



DECHEMA

Gesellschaft für Chemische Technik
und Biotechnologie e.V.

LANGFASSUNGSBAND

25. - 27. November 2024 · Dresden

17. Dresdner Sensor-Symposium

www.dechema.de/DSS17

© l.: BillionPhotos.com – stock.adobe.com; r.: Dmitry Kalinovsky – stock.adobe.com

MIT FREUNDLICHER UNTERSTÜTZUNG VON

AMA

Verband für Sensorik + Messtechnik

Innovatoren verbinden

Tagungsband

17. Dresdner Sensor-Symposium

Bei diesem Band handelt es sich um den Kongressband der 17. Dresdner Sensor-Symposium.

Dieser Band beinhaltet die Manuskripte zu den jeweiligen Vorträgen und Posterbeiträgen.

Für Form und Inhalt der Beiträge zeichnen sich die Autoren verantwortlich. Die AMA Service GmbH übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie die Beachtung privater Rechte Dritter.

Herausgeber / Publisher:

AMA Service GmbH
Von-Münchhausen-Str. 49 • 31515 Wunstorf / Germany
Tel. +49 5033 9639-0 • Fax +49 5033 9639-20
info@ama-service.com • www.ama-service.com /
www.sensor-test.com / www.ama-science.org



ISBN 978-3-910600-04-1

© AMA Service GmbH, 2024

Rück und Ausblick: Chemo- und Biosensorik und noch viel mehr

Auf über 30 Jahre kann das Dresdner Sensor-Symposium inzwischen mit Stolz zurückblicken – im Anfang übrigens als Dresdener Sensor-Symposium mit klarem Fokus auf Chemie- und Biosensoren [1]. Kurz nach dem Mauerfall entstand dieses Format, nicht zuletzt, weil sich die Biosensorik-Communities aus Ost und West 1990 bereits kurz vor der Wiedervereinigung zu einem ersten gesamtdeutschen Biosensor-Meeting in Bogensee bei Berlin trafen und ab da regelmäßig austauschten. Prof. Frieder Scheller war einer der Initiatoren und Treiber dieses Austauschs und wird uns in diesem Jahr noch einmal mit einem Übersichtsvortrag erfreuen.



Gruppenfoto des ersten gesamtdeutschen Biosensor-Meetings in Bogensee bei Berlin, 1990, gemeinsam organisiert von ZIM - Zentralinstitut für Molekularbiologie, Berlin-Buch, und GBF - Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, Braunschweig.

So erfreulich diese historische Perspektive auch ist, so sehr wirft sie doch Fragen zur Zukunft auf: sowohl die finanziellen Randbedingungen zur Durchführung derartiger Tagungen als auch die Beteiligung, insbesondere seitens der Industrie, haben sich nach der CoViD-Pandemie deutlich geändert, nochmals verstärkt durch die aktuelle wirtschaftliche Lage. Das Dresdner Sensor-Symposium wird sich weiterentwickeln müssen, um auch weiterhin Bestand zu haben. Über Feedback und Anregungen seitens der Teilnehmerinnen und Teilnehmer sowie Interessierter würde ich mich sehr freuen.

Die Themen, die das DSS in diesem Jahr aufgreift, sind sicher nicht das Problem, da Biosensorik, Prozessmesstechnik und medizinische Sensorik weiterhin wichtige Antworten auf zentrale Fragen unserer Wirtschaft und Gesellschaft versprechen, Quantensensorik sowie verlässliche KI erweitern das Spektrum noch einmal deutlich. Und mit der Geruchsmessung wird einer der letzten echten weißen Flecken auf der Messtechnik-Landkarte aufgegriffen in den Übersichtsvorträgen, Vorträgen und Postern. Das Dresdner Sensor-Symposium bietet damit wieder eine hervorragende Gelegenheit zur Vernetzung zwischen Wissenschaft und Industrie. Das einzügige Vortragsformat in Verbindung mit der umfassenden Posterausstellung einschließlich Poster-Pitches am Montag gibt Gelegenheit zum Blick über den Tellerrand, die Pausen und das Rahmenprogramm bieten viel Raum für den aktiven Austausch. Die Sichtbarkeit der hochwertigen Beiträge wird durch Open-Access-Veröffentlichung auf dem Portal ama-science.org und die Kooperation mit wissenschaftlichen Zeitschriften zur Veröffentlichung erweiterter Artikel gewährleistet. Ich freue mich, Sie zum 17. Dresdner Sensor-Symposium begrüßen zu können und wünsche uns allen, ob in Forschung, Entwicklung, Herstellung oder Nutzung moderner Sensoren und Messsysteme aktiv, wertvolle Informationen, hilfreiche Anregungen sowie viel Spaß beim Austausch.



Prof. Andreas Schütze
Universität des Saarlandes
Chairman des 17. DSS

[1] Baselt, Jörg P. [Hrsg.]: Chemie- und Biosensoren: aktuelle Anwendungen und Entwicklungstrends; 3. Dresdener Sensor-Symposium, 8. - 10. Dezember 1997, Dresdner Beiträge zur Sensorik, Band 5

Dresdner Sensor-Symposium – Programmkomitee

Dr. Maike Andresen	DECHEMA e.V.
Prof. Dr. Andreas Arndt	Kurt-Schwabe-Institut für Mess- und Sensortechnik e.V.
Dr. Tim Asmus	YAGEO Nexensos GmbH, Kleinostheim
Prof. Dr.-Ing. Thomas Becker	Technische Universität München
Prof. Dr. Frank Bier	Universität Potsdam
Dr. Thorsten Conrad	3S GmbH - Sensors, Signal Processing, Systems, Saarbrücken
Dr. Wolfgang Drahm	Endress+Hauser Flowtec AG, Freising
Dr. Richard Fix	Bosch SensorTec GmbH, Stuttgart
Dr. Eric Frauendorfer	Wacker Chemie AG, Burghausen
Prof. Dr. Holger Fritze	Technische Universität Clausthal, Goslar
Prof. Dr. Günter Gauglitz	Universität Tübingen
Prof. Dr. Gerald Gerlach	Technische Universität Dresden
PD Dr. Alexander M. Gigler	Siemens AG, München
Dr. Ulrich Kaiser	Innosuisse - Schweizerische Agentur für Innovationsförderung, Bern/CH
Dr. Jochen Kieninger	Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Prof. Dr. Fred Lisdat	Technische Hochschule Wildau
Prof. Dr. Reinhard Nießner	Technische Universität München
Prof. Dr. Tilman Sauerwald	Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Freising
Dr. Marc Schalles	Endress+Hauser Wetzler GmbH + Co. KG
Prof. Dr. Andreas Schütze	Universität des Saarlandes, Saarbrücken
Dipl.-Ing. Sven Seintsch	Bilfinger Maintenance GmbH, Frankfurt am Main
Dr. Thomas Simmons	AMA Verband für Sensorik und Messtechnik e.V., Berlin
Dipl.-Ing. Gregor Steiner	Testo SE & Co KGaA, Titisee-Neustadt
Dr.-Ing. Stefan von Dosky	Siemens AG, Karlsruhe
Prof. Dr. Udo Weimar	Universität Tübingen
Prof. Dr.-Ing. Stefan Zimmermann	Leibniz Universität Hannover

Vorträge

1.	Vertrauenswürdige KI	
	Leitung: A. Schütze, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/D	
1.1	Explainable AI – Grundlegende Konzepte und Anwendungen	10
	N. Burkart, Fraunhofer IOSB, Karlsruhe/D	
2.	Bio- und Prozesssensorik	
	Leitung: U. Kaiser, Innosuisse, Bern/CH	
2.1	Biosensoren für die Wasseranalyse 4.0: Analytik trifft auf Digitalisierung	14
	G. Proll, Hochschule Reutlingen, Reutlingen/D	
2.2	Freibewegliche Mikropartikel als Online-Biosensoren	19
	T. Schröter, M. Himmelhaus, L. Tüchscherr de Hauschopp, FluiDect GmbH, Jena/D	
2.3	A new sensor concept to localize non-conducting void fractions in liquid metal based on the measured magnetic field	23
	L. Krause, T. Wondrak, S. Eckert, K. Eckert, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden/D; N. Kumar, S. Gumhold, Technische Universität Dresden, Dresden/D	
2.4	Leitfähigkeits-Kreisringsonde zur Überwachung des Gasgehalts in einem Loop-Reaktor	27
	L. Lauritsch, F. Klapal, M. Hlawitschka, M. Da Silva, Johannes Kepler Universität Linz, Linz/A	
3.	Medizintechnik I	
	Leitung: G. Gauglitz, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen/D	
3.2	Methoden zur Echtzeit-Analyse von Elektroden in Neuroimplantaten	31
	S. Reinelt, M. Doering, J. Kieninger, S. J. Rupitsch, A. Weltin, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg/D	
4.	Medizintechnik II	
	Leitung: A. Arndt, Kurt-Schwabe-Institut für Mess- und Sensortechnik e.V., Waldheim/D	
4.2	Imaging von Zell-Material-Interaktionen mittels Reflektometrie	37
	J. Hutterer, P. Fechner, G. Proll, A. Krauth, G. Gauglitz, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen/D	
5.	Gasmesstechnik	
	Leitung: S. Zimmermann, Leibniz Universität Hannover, Hannover/D	
5.1	Sensor Netzwerk zur Brand-Früherkennung in der Schwerelosigkeit	43
	L. Schynowski, A. Kobald, U. Weimar, N. Barsan, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen/D; M. Schalk, F. Meyer, C. Eigenbrod, L. Mädler, Universität Bremen, Bremen/D	
5.2	Doppel-Frequenzkamm-Spektroskopie für die Spurengasanalyse	47
	J. Goldschmidt, J. Wöllenstein, Universität Freiburg, Freiburg/D	
5.3	Neuartiger Wasserstoff-Sensor	53
	G. Hagen, J. Kita, R. Moos, Universität Bayreuth, Bayreuth/D	
5.4	Methoden für die instrumentelle Geruchsmessung	54
	G. Zeh, M. Köhne, O. T. Penagos Carrascal, H. Haug, A. T. Grasskamp, T. Sauerwald, Fraunhofer IVV, Freising/D	

6. Innovative Sensorlösungen

Leitung: G. Gerlach, Technische Universität Dresden, Dresden/D

- 6.2 Universal PMUTs - Piezoelektrische, mikromechanische Ultraschallwandler mit adaptiver akustischer Kanalgeometrie und Chipgröße** 60
C. Stoeckel, Fraunhofer ENAS, Chemnitz/D
- 6.4 Driftfreier optischer Beschleunigungssensor** 64
J. Seybold, V. Kible, A. Bülow, I. Nikulin, S. Knappmann, Hahn-Schickard, Stuttgart/D

7. Smart Sensors

Leitung: U. Weimar, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen/D

- 7.1 Interpretable Machine Learning Algorithm for Bit Damage Detection in a Screwing Process based on Accelerometers** 70
J. Schauer, H. El Moutaouakil, Zentrum für Mechatronik und Automatisierungstechnik (ZeMA gGmbH), Saarbrücken/D; P. Goodarzi, A. Schütze, C. Schnur, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/D
- 7.2 Neural Network-Driven Image Gamma Calibration: An Innovative Approach for All-Optical Rheometer** 76
T. Wang, E. Fattahi, D. Geier, T. Becker, Technical University of Munich, Freising/D
- 7.3 Run-In Behaviour of MOS Sensors in Temperature Cycled Operation** 81
D. Arendes, J. Amann, A. Schütze, C. Bur, Universität des Saarlandes, Lehrstuhl für Messtechnik, Saarbrücken/D
- 7.5 Molekular Geprägte Polymere als Specifier in der Analytik: Potenzial und verbleibende Herausforderungen** 88
F. W. Scheller, University of Potsdam, Potsdam/D

Poster

1. Sensoren und Sensornetzwerke für Verfahrenstechnik und (Bio-)Prozesse

- P06 Sensorbasierte Analyse und Optimierung der thermischen Vorbehandlung und enzymatischen Hydrolyse von Lignocellulose-Biomasse** 101
T. Guo, N. Tippkötter, Fachhochschule Aachen, Jülich/D
- P13 MIR-Spektroskopie – Eine inline-fähige Methode zur Bestimmung des intrazellulären pH-Werts von Hefekulturen?** 119
L. Strachotta, M. Metzzenmacher, D. Geier, T. Becker, Technische Universität München, Freising/D
- P35 DIY dissolved oxygen sensors - low-cost and low-size DO-sensing utilising Chronoamperometry for Bioprocesses** 199
A. Giebel, N. Ziebart, T. Walther, Technische Universität Dresden, Dresden/D
- P40 Überwachung der Hydrodynamik in Blasensäulen-Reaktoren mit Distributed Acoustic Sensing** 213
Y. Schick, M. da Silva, Johannes Kepler Universität Linz/Ö

2. (Bio-)Medizinische Sensorik

- P11 Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie** 114
A. Krauth, P. Fechner, P. Wagner, J. Hutterer, G. Gauglitz, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen/D
- P23 Ionenmobilitätsspektrometrie mit Gaschromatographie zur Bewertung von Narkoseabgasabsorbern bei Anästhesiegeräten ohne zentrale Narkosegasabsaugung** 144
C. Thoben, A. Nitschke, M. Hitzemann, S. Zimmermann, Leibniz Universität Hannover, Hannover/D; K. Nickel, C. Beck, N. Denhardt, T. Krauß, S. Heiderich, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover/D
- P28 Silber-freie Referenzelektrode für in vivo Sensorik** 171
N. Bork, S. Reinelt, A. Weltin, M. Döring, S. J. Rupitsch, J. Kieninger, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg/D

3. Umweltsensorik

- P19 Validierung von Gassensoren für die Prüfung von Luftreinigern** 127
J. Amann, A. Petto, A. Schütze, C. Bur, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/D
- P27 Elektrochemische Detektion von nicht detonierten Sprengkörpern in mariner Umgebung** 165
I. Schönfeld, S. J. Rupitsch, J. Kieninger, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg/D
- P31 Voltammetrische Multielementsensorik zum simultanen und selektiven Nachweis von Metallionen** 181
J. Weißpflog, K. Trommer, A. Kick, Kurt-Schwabe-Institut für Mess- und Sensortechnik Meinsberg e.V., Waldheim/D
- P32 Automatische Identifizierung und Quantifizierung von Substanzen in 1D- und 2D-Trennmethode** 187
A. Haack, X. Zhao, A. Nitschke, S. Zimmermann, Leibniz Universität Hannover, Hannover/D

4. Lebensmittelsensorik

- P36 Metal Oxide Semiconductor Gas Sensor Systems for Food Freshness Detection: A Review of Recent Studies** 203
H. A. Imran, B. Ersöz, R. Fix, Bosch Sensortec GmbH, Kusterdingen Germany, Reutlingen/D; C. Bur, A. Schütze, Saarland University, saarbrücken/D

6. Mobilität & Verkehr

- P37 Optimising Hydrogen Sensor Networks for Enhancing Safety in the Refuelling Station** 209
K. Nattuveetil, C. Liebner, C. Tiebe, Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), Berlin/D

7. Sensorik für Nachhaltigkeit & Kreislaufwirtschaft

- P05 Entwicklung einer automatisierten Probennahme zur Online-Störstoffüberwachung im Polyolefinrecycling** 95
W. Reimringer, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/D; H. Haug, T. Sauerwald, Fraunhofer IVV, Freising/D
- P24 Charakterisierung der Absorption von Luftschadstoffen durch gesättigte Salzlösungen zum Schutz wertvoller Kulturgüter** 149
O. Brieger, R. Pfeifer, A. Schütze, C. Bur, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/D

8. Neuartige Sensormaterialien und -technologien

- P08** **Zweifach vernetzte supramolekulare Hydrogele für biomedizinische Sensoren** 105
M. Günther, G. Gerlach, Technische Universität Dresden, Dresden/D; M. Rodin, D. Kuckling, Universität Paderborn, Paderborn/D
- P25** **Domänenwandströme als Basis für lokale Leitfähigkeitssensorik** 154
C. Boekhoff, H. Wulfmeier, H. Fritze, Technische Universität Clausthal, Goslar/D; M. Rüsing, Universität Paderborn, Paderborn/D; J. Gössel, L. Eng, Technische Universität Dresden, Dresden/D
- P29** **Weitere Untersuchung von Nb2O5-EIS-Strukturen zur pH-Messung** 177
M. Wambold, C. Beale, L. Kühne, F. Al-Falahi, E. Kurth, O. Hild, Fraunhofer IPMS, Dresden/D
- P41** **Tintenstrahlgedruckte AMR-Sensoren und AMR Sensorarrays auf polymeren Substraten** 217
C. Voigt, M. Vinnichenko, M. Fritsch, S. Mosch, M. Kusnezoff, Fraunhofer IKTS, Dresden/D; E. S. O. Mata, P. T. D. Makarov, Das, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden/D

10. Miniaturisierte Sensorik, Analytik und Messsysteme

- P09** **Kapazitive Datenerfassung für einen Ammoniak-Sensor für biogene Reststoff-Feuerungen** 108
T. Wöhrl, R. Moos, G. Hagen, Universität Bayreuth, Bayreuth/D
- P10** **Untersuchung der Kopplungsstärke ko-resonanter Cantilever-Systeme** 110
N. Britt Edeler, I. Lampouras, J. Körner, Leibniz Universität Hannover, Hannover/D
- P18** **Entwicklung GC-geeigneter miniaturisierter Kanalstrukturen mit Einsatz von Mikrotechnologien** 122
A. Graf, F. Al-Falahi, O. R. Hild, A. Herrmann, Fraunhofer IPMS, Dresden/D;
- P20** **Aufbau eines Sensorsystems zur in situ Analyse des Gasraums während mechanochemischen Reaktionen in einer Schwingmühle** 133
M. Walter, W. Reimringer, A. Schütze, C. Bur, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/D
- P38** **Miniaturized CMOS-based multi-sensor platform for analytics and diagnostics** 211
A. Hofmann, IMMS GmbH, Erfurt/D

14. Smart Sensors/Künstliche Intelligenz in der Sensorik

- P22** **Detection and Estimation of VOC Emissions in Raspberries during the Spoiling Process** 139
L. Masi, D. Arendes, J. Amann, A. Schütze, C. Bur, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/D
- P26** **Robust Indoor Air Quality Monitoring: Out-of-Distribution Detection using Ensemble Neural Networks** 160
P. Goodarzi, D. Arendes, C. Bur, A. Schuetze, Saarland University, Saarbrücken/D
- P34** **Optimisation of Convolutional Neural Networks for MOS Gas Sensors** 194
J. Petry, D. Schu, T. Mertin, D. Arendes, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/D

Vorträge

Explainable AI – Grundlegende Konzepte und Anwendungen

Nadia Burkart

Fraunhofer-Institut für Optronik, Systemtechnik und Bildauswertung IOSB, Karlsruhe, Deutschland
Kontakt: nadia.burkart@iosb.fraunhofer.de

Einleitung

In den letzten Jahren hat Künstliche Intelligenz (KI) erhebliche Fortschritte gemacht und sich in zahlreichen Anwendungsbereichen als unverzichtbares Werkzeug etabliert. Insbesondere maschinelle Lernverfahren, wie tiefe neuronale Netze, zeichnen sich durch ihre Fähigkeit aus, aus großen Datenmengen komplexe Muster zu erkennen und präzise Vorhersagen zu treffen. Diese Modelle finden Anwendung in unterschiedlichen Bereichen wie dem Gesundheitswesen, der Finanzindustrie, der industriellen Produktion und dem autonomen Fahren. Trotz ihrer bemerkenswerten Leistungsfähigkeit stoßen diese sogenannten „Black-Box-Modelle“ auf ein zentrales Hindernis: Ihre Entscheidungsfindung bleibt für Menschen weitgehend undurchsichtig. Diese fehlende Nachvollziehbarkeit birgt nicht nur Herausforderungen in der Akzeptanz und im Vertrauen, sondern stellt auch regulatorische und ethische Anforderungen in Frage.

Vor diesem Hintergrund hat das Forschungsfeld der erklärbaren KI (Explainable Artificial Intelligence, XAI) zunehmend an Bedeutung gewonnen. XAI beschäftigt sich mit der Entwicklung von Methoden und Techniken, die darauf abzielen, die Entscheidungsprozesse von KI-Systemen für Menschen verständlich zu machen. Ziel ist es, den „Black-Box“-Charakter der Modelle zu durchbrechen und sie so zu gestalten, dass ihre Vorhersagen und Entscheidungen für Anwender nachvollziehbar und überprüfbar sind. Dies ist besonders in sicherheitskritischen und regulatorisch sensiblen Bereichen wie der Medizin, der Automobilindustrie und der Finanzbranche unerlässlich, wo die Auswirkungen von Entscheidungen weitreichend und potenziell lebensverändernd sein können. Ein zentrales Anliegen von XAI ist die Schaffung von Transparenz, die nicht nur das Vertrauen in KI-Systeme stärkt, sondern auch die Möglichkeit eröffnet, Schwachstellen und Fehlentscheidungen zu identifizieren. Dies ist entscheidend, um Diskriminierung zu vermeiden, ethische Standards einzuhalten und eine robuste Anwendung in der Praxis zu gewährleisten. Darüber hinaus kann die erklärbare KI dazu beitragen, die Effizienz und Präzision von Prozessen zu steigern, indem sie die Zusammenarbeit zwischen Menschen und Maschinen verbessert.

Gleichzeitig steht XAI vor einer Reihe von Herausforderungen. Dazu gehören die Balance zwischen Erklärbarkeit und Modellgenauigkeit, die Komplexität moderner KI-Algorithmen sowie die Entwicklung allgemeingültiger Methoden, die über verschiedene Anwendungsbereiche hinweg einsetzbar sind. Auch der wachsende regulatorische Druck, wie durch den AI-

Act, verstärkt die Notwendigkeit, erklärbare Modelle zu entwickeln.

Der AI Act der EU zielt darauf ab, KI-Systeme sicher, transparent und vertrauenswürdig zu gestalten, wobei Erklärbarkeit (Explainability) eine zentrale Rolle spielt. Besonders für Hochrisiko-KI, wie in der Medizin oder Strafverfolgung, schreibt der AI Act vor, dass Entscheidungsprozesse für Nutzer nachvollziehbar gemacht werden müssen. Dies stärkt nicht nur das Vertrauen der Nutzer, sondern ermöglicht auch, Entscheidungen anzufechten und Diskriminierung zu vermeiden. Unternehmen stehen vor der Herausforderung, die Balance zwischen Modelleleistung und Erklärbarkeit zu finden, insbesondere bei komplexen Modellen wie neuronalen Netzen. Gleichzeitig soll der AI-Act die Entwicklung neuer XAI-Technologien fördern, die Transparenz und Einhaltung regulatorischer Vorgaben gewährleisten und so einen Wettbewerbsvorteil schaffen können [1] [2]. Erklärbare KI ist somit nicht nur eine technische Notwendigkeit, sondern kann auch ein Schlüssel zur Umsetzung der Anforderungen des AI Act und zur Vertrauensbildung in der europäischen KI-Landschaft sein.

Grundlegende Konzept im Bereich XAI

Explainable Artificial Intelligence (XAI) umfasst verschiedene Methoden, die darauf abzielen, die Entscheidungsprozesse von KI-Modellen verständlich und transparent zu machen. Eine zentrale Unterscheidung liegt dabei zwischen inhärent interpretierbaren und Black-Box-Modellen. Inhärent interpretierbare Modelle, wie nicht tiefe Entscheidungsbäume oder lineare Regressionsmodelle, bieten von Natur aus Transparenz, da ihre Struktur und Funktionsweise einfach nachvollziehbar sind. Sie sind besonders geeignet für Anwendungen, bei denen Nachvollziehbarkeit im Vordergrund steht, ihre Leistung ist jedoch oft eingeschränkt, wenn komplexe Muster in den Daten vorliegen. Black-Box-Modelle, wie neuronale Netze oder Random Forests, liefern hingegen meist eine höhere Vorhersagegenauigkeit, erfordern jedoch zusätzliche Erklärungsmechanismen, sogenannte post-hoc Methoden, die im Nachgang auf die Modelle draufgesetzt werden, da ihre Entscheidungslogik für den Menschen nicht unmittelbar verständlich ist.

XAI-Methoden werden auch danach unterschieden, ob sie lokale oder globale Erklärungen liefern. Lokale Erklärungen konzentrieren sich auf spezifische Entscheidungen oder Vorhersagen und analysieren, welche Merkmale in einem bestimmten Fall entscheidend waren. Methoden wie SHAP (Shapley Additive Explanations) [3] zu den bekanntesten Ansätzen in

diesem Bereich. Sie quantifizieren den Einfluss einzelner Merkmale und machen Entscheidungen komplexer Black-Box-Modelle lokal verständlich.

Globale Erklärungen hingegen bieten einen Überblick über die generellen Muster und Logiken, die das Modell gelernt hat. Hier kommen Ansätze wie die Analyse der Feature-Wichtigkeit oder die Erstellung von Surrogatmodellen zum Einsatz, die das Verhalten des ursprünglichen Modells approximieren.

Ein weiteres Unterscheidungskriterium ist, ob die Erklärungsmethoden modellagnostisch oder modelleigen sind. Modellagnostische Methoden sind unabhängig vom spezifischen Modelltyp und können auf eine Vielzahl von Black-Box-Modellen angewendet werden. Sie erzeugen Erklärungen durch die Analyse von Eingabe- und Ausgabeparametern und eignen sich daher besonders für Szenarien, in denen die interne Funktionsweise des Modells nicht offengelegt wird. Modellspezifische Methoden hingegen sind speziell auf bestimmte Modelltypen abgestimmt und nutzen deren interne Strukturen. Die Methode Layerwise Relevance Propagation (LRP) [4] erklärt beispielsweise neuronale Netze, indem sie die Bedeutung einzelner Eingaben für die Vorhersage analysiert, während die Feature-Wichtigkeit in Entscheidungsbaum direkt aus der Modellstruktur abgeleitet wird.

XAI-Methoden adressieren unterschiedliche Dimensionen der Transparenz. Algorithmische Transparenz gibt Einblick in die Funktionsweise des Modells, etwa durch Visualisierungen der internen Prozesse. Ergebnisorientierte Transparenz fokussiert sich auf die Erklärung spezifischer Vorhersagen, indem sie die relevanten Merkmale hervorhebt.

Die Wahl der passenden XAI-Methode hängt stark von der Zielsetzung ab. Erklärungen können zur Fehlerdiagnose in Modellen genutzt werden, um Schwachstellen zu identifizieren, oder zur Einhaltung regulatorischer Anforderungen, insbesondere in sicherheitskritischen Bereichen wie der Medizin oder dem Finanzwesen. Zudem spielt die Benutzerfreundlichkeit eine wichtige Rolle, da Erklärungen sowohl für Experten als auch für weitere Endanwender verständlich sein müssen.

Trotz ihrer Vielseitigkeit stehen XAI-Methoden vor einigen Herausforderungen. Eine der zentralen Schwierigkeiten besteht darin, die Balance zwischen Modellleistung und Erklärbarkeit zu finden. Während einfache Modelle leichter verständlich sind, bieten sie oft nicht die gleiche Leistungsfähigkeit wie komplexe Black-Box-Modelle. Hinzu kommt die Skalierbarkeit, da viele Erklärungsansätze rechenintensiv sind und schwer auf große Datensätze angewendet werden können. Zudem erfordern verschiedene Anwendungsdomänen angepasste Erklärungsansätze, was die Entwicklung universeller Methoden erschwert.

Zusammenfassend bietet die Kategorisierung von XAI-Methoden eine strukturierte Herangehensweise, um passende Erklärungsansätze für spezifische Anwendungen zu identifizieren. Ob lokal oder global,

modellagnostisch oder modellspezifisch – die Wahl der Methode hängt stark von den Anforderungen der Domäne und den Einsatzszenarien ab. XAI bleibt ein dynamisches und wachsendes Forschungsfeld, das ständig neue Ansätze entwickelt, um die Erklärbarkeit moderner KI-Systeme zu verbessern.

Anwendungsbeispiel

Explainable AI (XAI) findet im Bereich des Spritzgießens vielfältige Anwendungsmöglichkeiten. Spritzgießen ist ein verbreitetes Fertigungsverfahren zur Herstellung von Kunststoffteilen, bei dem geschmolzenes Material unter hohem Druck in eine Form eingespritzt wird. Die Qualität der produzierten Teile hängt von einer Vielzahl von Prozessparametern ab, wie Temperatur, Druck, Einspritzgeschwindigkeit und Kühlzeit. Kleine Abweichungen in diesen Parametern können zu Defekten wie Verzug, Lufteinschlüssen oder unvollständigen Teilen führen. Durch den Einsatz von künstlicher Intelligenz und insbesondere von Machine-Learning-Modellen können Muster in den Prozessdaten erkannt und Vorhersagen über die Qualität der produzierten Teile getroffen werden. Sensoren erfassen kontinuierlich Daten wie Temperaturverläufe, Druckprofile und Materialfließverhalten während des Spritzgießprozesses. Diese Daten dienen als Grundlage für Modelle, die Beziehungen zwischen Prozessparametern und Produktqualität herstellen.

Allerdings ist auch hier die fehlende Transparenz der Modelle problematisch. Ein konkreter Anwendungsfall von XAI im Spritzgießen ist die Vorhersage von Defekten in produzierten Teilen. Wenn das Modell prognostiziert, dass ein Teil wahrscheinlich einen Defekt aufweisen wird, können XAI-Methoden eingesetzt werden, um die spezifischen Prozessparameter zu identifizieren, die zu dieser Vorhersage beigetragen haben. Zum Beispiel könnte festgestellt werden, dass ein hoher Einspritzdruck und eine zu kurze Kühlzeit maßgeblich für die erhöhte Defektwahrscheinlichkeit verantwortlich sind, während die Materialtemperatur einen geringeren Einfluss hat.

Ein Verfahren, welches in diesem Bereich angewendet wurde, ist beispielsweise die Permutation Feature Importance. Permutation Feature Importance (PFI) ist eine globale Methode der erklärbaren Künstlichen Intelligenz (XAI), die bewertet, wie wichtig jedes Feature für die Vorhersagen eines Modells ist. Dabei wird gemessen, wie stark die Modellleistung abnimmt, wenn ein bestimmtes Feature permutiert (zufällig durchmischt) wird und somit seine Beziehung zur Zielvariable verloren geht [5]. Die Grundidee besteht darin, die Werte eines Features in den Testdaten zufällig zu permutieren, sodass das Modell keinen Zugriff mehr auf die ursprüngliche Information dieses Features hat. Anschließend wird die Modellleistung, beispielsweise die Genauigkeit oder Fehlerrate, mit den permutierten Daten gemessen und mit der ursprünglichen Leistung verglichen. Eine starke Verschlechterung der Modellleistung weist darauf hin,

dass das Feature wichtig ist, da das Modell ohne dessen Informationen schlechter vorhersagen kann. Bleibt die Leistung unverändert, hat das Feature wenig oder keinen Einfluss auf die Vorhersagen.

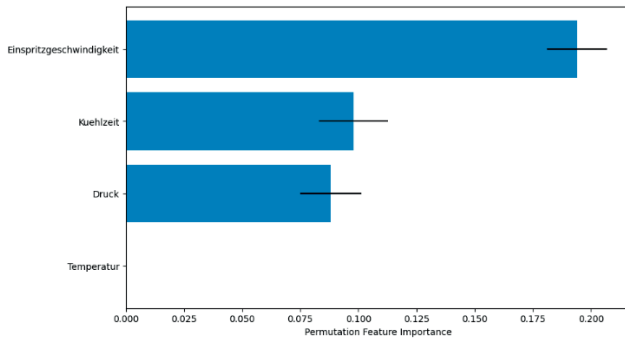


Abb. 1: Permutation Feature Importance

Die Einspritzgeschwindigkeit ist auf Abbildung 1 das einflussreichste Feature laut PFI-Analyse, da ihre Permutation zu einer starken Verschlechterung der Modellleistung führt. Sie hat den größten Einfluss auf die Defektwahrscheinlichkeit, da sie stark mit der Zielvariable korreliert ist. Die Kühlzeit ist das zweitwichtigste Feature, ihre Permutation beeinträchtigt die Modellleistung moderat und hat einen spürbaren, aber geringeren Einfluss als die Einspritzgeschwindigkeit. Der Druck hat eine mittlere Bedeutung, da seine Permutation einen geringeren Einfluss auf die Modellleistung hat, jedoch eine gewisse Relevanz zeigt. Die Temperatur ist das einflussärmste Feature, da ihre Permutation keine signifikante Veränderung der Modellleistung verursacht, wodurch sie für ein vereinfachtes Modell möglicherweise entfernt werden könnte.

Ein weiteres Verfahren, welches in diesem Bereich angewendet werden kann, nennt sich Partial Dependence Plots. Ein Partial Dependence Plot (PDP) [5][6] zeigt die Beziehung zwischen einem oder mehreren Features und der Vorhersage eines Modells, während alle anderen Features konstant gehalten werden. Er hilft, den durchschnittlichen Einfluss eines Features oder einer Kombination von Features auf die Modellvorhersage zu verstehen. PDPs bieten eine globale Perspektive, indem sie verdeutlichen, wie sich die Vorhersagewerte ändern, wenn sich der Wert eines Features verändert. Bei zwei Features zeigt ein PDP die Wechselwirkung und den kombinierten Einfluss dieser Features auf die Zielvariable. Diese Methode ist besonders nützlich, um wichtige Features und deren Auswirkungen zu identifizieren,

insbesondere bei nicht-linearen Modellen wie Random Forests.

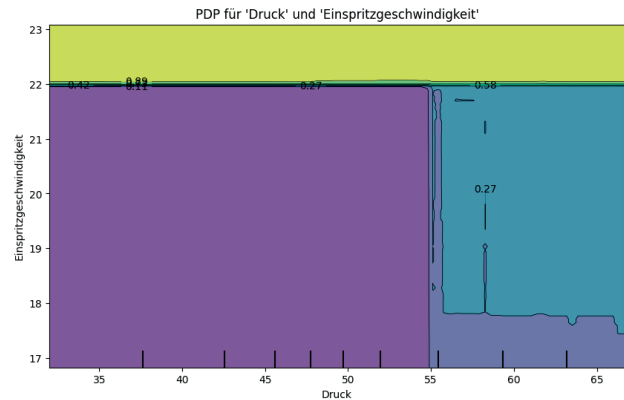


Abb. 2: Partial Dependence Plot

Das PDP auf Abbildung 2 zeigt den kombinierten Einfluss der Einspritzgeschwindigkeit (y-Achse) und des Drucks (x-Achse) auf die Vorhersage der Defektwahrscheinlichkeit. Die Farbskala im Diagramm gibt Auskunft über die Defektwahrscheinlichkeit, wobei gelbe Bereiche eine hohe und blaue bis violette Bereiche eine niedrige Wahrscheinlichkeit anzeigen. Einspritzgeschwindigkeiten über 22 führen unabhängig vom Druck zu einer sehr hohen Defektwahrscheinlichkeit, wie der gelbe Bereich oben im Diagramm verdeutlicht. Für Einspritzgeschwindigkeiten unter 22 ist die Defektwahrscheinlichkeit jedoch deutlich geringer, was sich in den blau-violetten Bereichen zeigt. Der Druck hat bei moderaten Einspritzgeschwindigkeiten (unter 22) und Werten unter 55 einen geringen Einfluss auf die Defektwahrscheinlichkeit, sodass diese in diesem Bereich niedrig bleibt (violetter Bereich links unten). Höhere Druck über 55 führen zu einer leichten Erhöhung der Defektwahrscheinlichkeit, wie durch die hellblauen Bereiche sichtbar wird.

Die Interaktion zwischen Druck und Einspritzgeschwindigkeit zeigt, dass hohe Einspritzgeschwindigkeiten den Einfluss des Drucks dominieren. Der Bereich oberhalb einer Einspritzgeschwindigkeit von 22 bleibt gelb, unabhängig davon, wie sich der Druck verändert. Niedrige Einspritzgeschwindigkeiten unter 22 und Druck unter 55 wirken hingegen synergistisch, um die Defektwahrscheinlichkeit zu minimieren. Insgesamt hat die Einspritzgeschwindigkeit den stärksten Einfluss auf die Defektwahrscheinlichkeit, da eine Erhöhung über den Schwellenwert von 22 zu deutlich höheren Wahrscheinlichkeiten führt. Der Druck hat dagegen nur einen mäßigen Einfluss und wirkt primär in Kombination mit der Einspritzgeschwindigkeit. Um die Defektwahrscheinlichkeit zu minimieren, sollte die Einspritzgeschwindigkeit unter 22 und der Druck unter 55 gehalten werden.

Diese Informationen ermöglichen es Ingenieuren, gezielte Anpassungen im Prozess vorzunehmen, wie etwa die Reduzierung des Einspritzdrucks oder die Verlängerung der Kühlzeit, um die Qualität der produzierten Teile zu verbessern. Durch die Visualisierung

der Einflussfaktoren mittels SHAP-Werten können die Zusammenhänge zwischen den Prozessparametern und der Produktqualität besser verstanden werden. Dies fördert nicht nur das Vertrauen in das KI-Modell, sondern liefert auch wertvolle Erkenntnisse zur Prozessoptimierung. Die Anwendung von XAI im Spritzgießen erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Sensorik, Messtechnik, Informatik und Ingenieurwissenschaften. Sensoren liefern die notwendigen Daten, Messtechniken ermöglichen die genaue Erfassung und Interpretation dieser Daten, und datenbasierte KI-Modelle analysieren sie, um Vorhersagen zu treffen. XAI sorgt schließlich dafür, dass diese Vorhersagen und die zugrunde liegenden Entscheidungsprozesse transparent und verständlich sind. In der Praxis beginnt die Integration von XAI häufig mit Pilotprojekten in kleinem Maßstab, um die Effektivität zu evaluieren. Es ist wichtig, hochwertige und konsistente Daten zu erfassen und die Datenqualität durch Validierungsmechanismen sicherzustellen. Bei erfolgreicher Anwendung kann XAI zu einer erheblichen Reduzierung von Ausschuss, einer Steigerung der Effizienz und einer Verbesserung der Produktqualität führen. Darüber hinaus erleichtert die Erklärbarkeit die Kommunikation zwischen verschiedenen Fachbereichen und fördert die Akzeptanz von KI-Technologien in der Produktion.

Zukünftig könnten KI-Systeme mit XAI-Funktionen noch stärker in den Produktionsprozess integriert werden, indem sie nicht nur Vorhersagen und Erklärungen liefern, sondern auch automatische Anpassungen an den Maschinen vornehmen. Die Kombination von Sensorik, Messtechnik und erklärbarer KI im Spritzgießen zeigt, wie Innovationen durch die Vernetzung verschiedener Disziplinen entstehen.

Zusammenfassung und Ausblick

Künstliche Intelligenz (KI) hat sich in den letzten Jahren als unverzichtbares Werkzeug in verschiedenen Branchen etabliert. Besonders maschinelle Lernverfahren, wie tiefe neuronale Netze, haben durch ihre Fähigkeit, komplexe Muster zu erkennen, zahlreiche Anwendungen in Bereichen wie Gesundheitswesen, Finanzindustrie, Produktion und autonomem Fahren gefunden. Jedoch stoßen diese „Black-Box-Modelle“ auf Herausforderungen hinsichtlich Nachvollziehbarkeit und Akzeptanz. Das Forschungsfeld der erklärbaren KI (Explainable AI, XAI) hat daher das Ziel, die Entscheidungsprozesse moderner KI-Modelle verständlich und transparent zu machen. XAI trägt dazu bei, Vertrauen zu schaffen, Schwachstellen zu identifizieren und regulatorische Anforderungen zu erfüllen, wie sie etwa durch den EU AI Act gestellt werden. Grundlegende Konzepte in XAI unterscheiden zwischen lokalen und globalen Erklärungen sowie zwischen modellagnostischen und modellspezifischen Methoden. Beispiele wie SHAP oder LIME quantifizieren den Einfluss einzelner Merkmale auf Entscheidungen, während Surrogatmodelle globale Muster darstellen. Die Anwendung von XAI reicht von der

Fehleranalyse über die Einhaltung regulatorischer Vorgaben bis hin zur Verbesserung der Mensch-Maschine-Kollaboration. Trotz ihrer Vielseitigkeit steht XAI vor Herausforderungen wie der Balance zwischen Erklärbarkeit und Modellleistung oder der Entwicklung domänenspezifischer Lösungen.

Die Bedeutung von XAI wird in den kommenden Jahren weiter zunehmen, insbesondere im Kontext regulatorischer Anforderungen wie dem EU AI Act und der wachsenden Akzeptanz von KI-Systemen in sicherheitskritischen Bereichen. Die Forschung wird sich darauf konzentrieren, weiter neue Methoden zu entwickeln, die universell einsetzbar sind, ohne dabei die Genauigkeit der Modelle zu beeinträchtigen. Gleichzeitig wird die Interdisziplinarität eine zentrale Rolle spielen, da die Integration von Sensorik, Messtechnik und KI-Technologien neue Potenziale in Produktion und anderen Anwendungsfeldern eröffnet. Langfristig werden erklärbare KI-Systeme eine Schlüsselrolle in der Entwicklung von menschenzentrierten Technologien spielen, indem sie Vertrauen und Transparenz in komplexe technologische Prozesse bringen. Dies wird nicht nur die industrielle Praxis transformieren, sondern auch die gesellschaftliche Akzeptanz von KI nachhaltig stärken.

Literatur

- [1] Panigutti, Cecilia, et al. "The role of explainable AI in the context of the AI Act." *Proceedings of the 2023 ACM conference on fairness, accountability, and transparency*. 2023.
- [2] Burkart, Nadia, and Marco F. Huber. "A survey on the explainability of supervised machine learning." *Journal of Artificial Intelligence Research* 70 (2021): 245-317.
- [3] Chen, Hugh, Scott M. Lundberg, and Su-In Lee. "Explaining a series of models by propagating Shapley values." *Nature communications* 13.1 (2022): 4512.
- [4] Montavon, Grégoire, et al. "Layer-wise relevance propagation: an overview." *Explainable AI: interpreting, explaining and visualizing deep learning* (2019): 193-209.
- [5] Molnar, Christoph. *Interpretable machine learning*. Lulu.com, 2020.
- [6] Casalicchio, Giuseppe, Christoph Molnar, and Bernd Bischl. "Visualizing the feature importance for black box models." *Machine Learning and Knowledge Discovery in Databases: European Conference, ECML PKDD 2018, Dublin, Ireland, September 10–14, 2018, Proceedings, Part I* 18. Springer International Publishing, 2019.

Biosensoren für die Wasseranalyse 4.0: Analytik trifft auf Digitalisierung

Günther Proll¹

¹Fakultät Life Sciences, Hochschule Reutlingen, Reutlingen, Deutschland

Kontakt: guenther.proll@reutlingen-university.de

Einleitung

Im Bereich Gewässerschutz sowie beim Schutz unserer Trinkwasserressourcen wurden bis heute große Fortschritte erzielt, die insbesondere auf Reinigungsmaßnahmen, städtebaulichen Maßnahmen und auf einer konsequenten analytischen Überwachung basieren. Neben der Einführung einer 4. Reinigungsstufe zur Elimination von Mikroverunreinigungen bei immer mehr Kläranlagen sind hier allgemein die Kanalanbindungen und Regenwasserrückhaltebecken sowie eine systematische analytische Überwachung mittels verschiedener on- und offline arbeitender Methoden der Wasseranalytik zu nennen. Dabei hat auch insbesondere die nationale und EU weite Gesetzgebung große Anstrengungen unternommen, die Qualität von Oberflächen- und Bewässerungswässern durch entsprechende Grenzwertvorgaben (EU Umweltqualitätsnormen 2008/105/EG; Nitratrichtlinie 91/676/EG) zu sichern. Dies hat bundesweit zu spürbaren Verbesserungen der Oberflächenwasserqualitäten, dem verbesserten Schutz der aquatischen Flora und Fauna und damit zu einem verbesserten Schutz der Rohwässer geführt. Hierdurch wird neben der Sicherung der Trinkwassergewinnung auch der gesellschaftlich bedeutsame Schutz einer intakten Umwelt im Einklang mit einer verträglichen Nutzung bis hin zu den Badegewässern durch Privatpersonen gewährleistet.

Trotz dieser positiven Entwicklungen stellt die European Environmental Agency (EEA) in ihrem aktuellen Bericht [1] fest, dass sich die Wasserressourcen in Europa unter großem Druck befinden. Dies wird u. a. an der Wasserknappheit sichtbar, von der jährlich etwa 20 % des europäischen Territoriums und 30 % der Bevölkerung betroffen sind. Weiterhin berichtet die EEA, dass wenn man von Verunreinigungen wie Quecksilber und bromierten Flammschutzmittel absieht, hauptsächlich Nitrate und Pestizide als Schadstoffe auffallen. Neben dieser Bestandsaufnahme durch die EEA findet sich zum Beispiel in der KomS-Liste eine weitere große Anzahl verschiedenster Spurenstoffe wie z. B. Arzneimittelrückstände, die über unvollständig gereinigte Abwässer in die Umwelt gelangen können [2]. Darüber hinaus stellen Mikroschadstoffe wie Toxine oder Pathogene ein weiteres Problem dar.

Das aktuelle Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Union hat jüngst diese komplexe Situation in einer holistisch angelegten Ausschreibung adressiert (Call: HORIZON-CL6-2024-ZEROPOLLUTION-

02-1), in der nach ganzheitlichen Ansätzen für eine effektive Überwachung der Wasserqualität in städtischen Gebieten gesucht wurde. Dabei soll als Kernforderung ein fortschrittliches Überwachungs- und Kontrollsystem entwickelt werden, das über die konventionellen Schadstoffe hinausgeht, die städtischen Trink- und Abwasserkreisläufe miteinander verbindet, Risikomanagementansätze integriert und verbesserte digitale Lösungen zur Unterstützung des städtischen Wasserqualitätsmanagements nutzt. In Kombination mit geeigneten Modellierungswerkzeugen und Szenarien, sollen die langfristigen Auswirkungen zukünftiger sich ändernder sozioökonomischer und klimatischer Verhältnisse besser vorhersagbar und beherrschbar werden. Hierbei stellen neue und verbesserte Analysewerkzeuge und Überwachungsmethoden wie z.B. Biosensoren zur Analyse eines breiten Spektrums von Schadstoffen, ein wichtiges Werkzeug dar.

Die Wasserchemische Gesellschaft stellte diesen Forschungsbedarf ebenfalls in seiner aktuellen Forschungsstrategie fest [3], wobei zusätzlich auf einige wichtige Aspekte insbesondere in Hinblick auf die Verfügbarkeit von geeigneten Erkennungsstrukturen und der mangelnden Robustheit hingewiesen wird. Diese Punkte sind besonders wichtig, um neben dem Monitoring zukünftig auch die Prozesskontrolle zu adressieren.

Ziel dieses Beitrags ist es daher, zunächst eine kurze Bestandsaufnahme zu Biosensoren für die Spurenstoffanalytik im Wasser zu geben und in die Methodik der Wasseranalytik 4.0 einzuführen. Basierend auf diesen komplexen Anforderungen werden dann drei Handlungsfelder adressiert, die dringend bei der Entwicklung von neuen Biosensorsystemen bzw. als Rahmenbedingungen für deren Einsatz berücksichtigt werden müssen, damit diese Systeme den Weg in die Routineanwendung finden können. Dabei konzentriert sich dieser Beitrag auf immunanalytische Biosensorverfahren für Spurenstoffe wie z. B. Pestizide und Arzneimittelrückstände in Wasser.

Biosensoren für die Überwachung von Spurenstoffen im Wasser

Biosensoren sind Analyseinstrumente, die ein Signal von einer biologischen Erkennungsstruktur (wie z. B. Antikörper) in eine messbare Reaktion umwandeln. Einige der Hauptvorteile dieser Geräte sind heute schon, dass sie leicht als automatisierte Analysensysteme konzipiert sein können, bis hin zu tragbaren

und einfach zu bedienenden Geräten, die sich durch kurze Ansprechzeiten und eine teilweise sehr gute analytische Leistungsfähigkeit auszeichnen. Solche Biosensoren finden sich heute insbesondere im Bereich des Point-of-Care-Testings (POCT) und ermöglichen diagnostische Labormessungen eines bestimmten Analysespektrums direkt vor Ort. Dabei erreichen kommerzielle Biosensoren, wie z. B. das Atellica® VTLi Immunoassay-Analysesystem Nachweisgrenzen im unteren ng/l-Bereich [4]. Ein Überblick zum aktuellen Stand der Forschung und Entwicklung zu Biosensormethoden für den Nachweis von Spurenstoffen ist in Tabelle 1 [5] zusammengefasst, wobei insbesondere solche Arbeiten aufgenommen wurden, die Spurenstoffe nachweisen, die in der KomS-Liste [2] aufgeführt sind.

Tabelle 1: Beispiele von Biosensorverfahren für ausgewählte Spurenstoffe ohne aufwändige Probenaufkonzentrierung.

Einzelsubstanz / BG-Ablauf ¹⁾ [µg/L]	Biosensorverfahren	Analytische Leistungsfähigkeit laut Referenz	Ref.
Ciprofloxacin / 0,05	Immunoassay on Silica Optical Fiber	LOQ 0,01 ng/L	[6]
Carbamazepin / 0,025	Lab-on-Valve (LoV)	LOQ 1 µg/L	[7]
	Suspension Array Fluorescence Immunoassay (SAFIA)	LOD 0,14 µg/L	[8]
Diclofenac / 0,025	SAFIA	LOD 0,004 µg/L	[8]
	Quartz Crystal Microbalance (QCM)	LOD 0,002 µg/L	[9]
	Magnetic Bead-Based Immunoassay (MBBA)	LOD 0,4 µg/L	[10]
Hydrochlorothiazid / 0,05	Zyklische Voltammetrie*	LOD 148 µg/L	[11]
Ibuprofen / 0,025	Chitosan über porous silicon optical transducer	LOD 1000 µg/L	[12]
Sulfamethoxazol / 0,025	Immunoassay mit Oberflächenplasmonresonanz (SPR)	LOD 0,1 µg/L	[13]
	Immunoassay Totale Interne	LOD 0,007 µg/L	[14]

	Reflexionsfluoreszenz (TIRF)		
Estron / 0,0001	TIRF	LOQ 0,0014 µg/L	[15]
Benzotriazol / 0,05	Mikroalgenbiosensor	LOD 25 µg/L	[16]
	ISO-Referenztests (einzellige Algen und Leuchtakterien)	LOD 10 µg/L	[17]

¹⁾ Werte für die Bestimmungsgrenze im Ablauf (BG Ablauf) der vierten Reinigungsstufe einer Kläranlage nach [2].

²⁾ Elektrochemisches Verfahren.

Die in Tabelle 1 vorgestellten Biosensorverfahren zeichnen sich dabei alle dadurch aus, dass sie ohne eine aufwändige Probenaufkonzentrierung auskommen, was positiv für einen Routineeinsatz zu sehen ist. Allerdings bestehen große Unterschiede bei den diskutierten Verfahren und Methoden in der praktischen Handhabbarkeit. So benutzt z. B. die SAFIA Methode für die Detektion ein kommerzielles Durchflusszytometer, das in Kombination mit dem gut standardisierbaren Arbeitsablauf eine robuste und gut reproduzierbare Labormethode darstellt, die allerdings nicht einfach auf eine Vor-Ort Analytik anwendbar ist. Dass sich Immunoassay-basierte Biosensoren vollständig automatisieren lassen, wurde jedoch bereits z. B. für das beschriebene TIRF Verfahren in [14] gezeigt. Im Unterschied zu vielen anderen Biosensoren als auch zu etlichen verfügbaren Biotestverfahren zeichnet sich dieser Biosensor durch seine Unabhängigkeit vom Bedienpersonal aus, da alle Prozessschritte automatisiert sind und auch außerhalb einer Laborumgebung analytisch korrekte Ergebnisse im Multianalytbetrieb erzielt werden können.

Unter den vielen weiteren Biosensoren sind insbesondere solche besonders interessant, die ein Multiparameter-Monitoring ermöglichen. Dies trifft z. B. auf die flussbasierte Microarray-Analyseplattform MCR [18] sowie tragbare Sensorik-Assays zu, die wegen ihrer großen Vorteile wie Einfachheit und Erschwinglichkeit für den Vor-Ort-Nachweis geeignet sind. Daher haben sich in den letzten Jahrzehnten viele Forscher und Wissenschaftler mit der Entwicklung und Herstellung tragbarer Assays mit hoher Empfindlichkeit und Selektivität für den Nachweis verschiedener Schadstoffe im Wasser beschäftigt. In [19] sind die jüngsten Verbesserungen bei tragbaren Biosensoren und Sensoren für die Überwachung biologischer und chemischer Schadstoffe in verschiedenen Wasserproben ausführlich erläutert. So sind schon seit längerer Zeit die Mikrofluidik und Chip-basierte Ansätze die treibenden Faktoren für die Miniaturisierung bzw. die Entwicklung von tragbaren Geräten. Zwar kann nicht davon ausgegangen werden, dass solche Biosensorsysteme in naher Zukunft eine umfassende

Quantifizierung aller möglicher Spurenstoffe in einem Gerät ermöglichen, jedoch ist die Multianalytfähigkeit verschiedener Biosensorsysteme so weit entwickelt, dass unter der Voraussetzung von vorhandenen biologischen Erkennungsstrukturen (wie z. B. Antikörpern) aussagekräftige Panels an z. B. 4-8 verschiedenen Spurenstoffen gleichzeitig untersucht werden können. Diese Panels, wie die in Tabelle 1 dargestellte Auswahl bezüglich der Überwachung einer 4. Reinigungsstufe einer Kläranlage könnten sehr wahrscheinlich ein aussagekräftiges Monitoring am Ort des Geschehens ermöglichen und stellen somit eine mögliche Ergänzung zur laufenden laborgestützten Analytik dar, da sie direkten Eingang in die Prozesssteuerung finden könnten.

Wasseranalyse 4.0

Die Digitalisierung der Wasserwirtschaft bietet bedeutende Chancen zur Verbesserung der Überwachung, Verwaltung und Sicherstellung der Wasserqualität. Sowohl das Umweltbundesamt (UBA) [20] als auch die Umweltpolitische Digitalagenda der Bundesregierung [21] erkennen die Notwendigkeit, digitale Technologien zu nutzen, um nachhaltige Lösungen zu entwickeln und umzusetzen. Hierzu gehört die Implementierung moderner digitaler Technologien, wie z. B. die Einführung und Integration von IoT (Internet of Things), Sensoren, Big Data und Künstlicher Intelligenz (KI). Begründet wird dies damit, dass diese Technologien eine Echtzeitüberwachung der Wasserqualität und eine schnelle Reaktion auf Veränderungen ermöglichen sollen. Als zweiten Handlungsbereich sehen die Akteure die Notwendigkeit einer verbesserten Datenverfügbarkeit und -verarbeitung. Dies beinhaltet die Schaffung robuster Dateninfrastrukturen, um genaue und verlässliche Informationen über den Zustand der Wasserressourcen zu erhalten. Zur Erreichung dieser Ziele ist die Entwicklung von Standards und Normen unerlässlich, da durch die Standardisierung und Normierung der Erhebung, Verarbeitung und Auswertung von Wasserdaten die notwendige Konsistenz und Vergleichbarkeit der Daten gewährleistet wird.

Durch die Umsetzung dieser Maßnahmen kann die Wasserwirtschaft effizienter, nachhaltiger und zukunftssicher - nicht zuletzt mit Hinblick auf die Herausforderungen durch den Klimawandel - gestaltet werden.

Ein wesentlicher Bestandteil bei der Umsetzung dieser Strategie kann zukünftig intelligenten Sensornetze zukommen, da sie eine ideale Perspektive bieten, um sowohl lokale, regionale als auch übergreifende räumliche und zeitliche Veränderungen von Ist-Zuständen zusätzlich zur etablierten Analytik kontinuierlich zu erfassen [22]. Als Ergebnis kann erwartet werden, dass sich hierdurch eine verbesserte Reaktion / Regelungen z.B. für Betriebsabläufe in der

Wasserwirtschaft bzw. der Steuerung bestimmter Infrastruktur implementieren lassen könnte. Als Konsequenz aus diesem Vorgehen lässt sich wiederum eine nachhaltigere Ressourcennutzung erwarten.

Neben der intelligenten Vernetzung von Sensoren und der Nutzung anderer analytischer Datenquellen kann die zusätzliche Einbindung von Metadaten in Kombination mit KI-Methoden für Trendanalysen und Frühwarnsysteme vorteilhaft sein. So sollten zukünftig KI-basierte Aus- und Bewertungsstrategien für die Modellierung lokaler Zustände und für die Vorhersage von kritischen Betriebszuständen und Szenarien genutzt werden und die online-Sensorik kann zusammen mit datengetriebenen Modellen zur Prozesssteuerung weiterentwickelt werden. Ziel kann u. a. die intelligente Steuerung kritischer Infrastrukturen der Wasserwirtschaft (z.B. 4. Reinigungsstufe von Kläranlagen) oder auch die automatisierte Erkennung von Sensorfehlanzeigen oder Güteveränderungen sein.

Forschungslücken, Handlungsbedarf und Lösungsansätze

Bis heute haben es allerdings kaum Biosensoren in den Realbetrieb für Umwelt- bzw. Wasseranalytische Fragestellungen geschafft. Als Barrieren dieser Entwicklung können neben verbesserungswürdigen Eigenschaften wie Robustheit und Miniaturisierung insbesondere drei Themenfelder identifiziert werden:

1. Die eingeschränkte Verfügbarkeit von Antikörpern bzw. alternativen Erkennungsstrukturen für relevante Spurenstoffe stellt insbesondere für Firmen eine hohe Eintrittsbarriere auf diesem Gebiet dar. Darüber hinaus fehlen auch entsprechende Goldstandardimmunoassays für das Benchmarking.
2. Bisher existiert auf dem Gebiet der Immunoassays für die Analytik der Wasserbeschaffenheit lediglich die Norm ISO 15089:2000, die sich auf Pflanzenbehandlungs- und Schädlingsbekämpfungsmittel fokussiert. Es fehlt aktuell eine Norm, die allgemein immunanalytische Methoden für Spurenstoffe adressiert. Dabei führt diese Situation sowohl auf Herstellerseite als auch auf Anwenderseite zu Unsicherheiten, die hemmend auf notwendige F&E-Aktivitäten bzw. Innovationsprojekte wirken. Entsprechende Normungsaktivitäten von Fachvereinigungen sind hier dringend notwendig.
3. Wie bereits im Stand-der-Forschung zu Biosensoren für die Wasseranalytik aufgezeigt, gibt es für einzelne Spurenstoffe sehr leistungsstarke Biosensorverfahren. Allerdings bestehen hinsichtlich der Einsetzbarkeit dieser Biosensoren auf Anwendungsbereiche mit unterschiedlicher oder stark veränderlicher Matrix große Herausforderungen, die üblicherweise eine Neukalibrierung des Messsystems erforderlich machen. Dies ist häufig den

Eigenschaften der Antikörper geschuldet, die als Glykoproteine für die erfolgreiche und reproduzierbare spezifische Bindung ihres Antigens (also dem bestimmten Spurenstoff) von den Reaktionsbedingungen abhängen, die u.a. die Aktivität und Affinität beeinflussen. Beim bekannten laborbasierten Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) kann dieser Nachteil sehr einfach durch eine Konzentrationsreihe auf der Mikrotiterplatte ausgeglichen werden. Da diese messbegleitende Kalibrierung für Biosensoren nur schwerlich umsetzbar ist, könnte ein kürzlich weiterentwickeltes Verfahren für das Standardadditionsverfahren für Immunoassays einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Realtauglichkeit von Biosensoren für die Wasseranalytik 4.0 darstellen [23].

Bezugnehmend auf dieses dritte Handlungsfeld muss für die Suche nach einem Lösungsansatz zunächst auf das nichtlineare Verhalten der Kalibrierkurven von Immunoassays hingewiesen werden, was eine direkte Übertragung des Standardadditionsverfahrens, wie es aus der klassischen Analytik bekannt ist, unmöglich macht. Pang und Cowen schlugen 2017 [24] vor, die Standardadditionsmethode auf sigmoidale Kalibrierkurven mit einer neuartigen Bewertungsmethode zu übertragen. Durch eine Optimierung des dort verwendeten Algorithmus zur kalibrierungsfreien Konzentrationsbestimmung für Immunoassays, konnte eine Standardadditionsmethode entwickelt werden, die unter realistischen Einsatzbedingungen robuste Ergebnisse liefert [23].

Dabei wird die Probe mit unbekannter Konzentration durch bekannte Analytkonzentrationen aufgestockt. Aufgrund des nichtlinearen Verhaltens von Immunoassays muss für die Auswertung das Messsignal logit-transformiert werden und gegenüber dem Logarithmus der Konzentration aufgetragen werden. Die Auswertung beruht nun auf der von Pang und Cowen [24] vorgeschlagenen Linearisierung, bei der angenommen wird, dass nur bei einer richtigen Schätzung der unbekanntes Analytkonzentration alle Messpunkte einen optimalen linearen Zusammenhang zeigen. Diese als wahr anzunehmende Analytkonzentration wird durch Einsetzen verschiedener geratener Probenkonzentrationen so lange ermittelt, bis die beste Linearität (Minimum der SSres-Werte) gefunden ist.

In [23] konnte gezeigt werden, dass dieser neuartige logit-log-Ansatz (s. Abbildung 1 [5]) auch bei quantitativen Immunoassays in komplexen Matrices hervorragend funktioniert und eine aufwändige Kalibrierung obsolet macht.

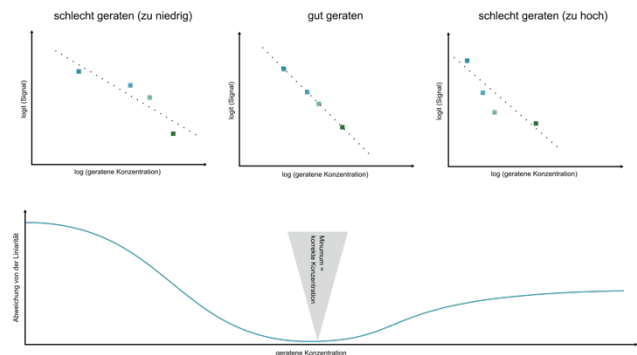


Abbildung 1: Logit-log Standardadditionsverfahren für Immunoassays. Oben: Auftragung des $\log(\text{Signal})$ eines Immunoassays gegen $\log(\text{geratene Konzentration})$ eines Analyten, beispielhaft für 3 verschiedene geratene Probenkonzentrationen (links: zu niedrig; Mitte: korrekt; rechts: zu hoch), jeweils mit linearer Regression, aus der die SSres-Werte bestimmt werden können. Unten: Die Bestimmung der Probenkonzentration erfolgt über das eingezeichnete Minimum, da hier die Linearität am besten gegeben ist. Übernommen aus [5].

Literatur

- [1] EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY: Europe's state of water 2024: the need for improved water resilience, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2024
- [2] https://koms-bw.de/cms/content/media/KomS_Handlungsempfehlung_2018.pdf
- [3] https://wasserchemische-gesellschaft.de/images/PDFs/Downloads_und_Infos/Forschungsstrategie_Broschure_Layout%20final.pdf
- [4] <https://www.siemens-healthineers.com/de/cardiac/cardiac-systems/atellica-vtli>
- [5] Proll, G; Seidel, M.; Schneider, R.: Moderne bioanalytische Methoden für die schnelle Quantifizierung von Mikroschadstoffen und Pathogenen in Wasser. Mitteilungen der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie der Gesellschaft Deutscher Chemiker 30.2 (2024): 66-70.
- [6] Lamarca, R.S., et al., Label-Free Ultrasensitive and Environment-Friendly Immunosensor Based on a Silica Optical Fiber for the Determination of Ciprofloxacin in Wastewater Samples. *Analytical Chemistry*, 2020. 92(21): p. 14415-14422.
- [7] Ramos, I.I., et al., Automated lab-on-valve sequential injection ELISA for determination of carbamazepine. *Analytica Chimica Acta*, 2019. 1076: p. 91-99.
- [8] Carl, P., et al., Wash-Free Multiplexed Mix-and-Read Suspension Array Fluorescence Immunoassay for Anthropogenic Markers in Wastewater. *Analytical Chemistry*, 2019. 91(20): p. 12988-12996.
- [9] Mazouzi, Y., et al., Design and Analytical Performances of a Diclofenac Biosensor for Water Resources Monitoring. *Acs Sensors*, 2021. 6(9): p. 3485-3493.
- [10] Ecke, A., et al., A rapid magnetic bead-based immunoassay for sensitive determination of diclofenac.

Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2022. 414(4): p. 1563-1573.

- [11] Zaimbashi, R., et al., Simultaneous Electro-chemical Sensing of Methyldopa and Hydro-chlorothiazide using a Novel ZnO/Al₂O₃ Nano-composite Modified Screen Printed Electrode. *Analytical and Bioanalytical Electrochemistry*, 2017. 9(8): p. 1008-1020.
- [12] Sciacca, B., et al., Chitosan-functionalized porous silicon optical transducer for the detection of carboxylic acid-containing drugs in water. *Journal of Materials Chemistry*, 2021. 21: p. 2294-2302.
- [13] Snopok, B.A., et al., Effect of the local environment and state of the immobilized ligand on its reaction with a macromolecular receptor. *Theoretical and Experimental Chemistry*, 2006. 42: p. 217-223.
- [14] Tschmelak, J., et al., Biosensor for seven sulphonamides in drinking, ground, and surface water with difficult matrices. *Analytical Letters*, 2004. 37(8): p. 1701-1718.
- [15] Tschmelak, J., G. Proll, and G. Gauglitz, Immunosensor for estrone with an equal limit of detection as common analytical methods. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2004. 378(3): p. 744-745.
- [16] Varelas, I., Microalgae as bioindicators for water quality analyses. *Repositório da Universidade de Lisboa*, 2017, <http://hdl.handle.net/10451/36032>
- [17] Wang, H.Y., et al., Syntheses of molecularly imprinted polymers and their molecular recognition study for benzotriazole. *Reactive & Functional Polymers*, 2006. 66(10): p. 1081-1086.
- [18] Seidel, M.; Niessner, R.: Chemiluminescence microarrays in analytical chemistry: a critical review. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 2014, 406. Jg., Nr. 23, S. 5589-5612.
- [19] Sohrabi, H., et al. Recent advances on portable sensing and biosensing assays applied for detection of main chemical and biological pollutant agents in water samples: A critical review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2021, 143. Jg., S. 116344.
- [20] <https://www.umweltbundesamt.de/themen/wasser/recht-oekonomie-digitalisierung/digitalisierung-wasserwirtschaft>
- [21] Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit: *Umweltpolitische Digitalagenda*. 2020.
- [22] Ullo, S.L., Sinha, G.R., 2020. Advances in Smart Environment Monitoring Systems Using IoT and Sensors. *Sensors* . <https://doi.org/10.3390/s20113113>
- [23] Conrad, M., et al., (R)evolution of the Standard Addition Procedure for Immunoassays. *Biosensors-Basel*, 2023. 13(9).
- [24] Pang, S. and S. Cowen, A generic standard additions based method to determine endogenous analyte concentrations by immunoassays to overcome complex biological matrix interference. *Scientific Reports*, 2017. 7.

Freibewegliche Mikropartikel als Online-Biosensoren

Dr. Michael Himmelhaus, Dr. Lorena Tuchscher De Hauschopp, Dr. Tobias Schröter

FluIDect GmbH, Jena/Deutschland
Kontakt: info@fluidect.com

Einleitung

Biosensoren ermöglichen spezifische, schnelle und sensitive Messungen biologischer oder chemischer Substanzen in Bereichen wie Medizin, Umweltüberwachung und Lebensmittelindustrie (1-5). Klassische Biosensoren verfügen über biofunktionalisierte Oberflächen an einer den Analyten führenden Kanalwandung, durch die Bindungsereignisse in elektronisch verarbeitbare Signale umgewandelt werden können (Abb. 1 links). Dieses Konzept führt jedoch aufgrund der in mikrofluidischen Kanälen herrschenden laminaren Strömung zu Problemen mit unspezifischer Wechselwirkung und reduzierter Sensitivität.

Hier wird ein neuartiger Biosensor auf Basis von frei beweglichen, spezifisch funktionalisierten Mikropartikeln (μ Beads) vorgestellt, die ihre Ziele auf ihrer Oberfläche binden, während sie sich frei in der zu analysierenden Probe bewegen. Durch diese freie Bewegung sowie die schiere Zahl der eingesetzten μ Beads (typisch: einige Tausend) erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, die spezifischen Ziele zu treffen, während unspezifische Anbindung deutlich reduziert wird (Abb 1 rechts). Somit kann der Zustand des Analyten hinsichtlich der gesuchten Ziele auf einfache und schnelle Weise repräsentativ erfasst werden.

Methoden und Materialien

μ Beads

Bei den μ Beads handelt es sich um sphärische, fluoreszenzmarkierte Polymerpartikel mit Durchmessern zwischen etwa 6 und 12 μ m. Der eingebrachte Farbstoff wird dazu benutzt, im Innern der Partikel zirkulierende optische Resonanzen anzuregen, die sog.

„Whispering Gallery Modes“ (Abb. 2 links) (6-8). Diese erzeugen ein evaneszentes Feld in unmittelbarer Umgebung der Partikeloberfläche, so dass Bindungsereignisse, wie beispielsweise die Adsorption eines Proteins, über die dadurch erwirkte Änderung des Resonanzprofils des Partikels berührungslos optisch ausgelesen werden können (Abb. 2 Mitte/rechts). Ein auf der Mie-Theorie basierender numerischer Algorithmus wird auf die resultierenden Fluoreszenzspektren angewendet, um mögliche Bindungsereignisse an der Sensoroberfläche unabhängig von der μ Bead-Größe zu bewerten (Fluorescent Resonator Signature, FRS).

Um die gewünschte Spezifität in das Verfahren einzubringen, wird, wie bei anderen gängigen Biosensoren, beispielsweise der Oberflächenplasmonenresonanz oder der Quarz-Mikrowaage, die Oberfläche der μ Beads mit spezifischen Fängermolekülen funktionalisiert (Abb.3). In reichen Analyten, die eine Vielzahl von Proteinen enthalten, können zusätzliche Maßnahmen zur Unterdrückung unspezifischer Adsorption getroffen werden.

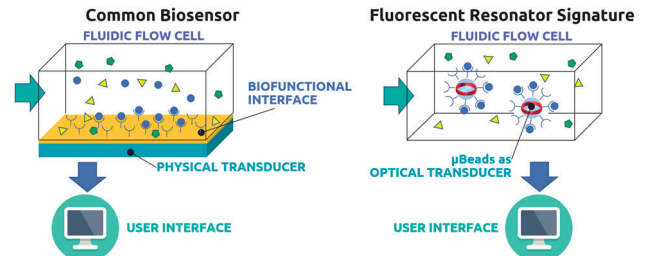


Abb. 1: Schematische Darstellung eines klassischen Biosensors (links) und frei beweglicher Mikropartikel (μ Beads) als Biosensoren (rechts).

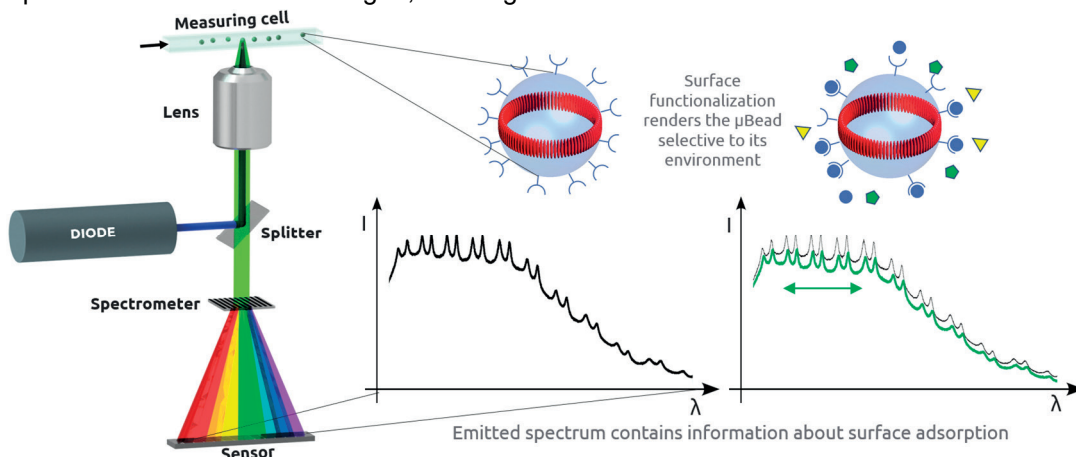


Abb. 2: Schematische Darstellung der Fluoreszenzresonatorsignatur (FRS)-Sensorik: (links) optischer Aufbau zur Anregung und Auslesung der FRS der frei schwebenden μ Beads; (rechts) Darstellung der Änderung der FRS durch spezifische Bindung von Zielmolekülen an die Oberfläche der μ Beads

Verfahren

Abb. 2 links illustriert das Detektionsschema. Die μ Beads strömen zusammen mit dem Analyten durch eine Messzelle, ähnlich wie in der Durchflusszytometrie, und werden an einer Stelle von einem Laser zur Fluoreszenz angeregt. Das von ihnen emittierte Fluoreszenzlicht wird über das auch zur Anregung benutzte Objektiv gesammelt und über einen dielektrischen Filter auf ein hochauflösendes Spektrometer gegeben (ca. 50 pm optische Auflösung). Eine hohe spektrale Auflösung ist zur genauen Bestimmung der Resonanzpositionen unerlässlich.

Da die μ Beads in Sekundenbruchteilen ausgelesen werden können, kann ihre Anzahl ausreichend hoch gewählt werden, um statistisch repräsentative Aussagen über die Konzentration der Zielmoleküle im überwachten System zu erhalten. Dieser Ansatz kann auch leicht auf die Detektion von mehr als einer Art von Zielen erweitert werden, indem die spezifische Biofunktionalisierung der verwendeten μ Beads variiert wird. Durch die frequenzbasierte optische Auslesung und die freie Bewegung der Mikropartikel im Analyten kann auch in komplexen Medien, wie beispielsweise Milch oder Melasse, gemessen werden, wodurch der Aufwand für die Probenvorbereitung entfällt und die Zeit bis zum Erhalt der Ergebnisse minimiert wird.

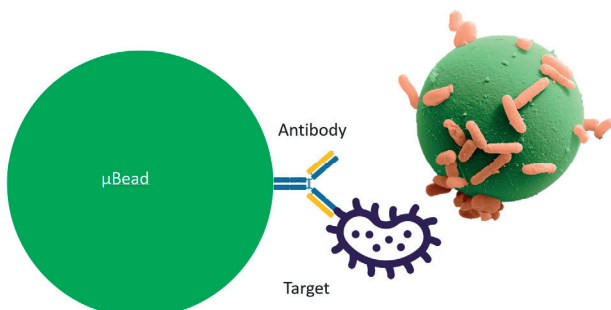


Abb. 3: links: Illustration der μ Bead-Funktionalisierung und der Zielbindung; rechts: REM- Aufnahme eines 10 μ m großen μ Beads, das zuvor in Lösung spezifisch Legionellen gebunden hat.

Vergleich mit dem SdT

Herkömmliche Biosensoren (Abb. 1) leiten den zu untersuchenden Analyten in der Regel durch einen Mikrokanal, dessen eine Wand mit spezifischen Fängermolekülen funktionalisiert ist, so dass nur die gewünschten Zielmoleküle selektiv binden können. Die Bindungsreaktionen werden dann über einen physikalischen Transduktions-Mechanismus in elektrische Signale umgewandelt. Bei diesem Ansatz müssen die Zielmoleküle zur Sensoroberfläche kommen. Da in mikrofluidischen Kanälen in der Regel laminare Strömungsbedingungen herrschen, erfolgt dieser Transport im Wesentlichen über Diffusion, was,

insbesondere bei geringer Konzentration, recht lange dauern kann. Außerdem diffundieren auch andere Komponenten des Analyten auf ähnlichen Zeitskalen zur Sensoroberfläche und können dort für Probleme mit unspezifischer Wechselwirkung sorgen.

Biosensoren, die auf der Fluoreszenz-Resonator-Signatur-Technologie (FRS) basieren, verwenden dagegen frei bewegliche Sensorpartikel. Auch hier besteht die biospezifische Schnittstelle aus spezifischen Fängermolekülen, die jedoch auf die Oberfläche der mikroskopisch kleinen Sensorpartikel aufgepfropft werden. Da die Partikel frei beweglich sind, kann das gesamte Analytvolumen innerhalb kurzer Zeit nach Zielmolekülen abgesucht werden, was die Zuverlässigkeit der Messung erheblich verbessert. Mittels unseres proprietären Ansatzes werden die Bindungsereignisse optisch und damit berührungslos ausgelesen und anschließend in elektrische Signale umgewandelt.

Nachteile gängiger Biosensoren:

1. Die laminare Strömung behindert die Bewegung der Zielobjekte in Richtung des Sensorbereichs
2. Unspezifische Bindung an den Sensorbereich wird nicht wirksam weggespült
3. Die Kosten für diese Sensoren sind hoch, und sie sind schwer zu regenerieren oder zu ersetzen.

Störende Merkmale der Fluoreszenz-Resonator-Signatur (FRS):

1. Eine große Anzahl von frei schwebenden μ Beads scannt das gesamte Analytvolumen und ermöglicht so Aussagen hoher statistische Güte.
2. Die kugelförmige Sensoroberfläche vermeidet sowohl unspezifische Bindungen als auch spezifische Rückbindungen
3. Optische Technologie ermöglicht das kontaktlose Auslesen jedes einzelnen μ Bead-Sensors



Abb. 4: SpheroScan® Explorer in Laborumgebung

Abhängig von der jeweiligen Anwendung werden Größe und optische Eigenschaften der μ Beads so gewählt, dass sie auch in komplexen Medien beste Leistungen erbringen, während ihre Oberfläche mit verschiedenen Fängermolekülen, wie Peptiden, Aptameren oder Antikörpern, funktionalisiert wird. Die Qualitätskontrolle nach jedem Präparationsschritt gewährleistet eine reproduzierbare und zuverlässige Leistung des Gesamtsystems.

SpheroScan® Explorer

Eine erste Umsetzung der FRS-Technologie in ein robustes und industrietaugliches Mess-System erfolgt derzeit bei der Fa. Fluidect in Form der SpheroScan®-Modellserie. Abb. 4 zeigt das Modell SpheroScan® Explorer, welches für den Laborbetrieb ausgelegt ist, mit Hilfe eines gerade in der Entwicklung befindlichen Auto-Samplers aber auch bereits at-line betrieben werden kann. Das System wird über eine integrierte Mess- und Analyse-Software gesteuert, die über einen Touchscreen in der Frontplatte bedient werden kann. Die zu analysierende Probe wird zunächst in eine Multiwell-Plate pipettiert, das Einlegen der Plate erfolgt dann von oben nach Anheben der Probenklappe. Die Messungen werden halbautomatisch nach individuellen Benutzereingaben, wie z.B. Art der Probe und Anzahl der zu messenden Wells, durchgeführt.

Ergebnisse

Während das System noch misst, werden die ersten Daten bereits von einem proprietären Algorithmus analysiert, der grundlegende Parameter, wie die jeweilige μ Bead-Größe und Oberflächenbeladung, liefert (siehe Abb. 5). Aus diesen Basisdaten werden benutzerrelevante Informationen, wie z.B. Koloniebildende Einheiten pro Milliliter (KBE/mL), berechnet,

angezeigt und optional ausgedruckt. Aufgrund des hohen Durchsatzes des Systems und der großen Anzahl von Messungen pro Test werden schließlich statistische Informationen über die Verteilung der gesuchten Zielmoleküle im Analyten geliefert.

Diskussion

Der hier vorgestellte Ansatz zur Biosensorik mit Hilfe spezifisch funktionalisierter, fluoreszenter μ Beads besitzt in mehrerer Hinsicht gegenüber dem SdT disruptiven Charakter. Dadurch, dass die μ Beads dem Analyten zugegeben werden und sich dabei frei bewegen können, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, die gesuchten Zielmoleküle zu binden. In strömenden Analyten bewegen sich die μ Beads in Regionen mit maximaler Strömungsgeschwindigkeit, wodurch die Zielmoleküle aktiv zu den μ Beads transportiert werden. Durch die gleichzeitig entstehende Reibung zwischen Partikeloberfläche und Analyt werden schwach und unspezifisch gebundene Moleküle weggespült und so das Risiko unspezifischer Adsorption minimiert.

Mit der Modell-Serie SpheroScan® verfolgt die Fluidect GmbH das Ziel, die FRS-Technologie als Plattform für den unterschiedlichen Kundenbedarf einzuführen. Das bereits kommerziell erhältliche System SpheroScan®-Explorer zielt dabei auf die Labornutzung, wie sie beispielsweise auch für die Einrichtung neuer Zielmoleküle in at-line-Systemen immer wichtiger bleibt. Gerade in der Entwicklung befindliche Systeme, wie der SpheroScan®-Guard, ist für die Echtzeit-Analytik direkt in Produktionsanlagen der Wasseraufbereitung, Lebensmittelproduktion, Fermentation, uvm., hin ausgelegt. Insgesamt ist mit dieser Diversität in der Modellpalette eine hohe Marktpenetration zu erwarten.

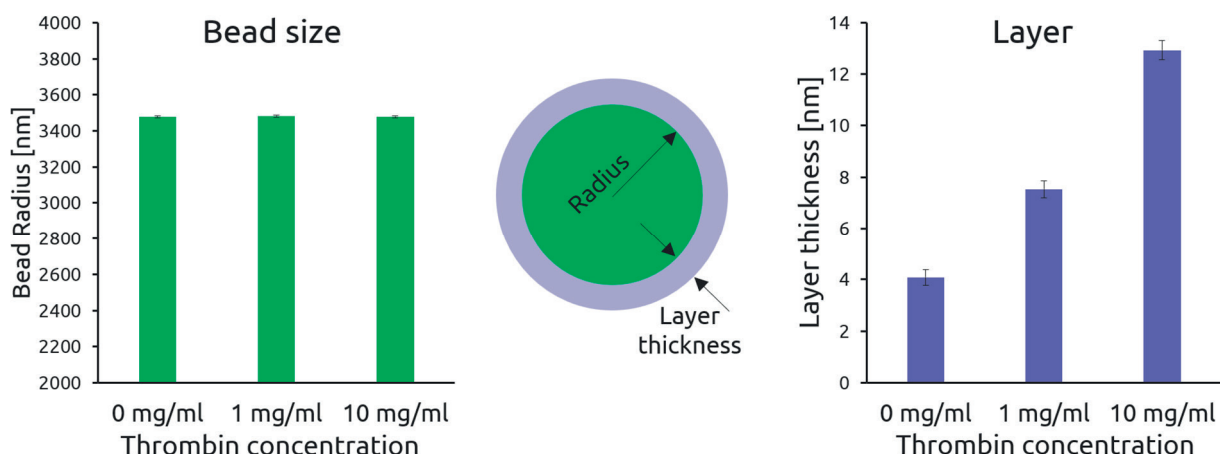


Abb. 5: Ergebnisse des proprietären Algorithmus bei Adsorption von Thrombin auf den μ Beads, gemessen mit Hilfe des SpheroScan® Explorer: Radius der Mikropartikel (links) sowie Oberflächenbeladung mit Thrombin (rechts)

Literatur

- [1] S Sinha, LS Bachan Upadhyay: Biosensing technology for detection and assessment of pathogenic microorganisms.. *Future Microbiol.* 2024 Oct 29:1-16. doi: 10.1080/17460913.2024.2417621.
- [2] AS Kharkova, LS Kuznetsova, KD Ivanova, MM Gertsen, VA Arlyapov: Recent Advances in Amperometric Biosensors for Medical Applications: A Mini-Review. *Curr Top Med Chem.* 2024 Oct 28. doi: 10.2174/0115680266323004241015122441.
- [3] C Li, Z Zhu, J Yao, Z Chen Z, Y Huang: Perspectives in Aptasensor-Based Portable Detection for Biotoxins. *Molecules.* 2024 Oct 15;29(20):4891. doi: 10.3390/molecules29204891.
- [4] B Brunetti: Electrochemical Sensors and Biosensors for the Determination of Food Nutritional and Bioactive Compounds: Recent Advances.. *Sensors (Basel).* 2024 Oct 12;24(20):6588. doi: 10.3390/s24206588.
- [5] B Katey, I Voiculescu, A Nikolova Penkova. Untaroiu.: A Review of Biosensors and Their Applications. *ASME Open J. Engineering.* Jan 2023, 2: 020201. doi.org/10.1115/1.4063500
- [6] A Francois, S Krishnamoorthy, M Himmelhaus: Novel detection scheme for optical biosensing using Whispering Gallery Modes in clusters of dielectric particles. Conference Paper in Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering · March 2008. DOI: 10.1117/12.762664.
- [7] M Himmelhaus: Microsensors on the Fly. *Optik & Photonik*, 11: 43-47 (2016). doi.org/10.1002/opph.201600006.
- [8] N. Toropov, G. Cabello, MP. Serrano, RR Gutha, M. Rafti, F. Vollmer: Review of biosensing with whispering-gallery mode lasers. *Light Sci Appl.* 2021 Feb 26;10(1):42. doi: 10.1038/s41377-021-00471-3.

Danksagung

Wir danken den Mitarbeitern des Leibniz-Instituts für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI), des Instituts für Infektiologie, des Instituts für Infektionsmedizin und Infektionskontrolle, des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie Hans-Knöll-Institut, des Thüringischen Instituts für Textil- und Kunststoff-Forschung e.V. (TITK), dem Universitätsklinikum Jena, der Vrije Universiteit Brussel (VUB) für ihre oft spontane und konstruktive Unterstützung sowie allen unseren Förderern und Investoren, insbesondere der Bundesagentur für Sprunginnovationen SPRIN-D, Leipzig, der b.value AG, Dortmund, der bm-t beteiligungsmanagement thüringen gmbh sowie der Sparkasse Jena.

A new sensor concept to localize non-conducting void fractions in liquid metal based on the measured magnetic field

Lukas Krause^{1,2}, Nishant Kumar³, Stefan Gumhold³, Kerstin Eckert^{1,2}, Sven Eckert¹, Thomas Wondrak¹

¹Institute of Fluid Dynamics, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Germany

²Institute of Process Engineering and Environmental Technology, TU Dresden, Germany

³Institute of Software and Multimedia Technology, TU Dresden, Germany

Kontakt: l.krause@hzdr.de

Introduction

Electrolytically produced hydrogen using renewable energy is a key energy carrier in transitioning to green energy. Hydrogen and oxygen as the desired products are evolving in form of gas bubbles during water electrolysis upon application of a current. However, the gas bubbles are not electrically conductive, block electrocatalytically active surface on the electrodes during their growth and thus reduce the overall efficiency [1]. Measurement techniques such as X-ray tomography can localize the gas bubbles [2], but the process to implement them in industrial electrolyzers is complex. Information about the distribution of electrical conductivity σ can be derived from the magnetic field generated outside the electrolyzer by the current inside the cell. Gradients of σ , such as those between electrolyte solution and gas bubbles, modify the distribution of the electric current density \mathbf{j} , whose structure determine the shape of the magnetic flux density \mathbf{B} .

This study proposes a new method that is easily installable, non-intrusive and reconstructs the conductivity distribution within the cell based on \mathbf{B} measurements, thus enabling the localization of non-conductive fractions.

Materials and Methods

Setup

Within this work, the possibility of reconstructing the electrical conductivity from the measurable magnetic flux density is studied numerically and experimentally in a Proof-of-concept model (POC).

The water electrolyzer in the POC model is simplified by an electrical conductor with significant differences in electrical conductivity, shown in Figure 1. Electrodes of Cu contact the electrochemically non-reactive and resting liquid metal $\text{Ga}_{67}\text{In}_{20.5}\text{Sn}_{12.5}$ (in wt%, GalnSn) with a current density of 1 A/cm^2 which is in the range of industrially applied current densities in water electrolysis. An almost 2-dimensional channel (length \times width \times height = $16 \times 7 \times 0.5 \text{ cm}^3$) is filled with conductive GalnSn ($\sigma_{\text{GalnSn}} = 3.3 \text{ MS/m}$) and electrically insulating cylinders, representing the gas bubbles. An array of magnetic flux density sensors is positioned above the volume of GalnSn . During the experiments, a FluxGate sensor (FOERSTER, Reutlingen, Germany) was used for measuring \mathbf{B} . Given the sensor's spatial dimensions and assuming the possibility of a simultaneous measurement at each of the positions, only 4×4 detectors can be placed in the x-y-plane (cf. coordinate system in Figure 1a). Since water electrolyzers obtain componts as e.g. sealing and screwing of the cell stack, a certain spacing is required between measurement positions and the current-conducting part of the cell. Therefore, the sensor plane is located in 25 mm distance to the current-carrying plane during the experiments. The detector positions are equally spaced along the x- and y-axis within a plane. In addition, the \mathbf{B} fields are simulated at 50×50 , 10×10 and 4×4 positions in 3 mm and 25 mm distance to to conductor.

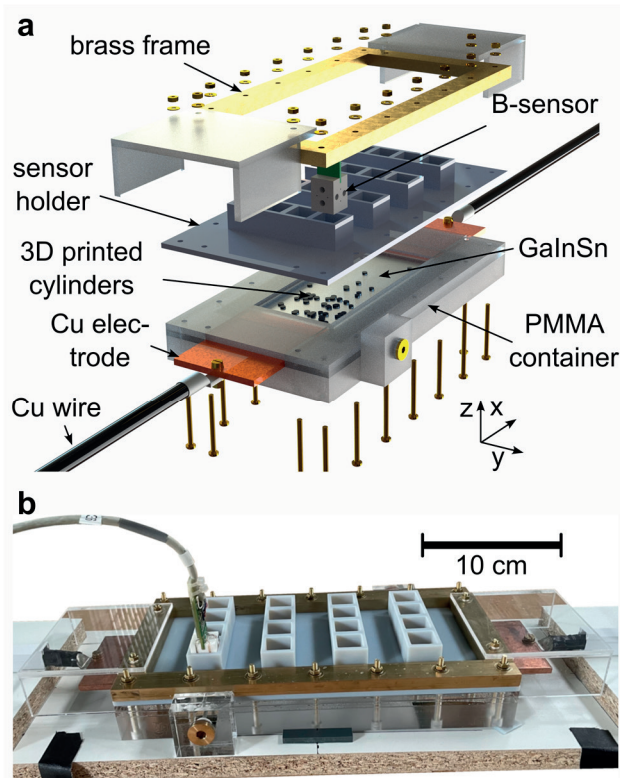


Fig. 1: (a) Explosion view and (b) photo of the assembled experimental setup.

Simulation, Reconstruction and Experiment

After simulating the electric current density

$$\mathbf{j}(\mathbf{r}') = -\sigma(\mathbf{r}')\nabla(\varphi(\mathbf{r}'))$$

from a given electrical conductivity σ and the negative gradient of the scalar electric potential φ at a position \mathbf{r}' in 3D space inside the conductor, the magnetic flux density

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \iiint_V \frac{\mathbf{j}(\mathbf{r}') \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} dV'$$

at a three-dimensional position outside the conductor \mathbf{r} can be calculated by solving Biot-Savart's law with using the magnetic permeability of the vacuum μ_0 of $4\pi \cdot 10^{-7}$ N/A² and incorporating the volume element dV' of the current density $\mathbf{j}(\mathbf{r}')$.

By simulating $\mathbf{B}(\mathbf{r})$ and $\mathbf{j}(\mathbf{r}')$ from $\sigma(\mathbf{r}')$, utilizing the finite element software COMSOL Multiphysics 6.0, a data set of various geometrical configurations of the POC model was generated and used for training of an invertible neural network (INN). The INN is employed for reconstructing $\sigma(\mathbf{r}')$, based on the magnetic flux density at 4×4 sensors in 25 mm distance to the conductor. Solely, the x-component of the \mathbf{B} field was chosen to be fed into the INN, as sensors in future experiments are possibly not able to detect all three vector components and $\mathbf{B}_x(\mathbf{r})$ contains the most information about the location of non-conductive void fractions. Within the dataset, the spatial distributions, numbers and sizes of the non-conductive cylinders ($d_{\text{cyl}} = 4 \dots 5$ mm) are varied. The resolution of the initially unstructured tetrahedral mesh, that was used for the simulation of $\mathbf{j}(\mathbf{r}')$ from $\sigma(\mathbf{r}')$, was reduced by interpolating on a structured mesh of hexahedrons. The structured grid obtains a fixed number of mesh cells, needed as constant input dimension for the INN training. Simulation, INN and reconstruction are explained in detail in Kumar et. al [3].

In addition to the training data set, one additional configuration of bubble distributions was simulated and physically replicated. Instead of utilizing 16 detectors in the 4×4 array, only a single sensor was used for all positions, which allows a more targeted focus on the elimination of measurement errors. Since the amplitude of the $\mathbf{B}_x(\mathbf{r})$ is rather small compared to $\mathbf{B}_y(\mathbf{r})$ and $\mathbf{B}_z(\mathbf{r})$ in the POC model, slight tilting of the sensor results significant deviations around the unbiased $\mathbf{B}_x(\mathbf{r})$ through the partially detected y- and z-components. In order to minimize disturbing electromagnetic fields, ferromagnetic parts were removed in the vicinity of the setup. The FluxGate sensor was placed in a 3D printed holder (DraftGrey, Objet30 Prime V5) which was fixed through a brass frame and brass screws to the PMMA channel that contains GalnSn, as shown in Figure 1. Replicating the void fractions of the simulation, electrically non-conducting, 3D printed cylinders were inserted into the liquid metal. Due to the high surface tension of GalnSn, the cylinders were carefully brushed with the liquid metal before filling the channel to guarantee their complete wetting.

Results

A data set comprising σ , \mathbf{j} and \mathbf{B} distributions of 10,000 geometric configurations of different cylinder distributions was generated numerically to train an INN for the reconstruction of $\sigma(\mathbf{r}')$. Additionally, one configuration of the POC model that is not contained in the training data set was simulated, physically replicated and in the following used exemplarily for visualizations.

Figure 2a shows $\sigma_{\text{rel}}(\mathbf{r}')$, normalized by the conductivity of GalnSn, at the central plane inside the conductor where non-conducting areas are marked in blue. Below, the resulting absolute current density is displayed, implying the presence of the cylinders by local extrema in their vicinity. Calculated from $\mathbf{j}(\mathbf{r}')$, the coarsely resolved $\mathbf{B}_x(\mathbf{r})$ of the 4×4 sensor array in 25 mm distance to the conductor is shown in Figure 2c.

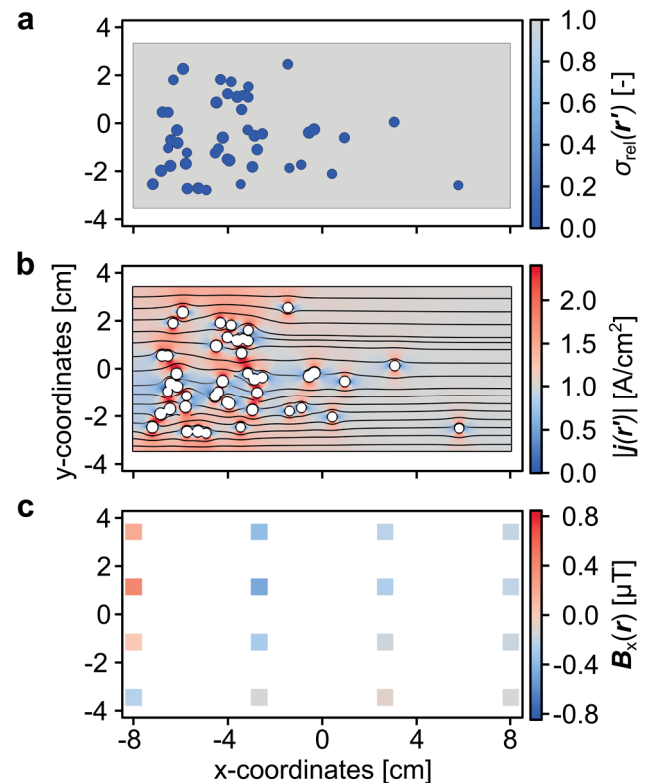


Fig. 2: Numerical results of (a) $\sigma_{\text{rel}}(\mathbf{r}')$ and (b) $|\mathbf{j}(\mathbf{r}')|$ at the central plane inside the conductor and (c) $\mathbf{B}_x(\mathbf{r})$ of 4×4 sensors at 25 mm distance to the conductor.

The amount of detectable local details of the magnetic flux density depends on the number of employed sensors and their distance to the conductor. Figure 3 shows numerically generated $\mathbf{B}_x(\mathbf{r})$ for 50×50 , 10×10 and 4×4 sensors in 3 mm and 25 mm distance to the conductor. Close to the GalnSn containing volume (Figure 3a to 3c), the \mathbf{B} field contains numerous local features. The amount of local extrema is decreasing upon reducing the number of detectors until the insufficient resolution of 4×4 sensors is incapable of resolving them. When measuring further away at a distance of 25 mm to the

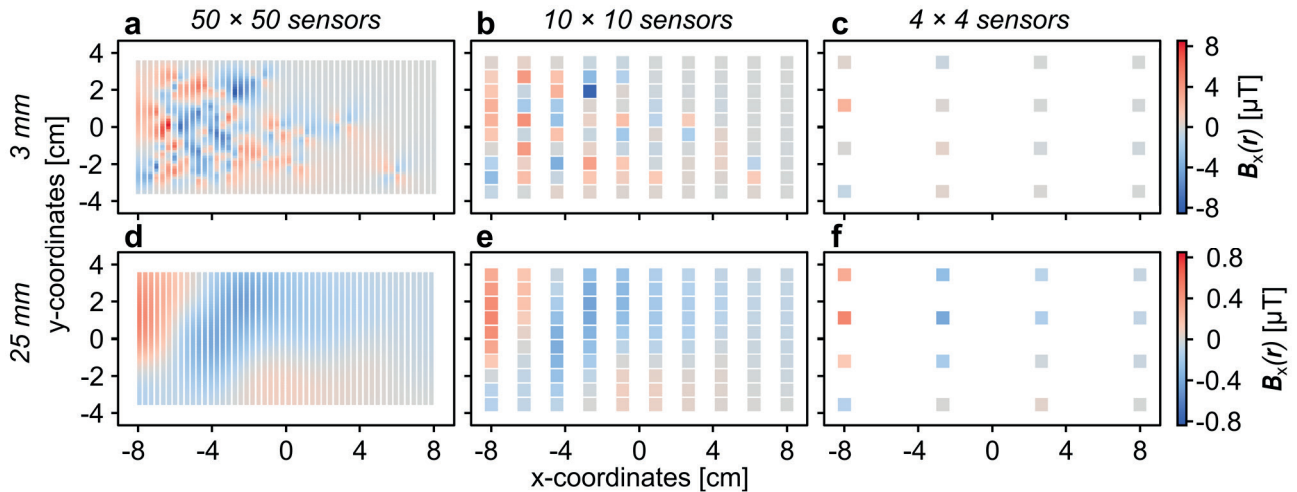


Fig. 3: B_x at 50×50 , 10×10 and 4×4 sensors, calculated at a distance of 3 mm (a to c) and 25 mm (d to f) from the conductor.

conductor (Figure 3d to 3f), the amount of local features decreases even for the 50×50 array and only a blurry generalized B_x distribution can be detected. The signal's amplitude decreases about one order of magnitude compared to the 3 mm case. Only 4×4 sensor values at 25 mm distance are used as INN input. The aforementioned constraints and the utilization of solely one vector component of \mathbf{B} posing a challenge for the reconstruction, wherefore smaller sensors are desirable for future experiments.

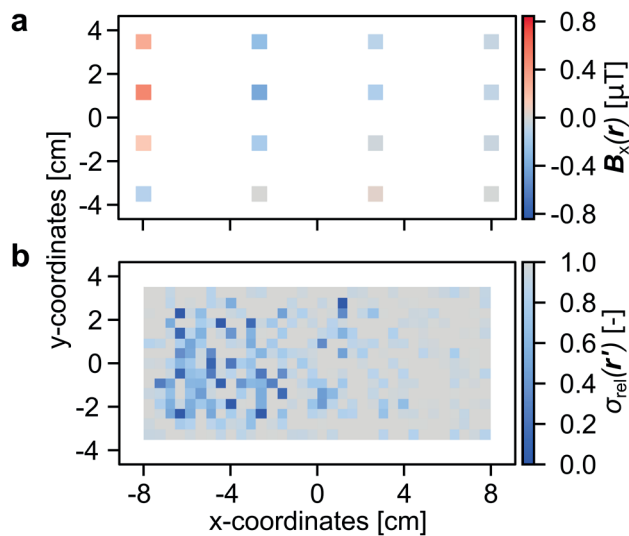


Fig. 4: (a) Experimentally measured B_x distribution at a distance of 25 mm from the conductor and (b) INN reconstruction of $\sigma_{rel}(\mathbf{r}')$ derived from the measured $B_x(\mathbf{r})$.

Figure 4a shows the experimentally measured B_x field which is in good agreement to the simulated results, as depicted in Figure 3f. The deviations of 9.6 nT on average can be explained by unavoidable minor tiltings of the sensor, the not entirely simulated wiring of the experimental setup to the power supply and cylinders possibly incompletely wetted with *GalSn*. Based on that \mathbf{B} field, the trained INN is capable of reconstructing $\sigma_{rel}(\mathbf{r}')$ in real-time, displayed

in Figure 4b with the aforementioned coarser resolved mesh that was needed for confining the INN training data's dimensions. Although the reconstruction exhibit noise, when comparing to the conductivity distribution in Figure 2a, larger agglomerations of non-conductivities are recognizable and can be localized.

Conclusion

This proof-of-concept study successfully demonstrated the localization of agglomerations of electrically non-conductive fractions in a conductive liquid by reconstructing the electrical conductivity distribution based on the non-intrusively measured B_x field. For the real-time reconstruction, an INN was used that had been trained with a vast, numerically generated data set. Not included in the training data set, an additional configuration of the POC model was simulated and physically replicated. Therein experimentally measured B_x distributions were used as INN input. Since the sensor array can be installed also at already existing setups, future research could focus on employing the sensor concept to real water electrolysis cells as a viable bubble detecting technique.

References

- [1] Zhao, X.; Ren, H.; Luo, L. Gas Bubbles in Electrochemical Gas Evolution Reactions. *Langmuir* **2019**, *35* (16), 5392–5408.
- [2] Lee, Ch.; Lee, J. K.; Zhao, B.; Fahy, K. F.; Bazylak, A. Transient Gas Distribution in Porous Transport Layers of Polymer Electrolyte Membrane Electrolyzers. *J. Electrochem. Soc.* **2020**, *167* (2), 024508.
- [3] Kumar, N.; Krause, L.; Wondrak, T.; Eckert, S.; Eckert, K.; Gumhold, S. Robust Reconstruction of the Void Fraction from Noisy Magnetic Flux Density Using Invertible Neural Networks. *Sensors* **2024**, *24* (4), 1213.

Acknowledgements

This work was financially supported by the School of Engineering of TU Dresden in the frame of the Hydrogen Lab and the German Helmholtz Association in the frame of the project “Securing raw materials supply through flexible and sustainable closure of material cycles”. It was also supported by the Center for Scalable Data Analytics and Artificial Intelligence (ScaDS.AI) Dresden/Leipzig, Germany, and was also partially funded by the Federal Ministry of Education and Research of Germany in the joint project 6G-life (16KISK002) and by DFG as part of the Cluster of Excellence CeTI (EXC2050/1, grant 390696704). The authors gratefully acknowledge the Center for Information Services and HPC (ZIH) at TU Dresden for providing computing resources.

Leitfähigkeits-Kreisringsonde zur Überwachung des Gasgehalts in einem Loop-Reaktor

Lukas Lauritsch¹, Florian Klapa², Mark Hlawitschka² und Marco Da Silva¹

¹Institut für Elektrische Messtechnik, Johannes Kepler University Linz, 4040 Linz, Austria

²Institut für Verfahrenstechnik, Johannes Kepler University Linz, 4040 Linz, Austria

Kontakt: lukas.lauritsch@jku.at

Einleitung

Der in Abb. 1 dargestellte Loop-Reaktor ist eine spezielle Form eines Schlaufenreaktores. Solche Reaktoren werden in verschiedenen Bereichen eingesetzt, z. B. bei Polymerprozessen, Hydrierungen, Fischer-Tropsch-Synthesen und in der Abwasserbehandlung [1, 2]. Diese Reaktoren optimieren die Wechselwirkungen zwischen Flüssigkeit, dispergierter Blasenphase und gegebenenfalls einer katalytischen Phase durch zirkulierende Strömungen. In der Regel wird eine gezielt auf- und abwärts gerichtete Zirkulationsströmung (Schlaufenströmung) durch ein zentrales Einsteckrohr und einen Ringspalt erzwungen. Für die richtige Auslegung und Modellierung ist ein umfassendes Verständnis der komplexen Mehrphasenströmung im Reaktor unerlässlich. Der Gasgehalt stellt dabei eine der zentralen Kenngrößen dar und gilt als vermutlich wichtigste Messgröße in Zweiphasenströmungen [3].

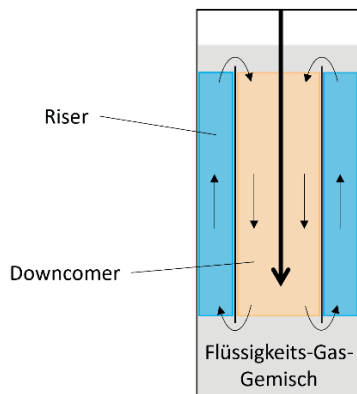


Abb. 1: Loop-Reaktor mit Treibstrahldüse: Messbereiche für die Gasgehaltsbestimmung (blau und gelb) und schematische Darstellung der internen Zirkulationsströmung, symbolisiert durch Pfeile.

Zur Gasgehaltsbestimmung in solchen Reaktoren kommen Messmethoden mit Nadelsonden, Pavlov-Rohr oder die Druckabfallmethode zum Einsatz [4–6]. Allerdings weisen diese Methoden eine Abhängigkeit von der Gasgeschwindigkeit, dem Strömungsmuster sowie der Invasivität der Messungen auf. Darüber hinaus reichen konventionelle kameraoptische Verfahren zur Charakterisierung der lokalen Eigenschaften nicht aus, da die Kolonne durch den erhöhten

Gasgehalt undurchsichtig wird. Leitfähigkeitssonden sind von diesen Einschränkungen unbeeinflusst und sind daher eine vielversprechende Methode zur quantitativen Messung des Gasvolumenanteils in einem Reaktor. Solche Sonden können daher zur Aufklärung der komplizierten Fluidodynamik in Versuchsreaktoren eingesetzt werden, und da es sich um eine einfache Technik handelt, haben sie das Potenzial, in der Praxis eingesetzt zu werden.

In diesem Beitrag wird die Entwicklung und Anwendung einer elektrischen Leitfähigkeitssonde zur Überwachung der lokalen Gasgehalte im Loop-Reaktor aus Abb. 1 vorgestellt.

Methoden und Materialien

Elektrische Leitfähigkeitsmessung von Fluiden

Das Messprinzip zur Ermittlung des Gasgehalts basiert auf den elektrischen Eigenschaften des Mehrphasengemisch. Durch Messung des elektrischen Widerstands oder des Leitwerts der Gas-Flüssigkeits-Strömung kann auf den Gasgehalt geschlossen werden, da die elektrische Leitfähigkeit direkt mit dem Gasgehalt in der Flüssigkeit korreliert [7].

Abb. 2 zeigt die äquivalente Impedanz eines typischen Messaufbaus zur Überwachung von Strömungsprozessen. Die Impedanz besteht aus zwei Elektroden, die in Kontakt mit den Fluiden stehen. Dabei ist C_d die Kapazität der Fluide, R_m der Widerstand der Fluide und C_p die parasitäre Kapazität, die durch Polarisation in der Nähe der Elektroden entsteht. Die Impedanz zwischen den Elektroden kann als

$$Z(\omega) = \left(\frac{1}{R_m + \frac{1}{j\omega C_p}} + j\omega C_d \right)^{-1}$$

angegeben werden, mit ω als Kreisfrequenz des Eingangssignals [7].

Durch eine geeignete Wahl der Anregungsfrequenz lässt sich der Einfluss der parasitären Kapazität minimieren (typischerweise 10-100 kHz für Leitungswasser) [7]. Eine Messung mit Gleichstrom von R_m ist nicht möglich, wie das Fluidmodell in Abb. 2 zeigt. Darüber hinaus kann es bei niedrigen Frequenzen aufgrund von elektrochemischen Prozessen zu Alterungseffekten an den Elektroden kommen und bei hohen Frequenzen (MHz-Bereich) wird die Kapazität C_d

dominant. Daher ermöglicht die Auswahl der Anregungsfrequenz im kHz-Bereich eine möglichst präzise elektrische Leitfähigkeitsmessung von Fluiden. Bei Vorhandensein eines elektrisch leitfähigen Fluids und einer geeigneten Wahl der Anregungsfrequenz ist der Leitwert für jede Elektrodenkonfiguration durch die Gleichung

$$G = k_g \cdot \sigma$$

gegeben, wo k_g der Geometriefaktor und σ die Leitfähigkeit der Fluide ist. Da der Geometriefaktor eine Konstante ist, hängt die Änderung des Leitwerts lediglich von der Leitfähigkeit ab. Dadurch lässt sich über eine Messung des Leitwerts beziehungsweise des Widerstands auf die Phasenanteile im System schließen.

Das verwendete zweikanalige Messgerät [8] nutzt eine symmetrische Rechteckspannung ohne Gleichanteil mit einer Frequenz von 2 kHz als Eingangssignal zur Messung der Leitwert- bzw. Widerstandsänderung. Dadurch können die kapazitiven Einflüsse der Impedanz in Abb. 2 vernachlässigt werden und der Gasgehalt über die Leitfähigkeitsänderung ermittelt werden.

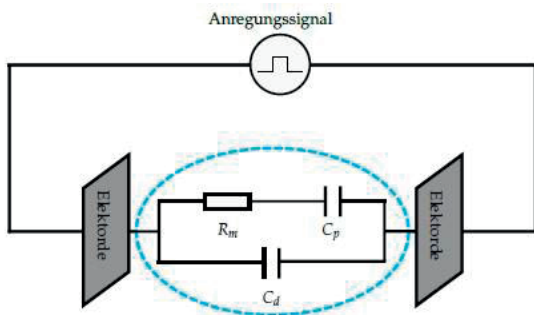


Abb. 2: Äquivalente Schaltung für eine Impedanzmessung in Mehrphasenströmungen.

Leitfähigkeits-Kreisringsonde

Die Leitfähigkeitssonde besteht aus einem äußeren und einem inneren Elektrodenpaar mit kreisringförmigem Aufbau, die in der Außenwand der Kolonne bzw. im Innenrohr installiert sind. In Abb. 3 ist deren Geometrie schematisch dargestellt. Dabei sind die Innenflächen zweier kreisringförmiger Elektroden mit den Fluiden in Kontakt. Die beiden Elektroden sind durch einen nichtleitenden Abstandsring voneinander getrennt. Durch diesen Aufbau wird eine nicht-invasive Messung ermöglicht, wodurch Eingriffe in das zu untersuchende System vermieden werden.

Abb. 4 zeigt die beiden Elektrodenpaare der Leitfähigkeitssonde, sowohl für den äußeren als auch für den inneren Bereich. Der äußere Sensor (Abb. 4a) besteht aus Elektroden, die aus Edelstahl gefertigt sind, sowie einem Abstandsring aus PVC. Die einzelnen Komponenten sind über einen

Konstruktionsklebstoff wasserdicht miteinander verbunden. Der Sensor für den Einsatz im Innenrohr (Abb. 4b) besteht aus einer Halterung, in der die kreisringförmigen Elektroden (grün) sowie der Abstandsring (orange) nacheinander eingelegt und verklebt sind. Die Elektroden sind aus einer Leitplatte gefertigt, welche aus dem Material FR-4 mit chemisch vergoldeter Oberfläche bestehen. Die Innenflächen sind metallisiert, um den Kontakt mit den Fluiden herzustellen (Kantenmetallisierung). Der Abstandsring und die Halterung sind 3D-gedruckt. Sowohl bei der äußeren als auch bei der inneren Sonde haben die Elektroden jeweils eine Dicke von 1,55 mm, während der Abstandsring eine Dicke von 4 mm aufweist.

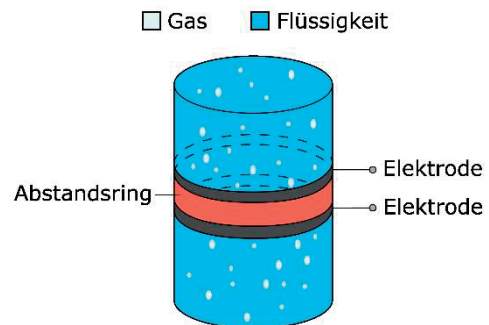


Abb. 3: Schematische Darstellung des Aufbaus der Elektrodenpaare zur Gasgehaltsbestimmung.

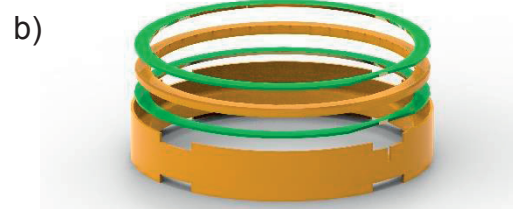
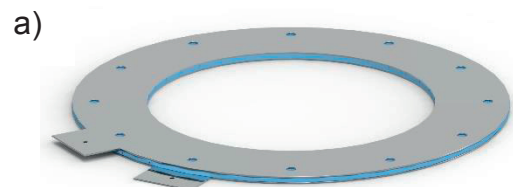


Abb. 4: Leitfähigkeitssonde: a) Elektrodenpaar für den äußeren kreisringförmigen Bereich. b) Elektrodenpaar für den Bereich im Innenrohr.

Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau zur Gasgehaltsbestimmung ist in Abb. 5 abgebildet. Der Loop-Reaktor besteht aus Plexiglasrohren. Das äußere Rohr besteht aus zwei Teilen, mit einem Durchmesser von 29 cm und einer Gesamtlänge von 200,8 cm. Das Innenrohr besteht aus drei Segmenten mit einem Durchmesser von jeweils 14,4 cm und einer Gesamtlänge von 122 cm. Die Pumpe (4) fördert das Wasser (deionisiertes Wasser mit beigemengten NaCl und einer Leitfähigkeit von 500 $\mu\text{S}/\text{cm}$) mit 3200 l/h im Kreis und über eine externe Luftzufuhr (1) kann über den Durchflussregler (3) eine gezielte Luftmenge zugeführt werden.

Mit der Venturi-Düse (7) wird dem Loop-Reaktor das Luft-Wasser-Gemisch zugeführt.

Der äußere Sensor (5) ist zwischen den beiden Teilstücken des Außenrohrs mit zwei Dichtringen oben und unten verschraubt (Abb. 6a). Der innere Sensor (6) wird zwischen den beiden unteren Abschnitten des Innenrohrs eingespannt (Abb. 6b). Beide Sensoren sind mit dem Messgerät (11) verbunden. Ein Power over Ethernet Router (12) versorgt das Messgerät mit Strom und verbindet es gleichzeitig mit dem Computer (13), mit dem die Messdaten ausgewertet werden.

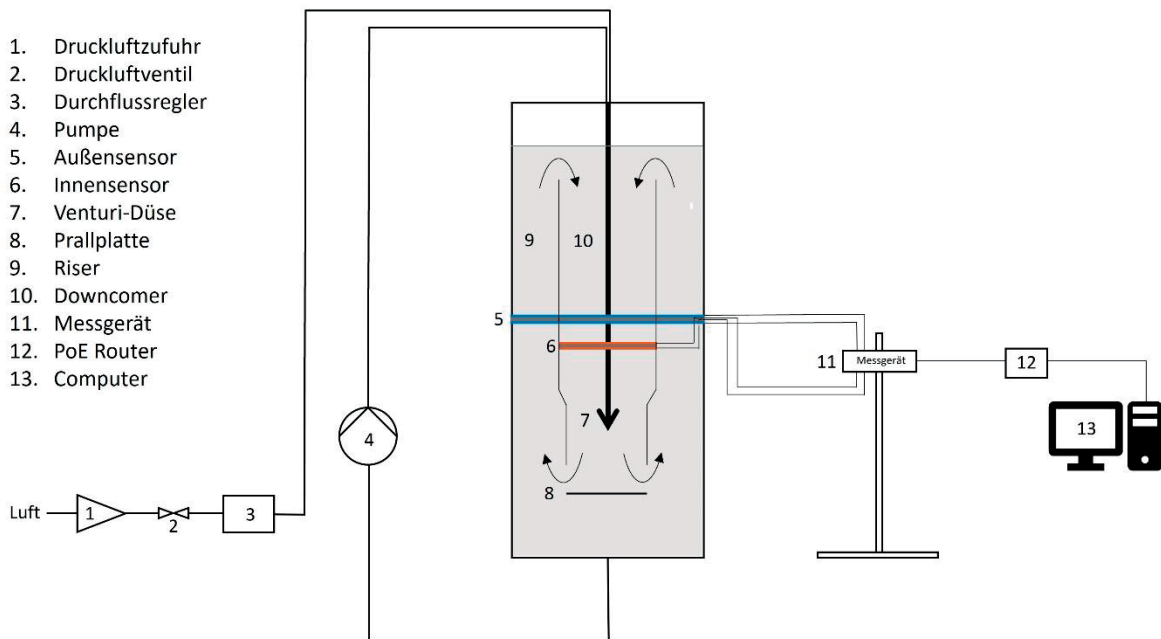


Abb. 5: Versuchsaufbau zur Gasgehaltsbestimmung.

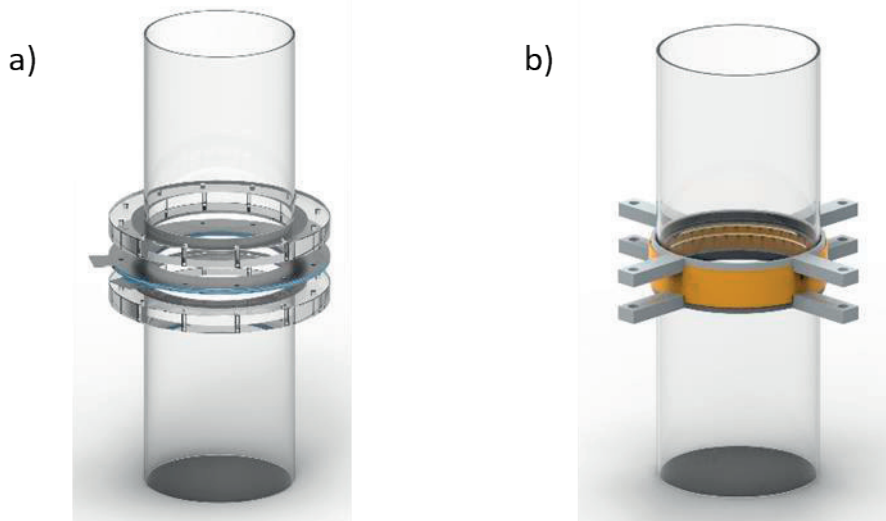


Abb. 6: Montage der Sensoren zwischen den Teilstücken vom a) Außenrohr und b) Innenrohr.

Ergebnisse

Die lokalen Gasgehalte sowohl im Außenbereich (Riser) als auch im Innenbereich (Downcomer) des Loop-Reaktors sind für Leerrohrgeschwindigkeiten des Gases zwischen 0,03 m/s und 0,92 m/s bestimmt worden. Die Verläufe sind in Abb. 7 dargestellt, aus der ersichtlich ist, dass der äußere lokale Gasgehalt annähernd linear ansteigt. Im Gegensatz dazu steigt der Gasgehalt im Innenrohr erst ab einer Gasgeschwindigkeit von 60 l/min an. Im Allgemeinen ist der lokale Gasgehalt im äußeren Bereich ungefähr doppelt so groß wie im Innenrohr. Dies korreliert mit dem Verhalten des Loop-Reaktors, da nur kleine Blasen in den Downcomer gezogen werden können [5].

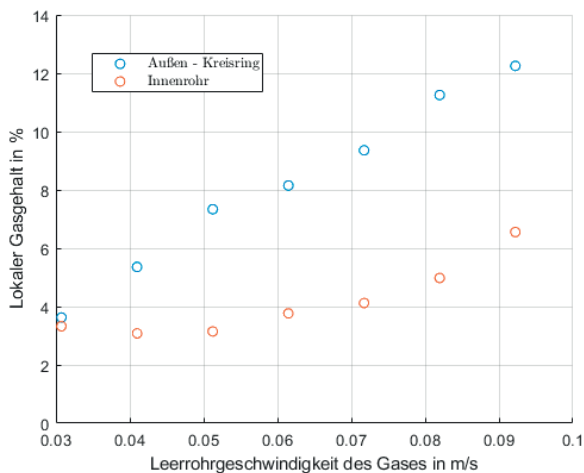


Abb. 7: Lokaler Gasgehaltsverlauf im Außenbereich (Riser) und im Innenbereich (Downcomer).

Diskussion

Die Messergebnisse zeigen, dass die kreisringförmige Leitfähigkeitssonde in der Lage ist, die lokalen Gasgehalte der Schlaufenströmung bei unterschiedlichen Leerrohrgeschwindigkeiten des Gases zu bestimmen. Damit konnten wertvolle Einblicke in die Strömungsvorgänge in einem Loop-Reaktor geliefert werden. Weitere Betriebszustände des Reaktors werden in zukünftigen Arbeiten untersucht.

Literatur

- [1] M. Schlüter, H.-J. Warnecke, and P. Zehner, "Reaktoren für Fluid-Fluid-Reaktionen: Schlaufenreaktoren," in *Springer Reference Naturwissenschaften, Handbuch der Geodäsie*, W. Freeden and R. Rummel, Eds., Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, pp. 1–32.
- [2] J. Dreimann, A. Behr, and A. J. Vorholt, "Reaktoren für Fluid-Fluid-Reaktionen: Strahldüsenreaktoren," in *Springer Reference Naturwissenschaften, Handbuch der Geodäsie*, W. Freeden and R. Rummel, Eds., Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, pp. 1–28.
- [3] V. Bertola, "Two-Phase Flow Measurement Techniques," in *CISM International Centre for Mechanical Sciences, Modelling and Experimentation in Two-Phase Flow*, M. G. Velarde et al., Eds., Vienna: Springer Vienna, 2003, pp. 281–323.
- [4] P. Tyagi and V. V. Buwa, "Experimental characterization of dense gas–liquid flow in a bubble column using voidage probes," *Chemical Engineering Journal*, vol. 308, pp. 912–928, 2017, doi: 10.1016/j.cej.2016.09.026.
- [5] Y. Gao, X. Gao, Du Hong, Y. Cheng, L. Wang, and X. Li, "Experimental investigation on multiscale hydrodynamics in a novel gas–Liquid–Solid three phase jet-Loop reactor," *AIChE Journal*, vol. 65, no. 5, 2019, doi: 10.1002/aic.16537.
- [6] A. Fadavi and Y. Chisti, "Gas holdup and mixing characteristics of a novel forced circulation loop reactor," *Chemical Engineering Journal*, vol. 131, 1-3, pp. 105–111, 2007, doi: 10.1016/j.cej.2006.12.037.
- [7] X. Shi, C. Tan, F. Dong, E. N. d. Santos, and M. J. Da Silva, "Conductance Sensors for Multiphase Flow Measurement: A Review," *IEEE Sensors J.*, vol. 21, no. 11, pp. 12913–12925, 2021, doi: 10.1109/JSEN.2020.3042206.
- [8] E. Nunes dos Santos, D. Bertoldi, R. Morales, N. Reginaldo, and M. Da José Silva, "P43 - Versatile impedance sensor for multiphase flow monitoring," in *Poster*, Nürnberg, 2023, pp. 364–365.

Methoden zur Echtzeit-Analyse von Elektroden in Neuroimplantaten

Stefan Reinelt¹, M. Doering¹, J. Kieninger^{1,2}, S. J. Rupitsch^{1,2}, A. Weltin¹

¹Institut für Mikrosystemtechnik – IMTEK, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

²BrainLinks-BrainTools Center, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Kontakt: stefan.reinelt@imtek.uni-freiburg.de

Einleitung

In der modernen Medizin findet neuronale Stimulation eine Vielzahl von Anwendungen. Zu den Anwendungsgebieten zählt die Behandlung diverser Krankheiten, darunter Epilepsie [1], Parkinson [2], oder behandlungsresistente Depressionen [3], [4]. Die am weitesten verbreitete Anwendung neuronaler Stimulation ist das Cochlea-Implantat (CI). Es ermöglicht die Behandlung partieller oder vollständiger Taubheit durch Stimulation des Hörnervs.

Stimulationselektroden bilden dabei die Schnittstelle zwischen dem elektrischen Schaltkreis des Implantats und dem umliegenden neuronalen Gewebe. Von entscheidender Bedeutung für die Funktionalität der Implantate ist die Langlebigkeit der verwendeten Elektroden. Der überwiegende Anteil aller für die genannten Anwendungen verwendeter Stimulationselektroden wird aus Platin oder Platin-Iridium-Legierungen gefertigt.

Platin ist unter den meisten Umgebungsbedingungen ein Material mit hoher Korrosionsbeständigkeit.

Allerdings wurde im Kontext von Neurostimulation eine Degradation, beziehungsweise Korrosion der Elektroden sowohl *in vitro* [5] als auch *in vivo* [6] nachgewiesen. Diese kann die Lebenszeit eines neuronalen Implantats verkürzen, birgt durch mögliche bei der Korrosion entstehende Abbauprodukte aber auch Risiken für die Patienten.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Vorstellung von elektrochemischen Methoden zur *in situ* Echtzeitanalyse von Stimulationselektroden in Neuroimplantaten. Diese Methoden werden zur Untersuchung der Degradation von Elektroden unter Neurostimulationsbedingungen genutzt. Sie tragen somit zur Entwicklung von Stimulationsprotokollen mit verbesserter Langlebigkeit der Implantatelektroden und erhöhter Sicherheit für die Patienten bei.

Methoden und Materialien

Versuchsbaufbau

Der Versuchsaufbau umfasst eine elektrochemische Zelle mit Arbeitselektrode (WE),

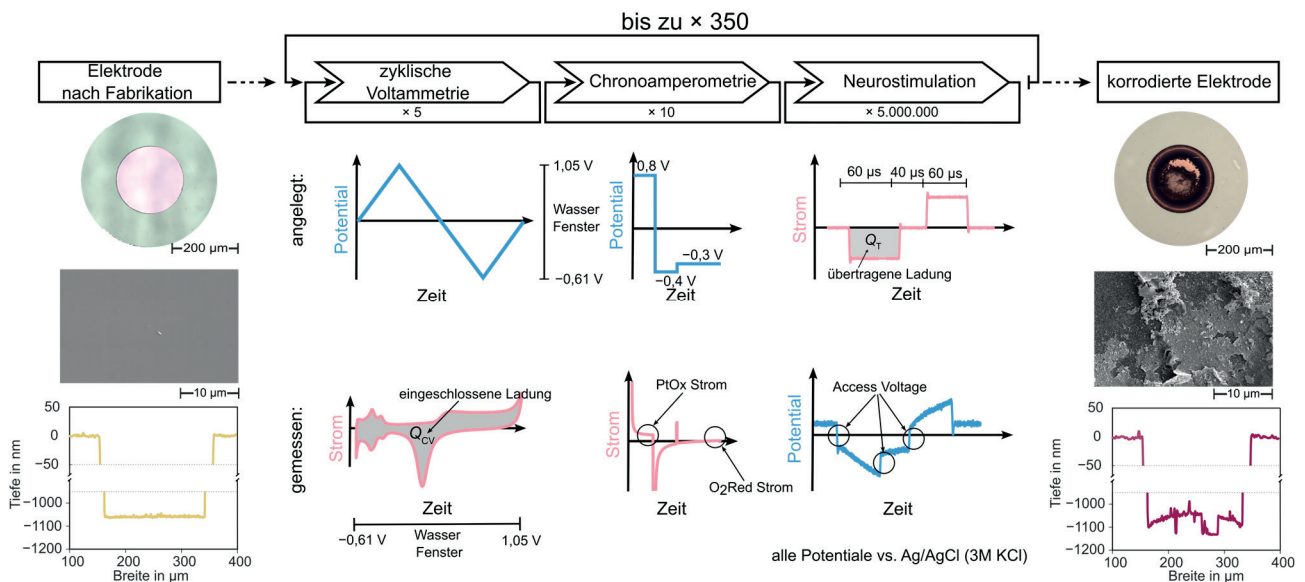


Abb. 1: Schematische Darstellung des Ablaufs eines Experiments. Zunächst wird die zu untersuchende Elektrode mittels optischer und Elektronenmikroskopie fotografiert und mit einem mechanischen Profilometer ein Profil der Oberfläche erstellt. Das Experiment beginnt mit einer elektrochemischen Messung bestehend aus fünf Zyklen zyklischer Voltammetrie und zehn Zyklen Chronoamperometrie. Im Anschluss schaltet die verwendete Platine automatisch auf den Neurostimulator um, welcher fünf Millionen Stimulationspulse anlegt. Dabei wird der Potentialverlauf der alle 500.000 Pulse durch die Instrumentierungsverstärker und das Oszilloskop aufgezeichnet. Diese Abfolge lässt sich beliebig oft wiederholen. Am Ende des Experiments wird die Elektrode erneut optisch, sowie elektronenmikroskopisch fotografiert und ein Profil der Oberfläche mit dem mechanischen Profilometer aufgenommen.

Gegenelektrode (CE) und Referenzelektrode (RE). Die Elektroden sind galvanisch getrennt über eine Platine mit einem Neurostimulator (PlexStim, Plexon, USA) und einem Potentiostat (CompactStat, Ivium Technologies, Niederlande) verbunden. Die verwendeten Relais auf der Platine ermöglichen das automatisierte Umschalten zwischen beiden Geräten zur Stimulation beziehungsweise zur elektrochemischen Messung. Außerdem ermöglichen zwei Instrumentierungsverstärker (INA116, Texas Instruments, USA) eine Messung der Potentialtransienten mit einem Oszilloskop (RTB2004, Rohde&Schwarz, Deutschland) während der Stimulation. Das Design der Verstärkerschaltung beruht auf Doering et al. [7]. Der Ablauf eines Experiments ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

Elektroden und Chemikalien

Die Experimente werden in einer Drei-Elektroden-Konfiguration in einer elektrochemischen Zelle, gefüllt mit 0,1 M phosphatgepufferter Salzlösung (*engl. phosphate buffered saline, PBS*) durchgeführt. Das PBS wird angesetzt aus 85,18 mM Na_2HPO_4 , 14,82 mM NaH_2PO_4 und 100 mM NaCl, sowie deionisiertem Wasser.

Als WE werden runde, polykristalline Dünnschicht Platin-Elektroden mit einer Schichtdicke von 100 nm und einem Durchmesser von 200 μm untersucht. Der Herstellungsprozess ist beschrieben in [5], [8] und [9]. Als CE wird eine Platin-Stabelektrode mit 2 mm Durchmesser (Metrohm, Schweiz) und als RE eine Zwei-Kammer Ag/AgCl Elektrode (Metrohm, Schweiz) mit einer inneren Füllung von 3 M KCl und einer äußeren Füllung von 0,1 M PBS verwendet.

Neurostimulation

Das Stimulationsprotokoll besteht aus symmetrischen, biphasischen Strompulsen. Ein Puls beginnt mit der kathodischen Phase mit negativem Strom und endet mit der anodischen Phase mit positivem Strom. Beide Phasen haben eine Phasendauer von 60 μs und sind durch eine Interphasenverzögerung von 40 μs separiert, siehe Abbildung 1. Aus den aufgenommenen Potentialverläufen wird nachträglich die Access Voltage abgezogen. Diese kompensierten Potentialverläufe mit Bezug auf eine elektrochemische Referenzelektrode können genutzt werden, um Informationen über auftretende faradaysche Prozesse während der Neurostimulation zu gewinnen. Der Neurostimulator bietet die zusätzliche Möglichkeit einer automatischen Entladung der WE in der Interpulsphase durch Kurzschließen der WE und CE.

Elektrochemische Methoden

Zur Echtzeit-Analyse werden zwei unterschiedliche Elektrochemische Methoden eingesetzt. Die erste Methode ist die zyklische Voltammetrie, bei der ein dreiecksförmiger Potentialverlauf mit einer Scanrate von 50 mV s^{-1} angelegt und der Strom gemessen

wird. Das so entstehende zyklische Voltammogramm (*engl. cyclic voltammogram, CV*) gibt Auskunft über alle verfügbaren Oberflächenreaktionen an der Elektrode innerhalb des Stabilitätsfensters von Wasser.

Die zweite Methode ist eine dreistufige Chronoamperometrie. In der ersten Stufe wird ein Potential von 0,8 V vs. Ag/AgCl für 10 s angelegt. Die Elektrodenoberfläche oxidiert und der Oxidationsstrom wird gemessen. Im zweiten Schritt wird ein Potential von -0,4 V vs. Ag/AgCl für 10 s angelegt. Die Oberfläche wird reduziert, um eine oxidfreie Oberfläche zu schaffen. Im dritten Schritt wird ein Potential von -0,3 V vs. Ag/AgCl für 20 s angelegt und der Sauerstoffreduktionsstrom gemessen.

Analyse der Elektrodenoberfläche

Vor und nach jedem Korrosionsexperiment werden mikroskopische Aufnahmen bei 200-facher Vergrößerung, sowie Profile der Oberfläche mit einem mechanischen Profilometer (Dektak surface profiler 150, Veeco Instrumets, USA) aufgenommen. In Einzelfällen werden elektronenmikroskopische Aufnahmen angefertigt. Es ist möglich, das Korrosionsexperiment zu jedem Zeitpunkt zu unterbrechen, um weitere Oberflächenanalysen durchzuführen.

Ergebnisse

Im Folgenden wird exemplarisch ein Korrosionsexperiment mit einem Stimulationsstrom von 300 μA diskutiert. Dies entspricht 9,5 $\text{dB}_{100\mu\text{A}}$ beziehungsweise einer Ladungsdichte pro Phase von 57 $\mu\text{C cm}^{-2}$. In diesem Experiment wurde die Elektrode mehrfach aus der elektrochemischen Zelle entnommen und zusätzliche mikroskopische Aufnahmen, sowie Profil-aufnahmen der Elektrode angefertigt.

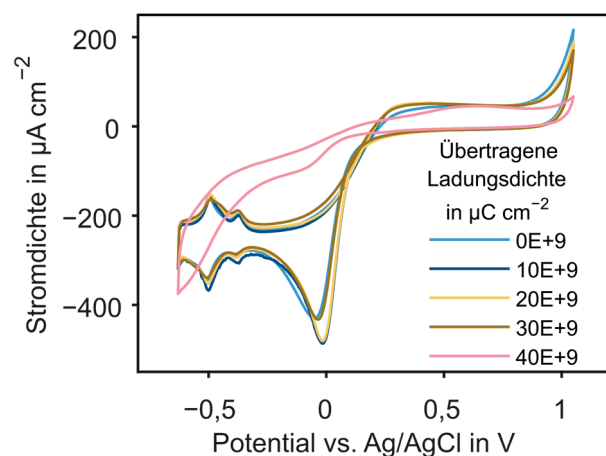


Abb. 2: CVs über den Verlauf des Korrosionsexperiments. Form und typische Merkmale bleiben bis 30E+9 $\mu\text{C cm}^{-2}$ erhalten. Zwischen 30E+9 $\mu\text{C cm}^{-2}$ und 40E+9 $\mu\text{C cm}^{-2}$ ändert sich die Form schlagartig. Gegen Ende des Korrosionsexperiment zeigt die Elektrode eine deutliche Verringerung der katalytischen Aktivität.

Zyklische Voltammetrie

Eine Auswahl der im Verlauf des Experiments aufgenommenen CVs ist in Abbildung 2 dargestellt. Im Bereich von $0\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ bis $30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ ändert sich die Form der Voltammogramme nicht und alle charakteristischen Merkmale bleiben erhalten. Bei $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ hat sich die Form der Voltammogramme verändert. Merkmale wie die Protonenadsorption beziehungsweise -desorption sind nicht mehr zu erkennen. Außerdem sind die Ausschläge für molekulare Wasserstoff- und Sauerstoffbildung deutlich weniger ausgeprägt. Dies zeigt eine verringerte katalytische Aktivität der Elektrode. Die Änderung der Merkmale tritt plötzlich auf.

Ein weiterer untersuchter Faktor ist die in den CVs eingeschlossene Ladungsdichte Q_{CV} , auch als *engl. charge storage capacity CSC* bekannt. Diese ist aufgetragen über die summierte übertragene Ladungsdichte durch die Stimulation in Abbildung 3 zu sehen. Zu Beginn des Experiments nimmt die eingeschlos-

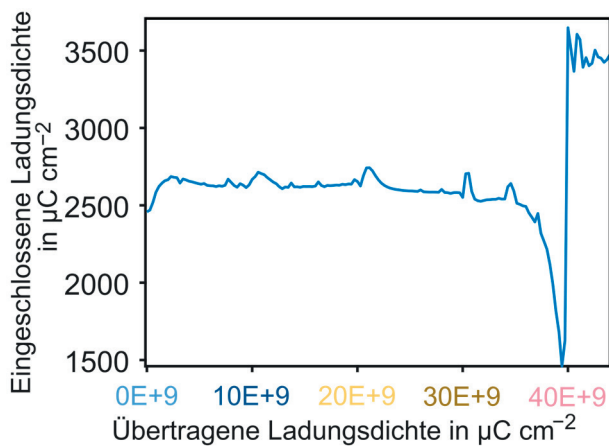


Abb. 3: Eingeschlossene Ladungsdichte der zyklischen Voltammogramme aufgetragen gegenüber der summierten übertragenen Ladungsdichte der Stimulationspulse. Eine Aktivierung der Oberfläche zu Beginn des Experiments ist als moderater Anstieg sichtbar. Zwischen $30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ und $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ kommt es übereinstimmend mit der Änderung der Form der zyklischen Voltammogramme zunächst zu einer Abnahme, gefolgt von einer plötzlichen Zunahme.

sene Ladungsdichte zunächst moderat zu. Dies ist typisch für eine Aktivierung der Elektrodenoberfläche, ausgelöst durch die Stimulation. Im Folgenden bleibt die eingeschlossene Ladungsdichte bis zu einer übertragenen Ladungsdichte der Stimulationspulse von $30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ näherungsweise konstant. Die Ausnahmen bilden kurze Ausreißer, ausgelöst durch die Entnahme der Elektrode aus der elektrochemischen Zelle und Untersuchung mittels mechanischem Profilometer. Ab $30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ beginnt die eingeschlossene Ladungsdichte mit zunehmender Geschwindigkeit abzunehmen. Bei $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ nimmt sie schlagartig stark zu. Diese Entwicklung

entspricht der Formänderung der Voltammogramme in Abbildung 2.

Chronoamperometrie

Der gemessene Platin Oxidationsstrom ist in Abbildung 4 graphisch dargestellt. Der Strom bleibt bis kurz vor $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ konstant, fällt dann zunächst leicht ab, bevor er sprunghaft auf ein höheres Niveau ansteigt. Der Sprung im Oxidationsstrom stimmt mit dem Sprung der eingeschlossenen Ladungsdichte der zyklischen Voltammetrie überein.

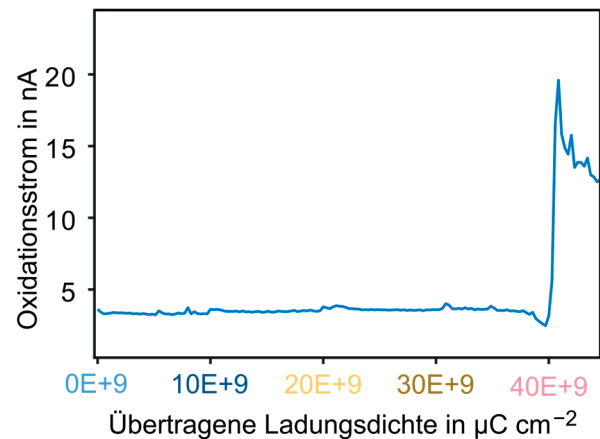


Abb. 4: Platin Oxidationsstrom aufgetragen gegenüber der summierten Ladungsdichte der Stimulationspulse. Der Strom bleibt für die meiste Zeit stabil und springt zu selben Zeit wie die eingeschlossene Ladungsdichte der zyklischen Voltammetrie auf ein höheres Niveau.

Der gemessenen Sauerstoffreduktionsstrom ist in Abbildung 5 graphisch dargestellt. Der Strom bleibt ebenfalls die meiste Zeit konstant und wird durch die Entnahme aus der elektrochemischen Zelle nicht beeinflusst. Er sinkt zu selben Zeit wie die eingeschlossene Ladungsdichte der zyklischen

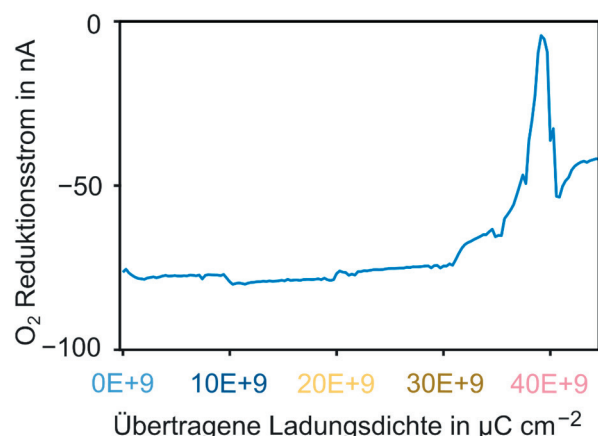


Abb. 5: O_2 Reduktionsstrom aufgetragen gegenüber der summierten Ladungsdichte der Stimulationspulse. Der Strom bleibt bis $30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ näherungsweise konstant. Danach steigt der Strom mit zunehmender Geschwindigkeit an, bevor er bei $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ schlagartig einbricht.

Voltammogramme (siehe Abbildung 2) ab und somit früher als der Platin Oxidationsstrom (siehe Abbildung 3). Nach dem Absinken springt er ebenfalls auf einen neuen Wert, dieser liegt allerdings im Unterschied zu den beiden anderen Messungen leicht unter dem initialen Niveau.

Potentialtransienten der Stimulation

Eine Auswahl der während des Experiments aufgezeichneten Potentialtransienten der Stimulationspulse ist in Abbildung 6 dargestellt.

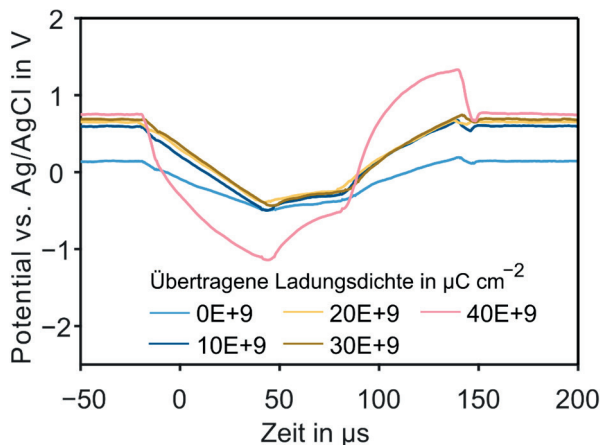


Abb. 6: Potentialtransienten der Stimulationspulse über den Verlauf des Experiments. Zu sehen ist ein deutlicher Anstieg des Interpuls-Potentials insbesondere zu Beginn des Experiments. Die Pulsform bleibt zwischen $10\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ und $30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ näherungsweise identisch und verändert sich bei $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ drastisch.

Zu Ende der anodischen Phase ist jeweils das Artefakt ausgelöst durch die automatische Entladung und die Access Voltage Kompensation zu sehen. Es ist ein deutlicher Anstieg des Interpulsopotentials, insbesondere zu Beginn der Messung, zu erkennen. Dieser wird ausgelöst durch eine Drift des Potentials der CE zu höheren Potentialen. Durch das Kurzschließen der WE und CE zieht diese Drift des CE Potentials auch das Interpulspotential der WE nach oben. Die Form der Pulse bleibt zwischen $10\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ und $30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ nahezu identisch. Das Potential in der Interpulsphase ist ausreichend positiv für eine Oxidation der Platinelektrodenoberfläche und während des Stimulationspulses ausreichend negativ für eine Reduktion der Oxidoberfläche. Somit wird in jedem einzelnen Stimulationspuls die Elektrodenoberfläche abwechselnd oxidiert und anschließend wieder reduziert, was eine zyklische elektrochemische Belastung der Elektrode verursacht.

Ab $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ verändert sich die Form der Potentiale drastisch. Die Maxima beziehungsweise Minima liegen nun außerhalb des Stabilitätsfenster von Wasser. Somit ist die Elektrode ab diesem Zeitpunkt nicht mehr zur elektrischen Stimulation von Nervenzellen geeignet.

Aus allen aufgezeichneten Potentialtransienten wurden die maximalen und minimalen Potentiale, die während der Stimulation auftreten, extrahiert. Diese geben Auskunft über die extremsten auftretenden Prozesse und zu welchem Zeitpunkt die Potentiale das Stabilitätsfenster von Wasser verlassen. Die Potentialverläufe sind in Abbildung 7 dargestellt.

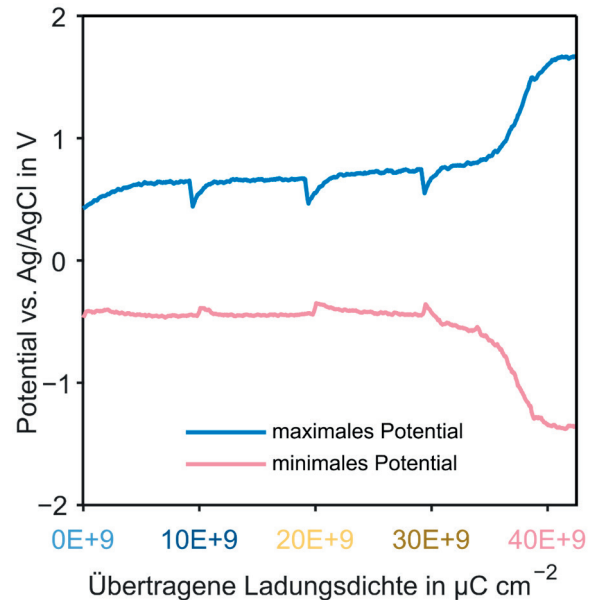


Abb. 7: Verlauf der minimalen und maximalen bei der Stimulation auftretenden Potentiale, aufgetragen gegenüber der summierten übertragene Ladungsdichte der Stimulationspulse. Das maximale Potential nimmt zunächst zu, was auf die Zunahme des CE Potentials zurückzuführen ist. Das minimale Potential bleibt zunächst näherungsweise konstant. Ab $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ steigen sowohl das maximale als auch das minimale Potential stark an, wodurch sie außerhalb des Stabilitätsfensters von Wasser liegen.

Das maximale Potential steigt zu Beginn der Messung an. Dieser Anstieg stimmt mit dem Anstieg des Interpulsopotentials und somit mit dem Anstieg des CE Potentials überein. Das minimale Potential bleibt zunächst konstant. Die Zeiten, zu denen die Elektrode aus der elektrochemischen Zelle entnommen wird, sind als plötzliches Absinken des Maximalpotentials beziehungsweise plötzliches Ansteigen des Minimalpotentials sichtbar. Ab $30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ nimmt sowohl das Maximalpotential stark zu, als auch übereinstimmend das Minimalpotential stark ab. Ab dem Moment, an dem die Potentiale das Stabilitätsfenster von Wasser verlassen, ist die Elektrode nicht mehr zur elektrischen Stimulation von Nervenzellen geeignet, da irreversible Reaktionen bis hin zur Bildung von molekularem Sauerstoff beziehungsweise Wasserstoff auftreten können.

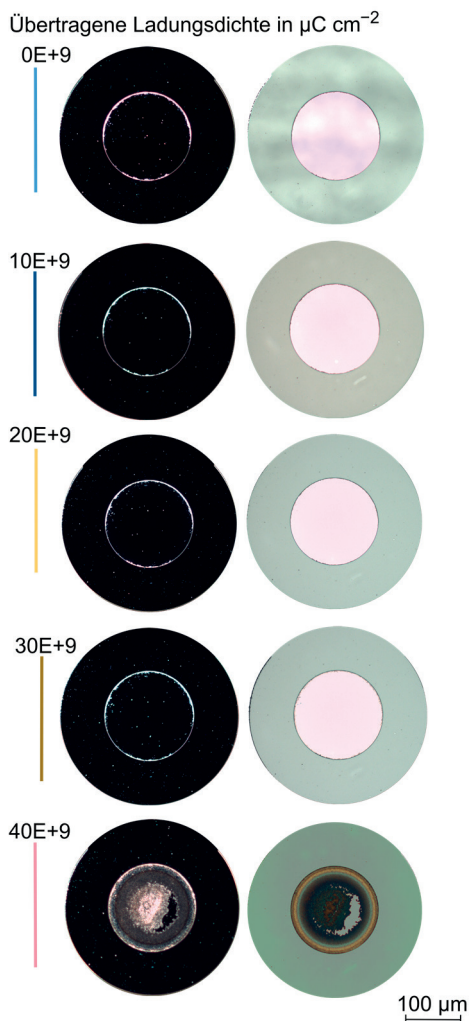


Abb. 8: Aufnahmen der Elektrodenoberfläche bei 200-facher Vergrößerung. Bis zu einer übertragenen Ladungsdichte von $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ ist keine Veränderung der Oberfläche zu erkennen. Ab diesem Zeitpunkt ist die Elektrode im Hellfeld schlagartig dunkler und im Dunkelfeld schlagartig heller. Beides weist auf eine starke Zunahme der Oberflächenrauigkeit hin. In der Elektrodenoberfläche ist durch ein Loch die darunter liegende Titan-Haftvermittler-Schicht zu erkennen.

Untersuchung der Oberfläche

In diesem Versuch wurde die Elektrode zusätzlich zur Untersuchung der Oberfläche vor Beginn und nach Ende des Experiments mehrfach aus der elektrochemischen Zelle entnommen um weitere Untersuchungen der Elektrodenoberfläche durchzuführen. Diese Entnahmen wurden alle $10\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ durchgeführt. In Abbildung 8 sind die mikroskopischen Aufnahmen der Elektrodenoberfläche bei 200-facher Vergrößerung zu sehen.

Die Oberfläche ist zunächst durchgehend hell in der Hellfeldaufnahme und dunkel in der Dunkelfeldaufnahme. Beides weist auf eine sehr geringe Rauigkeit der Elektrodenoberfläche hin. Es sind keine relevanten Merkmale oder Verunreinigungen zu erkennen. Die Erscheinung der Oberfläche bleibt bis zu

$30\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ unverändert. Ab $40\text{E}+9 \mu\text{C cm}^{-2}$ ändert sich die Oberfläche drastisch. Sie erscheint deutlich dunkler in der Hellfeldaufnahme und deutlich heller in der Dunkelfeldaufnahme. Beides lässt auf eine starke Zunahme der Oberflächenrauigkeit schließen. Diese scheint in der Mitte der Elektrode besonders ausgeprägt zu sein. Besonders in der Hellfeldaufnahme sind konzentrische Kreise am Rand der Elektrode sichtbar. In beiden Bildern ist ein halbmondförmiges Loch in der Elektrodenoberfläche zu sehen, unter dem die unterhalb der Elektrode liegende Titan-Haftvermittler-Schicht zu sehen ist.

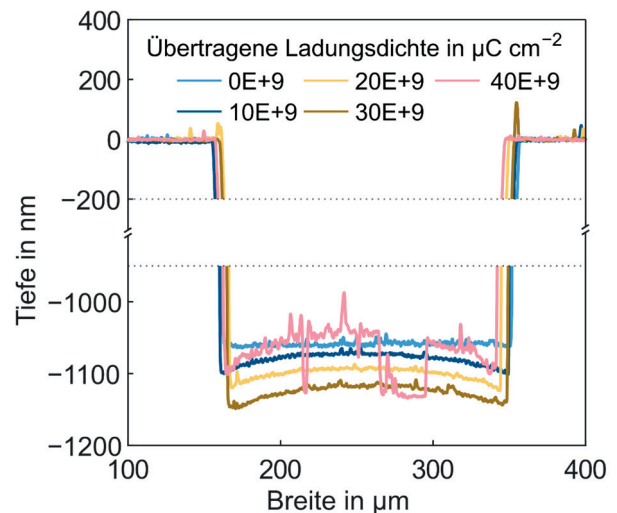


Abb. 9: Änderung des Oberflächenprofils. Materialverlust führt zunächst zu einer Abrundung der Oberfläche. Die Rundung der Oberfläche bleibt im Folgenden konstant, der Materialverlust zu einer gleichmäßigen Absenkung der Oberfläche bei unveränderter Rauigkeit. Ab dem Moment an dem der Materialverlust die Unterseite der 100 nm dicken Dünnschichtelektrode erreicht, kommt es zu einer plötzlichen extremen Aufrauung der Oberfläche. Diese raue Oberfläche ist an manchen Punkten höher als die ursprüngliche Oberfläche der Elektrode. Eine Ausnahme bildet ein Loch in der Elektrode, in dem die darunter liegende Titan-Haftvermittler-Schicht freiliegt.

Die Änderung des Oberflächenprofils ist in Abbildung 9 graphisch dargestellt. Ein kontinuierlicher Materialverlust führt zunächst zu einer Abrundung der Oberfläche. Im Folgenden bleibt diese Abrundung gleich und der Materialverlust führt zu einer kontinuierlichen Absenkung der Oberfläche bei gleichbleibender Rauigkeit. Erreicht der Materialverlust das Ende der Platin-Schicht und die aktive Elektrodenoberfläche nimmt ab, kommt es schlagartig zu einer extremen Aufrauung. Diese wird unterbrochen durch ein Loch in dieser neuen rauhen Oberfläche, durch welches die darunter liegende, glatte Titan-Haftvermittler-Schicht freiliegt.

Diskussion

Die aufgenommenen Potentialtransienten zeigen, dass die Elektrodenoberfläche durch die Stimulationspulse abwechselnd oxidiert und reduziert wird. Diese zyklische, elektrochemische Last löst einen kontinuierlichen Materialverlust aus, der durch die Untersuchungen mit dem Profilometer beobachtet wurde. Dieser Materialverlust ist zunächst weder durch optische Untersuchung der Elektrode, noch durch die elektrochemischen Messungen oder in den Potentialtransienten zu erkennen.

Erreicht der Materialverlust die Unterseite der Elektrode wodurch die aktive Fläche abnimmt, ändern sich die Eigenschaften des Materials schlagartig. Die Oberfläche raut sich drastisch auf und die katalytischen Eigenschaften des Platins nehmen ab. Dieser Vorgang ist sowohl in sämtlichen elektrochemischen Parametern, als auch in den aufgezeichneten Potentialverläufen deutlich sichtbar.

Ab diesem Zeitpunkt ist die Elektrode nicht mehr zur elektrischen Stimulation von neuronalem Gewebe geeignet, da die auftretenden Potentiale außerhalb des Stabilitätsfensters von Wasser liegen. Dadurch können durch die Stimulation irreversible Reaktionen bis hin zur Bildung von molekularem Sauerstoff oder Wasserstoff ausgelöst werden.

Zusammenfassung

Es wurde gezeigt, dass es mit Hilfe von elektrochemischen Methoden möglich ist, den Zustand einer Elektrode während der Neurostimulation zu überwachen. Alle aufgezeichneten Parameter zeigen übereinstimmend den Zeitpunkt, ab dem die Elektrode nicht mehr zur Stimulation geeignet ist. Der kontinuierliche Materialverlust der Elektroden ist für die meiste Zeit in den elektrochemischen Messungen nicht sichtbar. Allerdings ist die Umstrukturierung der Oberfläche kurz bevor die Elektrode ungeeignet zur Stimulation wird erkennbar.

Durch Aufzeichnung der Potentialtransienten der Neurostimulation gegenüber einer elektrochemischen Referenzelektrode konnte gezeigt werden, dass die Elektrode durch die Stimulation einer elektrochemischen, zyklischen Last ausgesetzt wird. Durch die Vermessungen mit dem Profilometer wurde deutlich, dass diese zyklische Last zu einem kontinuierlichen Materialverlust führt. Des Weiteren wurde gezeigt, dass die rapide Degradation des Elektrodenmaterials durch eine Verringerung der aktiven Oberfläche ausgelöst wird, sobald der Materialverlust die Unterseite der Elektrode erreicht.

Die hier gezeigten Methoden können zur Entwicklung von Stimulationsprotokollen und Elektrodenmaterialien mit verbesserter Langlebigkeit genutzt werden und tragen somit zu einer erhöhten Sicherheit für die Patienten bei.

Literatur

- [1] V. Krishna, F. Sammartina, N. K. K. King, R. Q. Y. So und R. Wennberg, „Neuromodulation for Epilepsy“, *Neurosurg. Clin. N. Am.* 27, pp. 123-131, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2015.08.010>
- [2] A. L. Benabid, „Deep brain stimulation for Parkinson's disease“, *Curr. Opin. Neurobiol.*, pp. 696-706, 2003, <https://doi.org/10.1016/j.conb.2003.11.001>
- [3] H. S. Mayberg, A. M. Lozano, V. Voon, H. E. McNeely und Seminowicz, „Deep brain stimulation for treatment-resistant depression.“, *Neuron*, pp. 651-660, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.02.014>
- [4] T. E. Schlaepfer und B. Bewernick, „Update on neuromodulation for treatment-resistant depression“, *F1000Research* 4, 2015. <https://doi.org/10.12688/f1000research.6633.1>
- [5] M. Doering, J. Kieninger, G. A. Urban und A. Weltin, „Electrochemical microelectrode degradation monitoring: in situ investigation of platinum corrosion at neutral pH“, *J. Neural Eng.*, p. 19 016005, 2022. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac47da>
- [6] R. K. Shepherd, P. M. Carter, A. N. Dalrymple, Y. L. Enke, A. K. Wise, T. Nguyen, J. Firth, A. Thompson und J. B. Fallon, „Platinum dissolution and tissue response following long-term electrical stimulation at high charge densities“, *J. Neural Eng.*, Vol. 18, No. 3, p. 036021, 2021. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/abe5ba>
- [7] M. Doering, J. Kieninger, J. Kübler, U. G. Hofmann, S. J. Rupitsch, G. A. Urban und A. Weltin, „Determination of electrochemical electrode potentials during electrical neurostimulation protocols“, *J. Neural Eng.*, Vol. 20, No. 3, p. 036036, 2023. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/acdd9d>
- [8] J. Marzioch, J. Kieninger, A. Weltin, H. Flamm, K. Aravindalochanan, J. A. Sandvik, P. E. O. O, Q. Peng und G. A. Urban, „On-chip photodynamic therapy—monitoring cell metabolism using electrochemical microsensors“, *Lab Chip*, pp. 1 3353-60, 2018. <https://doi.org/10.1039/C8LC00799C>
- [9] F. Liebisch, A. Weltin, J. Marzioch, G. A. Urban und J. Kieninger, „Zero-consumption Clark-type microsensor for oxygen monitoring in cell culture and organ-on-chip systems“, *Sens. Actuators B*, p. 322 128652, <https://doi.org/c5gt>

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die Förderung dieser Arbeit im Rahmen des Projekts „Cochlea-Implantate als in vivo Sensoren (CIAS) – Elektrochemische Überwachung der intracochleären Mikro-umgebung und Elektrodenstabilität“.

Förderkennzeichen Nr. 539251872

Imaging von Zell-Material-Interaktionen mittels Reflektometrie

Johanna Hutterer¹, Peter Fechner¹, Günther Proll¹, Alexander Krauth¹ und Günter Gauglitz¹

¹Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland
Kontakt: johanna.hutterer@iptc.uni-tuebingen.de

Einleitung

Der Bedarf an schnellen und zuverlässigen Messergebnissen treibt die Entwicklung neuer Hochdurchsatzmethoden voran. Insbesondere in Bereichen wie der Proteomik, Genomik und Diagnostik steigt der Bedarf an hochdurchsatzfähigen Analysemethoden kontinuierlich. Um diesem Bedarf gerecht zu werden, werden häufig etablierte Techniken wie die Massenspektrometrie, die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und der Enzym-linked Immunosorbent Assay (ELISA) eingesetzt. Diese Methoden ermöglichen eine sensitive und spezifische Detektion von Biomolekülen, sind jedoch zeitintensiv und erfordern oft eine aufwendige Probenvorbereitung. Unter anderem bietet der ELISA im Mikrotierplattenformat die Möglichkeit zur parallelisierten und damit gleichzeitigen Untersuchung mehrerer Proben. Um niedrige Nachweisgrenzen zu erzielen, werden in ELISA und verwandten Methoden (z.B. RIA, FIA) Marker wie Enzyme, radioaktive Marker, Fluorophore oder Nanopartikel eingesetzt. Im Gegensatz dazu ermöglichen direkte optische Sensormethoden wie die reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIfS), die bilayer interferometry (BLI), die Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie (SPR) oder Gitterkoppler eine markierungsfreie Detektion [1]. Diese direkte Messung bietet nicht nur eine quantitative Bestimmung des Analyten, sondern erlaubt auch eine detaillierte Charakterisierung von Analyt-Rezeptor-Interaktionen, da störende Einflüsse von Markermolekülen vermieden werden. Darüber hinaus können thermodynamische und kinetische Parameter bestimmt werden. Durch die Echtzeitüberwachung in hoher zeitlicher Auflösung und den geringen Bedarf an Probenvorbereitung können direkte optische Verfahren schnelle und aussagekräftige Ergebnisse liefern.

Da vermehrt biotechnologische Verfahren eingesetzt werden, um u.a. Therapeutika herzustellen, wird auch zunehmend die Herausforderung an die Sensorik gestellt, auch komplexere biologische Systeme analysieren zu können. Auch in der Medizintechnik gewinnt die Untersuchung von Wechselwirkungen zwischen (Bio)Materialien und Zellen zunehmend an Bedeutung, um Implantat Oberflächen spezifischer auf den jeweiligen Anwendungszweck anzupassen. Auch hier sind direkte optische Methoden zur Interaktionsanalyse eine vielversprechende Option [2,3,4,5]. Vor allem photonische Kristalle [6] und Gitterkoppler [7] wurden bisher verwendet, um die Zelladsorption oder rezeptorvermittelte Veränderungen des Zellmetabolismus nach der Bindung von Wirkstoffmolekülen zu untersuchen. Auch die Reflektometrie eignet sich für die Untersuchung von Zellen auf Oberflächen. Die

RIfS wurde eingesetzt um die Adsorption von Zellen an mit Proteinen modifizierten Oberflächen [8] und das Spreiten von Jurkat-T-Zellen nach Aktivierung des Rezeptors CD28 [9] zu untersuchen.

Trotz der zahlreichen Vorteile direkter optischer Messmethoden ist die parallele Durchführung mehrerer Messungen häufig eine Herausforderung. Im Fall der SPR wurden verschiedene Varianten entwickelt, um auch mehrere Proben zeitgleich messen zu können [10]. Sowohl die SPR wie u. a. auch Mach-Zehnder Interferometer, Young Interferometer, Gitterkoppler und optische Resonatoren basieren auf dem Prinzip der Refraktometrie, wobei ausschließlich Änderungen des Brechungsindex gemessen werden [1]. Jedoch weisen refraktometrische Methoden häufig eine geringe Eindringtiefe auf, wodurch das Messen großer Analyten wie Zellen erschwert wird. Die Einwellenlängenreflektometrie, auch 1λ Reflektometrie genannt, ist eine reflektometrische Methode, die auf der Interferenz von Licht an dünnen Schichten beruht [11, 12]. Sie ist eine Variante der RIfS und bietet die Möglichkeit zum Imaging und damit zum Multiplexing. Zudem liegt die Eindringtiefe dieser Methode bei der Kohärenzwellenlänge des verwendeten Lichtes, und damit deutlich höher als bei den meisten refraktometrischen Methoden.

Die in diesem Artikel vorgestellten Ergebnisse der 1λ -Reflektometrie sollen das Potenzial dieser Methode in verschiedenen Anwendungsbereichen, von der Anwendung als Biosensor bis hin zur Untersuchung von Zell-Material-Interaktionen demonstrieren.

Die 1λ -Reflektometrie

Durch die Anlagerung der Analyten entsteht in der 1λ -Reflektometrie eine Interferenzschicht an der Transduceroberfläche (Abb. 1a, b). Die Intensität des reflektierten Lichtes hängt sowohl von der Dicke dieser Interferenzschicht sowie der Änderung des Brechungsindex an der Grenzfläche ab. Wird die Signaländerung über die Zeit aufgetragen erhält man eine Bindungskurve (Abb. 1d).

In der Einwellenreflektometrie wird ein mikrofluidisches System mit Pumpe und Flusszelle genutzt, um die Probenlösungen kontinuierlich über den Transducer zu führen (Abb. 2). Das Licht einer grünen LED wird senkrecht auf die Rückseite des Transducers eingestrahlt und die Intensität des reflektierten monochromatischen Lichts mittels Photodioden aufgenommen. Durch den Einsatz einer CCD-Kamera kann die Intensitätsänderung des reflektierten Lichts auch orts aufgelöst aufgezeichnet werden (Abb. 2).

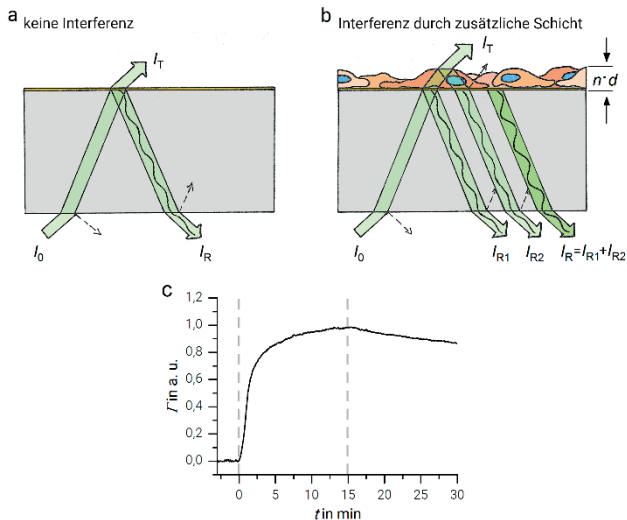


Abb. 1: Funktionsprinzip der 1- λ -Reflektometrie. a) Der Transducer der 1- λ -Reflektometrie wird senkrecht von unten (hier aus Gründen der Übersichtlichkeit in deinem Winkel gezeichnet) mit einer schmalbandigen Lichtquelle beleuchtet. b) Durch die Anlagerung der Analyten entsteht oder verändert sich eine Interferenzschicht. Die an den Phasengrenzen der Materialien mit unterschiedlichem Brechungsindex reflektierten Teilstrahlen überlagern sich. c) Das hypothetische Interferenzspektrum des reflektierten Lichtes erklärt die Änderung der Intensität des reflektierten Lichtes bei einer Wellenlänge, wenn Bindungsprozesse an der Oberfläche auftreten. d) Beispielhafte Bindungskurve gemessen mit der 1- λ -Reflektometrie

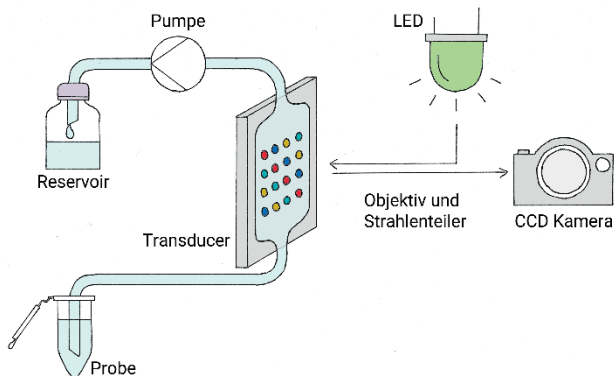


Abb. 2: Apparativen Aufbau der 1- λ -Reflektometrie. Mit Hilfe der Pumpe und einer Flusszelle wird die Probe über den Transducer geleitet. Als Lichtquelle wird eine grüne LED verwendet und das reflektierte Licht wird mit Hilfe einer CCD-Kamera aufgezeichnet.

Imaging in der 1- λ -Reflektometrie

Oberflächenmodifizierung:

Um mit der imaging-fähigen reflektometrischen Methode eine Vielzahl von Interaktionen gleichzeitig beobachten zu können, muss die Sensoroberfläche orts aufgelöst funktionalisiert werden. Zunächst wird eine (Bio)Polymerschicht kovalent auf den gereinigten Transducern immobilisiert, um unspezifische Wechselwirkungen zu minimieren. Da alle Bindungsereignisse an der Oberfläche in der Reflektometrie zu einer Signaländerung führen, ist es wichtig die Sensoroberfläche gegenüber unspezifischen Wechselwirkungen mit Probenmatrixbestandteilen abzuschirmen, um ein spezifisches Signal zu erhalten. Anschließend werden auf dieser Schutzschicht reaktive Gruppen erzeugt, die als Ankerpunkte für die kovalente Immobilisierung von Biomolekülen dienen. Nun können die Erkennungsstrukturen wie z. B. Antikörper auf die aktivierte Oberfläche gespottet werden. Hierfür können z.B. kleine Tropfen der jeweiligen Lösungen mit Hilfe einer Pipette auf dem Transducer platziert werden. Auch das Verwenden von Schablonen in deren Aussparungen die entsprechenden Lösungen pipettiert werden, ist möglich. Mit Hilfe von automatisierten Druckverfahren können hochpräzise und reproduzierbare Arrays mit mehreren hundert verschiedenen Proben erstellt werden.

Referenzierung:

Um mögliche Inhomogenitäten der Beleuchtung des Transducers und des Probenflusses in der Flusszelle zu kompensieren, werden Bereiche auf dem Transducer nahe der Probenspots für eine interne Referenzierung herangezogen (Abb. 3). Die Möglichkeit örtlich aufgelöst messen zu können, bietet einen großen analytischen Vorteil der 1- λ -Reflektometrie, da Kontroll- und Referenzmessungen in derselben Messung mitgeführt werden können.

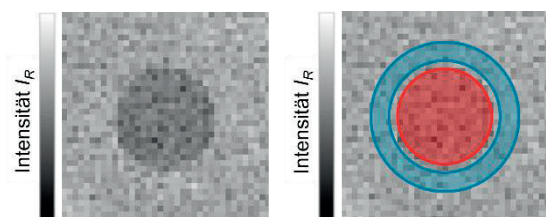


Abb. 3: Referenzierung in der 1- λ -Reflektometrie. Der Bereich des Messspots ist in Rot gekennzeichnet, während der Referenzbereich um den Messspot herum in Blau gekennzeichnet ist.

Untersuchungen biomolekularer Wechselwirkungen mittels Reflektometrie

Klassischerweise können direkt-optische Sensoren zur Untersuchung biomolekularer Wechselwirkungen herangezogen werden. Um die Leistungsfähigkeit der 1- λ -Reflektometrie in diesem Bereich zu zeigen, wurde die Interaktion eines Anti-Testosteron-Antikörpers mit Testosteron-BSA an der Oberfläche untersucht. Die Abbildung 4 zeigt ein Array mit 960 Spots mit unterschiedlichen Konzentrationen von Testosteron-BSA und verdeutlicht damit das hohe Multiplexing-Potenzial dieser Technologie. Zunächst wurde mit PBS eine Basislinie aufgenommen, um sicherzustellen, dass das Signal zu Beginn der Messung konstant ist. Nach 220 s wurde die Testosteron Antikörperlösung injiziert und die Bindungskurven aufgezeichnet. Sowohl die erhaltenen Bindungskurven als auch Intensitätsunterschiede im Array zeigen deutlich, dass die Signalintensität direkt von der Konzentration des immobilisierten Testosteron-BSA abhängt.

In einem zweiten Beispiel wurde anhand eines Modellsystems die Hybridisierung von DNA-Strängen untersucht. In diesem Modellsystem wurden unterschiedliche Konzentrationen der verwendeten

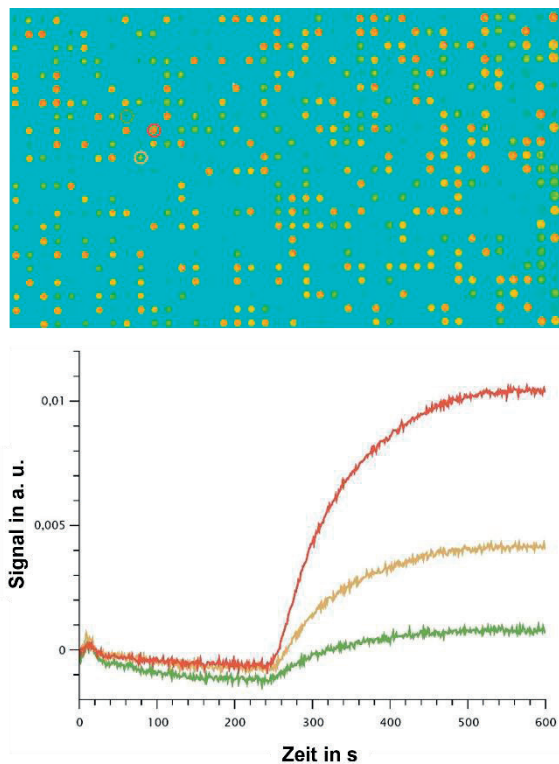


Abb. 4: Sensorarray der 1- λ -Reflektometrie mit den zugehörigen Bindungskurven eines Antikörper-Assays. Auf einen 1- λ -Reflektometrie Transducer wurden 960 Testosteron-BSA Spots in unterschiedlichen Konzentrationen immobilisiert. Oben ist die Intensitätsänderung des reflektierten Lichtes als Folge der Bindung des Anti-Testosteron Antikörpers in Falschfarbendarstellung gezeigt. Die Bindungskurven zu den mit einem grünen, gelben und roten Kreis markierten Spots sind unten abgebildet.

Fänger-DNA auf der Oberfläche mittels Spotting immobilisiert (Abb. 5). Auch hier wurde zu Beginn für 280 s eine Basislinie aufgezeichnet. Anschließend wurde bis zum Zeitpunkt 550 s die DNA-Lösung (DNA-Länge: 20 Basenpaare) injiziert und die Hybridisierung der Fänger-DNA an den Spots über die Intensitätsänderung des reflektierten Lichtes beobachtet. Anschließend wurde die Dissoziation der DNA von der Fänger-DNA für weitere 200 s aufgenommen. Die Bindungskurven in Abb. 5 bilden den gemittelten Signalverlauf aller Spots mit gleicher Fänger-DNA Konzentration ab. Da in diesem Modellsystem der komplementäre DNA-Stränge verwendet wurden zeigen diese erwartungsgemäß keine Dissoziation.

Die Ergebnisse belegen, dass die 1- λ -Reflektometrie ein sehr gutes Werkzeug zur Untersuchung biomolekularer Wechselwirkungen darstellt. Verschiedene Erkennungsstrukturen konnten erfolgreich und stabil auf der Oberfläche immobilisiert werden. Zudem sind unspezifische Wechselwirkungen an den verwendeten Probenarrays für den Antikörper-Assay sowie den DNA-Assay nicht feststellbar und die spezifische Wechselwirkung zwischen dem Analyten und Erkennungsstruktur konnte mit hoher örtlicher und zeitlicher Auflösung beobachtet werden.

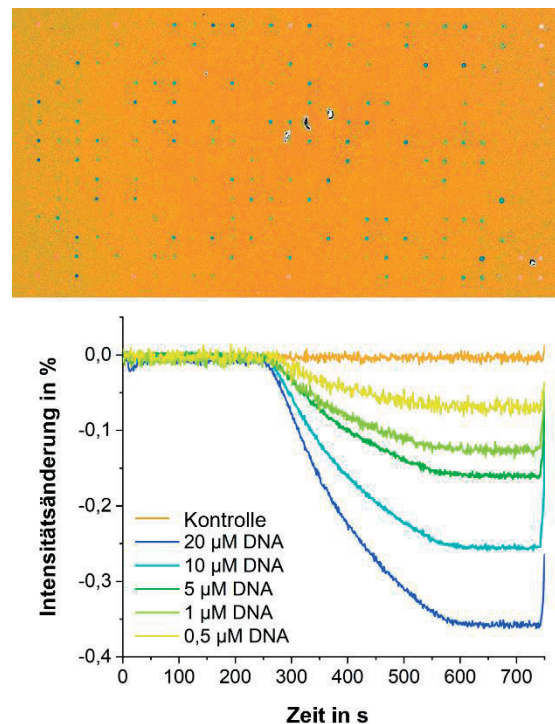


Abb. 5: Probenarray der 1- λ -Reflektometrie mit den zugehörigen Bindungskurven eines DNA-Assays. Auf einen 1- λ -Reflektometrie Transducer wurde Fänger-DNA auf Spots in unterschiedlichen Konzentrationen immobilisiert. Oben ist die Intensitätsänderung des reflektierten Lichtes als Folge der Bindung des komplementären DNA-Strangs in Falschfarbendarstellung gezeigt. Die gemittelten Bindungskurven an die Spots mit unterschiedlicher Fänger-DNA Konzentration sind unten abgebildet.

Imaging von Zell-Material-Interaktionen

Die Untersuchung komplexer biologischer Systeme erfordert häufig den Einsatz von Multiplexing-Techniken. Aufgrund der hohen Variabilität biologischer Systeme, die durch genetische Unterschiede, Umwelteinflüsse und zufällige Schwankungen bedingt ist, ist eine hohe Anzahl an Replikaten notwendig, um robuste und statistisch signifikante Ergebnisse zu erhalten. Zudem ist es oft nötig viele Interaktionspartner bei identischen Versuchsbedingungen zu untersuchen. Durch das Multiplexing in der 1- λ -Reflektometrie ist sowohl das effiziente Messen von Replikaten sowie eine simultane Messung vieler Proben zugleich möglich. Daher kann die 1- λ -Reflektometrie eingesetzt werden, um die Adsorption von Zellen an unterschiedliche Proteine zu untersuchen [13]. Hierfür wurden auf einem Glas-Transducer mit Hilfe einer PDMS-Schablone die Proteine Vitronectin, Kollagen, Albumin, Fibronectin und Laminin mittels Physisorption aufgebracht (Abb. 6a). Die verwendeten Maus Wildtyp Epidermis Fibroblast Zellen (MEF) wurden vor der Messung vom Boden der Kulturflaschen mittels Trypsin-EDTA gelöst und eine Zellsuspension mit einer Konzentration von $10 \cdot 10^6$ Zellen/mL hergestellt. Während der Messung wurde die Zellsuspension auf 37°C temperiert und regelmäßig geschwenkt, um eine Sedimentation der Zellen in der Probe zu verhindern. Nachdem die Basislinie mit Zellkulturmedium aufgezeichnet wurde, wurde die Zellsuspension 15 min lang über die Oberfläche geleitet. Während der folgenden 45 min wurde erneut das Zellkulturmedium über den Transducer geführt, um das Verhalten der Zellen an den Oberflächen zu beobachten.

Die Injektion der Zellsuspension führte auf allen Oberflächen zu einem deutlichen Anstieg des Messsignals, was auf eine Adsorption der Zellen an die jeweiligen Proteine hinweist (Abb. 6). Die größte Signaländerung wurde auf den Laminin, gefolgt von Fibronectin, Albumin, Kollagen und Vitronectin Oberflächen beobachtet. Da die initiale Zelladsorption zum Teil die Kinetik der Zell-Material-Interaktion widerspiegelt, wurde die Anfangssteigung der Bindungskurven bestimmt. Im Vergleich zu den anderen getesteten Oberflächen (Fibronectin, Kollagen, Albumin) zeigte Laminin die höchste initiale Adhäsionsrate, während Vitronectin die niedrigste aufwies. Die Betrachtung der Dissoziationsphase lieferte weitere wertvolle Erkenntnisse. Ein ausgeprägter Abfall des Signals auf den Laminin- und, in geringerem Maße, auf den Albumin- und den Kollagen-Oberflächen deutet auf eine Ablösung der Zellen von diesen Substraten hin. Auf der Fibronectin-Oberfläche ist der Signalabfall am wenigsten deutlich was für eine bessere Adhäsion der Zellen auf diesen Oberflächen spricht. Die konstante Erhöhung des Signals auf Vitronectin-Oberflächen weist hingegen auf eine bessere Adhäsion und ein beginnendes Spreiten der Zellen auf der Oberfläche hin. In Tab.1 sind einige Charakteristika der Interaktion zusammengefasst.

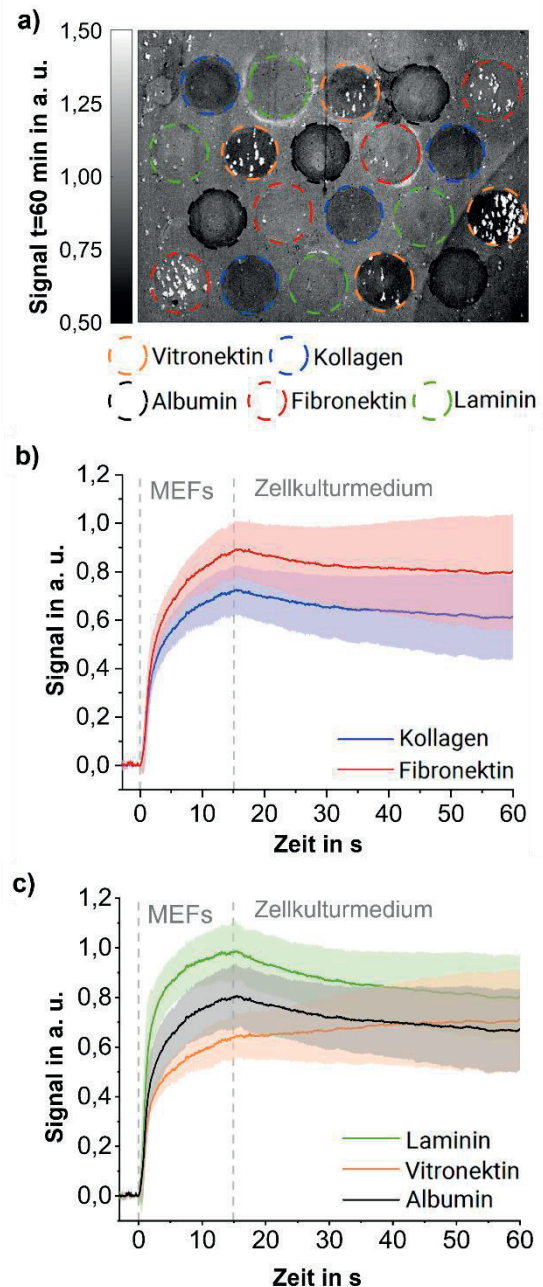


Abb.6: Adsorption von MEF-Zellen auf mit Spots verschiedenen Proteinen auf einer Glasoberfläche. a) Illustration des durch die Zelladsorption verursachten 1- λ -Reflektometrie-Signals. Die Spots der 5 untersuchten Proteinen mit jeweils 4 Replika sind mit den verschiedenfarbigen Kreisen markiert. Das Graustufenbild zeigt die Intensität des reflektierten Lichtes. b) Sensorgramm der Zelladsorption auf Kollagen und Fibronectin und c) Laminin, Vitronectin und Albumin. Die Linien zeigen den Mittelwert und die farbig hinterlegte Fläche die Standardabweichung von jeweils 12 Replikaten. Nach der Basislinie mit dem Zellkulturmedium wurde die Zellsuspension mit einer Konzentration von $10 \cdot 10^6$ Zellen/mL 15 min lang über den Transducer geleitet. Daraufhin wurde das Zellkulturmedium 45 min lang injiziert, um die Dissoziation der Zellen von der Oberfläche zu beobachten.

Tab. 1: Charakteristika der Adsorption von MEF-Zellen auf mit Proteinen modifizierten Oberflächen.

	initiale Zelladsorption in a. u./s	Signal nach 15 min in a. u.
Vitronektin	0,35 ± 0,08	0,64 ± 0,09
Kollagen	0,36 ± 0,10	0,72 ± 0,11
Albumin	0,49 ± 0,14	0,80 ± 0,13
Fibronektin	0,46 ± 0,11	0,89 ± 0,12
Laminin	0,75 ± 0,15	0,98 ± 0,12

Um einen direkten Vergleich zwischen dem Messsignal der 1- λ -Reflektometrie und der Anzahl adhärnter Zellen zu ermöglichen, wurden fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen verwendet. Hierzu wurden die Zellen in einer Dichte von 500 Zellen/mm² auf den mit Proteinen funktionalisierten Transducer für 15 min oder 24 h inkubiert und anschließend fixiert und gefärbt (AktinGreen, NucBlue). Die Anzahl der adhärenen Zellen auf den unterschiedlichen Oberflächen wurde über die Zählung der gefärbten Zellkerne ermittelt (Abb. 7). Der Vergleich des Messsignals nach 15 min und der Anzahl der adhärenen Zellen resultierte in einer hervorragenden Korrelation dieser beiden Messgrößen. Daher spiegelt das Signal in der 1- λ -Reflektometrie nach 15 min die Anzahl der adsorbierten Zellen wider. Während eine Fixierung und Färbung der Zellen nach 15 min keine belastbaren Ergebnisse liefern würde, da die noch schwach gebundenen Zellen während dem Fixieren und Färben leicht abgelöst werden können, liefert die 1- λ -Reflektometrie schon nach dieser kurzen Messzeit aussagekräftige Ergebnisse. Zudem ermöglicht die hohe zeitliche Auflösung eine umfassende Charakterisierung der Zell-Material-Interaktion, wobei die Interaktion der Zellen mit verschiedenen Proteinen simultan untersucht werden konnte.

Zusammenfassung und Ausblick

In den vorliegenden Studien konnten wir die breite Anwendbarkeit der 1- λ -Reflektometrie demonstrieren, die von der Anwendung als Biosensoren bis hin zur Untersuchung von Zell-Material-Interaktionen reicht. Die Verschiedene Erkennungsstrukturen konnten auf dem Transducer erfolgreich immobilisiert werden. Automatisierte Druckverfahren ermöglichten eine Anzahl von bis zu 960 Messspots auf einem Transducer, was das hohe Multiplexing-Potenzial dieser Methode zeigt. Mit verfeinerten Druckprotokollen kann theoretisch auch eine weitaus größere Anzahl an Proben auf einem Transducer immobilisiert werden. Neben der Untersuchung von biomolekularen Wechselwirkungen lieferte auch die Untersuchung von Zell-Material-Interaktionen vielversprechende Ergebnisse. Es konnte gezeigt werden, dass das Signal der 1- λ -Reflektometrie nach einer Messzeit von 15 min proportional zur Anzahl der adhärenen Zellen ist. Zudem konnte die Interaktion der MEF-Zellen mit den Proteinen Vitronektin, Kollagen, Albumin, Fibronektin und Laminin aufgrund der hohen zeitlichen Auflösung der 1- λ -Reflektometrie umfassend charakterisiert werden. Die gewonnenen Bindungskurven können für kinetische und thermodynamische Analysen der Interaktionsprozesse herangezogen werden, womit ein Affinitätsscreening mit Hilfe der 1- λ -Reflektometrie realisierbar ist. Auch die Untersuchung einzelner Zellen erscheint möglich, wenn Objektiv mit stärkerer Vergrößerung verwendet werden. Ein mögliches Anwendungsfeld dieser Methode ist die Qualitätskontrolle biotechnologischer Herstellungsprozesse. Die 1- λ -Reflektometrie wird bereits im Rahmen des HORIZON EUROPE Projekt (BioProS) eingesetzt, um an einer Verbesserung der Qualitätskontrolle während der Produktion therapeutischer Viren zu forschen. In diesem Projekt soll ein

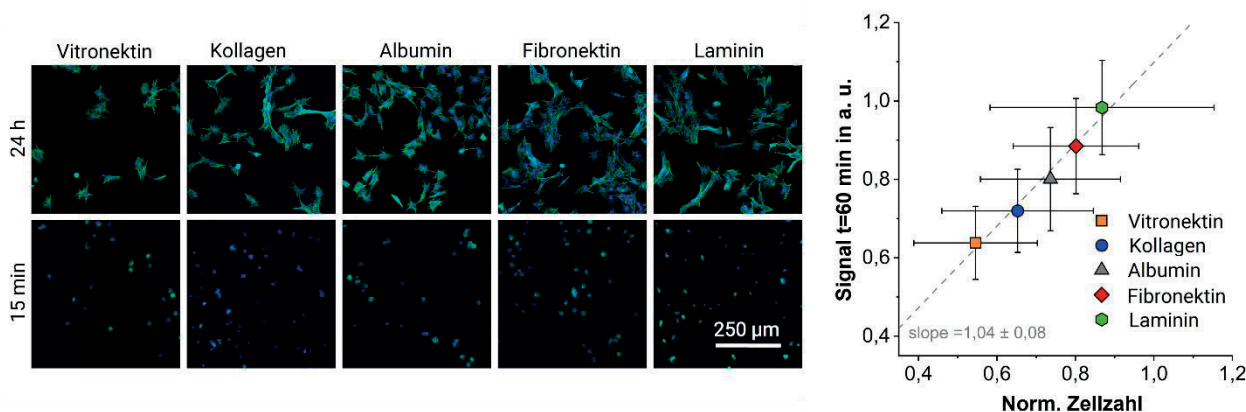


Abb.7: links: Morphologische Untersuchung der Adhärenen MEF-Zellen auf dem mit verschiedenen Proteinen beschichtetem Glas. Die in grün dargestellte Färbung von F-Aktin gibt Aufschluss über die Organisation des Zytoskeletts der Zellen. Die Anzahl der adhärenen Zellen würde über die Zählung der gefärbten Zellkerne (blau) erfasst. Rechts: lineare Korrelation des 1- λ -Reflektometrie -Signals nach einer Injektionszeit der Zellsuspension von 15 min und der Anzahl an fixierten und fluoreszenzmarkierten Zellen nach einer Inkubationszeit von 24 h.

multifunktionaler Sensorchip zur simultanen Messung verschiedener Assays (DNA, Antikörper, zellbasiert) entwickelt werden. In der Materialforschung für die Medizintechnik kann die 1- λ -Reflektometrie dazu beitragen, die Interaktionen der relevanten Zelltypen mit neu entwickelten Implantat Oberflächen zu charakterisieren.

Literatur

- [1] Gauglitz, Guenter. "Direct optical sensors: principles and selected applications." *Analytical and bioanalytical chemistry* 381 (2005): 141-155.
- [2] Chen, Yangyang, et al. "Optical biosensors based on refractometric sensing schemes: A review." *Biosensors and Bioelectronics* 144 (2019): 111693.
- [3] Gauglitz, Günter. "Critical assessment of relevant methods in the field of biosensors with direct optical detection based on fibers and waveguides using plasmonic, resonance, and interference effects." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 412.14 (2020): 3317-3349.
- [4] Fang, Ye. "Label-free cell-based assays with optical biosensors in drug discovery." *Assay and drug development technologies* 4.5 (2006): 583-595.
- [5] Ramsden, J. J., et al. "Kinetics of adhesion and spreading of animal cells." *Biotechnology and Bioengineering* 43.10 (1994): 939-945.
- [6] Shamah, Steven M., and Brian T. Cunningham. "Label-free cell-based assays using photonic crystal optical biosensors." *Analyst* 136.6 (2011): 1090-1102.
- [7] Fang, Y. "Optical waveguide-based cellular assays." *Label-Free Monitoring of Cells in vitro* (2019): 189-217.
- [8] Hutterer, J.; Gauglitz, G. "Charakterisierung von Zellsorption auf Biomaterialien mittels Reflektometrischer Interferenzspektroskopie." *14. Dresdner Sensor-Symposium 2019 (AMA)* 2019, 82 – 87.
- [9] Möhrle, Bernd P., et al. "Label-free characterization of cell adhesion using reflectometric interference spectroscopy (RIfS)." *Analytical and bioanalytical chemistry* 384 (2006): 407-413.
- [10] Wong, Chi Lok, and Malini Olivo. "Surface plasmon resonance imaging sensors: a review." *Plasmonics* 9 (2014): 809-824.
- [11] Schwarz, Barbara, et al. "Imaging Reflectometric Interference Spectroscopy (iRIfS) für die markierungsfreie biomolekulare Interaktionsanalyse von Peptid- und Proteinarrays" *Deutsches BioSensor Symposium, Heilbad Heiligenstadt*. Bd. 47. 2011.
- [12] Fechner, Peter, Günter Gauglitz, and Günther Proll. "Through the looking-glass-Recent developments in reflectometry open new possibilities for biosensor applications." *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 156 (2022): 116708.
- [13] Hutterer, Johanna, et al. "Parallelized label-free monitoring of cell adhesion on extracellular matrix proteins measured by single colour reflectometry." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2022): 1-11.

Danksagung

Wir danken Albert Kraft für die Durchführung der 1- λ -Reflektometrie Messungen zum DNA-Modellsystem. Prof. Ralf Kemkemer und seinem Arbeitskreis danken wir für die Mitbenutzung des Zellkulturlabors sowie die Bereitstellung der MEF-Zellen. Diese Arbeiten wurden im Rahmen des Promotionskollegs „Intelligente Prozess- und Materialentwicklung in der Biomaterialomics“ vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg und dem HORIZON EUROPE Projekt (BioProS, grant agreement no. 101070120) durch die Europäische Union unterstützt.

Sensor Netzwerk zur Brand-Früherkennung in der Schwerelosigkeit

L. Schynowski^{1,2}, A. Kobald^{1,2}, M. Schalk^{3,4}, F. Meyer⁵, C. Eigenbrod⁵, L. Mädler^{3,4},
U. Weimar^{1,2}, N. Barsan^{1,2}

¹*Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Eberhard Karls Universität Tübingen,
Tübingen, Deutschland*

²*Zentrum für Licht-Materie-Interaktion, Sensoren & Analytik, Eberhard Karls Universität Tübingen,
Tübingen, Deutschland*

³*Mechanische Verfahrenstechnik, Universität Bremen, Bremen, Deutschland*

⁴*Leibnitz Institut für Werkstofforientierte Technologien, Bremen, Deutschland*

⁵*Zentrum für angewandte Raumfahrttechnologie und Mikrogravitation, Universität Bremen,
Bremen, Deutschland*

Kontakt: leah.schynowski@ipc.uni-tuebingen.de

Einleitung

Die Gefahr für den Menschen bei Vorliegen eines Brandes geht neben den potentiellen Verletzungen vor allem von den toxischen Verbrennungsprodukten aus, die im Feuer entstehen [1]. Die Ergebnisse der Spacecraft Fire Safety Demonstration (Saffire) Experimentreihe zur Untersuchung verschiedener Materialbrände, deren Verbrennungsprodukte und der Flammenpropagation zeigen, dass die potentiellen Gefahren die von einem Feuer in Mikrogravitation ausgehen vergleichbar sind mit den Gefahren eines Brandes auf der Erde. Die Brand-Früherkennung ist damit also insbesondere in Umgebungen entscheidend, die nicht einfach evakuiert und dekontaminiert werden können. Solche Umgebungen stellen unter anderem bemannten (und unbemannte) Räume in der Luft- und Raumfahrt da.

Durch die Notwendigkeit eines ISS Nachfolgers, sowie den Plan zum Bau einer bewohnbaren Mondbasis bleibt das Thema des Brandschutzes aktuell und wurde als „Verbrennungsforschung (Feuersicherheit)“, 2023 in der Raumfahrtstrategie der Bundesregierung gelistet [2,3].

Es werden stetig neue Systeme zur Branderkennung in der Schwerelosigkeit getestet und evaluiert wobei Partikelemission und frühzeitige Erkennung durch Überhitzung von Materialien im Fokus stehen [4]. Da die Partikelgrößen im Rauch verbrennender Materialien mit der Strömungsgeschwindigkeit variieren ist die Einordnung in die korrekte Materialklasse und damit die Unterscheidung zwischen kondensierten Flüssigkeiten, Staub und Rauch mit den mit optischen Detektoren in der Schwerelosigkeit allein aufgrund der Partikelgrößen nicht gewährleistet [5,6].

Als zu untersuchende Materialien eignen sich Polymere im Allgemeinen, da diese in der Raumfahrt verschiedenste Anwendungen finden und damit bei einem Feuer auf beispielsweise der ISS involviert wären.

Chemoresistive Gassensoren auf Basis von halbleitenden Metalloxiden (SMOX) reagieren auf eine Vielzahl an Gasen. Mit Additiven können die Selektivität und Stabilität erhöht werden [7]. Durch die Kombination mehrerer Sensoren aus verschiedenen Materialien kann ein Sensor Array gebildet werden, welcher in derselben Zeit eine größere Informationsdichte erreicht. Durch die Kombination von Sensoren mit komplementären Eigenschaften kann so eine große

Bandbreite an zu detektierenden Spezies abgedeckt werden. Die Reaktivität von SMOX Sensoren auf flüchtige organische Stoffe und Emissionen von überhitzenden Polymeren macht sie zu einem geeigneten Kandidaten für die Entwicklung eines Brand-Früherkennung Systems [8].

Methoden und Materialien

Prinzip der Brand-Früherkennung mit SMOX Sensoren

Je nach Temperatur gasen verschiedene Produkte aus einem sich erwärmenden Material aus. Diese Produkte sind also direkt an die Materialtemperatur gekoppelt.

Polymere werden durch Kombination verschiedener Monomere, ihrer Kettenlänge und Vernetzung sowie durch den Zusatz von Additiven für verschiedenste Anwendungsbereiche optimiert. Die genaue Zusammensetzung der Materialien und die freiwerdenden Stoffe bei Zersetzung werden von den Herstellern im Allgemeinen nicht beschrieben.

Für die Detektion sollen ausgewählte Materialien erhitzt und die unbekannt austretenden Spezies gemessen werden. Durch den Vergleich der Sensorantworten bzw. Sensorsignale bei den verschiedenen Temperaturen der Materialien kann die Eignung eines Sensors für die Entsprechenden Materialien diskutiert werden.

Vier in der Raumfahrt verwendete Materialien wurden aus-
gesucht:

PMMA (Vink König Deutschland GmbH, Deutschland)

PDMS (Limitless Shielding Ltd, England)

Kapton™ (DuPont, USA)

Nomex™ IIIA (DuPont, USA)

Während PMMA eine Abkürzung für Polymethylmethacrylat ist und PDMS für Polydimethylsiloxan steht, sind Kapton und Nomex geschützte Bezeichnungen der Firma DuPont.

Aufbau und Versuchsdurchführung

Die Messungen wurden in einem 1m³ großen Messaufbau durchgeführt (**Abbildung 1**). Dieser besteht aus möglichst unreaktiven und wenig ausgasenden Materialien wie PTFE, PEEK, Glas, FKM, Aluminium und Messing. Der Versuchsaufbau verfügt über mehrere Durchführungen und eine automatisierte Lüftung. Im inneren der Messkammer rotiert ein Ventilator mit 22 rpm und sorgt für eine homogene

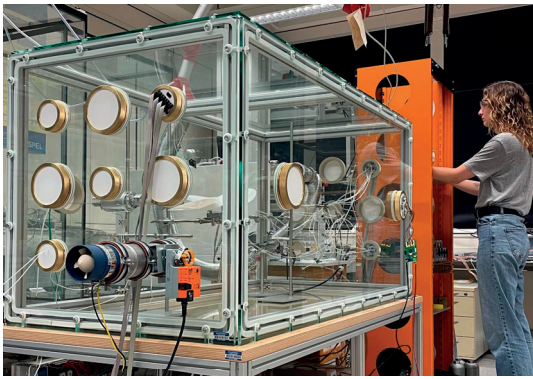


Abbildung 1: Versuchsaufbau zur Messung ausgasender Spezies verschiedener Materialien. Das Gerüst besteht aus Aluminiumprofilen verschraubten und mit ePTFE abgedichteten Glasplatten. Das Volumen der Messkammer beträgt 1m^3 . Es ist unter anderem ausgestattet mit einer automatisierten Lüftung, einem Rohrofen und mehreren Sensoren, die über Durchführungen aus PEEK, PTFE und Messing kontaktiert sind.

Atmosphäre. Als Heizquelle dient der für diese Experimente hergestellte Rohrofen aus Glas, der mit dem Reflow Master Pro (Unexpected Maker Shop, Australien) gesteuert wird. In etwa einem Meter Abstand befindet sich der Sensor Sensirion Gas Plattform 40 (SGP40, Sensirion, Schweiz). Er wurde als Luftqualitätssensor entwickelt und reagiert auf kleinste Veränderungen in der Raumluft. Der digitale Sensor kombiniert vier heizbare Sensorelemente (Pixel) und bildet so einen 4-Pixel-Sensorarray [9].

Je 0,2 g der Probe wurden abgewogen und in einem Quarzglas-Boot (**Abbildung 2**) mindestens 12 h vor Start der Messung in den Rohrofen gegeben. Für jedes Material wurde ein individuelles Ofen Programm bestimmt, welches Temperaturen oberhalb und unterhalb der vom Hersteller empfohlenen maximalen Betriebstemperatur enthält. In **Error! Reference source not found.** sind die Materialien und deren entsprechend gewählten Ofentemperaturen gelistet. Jede Temperatur wurde für 50 Minuten gehalten, dann auf die nächste erhöht. Nach dem Durchlauf aller acht Temperaturen wurde die Messkammer belüftet. Zusätzlich zu den Messungen der Polymerproben wurde jedes Boot (ein Boot pro Material) bei den entsprechenden Temperaturen leer vermessen um auszuschließen, dass aus den sich erwärmenden Materialien des Ofens oder Messkammermaterialien ausgasenden Produkte generiert werden.

Tabelle 1: Polymere und Temperaturen des jeweiligen Heizprogrammes.

Material	Temperaturen in °C
PMMA	30, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200
PDMS	50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250
Nomex	50, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300
Kapton	50, 100, 150, 200, 250, 350, 400, 450

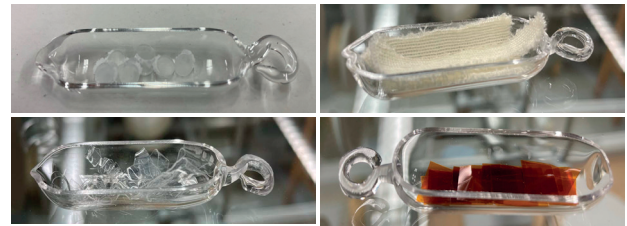


Abbildung 2: Polymere in Quarzglas-Booten. Von links oben nach rechts unten: PMMA, Nomex IIIA™, PDMS, Kapton™.

Ergebnisse

Sensorsignale

Die Gegenüberstellung der Sensorsignale erlaubt den qualitativen und quantitativen Vergleich der Messungen. Hierzu wurden die Mittelwerte der Sensorantworten der Letzen drei Minuten pro Temperatur des Heizprogrammes durch den Mittelwert der Sensorantworten der Letzen drei Minuten bei $30\text{ }^\circ\text{C}$ (für PMMA) bzw. $50\text{ }^\circ\text{C}$ (für PDMS, Kapton und Nomex) dividiert.

Abbildung 3 zeigt die errechneten Sensorsignale der vier Materialien für die vier Pixel des SGP40 Sensors. In grau sind die Messungen der leeren Boote dargestellt.

Die vier Pixel unterscheiden sich deutlich: Pixel 2 zeigt bei $200\text{ }^\circ\text{C}$ für Nomex das höchste Sensorsignal im Vergleich mit den anderen Materialien bei derselben Temperatur, während alle anderen Pixel bei dieser Temperatur die höchsten Signale für PMMA aufzeichnen.

Mit allen Pixeln lassen sich PMMA, und Nomex von den Blindproben und auch voneinander unterscheiden.

Kapton kann mit Pixel 4 am besten detektiert werden. PDMS ist mit jedem der vier Pixel nur geringfügig von der Blindprobe unterscheidbar.

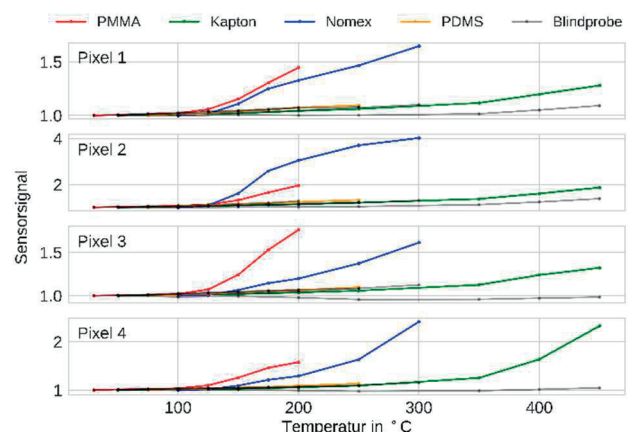


Abbildung 3: Sensorsignale der vier Pixel des SGP40 gegen die Temperatur der Materialien PMMA, Kapton, Nomex und PDMS.

Aus den Sensorsignalen der Materialien lassen sich bereits geeignete Schwellwerte für eine binäre Detektion abschätzen. Für PMMA scheint bei etwa 100 °C ein detektierbares Ausgasen zu beginnen. Ab dieser Temperatur ist demnach möglicherweise eine Unterscheidbarkeit zwischen kaltem und sich erhaltenden PMMA, also ungefährlichem und gefährlichem Szenario möglich. Im Falle von Kapton ist der Anstieg der Sensorsignale eher flach und erst ab etwa 350 °C mit Pixel 3 und 4 signifikant. Nomex wird von Pixel 1 und 2 bei über 125 °C und von Pixel 3 und 4 bei über 150 °C detektiert. PDMS bleibt für alle vier Pixel kaum von der Blindprobe zu unterscheiden.

Lineare Diskriminanzanalyse

Eine binäre Detektion kann mit verschiedenen Modellen trainiert und getestet werden. Neben dem verwendeten Algorithmus spielen die aufgenommenen Daten und deren Aufbereitung eine entscheidende Rolle.

Um beispielhaft eine binäre Detektion zu simulieren und den SGP40 als geeigneten Sensor zu identifizieren wurde eine lineare Diskriminanzanalyse (LDA) mit einem kleinen Datensatz aus logarithmierten Daten fünf konsekutiver PMMA Messungen durchgeführt.

Die Werte der letzten drei Minuten pro Temperaturschritt wurden als Datenpunkte gewählt. Einer der fünf Messungen (ein Tag) wurde als Testdatensatz gewählt, mit den übrigen vier wurde trainiert. Nach Evaluation der Metriken der Empfindlichkeit (auch Trefferquote, Sensitivität oder

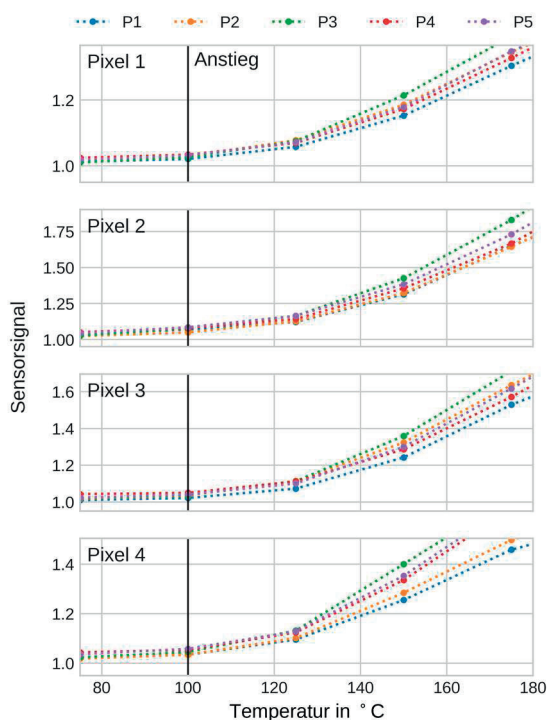


Abbildung 4: Sensorsignale der vier sensitiven Schichten (Pixel) des SGP40 gegen die Temperatur geheizter PMMA Proben (P1-P5). Ein Anstieg der Sensorsignale ist ab 100 °C erkennbar. Somit könnte ab dieser Temperatur ein Schwellwert zur Detektion des sich aufheizenden und damit gefährlich werden Materials PMMA gesetzt werden.

Richtig-positiv-Rate) und der Genauigkeit (auch positiver Vorhersagewert, Wirksamkeit oder Relevanz) für jede der gemessenen Temperaturen, wurde ein neues Modell trainiert, wobei dieses Mal ein anderer Testdatensatz gewählt wurde und mit den übrigen vier Datensätzen trainiert, so dass jede Messung einmal als Testdatensatz diente. In **Abbildung 4** sind die Sensorsignale der fünf PMMA Messungen dargestellt. Bei über 100 °C steigen die Sensorsignale merklich.

Die Ergebnisse der binären Detektion für jede der gemessenen Temperaturen über 30 °C wurden aus den Wahrheitsmatrizen der fünf trainierten LDA Modelle berechnet. Die Mittelwerte dieser Ergebnisse sind in **Tabelle 2** gelistet. Die wichtigere der beiden Metriken ist die Empfindlichkeit, da dies mit 1-Empfindlichkeit den Anteil der nicht erfolgten Alarme bei Erhitzen auf bzw. über die Schwellwerttemperatur beschreibt. Die Genauigkeit hingegen beschreibt die Zahl der Fehlalarme.

Tabelle 2: Genauigkeit und Empfindlichkeit errechnet aus den Mittelwerten fünf Wahrheitsmatrizen.

Schwellwerttemperatur in °C	Empfindlichkeit	Genauigkeit
50	0,93	0,93
75	0,96	0,92
100	0,95	0,88
125	0,97	0,93
150	1,00	1,00
175	1,00	1,00
200	1,00	1,00

Genauigkeit und Empfindlichkeit sind für alle Temperaturen bei über 0,8. Ab einem Schwellwert von 150 °C ist die Vorhersage des Modelles fehlerfrei und keine der Wahrheitsmatrizen zeigt Abweichungen. Die höchste Genauigkeit unterhalb der gewählten Temperatur wurde bei 150 °C und 50 °C erreicht, die höchste Empfindlichkeit bei 125 °C.

Diskussion

Der hier gezeigte Datensatz ist zu klein um eine fundierte Aussage über eine realistisch geeignete Schwellwerttemperatur von PMMA zu machen. Das vorgestellte Prinzip und die Eignung des SGP40 für die Brand-Früherkennung durch Detektion der ausgasenden Spezies aus sich erwärmenden Polymeren konnte jedoch anhand der PMMA Messungen gezeigt werden.

Durch die gemessenen Sensorsignale von Nomex und Kapton lässt sich auch hier die Eignung des SGP40 für eine binäre Klassifizierung erwarten. Für PDMS muss geprüft werden ob der Sensor mit geeigneten Algorithmen unterscheiden kann in welcher Temperatur das Material vorliegt. Der Ofen und die Messkammer, deren Aufbau einen Großteil des Projektes in Anspruch nahmen, werden zukünftig mit einem Gasmischsystem ausgestattet um in späteren Phasen verschiedenste Hintergründe zu simulieren.

Um das Prinzip der hier gezeigten Brand-Früherkennung weiter zu stützen sind mit Massenspektroskopie gekoppelte thermogravimetrische Analysen (TG-MS) mit 5 °C Auflösung geplant. So kann möglicherweise der Zusammenhang des Anstiegens der Sensorsignale eines Materials mit austretenden Spezies korreliert werden. Zudem werden die Materialien in denselben 5 °C Schritten mit dem SGP40 gemessen um eine höhere Temperaturauflösung zu erreichen. Die Anzahl an Messungen wird deutlich erhöht werden. Weiterhin sind Messungen mit mehreren Sensoren in verschiedenen Positionen in der Messkammer vorgesehen um gegebenenfalls eine Lokalisation der Quelle zu ermöglichen.

Literatur

- [1] STEFANIDOU, M.; ATHANASELIS, S.; SPILIOPOULOU, C.: Health Impacts of Fire Smoke Inhalation. *Inhalation Toxicology*, (2008). 20(8), 761–766.
- [2] MUELLER, R. P.: Lunar Base Construction Planning, *ASCE Earth and Space Conference, 2022*
- [3] Raumfahrtstrategie der Bundesregierung (2023), *Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz (BMWK)*
- [4] MEYER, M.E.; ULRICH B.L.: Trade Study Considerations for Fire Detection, Suppression and Remediation Systems for Commercial Space Missions, *52nd ICES, ICES-2023-434* (2023)
- [5] MEYER, M. E.; URBAN, D. L.; MULHOLLAND, G. W.; BRYG V.; YUAN Z.; RUFF, G. A.; CLEARY, T.; YANG, J.: Evaluation of spacecraft smoke detector performance in the low-gravity environment, *Fire Safety Journal*, Volume 98, 2018, S. 74-81
- [6] SCHULTZE, T.; SICHMA, L.; MEYER, M. E.: A Smoke Detector to Prevent False Alarms in Lunar Missions by Smoke-Dust Discrimination, *ICES-2020-125* (2020)
- [7] DEGLER, D.; WEIMAR, U.; BARSAN, N.: Current Understanding of the Fundamental Mechanisms of Doped and Loaded Semiconducting Metal-Oxide-Based Gas-Sensing. In: *ACS Sens.* 2019, 4, 2228–2249.
- [8] LIU, Y.; GEYIK, U.; KOBALD, A.; YANG A.; WANG, X.; WEIMAR, U.; RONG, M.; BARSAN, N.: Overheat diagnosis of power cable based on gas sensors: Device/material exploration. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2022, 350.
- [9] Sensirion AG, Datasheet SGP40, Indoor Air Quality Sensor for VOC Measurements, 2022

Danksagung

Diese Arbeit wurde finanziert vom Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz über das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) im Rahmen der INNOspace-Initiative (50RP2320).

Doppel-Frequenzkamm-Spektroskopie für die Spurengasanalyse

Jens Goldschmidt¹ und Jürgen Wöllenstein^{1,2}

¹Professur für Gassensoren – Institut für Mikrosystemtechnik IMTEK, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

²Fraunhofer Institut für Physikalische Messtechnik IPM, Freiburg, Deutschland

Kontakt: jens.goldschmidt@imtek.uni-freiburg.de

Einleitung

Die quantitative Analyse von Gasgemischen wird in einer Vielzahl von Anwendungen eingesetzt, von der Prozesskontrolle über die Medizintechnik bis hin zur Umweltsensorik [1-3]. Etablierte Verfahren sind die Massen-Spektrometrie [4] und die Gas-Chromatographie [5]. Diese Methoden ermöglichen zwar hohe Sensitivitäten bei der Analyse komplexer Gasgemische, erlauben jedoch keine hohen Messgeschwindigkeiten. Optische Analyseverfahren basierend auf durchstimmbarem einmodigen Lasern (Tunable Laser Absorption Spectroscopy - TLAS) ermöglichen hohe Messgeschwindigkeiten bei gleichzeitig hoher Sensitivität durch Ausnutzen der Absorption der Laserstrahlung bei Wellenlängen, welche für die Gasprobe charakteristisch sind. Komplexe Gasgemische weisen jedoch mitunter stark überlappende Absorptionen auf, was wiederum zu Querempfindlichkeiten zwischen den Gasspezies führt [6]. Die Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie (FTIR) umgeht dies durch die Erhöhung der spektralen Abdeckung, jedoch auf Kosten der Sensitivität [7]. Die Doppel-Frequenzkamm-Spektroskopie (Dual Comb Spectroscopy - DCS) besetzt dabei die Nische zwischen hochsensitiven TLAS-Systemen und breitbandigen FTIRs. Optische Frequenzkämme bieten hohe spektrale Auflösungen bei gleichzeitig moderater bis hoher spektraler Abdeckung, was das Verfahren

besonders für die Detektion der schmalen Absorptionen kleiner Gasmoleküle interessant macht [8].

Hier stellen wir einen neuartigen Ansatz eines Doppel-Frequenzkamm-Spektrometers vor, das auf der Frequenzkamm-Erzeugung im Nahinfrarot (NIR) durch elektro-optische Intensitätsmodulation und anschließender wellenlängenflexibler Frequenzkonversion ins mittlere Infrarot (MIR) basiert. Aufgrund seiner intrinsischen Eigenschaften ermöglicht das Doppel-Frequenzkamm-Spektrometer eine Spektralmessrate von 10 Hz mit hoher Sensitivität, flexibler spektraler Auflösung und Abdeckung sowie einer flexiblen Positionierung des Spektralbereichs, um eine Vielzahl von Gasen im MIR adressieren zu können [9]. In Kombination mit Machine-Learning-Algorithmen lassen sich so präzise Konzentrationsbestimmungen von Gasgemischen in Echtzeit durchführen, was dieses System im Bereich der Umweltsensorik, aber auch im Bereich der Prozesskontrolle in industriellen Großanlagen sehr interessant macht. Die Nützlichkeit des hier gezeigten Spektrometers für die Spurengasanalyse in komplexen Gasgemischen wird anhand von sensitiven Messungen von CO₂ mit atmosphärischen Konzentrationen präsentiert. Besonders die Bestimmung der Isotopomer-Zusammensetzung der stabilen CO₂-Isotope ¹²CO₂ und ¹³CO₂, welche von besonderer Relevanz für die Untersuchung von Quellen und Senken von atmosphärischem CO₂ ist, wird gezeigt [10].

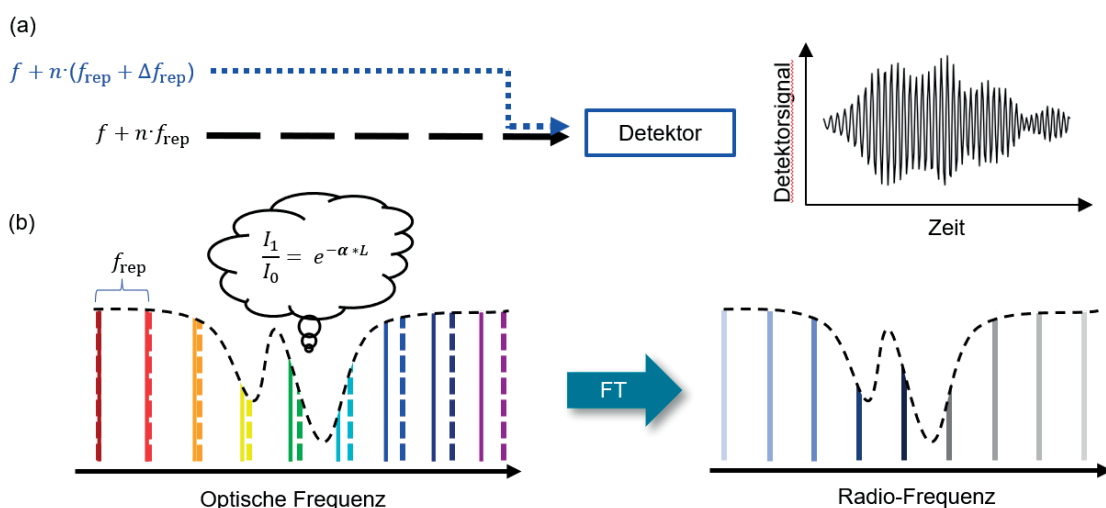


Abb. 1: Schema der Doppel-Frequenzkamm-Spektroskopie. (a) zwei Frequenzkämme mit den spektralen Modenabständen von f_{rep} und $f_{\text{rep}} + \Delta f_{\text{rep}}$ werden auf einem Photodetektor überlagert. (b) paarweise Schwebungen zwischen den Moden beider Käme führt zu einem Interferogramm, dessen Frequenzspektrum einen Frequenzkamm im Radio-Frequenzbereich bildet.

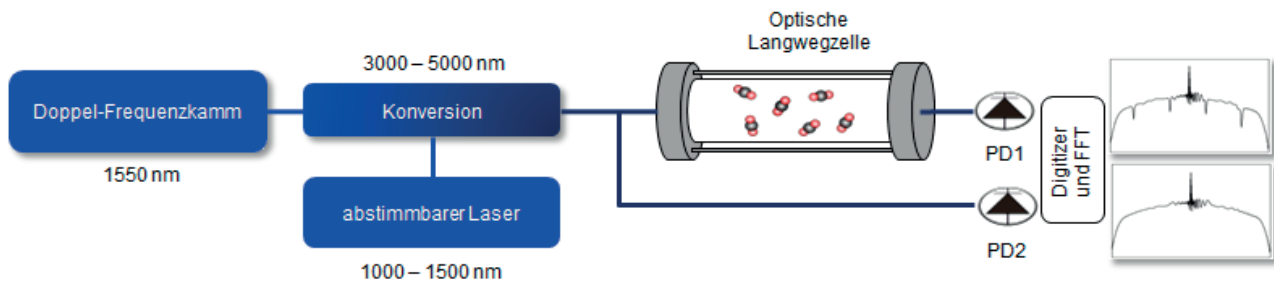


Abb. 2: Schema des Doppel-Frequenzkamm-Spektrometers. Der über elektro-optische Modulatoren im NIR bei 1550 nm erzeugte Doppel-Frequenzkamm wird mit Hilfe eines weit abstimmbaren Lasers zu Wellenlängen von 3000 bis 5000 nm konvertiert. Nach Durchlaufen einer optischen Langwegzelle werden die beiden Photodiodensignale digitalisiert und mit einer schnellen Fourier-Transformation (FFT) in den Frequenzraum konvertiert.

Methoden und Materialien

Infrarot-Absorptions-Spektroskopie und Doppel-Frequenzkamm-Spektroskopie

Optische Gasanalyse-Verfahren basierend auf der Infrarot-Absorptions-Spektroskopie machen sich die Absorption von Licht bei Wellenlängen, welche für die zu untersuchende Gasprobe charakteristisch ist, zunutze. Die Stärke der Absorption beschreibt das Lambert-Beer'sche Gesetz (Gleichung 1). Demnach ist die Transmission gegeben aus dem Verhältnis von eingestrahelter Lichtintensität I_0 und der Intensität nach der zu untersuchenden Probe I_1

$$T = I_1/I_0 = e^{-\alpha(c, \nu) \cdot L} \quad (1)$$

wobei L der Absorptionswegstrecke und α dem gasspezifischen Absorptionskoeffizienten entspricht, welcher von der Wellenzahl ν und der Gaskonzentration c abhängt [6]. Abbildung 1 (b) zeigt eine schematische Gasabsorption auf einem optischen Frequenzkamm-Spektrum. Ein optischer Frequenzkamm ist ein gepulster Laser mit einer Puls-Repetitionsrate von f_{rep} . Das Spektrum dieses Lasers besteht aus äquidistanten Spektrallinien, deren Abstand durch die Puls-Repetitionsrate bestimmt wird. Wenn die Trägerfrequenz f des Kamms bekannt ist, ist das Spektrum voll definiert und gegeben mit

$$\nu_n = f + n \cdot f_{\text{rep}} \quad (2)$$

wobei $n = \pm 0, 1, 2 \dots$ ist. Um ein solches Spektrum zu erfassen, bedarf es Spektrometers (FTIR), die jedoch aufgrund der resultierenden Instrumentenfunktion die spektrale Auflösung stark beeinflussen. Überlagert man den optischen Frequenzkamm mit einem zweiten mit einem leicht verschiedenen Modenabstand führt dies zu paarweisen Schwebungssignalen zwischen den Moden der beiden Käme (Abbildung 1). Diese Schwebungen führen zur Ausbildung eines Interferogramms. Führt man nun eine Frequenzanalyse dieses Interferogramms mit Hilfe einer Fourier-Transformation durch, erhält man ein Frequenzkammspektrum, das aus dem optischen in den Radio-Frequenzraum konvertiert ist und das die optische Information der Gasabsorption enthält. Mit Hilfe eines einzelnen schnellen Photodetektors kann so das gesamte Frequenzkammspektrum ohne die Nutzung eines Spektrometers aufgelöst werden. Die maximale Messrate des

Spektrometers ist dabei durch die Differenz der Modenabstände der beiden Frequenzkäme gegeben, welche typischerweise zwischen einigen hundert Hertz bis einigen Kilohertz liegen [8].

Doppel-Frequenzkamm-Spektrometer

Abbildung 2 zeigt den schematischen Aufbau des in dieser Arbeit verwendeten Doppel-Frequenzkamm-Spektrometers. Ein schmalbandiger Dauerstrichlaser mit einer Wellenlänge von 1550 nm wird dazu in zwei unterschiedliche Arme aufgeteilt und durch elektro-optische Intensitätsmodulatoren mit leicht verschiedenen Frequenzen moduliert. Diese Modulatoren prägen dem Laser symmetrisch um die optische Trägerfrequenz Seitenbänder auf und erzeugen so einen Frequenzkamm. Die Modulationsfrequenz kann dabei innerhalb von 130 bis 500 MHz frei eingestellt werden, was es ermöglicht, je nach Messszenario unterschiedliche spektrale Auflösungen und Signal-zu-Rauschverhältnisse zu erhalten. Da die so erzeugten Frequenzkäme eine geringe spektrale Bandbreite aufweisen, werden sie zusätzlich nach einer zusätzlichen optischen Verstärkung in sogenannten dispersionskompensierenden Fasern spektral verbreitert. Je nach Einstellung kann so eine spektrale Abdeckung von 5 bis 20 cm^{-1} erreicht werden. Der so entstehende Doppel-Frequenzkamm wird anschließend mit Hilfe eines weit abstimmbaren Lasers (optische parametrischer Oszillator – OPO) in einem optisch-nichtlinearen Kristall mit Hilfe der Differenzfrequenzerzeugung zu Wellenlängen von 3000 bis 5000 nm konvertiert. Diese wellenlängenflexible Frequenzkonversion kompensiert somit die im Vergleich zu anderen Doppel-Frequenzkamm-Systemen [11] moderate spektrale Abdeckung des Doppel-Frequenzkamm-Spektrometers, um so verschiedenste Gase analysieren zu können. Für die Untersuchung einer Gasprobe wird der MIR-Doppelkamm in zwei Pfade aufgeteilt, wovon einer durch eine optische Langwegzelle des Herriott-Typs, welche mit dem Zielgas gefüllt wird, und auf einen schnellen HgCdTe-Detektor geleitet wird. Der zweite Pfad wird direkt auf einen zweiten HgCdTe-Detektor geführt, welcher als Referenz dient, und es ermöglicht das spektrale Hintergrundsignal des Doppel-Frequenzkamms herauszurechnen. Die detektierten Interferogramme werden anschließend von einem Digitizer digitalisiert. Alle

Frequenzen von der Signalerzeugung bis hin zur Datenerfassung sind auf eine einzelne Master-Clock referenziert. Die aufgenommenen Interferogramme werden mit einer schnellen Fourier-Transformation (FFT) ausgewertet. Durch die intrinsische Kohärenz des Spektrometers können wir anschließend die reinen Kammmoden aus dem Amplitudenspektrum der FFT auswählen. In klassischen Doppel-Frequenzkamm-Systemen, die auf sogenannten Mode Locked Lasern basieren, müssen die beteiligten Frequenzkämme genau aufeinander stabilisiert werden und die aufgenommenen Interferogramme durch eine Phasenkorrektur nachbearbeitet werden, um ein Doppel-Frequenzkamm-Spektrum zu erhalten [8]. Da im hier vorgestellten Spektrometer alle Frequenzen innerhalb des Spektrums genau definiert und auf eine Master-Clock zurückzuführen sind, ist es möglich Kammspektren mit einer Rate von 10 Hz zu generieren und zu speichern, ohne die die genannten Nachbearbeitungsschritte, wie Phasenkorrekturen, durchführen zu müssen.

Um die Absorptionslinien der zu untersuchenden Gasen mit möglichst hoher Auflösung untersuchen zu können, wird ein f_{rep} von 130 MHz ($0,004 \text{ cm}^{-1}$) gewählt. Das vom Detektor PD1 (siehe Abbildung 2) aufgezeichnete Signal wird mit S_{Sample} bezeichnet und das von PD2 mit S_{Ref} . Das Absorbanzspektrum A (siehe Gleichung 3) ergibt sich aus dem Quotienten dieser beiden Signale, wobei die Gaszelle mit dem Zielgas gefüllt ist und dem Quotienten der Signale, wenn die Zelle mit Stickstoff gefüllt wird, welches nicht infrarotaktiv ist und somit ein Referenzspektrum liefert.

$$A = -\ln \left(\frac{\left(\frac{S_{\text{Sample}}}{S_{\text{Ref}}} \right)_{\text{Gas}}}{\left(\frac{S_{\text{Sample}}}{S_{\text{Ref}}} \right)_{\text{Stickstoff}}} \right) \quad (3)$$

Die verwendete Langwegzelle hat einen optischen Weg von 10,439 m und ein Volumen von 700 ml (Thorlabs HC10L/M-M02). Um die Konzentrationswerte der im Probegas enthaltenen Moleküle zu bestimmen, wurde ein Absorptionsmodell auf Basis der spektroskopischen Datenbank HITRAN [12] erstellt, welches zusätzlich eine

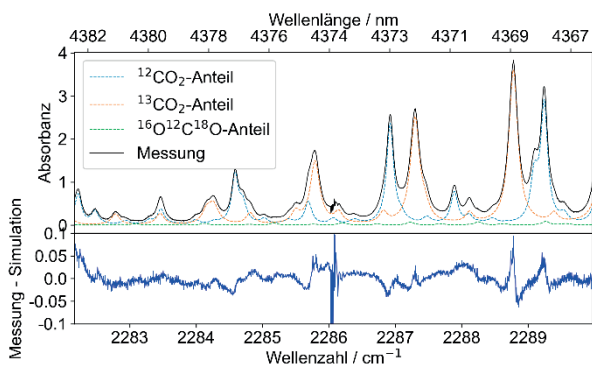


Abb. 3: oben: gemessenes Absorptionsspektrum des in der Laborluft enthaltenen CO_2 , und der dazugehörigen Anteile der drei im Spektrum vorhandenen Hauptisotope. Unten: Differenz des gemessenen Spektrums und des angepassten Modells.

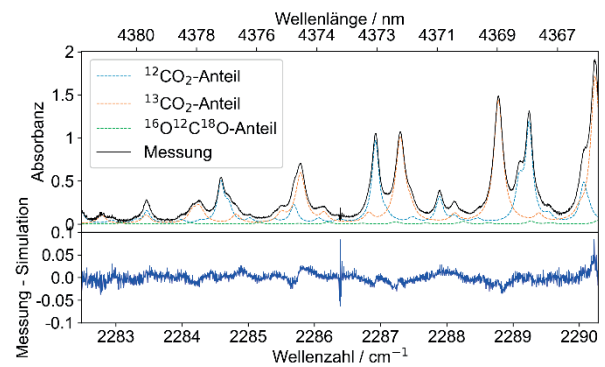


Abb. 4: gemessenes Absorptionsspektrum von 300 ppm CO_2 in synthetischer Luft einer kalibrierten Prüfgasflasche.

Baseline-Korrektur, bestehend aus einem Polynom zweiten Grades, und einen globalen Wellenlängenoffset enthält. Die Wellenlänge wird dabei durch die Differenz der Wellenlängen bestimmt, die an der Differenzfrequenzzeugung beteiligt sind und aktiv mit einem Wellenlängenmessgerät (HighFinesse WS7) gemessen werden. Um die Gaskonzentrationen mit Hilfe des Modells zu bestimmen, wird das Modell an die gemessenen Absorptionsspektren über Fit-Algorithmen angepasst [9].

Ergebnisse

Konzentrationsbestimmung von CO_2

Abbildung 3 zeigt ein gemessenes Absorptionsspektrum von Laborluft bei einer Wellenlänge um 4375 nm (2285 cm^{-1}) mit einer spektralen Auflösung von 130 MHz ($0,004 \text{ cm}^{-1}$) und einer spektralen Abdeckung von 7 cm^{-1} . Der Spektralbereich wurde entsprechend gewählt, da dort die beiden CO_2 -Hauptisotope $^{12}\text{CO}_2$ und $^{13}\text{CO}_2$ ähnlich starke Absorptionsstärken aufweisen. Die Absorptionslinien der drei am häufigsten natürlich vorkommenden stabilen Isotope von CO_2 sind zu erkennen. Der Druck und die Temperatur in der Zelle werden dabei gemessen und wurden zu 0,99 atm und $24,6^\circ\text{C}$ bestimmt. Das Spektrum wurde mit einer Integrationszeit von 1 s aufgenommen (jeweils 1 s für die Gasproben- und 1 s für die Stickstoffmessung), was zehn gemittelten Spektren entspricht. Die aus der Modellanpassung resultierenden Konzentrationswerte wurden zu 740,6(7) ppmV, 7,957(6) ppmV und 3,37(9) ppmV für $^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$ und $^{16}\text{O}^{12}\text{C}^{18}\text{O}$ bestimmt. Die in den Klammern gegebenen Unsicherheiten auf die Konzentrationswerte sind durch die Unsicherheit der Modellanpassung gegeben.

Um die Plausibilität dieser Messergebnisse zu überprüfen, wurde zusätzlich die Gaszusammensetzung in einer kalibrierten Prüfgasflasche gemessen. Die Genauigkeit der CO_2 -Gesamt-Konzentration wurde vom Hersteller mit $\pm 6 \text{ ppmV}$, bei einer CO_2 -Konzentration von 300 ppmV in synthetischer Luft (80% N_2 und 20% O_2) angegeben. Das gemessene Spektrum ist in Abbildung 4 zu sehen. Die daraus resultierenden Konzentrationen wurden zu

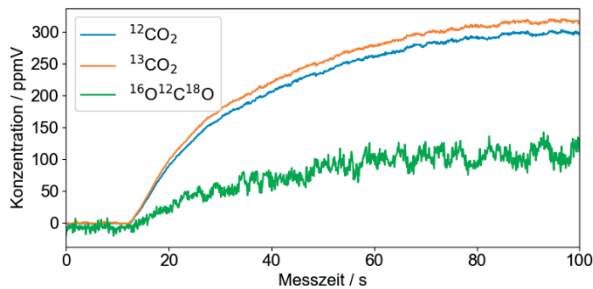


Abb. 5: Konzentrationsverlauf der drei CO₂ Hauptisotope der Zellspülung bis 100 s. Die Konzentrationen von ¹³CO₂ und ¹⁶O¹²C¹⁸O wurden für die bessere Sichtbarkeit um den Faktor 100 skaliert.

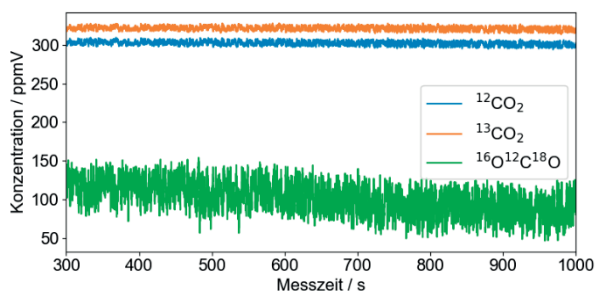


Abb. 6: Konzentrationsverlauf der drei CO₂ Hauptisotope der Zellspülung von 300 bis 1000 s Messzeit.

296,1(4) ppmV, 3,164(3) ppmV und 1,15(5) ppmV bestimmt, bei einem gemessenen Druck von 1,0 atm und einer Temperatur von 25,8°C. Diese Werte liegen innerhalb der vom Prüfgashersteller angegebenen Unsicherheit. Hierbei ist anzumerken, dass sich die Wellenlänge des optisch-parametrischen Oszillator zwischen den beiden Messungen verschoben hat, weshalb in Abbildung 4 weitere Absorptionen zu erkennen sind, was sich jedoch nicht signifikant auf die Konzentrationsbestimmung auswirkt.

Präzision des Spektrometers

Zur Bestimmung der Präzision des Spektrometers, wurde eine Messung der Prüfgasflasche mit definiertem CO₂-Gehalt durchgeführt. Dafür wurden Daten über 1000 s aufgenommen und die Gaskonzentrationen mit einer Integrationszeit von 0,1 s (welche der Spektrenaufnahmerate des Spektrometers von 10 Hz entspricht) bestimmt. Die Zielgaspektren wurden dabei mit einer nachfolgenden Stickstoffmessung mit einer Integrationszeit von 1 s normiert. Dazu wurde die Gaszelle zunächst mit Stickstoff gefüllt und die Datennahme gestartet. Nach etwa 10 s wurde die Zelle mit einer Durchflussrate von 1000 ml/min für 240 s mit dem Zielgas befüllt. Abbildung 5 zeigt den Verlauf der bestimmten Konzentrationen der ersten 100 s der Messung, wobei die Konzentrationenwerte von ¹³CO₂ und ¹⁶O¹²C¹⁸O um den Faktor 100 für Darstellungszwecke skaliert wurden.

Um eine Präzisionsbestimmung der gemessenen Konzentrationen durchzuführen, wurde die Allan-Abweichung der Konzentrationsverläufe ab 300 s

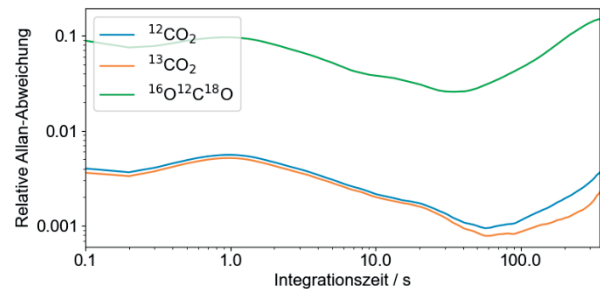


Abb. 7: Relative Allan-Abweichung der drei CO₂ Hauptisotope für einen Messzeitraum von 300 bis 1000 s.

Messzeit berechnet, da ab diesem Zeitpunkt ein stabiler Konzentrationswert des Zielgases innerhalb der Zelle zu erwarten ist. Der Verlauf der bestimmten Gaskonzentrationen von 300 bis 1000 s ist in Abbildung 6 zu sehen. Die entsprechende Allan-Abweichung [13] ist in Abbildung 7 als Allan-Werte-Plot dargestellt [14]. Die Minima der Allan-Abweichungen (definiert als 1σ) werden für die beiden Hauptisotope nach einer Integrationszeit von 50 s erreicht mit $9,5 \cdot 10^{-4}$ für ¹²CO₂ und $7,9 \cdot 10^{-4}$ für ¹³CO₂. Für ¹⁶O¹²C¹⁸O wurde das Minimum der Allan-Abweichung mit $2,6 \cdot 10^{-2}$ nach 30 s erreicht.

Diskussion

Die CO₂-Messung in Laborluft konnte durch Analyse der Prüfgasflasche verifiziert werden. Es ist zu erwarten, dass in geschlossenen Räumen oberhalb der zu erwarteten Atmosphärenkonzentration von 422 ppmV liegt (<https://gml.noaa.gov/ccgg/trends/>), da die sich im Labor befindlichen Personen kontinuierlich CO₂ ausatmen und somit die Konzentration innerhalb des Raums erhöhen. Die Residuen aus Abbildung 3 und 4 (unten), gegeben aus der Differenz des gemessenen Spektrums und des Anpassungsmodells, zeigen deutliche Strukturen. Die Struktur im Zentrum des Spektrums ist darauf zurückzuführen, dass die Trägerfrequenz des Lasers durch die elektro-optischen Modulatoren bei der Frequenzkammerzeugung nicht vollständig unterdrückt wird, da ein gewisser Anteil dieses Lichts nicht moduliert wird. Dies ist auf das begrenzte Extinktionsverhältnis der Intensitätsmodulatoren zurückzuführen [15]. Bei der anschließenden spektralen Verarbeitung fluktuieren deshalb diese Bereiche stark und können nicht komplett herausnormiert werden. Die Form der residualen Strukturen außerhalb des Spektrumszentrums weist darauf hin, dass die in der Anpassungsfunktion enthaltenen Parameter der Verarbeitungskoeffizienten (zum Beispiel Druckverbreiterung) von der Realität abweichen. Zusätzlich kann dies bedeuten, dass die für die Anpassungsfunktion zugrunde liegende Linienform, welche einem Voigt-Profil entspricht [16], durch komplexere Linienformen, wie des sogenannten Speed-Dependent Voigt-Profils [17] oder des Hartman-Tran-Profils [18], welche zusätzlich Geschwindigkeits-

abhängige Prozesse der Gasmoleküle berücksichtigen, ersetzt werden sollte.

Eine Präzisionsanalyse aus den Minima der berechneten Allan-Abweichungen (1σ) der Konzentrationsbestimmung ergab Nachweisgrenzen (3σ) von 281 ppbV für $^{12}\text{CO}_2$, 2 ppbV für $^{13}\text{CO}_2$ und 30 ppbV für $^{16}\text{O}^{12}\text{C}^{18}\text{O}$ für die Messung der Prüfgasflasche mit 300 ppm CO_2 in synthetischer Luft. Diese Nachweisgrenzen lassen sich durch eine zusätzliche Temperaturstabilisierung und verbesserte Sensorik der Gaszelle minimieren. Die Temperaturstabilisierung würde sich besonders auf die Nachweisgrenze von $^{12}\text{CO}_2$ auswirken, da die Absorptionslinien des Hauptisotops $^{12}\text{CO}_2$ auf sogenannten „Hotbands“ liegen, und somit die Stärke dieser Linien stark temperaturabhängig ist [19].

Diese Arbeit zeigt jedoch, dass das Spektrometer in der Lage ist, die Konzentrationen der drei CO_2 -Hauptisotope präzise zu bestimmen, trotz der sich stark überlappenden Absorptionslinien unter atmosphärischen Bedingungen. Besonders die mögliche Konzentrationsbestimmung des Isotops $^{16}\text{O}^{12}\text{C}^{18}\text{O}$ ist hier hervorzuheben, da die schwachen Absorptionen dieses Moleküls vollständig durch die Absorptionslinien der anderen beiden Isotope überlagert werden. Dies wäre mit klassischen TLAS nur unter erhöhtem Aufwand möglich, bspw. nur durch starke Reduktion des Gaszelleninnendrucks [20]. Dies könnte durch den Einsatz von FTIR-Spektrometern kompensiert werden, was jedoch die Genauigkeit und Präzision der Messung durch die geringere spektrale Auflösung verringert, sowie die Messzeit signifikant erhöht [21]. Das hier vorgestellte Doppel-Frequenzkamm-Spektrometer ermöglicht es also genau diese Nische zu besetzen und komplexere Spurengasgemische präzise und mit hoher Zeitauflösung zu analysieren. Die hohe Zeitauflösung konnte anhand der Konzentrationsbestimmung des Zielgases während des Füllvorgangs der Gaszelle gezeigt werden. In Kombination mit Machine-Learning-Algorithmen lassen sich somit komplexe Gasgemische in Echtzeit mit einer Rate von 10 Hz zu analysieren, was in [22] bereits gezeigt werden konnte.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit haben wir den Einsatz eines Doppel-Frequenzkamm-Spektrometers für die Spurengasanalyse in Gasgemischen anhand der Bestimmung der Isotopenzusammensetzung der drei Hauptisotope von CO_2 aus der Umgebungsluft gezeigt. Die Plausibilität der Messung wurden anhand der Konzentrationsbestimmung einer kalibrierten Prüfgasflasche bestätigt. Durch eine Allan-Werte Analyse konnte die hohe Präzision der Multigasanalyse gezeigt werden, bei gleichzeitig hoher zeitlicher Auflösung der Konzentrationsbestimmung. Dies bietet ein breites Anwendungsfeld des präsentierten Doppel-Frequenzkamm-Spektrometers innerhalb der Analyse von Spurengasgemischen.

Literatur

- [1] BAK, J.; CLAUSEN, S. *FTIR emission spectroscopy methods and procedures for real time quantitative gas analysis in industrial environments*. *Meas. Sci. Technol.* (2002), 13, 150–156.
- [2] YAMAZOE, N.; MIURA, N. *Environmental gas sensing*. *Sens. Actuators B* (1994), 20, 95–102.
- [3] WANG, C.; SAHAY, P. *Breath analysis using laser spectroscopic techniques: Breath biomarkers, spectral fingerprints, and detection limits*. *Sensors* (2009), 9, 8230–8262.
- [4] LINDINGER, W.; HANSEL, A.; JORDAN, A. *On-line monitoring of volatile organic compounds at pptv levels by means of proton-transfer-reaction mass spectrometry (PTR-MS) medical applications, food control and environmental research*. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.* (1998), 173, 191–241.
- [5] SANTOS, F.J.; GALCERAN, M.T. *The application of gas chromatography to environmental analysis*. *Trends Anal. Chem.* (2002), 21, 672–685.
- [6] DEMTRÖDER, W. *Laserspektroskopie 1*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2011; ISBN 978364221306.
- [7] GRIFFITHS, P.R.; DE HASETH, J.A. *Fourier Transform Infrared Spectrometry, 2nd ed.*; Wiley-Interscience: Hoboken, NJ, USA, 2007; ISBN 9780470106297.
- [8] CODDINGTON, I.; NEWBURY, N.; SWANN, W. *Dual-comb spectroscopy*. *Optica* (2016), 3(4), 414–426.
- [9] NITZSCHE, L.; GOLDSCHMIDT, J.; KIEßLING, J.; WOLF, S.; KÜHNEMANN, F.; WÖLLENSTEIN, J. *Tunable dual-comb spectrometer for mid-infrared trace gas analysis from 3 to 4.7 μm* . *Opt. Express* (2021), 29, 25449–25461.
- [10] NELSON, D.D.; MCMANUS, J.B.; HEMDON, S.C.; ZAHNISER, M.S.; TUZSON, B.; EMMENEGGER, L. *New method for isotopic ratio measurements of atmospheric carbon dioxide using a 4.3 μm pulsed quantum cascade laser*. *Appl. Phys. B* (2008), 90, 301–309.
- [11] YCAS, G.; et al. *High-coherence mid-infrared dual-comb spectroscopy spanning 2.6 to 5.2 μm* . *Nature Photonics* (2018), 12, 202–208.
- [12] GORDON, I. E.; et al. *The HITRAN2020 molecular spectroscopic database*. *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.* (2017), 203, 3–69.
- [13] ALLAN, D. W. *Statistics of atomic frequency standards*. *Proc. IEEE* (1966), 54, 2
- [14] WERLE, P.; MÜCKE, R.; SLEMR, R. *The limits of signal averaging in atmospheric trace-gas monitoring by tunable diode-laser absorption spectroscopy (TDLAS)*. *Appl. Phys.* (1993), 57, 131–139.
- [15] PARRIAUX, A.; HAMMANI, K.; MILLOT, G. *Electro-optic frequency combs*. *Adv. Opt. Photon.* (2020). 12, 223–287.
- [16] REILLY, J. T.; WALSH, J. M.; GREENFIELD, M. L.; DONOHUE, M. D. *Analysis of FT-IR spectroscopic data: The Voigt profile*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy* (1992). 48, 10, 1459–1479.
- [17] SCHREIER, F. *Computational aspects of speed-dependent Voigt profiles*. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* (2017). 187, 44–53.

- [18] NGO, N. H.; LISAK, D.; TRAN, H.; HARTMANN, J.-M. *An isolated line-shape model to go beyond the Voigt profile in spectroscopic databases and radiative transfer codes*. *JQSRT* (2013), 129, 89-100.
- [19] SCUTARU, D.; ROSENMANN, L.; TAINE, J. *Approximate intensities of CO₂ hot bands at 2.7, 4.3, and 12 μ m for high temperature and medium resolution applications*. *JQSRT* (1994), 52, 6, 765, 781.
- [20] TUZSON, B. et al. *High precision and continuous field measurements of $\delta^{13}\text{C}$ and $\delta^{18}\text{O}$ in carbon dioxide with a cryogen-free QCLAS*. *Appl. Phys. B* (2008), 92, 451-458.
- [21] GRIFFITH, D. W. T.; DEUTSCHER, N. M.; CALDOW, C.; KETTLEWELL, G.; RIGGENBACH, M.; HAMMER, S. *A Fourier transform infrared trace gas and isotope analyser for atmospheric applications*. *Atmos. Meas. Tech.* (2012), 5, 2481-2498.
- [22] GOLDSCHMIDT, J.; NITZSCHE, L.; WOLF, S.; LAMBRECHT, A.; WÖLLENSTEIN, J. *Rapid Quantitative Analysis of IR Absorption Spectra for Trace Gas Detection by Artificial Neural Networks Trained with Synthetic Data*. *Sensors* (2022), 22, 857.

Neuartiger Wasserstoff-Sensor

Gunter Hagen¹, Jaroslav Kita¹ und Ralf Moos¹

¹Lehrstuhl für Funktionsmaterialien, Zentrum für Energietechnik (ZET), Universität Bayreuth, Bayreuth, Deutschland

Kontakt: gunter.hagen@uni-bayreuth.de

Einleitung

Im Zuge der Energiewende und der notwendigen Defossilisierung hinsichtlich des Klimaschutzes kann grüner Wasserstoff eine wichtige Rolle in verschiedensten Anwendungsbereichen spielen: als Energiespeicher, zur Energiegewinnung mit Brennstoffzellen, bei der direkten Verbrennung (z.B. im Transport-Bereich für Heavy-Duty) oder bei industriellen Prozessen (z.B. Stahlherstellung). Alle Einsatzszenarien benötigen Sensoren zur Überwachung und für Sicherheitsaspekte. Im vorliegenden Beitrag wird ein neuartiger Wasserstoff-Sensor vorgestellt, der sogar Anforderungen im Hochtemperaturbereich gerecht wird.

Methoden und Materialien

Erste Stichversuche mit einem neuartigen Prinzip wurden bereits in [1-2] beschrieben. Es handelt sich dabei um einen planaren Sensoraufbau mit interdigitalen Dünnschicht-Kammelektroden, die unterschiedliches Kontaktmaterial aufweisen. Der Elektrodenbereich ist mit einer Zeolith-Dickschicht bedeckt, wobei der Zeolith in erster Linie als ein – die Elektroden verbindender – Ionenleiter wirkt. Zusätzlich kann der Zeolith außerdem eine katalytische Wirkung haben und damit die Sensitivität und Selektivität des Sensors maßgeblich beeinflussen. Im Rahmen der aktuellen Forschung wurde eine selbstbeheizte Variante des Sensors realisiert, deren Elektrodenstruktur aus siebgedrucktem Gold (Au) bzw. Platin (Pt) besteht. Damit ist der Sensor auch bei hohen Temperaturen einsetzbar bzw. kann bei solchen betrieben werden. Als Zeolith-Funktionsschicht wird ein Pt-beladender H-ZSM-5 verwendet.

Ergebnisse

Im Betrieb bei magerer Grundgasatmosphäre (10 % O₂, 3 % CO₂, 3 % H₂O) zeigt der Sensor ein stabiles Signal (U_S) von ca. 25 mV. Die Reaktion auf Wasserstoff (H₂, 1000 ppm) resultiert in einem Anstieg der Spannung um mehr als 100 %. Der Sensor zeigt keine Reaktion auf Stickstoffmonoxid (NO, 1000 ppm) oder Kohlenmonoxid (CO, 1000 ppm) und nur einen geringen Spannungsabfall unter Beimischung von 1000 ppm Propan (C₃H₈) zum Grundgas. Die Reaktion auf H₂ bleibt auch in Gasmischungen (z.B. bei gleichzeitiger Anwesenheit von 2000 ppm CO im Testgas) erhalten. Auch nach mehrstündigem Betrieb

in der Sensortestanlage mit synthetischen Gasmischungen ändert sich das Grundsignal nicht (Abbildung 1).

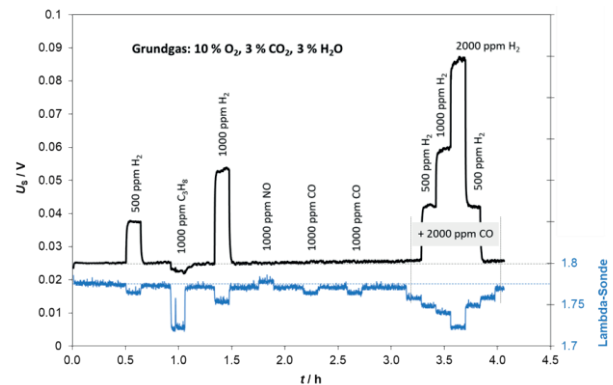


Abb. 1: Ergebnis (Rohdaten des Sensorsignals U_S) eines neuartigen, selbstbeheizten Hochtemperatur-H₂-Sensors in synthetischer Gasatmosphäre unter Zudosierung verschiedener Testgase. Das Signal der ebenfalls im Gasstrom befindlichen Lambda-Sonde zeigt Zeitpunkt und Dauer der Testgasdosisierung im Versuchsablauf und bestätigt, dass die entsprechenden Gase auch dosiert wurden.

Diskussion

Impedanzspektroskopische und elektrochemische Untersuchungen am Sensoraufbau unter Betriebsbedingungen und Testgasbeaufschlagung zeigen, dass der Sensoreffekt an der Kontaktstelle zwischen Zeolith und Elektrode auftritt. Es wird ein Mischpotenzial-Effekt angenommen. Weitere Messungen mit variabler Zeolith-Beschichtung und unter variabler Sensorbetriebstemperatur weisen auf einen wichtigen Einfluss der katalytischen Eigenschaften des Zeolith hin. Weitere Untersuchungen sollen der Aufklärung des Sensormechanismus dienen. Ein Einsatz im Rauchgas von Holzöfen bietet darüber hinaus großes Potenzial bei der Überwachung und Regelung der Biomasse-Verbrennung und damit der Minderung von Emissionen.

Literatur

- [1] G. Hagen, R. Moos: Potentiometrische Gassensoren auf Zeolith-Basis, *Tagungsband des Dresdner Sensor Symposium 2009*, Dresden, 7.-9. Dezember 2009.
- [2] G. Hagen, R. Moos: Planar zeolite-based potentiometric gas sensors, *Sensor Letters* (2011), 9, 110-113, DOI: 10.1166/sl.2011.1430

Methoden für die instrumentelle Geruchsmessung

Gina Zeh¹, Maximilian Köhne^{1,2}, Omar Tarek Penagos Carrascal^{1,2}, Helen Haug^{1,3}, Andreas T. Grasskamp¹ und Tilman Sauerwald^{1,2}

¹Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Freising, Deutschland

²Universität des Saarlandes, Saarbrücken, Deutschland

³Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Kontakt: gina.zeh@ivv.fraunhofer.de

Einleitung

Die Messung von flüchtigen Verbindungen spielt in zahlreichen Anwendungen eine elementare Rolle. Etablierte Messmethoden wie Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) oder -Ionenmobilitätsspektrometrie (GC-IMS) ermöglichen eine detaillierte Momentaufnahme der volatilen organischen Verbindungen (engl. *volatile organic compounds*, VOCs) einer Probe mit niedrigen Nachweisgrenzen (typischerweise niedriger ppb-Bereich).

Eine besondere Rolle in der Messung volatiler Substanzen nimmt dabei die Messung von geruchsaktiven Verbindungen ein, deren besondere Eigenschaft ist, dass sie auch eine physiologische Messgröße - den Geruch - hervorrufen. Für eine Bewertung der Geruchsqualität und Geruchsaktivität ist ausschließlich die menschliche Nase eine zulässige Referenz, an der sich instrumentelle Lösungen ausrichten müssen. Genormte Methoden zur Geruchsbewertung nutzen ein trainiertes, humansensorisches Panel, welches Intensität und Qualität von Gerüchen bewertet. Für die instrumentell-analytische Aufklärung von Gerüchen hat sich eine Kombination aus Gaschromatographie-Massenspektrometrie und Olfaktometrie (GC-MS/O) etabliert, mit der sich die geruchliche Potenz jedes einzelnen Geruchsstoffs in einer Probe bestimmen lässt. Obwohl die Kombination von organoleptischer Geruchsbewertung durch sensorische Panels mit instrumentellen Analysemethoden als unumstrittener Goldstandard in der Geruchsaufklärung gilt, ist er für Anwendungsfälle, in denen wiederkehrend, schnell und on- oder inline ein Geruch gemessen werden muss, nur bedingt bis nicht geeignet. Gründe hierfür sind die Immobilität der Messinstrumente, der hohe personelle und zeitliche Aufwand und die hohen Anschaffungs- und Instandhaltungskosten der Messgeräte. Geeignete, anwendungsspezifische Geruchs-Messsysteme könnten diese Lücke schließen.

Die automatische Bewertung von Gerüchen mit miniaturisierten technischen Systemen ist nach wie vor sehr eingeschränkt möglich, da die menschliche Nase eine Vielzahl von Geruchsstoffen mit sehr unterschiedlichen Geruchsschwellen wahrnimmt. Diese können in einigen Fällen bis zu 10 Größenordnungen auseinanderliegen [1] und stellen technische Sensoren vor große Herausforderungen.

In unserer Arbeit präsentieren wir zwei Ansätze, die den Weg zu miniaturisierten instrumentellen Geruchsmessungen ermöglichen: eine KI-unterstützte Bestimmung von Geruchseigenschaften aus GC-MS-Daten (SOda - Smart

Odor Assessment) und eine simultane Bestimmung der geruchlichen Potenz und Sensorempfindlichkeiten für einzelne Geruchsstoffe (GC-SOMSA) in einer Probe.

Organoleptische Geruchsbewertung – die menschliche Nase als Sensor

Die Grundlage für die Geruchsanalyse bildet die Bewertung von Geruchseigenschaften mittels trainierter menschlicher Nasen (humansensorisches Panel; vgl. Abb. 1). Diese können einerseits Geruchsqualitäten im Konsens benennen und andererseits auch den Gesamtgeruch auf einer Nominalskala gegenüber anderen Geruchskonzentrationen bewerten. Eine besondere Herausforderung ist, dass der menschliche Geruchssinn noch nicht vollständig verstanden und aufgeklärt wurde, was eine technische Nachbildung maßgeblich erschwert [2, 3].

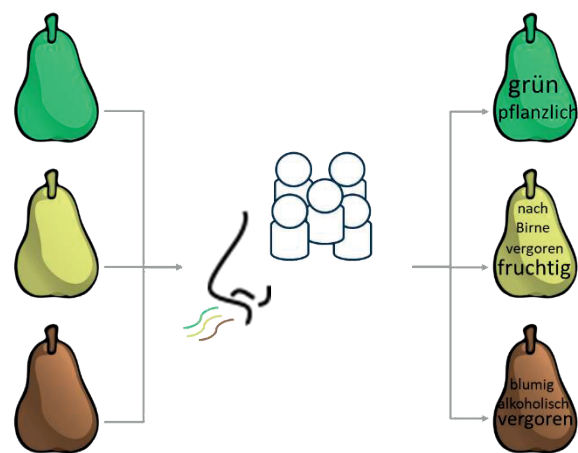


Abb. 1: Sensorische Bewertung mit einem trainierten Panel zur Bestimmung der Geruchseigenschaften.

Instrumentelle Gas- und Geruchsanalyse

Basierend auf den Geruchseigenschaften werden mittels instrumenteller Analyse sowohl alle volatilen (organischen) Verbindungen entschlüsselt als auch diejenigen VOCs identifiziert, die geruchsaktiv sind und zum Geruchseindruck beitragen (Abb. 2). Nur ein Bruchteil der VOCs sind auch geruchsaktiv, können also mit der menschlichen Nase wahrgenommen werden.

Je nach Fragestellung ist es notwendig, primär die geruchsaktiven Verbindungen zu detektieren (bspw. um geruchliche Abweichungen frühzeitig zu erkennen) oder sog.

Proxys bzw. Korrelate zu finden, die mit der Qualität eines Produkts einhergehen. Letztere können auch nicht geruchsaktiv sein, haben aber gemein, dass sie in der Konzentration mit einem geruchsaktiven bzw. Qualitäts-Marker korrelieren (bspw. CO₂ als Proxy für mikrobielle Aktivität). Hierfür wird ein spezieller Aufbau genutzt, der die Vorteile der Olfaktometrie mit der instrumentellen Analyse mittels GC koppelt (GC-MS/O) [4].

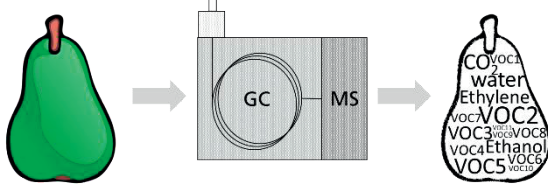


Abb. 2: Analyse der volatilen organischen Verbindungen (VOCs) mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS).

Belastbare Aussagen über Unterschiede und Ähnlichkeiten innerhalb von Produktgruppen liefert die Korrelation der humansensorischen Eindrücke mit den VOC-Profilen. Hierbei eröffnen sich mehrere Herausforderungen: Die Struktur der Datensätze unterscheidet sich maßgeblich, die Standardabweichung der humansensorischen Daten kann erfahrungsgemäß je nach Verfahren hoch ausfallen (und variiert zusätzlich von Panel zu Panel) und die eigentliche Korrelationsarbeit erfordert einen hohen manuellen Personaleinsatz. Besonders für den Vergleich großer Probenmengen ähnlichen Ursprungs bieten Screening-Methoden schnelle und effiziente Ansätze für belastbare Aussagen, sofern sie automatisiert und zeiteffizient durchgeführt werden können.

Smart Odor Assessment (SOdA)

Der SOdA-Ansatz zielt auf die Bewertung von Geruchs- bzw. Aromaeigenschaften basierend auf analytischen Daten ab. Hierfür werden sukzessive Methoden erarbeitet, um Korrelationen von humansensorischen und analytischen Daten durch Einsatz statistischer Verfahren und ML-/KI-Methoden herauszuarbeiten. Das Konzept umfasst zudem die Nutzung und Bewertung effizienter (Schnell-)Methoden im Bereich der instrumentellen und

humansensorischen Analytik. Ein erster Schritt zum Aufbau der SOdA-Plattform ist die Nutzung von humansensorischen und GC-MS Daten zur Lösung einer Klassifizierungsfrage am Beispiel von Whiskyproben unterschiedlicher Herkunft (Scotch und American) [5]. Es wurden Methoden zur kosten- und zeiteffizienten humansensorischen und instrumentellen Messung evaluiert. Für diese Anwendung wurde die sogenannte RATA (rate-all-that-apply)-Methode [6] als zielführende und effiziente humansensorische Bewertungsmethode gewählt. Dafür wurden zunächst im Konsens die Geruchsattribute aller 16 Proben festgelegt. Im Rahmen der RATA-Methode werden daraufhin durch die Panelisten die Intensitäten der auf die jeweilige Probe zutreffenden Attribute für jede Probe bewertet und so Unterschiede herausgearbeitet. Mit der RATA-Methode wurden acht signifikante Aromaattribute bestimmt, die von karamellartig über rauchig bis hin zu blumig und nach Apfel/ ciderartig reichen. Parallel wurden mittels GC-MS (vgl. Abbildung 2) über 200 meist aromaaktive flüchtige Verbindungen detektiert. Für die Auswertung der Chromatogramme inklusive Massenspektren wurde ein Datenverarbeitungsprogramm entwickelt [7], das zur Automatisierung der Erkennung von Analyten beiträgt. Hierfür wurde eine anpassungsfähige Software für Gaschromatographie-Daten entwickelt und die Analyseschritte anhand der Whiskyproben validiert [5]. Dieses Tool inklusive anwenderfreundlicher Benutzeroberfläche ermöglicht die effiziente und applikationsspezifische Auswertung gaschromatographischer Daten zur Detektion flüchtiger Verbindungen und bietet damit eine Unterstützung bei der Identifizierung einzelner Komponenten sowie insbesondere bei der Auswertung großer Datensätze und deren Weiterverarbeitung [7].

Im Falle des Whiskys wurden die humansensorischen Daten sowie die analytischen Daten hinsichtlich einer einfachen Probenklassifizierung bewertet und es zeigte sich, dass beide Verfahren mit einer Sicherheit von über 96 % für die Unterscheidung der Whiskytypen geeignet sind [5]. Insgesamt wird dadurch das Potential automatisiert ausgewerteter analytischer Daten sowie deren Kopplung mit statistischen Methoden zur Lösung von Klassifizierungsfragen und darüber hinaus aufgezeigt.

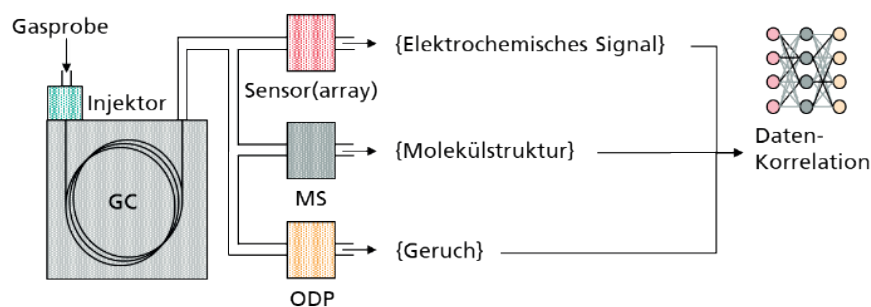


Abb. 3: Konzept des GC-SOMSA-Aufbaus mit ODP zur Korrelation der Sensoraktivitäten mit Geruchsaktivitäten. GC: Gaschromatograph, MS: Massenspektrometer, ODP: Odor Detection Port

Das SOdA Konzept wird stetig ausgebaut und auf weitere Anwendungsfälle übertragen und angepasst. Aktuelle Beispiele hierfür sind die Bewertung von Aromaeigenschaften von pflanzlichen Proteinen sowie des Geruchs von Kunststoffzyklen [8, 9]. Diese Verfahren zielen darauf ab, basierend auf analytischen Daten, künftig schnell und zuverlässig Informationen hinsichtlich der sensorischen Eigenschaften verschiedener Proben zu erhalten. Die Arbeiten bieten damit eine vielversprechende Grundlage für eine schnelle und effiziente Aromabewertung, die den Menschen und dessen Sensor Nase instrumentell-analytisch untermauert und bspw. in der Produktentwicklung oder Qualitätssicherung zum Einsatz kommen können.

Entwicklung instrumenteller Geruchsmessung

Schnelle Charakterisierung von Geruchsstoffsensoren

Für viele Anwendungen ist eine schnelle vor-Ort-Geruchsanalyse erforderlich, die auch durch unterwiesene Personen, also ohne Laborexperthen durchführbar ist. Ein Weg dahin ist die Miniaturisierung von Messsystemen mit SOdA. Dabei ist auch eine Kostenminimierung durch Verwendung von günstigen Komponenten ein wichtiges Ziel. Zur Detektion der geruchsaktiven Verbindungen eignen sich Metalloxid-Halbleitersensoren (MOS), die einerseits hochintegriert in hoher Stückzahl hergestellt werden und andererseits eine große Bandbreite an reaktiven Verbindungen abdecken. Die vergleichsweise niedrige Selektivität der MOS kann in einigen Fällen auch mit geeigneter Gas-Vorselektion [10] oder softwareseitig in der Datenauswertung ausgeglichen werden [11, 12, 13, 14] in anderen wird eine Vortrennung erforderlich sein.

Für die Entwicklung miniaturisierter instrumenteller Geruchsmesssysteme auf Basis von Metalloxid-Halbleitersensoren (MOS) wurde ein Gaschromatographie-Selective-Odorant-Measurement-Sensor-Array (GC-SOMSA) [15] mit Odor Detection Port (ODP) zur zeitgleichen

Charakterisierung der Sensoren parallel zur organoleptischen Analyse geruchsaktiver Verbindungen aufgebaut (Abb. 3) [16].

Das System besteht aus drei parallel geschalteten Detektorports: einem Halbleitersensor(array), einem MS und einem ODP zur Messung der geruchlichen Aktivität einzelner Verbindungen [17, 18]. Dadurch ist es möglich, eine komplexe Mischung an VOCs in ihre einzelnen Bestandteile aufzutrennen und diese sowohl mittels eines Massenspektrums in Kombination mit spezifischen Elutionswerten aus der Gaschromatographie zu identifizieren als auch eine Geruchsqualität zu ermitteln und parallel ein Sensorsignal zu erhalten. Die erhaltenen Informationen aus GC und MS (Molekülstruktur bzw. -identität) und ODP (Geruchsqualität) ermöglichen die Korrelation der Sensoraktivitäten mit den Geruchsaktivitäten. Da der Sensorport modular aufgebaut ist, ist es möglich, verschiedene Sensoren und Sensortypen (digital, analog etc.) sowie auch ganze Sensorarrays und Sensorsysteme hinsichtlich ausgewählter Anwendungsszenarien zu charakterisieren. Das GC-SOMSA ermöglicht somit, VOC-Gassensoren speziell für die Detektion von geruchsaktiven Verbindungen zu charakterisieren.

Miniaturisierte Gaschromatographie

Für viele Anwendungen eignen sich vergleichsweise einfache Sensorarrays oder -systeme, bestehend aus verschiedenen Sensoren und einer (integrierten) Datenauswertung. Einige Anwendungen wie beispielsweise die Detektion von geruchsaktiven Rückständen in Rezyklaten oder generell die Detektion einiger weniger geruchsaktiver Verbindungen in einer komplexen Matrix mit vielen Störgasen erfordern jedoch eine höhere Selektivität der MOS-Sensoren, die hardwareseitig nicht gegeben ist.

Eine Möglichkeit, diese Limitation zu umgehen, ist die Nutzung von Sorptionsmethoden ähnlich zur klassischen Gaschromatographie.

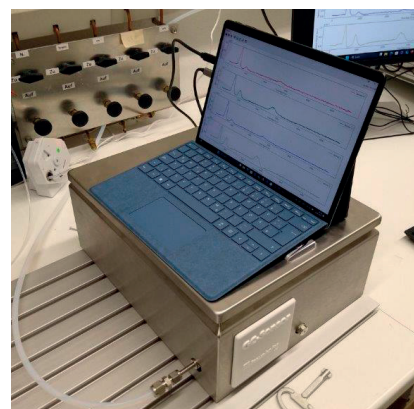
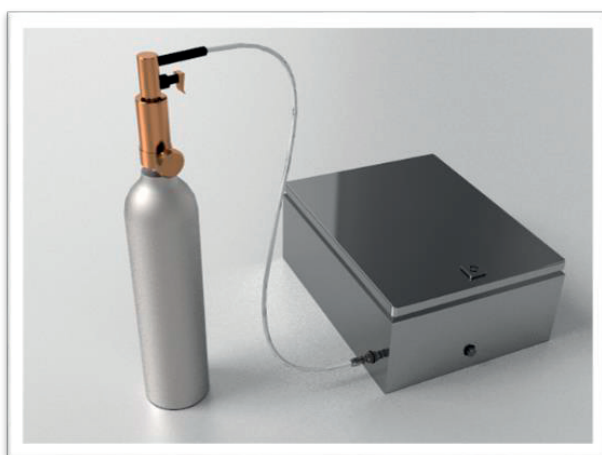


Abb. 4: Schematische Darstellung eines miniaturisierten Gaschromatographen mit MOS-Sensor und Helium-Trägergas in einer Gasflasche.

Hierfür können Sorptionsmaterialien auf den Sensor aufgebracht werden oder kurze Trennsäulen mit Sorptionsmaterialien vor den eigentlichen Sensor gebracht werden, die die Komplexität von Gasgemischen reduziert, indem beispielsweise ausgewählte Verbindungen gefangen und thermisch freigesetzt oder alle Verbindungen an der Trennsäule voneinander getrennt werden und nacheinander auf den Sensor treffen.

Aufbauend auf den hinsichtlich einiger geruchsaktiver Verbindungen im Fettsäureabbau charakterisierten MOS-Sensoren wurde ein Demonstrator aufgebaut (Abb. 4). Dieser besteht aus einem Injektormodul für die Auftragung von Gasproben mittels einer gasdichten Spritze, einer kurzen 15 m Trennsäule in einem beheizbaren Gehäuse und einem SGP40-MOS-Sensor (Sensirion AG, Schweiz). Die polare Trennsäule ist innen mit FFAP (Polyethylenglykol-2-nitroterephthalsäureester) als Sorptionsmaterial beschichtet und wird isotherm bei 80°C betrieben.

In Abb. 5 ist entsprechend die Sensorantwort eines SGP40-MOS-Sensors auf drei beispielhaft ausgewählte geruchsaktive Verbindungen - Hexanal (grasig), Octanal (zitronenartig, seifig) und Essigsäure (nach Essig) - zu sehen. Die Daten wurden an dem in Abb. 4 gezeigten GC-System

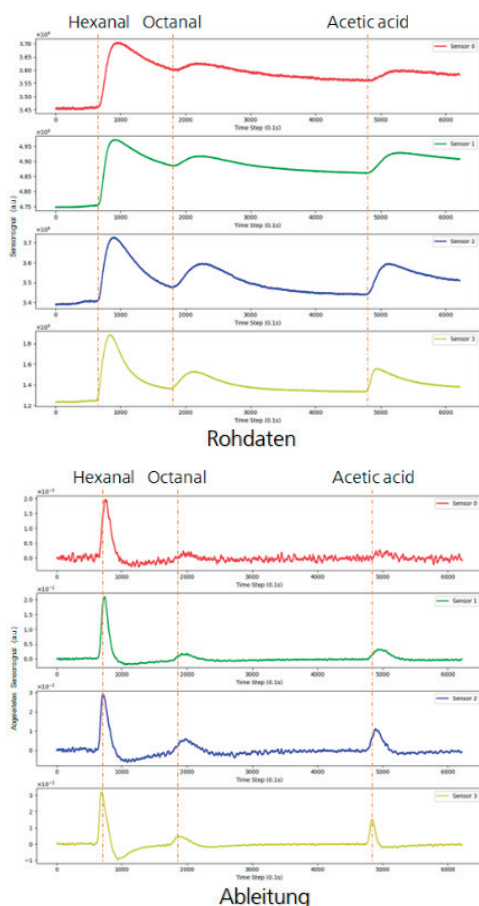


Abb. 5: Sensorantwort eines SGP40-MOS-Sensors mit 4 Sensor-schichten (S0-S3; Sensirion AG, Schweiz) auf Hexanal, Octanal und Essigsäure in einem GC-Sensor-System (Trennsäule: FFAP, 15m; T: 80°C isotherm). Oben: Rohdaten Sensorschichten. Unten: 1. Ableitung der Rohdaten.

aufgenommen und mit der dafür entwickelten, integrierten Software ausgewertet.

Die drei Beispielverbindungen Hexanal, Octanal und Essigsäure konnten an der 15 m-FFAP-Trennsäule erfolgreich voneinander getrennt werden und treffen zeitverzögert auf den SGP40-MOS-Sensor. Aus Abb. 5 ist bereits abzulesen, dass die vier unterschiedlichen Schichten des SGP40 MOS-Sensors unterschiedlich auf die drei Zielverbindungen reagieren und eine Auswertung über einen Fingerprint vielversprechend erscheint. Während Hexanal noch von allen vier Schichten (S0-S3) deutlich erkannt wurde und zu einer Änderung der Leitfähigkeit führte, ist das Signal für das nur zwei Kohlenstoff-Atome längere Aldehyd Octanal deutlich geringer. Für alle Sensorschichten ist anzumerken, dass der Sensor nach der Leitfähigkeits-Änderung für Hexanal und vor Octanal nicht in der Laufzeit des Chromatogramms zurück zum Ausgangs- bzw. Basiswert geht. Grund dafür ist möglicherweise, dass die Sensorschicht nach dem Ende des Peaks mit reduzierendem Gas erst langsam wieder reoxidiert wird. Eine Eigenschaft, die von MOS-Sensoren bekannt ist und die auch gezielt zur Erhöhung der Empfindlichkeit eingesetzt wird [19]. Für kurze Gaspulse ist daher eine Ableitung der Signale sinnvoll, um die Änderung Sensoroberfläche zu betrachten [20]. Auch wenn die Signale dadurch viel schärfer werden, kann dieser *Tailing*-Effekt kann auch durch diese Signalverarbeitung nicht ausgeglichen werden. Obwohl Sensorschicht 3 insgesamt das geringste Signal auf alle drei Verbindungen zeigt, ist hervorzuheben, dass bei dieser Schicht das *Tailing* vergleichsweise geringer ausfällt bzw. die niedrigere Konzentration am Sensor auch schneller wieder die Sensorkammer verlässt. Insgesamt eignet sich für die gezeigten Beispiele Hexanal, Octanal und Essigsäure Sensorschicht 2 zur Detektion am besten, da sowohl das Sensorsignal ausreichend stark für alle drei Verbindungen ist als auch der *Tailing*-Effekt deutlich geringer ausfällt als bei S0 und S1.

Fazit und Ausblick

Es wurden zwei Ansätze vorgestellt, die den Weg zu einer instrumentellen Geruchsmessung aufgreifen und weiterführen. Im ersten Ansatz wird im Rahmen des SoDA-Konzepts die automatisierte und KI-unterstützte Bestimmung von Gerüchen aus (quantitativen) GC-MS-Daten mit humansensorischen Analysen gekoppelt und so der Weg für eine schnelle und effiziente Aromabewertung geebnet.

Im zweiten Ansatz wird die instrumentelle Geruchsmessung von sensortechnischer Seite angegangen und ein Messinstrument aufgebaut, welches die simultane Erfassung von Retentionsindices und Massenspektren für die Identifikation unbekannter Geruchsstoffe, deren Geruchsaktivität und eines Sensorsignals ermöglicht. Auf Basis der Daten des GC-SOMSA wurde für eine Beispielanwendung zur Detektion von Fettoxydations-Markern ein miniaturisiertes Sensorsystem aufgebaut, welches aus einem Injektor, einer gaschromatographischen Trennsäule und einem SGP-40 MOS-Sensor besteht. Das System ist in der Lage,

die drei Beispielverbindungen Hexanal, Octanal und Essigsäure voneinander zu trennen und einzeln zu detektieren. Der Sensor, der vier verschiedene Sensorschichten enthält, reagierte auf alle drei Verbindungen, in Abhängigkeit der Schicht jedoch mit unterschiedlicher Selektivität. Eine Kombination aus ausreichender Empfindlichkeit gegenüber den drei Zielverbindungen und kurzem Rücklaufverhalten des Sensorsignals nach Exposition zeigte Schicht 2 des SGP40, während Schicht 3, vermutlich aufgrund der geringen Konzentrationen der Zielverbindungen am Sensor, die schärfsten Peaks zeigte.

Insgesamt konnte dargestellt werden, dass die Betrachtung von reinen Messdaten hinsichtlich einer Geruchsbewertung nicht ausreicht. Die Korrelation von Messdaten mit humansensorischen Daten ermöglicht eine zuverlässige und effiziente Geruchsbewertung, muss jedoch für jeden Anwendungsfall gesondert untersucht werden. Humansensorische Daten können dabei in Form von Panelbewertungen der Produkte sowie Geruchseigenschaften einzelner Moleküle vorliegen. Darüber hinaus wird an einer künftigen Implementierung von Geruchsdaten in die automatisierte Auswertung gearbeitet, bspw. in Form von vorab gemessenen Geruchsqualitäten und Geruchsschwellen in der jeweiligen Matrix. Ähnlich verhält es sich auch für Sensor-Messsysteme zur Geruchsmessung. Sensorschichten verhalten sich gegenüber den chemischen Zielanalyten unterschiedlich und müssen daher hinsichtlich der Empfindlichkeit, aber auch der Selektivität mit Einzelverbindungen und deren Mischungen in Matrix charakterisiert werden. Das GC-SOMSA stellt hierfür eine umfassende Plattform dar. Für komplexe Matrices oder Anwendungen mit einem großen Hintergrund an geruchsaktiven oder geruchs-inaktiven Verbindungen eignen sich kleine Gas-Trennelemente wie beispielsweise eine kurze, temperierte Trennsäule, um die Selektivität der Breitband-MOS-Sensoren bei gleichbleibender Empfindlichkeit zu verbessern. Implementiert in oder zusätzlich zu dem Ansatz der intelligenten Geruchsbewertung hat dies ein hohes Potenzial für die effiziente Entwicklung miniaturisierter Geruchsmesssysteme.

Literatur

- [1] CZERNY, M.; CHRISTLBAUER, M.; FISCHER, A.; GRANVOGL, M.; HAMMER, M.; HARTL, C.; MORAN HERNANDEZ, N.; SCHIEBERLE, P.: Re-investigation on odour thresholds of key food aroma compounds and development of an aroma language based on odour qualities of defined aqueous odorant solutions. *European Food Research and Technology* 228 (2008), S. 265-273.
- [2] PELOSI, P.: The role of perireceptor events in vertebrate olfaction. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 58 (2001), S. 503-509.
- [3] MÉRIGNAC-LACOMBE, J.; KORNBAUSCH, N.; SIVARAJAN, R.; BOICHOT, V.; BERG, K.; OBERWINKLER, H.; SALIBA, A.-E.; LOOS, H. M.; KASEMO, T. E.; SCHERZAD, A.; BODEM, J.; BUETTNER, A.; NEIERS, F.; ERHARD, F.; HACKENBERG, S.; HEYDEL, J.-M.; STEINKE, M.: Characterization of a Human Respiratory Mucosa Model to Study Odorant Metabolism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72, 22 (2024), S. 12696-12706.
- [4] ZEH, G.; KOEHNE, M.; HAUG, H.; LOK, B.; SAUERWALD, T.: P38-Entwicklung instrumenteller Geruchsmessung. In: *Tagungsband des 16. Dresdner Sensor Symposium*, Dresden, 2022, S. 199-204.
- [5] HAUG, H.; GRASSKAMP, A. T.; SINGH, S.; STRUBE, A.; SAUERWALD, T.: Quick insights into whisky—investigating rapid and efficient methods for sensory evaluation and chemical analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 415 (2023), Nr. 24, S. 6091-6106.
- [6] ARES, G.; BRUZZONE, F.; VIDAL, L.; CADENA, R. S.; GIMENEZ, A.; PINEAU, B.; HUNTER, D. C.; PAISLEY, A. G.; JAEGER, S. R.: Evaluation of a rating-based variant of check-all-that-apply questions: Rate-all-that-apply (RATA). *Food quality and preference*, 36 (2014), S. 87-95.
- [7] GRASSKAMP, A. T.; SINGH, S.; HAUG, H.; SAUERWALD, T.: Assisting the automated analysis of chemical-analytical measurements in spirits using validated algorithms and an intuitive user interface. *Journal of Sensors and Sensor Systems* 12 (2023), Nr. 1, S. 93-101.
- [8] HAUG, H.; GRASSKAMP, A. T.; EHLERDING, F.; BAUER, A.; ZEH, G.; SCHWEIGGERT-WEISZ, U.; SAUERWALD, T.: Smart Odor Assessment als Werkzeug für die Entwicklung nachhaltiger und sensorisch hochwertiger Lebensmittel. *Lebensmittelchemie*, 78 (2024), S. S3-034-S3-034.
- [9] HAUG, H.; ZEH, G.; GRASSKAMP, A. T.; BUETTNER, A.; SAUERWALD, T.: Smart odor assessment to evaluate product performances efficiently, from plant proteins to plastics. ACS Spring Meeting, New Orleans 2024.
- [10] LEIDINGER, M.; RIEGER, M.; SAUERWALD, T.; ALEPEE, C.; SCHÜTZE, A.: Integrated pre-concentrator gas sensor microsystem for ppb level benzene detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 236 (2016), S. 988-996.
- [11] PORTNOFF, M. A.; GRACE, R.; GUZMAN, A. M.; RUNCO, P. D.; YANNOPOULOS, L. N.: Enhancement of MOS gas sensor selectivity by on-chip catalytic filtering. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 5 (1991), Nr. 1-4, S. 231-235.
- [12] ZAMPOLLI, S.; ELM, I.; STUERMANN, J.; NICOLETTI, S.; DORI, L.; CARDINALI, G. C.: Selectivity enhancement of metal oxide gas sensors using a micromachined gas chromatographic column. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 105 (2005), Nr. 2, S. 400-406.
- [13] DEY, A.: Semiconductor metal oxide gas sensors: A review. *Materials science and Engineering: B*, 229 (2018), S. 206-217.
- [14] SCHÜTZE, A.; BAUR, T.; LEIDINGER, M.; REIMRINGER, W.; JUNG, R.; CONRAD, T.; SAUERWALD, T.: Highly sensitive and selective VOC sensor systems based on semiconductor gas sensors: how to?. *Environments*, 4 (2017), Nr. 1, S. 20.
- [15] HOFMANN, T.; SCHIEBERLE, P.; KRUMMEL, C.; FREILING, A.; BOCK, J.; HEINERT, L.; KOHL, D.: High resolution gas chromatography/selective odorant measurement by multisensor array (HRGC/SOMSA): a useful approach to standardise multisensor arrays for use in the detection of key food odorants. *Sensors and Actuators B: Chemical* 41 (1997), Nr. 1-3, S. 81-87.
- [16] ZEH, G.; KOEHNE, M.; PENAGOS CARRASCAL, O. T.; SAUERWALD, T.: PT5.285-The right nose for electronic noses. In: *Tagungsband der XXXVI EuroSensors Conference*, Debrecen, Ungarn, September 2024, S. 409-410.
- [17] KOEHNE, M.; PENAGOS CARRASCAL, O. T.; ZEH, G.; SAUERWALD, T.: Entwicklungsplattform für Geruchsmesssysteme. In: *Tagungsband der 22. GMA/ITG-*

Fachtagung Sensoren und Messsysteme, Nürnberg, Juni 2024, S. 230-235.

- [18] KOEHNE, M.; SCHMIDT, C.; SINGH, S.; GRASSKAMP, A. T.; SAUERWALD, T.; ZEH, G.: Development of a gas chromatography system coupled to a metal-oxide semiconductor (MOS) sensor, with compensation of the temperature effects on the column for the measurement of ethene. *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 12 (2023), Nr. 2, S. 215-223.
- [19] BAUR, T.; SCHÜTZE, A.; SAUERWALD, T.: Optimierung des temperaturzyklischen Betriebs von Halbleitersensoren. *tm-Technisches Messen*, 82 (2015), Nr. 4, S. 187-195.
- [20] BAUR, T.; SCHUTLEALBERT, C.; SCHÜTZE, A.; SAUERWALD, T.: Novel method for the detection of short trace gas pulses with metal oxide semiconductor gas sensors. *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 7 (2018), Nr. 1, S. 411-419.

Danksagung

G.Z. dankt Michael Czerny für die technische und wissenschaftliche Unterstützung am GC-SOMSA. O.T.P.C. dankt Satnam Singh für die Bereitstellung der Auswerte-Software für den Demonstrator.

Wir bedanken uns beim Bayerischen Staatsministerium für Wirtschaft, Landesentwicklung und Energie für die Förderung im Rahmen des Projekts „Campus der Sinne“ sowie bei der Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung für die Förderung im Rahmen des Prepare-Projekts „PUMMEL“.

Piezoelektrische, mikromechanische Ultraschallwandler mit adaptiver akustischer Kanalgeometrie und Chipgröße

Chris Stoeckel^{1,2}, Shubham Mulay^{1,3}, Katja Meinel^{1,2}, Jan Seiler^{1,2}, Dirk Ullmann¹ und Danny Reuter^{1,2}

¹Fraunhofer-Institut für elektronische Nanosysteme, Chemnitz, Deutschland

²Zentrum für Mikrotechnologien, TU Chemnitz, Chemnitz, Deutschland

³Thera Medical, München, Deutschland

Kontakt: chris.stoeckel@zfm.tu-chemnitz.de

Einleitung

Die Autoren zeigen miniaturisierte, piezoelektrische Ultraschallwandler, entwickelt mit einer patentierten Herstellungstechnologie für adaptive akustische Kanalgeometrien und Chipgrößen [1].

Mikromechanische Ultraschallwandler sind im Vergleich zu Bulk-Wandlern klein, sensitiv, RoHS-kompatibel, breitbandig und skalierbar zu fertigen.

Herkömmliche Fertigungsansätze zur Entwicklung von mikromechanischen Ultraschallwandlern haben durch die Nutzung von fotolithografischen Ebenen den Nachteil, dass die Elektrodengeometrien und die Größe des Chips in der Entwurfsphase festgelegt sind. Die Anzahl und Geometrie der akustischen Kanäle lassen sich nach der Fertigung nicht oder nur sehr eingeschränkt ändern. Gleiches gilt für die Chipgeometrie. Dies führt dazu, dass für die Fertigstellung neuer Designs und kundenspezifischer Anpassungen neue Fertigungsdurchgänge notwendig sind. Diese benötigen in der Regel mehrere Monate und die Kosten entsprechen den Kosten einer kompletten Waferfertigung. In Folge sind die Entwicklungszyklen für neue MUTs lang und kostenintensiv. Für die Evaluation werden in Forschungs- und Entwicklungsprojekten, je nach Anwendung und Forschungsfrage, zu meist nur wenige Prototypen benötigt. Die Kosten für solche Prototypen sind entsprechend hoch. Insbesondere für kleinere und mittlere Unternehmen, KMUs, ist die Technologie damit bisher nicht attraktiv. Ebenso sind die Entwicklungszyklen in akademischen Forschungsprojekten zu lang, um mit der Technologie rasch auf sich verändernde Forschungsfragen zu reagieren.

Mit den in dieser Veröffentlichung präsentierten piezoelektrischen, mikromechanischen Ultraschallwandlern (piezoelectric micromachined Ultrasonic transducer - PMUT) wird eine Technologie präsentiert, die die Verfügbarkeit von applikationsspezifischen MUTs wesentlich vereinfacht.

Hierzu werden die Wandlerelemente in voneinander unabhängige Einheitszellen unterteilt und auf dem Wafer rasterförmig, symmetrisch angeordnet. Diese Einheitszellen werden durch Technologien der Mikrotechnik hergestellt und liegen nach der Fertigung als Wafer vor. Je nach benötigten Chipgröße werden die Bauelemente nach der Fertigung kundenspezifisch vereinzelt. Im Anschluss kann durch automatisches Drahtbonds eine elektrische Verbindung zwischen

den Einheitszellen hergestellt werden. Hier ist es möglich die Kanalgeometrie frei zu definieren. Mit dieser Methode zeigen die Autoren eine Möglichkeit PMUTs mit wenigen Arbeitsschritten und minimalem Ressourceneinsatz zu adaptieren. Aufgrund der versatilen Nutzbarkeit der Technologie werden die Bauelemente als „Universal PMUTs“ bezeichnet.

Methoden und Materialien

PMUTs bestehen aus dünnen, mechanisch beweglichen Membranen. Auf diesen Membranen befindet sich ein piezoelektrisches Material zwischen zwei Elektroden. Wird das piezoelektrische Material elektrisch angeregt, dann verformt es sich, die Membran wird verwölbt und ein Schallsignal emittiert. Mit dem reziproken Prinzip kann ein Schallsignal gemessen werden.

Bei dem Entwurf von mechanisch beweglichen Membranen mit piezoelektrischen Wandlern ist zu beachten, dass die Richtung des elektrischen Felds im Wandler und die Dehnung, beziehungsweise Stauchung, miteinander durch die Eigenschaften des piezoelektrischen Kristalls verknüpft sind. Da eine sich vorwölbende Membran an ihrer Oberfläche sowohl Dehnung, als auch Stauchung aufweist, wird ein PMUT mit einer inneren und/oder äußeren Elektrode betrieben. Zur Reduktion der Komplexität in Herstellung und elektrischer Ansteuerung wird nachfolgend ein Design aufgezeigt, bei dem ausschließlich eine äußere Elektrode genutzt wird.

Die Membranen stellen die mechanische Struktureinheit des Systems dar. Durch deren Geometrie wird die Resonanzfrequenz festgelegt. Die Höhe der einzelnen Schichten ist durch die Technologie fixiert und wird nachfolgend nicht geändert. Die Anpassung der Resonanzfrequenz erfolgt somit über die Definition der Durchmesser der Membranen. In dieser Veröffentlichung werden Membranen mit 50 µm bis 200 µm Durchmesser verglichen. Die Durchmesser der Membranen sind je Wafer konstant, um die Reproduzierbarkeit der Bauelemente zu erhöhen. Die Resonanzfrequenz der Strukturen kann nachträglich nicht geändert werden. Die Durchmesser sind so gewählt, dass sich die Frequenzbänder bei Anwendungen in Flüssigkeiten mit hoher Bandbreite ergänzen und somit ein möglichst breites Frequenzspektrum abgedeckt werden kann. In Abbildung 1 ist eine schematische Darstellung der Frequenzbänder illustriert.

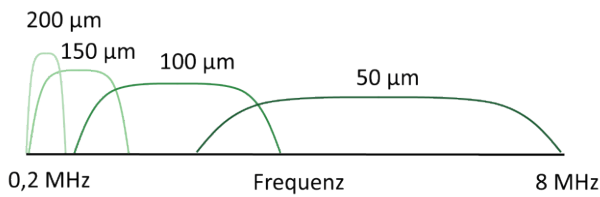


Abb. 1: Schematische Darstellung der Frequenzbänder je nach Durchmesser der Membranen.

Die Membranen werden in einer Einheitszelle von $1 \times 1 \text{ mm}^2$ angeordnet. Je nach Membrandurchmesser ergibt sich eine andere Anzahl von Wandlern pro Einheitszelle. Jede dieser Zellen hat eine obere und untere Elektrode, um das piezoelektrische Material zu kontaktieren.

Die Fertigung der Membrandurchmesser ab $100 \mu\text{m}$ erfolgt auf Voll-Siliziumsubstraten. Die Fertigung der Membranen mit $50 \mu\text{m}$ Durchmesser ist mittels Cavity-SOI-Wafersubstraten erfolgt, bei denen die Membranen in vergrabenen Kavitäten vor der Abscheidung der Funktionsmaterialien hergestellt wird. Auf den Substraten werden Isolatoren und Dünnschichten zur Anpassung des intrinsischen Stresses abgeschieden. Hierfür wird Siliziumnitrid und -oxid verwendet. Anschließend wird Ti/Pt für die untere Elektrode und AlN als piezoelektrisches Wandlermaterial abgeschieden. Das Platin dient hierbei als Saatschicht für ein C-achsenorientiertes Wachstum des AlN. Das AlN wird lokal entfernt, um später einen elektrischen Kontakt zum Pt herstellen zu können. Als obere Elektrode wird Aluminium verwendet. Bei den Wafern mit Vollsiliziumsubstraten wird rückseitig das Silizium entfernt um die Membranen freizustellen. Die Fertigung der Wandler auf Waferlevel ist abgeschlossen. Eine beispielhafte Darstellung der PMUTs zu diesem Fertigungsstadium ist in Abbildung 2 gegeben. Die Einheitszellen haben eine Größe von $1 \times 1 \text{ mm}^2$. Innerhalb der Zelle sind die Membranen durch ringförmige Aussparungen in der Aluminium-Ebene erkennbar. An den Rändern der Einheitszellen sind je vier Kontakte zur unteren Elektrode vorgesehen.

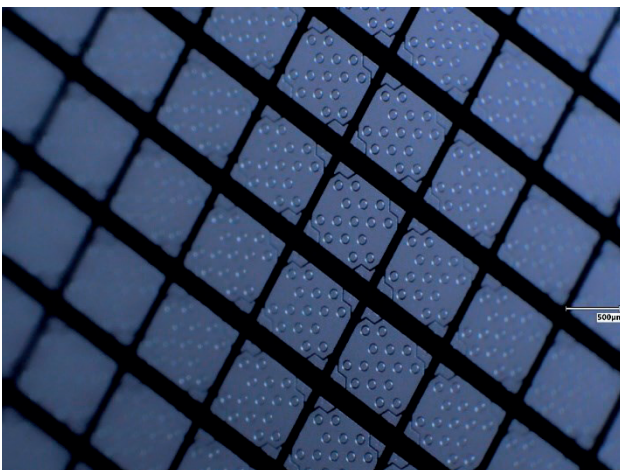


Abb. 2: PMUTs auf Waferlevel mit einem Membrandurchmesser von $150 \mu\text{m}$.

In der Fertigung folgt nun die Vereinzelung der Chips. Hierbei können die Sägestraßen zwischen den Elektroden verwendet werden.

Im Anschluss erfolgt die elektrische Verdrahtung der Einheitszellen. Hierfür wird ein automatischer Drahtbonder genutzt. Dieses Werkzeug erlaubt es ein Raster für die Erstellung der Bonds vorzugeben und einen Chip nach Justage automatisiert zu verdrahten. In Abbildung 3 ist ein Chip mit Membranen von $100 \mu\text{m}$ Durchmesser gezeigt, bei dem die Aufgabe war einen PMUT mit zehn akustischen Kanälen herzustellen, wobei Kanal 1 eine Fläche von rund $1 \times 1 \text{ mm}^2$ haben soll. Kanal 1 und Kanal 2 zusammen sollen eine Fläche von $2 \times 2 \text{ mm}^2$ abdecken. Die Summe der Kanäle 1 bis 3 soll eine Fläche von $3 \times 3 \text{ mm}^2$ abdecken. Dieses System wurde bis zu einer Fläche von $10 \times 10 \text{ mm}^2$ angewandt. Diese Funktionalität wird durch die elektrische Verbindung der jeweiligen Zeile und Spalte des Kanals erreicht. Die Einheitszellen an den Rändern des Chips erhalten einen zusätzlichen Drahtbond, um den elektrischen Kontakt zur Leiterplatte herzustellen.

Ein weiteres Beispiel für eine mögliche Verdrahtung ist in Abbildung 4 gezeigt. Hier ist der Chip auf Leiterplatte mit den entsprechenden geschirmten Anschlüssen zu sehen. Die Aufgabe hier war es PMUTs für eine Anwendung der Ultraschallbildgebung mit einer Pixelgröße von $1 \times 10 \text{ mm}^2$ bereitzustellen. Es wurden die Einheitszellen linear in einer Reihe miteinander verbunden. Das System stellt einen Ultraschallwandler mit 10 akustischen Kanälen dar.

Die beiden Beispiele zeigen die Versatilität der Technologie bei Verwendung identischer Vorprodukte. Die Umverdrahtung ist automatisiert, wodurch eine Bereitstellung applikationsspezifischer Lösungen in kürzester Zeit und mit minimalem Ressourceneinsatz erfolgen kann. Je nach Frequenzband müssen hierfür unterschiedliche Vorprodukte vorgehalten werden. Die Größe der Einheitszelle bildet die kleinste Chipgröße und Kanalgeometrie ab.

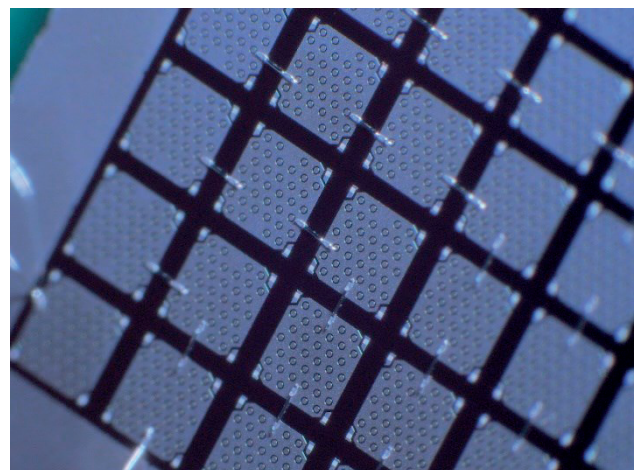


Abb. 3: PMUTs auf Chiplevel mit einem Membrandurchmesser von $100 \mu\text{m}$ und einer on-chip-Umverdrahtung.

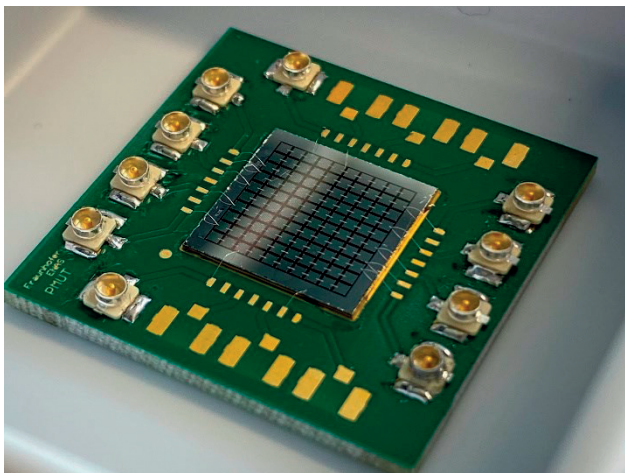


Abb. 4: Aufnahme gefertigter PMUTs mit einem Membrandurchmesser von 100 μm und einer linearen on-chip-Umverdrahtung auf Leiterplatte

Die Systeme werden anschließend in einem personalisierten Gehäuse verbaut, elektrisch kontaktiert und mit einer akustischen Anpassschicht versehen. In Abbildung 5 ist ein PMUT mit einem Silikon als Anpassschicht abgebildet, welches für die Verwendung in Wasser optimiert wurde. Die elektrische Verbindung ist eine geschirmte Leitung mit SMA / BNC Konnektor. Diese Systeme sind in der Regel kompatibel zu Elektroniken für Bulk-Ultraschallwandler mit vergleichbarem Frequenzbereich und ähnlicher elektrischer Last. Hierbei ist zu beachten, dass AIN im Gegensatz zu PZT keinen induktiven Anteil in der Impedanz aufweist und hier als rein kapazitive Last arbeitet. Eine Optimierung der Eingangsimpedanz an kommerziell verfügbaren Sendee- und Empfangselektroniken ist daher möglich.

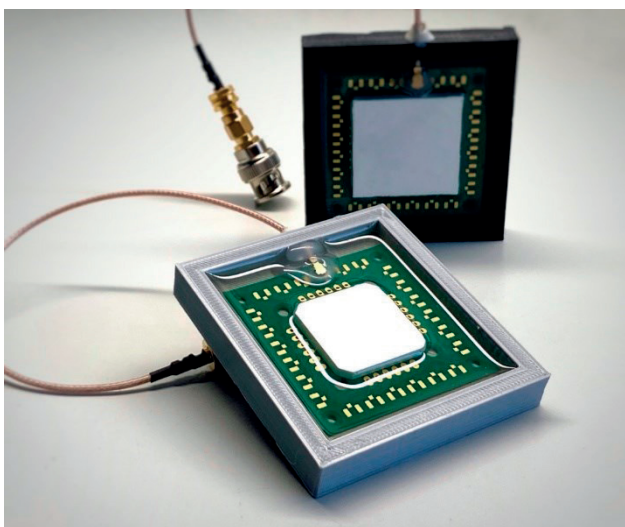


Abb. 5: System aus einem Einkanal-PMUT auf Leiterplatte mit einem 3D-gedrucktem Gehäuse und einer geschirmten Leitung.

Ergebnisse

In Tabelle 1 sind die Resonanzfrequenzen der PMUTs und die Auslenkung pro Volt in Luft für die erste Eigenfrequenz dargestellt. Erwartungsgemäß sinkt die Auslenkung pro Volt bei steigender Steifigkeit der Strukturen. Die Tabelle zeigt die Mittelwerte der Messungen über den jeweiligen Wafer. Chips mit hohen Auslenkungen erreichen Mittelwerte von beispielsweise 40 nm/V bei einem Membrandurchmesser von 100 μm .

Tab. 1: Resonanzfrequenzen und Auslenkungen der Universal-PMUTs in Luft.

Durchmesser in μm	Resonanzfrequenz in MHz	Auslenkung in nm/V
200	0,7	115
150	1,5	55
100	3,5	35
50	9,5	25

Des Weiteren wurden die PMUTs verkapselt und Schallfeldmessungen durchgeführt, entsprechend des Aufbaus in Abbildung 5. Nachfolgend werden PMUTs mit 100 μm Durchmesser verwendet und die quadratische akustische Fläche mit einer Kantenlänge von 2, 3 und 4 mm durch die on-Chip-Umverdrahtung realisiert. Das Verdrahtungsschema entspricht dem technischen Prinzip aus Abbildung 3. Die Schalldrücke werden mit einem Hydrophone in einem Abstand von 15 mm zentral über der akustisch aktiven Fläche des Chips gemessen. Die Mittenfrequenz sinkt von 3,5 MHz in Luft auf rund 1,7 MHz in Wasser. Die PMUTs wurden mit 5 V, 10 V und 20 V angeregt, siehe Tabelle 2. Zwischen Kantenlänge des Chips und Anregespannung besteht ein näherungsweise lineares Verhalten zu dem gemessenen Schalldruck (siehe Abbildung 6). Die Bandbreite des Systems beträgt rund 100 %. Im Empfangsmodus können die Wandler, je nach verwendeter Elektronik und Signalauswertung einen Schalldruck im Sub-Pa-Bereich auflösen. Das spezifische Signal-Rausch-Verhältnis ist von der jeweiligen Anwendung abhängig. Die Kapazität je Einheitszelle liegt bei rund 35 pF. Für eine Sensorfläche von 10x10mm² ist eine Kapazität von 3,5 nF zu erwarten.

Tab. 2: Schalldruck je Anregung und Chipgröße in einem Abstand von 15 mm.

Chiplänge in mm	Schalldruck in kPa		
	@ 5 V	@ 10 V	@ 20 V
2	2,3	4,4	8,2
3	4,0	7,5	14,4
4	5,3	10,4	20,4

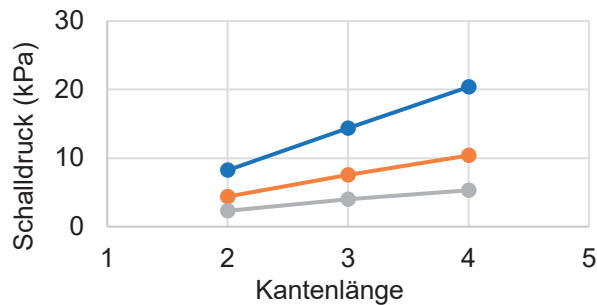


Abb. 6: Schalldruck in Abhängigkeit von Chipgröße und Anregespannung 5 V (grau), 10 V (orange), 20 V (blau).

Diskussion

Die neue Technologie für die Herstellung von Universal PMUT erlaubt eine schnelle und ressourcenschonende Adaption von mikromechanischen Ultraschallwandlern an kundenspezifische Applikationen ohne wiederholte Fertigung auf Waferlevel. Durch die Nutzung verschiedener Membrandurchmesser können große Frequenzbänder abgedeckt werden. Die Messergebnisse zeigen hohe Auslenkungen und Schalldrücke für die Wandler. Eine Funktionalität der Bauelemente mit der Drahtbondtechnologie konnte nachgewiesen werden.

Die Wandler zeigen in 15 mm Abstand einen Schalldruck von bis zu 1 kPa / V für 4 mm Kantenlänge. Normiert auf einen Abstand von 10 mm und eine Kantenlänge von 1 mm wird ein Schalldruck von rund 0,5 kPa extrapoliert. Dieser Schalldruck kann mit anderen Literaturwerten verglichen werden, bei denen Bulk-Wandler (1,4 kPa/V) bei ähnlicher Kanalgröße und Mittenfrequenz verwendet wurden [2].

Die gezeigte Technologie führt aber auch dazu, dass die theoretisch mögliche Leistungsdichte nicht vollumfänglich ausgenutzt wird. Bei den PMUTs mit 100 μm Durchmesser befinden sich 36 Membranen auf einer Fläche von 0,8x0,8 mm² mit einem Pitch von 1 mm². Der Fill-Factor beträgt demzufolge nur 28 %. In vorherigen Veröffentlichungen konnten PMUTs mit Fill-Faktoren von größer 40 % gezeigt werden [3]. Darüber hinaus ist aktuell auf die Verwendung einer inneren Elektrode verzichtet worden, wodurch die PMUTs die Hälfte ihrer theoretischen Sende- und Empfangsleistung einbüßen. Ebenso kann durch die Verwendung von AlScN, anstatt AlN, die elektromechanische Kopplung verbessert werden [4]. Eine theoretische Steigerung des piezoelektrischen Koeffizienten um das Fünffache ist in der Literatur gezeigt worden. Bei der Verwendung von PMUTs als ToF-System (time of flight), z.B. in der Bildgebung, wirken sich diese Faktoren doppelt auf das Signal-Rausch-Verhältnis aus. Das liegt daran, dass im Sendebetrieb weniger Schalldruck erzeugt und im Empfangsbetrieb weniger Amplitude als elektrisches Signal generiert wird. Hier ist demnach eine Steigerung der Signale um einen Faktor von 2,8 durch Optimierung des Fill-Factors, einen Faktor 4 durch die Verwendung einer inneren Elektrode und einem Faktor 10 durch

bessere piezoelektrische Wandler möglich. Somit kann eine Steigerung der Sende- oder Empfangsleistung um einen Faktor 50 angestrebt und damit das Signal-Rausch-Verhältnis bei Sende-/Empfangsapplikationen zukünftig möglicherweise um einem Faktor 114 verbessert werden. Ebenso wird die Anpassung der auf Bulk-Systeme optimierten Elektronik hin zu der elektrischen Impedanz von PMUTs als eine Methode gesehen, um die Systeme darüber hinaus mit einem Faktor 2-10 in der Leistungsfähigkeit zu erhöhen.

Gründe für die hohe Performance von piezoelektrischen, mikromechanischen Ultraschallwandlern im Vergleich zu anderen Technologien werden in der sehr guten akustischen Impedanz und den hohen elektrischen Feldern bei geringen Anregespannungen in den piezoelektrischen Dünnschichten, kombiniert mit hoher Durchbruchfeldstärke gesehen. Darüber hinaus ist das piezoelektrische Wandlerprinzip hochgradig linear. Da die Wandler für den Betrieb keinen DC benötigen haben Elektroniken in der Regel eine geringe Komplexität und die PMUTs sind oftmals Plug-&Play-kompatibel mit Elektroniken für Bulk-Ultraschallwandler.

Die Universal-MUTs sind nicht als höchst performante Wandler anzusehen, sondern als eine Möglichkeit MUTs für Forschungs- und Entwicklungsprojekte rasch zu adaptieren und First-Principle-Tests durchzuführen. Im Anschluss diese First-Principle-Tests mit den Universal-MUTs steht daher zumeist eine Entwicklung von applikationsspezifischen MUTs.

Literatur

- [1] Chris Stoeckel, Katia Meinel, Marcel Melzer, Verfahren zur Herstellung eines mikromechanischen Ultraschallwandlers und Ultraschallwandler, TU Chemnitz, 2024, patent pending, Nr. 20 2023 102 447 (Gebrauchsmuster)
- [2] Jeffrey Elloian, Jakub Jadwiszczak, Volkan Arslan et al., Flexible ultrasound transceiver array for non-invasive surface-conformable imaging enabled by geometric phase correction. *Sci Rep* 12, 16184 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20721-7>
- [3] Chris Stoeckel, Marcel Melzer, Katja Meinel, et al., Design and technology for uniform aluminum nitride piezoelectric micromachined ultrasonic transducers with radial array. In 2021 Smart Systems Integration (SSI), pages 1–4. IEEE, 2021
- [4] Cyril Karuthedath, Abhilash Sebastian, Panu Helistö et al., "Development of ScAlN PMUTs for Medical Applications," in *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 32, no. 5, pp. 505-512, Oct. 2023, doi: 10.1109/JMEMS.2023.3296159

Driftfreier optischer Beschleunigungssensor

Jonathan Seybold¹, Volker Kible¹, André Bülau¹, Irina Nikulin² und Stephan Knappmann²

¹Hahn-Schickard, Stuttgart, 70569, Deutschland

²Hahn-Schickard, Villingen-Schwenningen, 78052, Deutschland

Kontakt: Jonathan.Seybold@Hahn-Schickard.de

Einleitung

Beschleunigungssensoren sind weit verbreitet und in vielen Märkten wie dem Mobilitätssektor, der Konsumerelektronik oder der Maschinen- und Bauwerksüberwachung anzutreffen. Die Aufgaben reichen dabei von einfachen Beschleunigungsmessungen, Navigation und Neigungsmessung bis hin zur Erfassung von Schwingungen. In den meisten Fällen kommen hierbei MEMS-Beschleunigungssensoren zum Einsatz. Diese sind meist kostengünstig, haben aber den Nachteil, dass sie während der Betriebsdauer driften und dadurch fehlerhafte Messergebnisse liefern. Um dem entgegenzuwirken, müssen sie im Betrieb häufig kalibriert werden. Ein neuer, vielversprechender Ansatz für driftfreie Beschleunigungssensoren wird in diesem Beitrag vorgestellt.

Stand der Technik

Meist basieren MEMS-Beschleunigungssensoren auf einem kapazitiven oder piezoelektrischen Messprinzip, bei dem das Sensorelement ein Schichtsystem aus verschiedenen Materialien beinhaltet.

Viele Anwendungsfelder benötigen Beschleunigungssensoren mit extrem geringer Drift, hoher Auflösung und hoher Bandbreite bei niedrigen oder moderaten Kosten der Sensoren. So sind bei der Bauwerksüberwachung wie Brücken derzeit Hochpräzisionsensoren im Einsatz, aufgrund der hohen Kosten allerdings nur temporär und nicht dauerhaft. Diese Sensoren haben oft eine künstlich reduzierte Bandbreite und weisen eine Langzeitdrift auf [1]. In Abbildung 1 ist schematisch ein Driftverhalten über die Zeit dargestellt.

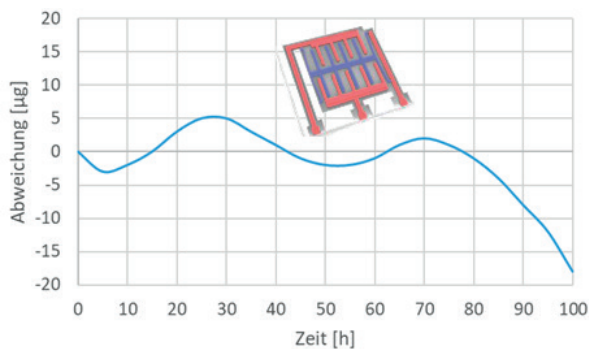


Abb. 1: Drift eines Beschleunigungssensors über die Zeit

Die Drift bei MEMS-Beschleunigungssensoren resultiert aus dem Multimaterialverbund, um die siliziumbasierten Sensoren kapazitiv oder piezoelektrisch auszulesen. Hierdurch werden mechanische Spannungen bei der Herstellung der Sensorelemente induziert, die einerseits durch die Herstellungsverfahren selbst, andererseits durch die Materialien und deren unterschiedliche thermische Ausdehnungskoeffizienten begründet sind. Um die initiale Drift zumindest in Teilen abzubauen, werden die Sensorelemente einem Burn-in unterzogen. Dennoch sorgt der Abbau der mechanischen Spannung über die Zeit dafür, dass das Sensorausgangssignal driftet, ohne dass sich die zu messende Eingangsgröße geändert hat. Dies wiederum hat zur Folge, dass hochgenaue Beschleunigungssensoren, die oftmals auch als Neigungssensoren Anwendung finden, regelmäßig kalibriert und gegebenenfalls sogar justiert werden müssen.

Optischer Beschleunigungssensor

Um diesen Nachteil zu umgehen, wird in diesem Beitrag ein optisches Ausleseverfahren vorgestellt. Die Kernidee ist, auf einer seismischen Masse, die an einem Federsystem aufgehängt ist und als MEMS-Element aus Silizium gefertigt ist, ein reflexives Beugungsgitter anzubringen und dessen Bewegung über einen Laserstrahl und mehrere Fotodioden auszulesen [2, 3, 4]. Silizium als hochreines Material entspricht einer nahezu idealen Feder und wird daher auch als Spiralfeder in Uhren verwendet [5].

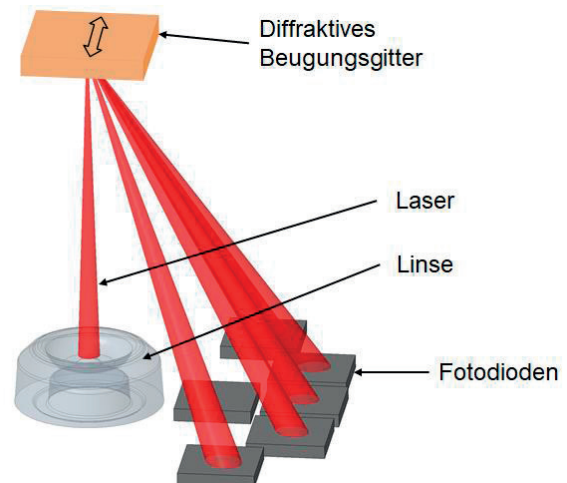


Abb. 2: Optisches Funktionsprinzip

Folglich entsteht ein idealer Beschleunigungssensor aus Silizium dadurch, dass auf zusätzliche Materialien und Prozessschritte weitestgehend verzichtet wird. Der optische Aufbau ist in Abbildung 2 schematisch dargestellt. Die Laserdiode, Linse, Fotodioden sowie die elektronischen Komponenten werden direkt auf einer Leiterplatte angeordnet, sodass ein kompaktes Optikmodul entsteht.

Das Beugungsgitter mit den Mikrostrukturen ist so ausgelegt, dass der Laserstrahl reflektiert und dabei in verschiedene Raumrichtungen gebeugt wird. Abbildung 3 zeigt die Anordnung der Mikrostrukturen auf dem Beugungsgitter. Es befinden sich darauf 4 Hauptfelder mit einer Breite von $8\ \mu\text{m}$ und einem Abstand von $10\ \mu\text{m}$ zueinander und dazwischen sind Felder mit einer Breite von $2\ \mu\text{m}$ angeordnet. Im Abstand von $40\ \mu\text{m}$ wiederholen sich die Felder, was einer Periodenlänge entspricht.

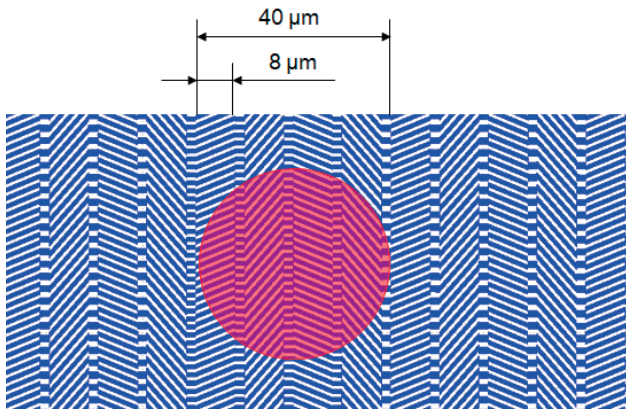


Abb. 3: Mikrostrukturen des Beugungsgitters

Der Laserstrahl hat auf den Mikrostrukturen einen Durchmesser von $40\ \mu\text{m}$ entsprechend der Periodenlänge. Wird nun das Gitter bei einer Beschleunigung ausgelenkt, ergibt sich eine Relativbewegung zwischen Laserstrahl und Beugungsgitter, was zu einer Helligkeitsmodulation der gebeugten Laserstrahlen führt und dadurch eine Sinus- bzw. Cosinus-Modulation auf den Fotodioden bewirkt, siehe Abbildung 4. Daraus kann die Auslenkung der seismischen Masse bzw. deren Beschleunigung abgeleitet werden.

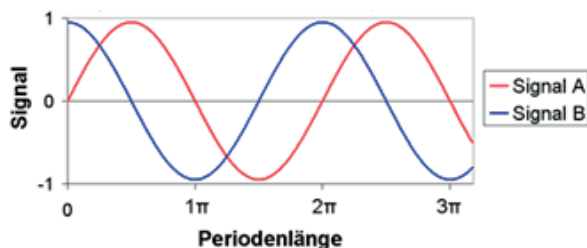


Abb. 4: Sinus- und Cosinusmodulation nach der Offsetkompensation

Dadurch, dass sich jeweils 4 Hauptfelder auf dem Beugungsgitter befinden, ergeben sich ein +Sinus-,

ein -Sinus-, ein +Cosinus- und ein -Cosinus Signal. Durch Subtraktion der entsprechenden Signale wird der Offset im Signal kompensiert, sodass der in Abbildung 4 gezeigte Signalverlauf zu erwarten ist.

Die kleineren Felder zwischen den Hauptfeldern werden zur Erzeugung eines Referenzsignals (Ref) verwendet. Dadurch wird an der Mittelstellung des Beugungsgitters ein Signalpeak erzeugt, um einen absoluten Bezug zu ermöglichen.

Nanoprägelithografie

Das Aufbringen der Mikrostrukturen erfolgt mittels Nanoprägelithografie [6, 7, 8], siehe Abbildung 5. Dabei wird über einen strukturierten Stempel die Mikrostruktur in einen Lack übertragen. Nach der UV-Belichtung des Lacks und der Entfernung des Stempels kann dann die Mikrostruktur ins Silizium geätzt werden. Anschließend wird die Reflexionsschicht aus Gold mittels PVD-Verfahren auf das Siliziumsubstrat aufgebracht.



Abb. 5: Erzeugung der Mikrostrukturen

Damit sich die Mikrostrukturen bei einer Beschleunigung relativ zum Laserspot verschieben, ist es nötig, das Siliziumsubstrat an Federn aufzuhängen, die sich bei einer Beschleunigung verbiegen und somit zu einer Auslenkung der Mikrostrukturen führen, siehe Abbildung 6. Dieses Federmassesystem wird auch als seismische Masse bezeichnet. Über die Steifigkeit der Federn und die Masse des Siliziumsubstrats kann dann die Empfindlichkeit des Beschleunigungssensors eingestellt werden.

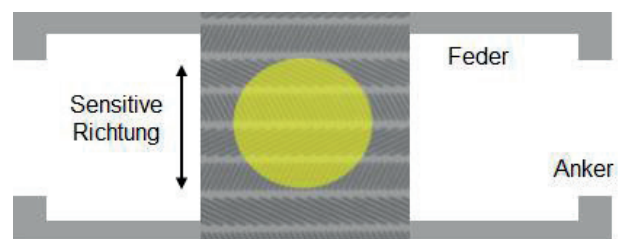


Abb. 6: Strukturiertes Federmassesystem

Aufgrund des homogenen Siliziummaterials im Federmassesystem wird erwartet, dass dieses Messprinzip intrinsisch driftfrei ist. Bei etwaigen inneren Spannungen in der aufbrachten Reflexionsschicht oder im Beugungsgitter selbst wird erwartet, dass sich diese gleichmäßig sowohl auf das Sinus- als auch das Cosinus-Signal auswirken und somit daraus resultierende Effekte aufgrund der differentiellen Messanordnung eliminiert werden. Beispielsweise

würde eine Verringerung der Reflexivität zwar zu einer geringeren Amplitude führen, jedoch für alle Signale im gleichen Maß, was durch die Regelung der Laserdiode kompensiert wird, ebenso wie Alterungseffekte der Laser- und Fotodioden selbst.

Aufbau eines Demonstrators

Zum Nachweis des Funktionsprinzips wurde ein Demonstrator konzipiert, konstruiert und aufgebaut. Der Demonstrator umfasst die optischen Komponenten wie Laserdiode, Linse und Fotodioden. Weiterhin enthält er ein Gehäuse, in dem sowohl die seismische Masse mit den Mikrostrukturen als auch das Optikmodul selbst befestigt werden.

Optikmodul

Abbildung 7 zeigt das aufgebaute Optikmodul mit den elektronischen und optischen Komponenten. Laser- und Fotodioden werden direkt auf die Leiterplatte bestückt und drahtgebondet (Chip on Board). Insgesamt befinden sich 12 Fotodioden auf dem Optikmodul, da sowohl die +1. als auch die -1. Beugungsordnung ausgelesen werden. Zentrisch angeordnet befindet sich Laserdiode und Linse. Die spritzgegossene Linse aus Kunststoff muss möglichst genau zur Laserdiode positioniert werden. Das wird durch einen Active Alignment Prozess erreicht. Bei der Bestückung der Linse wird die Laserdiode eingeschaltet und der Laserstrahl mit einer Kamera analysiert. Über einen Piezoaktor wird die Position der Linse solange korrigiert, bis die gewünschte Strahlform erreicht ist. Anschließend wird der Klebstoff der Linse mithilfe von UV-Licht ausgehärtet.

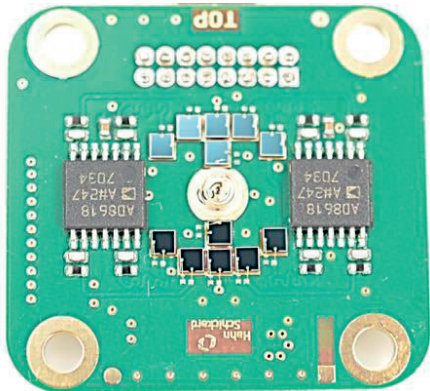


Abb. 7: Optikmodul

Seismische Masse

Die seismische Masse wurde so ausgelegt und berechnet, dass das Masseelement mit den Mikrostrukturen eine Fläche von $3 \times 3 \text{ mm}^2$ aufweist und die Außenabmessungen $6 \times 12 \times 0,3 \text{ mm}^3$ betragen.

Das Design der Federn wurde für Beschleunigungen bzw. niederfrequente Schwingungen im Bereich

< 100 Hz ausgelegt. Anwendungen ergeben sich somit beispielsweise in der Bauwerksüberwachung. Abbildung 8 zeigt das Layout der seismischen Masse.

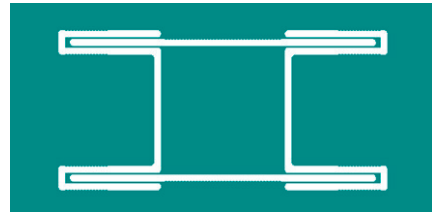


Abb. 8: Layout der seismischen Masse und der Federelemente

Mikrostrukturen

Die Mikrostrukturen wurden mittels Nanoprägelithografie hergestellt. Abbildung 9 zeigt an einem Testelement die mit einem Elektronenmikroskop aufgenommene Mikrostrukturen. Es ist zu erkennen, dass das Verhältnis zwischen der Struktur und den Gräben noch nicht optimal ist. Die Gräben sind zum Teil breiter als die Stege selbst. Ideal wäre hier ein Verhältnis von 1:1.

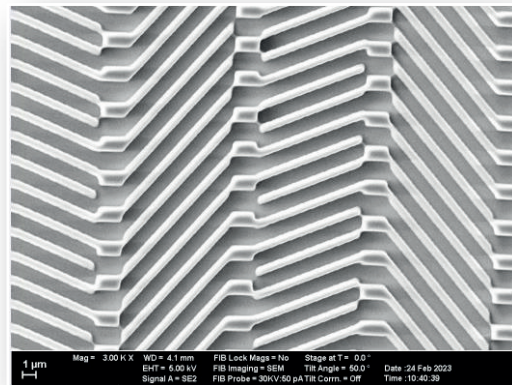


Abb. 9: Mikrostruktur

Elektronik des Optikmoduls

Die Elektronik des Optikmoduls basiert auf 12 Transimpedanzverstärkern, für jede Fotodiode einer, und einer Mittenspannungserzeugung sowie einer analogen Laserdiodenregelung. Diese nutzt, je nach Bestückung, eine Summe mehrerer Fotodiodensignale zusammen mit einem analogen PID-Regler und einer Präzisionsstromquelle zum Treiben des Laserdiodenstroms. Dadurch können Temperatur- und Alterungseffekte der Laserdiode kompensiert werden. Bei Minimalbestückung kann stattdessen ein Strom- oder Spannungssignal von außen als Grundlage für den Laserdiodenstrom dienen. Dies ist vor allem dann sinnvoll, wenn der Sensor nicht rein analog, sondern mit einem digitalen Interpolator betrieben wird. Dies ist dann der Fall, wenn digitale Ausgangssignale erwünscht sind.

Digitale Interpolation

Zur Erhöhung der Auflösung des Sensors werden die Signale über eine Interpolation ausgewertet [9]. Für die Bestimmung der Auslenkung der seismischen Masse und damit der Maßverkörperung sind minimal 6 der 12 Fotodiodensignale erforderlich (+Sin, -Sin, +Cos, -Cos sowie +Ref und -Ref). Die zusätzlichen 6 Signale der -1. Beugungsordnung können bei Bedarf ebenfalls erfasst und mit den grundlegenden Signalen abgeglichen werden, um eine geringere Empfindlichkeit gegenüber Störgrößen zu erreichen. Außerdem ergibt sich durch die Auswertung beider Beugungsordnungen durch die doppelte Lichtmenge ein doppelter Signalhub. Der in diesem Projekt entwickelte 24bit-Soft-Interpolator ermöglicht beide Betriebsarten, siehe Abbildung 10.

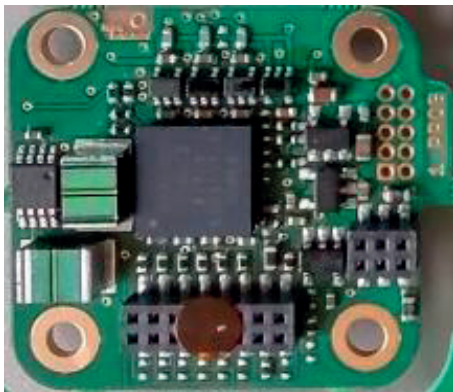


Abb. 10: Soft-Interpolatormodul

Für die grundlegende Interpolation wird ein Interpolatormodul auf das Optikmodul aufgesetzt, wobei die Baugröße passend zum Optikmodul ausgelegt ist. Das Optikmodul ist dazu mit einem senkrechten Steckverbinder versehen anstelle der rechtwinkligen Variante der analogen. Ist die Auswertung aller 12 Signale gewünscht, kann ein weiteres Interpolatormodul darauf aufgesetzt werden.

Die beiden Module tauschen über einen internen Universellen Asynchronen Receiver-Transmitter (UART) Daten miteinander aus. Auch die Datenübertragung nach außen ist über diese Schnittstelle gelöst. Der Interpolator tastet die Fotodiodensignale hochauflösend ab und führt intern eine ATAN2-Interpolation durch. Es ist eine Amplituden-, Offset- und Linearitätskompensation implementiert. Letztere arbeitet mit harmonischen Funktionen.

Weiterhin wurden Interpolatormodule mit iC-TW29 von iC-Haus und AM-IP4k von AMAC aufgebaut, siehe Abbildung 11.

Die Inbetriebnahme und der Test dieser Module dauert aktuell noch an, sie sollen später zum Vergleich mit dem Soft-Interpolator herangezogen werden, um dessen Leistung bewerten zu können. Zudem ist der Einsatz dieser Module für Varianten des Sensors mit

höhere Bandbreiten ($> \text{ca. } 250 \text{ Hz}$) zwingend erforderlich, da mit dem Soft-Interpolator derzeit maximal Wiederholraten von 1 kHz möglich sind.

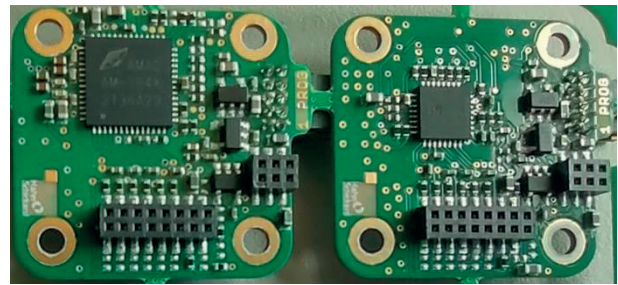


Abb. 11: Interpolatoren basierend auf AM-IP4k (links) und iC-TW29 (rechts)

Demonstrator

Ein erster Demonstrator wurde aufgebaut, allerdings noch ohne die seismische Masse mit den Federelementen, sondern mit einer starren Siliziumstruktur, die die Mikrostrukturen enthält, um daran Messungen mit einer Testvorrichtung durchzuführen und das optische Messprinzip zu untersuchen und zu verifizieren.

Die äußeren Abmessungen des Demonstrators betragen im montierten Zustand $27 \times 29 \times 14 \text{ mm}^3$. Abbildung 12 zeigt das Gehäuse des Sensors sowie den fertig montierten Demonstrator.

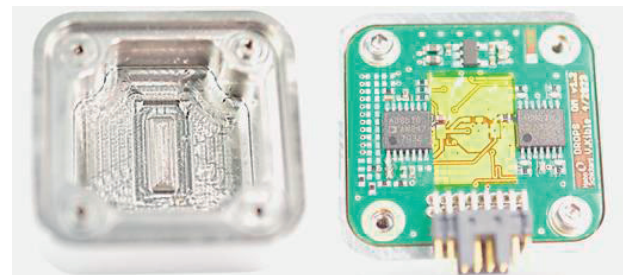


Abb. 12: Innenansicht Gehäuse (links) und montierter Demonstrator (rechts)

Inbetriebnahme und erste Ergebnisse

Zu Beginn der Inbetriebnahme des Demonstrators wurde der Strahlengang des Optikmoduls an einem Messmikroskop mit Infrarotkamera vermessen. Abbildung 13 zeigt den Strahldurchmesser des Lasers in der Strahltaille, was dem Abstand der Mikrostrukturen entspricht, mit einem Durchmesser von $39,4 \mu\text{m}$ und die dazugehörige Intensitätsverteilung in Form einer Gaußverteilung. Somit ist der Strahldurchmesser etwas geringer als die geplanten $40 \mu\text{m}$, funktionieren wird der Demonstrator aber dennoch.

Für erste Messungen wurde ein Teststand mit einer Piezoachse verwendet, an der die Mikrostruktur befestigt wurde. Das Optikmodul wurde an einem Portal über der Mikrostruktur angebracht. Dadurch ist es

möglich, eine präzise Relativbewegung in Schritten von wenigen Nanometern zwischen Optikmodul und Mikrostruktur zu realisieren.

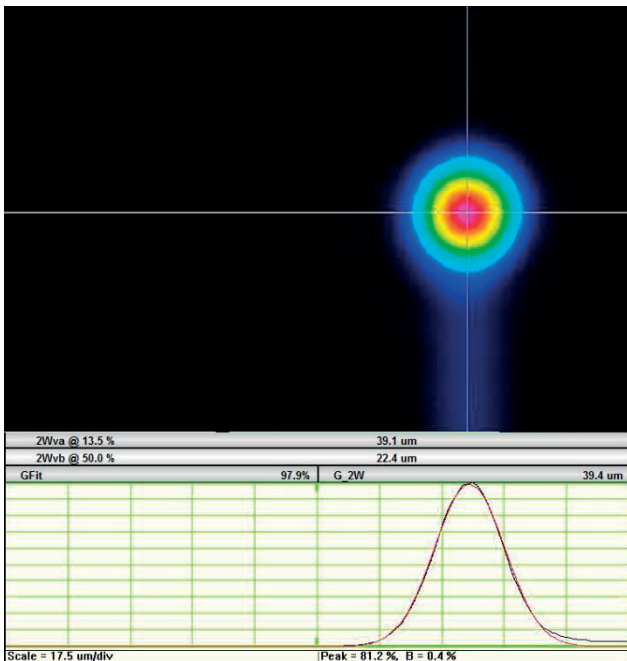


Abb. 13: Spotdurchmesser des Laserstrahls

Die gemessenen Sin- und Cos-Signale sowie das Referenzsignal sind in Abbildung 14 zusammen mit der interpolierten Wegkennlinie dargestellt. Die Schrittweite beträgt bei dieser Messung 50 nm. Kleinere Schrittweiten führen entsprechend zu längeren Messzeiten. Die Amplituden der kompensierten Signale betragen ca. 1 Vpp.

Es zeigt sich, dass der optische Ansatz sehr gut geeignet ist, die Bewegung des reflexiven Beugungsgitters präzise zu erfassen. So konnte bei Bewertung

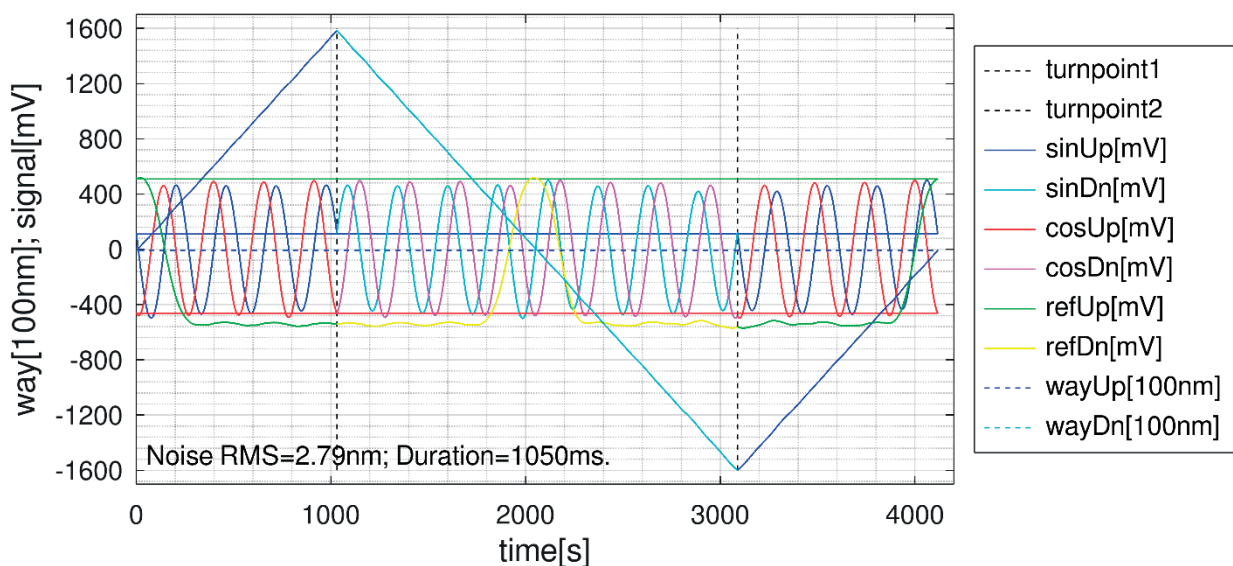


Abb. 14: Signalmodulation über einen Verfahrensweg von $\pm 160 \mu\text{m}$

der analogen Signale mit einer 16bit DAQ-Karte eine rauschbegrenzte Wegauflösung von $< 3 \text{ nm RMS}$ erreicht werden. Mittels Optimierung in der Elektronik kann das sogar noch verbessert werden.

Eine etwas andere Darstellung ist das sogenannte Kreisdiagramm, das entsteht, wenn der Sinus über dem Cosinus aufgetragen wird. Abbildung 15 zeigt das Kreisdiagramm, wie es am Demonstrator gemessen wurde.

Pro Periode (= $40 \mu\text{m}$ Relativbewegung) ergibt sich ein Kreis. Im Idealfall liegen diese Kreise alle übereinander. In Realität entstehen jedoch Abweichungen davon, da die Mikrostrukturen nicht alle exakt gleich ausgebildet sind, durch Montageteranzen oder aufgrund von Verschmutzungen.

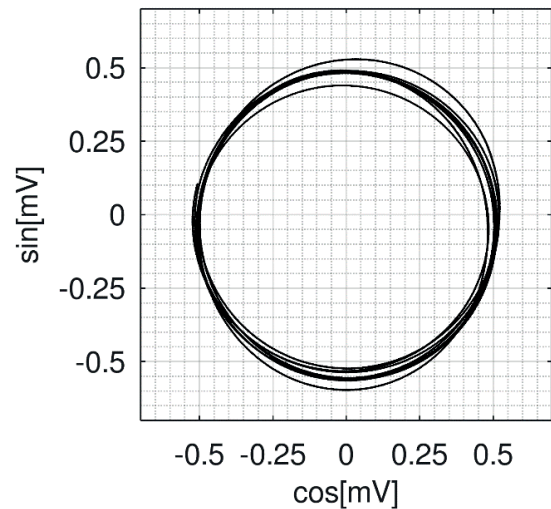


Abb. 15: Kreisdiagramm

Durch diese Nichtidealitäten ergeben sich Fehler bzw. Abweichungen zwischen Soll- und Ist-Position der Mikrostruktur. Das Diagramm in Abbildung 16 zeigt diese Abweichung.

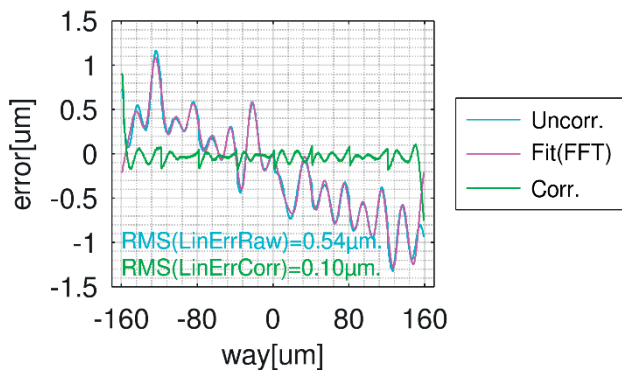


Abb. 16: Fehlerdiagramm

Durch eine Korrektur in der Kalibriervorschrift kann dieser Fehler reduziert werden, was ebenfalls in dem Diagramm (grüne Kurve) dargestellt ist. Insbesondere werden hier der Offset und die Signalamplituden korrigiert.

Derzeit wird das finale Feder-Masse-Element aus Silizium gefertigt, an dem dann auch die Untersuchungen zur Drift durchgeführt werden sollen.

Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Beitrag wurde ein neues Konzept für einen drifffreien optischen Beschleunigungssensor vorgestellt. Die hochauflösende Maßverkörperung erfolgt dabei auf Basis einer diffraktiven Gitterstruktur, welche optisch über einen Laserstrahl ausgelesen wird. Zum Nachweis des Funktionsprinzips wurde ein Demonstrator aufgebaut und erste Messungen daran wurden durchgeführt. Die Ergebnisse der ersten Messungen verifizieren das optische Ausleseprinzip und zeigen das große Potential für diesen Ansatz.

Das finale Feder-Masse-Element aus Silizium wird derzeit gefertigt, an dem dann die Untersuchungen zur Drift und zum Langzeitverhalten durchgeführt werden sollen.

Aufgrund des einfachen Aufbaus, basierend auf einer Leiterplatte als Optikmodul, ist nach einer industriellen Umsetzung mit geringen Herstellkosten zu rechnen, so dass dieses Konzept auch für andere Sensoranwendungen interessant sein könnte, bei denen eine Relativbewegung detektiert werden soll.

Förderhinweis

Das Projekt „Diffraktiv-reflektiver optischer Beschleunigungssensor“ (IGF Vorhaben Nr.: 22282 N) wurde durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.

Literatur

- [1] GRINBERG, B.; FEINGOLD, A.; KOENIGSBERG, L.: *Closed-loop MEMS accelerometer: from design to production*. Karlsruhe, Germany, 2016
- [2] MAYER, V.: *Untersuchungen zu optischen Drehgebern mit mikrostrukturierten Maßverkörperungen aus Kunststoff*. Stuttgart, Germany, 2009
- [3] HOPP, D.: *Inkrementale und absolute Kodierung von Positionssignalen diffraktiver optischer Drehgeber*. Stuttgart, Germany, 2012
- [4] PLAVCAN, Z.: *Konzeption eines optischen Beschleunigungssensors*. Masterarbeit, Stuttgart, Germany, 2017
- [5] <https://www.uhrinstinkt.de/magazin/siliziumspirale/> (Zugriffsdatum 04.11.2024)
- [6] MESCHEDER, U.: *Mikrosystemtechnik*. Springer, 2004
- [7] GÜCK, M.: *MEMS in der Mikrosystemtechnik*. Springer 2005
- [8] Tilli, M.: *Handbook of Silicon Based MEMS Materials and Technologies*, William Andrew Publishing, 2015
- [9] QUASDORF, J.: *Interpolation analoger Sinussignale - Auflösung von Winkelmessungen erhöhen*, Elektronik-Praxis Nr. 18; Vogel Business Media GmbH, 2008

Interpretable Machine Learning Algorithm for Bit Damage Detection in a Screwing Process based on Accelerometers

Julian Schauer^{1,2}, Houssam El Moutaouakil^{1,2}, Payman Goodarzi², Christopher Schnur², Andreas Schütze²

¹Centre for Mechatronics and Automations Technology (ZeMA gGmbH), Saarbruecken, Germany

²Lab for Measurement Technology, Saarland University, Saarbruecken, Germany

Contact: julian.schauer@zema.de

Introduction

Machine Learning (ML) and Deep Learning (DL) techniques were introduced in the industrial environment to improve processes and increase efficiency. Especially, in the production industry, assembly and screwing processes represent crucial processing steps [1].

Many mistakes during the assembly work and screwing process resulted in waste and decreased production line performance. Standard methods label the screwing process afterward as good or bad to inform further processing stations. This method does not consider the condition of the screwdriver and the related components. Those standard methods are based on internal torque and angle values to classify the screwing process,[2, 3] where the torque should reach a particular value for a specific angle and mostly focus on process labeling after a finished process [4]. However, many faults during the process are caused by damaged or destroyed screwdriver bits. The studies where the ML predictions are made after the process is finished do not

avoid damage to the workpiece. Especially in the case of a full production line, where the screwing process represents one process (Fig. 1), are the focus of this study. To avoid damaged workpieces and to minimize downtime of the production line, the worker should be informed before the screwdriver is completely finished with the process.

Another challenge lies in the vast amount of parameters that can influence and disturb the screwing process, like used force, rotational speed, or geometry of the bit. On the other hand, several components could harm the process. This paper focuses on the bit of the screwdriver. All these different influences result in a more complex way of recording and handling data. This is furthermore reflected in the following data analysis and usage of Machine Learning (ML) models.

For this purpose, we will use models that are more robust against these influences, especially interpretable ML methods, consisting of Feature Extraction (FE), Feature Selection (FS), and Classification (C) algorithms, that gained attention in recent years [5]. The benefit of these algorithms is that they provide a physically interpretable representation of the

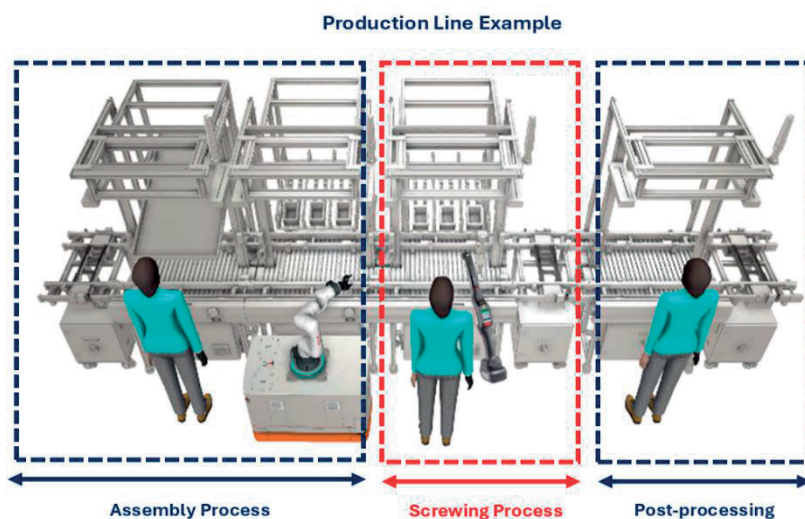


Figure 1 Example of a production line with multiple working stations including a screwdriver station

considered problem [6]. These physically interpretable representations allow the user to find and define robust and parameter-independent features to solve problems in a complex industrial environment. The goal of this paper is to detect damaged screwdriver bits during a screwing process to prevent failures in the downstream production process by increasing wear of the bit.

Testbed

In the field of data-driven methods like Machine Learning (ML) and Deep Learning (DL), the training and test data represent the most crucial and important influence on the ML method's quality [7]. For this purpose, a testbed with a total amount of 16 screwing holes and external sensors is designed, cf. Fig. 2. The testbed and the following experiment were designed to create a controllable environment where reliable data can be collected. To recognize and even prevent upcoming failures caused by a damaged or worn bit, an external accelerometer is placed on the upper plate to monitor the process in real time and make predictions already during the screwing process to indicate faults before the process is finished so that the user can replace the bit. The upper plate is made of hardened steel to prevent damage to the holes in the early stage of the data acquisition caused by the screws. An additional threaded hole mounts the sensor on the upper plate to measure the acceleration. This allows the accelerometer to measure the vibrations of the upper plate accurately. The additional force sensor is placed between the upper and lower plates of the testbed. The force sensor allows monitoring of the force that the worker uses to execute the screwing process. This allows *the* recording of consistent

data and minimizing the influence of different force levels on damaged bits detection.

Measurement Setup

The measurement setup for the data acquisition consists of three different components, see Fig. 3. The first component is the mechanical setup, which includes the testbed and the screwdriver. The most important elements here are the accelerometer and the force sensor. The sensors connect the mechanical setup with the data acquisition system. The National Instrument NI 9232 signal acquisition module is an analog input module that allows data collection of a triaxial accelerometer. An additional NI 9245 digital input module is employed to collect force sensor data. Both modules are controlled over the cRIO-940, where the sample rate of both sensors is set and represents the second component of the data acquisition component. Due to limited knowledge of the frequencies of interest at the beginning of the experiment, the sample rate was intentionally set to a higher value of 20 kHz. This allows the selection and definition of the important frequencies in a further processing step.

On the other hand, 20 kHz displays an unnecessarily high sample rate for acquiring force data. The data are down-sampled in a further processing step to avoid redundant information. After the cRIO-940 collects the data, the internal Laboratory Virtual Instrumentation Engineering Workbench (LabView) program saves the continuously collected data into a TDMS file—the last component of the data processing, which is executed in MATLAB. Different algorithms tested against each other are ML algorithms implemented in the LMT-ML Toolbox and can be tested automatically [8].

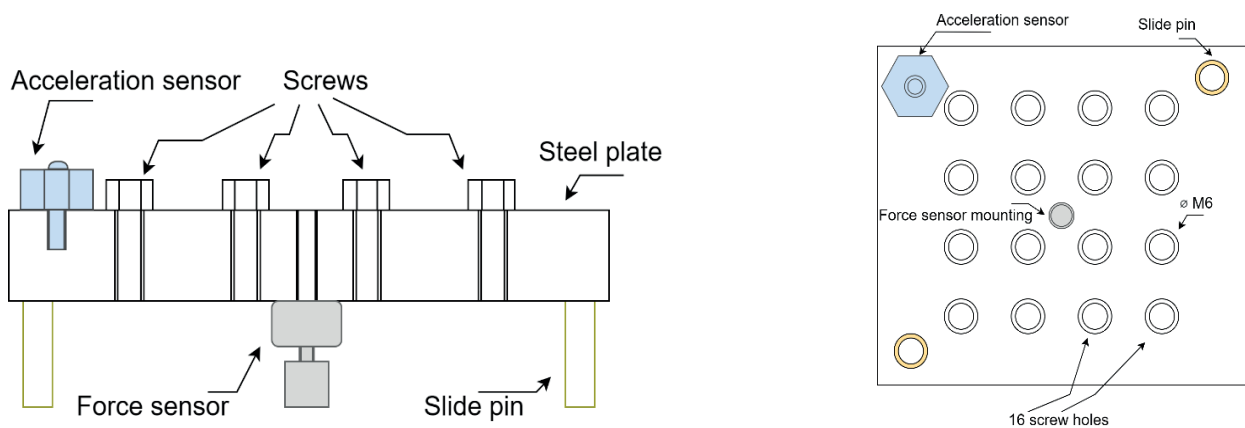


Figure 2 The designed testbed for the acquisition of screwing process data

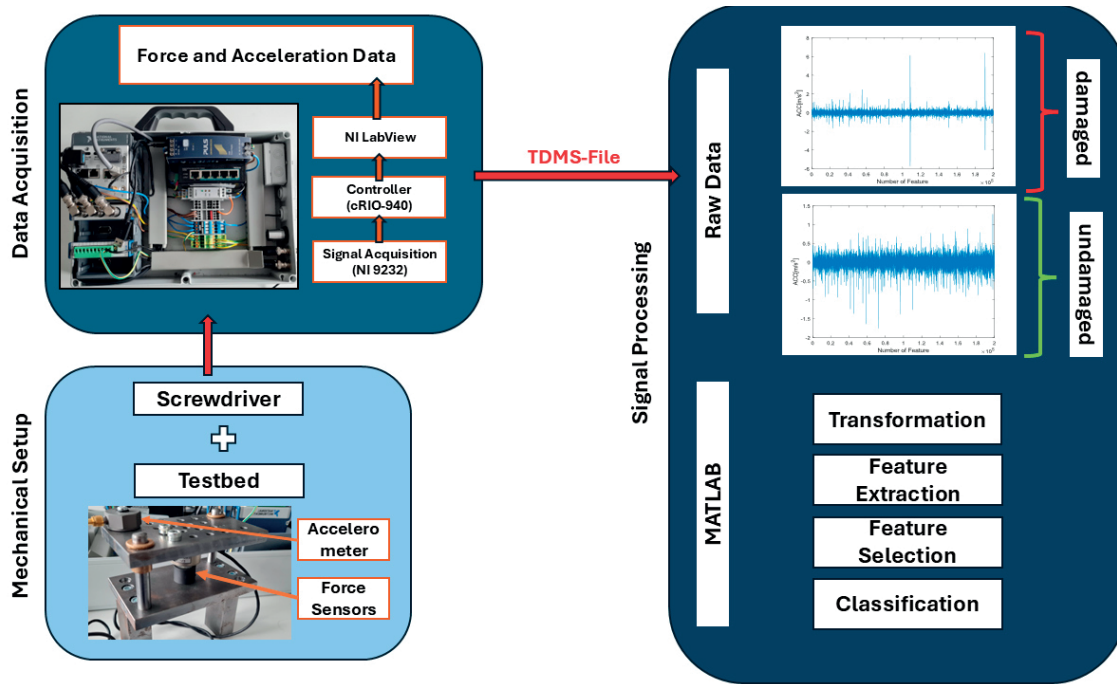


Figure 3 The different components for the acquisition system

Machine Learning algorithms

Besides acquiring an appropriate testing data set, this paper presents a feature extraction, selection, and classification (FESC) algorithm that classifies the screwdriver's wear. The algorithm allows the user to interpret the data in each processing step and classify processes in real-time. The best algorithm validated with the LMT-ML Toolbox [8] consists of four signal-processing steps, explained in the next section. The toolbox comprises several algorithms for each stage and selects the best combination based on the highest cross-validation accuracy.

Transformation

This signal-processing step transfers the collected raw data into a different domain to provide a more detailed representation of the original data. The frequency domain often represents a better foundation for the analysis of data collected with an accelerometer. For this purpose, the collected raw data were transformed by Fast Fourier Transformation (FFT) [9] before the actual FESC algorithms are applied.

Feature Extraction (FE)

The FE algorithms use physically interpretable extracted features to reduce the data dimension by representing it. Hence, the FE algorithm represents

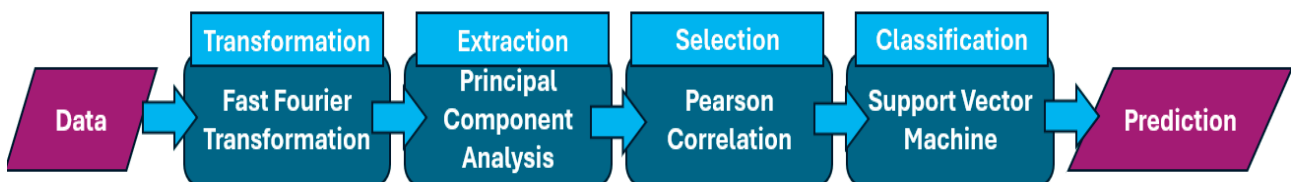


Figure 4 Designed data workflow, including transformation, extraction, selection and classification algorithms

the input data in different ways. To represent the recorded data with a lower dimension but with the most available information value, there is a tradeoff between approximation error and the low number of features. The algorithm that showed the best results in this use case is the Principal Component Analysis (PCA) Extractor [10]. The PCA reduces the input dataset's dimensionality by applying an orthonormal coordinate system transformation, keeping only the first dimensions representing the highest variance or information content. The explained variance decreases with the number of the Principal Component (PC).

Feature Selection (FS)

After extracting significant features, the FS narrows the extracted features to those with the most information value. This selection avoids overfitting during the training process. The FS learns the most significant features calculated by previously executed FE in the training process. The Pearson correlation [11] describes the linear correlation between the extracted features and the target. Pearson was identified as the most effective FS algorithm for the screwdriver's use case.

Classification

The last element of the FESC pipeline consists of the classifier algorithm, which calculates the output of the FESC. This workflow element is a supervised and trainable step. Classifiers intend to map the given input to the desired discrete output with a minimal error rate. As an appropriated classifier, a Support Vector Machine [12] was trained on the selected features to classify whether the screwdriver bit is damaged. The SVM defines hyperplanes, which separate the different classes. The SVM in this use case works as a linear classifier.

Validation

The results are validated using a threefold stratified cross-validation. The dataset is partitioned into three subsets of equal size, and the class distribution within the subsets is nearly equal. For each fold, the model is trained on the remaining two subsets of the dataset. The resulting model is then applied to the test fold, and the overall accuracy is calculated based on the test prediction for all three folds.

Data

The data collected by the measurement system are briefly introduced in this section. The data acquisition of one screwing process with a constant

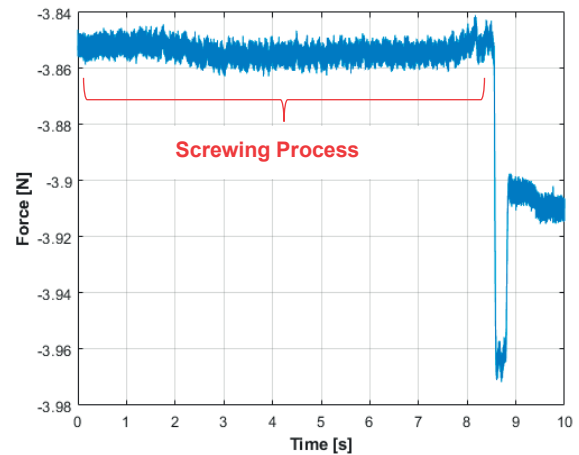


Figure 5 Example the force data of a screwing process

rotational speed for the whole data set was monitored with a force sensor placed between the two plates. Fig.5 shows the force for the duration of one screwing process, which has a slight decrease during the process. Because the process is executed manually, it is not possible to keep the force perfectly constant for the whole screwing process. However, the recording of the force data allows a following analysis regarding the force used during the screwing process.

Fig. 6 shows the data of the accelerometer in the time domain. The difference between the damaged and undamaged bit is visible due to peaks occurring with a higher amplitude. But especially for the accelerometer, the time domain does not represent a robust problem representation. Due to external vibrations, which could result in peaks, focusing on the time domain signal could lead to false classification.

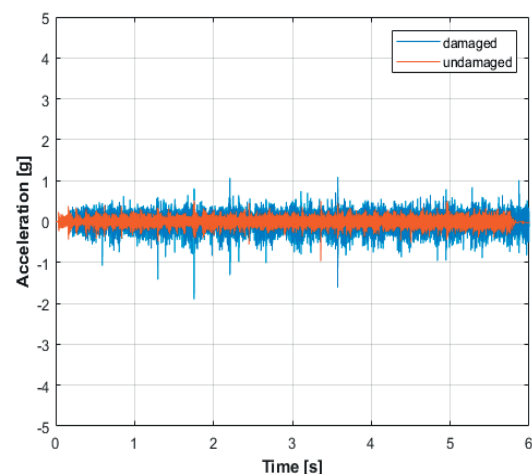


Figure 6 Example of the acceleration data during a screwing process

To avoid those false classifications, the signal data of the accelerometer is transformed into the frequency domain with the FFT. Fig. 7 shows the spectrum of the acceleration data in the damaged and undamaged cases. The sample rate of 20 kHz sets the limitation of the maximum visible frequency. This means that frequencies over 10 kHz are not calculated with the selected FFT. In the undamaged case, low frequencies display the dominant part of the spectrum. Besides the increased amplitudes, damage to the bit-high frequencies occurs in the spectrum. The comparison in the frequency domain results in a visible and robust distinction between damaged and undamaged bits.

Results

The extraction of the features is executed with a PCA Extraction. The PCA extraction is applied on the spectrum of the accelerometer. Fig. 8 shows the plot of the first two Principal Components (PC). The percentage values on the axis of the plot name the percentage of the variance, which is described through the corresponding PC. The plot demonstrates the well separable classes after the PCA extractor. Besides a small number of overlapping points two clearly separated clusters can be seen. Due to the well separability, an SVM is suitable as a linear classifier. In Fig. 9, the training targets, consisting of damaged (= 1) and undamaged (= 2) labels, are plotted over the 3-fold Cross-Validation prediction. The algorithm reaches an accuracy of 98.1 %.

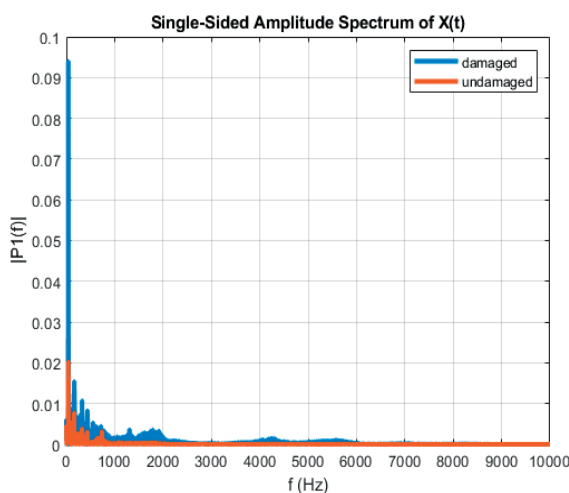


Figure 7 Spectrum of the damaged and undamaged screwing process

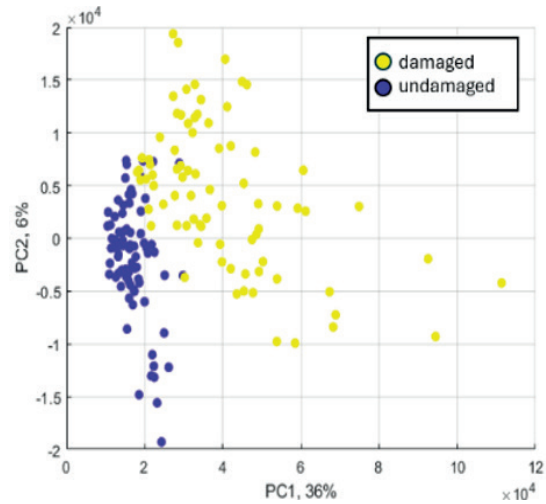


Figure 8 Principal component analysis of the Fast Fourier transformed data

Discussion

This paper successfully developed a method for the classification of damaged bits. This method allows detection of damaged bits during the screwing process. Nevertheless, only one damaged and one undamaged bit were investigated in this work. Furthermore, the recorded data set only consists of 160 total time series, where half contains damaged and the other half undamaged time series. The force sensor was used to record consistent data with a constant force. Besides the investigated damage in this study that focuses on the damaged bits, several different damages can occur during a screwing process. Furthermore, the damage to the bit, the screws, or the screwing hole may involve wear, which also affects the accelerometer data.

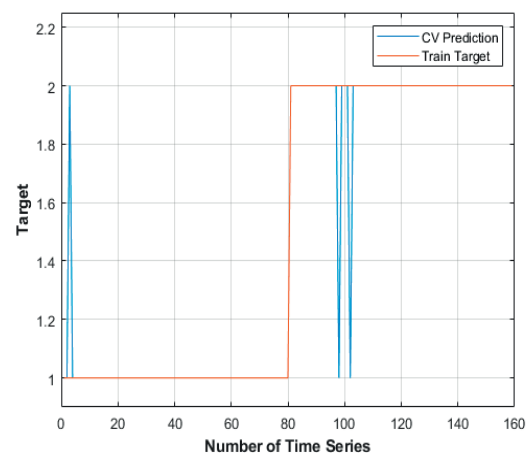


Figure 9 Cross validation classification result of the trained algorithm

Therefore, significantly more experiments need to be carried out to enable a reliable classification.

Conclusion and Outlook

This paper presented an algorithm to classify damaged and undamaged bits in a screwing process. The classification is based on an interpretable ML stack, which explains different characteristics at various signal-processing stages. The method transforms the time domain acceleration data into the frequency domain and predicts based on the occurring frequencies. This approach helps identify changes in the signal and leads to a robust design. In addition to the algorithm, the paper outlines the design of an appropriate testbed to acquire data for screwdrivers. With the testbed, it is possible to acquire more data, focusing on parameters such as damage to different components, which should be included in future investigations. Currently, the algorithm detects whether or not the bit is damaged. Future research should explore the possibility of predicting bit wear, transitioning the problem from classification to regression.

References

- [1] E. Ungvári, I. G. Gyurika, and T. Csiszér, “Evaluation of the failure effects of a screwing station using a new approached FMEA,” *MethodsX*, vol. 11, p. 102278, 2023.
- [2] A. Al Assadi, D. Holtz, F. Nägele, C. Nitsche, W. Kraus, and M. F. Huber, “Machine learning based screw drive state detection for unfastening screw connections,” *Journal of Manufacturing Systems*, vol. 65, pp. 19–32, 2022.
- [3] H. N. Teixeira, I. Lopes, A. C. Braga, P. Delgado, and C. Martins, “Screwing Process Monitoring Using MSPC in Large Scale Smart Manufacturing,” in *International Conference Innovation in Engineering*, Springer, 2021, pp. 1–13.
- [4] R. M. Aronson *et al.*, “Data-Driven Classification of Screwdriving Operations,” in *2016 International Symposium on Experimental Robotics*, D. Kulić, Y. Nakamura, O. Khatib, and G. Venture, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2017, pp. 244–253.
- [5] T. Dorst, Y. Robin, T. Schneider, and A. Schütze, “Automated ML toolbox for cyclic sensor data,” *Proceedings of the Mathematical and Statistical Methods for Metrology MSMM, Virtual*, vol. 31, 2021.
- [6] P. Goodarzi, A. Schuetze, and T. Schneider, “Prediction quality, domain adaptation and robustness of machine learning methods: a comparison,” in *Sensors and Measuring Systems; 21th ITG/GMA-Symposium*, VDE, 2022, pp. 1–2. doi: 978-3-8007-5835-7.
- [7] A. Jain, H. Patel, and N. Lokesh, “Overview and Importance of Data Quality for Machine Learning Tasks,” in *Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*, 2020, pp. 3561–3562. doi: 10.1145/3394486.3406477.
- [8] ZeMA gGmbH, “LMT-ML-Toolbox,” *GitHub repository*. GitHub, 2017. [Online]. Available: <https://github.com/ZEMA-gGmbH/LMT-ML-Toolbox>
- [9] H. J. Nussbaumer and H. J. Nussbaumer, *The fast Fourier transform*. Springer, 1982.
- [10] S. Wold, K. Esbensen, and P. Geladi, “Principal component analysis,” *Chemometrics and intelligent laboratory systems*, vol. 2, no. 1–3, pp. 37–52, 1987, doi: [https://doi.org/10.1016/0169-7439\(87\)80084-9](https://doi.org/10.1016/0169-7439(87)80084-9).
- [11] I. Cohen *et al.*, “Pearson correlation coefficient,” *Noise reduction in speech processing*, pp. 1–4, 2009, doi: 10.1007/978-3-642-00296-0_5.
- [12] S. Suthaharan and S. Suthaharan, “Support vector machine,” *Machine learning models and algorithms for big data classification: thinking with examples for effective learning*, Springer, pp. 207–235, 2016.

Acknowledgement

This paper was written in the context of the VPro-Saar (“Verteilte Produktion für die saarländische Automobilindustrie: Nachhaltig, Vernetzt, Resilient”) project which is funded by the Ministry of Economic Affairs, Innovation, Digital and Energy (MWIDE) and the European Fonds for Regional Development (EFRE). The project is located in the federal state of Saarland and is executed by ZeMA – Centre for Mechatronics and Automation Technology gGmbH.

Neural Network-Driven Image Gamma Calibration: An Innovative Approach for All-Optical Rheometer

Tianliang Wang¹, Ehsan Fattahi¹, Dominik Geier¹, Thomas Becker¹

¹ Chair of Brewing and Beverage Technology, Technical University of Munich, Weihenstephaner Steig 20, D-85354 Freising, Germany

Contact: tianliang.wang@tum.de

Introduction

When coherent light is irradiated onto a fluid sample containing particles, the interference between the scattered light paths forms granular speckles [1, 2]. In the field of optical imaging, researchers aim to reduce such speckle patterns. However, in applications such as blood flow measurement [3], surface roughness assessment [4], and optical sensing [5], speckle patterns play an important role because they carry detailed information about the sample's properties. Laser speckle rheology (LSR) uses speckle patterns to measure the viscoelastic properties of fluids [6], addressing the limitations of traditional methods such as shear rheometers, dynamic light scattering (DLS) [7], and diffusing wave spectroscopy (DWS) [8], which require large samples, direct contact, and bulky equipment. For LSR, the speckle pattern is first used to calculate the autocorrelation curve ($g_2(t)$) to derive the mean square displacement (MSD), which is then used to determine the sample's Complex Modulus ($G^*(\omega)$) [9]. Improvements to LSR, such as the use of polarization-sensitive Monte Carlo algorithms, have improved accuracy by correcting for scattering and absorption effects, resulting in more reliable viscoelastic measurements [10]. LSR has found applications in assessing the biomechanical properties of tissues, particularly in oncology [11, 12].

Despite its many advantages, LSR still faces challenges. To obtain an ideal speckle pattern, three conditions must be met: a high-speed camera to prevent motion artifacts, a sufficient ratio of speckle size to pixel size, and a narrow linewidth illumination source to ensure high contrast [9]. These requirements significantly increase the cost and computational requirements, limiting the method's accessibility. Even under these conditions, additional calibration is often required. In this study, to eliminate the multiple scattering, a new method is proposed to calibrate the $g_2(t)$ curve by directly performing Gamma image correction on the speckle pattern. The method optimizes the MSD calculation, reduces the reliance on high-performance computing resources, and enhances the adaptability to individual sample differences. To enable image calibration, a neural network is designed that predicts an optimal Gamma value for enhancing the speckle pattern based on the statistical characteristics of the image.

Method and Material

Experimental setup

The classic LSR experimental setup uses a helium-neon linearly polarized laser with a wavelength of 632.8nm (17mW) as the illumination source (Fig. 1). The polarized and collimated laser beam first passes through a polarizer (P1). A beam splitter then splits the laser beam, and 50% of the laser irradiates the sample after being focused by a lens. The final backscattered light of the sample is collected by a camera with an optical imaging lens. Another polarizer (P2) is placed in front of the lens with a polarization angle perpendicular to P1 to eliminate specular reflections and capture only the backscattered light from the sample.

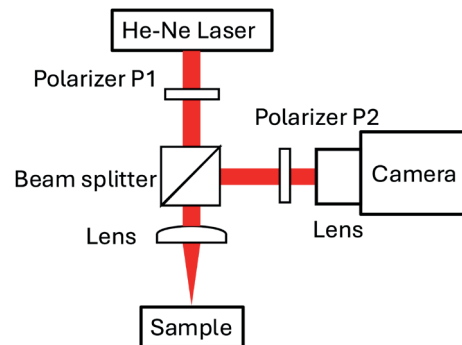


Fig. 1: Experimental setup of the LSR system.

Sample preparation

The sample for generating the speckle pattern was prepared by mixing glycerol ($\geq 99.5\%$ purity, redistilled, analytical grade) with titanium dioxide (TiO_2) particles with different volume-to-mass ratios.

Analysis

For the LSR method, the core idea is to calculate the intensity fluctuation of the speckle pattern sequence and the dynamic characteristics of the sample. Usually, we use the $g_2(t)$ curve, as shown in Eq. (1), to describe this fluctuation [11].

$$g_2(t) = \frac{\langle I(t_0)I(t_0+t) \rangle}{\sqrt{\langle I(t_0)^2 \rangle \langle I(t_0+t)^2 \rangle}} > t_0 \quad (1)$$

Where $I(t_0)$ and $I(t_0 + t)$ represent the speckle pattern intensity at the initial time t_0 and time $t_0 + t$, respectively. $I(t_0)I(t_0 + t)$ denotes the expected cross-correlation of the speckle pattern intensity at these time points, reflecting the correlation between the intensity at t_0 and $t_0 + t$. The denominator represents the expected value of the square of the intensity at each time point, and taking the square root of their product normalizes the correlation function $g_2(t)$. This normalization ensures that the autocorrelation value is 1 at $t = 0$, indicating perfect correlation without any delay. The symbol t_0 means the average value taken over all possible initial times t_0 to calculate the correlation between the intensities $I(t_0)$ and $I(t_0 + t)$ at different time intervals.

When the particle concentration changes, the decay rate of the $g_2(t)$ curve is seriously affected due to the change in the photon path and coherence. To show this, we plotted the original $g_2(t)$ curves calculated from samples with different particle concentrations of 0.2%, 0.8%, and 2%, as shown in Fig. 2. It can be seen from this figure that when the concentrations increased, the decay speed of the $g_2(t)$ curve increased. The decay of the $g_2(t)$ curve is the most critical factor for accurately measuring the $G^*(\omega)$ of the sample. If a suitable intensity correction algorithm can be developed to calibrate without being affected by the concentration, the accuracy of the $G^*(\omega)$ measurement can be significantly improved.

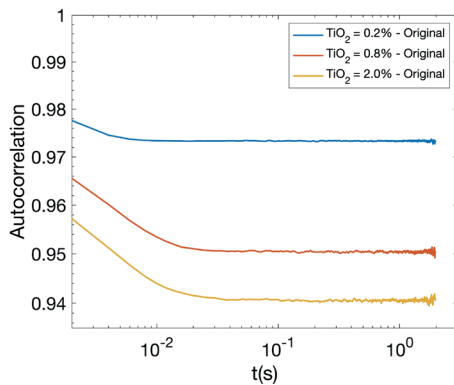


Fig. 2: $g_2(t)$ curves of speckle patterns captured from samples with TiO_2 concentrations of 0.2%, 0.8%, and 2%.

In addition, we found that image contrast changes when we adjust the concentration of TiO_2 particles, as shown in Fig.3. It is calculated as $\sigma(I) / \bar{I}$, where $\sigma(I)$ represents the standard deviation of the speckle pattern and \bar{I} is the average intensity. When the speckle patterns have a higher contrast, usually approximately 1, they are regarded as the well-developed speckle pattern in LSR. In Fig. 3, we can see that when the contraction rises, the contrast of speckle patterns increases simultaneously. This result reveals that the change imposed by the concentration change can be regarded as a function of image intensity. Therefore, we assume that an intensity-related algorithm exists to modulate speckle intensities to eliminate the influences of concentration change.

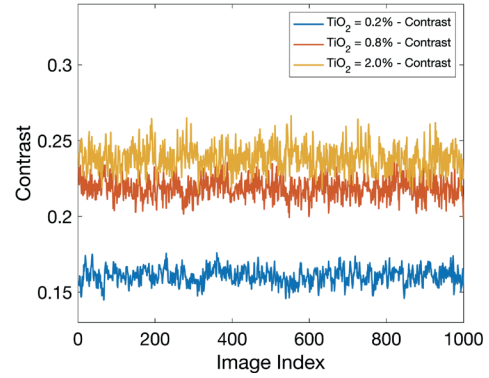


Fig. 3: Contrast values of speckle patterns captured from samples with TiO_2 concentrations of 0.2%, 0.8%, and 2%.

Taking these factors into account, Gamma correction can be considered the possible way to correct the original speckle pattern. This is because Gamma calibration non-linearly adjusts pixels of different intensities, resulting in a more dispersed intensity distribution and higher contrast [13, 14]. The formula for Gamma correction is shown in Eq.(2),

$$I_{corrected} = \left(\frac{I_{original}}{I_{max}} \right)^\gamma \times I_{max} \quad (2)$$

Here, $I_{corrected}$ represents the corrected speckle pattern, $I_{original}$ denotes the uncorrected speckle pattern, I_{max} is the maximum intensity value in the original speckle pattern, and γ is the Gamma value. Fig. 4 shows a typical speckle pattern and the corresponding Gamma-corrected one. Once the image is corrected by a Gamma value, its contrast will be increased. In our case, the changed Gamma value can modulate the intensity distribution, making the speckle patterns have higher contrasts (when $\gamma > 1$) and changing the decay speed of the $g_2(t)$ curves.

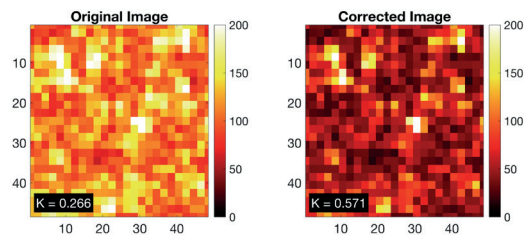


Fig. 4: Original speckle patterns and corresponding Gamma-corrected speckle patterns, K is the contrast value.

To evaluate the feasibility of Gamma correction, we set the Gamma value from 1 to 2 with a step size of 0.2 to correct the data set. Subsequently, we applied Eq. (1) to calculate the $g_2(t)$ curves of the original data set and the corrected data set (calibrated by Eq. (2)). The resulting $g_2(t)$ curves are shown in Fig. 5 (a). From these curves, it can be seen that when the Gamma value increases, the $g_2(t)$ curve of the corrected data set decays faster than the original curve.

This indicates that Gamma correction enhances the difference between the intensities at different time points, thereby weakening the temporal correlation. In addition, the contrast values of the corrected speckle patterns, enhanced by different Gamma values, are also shown in Fig. 5 (b). As the Gamma value increases, the contrast gradually increases and approaches higher contrast. The ability to modify the temporal decay by changing the Gamma value highlights the potential of optimizing the speckle pattern to approximate the ideal $g_2(t)$ curve in LSR applications.

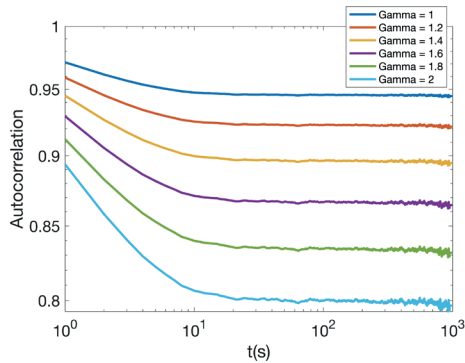


Fig. 5: (a) $g_2(t)$ curves of speckle patterns calibrated with different Gamma values

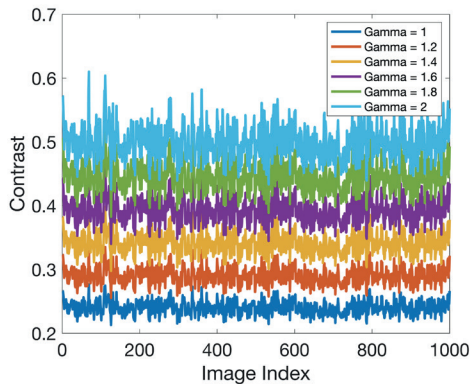


Fig. 5: (b) Contrast values of speckle patterns calibrated with different Gamma values

We then use the Gamma-corrected curve to calculate the $G^*(\omega)$ and compare the results with the actual data measured from the shear rheometer. The calculation follows previous work [10], where we introduced the relationship between the $g_2(t)$ curve and the MSD, as shown in Eq. 3 [11]:

$$g_2(t) = 1 + e^{-2\gamma\sqrt{k_0^2 n^2 \langle \Delta r^2(t) \rangle}} \quad (3)$$

Using the corrected $g_2(t)$ curve, we obtain the MSD by curve fitting. In this context, γ is the decay constant, k_0 represents the wave vector, n is the refractive index of the medium, λ is the wavelength of the incident light, and $\langle \Delta r^2(t) \rangle$ represents the mean square displacement (MSD) of the particle, representing its motion over time t . Once the MSD is determined, the

$G^*(\omega)$ of the sample can be calculated using the Stokes-Einstein equation:

$$G^*(\omega) = \frac{K_B T}{\pi a \langle \Delta r^2(1/\omega) \rangle \Gamma(1+\alpha(t))} \Big|_{\omega=1/t} \quad (4)$$

Where K_B represents the Boltzmann constant ($1.38 \times 10^{-23} \text{ J/K}$), T represents the absolute temperature in Kelvin, a represents the radius of the scattering particle, $\langle \Delta r^2(t) \rangle$ represents the MSD at frequency $\omega = 1/t$, Γ represents the Gamma function, $\alpha(t) = \partial \log \langle \Delta r^2(t) \rangle / \partial \log t$, and $|\omega = 1/t$ represents the logarithmic slope of the MSD. To show the effect, we used a sample with 100% of Glycerin (denoted as G:W=100:0) and 2% of TiO_2 particles. We manually increased the Gamma value to 1.6 and the calibrated $G^*(\omega)$ is shown in Fig. 6. It can be seen that Gamma correction can improve the accuracy of LSR data and bring it closer to the rheometer's reference values.

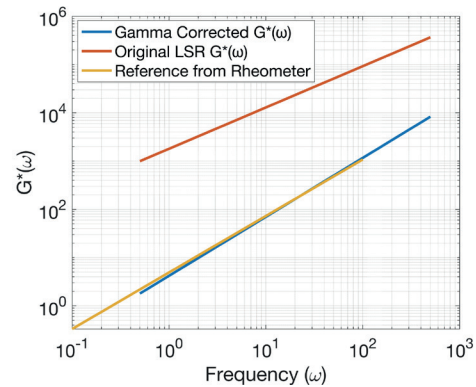


Fig. 6: The original and Gamma corrected $G^*(\omega)$ curves, the Gamma value is 1.6 in this case.

Results

Since we cannot directly get the optimal Gamma value from the known speckle intensity and $g_2(t)$ curve because the mapping between them is not a linear relationship, we designed a neural network, shown in Fig. 7, to predict the optimal Gamma value. The network has two channels as input: the $g_2(t)$ curve and the contrast of the image sequence. Each data input is processed by the same fully connected layer network (Network 1 and 2 in the figure) to extract features. The output of the network is the predicted optimal Gamma value. The $g_2(t)$ curve and the contrast of the image sequence were used as the input of the network and the output was a neuron.

The TiO_2 samples were mixed with solutions with glycerol-water volume ratios of 100:0, 80:20, and 60:40, and the speckle pattern generated by the backscattered light of each sample was recorded.

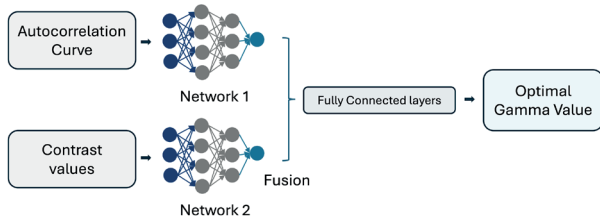


Fig. 7: Network structure of the designed network. Networks 1 and 2 have four hidden layers each.

During training, we used mean squared error (MSE) as the loss function [15], the optimizer selected was the Adam optimizer, and the learning rate was set to 0.001. The dataset was shuffled and divided into 60% training, 20% validation, and 20% test sets. The size of each training batch is 32, and the total number of training epochs is 1000. In each epoch iteration, the model performs a complete traversal of the entire training set, including forward propagation to calculate the predicted value, calculate the loss, backpropagation to calculate the gradient, and parameter update. The training and validation loss curves are shown in Fig. 8 (a). As can be seen from the enlarged image, the lowest training and validation losses are 0.00003 and 0.00025, respectively.

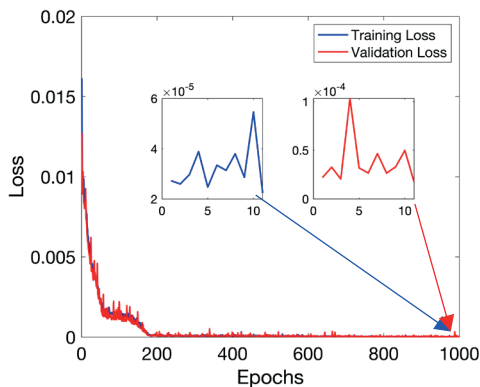


Fig. 8: (a) The training and validation loss of the designed network.

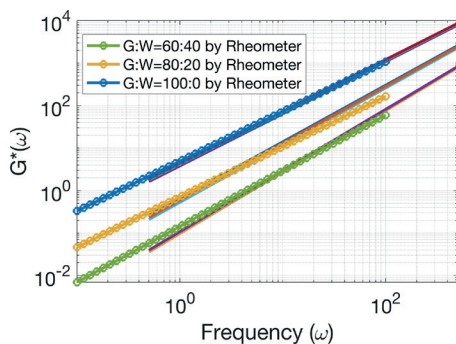


Fig. 8: (b) The test results from the predicted Gamma values. The dotted line is the reference curves from the rheometer, while the solid line is the results of curves from samples with different concentrations.

After training, the model is evaluated using the test set, and the predicted Gamma value is applied to enhance the speckle patterns generated by the samples, followed by calculating the final $G^*(\omega)$, see Fig. 8(b).

To validate the accuracy of the previous Gamma correction method, we used other Newtonian samples with different $G^*(\omega)$, condensed milk, and whole milk, acquired new speckle datasets and retrained the network. These samples have different $G^*(\omega)$ and particle (protein and fat) concentrations. Additionally, the experimental conditions were kept consistent with the previous setup. After acquiring the original speckle data, we calculated its $g_2(t)$ curve and contrast values. These values are sent to the retrained network to predict the corresponding Gamma value, which subsequently is used to calibrate the speckle patterns. Finally, we compared the resulting $G^*(\omega)$ curve with the ones measured by the rheometer. The comparison in Fig. 9 showed good consistency between the Gamma-corrected data and the rheometer measurements, confirming that the Gamma correction method is effective across different samples with varying concentrations and $G^*(\omega)$.

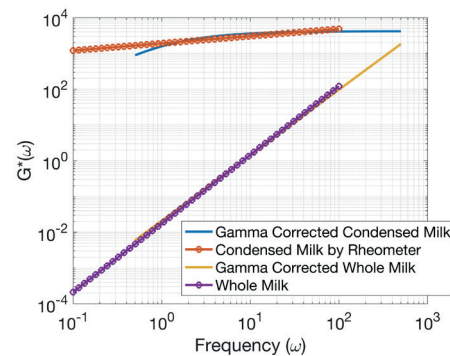


Fig. 9: Test results from dairy products

Discussion and Conclusion

This study successfully demonstrated the effectiveness of neural network-based Gamma calibration in overcoming the multiple scattering problems in LSR systems. Through experiments with different titanium dioxide concentrations, we verified that neural network-based Gamma calibration significantly enhanced the contrast of the speckle image, allowing for a more accurate measurement of the $G^*(\omega)$. Our results suggest that Gamma calibration is a practical and reliable method for speckle pattern analysis in LSR applications. By enhancing image contrast, Gamma calibration can more accurately characterize the $G^*(\omega)$ of complex fluids.

In future research, additional parameters must be addressed. The effectiveness of Gamma calibration depends on carefully adjusting the Gamma value, which may vary depending on experimental conditions and

sample properties. In addition, the impact of environmental noise and other external factors on the calibration process requires further investigation. Future studies will aim to develop automatic algorithms for real-time optimization of Gamma values and explore the applicability of Gamma calibration to other imaging techniques.

In conclusion, Gamma calibration, assisted by neural networks, is a valuable tool for LSR to solve the multiple scattering problem and provides a cost-effective solution for enhanced speckle pattern analysis. Its application can lead to more reliable and accurate measurements, thus deepening our understanding of the viscoelastic properties of complex fluids and making a significant contribution to the field of rheology.

Acknowledgment

This IGF Project of the FEI (grant number: 01F22490N) is supported within the programme for promoting the Industrial Collective Research (IGF) of the Federal Ministry of Economic Affairs and Climate Action (BMWK), based on a resolution of the German Parliament

Reference

- [1] Goodman, J.W., Some fundamental properties of speckle. *JOSA*, 1976. 66(11): p. 1145-1150.
DOI: 10.1364/JOSA.66.001145
- [2] Goodman, J.W., *Speckle phenomena in optics: theory and applications*. 2007: Roberts and Company Publishers.
- [3] Briers, J.D., Laser speckle contrast imaging for measuring blood flow. *Optica Applicata*, 2007. 37.
- [4] Dhanasekar, B., et al., Evaluation of surface roughness based on monochromatic speckle correlation using image processing. *Precision Engineering*, 2008. 32(3): p. 196-206.
DOI: 10.1016/j.precisioneng.2007.08.005
- [5] Wang, T., et al., Deep-learning-assisted fiber Bragg grating interrogation by random speckles. *Optics Letters*, 2021. 46(22): p. 5711-5714.
DOI: 10.1364/OL.445159
- [6] Kashany, Z.H. and S. Nadkarni. Laser speckle rheological microscopy reveals the associations between micro-mechanical properties and immune response of the tumor microenvironment. in *Optical Elastography and Tissue Biomechanics XI*. 2024. SPIE.
- [7] Stetefeld, J., S.A. McKenna, and T.R. Patel, Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical sciences. *Biophysical reviews*, 2016. 8: p. 409-427.
DOI: 10.1007/s12551-016-0218-6
- [8] Badruddoza, A.Z.M., et al., Diffusing wave spectroscopy (DWS) methods applied to double emulsions. *Current opinion in colloid & interface science*, 2018. 37: p. 74-87.
DOI: 10.1016/j.cocis.2018.06.006
- [9] Hajjarian, Z. and S.K. Nadkarni, Tutorial on laser speckle rheology: technology, applications, and opportunities. *Journal of biomedical optics*, 2020. 25(5): p. 050801-050801.
DOI: 10.1117/1.JBO.25.5.050801
- [10] Hajjarian, Z. and S.K. Nadkarni, Evaluation and correction for optical scattering variations in laser speckle rheology of biological fluids. *PloS one*, 2013. 8(5): p. e65014.
DOI: 10.1371/journal.pone.0065014
- [11] Leartprapun, N., et al., Laser speckle rheological microscopy reveals wideband viscoelastic spectra of biological tissues. *Science Advances*, 2024. 10(19): p. ead11586.
DOI: 10.1126/sciadv.adl1586
- [12] Zhao, Y., et al., Transmission laser speckle rheological method with measurable viscoelasticity of biological liquid inside tissue. *Optics Communications*, 2022. 504: p. 127451.
DOI: 10.1016/j.optcom.2021.127451
- [13] Rahman, S., et al., An adaptive gamma correction for image enhancement. *EURASIP Journal on Image and Video Processing*, 2016. 2016: p. 1-13.
DOI: 10.1186/s13640-016-0138-1
- [14] Guan, X., et al. An image enhancement method based on gamma correction. in *2009 Second international symposium on computational intelligence and design*. 2009. IEEE.
- [15] Christoffersen, P. and K. Jacobs, The importance of the loss function in option valuation. *Journal of Financial Economics*, 2004. 72(2): p. 291-318.
DOI: 10.2139/ssrn.424461

Platzhalter

Run-In Behaviour of MOS Sensors in Temperature Cycled Operation

Dennis Arendes, Johannes Amann, Andreas Schütze, Christian Bur

*Saarland University, Lab for Measurement Technology, Saarbrücken, Germany
Contact: d.arendes@lmt.uni-saarland.de*

Introduction

Metal oxide semiconductor (MOS) gas sensors are used in a wide spectrum of application [1],[2],[3]. Promising fields are especially the Indoor Air Quality (IAQ) [4], as well as the medicine field with drug monitoring [5]. In many cases an immediate evaluation out of the raw sensor data is impossible without a machine learning (ML) model. In order to train those ML models a proper individual calibration is necessary [6]. This calibration can be done by providing unique gas mixtures (UGMs) to the sensors in a gas mixing apparatus (GMA) [7]. When MOS sensors are operated for the first time, they show characteristic changes in their sensor responses, which do not correlate with the sensor environment. If this Run-In phase occurs during the calibration it will lead to invalid ML methods, for example incorrect predictions after the initial Run-In phase. Therefore, it is necessary to examine this phase to achieve stable and robust ML models. An easy method to compensate the Run-In phase is a pre-treatment before the actual calibration. This pre-treatment can be done by operating the sensor in a designated environment with a specific duration.

Material and Methods

There are several commercially available, digital MOS sensors on the market. In this work focuses on the four-layer multipixel MOS gas sensor SGP40 (Sensirion AG, Stäfa, Switzerland) but the results can be transferred to other sensors, too. To boost the sensitivity and selectivity of the MOS sensors, the heater temperature can be varied in a cyclic fashion, called temperature cycled operation (TCO). To study the impact of pre-treatment, several sensors are considered which differ in operation modes, the duration of the pre-treatment, and environments. Half of the sensors are operated in TCO with the temperature cycle, cf. Fig. 1. The other half is operated at a constant temperature of 400 °C. The environment is varied between a real office and an artificial environment consisting of relevant gases, cf. Tab. 1. The last examined parameter is the duration of the pre-treatment phase. The duration was varied between no pre-treatment phase at all, five days, and one day of pre-treatment. In total 20 SGP40 sensors were used in this experiment.

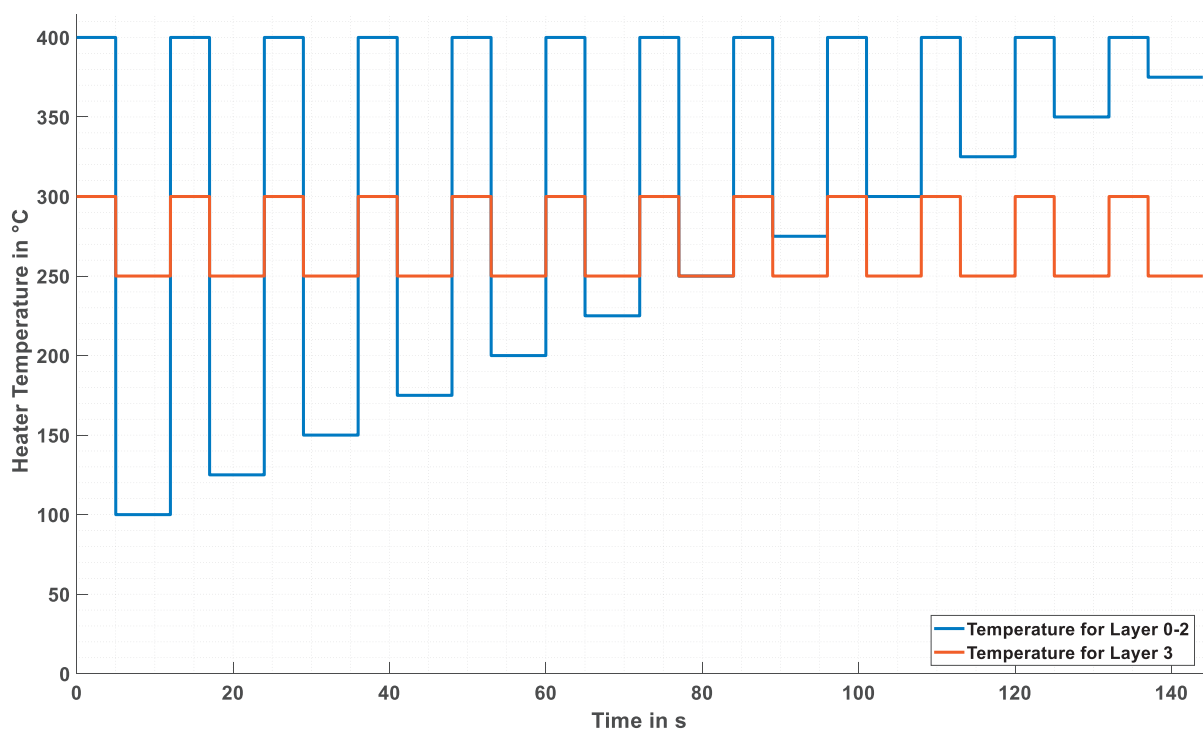


Fig. 1: Applied temperature cycle of the SGP40 MOS sensor for sensitive layers 0-2 in blue, and for layer 3 in orange.

Tab. 1: Concentration of the artificial environment during pre-treatment.

Gas	Concentration
Relative Humidity (20 °C)	50 %
Hydrogen	500 ppb
CO	150 ppb
Ethanol	50 ppb
Toluene	50 ppb
Acetone	50 ppb

After the pre-treatment phase, two calibrations were performed. Between both calibrations all sensors are operated for four weeks in an office environment. During the calibration, all sensors were operated in the same TCO, as in the pre-treatment phase. This allows for direct comparison between all sensors. Each calibration consisted of 200 UGMs, provided by the GMA. The concentration of each gas in the UGMs are randomly chosen by Latin Hypercube Sampling leading to an uncorrelated data basis, to minimizing the risk for overfitting of the ML algorithms. All relevant gases and ranges available for the LHS algorithm are listed in Tab. 2. Beside every gas, the relative humidity is also varied between suitable borders, to also compensate for the MOS sensor cross sensitivity to humidity.

Tab. 2: Relevant gases and concentration ranges for both calibrations.

Gas	Concentration
Relative Humidity (20 °C)	25 - 75 %
Hydrogen	400 - 1900 ppb
CO	100 - 2000 ppb
Ethanol	1 - 300 ppb
Toluene	1 - 300 ppb
Acetone	1 - 300 ppb
Formaldehyde	1 - 300 ppb
Ethyl Acetate	1 - 300 ppb

Each calibration has the same concentration ranges for the LHS algorithm, but is randomised newly, to prevent overfitting. For the same reason and to prevent the model to learn the run-in behaviour of the sensor, they are trained on the second calibration and are applied on the first calibration to compare the model quality.

Model building is done by extracting features first. The extracted features are the mean and the slope of one second intervals over the whole cycle for each layer. Thus, resulting into four times two times $144 = 1152$ features. Afterwards a dimension reduction with a principal component analysis (PCA) is done, where the first 20 components were taken into account. The final regression is done by a partial least squares regression (PLSR).

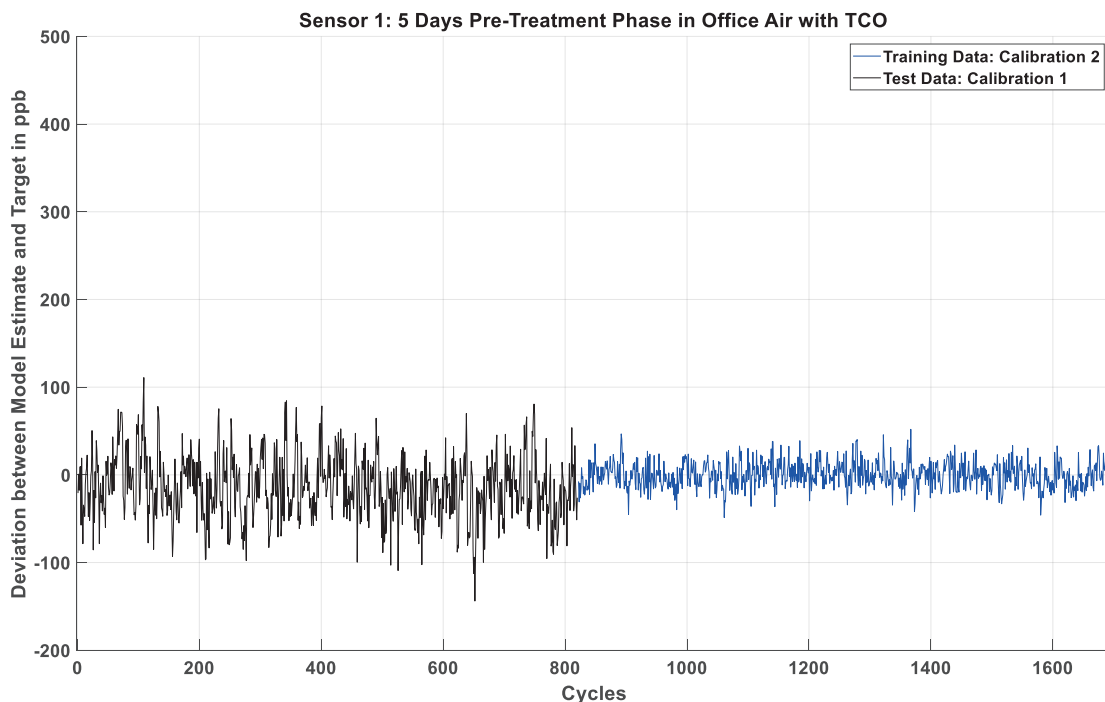


Fig. 2: Deviation between the POT and the target values for a sensor with five days pre-treatment phase in office air, operated in TCO for acetone as target gas.

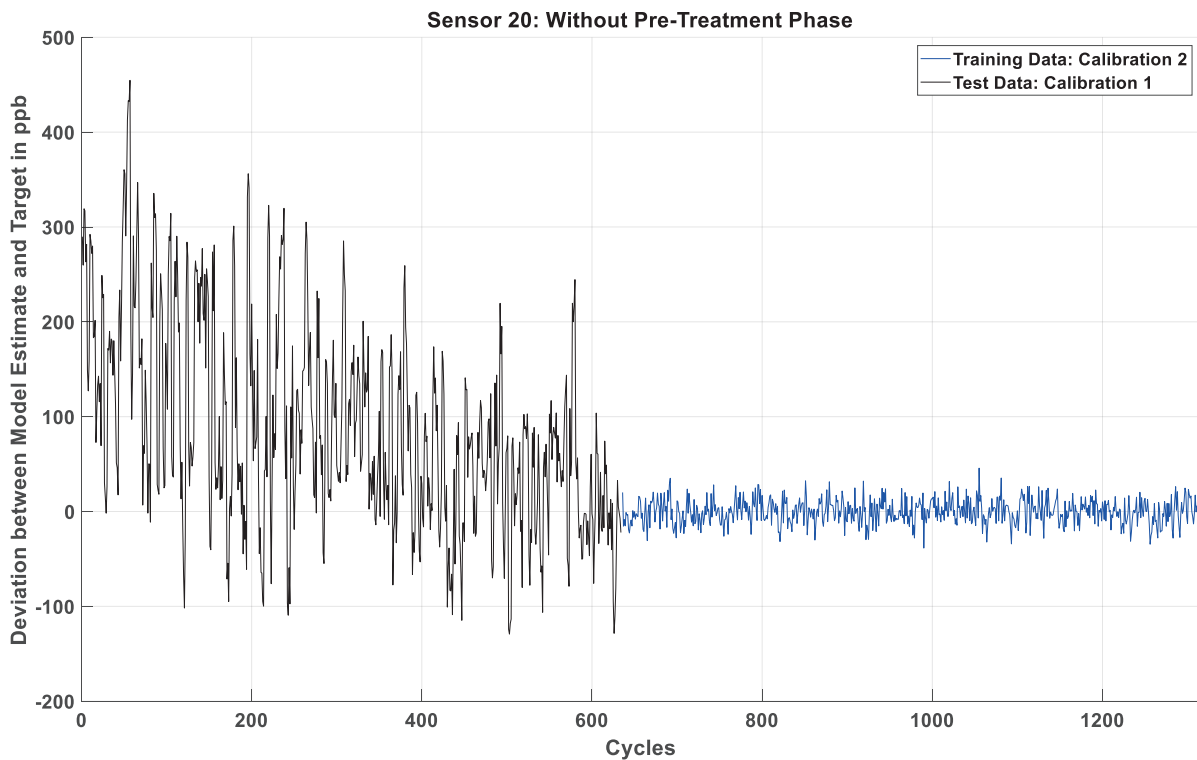


Fig. 3: Deviation between the POT and the target values for a sensor without pre-treatment phase for acetone as target gas.

The root mean square (RMSE) values of the test data do not correlate properly to the pre-treatment phases and is thus no valuable qualification index for the benefits of the pre-treatment phase. A more suitable approach is the model estimate itself, i.e. the prediction over time (POT). In order to highlight the effect, the difference between the POT for acetone and the corresponding targets for a sensor without five-day pre-treatment phase in an office environment, operated in TCO, are considered, cf. Fig. 2. In contrast, another sensor, operated without any pre-treatment phase is shown in Fig. 3. It is clearly visible, that the deviation is decreasing for the sensor without any pre-treatment in comparison to the one with pre-treatment. In order to compare all sensors with each other with a single scalar, the interquartile range between the 25 % and 75 % percentile of the deviation between target and POT are taken into account.

Results

The interquartile range for all sensors with acetone as target gas, cf. Fig. 4, prove that the five sensors without any pre-treatment phase have the highest value. This would result into ML models with poor quality. Comparing the other examined parameters suggest, that a longer pre-treatment phase with five

days lead to a better result, compared to the sensors with only one day of pre-treatment. Furthermore, the artificial air has slightly worse results than the office air. Thus, the pre-treatment is more effective in an atmosphere of reducing gases, similar to the real-world application. As a side effect, this is more convenient, since no complex equipment, like a GMA is needed to perform effective pre-treatment. At least for the IAQ environment, using the sensors in their designated environment is an effective way to compensate for run-in behaviour, whereas the operation mode is negligible.

Fig. 5 summarizes the results for all other gases. The differences between all parameters are not yet remarkable, but the main findings still visible. Especially the benefits of any pre-treatment, compared to the sensors without. The differences can be explained by the overall ability of any ML model to differentiate between the gases. It is also likely that the key features to quantify ethanol are based in slope features, instead of mean features. Therefore, the model is not that prone to differences due to the sensor Run-In.

Another relevant target gas is formaldehyde, cf. Fig. 6. For this gas the sensors with five-day pre-treatment still perform better than the others. The difference between no pre-treatment and one day of pre-treatment is not that distinct.

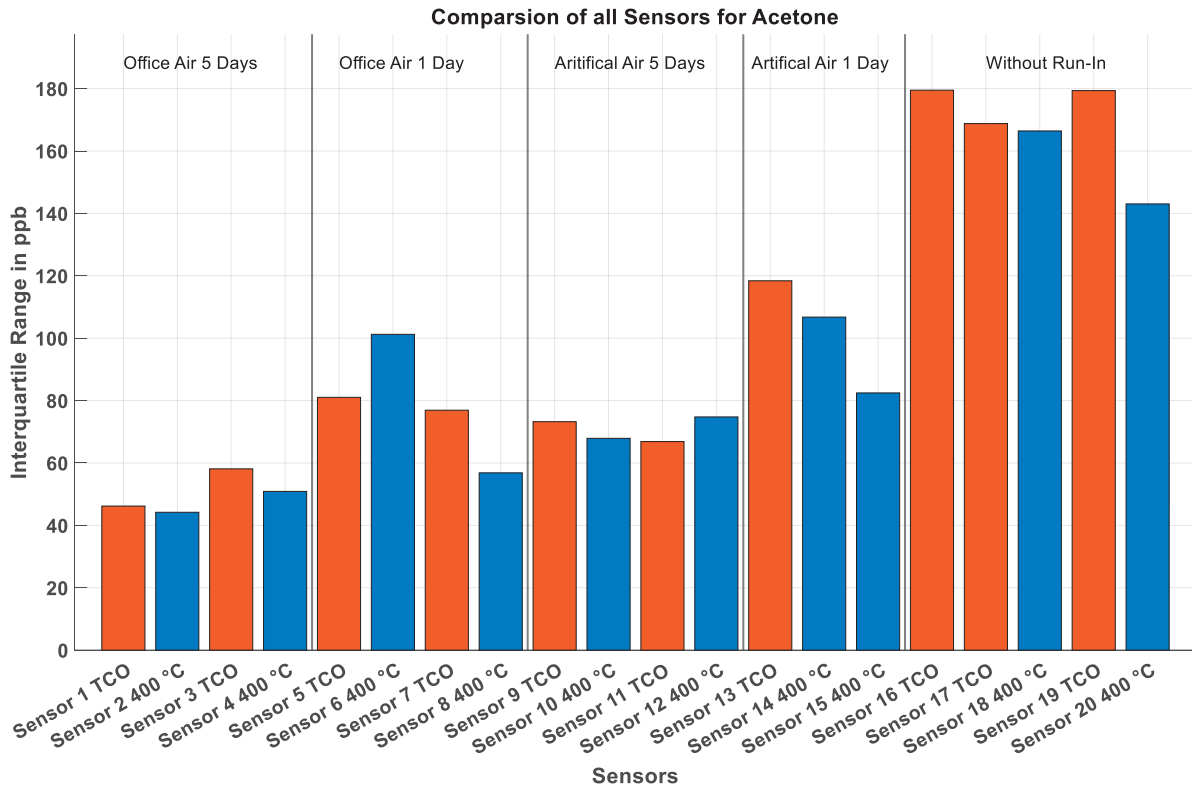


Fig. 4: Interquartile range for all sensors with acetone as target gas.

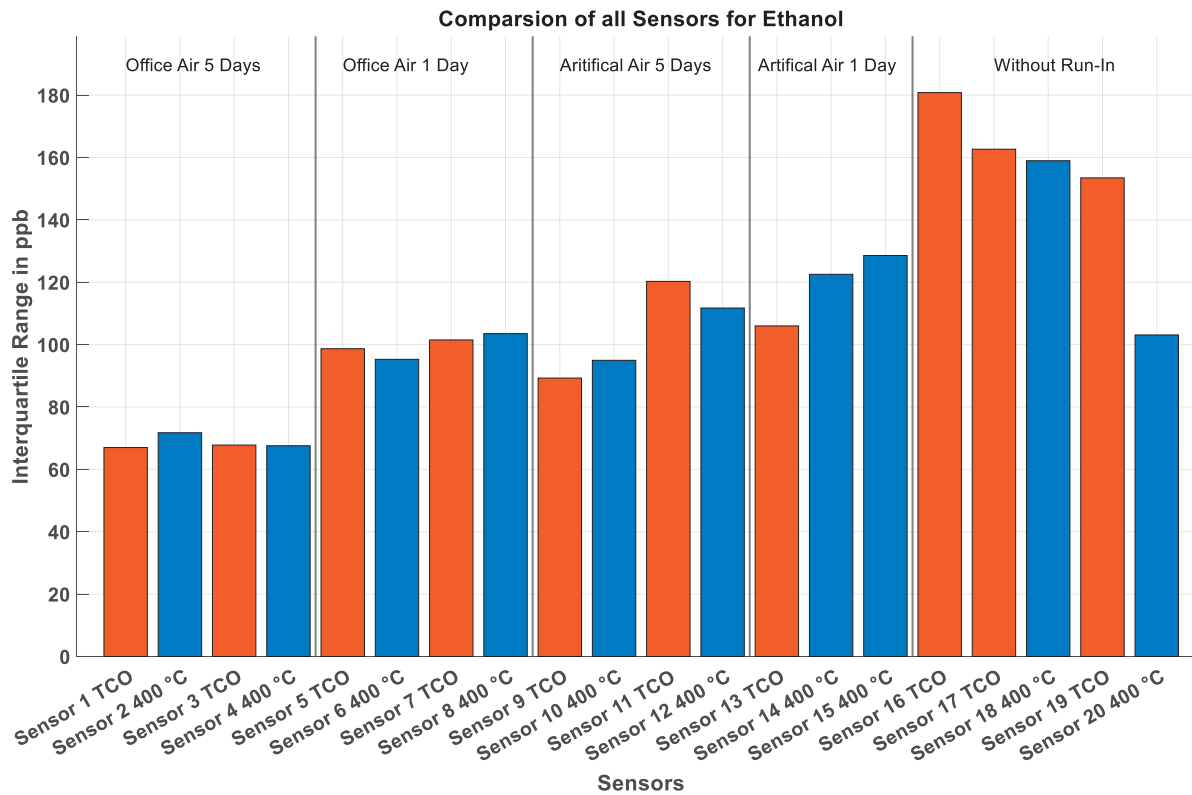


Fig. 5: Interquartile range for all sensors with ethanol as target gas.

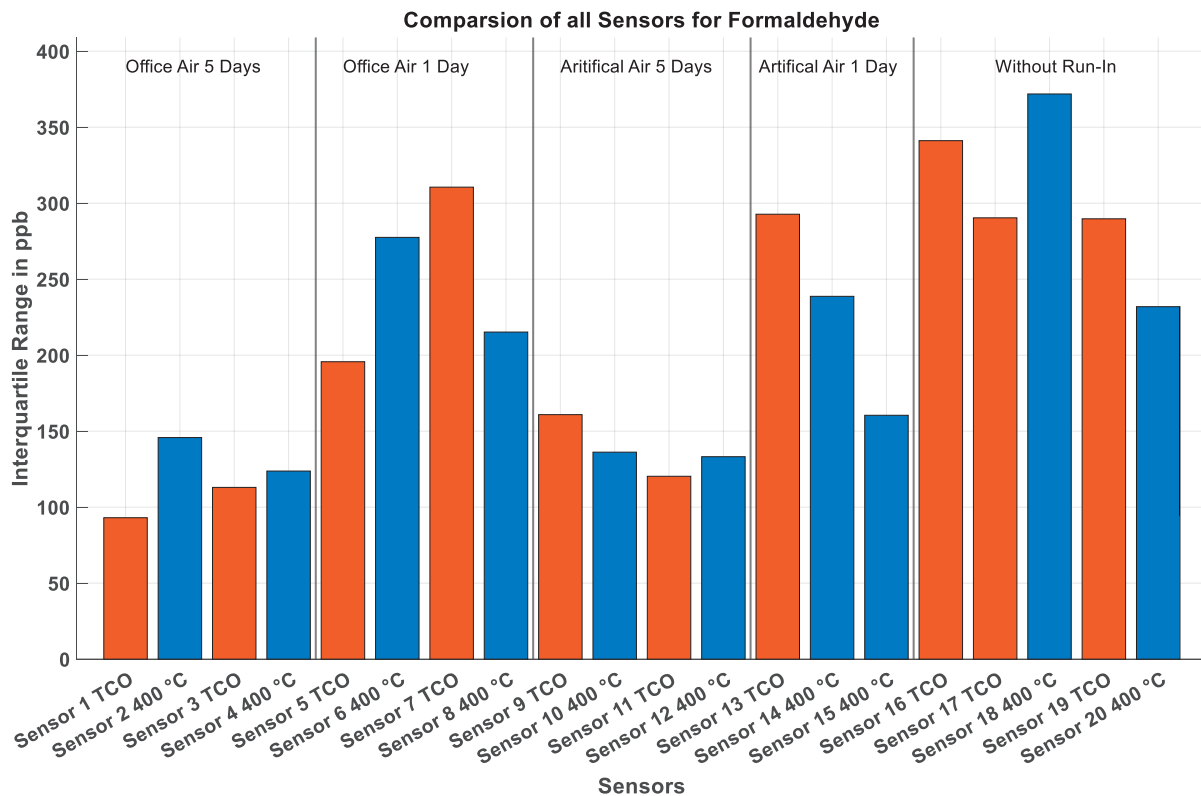


Fig. 6: Interquartile range for all sensors with formaldehyde as target gas.

In summary, sufficiently long pre-treatment time leads to significantly better results in a calibration. The operation mode in pre-treatment can be neglected, while the ambient atmosphere can be common office air.

Conclusion and Outlook

This work has shown that MOS gas sensors in fact show a run-in phase in the first operation time. Furthermore, this run-in phase can influence the performance of calibrations and thus, the quality of all ML models. However, these effects can be compensated by a previous pre-treatment phase, in which all sensors are operated for at least five days. The ambient sensor atmosphere can be common office air, therefore allowing pre-treatment without the use of expensive laboratory equipment. The operation mode of the sensors is minor important and does not affect the efficiency of the pre-treatment phase. Future work will address the optimal duration of pre-treatment, like three days or seven days. As a basic recommendation the sensors should be operated for a weekend, prior to any calibration, as a pre-treatment phase. Future work may also take a close look at other commercially available MOS sensors.

References

- [1] CAPELLI, L.; SIRONI, S.; DEL ROSSO, R.: Electronic Noses for Environmental Monitoring Applications, *Sensors* 14 (2014), DOI: 10.3390/s141119979
- [2] DE VITO, S.; PIGA, M.; MARTINOTTO, L.; FRANCIÀ, G.: CO, NO₂ and NO_x urban pollution monitoring with on-field calibrated electronic nose by automatic Bayesian regularization, *Sensors and Actuators B: Chemical* 143 (2009) Page 182-191 DOI: 10.1016/j.snb.2009.08.041
- [3] BURGUES, J.; ESCLAPEZ M.D.; DONATE, S.; PASTOR, L.; MARCO, S.: Aerial Mapping of Odorous Gases in a Wastewater Treatment Plant Using a Small Drone, *Remote Sensing* 13-9 (2021), DOI: 10.3390/rs13091757
- [4] BAUR, T.; AMANN, J.; SCHULTEALBERT, C.; SCHÜTZE, A.: Field Study of Metal Oxide Semiconductors Gas Sensors in Temperature Cycled Operation for Selective VOC Monitoring in Indoor Air, In: *Atmosphere* 21 (2021); Page 647, DOI: 10.3390/atmos12050647
- [5] BUR, C.; LENSCH, H.; SCHÜTZE, A.: Propofol Detection with Metal Oxide Semiconductor Gas Sensors, *Proceedings of the Dresdner Sensor Symposium* (2022); DOI: 10.5162/16dss2022/P10
- [6] BAUR, T.; BASTUCK, M.; SCHULTEALBERT, C.; SAUERWALD, T.; SCHÜTZE, A.: Random gas mixtures for efficient gas sensor calibration; In:

J.Sens.Sens.Syst 9 (2020); Page 411-424; DOI:
10.5194/jsss-9-411-2020

- [7] ARENDES, D.; AMANN, J.; TESSIER, C.; BRIEGER, O.; SCHÜTZE, A.; BUR, C.: Qualification and Optimisation of a Gas Mixing Apparatus for Complex Trace Gas Mixtures", In: Technisches Messen vol.90 no.12 (2023); Page 822-834; DOI: 10.1515/teme-2023-0075

Molekular Geprägte Polymere als Specifier in Elektrochemischen Sensoren

Frieder W. Scheller¹, Xiaorong Zhang¹, Aysel Oktay², Anne Ettner³, Aysu Yarman^{1,2}.

¹Institut für Biochemie und Biologie, Universität Potsdam, Potsdam, Deutschland

²Türkisch Deutsche Universität, Molekulare Biotechnologie, Istanbul, Türkei

³Anne Ettner Pharma Consulting, Wollbach, Deutschland

Kontakt: fschell@uni-potsdam.de, aysu.yarman@tau.edu.tr

Einleitung

Vor fast 100 Jahren entwickelte Otto Warburg den „Optischen Test“ zur Messung der Zellatmung mittels der Anzeige von NADH. Dieses Prinzip der Kopplung einer biologischen Reaktion mit einem physikalischen oder chemischen Signalwandler ist auch die Basis der *enzymatischen Tests, der Enzymelektroden, Immunosensoren und Nukleinsäure Chips* (Tab.1).

Tab. 1: Meilensteine der Bio(mimetischen) Sensorik

	Optische Test	Warburg
1931	Molecularly Imprinted Polymer (MIP)	Polyakov
1962	Enzym-Elektrode	Clarck
1964	Glucose-Teststreifen	Bergmeyer
1970	Kovalente MIPs	Wulff
1975	Monoklonale Antikörper	Milstein, Köhler
1980	Nicht-kovalente MIPs	Mosbach
1983	Glucose-Analysatoren	YSI, Glucometer ZWG
1984	Spiegelmer	Erdmann
1985	Protein-MIPs	Mosbach
1987	Exac Tech	MediSense, Hill
1990	SELEX	Ellington, Szostak, Roberts, Joyce, Turek, Gold
1994	BIACore	Pharmacia, Lundström
1994	DNA-Chip	Affimatrix, Fodor
1994	Cell IP	Vulfson
1996	Next Generation Sequencing	Deamer
1997	Apatzyme	Breaker
1998	High Affinity RNA Sensor	Erdmann
2000	Epitop-MIP	Rachkov, Minura
2003	Virus IP	Dickert
2013	AptaMIP	Spivak
2014	Free Style Libre	Abbott, Heller

MIP
Aptamere
Enzyme
Antikörper
Nukleinsäuren

Zum Ersatz oder auch zur Ergänzung von Antikörpern für niedermolekulare Substanzen wie Antibiotika, Umweltgifte und Pharmaka, aber auch für Proteinbiomarker, Viren und Mikroorganismen in Trennungstechniken, Diagnostik und Therapie, wurden Bindermoleküle auf der Basis von Oligonukleotiden (Aptamere) mittels des SELEX Verfahrens und voll synthetische „Molekular Geprägte (Imprinted) Polymere“ (MIPs) entwickelt. Diese Specifier können ohne Versuchstiere auch für toxische, schwach immunogene und

sogar unbekannte Strukturen hergestellt werden und erreichen zu Antikörpern vergleichbare Affinitäten.

Bereits 1931 hatte der russischen Wissenschaftler Polyakov ein synthetisches Polymer mit „molekularem Gedächtnis“ beschrieben: Die funktionellen Gruppen der Monomeren treten vor der Polymersynthese mit komplementären Funktionalitäten des Templats im „Präpolymerisations-Komplex“ in Wechselwirkung. Diese molekulare Vorlage - das Templat - wird anschließend in das polymere Netzwerk eingebaut [1]. Beim Entfernen des Templats werden Kavitäten gebildet, die vergleichbar zu den Paratopen der Antikörper das Templat bevorzugt binden (Abb.1).

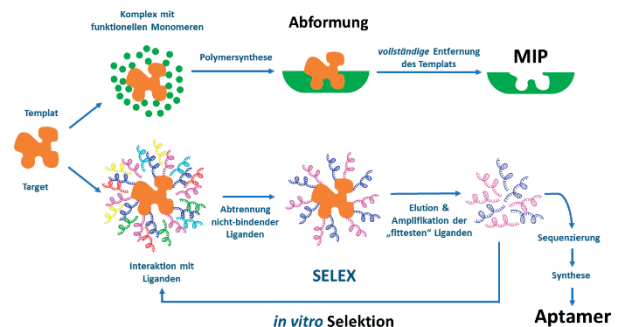


Abb. 1: Schematische Darstellung der Erzeugung von Molekular Geprägten Polymeren (MIPs) im Vergleich mit der Generierung von Aptameren [2].

Im Gegensatz zur Homöopathie, die ebenfalls ein „Gedächtnis“ für ihre „Kügelchen“ beansprucht, wurde für die MIPs die An- oder die Abwesenheit der Targets im Polymer mit physikalischen Methoden belegt. Allerdings ist schwer vorstellbar, wie „Ion Imprinted Polymers“ eine Spezifität besitzen können.

Vom Bulk Imprinting zu MIP-Arrays

Nach einer „Lag-Phase“ von fast 40 Jahren seit Polyakovs Erfindung wurden von Wulff und Mosbach wichtige Fortschritte erzielt und der Begriff MIP (Molecularly Imprinted Polymer) kreiert [3,4]. Für die MIP-Synthese werden nur ein bis zu fünf Monomere und u.U. ein Vernetzter (cross-linker) benötigt, während Antikörper aus den 20 Aminosäuren der Proteine aufgebaut sind.

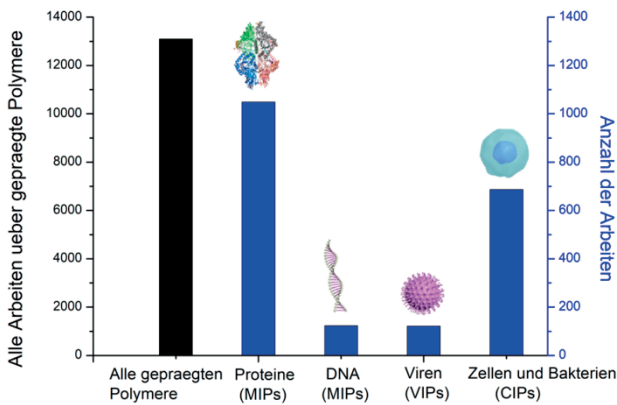


Abb. 2: Anzahl der Publikationen von 1990 bis 2022 über „Geprägte Polymere“ (Quelle: Web of Science)

Zunächst konnten MIPs nur für kleine Moleküle hergestellt werden. Danach gelang die Erweiterung von den MIPs für die Erkennung von Stoffwechselprodukten, Pharmaka, Umwelttoxinen auf MIPs für Biomakromoleküle, Zellen, Viren und synthetische Nanopartikel [5-10]. Zurzeit dominieren noch MIPs für niedermolekulare Analyten in den jährlichen etwa 1.200 Publikationen (Abb.2), aber der Anteil von MIPs für Makromoleküle liegt schon bei über zehn Prozent [11]. Am Anfang der Entwicklung wurden molekular geprägte Polymere durch thermische oder Photopolymerisation von Methacrylsäure-, Vinylimidazol- und Vinylpyridinderivaten als „Bulk-Polymere“ hergestellt. Zum Einsatz in Chromatographiesäulen oder Sensoren müssen die Polymerkörper mechanisch zerkleinert werden. Später wurde die Dicke der Polymerschicht auf die Dimension des Targets reduziert, um die Templat-Entfernung zu verbessern und die Zugänglichkeit der Bindungsstellen zu erhöhen. Dabei werden Makromoleküle nur partiell im Polymer eingebettet. Beim „Oberflächen-Imprinting“ werden selbstorganisierende Monoschichten (*Self-Assembled Monolayers*, SAMs), die spontane „Selbstpolymerisation“ von Dopamin oder Elektropolymerisation direkt auf der Transduktoroberfläche eingesetzt. Die Festphasensynthese wird häufig für das Oberflächen-Imprinting von Proteinen und Nucleinsäuren benutzt [12-15]. Für intakte Zellen hat sich das „Microcontact Imprinting“ bewährt, wobei ein mit dem Templat beladener Stempel auf eine weiche Präpolymerisationsschicht gepresst wird [6].

Nach der Polymersynthese muss das Templat effektiv vom MIP entfernt werden. Dabei soll die Polymerstruktur nicht verändert werden, damit die Funktionalität der Bindungsstellen erhalten bleibt. Beim „template removal“ werden meist mehrere Verfahren kombiniert, z.B. Temperaturerhöhung, Änderung des pH-Wertes oder der Ionenstärke, Behandlung mit Detergenzien oder organischen Lösungsmitteln.

Gegenwärtig erzielen MIPs Affinitäten gegenüber niedermolekularen Analyten, Biomakromolekülen und Zellen, die mit denen für Antikörper konkurrieren können, was zu dem Begriff *Plastibodies* für MIPs führte. Die Dissoziationskonstanten K_D liegen bei den meisten MIPs im millimolaren bis nanomolaren Konzentrationsbereich. Es werden aber auch MIPs (vor allem für Peptide und Proteine) mit Messbereichen im sub-nanomolaren und sogar attomolaren Bereich beschrieben [16]. Dabei ist aber zu fragen, wie die Bindung des Target-Moleküls an das Polymer zu diesen hohen Affinitäten führen kann.

Imprinten von Substrukturen: Epitope, Tags und Labeln

In Analogie zur Antigen-Antikörper-Wechselwirkung bei der Erkennung von Makromolekülen haben Rachkov und Minura das „Epitopkonzept“ für MIPs hervorgebracht. Das MIP erkennt wie der Antikörper nur eine Substruktur (ein Fragment), aber bindet trotzdem das gesamte Target [17]. Das Prinzip wurde zuerst für das nona-Peptid Oxytocin demonstriert, bei dem das C-terminale Tetrapeptid als Templat diente und das MIP (nach Templat-Entfernung) das Peptidhormon mit vergleichbarer Affinität bindet.

Für eine hohe Spezifität sind aber längere Peptide erforderlich, weshalb meist Peptide mit sechs bis fünfzehn Aminosäuren als Templat verwendet werden [18]. Häufig werden N- oder C-terminale Peptide für MIPs zur Bindung von Proteinen, z.B. Cytochrom c, Rinderserumalbumin benutzt. In Analogie zur Bindung von Antikörpern an exponierte nicht-terminale Epitope, wurden MIPs auch für nicht-terminalen Sequenzen erfolgreich synthetisiert, z.B. für die Rezeptorbindungs-Domäne (RBD) von SARS Cov-2 und Troponin T. Dabei ist es überraschend, dass trotz der offensichtlich unterschiedlichen Struktur des „freien“ Peptids und des Epitops im Protein beide an das Peptid-imprintete MIP binden.

Wir verwendeten das am C-Terminus um ein Cystein verlängerte nona-Peptid SKTRAALGVC (SK-Peptid) für ein Epitop-MIP zur Bindung des 69kD-Glycoproteins alpha-Fetoprotein (AFP) [19] und für die RBD von SARS Cov-2 das Peptid GFNCYFP (G-Peptid) als Templat [20]. Die K_D -Werte des Epitop-MIPs für AFP (13,2 nM) und RBD (14,7 nM) sind vergleichbar mit den Werten für die MIPs, die mit dem ganzen Protein als Templat erzeugt wurden (14,5 nM für AFP und 16,8 nM für RBD, Tab. 2). Weiterhin stellten wir fest, dass die Epitop-MIPs eine geringere (unspezifische) Bindung für Humanserum-Albumin (HSA) zeigen. Offensichtlich führen die kleineren Bindungsstellen der Epitop-MIPs zu einer größeren Spezifität als bei den Protein-MIPs. Die vergleichbaren Affinitäten und die niedrigere unspezifische Bindung sowie die niedrigeren Kosten für das Template sind erhebliche Vorteile der Epitop-MIPs gegenüber von Protein-MIPs.

Das Imprinten von Substrukturen wurde erfolgreich auf rekombinante Proteine mit Tags, (z.B. his₆, FLAG- Chery-Strep-Tag), wobei das Tag als Templat dient [21], sowie Farbstoff-Label von Nucleinsäuren, Oberflächenproteinen oder Zuckern von Viren und Zellen erweitert. Das Epitop-Konzept nutzt die Vorteile des Imprinten von kleinen Molekülen wie die höhere Stabilität und den niedrigeren Preis im Vergleich zum Biomakromolekül oder Biopartikel und das leichtere Entfernen des Templats. Weiterhin können durch Verwendung mehrerer Substruktur-Templat „Multi-Analyt“-Sensoren realisieren werden [22].

Random vs. Hierarchische MIP-Synthese

Die Polymerisation eines Gemischs aus Monomeren und Templat ist die einfachste Methode der MIP-Synthese (Abb. 3a). Dabei entstehen Kavitäten mit zufälliger Orientierung und Gestalt (**Random MIPs**). Diese Heterogenität der Bindungsstellen erschwert die Entfernung des Templats und erzeugt Qualitätsprobleme bei der Massenproduktion. Wie Abb. 3b schematisch darstellt, führt die Polymererzeugung um ausgerichtete Templat-Moleküle (**Hierarchische MIPs**)

zu mehr einheitlichen Bindungskavitäten als bei den Random-MIPs.

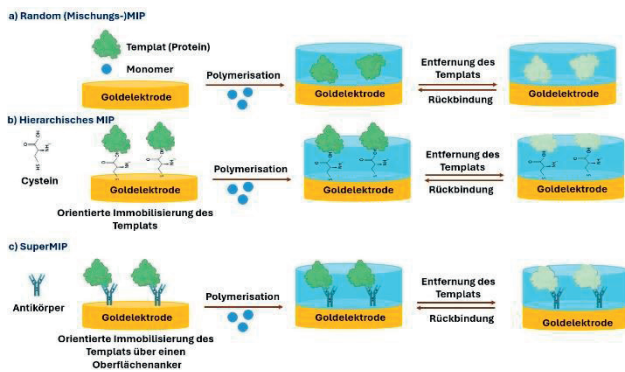


Abb. 3: „Workflow“ der Herstellung der unterschiedlichen Konfigurationen von MIPs

- Polymerisation einer Mischung von Templat und funktionellen Polymeren zu **Random MIPs**
- Herstellung von **Hierarchischen MIPs** durch Polymerisation um das orientierte Templat und
- bei „**Super-MIPs**“ um das an einen „Oberflächenanker“ (Antikörper, Aptamer, Lektin) gebundene Templat.

Die Polymerisation um orientiert fixierte niedermolekulare aber vor allem Makromoleküle führt zu höheren Affinitäten im Vergleich zu Random-MIPs. Diesen Vergleich haben wir an MIPs für das am C-Terminus cys-erweiterte Strep-Tag II (W-H-P-G-F-E-K-C) [23] und das N-terminale Peptide der β -Kette von Hämoglobin (Hb) (CVHLTP) [24] durchgeführt.

Tab. 2: Dissoziationskonstanten K_D

Template	Analyt	Random/Hierac
CVHLTP	VHLTP	1,4 μ M/64,6nM
CVHLTP	HbA	20,4nM /9,06nM
SKTRAALGVC	TRAALGV	14 μ M
SKTRAALGVC	AFP	13,2nM
AFP	AFP	14,5nM
GFNCYFP	GFNCYFP	57,6nM
GFNCYFP	RBD	14,7nM
RBD	RBD	16,8nM
Cys.Strep-Tag	Strep-Tag	38,4nM/ 3,05nM
Cys-Strep-Tag	Strep-MbH	instab./ 33nM

Die K_D -Werte für das Target Peptid ist beim Hierarchischen Strep-Tag- MIP mit 3,05 nM etwa zehnfach niedriger als beim Random MIP und mehr als zwanzigfach kleiner beim VHLTP-MIP als für Mischungs-MIPs (64,6 mM vs. 1,4 μ M). Weiterhin besitzen beide Hierarchische MIPs höhere Affinitäten für die Ausgangsproteine Strep-Tag Hydrogenase und Hämoglobin. Offensichtlich ist die vorwiegend senkrechte Orientierung der Kavitäten vorteilhaft für die Bindung des Templat-Peptids aber auch des Proteins. Dieser Befund ist sehr wichtig für Epitop-MIPs und zeigt die Überlegenheit des Hierarchischen MIP-Konzepts trotz der aufwendigeren Herstellung.

Zum Bündeln der Vorteile von zwei Erkennungselementen wurden MIPs mit Antikörpern, Lektinen und Aptameren zu „**SUPER-MIPs**“ räumlich kombiniert (Abb. 3c). Dabei erfolgt die MIP-Synthese um die an eine Oberfläche gebundenen Komplexe aus Templat und Bindermolekül [25,26].

Spivac's Gruppe eröffnete dieses Feld 2013 mit der Entwicklung eines AptaMIPs für Thrombin [25]. Allerdings hat dieses Konzept bisher nur in geringem Umfang zur erwünschten Erhöhung der Affinität geführt und ist in der Präparation deutlich komplizierter als für übliche MIPs. So zeigt ein AptaMIP für PSA nur eine dreifach höhere Affinität als das MIP allein, und bei Cytochrom c sind die Affinitäten fast gleich [26].

MIP-Sensoren und Arrays

Die zerkleinerten Bulk-Polymere oder die MIP-Partikel werden für die Integration des MIP mit dem Signalwandler auf die Sensoroberfläche aufgebracht oder elektroaktive Monomere wie Pyrrol, Phenylendiamin, Thiophen, Phenol, Scopoletin und Aminophenylboronsäure sowie deren Derivate in Gegenwart des Templats direkt auf der Elektrodenoberfläche durch anodische Oxidation polymerisiert. Dafür ist kein Vernetzter erforderlich, und die Elektrosynthese kann auf allen leitfähigen Unterlagen, z.B. Redox-Elektroden und Chips für QCM oder SPR durchgeführt werden. Durch „Spotting“ werden MIP-Arrays für die Multi-Analytmessung effektiv hergestellt [27]. Die Auslese der MIP-Sensoren und Arrays benutzt die gleichen Methoden und Assay-Formate wie Immunosensoren oder DNA-Chips, d.h., Fluoreszenz, SPR, QCM aber vor allem verschiedene voltammetrische Verfahren [6,8,9].

MIP-Sensoren für SARS-CoV-2

Während der weltweiten Corona-Pandemie wurden Immuno-Schnelltests zum Nachweis des Virus das Mittel der Wahl für die Selbst-Testung von Patienten, bevor eine PCR-Bestimmung erfolgte. In dieser Zeit wurden erfolgreich MIP- Sensoren mit (abgetöteten) Viren, dem Spike- oder Nukleokapsidprotein (S- oder N-Protein), der Rezeptorbindungsdomäne (RBD) und Epitope-Peptiden als Templat entwickelt [28, 29].

Gemeinsam mit unserem Partner von der *Budapest University of Technology and Economics* (Ungarn) entwickelten wir elektrochemische Sensoren und SPR-Arrays mit Peptiden (z.B. GFNCYFP) aus dem Bindungsareal des Virus an die Gastzelle (Abb. 4) [27]. Dabei wurde das Peptid auf der Goldoberfläche durch das zentrale Cystein chemisorbiert, anschließend das Polymergerüst um das Templat durch Elektropolymerisation erzeugt und das Peptid durch anodischen Potentialpulse entfernt. Die (Rück)-Bindung des Peptides, der RBD, des S-Proteins und von „Virus like Particles“ wurde direkt mit Oberflächen-Plasmonresonanz (SPR) (Abb. 4) oder über die Abhängigkeit der Permeabilität des MIP-Nanofilms für Ferricyanid von der Besetzung der Bindungsstellen ausgelesen (Abb. 5).

In Pufferlösung mit einem hohen Überschuss an Human-Serumalbumin (HSA), aber auch in der „Systemlösung“ von kommerziellen Corona-Antigenschnelltests konnten wir die RBD im unteren nanomolaren Konzentrationsbereich mit beiden Methoden anzeigen (Abb. 5) [23]. Allerdings ist die visuelle Auswertung auf der Basis von (rot gefärbten) Goldnanopartikeln einfacher. Deshalb ist der nächste Schritt der Einbau unsers MIP in visuelle Lateral Flow Assays.

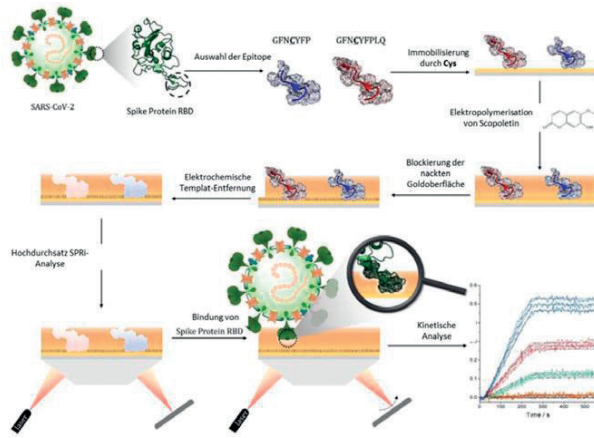


Abb. 4: Schema der Herstellung eines MIP-Arrays mit zwei Epitopen des Spikeproteins und Auslesung der Bindung des Virus über die RBD mit SPR [27].

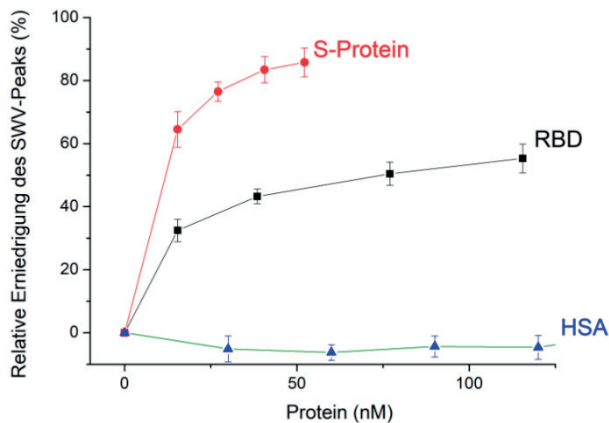


Abb. 5: Konzentrationsabhängigkeit der Bindung der RBD, des Spikeproteins und HSA an das Epitope-MIP [20].

Katalytisch aktive MIPs

MIPs wurden nicht nur für die Bindung eines Analyten, sondern auch als „Mimicry“ von Enzymen und Chaperonen entwickelt. Ein Weg zur Erzeugung von katalytisch aktiven MIPs ist es, ein stabiles Analogon des Übergangszustandes (TSA) der zu katalysierenden Reaktion als Templat bei der MIP-Synthese einzusetzen [30-32]. Zum Beispiel entwickelten wir ein MIP, das die Hydrolyse von nicht-aktivierten Phenylestern katalysiert [33]. Als Templat benutzten wir einen Phosphonium-Ester als TSA-Analogon und erzielten eine spezifische Aktivität bei 4-Nitrophenylazetat von 90mU/mg. Ein anderes Konzept basiert auf dem Einbau von „Nano(En)zymen“ in das substrat-imprinted Polymer Netzwerk. Dazu werden Übergangsmetalle wie Fe(III), Cu(II), Zn(II) sowie von deren Komplexe, aber auch katalytische Zentren von Enzymen, z.B. Häm in und Selenocystein in das MIP eingebaut [34-38]. Dabei übernimmt das Polymer die Funktion des Apo-Enzyms und das Nanozym die des katalytischen Zentrums in Enzymen. Bisher erreichen katalytisch aktive MIPs meist nur weniger als ein Prozent im Vergleich zu Enzymen, die die gleiche Reaktion katalysieren. Interessanter Weise gelang es, katalytische MIPs für Reaktionen, z.B. die Diels-Alder-Reaktion zu entwickeln, für die keine Enzyme in der Natur existieren [39].

Kombination von Enzymen mit MIPs

Die Kombination von Enzymen mit MIPs erlaubt die Erweiterung des Analytspektrums, die Amplifikation des Messsignals und die Vermeidung der Blockierung der Sensoroberfläche von elektrochemischen MIP-Sensoren. Wir demonstrierten diese Kombination für das nicht-steroidale Anti-Estrogen Tamoxifen (TAM) [40] und die analgetischen Pharmaka Paracetamol (PAR) [41] und Aminopyrin (AP) [42]. Das Signal wurde entweder durch direkte anodische Oxidation des Analyten oder das Redox-Gating des Markers Ferrizyanid erzeugt.

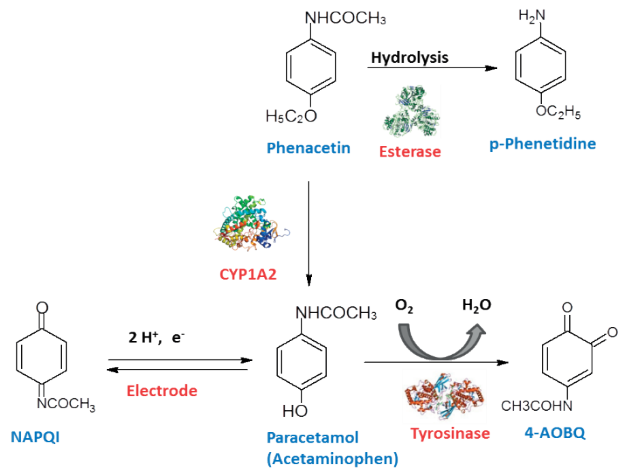


Abb. 6: Schema der enzymatischen und elektrochemischen Umsetzung von Paracetamol (Nachdruck mit Genehmigung aus [41]).

Bei den Sensoren für TAM und PAR führt die anodische Oxidation zu einem kontinuierlichen Abfall des Stromsignals durch die Bildung einer isolierenden Polymerschicht auf der Elektrode. Um diesen Effekt zu vermeiden, wurde die TAM-Lösung mit H₂O₂ in Gegenwart von Peroxidase vorbehandelt, wobei ein Produkt gebildet wird, das bei 0 V an der Elektrode ohne die Bildung der Passivierungsschicht angezeigt werden kann. Analog dazu wurde PAR mit Tyrosinase vorbehandelt, wobei N-Acetyl-p-benzoquinon (4-AOBQ) entsteht, das bei -0,1 V angezeigt werden kann. Dadurch entfallen die Bildung des Polymerfilms und die elektrochemische Interferenz durch Ascorbin- und Harnsäure (AS, US). Weiterhin wurde (das vom Markt genommene) Phenacetin mit einer unspezifischen Esterase zu Phenetidin umgesetzt, das bei +600mV mit dem elektrochemischen MIP-Sensor angezeigt werden kann. Zur Messung von AP brachten wir eine Schicht von Peroxidase oder Mikroperoxidase-11 auf der mit Aminoantipyrin (AAP) imprinted Polymerschicht auf [42], in der die peroxid-abhängige Umwandlung von AP zu AAP erfolgt. Dabei entsteht ein Intermediat, das an der GCE bei 0 V eine kathodischen Strom generiert. Bei diesem Potential werden weder PAR noch AS und US erfasst. Dieser Enzym/MIP-Sensor erlaubt damit die Messung von AP auch in Gegenwart von AAP ohne Störung durch AS und US. In Analogie zu kompetitiven Immunsensoren wurden Analyt/Enzym-Konjugate auch in MIP-Sensoren zur Signalzeugung erfolgreich angewandt, z.B. für Oxytetracyclin [43]. Allerdings führte die unspezifische Adsorption an dem

MIP-Film zu Problemen. Für Isoproturon wurde unter Einsatz eines GOD-Konjugates mit einem MIP-Sensor durch Elektro-Lumineszenz ein linearer Messbereich von 90 pM bis 5 nM erzielt [44].

Durch elektro-enzymatisches Recycling des Redox-Markers Ferrizyanid gelang es Lian et al. [45], die Empfindlichkeit um den Faktor 8 zu erhöhen und die Nachweisgrenze sogar um 2 Größenordnungen auf 28 nM für einen Kanamycin-Sensor zu verbessern. Dabei wird das an der Elektrode erzeugte Ferrozyanid durch Peroxid in Gegenwart von Peroxidase reoxidiert. Dieses einfache, aber effektive Prinzip ist für die Signalerzeugung bei allen Typen von Affinitätssensoren sehr attraktiv.

Chaperon-analoge“ MIPs

Auch für „Nicht-Sensor-Anwendungen“ wie Stabilisierung, Kristallisation und Rückfaltung von Proteinen gelang es, MIPs zu realisieren. So konnte Takeuchi zeigen, dass ein MIP, das als Template natives Lysozym benutzt, die Rückfaltung des denaturierten Proteins beschleunigt [46], indem es das Gleichgewicht durch Bindung des nativen Proteins verschiebt. Bossi zeigte, dass die oxidative Rückfaltung des reduzierten 25-Aminosäure langen Peptidhormons Hepcidin durch Bindung an ein MIP die Formierung von Disulfidbrücken unterstützt. Diese Reaktion ist vergleichbar mit dem „induced fit“ bei Biopolymeren [47].

Resümee

MIPs erlauben durch die höhere chemische und thermische Stabilität den Einsatz bei erhöhten Temperaturen und in organischen Lösungsmitteln, z.B. in Extrakten. Außerdem ist der Preis im Vergleich zu Antikörpern erheblich niedriger. Trotz dieser offensichtlichen Vorteile haben bisher MIPs nur einen beschränkten kommerziellen Erfolg erzielt. Sie werden bereits in der Chromatographie und Festphasen-Extraktion (SPE) in der Routine eingesetzt. Eine Herausforderung beim Einsatz in „Realproben“ stellt die typische Kreuzreaktivität von zehn Prozent gegenüber Bestandteilen in klinischen Proben wie HSA und IgG dar. Für den Übergang vom Forschungslabor in die Routineanwendung der Messtechnik ist das durchgängige „Engineering“ von MIP-Herstellung bis Standardisierung der Anwendung erforderlich, wie es erfolgreich für die enzymatische Blutzucker-Messung demonstriert wurde.

Literatur

- [1] Polyakov MV: Adsorption properties and structure of silica gel. *Zhur Fiz Khim* 2:799–895, 1931
- [2] Menger MM, Yarman A, Oktay A, et al: Molekularer Abdruck oder Selektion bei der Erzeugung biomimetischer Spezifiker, *BIOspektrum* 29:806–809, 2023
- [3] Wulff G, Sarhan A: Use of Polymers with Enzyme-Analogous Structures for the Resolution of Racemates. *Angew Chemie Int Ed* 11:334–342, 1972
- [4] Arshady R, Mosbach K: Synthesis of substrate selective polymers by host-guest polymerization. *Die Makromol Chemie* 182:687–692, 1981

- [5] Parisi OI, Francomano F, Dattilo M, et al: The Evolution of Molecular Recognition: From Antibodies to Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) as Artificial Counterpart. *J Funct Biomater* 13:12, 2022
- [6] Hayden O, Lieberzeit PA, Blaas D, et al: Artificial antibodies for bioanalyte detection - Sensing viruses and proteins. *Adv Funct Mater* 16:1269–1278, 2006
- [7] Cieplak M, Kutner W: Artificial Biosensors: How Can Molecular Imprinting Mimic Biorecognition? *Trends Biotechnol* 34:922–941, 2016
- [8] Eersels K, Lieberzeit P, Wagner P: A Review on Synthetic Receptors for Bioparticle Detection Created by Surface-Imprinting Techniques From Principles to Applications. *ACS Sensors* 1:1171–1187, 2016
- [9] Nawaz N, Abu Bakar NK, Muhammad Ekramul Mahmud HN, et al: Molecularly imprinted polymer-based DNA biosensors. *Anal Biochem* 630, 2021
- [10] Piletsky S, Canfarotta F, Poma A, et al: Molecularly Imprinted Polymers for Cell Recognition. *Trends Biotechnol* 38:368–387, 2020
- [11] Menger M, Yarman A, Erdössy J, et al: MIPs and Aptamers for Recognition of Proteins in Biomimetic Sensing. *Biosensors* 6:35, 2016
- [12] Sharma PS, Pietrzyk-Le A, D'Souza F, et al: Electrochemically synthesized polymers in molecular imprinting for chemical sensing. *Anal Bioanal Chem* 402:3177–3204, 2012
- [13] Erdössy J, Horváth V, Yarman A, et al: Electrosynthesized molecularly imprinted polymers for protein recognition. *TrAC Trends Anal Chem* 79:179–190, 2016
- [14] Scheller FW, Zhang X, Yarman A, et al: Molecularly imprinted polymer-based electrochemical sensors for biopolymers. *Curr Opin Electrochem* 14:53–59, 2019
- [15] Canfarotta F, Poma A, Guerreiro A, et al: Solid-phase synthesis of molecularly imprinted nanoparticles. *Nat Protoc* 11:443–455, 2016
- [16] Shah NS, Thotathil V, Zaidi SA, et al: Picomolar or beyond Limit of Detection Using Molecularly Imprinted Polymer-Based Electrochemical Sensors: A Review. *Biosensors* 12:1107, 2022
- [17] Rachkov A, Minoura N: Towards molecularly imprinted polymers selective to peptides and proteins. The epitope approach. *Biochim Biophys Acta - Protein Struct Mol Enzymol* 1544:255–266, 2001
- [18] Settapani J, Karim K, Chauvin A, et al: Theoretical aspects of peptide imprinting: screening of MIP (virtual) binding sites for their interactions with amino acids, di- and tripeptides. *J Chinese Adv Mater Soc* 6:301–310, 2018
- [19] Zhang X, Yarman A, Kovács N, et al: Specific features of epitope-MIPs and whole-protein MIPs as illustrated for AFP and RBD of SARS-CoV-2. *Micromol Chem Acta* 191:242, 2024
- [20] Zhang X, Waffo AT, Yarman A, et al: How an ACE2 mimicking epitope-MIP nanofilm recognizes template-related peptides and the binding domain of SARS-CoV-2. *Nanoscale* 14:18106–18114, 2022

- [21] Gómez-Arribas LN, Urraca JL, Benito-Penia E, et al: Tag-specific affinity purification of recombinant proteins by using molecularly imprinted polymers. *Anal Chem* 91:4100–4106, 2019
- [22] Wang S, Zhang L, Zeng J, et al: Multi-templates molecularly imprinted polymers for simultaneous recognition of multiple targets: From academy to application. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 166:117173, 2023
- [23] Yarman A, Waffo AF, Katz S, et al: A Strep-tag Imprinted Polymer Platform for Heterogenous Bio (electro) catalysis. *Angew Chemie Int Ed e202408979*, 2024
- [24] Casert G, Zhang X, Yarman A, et al: Insights in Electrosynthesis, Target Binding, and Stability of Peptide-Imprinted Polymer Nanofilms. *Electrochim. Acta* 381:138236, 2021
- [25] Bai W, Gariano NA, Spivak DA: Macromolecular amplification of binding response in superaptamer hydrogels. *J Am Chem Soc* 135, 6977–6984, 2013
- [26] Ali GK, Omer KM: Molecular imprinted polymer combined with aptamer (MIP-aptamer) as a hybrid dual recognition element for bio (chemical) sensing applications. Review. *Talanta* 236:122878, 2022
- [27] Bognár Z, Supala E, Yarman A, et al: Peptide epitope-imprinted polymer microarrays for selective protein recognition. Application for SARS-CoV-2 RBD protein. *Chem Sci* 13:1263–1269, 2022
- [28] Ratautaite V, Boguzaitė R, Brazys E, et al: Molecularly imprinted polypyrrole based sensor for the detection of SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Electrochim Acta* 403:139581, 2022
- [29] MIP Diagnostics Technical Brief SARS-CIV-2 na noMIP 2021.
- [30] Robinson DK, Mosbach K: Molecular imprinting of a transition state analogue leads to a polymer exhibiting esterolytic activity. *J Chem Soc Chem Commun* 969-970, 1989
- [31] Liu J, Wulff G: Molecularly Imprinted Polymers with Strong Carboxypeptidase A-Like Activity: Combination of an Amidinium Function with a Zinc-Ion Binding Site in Transition-State Imprinted Cavities, *Angewandte Chemie International Edition* 43, 1287–1290, 2004
- [32] Tian R, Li Y, Xu J, et al: Recent development in the design of artificial enzymes through molecular imprinting technology. *J Mater Chem B* 10:6590-6606, 2022
- [33] Lettau K, Warsinke A, Katterle M, et al: A bifunctional molecularly imprinted polymer (MIP): analysis of binding and catalysis by a thermistor. *Angew Chem Int Ed* 45:6986-6990, 2006
- [34] Lakshmi D, Bossi A, Whitcombe MJ, et al: Electrochemical sensor for catechol and dopamine based on a catalytic molecularly imprinted polymer-conducting polymer hybrid recognition element. *Anal Chem* 81:3576–3584, 2009
- [35] Zhang J, Lei J, Ju H, et al: Electrochemical sensor based on chlorohemin modified molecularly imprinted microgel for determination of 2, 4-dichlorophenol. *Anal Chim Acta* 786:16–21, 2013
- [36] Karrat A, Amine A: Bioinspired synergy strategy based on the integration of nanozyme into a molecularly imprinted polymer for improved enzyme catalytic mimicry and selective biosensing. *Biosens Bioelectron* 266:116723, 2024
- [37] Huang X, Yin Y, Liu Y, et al: Incorporation of glutathione peroxidase active site into polymer based on imprinting strategy. *Biosens Bioelectron* 25:657–660, 2009
- [38] Tian R, Li Y, Xu J, et al: Recent development in the design of artificial enzymes through molecular imprinting technology. *J Mater Chem B* 10:6590–6606, 2022
- [39] Kirsch N, Hedin-Dahlström J, Henschel H, et al: Molecularly imprinted polymer catalysis of a Diels-Alder reaction. *J Mol Catal B Enzym* 58:110–117, 2009
- [40] Yarman A, Scheller FW: The first electrochemical MIP sensor for tamoxifen. *Sensors* 14:7647-7654, 2014
- [41] Yarman A, Scheller FW: MIP-esterase/tyrosinase combinations for paracetamol and phenacetin. *Electroanalysis* 28:2222–2227, 2016
- [42] Yarman A, Scheller FW: Coupling biocatalysis with molecular imprinting in a biomimetic sensor. *Angew Chemie Int Ed* 125:11521–11525, 2013
- [43] Li J, Jiang F, Wei X. Molecularly imprinted sensor based on an enzyme amplifier for ultratrace oxytetracycline determination. *Anal Chem* 82:6074–6078, 2010
- [44] Li S, Tao H, Li J: Molecularly imprinted electrochemical luminescence sensor based on enzymatic amplification for ultratrace isoproturon determination. *Electroanal* 24:1664-16670, 2012
- [45] Lian W, Liu S, Wang L, et al: A novel strategy to improve the sensitivity of antibiotics determination based on bioelectrocatalysis at molecularly imprinted polymer film electrodes. *Biosens Bioelectron* 73:214–220, 2015
- [46] Haruki M, Konnai Y, Shimada A, et al: Molecularly Imprinted Polymer-Assisted Refolding of Lysozyme. *Biotechnol Prog* 23:1254-1257, 2007
- [47] Cenci L, Guella G, Andreetto E, et al: Guided folding takes a start from the molecular imprinting of structured epitopes. *Nanoscale* 8:15665-15670, 2016

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des Exzellenzclusters “UniSysCat” unter Deutschlands Exzellenz Strategie-EXC2008-390540038 und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, 01DH20018) gefördert.

Poster

Entwicklung einer automatisierten Probennahme zur Online-Störstoffüberwachung im Polyolefinrecycling

Wolfhard Reimringer¹, Helen Haug² und Tilman Sauerwald^{2,3}

¹Universität des Saarlandes, Lehrstuhl für Messtechnik, Saarbrücken, Deutschland

²Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV,
Sensorische Analytik und Technologien, Freising, Deutschland

³Universität des Saarlandes, Fachrichtung Systems Engineering, Saarbrücken, Deutschland

Kontakt: w.reimringer@imt.uni-saarland.de

Einleitung

Der vorliegende Beitrag befasst sich mit der Entwicklung eines Messsystems zur Probennahme und Störstoffüberwachung beim Recycling von Polyolefinen. An der Messstelle wird die Gasphase des Compoundier-Prozesses betrachtet, wo ein Vakuum zur Entgasung der Rezyklatschmelze anliegt. Die Auswirkung der Zustandsänderungen beim Übergang von den dort vorliegenden Bedingungen (200 °C, 70 mbar) zu solchen, die für den Eingang eines Messsystems (25 °C, 1013 mbar) geeignet sind, wurden experimentell untersucht. Dazu wurde zunächst eine Probennahmeapparatur für den Einsatz im Feld entwickelt.

In einer Versuchsreihe mit Polypropylen-Rezyklat wurden damit Kondensate und Adsorbate für die anschließende Laboruntersuchung gewonnen. Die Untersuchung der Kondensate erfolgte gravimetrisch und mit Gaschromatographie-Massenspektrometrie/Olfaktometrie (GC-MS/O). Hierbei wurden anwendungstypische Gerüche und Komponenten gefunden [1], [2]. Auch in den gesammelten Adsorbaten konnte eine Vielzahl relevanter Komponenten nachgewiesen werden [3]. Allgemein lässt sich aus diesen Ergebnissen schließen, dass die gewählte Methode und der Probennahmepunkt für die Anwendung sinnvoll sind. Es wurden wertvolle Hinweise auf Ziel- und Begleitkomponenten gefunden und Erfahrungen mit der Probennahme am Verarbeitungsprozess gewonnen.

Aktuell werden auf Basis dieser Erkenntnisse Systemkomponenten für einen Demonstrator entwickelt, um einen automatisierten Messbetrieb zu erforschen. Dabei steht insbesondere die erreichbare Messgeschwindigkeit im Fokus, um eine quasi-kontinuierliche Prozessmessung zu ermöglichen.

Methoden und Materialien

Aufbauend auf den Arbeiten aus [1], [2] wurde ein Konzept für eine automatisierte Probennahme mit Überführung in ein Messsystem erarbeitet, das als GC-Sensor-System auf [4], [5], [6] basiert. Dazu wurde das in [1] skizzierte Vorrichtungskonzept in Abb. 1 zu einer zweistufigen Probennahmeverrichtung erweitert.

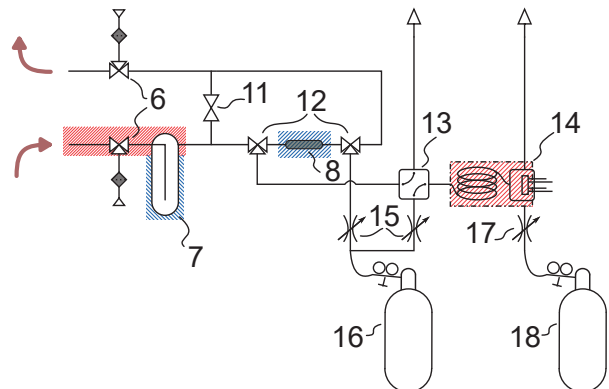


Abb. 1: Anbindung der automatisierten Probennahme an den Compoundier-Prozess nach [3]

Die Entgasungsatmosphäre aus dem Extruder (nicht gezeigt) wird für das Sampling durch die Probennahmeapparatur geleitet, diese lässt sich durch die Mehrstellventile (6) vom Prozess entkoppeln und bedarfshalber belüften. Ein Vorabscheider (7) hält einen Teil der Probenatmosphäre zurück, während die Zielkomponenten adsorbiert werden (8). Nach Ende der Probennahme wird der Adsorber beheizt, durch Umschalten der Ventile (12) von der Entgasungsatmosphäre getrennt und mit Trägergas (16) durchgespült. Die nun desorbierten Komponenten gelangen zum Injektor (13) und von dort auf die Säule des GC-Sensor-Systems (14). Die Kondensate im Vorabscheider können

entweder mittels des Ventils (11) in die Absaugung ausgetrieben oder nach der ersten Messung der Adsorbate kontrolliert vermessen werden. Durch die Temperatur- und Druckbedingungen an der Entgasung ist eine geregelte Beheizung aller probenführenden Systemteile notwendig; im Falle dynamischer Temperaturführung auch eine aktive Kühlung. Im Folgenden werden die bereits konstruierten und ausgeführten Systemkomponenten für das Zielstoffsampling und die Anbindung an das angestrebte GC-Sensor-System erläutert.

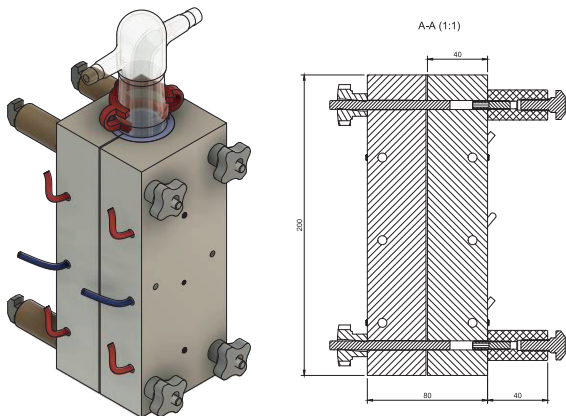


Abb. 2: Kühlfalle mit Heizblock aus [7]

Stationär temperierte Probennahme

Bei der in [1], [2] verwendeten Probennahmeapparatur kommen temperaturgeregelte Aluminiumblöcke zum Einsatz, um Glasgefäße und Verbindungsleitungen auf definierte Temperaturen zu bringen. Das Konstruktionsprinzip mit thermischer Kopplung über ein flexibles Wärmeleitungsmaterial ist in [7] beschrieben. Die Geometrie der konkreten Konstruktion (Abb. 2) ist jedoch auf eine statische Temperierung beschränkt, da die große thermische Masse durch die thermischen Verlustmechanismen nur langsam abkühlt.

Zyklische Probennahme und -freisetzung

Die angestrebte Messeinrichtung soll zyklisch arbeiten, dabei wechseln sich Probennahme und Messung ab. Beim Sampling sind die vorgeschaltete Kühlfalle und der Thermodesorber (TD) kalt, für die Messung und zum Rekonditionieren werden sie auf einstellbare Temperaturen geheizt. Während der Temperaturanstieg im Wesentlichen nur durch die thermischen Massen und die Heizleistung begrenzt ist, muss für die schnelle Wiederherstellung der Messbereitschaft aktiv Wärme entzogen werden. Dazu wurde das Konzept der statischen Heizblöcke um einen U-förmigen Kühlwasserkanal je Halblock erweitert. Gleichzeitig wurde das Volumen (10 mL

statt 100 mL) der Kühlfalle an kürzere Samplingzeiten angepasst, damit verringert sich auch die thermische Masse des in Abb. 3 dargestellten Heizblocks.

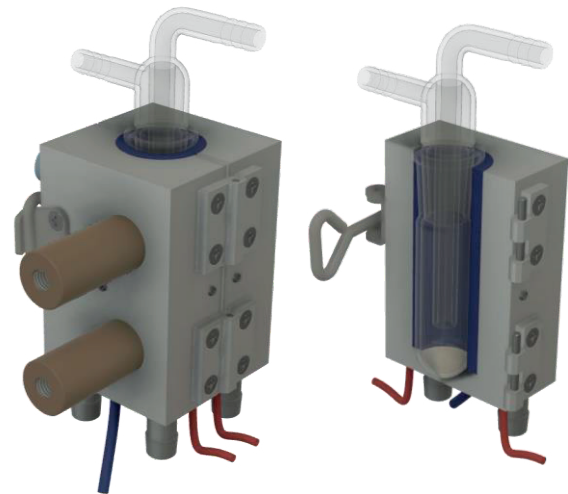


Abb. 3: Zyklisch temperierbare Kühlfalle

Als Thermodesorber ist ein Samplingröhrchen vorgesehen, wie es auch im Probennahmeversuch [1] verwendet wurde (Edelstahl 1/4"×3,5", Füllung Tenax TA 35/60, C1-CAXX-5003, Markes International, Bridgend, UK). Abb. 4 zeigt den entsprechenden Heizblock. Aufgrund der engeren Toleranzen und der mechanischen Stabilität des Röhrchens kann hier ein wesentlich dünneres Kopplungsmaterial eingesetzt werden, was den Wärmeaustausch verbessert.

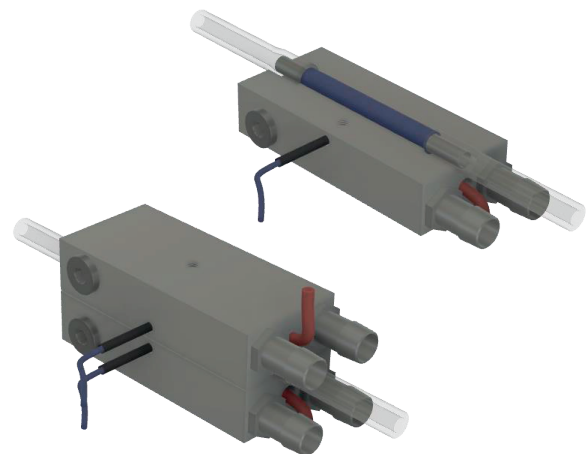


Abb. 4: Zyklisch temperierbares TD-Röhrchen

Die Kühlwasserführung ist so konzipiert, dass im Heizbetrieb das Kühlwasser vollständig in das Vorratsgefäß zurückfließt und die Kühlkanäle im Block trocken sind. Das reduziert die thermische Masse weiter und verhindert Wärmeableitung über die Kühlwasserverbindungen.

Kühlvorrichtung

Das Kühlwasser für die schnelle Entwärmung der Aluminiumblöcke muss deutlich kälter sein als die Zieltemperatur von 0 °C. Das gelingt mit üblichen Glykol-Wasser-Gemischen, für die ersten Versuche wurde ein Kühlerfrostschutz mit Arbeitsbereich von -40 °C bis +125 °C eingesetzt (*Mannol AF13++*, *SCT Vertriebs GmbH, Wedel*).

Um die Leistung der Kühlelemente auf ein sinnvolles Maß zu begrenzen und die Kälteerzeugung von den zu kühlenden Bauteilen räumlich zu trennen, soll ein Kältevatrat zwischen den Kühlphasen vortemperiert werden, so dass sich die im Mittel notwendige Kühlleistung aus der im Block gespeicherten Wärme und der Messperiode ergibt.

Für die überschlägige Auslegung wurden eine Wärmekapazität des zu kühlenden Blocks von 782 JK⁻¹ und 60 K Temperaturdifferenz zugrunde gelegt. Mit einer angestrebten Messperiode von 180 s je Samplingeinheit ist somit eine Kühlleistung von 261 W erforderlich.

Für einen schnellen Wärmeaustausch ist weiterhin ein hoher Kühlwasserdurchsatz sinnvoll. Aus der Annahme, dass nach vollständiger Durchspülung mit der Wasservorratsmenge von 5 L der Wärmeaustausch vollzogen ist, ergibt sich ein Fluss von 300 L/h für eine Abkühlzeit von 60 s. Da die Viskosität des Wasser-Glykol-Gemisches bei niedrigen Temperaturen steigt, wurde eine Pumpe mit 1200 L/h Nennfluss ausgewählt (*Universal 1250*, *E-HEIM GmbH, Deizisau*).

Für die angestrebte durchschnittliche Betriebstemperatur des Kältespeichers wurden zunächst -10 °C veranschlagt, um einen ausreichenden Abstand zur Zieltemperatur des Abscheiders von 0 °C zu halten. Rechnerisch erhöht sich die Speichertemperatur durch die Wärmezufuhr aus der Abkühlung des Blocks um 2,2 K. Um die Betriebstemperatur spätestens eine Stunde nach Start der Anlage zu erreichen, ist eine kontinuierliche Kühlleistung von 200 W nötig; damit scheint die oben berechnete Leistung ausreichend.

Kühlung mit Peltier-Elementen

Ausgehend von den in [1] direkt angebauten Peltier-Elementen wurde zunächst ein Versuchsaufbau entwickelt, bei dem das Kühlwasser von einem speziell konstruierten Peltier-Wärmetauscher gekühlt wird. Die installierte Nennleistung beträgt 470 W (zwei Stück *QC-241-1.6-15.0MS*, *Quick-Ohm Kupper GmbH, Wuppertal*). Der Wärmetauscher wird ständig von der Pumpe durchspült, außerhalb der Kühlphasen wird dazu der externe Kühlkreislauf

durch ein Motorventil überbrückt. Im Experiment stellte sich jedoch dieser Aufbau als ungeeignet heraus, da der Wirkungsgrad des Peltier-Kühlers bereits nahe Raumtemperatur erheblich degradiert (13 % bei 20,0 °C, 6 % bei 16,2 °C) und die Endtemperatur +11 °C beträgt. Hierzu trägt außerdem der Wärmeaustausch mit der Umwälzpumpe bei. Eine mehrstufige Vorkühlung der Heißeite wurde aus wirtschaftlichen Erwägungen verworfen.

Kühlung mit Kompressionskältemaschine

Statt des Peltierkühlers wurde eine Kältemaschine aufgebaut, bei der ein passend dimensionierter Verflüssigungssatz (*Cubigel CGE80TG3N*, *Huayi Compressor Barcelona, S.L., Barcelona, Spanien*) mithilfe eines passend zum Vorratsgefäß angefertigten Eintauchverdampfers das Kühlmittel direkt kühlt. In Verbindung mit einem thermostatischen Expansionsventil (*Danfoss TUB/s N01*, *Danfoss Climate Solutions, Nordborg, Dänemark*) kann im Kältespeicher eine Endtemperatur von -23 °C erzielt werden. Die Netto-Kühlleistung bezogen auf den Kühlwasservorrat beträgt dabei 228 W bei -10 °C, zuzüglich 78 W geschätzter thermischer Verluste, die durch weitere Isolierung eingedämmt werden können.

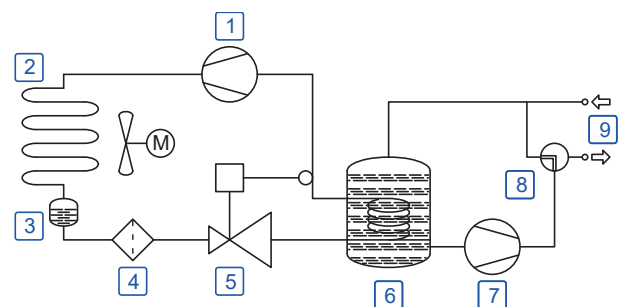


Abb. 5: Kältemaschine mit Kühlwasserkreislauf

Abb. 5 zeigt den Fluidikplan der Kältemaschine mit Verdichter (1), Kondensator (2), Kältemittelsammler (3) und -trockner (4), thermostatischem Expansionsventil (5) und Eintauchverdampfer im Kühlwasserspeicher (6). Die Kühlwasserpumpe (7) kann durch interne Umwälzung vorgekühlt werden und bei Bedarf stellt das Motorventil (8) auf externen Kühlwasserkreislauf (9) um. Die Kühleinheit ist als mobile Einheit aufgebaut und wird mit automatisch dichtenden Schnellkupplungen (*Alphacool GmbH, Braunschweig, Deutschland*) an den Sampling-Aufbau angeschlossen und von diesem gesteuert.

Probenaufgabe am Thermodesorber

Der in Abb. 1 gezeigte Aufbau erfordert für die Probenahme einen möglichst ungehinderten Durchgang des Entgasungsstroms durch Kühlfalle und

Adsorber, gleichzeitig soll die desorbierte Probe auf kurzem Wege mit Trägergas ausgetrieben und in Richtung der Messeinrichtung transportiert werden können.

Dazu wurde ein Abzweigventilblock konstruiert, der einen zentralen Durchlass mit 8 mm Durchmesser und G1/2"-Anschlüssen für den Vakuumteil aufweist. Dieser wird durch extern angeordnete Ventile mit großem Nennquerschnitt (*Serie 6027, Bürkert GmbH, Ingelfingen, Deutschland*) abgesperrt. Der Abzweig zur Messung erfolgt, wie in Abb. 6 dargestellt, mit je einem Kartuschenventil (*Serie 6164, ebenfalls Bürkert*).

Der Block kann zur Vermeidung von Kondensation bis etwa 50 °C statisch geheizt werden. Die Ventile sind als doppelgedichtete 3/2-Wege-Ausführung erhältlich, zum Betrieb als Absperrventil wird der umgeschaltete offene Anschluss mit einem Stopfen verschlossen.

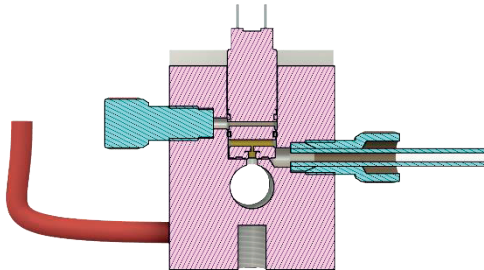


Abb. 6: Abzweigventilblock im Schnitt

Injektion in die Chromatographie-Säule

Die desorbierten Probenbestandteile müssen in den Trägergasstrom der GC-Säule eingebracht werden, dies sollte möglichst präzise geschehen, um scharfe Peaks am Detektor zu erhalten.

Der gegenwärtige Ansatz in Abb. 7 verwendet zwei Kartuschenventile, die ebenfalls in einen statisch beheizten Block eingebettet sind. Der Vorteil der Konstruktion liegt in den geringen Totvolumina, sowohl innerhalb der Ventile als auch zwischen Probegaseingang und Trägergasstrom.

Ventil V_A erlaubt das Spülen der Trägergaszuleitung sowie die wahlweise Beaufschlagung der Säule nur aus dem Probegasstrom. Ventil V_B dient der Injektion, dabei ist der Auslass (unten) nur wenige Millimeter vom Trägergasstrom entfernt. Beide Ventile verfügen über einen in der Schnittdarstellung nicht gezeigten Abluftanschluss (V_A : geschaltet, V_B : ungeschaltet). Der Anfang der Säule wird direkt im Injektor mittels Ferrule und Stopfschraube geklemmt. Dabei bietet es sich an, ein unbelegtes Stück Säule bis zum GC-Ofen zu führen, da dieser Abschnitt nicht auf die maximale Ofentemperatur geheizt werden kann.

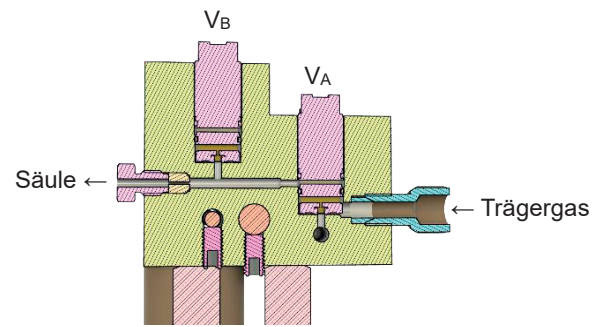


Abb. 7: Injektionsventilblock

Diskussion und Ausblick

Aktuell stehen die Arbeiten zur mechanischen und elektrischen Fertigstellung des Versuchsaufbaus zur automatisierten Probennahme im Vordergrund. Darüber hinaus wurde eine Reihe weiterer Aufgaben für die erfolgreiche Demonstration des Systems identifiziert:

Laborversuche

Alle Elemente sollen anhand von Laborversuchen hinsichtlich ihrer geplanten Funktionsweise charakterisiert werden. Aus den Erkenntnissen zu den Probennahmeversuchen in [1–3] ergibt sich, dass bereits die Zusammenstellung von repräsentativen Referenzverbindungen eine Herausforderung ist. Ein solches Stoffmodell ist jedoch notwendig, um passende Temperatur- und Zeitparameter für die Abscheidung in der Kühlfalle, das Sampling auf dem Adsorber sowie die Desorption zu ermitteln. Außerdem muss der Sensor-GC-Teil des Aufbaus hinsichtlich Detektionsfähigkeit und Trennleistung charakterisiert werden.

Ziel ist es, vor einem nächsten Feldversuch die Messfähigkeit für ausgesuchte Komponenten zu zeigen und konkrete Parametervariationen für die Versuchsplanung abzuleiten.

GC-Ofen mit integriertem Detektor

Im Zusammenspiel mit dem schnellen zyklischen Betrieb der Probennahme muss auch die Messeinrichtung entsprechend kurze Mess- und Rückstellzeiten aufweisen. Konstruktiv soll dies durch eine kurze Kapillarsäule realisiert werden, deren Temperaturprogramm im Bereich zwischen 50 und 150 °C durch beheizte konzentrische Wände eingestellt wird. Diese Anordnung ist durch ein Gehäuse aus PEEK (Polyetheretherketon) thermisch von der Umgebung isoliert. Die zwischen den Messungen erforderliche Kühlung erfolgt durch einen starken Lüfter (*VA14-BP7/C-34A, Spal Automotive, Corregio, Italien*), dazu verfügt das Ofengehäuse über

verstellbare Verschlusslamellen in Deckel und Boden. Diese werden über eine zentrale Achse von einem Getriebemotor bewegt. Bedarfsweise kann der Wärmeaustausch durch Kühlung der Zuluft unterstützt werden, dazu ist eine planare Kühlschlange zum Durchströmen mit Kühlwasser vorgesehen. Der als Detektor vorgesehene Metalloxidhalbleitersensor ist in den Anschlussblock des Säulenofens integriert, dieser wird ebenfalls elektrisch beheizt. Analog zu den Probennahmebauteilen verfügt der Block über Kühlwasserkanäle zur schnellen Entwärmung zwischen den Messungen. Abb. 8 zeigt den Gesamtaufbau, Abb. 9 eine Schnittdarstellung mit den wichtigsten Elementen. Abhängig von den Ergebnissen der Laborversuche sind Anpassungen des Aufbaus notwendig. Das betrifft sowohl Betriebsparameter (Temperaturen, Zeiten, Gasflüsse) als auch Komponenten (Säulentyp und -länge, Sensorauswahl, Anpassung der Anströmung).

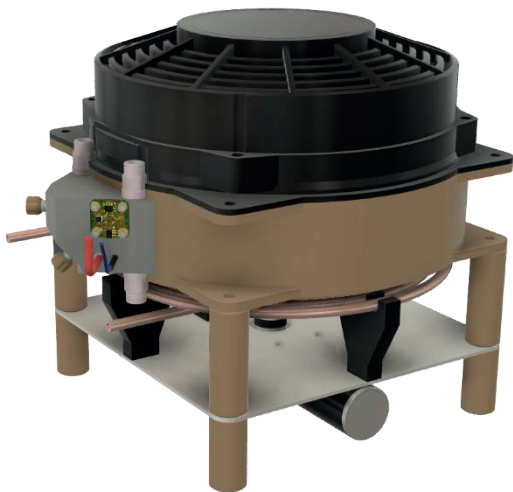


Abb. 8: Gesamtaufbau des GC-Ofens

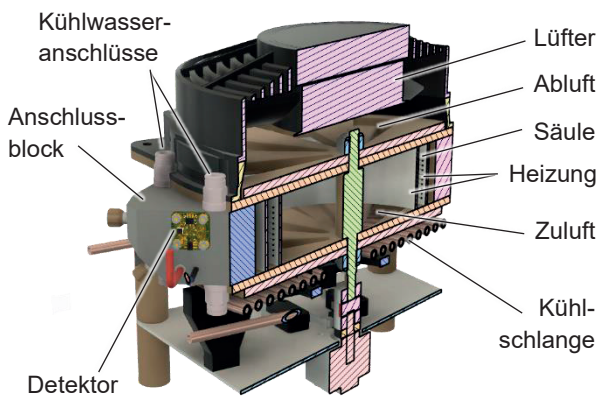


Abb. 9: Schnitt durch den GC-Ofen

Ablaufsteuerung

Das in [1] verwendete Probennahmesystem wird von einem Python-Skript auf einem Raspberry Pi 4 (*Raspberry Pi Foundation, Cambridge, England*) gesteuert. Eine GUI ermöglicht die Einstellung der statischen Solltemperaturen, im Hintergrund werden im Sekundentakt aus dem Prozessabbild der Eingänge die Ausgänge berechnet und angesteuert; alle Mess- und Sollwerte werden fortlaufend protokolliert. Neben der größeren Anzahl von Sensoren und Aktoren im automatisierten Probennahmeaufbau steigt beim zyklischen Betrieb die Komplexität der Steuerung durch die Vorgabe von Zeitabläufen, diese können fix oder von Voraussetzungen abhängig sein. Zusätzlich erfordert die Erfassung mancher Parameter, insbesondere der Werte des Sensordetektors, eine wesentlich schnellere Samplerate als 1 s^{-1} . Um die zentrale Steuerung zu entlasten, können insbesondere Temperaturregler auf die bereits genannten dezentralen Regler ausgelagert werden. Diese ermöglichen direkte manuelle Einstellung und -ablesung; das ist bei den Laborversuchen für alle Sensoren und Aktoren sinnvoll.

Bei der Implementierung der automatischen Ablaufsteuerung des Demonstrators ist eine rein sequentielle Abarbeitung von der Probennahme bis zum Ende der GC-Messung ausreichend. Da die resultierende Durchlaufzeit nicht beliebig verkürzt werden kann, sollte jedoch auch das Potential für den Einsatz als Online-Monitoring betrachtet werden.

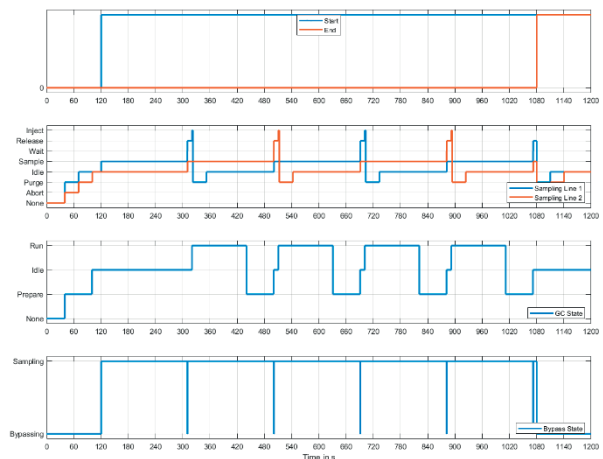


Abb. 10: Simulierter Ablauf mit gedoppelter Probennahmeeinrichtung

Deshalb wurde vorab eine parametrierbare Stateflow-Simulation in Matlab (*The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA*) erstellt; diese erlaubt die Untersuchung von Möglichkeiten zur Entkopplung von Probennahme und Analyse sowie die Auswirkung

der Parallelisierung von Systemteilen, vgl. Abb. 10. Es zeigt sich, dass der Nutzen dieser Maßnahmen stark von den konkreten Zeiten abhängt, so dass die Simulation nach entsprechenden Charakterisierungsversuchen wiederholt werden muss.

Feldversuche und Betriebskonzept

Aus den mit dem ersten Probennahmesystem durchgeführten Versuchen lassen sich Anforderungen an die Betriebsweise ableiten. Allerdings sind ergänzende Messungen einiger Parameter erforderlich, um die gezogenen Schlussfolgerungen zu bestätigen und zu präzisieren. Beispielhaft genannt sei das tatsächliche Probennahmenvolumen, als Bezugsgröße für eine quantitative Messung. Dies erfordert die genauere Bestimmung des Volumensstroms durch den Adsorber, geplant ist eine Differenzdruckmessung. Daraus ergeben sich untere und obere Grenzen für die Probenmenge sowie die Beurteilung der Rückwirkung auf den Extrusionsprozess. Weiterhin soll eine Vergleichsmessung mit frischem Kunststoffmaterial helfen, die übliche Hintergrundmatrix in der Entgasungsatmosphäre zu ermitteln.

Den notwendigen Vergleich mit Laboranalytik ermöglicht der Systemaufbau, indem nach der Probennahme das TD-Röhrchen aus der Thermodesorber-Baugruppe entnommen statt *in situ* vermessen wird.

Anbindung an die KI-Bewertung

Innerhalb des Projektkontextes sollen die erhobenen Messwerte zur Bewertung des prozessierten Materials dienen und deshalb möglichst zuverlässig sein. Ansätze zur Interpretation der Messdaten des GC-Sensor-Systems liefern [4], [8], eine Strategie zur adaptiven Korrektur ist aus [6] bekannt. Die für das Material relevanten Störstoffe und deren Grenzkonzentrationen werden von einer überlagerten Künstlichen Intelligenz (KI) vorgegeben, die Materialdatenbanken und Bewertungsalgorithmen kombiniert. Eine automatische Suche und Quantifizierung kann auf [9] und [10] aufbauen.

Die KI soll perspektivisch auch ein Modell für das Residuum der gemessenen Störstoffe im extrudierten Produkt erhalten. Hierfür sind in Fortführung der aktuellen Entwicklung eine Reihe direkter Vergleichsmessungen mit Laboranalysen von Produktproben notwendig.

Literatur

[1] W. Reimringer, H. Haug, L. Seifert, und T. Sauerwald, „Sampling Apparatus for the Process Monitoring of

Contaminants in Polyolefin Recycling“, in *2024 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)*, Mai 2024, S. 1–6. doi: 10.1109/I2MTC60896.2024.10560580.

- [2] W. Reimringer, H. Haug, L. Seifert, und T. Sauerwald, „A4.4 – Probennahmeverrichtung zur Kontaminantenüberwachung im Polyolefinrecycling“, gehalten auf der 22. GMA/ITG Fachtagung Sensoren und Messsysteme 2024, Nürnberg, Juni 2024, S. 108–111. doi: 10.5162/sensoren2024/A4.4.
- [3] W. Reimringer, H. Haug, L. Seifert, und T. Sauerwald, „In-line gas phase sampling for contaminant monitoring in polyolefin recycling“, *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 2024, doi: in preparation.
- [4] T. Baur, C. Schultealbert, A. Schütze, und T. Sauerwald, „Novel method for the detection of short trace gas pulses with metal oxide semiconductor gas sensors“, *Journal of Sensors and Sensor Systems*, Bd. 7, Nr. 1, S. 411–419, Mai 2018, doi: 10.5194/jsss-7-411-2018.
- [5] O. Brieger, J. Joppich, C. Schultealbert, T. Baur, C. Bur, und A. Schütze, „Microstructured MOS Gas Sensor as GC detector“, in *2022 IEEE International Symposium on Olfaction and Electronic Nose (ISOEN)*, Mai 2022, S. 1–2. doi: 10.1109/ISOEN54820.2022.9789597.
- [6] M. Koehne, C. Schmidt, S. Singh, A. Grasskamp, T. Sauerwald, und G. Zeh, „Development of a gas chromatography system coupled to a metal-oxide semiconductor (MOS) sensor, with compensation of the temperature effects on the column for the measurement of ethene“, *Journal of Sensors and Sensor Systems*, Bd. 12, Nr. 2, S. 215–223, Aug. 2023, doi: 10.5194/jsss-12-215-2023.
- [7] W. Reimringer, C. Bur, und T. Sauerwald, „Modular setup for temperature-controlled sampling of analytes using glassware with non-liquid thermal coupling“, *Journal of Sensors and Sensor Systems*, Sep. 2024, doi: submitted.
- [8] O. Brieger, S. Zhu, C. Bur, und A. Schütze, „OT5.202 - Characterization of a thick film MOS gas sensor as detector of short trace gas pulses“, *Lectures*, S. 133–134, Sep. 2024, doi: 10.5162/EUROSENSORSXXXVI/OT5.202.
- [9] H. Haug, A. T. Grasskamp, S. Singh, A. Strube, und T. Sauerwald, „Quick insights into whisky — investigating rapid and efficient methods for sensory evaluation and chemical analysis“, *Anal Bioanal Chem*, Bd. 415, Nr. 24, S. 6091–6106, Okt. 2023, doi: 10.1007/s00216-023-04883-5.
- [10] A. T. Grasskamp, S. Singh, H. Haug, und T. Sauerwald, „Assisting the automated analysis of chemical-analytical measurements in spirits using validated algorithms and an intuitive user interface“, *Journal of Sensors and Sensor Systems*, Bd. 12, Nr. 1, S. 93–101, März 2023, doi: 10.5194/jsss-12-93-2023.

Förderhinweis

Die hier vorgestellten Arbeiten wurden im Rahmen des Innovationslabors KIOptiPack vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unter Förderkennzeichen 033KI116 gefördert.

Sensorbasierte Analyse und Optimierung der thermischen Vorbehandlung und enzymatischen Hydrolyse von Lignocellulose-Biomasse

Tianyi Guo¹, Joshua Zilliken¹ und Nils Tippkötter¹

¹ *Bioverfahrenstechnik und Downstream Processing, FH Aachen, Jülich, Deutschland
Kontakt: Guo@fh-aachen.de*

Einleitung

Die katalytische Umwandlung pflanzlicher Polysaccharide in Biokunststoffe und Grundchemikalien ist ein bedeutender Fortschritt in Richtung nachhaltiger Produktionsmethoden. Lignocellulose, die als Hauptbestandteil der Pflanzenbiomasse in großen Mengen verfügbar ist, besteht aus Cellulose, Hemicellulose und Lignin. Diese Komponenten bieten wertvolle Bausteine für Plattformchemikalien und biobasierte Materialien [1]. Die hohe strukturelle Stabilität der Lignocellulose macht sie jedoch widerstandsfähig gegen enzymatische Depolymerisation, was die Verarbeitung erschwert und effiziente thermische Vorbehandlungen erforderlich macht, um die enzymatische Hydrolyse zu verbessern [2].

Im Rahmen dieses Projekts konzentrieren wir uns auf die sensorbasierte Analyse und Optimierung der thermischen Vorbehandlung sowie der enzymatischen Hydrolyse, um die Effizienz der Lignocellulose-Umwandlung zu steigern. Ein solches Vorgehen erhöht die Produktivität und unterstützt eine nachhaltige Kreislaufwirtschaft [3]. Darüber hinaus wird in diesem Projekt an der automatisierten sensorbasierten Methode zu dem schnellen Organosolv-Aufschluss von Biomasse-Proben sowie der anschließenden Analyse der Ergebnisse entwickelt. Hierbei werden automatische Mikrowellenaufschlussysteme sowie auf Sensoren basierende Fluoreszenzanalysetechniken eingesetzt. Dies ermöglicht eine schnelle und effiziente Parameter-Screening und unterstützt die Optimierung von Verfahrensbedingungen für eine gezielte Lignin-Extraktion.

Methoden und Materialien

Rohmaterial

In dieser Studie wurde Weizenstroh aus Nordrhein-Westfalen, Deutschland, verwendet. Das Stroh wurde auf dem Feld geerntet, in Ballenform gepresst und anschließend im Labor bis zur Verwendung gelagert.

Mikrowellenaufschluss

Der Aufschluss nach dem Organosolv-Verfahren wurde in einer Mikrowelle (Discover SP-D, CEM GmbH, Deutschland) durchgeführt.

Etwa 1 g Trockenmasse (TM) der Proben wurde in 80 mL-Reaktionsgefäßen eingewogen (XA204DR METTLER TOLEDO, USA) Anschließend wurde eine

60 % Ethanol-Wasser-Lösung in unterschiedlichen Flottenverhältnissen zugegeben.

Zur Optimierung des Aufschlussprozesses wurden verschiedene Parameter variiert, darunter Extraktionszeit, Temperatur, Flottenverhältnis und Katalysatorkonzentration.

Reinigung der Probe

Nach dem Organosolv-Aufschluss wurden die Proben gereinigt. Die Reinigung erfolgte in drei Schritten, die jeweils bei 60 °C und für eine Dauer von 10 Minuten durchgeführt wurden. Die spezifischen Schritte der Waschung sind in Tabelle 1 aufgeführt. Um eine gleichmäßige Reinigung der Proben sicherzustellen, wurden diese während des gesamten Reinigungsvorgangs kontinuierlich gerührt.

Tab. 1: Reinigungsprotokoll für die Organosolv-Proben

Wasch-schritte	Lösemittel	Flottenverhältnis
1	60 % EtOH/Wasser	1:5
2	Wasser	1:20
3	Wasser	1:10

Enzymatische Hydrolyse

Die enzymatische Hydrolyse wurde an den Proben nach der Reinigung durchgeführt. Dazu wurden die Proben in Zentrifugenröhrchen eingewogen, und pro 1 g Trockenmasse (XA204DR METTLER TOLEDO, USA) wurden 25 mL Natriumacetat-Puffer hinzugegeben. Der Puffer wurde durch Mischen von 1 M Essigsäure und 1 M Natriumacetat auf eine Konzentration von 1 M eingestellt und auf pH 5,0 eingestellt. Die Proben wurden anschließend für 2 Stunden bei 77 °C pasteurisiert (UNE 500, Memmert GmbH & Co. KG, Deutschland). Nach der Pasteurisierung wurde 30 % (w/w) einer Cellic CTec2[®] Enzymlösung (Sigma, Deutschland) entsprechend der Trockenmasse der Probe hinzugefügt. Die Röhrchen wurden danach für 72 Stunden in einem Rotator (RM-2M, neoLab Migge GmbH, Deutschland) bei 55 °C und einer Geschwindigkeit von 10 U/min inkubiert (UNE 500, Memmert GmbH & Co. KG, Deutschland). Nach Abschluss der Inkubationszeit wurden die Proben in 1,5 mL Kunststoffreaktionsgefäße pipettiert und durch Erhitzen auf 90 °C für 5 Minuten inaktiviert.

Fluoreszenzanalyse

Die Proben wurden zuvor in etwa 3×3 mm große Stücke zerkleinert. Für die Analyse der Proben betrug die Anregungswellenlänge 353 nm und die Emissionswellenlänge 465 nm.

Ergebnisse

In dieser Studie wurden zur Optimierung des Mikrowellenaufschlussprozesses verschiedene Parameter variiert, darunter Extraktionszeit, Temperatur, Flottenverhältnis und Katalysatorkonzentration. Nach dem Aufschlussprozess wurden die Proben gereinigt und einer enzymatischen Hydrolyse unterzogen.

Temperatur und Reaktionszeit Validierung

Um den Einfluss der Temperatur und Reaktionszeit beim Mikrowellen-Organosolv-Aufschluss auf die Proben sowie auf die anschließenden Ergebnisse der enzymatischen Hydrolyse zu untersuchen, wurde der Aufschluss bei 135 °C, 170 °C und 180 °C durchgeführt. Dabei wurden unterschiedliche Reaktionszeiten von 5 bis 240 Minuten getestet.

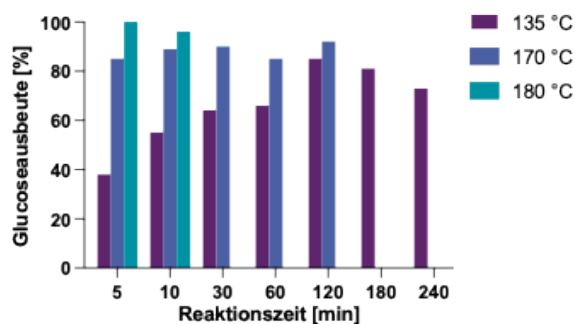


Abb. 1: Optimierung des Mikrowellenaufschlussprozesses, Temperatur und Reaktionszeit Validierung

Die Ergebnisse zeigen (Abb. 1), dass sich die Effizienz des Aufschlusses mit steigender Temperatur deutlich erhöht. Bereits bei 180 °C und einer Reaktionszeit von nur 5 Minuten wurde eine Glucoseausbeute von 100 % erreicht. Gleichzeitig ließ sich beobachten, dass auch eine Verlängerung der Reaktionszeit zu einer sichtbaren Verbesserung der nachfolgenden enzymatischen Hydrolyseergebnisse führte, insbesondere bei einer Aufschluss-Temperatur von 135 °C. Hier stieg die Glucoseausbeute von 38 % bei 5 Minuten Reaktionszeit auf 85 % bei 120 Minuten.

Beim Aufschluss bei 170 °C waren die Ergebnisse der enzymatischen Hydrolyse vergleichsweise stabil, mit einem Maximum von 92 % nach 120 Minuten. Bei einer Verlängerung der Reaktionszeit von 5 auf 120 Minuten erhöhte sich die Glucoseausbeute durch die Hydrolyse lediglich um 7 %.

Es wurde zudem festgestellt, dass bei sehr langen Reaktionszeiten die Glucoseausbeute nach Erreichen des Maximums wieder abnimmt. Dies könnte auf die Bildung von Nebenprodukten zurückzuführen sein, die die enzymatische Hydrolyse

beeinträchtigen. Zusätzlich trat ein verbrannter Geruch der Proben auf, was ebenfalls auf die Entstehung von Nebenprodukten hindeutet.

Flottenverhältnis und Katalysatorkonzentration Validierung

Im Organosolv-Aufschluss haben das Flottenverhältnis und die Katalysatorkonzentration ebenfalls einen entscheidenden Einfluss auf die Aufschluss-Effizienz. In diesem Experiment wurden verschiedene Flottenverhältnisse von 1:19 bis 1:7 sowie Katalysatorkonzentrationen von 1 bis 5 m-% TM untersucht.

Für die Validierung des Flottenverhältnisses wurden Reaktionsbedingungen von 135 °C, 120 Minuten und 5 m-% TM Schwefelsäure als Katalysator verwendet. Zur Validierung der Katalysatorkonzentration wurden die Parameter 135 °C, 120 Minuten und ein Flottenverhältnis von 1:19 festgelegt.

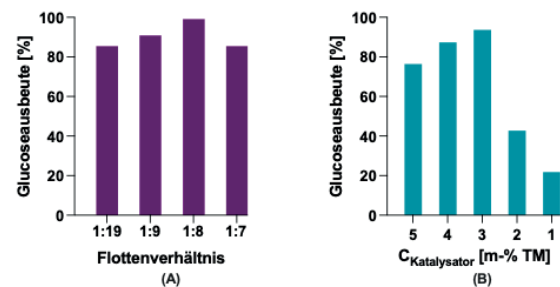


Abb. 2: Optimierung des Mikrowellenaufschlussprozesses, Flottenverhältnis (A) und Katalysatorkonzentration (B) Validierung

Bei der Validierung des Flottenverhältnisses zeigte sich (Abb. 2 A), dass der Aufschluss mit zunehmendem Flottenverhältnis, also bei geringerem Lösungsmittelanteil, effizienter wurde. Die Glucoseausbeute stieg von 85 % bei einem Flottenverhältnis von 1:19 auf 99 % bei 1:8. Bei einer weiteren Erhöhung des Flottenverhältnisses auf 1:7 sank die Glucoseausbeute jedoch wieder auf 84 %. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass ein geringerer Lösungsmittelanteil die gleichmäßige Durchmischung der Probe erschwert und zu einer ungleichmäßigen Erwärmung führt, was die Aufschluss-Effizienz beeinträchtigt.

Bei der Validierung der Katalysatorkonzentration zeigte sich (Abb. 2 B), dass die optimale Konzentration bei 3 m-% TM lag, was eine Glucoseausbeute von 93 % ermöglichte. Dies deutet darauf hin, dass bei zu niedriger Katalysatorkonzentration nicht genügend Katalysator vorhanden ist, um den Aufschlussprozess vollständig zu unterstützen. Gleichzeitig könnten Nebenreaktionen die Schwefelsäure teilweise verbrauchen, wodurch die Reaktionsaktivität weiter verringert wird. Eine zu hohe Katalysatorkonzentration hingegen könnte zusätzliche Nebenreaktionen fördern, was die Aufschlussleistung negativ beeinflusst und zu einer geringeren Glucoseausbeute bei der anschließenden enzymatischen Hydrolyse führt.

Fluoreszenzanalyse

Die Autofluoreszenz-Eigenschaften von Lignin ermöglichen eine schnelle und effiziente Analyse verschiedener Aufschlussproben mittels sensorbasierter Fluoreszenzanalysetechnik.

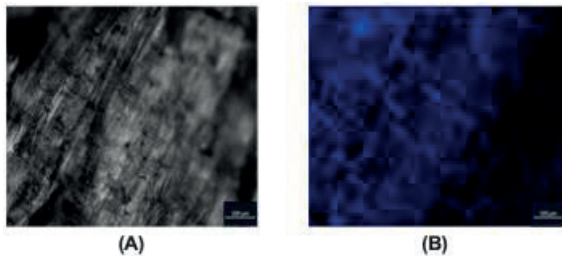


Abb. 3: Vergleich der Faserstruktur un behandelter Strohproben unter sichtbarem Auflicht (A) und Fluoreszenzbeleuchtung (B)

Im Vergleich zur Beobachtung von Strohproben im sichtbaren Auflicht (Abb. 3 A) liefert die Betrachtung unter Fluoreszenzbeleuchtung (Abb. 3 B) wesentlich detailliertere Informationen über die Ligninverteilung in den Fasern. Dies eröffnet vielversprechende Möglichkeiten, den Organosolv-Aufschluss zur effektiveren Entfernung von Lignin weiter zu optimieren.

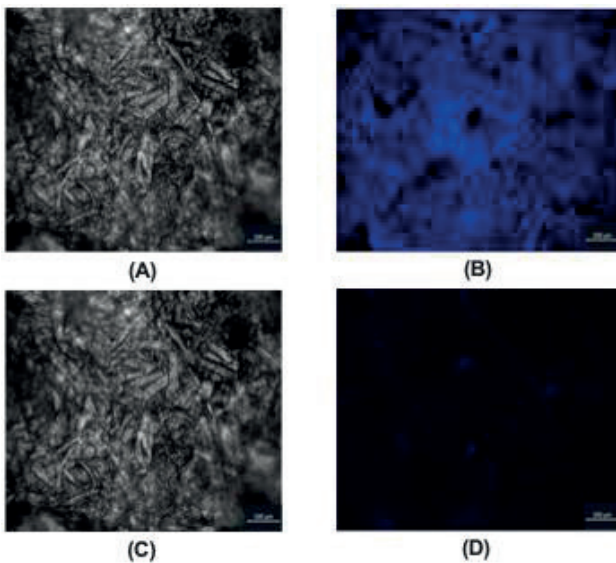


Abb. 4: Vergleich der Faserstruktur von Strohproben nach Mikrowellenaufschluss: Darstellung vor und nach der Reinigung unter sichtbarem Auflicht und Fluoreszenzbeleuchtung. A: Vor Reinigung, Auflicht | B: Vor Reinigung, Fluoreszenz | C: Nach Reinigung, Auflicht | D: Nach Reinigung, Fluoreszenz

Mithilfe der Fluoreszenzanalyse lässt sich der Reinigungsprozess der Organosolv-Aufschluss-Proben sowie der Ligningehalt effizient bewerten (Abb. 4). Anhand der Größe und Intensität der Fluoreszenzbilder kann der Ligningehalt der Proben präzise analysiert werden, wobei diese Methode im Vergleich zur herkömmlichen Totalhydrolyse nach dem NREL-Protokoll erhebliche Zeitvorteile bietet. Zudem zeigt sich, dass die Lignin-Autofluoreszenz in den gereinigten

Proben im Vergleich zu den un gereinigten Proben deutlich abnimmt, was die Effektivität des aktuellen Reinigungsprotokolls bestätigt. Diese schnelle und benutzerfreundliche sensorbasierte Technik liefert somit wertvolle Informationen zur Optimierung des Reinigungsprotokolls und zur Verbesserung der Effizienz des Lösungsmittelverbrauchs.

Diskussion

Durch die Experimente dieser Studie konnte gezeigt werden, dass der Mikrowellenaufschluss eine effektive Methode für die Aufbereitung von lignocellulosehaltigen Materialien ist. Die Untersuchungen zur Optimierung der Reaktionsparameter, insbesondere von Temperatur, Reaktionszeit, Flottenverhältnis und Katalysatorkonzentration, bestätigen, dass eine präzise Einstellung dieser Faktoren die Glucoseausbeute der nachfolgenden enzymatischen Hydrolyse erheblich beeinflusst. Die Ergebnisse zeigen, dass höhere Temperaturen und angepasste Reaktionszeiten, wie etwa bei 180 °C und 5 Minuten, eine maximale Glucoseausbeute von 100 % erzielen können. Ebenso konnte durch die Variation des Flottenverhältnisses und der Katalysatorkonzentration festgestellt werden, dass ein Flottenverhältnis von 1:8 und eine Katalysatorkonzentration von 3 m-% TM optimale Bedingungen für eine hohe Aufschluss-Effizienz schaffen. Die Analyse verdeutlicht auch, dass Nebenprodukte durch zu lange Reaktionszeiten oder eine zu hohe Katalysatorkonzentration die Hydrolyse negativ beeinflussen können. Diese Ergebnisse liefern wichtige Hinweise zur weiteren Optimierung und zeigen, dass der Mikrowellenaufschluss eine praktikable und zeitsparende Methode darstellt.

Basierend auf den autofluoreszenten Eigenschaften von Lignin bietet die neu entwickelte, sensorbasierte Fluoreszenzanalysemethode eine schnelle und effiziente Möglichkeit, die Faserstruktur sowie die Verteilung und den Gehalt an Lignin in den Proben zu analysieren. Die Geschwindigkeit und Benutzerfreundlichkeit dieser Technik schaffen zudem eine wertvolle Grundlage für die weitere Optimierung des Reinigungsprotokolls, wodurch die Effizienz des Lösungsmittelverbrauchs gezielt verbessert werden kann. Diese Form der Online-Analytik eröffnet zudem vielversprechende Möglichkeiten für eine kontinuierliche Prozessüberwachung und eine präzise Steuerung der Reinigungsprozesse.

Literatur

- [1] C.-H. Zhou, X. Xia, C.-X. Lin, D.-S. Tong, und J. Beltrami, „Catalytic conversion of lignocellulosic biomass to fine chemicals and fuels“, *Chem. Soc. Rev.*, Bd. 40, Nr. 11, S. 5588, 2011, doi: 10.1039/c1cs15124j.
- [2] Y. Jing, Y. Guo, Q. Xia, X. Liu, und Y. Wang, „Catalytic Production of Value-Added Chemicals and Liquid Fuels from Lignocellulosic Biomass“, *Chem*, Bd. 5, Nr. 10, S. 2520–2546, Okt. 2019, doi: 10.1016/j.chempr.2019.05.022.

- [3] H. Xu, X. Che, Y. Ding, Y. Kong, B. Li, und W. Tian, „Effect of crystallinity on pretreatment and enzymatic hydrolysis of lignocellulosic biomass based on multivariate analysis“, *Bioresource Technology*, Bd. 279, S. 271–280, Mai 2019, doi: 10.1016/j.biortech.2018.12.096.

Danksagung

Wir danken der FH Aachen und dem BMBF sowie dem Projektträger VDI für die Unterstützung und Förderung dieses Projekts. Förderkennzeichen: 13FH115KX1

Zweifach vernetzte supramolekulare Hydrogele für biomedizinische Sensoren

Margarita Günther¹, Maksim Rodin², Dirk Kuckling² und Gerald Gerlach¹

¹Institut für Festkörperelektronik, Technische Universität Dresden, 01062 Dresden/Deutschland

²Department Chemie, Universität Paderborn, 33098 Paderborn/Deutschland

Kontakt: margarita.guenther@tu-dresden.de

Einleitung

Ein schneller und unkomplizierter Nachweis spezifischer Biomarker in den Körperflüssigkeiten ermöglicht eine frühzeitige Diagnostik und entsprechende Behandlung bei schwerwiegenden Krankheiten wie Krebs oder verminderter Nierenfunktion. Biomarker sind Substanzen, deren Anwesenheit und veränderte Konzentration auf Fehlfunktion des biologischen Systems bzw. eine Krankheit hindeuten. Die Entwicklung und Verbesserung von Analyseverfahren zur qualitativen und quantitativen Detektion der Biomarker nimmt in der nicht-invasiven Diagnostik eine wachsende Bedeutung ein.

Supramolekulare Hydrogelsysteme auf Wirt-Gast-Basis (W/G) sind zur spezifischen Detektion solcher Substanzen geeignet [1, 2]. Analyseverfahren, die supramolekulare Wechselwirkungen ausnutzen, zeichnen sich durch eine hohe Selektivität aus, da sie unspezifische Wechselwirkungen meist ausschließen. Allerdings basieren diese sehr häufig auf optischen Detektionsmethoden (z. B. Änderungen der Fluoreszenzemission entsprechender Chromophore oder plasmonischer Partikeln). Sensoren auf Hydrogel-Basis sind miniaturisierbar (schnelle Reaktionszeiten), integrierbar (durch Kombination mit anderen Sensoren Erhöhung der Selektivität und Sensitivität) und liefern ein elektrisches Ausgangssignal (einfache Datenerfassung, z. B. für die on-site-Diagnostik). In einem Mikrosensor führt die Quellungsveränderung eines „intelligenten“ Hydrogels (chemo-mechanischer Wandler) schließlich durch einen piezoresistiven Si-Drucksensorchip (mechano-elektrischer Wandler) zur einem Sensorsignal.

Beispielhaft werden in diesem Beitrag supramolekulare Wirt/Gast-Strukturen für den speziellen Biomarker Spermin betrachtet. Die Sensorkennlinien wurden vermessen und die Nachweisgrenze für Spermin bestimmt. Die möglichen Querempfindlichkeiten bezüglich der Stoffwechselprodukte wurden in physiologischen Konzentrationsbereichen detailliert untersucht.

Methoden und Materialien

Wirt- und Gast-Moleküle

Als Wirt-Moleküle wurden säulenförmige makrozyklische Pillar[5]arene verwendet, die strukturbedingt eine topologische Kavität (einen elektronenreichen

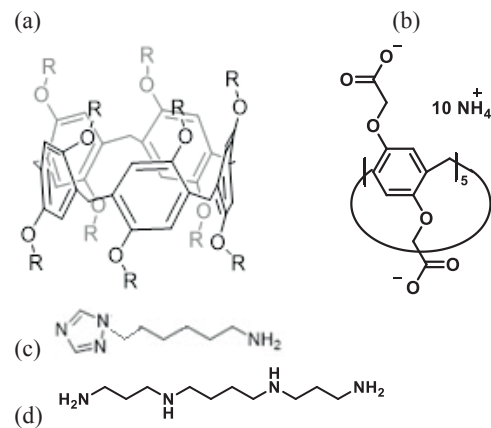


Abb. 1: Pillar[5]arene als Wirt-Molekül mit einer symmetrischen, säulenförmigen Struktur und einem elektronenreichen Hohlraum (a, b): 3D-Darstellung (a) und Struktur des wasserlöslichen Pillar[5]arens (b); Triazolylhexylamin als Gast-Molekül (c) und Analyt-Molekül Spermin (d).

Hohlraum) bilden (Abb. 1). Die Gast-Moleküle, hier Triazolylhexylamin (THA), dringen in diese Kavität ein und wechselwirken dort mit dem Wirt.

Die Art der Wechselwirkungen, die sich zwischen den beiden Spezies ausbilden, ist hierbei rein physikalisch und nicht kovalent und daher reversibel. Um eine substanzspezifische Reaktion des Gels mit W/G-Vernetzungen auszulösen, wird ein Analyt-Molekül (A) (Abb. 1d) zugeführt, welches ebenfalls mit dem Wirt in Wechselwirkung tritt und einen konkurrierenden W/A-Komplex bildet. Das ursprüngliche Gast-Molekül wird aus der Wirt-Kavität verdrängt. In Folge des Austauschs kommt es zum Bruch der Vernetzungen und damit zu einer Volumenvergrößerung. Die findet zusätzlich zur primären Quellung durch Einlagerung von Lösungsmittel statt.

Polymerstruktur

Für die Hydrogelherstellung wurde ein photovernetzbares Copolymer von Dimethylacrylamid (DMAAm) und Vinylidimethylazlacton (VDMA) (Abb. 2a) mit einem Photovernetzer Dimethylmaleimid (DMIAAm) (Abb. 2b) verwendet. Die VDMA-Einheiten werden mit Gast- und Photovernetzer-Einheiten modifiziert, woraus sich das Gast-Polymer PTHAP ergibt (Abb. 2c). Die Gast-Einheit von Triazolylhexylamin (THA)

ist über die freie Aminogruppe an das Polymernetzwerk angebunden und entspricht dem a-Teil in Abb. 2c.

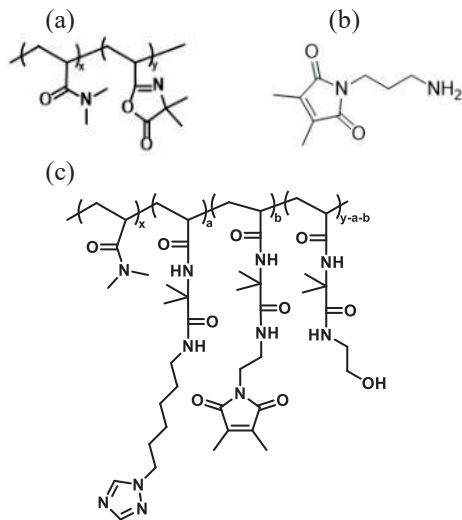


Abb. 2: Copolymer von Dimethylacrylamid (DMAAM, x-Teil) und Vinylidimethylazlacton (VDMA, y-Teil) (a), Photovernetzer Dimethylmaleimid (DMIAAm) (b) und Struktur des PTHAP-Polymernetzwerk mit einer Gast-Einheit von Triazolylhexylamin (THA):

x-Teil: Dimethylacrylamid (DMAAM), a-Teil: Triazolylhexylamin (THA) als Gast-Einheit, b-Teil: Dimethylmaleimid (DMIAAm) als Photovernetzer, y-a-b-Teil: Einheiten, die während der Synthese durch die Öffnung der restlichen VDMA-Einheiten entstehen.

Aufbau des Sensors

Das PTHAP-Hydrogel wurde auf der Rückseite der 20 μm dicken Biegeplatte eines piezoresistiven Drucksensorchips (Abb. 3) aufgebracht, die vorher mit einer Haftvermittlerschicht versehen wurde, getrocknet und dann mittels UV-Bestrahlung (Intensität von 430 mW/cm^2 auf der Probenebene bei einer Wellenlänge von 365 nm) vernetzt.

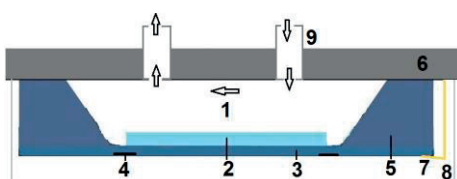


Abb. 3: Aufbau des piezoresistiven biochemischen Sensors mit einem quellfähigen Hydrogel in der Grube des Si-Drucksensorchips: 1 Messlösung; 2 quellfähiges Hydrogel; 3 Biegeplatte (3 mm x 3 mm x 0,02 mm), 4 mechano-elektrischer Wandler (piezoresistive Widerstandsbrücke); 5 Si-Chip (5 mm x 5 mm x 0,39 mm); 6 Substrat (Leiterplatte mit zwei Öffnungen); 7 Kontakt; 8 Kappe; 9 Kanüle

Die analytenabhängige Quellung des Gels führt zu einer Auslenkung der Biegeplatte und damit zu einer

mechanischen Verformung der in der Biegeplatte integrierten piezoresistiven Elemente. Dies bewirkt in den Piezowiderständen eine Widerstandsänderung und damit eine Änderung der elektrischen Ausgangsspannung U_{aus} des Sensors. Das Sensorsignal ist proportional zum Quellungsgrad des Hydrogels.

Messlösungen

Die Funktionalität des Sensors wurde in Spermin-Lösungen im Konzentrationsbereich von $1\text{-}10 \mu\text{M}$ getestet. Die Lösungen der Stoffwechselprodukte wurden in physiologischen Konzentrationsbereichen vorbereitet (Tab. 1).

Tab. 1: Physiologische Konzentrationsbereiche der Stoffwechselprodukte

Stoffwechselprodukt	Normalbereich	
	im Urin	im Blut
Harnstoff	166-485 mg/l 2,76-8,08 mmol/l	170-430 mg/l 2,83-7,16 mmol/l
Harnsäure	1,5-4,5 mmol/Tag max 4,76 mmol/Tag	30-70 mg/l 178-416,4 $\mu\text{mol/l}$
Kreatinin	0,39-2,59g/l (morgen) 3,45-22,9 mmol/l	8,1-14,4 mg/l 71,6- 27,3 $\mu\text{mol/l}$

Ergebnisse und Diskussion

Wie oben beschrieben, wird die Volumenänderung des Hydrogels bei Reaktion auf ein Analyt-Molekül mit Hilfe eines piezoresistiven Drucksensors in ein proportionales Sensorsignal gewandelt.

Abb.4 zeigt die Änderung der Ausgangsspannung des Sensors beim Wechsel zwischen 1 mM WSP5A-Lösung (water-soluble pillar[5]arene, WSP5A) und Spermin-Lösungen unterschiedlicher Konzentration c_{Spermin} .

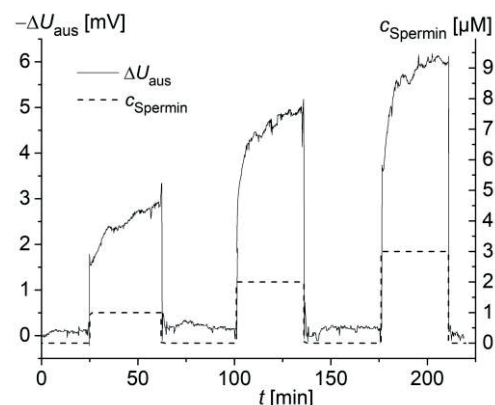


Abb. 4: Änderung der Ausgangsspannung des Sensors mit einer PTHAP-Hydrogelschicht auf der Rückseite der Biegeplatte des Si-Drucksensorchips beim Wechsel zwischen 1 mM WSP5A-Lösung und Spermin-Lösungen mit $1 \mu\text{M}$, $2 \mu\text{M}$ und $3 \mu\text{M}$ Konzentration

Der WSP5A-Wirt komplexiert mit den 1,2,4-Triazol (THA)-Gastgruppen und verursacht als hochgeladenes Anion eine elektrostatische Abstoßung. In einer Spermin-Lösung wird der nicht-fixierte Wirt vom Gel-

gebundenen Gast verdrängt. In Folge der Veränderung der Polymerpolarität kommt es zur Volumenänderung des Gels und schließlich zur Änderung des Sensorsignals.

Die Kennlinie des Sensors (Abb. 5) wurde im Konzentrationsbereich von 1-10 μM Spermin vermessen und die Nachweisgrenze (Limit of Detection) als

$$x_{LoD} = k \frac{s_L}{p}$$

durch Kurvenanpassung zu 0,39 μM bestimmt [3]. Hier sind s_L die Standardabweichung des Sensorsignals in Analyt-freier Lösung, p der Anstieg der Kalibrierkurve und k der Faktor ($k = 3,3$ [4, 5]).

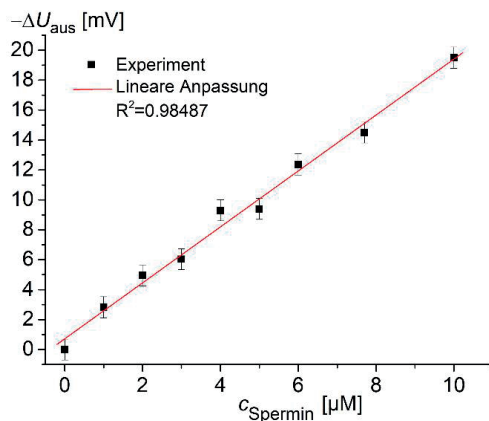


Abb. 5: Kennlinie des Sensors mit einer PTHAP-Hydrogelschicht auf der Rückseite der Biegeplatte des Si-Drucksensorchips in Spermin-Lösungen.

Abb.6 zeigt den Vergleich der Änderung der Ausgangsspannung des Sensors in Spermin-Lösungen und in Lösungen der Stoffwechselprodukte (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) in physiologischen Konzentrationsbereichen.

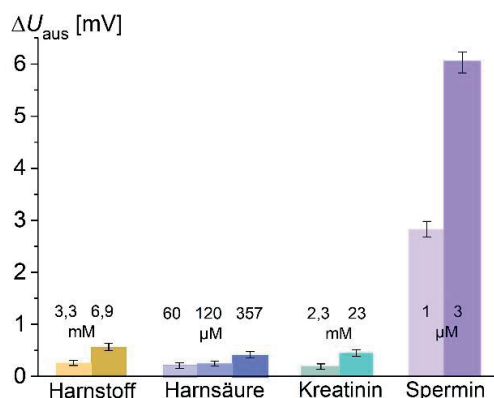


Abb. 6: Änderung ΔU_{aus} der Ausgangsspannung des Sensors mit einer PTHAP-Hydrogelschicht auf der Rückseite der Biegeplatte des Si-Drucksensorchips in Spermin-Lösungen und in Lösungen mit relevanten Stoffwechselprodukten (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) in physiologischen Konzentrationsbereichen

Zusammenfassung

In diesem Beitrag wurden Sensoren zum Nachweis von Biomarkern vorgestellt, die auf in Hydrogelen inkorporierten supramolekularen Wirt/Gast-Strukturen basieren. Ein solches Prinzip ermöglicht eine hohe Selektivität in Bezug auf die untersuchten Analyten. Durch den Vergleich der Messdaten eines Mess- mit einem Referenzsensor konnte die Genauigkeit und die Zuverlässigkeit des realisierten Sensors beispielhaft für die Detektion der Konzentration von Spermin-Lösungen bestimmt werden.

Literatur

- [1] LI, J. ; JI, C. ; YU, X. ; YIN, M. ; KUCKLING, D.: Dually cross-linked supramolecular hydrogel as surface plasmon resonance sensor for small molecule detection. In: *Macromol Rapid Commun* 40 (2019), Nr. 14, S. 1900189 (1-5).
- [2] LI, J. ; JI, C. ; LV, B. ; RODIN, M. ; PARADIES, J. ; YIN, M. ; KUCKLING, D.: Dually crosslinked supramolecular hydrogel for cancer biomarker sensing. In: *ACS Appl Mater Interfaces* 12 (2020), S. 36873-36881
- [3] DIN 32645:2008-11: Deutsches Institut für Normung e.V. (DIN) *Chemische Analytik - Nachweis-, Erfassungsgrenze und Bestimmungsgrenze unter Wiederholbedingungen - Begriffe, Verfahren, Auswertung (Chemical analysis - Decision limit, detection limit and determination limit under repeatability conditions - Terms, methods, evaluation)*, 2008.
- [4] *IUPAC Compendium of Chemical Terminology*, Gold Book, Version 2.3.3, 2014, p. 839.
- [5] INCZEDY, J. ; LENGUEL T. ; URE, A. M.: Compendium of analytical nomenclature. Definitive rules. In: *The Orange Book*, 3rd edn. Blackwell Science, Oxford, 1998.

Danksagung

Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung des Projektes „Zweifach vernetzte supramolekulare Hydrogele für Sensoranwendungen“ (Projektnummer: 501220359; GZ: GE 779/47-1 und KU 1280/16-1).

Kapazitive Datenerfassung für einen Ammoniak-Sensor für biogene Reststoff-Feuerungen

Thomas Wöhrl, Ralf Moos und Gunter Hagen

Lehrstuhl für Funktionsmaterialien, Universität Bayreuth, Bayreuth, Deutschland
Kontakt: funktionsmaterialien@uni-bayreuth.de

Einleitung

Durch steigende Anforderungen bei der Überwachung und zur Erhöhung der Effizienz vieler technischer Anlagen sind Sensoren zur in-situ-Datenerfassung erforderlich. Im speziellen Fall von Reststoff-Feuerungen schreiben gesetzliche Regelungen Grenzwerte für die Stickoxid-Emissionen (NO_x) vor [1]. Zur NO_x -Reduktion kommt Ammoniak in Form einer wässrigen Harnstoff-Lösung (AdBlue™) zum Einsatz, dessen Dosierung bezüglich des Ammoniak-Gehaltes im Abgas mit Hilfe von Sensoren geregelt werden muss. Um auch kleine Feuerungsanlagen (0,1-0,5 MW) rentabel und effizient betreiben zu können, wurde dafür ein kapazitives Sensorelement zur Detektion von Ammoniak (NH_3) im Abgas entwickelt [2]. Außerdem kann eine kostengünstige Auswertelektronik mit der Verwendung weit verbreiteter MEMS-Komponenten ermöglicht werden.

Methodik und Ergebnisse

Der entwickelte NH_3 -Sensor basiert auf einem planaren keramischen Substrat, auf dem Funktionskomponenten in Siebdrucktechnik aufgebracht sind. Das Detektionsprinzip beruht auf den Adsorptionseigenschaften einer Zeolith-Funktionsschicht gegenüber Ammoniak [3]. Es treten sowohl Veränderungen der elektrischen als auch der dielektrischen Eigenschaften des Materials auf, die sich mit Hilfe der elektrochemischen Impedanzanalyse spezifizieren lassen [4].

Die frequenzabhängige Charakterisierung des Sensors ohne NH_3 -Dosierung ist in Abbildung 1a) bei einer Sensortemperatur von $T_H = 400^\circ\text{C}$ dargestellt. Diese Messung fand mit einem Referenz-Messgerät zur elektrochemischen Impedanz-Analyse (Palm-Sens4) statt. Hierbei zeigte der NH_3 -Sensor bei höheren Anregungsfrequenzen ($f > 10\text{ kHz}$) ein nahezu kapazitives Verhalten ($\varphi \approx -85^\circ$).

Für kontinuierliche Messungen wurde aufgrund des verringerten Signalrauschens infolge höherer Ströme eine Anregungsfrequenz von $f = 700\text{ kHz}$ (sinusförmig) gewählt. Anhand der gemessenen betragsmäßigen Impedanz $|Z|$ und des Phasenwinkels φ kann daraus die Kapazität C des Sensors anhand folgender Gleichung (1) berechnet werden.

$$C = \frac{\sin(-\varphi)}{2\pi f \cdot |Z|} \quad (1)$$

Als Vergleich hierzu wurde ein kommerziell erhältlicher digitaler Kapazitätskonverter (EVAL-CN0552-PMDZ) mit einer rechteckförmigen Anregung bei $f = 32\text{ kHz}$ verwendet [5].

Capacitance-to-Digital-Converter (CDC) werden häufig für kapazitive MEMS-Module, wie z.B. Beschleunigungs- oder Drehratensensoren, eingesetzt und basieren auf dem Prinzip eines Delta-Sigma-Wandlers. Hierbei wird die Sensorkapazität über den Ladungsausgleich zu einem auf dem Modul verbauten Referenzkondensator bestimmt [6].

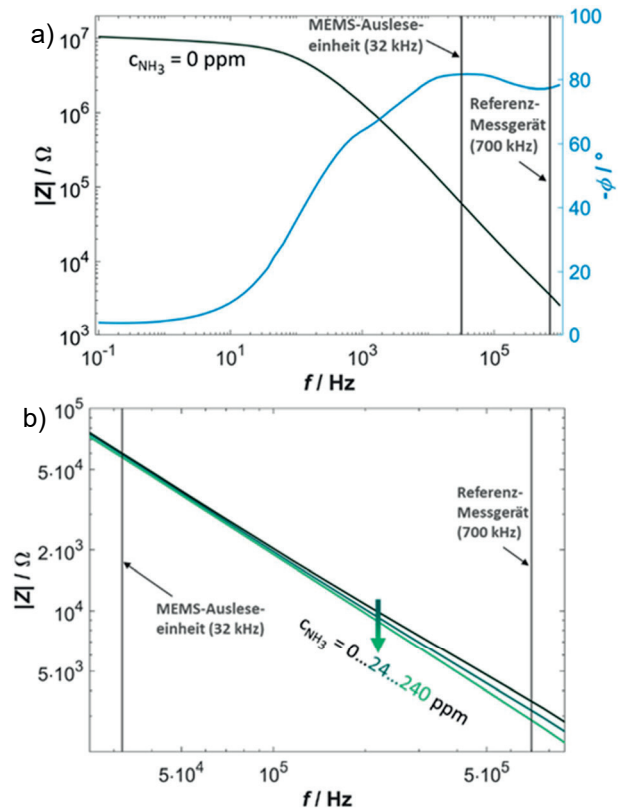


Abb. 1: Bode-Plot eines NH_3 -Sensors, a) ohne NH_3 -Dosierung im Frequenzbereich zwischen 0,1 Hz und 1 MHz, b) Dosierung unterschiedlicher NH_3 -Konzentrationen (0-240 ppm) im relevanten Bereich zwischen 32 und 700 kHz bei einer Sensortemperatur $T_H = 400^\circ\text{C}$, Grundgaszusammensetzung: 5 % H_2O , 3 % CO_2 , 10 % O_2 in N_2

Neben dem frequenzabhängigen Verhalten des Sensors fallen zudem die Impedanzänderungen infolge variierender NH_3 -Konzentrationen (0-240 ppm) je nach gewählter Frequenz unterschiedlich stark aus.

Bei Auswertung der in Abbildung 1b) dargestellten betragsmäßigen Impedanz reduziert sich die Sensorantwort infolge der verringerten Anregungsfrequenz von 700 auf 32 kHz um ca. 60 %.

Diese Feststellung konnte durch die Betrachtung des zeitlichen Verlaufs der Kapazitätsänderung (bezogen auf den Grundwert bei 0 ppm NH₃) in Abbildung 2 bestätigt werden.

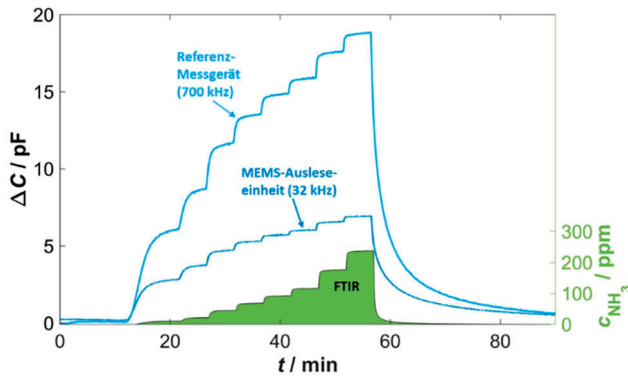


Abb. 2: Bode-Plot eines NH₃-Sensors bei Dosierung unterschiedlicher Ammoniak-Konzentrationen (0-240 ppm) bei einer Sensortemperatur $T_H = 400$ °C, Grundgaszusammensetzung: 5 % H₂O, 3 % CO₂, 10 % O₂ in N₂

Die Kapazitätsänderung der MEMS-Auswerteeinheit fiel infolge der geringeren Anregungsfrequenz im hier betrachteten Konzentrationsbereich von 0-240 ppm um den entsprechenden Faktor geringer aus. Allerdings ergibt sich durch die hohe Messauflösung des CDC's von ca. 50 fF eine ähnliche Signalstabilität im Vergleich zum Referenz-Messgerät. Dadurch kann je nach Konzentrationsbereich eine Auflösungsgrenze von bis zu 0,7 ppm NH₃ erreicht werden.

Zusammenfassung und Ausblick

Mit Hilfe einer auf dem Markt erhältlichen Auswerteeinheit zur Kapazitätsbestimmung konnte eine kostengünstige Lösung zur digitalen Datenerfassung eines Ammoniak-Sensors für Anwendungen in Biomasse-Feuerungen geschaffen werden.

Im nächsten Schritt erfolgt die Integration dieser Technologie in eine bereits vorhandene Temperaturregelung, um ein eigenständiges Messsystem für den Sensor bereitstellen zu können. Ein Fokus liegt hier auf der Schirmung der Sensor-Zuleitungen, um potenzielle kapazitive Einflüsse zu minimieren.

Literatur

- [1] A. Ghosh, C. Zhang, S. Q. Shi, H. Zhang (2019): High-Temperature Gas Sensors for Harsh Environment Applications: A Review, *Clean – Soil, Air, Water* 47 (2019), doi: 10.1002/clen.201800491
- [2] T. Wöhr, J. Kita, R. Moos, G. Hagen: Capacitive, Highly Selective Zeolite-Based Ammonia Sensor for Flue Gas Applications, *Chemosensors* 11 (2013), doi: 10.3390/chemosensors11070413
- [3] T.C. Brüggemann, F.J. Keil, Theoretical Investigation of the Mechanism of the Selective Catalytic Reduction of

Nitric Oxide with Ammonia on H-Form Zeolites, *The Journal of Physical Chemistry C* 112 (2008), doi: 10.1021/jp806674d

- [4] U. Simon, D. Sanders, J. Jockel, C. Heppel, T. Brinz: Design strategies for multielectrode arrays applicable for high-throughput impedance spectroscopy on novel gas sensor materials, *Journal of combinatorial chemistry* 4 (2002) 511–515, doi: 10.1021/cc020025p
- [5] Datenblatt CN-0552: Capacitance to Digital Converter with Extended Range, Analog Devices (2021), Website: <https://www.analog.com/media/en/reference-design-documentation/reference-designs/cn-0552.pdf> (Letzter Zugriff am 02.08.2024)
- [6] J. Pérez Sanjurjo, E. Prefasi, C. Buffa, R. Gaggi: A Capacitance-To-Digital Converter for MEMS Sensors for Smart Applications, *Sensors* 17 (2017). doi: 10.3390/s17061312

Danksagung

Besonderer Dank gilt dem Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz und dem Projektträger Jülich für die Förderung des Projektes (FKZ: 03EI5435B) sowie dem DBFZ für die gute Zusammenarbeit.

Untersuchung der Kopplungsstärke ko-resonanter Cantilever-Systeme

Nynne Edeler¹, Ioannis Lampouras¹ und Julia Körmer¹

¹Institut für Materialien und Bauelemente der Elektronik, Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland

Kontakt: koerner@mbe.uni-hannover.de

Einleitung

Ko-resonant gekoppelte Cantilever-Systeme zeichnen sich durch die mechanische Kopplung und Eigenfrequenzanpassung zweier sehr unterschiedlicher Schwinger (Abmessungen, Materialien) aus, z.B. eines Mikro- und eines Nanocantilevers. Im so entstehenden ko-resonanten Zustand beeinflusst eine äußere Interaktion (z.B. Massebelastung, Kraftwirkung) am empfindlichen Nanocantilever den Schwingungszustand des Gesamtsystems, welcher mit etablierten Methoden am Mikrocantilever ausgelesen werden kann [1,2]. Hierdurch wird für Sensoranwendungen eine Steigerung der Empfindlichkeit um mehrere Größenordnungen erreicht [2-4].

Nach bisherigem Forschungsstand wurde davon ausgegangen, dass ko-Resonanz prinzipiell auftritt, sobald sich die Eigenfrequenzen der ersten Biegemoden der beiden Schwinger um weniger als 20 % unterscheiden [5,6]. In Experimenten hat sich jedoch gezeigt, dass die Systeme auch innerhalb dieses Bereiches ein deutlich differenziertes Verhalten aufweisen und die erwarteten Sensoreigenschaften insbesondere von den Verhältnissen der Abmessungen beider Cantilever abhängen. Für eine praktischen Sensorentwurf ist es deshalb von essentieller Bedeutung, ein genaueres Verständnis dieser Zusammenhänge zu entwickeln.

Die hier vorgestellte Arbeit hat die folgenden Ziele: (i) Bestimmung von quantifizierbaren Charakteristika für ko-Resonanz und Ableiten einer potentiell verallgemeinerbaren Definition und (ii) Ermittlung von Rahmenbedingungen der Abmessungen und geometrischen Verhältnisse, welche die beiden Cantilever zur Ausbildung eines ko-resonanten Zustandes erfüllen müssen.

Methoden und Materialien

Systemmodellierung

Um den Zusammenhang zwischen den Abmessungen und Federkonstanten der beiden Cantilever im Hinblick auf die Frequenzanpassung und das sich einstellende ko-resonante Verhalten zu untersuchen, wurden umfangreiche Simulationen mit der Software *Comsol Multiphysics*, unterstützt mit *Matlab* und der Schaltungssimulationssoftware *LTSPice*, durchgeführt.

Abb. 1 zeigt ein beispielhaftes *Comsol*-Modell sowie einen simulierten Amplitudenfrequenzgang für den Mikrocantilever im Falle perfekter Eigenfrequenzanpassung zur Definition der relevanten Resonanzfrequenzen des gekoppelten Systems.

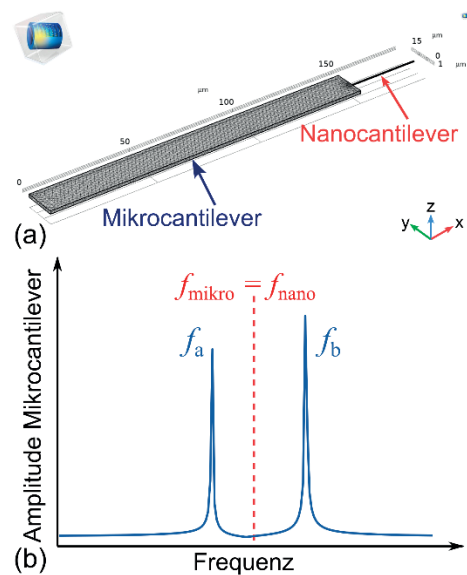


Abb. 1: (a) *Comsol*-Simulationsmodell (mit Vernetzung); (b) Veranschaulichung der im System auftretenden relevanten Frequenzen des gekoppelten Systems (f_a, f_b) an einem beispielhaften simulierten Amplitudenfrequenzgang.

Für die Simulation wurde Silizium als Material für beide Cantilever zu Grunde gelegt, um einen Vergleich und eine Validierung des Simulationsmodells mit experimentell untersuchten Systemen zu ermöglichen. Die relevanten Materialparameter sind: Dichte $\rho = 2329 \text{ kg/m}^3$, Elastizitätsmodul $E = 170 \text{ GPa}$ und Poisson-Zahl $\nu = 0,28$.

Für die Simulation wurden zunächst feste Abmessungen für den Mikrocantilever definiert, die sich ebenfalls an experimentell untersuchten Systemen orientieren. Für den Nanocantilever wurden die Abmessungen variiert, so dass sich verschiedene Eigenfrequenzanpassungsgrade zwischen Mikro- und Nanocantilever ergaben. Dabei wurden die Breite W_{nano} und Dicke T_{nano} des Nanocantilevers jeweils durch ein Verhältnis zum Mikrocantilever festgelegt ($W_{\text{nano}}/W_{\text{mikro}}$ bzw. $T_{\text{nano}}/T_{\text{mikro}}$) und für diese Verhältnisse die Länge L_{nano} variiert.

Schlussendlich können aus den Abmessungen eines jeden Cantilevers dessen Federkonstante k und Eigenfrequenz f berechnet werden:

$$k = \frac{E}{4} \cdot W \cdot \left(\frac{T}{L}\right)^3 \quad (1)$$

$$f = \frac{1}{4\pi} \cdot \frac{T}{L^2} \cdot \sqrt{\frac{E}{\rho}} \quad (2)$$

Dabei sind L , W und T die Geometrieparameter Länge, Breite und Dicke des Cantilevers, sowie E und ρ die zuvor genannten Materialparameter. Für beide Cantilever wurde ein rechteckiger Querschnitt zu Grunde gelegt.

In Tabelle 1 sind die Abmessungen und Federkonstanten der untersuchten Mikrocantilever zusammengefasst. Weiterhin ist die Anzahl der betrachteten zugehörigen Nanocantilever angegeben.

Der Mikrocantilever in Zeile 1 wurde als Standardsystem am umfassendsten untersucht, da hierzu das Verhalten des realen Systems sehr gut bekannt ist. Für die Werte in den Zeilen 2 bis 5 wurden zunächst kleine Änderungen des Mikrocantilevers (Längen von 150 μm und 111 μm) und schlussendlich Extremwerte von sehr kurzen (50 μm) und sehr langen (1000 μm) Balken betrachtet. Insbesondere die Extrema dienen dazu, die Verallgemeinerbarkeit der abgeleiteten Hypothesen für die Bedingung des ko-resonanten Zustandes zu prüfen.

Tab. 1: Übersicht der simulierten Systeme: L_{mikro} , W_{mikro} , T_{mikro} und k_{mikro} repräsentieren die Länge, Breite, Dicke und Federkonstante des Mikrocantilevers. In der letzten Spalte ist die Anzahl berechneter Nanocantilever zum jeweiligen Mikrocantilever angegeben. Dabei wurden die Abmessungen des Nanocantilevers variiert, um verschiedene Eigenfrequenzen (und Anpassungsgrade) sowie Federkonstanten zu erhalten.

L_{mikro} (μm)	W_{mikro} (μm)	T_{mikro} (μm)	k_{mikro} (N/m)	Anzahl Nano
200	20	2	0,850	51
150	15	1,5	0,638	2
111	40	1	1,243	3
50	15	1,5	17,213	1
1000	100	10	4,250	1

Untersuchte Kenngrößen

Folgende Parameter wurden zur Auswertung der Simulationsergebnisse herangezogen:

- (i) Federkonstante des Nanocantilevers k_{nano}
- (ii) Federkonstantenverhältnis $k_{\text{nano}}/k_{\text{mikro}}$
- (iii) Amplitudenverstärkung zwischen den freien Enden von Mikro- und Nanocantilever:

$$\Lambda = 20 \cdot \log_{10} \frac{A_{\text{max,nano}}}{A_{\text{max,mikro}}} \quad (3)$$

- (iv) Anpassungsgrad der Eigenfrequenzen:

$$\Delta f = (f_{\text{nano}} - f_{\text{mikro}})/f_{\text{mikro}} \quad (4)$$

- (v) Effektive Federkonstanten $k_{\text{eff,a}}$ und $k_{\text{eff,b}}$ der beiden Resonanzpeaks des gekoppelten Systems (d.h. für f_a und f_b):

$$k_{\text{eff}}^{a,b} = \frac{k_3}{2} \cdot \frac{\omega_{a,b}|_{k_3=0}}{\Delta\omega_{a,b}} \quad (5)$$

Details zur Bestimmung und Bedeutung der effektiven Federkonstanten, sowie die Herleitung von Gleichung (5) sind in [6] beschrieben.

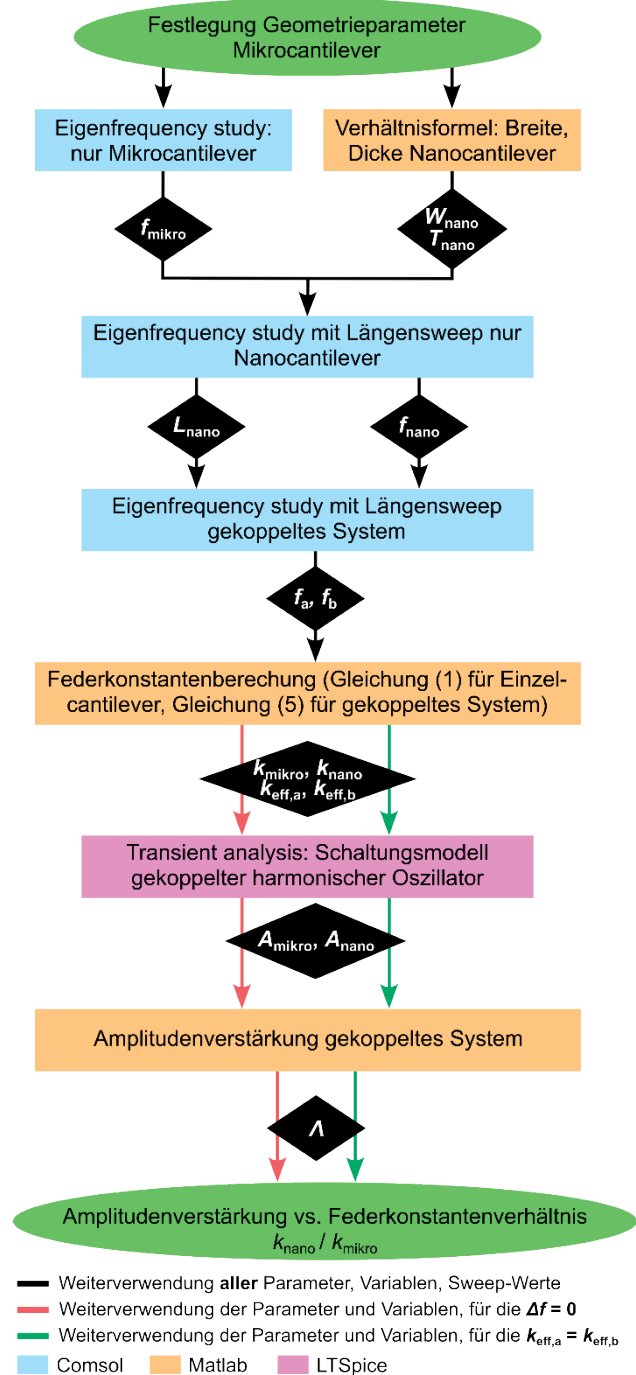


Abb. 2: Ablaufplan für die Simulation der ko-resonanten Systeme mittels der Tools *Comsol* (blau), *Matlab* (orange) und *LTSpice* (pink). Die relevanten übertragenen Parameter und Größen sind in den schwarzen Boxen eingetragen.

Zur Definition des ko-resonanten Zustandes wird k_{nano} für **zwei Bedingungen** bestimmt:

Bed. 1: $\Delta f = 0$, d.h. $f_{\text{mikro}} = f_{\text{nano}}$

Bed. 2: $k_{\text{eff,a}} = k_{\text{eff,b}}$

Dies bildet die Grundlage für die Auswertung und Interpretation der Simulationsdaten.

Simulationsablauf

Der Simulationsablauf ist in Abb. 2 dargestellt. Die Parameterstudien und eigentlichen Simulationen wurden mit *Comsol* durchgeführt. Zur Bestimmung von Zwischengrößen (Abmessungen des Nanocantilevers, Federkonstanten) und zur graphischen Aufbereitung der Ergebnisse wurden die Simulationsergebnisse nach *Matlab* exportiert und dort weiterverarbeitet. Für die Berechnung der entsprechenden Größen wurden Skripte für Gleichung (1) bis (5) verfasst, sowie die Berechnungen aus [6] für die Bestimmung der effektiven Federkonstanten verwendet.

Zur Ermittlung der Amplitudenverstärkung der Cantilever wurden diese anhand ihrer Kenngrößen Federkonstante und effektive Masse in ein gekoppeltes harmonisches Oszillatormodell überführt, welches als elektrische Schaltung sehr effizient in *LTSpice* berechnet werden kann. Die entsprechenden Transformationen und die Validität des Ansatzes sind in [7] ausführlich beschrieben.

Dieser Weg zur Ermittlung der Amplitudenverstärkung wurde gewählt, da eine zeitharmonische Analyse des Schwingungsverhaltens in *Comsol* sehr zeit- und rechenaufwändig ist (bis zu mehrere Tage vs. wenige Minuten in *LTSpice*).

Ergebnisse

Abbildung 3 zeigt die Amplitudenverstärkung als Funktion des Verhältnisses der Federkonstanten von Mikro- und Nanocantilever für alle in Tabelle 1 aufgeführten 58 gekoppelten Systeme.

Wie aus Abbildung 1 ersichtlich ist, besitzt ein gekoppeltes System immer zwei Resonanzfrequenzen und die Abbildung 3 dargestellten Ergebnisse wurden bei Anregung des Systems mit f_a ermittelt. Für die Anregung mit f_b ergibt sich jedoch der gleiche Verlauf und die Klassifizierung des gekoppelten Zustandes.

Diskussion

Um zu bestimmen, welche Abmessungen von Mikro- und Nanocantilever schlussendlich zu einem ko-resonanten Zustand führen, müssen zunächst Kriterien für die ko-Resonanz definiert werden. Eine solche Definition ist bisher in der Literatur nicht vorhanden, so dass wir hier erstmalig eine festlegen. Diese setzt sich aus **zwei Teilen** zusammen:

1. Das praktisch relevante und überprüfbare Kriterium der Amplitudenverstärkung: Ein ko-resonantes Verhalten in einem gekoppelten Cantilever-System liegt dann vor, wenn die Amplitudenverstärkung zwischen den freien Enden von Mikro- und Nanocantilever

deutlich größer ist, als die Amplitudenverstärkung eines Balkens, dessen Länge ($L_{\text{mikro}} + L_{\text{nano}}$) beträgt und auf dem die Amplituden an zwei Punkten verglichen werden, die räumlich der Position vom freien Ende von Mikro- und Nanocantilever entsprechen. Die Amplitudenverstärkung des entsprechenden Einzelbalkens wurde mit der Euler-Bernoulli-Theorie berechnet [8].

2. Die Erfüllung der beiden Bedingungen **Bed. 1** und **Bed. 2** aus dem Abschnitt *Untersuchte Kenngrößen*: Diese können entweder für dasselbe oder für unterschiedliche Werte von k_{nano} erfüllt sein. Eindeutig ko-resonantes Verhalten liegt nur dann vor, wenn eine Erfüllung für dasselbe k_{nano} gegeben ist.

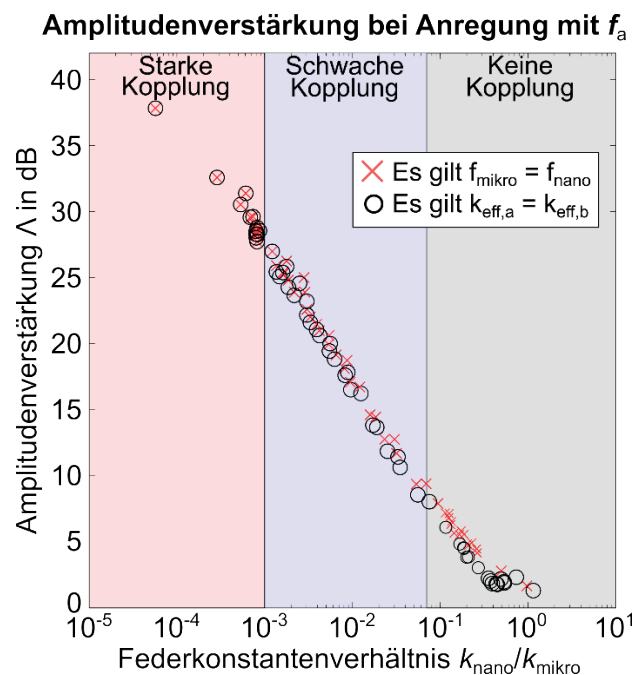


Abb. 3: Einteilung ko-resonanter gekoppelter Systeme anhand der Amplitudenverstärkung Λ und dem Federkonstantenverhältnis von Mikro- zu Nanocantilever ($k_{\text{nano}}/k_{\text{mikro}}$). Zu Grunde gelegt wurde die Anregung des Systems mit der gekoppelten Resonanzfrequenz f_a .

Ausgehend von diesen beiden Teilen kann eine Einteilung von ko-resonanten Cantilever-Systemen nach der Kopplungsstärke vorgenommen werden, die in Abbildung 3 durch die farblich abgesetzten Bereiche dargestellt ist. Der gegebenen Definition folgend lassen sich folgende Zustände festlegen:

Starke ko-resonante Kopplung

Dieser Fall liegt vor, wenn:

- Bed.1 und Bed. 2 für **dasselbe** k_{nano} erfüllt sind **UND**
- die Amplitudenverstärkung $\Lambda > 28$ dB beträgt.

Dies gilt für gekoppelte Systeme mit:

$$k_{\text{nano}} \leq 0,001 \cdot k_{\text{mikro}}$$

Dabei sind bei (a) kleine Variationen erlaubt, d.h. $\Delta f = (0 - 0,022) \%$ und $(k_{\text{eff},a} - k_{\text{eff},b}) \leq 2 \cdot 10^{-4} \text{ N/m}$.

Keine ko-resonante Kopplung

Dieser Fall liegt vor, wenn:

- (a) Bed. 1 und 2 ausschließlich für **unterschiedliche k_{nano}** erfüllt sind **UND**
- (b) die Amplitudenverstärkung **$\Lambda < 9,35 \text{ dB}$** ist. In diesem Fall ist die Amplitudenverstärkung des gekoppelten Systems nicht größer als die von den beiden Punkten des oben beschriebenen Einzelbalkens.

Dies gilt für gekoppelte Systeme mit:

$$k_{\text{nano}} > 0,07 \cdot k_{\text{mikro}}$$

Hierbei ist es auch möglich, dass Bed. 2 niemals erfüllt wird, da keine Gleichheit der effektiven Federkonstanten erreicht wird.

Schwache ko-resonante Kopplung

Zwischen diesen beiden Fällen kann ein Übergangsbereich definiert werden, für welchen gilt:

- (a) Bed. 1 und Bed. 2 sind **entweder für dasselbe oder für verschiedene k_{nano}** erfüllt, wobei bei Verschiedenheit $\Delta k_{\text{nano}} < 9,5 \cdot 10^{-3} \text{ N/m}$ betragen muss **UND**
- (b) eine moderate Amplitudenverstärkung von **$9,35 \text{ dB} < \Lambda < 28 \text{ dB}$** auftritt.

Mit diesen Betrachtungen wird es erstmals möglich, ko-resonant gekoppelte Cantilever-Systeme anhand ihrer Kopplungsstärke zu klassifizieren. Hierbei basieren die ermittelten (Grenz)bedingungen nicht auf den einzelnen Geometrieparametern der Cantilever, sondern auf deren Federkonstanten. Somit liegt eine verallgemeinerbare Figure-of-Merit vor, denn es ist unerheblich, wie die Federkonstante zustande kommt, d.h. ob es sich um einen besonders langen und dafür dicken, oder einen sehr dünnen und kurzen Balken handelt. Entscheidend für die Klassifizierung eines gekoppelten Systems und die Vorhersage der praktischen relevanten Ausprägung des ko-resonanten Zustandes ist letztendlich nur das Verhältnis der Federkonstanten beider Schwinger.

Um diese Verallgemeinerbarkeit zu prüfen, wurden die beiden Extrem-Systeme (Zeilen 4 und 5 in Tabelle 1) betrachtet und es hat sich gezeigt, dass deren Datenpunkte ebenfalls der beschriebenen Klassifizierung folgen. In der Zukunft soll dies noch durch umfangreichere Analysen weiterer Systeme und insbesondere für weitere Materialien untersucht werden. Nach aktuellem Erkenntnisstand kann eine Materialabhängigkeit der Kopplungsstärke und damit der Einteilung der Systeme nicht ausgeschlossen werden.

Die bisherigen Studien liefern aber einen entscheidenden ersten Schritt zur Einteilung und Klassifizierung von ko-resonant gekoppelten Cantilever-

Systemen und damit für das Sensor-Design und die Vorhersage entsprechender praktisch relevanter Sensorparameter.

Literatur

- [1] C. F. Reiche et al., Introduction of a co-resonant detection concept for mechanical oscillation-based sensors, *Nanotechnology* (2015), 26, 335501, DOI: 10.1088/0957-4484/26/33/335501
- [2] J. Körner, A highly sensitive co-resonant cantilever sensor for materials research: Application to nanomaterial characterization, *Journal of Materials Research* (2016), 33, 2504; DOI: 10.1557/jmr.2018.295
- [3] J. Körner et al., Signal enhancement in cantilever magnetometry based on a co-resonantly coupled sensor, *Beilstein Journal of Nanotechnology* (2016), 7, 1033, DOI: 10.3762/bjnano.7.96
- [4] J. Körner et al., Magnetic properties of individual Co_2FeGa Heusler nanoparticles studied at room temperature by a highly sensitive co-resonant cantilever sensor, *Scientific Reports* (2017), 7, 8881, DOI: 10.1038/s41598-017-08340-z
- [5] I. Lampouras et al., Precisely controlled batch-fabrication of highly sensitive co-resonant cantilever sensors from silicon-nitride, *Journal of Micromechanics and Microengineering* (2024), 34, 015005, DOI: 10.1088/1361-6439/ad0d80
- [6] J. Körner, Effective sensor properties and sensitivity considerations of a dynamic co-resonantly coupled cantilever sensor, *Beilstein Journal of Nanotechnology* (2018), 9, 2546, DOI: 10.3762/bjnano.9.237
- [7] J. Körner et al., Employing electro-mechanical analogies for co-resonantly coupled cantilever sensors, *Journal of Sensors and Sensor Systems* (2016), 5, 242, DOI: 10.5194/jsss-5-245-2016
- [8] L. Meirovitch, *Fundamentals of Vibrations*. McGraw-Hill higher education, McGraw-Hill, 2001

Danksagung

Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit (KO5508/3-1; KO5508/3-2).

Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie

Alexander Krauth¹, Peter Fechner¹, Philipp Wagner¹, Johanna Hutterer¹ und Günter Gauglitz¹

¹Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Deutschland
Kontakt: alexander.krauth@uni-tuebingen.de

Einleitung

Heutzutage sind Biosensoren aus dem medizinischen Umfeld nicht mehr wegzudenken. So ist es heutzutage damit möglich, den Blutglukosewert über mehrere Tage bis Wochen überwachen zu können. Durch eine Verknüpfung mit einer automatischen Insulinpumpe können so für den Patienten gefährliche Situationen vermieden werden. [1]

In der klinischen Diagnose werden sie beispielsweise verwendet, um die CRP-Konzentration bei Patienten zu messen. Dies ermöglicht eine schnelle Bestimmung der aktuellen Entzündungswerte und kann so helfen die Ursachen einzugrenzen [2]. Im Bereich der Krebsfrüherkennung wurden verschiedene optische Biosensoren entwickelt, welche eine schnelle und einfache Erkennung ermöglichen sollen [3].

Neben solchen „Point-of-Care“-Tests können Biosensoren in der biomedizinischen Forschung helfen. Zum Beispiel bei der Entwicklung neuer Medikamente spielt die Biomolekulare Interaktionsanalyse eine wichtige Rolle [4]. Diese erleichtert die Suche nach neuen Wirkstoffen und ermöglicht das Testen auf mögliche Kreuzreaktionen. Eine relativ neue Art von Therapeutika sind therapeutische Viren, auch bei deren Entwicklung und Produktion können Biosensoren behilflich sein eine gleichbleibende Qualität für den therapeutischen Einsatz zu gewährleisten [5].

Auch in der Prävention von Krankheiten können Biosensoren eine wichtige Rolle übernehmen, sei es durch die Untersuchung von Nahrungsmittel auf Pestizidrückstände oder Pathogenen [6] oder der Überwachung von Trinkwasser auf Verschmutzung [7].

Für diese sehr unterschiedliche Anwendungen wurden im Laufe der Jahre unterschiedliche Arten von Biosensoren entwickelt. Das Grundprinzip ist jedoch bei allen gleich. Sie bestehen aus einer meist stationären, biologischen Erkennungsstruktur, welche durch die Wechselwirkung mit dem Analyten eine Veränderung ihrer physikochemischen Eigenschaften bewirken. Diese Veränderung wird durch den Transduktor in ein messbares Signal umgewandelt und vom Detektor aufgezeichnet. [8]

In Abb. 1 sind mögliche Erkennungsstrukturen für Biosensoren skizziert. So kann beispielsweise die Interaktion komplementärer DNA-Sequenzen miteinander verfolgt und quantifiziert werden [9]. Ebenso werden häufig Antikörper immobilisiert, welche zur spezifischen Erkennung von Molekülen [10], Proteinen [11], Viren [12] oder sogar ganzen Zellen genutzt werden [13]. Auch immobilisierte Zellen werden in Biosensoren verwendet [14].

Die verschiedenen Erkennungsstrukturen sind sehr unterschiedlich in ihrer Größe. So sind kleine

Moleküle und Peptide im unteren einstelligen Nanometer-Bereich, ebenso Antikörper (≈ 5 nm), Viren ein bis zwei Größenordnung größer (≈ 26 nm bei AAVs [15] und $100 - 200$ nm bei Herpesviren [16]). Zellen hingegen sind von der Dicke im Mikrometerbereich (≈ 10 μ m) [17].

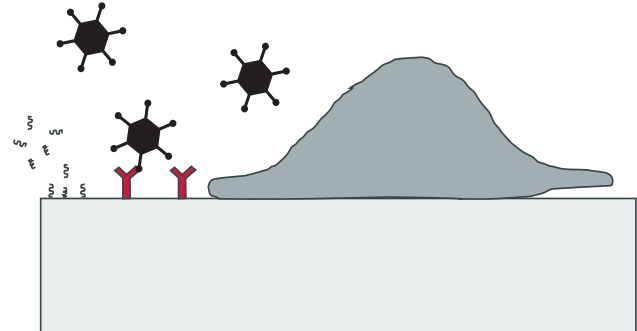


Abb. 1: Verschiedene Erkennungsstrukturen (nicht maßstabgetreu) für mögliche Anwendungen von Biosensoren. Links: DNA für die Untersuchung von DNA-DNA-Interaktionen; Mitte: Antikörper zur Quantifizierung von Viren; Rechts: Zellen zur Untersuchung von Zellinteraktionen mit der Oberfläche.

In den vergangenen Jahrzehnten haben sich direkt-optische Detektionsmethoden in den verschiedensten Anwendungsfeldern bewiesen. Dies liegt unter anderem daran, dass durch die markierungsfreien Techniken die Probenvorbereitung deutlich geringer ausfällt. Ebenso können mögliche Artefakte durch die Markierung ausgeschlossen werden. [14, 18]

Diese markierungsfreien, direkt-optischen Verfahren können in zwei Gruppen unterteilt werden, je nachdem, ob sie auf der alleinigen Änderung des Brechungsindex oder der Reflektion beruhen. Der wohl bekannteste Vertreter für Erstere ist die Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie. Sie wird aufgrund ihrer niedrigen Nachweisgrenzen und guten Reproduzierbarkeit, der Möglichkeit zur parallelen, markierungsfreien Echtzeit-Messung von Molekül-Interaktionen gerne verwendet. [19]

Ein Nachteil ist jedoch, dass der Brechungsindex stark temperaturabhängig ist und dadurch bereits kleinere Temperaturschwankungen die Messungen negativ beeinflussen können. Reflektometrische Methoden, welche auf der Änderung der optischen Schichtdicke ($n \cdot d$) beruhen, haben dieses Problem nicht. [18]

Da der Brechungsindex n von der Dichte abhängig ist und diese wiederum von der thermischen Ausdehnung, nimmt der Brechungsindex n mit steigender Temperatur ab. Die physikalische Schichtdicke d der Bioschicht hingegen nimmt mit steigender

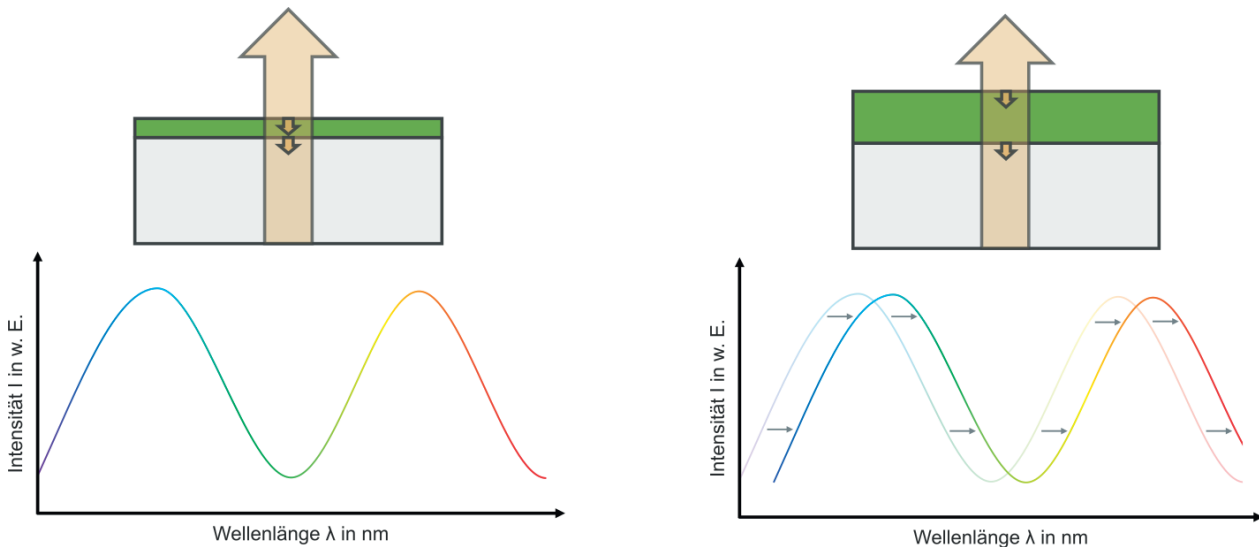


Abb. 2: Das Grundprinzip der Reflektometrie. Links: Licht (gelber Pfeil) wird an den Grenzflächen zwischen Transducer (grau) und Bioschicht (grün) sowie Bioschicht und Medium teilweise reflektiert (oben). Die reflektierten Teilstrahlen interferieren miteinander und erzeugen ein Interferenzspektrum (unten). Rechts: Wenn die optische Schichtdicke der Bioschicht sich verändert, verschiebt sich das Interferenzspektrum in x-Richtung (unten).

Temperatur zu. Dadurch sind Methoden, welche auf der Änderung der optischen Schichtdicke beruhen robust gegenüber Temperaturänderungen. [20]

Verschiedene reflektometrische Methoden wie die Reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIfS), die Biolayerinterferometrie (BLI) oder die $1-\lambda$ -Reflektometrie haben sich im Laufe der Jahre entwickelt. Sie alle beruhen auf dem gleichen Prinzip, dass Teile von Licht an den Phasengrenzen reflektiert werden. Die reflektierten Teilstrahlen interferieren wellenlängenabhängig konstruktiv oder destruktiv (vergleiche mit Abb. 2, links). Wenn es nun durch die Interaktionen von Erkennungsstruktur und Analyt zu einer Änderung der optischen Schichtdicke kommt, so verschiebt sich das Interferenzspektrum in x-Richtung (vergleiche mit Abb. 2, rechts). [14]

Bei der RIfS wird Weißlicht verwendet. Das reflektierte Licht wird mittels eines Diodenzeilenspektrometers gemessen. So kann über die Verschiebung des

Interferenzspektrums in x-Richtung in Echtzeit die Änderung der optischen Schichtdicken berechnet werden (vergleiche mit Abb. 3, a)). Eine ausführlichere Beschreibung der RIfS ist unter anderem in Referenz [20] zu finden.

Bildgebende Techniken wie die (Imaging-) $1-\lambda$ -Reflektometrie nutzen einfarbiges Licht anstelle von Weißlicht [21]. Wenn die optische Schichtdicke sich ändert, kann mit einem Bildsensor in Echtzeit die lokale Intensitätsänderung des reflektierten Lichts beobachtet werden (vergleiche mit Abb. 3, b)). Da die maximale Intensitätsänderung von der Wahl der Wellenlänge abhängt, kann sie als Maß der Empfindlichkeit der $1-\lambda$ -Reflektometrie verwendet werden. Bei der Wahl der falschen Wellenlänge kann jedoch eine Bestimmung der optischen Schichtdicke unmöglich sein (vergleiche mit Abb. 3, c)). Deshalb ist es wichtig je nach verwendeter Erkennungsstruktur die richtige Wellenlänge zu wählen.

Die in dieser Arbeit vorgestellte Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie ist eine Weiterentwicklung der $1-\lambda$ -Reflektometrie, welche durch die alternierende Verwendung mehrerer Wellenlängen und synchronisierter Bildaufnahme für verschiedenste Erkennungsstrukturen und Analyten geeignet ist – besonders bei der parallelen Messung verschiedener Assays. Sie hat eine gute zeitliche Auflösung bei vergleichbaren Signalzu-Rausch-Verhältnissen, ohne Einbußen in der örtlichen Auflösung hinnehmen zu müssen.

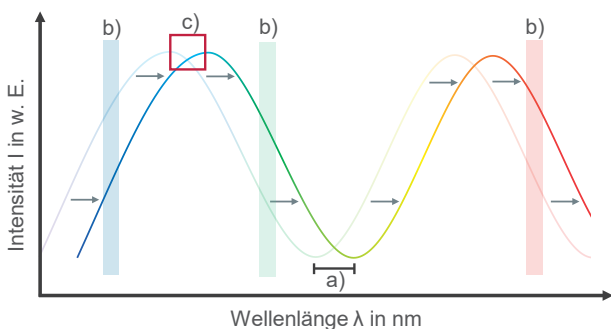


Abb. 3: Die Verschiebung des Interferenzspektrums kann auf unterschiedliche Arten ausgewertet werden. a) Die Verschiebung eines Extrempunktes in x-Richtung. b) Die Intensitätsänderung bei einer bestimmten Wellenlänge wird gemessen. c) Manche Wellenlängen sind für die Auswertung über die Intensitätsänderung geeignet, andere jedoch ungeeignet.

Methoden und Materialien

Aufbau der Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie

Der schematische Aufbau der Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie ist in Abb. 4 gezeigt. Dieser besteht aus einer RGB-LED, bei der die einzelnen Farbkanäle (rot ≈ 635 nm, grün ≈ 540 nm und blau ≈ 460 nm)

einzel gesteuert werden können. Das Licht der RGB-LED wird dann über einen Strahlteiler zum Transducer geleitet. Dort wird das Licht an den Grenzschichten teilweise reflektiert. Das reflektierte Licht fällt dann auf einen CMOS-Sensor und kann als Bild abgespeichert werden.

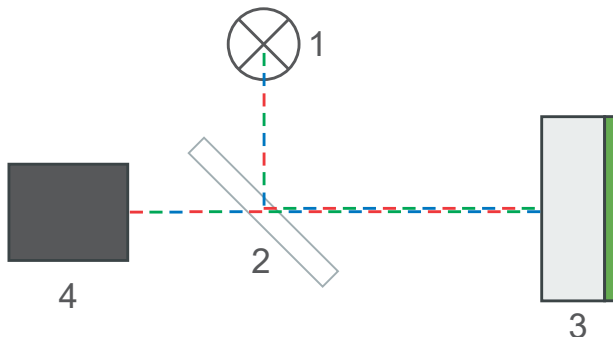


Abb. 4: Schematischer Aufbau der Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie. 1) RGB-LED, 2) Strahlteiler, 3) Transducer mit immobilisierten Erkennungsstrukturen und 4) CMOS-Sensor.

Steuerung

Für die Messungen wurde eine eigene GUI (Eclipse IDE 4.31.0) programmiert, welche die steuerbare RGB-LED mittels RS-232 jede Sekunde weiterschaltet (rot → grün → blau → rot → usw.). Synchronisiert dazu wird die Bildaufnahme gestartet. Die Kamera nimmt jede Sekunde die maximal mögliche Anzahl an Bildern (8-bit) auf, addiert diese zu einem Summenbild und speichert diese Summenbilder nach Farbe sortiert als 16-bit TIFF-Bilder ab.

Um die verschiedenen Prozesse des Schaltens der RGB-LED, der Kameratriggerung und das Summieren und anschließende Abspeichern in immer gleichen Zeitabständen zu gewährleisten, laufen diese Prozesse parallel in verschiedenen Threads. So lädt ein Thread während einer Messung die aufgenommenen Bilder konstant in den Zwischenspeicher. Ein weiterer Thread nimmt, wenn jeweils die maximale Anzahl an Bildern je Sekunden im Zwischenspeicher zusammengekommen sind (die maximale Anzahl an Bildern je Sekunde wird je nach verwendetem Sensor durch den Sensor selbst oder die maximal mögliche Datenübertragung limitiert), werden diese daraus entnommen und zu einem Bild aufaddiert. Anschließend wird das Bild von dem gleichen Thread abgespeichert. Wenn wieder die Anzahl an Bildern für die nächste Farbe im Speicher vorhanden ist, wird der Prozess wiederholt.

Das Schalten der LED wird ebenfalls durch die Anzahl an Bildern im Arbeitsspeicher ausgelöst. Hierbei ist es jedoch entscheidend, dass bereits 90 ms früher der Befehl zum Farbwechsel der LED gesendet werden muss, da diese so lange benötigt, bis der Farbwechsel tatsächlich stattfindet. Das Programm schickt dann entsprechend bereits zu einer früheren Bildanzahl den Befehl an die RGB-LED ab.

Die RGB-LED wird so eingestellt, dass die Intensität des reflektierten Lichts jeder Farbe am Anfang der Messung die gleiche Intensität hat, um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewähren.

Messablauf

Für die Imaging-Reflektometrie-Messungen wird der Transducer in eine selbstgebaute Flusszelle eingespannt. Folgende Flüssigkeiten werden von einer Peristaltikpumpe (IsmaTec) mit 200 $\mu\text{L}/\text{min}$ über den Transducer gepumpt:

- 0 – 200 s: PBS
- 201 – 500 s: Analytlösung
- 501 – 700 s: PBS
- 701 – 800 s: Regenerationslösung
- 801 – 1000 s: PBS

Auswertung

Für die Auswertung wird ein selbstgeschriebenes Matlab-Skript (R2024a) verwendet. Damit werden Bereiche (ROIs) markiert und dort die Intensitätswerte der Bilderserie ausgelesen. Der gemittelte Intensitätswert je ROI wird dann durch den ersten Wert der Messung geteilt. Anschließend werden jeweils ebenso berechnete Intensitätswerte eines gewählten Hintergrunds abgezogen. Man erhält dadurch die prozentuale Änderung der Intensität über die Zeit. So erhaltene Bindungskurven sind in Abb. 6 gezeigt.

Weitere Methoden

Neben der Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie wurde die RfS verwendet, um die Signaländerung für verschiedene Wellenlängen in Abb. 5 zu messen. Eine Bindungskurve in Abb. 6 (schwarze Punkte) wurde mit der $1-\lambda$ -Reflektometrie gemessen. Der Grundaufbau ist gleich zur hier vorgestellten Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie, es wird jedoch eine nichtregelbare, grüne LED ($\approx 530 \text{ nm}$) verwendet.

Materialien

Alle Messungen wurden in PBS (siehe Referenz [22], pH 7,4) durchgeführt. Als Regenerationslösung wurde eine 0,5-prozentige Natriumlaurylsulfatlösung (pH 1,5) verwendet.

Für die Messung der wellenlängenabhängigen Signaländerung wurden streptavidinbeschichtete Polystyrolkugeln (NANOCS, USA) mit den Durchmessern von 20 nm und 10 μm verwendet. Diese wurden über selbstbeschichtete biotinylierte Transducer (β -BSA von Thermo Fisher Scientific) gegeben (siehe Referenz [19]).

Für die Imaging-Reflektometrie-Messungen wurden Glastransducer mit PEG (Rapp, Tübingen) beschichtet und 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Testosteron-3-(O-carboxymethyl)oxim:BSA (Merck) kovalent auf dem Transducer immobilisiert (siehe Referenz [23]). Für die Messungen wurden jeweils 1 mL einer 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Anti-Testosteron (Origene) in PBS verwendet.

Ergebnisse

Wellenlängenabhängige Signaländerung

Das Diagramm in Abb. 5 zeigt die Signaländerungen durch die Interaktion von streptavidinbeschichteten Polystyrolkugeln auf kovalent immobilisiertem Biotin-BSA. Aus den RfS-Rohdaten wurde für jede Wellenlänge die Signaländerung nach der Interaktion berechnet. Es zeigt sich, dass für verschiedene Größen die maximale Intensitätsänderung bei unterschiedlichen Wellenlängen (445 nm für die 20 nm Polystyrolkugeln, 530 nm für die 10 μm Polystyrolkugeln) beobachtet wird.

Außerdem gibt es Wellenlängen, in denen keine Intensitätsänderung zwischen Start der Messung und Ende der Interaktion zu sehen ist. Für die 20 nm Polystyrolkugeln ist das bei etwa 490 und 610 nm, für die 10 μm Polystyrolkugeln bei etwa 470 und 490 nm der Fall.

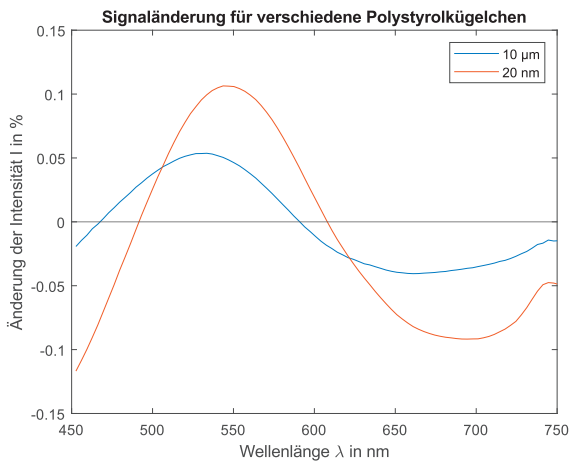


Abb. 6: Die prozentuale Änderung der Intensität je Wellenlänge. Gemessen wurde die Interaktion zwischen streptavidinbeschichtete Polystyrolkugeln (10 μm und 20 nm Durchmesser) und immobilisiertem Biotin-BSA mittels RfS.

Testosteron-/Anti-Testosteron-Assay

Die in Abb. 6 gezeigten Bindungskurven zeigen die Intensitätsänderung während einer Testosteron/Anti-Testosteron-Interaktion. Die stärkste Signaländerung nach der Assoziationsphase wird durch die 1- λ -Reflektometrie und die blaue LED erreicht. Der Verlauf der beiden Bindungskurven ist nahezu gleich. Die grüne LED zeigt ein etwas schwächeres Signal. Am wenigsten erhält man bei diesem Assay von der roten LED. In Tab. 1 sind die Signaländerungen der Bindungskurven nochmals zusammengefasst. Es wurde aus der Differenz der Intensitätsänderung zwischen den Zeitpunkten 0 s und 600 s berechnet. Das Rauschen wurde aus den ersten 20 Messwerten am Anfang berechnet. Hierfür wurde jeweils die Wurzel des mittleren quadratischen Fehlers berechnet, da dort keine Signaländerung erwartet wird. Das Rauschen ist für alle Bindungskurven ähnlich, für die getriggerte blaue und grüne LED leicht besser und bei der roten LED am schlechtesten.

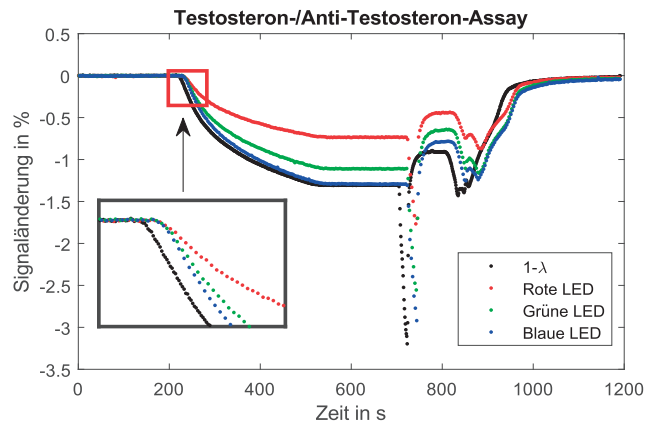


Abb. 5: Bindungskurven eines Testosteron-/Anti-Testosteron-Assays. Die schwarzen Messpunkte wurden mit der klassischen 1- λ -Reflektometrie aufgenommen. Die roten, grünen und blauen entsprechen den jeweiligen LED bei der Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie.

Aus Signal und Rauschen lässt sich dann das Signal-Rausch-Verhältnis berechnen. Durch das etwas niedrigere Rauschen erreichen die blaue und grüne LED in der Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie das beste Signal-Rausch-Verhältnis. Nur etwas schlechter ist die 1- λ -Reflektometrie und deutlich schlechter durch das höhere Rauschen und deutlich niedrigere Signal die rote LED.

Alle Bindungskurven erreichen am Ende nach der Regeneration wieder das Anfangssignal.

Tab. 1: Auswertung der Bindungskurven in Abb. 6

	1- λ	Rot	Grün	Blau
Signal in %	1,3	0,74	1,11	1,29
Rauschen in %	0,0036	0,0054	0,0028	0,0032
Signal-Rausch-Verhältnis	361,11	137,04	396,43	403,13

Diskussion

Die wellenlängenabhängige Auswertung der Signaländerung in Abb. 5 bestätigt die in der Einführung genannte Problematik. Unterschiedliche Analyten und Erkennungsstrukturen erfordern eine Anpassung des Schichtsystems für eine maximale Empfindlichkeit. Da dies nicht ohne weiteres für jede Messung zu bewerkstelligen ist, ist es mit der Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie gelungen, durch die synchronisierte Steuerung von Sensor, LED und Datenverarbeitung parallel bei unterschiedlichen Wellenlängen zu messen. Bei guter zeitlicher Auflösung wird dieselbe örtliche Auflösung wie bei der 1- λ -Reflektometrie erreicht. Das erreichte Signal-Rausch-Verhältnis ist in der gleichen Größenordnung. Dadurch ist die Mehrfarben-Imaging-Reflektometrie deutlich anpassungsfähiger an verschiedene Analyten und Erkennungsstrukturen und ist damit bestens geeignet für die parallele Messung unterschiedlichster Assays.

Literatur

- [1] Zhang, Y.; Sun, J.; Liu, L.; Qiao, H. A review of biosensor technology and algorithms for glucose monitoring. *Journal of Diabetes and Its Complications* **2021**, *35* (8), 7929. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107929>
- [2] Noh, S.; Kim, J.; Kim, G.; Park, C.; Jang, H.; Lee, M.; Lee, T. Recent Advances in CRP Biosensor Based on Electrical, Electrochemical and Optical Methods. *Sensors* **2021**, *21*, 3024. <https://doi.org/10.3390/s21093024>
- [3] Kaur, B.; Kumar, S.; Kaushik, B. K. Recent advancements in optical biosensors for cancer detection. *Biosensors and Bioelectronics* **2021**, *197*, 113805. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113805>
- [4] Zheng, X.; Zhu, H.; Zhao, X.; Wang, J.; Li, Q.; Zhao, X. Emerging affinity methods for protein-drug interaction analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2024**, *249*, 116371. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116371>
- [5] Leibiger, T. M.; Remmler, L. A.; Green, E. A.; Lee, K. H. Bio-Layer Interferometry for Adeno-Associated Virus CAPSID titer measurement and applications to upstream and downstream process development. *Molecular Therapy — Methods & Clinical Development* **2024**, *32* (3), 101306. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2024.101306>
- [6] Narsaiah, K.; Jha, S. N.; Bhardwaj, R.; Sharma, R.; Kumar, R. Optical biosensors for food quality and safety assurance - a review. *Journal of Food Science and Technology* **2011**, *49* (4), 383–406. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0437-6>
- [7] Ejeian, F.; Etedali, P.; Mansouri-Tehrani, H.-A.; Soozanipour, A.; Low, Z.-X.; Asadnia, M.; Taheri-Kafrani, A.; Razmjou, A. Biosensors for wastewater monitoring: A review. *Biosensors and Bioelectronics* **2018**, *118*, 66–79. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.07.019>
- [8] 'biosensor' in *IUPAC Compendium of Chemical Terminology*, 3rd ed. International Union of Pure and Applied Chemistry; **2006**. Online version 3.0.1, 2019. <https://doi.org/10.1351/goldbook.B00663>
- [9] Sauer, M.; Brecht, A.; Charissé, K.; Maier, M.; Gerster, M.; Stemmler, I.; Gauglitz, G.; Bayer, E. Interaction of Chemically Modified Antisense Oligonucleotides with Sense DNA: A Label-Free Interaction Study with Reflectometric Interference Spectroscopy. *Analytical Chemistry* **1999**, *71* (14), 2850–2857. <https://doi.org/10.1021/ac981057v>
- [10] Peltomaa, R.; Glahn-Martínez, B.; Benito-Peña, E.; Moreno-Bondi, M. Optical biosensors for Label-Free detection of small molecules. *Sensors* **2018**, *18* (12), 4126. <https://doi.org/10.3390/s18124126>
- [11] Choi, H. W.; Sakata, Y.; Ooya, T.; Takeuchi, T. Reflectometric interference spectroscopy-based immunosensing using immobilized antibody via His-tagged recombinant protein A. *Journal of Bioscience and Bioengineering* **2014**, *119* (2), 195–199. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2014.06.017>
- [12] Schwarz, B.; Schweizer, N.; Pörl, F.; Proll, G.; Gauglitz, G. Label-free detection of H1N1 virus for point of care testing. *Procedia Engineering* **2010**, *5*, 906–909. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2010.09.256>
- [13] Möhrle, B. P.; Köhler, K.; Jaehrling, J.; Brock, R.; Gauglitz, G. Label-free characterization of cell adhesion using reflectometric interference spectroscopy (RlFS). *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **2005**, *384* (2), 407–413. <https://doi.org/10.1007/s00216-005-0202-7>
- [14] Gupta, N.; Renugopalakrishnan, V.; Liepmann, D.; Paulmurugan, R.; Malhotra, B. D. Cell-based biosensors: Recent trends, challenges and future perspectives. *Biosensors and Bioelectronics* **2019**, *141*, 111435. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111435>
- [15] Wu, D.; Hwang, P.; Li, T.; Piszczek, G. Rapid characterization of adeno-associated virus (AAV) gene therapy vectors by mass photometry. *Gene Therapy* **2022**, *29* (12), 691–697. <https://doi.org/10.1038/s41434-021-00311-4>
- [16] Riediger, C.; Sauer, P.; Matevossian, E.; Müller, M. W.; Büchler, P.; Friess, H. Herpes simplex virus sepsis and acute liver failure. *Clinical Transplantation* **2009**, *23* (s21), 37–41. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2009.01108.x>
- [17] Haghparast, S. M. A.; Kihara, T.; Miyake, J. Distinct mechanical behavior of HEK293 cells in adherent and suspended states. *PeerJ* **2015**, *3*, e1131. <https://doi.org/10.7717/peerj.1131>
- [18] Fechner, P.; Gauglitz, G.; Proll, G. Through the looking-glass - Recent developments in reflectometry open new possibilities for biosensor applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2022**, *156*, 116708. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116708>
- [19] Mariani, S.; Minunni, M. Surface plasmon resonance applications in clinical analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **2014**, *406* (9–10), 2303–2323. <https://doi.org/10.1007/s00216-014-7647-5>
- [20] Proll, G.; Markovic, G.; Steinle, L.; Gauglitz, G. Reflectometric Interference spectroscopy. *Methods in Molecular Biology* **2009**, *167*–178. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-567-5_8
- [21] Frank, R.; Mohrle, B.; Frohlich, D.; Gauglitz, G. A label-free detection method of biochemical interactions with low-cost plastic and other transparent transducers. *Proceedings of SPIE, the International Society for Optical Engineering/Proceedings of SPIE* **2005**. <https://doi.org/10.1117/12.605431>
- [22] Phosphate-buffered saline (PBS). *Cold Spring Harbor Protocols* **2006**, *2006* (1), pdb.rec8247. <https://doi.org/10.1101/pdb.rec8247>
- [23] Rau, S.; Gauglitz, G. Reflectometric interference spectroscopy (RlFS) as a new tool to measure in the complex matrix milk at low analyte concentration. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **2011**, *402* (1), 529–536. <https://doi.org/10.1007/s00216-011-5470-9>

Danksagung

Diese Arbeit wurde durch das Horizon Europe Projekt „BioProS“ (grant agreement no. 101070120) von der Europäischen Union finanziert. Außerdem ein herzlicher Dank an Prof. Dr. Günther Proll, Fakultät Life Sciences, Hochschule Reutlingen, für die wertvollen Diskussionen.

MIR Spektroskopie – Eine inline-fähige Methode zur Bestimmung des intrazellulären pH-Werts von Hefekulturen?

*Livius Strachotta*¹, Michael Metzenmacher, Dominik Geier und Thomas Becker
¹Lehrstuhl für Brau- und Getränketechnologie, TU München, Freising, Deutschland
 Kontakt: livius.strachotta@tum.de

Einleitung

Der Einsatz vitaler und gärfähiger Hefen ist in der Brauindustrie Grundvoraussetzung für eine hohe und gleichmäßige Produktqualität und einen zügigen Gärverlauf. Mehrfach geführte Erntehefen werden durch verschiedenste Stresseffekte während der Gärung und Hefelagerung in ihrer Physiologie negativ beeinflusst. Der Einsatz einer Hefekultur mit zu geringer Vitalität kann zu qualitativen und ökonomischen Nachteilen führen: Erhöhte Diacetylwerte, Filtrationsprobleme und Trübungen, mangelhafte Schaum- und Geschmacksstabilität sowie langsame Gärungen [1]. Zur Quantifizierung der Hefevitalität als Zielgröße eignet sich die Bestimmung des intrazellulären pH-Wertes (ICP) [2]. Denn während der Propagation oder Gärung schleust die Hefe aktiv Protonen gegen einen Gradienten aus der Zelle, um einen hohen pH-Wert im Zytosol aufrechtzuerhalten. Es gibt jedoch keine Methode, mit der die Vitalität der Hefe schnell und ohne langwierige Probenaufbereitung bestimmt werden kann. Damit steht die Vitalität nicht als Informationskriterium zur Verfügung, um das Hefemanagement kontinuierlich zu überwachen und bei Abweichungen rechtzeitig und gezielt eingreifen zu können. Eine vielversprechende Möglichkeit Bioprozesse in Echtzeit zu überwachen, ist der Einsatz von Spektroskopie im nahen und mittleren Infrarot (IR). So konzentrieren sich bereits durchgeführte Forschungsarbeiten auf die Bestimmung einzelner Stoffwechselprodukte, Substrate oder der Biomasse [3-8]. Zudem zeigen Untersuchungen, dass zelluläre Hefebestandteile, die mit der Vitalität der Hefe verknüpft sind (wie Glykogen und Trehalose), mittels Infrarotspektroskopie analysiert werden können [9, 10]. Ein besonderes Potenzial dieses Messansatzes liegt in der

Entwicklung von Vorhersagemodellen, die die Quantifizierung komplexer Parameter wie der Hefevitalität ermöglichen. Durch die synchrone Messung spektraler Eigenschaften verschiedener Stoffgruppen, die mit der Zielgröße in Zusammenhang stehen, sollen Rückschlüsse auf den ICP der untersuchten Hefekultur gezogen werden.

Methoden und Materialien

Vorkultur

Die Versuche wurden mit *Saccharomyces pastorianus* ssp. *carlsbergensis* TUM 34/70 durchgeführt. Die Vorkulturen wurden aus Trockenhefe in mehreren Stufen über 168 h bis zu einem Gesamtvolumen von 1.5 L herangezogen. Als Wachstumsmedium wurde eine ungehopfte Würze aus Malzextrakt mit einem Extraktgehalt von 12.5 °P verwendet.

Propagation

Die Hefepropagation wurde in einem Bioreaktor (Biostat Cplus, Sartorius AG) mit einem Gesamtvolumen von 30 L durchgeführt. Das Füllvolumen betrug 10 L und die Propagation erfolgte bei 24 °C. Die Ausgangszellzahl wurde auf 15 Millionen Zellen/mL eingestellt. Die Online-Prozessdaten des Bioreaktors (Temperatur, pH, pO₂ und Trübung) wurden kontinuierlich aufgezeichnet. Ebenso wurde jede Minute ein MIR-Spektrum von 2500 - 600 cm⁻¹ mit einer Auflösung von 2 cm⁻¹ aufgenommen (ReactIR 15, Mettler-Toledo, Inc.). Um Hefezellen mit sehr unterschiedlicher Physiologie zu erhalten, wurden die Kulturen verschiedenen Stressoren ausgesetzt. Dazu gehörten die Zugabe unterschiedlicher Konzentrationen von H₂O₂ während der Propagation (0.1 Vol.-%; 0.2 Vol.-%), die Zugabe von Ethanol (5 Vol.-%; 10 Vol.-%) sowie die Verwendung eines verdünnten

Wachstumsmediums (2 °P), um einen Nährstoffmangel zu forcieren.

Messung des ICP

Als Referenzmethode zur Bestimmung der Hefevitalität wurde der ICP der Zellen nach Weigert et al. bestimmt [11]. Die erhaltenen Hefeproben wurden dreimal gewaschen (0 °C, 3000 U/min). Nach Zugabe von 2 µL Carboxy-Fluoresceindiacetat wurde die Probe für 10 min bei 30 °C inkubiert. Anschließend wurde die Fluoreszenz von 20000 Events im Durchflusszytometer (CytoFLEX S, Beckman Coulter, Inc.) bei 525 nm (A_{525}) und 585 nm (A_{585}) gemessen. Der ICP jedes Events berechnet sich nach folgender Gleichung:

$$ICP = \left(\frac{A_{525}}{A_{585}} + 3.2393 \right) \div 1.074$$

Der arithmetische Mittelwert der ICP-Werte ergibt den ICP-Wert der Hefekultur.

Multivariate Datenanalyse

Mit Hilfe des Relieff-Algorithmus wurden die vier wichtigsten Merkmale für die Vorhersage der Zielgröße ausgewählt [12]. Dabei wurden neben den MIR-Spektren auch die Online-Prozessdaten des Bioreaktors mit einbezogen. Die extrahierten Merkmale wurden mittels maschinellen Lernens (Fine Gaussian Support Vector Machine) mit dem ICP korreliert [13]. Als Trainingsdatensatz wurden 80 % der Gesamtdaten verwendet. Die Validierung des Modells erfolgte mit den restlichen 20 % der Gesamtdaten.

Ergebnisse

Durch die gezielte Stressbelastung von Hefekulturen während der Propagation, konnten sehr unterschiedliche ICP-Werte erzielt werden. Wie Abb. 1 zeigt, unterscheiden sich dabei auch die Verteilungen des ICP zwischen den Versuchsreihen deutlich. Auffällig ist, dass der ICP der untersuchten Hefekulturen nicht immer normalverteilt, sondern teilweise auch bimodal verteilt ist. Auch innerhalb einer Propagation waren Schwankungen der ICP-Werte zu beobachten, die

auf den anfänglichen Stress während der Inokulation und die natürlichen Wachstumsphasen einer Hefekultur zurückzuführen sind.

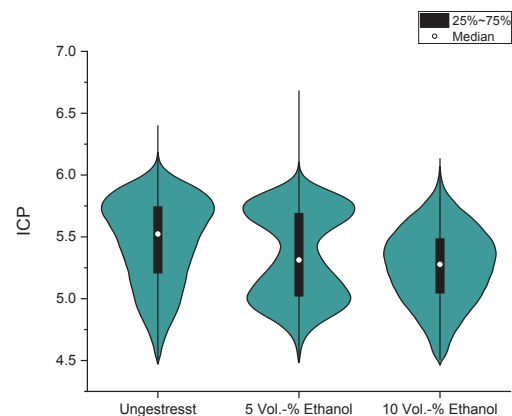


Abb. 1: Violin-Plot der ICP-Verteilung bei Zugabe von Ethanol nach 12h Propagation.

Die MIR-Spektren variierten ebenfalls im Verlauf der Propagation, bspw. bei der induzierten Stressung mit Ethanol (Abb. 2).

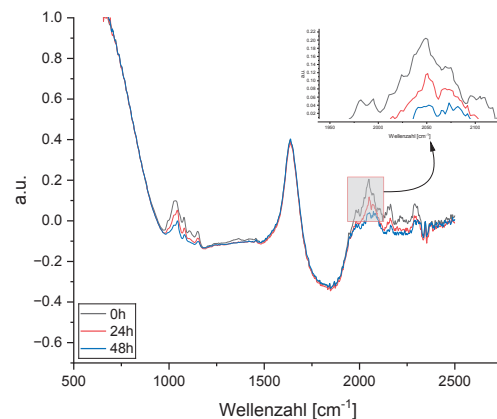


Abb. 2: MIR-Spektren zu verschiedenen Zeitpunkten während der Propagation von mit Ethanol gestressten Hefen (10 Vol.-%; 0h, 24h, 48h Exposition). Hervorgehoben ist der Bereich zwischen 2000-2100 cm^{-1} .

Die Identifikation geeigneter Merkmale zur Erstellung eines Vorhersagemodells mittels Relief-Algorithmus zeigte, dass bestimmte Wellenzahl-Bereiche stärker gewichtet werden (Abb. 3) und es wurden drei Bereiche ausgewählt. Die jeweils am höchsten gewichtete Wellenzahl in den einzelnen Bereichen wurde für die Modellbildung ausgewählt. Neben drei definierten Wellenzahlen (2325 cm^{-1} , 2090 cm^{-1} , 1650 cm^{-1}) konnte die Temperatur als wichtiges Merkmal

identifiziert werden. Die Wellenzahl 1650 cm^{-1} wurde bereits in Vorversuchen mit einem Offline-MIR-Spektrometer als relevant identifiziert. Das mit Hilfe dieser vier Merkmale erstellte Modell konnte mit den Testdaten erfolgreich validiert werden (siehe Abb. 4; $\text{RMSE} = 0.03$, $R^2 = 0.98$).

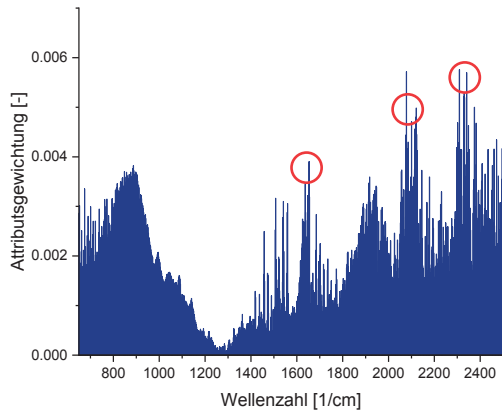


Abb. 3: Darstellung der Attributsgewichtung der MIR-Wellenbereiche mittels Relief-Algorithmus und Markierung der ausgewählten Wellenzahlbereiche.

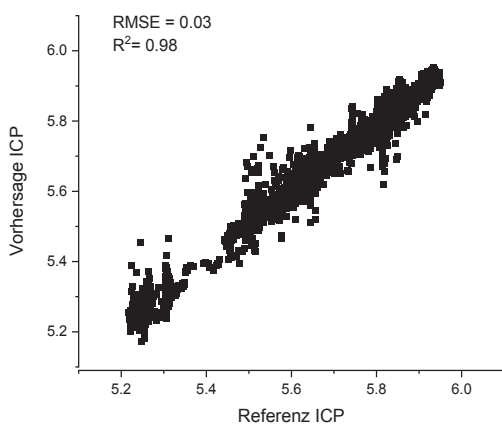


Abb. 4: Vergleich der Referenz-ICP-Werte mit den vorhergesagten ICP-Werten des Testdatensatzes ($\text{RMSE} = 0.03$, $R^2 = 0.98$).

Diskussion

Die Vorhersage des ICP-Werts einer Hefekultur während der Propagation im Bioreaktor ist mit dem erstellten Modell möglich. Weitere Untersuchungen sind jedoch notwendig, um ein von der Temperatur unabhängiges Modell zu erstellen. Weiterhin ist es von Interesse die wichtigen Wellenzahlbereiche genauer zu untersuchen und auf Kausalität zu prüfen. Dazu sind zusätzliche Versuche notwendig, bei denen das Medium detaillierter hinsichtlich Extrakt- und

Alkoholgehaltes sowie Zuckerzusammensetzung untersucht wird. Durch eine präzisere Aufschlüsselung des Propagationsprozesses können die Wechselwirkungen besser erfasst und berücksichtigt werden.

Literatur

1. Back, W., *Mikrobiologie der Lebensmittel, Getränke*. 2008, Hamburg: Behr. XVIII, 393 S.
2. Thiele, F., *Einfluss der Hefevitalität und der Gärparameter auf die Stoffwechselprodukte der Hefe und auf die Geschmacksstabilität*. 2006, Technische Universität München. p. 232.
3. Corro-Herrera, V.A., et al., *Real-time monitoring of ethanol production during Pichia stipitis NRRL Y-7124 alcoholic fermentation using transflection near infrared spectroscopy*. Engineering in Life Sciences, 2018. **18**(9): p. 643-653.
4. Ge, Z., A.G. Cavinato, and J.B. Callis, *Noninvasive Spectroscopy for Monitoring Cell Density in a Fermentation Process*. Analytical Chemistry, 1994. **66**(8): p. 1354-1362.
5. Kiviharju, K., et al., *On-line biomass measurements in bioreactor cultivations: comparison study of two on-line probes*. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 2007. **34**(8): p. 561-566.
6. Kornmann, H., et al., *Methodology for real-time, multianalyte monitoring of fermentations using an in-situ mid-infrared sensor*. Biotechnology and Bioengineering, 2003. **82**(6): p. 702-709.
7. Landgrebe, D., et al., *On-line infrared spectroscopy for bioprocess monitoring*. Appl Microbiol Biotechnol, 2010. **88**(1): p. 11-22.
8. Mazarevica, G., et al., *On-line fermentation monitoring by mid-infrared spectroscopy*. Applied Spectroscopy, 2004. **58**(7): p. 804-810.
9. Moonsamy, N., et al., *RAPID YEAST TREHALOSE MEASUREMENT USING NEAR-IR REFLECTANCE SPECTROMETRY*. Journal of the Institute of Brewing, 1995. **101**(3): p. 203-206.
10. Skinner, K.E., *Estimation of Yeast Glycogen Content from the Mid-Infrared Spectra of Yeast*. Journal of the American Society of Brewing Chemists, 1996. **54**(2): p. 71-75.
11. Weigert, C., et al., *Application of a Short Intracellular pH Method to Flow Cytometry for Determining Saccharomyces cerevisiae Vitality*. Applied and environmental microbiology, 2009. **75**: p. 5615-20.
12. Kononenko, I., E. Šimec, and M. Robnik-Šikonja, *Overcoming the Myopia of Inductive Learning Algorithms with RELIEFF*. Applied Intelligence, 1997. **7**(1): p. 39-55.
13. Schölkopf, B. and A.J. Smola, *Learning with Kernels: Support Vector Machines, Regularization, Optimization, and Beyond*. 2001: The MIT Press.

Danksagung

Das IGF-Vorhaben 01IF22652N der Wissenschaftsförderung der Deutschen Brauwirtschaft e.V. (Wifö) wird im Rahmen des Programms zur Förderung der Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.

Entwicklung GC-geeigneter miniaturisierter Kanalstrukturen mit Einsatz von Mikrotechnologien

Graf, Alexander; Al-Falahi, Falah; Hild, Olaf R.; Herrmann, Andreas

Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS, Germany
Kontakt: alexander.graf@ipms.fraunhofer.de

Einleitung

Die Entwicklung eines portablen, vor-Ort einsetzbaren und einfach zu bedienenden Analyse-systems zur Erfassung von volatilen organischen Komponenten (VOCs) in Luft, ist Gegenstand der aktuellen Entwicklungen.

Grundlegend emittieren die zu untersuchenden Proben ein spezifisches Profil aus verschiedenen Analytkomponenten. Die dabei charakteristischen Einzelsubstanzen und deren substanzspezifischen Konzentrationen erlauben es, Lebensmittel auf Reinheit, Zusätzen oder deren Alter zu prüfen [1], [2]. Gerade im Bereich der Entlarvung von Lebensmittelfälschungen, wie beispielsweise bei Olivenölen, ist dies in Hinblick auf gesundheitliche Risiken und wirtschaftlichen Schaden, immanent wichtig. In Recyclingkreisläufen wie bei Kunststoffen, müssen die Rezyklate bezüglich Eignung bewertet werden. Die Bewertung von Gerüchen oder Rückständen kann ebenfalls über die Erfassung und Analyse der emittierten volatilen organischen Komponenten (VOCs) erfolgen [3].

Konventionelle Laborsysteme sind für eine Detektion dieser Substanzen hochselektiv und können kleinste Konzentrationen im ppb-Bereich und oft sogar darunter zuverlässig nachweisen und unterscheiden. Eine Kopplung aus Gaschromatografie (GC) und Massenspektrometrie (MS) ist dafür eine etablierte Methodik und bildet ein Standardgerät in vielen Analyzelaboren [4]. Der Einsatz derartiger Analytik ist aber mit einem hohen zeitlichen und finanziellen Aufwand, Proben-transfer, Probenvorbereitung und dem Bedarf an Fachpersonal zur Auswertung der gemessenen Spektren verbunden. Eine direkte Messung vor Ort benötigt hingegen geeignete Sensor- und Systemkonzepte, die es dem Laien ermöglicht, schnell und einfach eine Bewertung zu treffen.

Eine Stofftrennung mittels Einsatzes einer gaschromatografischen Trennsäule sowie einer geeigneten Detektoreinheit stellt eine mögliche und vielversprechende Methodik dar, um die Auftrennung komplexer Gasgemische und die Detektion der Einzelsubstanzen zu ermöglichen. Die Umsetzung eines solchen portablen Systems bedarf miniaturisierter Komponenten, die kostengünstig und in einem geeigneten Systemaufbau zusammen mit weiteren fluidischen und elektronischen

Komponenten integriert werden müssen. Die automatisierte Datenauswertung und Interpretation der Ergebnisse ist hinsichtlich des Gesamtsystems ebenfalls von hoher Relevanz.

Im Fokus der aktuellen Entwicklungsphase steht die Umsetzung eines miniaturisierten Chips, der Kanalstrukturen als Trennsäule aufweist und perspektivisch als Teil eines Gaschromatographen genutzt werden kann. Entsprechende konzeptionelle Vorarbeiten sind [5] zu entnehmen. Im Vordergrund steht die weitere Ausarbeitung des Konzepts sowie die Darstellung der Entwicklungsergebnisse zur Herstellung der Kanalstrukturen mit geeignetem Kanalquerschnitt.

Komponenten und Funktionsweise eines Gaschromatographen

Ein Gaschromatograph trennt ein Gasgemisch nach der stoffspezifischen Retentionszeit auf und wird zeitlich im Detektor erfasst. Im erhaltenen Chromatogramm können einzelne Peaks den jeweiligen Substanzen über die Retentionszeit zugeordnet werden. Ein typisches Chromatogramm zeigt Abb. 1.

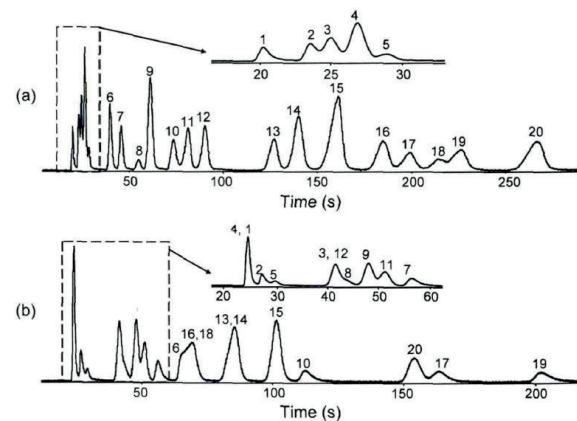


Abb. 1: Exemplarisches Chromatogramm zeigt die einzelnen Komponenten einer Probe eines 20-Komponentengemischs mit dem Einfluss der stationären Phase innerhalb der GC-Säule mit (a) unpolarer und (b) mittelpolarer stationäre Phase. Das Chromatogramm wurde unter isothermen Bedingungen aufgenommen. Auswahl an Substanzen: 1: Methanol, 2: Ethanol, 3: Aceton, 4: Pentan, 5: Dichlormethan. (Abbildung entnommen aus [6].)

Die wesentlichen Komponenten eines Chromatographen bestehen dabei aus: Injektionseinheit, Trennsäule, Detektoreinheit, Temperaturregelung und zugehöriger Elektronik.

Die Injektionseinheit vermischt das zu untersuchende Probengas mit dem Trägergas und stellt damit die mobile Phase bereit. Diese wird im Anschluss für eine definierte Zeit auf die GC-Trennsäule gegeben.

Die Trennsäule ist mit einer stationären Phase belegt und hat eine definierte Länge. Es kommen typischerweise Kapillarsäulen mit runden Querschnitten zum Einsatz. Auf deren Innenseite befindet sich die stationäre Phase, die mit den Analyten in unterschiedlicher Weise wechselwirkt. Dies führt dazu, dass sich die Durchgangszeit zwischen den Analyten unterscheidet. Es gibt eine Vielzahl kommerziell genutzter stationärer Phasen, aus denen eine geeignete Variante in Abhängigkeit des aufzutrennenden Analytgemischs ausgewählt werden muss. Abb. 1 zeigt den Einfluss einer mittel und einer unpolaren stationären Phase auf das Chromatogramm am Beispiel eines 20-Komponentengemischs.

Die GC-Trennsäule kann in Abhängigkeit des aufzutrennenden Gasgemischs isotherm oder unter definierten Temperaturprofilen betrieben werden. Für beide Fälle ist eine Temperaturregelung der mit der stationären Phase belegten GC-Trennsäulen erforderlich.

Die Erfassung der eluierten Substanzen am Ausgang der Trennsäule erfolgt zeitaufgelöst am Detektor. Dieser muss die nachzuweisenden Substanzen erfassen und auch sensitiv genug sein, um die zu erwartenden Konzentrationen nachzuweisen. Kopplungen einer GC-Trennsäule mit optischer Spektroskopie, Wärmeleitfähigkeitsdetektoren oder Metalloxid-Sensoren sind typische Beispiele, die ganz unterschiedliche Einsätze und Anwendungen fokussieren.

Zur Steuerung der Injektionseinheit, die Regelung der Temperatur, sowie dem Auslesen des Detektors erfolgt in der Elektronik. Die automatisierte Datenaufnahme sowie die integrierte Datenauswertung ist ebenfalls Bestandteil des angestrebten Gesamtsystems und stellt über das Benutzerinterface die Schnittstelle zum Anwender dar.

Miniaturisierte GC-Säulen

Die Entwicklung und Umsetzung miniaturisierter Säulen startete bereits in den 1980iger Jahren [7]. Seitdem existiert eine ganze Reihe von Entwicklungen, wie z.B. [6], [8], [9], die dieses Ziel verfolgen. Ein exemplarisches Beispiel einer Mikrosäule zeigt Abb. 2. Die zugrundeliegende Motivation ist die Anwendung von



Abb. 2: chip-basierte GC-Trennsäule mit rechteckigem Kanalquerschnitt für den Einsatz innerhalb eines Gaschromatographen (Abbildung entnommen aus [6])

Mikrotechnologien, um kostengünstig kleinere und handgehaltene GC-Systeme zu ermöglichen.

Eine Gegenüberstellung von Umsetzungen mit dem Fokus auf miniaturisierte und mittels Mikrotechnologien erzeugte Trennsäulen ist in [5] zusammengefasst. Als Nachteile aus dem Stand der Technik zu MEMS-basierten Trennsäulen werden in [5] folgende Punkte abgeleitet:

- Die bisher umgesetzten Kanalstrukturen mit rechteckigem Kanalquerschnitt erschweren die Abscheidung einer homogenen und bezüglich der Filmdicke definierten stationären Phase. Im Kontext von Diffusionsvorgängen bei der Interaktion von stationärer und mobiler Phase, führen schwankende Filmdicken zu einer Peakaufweitung in den Chromatogrammen und damit zu einer reduzierten Trennleistung.
- Die Umsetzung kleiner Krümmungsradien oder plötzlicher Richtungswechsel innerhalb der Kanalstruktur erschwert ebenfalls eine definierte Abscheidung der stationären Phase und reduzieren die Trennleistung.
- Das Interface zwischen Kanalstruktur und Gaskanal wird mittels manuellen Einbringen einer unbelegten Kapillare oder Nutzung von thermisch bedingt stabilen Materialien realisiert, so dass eine zuverlässige und automatisierte Systemintegration nicht möglich ist.

In [10] werden neben den miniaturisierten Trennsäulen auch weitere Systemkomponenten zusammengefasst. Im Ergebnis werden mehrere wesentliche Punkte abgeleitet, die einer breiten kommerziellen Nutzung von Systemen mit miniaturisierten Trennsäulen im Weg stehen:

- Hohe Kosten zur Herstellung miniaturisierter Systemkomponenten und Trennsäulen verhindern nach [10] derzeit eine breite Nutzung und sogar bereits eine Evaluierung dieser neuen Systeme. In Anbetracht einer

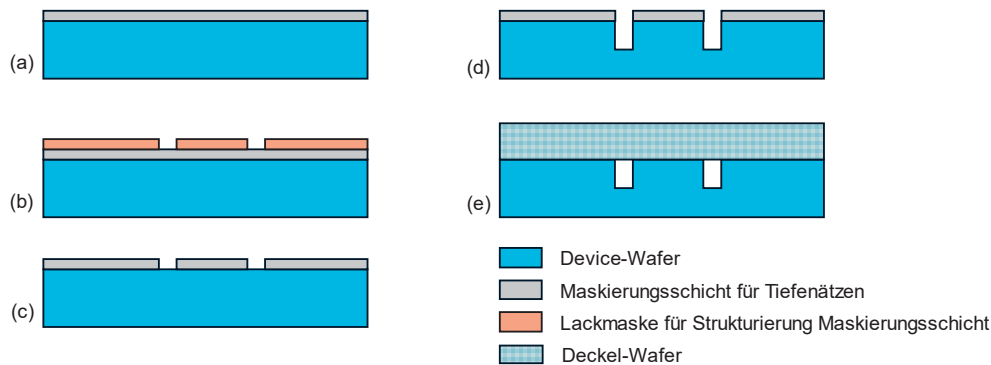


Abb. 3: Prinzipieller Prozessablauf zur Herstellung von Trennsäulen mittels Mikrotechnologien. (a) Ausgangswafer mit Maskierungsschicht, (b) Aufbringen und fotolithografische Strukturierung von Fotolack, (c) Strukturierung Maskierungsschicht für Tiefenätzung, (d) Herstellung der Kanalstrukturen über Silizium-Tiefenätzung, (e) Aufbringen eines Deckelwafers mittels Waferbondverfahren.

breiteren Kommerzialisierung müssen die Kosten über den Ausbau der Massenfertigung gesenkt werden. Vorgeschlagen wird die Integration mehrerer funktionaler Komponenten eines GC-Systems auf einem Chip.

- Es existieren nur im sehr begrenzten Umfang Lösungen für die Miniaturisierung weiterer erforderlicher funktionaler Komponenten wie Gaspumpen oder Ventile.
- Fehlende Aussagen zur Zuverlässigkeit von miniaturisierten GC-Systemen, da für die relevanten Systeme nur Einzelmessungen vorliegen, die zudem unter Laborbedingungen erhalten wurden. Gerade für raue Umgebungsbedingungen bezüglich Feuchtigkeit und Temperatur sind diese noch zu bestimmen [10].
- Bei typischen Anwendungen müssen Hunderte volatile organische Komponenten (VOCs) erfasst werden. Die begrenzten Selektivitäten zur Auftrennung derart komplexer Gasgemische wird in [10] als limitierender Faktor gesehen. Die Integration von Sensor-Arrays als Detektor sowie spezifischer Entwicklungen von stationären Phasen werden als vielversprechende Möglichkeiten gesehen.

Konzept zur Erzeugung GC-Optimierte Kanalquerschnitte mittels Mikrotechnologien

Die Umsetzung von Trennsäulen mittels Nutzung von Mikrotechnologien ermöglicht eine reproduzierbare Herstellung hochgenauer Kanalstrukturen im Mikrometerbereich. Dafür werden neben stabilen Prozessen und Herstellungsabläufen auch ein geeignetes Chip- und Waferdesign benötigt. Dies sichert die spätere Herstellung in großen Stückzahlen sicher, so dass der Entwicklungsaufwand und die Kosten beim

Einsatz von Mikrotechnologien gerechtfertigt sind. Grundlage dafür ist ein aussichtsreiches Konzept, das in den folgenden Entwicklungsschritten weiter ausgebaut und gefestigt wird.

Grundlage zur Realisierung der Kanalstrukturen stellt der Tiefenätzprozess dar. Dafür wird gemäß Abb. 3 in den ersten Schritten auf einem Siliziumwafer das Material für die spätere Ätzmaske mit definierter Dicke abgeschieden. Die Strukturierung erfolgt mittels Fotolithografie. Dazu wird ein Fotolack abgeschieden und belichtet. Durch Ätzen werden an den nicht mit Lack bedeckten Stellen Material entfernt, und die Ätzmaske entsteht.

Für die folgende Realisierung der Kanalstrukturen kommt das reaktive Iononenätzen (DRIE) auf Grundlage des Bosch-Prozesses zum Einsatz. Dieser ermöglicht die Ätzung von Trenchstrukturen mit großen Aspektverhältnissen, bezogen auf dem Verhältnis von Ätztiefe zu Ätzbreite. Während des Ätzvorgangs wechseln sich beim DRIE-Prozess gemäß [10] folgende Prozesse ab:

1. Isotropes Ätzen von Silizium mittels SF₆
2. Passivierung der Seitenwände mittels C₄F₈

Die dadurch entstehenden Trenchstrukturen zeigen an den Kanten die typischen Scallop-Strukturen, die je nach Prozess mehr oder weniger stark ausgeprägt sein können und die Qualität der Seitenwände bezüglich Ebenheit beeinflussen. Weitere Bewertungskriterien stellen Schwankungen der Kanalbreite in Abhängigkeit von der Tiefe sowie die Flankenwinkel der erzeugten Wandstrukturen gegenüber der Waferoberfläche dar.

Im weiteren Prozessverlauf werden mittels eines Waferbondverfahrens die Kanalstrukturen mit einem Deckelwafer abgeschlossen. Geeignet erscheinen dafür Siliziumdirektbondverfahren, die sich bezüglich Dichtigkeit und Rückwirkungsfreiheit als sehr geeignet erweisen.

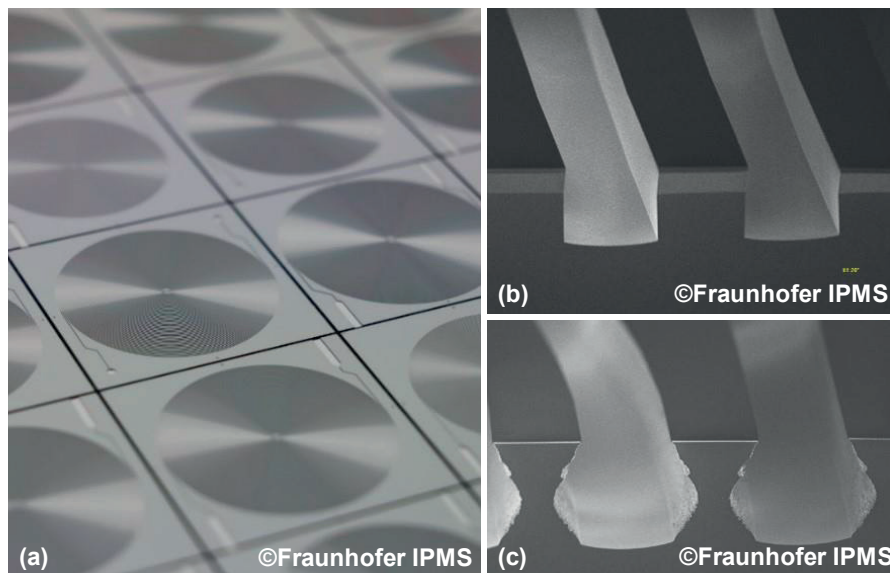


Abb. 4: Ergebnisse der ersten Tiefenätzversuche: (a) vereinzelte Chips mit den erzeugten Kanalstrukturen, Kanalstrukturen am Querbruch mit (b) rechteckigem und (c) annähernd runden Querschnittsprofil.

Ergebnisse

Es wurde ein Design realisiert, das sich an dem abgeleiteten Konzept aus [5] orientiert. Dieses sieht folgende Parameter der zu erzeugenden Kanalstruktur vor:

- Kanalbreite: (50 ... 300) μm
- Kanalhöhe: (50 ... 300) μm
- Kanallänge: (1 ... 3) m

Dies wurde gemäß den abgeleiteten Randbedingungen umgesetzt und dient als Grundlage für die Einstellung des Tiefenätzprozesses.

Der Prozess zur Realisierung der Kanalstrukturen wurde in Versuchen angepasst und Trenche mit rechteckigem Kanalquerschnitt und den geforderten Parametern des Trennkanals erzeugt. Durch Prozessvariationen und -optimierungen konnte das Auftreten von Scallops reduziert sowie exakt parallel verlaufende und zur Waferoberfläche senkrecht verlaufende Seitenwände erzeugt werden. Abb. 4 (a) zeigt das Ergebnis als Aufnahme von vereinzelt Chips. Die Untersuchung mittels hochauflösender Rasterelektronenmikroskopie (REM) zeigt in Abb. 4 (b) rechteckige Kanalquerschnitte. Die Wandstrukturen zeigen sich bezüglich des Auftretens von Scallops als unauffällig.

Darüber hinaus wurde der Tiefenätzprozess derart angepasst, um die Möglichkeiten zur Erzeugung runder Kanalquerschnittsgeometrien anzutesten. Die Ergebnisse der ersten Versuche zur Erzeugung verrundeter Kanalquerschnitte zeigt Abb. 4 (c) und wird als sehr vielversprechend gewertet, um weitere Optimierungen hinsichtlich des Kanalquerschnitts vornehmen zu können.

Zusammenfassung und Ausblick

Aus der Literatur wurde der Stand zur Realisierung von Trennsäulen basierend auf der Nutzung von Mikrotechnologien vorgestellt und aktuelle Herausforderungen bei der Entwicklung zusammengefasst. Die aktuellen Ergebnisse fokussieren sich auf die Entwicklung eines Herstellungsablaufs zur Realisierung der Trennsäulen, der mittels Mikrotechnologien umgesetzt werden kann. Ein Ablauf wurde dafür abgeleitet, ein kompatibles Design erstellt und der Tiefenätzprozess adaptiert. Die Ergebnisse zeigen Kanalstrukturen mit homogenen Kanalbreiten und rechteckigem Kanalquerschnitt. Dies wird als Grundlage gesehen, um in folgenden Entwicklungsschritten weitere Optimierungen hinsichtlich der Erzeugung runder Kanalgeometrien zu ermöglichen.

Des Weiteren kann auf Basis der vorliegenden Ergebnisse der im technologischen Herstellungsablauf folgende Waferbondprozess entwickelt werden. Durch Chipvereinzlung werden erste Sample-Chips erwartet, an denen die noch zu entwickelnde stationäre Phase abgeschlossen und erste Tests mittels anwendungsrelevanter Gase erfolgen können. Die Ergebnisse der aktuellen Entwicklung sehen aussichtsreiche Chancen, die aktuellen Hürden bei der Entwicklung von miniaturisierten Trennsäulen für die GC-Anwendung zu überwinden.

Literatur

- [1] M. Bücking, A. Hengse, H. Grüger, H. Schulte, Chapter: Smart Systems for Food Quality and Safety. In: Nanotechnology in Agriculture and Food Science, Wiley 2017, pp. 257 – 274
- [2] A. Stephan, M. Bücking, H. Steinhart; Novel analytical tools for food flavours, Food Research International, Vol. 33, 2000, pp. 199-209
- [3] Strangl M., Fell T., Schlummer M., Maeurer A., Buettner A., Characterization of odorous contaminants in post-consumer plastic packaging waste using multi-dimensional gas chromatographic separation coupled with olfactometric resolution. J. Sep. Sci. 2017, 40, (7), 1500-1507, DOI:10.1002/jssc.201601077
- [4] A. Chauhan, M.K. Goyal, P. Chauhan; GC-MS Technique and its Analytical Applications in Science and Technology; Journal of Analytical & Bioanalytical Techniques; Vol. 5, 2014.
- [5] A. Graf, O. R. Hild, G. Zeh, T. Sauerwald, M. Bücking: Concept for a MEMS-based GC Chip as a Part of an Easy-to-Use Handheld System. In: Proceedings: MikroSystemTechnik Kongress 2023, MikroSystemTechnik Kongress, Dresden 2023
- [6] Gordon Lambertus et al.; Design, Fabrication, and Evaluation of Microfabricated Columns for Gas Chromatography; Analytical Chemistry; vol. 76, 2004
- [7] Stephen C. Terry, John H. Jerman, James B. Angell; A Gas Chromatographic Air Analyzer Fabricated on a Silicon Wafer; IEEE Transactions on Electron Devices, Vol. Ed26, 1979
- [8] Rocky R. Reston, Edward S. Kolesar, J; Silicon-Micromachined Gas Chromatography System Used to Separate and Detect Ammonia and Nitrogen Dioxide- Part I: Design, Fabrication, and Integration of the Gas Chromatography System; Journal of Microelectromechanical Systems; vol. 3, 1994
- [9] H. Noh, P. J. Hesketh, G.C. Frye-Mason; Parylene Gas Chromatographic Column for Rapid Thermal Cycling; Journal of Microelectromechanical Systems; vol. 11; pp. 718-725, 2002
- [10] Y. Lee, H. Son, J. Lee, Si-Hyung Lim. Review on micro-gas chromatography system for analysis of multiple low-concentration volatile organic compounds: preconcentration, separation, detection, integration, and challenges. In: Micro and Nano Systems Letters volume 12, Article number: 11 (2024). doi: 10.1186/s40486-024-00203-3
- [11] Huff M. Recent Advances in Reactive Ion Etching and Applications of High-Aspect-Ratio Microfabrication. Micromachines (Basel). 2021 Aug 20;12(8):991. doi: 10.3390/mi12080991

Validierung von Gassensoren bei der Prüfung von Luftreiniger

Johannes Amann, Annika Petto, Christian Bur und Andreas Schütze

Lehrstuhl für Messtechnik, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, Deutschland
Kontakt: j.amann@imt.uni-saarland.de

Einleitung

Heutzutage verbringen die Menschen den größten Teil ihrer Zeit in Innenräumen [1], wo in den meisten Fällen immer noch CO₂ als Qualitätsfaktor gemessen wird. Bereits 1858 stellte Pettenkofer fest, dass CO₂ ein guter Indikator für die Innenraumluftqualität (IAQ) ist, solange der menschliche Stoffwechsel die Hauptursache ist, die Schadstoffe aber flüchtige organische Verbindungen (engl. volatile organic compounds, kurz: VOC) sind [2]. Im Innenraum kommen daher immer häufiger Luftreiniger zum Einsatz, die bisher vor allem auf die Filterung von Partikeln zielten, mittlerweile aber auch die Filterung von VOC im Fokus haben. Wie gut das funktioniert, kann mit entsprechender Analytik oder Sensoren überprüft werden.

Nicht nur in Bezug auf Luftreiniger kommen im Low-Cost-Segment immer mehr Sensoren zur Messung von VOC auf den Markt. Diese zeigen beim Kalibrieren und Testen im Labor großes Potential, doch oft gelingt der Transfer in die Anwendung nicht. Daher sind Validierungen außerhalb des Labors bzw. direkt in der Anwendungsumgebung essenziell.

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Eignung der Sensoren bei der Prüfung von Luftreinigern untersucht. Die verwendeten Sensoren werden dafür im temperaturzyklischen Betrieb (engl. temperature cycled operation, kurz: TCO) [3] für dieses Anwendungsgebiet mit randomisierten Gasmischungen kalibriert [4, 5]. Mithilfe von Algorithmen des maschinellen Lernens werden statistische Modelle für die in der Kalibrierung verwendeten Zielgrößen berechnet, welche beim Einsatz im Anwendungsgebiet Konzentrationsverläufe ausgeben.

Es werden zwei Luftreiniger verglichen und deren Filterleistung bei Toluol-Freisetzungen (ca. 1 ppm) in einem Besprechungsraum getestet, um erste Erfahrungswerte direkt am Anwendungsort zu sammeln. Forschungsgegenstand soll dabei explizit nicht die Bewertung von Herstellern der Luftreiniger oder unterschiedlicher Modelle darstellen, sondern viel mehr die Eignung und das Potential von Sensoren aus dem Low-Cost-Segment anhand dieses Anwendungsbeispiels. Hierbei liegt der Fokus der Messtechnik nicht auf der Absolutgenauigkeit, sondern auf der Aufnahme von Relativverläufen mit hoher zeitlicher Auflösung.

Methoden und Materialien

Sensorsystem

In Abb. 1 ist das verwendete Sensorsystem ECI (Environmental Checker Indoor, 3S GmbH) dargestellt, welches mehrere Sensoren in einem Messgerät kombiniert. Zum einen werden dabei Messgrößen direkt ausgegeben (CO₂ in ppm, Partikel in µg/m³, Temperatur in °C, relative Feuchte in %, Druck in Pascal).



Abb. 1: Messsystem ECI.

Zum anderen beinhaltet das ECI einen Metalloxid-Halbleitersensoren (engl.: metal oxide semiconductor gas sensor, kurz: MOS-Sensor), welcher temperaturzyklisch betrieben wird und dabei erstmal nur Widerstandswerte ausgibt. Durch die temperaturzyklische Betriebsweise wird die Sensitivität und Selektivität der MOS-Sensoren verbessert [6].

Der verwendete Temperaturzyklus, siehe Abb. 2, hat eine Dauer von 120 Sekunden und besitzt 10 variierende Niedrigtemperaturen zwischen 100 °C und 325 °C mit einer Dauer von jeweils sieben Sekunden, auf welche jeweils eine Hochtemperaturphase von 400 °C für fünf Sekunden folgt. Der Temperaturzyklus stellt einen Kompromiss dar aus, möglichst vielen Messdaten und damit Informationen (viele lange Temperaturstufen) und kurzer Gesamtzyklusdauer für eine hohe zeitliche Auflösung, da der gesamte Zyklus für eine Konzentrationsausgabe genutzt wird. Für die Innenraumluft allgemein stellen zwei Minuten eine sinnvolle Auflösung dar und gleichzeitig beinhaltet der Zyklus bei einer Abtastrate von 10 Hz genug Messwerte.

Um daraus nutzbare Signale zu erzeugen, ist eine anwendungsspezifische Kalibrierung erforderlich. Für Anwendungen in der Innenraumluft werden MOS-Sensoren in einer komplexen VOC-Mischung

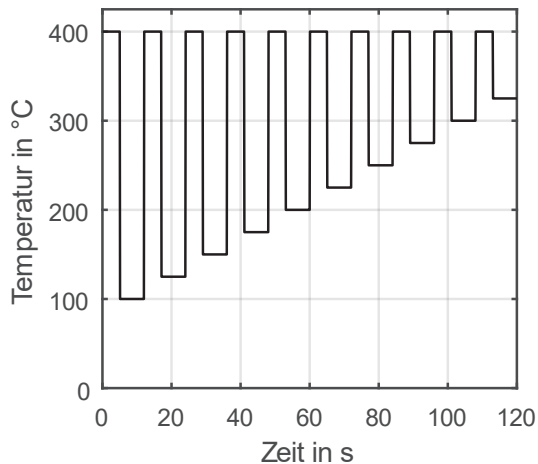


Abb. 2: Temperaturzyklus mit 10 Temperatursprüngen und einer Dauer von 2 Minuten.

kalibriert, die die Raumluft abbildet. Da in Innenräumen typischerweise mehr als 300 verschiedene VOC vorkommen [7, 8], besteht die größte Herausforderung darin, diese große Anzahl auf einige wenige repräsentative VOC zu reduzieren, die für die Laborkalibrierung verwendet werden können. In Analogie zu den analytischen Methoden werden die VOC in Substanzgruppen geclustert, d. h. Alkohole, Aldehyde, Alkane, Alkene, Aromaten, Ester, Glykole und Glykolether, Halogenkohlenwasserstoffe, Ketone, organische Säuren und Terpene. Dies resultiert aus der Annahme, dass die Reaktionen auf der Sensoroberfläche hauptsächlich durch funktionelle Gruppen bestimmt werden. Vertreter einer Stoffgruppe sollten also ähnlich reagieren.

Basierend auf analytischen IAQ-Studien [7, 8] werden dann die dominantesten Substanzen jeder Gruppe ausgewählt und die Summe der Einzelkonzentrationen ergibt einen TVOC_{Sens}-Wert. Der Zusatz „Sens“ dient dazu, die Abgrenzung zur Analytik explizit zu betonen und die Verwendung von Sensoren hervorzuheben. Aufgrund der Beschränkung auf ein bestimmtes GC-Retentionsfenster sind in der Norm DIN EN ISO 16000-6 für die Analytik [9] weder halbflüchtige organische Verbindungen (SVOC) noch sehr flüchtige organische Verbindungen (VVOC) wie Ethanol, Isopropanol, Formaldehyd etc. enthalten. Allerdings sind insbesondere VVOC im TVOC_{Sens}-Wert enthalten, was sehr relevant ist, da insbesondere Alkohole in Innenräumen in hohen Konzentrationen auftreten können. Nicht nur dieser Umstand erschwert den Vergleich der beiden TVOC-Werte.

Zusätzlich werden typische, in der Innenraumluft vorkommende, anorganische Gase, Kohlenmonoxid, Wasserstoff und Luftfeuchtigkeit in die Kalibrierung einbezogen, die ebenfalls eine Sensorreaktion hervorrufen und damit die VOC-Bestimmung stören. Insgesamt werden sieben VOC und drei Störgrößen berücksichtigt, siehe Tab. 1. Auf Vertreter der

Stoffgruppen Alkene, Glykole und Glykolether, Halogenkohlenwasserstoffe, organische Säuren und Terpene wurde verzichtet, da diese sehr niedrige Konzentrationen in den Studien zeigen bzw. erhebliche anlagenbedingte Herausforderungen darstellen.

Tab. 1: In der Laborkalibrierung verwendete Ziel- und Störgrößen sowie deren Konzentrationsbereiche.

Zielgröße	Stoffgruppe	Konz. Bereich
Aceton	Keton	1 – 1.000 ppb
Ethanol	Alkohol	1 – 2.000 ppb
Ethylacetat	Ester	1 – 1.000 ppb
Formaldehyd	Aldehyd	1 – 400 ppb
Isopropanol	Alkohol	1 – 1.000 ppb
n-Hexan	Alkan	1 – 1.000 ppb
Toluol	Aromat	1 – 1.000 ppb
Kohlenmonoxid	Störgröße	100 – 2.000 ppb
Wasserstoff	Störgröße	400 – 2.000 ppb
Rel. Feuchte	Störgröße	25 – 70 %
TVOC _{Sens}	Summenwert	250 – 4.400 ppb

Die Kalibrierung erfolgt mit randomisierten Gasgemischen, bei denen die Konzentration jedes einzelnen VOC und jedes Störgases unabhängig voneinander in einem vordefinierten Konzentrationsbereich mittels Latin Hypercube Sampling variiert wird [4, 5, 10]. Die Sensoren wurden dafür mit einer neuartigen Gasmischanlage (kurz: GMA) [11, 12] mit ca. 1300 Gasgemischen (je 25 Minuten) für 23 Tage kalibriert. Nach einem einwöchigen Feldtest wurde eine Rekalibrierung mit 400 Gasgemischen durchgeführt. Für eine ausführlichere Beschreibung der Vorgehensweise zur Kalibrierung und Validierung der Sensorsysteme sei auf [13] verwiesen.

Datenauswertung

Die Sensor-Rohdaten werden anschließend mit Hilfe von Methoden des maschinellen Lernens ausgewertet. An dieser Stelle wurde die FESR-Methode genutzt [5]. Aus jedem Temperaturzyklus werden formbeschreibende Merkmale, Mittelwerte und Steigungen über 1-Sekunden-Bereiche extrahiert. Für jede Ziel- und Störgrößen können eigene Modelle berechnet werden, wobei für die jeweilige Zielgröße spezifische Merkmale zur Dimensionsreduktion ausgewählt werden. Die Merkmalsselektion basiert auf der RFE-LSR-Methode, wobei die Merkmale zuerst nach ihrer Wichtigkeit zur Vorhersage der Zielgröße sortiert werden.

Im Anschluss wird zur Erstellung eines Regressionsmodells eine Partial Least Squares Regression (PLSR) verwendet. Zur Hyperparameteroptimierung (Anzahl der Merkmale und PLSR-Hauptkomponenten) ist eine gruppenbasierte 10-fache Kreuzvalidierung integriert und abschließend werden die Modelle auf 20 % Testdaten der Messung, welche vom Modelltraining separiert wurden, getestet.

Die Performance der Modelle wird durch den mittleren quadratischen Fehler (RMSE) der Modellausgaben bestimmt. Auf der Grundlage einer Kalibrierung können so mehrere Modelle erstellt werden, d. h. eines für jedes VOC, für die anorganischen Gase und für TVOC_{Sens}.

Die trainierten Modelle werden dann auf Feldtestdaten (Messungen in Besprechungsräumen mit Luftreinigern) angewendet und liefern Modellausgaben für das ausgewählte Ziel, zum Beispiel Toluol.

Alle Sensordaten werden über eine WLAN-Verbindung an einen Server gesendet, weiterverarbeitet und grafisch dargestellt. Das Backend, siehe Abb. 3, gliedert sich in drei Bereiche: Speicher der Messdaten in MinIO, Speicher der Messwerte und Modellausgaben in einer Influx-Datenbank und Visualisierung der Messdaten in Dashboards über Grafana. Das processing führt neben der Weiterleitung der Messdaten auf Dateibasis von minIO in die Datenbank auch noch die Modellanwendung der temperaturzyklischen Daten gemäß der Kalibrierung und gebildeten Modelle an und sendet die Modellausgaben in die Datenbank.

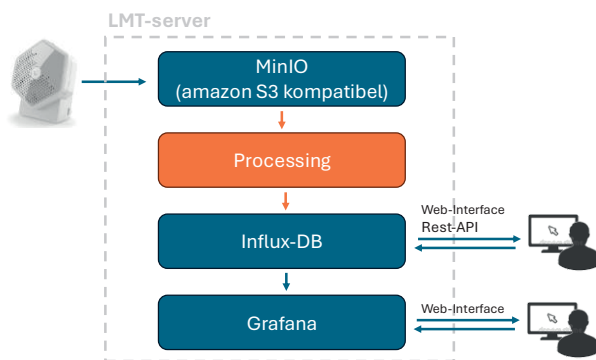


Abb. 3: Backend Darstellung.

Messort & Luftreiniger

Die Versuche wurden mit zwei Luftreinigern Philips Typ AC0850/11 (CADR 190 m³/h) und AC4236/10 (CADR 610 m³/h) am Beispiel von Toluol-Freisetzungen (ca. 1 ppm) in einem Besprechungsraum (ca. 32 m²) am Lehrstuhl für Messtechnik durchgeführt. Die Luftreiniger wurden im Automatik-Modus betrieben wurden, indem sie die Leistung je nach integrierter Sensor-Input anpassen. Zusätzlich lassen sich die Luftreiniger auch manuell in verschiedenen Stufen betreiben. Die Freisetzung wurde über Verdünnung von flüssigem Toluol, analog zu [14], durchgeführt.

Das für das Erreichen der Zielkonzentration benötigte Volumen wird durch Umstellung der idealen Gasgleichung und Einrechnung des Raumvolumens über folgende Formel berechnet:

$$V_{Toluol} = \frac{c \cdot M_{Toluol} \cdot p \cdot V_{Raum}}{\rho_{Toluol} \cdot R \cdot T}$$

Hierbei ist c die Zielkonzentration, M die molare Masse, p der Atmosphärendruck, V_{Raum} das Volumen des Besprechungsraumes, ρ die Dichte, R die universelle Gaskonstante und T die Temperatur.

Daraus resultiert ein Volumen von ca. 0,4 mL, welches mit einer Pipette abgemessen und im Besprechungsraum freigesetzt wird. Während der Versuche ist der Besprechungsraum geschlossen und unbelegt, lediglich für die Freisetzung wird der Raum kurz betreten.

Ergebnisse

Kalibrierung

Abb. 4 zeigt das PLSR-Modell für Toluol mit einem RMSE von 17 ppb für den kalibrierten Bereich bis 1000 ppb, der den relevanten Bereich für die hygienische Bewertung der Innenraumluft gemäß dem Umweltbundesamt (UBA) [15] abdeckt, das eine verstärkte Lüftung für TVOC-Konzentrationen über 1 mg/m³ (entspricht ca. 1 ppm) empfiehlt. Der relative Fehler, bezogen auf den Mittelwert der eingestellten Konzentrationen, beträgt 9,3 %. Somit eignet sich das Modell gut für die Aufnahme des Verlaufs während den Freisetzungsversuchen, wobei Konzentrationen zwischen 1 und 1000 ppb erwartet werden.

Freisetzungstests

Für die Freisetzungsversuche wurden jeweils 1 ppm Toluol für beide Luftreiniger-Modelle freigesetzt. Zusätzlich wurde eine Freisetzung ohne Luftreiniger-Betrieb durchgeführt, um die natürliche Abklingkurve des Raumes, durch Undichtigkeiten und

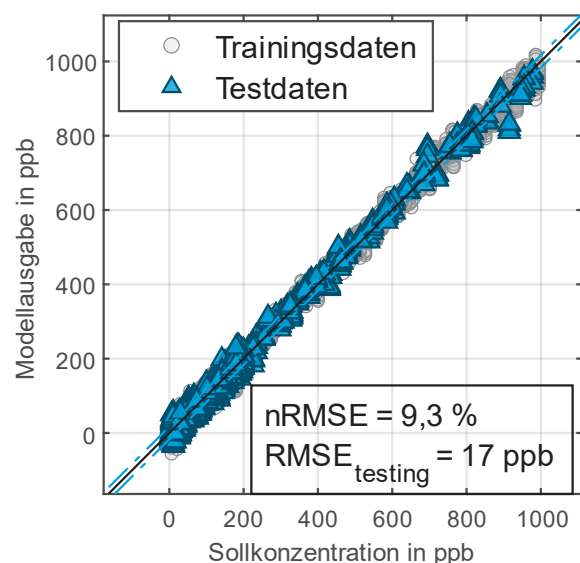


Abb. 4: Regressionsplot für Toluol aus der Laborkalibrierung mit einer relativen Unsicherheit von <10 %.

Adsorptionsprozesse an Einrichtungsgegenständen und Wänden, Decken und Boden, aufzunehmen.

Als Referenzinstrument wurde ein kommerzielles GC-PID (X-pid 9500 von Drägerwerk AG & Co. KGaA) genutzt. Maximal erreichte Konzentrationen gemessen mit dem GC-PID für die drei Messreihen liegen bei 890 ppb (ohne Luftreiniger), 820 ppb (AC0850/11) und 970 ppb (AC4236/10). Die Variation der drei Maximalkonzentrationen ergibt sich vor allem aus der Ungenauigkeit beim Abmessen von 0,4 mL Toluol und aus dem Handling der Freisetzungsdurchführung.

Abbildung 5 zeigt die Toluol-Modellausgaben des MOS-Sensors, welche den zeitlichen Verlauf der Freisetzung sehr gut darstellen. Für eine besserer Vergleichbarkeit wurden die Toluol-Verläufe in der oberen Abbildung normiert und über 10 min geglättet. Für den größeren Luftreiniger (AC4236/10, grüne Kurve) zeigt sich im Vergleich zu ohne Luftreiniger (rote Kurve) eine deutlich schnellere und im Vergleich zu dem kleinen Luftreiniger (AC0850/11, blaue Kurve) eine deutlich stärkere Abnahme der Toluol-Konzentration. Insgesamt dauert es mehrere Stunden bis die Modellausgaben wieder auf ein niedriges

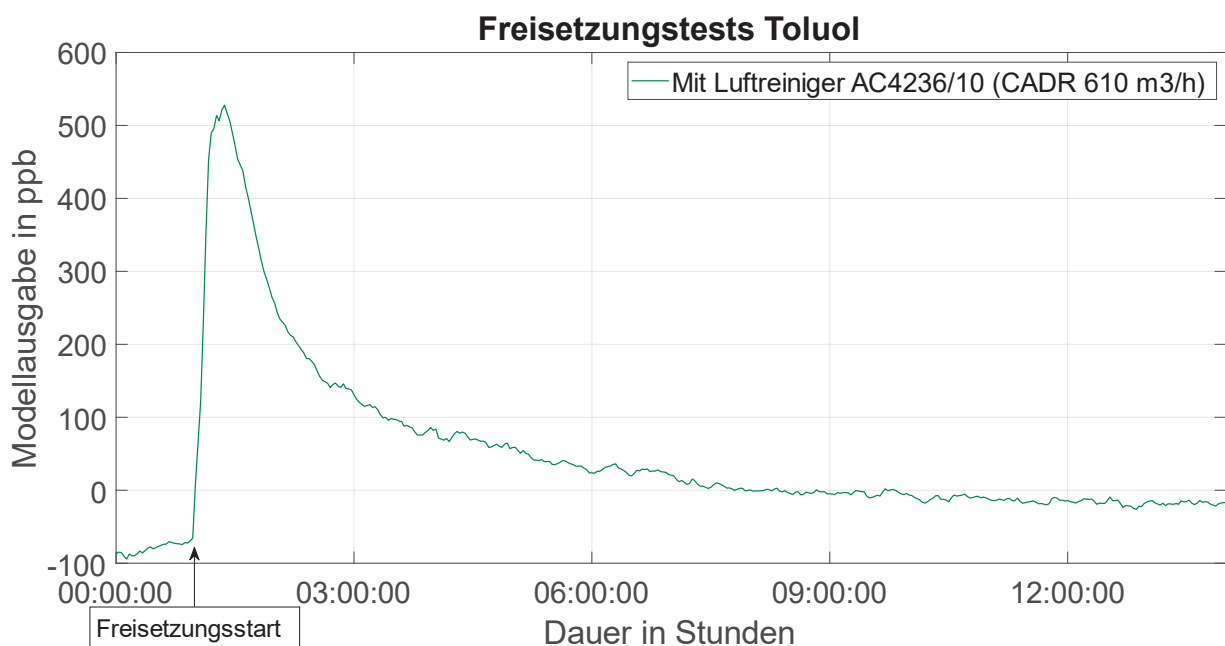
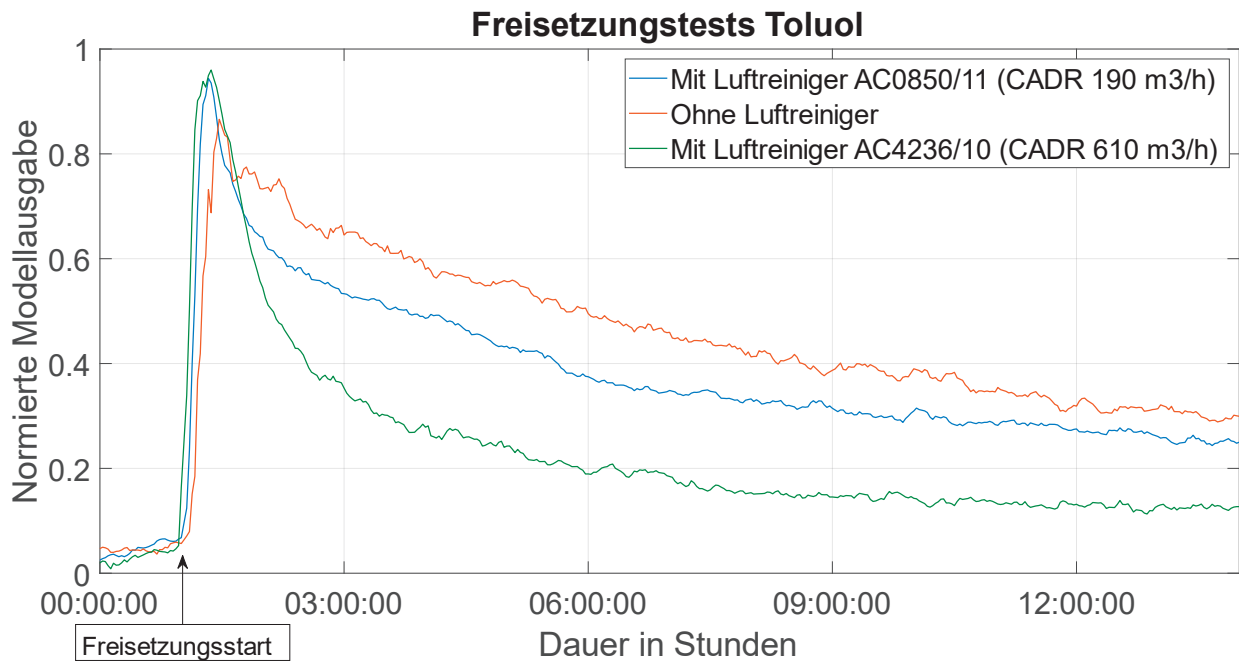


Abb. 5: Oben: Vergleich der normierten und geglätteten (über 10 min) Toluol-Verläufe bei Freisetzungen mit und ohne Luftreiniger. Unten: Modellausgabe für Luftreiniger AC4236/10 mit CADR von 610 m³/h.

Grundlevel (1/10 des Freisetzungsanstiegs) zurückkommen. So wird dies beim großen Modell (AC4236/10) nach 9 Stunden erreicht, beim kleinen Modell (AC0850/11) nach 15 Stunden und ohne Luftreiniger erst nach 24 Stunden.

Bei Betrachtung der ersten Stunde nach Erreichen des Maximalwerts, lassen sich die Abklingkurven zusätzlich vergleichen. So ergibt sich für den großen Luftreiniger (AC4236/10) eine Abnahme um 360 ppb (vgl. Abb. 5 unten), was einer Abnahme von 65 % entspricht, für den kleinen Luftreiniger (AC0850/11) eine Abnahme um 45 % und ohne Luftreiniger, also der Raum an sich, eine Abnahme um 35 %.

Zu beachten gilt, dass Absolutkonzentrationen in Abb. 5 unten fehlerbehaftet (Offset verschoben) sind. Jedoch liegt der Fokus aber auf den Relativverläufen, welche zeigen, dass die Sensoren sehr gut die unterschiedliche Filterleistung der Luftreiniger darstellen können, was Abb. 5 oben belegt.

Diskussion

Der Fokus der Luftreiniger liegt immer noch auf der Filterung von Partikeln, doch neuere Modelle versprechen auch eine Filterung von Gasen wie VOC. Die Messgröße VOC als Innenraumluftindikator wird zunehmend wichtiger und durch aktuelle Richtlinien, beispielsweise VDI/VDE 3518 Blatt 4 [16], für Sensoren vergleichbarer und für Endnutzer transparenter. Für die Bewertung kommt dazu bisher vor allem teure stationäre Laboranalytik zum Einsatz, wie TD-GC-MS (Thermodesorption Gas Chromatographie-Massenspektrometer) oder PTR-MS (Protonen Transfer Reaktion-Massenspektrometrie), die aber teilweise auch Schwierigkeiten haben, VVOC zu detektieren und quantifizieren oder eine zu schlechte zeitliche Auflösung haben. Die Freisetzungsversuche zeigen das Potential der MOS-Sensoren in Bezug auf das Anwendungsbeispiel der Prüfung von Luftreinigern bei VOC-Freisetzungen. Hier zeigen die MOS-Sensoren durch ihre hohe zeitliche Auflösung und den Vor-Ort-Einsatz das Potential, eine solche Fragestellung zu bewerten. Dabei gilt es aber zu beachten, dass die Analytik in Bezug auf Absolutgenauigkeit verlässlichere Werte liefert.

Für eine detailliertere Auswertung sollen die Freisetzungsversuche wiederholt werden, um die Durchführung auf Reproduzierbarkeit zu optimieren und auch unterschiedliche Betriebsstufen der Luftreiniger zu testen und zu vergleichen.

Im Bereich der Luftreiniger werden weiterhin Filterstrukturen optimiert, da die Filterleistung für unterschiedliche VOC unterschiedlich stark ist. So wurde beispielsweise festgestellt, dass bei einem auf Formaldehyd optimierten Filter die Filterleistung für Toluol und Stickstoffdioxid verringert wurde [17]. Dies zeigt, dass es von Vorteil ist, wenn mit einem Sensorsystem die Filterleistung für unterschiedliche VOC bewertet werden kann. Das hängt bei den Sensoren

wiederum von den in der Kalibrierung verwendeten Zielgrößen ab und kann speziell für die Anwendung angepasst werden.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen ist das Ziel bei einem akkreditierten Prüfinstitut bei der Prüfung von Luftreinigern in Prüfkammern nach Norm ähnliche Freisetzungstests mit den Sensoren zu begleiten, mit Standard-Analytik (zum Beispiel PTR-MS) zu vergleichen und damit die Sensoren zu validieren.

Literatur

- [1] SARIGIANNIS, D.A. (ed.): "Combined or multiple exposure to health stressors in indoor built environments", evidence-based review prepared for the WHO training workshop: Multiple environmental exposures and risks, World Health Organization (WHO), (2014).
- [2] VON PETTENKOFER M.: "Über den Luftwechsel in Wohngebäuden", Cotta, (1858).
- [3] BAUR, T., et al.: "Optimierung des temperaturzyklischen Betriebs von Halbleitersensoren", *tm - Technisches Messen* (2015) 82(4), 187-195.
- [4] BAUR, T., et al.: "Random gas mixtures for efficient gas sensor calibration", *Journal of Sensors and Sensor Systems* (2020) 9, 411-424.
- [5] BAUR, T., et al.: "Field study of metal oxide semiconductor gas sensors in temperature cycled operation for selective VOC monitoring in indoor air." *Atmosphere* (2021) 12, 647.
- [6] SCHÜTZE A AND SAUERWALD T.: "Dynamic operation of semiconductor sensors". In *422 Semiconductor Gas Sensors*. Woodhead Publishing, 2. Auflage, 2020.
- [7] HOFMANN, H., et al.: "Zielkonflikt energieeffiziente Bauweise und gute Raumluftqualität – Datenerhebung für flüchtige organische Verbindungen in der Innenraumluft von Wohn- und Bürogebäuden (Lösungswege)", https://www.agoef.de/fileadmin/user_upload/dokumente/forschung/AGOEF-Abschlussbericht_VOC_DB_II-barrierefrei.pdf, (2014).
- [8] HOFMANN, H. AND PLIENINGER, P.: "Bereitstellung einer Datenbank zum Vorkommen von flüchtigen organischen Verbindungen in der Raumluft", <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/3637.pdf> (2008)
- [9] DIN: „DIN ISO 16000-6 Innenraumluftverunreinigungen - Teil 6: Bestimmung von VOC in der Innenraumluft und in Prüfkammern, Probenahme auf Tenax TA®, thermische Desorption und Gaschromatographie mit MS oder MS-FID (ISO 16000-6:2011)“, (2021).
- [10] MCKAY, M. D., et al.: "A Comparison of Three Methods for Selecting Values of Input Variables in the Analysis of Output from a Computer Code", *Technometrics* (1979), 42(1), 55-61.
- [11] ARENDES, D., et al.: "Modular design of a gas mixing apparatus for complex trace gas mixtures", *Proceedings 15. Dresdner Sensor-Symposium* (2021) 326 – 331.
- [12] ARENDES, D., et al.: "Qualification of a gas mixing apparatus for complex trace gas mixtures", *Proceedings 16. Dresdner Sensor-Symposium* (2022).

- [13] SCHÜTZE, A., et al.: „Messung von VOCs in Innenräumen mit low-cost Sensorik und Vergleich mit analytischen Messungen“, UMWELT UND GESUNDHEIT 01/2022, Sonderheft WaBoLu-Innenraumtage (2021), 9-23.
- [14] SCHÜTZE, A., et al.: "On-site testing of VOC detectors for Indoor Air Quality assessment", Zenodo (2023).
- [15] UMWELTBUNDESAMT: „Beurteilung von Innenraumluftkontaminationen mittels Referenz- und Richtwerten.“ Bundesgesundheitsbl. (2007) 50, 990–1005. <https://doi.org/10.1007/s00103-007-0290-y>
- [16] VDI/VDE: „VDI/VDE 3518 Blatt 4: Multigassensoren - Standardisierte Prüfanweisung und Prüfgase für VOC-Detektoren zur Innenraumluftgütemessung“, (2024).
- [17] SCHUMACHER, S., et al.: "The Drawback of Optimizing Air Cleaner Filters for the Adsorption of Formaldehyde.", Atmosphere (2024), 15(1), 109.

Aufbau eines Sensorsystems zur *in situ* Analyse des Gasraums während mechanochemischen Reaktionen in einer Schwingmühle

Max Walter, Wolfhard Reimringer, Andreas Schütze und Christian Bur

Lehrstuhl für Messtechnik, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, Deutschland

Kontakt: max.walter@stud.uni-saarland.de

Einleitung

Im Gegensatz zu klassischen oftmals lösungsmittelbasierten Reaktionswegen oder energieintensiven Hochtemperaturreaktionen, stellt die Mechanochemie eine vielversprechende und nachhaltige Synthesemethode dar, die im Einklang mit den zwölf Prinzipien der grünen Chemie steht [1, 2]. Die Überwachung der Syntheseprozesse ist mittels *ex situ* als auch *in situ* Verfahren möglich. Der Vorteil von *ex situ* Methoden zur Überwachung der ablaufenden Prozesse ist der einfache und leicht durchzuführende Aufbau sowie die Nutzung etablierter Analysemethoden. Ein wesentlicher Nachteil ist jedoch, dass der Prozess hierfür unterbrochen werden muss, wodurch das Resultat beeinflusst wird. Die Verwendung von *in situ* Methoden bietet die Möglichkeit, Messungen kontinuierlich in Echtzeit und ohne Unterbrechung des Syntheseprozesses vorzunehmen [3]. Bisher kommen hierfür allerdings aufwändige und kostenintensive Aufbauten zum Einsatz [4]. Ein alternativer, kostengünstiger Ansatz sind mit Sensoren modifizierte Versuchsgefäße. Diese sind um ein Vielfaches günstiger als bisher verwendete Aufbauten und einfacher in der Handhabung. Aktuell auf dem Markt befindliche Ausführungen messen allerdings lediglich Temperatur und Druck der Reaktionsatmosphäre [3].

In dieser Arbeit wurde ein modifizierter Deckel für den Mahlbecher einer Schwingmühle (MM500 nano, Retsch GmbH, Haan) entwickelt, mit einem Sensorsystem für die Messung von Sauerstoff und Wasserstoff, die während der Reaktion entstehen. Neben diesen beiden Hauptmessgrößen werden ebenfalls die Größen Temperatur, Druck und Luftfeuchtigkeit überwacht. Der Aufbau wurde sowohl an Gasmischanlagen kalibriert und validiert als auch in praktischen Mechanochemie-Experimenten erprobt.

Methoden und Materialien

Der mit Sensoren modifizierte Mahlbecherdeckel vereint Aspekte von Sensorik, mechanischer Konstruktion und Softwareentwicklung für Microcontroller sowie die Realisierung einer nutzerfreundlichen Steuerungssoftware. Diese werden in den folgenden Abschnitten vorgestellt.

Sensoren

Für die Erfassung der Messgrößen wurden überwiegend MEMS-Sensoren gewählt. Die einzige Ausnahme stellt hierbei die Lambdasonde (O₂S-FR-T4-5P, SST Sensing Ltd., Coatbridge, UK) dar. Der Grund hierfür ist die Anforderung der Messung bei Temperaturen bis zu 80 °C, welche von anderen gängigen Sauerstoffsensoren dieser Baugröße oder kleiner, z. B. EC-Zellen mit flüssigem Elektrolyten, nicht unterstützt wird [5]. Für die Messung der Wasserstoffkonzentration wird ein Wärmeleitfähigkeitssensor und zur weiteren Untersuchung der Gaszusammensetzung ein Breitband-Halbleitersensord (STC31 bzw. SGP40, Sensirion AG, Staefa, Schweiz) und ein Temperatur-Feuchte-Sensor (BME280, Bosch Sensortec GmbH, Reutlingen, Deutschland) eingesetzt. Für die Erfassung der physikalischen Prozessparameter kommen ein Thermoelement vom Typ K mit Auswert-IC (MCP9600, Microchip Technology Inc., Chandler, USA), ein Temperatur-Druck-Sensor (MS5803-05BA, TE Connectivity Corp., Berwyn, USA) und ein Beschleunigungssensor (KXTJ3-1057, ROHM Semiconductor GmbH, Willich, Deutschland) zum Einsatz. Mit dem Thermoelement soll eine Temperatur gemessen werden, die möglichst nahe an der tatsächlichen Temperatur des Gasraumes liegt und weniger von der Temperatur des Aufbaus beeinflusst ist.

Aufbau

Bei Verwendung des modifizierten Deckels in der Schwingmühle ist der Original-Mahlbecher das

Gegenstück. Um an den Gasmischanlagen (GMA) die Atmosphäre im Becher gezielt mit Gasangeboten zu beaufschlagen, wird in diesem Fall anstelle des Original-Mahlbechers der in Abb. 1 gezeigte „Dummy-Mahlbecher“ verwendet. Dieser ist vom Anschlussmaß identisch zum Original-Mahlbecher, verfügt jedoch zusätzlich über fluidische Anschlüsse für den Betrieb an einer GMA.

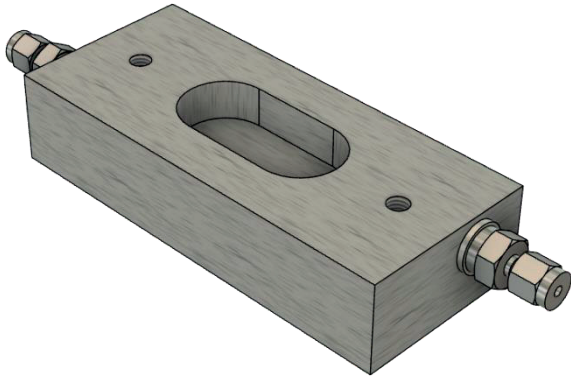


Abb. 1: CAD-Modell des „Dummy-Mahlbechers“.

Der modifizierte Deckel besteht, wie in Abb. 2 gezeigt, aus einer oberen und einer unteren Deckelhälfte. Die MEMS-Sensoren sind auf einer Platine integriert und in der oberen Hälfte befestigt. Neben der Platine befindet sich die Lambdasonde, die durch das obere Deckelelement hindurchgesteckt ist. Die Untersicht der oberen Deckelhälfte ist in Abb. 3 dargestellt.

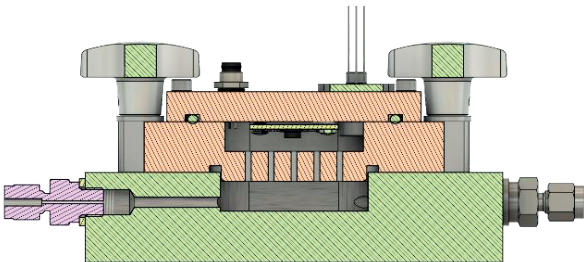


Abb. 2: Querschnitt des Versuchsaufbaus zur Kalibrierung der Sensoren im Deckel (orange) an einer Gasmischanlage mit „Dummy-Mahlbecher“ (grün).

Die untere Deckelhälfte sorgt für eine Trennung des Reaktionsraumes und des Sensorraumes. Dies ist notwendig, um die Sensoren vor mechanischer Beschädigung durch das Mahlgut und die Mahlkugeln zu schützen. Damit der Gasaustausch zwischen den beiden Räumen gewährleistet werden kann, befinden sich im unteren Deckelelement Bohrungen mit einem Durchmesser kleiner dem Durchmesser der Mahlkugeln. Die Dichtigkeit der beiden Varianten des Aufbaus sind mit der des Original-Deckels und -Bechers vergleichbar. Gefertigt wurden die

Deckelelemente als auch der „Dummy-Mahlbecher“ aus korrosionsbeständigem Edelstahl. Ein Querschnitt durch den Aufbau mit „Dummy-Mahlbecher“ ist in Abb. 2 gezeigt. Sowohl die Lambdasonde als auch die Platine mit den MEMS-Sensoren sind über je eine mehradrige Zuleitung mit der Steuereinheit verbunden.



Abb. 3: CAD-Modell der Unterseite des oberen Deckelelements mit Sensorplatine (Mitte) und Lambdasonde (rechts).

Die Steuereinheit enthält die Auswerteelektronik der Lambdasonde (OXY-LC-485, SST Sensing Ltd., Coatbridge, UK) und einen Microcontroller (Arduino Uno R4 Minima, Arduino S.r.l., Monza, Italien). Letzterer ist mit einem auf Lochraster aufgebautem Kommunikationsschield ausgestattet, das die Verbindung zur Elektronik der Lambdasonde über RS 485 und zur Platine der MEMS-Sensoren über I²C herstellt. Die Anbindung an einen Computer erfolgt per USB.

Software

Die Sensordaten werden sowohl auf dem Microcontroller der Steuereinheit sowie dem angeschlossenen Computer verarbeitet. Die Software auf dem Microcontroller wird im Folgenden als Firmware und die Software auf dem Computer als Anwenderprogramm bezeichnet. Die Firmware ist in der Programmiersprache C++ programmiert und modular aufgebaut. Die verwendeten Sensoren können dadurch einfach erweitert oder ausgetauscht werden, ohne mit Quellcode zu interagieren, der nicht die direkte Kommunikation mit dem Sensor koordiniert. Das Anwenderprogramm empfängt die Daten der Sensoren von der Firmware und sendet Steuerbefehle an diese per serieller Verbindung mittels der plattformübergreifenden Protocol Buffers Bibliothek. Die Konfiguration der Messung ist einer der möglichen Befehle, die durch das Anwenderprogramm verschickt werden können, und umfasst Einstellungen wie die Heizertemperatur des Halbleiter-Gassensors oder den Betriebszustand der Lambdasonde. Die Anwendersoftware bietet eine

grafische Oberfläche, die eine intuitive Steuerung der Messungen ermöglicht. Über diese Oberfläche können die Messeinstellungen vorgenommen, für die spätere erneute Verwendung in einer Konfigurationsdatei gespeichert und schließlich wieder daraus geladen werden. Während einer laufenden Messung können die Daten der einzelnen Sensoren in Echtzeit grafisch dargestellt werden. Dies erlaubt einen direkten Einblick in die Verläufe der Messgrößen und beugt so auch Fehlern vor, da diese anhand der Daten idealerweise schneller detektiert werden können. Das Speicherziel kann aus den Typen CSV (*Comma-Separated Values*), HDF (*Hierarchical Data Format*) und Zeitreihendatenbank InfluxDB vom Benutzer gewählt werden. Durch den modularen Aufbau lassen sich softwareseitig leicht weitere Speicherziele implementieren. Innerhalb der Anwendersoftware werden die vom Halbleitersensor gelieferten Daten mittels vorher gebildeter Modelle zur Verwendung aufbereitet.

Messungen

Eingebaut in eine der am Lehrstuhl für Messtechnik vorhandenen Gasmischanlagen ermöglicht der „Dummy-Mahlbecher“ Messungen zur Kalibrierung der Sensoren im Deckel, die Untersuchung geometriebedingter Einflüsse auf die Messung und die Untersuchung des Quereinflusses der Messprinzipien untereinander. Zur Untersuchung des Einflusses des Durchmessers der Bohrungen im unteren Deckelelement und der Lambdasonde auf die Sensorsignale wurden sechs Messungen durchgeführt und dabei die Optionen 2 mm und 3 mm für den Durchmesser der Bohrungen sowie Lambdasonde ausgeschaltet, eingeschaltet und „Dummy“ permutiert. Bei der Option „Dummy“ handelt es sich um ein aus Aluminiumvollmaterial gefrästes Bauteil, welches die gleichen Abmessungen wie die Lambdasonde besitzt. Die sechs Versuche und ihre Parameter sind in Tab. 1 aufgeführt.

Tab. 1: Versuchsreihe zur Untersuchung der Einflüsse von Bohrdurchmesser und Lambdasondenbetrieb.

Versuch	Durchmesser der Bohrungen	Lambdasonde
1	2 mm	eingeschaltet
2	2 mm	ausgeschaltet
3	2 mm	„Dummy“
4	3 mm	eingeschaltet
5	3 mm	ausgeschaltet
6	3 mm	„Dummy“

Für diese Messungen stellt die GMA insgesamt vier verschiedene Gasangebote zur Verfügung, bestehend aus Methanol und Wasserstoff bei 500 mL/min Gesamtfluss und 50 % relativer Feuchte. In Tab. 2 ist die von der GMA durchlaufene Sequenz dargestellt. Als Trägergas kommt trockene Nullluft zum Einsatz. Zusätzlich zum Aufbau mit „Dummy-Mahlbecher“ und modifiziertem Deckel befindet sich je eine Sensorkammer vor und nach dem Aufbau als Referenz in der GMA, siehe Abb. 4. Diese Sensorkammern haben zwei Einbauplätze, die abhängig von der Messung mit unterschiedlichen Sensoren bestückt werden. Bei dieser Messung befindet sich in beiden Kammern jeweils ein SGP40. Der andere Platz wurde mit einer Blindabdeckung verschlossen.

Tab. 2: Sequenz der Gasangebote für die Versuchsreihe.

Zustandsname	Gasangebot	Dauer
Einlaufen	–	4 h
Angebot 1	Methanol 1 ppm	2 h
Spülen 1	–	2 h
Angebot 2	Methanol 2 ppm	2 h
Spülen 2	–	2 h
Angebot 3	Wasserstoff 1 ppm	2 h
Spülen 3	–	2 h
Angebot 4	Wasserstoff 2 ppm	2 h
Spülen 4	–	2 h

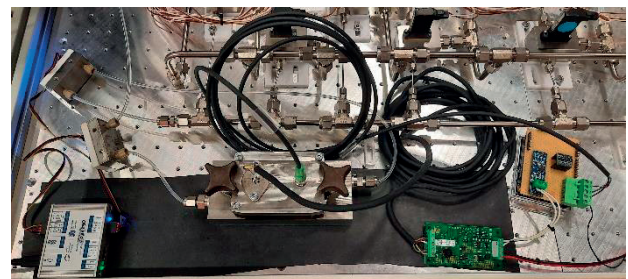


Abb. 4: Aufbau mit modifiziertem Deckel auf dem „Dummy-Mahlbecher“ mit je einer Sensorkammer als Referenz davor und danach.

Zunächst wurde außerhalb der GMA die Dichtheit des modifizierten Deckels mit dem Originaldeckel manuell per Druckdifferenzmethode verglichen. Als Prüfgas wurde Argon mit einer Konzentration von 100 Vol.-% verwendet, um mögliche Leckagen mit einem Leckdetektor (*Restek GmbH, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland*) zu lokalisieren. Die Elektronik der Lambdasonde besitzt eine Funktion zur Selbstkalibrierung, bei welcher die vorliegende Konzentration an die Elektronik übermittelt wird. Hierbei wird der Sauerstoffgehalt von trockener Nullluft zugrunde gelegt. Nach Durchführung

der Kalibrierung werden durch Zumischen von Stickstoff vier verschiedene Sauerstoffkonzentrationen von der GMA bereitgestellt und überprüft, wie weit der von der Lambdasonde gelieferte Messwert von der eingestellten Konzentration abweicht. Die entsprechende Sequenz ist in Tab. 3 aufgelistet. Für diese Messung werden die zusätzlichen Sensorkammern nicht benötigt. Bei der Kalibrierung und der darauffolgenden Validierungsmessung liegt ein Gesamtfluss von 500 mL/min mit trockener Nullluft als Trägergas (0 % R.H.) vor.

Tab. 3: Sequenz der Gasangebote für die Validierung der Kalibrierung der Lambdasonde.

Zustandsname	Gasangebot	Dauer
Einlaufen	–	2 h
Angebot 1	Sauerstoff 15 Vol.-%	1 h
Angebot 2	Sauerstoff 10 Vol.-%	1 h
Angebot 3	Sauerstoff 5 Vol.-%	1 h
Angebot 4	Sauerstoff 1 Vol.-%	1 h
Spülen	–	1 h

Für die Kalibrierung des Wärmeleitfähigkeitssensors auf Wasserstoff wird die in Tab. 4 angeführte Sequenz von der GMA bereitgestellt. Die beiden zusätzlichen Sensorkammern sind jeweils mit einem weiteren STC31 bestückt. Der zweite Platz wird von einem SGP40 besetzt. Die Messung erfolgt bei 500 mL/min Gesamtfluss und trockenem Argon als Trägergas. In Tab. 4 ist die Sequenz der Gasangebote aufgeführt.

Als erstes reales Experiment wird die Reduktion von Nb_2O_5 mittels LiH gewählt, da diese Reaktion zuvor schon in einer Planetenmühle durchgeführt

wurde [6]. Die Menge, die in der Planetenmühle zugeführten Reaktanten wird während dieses Experiments reduziert, da der erwartete Druckanstieg zu hoch für den Versuchsaufbau wäre. Die Dauer des Experiments beträgt eine Stunde bei einer Schwingfrequenz von konstant 35 Hz. Vor Beginn der Messung werden die Edukte unter Argonatmosphäre dem Versuchsgefäß zugeführt, um ungewollte Nebenreaktionen mit Bestandteilen aus der Umgebungsluft während des Versuchs zu vermeiden.

Tab. 4: Gasangebote für die Kalibrierung des Wärmeleitfähigkeitssensors auf Wasserstoff.

Zustandsname	Gasangebot	Dauer
Einlaufen	–	4 h
Angebot 1	Wasserstoff 1 Vol.-%	2 h
Spülen 1	–	2 h
Angebot 2	Wasserstoff 4 Vol.-%	2 h
Spülen 2	–	2 h
Angebot 3	Wasserstoff 2 Vol.-%	2 h
Spülen 3	–	2 h

Ergebnisse

Der Original-Deckel zeigt auf dem „Dummy-Mahlbecher“ während der Dichtheitstests einen Druckabfall von initial 4 bar auf 2,5 bar nach ca. 20 Stunden. Der gleiche Druckabfall tritt am modifizierten Deckel nach ca. 40 Stunden auf. Dementsprechend weist der modifizierte Deckel eine Dichtigkeit auf, die mindestens der des Original-Deckels entspricht.

Die Versuche zur Untersuchung der Einflüsse von Bohrdurchmesser und Lambdasonde auf die Sensorsignale zeigen, dass die eingeschaltete Lambdasonde den Sauerstoff aus der Atmosphäre im

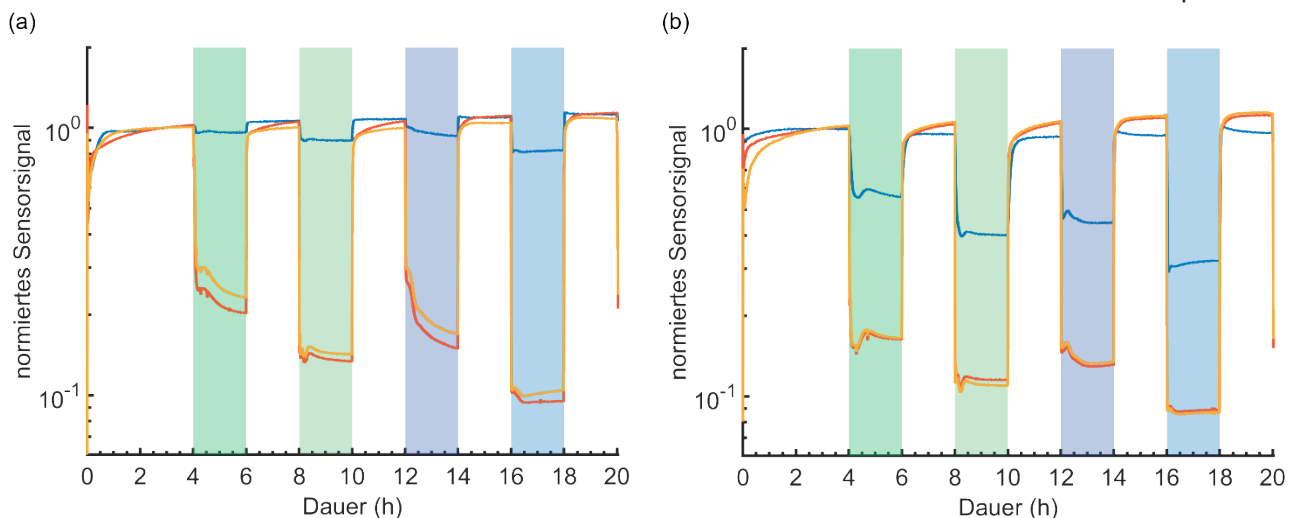


Abb. 5: Normiertes Sensorsignal von Schicht 2 des SGP40 während (a) Versuch 1 und (b) Versuch 2 zur Untersuchung der Einflüsse von Bohrdurchmesser und Lambdasonde.

Legende: ■ Methanol 1 ppm ■ Methanol 2 ppm ■ Wasserstoff 1 ppm ■ Wasserstoff 2 ppm
— Mahlbecher — Referenz davor — Referenz danach

Deckel verbraucht, wodurch die Signale aller vier Schichten des SGP40 im Deckel einen niedrigeren Hub aufweisen.

Der SGP40 in der Referenzkammer nach dem Aufbau weist lediglich eine geringfügige Änderung im Hub der Sensorsignale auf. Zur Veranschaulichung werden die Graphen des Sensorsignals von Schicht 2 mit (a) eingeschalteter und (b) ausgeschalteter Lambdasonde für einen Bohrdurchmesser von je 3 mm in Abb. 5 gegenübergestellt. Schicht 2 weist im Allgemeinen einen größeren Hub bei den Wasserstoffangeboten auf und eignet sich deswegen am besten zur Betrachtung der Effekte. Ein Vergleich mit den Messdaten des „Dummy“-Sensors statt der kalten Lambdasonde ergibt keinen merklichen Unterschied im Sensorsignal, siehe Abb. 6.

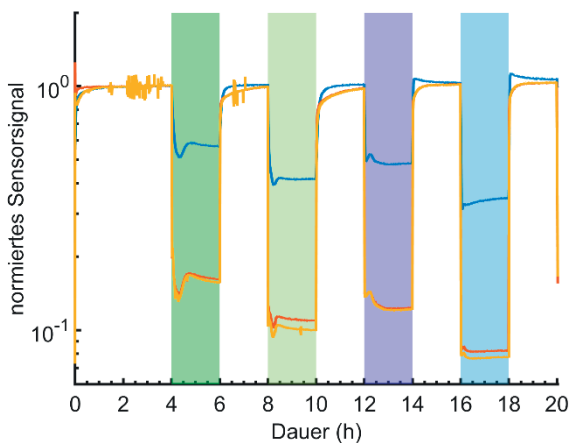


Abb. 6: Normiertes Sensorsignal von Schicht 2 der SGP40 während Versuch 3 zur Untersuchung der Einflüsse von Bohrdurchmesser und Lambdasonde.

Legende: ■ Methanol 1 ppm ■ Methanol 2 ppm
■ Wasserstoff 1 ppm ■ Wasserstoff 2 ppm
— Mahlbecher — Referenz davor — Referenz danach

Trotz der Verdopplung der Querschnittsfläche der Bohrungen (Faktor 2,25) beträgt die Änderung der

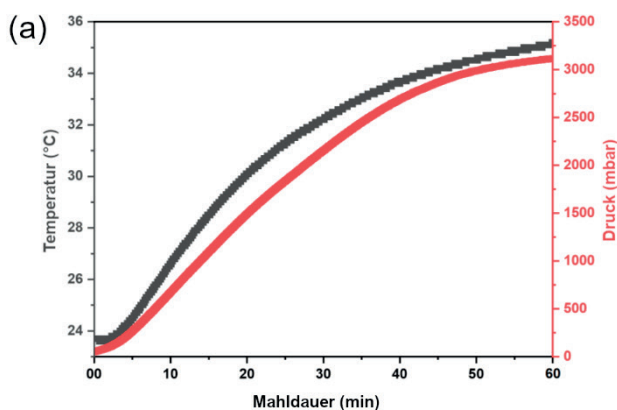


Abb. 8: Druck-Temperatur-Plot zur Reaktion der Reduktion von Nb_2O_5 mittels LiH in der (a) Planetenmühle, nach [6] (Suppl.) und (b) Schwingmühle.

Sensorantwort bei ausgeschalteter Lambdasonde für die Methanolangebote lediglich 7 % und für die Wasserstoffangebote 1 %. Bei eingeschalteter Lambdasonde unterscheiden sich die Änderungen, wie in Abb. 7 gezeigt, zwischen allen vier Angeboten sehr stark. Für 1 ppm Methanol liegt die Änderung bei etwa 29 %, für 2 ppm Methanol bei 53 % sowie bei Wasserstoff 1 ppm 59 % und 2 ppm 80 %.

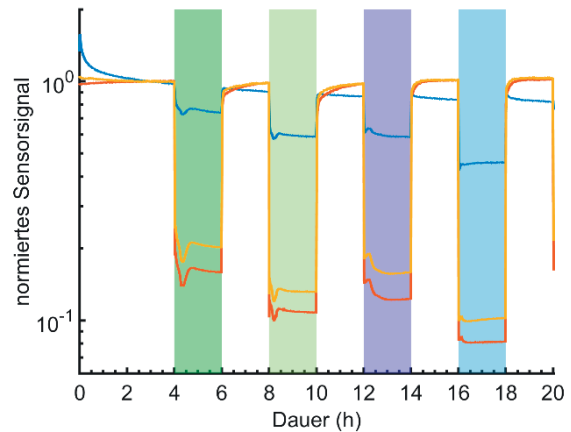
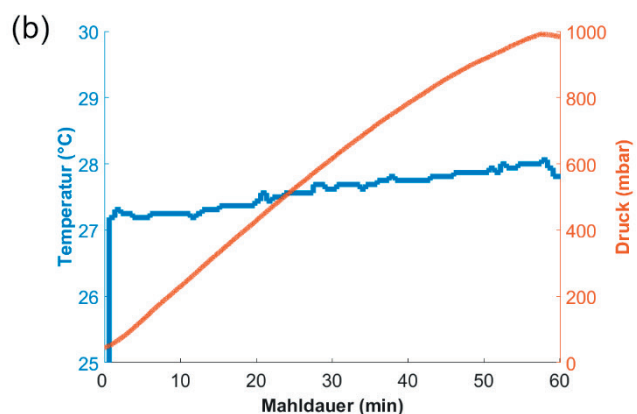


Abb. 7: Normiertes Sensorsignal von Schicht 2 der SGP40 während Versuch 4 zur Untersuchung der Einflüsse von Bohrdurchmesser und Lambdasonde.

Legende: ■ Methanol 1 ppm ■ Methanol 2 ppm
■ Wasserstoff 1 ppm ■ Wasserstoff 2 ppm
— Mahlbecher — Referenz davor — Referenz danach

In Abb. 8 ist (a) der Plot aus der Reaktion in der Planetenmühle dem (b) Plot aus der Reaktion in der Schwingmühle gegenübergestellt. Der Temperaturanstieg in der Planetenmühle ist mit einer Differenz zwischen Anfangs- und Endwert von über 10 °C wesentlich größer als der in der Schwingmühle mit nur etwa $0,8\text{ °C}$. Der Verlauf des Drucks ist nach einer Skalierung um den Faktor drei vergleichbar. Eine Ausnahme ist das stärkere Abflachen im Plot der Planetenmühle.



Diskussion

Eine hohe Dichtheit des Aufbaus über einen längeren Zeitraum, z. B. 54 Stunden für die längste in diesem Rahmen durchgeführte Reaktion, ist wichtig, um die Reaktion nicht zu beeinflussen. Während des Tests hat sich gezeigt, dass weder Original-Deckel noch modifizierter Deckel diesen Anforderungen genügen. Eine mögliche Erklärung ist die unterschiedliche Oberflächenrauheit des Original-Mahlbeckers und des „Dummy-Mahlbeckers“, was allerdings noch näher zu untersuchen wäre.

Der Betrieb der Lambdasonde beeinflusst neben dem Sensorsignal des SGP40 auch in Form von erhöhter Temperatur die Messungen. Diese kann sich nicht nur auf den Verlauf der angeregten Reaktion auswirken, sondern sorgt auch für Störungen bei anderen Sensoren auf der Platine. Bei kurzzeitigem Betrieb kommt es während Messungen zum Ausfall des Beschleunigungssensors. Bei längerem Betrieb fällt zusätzlich der Temperatur-Druck-Sensor aus. Aus diesen Gründen scheint es erstrebenswert, einen kompakteren Sensor oder ein anderes Sensorprinzip auszuwählen. Der Einsatz eines MEMS-Sensors mit integrierter Elektronik und I²C-Unterstützung würde den Aufbau deutlich vereinfachen und die Kosten für die Sensoren um etwa 70 % reduzieren. Aktuell konnte jedoch kein entsprechender kommerziell verfügbarer Sensor gefunden werden.

Für größere Mahlkugeln lassen sich die Bohrungen im unteren Deckelelement vergrößern ohne Beschädigungen an den Sensoren in Kauf nehmen zu müssen. Dies würde zu einer erhöhten Diffusionsrate und damit zu einer kürzeren Reaktionszeit der Sensoren führen. Auch die Sensorreaktion des Halbleitersensors wird verbessert, besonders beim Einsatz stark gasverbrauchender Sensoren wie der Lambdasonde. Während der ersten praktischen Messung in der Schwingmühle zeigt sich, wie in Abb. 9 zu sehen, dass sich im Inneren des Deckels anschließend eine nicht unerhebliche Menge von Edukt als auch Produkt anlagert. Aus diesem Grund wäre zu untersuchen, ob eine Vergrößerung der Bohrungen zielführend ist.

Eine mechanische Stabilisierung insbesondere der Zuleitung der Lambdasonde stellt sich nach den ersten Messungen in der Schwingmühle als notwendig heraus. Um die Verwendung des Aufbaus weiter zu erleichtern und die Problematik der Leitungsführung in der Schwingmühle zu umgehen,

scheint es erstrebenswert, eine Funkverbindung zwischen Steuereinheit und Deckel zu realisieren.

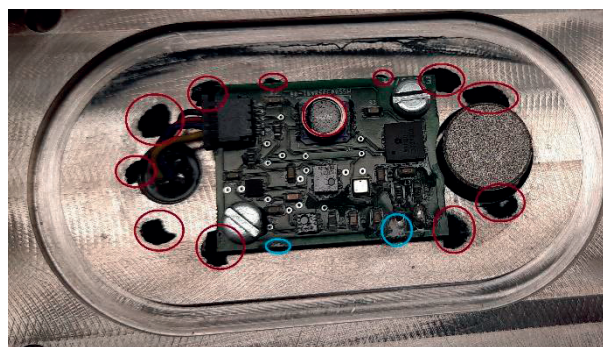


Abb. 7: Untersicht des oberen Deckelelements mit Sensorplatine und Lambdasonde. Die dunklen Stellen auf dem Bild (rot markiert) sind Anlagerungen des Produkts. Vereinzelte helle Stellen (blau markiert) sind Anlagerungen der Edukte.

Literatur

- [1] S. Kipp u. a., „Mechanochemie. Chemie mit dem Hammer“, *Chemie in unserer Zeit*, Bd. 39, Nr. 6, S. 384–392, November 2005, doi: 10.1002/ciuz.200500355.
- [2] P. Anastas, N. Eghbali, „Green Chemistry: Principles and Practice“, *Chemical Society Reviews*, Bd. 39, Nr. 1, S. 301–312, Januar 2010, doi: 10.1039/B918763B.
- [3] D. Tan, F. García, „Main group mechanochemistry: from curiosity to established protocols“ *Chemical Society Reviews*, Bd. 48, Nr. 8, S. 2274–2292, April 2019, doi: 10.1039/c7cs00813a.
- [4] S. Lukin u. a., „Toward Mechanistic Understanding of Mechanochemical Reactions Using Real-Time *In Situ* Monitoring“, *Accounts of Chemical Research*, Bd. 55, Nr. 9, S. 1262–1277, April 2022, doi: 10.1021/acs.accounts.2c00062.
- [5] G. Wiegleb, „Gasmesstechnik in Theorie und Praxis: Messgeräte, Sensoren, Anwendungen“, 2. Auflage, Springer-Verlag, 2022.
- [6] A. Michaely u. a., „Black Titania and Niobia within Ten Minutes – Mechanochemical Reduction of Metal Oxides with Alkali Metal Hydrides“, *Chemistry - A European Journal*, Bd. 29, Nr. 29, Mai 2023, doi: 10.1002/chem.202300223.

Danksagung

Wir danken dem Lehrstuhl für Anorganische Festkörperchemie der Universität des Saarlandes unter Leitung von Professor Kickelbick für die Unterstützung in Form der Messungen in der Schwingmühle und der Expertise im Bereich Mechanochemie. Dadurch wurde die Bearbeitung des Themas als Aufgabenstellung einer Bachelor-Arbeit im Studiengang „Eingebettete Systeme“ möglich.

Detection and Monitoring of VOC Emission in Raspberries during the Spoiling Process

Luigi Masi, Dennis Arendes, Johannes Amann, Andreas Schütze and Christian Bur

Saarland University, Lab for Measurement Technology, Saarbrücken, Germany

Contact: l.masi@lmt.uni-saarland.de

Introduction

Approximately one-third of the world's food production is lost or wasted each year, which represents a significant challenge both environmentally and economically [1]. A considerable amount of food is often discarded while still being edible, especially towards the end of the supply chain, such as in households [2]. This waste comes largely from consumer uncertainty about the real condition of food; when in doubt, individuals tend to be more cautious and dispose of it. Also, the "best-before" and "use-by" dates label on food package lead the consumers to premature disposal of the food [2]. Therefore, a strategy to reduce food waste lies in providing measures of food freshness, helping consumers make informed decisions and avoid unnecessary waste; by assessing these aspects, it is possible to reduce wasted food within a circular economy framework [1].

Metal oxide semiconductor (MOS) gas sensors are particularly promising tools in this regard due to their cost-effectiveness, integrability and ability to provide real-time and on-site measurements [3]. To improve their performance, MOS sensors can be operated with temperature cycled operations (TCO), which involve changing of the temperature of the sensitive layer, to reach a greater selectivity in detecting various types of gases and expanding the quantitative ranges of detectable substances [4].

In previous research, commercially available MOS sensors have been employed to detect gases emitted by various foods during the spoiling process [5, 6]. In this study, MOS sensors have been used to monitor raspberries: by tracking changes in volatile organic compounds (VOC) emissions over time, the sensors can help identify different phases of edibility throughout the spoilage process.

Materials and Methods

To determine the concentration variations of the involved gases, a calibration of the sensors was conducted prior to starting the experiment on the fruits.

The purpose of this calibration process is to calibrate the sensors on specific target gases in a predefined and controlled environment before using the sensors in a real-world scenario, i.e. estimate the concentration of the gases emitted by the raspberries during the spoiling process. Moreover, this procedure takes into

account potential interference from other environmental factors, such as humidity fluctuations, which could otherwise affect the readings.

The calibration is performed with a custom-built gas mixing apparatus (GMA), described in detail in [7], where the sensors are exposed to known concentrations of various gases: based on literature studies of the typical gases emitted by raspberries [8] and typical gases that can be found in the air [9], a list of gases and concentration ranges has been selected for the calibration.

For the calibration, over 150 unique gas mixtures, each 25 minutes long, were randomly created by using Latin Hyper Cube Sampling based on the chosen gases and their defined concentration ranges, given in Table 1.

Tab. 1: Overview of substances with respective concentration ranges considered for the random gas mixtures of the calibration procedure.

Gas/range	Minimum	Maximum
r.h. at 23 °C	25 %	70 %
carbon monoxide	100 ppb	2000 ppb
hydrogen	500 ppb	2000 ppb
1-Propanol	25 ppb	2500 ppb
Acetone	10 ppb	1000 ppb
Acetaldehyde	10 ppb	2500 ppb
Ethyl acetate	10 ppb	1000 ppb
Ethanol	25 ppb	2500 ppb
Ethylene	10 ppb	1000 ppb
Limonene	10 ppb	500 ppb
Methanol	25 ppb	2500 ppb

The selected MOS sensors in this study are the commercially available SGP40 (Sensirion AG, Stäfa, Switzerland) which were used with a sample rate of 10 Hz.

The MOS sensors were run in temperature cycled operation [10] which comprises twelve temperature jumps from high to low temperature, in the range 100 °C to 400 °C, as represented in Fig. 1: in the high temperature phase, the sensor is heated at the maximum temperature of 400 °C for 5 seconds; after the high temperature phase, the sensor works at the low temperature phase, for 7 seconds. The temperature of the low temperature phase increases by 25 °C

(starting from 100 °C) after each high temperature phase. The total length of each cycle is 144 seconds.

After the calibration procedure, a processing of the data is performed, as represented in Fig 2. After a preprocessing of the raw data, a feature extraction was performed: the cycles were divided into 144 equidistant segments of 1 second and then, for each segment, the mean and the slope have been calculated, resulting in 288 features for each gas-sensitive layer of the considered sensors. Since the SGP40 has 4 sensitive layers, a total of 1152 features per sensor have been computed.

After a dimensionality reduction performed via principal component analysis (PCA), in which 20 components have been considered, a partial least square regression (PLSR) model of 20 components was calculated for each gas and for each sensor. To build this model, the root mean square error (RMSE) of 10-fold group based cross-validation was considered. 20 % was withheld for testing the trained model.

In all the phases (training, validation and testing) the samples were divided based on the unique gas mixture, i.e. group based, they referred to, as explained in [11], to achieve more reliable and robust results.

An example model for methanol is presented in Fig. 3: on the x-axis there is the ground truth represented by the concentration of, in this example, methanol set by the GMA while on the y-axis there is the estimate provided by the regression model. In this case, an RMSE of 192 ppb for the training set and 217 ppb for the test set have been achieved for a concentration range of 25 ppb to 2500 ppb methanol, corresponding to an uncertainty of 7.7% and 8.6%, respectively, over the concentration range.

After completing the calibration phase, different amounts of raspberries along with the calibrated MOS sensors have been placed inside several closed food boxes for five days in a temperature-controlled room at 23 °C, allowing the sampling of the headspace of the VOC of each box individually. Figure 4 shows one of the food boxes on the first day of measurement (top) and the same box on the last day of measurement (bottom).

The considered boxes are commercially available food boxes made of food contact certified polypropylene (PP), that allows a quasi-hermetic closure, to not interfere with spoiling process. The boxes have a volume of 0.8 liters.

A total of four boxes containing varying amounts of raspberries were examined: one empty box (to serve as a background reference) and boxes with 24, 50 and 102 grams, respectively, of raspberries. The last one was opened multiple times during the measurement to evaluate the models' response to rapid change of the environment.

After the five days of measurements, the regression models developed during the calibration have been applied to the field data.

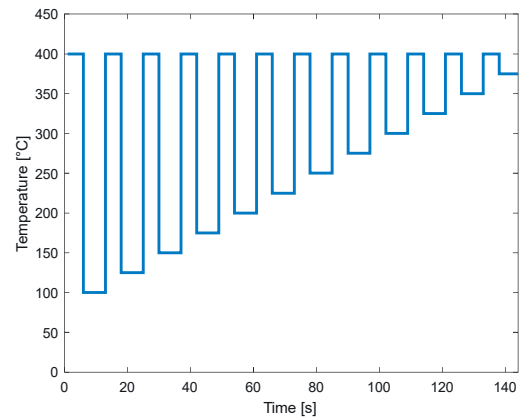


Figure 1: Representation of the used temperature cycle.

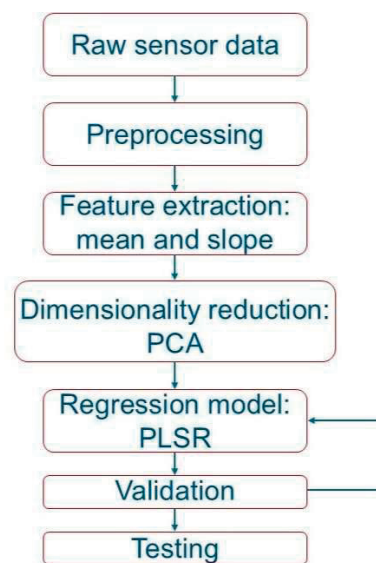


Figure 2: Representation of processing of the data.

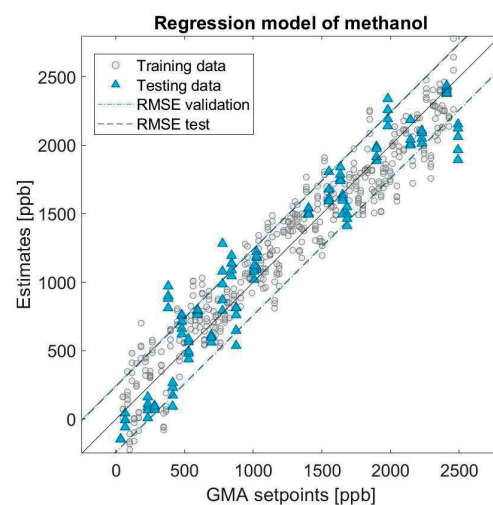


Figure 3: Regression plot for methanol using one SGP40 sensor.

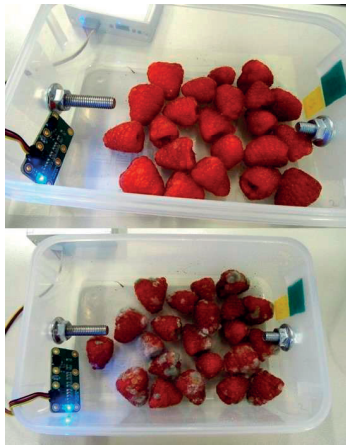


Figure 4: Food box with 102 grams of raspberries on the first day of measurements (top) and on the last day of measurements (bottom).

Results and discussion

After the application of the regression model to the field data, several gases concentration estimates have been obtained. Figure 5 shows the model estimates of methanol of the boxes containing raspberries plus the estimate of an empty box that was used as reference.

A variation of the methanol concentration can be observed over each cycle that runs on the sensor. Even though the absolute concentration has to be verified, the trends provided by the models reflect the observed behavior of the raspberries during the spoiling process: after the end of the first day of monitoring, the sensor had adapted to the environment and they started to record a gradual increase of methanol emitted by the raspberries during the final ripening stage; by the second day, there was already evidence of mold development on some samples, which reflects as a continuous increase of the concentration; between the third and the final day, all samples started to show signs of mold, with those that developed mold first gradually changing the color of their mold from white to green, which can be related to the change of the trend observed in the concentration curve.

The negative concentration estimated at the beginning of the measurement, during the sensor's adaptation to the environment, is likely due to the presence of oxidizing gases that were not accounted for during calibration or high humidity in the enclosed box.

The box with 102 grams of raspberries (in Fig. 5, the purple trend) was opened multiple times during the measurement process, and this behavior was detected by the sensor and processed by the corresponding model. Each time the container was opened, the sensor registered a sharp increase followed by relaxation to the previous trend. These temporary changes indicate a disruption in the environmental conditions within the container, likely due to

the influx of fresh air. Once the container was sealed again, the system gradually stabilized, and the sensor's readings realigned with the expected trend, reflecting the food's ongoing spoilage process.

Even though the height of the concentration estimates does not correlate with the weight of the berries in the boxes, the shape of all curves is the same independently of the weight.

For the estimates of other substances, such as limonene and acetaldehyde (shown in Figures 6 and 7, respectively), similar patterns can be observed, within the same graph, across the boxes with varying amounts of raspberries. However, the trend shifts previously noted in the methanol estimate are not present, suggesting that maybe different biological processes are influencing the rise and fall of these substances.

In the case of the opened box (purple trends), both the curves exhibited similar drops following the opening of the container, however the recovery of the curves to their original trajectory is notably slower, cf. Fig. 6 and 7

Conclusions

The results of this study highlight the effectiveness of MOS sensors in monitoring of the spoilage process of raspberries. The sensors demonstrated their sensitivity to environmental changes, such as the repeated opening of the container, which was reflected in temporary drops in the gas concentration curves. These drops were followed by a gradual return to the original trend, underscoring the sensor system's ability to recover and keep accurate monitoring after disturbances.

In the case of methanol, although the concentration estimates do not correlate with the weight of the raspberries in the boxes, the shape of all curves remains consistent regardless of the weight. For a further estimate of freshness, ratios between different VOC needs to be studied rather than absolute values to achieve predictions that are independent of the amount of food being monitored or the distance between sensors and food.

The comparison between different groups of substances revealed distinct behaviors, suggesting that different biological processes govern the production and release of various gases during the food spoilage. While methanol exhibited trend changes related to the observed dynamic at specific points in time, these shifts were not observed for other substances like acetaldehyde and limonene, pointing to a more complex interplay of factors influencing their concentration levels. Moreover, the recovery of the trajectory in the opened box proved slower for these substances, pointing out that the environmental disturbances had probably a greater impact on the measurements of these gases.

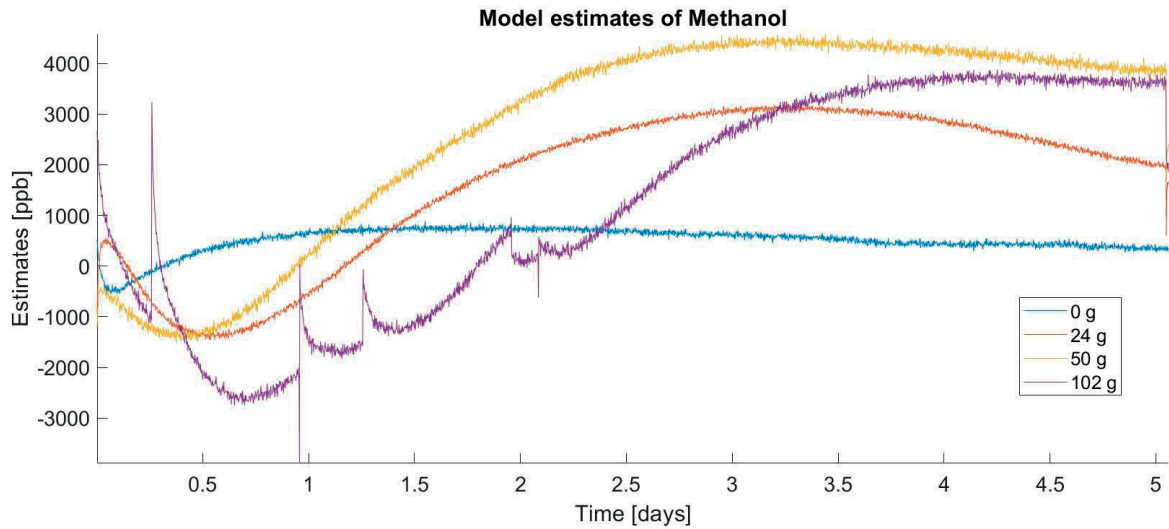


Figure 5: Model estimates of methanol over the empty box and the boxes of 24, 50 and 102 grams of raspberries.

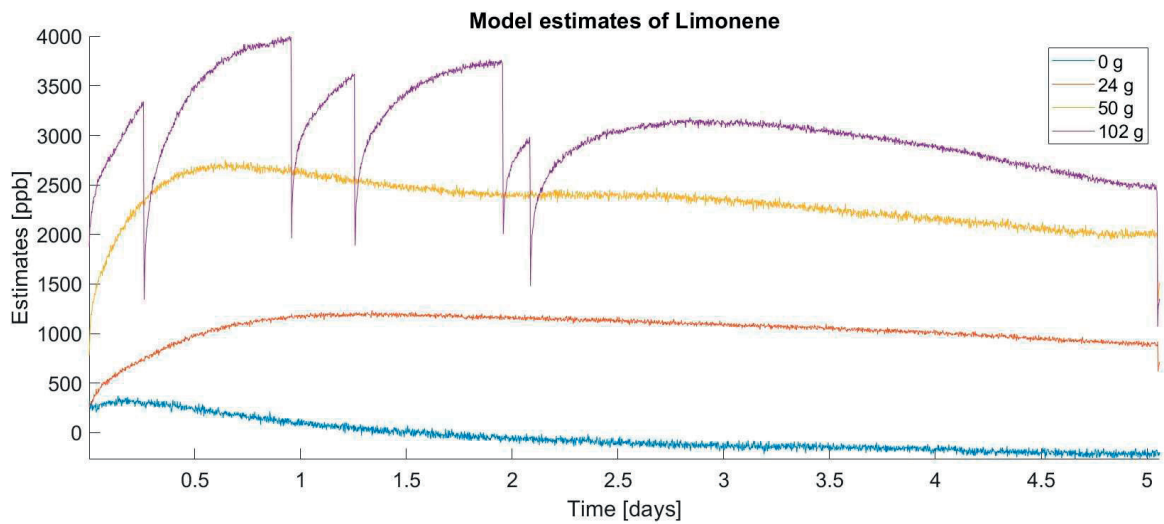


Figure 6: Model estimates of limonene over the empty box and the boxes of 24, 50 and 102 grams of raspberries.

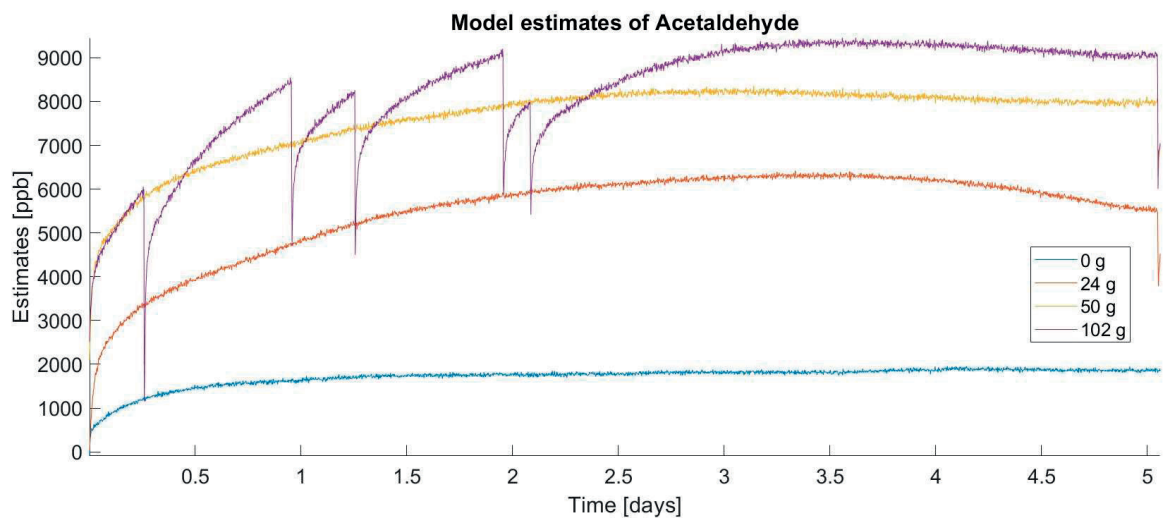


Figure 7: Model estimates of acetaldehyde over the empty box and the boxes of 24, 50 and 102 grams of raspberries.

Overall, this study reinforces the potential of MOS sensors for real-time monitoring of food spoilage and provides valuable insights into the chemical processes that occur during decay. These findings open pathways for further research and development of smart technologies aimed at reducing food waste by providing a warning of food spoilage and so optimizing the repurposing of food within a circular economy.

In the future, simultaneous biological analysis will be conducted alongside gas emission studies to provide a more comprehensive and detailed understanding of the various stages of the spoiling process.

Another goal is to develop predictive models capable of classify the different stages of food edibility. By training models on the changes during the spoiling grade, it may be possible to anticipate when food transitions from fresh to spoiled, offering valuable tools for better food management and reducing waste.

References

- [1] CORRADO, S. ; SALA, S.: *Food waste accounting along global and European food supply chains: State of the art and outlook*. Waste management 79 (2018): 120-131.
- [2] VALANT, J. ; ““best before” date labels: Protecting consumers and limiting food waste,” 2015, [cited 2024 Aug 12].
- [3] SCHÜTZE, A. ; SAUERWALD, T.: *Dynamic Operation of Semiconductor Sensors. In Semiconductor Gas Sensor*. 2nd ed.; Jaaniso, R., Kiang Tan, O., Eds.; Woodhead Publishing: Sutton, UK, pp. 385–412. ISBN 9789176850039.
- [4] JAANISO, R. ; TAN, O. K. : *Semiconductor gas sensors*. Elsevier. Woodhead Publishing, 2nd Edition, 2020.
- [5] JOPPICH J. ; MARSCHIBOIS, M. ; BAUR, T. ; BRIEGER, O. ; SCHULTEALBERT, C. ; SCHÜTZE, A. : *B3. 3 Monitoring Food Aging in a Refrigerator with GC/MS and Gas Sensor Systems*. SMSI 2021-Sensors and Instrumentation (2021): 121-122.
- [6] ZHANG, D. ; YU, S.; WANG, X. ; HUANG, J. ; PAN, W.; ZHANG, J. ; METEKU, B. E. ; J. ZENG.: “Uv illumination-enhanced ultrasensitive ammonia gas sensor based on (001) tio₂/mxene heterostructure for food spoilage detection,” *Journal of Hazardous Materials*, vol. 423, p. 127160, 2022..
- [7] ARENDES, D. ; AMANN, J. ; TESSIER, C. ; BRIEGER, O. ; SCHÜTZE, A. ; BUR, C. : *Qualification and optimization of a gas mixing apparatus for complex trace gas mixtures*. tm-Technisches Messen 90.12 (2023): 822-834.
- [8] BOSCHETTI, A. ; BIASOLI, F. ; VAN OPBERGEN, M. ; WARNEKE, C. ; JORDAN, A. ; HOLZINGER, R. ; PRAZELLER, P. ; KARL, T. ; HANSEL, A. ; LINDINGER, W. ; IANNOTTA, S. : *PTR-MS real time monitoring of the emission of volatile organic compounds during postharvest aging of berry fruit*. *Postharvest Biology and Technology* 17.3 (1999): 143-151.
- [9] BAUR, T. ; AMANN, J. ; SCHULTEALBERT, C.; SCHÜTZE, A. : *Field study of metal oxide semiconductor gas sensors in temperature cycled operation for selective VOC monitoring in indoor air*. *Atmosphere*, 12(5), 647.
- [10] SCHULTEALBERT, C ; BAUR, T. ; SCHÜTZE, A ; BÖTTCHER, S. ; SAUERWALD, T. : *A novel approach towards calibrated measurement of trace gases using metal oxide semiconductor sensors*, *Sens. Actuators B* 2017, 239, 390–396.
- [11] BAUR, T. ; BASTUCK, M. ; SCHULTEALBERT, C ; SAUERWALD, T. ; SCHÜTZE, A. : *Random gas mixtures for efficient gas sensor calibration*, *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 9(2), 411-424.

Acknowledgements

The SERENADE project is funded by the EU under the HORIZON-MSCA-DN-2021 program under Grant Agreement No. 101072846.

Ionenmobilitätsspektrometrie mit Gaschromatographie zur Bewertung von Narkoseabgasabsorbern bei Anästhesiegeräten ohne zentrale Narkosegasabsaugung

*Christian Thoben¹, Katja Nickel², Alexander Nitschke¹, Moritz Hitzemann¹,
Christiane Beck², Nils Dennhardt², Terence Krauß², Sebastian Heiderich² und
Stefan Zimmermann¹*

¹ Leibniz Universität Hannover, Institut für Grundlagen der Elektrotechnik und Messtechnik, Hannover

² Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Hochschule Hannover

Kontakt: thoben@geml.uni-hannover.de

Einleitung

Die Ionenmobilitätsspektrometrie (IMS) ist eine analytische Technik zur schnellen Detektion und Identifikation kleinster Konzentrationen flüchtiger organischer Verbindungen (VOCs). [1–3]

Die Funktionsweise basiert auf der Bewegung von Ionen in einem elektrischen Feld durch ein Driftgas, wobei die benötigte Zeit bis zum Erreichen des Detektors gemessen wird. Diese sog. Driftzeit ist dabei charakteristisch für den Kollisionsquerschnitt, die Masse und Ladung der Ionen und ermöglicht somit die Identifizierung der jeweiligen Substanzen. Die IMS ist aufgrund ihrer Schnelligkeit, Empfindlichkeit und Fähigkeit zur Analyse im Spurenbereich sowie des geringen instrumentellen Aufwandes in vielen Anwendungsgebieten besonders vorteilhaft, was sie zu einem wichtigen Werkzeug in der chemischen Analytik macht.

Typische Anwendungen liegen im Bereich der Sicherheitstechnik zur Detektion von Drogen, Explosivstoffen [4–6], Gefahrstoffen und chemischen Kampfstoffen [7–10]. Des Weiteren wird die IMS für die Überwachung medizinischer Biomarker [11–13], in die Lebensmittelsicherheit [14–16] sowie jüngst für die Analyse von Biogas genutzt [17]. Im medizinischen Bereich kommt die IMS auch zur Bestimmung der Arbeitsplatzkonzentration volatiler Anästhesiegase in Aufwächerräumen zum Einsatz [18; 19], hier insbesondere zur Quantifizierung der Restkonzentration volatiler Anästhetika bei „triggerfreier“ Allgemeinanästhesie [20–23].

Ein weiterer Anwendungsfall ergibt sich aus dem Aspekt, dass mit 4,4 % der Gesundheitssektor in den Industrieländern für einen hohen Anteil der Treibhausgasemissionen verantwortlich ist. Diese entstehen durch direkte CO₂-Emissionen (Scoop 1), indirekte Emissionen durch eingekaufte Energie (Scoop 2) und indirekte Emissionen, die nicht unter Scoop 2 fallen, wie Lieferketten und die Entsorgung von Medizinprodukten [24]. Zu den Treibhausgasen gehören auch volatile Anästhetika, von denen nur ein kleiner Teil im Körper verstoffwechselt wird (Desfluran 0,02%

[25], Sevofluran 5% [26], Isofluran 0,2% [27]). Ein großer Teil wird über zentrale Narkosegasabsaugungen direkt in die Atmosphäre abgeleitet.

In den letzten Jahren wurden Narkosegasabsorber entwickelt, die das Gas absorbieren, z. B. Contrafluran™ (Zeosys (Luckenwalde, Deutschland), Deltasorb® (Blue-Zone Technologies, Ontario, Kanada) oder SID-Dock/SID-Canisters® (SageTech Medical, Paignton, UK). Das Gas kann durch sterile Destillation zurückgewonnen und wiederverwendet werden [28]. So entsteht eine Kreislaufwirtschaft, die Herstellungsmaterial und CO₂ einspart. Das Ausmaß der Auswirkungen von Anästhesiegasen auf die globale Erwärmung wird derzeit von Klimaforschern diskutiert [29]. Als Instrument zum Vergleich der Wirkung einzelner Treibhausgase auf die globale Erwärmung dient das globale Erwärmungspotenzial (GWP).

In den letzten Jahren gab es in der Klimaliteratur eine ausführliche und komplexe Debatte über die Relevanz einfacher Emissionsindikatoren, wie z. B. des GWP, für kurzlebige Klimaschadstoffe [30–32]. Emissionen von langlebigen (und daher kumulativen) Gasen haben eine grundlegend andere Auswirkung auf die planetarische Energiebilanz als kurzlebige Klimaschadstoffe. Aufgrund der selektiven Freisetzung von Narkosegasen in die Atmosphäre, ihrer kurzen Lebensdauer und der dadurch bedingten geringen Akkumulation in der Atmosphäre haben Narkosegase möglicherweise keine großen Auswirkungen auf die globale Erwärmung. Dennoch sind die Auswirkungen und das GWP über einen kürzeren Zeitraum (20 Jahre) erheblich höher (Sevofluran GWP₂₀ = 440, Desfluran GWP₂₀ = 6810, Isofluran GWP₂₀ = 1800) [33]. Außerdem wird in bestimmten Fällen postuliert, dass sich der Einfluss kurzlebiger Klimaschadstoffe im Laufe der Zeit verstärkt [34].

Slingo und Slingo gehen jedoch davon aus, dass eher die Herstellung, der Vertrieb und der Transport der Filter zur Destillation von flüchtigen Anästhetika zu zusätzlichen CO₂-Emissionen führen, die für die globale Erwärmung relevant sein könnten [35]. Eine Ökobilanz der einzelnen Anästhesieverfahren mit Narkosegasabsorbern könnte eine Aussage über den

CO₂-Fußabdruck liefern. Es gibt eine Ökobilanz von Hu et al. für Narkosegasabsorber, allerdings wurden nicht alle Aspekte untersucht [36].

Ein weiterer Vorteil von Narkosegasabsorbentern könnte darin bestehen, dass die zentrale Narkosegasabsaugung, die sehr viel Energie verbrauchen, nicht mehr benötigt werden. Der Narkosegasabsorber muss jedoch wirksam sein, um ein nachweisbares Austreten von flüchtigen Anästhetika zu verhindern. In dieser Studie soll ein Narkosegasabsorber bewertet werden. Hierfür kommt ein Ionenmobilitätsspektrometer in Kombination mit einer gaschromatographischen Vorabtrennung zum Einsatz, mit dem Sevofluran im ppb-Bereich nachgewiesen werden kann.

Methoden und Materialien

Narkoseabgasabsorbersystem

Ein Primus®-Narkosegerät (Dräger, Lübeck, Deutschland) wurde von der zentralen Narkosegasabsaugung abgekoppelt und an einen Narkosegasabsorber (CONTRAflurane™-System, Zeosys Medical GmbH, Luckenwalde, Deutschland) angeschlossen. Dieser Narkoseabgasabsorber besteht aus einer Kunststoffkartusche (Polypropylen), die mit Aktivkohle aus Kokosnussschalen gefüllt ist. Aufgrund der grobporigen Struktur strömt die Ausatemluft des Narkoseplatzes passiv durch den Narkoseabgasabsorber mit einem Auslass in die Raumluft. Die volatilen Anästhetika werden dabei physikalisch gebunden. Sobald der Absorber nahezu gesättigt ist und der Ausstoß flüchtiger Anästhetika in den Raum 1200 ppm übersteigt, soll eine gelbe LED-Warnung auf der Füllstandsanzeige des Narkoseabgasabsorbers (SENSOfurane™, Zeosys Medical GmbH, Luckenwalde, Deutschland) erscheinen. Wenn der Absorber voll ist (bei Überschreitung eines Ausstoßes von 2000 ppm flüchtigem Anästhetikum), wird der Anästhesist durch eine rote LED und eine akustische Warnung darauf hingewiesen, die Absorberkartusche zu wechseln. Später können die Anästhesiegase in einem automatisierten Prozess aus der Aktivkohlekartusche entnommen werden [28].

Simulierte Anästhesieversuche

Eine Testlung wurde mit dem Primus®-Narkosegerät verbunden und mit 100% Sauerstoff und verschiedenen Konzentrationen von Sevofluran beatmet. Dazu erfolgte eine volumenkontrollierte Beatmung mit einer Atemfrequenz von 12 min⁻¹, einem positiven endexpiratorischen Druck von 5 mbar und einem Tidalvolumen von 500 mL. In einem 120-Sekunden-Intervall wurden Luftproben direkt am Auslass des Narkosegasabsorbers entnommen. Die Messung der Sevoflurankonzentration erfolgte dann mit Hilfe der Ionenmobilitätsspektrometrie mit gaschromatographischer Vorabtrennung (GC-IMS). Für jedes Experiment wurde eine neue Narkosegasabsorberkartusche verwendet. Insgesamt erfolgte eine Serie von 4

Experimenten: Versuch 1 war ein Stresstest, bei dem der Frischgasfluss (FGF) auf 18 L · min⁻¹ und der Vapor auf 8 Vol.% Sevofluran eingestellt waren. Nach Erscheinen der roten LED-Warnung wurde der FGF auf 2 L · min⁻¹ reduziert. Ziel dieses Experiments war es, ein Worst-Case-Szenario mit einer klinisch unrealistisch hohen Sevoflurankonzentration zu erzeugen, um so zu bewerten, ob der Narkosegasabsorber in der Lage ist, auch höchste Sevoflurankonzentrationen ausreichend zu absorbieren, und ob eine gesättigte Absorberkartusche zu einer klinisch relevanten Raumkontamination von Sevofluran führen kann. In den Experimenten 2-4 sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen FGF und Durchbruchzeit der Absorberkartuschen (definiert als Zeit bis zum Aufleuchten der roten LED-Warnung) untersucht werden. Der FGF wurde hierfür jeweils auf 1 L · min⁻¹ (Versuch 2), 2 L · min⁻¹ (Versuch 3) und 4 L · min⁻¹ (Versuch 4) eingestellt. Die Einstellung des Vapors betrug 2 Vol.% Sevofluran.

Ionenmobilitätsspektrometrie

Zur Bestimmung der Sevofluran-Konzentration wurde ein kompaktes, hochauflösendes Ionenmobilitätsspektrometer (IMS) mit gaschromatographischer (GC) Vortrennung eingesetzt. Eine ausführliche Beschreibung des Systems ist an anderer Stelle zu finden [17]. Die Betriebsparameter des GC-IMS sind in Tab. 1 aufgeführt.

Tab. 1: Betriebsparameter des GC-IMS

Parameter	Wert
Dirftraumlänge	51 mm
Driftspannung	2720 V
Driftgasflussrate	150 ml/min
GC-Trägergasflussrate	10 ml/min
Probengasflussrate	110 ml/min
GC-Träger- und Driftgas	gereinigte trockene Luft
Ionisationsquelle	³ H (110 MBq)

Das IMS trennt verschiedene Substanzen anhand ihrer Ionenmobilität, die durch die Driftgeschwindigkeit ihrer jeweiligen Ionen durch ein Driftgas unter dem Einfluss eines elektrischen Feldes bestimmt wird. Das verwendete IMS erreicht ein Auflösungsvermögen von R = 70 (Driftzeit/Halbwertsbreite). Betrieben wird das IMS durch eine selbstentwickelte Elektronik für die Driftspannungen, die Ionentor-Steuerung und die Datenaufnahme [37]. Im Gegensatz zu früheren Veröffentlichungen wird in dieser Studie für das IMS nur die negative Polarität verwendet. Eine 20 m lange Restek RTX volatiles GC-Trennsäule mit einem Innendurchmesser von ID = 530 µm und einer Schichtdicke der stationären Phase von df = 2 µm wird isotherm bei 40°C für die Vortrennung verwendet. Die Probenahme erfolgt über ein definiertes Probeneschleifenvolumen von 250 µL. Zu einem definierten

Zeitpunkt wird die Probe in den Trägergasstrom injiziert und der auf die GC-Trennsäule geleitet. Nach der zeitlichen Trennung der Probe im GC strömen die Probenkomponenten mit dem Trägergas in den IMS-Ionisationsbereich, wo die Analyten ionisiert und vom IMS nachgewiesen werden. Folglich können alle bei GC-IMS-Messungen beobachteten Peaks durch ihre Ionenmobilität, die GC-Retentionszeit und die Peakfläche charakterisiert werden, die mit der Konzentration des jeweiligen Stoffes in Beziehung steht.

Ergebnisse

In der Anfangsphase des Stresstests (Versuch 1) wurden die FGF auf $18 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ und der Vapor auf 8 Vol.% Sevofluran eingestellt. Diese Konfiguration wurde beibehalten, bis die erste gelbe LED-Warnung angezeigt wurde (nach 64 min). Diese Warnung wurde für einen Zeitraum von sechs Minuten angezeigt, bevor direkt die rote LED-Warnung ausgegeben wurde (nach 70 min). Daraufhin wurde die FGF auf $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ reduziert, um einen weiteren starken Konzentrationsanstieg zu verhindern. Dennoch wurde während der 15-minütigen Dauer des Testabschnitts weiterhin die rote LED-Warnung ausgegeben. Zum Zeitpunkt des Durchbruches des Narkosegasabsorbers konnten mit dem GC-IMS drei unbekannte Substanzen nachgewiesen werden, siehe Abb. 1, bei denen es sich um mögliche Reaktionsprodukte von Sevofluran handeln könnte [38].

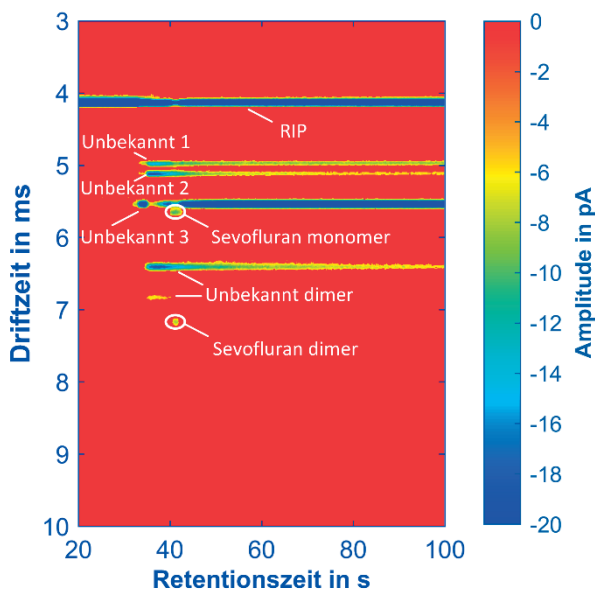


Abb. 1: Topographische Darstellung der GC-IMS-Messergebnisse (IMS-Driftzeit über GC-Retentionszeit) zum Zeitpunkt des Durchbruches des Narkosegasabsorbers

Unmittelbar nach Beendigung des Testabschnitts mit 15-minütigem Betrieb mit roter LED-Warnung wurde eine Raumluftmessung in 1 m Abstand vom Narkosegasabsorber durchgeführt, siehe Abb. 2. Die Konzentration betrug maximal $12,4 \text{ ppm}$ und ist innerhalb von vier Minuten auf unter 5 ppm gesunken.

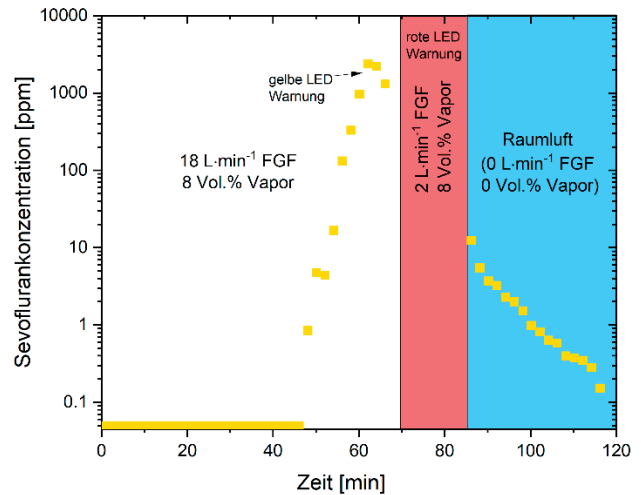


Abb. 2: Sevoflurankonzentration logarithmisch über die Zeit, gemessen am Auslass des Narkosegasabsorbers und anschließender Raumluftmessung in 1 m Entfernung vom Narkosegasabsorber.

Abb. 3 zeigt den Zusammenhang zwischen der FGF und Nutzungsdauer des Narkoseabsorbers. Mit steigendem FGF nimmt die Durchbruchzeit des Narkosemittelabsorbers ab. Dies spiegelt sich auch in den Zeitabständen zwischen der ersten gelben und der anschließenden roten LED-Warnung wider. Bei einem FGF von $1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ vergehen zwischen den Warnungen 226 Minuten. Bei einem FGF von $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ verkürzt sich dieser Zeitraum auf 70 Minuten, bei einem FGF von $4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ weiter auf 63 Minuten. Darüber hinaus wurden niedrige, ansteigende Konzentrationen von Sevofluran im ppb-Bereich festgestellt, die nach 3080 Minuten ($1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ FGF), 1298 Minuten ($2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ FGF) und 574 Minuten ($4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ FGF) 1 ppm überschritten, bevor die erste gelbe LED-Warnung der SENSOflurane™-Füllstandsanzeige erschien. Zum Zeitpunkt (3204 min bei $1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ FGF, 1408 min bei $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ FGF und 660 min bei $4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ FGF) der ersten gelben LED-Warnung lagen die Konzentrationen bei 746 ppm , 1067 ppm bzw. 1365 ppm . Die Versuchsergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefasst.

Tab. 2: Versuchsergebnisse

Nr.	Zeit bis zum ersten Nachweis von Sevofluran* (min)	Zeit bis zur gelben LED-Warnung (min)	Sevoflurankonzentration bei gelber LED-Warnung (ppm)
1	46	64	2210
2	3080	3204	746
3	1298	1408	1067
4	574	660	1365

* Schwellwert: 1 ppm

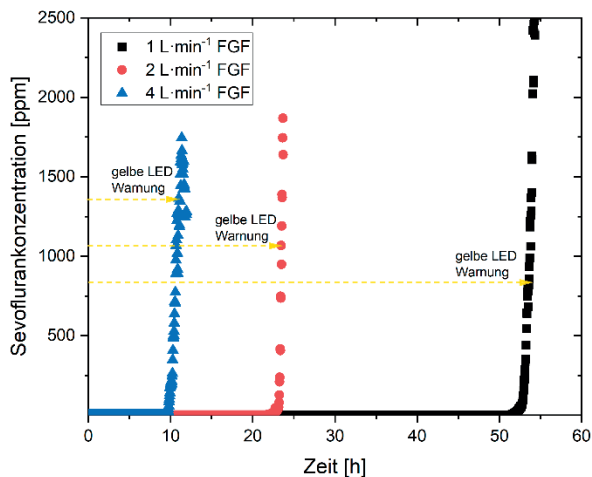


Abb. 3: Sevofluran-Konzentrationen über die Zeit für verschiedene FGF ($1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ schwarz, $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ rot, $4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ blau), gemessen am Auslass des Narkosegasabsorbers.

Zusammenfassung

In dieser Studie blieb die Sevofluran-Konzentration (gemessen direkt am Auslass der Narkosegasabsorberkartuschen) bis in den ppb-Bereich hinein nicht nachweisbar, solange die Kartuschen nicht gesättigt waren, selbst nicht während des Stresstests (Versuch 1), bei dem eine klinisch unrealistisch hohe Sevoflurankonzentration und ein maximaler FGF gewählt wurden. Sobald sich die Absorberkartuschen jedoch der Sättigung näherten, war eine steigende Sevoflurankonzentration nachweisbar, was von der SENSOflurane™-Füllstandsanzeige auch korrekt angezeigt wurde (gelbe und später rote LED-Warnung). Unter klinischen Bedingungen (Versuche 2-4) ist bereits eine steigende Sevoflurankonzentration vor der ersten gelben LED-Warnung messbar.

Auch nach 15 Minuten Betrieb bei roter LED-Warnung (Versuch 1) erreichte die Raumkontamination von Sevofluran (Arbeitsplatzkontamination) nur einen Wert im unteren ppm-Bereich. Daraus kann gefolgert werden, dass der Betrieb mit dem Narkoseabgasabsorber nicht zu einer relevanten Kontamination der Umgebung führt. Anzumerken ist, dass die Tests auf relativ engem Raum im OP-Trakt durchgeführt wurden. Dennoch blieben die Konzentrationswerte innerhalb des Bereichs, der in früheren Studien beobachtet wurde, wie eine kürzlich erschienene Übersicht über die Exposition von flüchtigen Anästhetika in Krankenhäusern zeigt [39]. Es ist zu berücksichtigen, dass die Sevoflurankonzentration in der Raumluft durch das Raumvolumen und die Luftaustauschrate stark beeinflusst wird und daher in verschiedenen Räumen aufgrund dieser Faktoren deutlich variieren kann.

Danksagung

Die Autoren danken Julia Welker für die technische Unterstützung bei der Studie.

Literatur

- [1] A. T. Kirk, M. Allers, P. Cochems, J. Langejürgen, S. Zimmermann: A compact high resolution ion mobility spectrometer for fast trace gas analysis, *Analyst* 138 (2013), 5200–5207; DOI: 10.1039/c3an00231d
- [2] G. A. Eiceman, Z. Karpas, H. H. Hill: Ion mobility spectrometry, (2013)
- [3] H. Borsdorf, T. Mayer, M. Zarejousheghani, G. A. Eiceman: Recent Developments in Ion Mobility Spectrometry, *Appl. Spectrosc. Rev.* 46 (2011), 472–521; DOI: 10.1080/05704928.2011.582658
- [4] M. Tabrizchi, V. Ilbeigi: Detection of explosives by positive corona discharge ion mobility spectrometry, *J. Hazard. Mater.* 176 (2010), 692–696; DOI: 10.1016/j.jhazmat.2009.11.087
- [5] M. Tam, H. H. Hill: Secondary electrospray ionization-ion mobility spectrometry for explosive vapor detection, *Anal. Chem.* 76 (2004), 2741–2747; DOI: 10.1021/ac0354591
- [6] M. Mäkinen, M. Nousiainen, M. Sillanpää: Ion spectrometric detection technologies for ultra-traces of explosives: a review, *Mass Spectrom Rev* 30 (2011), 940–973; DOI: 10.1002/mas.20308
- [7] A. Ahrens, M. Allers, H. Bock, M. Hitzemann, A. Ficks, S. Zimmermann: Detection of Chemical Warfare Agents with a Miniaturized High-Performance Drift Tube Ion Mobility Spectrometer Using High-Energetic Photons for Ionization, *Anal. Chem.* 94 (2022), 15440–15447; DOI: 10.1021/acs.analchem.2c03422
- [8] M. Maziejuk, J. Puton, M. Szyposzynska, Z. Witkiewicz: Fragmentation of molecular ions in differential mobility spectrometry as a method for identification of chemical warfare agents, *Talanta* 144 (2015), 1201–1206; DOI: 10.1016/j.talanta.2015.07.039
- [9] C. Schaefer, M. Allers, M. Hitzemann, A. Nitschke, T. Kobelt, M. Mörtel, S. Schröder, A. Ficks, S. Zimmermann: Reliable Detection of Chemical Warfare Agents Using High Kinetic Energy Ion Mobility Spectrometry, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 35 (2024), 2008-2019; DOI: 10.1021/jasms.4c00240
- [10] A. B. Kanu, P. E. Haigh, H. H. Hill: Surface detection of chemical warfare agent simulants and degradation products, *Anal. Chim. Acta* 553 (2005), 148–159; DOI: 10.1016/j.aca.2005.08.012
- [11] J. I. Baumbach: Ion mobility spectrometry coupled with multi-capillary columns for metabolic profiling of human breath, *Journal of breath research* 3 (2009), 34001; DOI: 10.1088/1752-7155/3/3/034001
- [12] V. Ruzsanyi: Ion mobility spectrometry for pharmacokinetic studies—exemplary application, *Journal of breath research* 7 (2013), 46008; DOI: 10.1088/1752-7155/7/4/046008
- [13] M. Westhoff, P. Litterst, S. Maddula, B. Bödeker, S. Rahmann, A. N. Davies, J. I. Baumbach: Differentiation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) including lung cancer from healthy control group by breath analysis using ion mobility spectrometry, *Int. J. Ion Mobility Spectrom.* 13 (2010), 131–139; DOI: 10.1007/s12127-010-0049-2
- [14] M. J. Aliaño-González, M. Ferreira-González, E. Espada-Bellido, M. Palma, G. F. Barbero: A Screening Method Based on Headspace-Ion Mobility Spectrometry to Identify Adulterated Honey, *Sensors* 19 (2019); DOI: 10.3390/s19071621

- [15] M. Beneito-Cambra, P. Pérez-Ortega, A. Molina-Díaz, J. F. García-Reyes: Rapid determination of multiclass fungicides in wine by low-temperature plasma (LTP) ambient ionization mass spectrometry, *Anal. Methods* 7 (2015), 7345–7351; DOI: 10.1039/C5AY00810G
- [16] N. Gerhardt, M. Birkenmeier, D. Sanders, S. Rohn, P. Weller: Resolution-optimized headspace gas chromatography-ion mobility spectrometry (HS-GC-IMS) for non-targeted olive oil profiling, *Anal. Bioanal. Chem.* 409 (2017), 3933–3942; DOI: 10.1007/s00216-017-0338-2
- [17] A. Nitschke, M. Hitzemann, J. Winkelholz, T. Kobelt, C. Thoben, M. Lippmann, L. Stolpe, H. Plinke, S. Zimmermann: Ultra-fast polarity switching GC-IMS for the analysis of volatiles in biogas, *Renewable Energy* 231 (2024), 120941; DOI: 10.1016/j.renene.2024.120941
- [18] S. Heiderich, C. Thoben, N. Dennhardt, W. Koppert, T. Krauß, R. Sümpelmann, S. Zimmermann, W. Klingler: Low anaesthetic waste gas concentrations in post-anaesthesia care unit: A prospective observational study, *European journal of anaesthesiology* 35 (2018), 534–538; DOI: 10.1097/EJA.0000000000000785
- [19] N. Kunze, C. Weigel, W. Vautz, K. Schwerdtfeger, M. Jünger, M. Quintel, T. Perl: Multi-capillary column-ion mobility spectrometry (MCC-IMS) as a new method for the quantification of occupational exposure to sevoflurane in anaesthesia workplaces, *J Occup Med Toxicol* 10 (2015), 12; DOI: 10.1186/s12995-015-0056-7
- [20] L. M. Müller-Wirtz, C. Godsch, D. I. Sessler, T. Volk, S. Kreuer, T. Hüppe: Residual volatile anesthetics after workstation preparation and activated charcoal filtration, *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 64 (2020), 759–765; DOI: 10.1111/aas.13571
- [21] C. Thoben, N. Dennhardt, T. Krauß, R. Sümpelmann, S. Zimmermann, H. Rüffert, S. Heiderich: Preparation of anaesthesia workstation for trigger-free anaesthesia, *European journal of anaesthesiology* 36 (2019), 851–856; DOI: 10.1097/EJA.0000000000001086
- [22] S. Heiderich, C. Thoben, N. Dennhardt, T. Krauß, R. Sümpelmann, S. Zimmermann, M. Reitz, H. Rüffert: Preparation of Dräger Atlan A350 and General Electric Healthcare Carestation 650 anesthesia workstations for malignant hyperthermia susceptible patients, *BMC anaesthesiology* 21 (2021), 315; DOI: 10.1186/s12871-021-01533-0
- [23] S. Zumsande, C. Thoben, N. Dennhardt, T. Krauß, R. Sümpelmann, S. Zimmermann, H. Rüffert, S. Heiderich: Rebounds of sevoflurane concentration during simulated trigger-free pediatric and adult anesthesia, *BMC Anesthesiol* 23 (2023); DOI: 10.1186/s12871-023-02148-3
- [24] Health Care Without Harm: Health care climate footprint report | Health Care Without Harm (Global). <https://global.noharm.org/focus/climate/health-care-climate-footprint-report>. 10.11.2024
- [25] E. I. Eger: New Inhaled Anesthetics, *International Anesthesiology Clinics* 33 (1995), 61
- [26] E. D. Kharasch, A. S. Armstrong, K. Gunn, A. Artru, K. Cox, M. D. Karol: Clinical sevoflurane metabolism and disposition. II. The role of cytochrome P450 2E1 in fluoride and hexafluoroisopropanol formation, *Anesthesiology* 82 (1995), 1379–1388; DOI: 10.1097/00000542-199506000-00009
- [27] R. L. Carpenter, E. I. Eger, B. H. Johnson, J. D. Unadkat, L. B. Sheiner: The extent of metabolism of inhaled anesthetics in humans, *Anesthesiology* 65 (1986), 201–205; DOI: 10.1097/00000542-198608000-00013
- [28] I.-M. Kochendörfer, P. Kienbaum, W. Großart, R. Rossaint, S. Snyder-Ramos, L. Grüßer: Umweltfreundliche Absorption von Narkosegasen : Erste Erfahrungen mit einem kommerziellen Narkosegasabsorbersystem, *Anaesthesiologie* 71 (2022), 824–833; DOI: 10.1007/s00101-022-01210-y
- [29] M. P. Sulbaek Andersen, O. J. Nielsen, J. D. Sherman: Assessing the potential climate impact of anaesthetic gases, *The Lancet Planetary Health* 7 (2023), e622–e629; DOI: 10.1016/S2542-5196(23)00084-0
- [30] M. R. Allen, J. S. Fuglestedt, K. P. Shine, A. Reisinger, R. T. Pierrehumbert, P. M. Forster: New use of global warming potentials to compare cumulative and short-lived climate pollutants, *Nature Clim Change* 6 (2016), 773–776; DOI: 10.1038/nclimate2998
- [31] P. Balcombe, J. F. Speirs, N. P. Brandon, A. D. Hawkes: Methane emissions: choosing the right climate metric and time horizon, *Environmental science. Processes & impacts* 20 (2018), 1323–1339; DOI: 10.1039/C8EM00414E
- [32] W. J. Collins, D. J. Frame, J. S. Fuglestedt, K. P. Shine: Stable climate metrics for emissions of short and long-lived species—combining steps and pulses, *Environ. Res. Lett.* 15 (2020), 24018; DOI: 10.1088/1748-9326/ab6039
- [33] M. P. Sulbaek Andersen, O. J. Nielsen, B. Karpichev, T. J. Wallington, S. P. Sander: Atmospheric chemistry of isoflurane, desflurane, and sevoflurane: kinetics and mechanisms of reactions with chlorine atoms and OH radicals and global warming potentials, *The journal of physical chemistry. A* 116 (2012), 5806–5820; DOI: 10.1021/jp2077598
- [34] S. M. Smith, J. A. Lowe, N. H. A. Bowerman, L. K. Gohar, C. Huntingford, M. R. Allen: Equivalence of greenhouse-gas emissions for peak temperature limits, *Nature Clim Change* 2 (2012), 535–538; DOI: 10.1038/nclimate1496
- [35] J. M. Slingo, M. E. Slingo: The science of climate change and the effect of anaesthetic gas emissions: a reply, *Anaesthesia* 79 (2024), 553–555; DOI: 10.1111/anae.16268
- [36] X. Hu, J. T. Pierce, T. Taylor, K. Morrissey: The carbon footprint of general anaesthetics: A case study in the UK, *Resources, Conservation and Recycling* 167 (2021), 105411; DOI: 10.1016/j.resconrec.2021.105411
- [37] M. Hitzemann, A. T. Kirk, M. Lippmann, A. Bohnhorst, S. Zimmermann: Miniaturized Drift Tube Ion Mobility Spectrometer with Ultra-Fast Polarity Switching, *Anal. Chem.* 94 (2022), 777–786; DOI: 10.1021/acs.analchem.1c03268
- [38] J. A. Ruzicka, J. C. Hidalgo, J. H. Tinker, M. T. Baker: Inhibition of volatile sevoflurane degradation product formation in an anesthesia circuit by a reduction in soda lime temperature, *Anesthesiology* 81 (1994), 238–244; DOI: 10.1097/00000542-199407000-00030
- [39] M. Keller, A. Cattaneo, A. Spinazzè, L. Carrozzo, D. Campagnolo, S. Rovelli, F. Borghi, G. Fanti, S. Fustinoni, M. Carrieri, A. Moretto, D. M. Cavallo: Occupational Exposure to Halogenated Anaesthetic Gases in Hospitals: A Systematic Review of Methods and Techniques to Assess Air Concentration Levels, *International journal of environmental research and public health* 20 (2023), 514; DOI: 10.3390/ijerph20010514

Charakterisierung der Absorption von Luftschadstoffen durch gesättigte Salzlösungen zum Schutz wertvoller Kulturgüter

Oliver Brieger, Robin Alexander Pfeifer, Andreas Schütze, Christian Bur

Lehrstuhl für Messtechnik, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, Deutschland

Kontakt: o.brieger@lmt.uni-saarland.de

Einleitung

Gesättigte Salzlösungen bieten eine effektive und nachhaltige Methode zur Klimatisierung von Ausstellungsstücken in Vitrinen [1]. Sie ermöglichen die Aufrechterhaltung einer konstanten relativen Luftfeuchtigkeit, was für die Konservierung empfindlicher Exponate unerlässlich ist. Darüber hinaus können diese Salzlösungen Schadstoffe absorbieren, die für Exponate schädlich sind [2]. Der Ursprung einiger dieser Schadstoffe lässt sich auf das Exponat selbst zurückführen, während andere mit Reinigungsmitteln, Dichtmaterialien, der Nähe zum Straßenverkehr sowie weiteren Quellen in Verbindung stehen können. Die Minimierung potenziell schädlicher Gase im Ausstellungsraum ist entscheidend für den langfristigen Erhalt wertvoller Kulturgüter. Zur Bewertung der Absorptionsfähigkeit verschiedener Salzlösungen gegenüber Schadstoffen werden üblicherweise aufwendige und kostenintensive Analysemethoden wie die Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) eingesetzt. Diese Verfahren ermöglichen jedoch keine Echtzeitüberwachung der Absorptionsprozesse. Metalloxid-Halbleitersensoren (MOS-Gassensoren) im temperaturzyklischen Betrieb (engl. Temperature Cycled Operation, TCO) bieten hingegen eine Echtzeitanalyse und zeigen eine hohe Empfindlichkeit gegenüber einer Vielzahl von Gasen, die für wertvolle Kulturgüter schädlich sein können [3]. Da sie zudem günstig, energieeffizient und klein sind, werden sie in laufenden Forschungsarbeiten zur Beurteilung der Innenraumluftqualität und vielen weiteren Anwendungen untersucht. In [4] wurde bereits der Absorptionsprozess nach einmaliger Injektion eines Schadstoffes untersucht, mit dem Ergebnis, dass die gesättigten Salzlösungen die Schadstoffe vollständig absorbieren. In dieser Arbeit werden weitere Schadstoffe untersucht und eine tiefgehende Analyse mit MOS-Gassensoren durchgeführt, um die Absorptionsfähigkeit von gesättigten Salzlösungen genauer zu untersuchen.

Methoden und Materialien

Experimenteller Aufbau

Drei gesättigte Salzlösungen (Kaliumcarbonat, Magnesiumnitrat und Magnesiumchlorid) sowie Squalan als alternatives Absorbens für nicht polare Substanzen werden auf ihre Absorptionsfähigkeit gegenüber neun Schadstoffen untersucht. Der Messaufbau ist schematisch in Abb. 1 dargestellt. Im Test wird mit Hilfe einer Gasmischanlage (GMA) die Gaszusammensetzung und Luftfeuchtigkeit im Headspacevolumen der Duranflaschen präzise gesteuert [5]. In den Duranflaschen befinden sich jeweils etwa 300 mL gesättigte Salzlösung sowie etwa 200 mL Headspacevolumen, der mit dem Gasgemisch aus der GMA bei einem Fluss von 500 mL/min gespült wird. Sensorarray 2 auf der Auslassseite misst die Wirksamkeit des Absorbens. Ein Massenflussmesser an der Abluft prüft die Dichtigkeit, während Sensorarray 1 den fehlerfreien Messablauf kontrolliert.

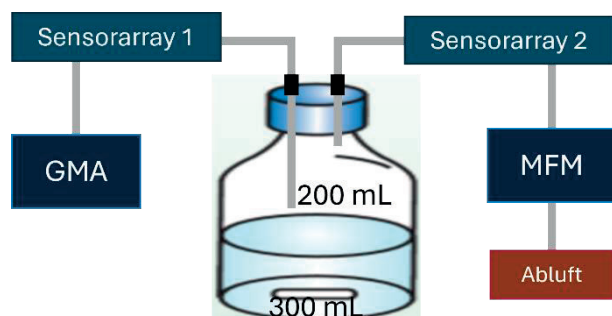


Abb. 1: Schematische Darstellung des Messaufbaus.

Jedes Sensorarray besteht aus fünf digitalen MOS-Gassensoren mit insgesamt elf Sensorschichten (SGP40 und ENS160 jeweils 4 Schichten) sowie einem Temperatur- und Feuchtesensor:

- SGP40, Sensirion, Stäfa ZH, Schweiz
- ENS160, ScioSense, Eindhoven, Niederlande
- BME688, Bosch Sensortec GmbH, Reutlingen, Deutschland
- ZMOD4410, Renesas, Tokio, Japan

- ZMOD4510, Renesas, Tokio, Japan
- SHT35, Sensirion, Stäfa ZH, Schweiz

Angesteuert werden die Sensoren über eine haus-eigene Elektronik und Software, die in [6] im Detail beschrieben ist.

Betriebsweise und Messvorgang

Die Schadgase werden mit einem konstanten Fluss von 500 mL/min mit jeweils drei Konzentrationen in den Headspace der Duran-flasche geleitet, um so mit der Oberfläche der gesättigten Salzlösung zu interagieren:

1. Schwefelwasserstoff 50/150/300 ppb
2. Stickstoffdioxid 100/500/1000 ppb
3. Schwefeldioxid 100/500/1000 ppb
4. Essigsäure 100/600/1000 ppb
5. Ameisensäure 100/600/1000 ppb
6. Salzsäure 100/600/1000 ppb
7. Formaldehyd 200/1200/2000 ppb
8. Acetaldehyd 200/1200/2000 ppb
9. Carbonylsulfid 100/600/1000 ppb

Die relative Luftfeuchte wird entsprechend der Deliqueszenzfeuchte der jeweiligen gesättigten Salzlösung innerhalb der Messung von der GMA eingestellt. Die Deliqueszenzfeuchten bei 20 °C der gesättigten Salzlösungen sind: Magnesiumchlorid (33 % r.H.), Kaliumcarbonat (43 % r.H.) und Magnesiumnitrat (53 % r.H.).

Bei den Behältern mit Squalan und der leeren Referenz wird eine 43 %ige Luftfeuchte bei 20 °C aufgegeben. Jede gesättigte Salzlösung wird jedem

Schadstoff für mindestens 120 Minuten bei einer Konzentration ausgesetzt. Zwischen den einzelnen Konzentrationen und Schadstoffen wird der Headspace der Duranflasche mindestens 30 Minuten mit feuchter Nullluft gespült.

Sensorarray 2 misst die Auswirkungen der Salzlösungen auf die Schadstoffkonzentrationen. Die MOS-Gassensoren werden in beiden Sensorarrays temperaturzyklisch betrieben (siehe Abb. 2), die Signalmuster werden mittels maschinellem Lernen und komplexer Kalibrierung ausgewertet und liefern Konzentrationswerte für jeden Schadstoff [7]. Die Temperaturzyklen erlauben somit eine selektive Quantifizierung der Schadstoffe alle 144 s. Abb. 3 zeigt beispielhaft die Änderung der Sensorreaktion für Schicht 2 des SGP40 bei 600 ppb Essigsäure, Ameisensäure und Salzsäure.

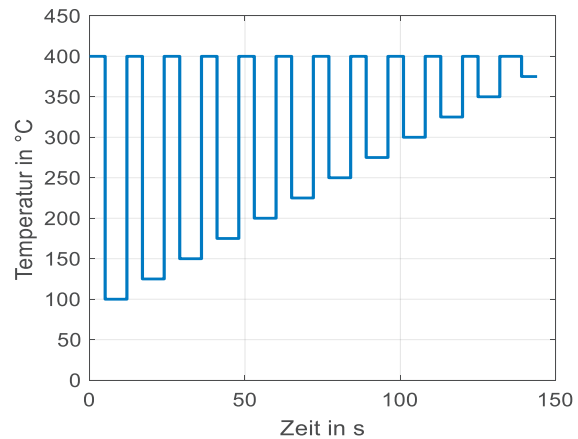


Abb. 2: Verwendeter TCO für alle MOS-Gassensoren.

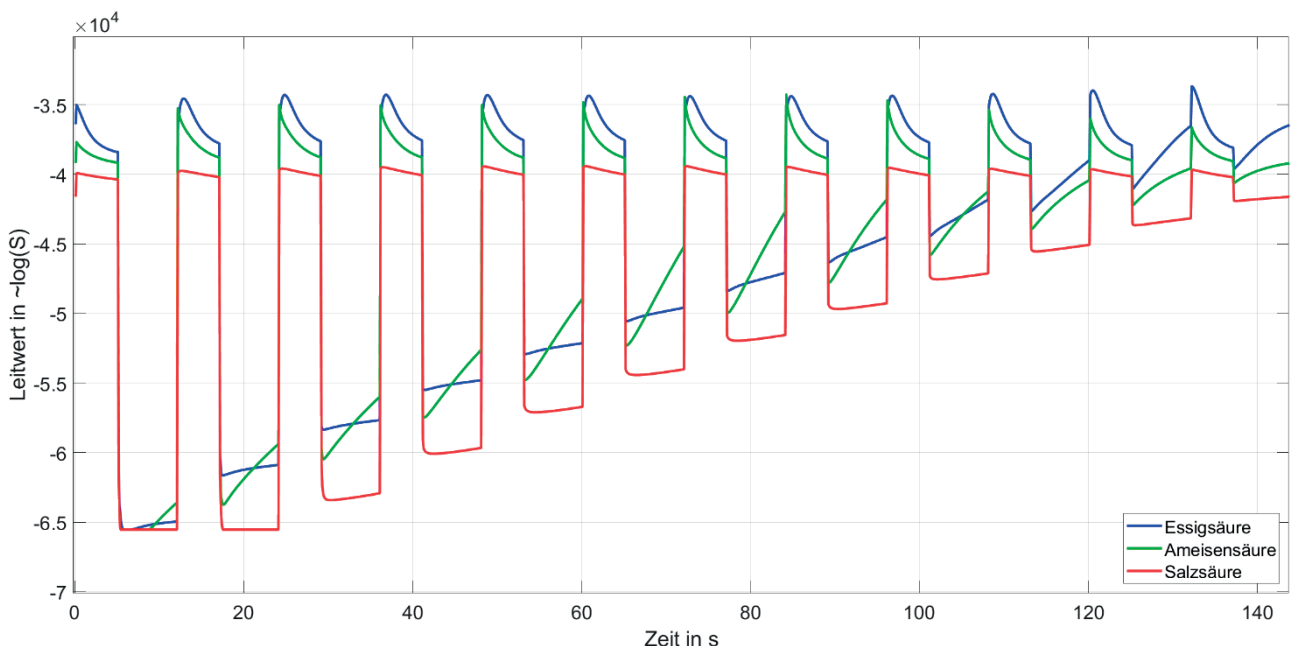


Abb. 3: Dynamische Sensorreaktion des SGP40 Schicht 2 im Temperaturzyklus für jeweils 600 ppb Essigsäure, Ameisensäure und Salzsäure bei 43 % r.H..

Datenverarbeitung

Ein Temperaturzyklus wird in 144 Abschnitte mit jeweils einer Sekunde geteilt und für jeden Abschnitt werden Mittelwert und Steigung berechnet. Damit ergeben sich 288 Merkmale für jede Sensorschicht und insgesamt 3168 für jeden Messpunkt (elf Schichten \times 288 Merkmale). Mit Hilfe einer Hauptkomponentenanalyse (PCA) werden diese Features auf 50 reduziert und anschließend mit einer partial least squares regression (PLSR) für jedes Gas in ein Modell überführt, das aus den Sensordaten einen Konzentrationswert bestimmt. Jeder Schadstoff erzeugt bei der Reaktion auf der sensitiven Schicht ein charakteristisches Muster (im Prinzip eine Formänderung), was sich in den Features in der Datenverarbeitung niederschlägt.

Als Trainingsdaten (Datensatz zur Modellbildung) wird die Messung mit der Duranflasche ohne Absorbens verwendet. In der Referenzmessung wird keine signifikante Adsorption an Oberflächen und Absorption in Materialien erwartet, was durch die schnelle Einstellung einer konstanten Konzentration in Sensorarray 2 bestätigt wird. Zusätzlich werden aus jeder Messungen Abschnitte ohne Schadstoffangebot als zusätzliche Trainingsdaten genommen, um so gezielt Sensordrift sowie die Baselines der verschiedenen Absorbens mit unterschiedlichen Deliqueszenzfeuchten einzutrainieren. Als Testdaten werden anschließend 30-40 Temperaturzyklen jeder aufgegebenen Konzentration ausgewertet.

Ergebnisse und Diskussion

In Abb. 4 ist das Training (leere Duranflasche) sowie die Modellausgabe für die Messreihe mit Ameisensäure abgebildet. In der Abbildung sind fünf identische Konzentrationsprofile in den verschiedenen Absorbens dargestellt. Das erste Profil in der Referenzflasche wird für das Modelltraining verwendet, zusammen mit den schadstofffreien Gasangeboten aus den Messreihen des jeweiligen Absorbens (dargestellt in Schwarz). Die vom Modell berechneten Konzentrationen für die drei gesättigten Salzlösungen liegen signifikant unter den eingestellten Ausgangskonzentrationen, was auf eine deutliche Absorption durch die jeweilige Salzlösung hinweist. Im Gegensatz dazu zeigt Squalan, keine messbare Absorption, was aufgrund der Polarität auch zu erwarten ist.

Die Ergebnisse dieser und aller weiteren Messreihen sind in Tab. 1 zusammengefasst. Während die Messreihe mit Ameisensäure ein sehr gutes Kalibriermodell und einfach zu deutende Ergebnisse liefert, sind Messungen mit anderen Schadstoffen schwieriger zu beurteilen, da die Modellbildung häufig schwierig ist (z.B. Salzsäure) und zudem nicht auszuschließen ist, dass die Gase bei Absorption in der gesättigten Salzlösung zu Reaktionen führen. Mögliche Reaktionsprodukte erzeugen nicht trainierte Signalmuster, die die Konzentrationsbestimmung beeinflussen und Werte liefern können, die

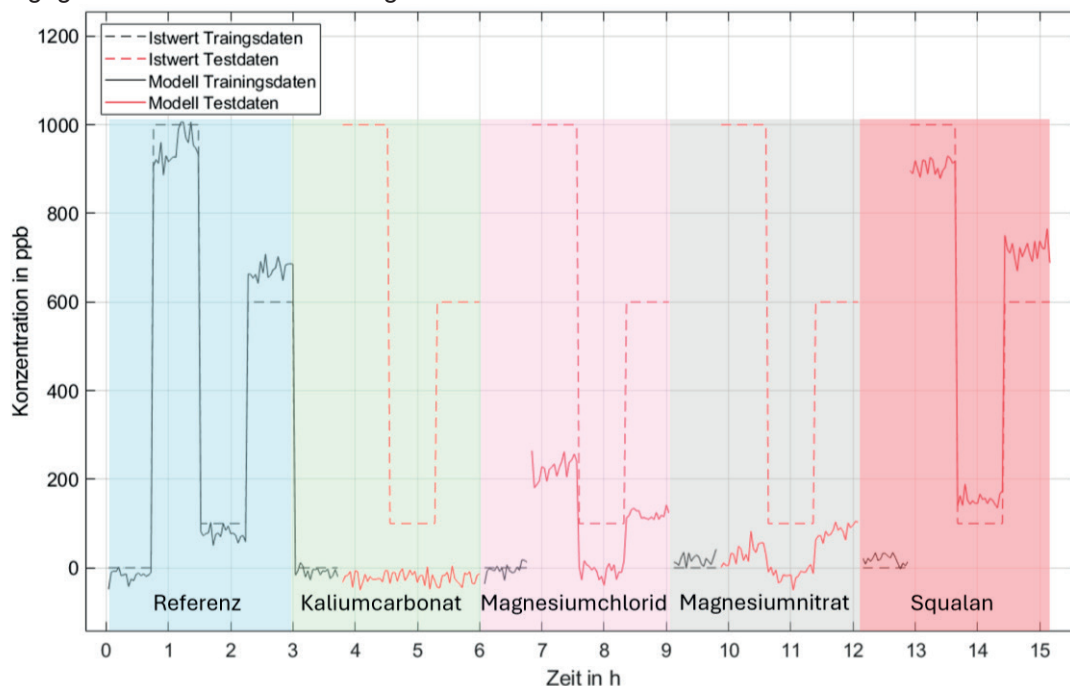


Abb. 4: Gestrichelt schwarz/rot: Setpointkonzentrationen der Gasmischanlage. Schwarz: Modellausgabe für Ameisensäure der Trainingsdaten. Rot: Modellausgabe der Testdaten bei verschiedenen Ameisensäurekonzentrationen in Anwesenheit von gesättigten Salzlösungen.

Tab. 1: Zusammenfassung der Absorptionsbeurteilung aller getesteten Absorbentien.

- ++ Schadstoffabsorption auf weniger als 30 % der angegebenen Konzentration
 + Schadstoffabsorption ist sichtbar
 - Keine sichtbare Schadstoffabsorption
 x Modellausgabe ist nicht eindeutig oder hardwarebedingter Messabbruch

Messreihe	Schadstoff	Kaliumcarbonat	Magnesiumnitrat	Magnesiumchlorid	Squalan
1	Schwefelwasserstoff	++	+	+	-
	Stickstoffdioxid	+	X	+	+
	Schwefeldioxid	++	+	+	X
2	Essigsäure	++	++	++	-
	Ameisensäure	++	++	++	-
	Salzsäure	X	X	X	X
3	Formaldehyd	++	+	++	-
	Acetaldehyd	++	++	++	X
	Carbonylsulfid	-	-	-	X

über der eigentlich vorgegebenen Konzentration liegen oder sogar negativ sind (z.B. Schwefeldioxid in Squalan). Damit ist die Absorption nicht grundlegend ausgeschlossen, aber mit der durchgeführten Messreihe nicht belegbar.

Nicht zu vernachlässigen ist, dass die durchgeführten Versuchsreihen viel extremere Bedingungen für die Salzlösung schaffen, als dies in der Anwendung der Fall wäre. Das Headspacevolumen der Duranflasche wird permanent mit neuem Schadgas versorgt, welches über mehrere Stunden konstant von der Salzlösung absorbiert werden muss, um einen kontinuierlichen Konzentrationsunterschied an Sensorarray 2 sichtbar zu machen. Es ist davon auszugehen, dass selbst eine kleine sichtbare Absorption in den durchgeführten Messreihen im echten Vitrineneinsatz einer substanziellen Reduzierung der Schadstoffbelastung entspricht. Hier ist die Herausforderung eher, wie man die Salzlösung gut mit dem Ausstellungsraum koppelt, um optimale Bedingungen für die Klimatisierung und Schadstoffabsorption zu schaffen.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Ergebnisse zeigen, dass die gesättigten Salzlösungen Schadstoffe signifikant absorbieren konnten, wobei Kaliumcarbonat die besten Absorptionseigenschaften aufweist. Magnesiumchlorid und Magnesiumnitrat weisen zwar eine geringere Absorptionsleistung auf, stellen jedoch dennoch sinnvolle Alternativen dar, da jede erkennbare Schadstoffabsorption in der Vitrine einen positiven Beitrag leistet. Zudem könnten bestimmte Exponate eine spezifische Luftfeuchtigkeit erfordern, die besser

zur Deliqueszenzfeuchte von Magnesiumchlorid oder Magnesiumnitrat passt. Im Gegensatz dazu zeigt Squalan nahezu keine Absorption und lässt auch keine passive Klimatisierung zu. In vorangegangenen Arbeiten zeigte sich Squalan als gutes Absorbens für nicht polare Gase wie Toluol [8], weshalb es als zusätzliches Absorbens für die ausschließlich unpolaren Schadstoffe untersucht wurde.

Die vorgestellte Versuchsanordnung und die Modellierungsmethoden zur Analyse der Sensordaten ermöglichen eine erste Bewertung der Absorptionsfähigkeit in Echtzeit, zumindest für die meisten Schadstoffe. Diese Erkenntnisse liefern wertvolle Ansätze für die Verbesserung der Klimatisierung und Schadstoffabsorption in Ausstellungsvitrinen und tragen zur nachhaltigen Konservierung empfindlicher und wertvoller Kulturgüter bei.

Diese Ergebnisse ersetzen keine hochwertige Analytik durch die GC-MS oder ähnlichen Methoden, können aber eine erste Aussage über die Absorptionsfähigkeit von gesättigten Salzlösungen geben. Ein möglicher nächster Schritt zur Validierung besteht darin, das Headspacevolumen nach einer längeren Expositionsdauer zu analysieren. Dabei soll untersucht werden, ob die gesättigte Salzlösung einen Teil der absorbierten Schadstoffe wieder freisetzt und welche potenziellen Reaktionsprodukte entstehen. Reaktionsprodukte könnten ebenfalls eine Gefahr für die Exponate darstellen und müssen daher berücksichtigt werden.

Literatur

- [1] G. Thomson, *The Museum Environment*, London: Butterworth-Heinemann., 1986.
- [2] G. Eggert, O. Brieger, M. S. Marschibois, D. Becker, C. Bur, K. F. Siebel und H. Grieb, „Sustainable and Beneficial: Pollutant Absorption and Relative Humidity Control in Display Cases by Saturated Salt Solutions,“ *Studies in Conservation*, pp. 72-80, 2024. doi: 10.1080/00393630.2024.2339727
- [3] A. Schütze und T. Sauerwald, „Dynamic operation of semiconductor sensors,“ in *Semiconductor Gas Sensors (Second Edition)*, Woodhead Publishing, 2020, pp. 385-412.
- [4] O. Brieger, M. S. Marschibois, G. Eggert, A. Schütze und C. Bur, „MOS Sensors Characterizing Gas Absorption Dynamics for Art Conservation,“ *IEEE SENSORS, Conference 2023, Vienna, Austria, October 29 - November 1, 2023*, doi: 10.1109/SENSORS56945.2023.10324921
- [5] N. Helwig, M. Schüler, C. Bur, A. Schütze und T. Sauerwald „Gas mixing apparatus for automated gas sensor characterization,“ *Measurement Science Technology*, Bd. 25, Nr. 5, 2014, doi: 10.1088/0957-0233/25/5/055903.
- [6] C. Fuchs, H. Lensch, O. Brieger, T. Baur, C. Bur und A. Schütze, "Concept and realization of a modular and versatile platform for metal oxide semiconductor gas sensors," *tm - Technisches Messen*, vol. 89, no. 12, pp. 859-874, 3 Nov. 2022 , doi: 10.1515/teme-2022-0046.
- [7] J. Amann , T. Baur , C. Schultealbert und A. Schütze „Bewertung der Innenraumlufthqualität über VOC-Messungen mit Halbleitergassensoren - Kalibrierung, Feldtest, Validierung " *tm - Technisches Messen*, vol. 88, no. s1, pp. 859-874, 2021 , doi: 10.1515/teme-2021-0058.
- [8] C. Schultealbert, T. Baur, A. Schütze, S. Böttcher und T. Sauerwald, „A novel approach towards calibrated measurement of trace gases using metal oxide semiconductor sensors,“ *Sensors and Actuators B: Chemical*, Bd. 239, pp. 390-396, 2017, doi: 10.1016/j.snb.2016.08.002

Danksagung

Diese Arbeiten wurden im Rahmen des Projekts 38338/01 („Schutz national wertvoller Kulturgüter durch Einsatz gesättigter Salzlösungen in Vitrinen zur Absorption anthropogener Luftschadstoffe“) von der Deutschen Bundesstiftung Umwelt gefördert. Wir danken dem Geldgeber und unserem Projektpartner Veste Coburg für ihre Unterstützung und die ausgezeichnete Zusammenarbeit. Ein besonderer Dank gilt Prof. em. Gerhard Eggert, ABK Stuttgart, für die Projektinitiierung und Beratung.

Domänenwandströme als Basis für lokale Leitfähigkeitssensorik

Cornelius Boekhoff¹, Hendrik Wulfmeier¹, Joshua Gössel², Michael Rüsing³, Lukas M. Eng², Holger Fritze¹

¹Institut für Energieforschung und Physikalische Technologien,
TU Clausthal, Clausthal-Zellerfeld, Deutschland

²Institut für Angewandte Physik, TU Dresden, Dresden, Deutschland

³Department Physik, Universität Paderborn, Paderborn, Deutschland
Kontakt: hendrik.wulfmeier@tu-clausthal.de

Einleitung

Domänenwände (DW) in Ferroelektrika mit hoher spontaner Polarisierung weisen deutlich vom Volumen des entsprechenden Einkristalls abweichende Eigenschaften auf [1]. So kann in Lithiumniobat-Einkristallen mit lokal präparierten Domänen beispielsweise ein Domänenwandstrom (DW-Strom) beobachtet werden, der bei 400 °C und einer ähnlichen Elektrodenfläche drei Größenordnungen höher ist als der Strom durch einen unveränderten Volumenkristall [2]. Seit die Präparation lokal gepolter Domänenstrukturen in Volumenkristallen erfolgreich realisiert wurde [3,4], werden die lokalen DW-Ströme und deren *I-U*-Kennlinien systematisch untersucht, um Erkenntnisse zu den Transportmechanismen in den DWs zu gewinnen. Untersuchungen bei hohen Temperaturen wurden dagegen kaum durchgeführt. Bisher ist uns nur eine Studie bis etwa 400 °C bekannt [2].

Anwendungsbereiche maßgeschneiderter DW-Strukturen sind integrierte optoelektronische Bauelemente, die die bereits erprobte Nutzung im Bereich optischer Technologien wie z. B. Frequenzverdopplung [5] um eine elektronische Funktionalität erweitern. Hier sind etwa Durchkontaktierungen (VIA, Vertical Interconnect Access) [6], Gleichrichter [7] sowie ein 2-Terminal Memory mit sehr hohem Memory-Window und langer Endurance [8] bereits bei Raumtemperatur demonstriert worden.

Dieser Beitrag hat zum Ziel, den elektrischen Transport durch DWs mit verschiedenen Methoden bei Temperaturen bis ca. 220 °C zu untersuchen. Konkret sollen Gleichstrommessungen mittels eines Elektrometers und Wechselstrommessungen mittels Impedanzspektrometrie durchgeführt und verglichen werden, so dass Aussagen zu möglichen Messartefakten getroffen werden können. Anhand der DW-*I-U*-Kennlinien soll der Frage nachgegangen werden, wie sich die zu messenden Ströme mit zunehmender Temperatur verändern. Da eine starke Temperaturabhängigkeit zu erwarten ist, stellt sich die Frage nach den dominierenden (Transport-)Mechanismen sowie den zugehörigen Aktivierungsenergien. Ein mittelfristiges Ziel im Hinblick auf hierauf basierende Sensorkonzepte ist es, die DW-Ströme zu ermitteln und Erkenntnisse zur (thermischen) Stabilität der Domänen bzw. DW-Ströme zu gewinnen.

Langfristig wird erwartet, dass stark lokalisierte DW-Ströme in Kombination mit gasselektiven Sensorschichten den Aufbau neuartiger Leitfähigkeits-

sensoren ermöglichen. Ein hypothetisches Beispiel sind planare Sensoren, die aus DW-Strukturen und gasselektiven Schichten wie TiO₂ und SnO₂ bestehen, wobei das elektrochemische Potential der letzteren und damit das Sensorverhalten lokal durch DW-Ströme vorgegeben wird. Die DWs dienen dabei als VIAs zur lokalen Durchkontaktierung von der Sensorschicht zur Rückseite, an der die genannten Potentiale vorgegeben werden. Gleichzeitig kann durch die Änderung der lokalen Leitfähigkeit der Sensorschicht der Stromfluss durch die DWs beeinflusst und als Sensorsignal genutzt werden. Bei DW-Strömen in der Größenordnung von 1 µA sind solche Effekte zu erwarten. Die Strukturgröße, konkret die Länge des Strompfades entlang der DWs, sollte sich durch die Verwendung dünner Lithiumniobat-Schichten (LiNbO₃, LN) nanoskalig gestalten lassen. Anzumerken ist weiterhin, dass derartige Systeme typischerweise bei Temperaturen oberhalb von 200 °C betrieben werden müssen, um ausreichend schnelle Reaktionen an der Sensoroberfläche zu ermöglichen.

Methoden und Materialien

Probenmaterial

Bei den verwendeten Proben handelt es sich um kongruente LN-Einkristalle mit 5 %-Mg-Dotierung, die in Form von 200-µm-dicken z-Schnitt-Wafern gekauft (Yamaju Ceramics, Japan) und in Rechtecke mit lateralen Abmessungen von 5 x 6 mm² geschnitten wurden. Die Dotierung vermindert die Koerzitivfeldstärke im Vergleich zu undotiertem LN signifikant [9], was die Präparation von DWs erleichtert.

Probenpräparation – Bildung von DWs

DWs werden geschaffen, indem die z⁻-Seite des Kristalls mit einem Laser ($\lambda = 325 \text{ nm}$, $P = 10 \text{ }\mu\text{W}$) lokal bestrahlt und mit Hilfe flüssiger Elektrolytelektroden eine Spannung von 0,8 kV zwischen den Oberflächen der Probe parallel zur z-Achse angelegt wird, die eine Domänenbildung in Gegenrichtung der ursprünglichen Monodomäne erzwingt [10]. Abb. 1 zeigt die Oberfläche einer LN-Probe mit lokal invertierter Domäne (Größe ca. 50 µm).

Probenpräparation – Enhancement

Direkt nach der Präparation der invertierten Domänen erfolgt das sogenannte *Enhancement*. Die über die Elektroden angelegte Spannung wird der ursprünglichen Polung entgegengerichtet auf 1,2 kV erhöht,

gehalten bis die invertierte Domäne die gewünschte Größe erreicht hat und anschließend innerhalb von 2 s kontinuierlich auf 0 V abgesenkt [10].



Abb. 1: Polarisationsmikroskopische Aufnahme einer LN-Probe mit lokal umgepolter hexagonaler Domäne im Zentrum. Die innere Domäne ist als vergrößertes Detail dargestellt (unten rechts). (Courtesy of J. Gössel, [6]).

Probenpräparation – Elektroden

Für Referenzmessungen bei Raumtemperatur wurden zunächst ca. 10-nm-dicke Chromelektroden (thermisches Verdampfen) abgeschieden. Zur Untersuchung bei hohen Temperaturen wurden mittels gepulster Laser-Ablation (KrF-Excimer-Laser, Lambda-Physics COMPex 205, Deutschland) ca. 3-µm-dicke Pt₉₀Rh₁₀-Elektroden direkt über bzw. unter der invertierten Domäne aufgebracht. Ihr Durchmesser beträgt 2 mm. Anzumerken ist, dass zu Beginn ca. 5-nm-dicke Ti-Haftsichten abgeschieden wurden. Die Abscheideparameter für Pt₉₀Rh₁₀ (Ti) weisen eine Pulsenergie von 300 mJ (200 mJ) bei einer Abscheidedauer von 90 min (2,5 min) auf. Der Basisdruck vor der Abscheidung betrug $1 \cdot 10^{-4}$ Pa.

Domänenwände

Abb. 2 zeigt ein Schema einer derart hergestellten Probe. Die DW ist nicht als einheitliche gerade Linie dargestellt, da DWs aus einer Vielzahl kleiner Segmente verschiedener Neigung bestehen. Hierbei unterscheidet man nach der Orientierung der lokalen Polarisationsvektoren: Treffen die positiven Richtungen aufeinander, spricht man von einer h2h- (head-to-head), beim Aufeinandertreffen negativer Richtungen von einer t2t-Domänenwand (tail-to-tail). Im Fall der grün eingezeichneten Linie verläuft die DW parallel zur kristallographischen z-Achse; hier spricht man dann von einer neutralen DW (n-DW).

Der Mechanismus des Ladungstransports entlang der DWs ist Gegenstand aktueller Forschung. Als ausschlaggebender Parameter für die Ladungsträgerdichte wurde die Neigung α der DW gegen die polare Achse theoretisch [1] und experimentell [3] identifiziert. Mit steigendem $|\alpha|$ erhöht sich die Flächenladungsdichte an der DW. Zu deren energetischer Stabilisierung erfolgt beispielsweise eine stärkere Abschirmung durch Elektronen im Fall einer h2h-Wand, sodass die Ladungsträgerdichte in unmittelbarer Nähe der DW stark ansteigt. Simulationen untermauern sowohl den Einfluss von α als auch eine schlechtere Leitfähigkeit von t2t- gegenüber h2h-DWs [11], was mit experimentellen Beobachtungen korreliert

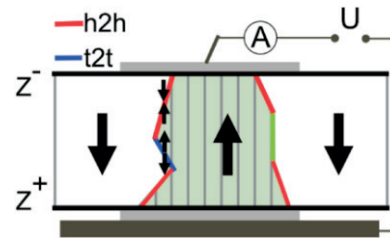


Abb. 2: Schematischer Querschnitt einer LN-Probe mit enhancer Domänenwand (DW). Eine DW besteht aus einer Vielzahl kleiner Segmente mit unterschiedlicher Neigung gemessen zur Spontanpolarisation (z-Richtung). Die Kontaktierung ist mit aufgebrachtten Elektroden (hellgrau) und Anschlüssen (dunkelgrau) realisiert.

[2]. Zudem wird der überwiegende Anteil der Ladungsträger auf Grundlage dieser Simulationen in einer insgesamt etwa 20-nm-breiten Zone an der DW vermutet [11].

Typische Neigungswinkel für Proben, die auf identische Weise, wie oben beschrieben, hergestellt wurden, betragen $|\alpha| \approx 1^\circ$. Neigungswinkel bis 6° wurden durch die Wahl anderer Enhancement-Parameter bereits experimentell realisiert [3,12].

Messplatz

Das hier verwendete Mikroimpedanzsystem erlaubt eine präzise Positionierung von Messspitzen auf den Proben, so dass sowohl der Gleichstrom- als auch Wechselstromwiderstand (Impedanz) von Proben mit kleinen Elektrodenflächen ermittelt werden kann. Die Messungen erfolgen im Vakuum und bei hohen Temperaturen, hier bis 220°C . Als Heizelement dient ein Flächenheizer aus Graphit (HM-25-PGG-C, UHV Design Ltd., UK) mit keramischer Isolierung, die gleichzeitig als Wärmereservoir fungiert und auf dem die Probe aufliegt. Die Temperatur wird mittels einer PID-Regelung (CN8Pt, Omega Engineering Inc., USA) kontrolliert. Abb. 3 zeigt das Schema des Systems. Um die Ergebnisse der Gleichspannungsmessungen und Impedanzspektroskopie vergleichen zu können, werden diese an den gleichen Proben gemessen und diese auch identisch kontaktiert. Die Unterseite liegt vollflächig auf einer Pt-Folie auf. Die Oberseite der Probe wird mit einer Pt-Spitzenelektrode kontaktiert,

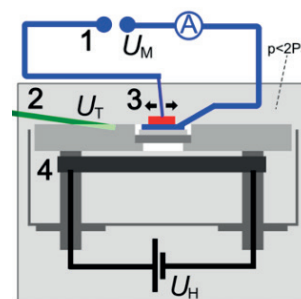


Abb. 3: Schema des Mikroimpedanzsystems. (1) Elektrometer oder Impedanzspektrometer (inklusive Hochimpedanz-Interface) mit an der Probe anliegender Spannung U_M . (2) Wärmereservoir mit Thermoelement. (3) Kontaktierung mit Pt-Spitzenelektrode auf der Oberseite. (4) Flächenheizelement aus Graphit (U_H : Heizspannung) und untere Elektrode als Probenauflage.

die zentral über der Domäne platziert wird. Bei beiden Messmethoden wird die angelegte Messspannung U_M von den Geräten zur Verfügung gestellt.

Bei der Ermittlung der I - U -Kennlinien wurde die Temperatur von Raumtemperatur bis 220 °C variiert. Die Messungen erfolgten in der Regel bei Stufen konstanter Temperatur, wobei das System immer mindestens 5–10 min relaxierte bevor die Messungen starteten. Einzelne Gleichstrommessungen wurden auch während konstanter Temperaturrampen (1–4 K/min) durchgeführt. Für die Gleich- und Wechselstrommessungen wurde der Totaldruck (und somit auch der Sauerstoffpartialdruck) in der Messkammer auf < 2 Pa abgesenkt.

DW-Gleichstrommessungen mittels Elektrometer

Die Messungen erfolgten mit einem Präzisions-Elektrometer (Keithley 6517B, USA). Die Anschlusskonfiguration der Messspannung wurde so gewählt, dass die variable Spannung an z^+ anliegt und z^- auf Erdpotential liegt. Die aufgenommenen Messwerte wurden aus dem Durchschnitt von je 5 Einzelmessungen mit 200 ms Integrationszeit gebildet. Die I - U -Kennlinien wurden im Spannungsbereich $-10 \text{ V} \leq U \leq 10 \text{ V}$ aufgenommen. Die Schrittweiten variieren hierbei von 2 V (für Übersichtsmessungen) bis zu 0,2 V.

Der Vorteil dieser Messmethodik ist eindeutig ihre hohe Messgeschwindigkeit. So dauert die Aufnahme einer solchen DW- I - U -Kennlinie selbst bei einer Schrittweite von nur 0,2 V lediglich ca. 80 s. Der Fehler der eigentlichen Strommessung beträgt im verwendeten Messbereich des Elektrometers (Range: 20 μA) bei gemessenen Strömen von 0,01 μA , 0,1 μA und 1 μA relativen Fehlern von entsprechend 5,1 % ($\pm 0,51 \text{ nA}$), 0,60 % ($\pm 6 \text{ nA}$) und 0,15 % ($\pm 1,5 \text{ nA}$). Ähnliches gilt für die Spannungsgenauigkeit. Im für die gemessenen Kennlinien ungünstigsten Fall von $|U_M| = 10 \text{ V}$ entspricht dies einem relativen Fehler von 0,25 % bzw. $\pm 25 \text{ mV}$. Zu beachten ist, dass die Messungen nicht nur den Transport in den DWs widerspiegeln, sondern auch durch Kontaktwiderstände beeinflusst werden können.

DW-Impedanzspektroskopie

Die klassische Impedanzspektroskopie mittels eines Frequenzganganalysators bietet Zugang zu weiteren Informationen hinsichtlich der beteiligten Prozesse und ermöglicht so ein tieferes Verständnis. Dem steht eine deutlich langsamere Messwertaufnahme im Vergleich zu den Gleichstrommessungen gegenüber. So benötigt man je nach gewähltem Messfrequenzintervall und Integrationszeit in der Regel allein für die Aufnahme eines einzelnen Datenpunktes 3–10 min. Eine Kennlinie wie bei den Gleichstrommessungen würde somit 5–16 h dauern. Genauere Messungen erfordern insbesondere bei Keramiken und Oxiden die Verwendungen niedriger Frequenzen (unterhalb 100 Hz und im Optimalfall bis in den niedrigen mHz-Bereich), deren Messung signifikant länger dauert als die hoher Frequenzen.

Um einen Kompromiss aus Datenpunktdichte, Genauigkeit und Messzeit zu finden, wurde ein

Frequenzbereich von 50 Hz bis 1 MHz gewählt. Wie bei den I - U -Kennlinien wurden eine DC-Bias-Spannung $-10 \text{ V} \leq U \leq 10 \text{ V}$ vorgegeben und von einer Wechsellspannungsanregung mit einer Amplitude von 50 mV überlagert. Die Messzeit für eine vollständige DW-Kennlinie beträgt so ca. 45 min.

Verwendet wurde ein Impedanzspektrometer (Solartron SI 1260, UK). Um hinreichend kleine Ströme bzw. hohe Impedanzen messen zu können, wurde das Setup um ein Dielektrisches Hochimpedanz-Interface (Solartron SI 1296, UK) erweitert, welches den Messbereich um 2–3 Größenordnungen bis etwa 10 G Ω erweitert.

Der Widerstand wird dann mit Hilfe eines Nyquist-Diagramms extrahiert, indem ein Ersatzschaltbild angefügt wird, das aus einer Parallelschaltung von Domänenwandwiderstand R_{DW} und Constant-Phase-Element (CPE) (sowie in Reihe dem Widerstand der Versorgungsleitungen R_{VL}) besteht. Das CPE-Element wird anstelle einer reinen Kapazität gewählt, um Inhomogenitäten (Rauigkeiten, Planparallelität, Kristallfehler etc.) und endliche Ausdehnung der Proben zu berücksichtigen [13,14]. Im Falle mehrerer Halbkreise im Nyquist-Diagramm wird dieses Ersatzschaltbild um diese Anzahl an weiteren, in Reihe geschalteten, R|CPE-Gliedern erweitert.

Ergebnisse und Diskussion

DW- I - U -Kennlinien

Abb. 4 zeigt aus den Gleichstrommessungen resultierende I - U -Kennlinien einer DW für verschiedene Temperaturen. Die gemessenen DW-Ströme liegen in der Größenordnung von 1 μA . Raumtemperaturmessungen an ähnlichen Proben ohne DW-Struktur liefern Ströme $< 1 \text{ pA}$ und liegen damit ca. 6 Größenordnungen unter den hier detektierten DW-Strömen. Die Kennlinien zeigen ein asymmetrisches Verhalten.

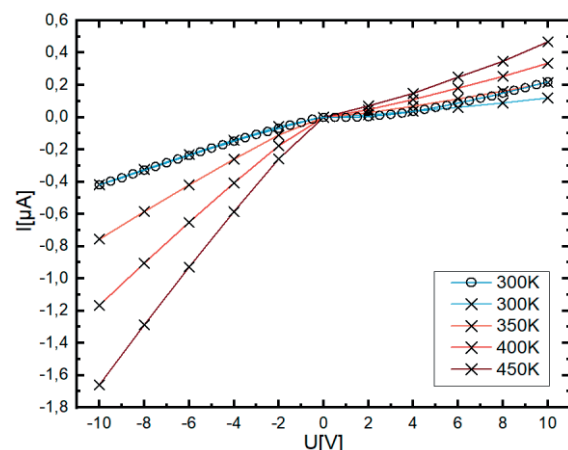


Abb. 4: Kennlinien der DW-Gleichstrommessungen bei ausgewählten Temperaturen. Eine vergleichende Messung ca. 9 Monate zuvor bei 300 K ist mit Kreisen dargestellt. Der nahezu gleiche Verlauf legt nahe, dass keine signifikante Degradation (wie beispielsweise eine Relaxation der DWs) während der zuvor durchgeführten Experimente unterhalb Raumtemperatur [15] stattgefunden hat.

Für negative Bias-Spannungen ergibt sich ein lineares, nahezu ohmsches Verhalten. Positive Spannungen resultieren in einer nichtlinearen Teilkennlinie, die der einer Diode ähnelt. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass in der Literatur zwei unterschiedliche I - U -Charakteristiken für DW-Ströme dargestellt werden: ohmsches und nichtlineares diodenartiges Verhalten [2,15,16]. Insbesondere das nichtlineare Verhalten, das möglicherweise durch Raumladungen in der DW oder an der DW-Elektroden-Grenzfläche verursacht wird, kann durch parallele Widerstands-Dioden-Paare modelliert werden.

Temperaturabhängigkeit des DW-Ladungstransports

Mit steigender Temperatur sind höhere Ströme messbar. Im Temperaturfenster von Raumtemperatur bis 175 °C erhöht sich der Strom etwa um den Faktor 4.

Aktivierungsenergien des DW-Transports

Aufgrund spektroskopischer Untersuchungen wird vermutet, dass stark lokalisierte Elektronenpolaronen (*small polarons*) für den Ladungstransport verantwortlich sind [17,18,19]. Diese sind Quasiteilchenzustände, die durch angeregte Ladungsträger und die Verformung des umgebenden Kristallgitters aufgrund ihrer Coulomb-Kräfte entstehen.

Es handelt sich um einen diffusiven Transportvorgang. Die Beziehung zwischen DW-Strom I und Temperatur T lässt sich demnach durch

$$I(T) \propto \frac{1}{T} \exp\left[\frac{-E_A}{k_B T}\right] \quad (1)$$

beschreiben, wobei der Vorfaktor $1/T$ durch die Temperaturabhängigkeit der Ladungsträgermobilität zustande kommt. Hierin sind E_A die Aktivierungsenergie und k_B die Boltzmann-Konstante.

Abb. 5 zeigt die im Verlauf eines Temperaturzyklus gemessenen Ströme für ausgewählte Bias-Spannungen mit exemplarischer Auswertung der Aktivierungsenergie E_A . Die ermittelten Aktivierungsenergien liegen im Bereich von (0.150 ± 0.015) eV.

In der Literatur finden sich zwei Quellen, in denen oberhalb der Raumtemperatur Aktivierungsenergien an sehr ähnlichen Proben bestimmt wurden. In [15] wurde die E_A im Bereich von -193 °C bis Raumtemperatur bestimmt. Die ermittelten Werte von 0,11–0,23 eV stimmen sehr gut mit den hier vorgestellten Daten überein. Die Werte aus [4], bestimmt zwischen Raumtemperatur und 70 °C, liegen mit $(0,10 \pm 0.01)$ eV etwas unter unseren Werten. Jedoch sei angemerkt, dass in [4] die E_A mittels eines einfachen thermisch aktivierten Prozesses ermittelt wurde, der einen ballistischen Transport mit einem Potentialunterschied als Triebkraft zugrunde legt.

DW-Impedanzspektroskopie

Die Messung der Kennlinien mit Hilfe einer Gleichspannung wurden durch Impedanzspektroskopie ergänzt. Abb. 6 zeigt Impedanzspektren bei verschiedenen Bias-Spannungen in einer Nyquist-Darstellung. Für jede Spannung sind zwei unvollständige, sich teilweise überlagernde Halbkreise sichtbar. Die Spektren wurden dementsprechend mit einem Vorwiderstand und zwei R|CPE-Gliedern gefittet.

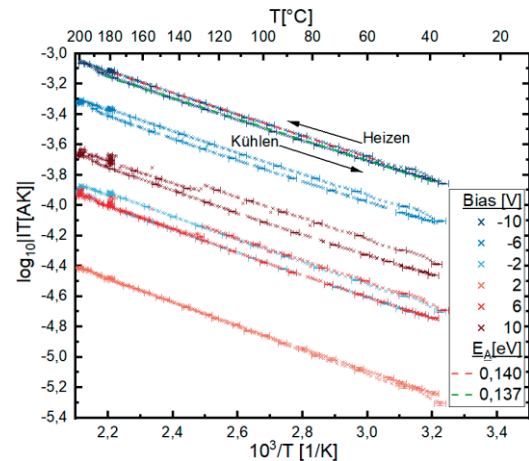


Abb. 5: Arrhenius-Plot der mit dem Elektrometer gemessenen DW-Ströme (multipliziert mit der absoluten Temperatur) für ausgewählte Bias-Spannungen U_M . Beim Aufheizvorgang leicht höhere DW-Ströme im Vergleich zum Abkühlen deuten auf eine leichte (thermisch induzierte) Degradation einer der beteiligten Komponenten (Domäne/DW, Kristall, Elektrode, etc.) hin. Exemplarisch sind zwei Fits für die Berechnung der Aktivierungsenergie E_A eingezeichnet.

Die aus dem niederfrequenten Halbkreis resultierenden Widerstände passen in ihrer Größenordnung gut zu den erwarteten Werten sowie den Daten aus den Gleichstrommessungen. Der kleinere, hochfrequente Halbkreis ist um ca. eine Größenordnung kleiner und nicht sinnvoll einem zu erwartenden Effekt in Bezug auf den DW-Transport in LN zuordenbar. Ein Messartefakt ist daher nicht auszuschließen.

Nach dem Ausbau der Probe zeigten sich Degradationseffekte im Bereich der Elektroden, so dass diese mittels einer Silberleitlackschicht auf der z^+ -Seite erneuert wurden. Hiernach wurde die Messreihe wiederholt (siehe Abb. 7), wobei der zusätzliche hochfrequente Halbkreis nicht mehr auftrat, so dass ein Fit-Modell mit nur einem R|CPE-Glied gewählt wurde.

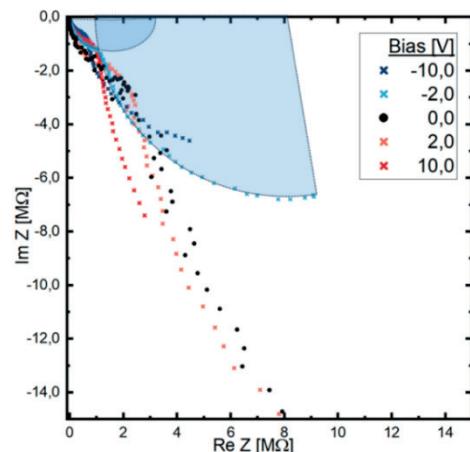


Abb. 6: DW-Impedanzspektren mit unterschiedlichen Bias-Spannungen, aufgenommen bei 100 °C während des ersten Messzyklus. Der Übersichtlichkeit halber ist hier nur ein Ausschnitt der Messung gezeigt, da die Impedanzen bei positiver Polarität deutlich größer sind als bei negativer (niederfrequenter Bereich für $U \geq 0$ V nicht dargestellt).

Der Realteil der niederfrequenten Halbkreise in Abb. 6 stimmt gut mit dem Realteil der Halbkreise in Abb. 7 überein. Die Kapazitätswerte im verbleibenden Halbkreis erhöhten sich gleichzeitig um etwa 10 %, was durch eine Vergrößerung der Elektrodenfläche durch den zusätzlichen Silberleitlack erklärt werden kann, der die ursprüngliche Elektrodenfläche etwas vergrößerte.

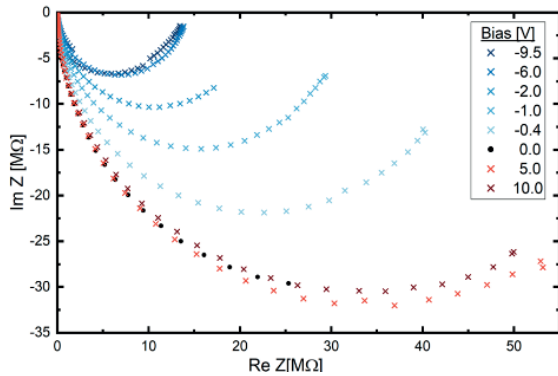


Abb. 7: Wiederholte Messung der DW-Impedanzspektren bei 100 °C. Die teilweise degradierten Elektroden wurden zuvor durch das Aufbringen einer Silberleitlackschicht regeneriert.

Es spricht somit alles dafür, dass es sich bei dem hochfrequenten Halbkreis in Abb. 6 um ein Artefakt aufgrund schlechter Kontaktierung bzw. degradierter Elektrode handelt. Eine Veränderung/Degradation der DW-Struktur kann somit als Ursache mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Sollte diese Elektrodendegeneration thermisch induziert sein, so würde dies vielmehr dafürsprechen, dass die leichte Diskrepanz in den Strömen zwischen den Gleichstrom-Elektrometermessungen (vgl. Abb. 5) ebenfalls durch eine beginnende Elektrodendegeneration hervorgerufen sein könnte und somit die Hypothese stützen, dass die *enhanced* DW weiterhin stabil ist und nicht degradiert.

Vergleich der DW-I-U-Kennlinien zwischen Gleich- und Wechselstrommessungen

Eine wichtige Frage ist die nach der Konsistenz zwischen den Gleichstrom-Elektrometermessungen und der Wechselstrom-Impedanzspektroskopie an ein und derselben DW. Um dies zu verifizieren, werden die aus den gefitteten Impedanzspektren erhaltenen invertierten Widerstände verwendet. Der Strom bei den Wechselstrom-Impedanzmessungen lässt sich mittels folgender Integration rekonstruieren:

$$I(U) = \int_{-10}^U \frac{1}{R(U)} dU - I_0 \quad (2)$$

$$\text{mit: } I_0 = \int_{-10}^0 \frac{1}{R(U)} dU \quad (3)$$

Sowohl die Messdaten aus dem ersten Messzyklus (Abb. 6) als auch aus dem zweiten Messzyklus mit erneuerten Elektroden (Abb. 7) wurden hierfür genutzt. Im letzteren Fall wurde direkt der aus dem Fit erhaltene Widerstand R_{DW} des einzigen Halbkreises genutzt. Im ersten Fall wurden die Widerstände der beiden Halbkreise (R_1+R_2) vor der Integration addiert.

In Abb. 8 ist der sich daraus ergebende DW-Strom als *I-U*-Kennlinie zusammen mit dem vom Elektrometer gemessenen Strom (vgl. Abb. 4) aufgetragen.

Da sich Fehler während der Integration aufsummieren, ist insbesondere der Anfangsbereich der Integration (negative Spannungen) aussagekräftig. Ein Vergleich der Kennlinien zeigt nur geringfügige Unterschiede zwischen den einzelnen Messmethoden. Lediglich die erste Wechselstrommessung mit dem vermutlich durch Elektrodendegeneration hervorgerufenen zweiten Halbkreis divergiert leicht von den anderen beiden Kennlinien. Ein derartiges Artefakt, welches in einer Nyquist-Darstellung deutlich als weiterer Halbkreis sichtbar ist, manifestiert sich somit prinzipiell auch in der Darstellung als *I-U*-Kennlinie; hier jedoch nur als kleine Abweichung in der Steigung, die ohne weiteres einem normalen Kurvenverlauf entspricht. Ohne die Impedanzspektroskopie ließe sich dieses Messartefakt nicht erkennen.

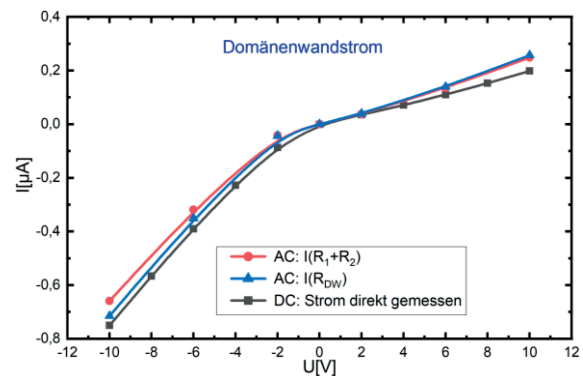


Abb. 8: Vergleich der mittels Elektrometer und Impedanzspektrometer aufgenommenen DW-I-U-Kennlinien bei Raumtemperatur. Die DW-Ströme der Wechselstrommessungen wurden mittels Integration der reziproken Widerstände aus den Impedanzspektren extrahiert.

Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Arbeit wurden einkristalline LN-Proben mit *enhanced* Domänenwänden (DWs) charakterisiert. Im Bereich von Raumtemperatur bis 220 °C zeigen diese hohe DW-Ströme, die bis zu 6 Größenordnungen über denen von LN-Volumenkristallen ohne zusätzliche DWs liegen. Dies erfüllt somit ein Kriterium für eine potentielle Sensoranwendung, die derartige DWs z. B. als VIAs nutzt. Das zweite Kriterium, die Stabilität, ist ebenfalls erfüllt. Im betrachteten Temperaturbereich bis 220 °C konnte keine signifikante Degradation der DWs festgestellt werden. Es wurden zwei Messmethoden angewandt um die DW-Proben zu charakterisieren: Gleichstrommessungen mittels Elektrometer und Wechselstrommessung mittels Impedanzspektroskopie. Rechnet man die gefitteten Impedanzspektren in den DW-I-U-Kennlinien analog der Gleichstrommessungen um, so stimmen diese sehr gut überein und liefern nahezu identische Werte. Ihre prinzipielle Eignung zur Charakterisierung derartiger Sensorelemente konnten beide Methoden somit einwandfrei nachweisen, jedoch hat jede ihre Vor- und Nachteile.

Die Wechsellspannungsmessungen nutzen ein Impedanzspektrometer. Der Vorteil ist, dass die so gewonnenen komplexen Impedanzspektren sehr präzise sind und eine sehr viel höhere Informationstiefe als reine I - U -Kennlinien besitzen. Insbesondere ist es hierdurch möglich, Artefakte zu identifizieren, die in den I - U -Kennlinien kaum auffallen und nur schwer von einem normalen Verlauf zu unterscheiden sind. Um potentiell erhöhten Messunsicherheiten bei hohen Widerständen und/oder niedrigen Frequenzen entgegenzuwirken, empfiehlt es sich, das Setup um ein Dielektrisches Hochimpedanz-Interface zu erweitern. Der einzige Nachteil, den die komplexe Impedanzspektroskopie aufweist, ist der relativ hohe Zeitaufwand für die Messungen.

Dieses ist genau der große Vorteil, den die Gleichstrommessungen mittels Elektrometer aufweisen. Jedoch muss man hierbei sehr sicher sein, dass die Probe zum Einen gut kontaktiert ist und zum Anderen auch ansonsten gut präpariert ist und keine sonstigen Artefakte aufweist, da diese in den I - U -Kennlinien kaum auffallen.

Als Fazit kann man ziehen, dass die komplexe Impedanzspektroskopie das grundlegende Messverfahren sein sollte. Hat man am Anfang der Messkampagne Probe, Einbau und Mess-Setup durch Impedanzspektren, die den Erwartungen entsprechen, verifiziert, lassen sich die anschließenden Messungen problemlos mittels Elektrometer fortführen. Dies spart Messzeit, Ressourcen und ist schonender für Proben, bei denen Degradation zu befürchten ist. Spätestens jedoch am Ende der Messungen und empfohlen an kritischen Messpunkten, wie z. B. der Maximaltemperatur, sollte sich die Zeit genommen werden, diese Daten mittels Impedanzspektrometrie zu verifizieren. Abschließend sei ein Blick auf zukünftige Sensoranwendungen gerichtet. Die im LN gebildeten Domänen bzw. DW zeigen eine hohe Stabilität, sowohl thermisch als auch zeitlich. Die stark lokalisierten DW-Ströme weisen ausreichend hohe Leitfähigkeitsunterschiede zum Volumenmaterial auf um z. B. als VIAs genutzt werden zu können, und ermöglichen somit in Kombination mit gaselektiven Sensorschichten den Aufbau neuartiger Leitfähigkeitssensoren.

Literatur

- [1] B.M. Vul et al.: Encountering domains in ferroelectrics, *Ferroelectrics* (1973), 6, 29–31 DOI: 10.1080/00150197308237691
- [2] U. Yakhnevych et al.: High-temperature domain wall current in Mg-doped lithium niobate single crystals up to 400 °C, DOI: 10.48550/arXiv.2404.01214
- [3] C. Godau et al.: Enhancing the Domain Wall Conductivity in Lithium Niobate Single Crystals, *ACS Nano* (2017), 11(5), 4816–4824, DOI: 10.1021/acsnano.7b01199
- [4] C.S. Werner et al.: Large and accessible conductivity of charged domain walls in lithium niobate, *Sci Rep* (2017) 7, 9862, DOI: 10.1038/s41598-017-09703-2
- [5] D. Feng et al.: Enhancement of second-harmonic generation in LiNbO₃ crystals with periodic laminar

- ferroelectric domains, *Appl Phys Lett* (1980) 37, 607–609, DOI: 10.1063/1.92035
- [6] J. Gössel: Domain Walls as VIAs in Nanoelectric Devices, Masterarbeit, TU Dresden, 2024
- [7] W. Zhang et al.: Erasable Ferroelectric Domain Wall Diodes, *Chinese Phys Lett* (2021), 38(1), 017701, DOI: 10.1088/0256-307X/38/1/017701
- [8] T. Kämpfe, et al.: Tunable Non-Volatile Memory by Conductive Ferroelectric Domain Walls in Lithium Niobate Thin Films, *Crystal* (2020), 10, 804, DOI: 10.3390/cryst10090804.
- [9] M.C. Wengler et al.: Ultraviolet light-assisted domain inversion in magnesium-doped lithium niobate crystals, *J Appl Phys* (2005), 98(6), 064104 DOI: 10.1063/1.2058184
- [10] C. Godau et al.: Enhancing the Domain Wall Conductivity in Lithium Niobate Single Crystals – Supporting Information, *ACS Nano* (2017), 11(5), 4816–4824, DOI: 10.1021/acsnano.7b01199
- [11] E.A. Eliseev et al.: Static conductivity of charged domain walls in uniaxial ferroelectric semiconductors, *Phys Rev B* (2011), 83(23), 235313, DOI: 10.1103/PhysRevB.83.235313.
- [12] J. Ratzenberger et al.: Toward the reproducible fabrication of conductive ferroelectric domain walls into lithium niobate bulk single crystals, *J Appl Phys* (2024), 136, 104302, DOI: 10.1063/5.0219300
- [13] B. Hirschorn et al.: Determination of effective capacitance and film thickness from constant-phase-element parameters, *Electrochim Acta* (2010) 55, 6218–6227, DOI: 10.1016/J.ELECTACTA.2009.10.065
- [14] J.R. Macdonald et al.: Fundamentals of impedance spectroscopy, in: E. Barsukov, J.R. Macdonald: *Impedance spectroscopy – Theory, experiment, and applications*, 2nd ed., John Wiley & Sons Inc., Hoboken, NJ, USA, 2005, 1–20, DOI: 10.1002/0471716243
- [15] M. Zahn et al.: Equivalent-circuit model that quantitatively describes domain-wall conductivity in ferroelectric LiNbO₃, *Phys Rev Appl* (2024) 21, 024007, DOI: 10.1103/PhysRevApplied.21.024007
- [16] S. Sanna, W.G. Schmidt: LiNbO₃ surfaces from a microscopic perspective, *J Phys: Condens Matter* (2017), 29, 413001, DOI: 10.1088/1361-648X/aa818d
- [17] P. Reichenbach et al.: Polaron-mediated luminescence in lithium niobate and lithium tantalate and its domain contrast, *Crystals* (2018), 8, 214, DOI: 10.3390/cryst8050214
- [18] J. Koppitz et al.: Thermal Dissociation of Bipolarons in Reduced Undoped LiNbO₃, *Europhys. Lett* (1987), 4, 1055–1059, DOI: 10.1209/0295-5075/4/9/017
- [19] O.F. Schirmer et al.: Electron small polarons and bipolarons in LiNbO₃, *J Phys: Condensed Matter* (2009), 21, 123201 (2009), DOI: 10.1088/0953-8984/21/12/123201

Danksagung

Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die finanzielle Unterstützung der Projekte FR1301/42-1/2, EN 434/49-1 und RU 2474/1-1 im Rahmen der Forschungsgruppe FOR5044 sowie dem Forschungszentrum Energie-Speichertechnologien.

Robust Indoor Air Quality Monitoring: Out-of-Distribution Detection using Ensemble Neural Networks

Payman Goodarzi, Dennis Arendes, Christian Bur, Andreas Schütze

Lab for Measurement Technology, Saarland University, Saarbrücken, Germany

(p.goodarzi, d.arendes, c.bur, schuetze) @lmt.uni-saarland.de

Abstract

Data-driven indoor air quality (IAQ) monitoring systems have demonstrated strong performance; however, detecting out-of-range data is essential for reliable monitoring. This study proposes an out-of-distribution (OOD) detection method to identify out-of-range conditions and temporal drift in real-time applications. Our approach utilizes an ensemble of convolutional neural networks (CNNs) optimized via Bayesian hyperparameter tuning. The method achieved robust results, with an area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 93% for out-of-range gas detection and AUCs of 95% and 99% for identifying temporal drift at six and ten weeks post-calibration, respectively. Integrating this method into real-time IAQ monitoring systems enhances model reliability under real-world conditions.

Introduction

Indoor air quality (IAQ) measurement and the detection of volatile organic compounds (VOCs) are essential for healthy indoor air and accurate demand-controlled ventilation [1]. This can be achieved with low-cost sensor systems based on metal oxide semiconductor (MOS) gas sensors which make use of advanced operating modes, such as temperature-cycled operation, and machine learning (ML) to evaluate the complex sensor response [2].

Domain shift is a key challenge in real-world ML applications [3], particularly in IAQ monitoring with environmental variations. It occurs when the underlying data distribution changes due to factors such as sensor drift, exposure to gas concentrations beyond the calibration range, exposure to gases not included during calibration, or sensor poisoning [4]. This issue is intensified by limited observations or the influence of covariates on data distributions [5]. Despite sophisticated calibration processes for gas

sensors, the number of gases and the range of gas concentrations used during calibration is often restricted [6]. As a result, models may encounter out-of-distribution (OOD) inputs, data outside the calibration range, that can lead to inaccurate predictions.

Dealing with domain shift is a challenging task. Several approaches can address this issue, such as transfer learning and domain adaptation [7]. However, these methods require data from the new working conditions, such as a different sensor, range, or gases, and are typically limited to those specific target conditions [8]. As a result, an additional model is often needed to monitor the supervised ML model's performance after deployment. There are several techniques available for validating the predictions of ML models, including uncertainty estimation [9], extrapolation detection [10], anomaly detection [11], and OOD detection [12].

OOD detection is an important technique for validating ML models in real-world deployment scenarios. A key advantage of OOD detection methods is their model-agnostic nature, often requiring no modifications to the underlying predictive model [12]. Numerous approaches have been proposed, particularly for neural networks (NNs), representing a state-of-the-art model class in a wide range of ML tasks [13].

Early OOD detection methods primarily leveraged the softmax confidence score in classification settings, where in-distribution (ID) samples typically yield higher predicted class probabilities compared to OOD samples [14]. Later, subsequent work introduced more sophisticated techniques [15]. Lakshminarayanan et al. proposed a robust and generalizable approach based on deep ensembles, which extends beyond classification tasks [16]. This method exploits the variance in predictions from an ensemble of models: ID samples tend to produce consistent predictions across models, while OOD samples demonstrate greater predictive variance.

Materials and Methods

Dataset

The IAQ dataset [2] used in this study simulates a complex mixture of typical indoor air conditions. It includes various VOCs, along with hydrogen, carbon monoxide, and relative humidity as background interference gases. The recorded signals were obtained from a low-cost system utilizing SGP30 sensors (Sensirion AG, Stäfa, Switzerland), which are equipped with four gas-sensitive layers [2]. The output signals represent the resistance of these four layers over time. Each observation of gas concentrations consists of 4×2400 data samples, collected at a sampling rate of 20 Hz. We treated each of the four layers as an independent sensor, thus framing this as a multi-sensor dataset. Besides normal gas concentration ranges, the dataset includes extended concentrations of acetone, ethanol, toluene, and hydrogen beyond typical levels.

In this study, we simulated OOD scenarios by applying out-of-range gas concentrations and drifted signals to the ML model. Out-of-range concentrations refer to extended VOC levels beyond typical ranges. We defined ID conditions as instances where all VOCs in the dataset fall within the normal concentration of their respective ranges. Observations outside this threshold were classified as OOD samples.

The dataset was recorded in three calibration phases: the initial calibration phase lasted one week, followed by the first recalibration after four weeks of field testing, and the second recalibration three weeks later (Figure 1). In this study, the first and second recalibration phases are treated as potential drifted data.

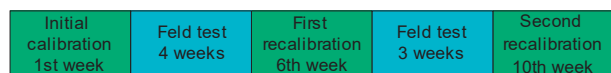


Figure 1. The complete experiment over ten weeks, including calibration phases and field tests.

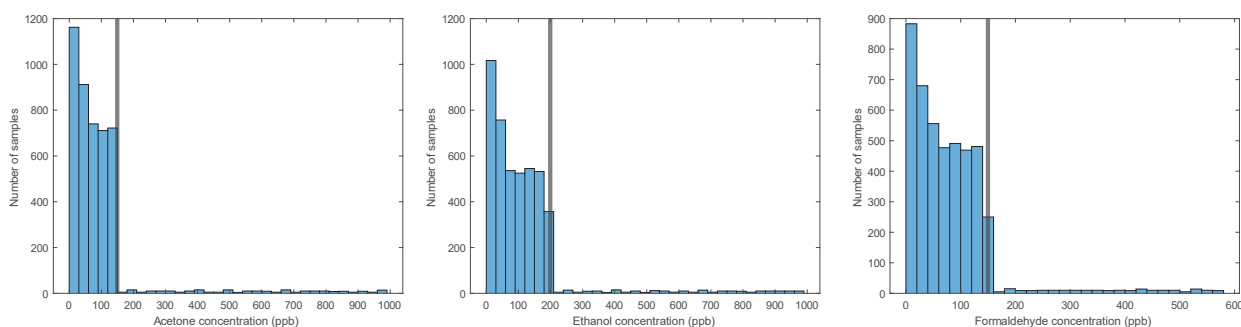


Figure 2. Distributions of acetone, ethanol, and formaldehyde in the dataset. Vertical lines indicate the upper limits of the normal concentration ranges, with higher concentrations considered as out-of-range conditions.

In this study, acetone was selected as the target gas for the regression task. An observation is classified as ID if:

$$x_i \notin E_i \quad \forall i$$

where x_i represents the concentration of $VOC(i)$, and E_i represents the extended concentration range of $VOC(i)$. Figure 2 illustrates the concentration ranges for acetone, ethanol, and formaldehyde. The vertical lines indicate the boundaries of the normal concentration ranges.

Convolutional Neural Networks

Convolutional Neural Networks (CNNs) are powerful ML models that have produced outstanding results across various applications. In particular, 1D-CNNs are theoretically well-suited for signal processing tasks due to their inherent ability to filter temporal data [17]. In this study, we use a configurable CNN architecture, where the number of convolutional layers, kernel sizes, and number of filters are adjustable [18]. These architecture hyperparameters (HP) are optimized through a Bayesian hyperparameter (HP) tuning process. Figure 3 illustrates the CNN architecture, where each convolutional (conv) block includes a convolutional layer, batch normalization, and ReLU activation.

Ensemble-based Out-of-distribution Detection

The uncertainty in an ensemble of models is a strong indicator for detecting OOD samples [16]. Intuitively, the prediction variance between different models is lower when the input data is from the same distribution as the training data. The initial method proposing the use of ensemble neural networks (deep ensembles) relies on variations due to random initialization in each model. Since the initial weights of neural networks are randomly assigned, the weights of the trained networks differ, resulting in each model in the ensemble learning slightly different representations of the data. As a result, the

ensemble can capture diverse predictions for OOD samples, which often results in higher prediction variance compared to ID samples. It has been shown that increasing model diversity through data selection and varying architecture hyperparameters can enhance the estimation of prediction uncertainty [19], [20]. In this study, we treat each observation as four separate sensor signals. We conduct 50 trials of Bayesian HP tuning for each sensor individually and, finally, construct the ensemble by aggregating the predictions from the 10 best-performing models. The optimal number of models for the ensemble is determined based on the ID validation accuracy.

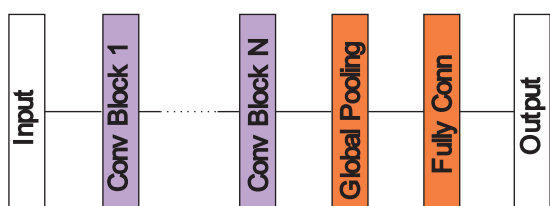


Figure 3. Parametric CNN architecture. The convolutional (conv) block consists of a convolutional layer, batch normalization layer, and ReLU activation function [18].

During training, the ID data is divided into three subsets: 70% of the observations are used as training data, 10% as validation, and 20% as test data. The performance of the models in HP tuning and training are evaluated based on the ID validation accuracy. Prediction uncertainty can be estimated using various methods, such as calculating the variance of predictions across multiple models. In this study, we apply a distance-based method to detect anomalies in the predictions. Specifically, we use the predictions as feature inputs for a k-nearest neighbors (kNN) approach to identify OOD samples [21]. The results from all models are fused at the decision level, with a maximum of 4×10 features for each observation.

Metrics

The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) is a commonly used metric to assess the accuracy of OOD detection methods [22]. As a threshold-independent metric, an AUC of 100% indicates a perfect classifier. To further evaluate the OOD detection model, we also report the false positive rate (FPR) at a true positive rate (TPR) of 95%, a metric referred to as FPR95.

Results and Discussion

Figure 4 illustrates the prediction results of the ensemble model, which combines 40 distinct networks and achieves a root mean square error (RMSE) of less than 12 ppb on the test data. The ensemble model achieves accuracy comparable to state-of-the-art methods [23], despite a limited number of observations, as many samples in the designed scenario are classified as OOD data.

By applying kNN ($k = 5$) to the 40 predictions, we can classify ID and OOD data effectively. The 5NN score distinguishes test ID data from OOD data with AUC of 93%, indicating strong predictive capability. For this OOD scenario, FPR95 is 20%.

The method effectively detects temporal drift, achieving an AUC of 95% when distinguishing test data from data collected after six weeks, and 99% for data collected after ten weeks. The FPR95 for these cases is 18% and 3%, respectively. Table 1 provides a summary of results for the designed OOD detection scenarios.

Table 1: OOD detection results

Scenario	AUC (%)	FPR95 (%)
Out-of-range inputs	93	20
Drift after 6 weeks	95	18
Drift after 10 weeks	99	3

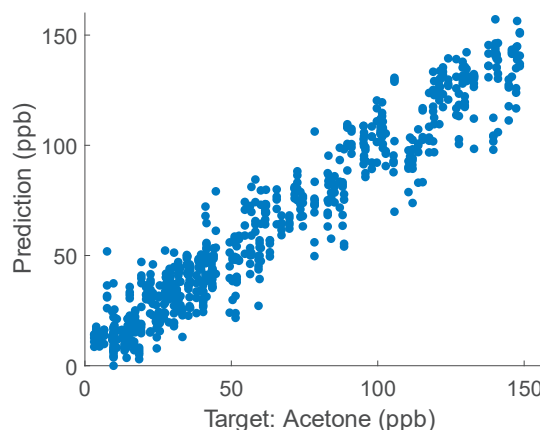


Figure 4. Ensemble model predictions for the ID test data.

Conclusion

In this work, we presented an effective approach for detecting OOD data in IAQ monitoring applications. Our method accurately identifies out-of-range conditions and temporal drift in sensor data through an ensemble model constructed with Bayesian hyperparameter tuning. The ensemble model demonstrated reliable prediction of ID data, achieving high

AUC values in OOD detection with a 93% AUC for out-of-range data and AUCs of 95% and 99% for data collected after six and ten weeks, respectively. Integrating this model into real-time IAQ monitoring systems promises enhanced reliability under dynamic, real-world conditions.

Future work could extend this framework to include additional target gases and assess model performance across different gas types. Additionally, studies on optimizing the ensemble size and selection method could further refine the model's effectiveness.

References

- [1] World Health Organization, "Combined or multiple exposure to health stressors in indoor built environments: an evidence-based review prepared for the WHO training workshop 'Multiple environmental exposures and risks': 16–18 October 2013, Bonn, Germany," World Health Organization. Regional Office for Europe, 2014.
- [2] T. Baur, J. Amann, C. Schultealbert, and A. Schütze, "Field Study of Metal Oxide Semiconductor Gas Sensors in Temperature Cycled Operation for Selective VOC Monitoring in Indoor Air," *Atmosphere (Basel)*, vol. 12, no. 5, p. 647, May 2021, doi: 10.3390/atmos12050647.
- [3] P. Goodarzi, A. Schütze, and T. Schneider, "Comparison of different ML methods concerning prediction quality, domain adaptation and robustness," *Technisches Messen*, vol. 89, no. 4, pp. 224–239, 2022, doi: 10.1515/teme-2021-0129.
- [4] D. Arendes, Y. Robin, J. Amann, A. Petto, A. Schütze, and C. Bur, "Transfer Learning Between Two Different Datasets of MOS Gas Sensors," in *2024 IEEE International Symposium on Olfaction and Electronic Nose (ISOEN)*, IEEE, May 2024, pp. 1–3. doi: 10.1109/ISOEN61239.2024.10556179.
- [5] Z. Zhang, Z. Zhao, X. Zhang, C. Sun, and X. Chen, "Industrial anomaly detection with domain shift: A real-world dataset and masked multi-scale reconstruction," *Comput Ind*, vol. 151, p. 103990, 2023.
- [6] T. Baur, M. Bastuck, C. Schultealbert, T. Sauerwald, and A. Schütze, "Random gas mixtures for efficient gas sensor calibration," *Journal of Sensors and Sensor Systems*, vol. 9, no. 2, pp. 411–424, Nov. 2020, doi: 10.5194/jsss-9-411-2020.
- [7] W. M. Kouw and M. Loog, "An introduction to domain adaptation and transfer learning," *arXiv preprint*, Dec. 2018, doi: 10.48550/arXiv.1812.11806.
- [8] I. Gulrajani and D. Lopez-Paz, "In Search of Lost Domain Generalization," *arXiv preprint arXiv:2007.01434*, Jul. 2020, doi: 10.48550/arXiv.2007.01434.
- [9] A. Loquercio, M. Segu, and D. Scaramuzza, "A General Framework for Uncertainty Estimation in Deep Learning," *IEEE Robot Autom Lett*, vol. 5, no. 2, pp. 3153–3160, Apr. 2020, doi: 10.1109/LRA.2020.2974682.
- [10] D. Madras, J. Atwood, and A. D'Amour, "Detecting extrapolation with local ensembles," in *International Conference on Learning Representations*, 2019. doi: 10.48550/arXiv.1910.09573.
- [11] A. A. Cook, G. Misirlı, and Z. Fan, "Anomaly Detection for IoT Time-Series Data: A Survey," *IEEE Internet Things J*, vol. 7, no. 7, pp. 6481–6494, 2020, doi: 10.1109/JIOT.2019.2958185.
- [12] J. Yang, K. Zhou, Y. Li, and Z. Liu, "Generalized Out-of-Distribution Detection: A Survey," *Int J Comput Vis*, Jun. 2024, doi: 10.1007/s11263-024-02117-4.
- [13] J. Gawlikowski *et al.*, "A survey of uncertainty in deep neural networks," *Artif Intell Rev*, vol. 56, no. S1, pp. 1513–1589, Oct. 2023, doi: 10.1007/s10462-023-10562-9.
- [14] D. Hendrycks and K. Gimpel, "A Baseline for Detecting Misclassified and Out-of-Distribution Examples in Neural Networks," in *International Conference on Learning Representations*, 2022. doi: 10.48550/arXiv.1610.02136.
- [15] J. Yang *et al.*, "OpenOOD: Benchmarking Generalized Out-of-Distribution Detection," in *Advances in Neural Information Processing Systems*, S. Koyejo, S. Mohamed, A. Agarwal, D. Belgrave, K. Cho, and A. Oh, Eds., Curran Associates, Inc., 2022, pp. 32598–32611. doi: 10.48550/arXiv.2210.07242.
- [16] B. Lakshminarayanan, A. Pritzel, and C. Blundell, "Simple and Scalable Predictive Uncertainty Estimation using Deep Ensembles," in *Advances in Neural Information Processing Systems*, I. Guyon, U. Von Luxburg, S. Bengio, H. Wallach, R. Fergus, S. Vishwanathan, and R. Garnett, Eds., Curran Associates, Inc., 2017. doi: 10.48550/arXiv.1612.01474.
- [17] S. Kiranyaz, O. Avci, O. Abdeljaber, T. Ince, M. Gabbouj, and D. J. Inman, "1D convolutional neural networks and applications: A survey," *Mech Syst Signal Process*, vol. 151, p. 107398, 2021, doi: 10.48550/arXiv.1905.03554.
- [18] P. Goodarzi, A. Schütze, and T. Schneider, "Comparing AutoML and Deep Learning Methods for Condition Monitoring using Realistic Validation Scenarios," *arXiv preprint*, 2023, doi: 10.48550/arXiv.2308.14632.
- [19] S. Zaidi, A. Zela, T. Elsken, C. C. Holmes, F. Hutter, and Y. Teh, "Neural Ensemble Search for Uncertainty Estimation and Dataset Shift," in *Advances in Neural Information Processing Systems*, M. Ranzato, A. Beygelzimer, Y. Dauphin, P. S. Liang, and J. W. Vaughan, Eds., Curran Associates, Inc., 2021, pp. 7898–7911. doi: 10.48550/arXiv.2006.08573.
- [20] F. Wenzel, J. Snoek, D. Tran, and R. Jenatton, "Hyperparameter ensembles for robustness and uncertainty quantification," *Adv Neural Inf Process Syst*, vol. 33, pp. 6514–6527, 2020, doi: 10.48550/arXiv.2006.13570.

- [21] Y. Sun, Y. Ming, X. Zhu, and Y. Li, "Out-of-distribution detection with deep nearest neighbors," in *International Conference on Machine Learning, 2022*, pp. 20827–20840. doi: 10.48550/arXiv.2204.06507.
- [22] A. P. Bradley, "The use of the area under the ROC curve in the evaluation of machine learning algorithms," *Pattern Recognit*, vol. 30, no. 7, pp. 1145–1159, 1997, doi: 10.1016/S0031-3203(96)00142-2.
- [23] Y. Robin, J. Amann, P. Goodarzi, T. Schneider, A. Schütze, and C. Bur, "Deep Learning Based Calibration Time Reduction for MOS Gas Sensors with Transfer Learning," *Atmosphere (Basel)*, vol. 13, no. 10, p. 1614, Oct. 2022, doi: 10.3390/atmos13101614.

Elektrochemische Detektion von nicht detonierten Sprengkörpern in mariner Umgebung

Inka Schönfeld¹, S. J. Rupitsch¹ und J. Kieninger¹

¹Institut für Mikrosystemtechnik – IMTEK, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland
Kontakt: inka.schoenfeld@mars.uni-freiburg.de

Einleitung

Am Grund der Weltmeere liegen Millionen von Tonnen von nicht detonierter Munition und Sprengkörpern [1]. Die Ursachen dieser Verschmutzung sind unter anderem militärische Aktivitäten, Waffentests und die Entsorgung von Waffen nach dem Ende des zweiten Weltkrieges. Für die Verklappung wurden unter anderem große Gebiete der Nord- und Ostsee genutzt [1].

Diese Sprengkörper stellen sowohl für die Menschen als auch für die Umwelt ein erhebliches Risiko dar. Immer wieder kommt es zu spontanen Detonationen und versehentlichen Bergungen durch Fischereinetze, bei denen Menschen verletzt werden können [2]. Auch durch die zunehmende Nutzung des Meeres für Off-shore Bauvorhaben, wie Windkraftanlagen oder Pipelines, steigt die Möglichkeit von Zwischenfällen durch entsorgte Munition [2]. Der Einfluss auf die Umwelt ist ebenfalls beträchtlich. Da sich die Munition zum Teil seit Jahrzehnten im Meerwasser befindet, tritt zunehmend Korrosion der metallenen Hülsen auf [3]. Bei einer fortgeschrittenen Korrosion der Hülsen werden die enthaltenen Sprengstoffverbindungen frei gelegt und können sich im Meerwasser lösen [3]. Die meisten dieser Verbindungen sind giftig und krebserregend und können sich daher negativ auf Meeresorganismen auswirken [4]. Durch die Aufnahme dieser Sprengstoffverbindungen in die Nahrungskette besteht auch die Gefahr, dass belastete Meerestiere gefangen und dann von Menschen verzehrt werden [5].

Aus diesen Gründen sind eine sichere Bergung und Entschärfung der versenkten Sprengkörper eine Aufgabe, die zunehmend an Wichtigkeit gewinnt. Ein wesentliches Problem dabei ist die Lokalisierung der betroffenen Gebiete, da die Verklappung oft unzureichend dokumentiert wurde [6]. Eine vielversprechende Möglichkeit für die Lokalisierung ist der elektrochemische Nachweis von im Wasser gelösten Sprengstoffverbindungen, zum Beispiel TNT, die als Folge der Korrosion freigesetzt wurden. Dies wird ermöglicht durch das Vorhandensein von Redox-aktiven Nitrogruppen in den Sprengstoffverbindungen [7]. Abbildung 1 zeigt beispielhaft die Reduktionsreaktion von 2,4,6-Trinitrotoluol (TNT), wobei die drei Nitrogruppen zu Aminogruppen reduziert werden. Mithilfe eines elektrochemischen Sensors, der

z. B. an einem autonomen Unterwasserfahrzeug montiert ist, kann die Sprengstoff-Konzentration in der Nähe des Meeresbodens direkt und schnell gemessen werden, ohne die Notwendigkeit von aufwändigen Probeentnahmen und Laboruntersuchungen.

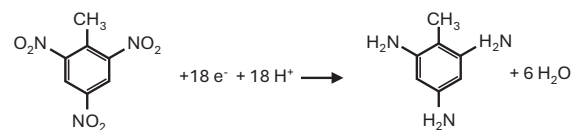


Abb. 1: Reduktionsreaktion von 2,4,6-Trinitrotoluol [8].

Ziel dieser Arbeit ist die Evaluierung verschiedener Arbeitselektroden aus kohlenstoffbasierten Materialien, um festzustellen, ob sie für den elektrochemischen Nachweis von gelösten Sprengstoffverbindungen im Meerwasser geeignet sind. Im Fokus steht dabei, ob die unterschiedlichen Elektrodenarten reproduzierbare Ergebnisse liefern und auch sehr geringe Konzentrationen in Meerwasser zuverlässig nachweisen können. Zudem werden die Messmethoden Square-Wave-Voltammetrie und zyklische Voltammetrie im Hinblick auf ihre Sensitivität für die Detektion miteinander verglichen.

Methoden und Materialien

Chemikalien

Für die Evaluierung der Arbeitselektroden wurde 0,1 M Phosphat-Pufferlösung (PBS) mit pH 7,4 verwendet. Um die chemischen Bedingungen des Meeres nachzubilden, wurde synthetisches Meerwasser gemäß ASTM D 665 von Sigma-Aldrich eingesetzt. Als Analyt kam eine Standardlösung mit einer Konzentration von 1000 µg/ml 2,4,6-Trinitrotoluol (TNT) in Acetonitril von Cerilliant zum Einsatz. Damit wurden Lösungen verschiedener Konzentration in PBS und synthetischem Meerwasser hergestellt.

Elektrodenmaterialien und Vorbehandlung

Es wurden drei Arbeitselektroden aus kohlenstoffbasierten Materialien evaluiert: eine Ultra-Trace-Grafit-Elektrode mit einem Durchmesser von 2 mm, eine Glaskohlenstoff-Elektrode, ebenfalls mit einem Durchmesser von 2 mm und eine siebgedruckte Kohlenstoff-Elektrode (Use-in-Solution) auf Keramik-

Substrat mit einem Durchmesser von 4 mm. Alle Elektroden wurden von Metrohm hergestellt.

Vor jeder Messreihe wurden die Grafit- und Glaskohlenstoff-Elektrode auf einem Poliertuch (MicroCloth, Buehler) mechanisch in einer Paste aus 0,3 μm Aluminiumoxid-Pulver und Reinstwasser poliert. Nach dem Polieren wurden die Elektroden gründlich unter Reinstwasser gespült. Anschließend wurden die Arbeitselektroden elektrochemisch behandelt, indem durch zyklische Voltammetrie der Potentialbereich von 1,15 V bis $-1,3$ V mit einer Scan-Rate von 500 mV/s für 20 Zyklen in 0,1 M PBS durchlaufen wurde. Die siebgedruckten Elektroden wurden ohne Vorbehandlung verwendet.

Messaufbau und Instrumente

Für die Durchführung der elektrochemischen Messungen wurde ein CompactStat von Ivium Technologies als Potentiostat eingesetzt. Als Gegenelektrode für die Grafit- und Glaskohlenstoff-Elektrode diente ein Grafit-Stab. Es wurde eine Ag/AgCl-Referenzelektrode von Metrohm mit 3 M KCl als Referenzelektrode verwendet. Die siebgedruckte Elektrode beinhaltet eine integrierte, ebenfalls siebgedruckte, Ag/AgCl-Referenzelektrode und eine Kohlenstoff-Gegenelektrode, die für die Messungen verwendet wurden. Alle angegebenen Potentiale beziehen sich daher auf das Referenzpotential einer Ag/AgCl-Elektrode.

Als Messmethoden wurden zyklische Voltammetrie (CV) und Square-Wave Voltammetrie (SWV) eingesetzt. Bei CV-Messungen wurde der Potentialbereich von 1,15 V bis $-1,3$ V zyklisch in negative und positive Richtung mit einer Scan-Rate von 100 mV/s durchlaufen. Bei der SWV wurde ebenfalls der Potentialbereich von 1,15 V bis $-1,3$ V durchlaufen. Es wurden eine Amplitude von 25 mV, eine Frequenz von 25 Hz und ein Potential-Schritt von 4 mV verwendet. Eine Messung besteht aus einem Scan in negative Richtung und einem anschließenden Scan in positive Richtung. Vor jedem positiven und negativen Scan wurde das initiale Potential (1,15 V oder $-1,3$ V) für eine Akkumulationszeit von 120 s gehalten.

Ergebnisse und Diskussion

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse der verschiedenen Elektrodentypen wurde evaluiert, indem wiederholte Messungen mit CV und SWV durchgeführt und die Ergebnisse verglichen wurden. Abbildung 2 zeigt die Voltamogramme von 15 aufeinanderfolgenden CV-Messungen für die verschiedenen Arbeitselektroden, wobei jeweils jede fünfte Messung dargestellt ist. Die Messungen wurden in 0,1 M PBS durchgeführt und die Elektroden wurden zwischen den Messungen nicht aus dem Elektrolyten entfernt. Da bei diesen Messungen kein Analyt im Elektrolyten vorhanden ist, wird dabei der erwartete

Hintergrundstrom aufgezeichnet, der nicht von Redox-Reaktionen des Analyten beeinflusst wird.

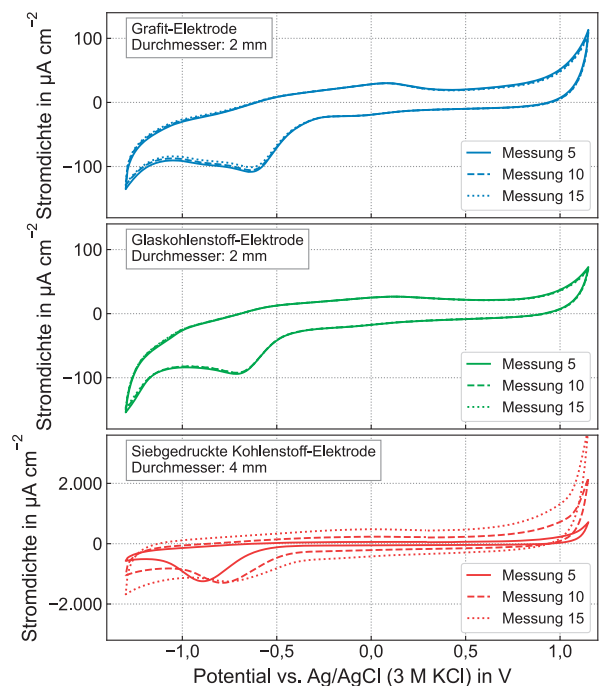


Abb. 2: Wiederholte Messungen der verschiedenen Arbeitselektroden mit CV in 0,1 M PBS.

Die gezeigten Voltamogramme weisen für die verschiedenen Arbeitselektroden eine vergleichbare Form auf. Es ist ein Reduktionspeak im Bereich von $-0,5$ V bis -1 V erkennbar, welcher durch die Reduktion von gelöstem Sauerstoff im Elektrolyten entsteht [9]. Abgesehen von diesem Peak treten keine weiteren signifikanten Redox-Prozesse auf, was die chemische Stabilität der Kohlenstoff-Elektroden bestätigt. Die Grafit- und Glaskohlenstoff-Elektrode weisen eine hohe Reproduzierbarkeit auf, ohne wesentliche Verschiebung des Hintergrunds nach 15 Messungen. Die siebgedruckte Elektrode zeigt im Vergleich eine erhebliche Erhöhung der Stromdichte im Verlauf der Messungen, sowohl im oxidativen als auch im reduktiven Bereich des Voltamogramms. Auffällig ist, dass die Höhe des Reduktionspeaks im Bereich von $-0,5$ V bis -1 V über die Messungen konstant bleibt. Dies deutet darauf hin, dass es sich bei dem beobachteten Effekt nicht um eine lineare Erhöhung der Stromdichte handelt.

Abbildung 3 zeigt die Voltamogramme, die für jede Elektrode in drei aufeinanderfolgenden Messungen mit SWV aufgenommen wurden. Die Messungen wurden in 0,1 M PBS durchgeführt und die Elektroden zwischen den Messungen nicht aus dem Elektrolyten entfernt.

Bei den SWV-Messungen tritt ebenfalls bei allen Arbeitselektroden ein Reduktionspeak durch die Reduktion von gelöstem Sauerstoff auf. Die Grafit-Elektrode zeigt auch bei der SWV eine gute

Reproduzierbarkeit, jedoch sinkt die Stromdichte leicht zwischen den ersten beiden Messungen. Diese Verringerung betrifft hauptsächlich den Bereich des Sauerstoffreduktionspeaks. Mit der Glaskohlenstoff-Elektrode konnte eine sehr hohe Reproduzierbarkeit über die sukzessiven Messungen erreicht werden. Im Gegensatz dazu zeigt die siebgedruckte Elektrode auch bei der SWV eine starke Erhöhung der Stromdichte bei jeder Messung, die über den gesamten Potentialbereich auftritt. Der Reduktionspeak ist bei der siebgedruckten Elektrode in der ersten Messung sichtbar und ist aufgrund der Erhöhung der Stromdichte in den folgenden Messungen nicht mehr zu erkennen.

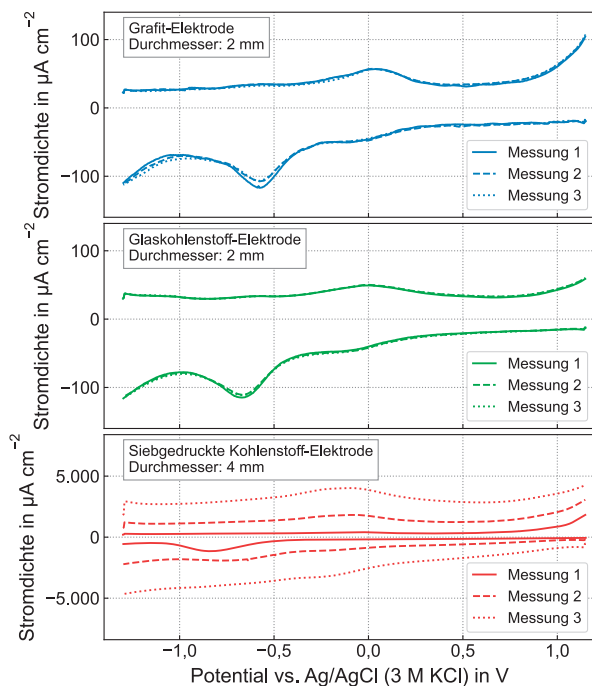


Abb. 3: Wiederholte Messungen der verschiedenen Arbeitselektroden mit SWV in 0,1 M PBS.

In Bezug auf die Reproduzierbarkeit bestehen deutliche Unterschiede zwischen den betrachteten Materialien für die Arbeitselektroden. Die siebgedruckte Elektrode zeigt bereits nach wenigen Messungen eine starke Veränderung der Stromdichte. Bei der Graphit- und Glaskohlenstoffelektrode wurde eine nahezu konstante Stromdichte über sukzessive Messungen hinweg beobachtet.

Dieser Unterschied ist bei der Auswahl des Materials der Arbeitselektrode für die Detektion von Sprengstoffverbindungen essenziell, da die Elektroden bei dieser Anwendung über mehrere Stunden hinweg kontinuierlich und zuverlässig arbeiten sollen. Die starke Verschiebung der Stromdichte bei der siebgedruckten Elektrode erschwert den Einsatz von Methoden zur Datenverarbeitung, wie Hintergrundsubtraktion. Hierdurch könnte die Sensitivität der Messungen negativ beeinträchtigt werden.

Detektion von TNT in synthetischem Meerwasser

Um zu evaluieren, ob die verschiedenen Arbeitselektroden TNT in Meerwasser detektieren können, wurden Messungen in synthetischem Meerwasser mit und ohne zugesetztem TNT durchgeführt. Zunächst erfolgte eine Referenzmessung in synthetischem Meerwasser, um die Basislinie des Hintergrundstroms aufzunehmen. Anschließend wurde dieselbe Messung mit einer zugesetzten TNT-Konzentration von 44,02 $\mu\text{mol/l}$ (10 ppm) wiederholt. Die Graphit- und Glaskohlenstoff-Elektroden wurden zwischen den Messungen mit Reinstwasser abgespült. Um einen möglichst vergleichbaren Hintergrundstrom zu gewährleisten, wurde für die Referenz- und TNT-Messung jeweils eine neue, unbenutzte siebgedruckte Elektrode verwendet. Diese Messungen wurden jeweils mit SWV und CV durchgeführt, um einen Vergleich der beiden Messmethoden zu ermöglichen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4 dargestellt.

Bei allen Elektroden ist ein Unterschied zwischen der Messung mit und ohne TNT für die beiden Messmethoden erkennbar. Bei den Messungen mit TNT treten im Bereich von $-0,4\text{ V}$ bis $-0,8\text{ V}$ Reduktionspeaks auf, die bei der Referenzmessung nicht vorhanden sind. Die Reduktionspeaks sind bei den Messungen mit SWV deutlich markanter als bei den CV-Messungen. Es können deutlich drei Reduktionspeaks erkannt werden. Diese werden hervorgerufen durch die sukzessive Reduktion der drei Nitrogruppen von TNT (Abb. 1) [10]. Bei den CV-Messungen sind die Peaks zum Teil nur leicht erkennbar. Insbesondere bei der Glaskohlenstoff-Elektrode ist nur ein Reduktionspeak gut differenzierbar.

Darüber hinaus ist bei allen Messungen ein Oxidationspeak im Bereich von $-0,4\text{ V}$ bis 0 V sichtbar, der durch die Re-Oxidation der Aminogruppen hervorgerufen wird. Auch hier bieten die SWV-Messungen eine bessere Sichtbarkeit des Peaks.

Alle drei Elektroden-Typen sind in der Lage TNT in synthetischem Meerwasser nachzuweisen und zeigen bei Messungen mit CV und SWV die charakteristischen Reduktions- und Oxidationspeaks. Bei Messungen mit SWV sind diese Peaks besser ausgeprägt und deutlicher zu erkennen als mit CV. Dies spricht für eine höhere Sensitivität der SWV-Messung, welche für die Detektion von geringen Sprengstoffkonzentrationen im Meerwasser von Vorteil ist.

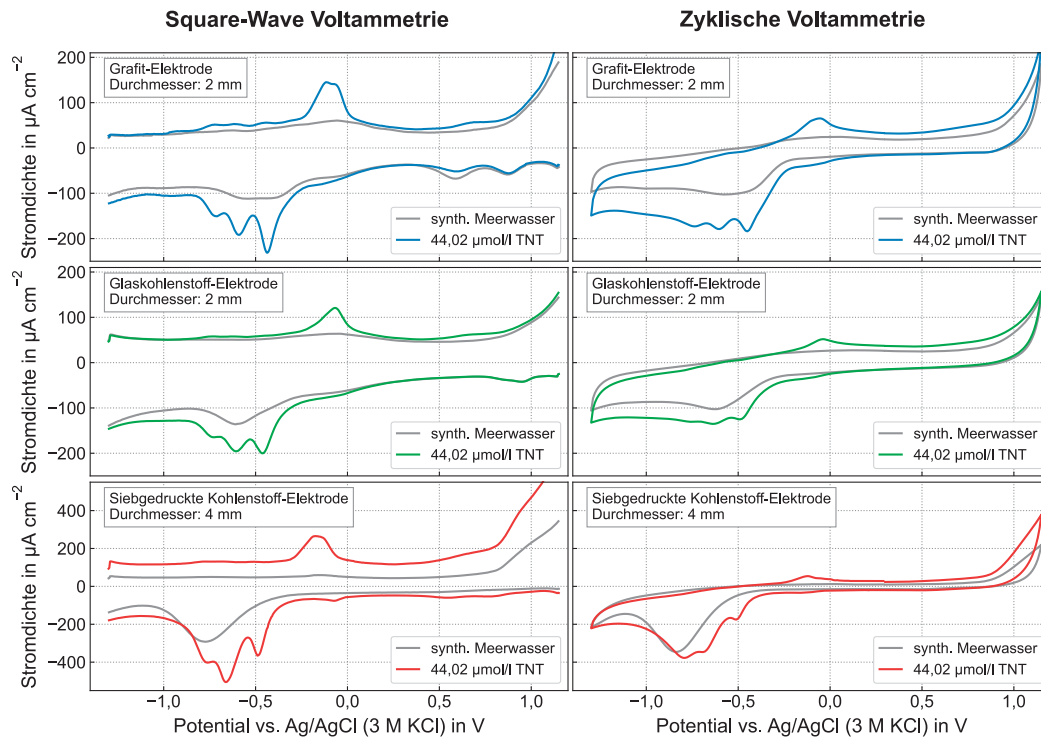


Abb. 4: Detektion von 44,02 $\mu\text{mol/l}$ TNT in synthetischem Meerwasser durch verschiedene Arbeitselektroden mit SWV und CV.

Detektion geringerer Konzentrationen

Um die minimal nachweisbare Konzentration von TNT zu bestimmen und die Sensitivität der Arbeitselektroden zu evaluieren, wurden Lösungen mit TNT-Konzentrationen von 1,10 $\mu\text{mol/l}$ bis 44,02 $\mu\text{mol/l}$ in PBS hergestellt. Mit der Graphit- und der Glaskohlenstoff-Elektrode wurde in jeder Konzentration eine Messung mit SWV durchgeführt. Eine Referenz-Messung in PBS ohne TNT diente zur Bestimmung des Hintergrunds. Für eine bessere Sichtbarkeit der Reduktionspeaks des TNT wurde der bei der Referenzmessung aufgenommene Hintergrund von der reduktiven Kurve abgezogen (Hintergrundsabstraktion). Die siebgedruckte Elektrode wurde für diese Messungen nicht verwendet, da die niedrige Reproduzierbarkeit bei aufeinanderfolgenden Messungen einen Vergleich der Ergebnisse bei geringeren TNT-Konzentrationen erschweren würde.

Abbildung 5 zeigt für die Graphit-Elektrode die Reduktionskurve nach der Hintergrundsabstraktion und eine Kalibrierungskurve, welche die maximale negative Stromdichte in Abhängigkeit von der TNT-Konzentration darstellt. Die maximale Stromdichte wurde jeweils am Reduktionspeak, der bei dem höchsten Potential auftritt, bestimmt.

Die Höhe der Reduktionspeaks nimmt dabei mit abnehmender Konzentration ebenfalls ab. Die Position und Anzahl der Peaks bleiben konstant. Die drei Reduktionspeaks sind bei der kleinsten betrachteten

Konzentration von 1,10 $\mu\text{mol/l}$ noch immer sichtbar. Daher kann gefolgert werden, dass das Detektionslimit der Graphit-Elektrode unterhalb dieser Konzentration liegt.

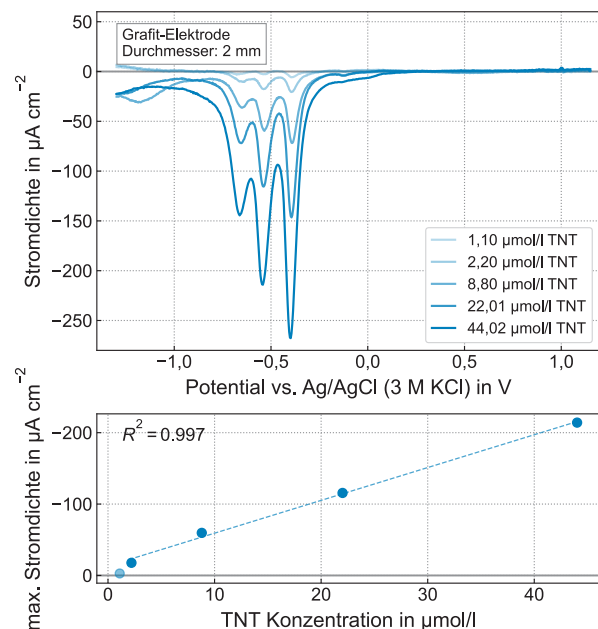


Abb. 5: Reduktionskurve der Graphit-Elektrode nach Hintergrundsabstraktion für TNT-Konzentrationen zwischen 1,10 $\mu\text{mol/l}$ und 44,02 $\mu\text{mol/l}$ in PBS mit Kalibrierungskurve.

Die Kalibrierungskurve zeigt, dass im Bereich von 2,20 $\mu\text{mol/l}$ bis 44,02 $\mu\text{mol/l}$ ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen Peak-Höhe und TNT-Konzentration besteht.

Abbildung 6 zeigt die Reduktionskurve nach der Hintergrundsubtraktion für die Glaskohlenstoff-Elektrode und die maximale Stromdichte in Abhängigkeit von der TNT-Konzentration. Die maximale Stromdichte wurde am Reduktionspeak, der bei dem höchsten Potential auftritt, bestimmt.

Mit der Glaskohlenstoff-Elektrode sind die drei Reduktionspeaks bis zu einer Konzentration von 8,80 $\mu\text{mol/l}$ deutlich erkennbar. Bei den geringeren Konzentrationen ist nur der erste Peak differenzierbar. Dies deutet daraufhin, dass der Hintergrund nicht konstant ist, und die Stromdichte in diesem Potentialbereich in den entsprechenden Messungen erhöht war. Dies kann ebenfalls erklären, weshalb bei der Messung mit 8,80 $\mu\text{mol/l}$ ein Abfall der Stromdichte ab ca. $-1,0$ V zu beobachten ist. Da der erste Peak auch bei der geringsten Konzentration von 1,10 $\mu\text{mol/l}$ auftritt, liegt das Detektionslimit der Glaskohlenstoff-Elektrode unter diesem Wert. Die Kalibrierungskurve zeigt auch hier ein nahezu lineares Verhalten.

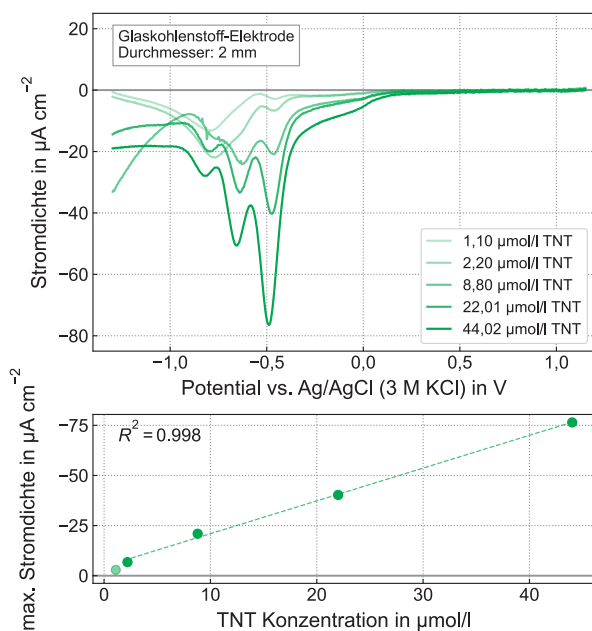


Abb. 6: Reduktionskurve der Glaskohlenstoff-Elektrode nach Hintergrundsubtraktion für TNT-Konzentrationen zwischen 1,10 $\mu\text{mol/l}$ und 44,02 $\mu\text{mol/l}$ in PBS mit Kalibrierungskurve.

Die Messungen mit abnehmender Konzentration von TNT zeigten, dass das Detektionslimit sowohl bei der Graphit- als auch bei der Glaskohlenstoff-Elektrode im Bereich unter 1 $\mu\text{mol/l}$ liegt. Die Kalibrierung zeigte bei beiden Elektrodentypen einen linearen Verlauf.

Zusammenfassung

Die Detektion von gelöstem TNT ist mit den betrachteten Kohlenstoff-Materialien als Arbeitselektroden möglich. Bei Messungen in synthetischem Meerwasser zeigten alle Elektroden-Typen die drei charakteristischen Reduktionspeaks durch die sukzessive Reduktion der Nitro-Gruppen von TNT. Dabei war die Sensitivität bei Messungen mit Square-Wave Voltammetrie höher als mit zyklischer Voltammetrie, was sich durch deutlicher ausgeprägte Reduktionspeaks zeigte. Für die Graphit- und Glaskohlenstoff-Elektroden wurde in PBS mit Square-Wave Voltammetrie ein Detektionslimit unterhalb von 1 $\mu\text{mol/l}$ für TNT festgestellt.

Die Reproduzierbarkeit der Detektion ist ein wesentlicher Faktor, der insbesondere in Betracht auf die praktische Anwendung nicht außer Acht gelassen werden darf. Hier wurden deutliche Unterschiede zwischen den Materialien festgestellt. Die Graphit- und Glaskohlenstoff-Elektroden haben eine nahezu konstante Stromdichte bei wiederholten Messungen aufgewiesen. Die siebgedruckte Elektrode zeigte hingegen eine starke Erhöhung der Stromdichte, die schon nach wenigen Messungen auftrat. Dies erschwert den Vergleich aufeinanderfolgender Messungen und die Anwendung von Datenverarbeitungsmethoden.

Ziel zukünftiger Untersuchungen ist es, das exakte Detektionslimit für TNT in synthetischem Meerwasser zu bestimmen. Darüber hinaus ist es von Interesse die Reproduzierbarkeit der Messungen über einen längeren Zeitraum zu beobachten, um festzustellen, ob auch die Graphit- und Glaskohlenstoff-Elektroden eine Veränderung des Hintergrunds aufweisen.

Literatur

- [1] C. Böttcher, T. Knobloch, N.-P. Rühl, J. Sternheim, U. Wichert, und J. Wöhler, "Munitionsbelastung der deutschen Meeresgewässer: Bestandsaufnahme und Empfehlungen," Hamburg, Germany: Bundesamt für Seeschifffahrt und Hydrographie (BSH), Sekretariat Bund/Länder-Messprogramm für die Meeresumwelt von Nord- und Ostsee (BMLP), 2011. [Online]. Verfügbar unter: http://docs.dpaq.de/12278-2011_munitionsbelastung_de_meeresgewaesser-1.pdf.
- [2] G. Carton und A. Jagusiewicz, "Historic Disposal of Munitions in U.S. and European Coastal Waters, How Historic Information Can be Used in Characterizing and Managing Risk," *mar technol soc j*, vol. 43, no. 4, pp. 16–32, 2009, DOI: <https://doi.org/10.4031/MTSJ.43.4.1>.
- [3] F. Pfeiffer, "Changes in Properties of Explosives Due to Prolonged Seawater Exposure," *mar technol soc j*, vol. 46, no. 1, pp. 102–110, 2012, DOI: <https://doi.org/10.4031/MTSJ.46.1.5>.
- [4] D. Koske, N. I. Goldenstein, und U. Kammann, "Nitroaromatic compounds damage the DNA of zebrafish embryos (Danio rerio)," *Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands)*, vol. 217, 2019, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2019.105345>.

- [5] E. Maser und J. S. Strehse, "Can seafood from marine sites of dumped World War relicts be eaten?," *Arch Toxicol*, vol. 95, no. 7, pp. 2255–2261, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03045-9>.
- [6] U. Wichert, "Problems in Locating Historic, Unexploded Ordnance in the Baltic Sea," *mar technol soc j*, vol. 45, no. 6, pp. 19–25, 2011, DOI: <https://doi.org/10.4031/MTSJ.45.6.4>.
- [7] K. Bratin, P. T. Kissinger, R. C. Briner, und C. S. Brunlett, "Determination of nitro aromatic, nitramine, and nitrate ester explosive compounds in explosive mixtures and gunshot residue by liquid chromatography and reductive electrochemical detection," *Analytica Chimica Acta*, vol. 130, no. 2, pp. 295–311, 1981, DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(01\)93007-7](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(01)93007-7).
- [8] M. Galik, A. M. O'Mahony, und J. Wang, "Cyclic and Square-Wave Voltammetric Signatures of Nitro-Containing Explosives," *Electroanalysis*, vol. 23, no. 5, pp. 1193–1204, 2011, DOI: <https://doi.org/10.1002/elan.201000754>.
- [9] J. Wang und S. Thongngamdee, "On-line electrochemical monitoring of (TNT) 2,4,6-trinitrotoluene in natural waters," *Analytica Chimica Acta*, vol. 485, no. 2, pp. 139–144, 2003, DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(03\)00419-7](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(03)00419-7).
- [10] A. Dettlaff *et al.*, "Electrochemical determination of nitroaromatic explosives at boron-doped diamond/graphene nanowall electrodes: 2,4,6-trinitrotoluene and 2,4,6-trinitroanisole in liquid effluents," *Journal of hazardous materials*, vol. 387, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121672>.

Silber-freie Referenzelektrode für in vivo Sensorik

Nils Bork¹, S. Reinelt¹, A. Weltin¹, M. Döring¹, N. Rosskoth-Kuhl², S. J. Rupitsch^{1,3}, J. Kieninger^{1,3}

¹Institut für Mikrosystemtechnik – IMTEK, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

²Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Sektion für experimentell-klinische Otologie, Neurobiologisches Forschungslabor, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

³BrainLinks-BrainTools Center, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland
Kontakt: nils.bork@merkur.uni-freiburg.de

Einleitung

Ein bestehendes Problem in der elektrochemischen in vivo Sensorik ist die Verwendung einer geeigneten Referenzelektrode (RE). Als weit verbreiteter Standard hat sich die Silber/Silberchlorid-Elektrode (Ag/AgCl) in Form eines chlorierten Silberdrahts etabliert (s. Abb. 1A). Allerdings wurde sowohl für Silber als auch für Silberchlorid eine zytotoxische Wirkung nachgewiesen [1]. Somit ist die Ag/AgCl-RE für chronische Tierversuche ungeeignet und eine Implantation im Menschen ausgeschlossen. Weltin et al. [2, 3] haben demonstriert, dass sich Platin-Elektroden von Cochlea-Implantaten (CI) als Arbeitselektrode (engl. working electrode, WE) beziehungsweise Gegenelektrode (engl. counter electrode, CE) für elektrochemische in vivo Messungen oxidativer Spezies eignen.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines Konzepts zur Verwendung einer weiteren Implantat-Elektrode auf Platin-Basis als RE (s. Abb. 1B). Infolgedessen ist für elektrochemische Messungen neben dem Implantat keine zusätzliche Elektrode zu implantieren. Aufgrund der komplexen Potentialbildung sowie seiner Polarisierbarkeit scheint Platin (Pt) zunächst nur bedingt für den Einsatz als RE geeignet. Im Rahmen dieser Arbeit wurde demonstriert, dass eine gezielte in situ Oberflächenmodifikation durch zyklische Polarisierung stabile und reproduzierbare

Referenzpotentiale mit geringer Drift ermöglicht. Die Funktionalität des Konzepts wurde durch Langzeitmessungen an analytischen Pt-Elektroden sowie Cl-Stimulationselektroden bestätigt. Die Vorkonditionierung kann sowohl chronoamperometrisch als auch chronopotentiometrisch erfolgen, wodurch die Notwendigkeit einer Ag/AgCl-Elektrode obsolet wird. Es konnte zudem gezeigt werden, dass ein Sensorprotokoll zur Messung von Wasserstoffperoxid (H_2O_2) mit einer Pt-RE angewendet werden kann.

Materialien und Methoden

Chemikalien

Für die Durchführung der Messungen wurde eine phosphatgepufferte Salzlösung (engl. phosphate buffered saline, PBS) bei einem pH von 7,4 als Elektrolyt verwendet, hergestellt aus 85,15 mM Na_2HPO_4 , 14,82 mM NaH_2PO_4 und 100 mM NaCl. Für die H_2O_2 -Messungen wurde eine 10 mM H_2O_2 Lösung aus einer 30 %-igen H_2O_2 -Stammlösung mit deionisiertem Wasser (DI-Wasser) angesetzt.

Setup

Die Messungen wurden zunächst mit analytischen Disk Pt-Elektroden (932-00024, Gamry) mit 3 mm Durchmesser als WE und Pt-RE durchgeführt. Eine Platinstab-Elektrode mit 2 mm Durchmesser wurde als CE verwendet. Im Anschluss wurde die

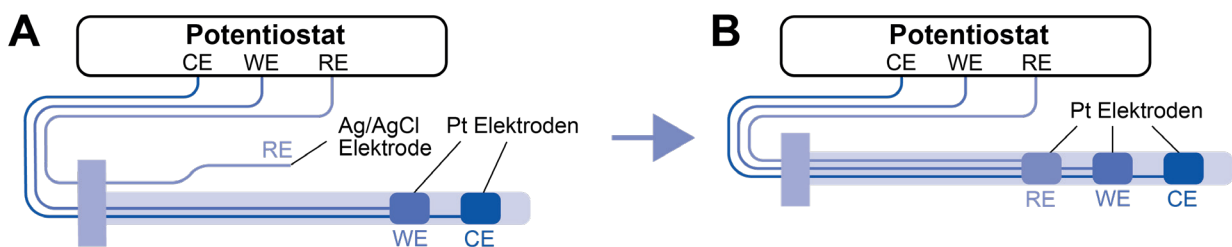


Abb. 1: Darstellung eines Implantats als elektrochemischer Sensor unter Einsatz einer Ag/AgCl-Elektrode als RE (links) und einer Platin-Stimulationselektrode als RE (rechts) (nach [3]). WE: Arbeitselektrode, CE: Gegenelektrode.

Funktionalität bei Neuroimplantat-Elektroden bestätigt. Hierfür wurden als Pt-RE und WE die Elektroden eines dreikanaligen CIs für Tierexperimente (MED-EL) sowie ein Titanblech mit einer Fläche von ca. 2 cm^2 (009471, CHEMPUR) als CE genutzt. Zur Konditionierung der Pt-RE sowie zur Überwachung des Potentials der konditionierten Pt-RE wurde eine kommerzielle Ag/AgCl-Referenzelektrode (6.0733.100, Metrohm), gefüllt mit 3 M KCl, verwendet.

Die elektrochemischen Messungen wurden in einem 3-Elektroden-Aufbau mit einem CompactStat-Potentiostat (IVIUM Technologies) durchgeführt. Eine Pt-Elektrode wurde zunächst gegenüber einer Ag/AgCl Elektrode vorkonditioniert. Sie wurde im Anschluss als Pt-RE verwendet und eine zweite Pt-Elektrode als Arbeitselektrode. Die Potentialdifferenz zwischen der Pt-RE-Elektrode und der Ag/AgCl-Elektrode wird über einen Instrumentierungsverstärker (INA 116) mittels eines Oszilloskops (PicoScope2207, Pico Technology) aufgezeichnet.

Protokolle

Vorkonditionierung

Die Vorkonditionierung der Pt-RE erfolgte gegenüber einer Ag/AgCl-Elektrode unter Anwendung eines chronoamperometrischen oder chronopotentiometrischen Protokolls. In der chronoamperometrischen Voronditionierung (s. Abb. 2A) wurde die Elektrode 10-mal für jeweils 5 s abwechselnd auf $-0,3 \text{ V}$ und $0,8 \text{ V}$ polarisiert. Im Anschluss folgt eine Polarisierung der Elektrode für 30 s auf ein Potential nahe ihres vermuteten Gleichgewichtspotentials. Die zur chronopotentiometrischen Konditionierung der Elektrode eingesetzte Stromstärke ist von der Größe und dem Zustand der Elektrode abhängig und muss für die jeweiligen Messungen entsprechend angepasst werden. Für die analytischen Pt-Elektroden wird 10-mal ein Strompuls mit einer kathodischen Phase ($-18 \mu\text{A}$) und einer anodischen Phase ($15 \mu\text{A}$) für jeweils 5 s angelegt, gefolgt von einer Vorpolarisierung auf ein Potential nah des Gleichgewichtspotentials für 30 s mit einer Stromstärke von $-0,35 \mu\text{A}$ (s. Abb. 2B). Bei den CI-Elektroden liegen die Stromstärken bei $-1,4 \mu\text{A}$, $0,6 \mu\text{A}$ und $-0,01 \mu\text{A}$.

Pt-RE Stabilitätsmessung

Um die Stabilität der vorkonditionierten Pt-RE zu überprüfen, wurden Langzeitmessungen über 16 bzw. 25 Stunden in luftgesättigtem Elektrolyten durchgeführt. Dabei wurde an einer Pt-WE zyklische Voltammetrie durchgeführt, wobei die Potentialgrenzen an die jeweiligen Bezugspotentiale innerhalb des Wasserfensters angepasst wurden. Die Änderung

des Pt-RE-Bezugspotentials wurde als Potentialdifferenz gegenüber einer kommerziellen Ag/AgCl-Elektrode mithilfe eines Oszilloskops (jeweils ein gemittelter Wert über 5 s) gemessen.

Wasserstoffperoxid-Sensorprotokoll

Das Sensorprotokoll dient der Evaluierung der Anwendbarkeit der vorkonditionierten Pt-RE. Das vorliegende Protokoll wurde von Weltin et al. [3] übernommen.

Die Zugabe von Wasserstoffperoxid (H_2O_2) zur PBS-Lösung führt eine weitere Redox-aktive Spezies neben dem Sauerstoff ein. Unter geeigneten anodischen Potentialen kann H_2O_2 oxidiert und unter kathodischen Potentialen reduziert werden. Während der kathodischen Phase des Sensorprotokolls überlagern sich daher die Strombeiträge sowohl der Sauerstoffreduktion als auch der Reduktion von Wasserstoffperoxid. Das Protokoll setzt sich aus vier Phasen zusammen: $0,8 \text{ V}$ vs. Ag/AgCl für 1 s, $0,5 \text{ V}$ vs. Ag/AgCl für 4 s (anodischer Messschritt), $-0,4 \text{ V}$ für 1 s und $-0,3 \text{ V}$ für 4 s (kathodischer Messschritt). Im Anschluss an das vierstufige chronoamperometrische Protokoll erfolgt die Aufzeichnung des OCP über einen Zeitraum von 10 s. Die Potentialmessung der Pt-RE erfolgt gegenüber einer Ag/AgCl-Elektrode unter Verwendung eines Oszilloskops. Die

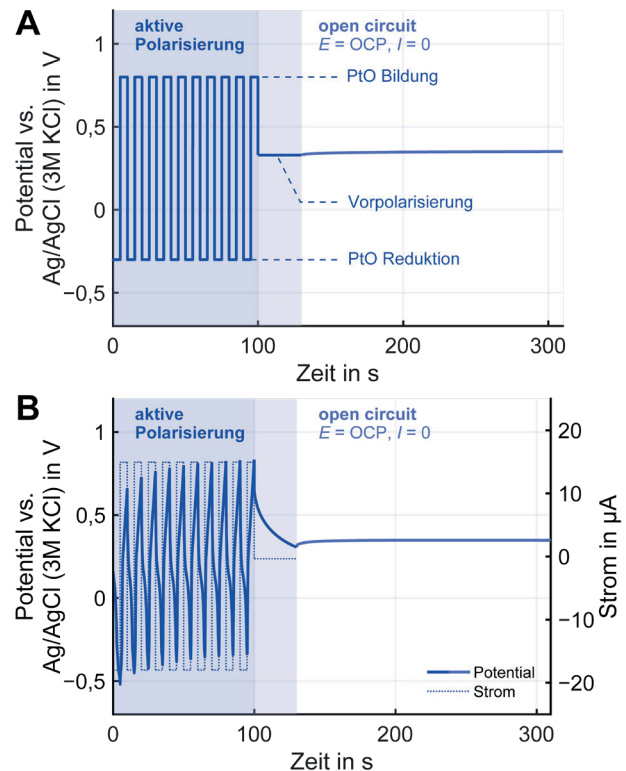


Abb. 2: Zyklische Vorkonditionierung einer Pt-Elektrode als chronoamperometrisches (A) und chronopotentiometrisches (B) Protokoll zur Etablierung eines konstanten Referenzpotentials.

Konzentration des Analyten wird durch die Mittelung der jeweiligen Strombeiträge über die letzte Sekunde des anodischen und kathodischen Messschritts bestimmt. Der Strom fungiert als Indikator für die Konzentration des Analyten.

Ergebnisse und Diskussion

Vorkonditionierung der Pt-RE

Zur Etablierung eines stabilen Potentials, welches als elektrochemisches Referenzpotential verwendet werden kann, wird die Pt-Elektrode vorkonditioniert (s. Abb. 2). Durch das chronoamperometrische (s. Abb. 2A) bzw. chronopotentiometrische (s. Abb. 2B) Protokoll wird die Oberfläche der Elektrode wechselnd oxidiert und reduziert und anschließend kontrolliert mit Oxid belegt. Die anschließende OCP-Messung zeigt für beide Arten der Vorkonditionierung die Einstellung eines konstanten Potentials. Im Gegensatz zu konventionellen Referenzelektroden ist der Prozess der Potentialbildung bei Pt nicht klar definiert, was die Stabilisierung des Potentials grundsätzlich erschwert. Dieser Problematik wirkt die "aktive Polarisierung" entgegen. Das im Anschluss gemessene Gleichgewichtspotential lässt sich als Mischpotential interpretieren, das sich vermutlich durch eine Kombination verschiedener Prozesse, insbesondere der Platinoxidbildung und der Reduktion von molekularem Sauerstoff, einstellt [4].

Überprüfung der Stabilität der Pt-Referenzpotentiale
Die Stabilität der vorkonditionierten analytischen Pt-RE wurde über einen Zeitraum von 25 Stunden untersucht, indem kontinuierlich zyklische Voltammogramme (engl. cyclic voltammograms, CVs) an einer Pt-WE aufgezeichnet und gleichzeitig das Potential der Pt-RE gegenüber einer Ag/AgCl-Referenzelektrode mittels Oszilloskops überwacht wurde. Abbildung 3 zeigt die aufgenommenen CVs sowie die Veränderung des Pt-RE-Potentials nach chronoamperometrischer (Abb. 3A/C) und chronopotentiometrischer (Abb. 3B/D) Vorkonditionierung. Die Potentialgrenzen der CVs verschieben sich entsprechend dem Anfangswert der Pt-RE in negative Richtung, während die charakteristischen Merkmale der Pt-CVs erhalten bleiben (vgl. Abb. 3A und 3B). In Abbildung 3A ist eine leichte Verschiebung der Oberflächenreaktionen an der WE im CV in negative Richtung über die Zeit zu beobachten. Diese Verschiebung korreliert mit der Änderung des Referenzpotentials der Pt-RE. Für die chronoamperometrische Vorkonditionierung wurde eine Potentialdifferenz von $-0,1$ mV bis $16,3$ mV gegenüber dem initialen Referenzpotential gemessen. Ebenso zeigen die CVs in Abbildung 3B nur eine geringe Drift über die Messdauer, was ebenfalls mit der Veränderung des Pt-RE-Potentials übereinstimmt. Hier liegt die Potentialdifferenz zwischen $-5,7$ mV und $6,7$ mV. Diese Resultate legen nahe, dass sowohl die chronoamperometrische als auch die

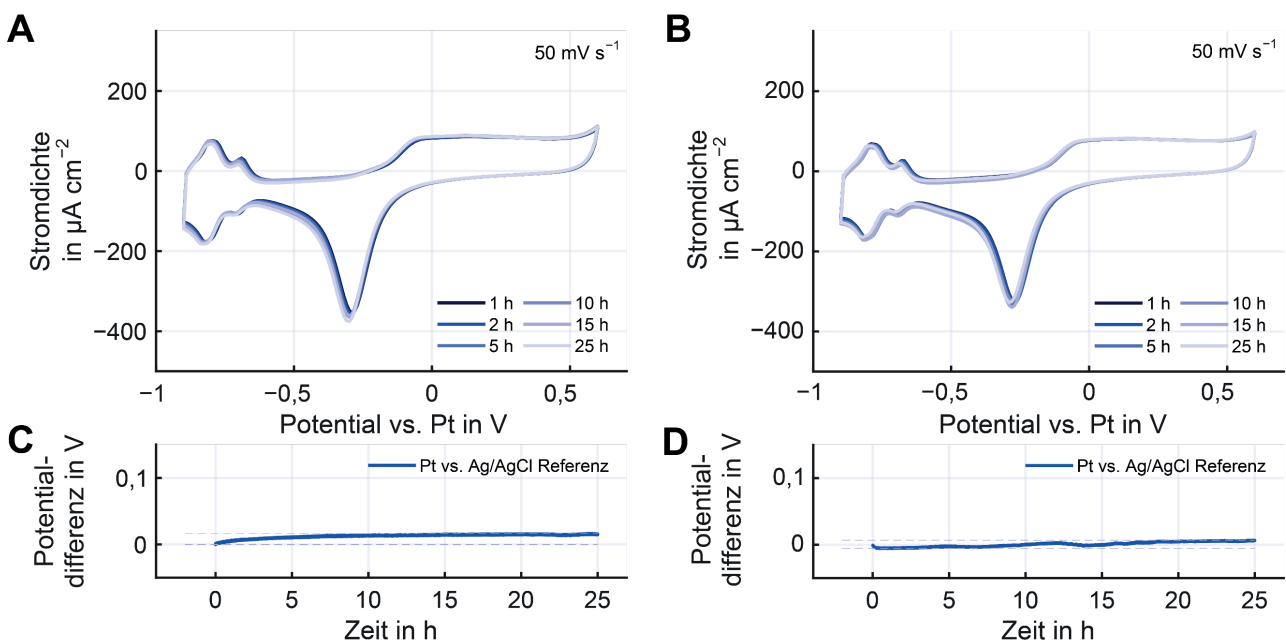


Abb. 3: Kontinuierliche zyklische Voltammetriemessung gegenüber der chronoamperometrisch vorkonditionierten analytischen Pt-RE (A, C), bzw. chronopotentiometrisch vorkonditionierten analytischen Pt-RE (B, D), über 25 Stunden zur Bestimmung der Stabilität der Pt-RE. Die Änderung des Referenzpotentials Pt-RE wurde gegenüber einer Ag/AgCl-RE mit dem Oszilloskop überwacht.

chronopotentiometrische Vorkonditionierung ein stabiles Referenzpotential der Pt-RE gewährleisten und die Stabilität der Pt-RE unabhängig von der gewählten Vorkonditionierungsmethode ist. Abbildung 4 zeigt die Stabilität der Pt-RE auf einem CI über eine Dauer von 16 Stunden. Die CVs wurden an einer CI-WE, die sich auf einem separaten Implantat befindet, gegenüber der vorkonditionierten CI-Pt-RE aufgezeichnet, während die Potentialänderung der CI-Pt-RE gegenüber einer Ag/AgCl-Referenzelektrode mittels Oszilloskops erfasst wurde. Auch hier erfolgt eine Verschiebung der Potentialgrenzen der CVs entsprechend des neuen Bezugspotentials. Abbildung 4A zeigt die Drift der CVs nach chronoamperometrischer Vorkonditionierung. Es lässt sich erkennen, dass sich die charakteristischen Merkmale der CVs in Richtung negativer Potentiale verschieben, was zu einer

Verschiebung des Beginns der Sauerstoffentwicklung führt. Diese Verschiebung begünstigt eine erhöhte Sauerstoffproduktion, was sich in einer veränderten Form der CVs im Bereich der Wasserstoffadsorption zeigt, da eine größere Menge molekularen Sauerstoffs an der Elektrode reduziert werden kann. Die Drift der CVs spiegelt sich in der Verschiebung des Referenzpotentials (Abb. 4C) wieder. Bei der chronoamperometrischen Vorkonditionierung wurde eine Potentialdifferenz von $-0,3$ mV bis $58,2$ mV gegenüber dem initialen Referenzpotential gemessen. In Abbildung 4B ist die Drift der CI-Pt-RE, deren Potential gegenüber einer Ag/AgCl-RE in Abbildung 4D dargestellt ist, anhand einer Verschiebung der Oberflächenreaktionen an der CI-WE in negative Richtung erkennbar. Nach chronopotentiometrischer Vorkonditionierung ergab sich eine Abweichung des

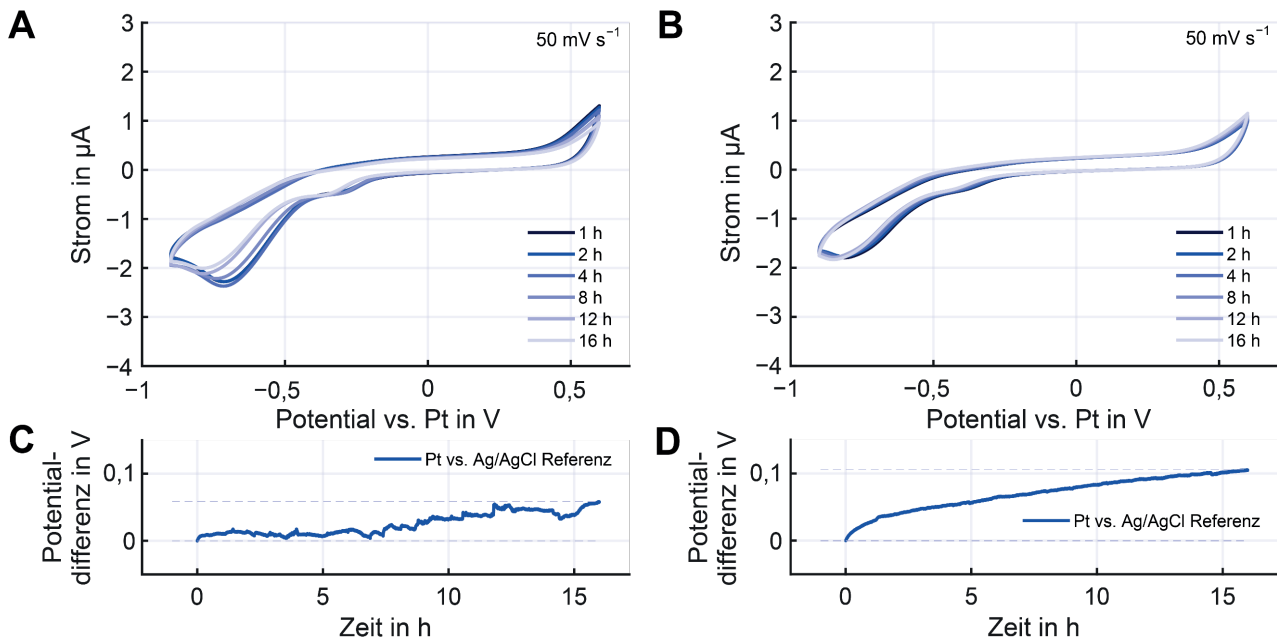


Abb. 4: Kontinuierliche zyklische Voltammetriemessung gegenüber der chronoamperometrisch vorkonditionierten CI-Pt-RE (A, C), bzw. chronopotentiometrisch vorkonditionierten CI-Pt-RE (B, D), über 16 Stunden zur Bestimmung der Stabilität der Pt-RE. Die Änderung des Referenzpotentials der Pt-RE wurde gegenüber einer Ag/AgCl-RE mit dem Oszilloskop überwacht.

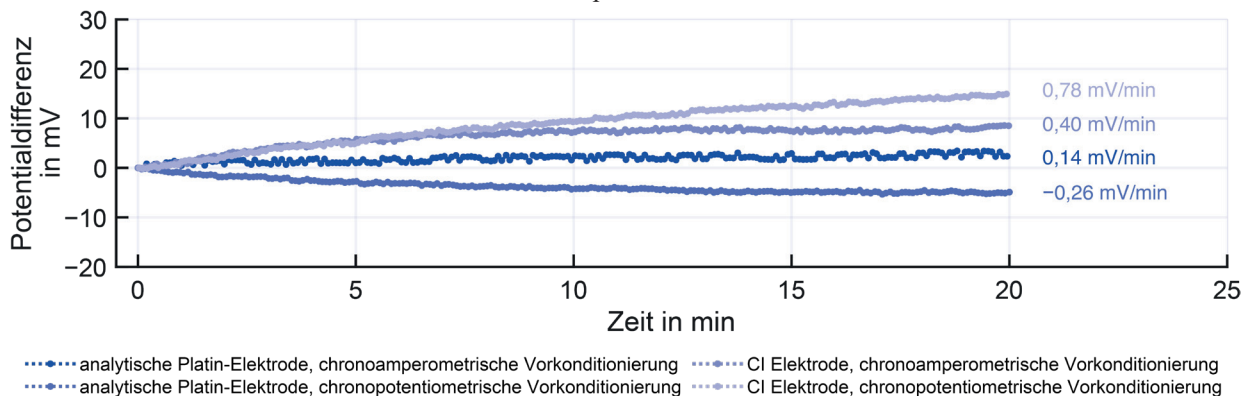


Abb. 5: Stabilität der Pt-Referenzpotentiale in den ersten 20 min. Berechnet wurde jeweils die mittleren Steigungen zur Bewertung der Stabilität.

Referenzpotentials zwischen $-0,1$ mV und $105,4$ mV. Diese größeren Schwankungen bei der Verwendung von Cl-Elektroden lassen sich möglicherweise durch die Oberflächenbeschaffenheit der Elektrode erklären, insbesondere durch eine erhöhte Rauigkeit. Des Weiteren könnten Verunreinigungen der Elektrode sowie eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber Umgebungsbedingungen, wie der Adsorption von Molekülen, zu den beobachteten Potentialschwankungen der Referenzelektrode beitragen. Die genaue Ursache für die Instabilität der Cl-Pt-RE lässt sich jedoch nicht mit hinreichender Sicherheit bestimmen. Da bei in vivo Messungen keine Messdauer von mehreren Stunden ohne erneute Konditionierung der Referenzelektrode vorgesehen ist, liegt der Fokus insbesondere auf den Potentialänderungen der Pt-Referenzelektrode (Pt-RE) zu Beginn der Messungen. In Abbildung 5 sind daher die Potentialdifferenzen vom Initialwert innerhalb der ersten 20 Minuten der vier Langzeitmessungen dargestellt. Zur Bewertung der Stabilität wurden die mittleren Steigungen der Potentialverläufe der vorkonditionierten Referenzelektroden berechnet. Die mittlere Steigung des Bezugspotentials für die analytische Pt-RE nach chronoamperometrischer Vorkonditionierung beträgt

$0,14$ mV/min; nach chronopotentiometrischer Vorkonditionierung $-0,26$ mV/min. Die mittlere Steigung des Referenzpotentials für die Cl-Pt-RE beträgt im Falle der chronoamperometrischen Vorkonditionierung $0,40$ mV/min; nach chronopotentiometrischer Vorkonditionierung $0,78$ mV/min. Diese Ergebnisse zeigen, dass das Referenzpotential in allen Messungen im Mittel um weniger als 1 mV/min variiert.

Validierung der Pt-RE in Sensor-Protokollen

Zur Bestätigung der Eignung von Pt als elektrochemische Referenzelektrode wurde eine analytische Pt-Elektrode als Referenz bei der Bestimmung der H_2O_2 -Konzentration eingesetzt (Abb. 6). Als Referenzelektrode wurde eine chronoamperometrisch vorkonditionierte analytische Pt-RE verwendet. Wie in Abbildung 6B ersichtlich, ist sowohl bei anodischer als auch bei kathodischer Polarisierung ein signifikanter Strombeitrag erkennbar. Während des anodischen Messschritts ($0,5$ V vs. Ag/AgCl) hängt der Verlauf der Stromdichte vom H_2O_2 -Oxidationsstrom ab. Je höher die Konzentration von H_2O_2 im Elektrolyten, desto größer ist der resultierende Strombeitrag. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 7A dargestellt. Hier

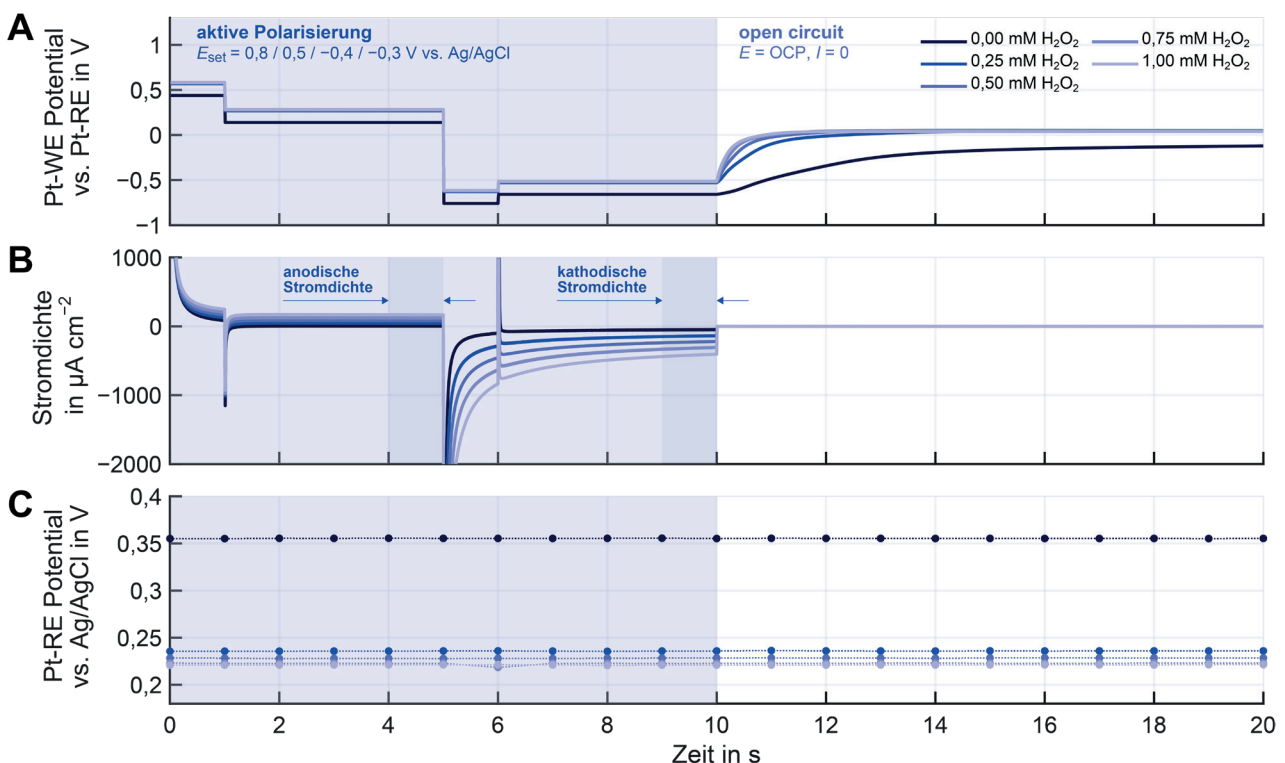


Abb. 6: Chronoamperometrische Messung der H_2O_2 -Konzentration (A). Das angelegte Potential wurde dabei an das eingestellte Bezugspotential der chronoamperometrisch vorkonditionierten Pt-RE angepasst. Die resultierende Stromdichte wird in (B) gezeigt, wobei die markierten Bereiche die Zeitfenster kennzeichnen, in denen die anodische bzw. kathodische Stromantwort berechnet wurde. Der Verlauf der Pt-RE-Potentiale gegenüber einer Ag/AgCl-Elektrode ist in (C) dargestellt.

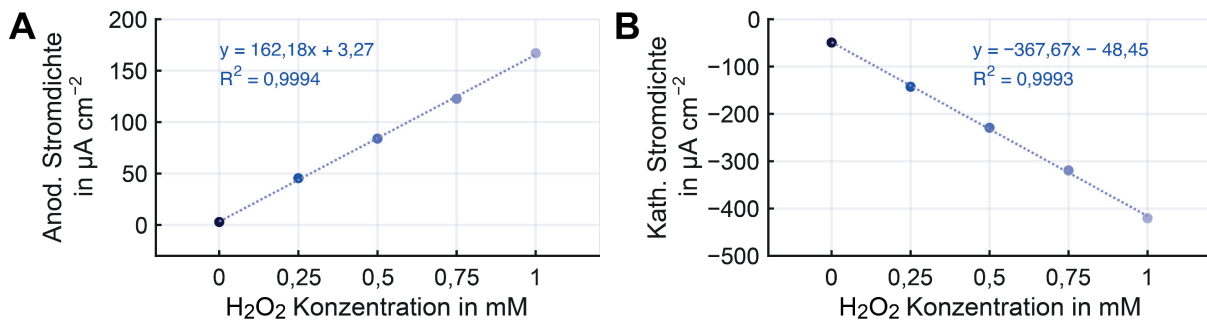


Abb. 7: Kalibrierung von H₂O₂ mittels des amperometrischen Sensorprotokolls zeigt stabiles und hochlineares Verhalten sowohl in dem anodischen (A) als auch in dem kathodischen (B) Messschritt für die gewählten Konzentrationen.

wurde der Mittelwert der letzten Sekunde des anodischen Messschritts berechnet, da die Bedingungen in diesem Zeitraum am besten definiert und reproduzierbar sind. Die lineare Beziehung zeigt eine exzellente Korrelation über die verwendeten H₂O₂-Konzentrationen hinweg. Im kathodischen Messschritt (-0,3 V vs. Ag/AgCl) resultiert der gemessene Strombeitrag sowohl aus der Reduktion von H₂O₂ als auch von gelöstem O₂. Auch hier wurde der Strombeitrag in der letzten Sekunde des Messschritts gemittelt, und die Ergebnisse in Abbildung 7B gegen die H₂O₂-Konzentration aufgetragen. Dabei konnte erneut eine starke Linearität festgestellt werden. In Abbildung 6C sind die Potentialverläufe der Pt-RE gegenüber einer Ag/AgCl-Elektrode während der Messungen dargestellt. Die Differenzen in den gemessenen Referenzpotentialen, die durch die variierenden H₂O₂-Konzentrationen hervorgerufen werden, zeigen, dass das etablierte Gleichgewichtspotential in Abhängigkeit von der H₂O₂-Konzentration variiert. Dies legt nahe, dass H₂O₂ einen zusätzlichen Beitrag zur Einstellung des Mischpotentials leistet. Obgleich eine Konzentrationsabhängigkeit festzustellen ist, bleibt das Pt-RE-Potential für jede einzelne Messung stabil. Diese Ergebnisse bestätigen erneut die hohe Stabilität der Pt-RE in der H₂O₂-Messung und demonstrieren abermals die Eignung der vorkonditionierten Pt-RE für derartige Sensorprotokolle.

Schlussfolgerung

Die gezeigten potential- bzw. stromkontrollierten Vorkonditionierungsprotokolle bieten einen vielversprechenden Ansatz zur Etablierung eines stabilen und reproduzierbaren Referenzpotentials an einer Platin-Elektrode. Die stromkontrollierte Vorkonditionierung erlaubt die Ermittlung des Arbeitspunktes unter Einsatz von ausschließlich Platin-Elektroden. Dies ermöglicht elektrochemische Messungen in vivo ohne

die Notwendigkeit einer Ag/AgCl-Referenzelektrode. Dadurch ist keine Modifikation des Implantats erforderlich, da die vorhandenen Stimulationselektroden genutzt werden können. Dies eröffnet zukunftsweisende Möglichkeiten für elektrochemische Messungen ohne zytotoxische Wirkung im lebenden Organismus, wodurch sich die Langzeitstabilität erheblich verbessern lässt.

Literatur

- [1] B. T. Seaton and M. L. Heien, "Biocompatible reference electrodes to enhance chronic electrochemical signal fidelity in vivo", *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 413, no. 27, pp. 6689–6701, 2021. <https://doi.org/gpvp3c>
- [2] A. Weltin, D. Ganatra, K. König, K. Joseph, U. G. Hofmann, G. A. Urban, J. Kieninger, "New life for old wires: electrochemical sensor method for neural implants", *J Neural Eng*, vol. 17, no. 1, p. 016007, 2020. <https://doi.org/dcmh>
- [3] A. Weltin, J. Kieninger, G. A. Urban, S. Buchholz, S. Arndt, N. Rosskothen-Kuhl, "Standard cochlear implants as electrochemical sensors: Intracochlear oxygen measurements in vivo", *Biosens Bioelectron*, vol. 199, p. 113859, 2021. <https://doi.org/g8vw>
- [4] P. Zimmermann, A. Weltin, G. A. Urban, J. Kieninger, "Active Potentiometry for Dissolved Oxygen Monitoring with Platinum Electrodes", *Sensors*, vol. 18, no. 8, p. 2024, 2018. <https://doi.org/cvqz>

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die Förderung dieser Arbeit im Rahmen des Projekts „Cochlea-Implantate als in vivo Sensoren (CIAS) – Elektrochemische Überwachung der intracochleären Mikroumgebung und Elektrodenstabilität“.

Förderkennzeichen Nr. 539251872

Die Cochlea-Implantate wurden freundlicherweise von MED-EL (Medical Electronics, Innsbruck, Österreich) zur Verfügung gestellt.

Forschungsvereinbarung PVFR2019/2

Weitere Untersuchung von Nb₂O₅-EIS-Strukturen zur pH-Messung

Matthias Wambold¹, Christopher Beale¹, Laurence Kühne¹, Falah Al-Falahi¹, Eberhard Kurth¹ und Olaf R. Hild¹

¹ *Fraunhofer Institut für Photonische Mikrosysteme (IPMS), Dresden, Deutschland*

Kontakt: matthias.wambold@imps.fraunhofer.de

Einleitung

Ionensensitive Feldeffekttransistoren (ISFET) werden seit langem für die pH-Messung eingesetzt [1]. In kommerziellen Produkten, wie beispielsweise dem CPS47D von Endress+Hauser, wird als Sensorschicht zumeist Ta₂O₅ verwendet [2]. Die Verfügbarkeit von Tantal ist stark begrenzt, und es ist zudem als Konfliktmaterial eingestuft [3].

Eine Alternative kann das häufiger vorkommende, chemisch verwandte, Niob sein, dessen Oxide vergleichbare chemische Eigenschaften aufweisen [4]. Die mögliche Eignung des Nb₂O₅ als pH-sensitive Schicht für ISFETs wurde bereits 1985 von Stöhr und Leimbrock publiziert [5]. Weitere Forschungen wurden nach der Etablierung von Ta₂O₅ vorerst jedoch pausiert. Erst im letzten Jahrzehnt wurde erneut zur pH-Sensitivität der Oxide des Niobs publiziert [6]. Neben Parametern wie Ausgangsmaterial, Schichtdicke, Phase und Abscheidungsmethode ist unter anderem die thermische Behandlung einer Schicht für deren Verwendbarkeit in ISFET-Sensoren von entscheidender Bedeutung. In mehreren Arbeiten wurde der Einfluss von RTP-Prozessen (rapid thermal processing) auf Nioboxidschichten für den Einsatz als pH-sensitive Schicht untersucht [7–10].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die weiterführende Charakterisierung der pH-sensorischen Eigenschaften von Nioboxidschichten und Prozesse zu deren Temperatur.

Methoden und Materialien

Es ist üblich, Testreihen nicht an ISFETs, sondern an einfachen Schichtaufbauten durchzuführen. Dabei wird die Kapazität des „Kondensators“ zwischen Referenzelektrode und kontaktierter Elektrolyt-Isolator-Semiconductor (EIS)-Sensorstruktur während der pH-Wertänderung konstant gehalten und die dafür benötigte Potentialdifferenz gemessen (Con-Cap-method) [11]. Die Messung der EIS-Sensoren wurden lichtgeschützt mittels Induktivitäts-, Kapazitäts- und Widerstands- (LCR)-Meter (4284A, Hewlett-Packard) bei 100 Hz durchgeführt. Als Referenzelektrode wurde eine CPS43 Ag/AgCl-Elektrode von Endress+Hauser verwendet.

Die drei in dieser Arbeit untersuchten Nioboxidschichten mit einer Dicke von 120 nm wurden am

IPMS auf 200 mm (100) n-Si-Wafer mit 65 nm trockenoxidiertem Gateoxid von einem Keramiktargel aufgesputtert. Die Nb₂O₅-Schichten wurden dabei von einem Nb₂O₅-Target reaktiv abgeschieden.

Der erste Wafer wurde keiner RTP unterzogen. Die RTP für den zweiten Wafer erfolgte bei 500 °C und für den dritten Wafer bei 900 °C. Die Schichten wurden dabei in O₂ (20 min), gefolgt von Ar (10 min), getempert und im Anschluss analog der Literatur [12] weiter prozessiert. Die Wafer wurden zur Charakterisierung in 15 x 15 mm² große Proben gesägt, von denen nach Einbau in die Messzelle etwa 100 mm² mit Elektrolyten in Kontakt gebracht werden.

Als Elektrolyte wurden ganzzahlige pH-Puffer verwendet. So wurde als Pufferlösung für den pH-Wert 7 Certipur® von Merck und für pH-Werte 1 bis 6 sowie 8 bis 13 Pufferlösungen aus Titrisol®-Konzentraten von Merck verwendet.

Die Ermittlung des jeweiligen Arbeitspunktes erfolgte anhand von Kapazitäts-Spannungs-Kurven (CV) mit pH-7-Pufferlösung als Elektrolyt. Mit den jeweils ermittelten Arbeitspunkten bzw. Kapazitätswerten wurde je untersuchtem Probenquadrat eine sechzehneinhalbstündige Driftmessung bei einem pH-Wert von 7 durchgeführt, wobei die letzten 30 min mit frischem Puffer gemessen wurden.

Dem folgte eine Konditionierung von je 50 min bei den pH-Werten 1 und 13 sowie eine abschließende Festlegung des Arbeitspunktes auf das erreichte Potential, das für die anfangs der Driftmessung festgelegte Kapazität erhalten wurde.

Für die pH-Sensitivitätscharakterisierung wurde durch Austausch der Pufferlösungen die EIS-Sensorfläche in folgender Reihenfolge den pH-Werten 7 bis 1, 1 bis 13 und 13 bis 7 exponiert. Zwischen den Elektrolyten wurde die Messung pausiert und in dieser max. 2 min langen Pause mit deionisiertem Wasser gespült. Nach jeweils 5 min Elektrolytkontakt wurden die Änderungen des Oberflächenpotentials durch den Mittelwert des Potentials der letzten Kontaktminute bestimmt.

Ergebnisse

Durchgeführte Kapazitäts-Spannungsmessungen (CV) sind in Abb. 1 dargestellt. Es wurden als maximales $\Delta C/\Delta V$ -Verhältnis, bei dem pH-Wert von 7,0 und Raumtemperatur von 22,5 °C, folgende

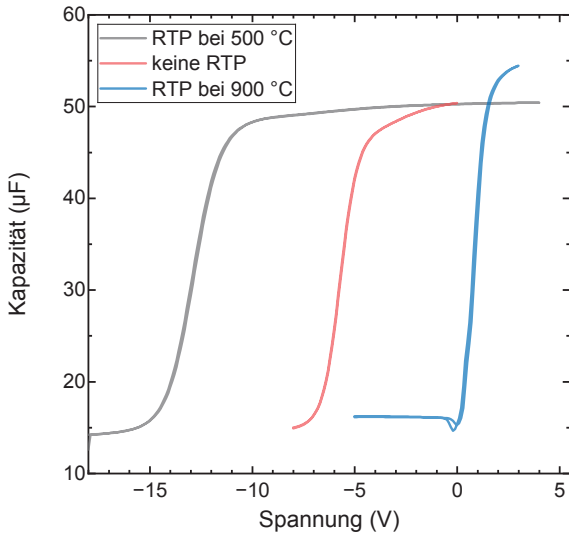


Abb. 1: Arbeitspunktermittlung durch CV-Messungen

Potentiale ermittelt: ca. -5 V für die Schicht ohne RTP (rot), ca. -11 V für 500 °C (schwarz) und ca. 1 V bei 900 °C (blau). Die Arbeitspunkte wurden für anschließende ConCap-Messungen (ebenfalls bei 22,5 °C) genutzt.

In Abb. 2 sind die gemessenen Potentiale für die jeweils 5 min Elektrolytkontakt einer Probe der Schicht, die ohne RTP behandelt wurde, dargestellt. Gut erkennbar ist, dass der Messaufbau je pH-Stufe etwas Zeit benötigt, um das geänderte Potential zu erreichen. Danach ist eine weitere Potentialanpassung fast nicht erforderlich. Eine Ausnahme stellt der pH-Wert 1 dar, bei dem es zu einem leichten, kontinuierlichen Abdriften des Potentials über die 5 min kommt. Bei den Potentialanpassungen mit aufsteigendem pH-Wert kommt es fast immer zu einem Überschwingen um einen Wert von etwas unter 3 mV/pH. Alle Potentiale sind eindeutig einem pH-Wert zuzuordnen.

Im Gegensatz dazu ist der Kurvenverlauf von Abb. 3 unstetig. Die erreichten Potentiale sind, mit Ausnahme der ersten Messung für den pH-Wert 7 am Driften. Mit fallendem pH-Wert sinkt ebenfalls das Potential. Bei erneut ansteigendem pH-Wert kommt es erst nach dem bereits Puffer mit pH-Wert 3 in der Messzelle ist zu einem Anstieg des Potentials. Noch weniger pH-sensitiv ist das Potential während des pH-Abfalls aus dem alkalischen Bereich, da ein Abfall des pH-Wertes erst nach fünf pH-Stufen bemerkbar ist. Ein konstantes Potential kann bei gleichem pH-Wert nicht eindeutig zugeordnet werden.

Die EIS-Sensor-Messung des Schichtstapels, der bei 900 °C getempert wurde, ist in Abb. 4 dargestellt. Mit dem Unterschied des um ca. 4 V positiveren Arbeitspunktes ist der Verlauf vergleichbar mit der Schicht, welche keine RTP durchlaufen hat.

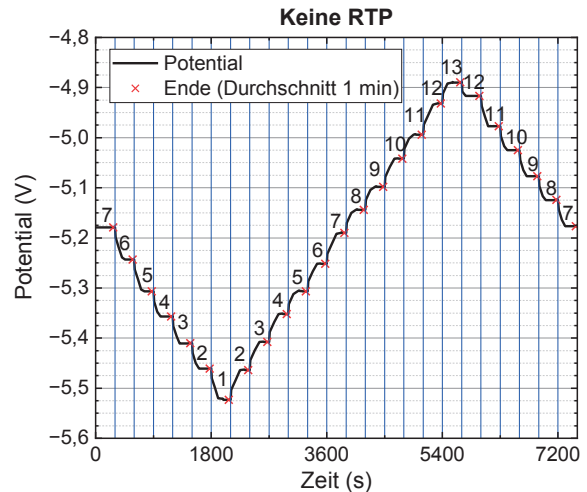


Abb. 2: EIS-Sensor-Hysteresemessung, Schichtbehandlung: keine RTP

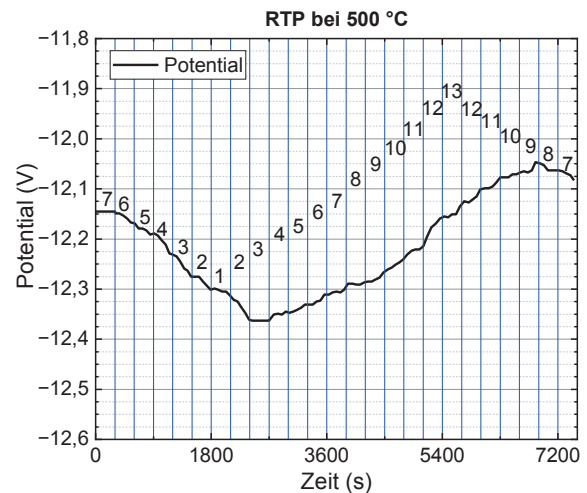


Abb. 3: EIS-Sensor-Hysteresemessung, Schichtbehandlung: RTP bei 500 °C

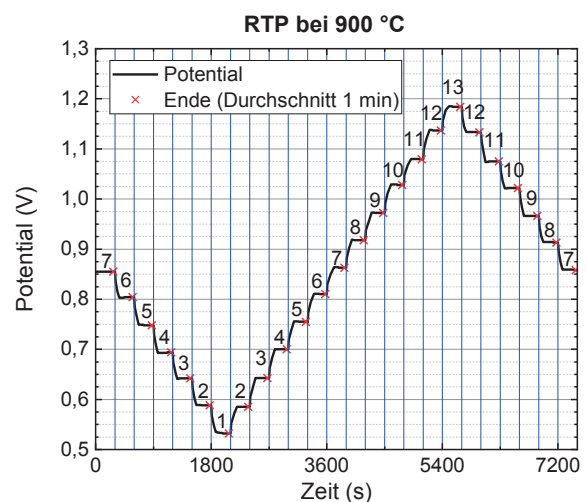


Abb. 4: EIS-Sensor-Hysteresemessung, Schichtbehandlung: RTP bei 900 °C

Durch lineares Verhalten über einen großen pH-Wertbereich ist eine EIS-Sensorschicht besonders für die Verwendung in einem ISFET geeignet. In Abb. 5 sind über den ganzzahligen pH-Pufferlösungen die gemittelten Potentialwerte dargestellt, welche für den EIS-Sensor ohne RTP ermittelt wurden. Daraus ergibt sich eine pH-Steilheit von $53,7 \pm 0,5$ mV/pH. In Abb. 6 sind analog dazu die Werte für den Wafer gezeigt, welcher bei 900°C getempert wurde. Die ermittelte pH-Steilheit beträgt für die dargestellte Probe $54,9 \pm 0,2$ mV/pH. Aus den beiden Abbildungen wird ersichtlich, dass sich beide Proben durch ein lineares Verhalten über den pH-Bereich von 1 bis 13 auszeichnen.

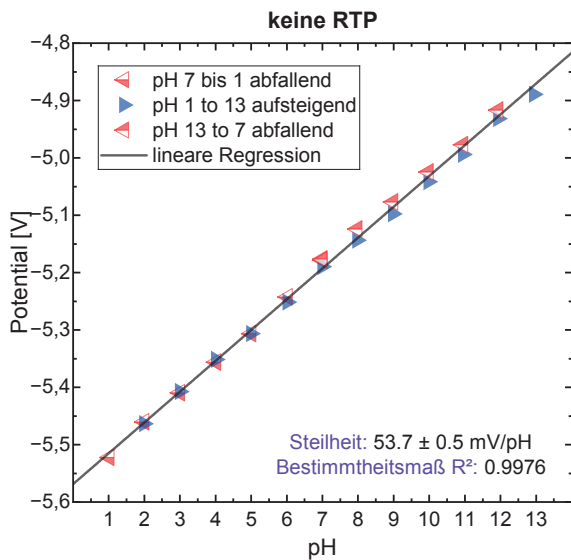


Abb. 5: Lin. Regression der Potentialwerte je pH-Stufe, für EIS-Sensor-Proben ohne RTP-Behandlung

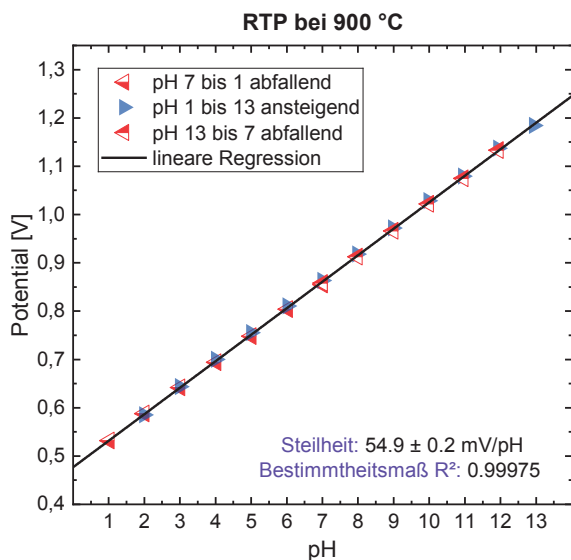


Abb. 6: Lin. Regression der Potentialwerte je pH-Stufe, für EIS-Sensor-Proben mit RTP-Behandlung bei 900°C

Aufgrund dessen, dass für die Proben der bei 500°C getemperten Schicht kein konstantes Potential je pH-Wert erreicht werden konnte, ist eine Linearitätsprüfung für deren untersuchten Proben nicht sinnvoll.

Diskussion

Die Durchführung der von Al-Falahi et al. beschriebenen EIS-Sensorprüfung [10], hat sich in der praktischen Umsetzung als nicht optimal herausgestellt. Erstens kam es durch elektrostatische Einwirkungen von Geräten in der Messkammer zu nicht reproduzierbarem Rauschen von unter 2 mV je pH-Wert. Zweitens trat im sauren Bereich ab etwa pH-Wert 3 bei mehreren Proben ein Abdriften des Potentials auf, das in Vorversuchen nach mehrmaliger stark saurer Exposition nicht reproduzierbar war. Drittens ist der hohe Zeitaufwand des Messablaufs von fast 7 h zu nennen.

Mittels elektrostatischer Überprüfung des Messplatzes wurden ungeeignete Bestandteile detektiert und entfernt. Des Weiteren wurde die Konditionierung eingeführt, um das Driften im sauren und basischen Bereich sowie die dort nötige Einschwingzeit zu reduzieren.

Durch Kontrollmessungen bereits charakterisierter Wafer konnte nachgewiesen werden, dass durch die Änderungen des Versuchsaufbaus ein konstantes Potential bereits nach 2 bis 3 min erreichbar ist. Die pH-Steilheit der untersuchten Wafer, Ta_2O_5 mit RTP bei 950°C und Nb_2O_5 mit RTP bei 600°C , sind in Tab. 1 aufgeführt. Im Vergleich zu den vorherigen Messungen konnte die Messunsicherheit deutlich reduziert werden. Folglich konnte die Messdauer auf 5 min je pH-Stufe reduziert werden. Die Optimierung wurde für darauffolgende Messungen und entsprechende Publikationen [12] übernommen.

Die Messung der EIS-Sensorprobe ohne RTP bestätigt, dass die Überarbeitung des Messprozesses und der Umbau des Messplatzes erfolgreich war, da kein Rauschen auftrat und ein konstantes Potential bei allen untersuchten pH-Werten erreicht werden konnte. Die erreichte Steilheit von $53,7$ mV/pH zeigt, dass auch ohne energieintensive Temperung ein lineares, pH-sensitives Verhalten erreicht werden kann. Die Unsicherheit von $0,5$ mV/pH ist auf Abweichungen in stark sauren und alkalischen Bereichen zurückzuführen. Des Weiteren ist in Abb. 5 für die abfallenden pH-Werte gegen Ende der Messung eine Hysterese zu den aufsteigenden Messungen erkennbar. Als möglicher Grund für dieses Verhalten ist die amorphe Phasenstruktur der abgeschiedenen Schicht zu nennen, deren Reaktionspotential die Schwankungen begünstigen kann.

Trotz optimierter Messmethode lässt sich bei der mit 500 °C getemperten Nb₂O₅-Schicht, analog zu Al-Falahi et al. [10], kein stabiles Verhalten nachweisen. In zusätzlichen Versuchen konnte trotz auf 20 min erhöhte Einschwingzeit je pH-Stufe kein konstantes Potential ermittelt werden. Da der Messaufbau signifikant verbessert wurde, werden Probleme mit diesem als Ursache ausgeschlossen. Als mögliche Ursachen werden nicht abgeschlossene Phasenübergänge, eine hohe chemische Restreaktivität und Schichtdefekte angenommen. Mit der Nernst'schen Gleichung kann ein theoretischer Steilheitswert von 58,66 mV/pH für 22,5 °C, als theoretisches Optimum ermittelt werden. Für die drei untersuchten Schichten kommt die bei 900 °C getemperte, kristalline Schicht diese Steilheit am nächsten.

Da die Herstellungsverfahren der Schichten vergleichbar sind und sich nur die EIS-Sensor-Charakterisierung unterscheidet, sind zur besseren Einordnung die in dieser Arbeit ermittelten Steilheitswerte, den bereits von Al-Falahi et al. publizierten, in Tab. 1 gegenübergestellt. Die bei 900 °C getemperte Nb₂O₅-Schicht zeigt hier bei niedrigster Abweichung vom linearen Verhalten eine sehr gute Steilheit.

Tab. 1: Sensitivität von EIS-Sensorproben nach unterschiedlichen RTP-Behandlungen

RTP-Temp. [°C]	pH-Steilheit [mV/pH]	
EIS-Messprocedere	2023 (alt)	2024 (neu)
Keine RTP		53,7 ± 0,5
500 Nb ₂ O ₅	Instabil [10]	instabil
600 Nb ₂ O ₅	49,8 ± 3,8 [10]	56,2 ± 0,1
700 Nb ₂ O ₅	57,0 ± 1,9 [10]	-
800 Nb ₂ O ₅	53,9 ± 0,5 [10]	55,4 ± 0,3[13]
900 Nb ₂ O ₅	-	54,9 ± 0,2
950 Nb ₂ O ₅	54,5 ± 0,9 [10]	55,6 ± 0,1[13]
950 Ta ₂ O ₅	55,0 ± 1,3 [10]	54,9 ± 0,2
<i>Nernst'sche Glg.</i>	58,66 (22,5 °C)	

Die von Al-Falahi et al. publizierten Ergebnisse von EIS-Sensor-Messungen [10] führten zur erfolgreichen Temperung von ISFETs bei 800 °C und 950 °C [13]. Die erhaltenen Sensitivitätsergebnisse bzgl. der RTP von 900 °C sind vielversprechend. Folglich erscheint ein Transfer auf ISFET-Technologie sinnvoll und wird in zukünftigen Prozessen berücksichtigt.

Literatur

- [1] P. Bergveld, Thirty years of ISFETOLOGY, *Sensors and Actuators B: Chemical* 88, 1–20 (2003); doi: 10.1016/S0925-4005(02)00301-5.
- [2] M. Freudenberger, Erfolgsgeschichte des bruchfesten pH-Sensors, *CITplus* 23, 47–48 (2020); doi: 10.1002/citp.202000327.

- [3] O. Ojewale, Mining and illicit trading of coltan in the Democratic Republic of Congo, <https://enactafrica.org/research/research-papers/mining-and-illicit-trading-of-coltan-in-the-democratic-republic-of-congo>. Accessed May 2024.
- [4] G. J.-P. Deblonde, A. Chagnes, S. Bélair, G. Cote, Solubility of niobium(V) and tantalum(V) under mild alkaline conditions, *Hydrometallurgy* 156, 99–106 (2015); doi: 10.1016/j.hydromet.2015.05.015.
- [5] R. Stöhr, W. Leimbrock, Untersuchung chemisch sensitiver Schichten für Halbleitersensoren, *Wissenschaftliche Zeitschrift der Technischen Hochschule Karl-Marx-Stadt* 27, H.4, 566–570 (1985).
- [6] C.-H. Kao, H. Chen, L.-T. Kuo, J.-C. Wang, Y.-T. Chen, Y.-C. Chu, C.-Y. Chen, C.-S. Lai, S. W. Chang, C. W. Chang, Multi-analyte biosensors on a CF₄ plasma treated Nb₂O₅-based membrane with an extended gate field effect transistor structure, *Sensors and Actuators B: Chemical* 194, 419–426 (2014); doi: 10.1016/j.snb.2013.12.056.
- [7] C.-M. Yang, Y.-H. Liao, C.-H. Chen, T.-C. Chen, C.-S. Lai, D. G. Pijanowska, P-I-N amorphous silicon for thin-film light-addressable potentiometric sensors, *Sensors and Actuators B: Chemical* 236, 1005–1010 (2016); doi: 10.1016/j.snb.2016.04.092.
- [8] T. Ihling, F. Güth, P. Arki, Y. Joseph, P8.5 - Feldefektbasierte pH-Sensoren für die Überwachung von sauren Grubenwässern. In: A. Schütze (ed.). *Dresdner Sensor-Symposium 2021*, 271–275; 2021.
- [9] C.-M. Yang, T.-W. Chiang, Y.-T. Yeh, A. Das, Y.-T. Lin, T.-C. Chen, Sensing and pH-imaging properties of niobium oxide prepared by rapid thermal annealing for electrolyte-insulator-semiconductor structure and light-addressable potentiometric sensor, *Sensors and Actuators B: Chemical* 207, 858–864 (2015); doi: 10.1016/j.snb.2014.10.097.
- [10] F. Al-Falahi, C. Beale, E. Kurth, P. Reinig, O. Hild, Thermal annealing of Nb₂O₅ and Ta₂O₅ thin films for CMOS based chemical sensors. In: Hubert Lakner (ed.). *MikroSystemTechnik Kongress*, 609–614; 2023.
- [11] M. J. Schöning, D. Brinkmann, D. Rolka, C. Demuth, A. Poghosian, CIP (cleaning-in-place) suitable "non-glass" pH sensor based on a Ta₂O₅-gate EIS structure, *Sensors and Actuators B: Chemical* 111-112, 423–429 (2005); doi: 10.1016/j.snb.2005.03.053.
- [12] C. Beale, V. Kolkovsky, M. Wambold, F. Al-Falahi, M. Scharnweber, L. Kühne, E. Kurth, O. R. Hild, Nb₂O₅ as a High-k Alternative to Ta₂O₅ for Enhanced Gate Gain on Field-Effect Biosensors. In: *2024 IEEE BioSensors Conference (BioSensors)*, 1–4; 2024.
- [13] C. Beale, M. Wambold, P. Bott, L. Kühne, F. Al-Falahi, E. Kurth, O. Hild, Polycrystalline Nb₂O₅ Compared on Constant-Capacitance Structures and on Ion-Sensitive Field-Effect Transistors for pH-Sensing. In: *AMA Association for Sensors and Measurement (ed.). iCCC2024 - iCampus Cottbus Conference*, 104–107. AMA Association for Sensors and Measurement; 2024.

Voltammetrische Multielementsensoren zum simultanen und selektiven Nachweis von Metallionen

Janek Weißpflog¹, Alfred Kick¹ und Michael Mertig²

¹Kurt-Schwabe-Institut für Mess- und Sensortechnik Meinsberg e.V., Waldheim, Deutschland

²Professur für Physikalische Chemie, Mess- und Sensortechnik, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Kontakt: janek.weisspflog@ksi-meinsberg.de

Einleitung

Die steigende Umweltbelastung durch Schwermetallionen und ihre Auswirkungen auf Ökosysteme und die menschliche Gesundheit machen präzise Analysemethoden zur Detektion von Metallionen in Umwelt- und Lebensmittelproben unabdingbar. Metallionen wie Cd(II), Pb(II), Cu(II) und Zn(II) reichern sich in natürlichen Wasserkreisläufen an und gelangen so in die Nahrungskette, was u.a. zur Anreicherung toxischer Metalle im menschlichen Körper führen kann [1]. Um den Gehalt solcher Metallionen verlässlich nachzuweisen und regulatorische Grenzwerte einzuhalten, sind innovative Analysemethoden erforderlich, die sowohl empfindlich als auch selektiv arbeiten und geringere Detektionsgrenzen ermöglichen. Eine vielversprechende Methode für den simultanen und selektiven Nachweis von Metallionen stellt die anodische Stripping-Voltammetrie (ASV) dar. Diese elektrochemische Technik bietet die Möglichkeit, Metallionen nach Voranreicherung bei leicht negativen Potentialen auf der Elektrodenoberfläche in Lösung abzutrennen. Bei anschließenden positiveren Potentialen finden die Stripping-Schritte statt, wobei die erhaltenen Peakpotentiale quantifiziert werden können. Nur Ionen, die in einem bestimmten Potentialbereich reduziert und wieder oxidiert werden können, sind durch die ASV nachweisbar. Nicht-metallische Ionen oder solche, die keine stabile Film-Bildung ermöglichen wie Na⁺ und K⁺ und nicht direkt elektrochemisch aktiv sind können daher nicht über ASV erfasst werden. Nachweisbare Metallionen besitzen die Fähigkeit, sich auf der Oberfläche der Elektrode abzusetzen, oft in Form von Filmen oder Legierungen. Die Legierungsbildung durch Bi(III) und Sb(III) ist bei voltammetrischen Untersuchungen entscheidend für eine höhere Sensitivität und Selektivität beim Nachweis von Metallionen. Bi(III) kann *in-situ* auf der Elektrodenoberfläche Legierungen mit Metallen wie Pb(II), Cd(II) und Zn(II) bilden, was die Signalstärke und Auflösung verbessert. Aufgrund seiner Stabilität und geringen Eigeninterferenz ist Bi(III) besonders geeignet für die Spurenanalyse und unterstützt eine effiziente Anreicherung von Metallionen auf der Elektrodenoberfläche. Sb(III) bildet ebenfalls stabile Legierungen, welche speziell bei Cd(II) und Pb(II) die Sensitivität erhöhen. Diese zeigen eine hohe Toleranz gegenüber O₂ und mechanische Stabilität [2]. Zusätzlich fördern Goldelektroden oder -nanopartikel auf der Elektrodenoberfläche die Anreicherung von As(III)

und Hg(II), da Gold starke Wechselwirkungen mit diesen Ionen eingeht [3].

In den letzten Jahren hat sich die ASV besonders durch die Entwicklung neuer Elektrodendesigns und Oberflächenmodifikationen als eine vielseitige und kosteneffiziente Methode bewährt. Insbesondere die Verwendung von modifizierten Elektrodenmaterialien, wie etwa Glassy-Carbon-Elektrode (GCE) und Graphitpastelektroden in Kombination mit Bismutfilmen, verbessert die Sensitivität und Genauigkeit, da sie das Abscheidungsverhalten der Metallionen beeinflussen und so niedrigere Nachweisgrenzen ermöglichen [4].

Eine der größten Herausforderungen bei der elektrochemischen Detektion mehrerer Metallionen besteht in der Überlagerung der voltammetrischen Signale, die bei ähnlichen Redoxpotentialen der Zielmetalle auftreten können. Diese Signalüberlagerungen erschweren die Interpretation der Daten und können zu Fehlbestimmungen führen. Um diese Herausforderung zu bewältigen, sind präzise Anpassungen der Art der Elektrode sowie der experimentellen Parameter unerlässlich, darunter die Wahl der Elektrolytzusammensetzung und der Anreicherungszeit. Durch gezielte Optimierung der Parameter können die Empfindlichkeit und Selektivität der ASV entscheidend verbessert werden [5].

Die Modifikation der Elektrodenoberfläche mit Bismutfilmen ist ein Ansatz, der in dieser Arbeit weiterentwickelt wurde. Bismut weist gegenüber traditionellen Quecksilber-Elektroden den Vorteil auf, dass es toxikologisch unbedenklich ist und ebenfalls hohe Empfindlichkeiten im Spurenbereich erzielt. Die Bismut-beschichteten Elektroden erzeugen starke und stabile Signale für eine Vielzahl von Schwermetallionen, was die Qualität der Analyseergebnisse erheblich steigert. In Kombination mit dem Einsatz einer GCE oder planaren Siebdruckelektrode (SPE) auf Graphitbasis, die eine hohe chemische Stabilität und Leitfähigkeit besitzen, ermöglichen diese Modifikationen die simultane Detektion von Metallen auch bei geringen Konzentrationen [6].

Ein innovativer Ansatz zur Verbesserung der Signaltrennung war die Anwendung der Peakdekonvolution. Hierbei wurden die voltammetrischen Signale in Gauß- und Lorentz-Banden zerlegt und durch die Pseudo-Voigt-Funktion mathematisch modelliert. Diese Funktion, welche die Vorteile von Gauß- und Lorentz-Profilen kombiniert, ermöglichte eine präzise Anpassung an die überlappenden experimentellen

Daten und erleichterte als Peakdekonvolution die exakte Bestimmung der individuellen Ionensignale [7].

Mobile Sensorplattformen, die eine selektive und sensitive Vor-Ort-Analyse für Schwermetallionen erlauben, sind von zunehmender Bedeutung, um eine schnelle und dezentrale Überwachung in realen Umgebungen zu gewährleisten. Dies ist nicht nur für die Umweltanalytik von Bedeutung, sondern eröffnet auch neue Anwendungsmöglichkeiten in der industriellen Prozessüberwachung, der Lebensmittelsicherheit und der Medizin [8]. Die hier vorgestellte Multielementensensorik vereint die Vorteile der hohen Empfindlichkeit der ASV mit der Präzision moderner Signalverarbeitung und Datenanalyse. Zukünftige Entwicklungen könnten zudem auf die Integration von drahtlosen Datenübertragungsmodulen zielen, die eine Echtzeit-Datenanalyse und -überwachung ermöglichen.

Methoden und Materialien

Für die Versuche wurden standardisierte Lösungen der Zielmetallionen Cd(II), Pb(II), Cu(II) und Bi(III) von Carl Roth verwendet. Alle wässrigen Lösungen wurden mit ultrareinem Wasser (Leitfähigkeit kleiner $0,058 \mu\text{S}/\text{cm}$ bei 298 K) aus einem ThermoScientific MicroPure UV-Wasserreinigungssystem hergestellt. Die Chemikalien für die Herstellung der Acetat- und PBS-Pufferlösungen wie Eisessig, Salzsäure und Natriumhydroxid wurden bei Carl Roth erworben.

Elektrodenmaterial

Als Arbeitselektroden kamen modifizierte GCE und SPE zum Einsatz. Diese wurden vor den Messungen durch Beschichtung mit einem Bismutfilm modifiziert. Als Gegenelektrode wurde Platin verwendet, während eine Ag/AgCl-Elektrode als Referenzelektrode diente. In der Anordnung mit drei Elektroden auf einer gemeinsamen Substratoberfläche hat die Referenzelektrode die Aufgabe, mit ihrem konstanten Potential für eine genauere Messung und Regelung zu sorgen. Das Potential der Arbeitselektrode wird gegen das der Referenzelektrode, durch die kein Strom fließt, gemessen. Damit wird der Fehler durch den ohmschen Spannungsabfall in der Lösung weitgehend eliminiert [9]. Um die Spannung wieder an das gewünschte Sollpotential anzugleichen, wird ein Strom von der Gegenelektrode zur Arbeitselektrode geschickt. Die elektrochemischen Messungen wurden mit einem PalmSens⁴-Potentiostat (Niederlande) durchgeführt, gesteuert durch die PStTrace Software (Version 5.10), was eine präzise Steuerung und Datenauswertung ermöglicht. Alle Messungen wurden bei Raumtemperatur (ca. 22 °C) durchgeführt.

Elektrodenvorbereitung

Die GCE wurde vor jedem Versuch mechanisch auf einem Poliertuch mit $0,05 \mu\text{m}$ feiner Alumina-

Suspension poliert, um die Oberfläche zu glätten und Rückstände zu entfernen. Nach dem Polieren wurde die Elektrode gründlich mit destilliertem Wasser gespült und anschließend in Ethanol ultraschallgereinigt, um restliche Partikel und organische Verunreinigungen zu beseitigen. Die gereinigte Elektrode wurde danach mit einem Bi(III)-Film modifiziert. Die Bismutbeschichtung erfolgte durch Eintauchen der Arbeitselektrode in eine Bi^{3+} -haltige Lösung ($1 \text{ mg}/\text{L}$ in $0,1 \text{ M}$ Acetatpuffer + $0,1 \text{ M}$ KCl). Die Deposition des Films wurde mittels Cyclovoltammetrie durchgeführt, bei einem Potenzialbereich von $-0,4$ bis $-1,2 \text{ V}$ und einer Scanrate von $50 \text{ mV}/\text{s}$ für 30 Zyklen.

Voltammetrische Methode

Für die Detektion der Metallionen wurde die anodische Stripping-Voltammetrie (ASV) in Verbindung mit Square-Wave-Voltammetrie (SWV) verwendet. Die Messparameter wurden so gewählt, dass die Signalstärke und -trennung maximiert wurden (Tab. 1).

Tab. 1: Messparameter.

Parameter	Wert
Elektrolyt	0,1 M Acetatpuffer + 0,1 M KCl
V_{gesamt}	30 mL
$E_{\text{condition}}$	0 V
$t_{\text{condition}}$	0 s
$E_{\text{deposition}}$	-1,2 V
$t_{\text{deposition}}$	180 s
$t_{\text{equilibration}}$	10 s
E_{begin}	-1,2 V
E_{end}	+0,8 V
Amplitude	10 mV
Frequenz	10 Hz

Peakdekonvolution

In der vorliegenden Arbeit wurde zur Analyse von überlappenden Peaks in voltammetrischen Kurven eine Peakdekonvolution eingesetzt, die durch Gauß- und Lorentz-Kurvenmodelle sowie deren Kombination, das Pseudo-Voigt-Profil, dargestellt wurde. Die Peakdekonvolution ermöglicht die Trennung überlagerter Signale, indem das Gesamtsignal in einzelne Peaks zerlegt wird, was zu einer präzisen Quantifizierung auch bei eng benachbarten Signalen führt. Gauß-Kurven sind durch eine symmetrische, glockenförmige Struktur charakterisiert, die mathematisch durch die Formel (1) dargestellt wird:

$$G(x) = A \cdot \exp\left(-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (1)$$

Hierbei beschreibt A die Amplitude, x_0 die Peakposition und σ die Standardabweichung, welche die Breite des Peaks angibt. Lorentz-Kurven (Formel (2)) haben einen schmalen, spitzeren Peak, was sie besonders sensitiv für scharfe Signalübergänge macht.

$$L(x) = \frac{A}{1 + \frac{(x-x_0)^2}{\gamma}} \quad (2)$$

wobei γ die Halbwertsbreite ist, welche die Breite des Lorentz-Peaks bestimmt. Lorentz-Kurven sind symmetrisch, jedoch mit längeren Flanken im Vergleich zur Gauß-Kurve. Für komplexe Datensätze, bei denen die Peakform eine Mischung aus Gauß- und Lorentz-Charakteristika aufweist, bietet sich eine Verwendung des Pseudo-Voigt-Profiles an. Das Pseudo-Voigt-Profil ist eine gewichtete Kombination beider Funktionen und wird wie folgt dargestellt (3):

$$V(x) = \eta \cdot G(x) + (1 - \eta) \cdot L(x) \quad (3)$$

wobei η den Gewichtungsfaktor zwischen 0 und 1 darstellt, der die Form des Peaks anpasst – je nachdem, ob der Peak eher Gauß- oder Lorentz-förmig ist. In der Datenanalyse wurde das Pseudo-Voigt-Profil für die Peakdekonvolution verwendet, um z.B. die überlappenden Signale von Cd(II) und In(III) zu trennen. Die iterative Anpassung ermöglichte eine Minimierung des Anpassungsfehlers und eine präzise Trennung beider Peaks.

Ergebnisse

Charakterisierung der Elektroden

Für die voltammetrische Multielementsensorik wurden zwei Elektrodenmaterialien verwendet und auf ihre Oberflächenstrukturen hin charakterisiert: eine GCE in Form einer Einstabmesskette (Abb. 1(a)), die eine Arbeits- sowie Referenzelektrode in einem kompakten Gehäuse vereint, und eine siebgedruckte SPE. Die GCE wurde in Kombination mit einer Platin-Gegenelektrode und einer Ag/AgCl-Referenzelektrode eingesetzt, während die siebgedruckte SPE ebenfalls mit einer Platin-Gegenelektrode und einer Ag/AgCl-Referenzelektrode ausgestattet ist.

Die Analyse der Oberflächenmorphologie der beiden Elektrodenmaterialien zeigt signifikante Unterschiede in der Oberflächenrauigkeit. AFM-Aufnahmen (Abb. 1(a) und (b)) verdeutlichen, dass die GCE eine vergleichsweise glatte Oberfläche mit einer durchschnittlichen Rauigkeit von $R_{a,GCE} = 27 \text{ nm}$ aufweist, was auf eine gleichmäßigere, weniger poröse Struktur schließen lässt. Diese Eigenschaft begünstigt eine gleichmäßige Ablagerung und gleichbleibende elektrochemische Aktivität, was insbesondere bei der Anreicherung der Metallionen vorteilhaft ist. Im Gegensatz dazu zeigt die SPE eine deutlich rauere Oberfläche mit einer Rauigkeit von $R_{a,SPE} = 1,3 \mu\text{m}$, was auf die Beschaffenheit der Graphitpaste zurückzuführen ist. Diese erhöhte Rauigkeit kann die aktive Oberfläche vergrößern und damit zur Signalverstärkung beitragen, erfordert jedoch eine differenzierte Auswertung, da die Variabilität der Ablagerung bei unterschiedlichen Oberflächenstrukturen höher ist.

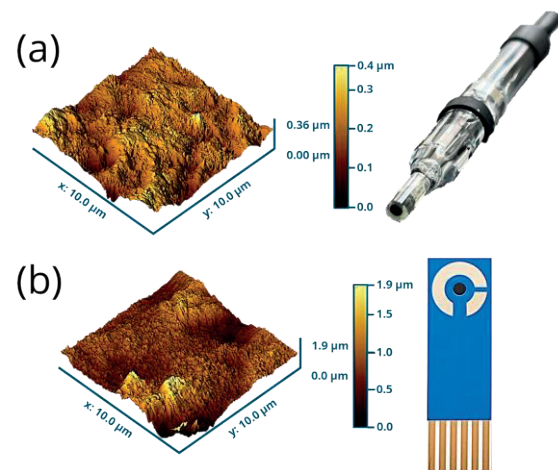


Abb. 1: AFM-Aufnahmen der (a) GCE und (b) SPE. Die GCE weist eine glatte Oberfläche mit einer durchschnittlichen Rauigkeit von $R_{a,GCE} = 27 \text{ nm}$ und einem hier dargestellten Höhenunterschied von $0,36 \mu\text{m}$ auf. Die SPE zeigte eine höhere Rauigkeit mit $R_{a,SPE} = 1,3 \mu\text{m}$ und einem hier dargestellten Höhenunterschied von $1,9 \mu\text{m}$ auf.

Effekt der Elektrodenmodifikation mit Bi(III)

In diesen Untersuchungen wurden die Signalintensitäten von Cd(II), Pb(II) und Cu(II) an einer nicht mit Bi(III) modifizierten GCE mit den Signalintensitäten bei schrittweiser Erhöhung der Bi(III)-Konzentration *in-situ* verglichen. Ziel war es, den Einfluss von Bi(III) auf die Signalintensität bei der Bestimmung dieser Metallionen zu evaluieren. Zunächst erfolgte eine Messung der Metallionen ohne Bi(III), gefolgt von einer sukzessiven Erhöhung der Bi(III)-Konzentration, um den Effekt auf die Sensitivität und Peakauftrennung zu untersuchen.

Abb. 2 zeigt deutlich die Unterschiede in den Stripping-Voltammetrie-Signalen einer unmodifizierten GCE im Vergleich zu den Signalen nach der Zugabe von Bi(III). Durch die Bi(III)-Modifikation stieg die Empfindlichkeit für Cd(II) von $0,24 \mu\text{A}$ auf $13,1 \mu\text{A}$, was eine 54,6-fache Verbesserung darstellt. Bei Pb(II) erhöhte sich der Peakstrom von $0,64 \mu\text{A}$ auf $11,5 \mu\text{A}$ (17,9-fache Verbesserung), und für Cu(II) stieg der Strom von $0,2 \mu\text{A}$ auf $10,3 \mu\text{A}$, was einer 51,5-fachen Steigerung entspricht. Die signifikante Zunahme der Ströme verdeutlicht den positiven Einfluss der Bi(III)-Modifikation auf die Sensitivität und die Nachweisgrenze von Schwermetallen im Spurenbereich.

Diese Empfindlichkeitssteigerung resultiert aus der Bildung stabiler intermetallischer Phasen durch die *in-situ* erzeugte Bi(III)-Legierung, welche die Metallionen fest an die Elektrodenoberfläche bindet. Dadurch verbessert sich die Auflösung der Stripping-

Peaks, was die Selektivität und Präzision der Messung maßgeblich erhöht.

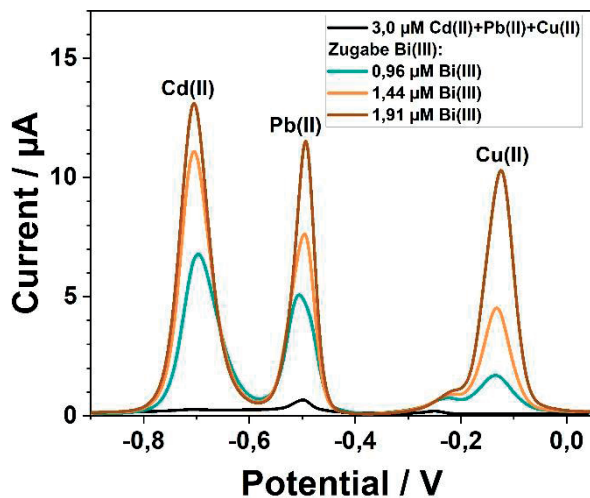


Abb. 2: Einfluss der *in-situ*-Zugabe von Bi(III) auf das Messsignal beim Nachweis der Metallionen. ASV-Untersuchung von Cd(II), Pb(II) und Cu(II) mit einer Konzentration von 100 $\mu\text{g/L}$ auf einer unmodifizierten GCE (schwarze Kurve) und einer nachträglichen Zugabe von Bi(III). Die Bismut-Modifikation erhöhte die Empfindlichkeit der Elektrode und verbesserte die Peakauflösung.

Einfluss der Anreicherungszeit auf die Peakströme

Um die optimale Anreicherungszeit zu bestimmen, wurde die Peakfläche in Abhängigkeit von der Anreicherungszeit für jedes Metallion untersucht. Abb. 3 zeigt, dass sich die Peakströme für Cd(II), Pb(II) und Cu(II) mit zunehmender Anreicherungszeit zunächst proportional steigern, bevor eine Sättigung ab 300 s erreicht wird. Dabei wurden maximale und stabile Signale für alle Metallionen erzielt, was diese Zeit als ideale Bedingung für die simultane Analyse festlegt. Aufgrund der durchgeführten Doppelmessungen konnte herausgefunden werden, dass schon bei einer Anreicherungszeit von $t_{\text{deposition}} = 180$ s reproduzierbare Signale erhalten werden konnten. Im Sinne der Zeiteffizienz wurde diese Anreicherungszeit für weitere Untersuchungen gewählt.

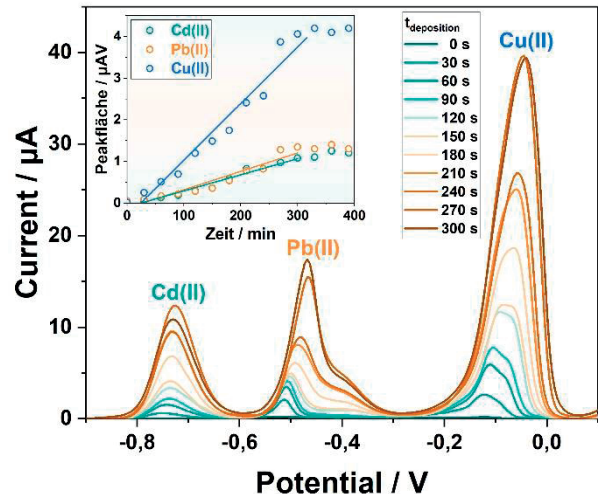


Abb. 3: Einfluss der Anreicherungszeit $t_{\text{deposition}}$ auf die Peakströme von Cd(II), Pb(II) und Cu(II). Eingefügt ist die Abhängigkeit der Peakfläche von der Anreicherungszeit.

Kalibrierung und Nachweisgrenzen

Um Cd(II) und Pb(II) in Lösung gleichzeitig und präzise zu quantifizieren, wurden Kalibrierkurven erstellt, welche die Peakstromstärke in Abhängigkeit von den Konzentrationen der Metallionen im Bereich von 0,5 bis 3 μM darstellen. In Abb. 4 sind die Kalibrierkurven abgebildet. Sie zeigen eine sehr gute lineare Beziehung zwischen Peakstrom und Konzentration (Korrelationskoeffizienten $R^2 > 0,99$). Diese Linearität unterstreicht die Präzision und Reproduzierbarkeit der Methode, auch bei gleichzeitiger Anwesenheit mehrerer Analyten. Die Bestimmung der Nachweisgrenzen (Limit of detection, LOD) erfolgte nach der 3-Sigma-Methode, wobei die berechneten LODs für Cd(II) bei $c_{\text{LOD}} = 0,017$ μM , für Pb(II) bei $c_{\text{LOD}} = 0,01$ μM und für Cu(II) bei $c_{\text{LOD}} = 0,2$ μM liegen. Diese niedrigen Nachweisgrenzen bestätigen die Eignung der Methode für Spurenanalysen, auch bei sehr geringen Konzentrationen und in komplexen Proben.

Ein entscheidender Vorteil der Methode ist ihre Fähigkeit zur gleichzeitigen Bestimmung mehrerer Metallionen in einem einzigen Messschritt. Durch die klar unterscheidbaren Stripping-Peaks für Cd(II), Pb(II) und Cu(II) wird eine hohe Selektivität erreicht, ohne dass störende Matrixeffekte oder Interferenzen den Nachweis beeinträchtigen. Dies war besonders bei der Kalibrierung von Vorteil, da der Einfluss der verschiedenen Ionen auf die Empfindlichkeit der Peakstromwerte präzise quantifiziert werden konnte.

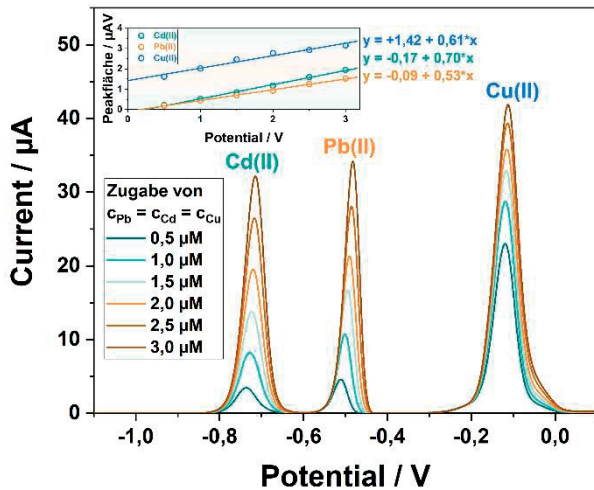


Abb. 4: Kalibrierkurven der Peakströme in Abhängigkeit von der Konzentration der Metallionen Cd(II), Pb(II) und Cu(II) bei Verwendung der Bi(III)-modifizierte GCE.

Trennung der Peaks bei Überlagerungen

Durch das Redoxpotential der Metallionen sind die Stripping-Peaks für Cd(II), Pb(II) und Cu(II) in den voltammetrischen Kurven klar voneinander abgegrenzt, was eine direkte Quantifizierung der einzelnen Ionen ermöglicht. Komplizierter wird es bei Elementen, deren Redoxpotentiale nah beieinanderliegen, wie z.B. bei Cd(II) und In(III). Hier tritt eine Überlagerung der Peaks auf, was eine genaue Peakdekonvolution erfordert, um die jeweiligen Konzentrationen der Ionen präzise zu bestimmen. Abb. 5 zeigt die beispielhafte Anwendung einer Peakdekonvolution für ein Voltammogramm, in dem die Signale für Cd(II) bei -0,71 V und für In(III) bei -0,65 V liegen. Die Anwendung einer Pseudo-Voigt-Funktion ermöglichte die erfolgreiche Trennung der beiden überlappenden Peaks. Zur Verifizierung der Methode wurde die Standardaddition angewendet: Zuerst wurde Cd(II) und danach In(III) in die Lösung gegeben, wodurch sich für die ursprünglich unbekannte Probe Konzentrationen von $C_{\text{Cd(II)}} = 0,63 \mu\text{M}$ und $C_{\text{In(III)}} = 6,2 \mu\text{M}$ ergaben. Die Kombination von Peakdekonvolution und Standardaddition ermöglichte nicht nur eine exakte Quantifizierung, sondern zeigte auch die Robustheit der Methode bei der Trennung eng beieinanderliegender Peaks. Diese Herangehensweise unterstreicht die Eignung des Verfahrens zur simultanen Bestimmung mehrerer Metallionen, selbst in Proben mit komplexen Zusammensetzungen, wie sie in der Umwelt- oder Wasseranalytik vorkommen.

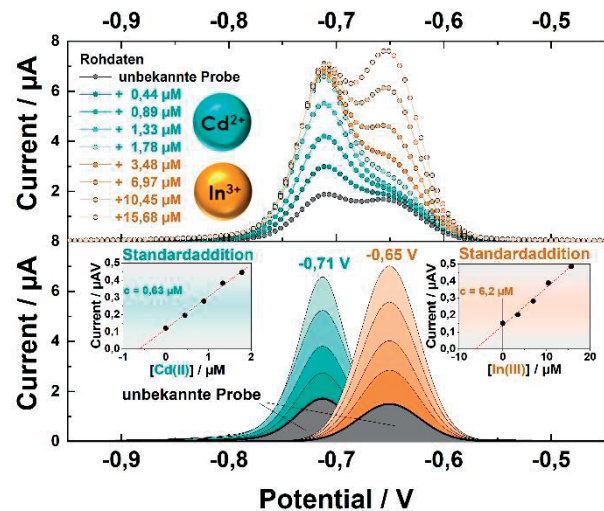


Abb. 5: Dekonvolutionsanalyse eines Voltammogramms mit überlappenden Peaks für Cd(II) und In(III) (oben). Die Peaktrennung wurde durch eine Pseudo-Voigt-Funktion optimiert (unten). Eingefügt sind die Standardadditionen von Cd(II) und In(III) für die Analyse einer unbekannt Probe.

Diskussion

In dieser Arbeit wurde eine voltammetrische Multi-elementensensorik zur simultanen und selektiven Bestimmung von Schwermetallionen (Cd(II), Pb(II) und Cu(II)) entwickelt. Die gezielte Optimierung von Anreicherungszeit sowie der Modifikation der GCE und SPE mit einem Bi(III)-Film führte zu einer signifikanten Verbesserung der Empfindlichkeit und Senkung der Nachweisgrenzen. Eine Anreicherungszeit von 180 s erwies sich als optimal, während die Bi(III)-Modifikation mit $C_{\text{Bi(III)}} = 400 \mu\text{g/L}$ ($= 1,91 \mu\text{M}$) die Signalintensität und damit die Empfindlichkeit insbesondere bei niedrigen Konzentrationen verstärkte. Durch die Peakdekonvolution mittels einer Pseudo-Voigt-Funktion konnten die Signale der Metallionen Cd(II) und In(III) auch bei Überlagerungen zuverlässig getrennt und quantifiziert werden, was die Anwendung zur gleichzeitigen Erkennung mehrerer Metalle ohne Interferenzen ermöglichte. Die erreichten Nachweisgrenzen für die Zielmetallionen lagen unter $10 \mu\text{g/L}$, was die Eignung der Methode für Spurenanalysen bestätigt.

Das Potenzial für portable Anwendungen im Umweltmonitoring ist vielversprechend, da die Technik einfach an spezifische Bedingungen angepasst werden kann. Die Methode kann Grundlage für portable Sensorplattformen werden, die eine Echtzeitüberwachung komplexer Metallionenmischungen ermöglichen. Dafür sollten sich zukünftige Arbeiten auf die Automatisierung dieser Technik und die Integration in tragbare Systeme für den Einsatz in der Umweltanalytik und Wasserüberwachung konzentrieren.

Literatur

- [1] M.M. Uddin, M.C.M. Zakeel, J.S. Zavahir, Marikar, Faiz M. M. T., I. Jahan, Heavy Metal Accumulation in Rice and Aquatic Plants Used as Human Food: A General Review, *Toxics* 9 (2021) 360.
- [2] R. Babić, M. Metikoš-Huković, N. Lajqy, S. Brinić, The effect of alloying with antimony on the electrochemical properties of lead, *Journal of Power Sources* 52 (1994) 17–24.
- [3] J. Weißpflog, K. Trommer, J. Schwarz, M. Mertig, Entwicklung eines voltammetrischen In-situ- Sensorsystems zum Nachweis von As(III) und As(V), *Tagungsband 15. Dresdner Sensor-Symposium (2021)* 216–221.
- [4] I. Švancara, L. Baldrianová, E. Tesařová, S.B. Hočevar, S.A.A. Elsuccary, A. Economou, S. Sotiropoulos, B. Ogorevc, K. Vytřas, Recent Advances in Anodic Stripping Voltammetry with Bismuth-Modified Carbon Paste Electrodes, *Electroanalysis* 18 (2006) 177–185.
- [5] S.B. Hočevar, B. Ogorevc, J. Wang, B. Pihlar, A Study on Operational Parameters for Advanced Use of Bismuth Film Electrode in Anodic Stripping Voltammetry, *Electroanalysis* 14 (2002) 1707–1712.
- [6] S. Lee, S.-K. Park, E. Choi, Y. Piao, Voltammetric determination of trace heavy metals using an electrochemically deposited graphene/bismuth nanocomposite film-modified glassy carbon electrode, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 766 (2016) 120–127.
- [7] J. Weißpflog, D. Vehlow, M. Müller, B. Kohn, U. Scheler, S. Boye, S. Schwarz, Characterization of chitosan with different degree of deacetylation and equal viscosity in dissolved and solid state - Insights by various complimentary methods, *International Journal of Biological Macromolecules* 171 (2021) 242–261.
- [8] Z. Yao, P. Coatsworth, X. Shi, J. Zhi, L. Hu, R. Yan, F. Güder, H.-D. Yu, Paper-based sensors for diagnostics, human activity monitoring, food safety and environmental detection, *Sens. Diagn.* 1 (2022) 312–342.
- [9] S. Scholz, *Qualifizierung eines Voltammetrie-Messsystems*, Freie Universität Berlin, 2013.

Danksagung

Diese Maßnahme wird mitfinanziert mit Steuermitteln auf Grundlage des vom Sächsischen Landtag beschlossenen Haushaltes und im Rahmen des SAB-Projektes VoltMuSeM (FKZ: 100719798) umgesetzt.

Automatische Identifizierung und Quantifizierung von Substanzen in 1D- und 2D-Trennmethoden

Alexander Haack, Xuzhong Zhao, Alexander Nitschke und Stefan Zimmermann

Institut für Grundlagen der Elektrotechnik und Messtechnik, Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland

Kontakt: haack@geml.uni-hannover.de

Einleitung

Die Detektion von Spurenstoffen erfordert sowohl große Sensitivität als auch hohe Selektivität. Trennmethoden wie die Ionenmobilitätsspektrometrie (IMS) eignen sich gut für diese Aufgabe [1]: Hier werden die in einer Probe enthaltenen Stoffe in der Gasphase mittels elektrischer Felder nach ihrer Ionenmobilität getrennt (Selektivität) und dann mit empfindlichen Detektoren (Sensitivität) vermessen [2]. Da die Ionenmobilität charakteristisch für einen Analyten ist, können gemessene Signale mit Datenbanken abgeglichen und zur Identifizierung genutzt werden. Weiter können die Analyten über Kalibrierungen genau quantifiziert werden, was gerade dann wichtig ist, wenn es um die Einhaltung/Kontrolle von Grenzwerten geht. Nachweisgrenzen bis in den pptv-Bereich sind möglich [3].

Liegen komplexere Proben mit mehreren potentiellen Analyten vor, so treten zwei Probleme auf. Erstens kann es sein, dass das Auflösungsvermögen des IMS nicht groß genug ist, um zwei Analyten, die ähnliche Mobilitäten aufweisen, zu trennen, was eine Identifizierung erschwert. Zweitens können Konkurrenzreaktionen in der Ionisationsquelle des IMS dazu führen, dass die Konzentrationen der Spurenstoffe unterschätzt werden, was gerade für die Kontrolle von Grenzwerten problematisch ist. Hier bietet es sich an, eine Vortrennung der Probe durchzuführen, z.B. durch chromatographische Methoden. Vor allem die Gaschromatographie (GC) wird häufig in diesen Applikationen verwendet [4], da die Analyten hier schon gasförmig vorliegen müssen und somit die Kopplung zur IMS, die ebenfalls eine Gasphasentechnik ist, verhältnismäßig simpel ist. Dies geht beide Probleme an: Durch die nun zweidimensionale (2D) Trennung wird die Selektivität stark erhöht und eluieren Analyten zu verschiedenen Zeiten sind auch Konkurrenzreaktionen in der Ionenquelle ausgeschlossen. Für andere Anwendungen sind auch Kopplungen zwischen Flüssigchromatographie (LC) und IMS möglich.

Sowohl 1D als auch 2D-Trennmethoden haben jedoch den Nachteil, dass zunächst nur ein Spektrum aufgenommen wird und die Identifizierung und Quantifizierung der vermessenen Analyten nachträglich erfolgen muss. Für online- oder Hochdurchsatz-Applikationen, bei denen viele Messungen mit teils sehr

komplexen Spektren durchgeführt werden, ist eine manuelle Auswertung nicht mehr möglich. Selbst für einfach Spektren ist oft Expertenwissen nötig, was die Anwendungen limitiert. Somit besteht ein Bedarf, 1D und 2D Spektren automatisiert zu analysieren und Peakinformationen (Position, Intensität) zu extrahieren. Diese Informationen können dann leicht mit hinterlegten Datenbanken und Kalibriergerade für die Identifizierung und Quantifizierung genutzt werden. Ziel dieser Arbeit ist es also, softwaretechnisch eine automatisierte Spektrenauswertung umzusetzen, die effizient und zuverlässig Peakpositionen und -intensitäten ermittelt, welche dann zur Identifizierung und Quantifizierung genutzt werden können. In dieser Arbeit wird sich zunächst auf 1D IMS sowie 2D GC-IMS Spektren fokussiert, auch wenn die Übertragbarkeit auf andere Trennmethoden (und -kombinationen) möglich ist.

Methoden und Materialien

Messen der Spektren

Da in dieser Arbeit die softwaretechnische Auswertung von 1D-IMS und 2D-GC-IMS Spektren im Vordergrund steht, soll nur eine kurze Beschreibung des Aufbaus gegeben werden.

Die 2D-GC-IMS Messungen erfolgten mittels Kopplung eines hyperschnellen GCs der Firma HyperChrom [5–7] an ein extra dafür dimensioniertes IMS. Die Besonderheit des hyperschnellen GCs liegt in kurzen Zykluszeiten von nur 30 s und schnellen Peak-Halbwertsbreiten von unter 100 ms. Erreicht wird dies durch die Verwendung einer dünnen und kurzen GC-Säule, die mit bis zu 20 K/s resistiv geheizt wird. Außerdem besteht die Möglichkeit einen thermischen Gradienten über die GC-Säule anzulegen und so eine zusätzliche Peakfokussierung in GC-Richtung zu erzielen [6–8]. Als Detektor wird ein auf 120 °C erhitztes, axiales Doppelröhren IMS mit optimierten Gasflüsse und auf kleine Peakvolumen optimierte Ionenquelle verwendet. Diese vereint die Vorteile eines speziellen Ionentors für maximale Ionenmengen [9,10] mit einer flussoptimierten Ionenquelle zur Fokussierung der Gasprobe im Reaktionsraum und zeitgleicher Reduzierung des effektiven Reaktionsraumvolumens durch geschickte Anordnung der Gasflüsse im Reaktionsraum [11–13]. Ein zu dem hier verwendetes, ähnliches Messsystem, was

jedoch lediglich eine Einzelröhre als Detektor verwendet, wurde bereits von Nitschke et al. [12] vorgestellt. Dies ist jedoch im Unterschied zu der hier verwendeten axialen Doppelröhre nicht in der Lage, beide Ionenpolaritäten zeitgleich zu erfassen. In Tab. 1 und Tab. 2 sind die Betriebsparameter von hyperschnellem GC und beheiztem IMS dargestellt.

Tab. 1: Betriebsparameter hyperschneller GC

Parameter	Wert
GC-Säule	RESTEK Rxi-5Sil MS
GC-Säulenlänge	4 m
GC-Säulen Filmdicke	0,1 μm
GC-Säulendurchmesser	100 μm
Transferline Länge	0.25 m
Transferline innerer Durchmesser	100 μm
GC Makeupgas Flussrate (Stickstoff)	11 ml/min
Trägergas Flussrate (Wasserstoff)	1 ml/min
Septum purge Flussrate (Wasserstoff)	5 ml/min
Splitgas Flussrate (Wasserstoff)	100 ml/min
Injector Temperatur	250 $^{\circ}\text{C}$ (175 $^{\circ}\text{C}$)
Transferline Temperatur	150 $^{\circ}\text{C}$

Tab. 2: Betriebsparameter beheiztes IMS

Parameter	Wert
Spektren pro Sekunde	100
Abtastrate Analog Digital Wandler	250 ksp/s
Auflösungsvermögen	60
IMS Temperatur	120 $^{\circ}\text{C}$
IMS Druck	1008 hPa
Driftlänge	41 mm
Driftspannung	2.7 kV
Breite des Reaktionsraums	2 mm
Breite der erweiterten Region	2 mm
Volumen des Reaktionsraums	40 μl
Beschleunigungsspannung der Röntgenquelle	4.99 kV
Emissionsstrom der Röntgenquelle	75 μA
Driftgas Flussrate pro Driftröhre (saubere, synthetische Luft)	150 ml/min
Optimale Zugabe an Driftgas in die Ionenquelle	40 ml/min
Makeupgas Flussrate IMS (saubere, synthetische Luft)	20 ml/min
Taupunkt des Driftgases	-90 $^{\circ}\text{C}$

Auswertung von 1D IMS-Spektren

Zur automatisierten Auswertung von Spektren wird die Software in *Python* programmiert. Dieses bietet eine große Anzahl an Bibliotheken für Datenanalyse, ist eine moderne und einfach zu lernende Programmiersprache und bietet zudem die Möglichkeit, graphische Oberflächen (GUIs) zu erzeugen.

Für 1D-IMS Spektren müssen zum einen die Rohdaten, das heißt der gemessene Strom in Abhängigkeit von der Driftzeit $I(t_D)$, zum anderen Metadaten eingelesen werden, um eine Konvertierung der Driftzeiten in reduzierte Ionenmobilitäten, K_0 , zu ermöglichen, welche zur Identifizierung benötigt werden. Dies erfolgt nach:

$$K_0 = \frac{L}{t_D} \frac{p}{E} \frac{T_0}{T} \quad (1)$$

Hierbei ist L die Länge der Driftröhre, E die anliegende Feldstärke, p bzw. p_0 der herrschende Druck und der Druck bei Normalbedingungen und T bzw. T_0 die herrschende Temperatur bzw. Temperatur bei Normalbedingungen. Die Roh- und Metadaten werden aus dem Gerät in einem dedizierten Dateiformat (hdf5) gespeichert und von Python eingelesen.

Die Auswertung der 1D-IMS Spektren erfolgt dann über einen mehrschrittigen Prozess, welcher in Abb. 1 dargestellt ist. Nach dem Einlesen werden die Spektren einem *preprocessing* unterworfen. Hier wird zunächst eine Basislinienkorrektur durchgeführt, indem das mittlere Rauschlevel auf null gesetzt wird. Dies ist wichtig für das spätere Gauß-Fitten, da sonst die Basislinie im Fittingprozess mitberücksichtigt werden müsste. Weiter werden die Daten einem Tiefpassfilter (Butterworth) unterworfen um hochfrequente Rauschanteile zu entfernen. Dies erhöht die Performanz beim initialen Suchen von lokalen Maxima in den Daten, was der nächste Schritt ist. Hierbei werden Kriterien bzgl. Signal-zu-Rauschverhältnis und absolute Peakposition berücksichtigt. Für gegebene Werte von K_0 können dann die zu erwartenden Peakbreiten aus der Diffusion in der IMS-Röhre abgeschätzt werden [14]. Aus den erwarteten Peakbreiten und der Rauschfrequenz werden dann Fitting-Fenster definiert. Innerhalb dieser werden im nächsten Schritt Gaußkurven an die Daten gefittet, wobei die gefundenen lokalen Maxima und die abgeschätzten Peakbreiten als Startparameter gesetzt werden. Das Fitten selbst wird iterativ über einen Least-Square Löser durchgeführt. Schlussendlich werden aus den gefitteten Gaußkurven die Positionen (als t_D und K_0), Peakbreiten und Peakflächen extrahiert und ausgegeben. Diese können dann mit Datenbanken und Kalibriergerade zur Identifizierung und Quantifizierung verwendet werden. Es sei erwähnt, dass viele der hier verwendeten mathematischen Operationen zur Datenanalyse bereits in Python-Bibliotheken effizient implementiert wurden.

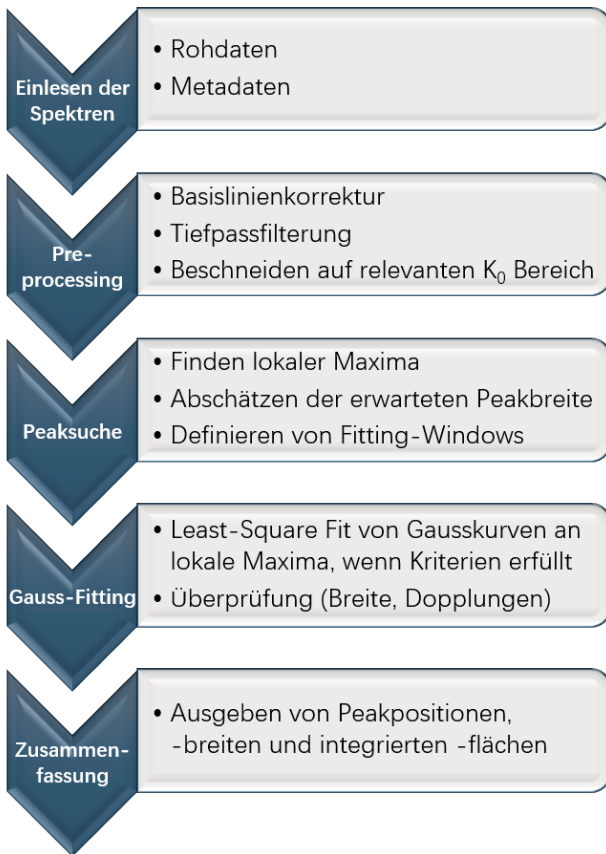


Abb. 1: Prozessablauf des 1D-IMS Peakfitting

Auswertung von 2D GC-IMS Spektren

Die 2D-GC-IMS Spektren werden im praktischen hdf5-Format gespeichert, ein Containerformat, in dem Daten verschiedenen Typs gesammelt gespeichert werden können. Hier bestehen die Rohdaten aus Datenpunkten für die GC-Retentionszeit, t_R , der IMS-Driftzeit, t_D , und des gemessenen Stroms $I(t_R, t_D)$ zu gegebenen (t_R, t_D) Zeiten. In festen Abständen während des GC-Laufs wird ein komplettes IMS-Spektrum gemessen. Dies ist möglich, da die IMS-Trennung Größenordnungen schneller als die GC-Trennung ist. Wie im Falle der 1D-IMS Spektren, werden Metadaten für die Bestimmung von den reduzierten Ionenmobilitäten (Gl. (1)) benötigt, d.h. die Driftlänge, L , die anliegende Feldstärke E , sowie Druck und Temperatur. Da diese Parameter über den (langen) GC-Lauf variieren können, werden sie für jedes IMS-Spektrum gemessen und in die hdf5-Dateien gespeichert. Beim Einlesen der Daten und Umwandeln in K_0 -Werte, werden also die zu jedem Spektrum gehörenden Metadaten verwendet. Dies macht die Auswertung (insb. das Clustering, s.u.) deutlich robuster.

Abb. 2 stellt den Prozess für die Auswertung der 2D-Spektren dar. Nachdem die Daten eingelesen wurden, wird jedes individuelle IMS-Spektrum wie oben beschrieben analysiert. Das liefert zu jeder definierten GC-Retentionszeit, t_R , 1D-Peakpositionen und -

breiten. Um daraus Gesamtsignale zu erzeugen, müssen nun die gefundenen 1D-Peaks zu 2D-Peaks geclustert werden. Benachbarte IMS-Spektren werden also daraufhin analysiert, ob gleiche (bei gegebener Toleranz) 1D-Peaks gefunden wurden. Dies ist immer dort der Fall, wo ein spezieller Analyt in der GC-Trennung eluiert. Somit wird über ein gewisses t_R -Intervall immer der gleiche 1D-IMS Peak gefunden. Dieser Cluster entspricht dann dem 2D-GC-IMS-Peak. Werden 1D-Peaks über den gesamten GC-Lauf gefunden, handelt es sich um Reaktantenpeaks (RIPs), die instrumentenbedingt immer auftreten und somit nicht von Interesse sind.

Für jeden gefundenen Cluster werden nun die bestimmten t_D - bzw. K_0 -Positionen gemittelt und weiterhin das Maximum in GC-Richtung bestimmt. Diese beiden Positionsinformationen sind nun charakteristisch für einen Analyten und können über Datenbanken zur Identifikation genutzt werden. Für die Quantifizierung werden die gefundenen 1D-Peakflächen über das ermittelte GC-Intervall pro Cluster integriert um ein Peakvolumen zu erhalten.

Es sei angemerkt, dass die Auswertesoftware völlig gleichwertig für (GC)-IMS Spektren sowohl in positiver als auch in negativer Polarität operieren kann. Da die Polarität als Metaparameter mitgespeichert wird, können die gemessenen Ströme (positiv oder negativ) für die mathematische Auswertung gleich dargestellt werden.

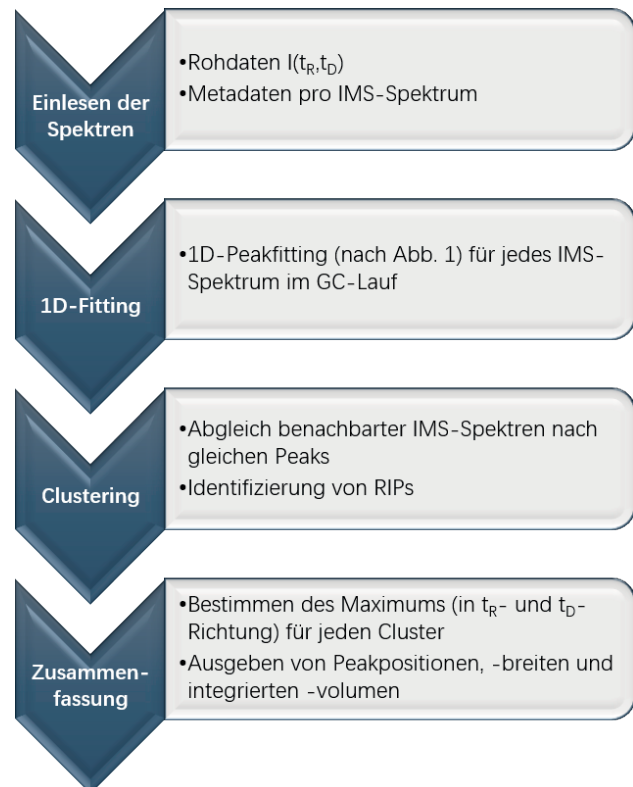


Abb. 2: Prozessablauf des 2D-GC-IMS Peakfitting

Ergebnisse

1D IMS-Spektren

Zum Testen des 1D-Peakfit-Algorithmus wurden eine Reihe von IMS-Spektren aus vorherigen Arbeiten analysiert, inklusive Spektren aus beiden Polaritäten (positiv und negativ), und aus verschiedenen Aufbauten. Beispielhaft in Abb. 3 ist hier ein Spektrum eines Ketons (2-Oktanon) gezeigt, welches tatsächlich ein Schnitt aus dem später gezeigten 2D GC-IMS Spektrum darstellt. In Abb. 3a ist das Rohspektrum gezeigt. Zu sehen ist, dass die Basislinie erhöht ist und ein signifikantes Rauschen auf den Daten liegt (Rauschlevel von 3σ ist eingezeichnet). Nach dem preprocessing (Abb. 3b) werden nun lokale Maxima oberhalb des Rauschlevels identifiziert. Diese werden dann mit Gaußkurven angefitet (Abb. 3c). Neben den RIPs zu Beginn des Spektrums findet der Algorithmus ein Peak des Keton-Monomers (MH^+) und des Dimers (M_2H^+) bei einer reduzierten Mobilität von 1.575 und $1.169 \text{ cm}^2/\text{Vs}$. Diese stimmen gut mit den in der Literatur berichteten Daten überein [15], was eine Identifizierung des Ketons erlaubt. Für diese Arbeiten wurde keine Kalibriergerade aufgenommen, jedoch könnte die Konzentration des Ketons einfach über die bestimmten Peakflächen (welche sich aus der Integration der entsprechenden Gaußkurve ergeben), die vom Algorithmus ausgegeben werden, bestimmt werden.

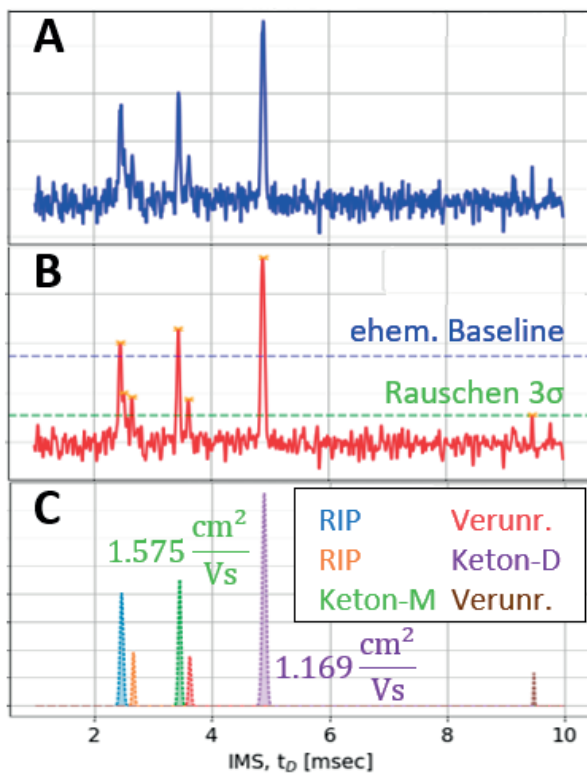


Abb. 3: Beispiel für 1D-Peakfitting anhand eines Spektrums von 2-Oktanon. A: Rohdaten, B: Spektrum nach Preprocessing, C: Extrahierte Gaußpeaks

Das Auswerten eines dieser IMS-Spektren erfolgt auf einem normalen Laptop-Computer in ca. 20 ms und ist somit performant und in Echtzeit durchführbar. Hierbei ist vor allem das Peakfitting zeitaufwendig, jedoch werden durch die gut gewählten Startparameter (Position, Höhe, Breite durch Diffusion abgeschätzt) lediglich wenige Fitting-Iterationen benötigt, was die Performanz signifikant erhöht. Das Fitting der Gaußkurven wird zudem dadurch beschleunigt, dass nur in einem begrenzten Fenster um den Peak (Abgeschätzt durch die erwartete Peakbreite) gefittet wird, und somit die Datenmenge im Least-Square Fitting reduziert wird.

2D GC-IMS Spektren

Abb. 4 zeigt Daten aus einem 2D GC-IMS Lauf mit der oben beschriebenen Kopplung. Als Analyten wurden vier Ketone sowie Methylsalicylat (MeSal) verwendet (s. Tab. 3). Abb. 4a zeigt das gemessene 2D Spektrum als Heatmap sowie die vom Algorithmus identifizierten Peaks. Zusätzlich zu den isolierten Peaks sind auch starke RIP-Signale über den gesamten GC-Lauf zu erkennen, welche vom Algorithmus aber richtigerweise nicht als Peaks annotiert werden. Generell ist zu beobachten, dass die Ketone jeweils einen Monomer- und einen Dimer-Peak aufweisen (s. Tab. 3). Diese sind immer bei derselben GC-Retentionszeit zu beobachten und nur im IMS-Spektrum getrennt. Dies liegt daran, dass sich die Dimere IMS spezifisch sind und sich erst in der Ionenquelle bilden. MeSal hingegen bildet kein Dimer und nur das Monomer ist zu beobachten. Neben den Analytpeaks werden noch weitere Peaks in niedriger Intensität identifiziert, die auf Verunreinigungen zurückzuführen sind. Abb. 4b zeigt einen der identifizierten Peaks (MeSal) als 3D-Grafik. Die entwickelte Software erlaubt es, solche Grafiken direkt über die Indizierung der Peaks zu erzeugen, was eine praktische Möglichkeit ist, spezielle Peaks genauer zu untersuchen. Zusätzlich zum 3D-Peak sind die Projektionen des Peaks in IMS- und GC-Richtung dargestellt. Hierbei ist klar zu erkennen, dass der Peak in IMS-Richtung symmetrisch und gaußförmig ist, was die Bestimmung der Driftzeit und damit der Mobilität sehr genau macht. In GC-Richtung, hingegen, ist ein Tailing des Peaks zu beobachten. Der Algorithmus bestimmt hier automatisch das Maximum und gibt dieses als Retentionszeit aus.

Die aus dem Spektrum automatisch extrahierten Daten sind in Tab. 3 dargestellt. Hier werden Retentionszeiten (t_R), reduzierte Ionenmobilitäten (K_0) inkl. Literaturwerte, sowie die bestimmten Peakintegrale (das Volumen unter dem Peak in Abb. 4b) aufgeführt. Wieder erlauben diese Daten schnell und effizient, die gefundenen Signale über Datenbanken zu identifizieren und über zuvor aufgenommene Kalibriergeraden die Konzentration der Analyten zu bestimmen. Die zusätzliche Information der Retentionszeit erlaubt hier eine signifikante Erhöhung der Selektivität.

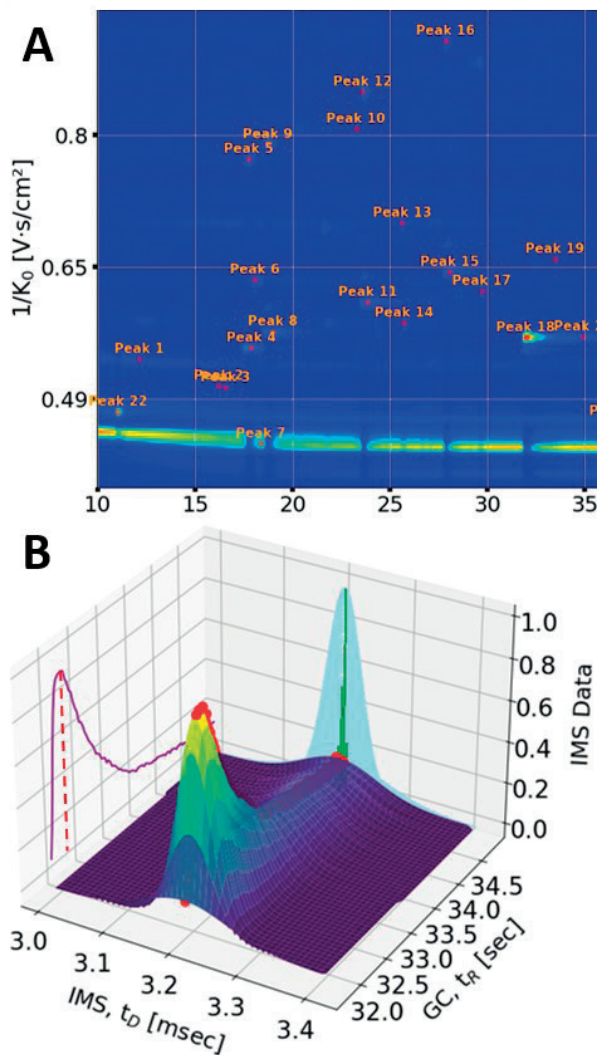


Abb. 4: Beispiel für 2D-Peakfitting anhand einer Ketonmischung sowie Methylsalicylat. A: Heatmap der Messung inkl. Annotation aller automatisch gefundenen Peaks, B: 3D Darstellung eines ausgewählten Peaks (Peak 18, MeSal) inkl. Projektion der Daten in IMS- und GC-Richtung.

Tab. 1: Extrahierte Keton und Methylsalicylat (MeSal) Peakpositionen und Integrale, inkl. Literaturvergleich der K_0 -Werte

Keton	t_r [s]	K_0 [cm ² /Vs]	Ref [15]	Integral [a.u.]
4-Heptanon (Peak 4,5)	17.9	M: 1.815 D: 1.291	-	M: 5.61 D: 3.39
2-Heptanon (Peak 8,9)	18.8	M: 1.675 D: 1.261	M: 1.57 D: 1.21	M: 0.16 D: 4.04
2-Oktanon (Peak 11,12)	23.7	M: 1.575 D: 1.169	M: 1.48 D: 1.12	M: 0.17 D: 3.19
2-Nonanon (Peak 15,16)	27.9	M: 1.485 D: 1.090	M: 1.40 D: 1.05	M: 0.17 D: 2.24
MeSal (Peak 18)	32	1.775	1.62 [16]	32.2

Die Performanz für die Auswertung der 2D-GC-IMS Spektren wird dominiert durch die Performanz im 1D Fall. Dies liegt daran, dass die angegebenen 20 ms Bearbeitungszeit pro IMS-Spektrum üblicherweise mehrere tausend Mal pro GC-Lauf aufgewendet werden müssen. Das nachträgliche Clustering und Zusammenfassen spielt bei der Performanz nur eine geringe Rolle. Für sehr große Datenmengen (hohe Abtastrate in GC-Richtung oder lange GC-Läufe) ergeben sich so verhältnismäßig lange Auswertzeiten, welche in zukünftigen Arbeiten weiter verbessert werden sollen.

Diskussion

In dieser Arbeit wurde eine Software entwickelt, die automatisch 1D oder 2D Spektren auswertet, d.h., die Position und Intensität von Signalpeaks bestimmt. Als erste Anwendungen wurden 1D IMS bzw. 2D GC-IMS Messungen betrachtet. Die Automatisierung der Auswertung solcher Spektren erlaubt es, diese sehr sensitiven und selektiven Techniken auch ohne Expertenwissen oder manuelle Auswertung der Daten als Sensoren z.B. zur Spurengasanalyse einzusetzen. Die gefundenen, analytenspezifischen Peakpositionen können zur Identifizierung der Spurenstoffe verwendet werden, die Peakintensitäten zur Quantifizierung. Letzteres ist insbesondere relevant, wenn es um die Einhaltung von Grenzwerten geht, z.B. wenn es sich um toxische Verbindungen handelt.

Die Software wurde in Python, einer freien und modernen Programmiersprache, implementiert und ist somit einem breiten Anwenderpublikum zugänglich. Sie ist zudem nützlich, um die Auswertung auch über graphische Oberflächen (GUIs) zu unterstützen, in denen diverse Grafiken (wie hier gezeigt) automatisiert erstellt werden können.

Die gezeigten Testfälle für 1D und 2D Spektren zeigen eine hohe Performanz und Robustheit der Software. Analytpeakpositionen konnten sicher bestimmt und Intensitätsintegrale genau ermittelt werden. Die Sensitivität gegenüber Verunreinigungssignalen kann automatisch über Grenzwerte geregelt werden. Zukünftige Arbeiten werden sich auf eine Erhöhung der Performanz sowie auf die Entwicklung einer GUI fokussieren. Zudem werden gerätespezifische Datenbanken für Zielanalyten inkl. Kalibriergeraden angelegt, die dann die Auswertung vollständig automatisieren.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) sowie dem Projektträger VDI Technologiezentrum GmbH, die Teile dieser Arbeit im Rahmen des HiP-MS-PRO Projektes (Fördernummer 13N16007) unter „Innovationen im Einsatz – Praxisleuchttürme der zivilen Sicherheit“ gefördert haben.

Literatur

- [1] Sorribes-Soriano A, La Guardia M de, Esteve-Turrillas FA, Armenta S. 2018 Trace analysis by ion mobility spectrometry: From conventional to smart sample preconcentration methods. A review. *Analytica chimica acta* **1026**, 37–50. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2018.03.059>).
- [2] Eiceman GA, Karpas Z. 2005 *Ion Mobility Spectrometry*, 2nd ed.: CRC Press.
- [3] Bohnhorst A, Kirk AT, Zimmermann S. 2021 Toward Compact High-Performance Ion Mobility Spectrometers: Ion Gating in Ion Mobility Spectrometry. *Anal. Chem.* **93**, 6062–6070. (<http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04140>).
- [4] Kanu AB, Hill HH. 2008 Ion mobility spectrometry detection for gas chromatography. *J. Chromatogr. A* **1177**, 12–27. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2007.10.110>).
- [5] Boeker P, Leppert J. 2015 Flow Field Thermal Gradient Gas Chromatography. *Anal. Chem.* **87**, 9033–9041. (<http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.5b02227>).
- [6] Leppert J, Härtel M, Klapötke TM, Boeker P. 2018 Hyperfast Flow-Field Thermal Gradient GC/MS of Explosives with Reduced Elution Temperatures. *Anal. Chem.* (<http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.8b00900>).
- [7] Leppert J, Müller PJ, Chopra MD, Blumberg LM, Boeker P. 2020 Simulation of spatial thermal gradient gas chromatography. *J. Chromatogr. A* **1620**, 460985. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2020.460985>).
- [8] Leppert J, Blumberg LM, Wüst M, Boeker P. 2021 Simulation of the effects of negative thermal gradients on separation performance of gas chromatography. *J. Chromatogr. A* **1640**, 461943. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2021.461943>).
- [9] Kirk AT, Küddelsmann MJ, Bohnhorst A, Lippmann M, Zimmermann S. 2020 Improving Ion Mobility Spectrometer Sensitivity through the Extended Field Switching Ion Shutter. *Anal. Chem.* **92**, 4838–4847. (<http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04259>).
- [10] Lippmann M, Kirk AT, Hitzemann M, Zimmermann S. 2020 Compact and Sensitive Dual Drift Tube Ion Mobility Spectrometer with a New Dual Field Switching Ion Shutter for Simultaneous Detection of Both Ion Polarities. *Anal. Chem.* **92**, 11834–11841. (<http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.0c02166>).
- [11] Kirk AT, Küddelsmann MJ, Zimmermann S. 2022 Ultra-sensitive Ion Source for Drift Tube Ion Mobility Spectrometers Combining Optimized Sample Gas Flow with Both Chemical Ionization and Direct Ionization. *Anal. Chem.* **94**, 9960–9969. (<http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.2c00955>).
- [12] Nitschke A, Hitzemann M, Winkelholz J, Kirk AT, Lippmann M, Thoben C, Wittwer JA, Zimmermann S. 2024 A hyper-fast gas chromatograph coupled to an ion mobility spectrometer with high repetition rate and flow-optimized ion source to resolve the short chromatographic peaks. *J. Chromatogr. A* **1736**, 465376. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2024.465376>).
- [13] Nitschke A, Hitzemann M, Winkelholz J, Kobelt T, Thoben C, Lippmann M, Stolpe L, Plinke H, Zimmermann S. 2024 Ultra-fast polarity switching GC-IMS for the analysis of volatiles in biogas. *Renewable Energy* **231**, 120941. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.renene.2024.120941>).
- [14] Haack A, Schaefer C, Zimmermann S. 2024 On the Arrival Time Distribution of Reacting Systems in Ion Mobility Spectrometry. *Anal. Chem.* **96**, 12433–12443. (<http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.4c02010>).
- [15] Ahrens A, Zimmermann S. 2021 Towards a hand-held, fast, and sensitive gas chromatograph-ion mobility spectrometer for detecting volatile compounds. *Analytical and bioanalytical chemistry* **413**, 1009–1016. (<http://dx.doi.org/10.1007/s00216-020-03059-9>).
- [16] Kaur-Atwal G, O'Connor G, Aksenov AA, Bocos-Bintintan V, Paul Thomas CL, Creaser CS. 2009 Chemical standards for ion mobility spectrometry: a review. *Int. J. Ion Mobil. Spectrom.* **12**, 1–14. (<http://dx.doi.org/10.1007/s12127-009-0021-1>).

Optimisation of Convolutional Neural Networks for MOS Gas Sensors

Joshua Petry, David Schu, Till Mertin & Dennis Arendes

Lab for Measurement Technology, Saarland University, Saarbruecken, Germany

Contact: d.arendes@lmt.uni-saarland.de

Introduction

Metal oxide semiconductor (MOS) gas sensors are widely used in applications fields ranging from indoor air quality (IAQ) monitoring and control [1] to fire detection [2]. These sensors offer a low-cost in situ alternative to gas chromatography [3]. Temperature-cycled operating (TCO) modes are proven to enhance selectivity as well as sensitivity [4]. However, MOS sensors still require calibration against a known reference, which is often provided by a gas mixing apparatus [5]. Using the measured conductivity of the sensors exposed to a unique gas mixture (UGM), machine learning (ML) algorithms can be trained to classify or quantify gases.

In this work, we optimized the convolutional neural network (CNN) architecture from [5] and [6], hereinafter referred to as the "reference network" with the goal of further improving quantification performance by reducing the RMSE and minimizing the number of learnable parameters. Reducing the complexity of CNNs offers several advantages, such as shorter training times and more efficient deployment on hardware with limited computational resources. The optimized network was then compared and evaluated against the reference network for this specific quantification task.

Functionality of CNNs

The structure and functionality of a CNN can be divided into four main parts: data input, feature extraction and dimensionality reduction, regression or classification, and output of results.

Like any artificial neural network, a CNN consists of an input layer and an output layer. The input layer receives data and passes it to subsequent layers. Convolutional Units handle feature extraction and dimensionality reduction. These features are then processed by fully connected layers, which perform either regression or classification. The final results are output in the output layer.

A convolutional unit typically includes a convolutional layer with an activation function and, optionally, a pooling layer. Filters are applied to the input data, and the resulting values form a new matrix called a feature map. This process helps reduce

data dimensionality, depending on the filter size and stride.

Nonlinear activation functions, such as ReLU, are used to enable the network to learn complex patterns. Pooling layers further reduce the dimensions by applying a sliding window over the feature maps, returning for example the maximum (max-pooling) or the average value (average-pooling) from each step. This reduction lowers computational complexity and helps prevent overfitting.

The extracted features are interpreted by fully connected layers, which make final decisions for classification or predictions for regression. In a classification task, the output layer contains multiple neurons, each representing a class. For regression tasks, a single neuron is used to predict a continuous value.

Dataset

The dataset used in this study consists of measurements obtained from a SGP40 sensor developed by Sensirion (Stäfa, Switzerland). The sensor operates in a temperature-cycled mode, where all four sub-sensors, each featuring a different sensitive layer, are sampled. During each cycle, the sensor's temperature varies between 100 °C and 400 °C, producing 1440 sampled conductance values per sub-sensor. This results in a measurement matrix with dimensions of 4 by 1440 for each cycle, as can be seen in figure 2. The dataset consists of 10304 measurement cycles, with a gas mixing apparatus providing various gas concentrations to the sensor. Different unique gas mixtures were used across these cycles, with some UGMs sampled multiple times. This results in a total number of UGMs that is lower than the number of measurement cycles. Table 1 lists the gases used along with their minimum and maximum concentrations.

Acetone was initially selected as the target gas due to its distinctive characteristics in the collected data. To ensure consistency across tests, a standardized data split was applied, dividing the dataset into 70% for training, 10% for hyperparameter tuning, and 20% for network validation.

Tab. 1: Gases and their concentration ranges in the dataset.

Gas	Minimum in ppb	Maximum in ppb
Acetaldehyde	0	985.04
Acetic Acid	0	889.84
Acetone	0	983.74
Carbon Monoxide	100.68	1998.7
Ethanol	0	988.37
Ethyl Acetate	0	888.03
Formaldehyde	0	572.54
Hydrogen	402.89	1998.8
Isopropanol	0	992.11
Limonene	0	296.94
n-Hexan	0	943.11
Toluene	0	1937.7
Water	25.092	74.941

Initial research

1. Sensor fusion

As mentioned earlier, the dataset includes four conductance readings for all four subsensors included in the SGP40 sensor package. Each subsensor features a different active layer, introducing the possibility of different sensor responses per layer in the same gas environment. Figure 1 depicts the conductivity graphs of all four subsensors of the SGP40 sensor during one measurement cycle, highlighting the differences in the conductance profile.

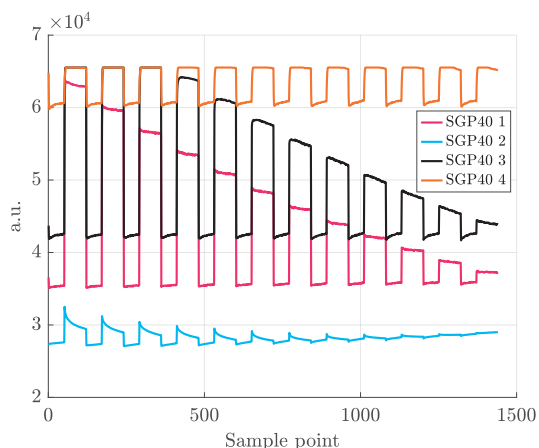


Fig. 1: Varying behaviours of subsensor coatings for the same UGM during temperature-cycled measurements.

By employing multidimensional convolution kernels, which convolve across multiple subsensors measurements, additional information can be extracted from patterns embedded in the combined data - patterns that would not be discernible from individual sensor signals. This approach is exemplified in figure 2, where a 2x4 filter kernel (in red) is used to convolve across two subsensor measurements,

while a 1x4 filter kernel is applied for convolutions within each subsensor's measurements.

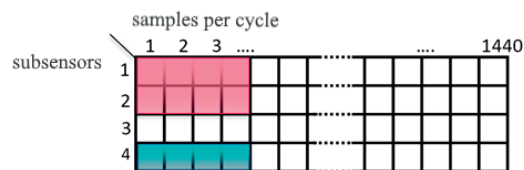


Fig. 2: Different kernel sizes for the convolution layers.

The reference network does not feature these types of multidimensional convolutions (marked in red) and only employs the convolutions along one sensor (marked in blue).

2. Pooling

Pooling is a key component in many popular CNN architectures, such as AlexNet [6], VGGNet [7] or GoogleNet [8]. It is primarily used for dimensionality reduction of extracted features, helping to address the "curse of dimensionality" and reduce the risk of overfitting, which is a common challenge in machine learning algorithms.

In a pooling layer, dimensionality reduction is achieved by reducing the size of the feature maps produced by convolutional layers, while preserving as much information as possible [9]. This is typically done by selecting either the maximum (maximum-pooling) or the average value (average-pooling) within a filter window, often referred to as a mini-batch. The size of the filter window and the step size (stride) by which the window moves across the feature map are key parameters that influence the extent of dimensionality reduction.

New network structure

The proposed network structure incorporates two parallel branches: one branch performs convolution on the data from each individual subsensor (single branch), while the other processes the combined data from all four subsensors (multi branch). This parallel structure enables the network to extract features both from individual sensor signals and from the collective subsensor data, thus capitalizing on the benefits of sensor fusion. The subsequent perceptron, consisting of multiple fully connected layers, is then responsible for selecting the most relevant features for quantification.

The number of convolutional units in each branch is defined as two independent hyperparameters ("# single conv." and "# multi conv."). Each convolutional unit consists of a convolutional layer followed

by batch normalization, ReLU activation, and optionally a maximum-pooling layer. Both the kernel sizes and strides of the convolutional layers are treated as hyperparameters. To increase network width in deeper layers, we set the number of filters in the first convolutional unit in each branch to 8, doubling the number of filters in each subsequent unit in both branches.

In the branch where convolutions are performed on data from each individual subsensor, convolution kernels of size [1, “kernel-single”] are used with corresponding strides of [1, “stride-single”]. In the other branch, where convolutions are applied to the combined data from all four subsensors, kernel sizes of [4, “kernel-multi”] are used with strides set to [4, “stride-multi”]. Similarly, for the pooling layers, the window sizes are set to [“single-pool-size”, “single-pool-size”] and [“multi-pool-size”, “multi-pool-size”] with a fixed stride of one in both branches. These parameters remain consistent across all convolutional units within each branch but are optimized separately for each branch.

For the perceptron, the number of neurons (“# neurons”) and fully connected layers (“# fully connected”) are also treated as hyperparameters.

Table 2 provides the parameter ranges for the hyperparameter search, while figure 3 illustrates the structure of the proposed network.

Tab. 2: Hyperparameter ranges used in hyperparameter search.

Hyperparameter	Minimum	Maximum
stride-single	3	40
stride-multi	3	40
kernel-single	4	100
kernel-multi	4	100
# single conv.	1	5
# multi conv.	1	5
single-pool-size	2	4
multi-pool-size	2	4
# fully connected	1	3
# neurons	100	450

Evaluation of the new network structure

The network architecture is defined by the parallelization described earlier. The width and depth of the network, which determine its overall complexity, are optimized through a hyperparameter search for the parameters mentioned previously. Additionally, we evaluated the network with and without pooling, using maximum-pooling, as it is the most commonly applied pooling method in literature. The RMSE and

number of learnables were used as metrics to evaluate the networks.

To assess the performance of the proposed network, we conducted a hyperparameter search with 150 iterations. Using the best-found hyperparameters, the model was then trained for 20 epochs, and the network achieving the lowest RMSE for quantifying a target gas within a gas mixture was selected. This process was repeated five times to ensure reproducibility. The same is done for the reference network. Ultimately, the RMSE and number of learnables of both networks are compared.

Initially, the networks were tested on acetone. Acetone was selected as the target gas due to its strong sensor response and its well-documented characteristics in the collected data. Furthermore, previous studies have shown that CNNs provide good interpretability for this target gas. Comparison tests were later conducted on formaldehyde and hydrogen.

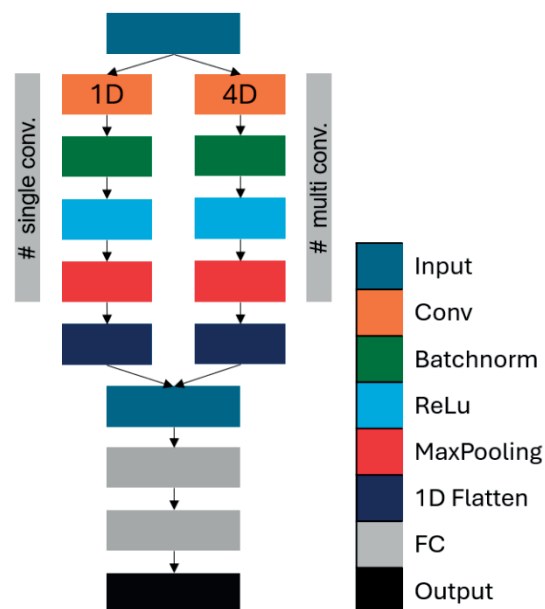


Fig. 3: Newly proposed network structure.

Results and Discussion

1. Improved optimiser

The first observation was that the above-mentioned procedure resulted in significant differences in network complexity, despite yielding similar RMSE values, as can be seen in table 3.

This discrepancy is due to the hyperparameter search, being conducted via Bayesian optimisation, which focused solely on minimizing RMSE without taking the number of learnable parameters into account.

Tab. 3: Number of learnables and RMSE of both the reference and new network for acetone using Bayesian optimisation for the hyperparameter search.

Run #	Reference Network		New Network	
	Best RMSE	Learn-ables	Best RMSE	Learn-ables
1	11,91	24,2 M	10,95	70,8 M
2	11,3	13,5 M	10,2	63,6 M
3	11,17	12,7 M	10,11	152,1 M
4	10,78	14,3 M	10,42	71,7 M
5	11,26	14,1 M	10,64	157,1 M

To achieve lower network complexity with reduced variation while maintaining comparable RMSE values, we adjusted the optimiser used in the hyperparameter search. This was done by introducing a penalty for networks with great complexities. Specifically, the optimiser's cost function was adjusted to include the number of learnables, multiplied by a weighting factor and added to the total RMSE sum. A weight of 100000^{-1} proved to be effective in producing networks with a consistently smaller number of learnables compared to the original optimiser.

Tab. 4: Number of learnables of the reference and new network for acetone using the improved optimisation for hyperparameter search.

Run #	Number of learnables	
	Reference Network	New Network
1	572.3k	531,7k
2	591.5k	177,2k
3	456.4k	257,5k
4	543.3k	161,7k
5	571.5k	266,5k

For the reference network, the original optimiser resulted in network sizes ranging from over 10 million to 24 million learnable parameters for acetone (see Table 3). However, with the new optimiser, network sizes were reduced to under 600,000 learnable parameters (see Table 4). In the new network structure, the number of learnable parameters was further decreased, from over 150 million to as few as 161.7k, demonstrating the new optimiser's effectiveness in significantly reducing network size. Table 5 compares the RMSE values of both networks trained with the old and new optimiser. It can be observed that, when using the new optimiser, both networks achieve comparable RMSE values. With the old optimiser, the new network slightly

outperforms the reference network, although the difference between the two never exceeds 2 ppb.

Tab. 5: RMSE of the reference and new network for acetone using the old and improved optimiser for hyperparameter search.

Run #	Best RMSE			
	Ref. Net. old opti.	Ref. Net. new opti.	New Net. old opti.	New Net. new opti.
1	11,91	12,46	10,95	12,31
2	11,3	13,83	10,2	11,26
3	11,17	12,97	10,11	13,22
4	10,78	12,90	10,42	14,38
5	11,26	12,97	10,64	12,29

2. Impact of using pooling layers

Next, we analyzed the impact of pooling layers on the network performance. Networks with maximum-pooling consistently showed higher RMSE values and required more learnable parameters compared to those without pooling, even when the optimiser did not focus on minimizing the number of learnables during hyperparameter optimization. Tables 6 and 7 present the average RMSE and number of learnable parameters for the new network, with pooling enabled and disabled, respectively. Due to the slightly higher RMSE network sizes observed with pooling, it will not be used in subsequent steps.

Tab. 6: Number of learnables and mean RMSE for the new network with pooling, trained on acetone.

Run #	Learnables	RMSE
1	172.8 k	15.8
2	178.4 k	18.1
3	291.3 k	25.0
4	349.7 k	14.4
5	182.6 k	17.0

Tab. 7: Number of learnables and mean RMSE for the new network without pooling, trained on acetone.

Run #	Learnables	RMSE
1	531,7k	22.1
2	177,2k	12.0
3	257,5k	19.0
4	161,7k	15.7
5	266,5k	13.1

3. Extraction of global features

A review of the selected hyperparameters for the new network reveals that the runs with the lowest RMSE values utilized relatively large convolutional kernel sizes and high strides across both branches,

as shown in table 8 for the best-performing network based on the new network structure used to quantify acetone.

The kernels are relatively large compared to a single temperature cycle in the dataset, indicating that the extracted features focus more on the overall pattern rather than small segments of a cycle. These larger filter kernels and higher strides reduce the emphasis on fine-grained, localized details, instead capturing broader, more generalized patterns across the input. This ability to extract more global features appears to be advantageous for the quantification task, resulting in improved overall performance.

Tab. 8: Hyperparameters for the best-performing network based on the new network structure, trained on acetone using then new optimiser.

Hyperparameter	Value
stride-single	43
stride-multi	92
kernel-single	53
kernel-multi	6
Neurons fully connect	152
# Single Conv.	2
# Multi Conv.	2
# Fully connected	3
Initial learning rate	9.97e-04

4. Network performances for different target gases

As outlined above, comparison tests were conducted on formaldehyde and hydrogen. Figures 3 and 4 present a performance comparison of both networks, using the new optimiser across different target gases. The figures display the average RMSE and number of learnable parameters for the top five networks from each architecture (new and reference networks). Results indicate that both networks achieve comparable RMSE values across all three gases, with the smallest RMSE difference observed for acetone at 0.31 ppb and the largest for hydrogen at 5.55 ppb.

For acetone and formaldehyde, the new network is smaller than the reference network, while for hydrogen, the reference network has a more compact size. The smallest difference in network size is observed for formaldehyde at 250.98k, and the largest for hydrogen at 567.86k.

These findings suggest that, although the new network architecture does not improve RMSE over the reference network, it can yield smaller network sizes, particularly for acetone and formaldehyde but result in larger network sizes for hydrogen.

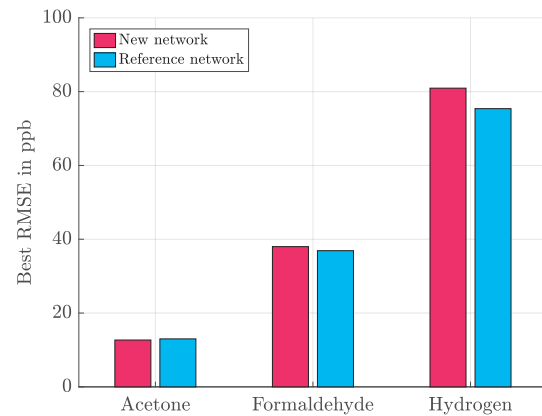


Fig. 4: Average RMSE of the top five networks for new and reference architectures across different target gases using the new optimiser.

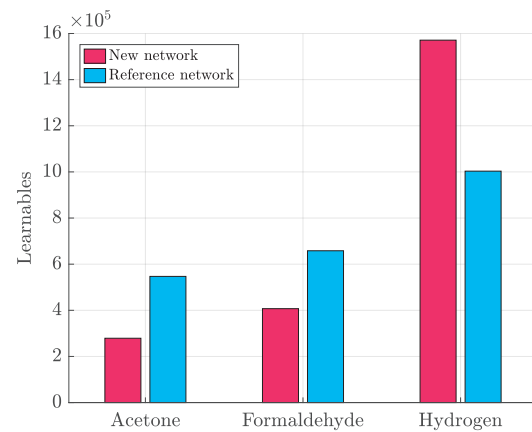


Fig. 5: Average number of learnable parameters for the top five networks in new and reference architectures across different target gases using the new optimiser

Conclusion and outlook

This work investigated and evaluated the use of pooling and sensor fusion for quantifying target gas concentrations in a UGM using a CNN. Both methods were incorporated into a new network design, along with a network size optimization strategy. The results demonstrate a substantial reduction in network size with minimal variation in RMSE across multiple gas types when using an optimiser for hyperparameter search that considers the number of learnable parameters in the network. This outcome is particularly advantageous for implementing neural network-based gas detection and quantification on resource-constrained platforms, such as micro-controllers. Additionally, these results highlight the importance of tracking and feeding back network size to the optimiser.

Since the new network varied in performance across different gases compared to the reference, it

is likely that a single network structure will not be optimal for all gases. Instead, a tailored evaluation and selection of an appropriate network structure may be necessary for each specific application. Future research could explore testing and evaluating other optimiser configurations and weight settings, as well as deeper evaluation on pooling methods and parameters. Future research could explore whether incorporating sensor fusion would be beneficial in other problem settings. This could include simulating the failure of individual sensors or assessing the network's performance under domain shifts. Another area of investigation could focus on visualizing and understanding the dimensions and strides of convolutional kernels to gain deeper insights into why larger values yield better results compared to smaller ones, especially in relation to the duration of a single temperature cycle in the measurements. Such an analysis could clarify the underlying mechanisms driving performance differences between different kernel sizes and potentially guide further improvements to the network structure.

The primary factor behind the reduction in learnable parameters was the enhanced Bayesian optimization process. In the future, alternative optimization strategies, such as Adam optimisation, could be explored to further improve the network's accuracy and efficiency.

Bibliography

- [1] Y. Robin, J. Amann, T. Baur, P. Goodarzi, C. Schultealbert, T. Schneider and A. Schütze, "High-performance VOC quantification for IAQ monitoring using advanced sensor systems and deep learning", *Atmosphäre*, vol. 12, no. 11, 2021.
- [2] P. Vorwerk, J. Kelleter, S. Müller and U. Krause, "Classification in Early Fire Detection Using Transfer Learning Based on Multi-Sensor Nodes", in *Proceedings*, 2024.
- [3] J. Amann, T. Baur, C. Schultealbert und A. Schütze, „Bewertung der Innenraumlufthqualität über VOC-Messungen mit Halbleitersensoren - Kalibrierung, Feldtest, Validierung“, *Technisches Messen : tm*, Bd. 88, Nr. 1, 2021.
- [4] A. Schütze, T. Baur, M. Leidinger, W. Reimringer, R. Jung, T. Conrad and T. Sauerwald, "Highly sensitive and selective VOC sensor systems based on semiconductor gas sensors: how to?", *Environments*, vol. 4, p. 20, 2017.
- [5] Y. Robin, P. Goodarzi, T. Baur, C. Schultealbert, A. Schütze and T. Schneider, "Machine Learning based calibration time reduction for gas sensors in temperature cycled operation", in *2021 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)*, Glasgow, 2021.
- [6] A. Krizhevsky, I. Sutskever and G. E. Hinton, "ImageNet classification with deep convolutional neural networks", *Communications of the ACM*, vol. 60, no. 6, pp. 84-90, 2017.
- [7] K. Simonyan and A. Zisserman, "Very deep convolutional networks for large-scale image recognition", *arXiv preprint arXiv:1409.1556*, 2014.
- [8] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed, D. Anguelov, D. Erhan, V. Vanhoucke and A. Rabinovich, "Going deeper with convolutions", in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, Boston, 2015.
- [9] M. Suna, Z. Song, X. Jiang, J. Pan and P. Yanwei, "Learning Pooling for Convolutional Neural Network", *Neurocomputing*, vol. 224, pp. 96-104, 2017.
- [10] D. Arendes, J. Amann, C. Tessier, O. Brieger, A. Schütze und C. Burgard, „Qualifikation und optimisation of a gas mixing apparatus for complex trace gas mixtures“, *Technisches Messen : tm*, Bd. 90, Nr. 12, 2023.
- [11] Y. Robin, J. Amann, P. Goodarzi, T. Baur, C. Schultealbert, T. Schneider und A. Schütze, „Überwachung der Luftqualität in Innenräumen mittels komplexer Sensorsysteme und Deep Learning Ansätzen“, in *15. Dresdner Sensor-Symposium*, 2021.
- [12] D. Scherer, A. Müller und S. Behnke, „Evaluation of Pooling Operations in Convolutional Architectures for Object Recognition“, in *International conference on artificial neural networks*, Berlin, Heidelberg, Springer Berlin , 2010, pp. 92-101.
- [13] Y. Robin, J. Amann, P. Goodarzi, A. Schütze und C. Bur, „Transfer Learning to Significantly Reduce the Calibration Time of MOS Gas Sensors“, in *IEEE International Symposium on Olfaction and Electronic Nose (ISOEN)*, 2022.
- [14] Y. LeCun, L. Bottou, Y. Bengio und P. Haffner, "Gradient-Based Learning Applied to Document Recognition", *LeNet: Proceedings of the IEEE* 86.11, 1998.

Acknowledgment of work

The authors have contributed equally to this work. This paper is a conclusion of a mandatory graded seminar work for the lecture "Multisensor Signal Processing" at the *Lab for Measurement Technology* at the *Universität des Saarlandes* of the three authors supervised by Dennis Arendes.

DIY dissolved oxygen sensors - low-cost and low-size DO-sensing utilising Chronoamperometry for Bioprocesses

Alexander Gießel¹, Thomas Walther¹ and Nandor Ziebart¹

*¹Institute of Natural Materials Technology, Chair of Bioprocess Engineering TU Dresden, Dresden, Germany
Contact: alexander.giessel@tu-dresden.de*

Introduction

The amount of dissolved oxygen (DO) present in the reaction medium is a crucial factor to measure and control in any bioprocess, as it defines the metabolic pathways available to the microorganisms. Commercially available systems for the measuring DO in aqueous solutions are often rigid, rod-shaped sensors which only allow for measurements at few points in the reaction vessel. A smaller alternative are optical sensor patches, which take up less space in the reaction system, but only allow for measurements directly at the walls of the system and only in systems made from optically transparent material. In order to achieve systems where the sensor used caters to the goal of the experiment rather than the experiment being built around the sensing capabilities available we aim to work on and propose ways to self-build oxygen sensors that can be modified for multiple use cases. Expanding on our previous work, we continued experiments to measure the oxygen content as air saturation (% a.s.) of physiological solutions using screen printed electrodes (SPEs; C550, Metrohm, ES), which delivered promising and reproducible results [1]. As a step towards working in a productive cultivation system the sensing system was transferred to a bench-top bioreactor, but still working in a buffered electrolyte to monitor possible effects on the sensor signals. These changes were expected to result from the typical installations in these systems and the more intensive mixing regimes typically used with productive systems based on bacteria and yeast.

Additionally, to delivering reproducible results in previous experiments, another factor in the continued use of SPEs is the ease / feasibility of manufacturing them into a usable sensing material. With the Zensor thick film electrodes (Zensor R&D, TW) another new promising electrode material was tested. This setup has Platinum sputtered onto a Polycarbonate (PC) substrate, resulting in a very uniform electrode surface. The resulting surface morphology should be favourable for short conditioning times and reproducible surface reactions. The tests with the thick film electrodes manufactured for our systems provide a further reference for possible electrode designs for use in dissolved oxygen sensing.

A further step towards a complete miniaturised sensor system was taken by using a small and self-built potentiostat system based on the LMP91002 (Texas Instruments, US) controlled by a microcontroller

(MCU). We present herein a self-built fully working low-cost miniaturised sensing device, with a resolution of up to $-85.7 \text{ nA} (\text{mm}^2 \cdot \% \text{ a.s.})^{-1}$, developed for use in bio processes.

Experimental

Experimental Setup

The experiments were conducted in a 1.2 L Applikon reaction vessel filled with 1 L of 0.1 M PBS. The solution was stirred with a stack of three equidistant 6-blade 45 mm Rushton-type impellers at 300 rpm using a stirrer (P100, Applikon, NL). The medium was further agitated by a 500 sccm gas inflow regulated to 1 % accuracy via a gas mixer (GB 100, MCQ Instruments, IT) mixing pressurised air and nitrogen at 2 bar supply pressure. A stainless-steel ring sparger was used to as gas inlet. Also using the stainless-steel structure connected to the reactor lid the temperature was controlled through an external thermostat (F12-EDv.2, Julabo, DE) set to 22 °C. The measurements are referenced by a Firesting-Pro system (Pyroscience, DE) with an optical dO₂-sensor and a PT100 temperature probe. The optical sensor (OX-ROBSC) provides measurements with an accuracy of $\pm 1 \% \text{ a.s.}$ at 95 % a.s. and $\pm 0.1 \% \text{ a.s.}$ at 5 % a.s. with a resolution of 0.25 % a.s. at 95 % a.s. and 0.05 % a.s. at 5 % a.s. in an interval of 5 s. The temperature probe (TDIP15) is set to the same interval with an accuracy of $\pm 0.5 \text{ }^\circ\text{C}$.

Two different commercially available platinum thick-film electrodes were used. SPEs (C550, Metrohm, ES) and sputtered Zensor electrodes (Zensor R&D, TW) were used directly in the medium without further pretreatment. The experiments were repeated with different electrodes, but only one exemplary electrode pair each is shown here.

The electrode setup was kept similar to our previous work [1], with insulated copper wires (cross-sectional area: 0.25 mm², length: 150 mm) soldered directly to the connector patches of the electrodes for the working electrode (WE) and the counter electrode (CE). The solder joints were then coated with epoxy resin (Härter 313 & Epox 4305, DDCComposite, DE). The electrochemical system was referenced in a three-electrode setup using a commercially available Ag/AgCl reference electrode (RE) RE-5B (BaSi, US) filled with 3 M NaCl solution as inner electrolyte. The initial experiments in the bench-top reactor setup were conducted with a commercial potentiostat from

Ivium (Vertex.One, NL). A conditioning time of 8 hours prior to the measurement was determined in our recent work and discussed in detail [1]. As previously described, a program was with steps and jumps between 100 and 0 % a.s. set in the gas mixer.

Chronoamperometric Method

In each 10 s cycle of the chronoamperometric method, the three-electrode system was polarised to three steps (792 mV for 4 s, -396 mV for 3 s, -330 mV for 3 s), adapted from KIENINGER *et al.* 2014 [2]. The current at the WE was measured at a sampling rate of 5 Hz throughout the entire cycle. In the final reductive step, the last five points of the cycle were averaged to obtain a current response for each 10 s cycle.

LMP91002 setup

The LMP91002 is the successor to the well literature known LMP91000 [3,4] with only minor alterations. For this chip, a breakout board was designed with a direct connection to a widely used MCU. In order to use the chronoamperometric method with this potentiostat IC the libraries presented in the Kickstat project by HOILETT *et al.* 2020 [3,5] were used to work with the given chronoamperometry example code. This code was modified after initial testing by implementing a FOR-loop around the amperometric function to allow the system to define the length of the experiment by specifying discrete numbers of cycles. The chronoamperometric method was implemented and the functionality confirmed by an oscilloscope reading of the potentiostat IC output. The values coming from the VOUT pin of the LMP91002 were detected through the internal 10-bit ADC of the MCU and recorded via a serial connection.

The digitised signal from the microcontroller was converted to the corresponding current response of the WE by post-calculation, taking into account the internal reference voltage and the gain of the LMP91002. A conditioning time of 10 hours at 50% a.s. was used to ensure a stable electrode output for the subsequent step program.

Interpretation of Data

The current responses shown are normalised to the area of the working electrode. For the sputtered Zensor electrodes the theoretical area of 4.5 mm² is used, for the Metrohm SPE the electrochemically active area of up to 11.6 mm² was taken from LEE *et al.* 2016 [6]. The normalised current response for each 10 s cycle were mapped to the data of the reference measurements for dO₂ (given in % a.s.) and temperature in OriginLab (OriginPro 2024b).

Results

For both electrode materials described, several experiments were carried out using the Ivium Vertex.One, but of each type of electrode only one example each is described here. The following figures show the current responses normalised to the electrode area.

Initial mid-term test in bench top reactor

Both SPE and Zensor were conditioned for stable current responses using the chronoamperometric method prior to the mid-term measurement. In the mid-term measurement the SPE reached a direct current response of -87.5 μA at 100 % a.s. and followed the set levels of air saturation levels linearly over 13 hours (see Fig. 1 left) with a resolution of $-73.9 \text{ nA} (\text{mm}^2 \cdot \% \text{ a.s.})^{-1}$ (see Fig. 4). Changes in air saturation between 0 and 100 % a.s. result in an average t_{90_SPE} of 315 s.

The Zensor electrodes (see Fig. 1 right) show a direct current response of -46.2 μA at 100 % a.s. and follow the air saturation levels linearly over 13 hours with a resolution of $-99.1 \text{ nA} (\text{mm}^2 \cdot \% \text{ a.s.})^{-1}$. Even after 10 hours of conditioning, a slight drift in the signal can be seen in the first three steps within 2 hours of the mid-term measurement. In the test for the jump responses an averaged t_{90_Zensor} of 228 s is achieved. Data smoothing can be used to compare the presented sensor output to commercial sensors. In Fig. 2, using the Zensor electrode results as an example, Savitzky-Golay smoothing (SG) with a window of 12 points (2 min) results in reliable sensor data for continuous measurement over 13 hours. Data

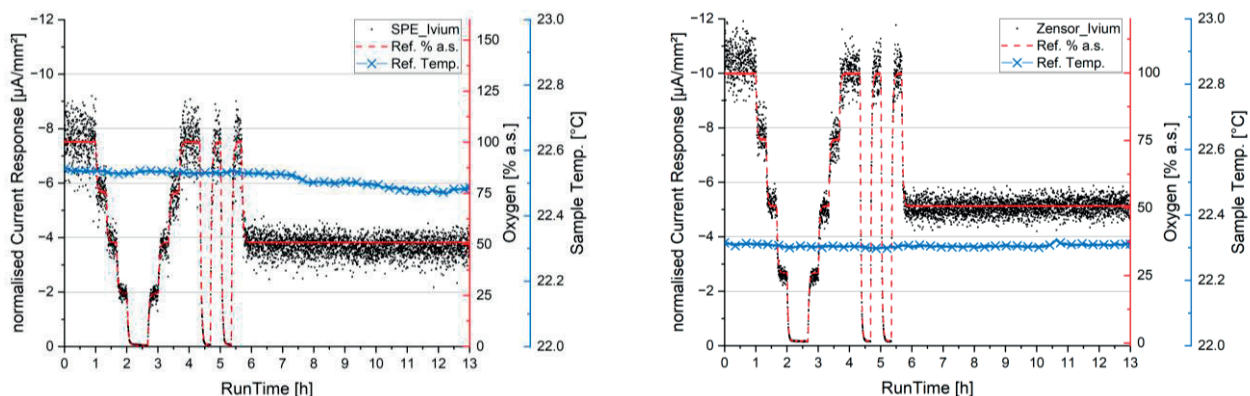


Fig. 1: Current Responses of different electrode Materials normalised to the respective areas of the working electrode (left: Metrohm SPE - 11.6 mm², right: Zensor thick film electrode - 4.5 mm²) for chronoamperometric measurement taken with a commercial Potentiostat for varying levels of air saturation in a mid-term measurement of 13 hours.

reliability is improved most for measurements of 50 % a.s. and below.

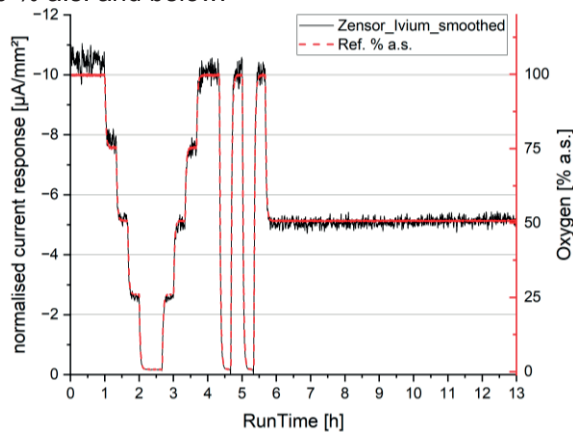


Fig. 2: Normalised Current response [$\mu\text{A}/\text{mm}^2$] of Zensor electrodes of the chronoamperometric method with Ivium Vertex. One during a mid-term measurement with varying levels of air saturation smoothed with SG 12 pts.

23-hour tests with LMP91002

The chronoamperometric method was tested with the self-built low-cost MCU-potentiostat-IC set-up for both electrode types presented. An exemplary result of the set-up Zensor_LMP is shown in Fig. 3.

The functionality of the potentiostat IC was confirmed in evaluation by running the chronoamperometric method in stirred solution at 100 % a.s. and measuring the set potentials between RE and WE by oscilloscope. This evaluation cycle was used to determine the most suitable potential range and signal gain for the LMP91002 prior to each experiment.

An adapted mid-term measurement protocol with air saturations between 50 and 0 % a.s., extended by 10 hours of conditioning at 50 % a.s., was then used to evaluate the sensor performance.

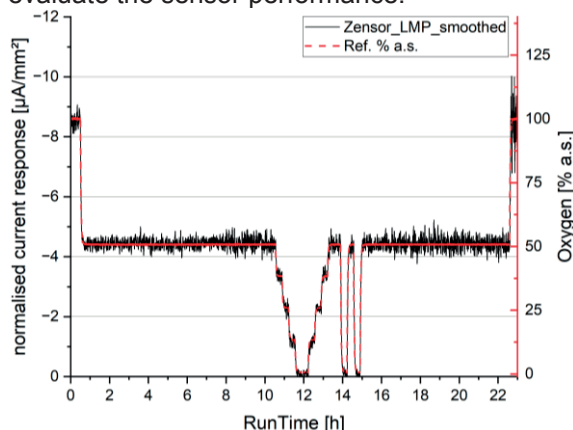


Fig. 3: Normalised Current response [$\mu\text{A}/\text{mm}^2$] of Zensor electrodes of the chronoamperometric method with miniaturised potentiostat LMP91002 during a 23-hour measurement with varying levels of air saturation smoothed with SG 12 pts.

After conditioning the sensor for 10 hours, the normalised current output was calculated and the resulting data points were smoothed by Savitzky-Golay with a 12-point window (2 min), with $-38.3 \mu\text{A}$ at 100 % a.s. and followed the air saturation levels

linearly over 13 hours with an average resolution of $-85.7 \text{ nA} (\text{mm}^2 \cdot \% \text{ a.s.})^{-1}$. Jumps in air saturation between 0 and 50 % a.s. result in a $t_{90_Zensor_LMP}$ of 478s.

Sensor performance

The direct comparison of all four exemplary selected experiments is shown in Fig. 4. All four different set-ups of Metrohm SPE and Zensor electrodes, each shown once with a commercial potentiostat (Ivium) and the self-built LMP91002 microcontrolled potentiostat (LMP) show a linear current response over a mid-term measurement of 13 hours. The resolutions normalised current responses are -73.9 and -70.6 for SPE and -99.1 and $-85.7 \text{ nA} (\text{mm}^2 \cdot \% \text{ a.s.})^{-1}$ for Zensor, each respectively with Ivium- and LMP set-up.

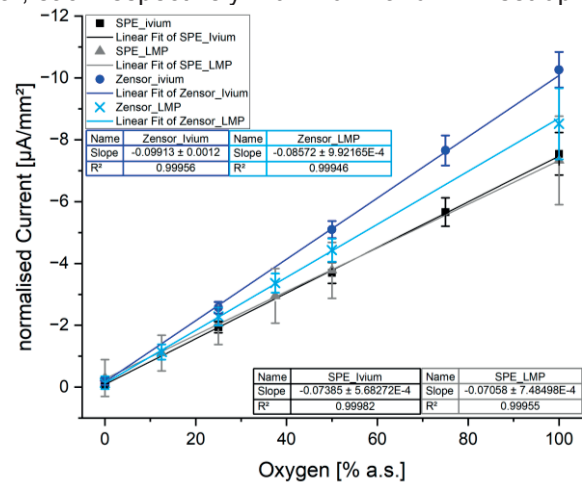


Fig. 4: Linearisation of the different sensor signals (Metrohm SPE and Zensor with Ivium Vertex. One and LMP91002) as current responses normalised to the area of the working electrode versus air saturation with given resolution.

Both measurements with the Ivium show a lower error at each step, than those with the potentiostat IC LMP. The measurements with the Zensor electrodes both resulted in higher resolutions than the steps with the Metrohm SPE, but the experiments with the SPEs with both LMP and Ivium gave a more reproducible linear current response.

Discussion

Method

The change in the protocol used for different air saturation levels follows both the intended application scope of the presented sensor system and the limited electric capabilities of the LMP-MCU system. The latter is limited by the inability to achieve a stable signal at high currents resulting from high air saturation levels. Furthermore, due to the limited bias and amplification possibilities of the LMP, the detection of the first reductive step was not possible in every state of the mid-term measurement, resulting in the alternative interpretation of the data from the chronoamperometric method to the one used in our previous publication [1].

Comparison of the electrode materials

SPE_Ivium showed a non-frequent noise of the measured values ($\sigma = \pm 0.34 \mu\text{A mm}^{-2}$ at 50 % a.s.). This indicates reaction disturbing processes such as strong convection of the medium and partial blocking of the electrode by gas bubbles. This noise is, for the Ivium measurements, dependent on the level of air saturation (see Fig. 4). Zensor_Ivium shows similar, but less intense, non-frequent noise on the signal ($\sigma = \pm 0.27 \mu\text{A mm}^{-2}$ at 50 % a.s.). The current response of the Zensor electrode shows a further drift in the first steps (see. Fig. 1 & 2) after the conditioning suggesting incomplete conditioning for this material or a degradation of the material in the process. Overall, the Zensor electrodes gave a higher resolution per electrode area and a lower noise than the SPE, making them more suitable for single measurements. The SPEs, on the other hand, showed a higher reproducibility between different experiments, making them attractive for comparison in parallel systems.

Evaluation of the LMP91002 results

Initial evaluation of the MCU-LMP set-up together with both, Zensor and Metrohm electrodes showed promising sensor performance in terms of linearity, resolution and reproducibility (not shown in this paper), despite a low-cost approach. The compromise between maximum resolution at $0.13 \mu\text{A}$ step width, for Gain 5 (35 kOhm) to detect a non-clipped sensor response, together with a maximum overall current supply to the sensor visible during initial evaluation by the oscilloscope, led to the adaptation of the electrochemical method. TIA Gain 5, reference 3.58 V, sampling rate 0.2 s for a maximum active area of 4.5 mm^2 . The active area can be increased in application scenarios with 50 % a.s. or less, or with a lower Gain, like Gain 3 (7 kOhm) for the SPE electrodes (max. 11.6 mm^2). The use of the LMP-MCU set-up seems promising for low oxygen applications.

Conclusion

We have concluded four 13-hour continuous measurements with an uncommon direct chronoamperometric oxygen sensing approach, comparing sensor materials with SPE_Ivium and Zensor_Ivium with a commercial potentiostat first, and SPE_LMP and Zensor_LMP with a self-built sensing device second. Our application focus is developing sensors for bioreactors, with active gas inflow, stirred to high turbulence, measuring with bare metal surfaces directly in the system. Optional higher salt concentrations in bioprocesses will result in lower oxygen concentrations.

We demonstrated the functionality of all four set-ups by a linear current response to different air saturation levels in a bioreactor with 0.1 M PBS as constant medium. Commercial potentiostat controlled measurements for Zensor and SPE respectively resulted in $-99,13$ and $-73,85 \text{ nA (mm}^2 \cdot \% \text{ a.s.)}^{-1}$ compared to self-built MCU-LMP measurements with $-85,72$

and $-70,58 \text{ nA (mm}^2 \cdot \% \text{ a.s.)}^{-1}$. A high level of noise was observed in the MCU-LMP output, resulting in our approach to smoothen the data. This post-averaging of data is common in commercial sensors. Nevertheless, the bare materials and wire connections will be shielded from electrical noise and electrical filters will be adjusted to stabilise the sensor output performance for the self-built systems. Furthermore, the used potentiostat IC performance will be compared to different potentiostat ICs [7] commercially available. Despite the higher current response per active area of the sputtered Zensor sensing material, paired with faster sensor response (t_{90_SPE} 315 s, t_{90_Zensor} 228 s), the SPE showed better reproducibility and robustness in the measurements. Overall, the noise and signal stability were best at low air saturation levels.

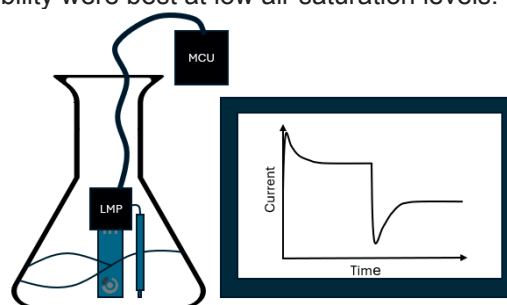


Fig. 5: Concept of the application of miniaturised potentiostat setup for DO detection in a shake flask.

Next, we will start with measurements in common bioprocess in shaking flasks (see Fig. 5). Cultivations of fast-growing organisms resulting in low dissolved oxygen content, should be suitable for our developed low-cost self-built dissolved oxygen sensing device.

References

- [1] A. Gießel, N. Ziebart, F. Lenk, T. Walther, *J Appl Electrochem.* (2024), 54(4), 893–904. DOI: 10.1007/s10800-023-02001-y.
- [2] J. Kieninger, K. Aravindalochanan, J.A. Sandvik, E.O. Pettersen, G.A. Urban, *Cell Proliferation.* (2014), 47(2), 180–188. DOI: 10.1111/j.1365-2184.2013.12089.x.
- [3] O.S. Hoilett, J.F. Walker, B.M. Balash, N.J. Jaras, S. Boppana, J.C. Linnes, *Sensors.* (2020), 20(8), 2407. DOI: 10.3390/s20082407.
- [4] J.M. Stine, L.A. Beardslee, R.M. Sathyam, W.E. Bentley, R. Ghodssi, *Sens. Actuators B: Chem.* (2020), 320, 28. DOI: 10.1016/j.snb.2020.128381.
- [5] O.S. Hoilett, <https://github.com/LinnesLab/LMP91000>, (2016), last access:12.11.2024.
- [6] J. Lee, D.W.M. Arrigan, D.S. Silvester, *Sensing and Bio-Sensing Research.* (2016), 9, 38–44. DOI: 10.1016/j.sbsr.2016.05.006.
- [7] D. Bill, M. Jasper, A. Weltin, G.A. Urban, S.J. Rupitsch, J. Kieninger, *Anal. Chem.* (2023), 95(35), 13003–13009. DOI: 10.1021/acs.analchem.3c02114.

Acknowledgements

This work was supported by the BMWK via ZIM (Grant number: KK5017833BA3).

Metal Oxide Semiconductor Gas Sensor Systems for Food Freshness Detection: A Review of Recent Studies

Metalloxid-Halbleiter Gassensorsysteme zur Frischeerkennung von Lebensmitteln: Ein Überblick über aktuelle Studien

Hamza Ali Imran^{1,2}, Bora Ersöz¹, Richard Fix¹, Christian Bur², Andreas Schütze²

¹*Bosch Sensortec GmbH, Kusterdingen, Germany*

²*Saarland University, Lab for Measurement Technology, Saarbrücken, Germany*

Contact: h.imran@LMT.uni-saarland.de

Introduction

Throughout history, humans have relied on their sense of smell, known as the Olfactory sense, to detect food freshness. This sense is crucial for our health and safety. It consists of multiple receptors sensitive to certain gases released by decomposing food [1]. The “best-before” and “use-by” dates significantly influence consumer food choices, yet many consumers are unaware of their distinct meanings. The “best-before” references the date after which the food quality starts to degrade while “use-by” means the date after which the food becomes unsafe for consumption. The confusion in these terms is often the reason for the premature disposal of food [2]. In the European Union (EU), about 58 million tons of food waste (131 kg per inhabitant) are created yearly [3]. The EU places a high importance on the solution of this problem. The recently initiated project, SERENADE (HORIZON-MSCA-DN-2021 (Marie Skłodowska-Curie Doctoral Networks) program under Grant Agreement No. 101072846) [4], specifically addresses the last stages of the food supply chain aiming to reduce food waste at the household, supermarket, and retailer levels [4].

Metal oxide semiconductors (MOS) gas sensors have effectively been used for VOC monitoring in various applications. These applications include environmental monitoring, where MOS targets compounds like BTEX (benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene) and trichloroethylene, which are measured from ppb to ppm levels. For Indoor Air Quality (IAQ), the sensors detect total VOC concentrations and among others toxic VOCs such as benzene and formaldehyde, with concentration ranges from sub-ppb to several ppm. In fire detection, they respond to acetic acid and inorganic gases including CO and NO_x, detecting concentrations up to 10 ppm. In industrial settings, MOS helps monitor workplace safety and emission control by detecting toxic pollutants and BTEX compounds, even at levels as high as 100 ppm. They are also valuable in health-related applications, such as detecting acetone and isoprene for diabetes diagnosis, and in odor monitoring, where they can sense organosulfur compounds and hydrogen sulfide (H₂S) at sub-ppm levels. However, each application faces challenges due to interferents like CO, NO_x, O₃, and humidity, which must be accounted for to ensure accurate

readings [5]. The food spoilage process produces different VOC and also other gases including CO₂ and H₂S and the pattern of these emissions changes over the entire spoilage process making MOS suitable for the detection and quantification of their spoilage process [6]. The development of sensor technology for Artificial Olfaction began in 1982 with the introduction of the first Gas Sensor Array (GSA) [7]. Designed to mimic the mammalian olfactory system, these devices, commonly known as electronic noses (e-noses). Electronic noses offer non-destructive testing, are user-friendly, compact, field-testable, allow for rapid analysis, and are cost-effective to operate [8]. Figure 1 shows a comparison of human olfactory sensory system and MOS systems. These systems are similar in several steps from detection of odors or gases (human nose vs MOS sensors), data acquisition (neural signals vs dynamic operation like Electrical Impedance Spectroscopy (EIS)), processing (brain vs machine learning), and prediction, for example, freshness/spoilage for both systems. This analogy highlights that sensor technology is inspired by biological processes.

Over time, multiple studies have attempted to use these sensors for food spoilage detection. This contribution reviews relevant studies in the literature, highlighting the application of GSAs, where a variety of MOS sensors—non-specific to particular VOCs or gases—are collectively exposed to food samples, and the changes in their resistance are recorded. Pattern recognition techniques are then employed to analyze this data. However, controlling the selectivity and sensitivity of a MOS for a particular gas is a challenging task. Therefore, alternative methods called Dynamic Operations (DOP) have been adopted but in other applications. Using DOP we can create a Virtual Sensor Array (VSA) scenario or increase both the sensitivity and selectivity of the sensors to different target gases. A renowned DOP method is Temperature Cycled Operation (TCO) [9]. Another less explored method is EIS [10]. Both of these methods are discussed in contribution.

The remaining sections of this contribution discuss food freshness studies synopsis and review, followed by that it covered the working of dynamic operations including Temperature Cycled Operation and Electrical Impedance Spectroscopy. Then it concludes with the argumentative support of adaptation, of DOP for food freshness detection application.

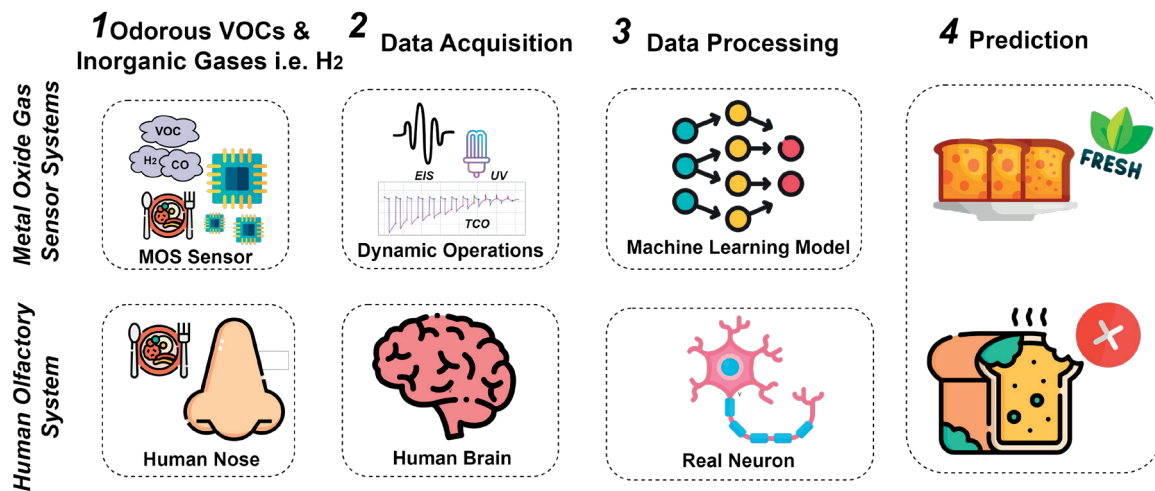


Figure 1: A Comparison between nature and technology: This visual highlights the parallel processes between the human olfactory system and metal oxide gas sensors, showcasing how both systems detect, analyze, and interpret odors—whether through neurons or machine learning models.

Food Freshness Detection Studies - Synopsis

This section presents a review of recent studies on food freshness detection with MOS sensors. The research conducted by Sanaeifar et al. [11] assesses the capability of an e-nose system, to forecast various banana quality indicators such as total soluble solids (TSS), titratable acidity (TA), pH, and firmness at different stages of shelf-life. The study used partial least squares (PLS), multiple linear regression (MLR), and support vector regression (SVR) approaches to find correlations between the e-nose responses and quality metrics. The results illustrate that Support Vector Regression (SVR) models have superior predictive capabilities, suggesting that the e-nose system is a dependable instrument for assessing the chemical and physical characteristics of bananas.

Masi et al. investigated the raspberry deterioration process over five days at 23 °C room temperature [6]. Eleven distinct substances that are commonly released by food were included in random gas mixtures that were used to calibrate the sensors. A Partial Least Square Regression (PLSR) model was trained using the data from these calibrations to forecast the concentrations of these volatile organic compounds. Principal Component Analysis (PCA) was used to reduce the dimensionality. The Root Mean Squared Error (RMSE) of the model, which was tested for ethanol detection using a hold-out test and 10-fold cross-validation, was roughly 223.9 ppb. This study is among the first to include the dynamic operation of TCO in the context of food spoiling.

Tang et al. [12] used a GSA to determine freshness in chicken meat. The aim was to develop a rapid, non-destructive, and accurate method for the evaluation of freshness in chicken flesh by measuring total volatile basic nitrogen (TVB-N) contents. This measure works as a mea-

sure for the release of ammonia and amines due to microbial activity. This study investigated chicken meat kept at 4 °C for 5 days. Along with sensor measurements, the levels of TVB-N with chemical methods were also conducted. Initially, PCA was implemented for data preprocessing but lacked discriminative power. Double-layered Cascaded Serial Stochastic Resonance (DCSSR) approach was adopted to improve the Signal-to-Noise-Ratio (SNR) and required better differentiation performance in meat freshness classification. They derived a predictive model associating TVB-N levels with the SNR eigenvalues retrieved from DCSSR analysis. This model yielded an impressive accuracy of 93.3% concerning the freshness of meat.

Raudiene et al. proposed a prototype e-nose system built with GSA [13]. This system was designed to detect the freshness of chicken meat. The study conducted a comparison between the data obtained by an e-nose and traditional chemical measures. The main focus of the comparison was on Volatile Fatty Acids (VFA), which are indicative of meat decomposition. The e-nose developed had a correlation of ($R^2 = 0.89$) with conventional techniques, indicating its potential for practical use in evaluating the freshness of meat. This system claims to provide an uncomplicated, cost-effective, and expeditious approach to assessing the quality of chicken meat.

A study by Han et al. [14] proposed assessing the benefits of employing an e-nose in conjunction with an electronic tongue (e-tongue) for detecting the freshness of fish meat. A three-layer Neural Network was designed to qualitatively distinguish the freshness of seafood. PCA was employed to decrease the size of the input based on GSA consisting of nine sensors, all of which were obtained from Figaro Inc., Japan. Regarding the e-nose instance, a discrimination rate of 80.0 % was reached. Their performance significantly improved when they utilized both the e-tongue and e-nose simultaneously. The Total Viable Count (TVC) which is a

measure used to determine the total number of viable microorganisms was quantified using biological analysis, and a correlation coefficient of 0.91 was observed between TVC and both the e-nose and e-tongue.

Guohua et al. [15] researched to evaluate the efficacy of utilizing an e-nose for detecting the freshness of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*), a widely eaten fish in the Chinese market. They utilized an e-nose equipped with eight sensors to differentiate between the states of the fish, specifically fresh, somewhat fresh, and rotten. The findings obtained from the e-nose were compared with the assessments of TVC. Achieving an overall prediction accuracy of 87.5 %, predictive modeling was built using nonlinear regression based on the maxima of the signal-to-noise ratio (SNR).

Zhang et al.'s study [16] proposed a novel MOS sensor that used a (001)TiO₂/Ti₃C₂T_x (MXene) heterostructure to create a UV-enhanced ammonia gas sensor. The sensor leverages the (001) crystal plane of TiO₂, which has a high affinity for ammonia. The sensitivity of the sensor is greatly increased by adding UV light, which improves electron-hole pair separation at the Schottky junction between TiO₂ and Ti₃C₂T_x. This sensor is intended to identify ammonia (NH₃), a crucial marker of food deterioration, especially in foods high in protein. They tested it on meat from shrimp, fish, and pigs. When the sensor is exposed to UV light, its performance is 34 times higher than when Ti₃C₂T_x is used alone. It has a detection limit of 156 ppt and fast response/recovery times of 10 and 5 seconds, respectively. A proof of concept project was created utilizing a sensor and a microcontroller equipped with three-level LED indicators. Ammonia concentration thresholds of 1 ppm and 5 ppm were selected to denote the start and end of meat deterioration, respectively.

Xiong et al. [17] used a sensor array consisting of MQ135, MQ136, MQ137, and MQ138 from Zhengzhou Weisheng and TGS2602 from Figaro. They converted the sensor array data into images by applying multiple transformations and used transfer learning to transfer learned popular convolutional neural networks including GoogleNet, AlexNet, and ResNet. The important point here is that the models were originally trained on the ImageNet dataset, which is the dataset of image classification. In principle, transfer learning should only be applied to domains of a similar nature which is not the case in this study. However, they reported the best classification accuracy of 99.70% with ResNet.

The study [18] investigates the application of electronic nose (e-nose) and electronic tongue (e-tongue) systems for detecting pesticide residues in fruits including cape gooseberries, apples, plums, and strawberries. The e-nose system, consisting of 16 metal oxide gas sensors from Figaro, detects VOCs emitted by the fruits. Data analysis was performed using PCA and Linear Discriminant Analysis (LDA), coupled with various classical machine learning algorithms. The e-nose system demonstrated high effectiveness in classifying pesticide-contaminated fruits achieving an accuracy of 85.7 % for cape gooseberry, 90.5 % for apple, 76.2 % for strawberry, and for plum it was 95.2 %

The MAU-9 e-nose system is used in the Rasekh et al. study to distinguish between two types of essential oils [19]: fruit oil (mango, orange, and lemon) and herb oil (thyme, tarragon, and mint). A variety of Figaro MOS gas sensors enable the identification of particular VOCs like alcohols, ammonia, and methane. PCA, LDA, QDA, and SVM were among the algorithms used to examine the data produced by the e-nose. All oils were perfectly classified by LDA, QDA and SVM, which also showed precision (up to 99%).

A novel odor sensing system is proposed in study [20], which investigates a non-destructive method to test the quality of beef. The study measured the smells of beef at various cooking temperatures (room temperature, boiling, and frying) and storage times (one to eight days). This 16-channel MOS sensor array was used to track odor changes. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) was then used to identify particular compounds, like acetoin and pyrazines, that may alter with storage and temperature. The study used machine learning techniques, such as dimensionality reduction techniques like PCA and UMAP, to process the sensor data and classify beef odors. Supervised UMAP greatly improved classification, reaching over 99.5% accuracy, while unsupervised methods only achieved moderate accuracy. The results suggest that this system could reliably monitor beef freshness and safety, offering a quicker and non-invasive alternative to traditional microbial testing.

Dynamic Operation

This section shares details on TCO and EIS dynamic operations. This enables us to create multiple profiles from a single sensor and also tweak the selectivity and sensitivity of the MOS sensors.

Temperature Cycled Operation

TCO is a well-studied technique that could significantly enhance the selectivity and sensitivity of metal oxide semiconductor sensors. This process entails regularly altering the temperature of the sensor, resulting in non-equilibrium conditions on the sensor surface. The surface temperature exerts a substantial influence on the chemical interaction occurring between the sensor and the gas it is being exposed to. For example, methane CH₄ exhibits more stability and hence necessitates larger activation energies to initiate a response in a sensor. In contrast, gases such as CO or H₂ will respond at comparatively lower temperatures. The primary advantage of varying the sensor's temperature over a wide range is that, at some point during the thermal cycle, the sensor will reach an optimal temperature with maximum sensitivity for the target gas or VOC. Additionally, dynamic temperature cycling, characterized by rapid temperature transitions, creates non-equilibrium surface states that are unattainable under static, constant-temperature conditions. By precisely tuning the operational parameters, the sensor's sensitivity can be significantly enhanced. For example, initially operating the sensor at a high temperature promotes a high surface coverage of ionosorbed oxygen. Rapid cooling

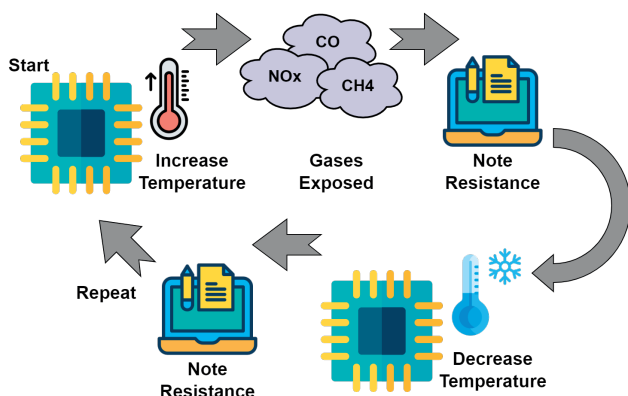


Figure 2: This illustration depicts the temperature cycled operation applied to MOX sensors for VOC detection. The process entails regular alteration of the sensor's temperature, resulting in non-equilibrium conditions on the sensor surface. The surface temperature plays a crucial role in modulating the chemical interactions between the sensor and the gases it encounters. Resistance values are recorded at both elevated and reduced temperatures, with each temperature stage enabling distinct gas adsorption and desorption behaviors

from this state results in a surface at a lower temperature with an excess of reactive oxygen ions, a state that cannot be achieved through static operation. In the absence of a target gas, the ionosorbed oxygen will gradually desorb to establish equilibrium, leaving only a minimal amount of oxygen ions at low temperatures. However, when a gas interacts with the adsorbed oxygen, it accelerates the relaxation process, leading to faster equilibration. [5]. Figure 2 shows all steps of TCO.

A study by Baur et al. makes use of exactly this methodology for IAQ application. The researchers used the SPG30 MOX sensor from Sensirion AG, Stäfa, Switzerland, which has four sensitive layers. The sensor may be digitally configured to alter temperature by 25 °C from 100 °C to 425 °C. The TCO cycle has ten 5-second steps at 400 °C. After that, 7-second low-temperature stages are performed at 100 °C, 125 °C, 150 °C, 175 °C, 200 °C, 275 °C, 300 °C, 325 °C, 350 °C, and 375 °C. Thus, the temperature cycle lasts 120 seconds. Gas concentrations were accurately controlled using a gas mixing device (GMA) during calibration. Six VOCs from different chemical groups were used for calibration. Four typical (VOCs) were used for calibration: ethanol, formaldehyde, acetone, and toluene. The calibration also employed hydrogen and carbon monoxide as interfering gases. Initial sensor data, including gas-sensitive layer resistance, is logged and converted into logarithmic conductance. In feature extraction, each temperature cycle is segmented and conductance features of mean and slope are calculated. The Partial Least Square Regression (PLSR) model trains and validates each target gas to make predictions. Recursive feature elimination selects relevant features, whereas cross-validation optimizes PLSR components and features.

The sensor is calibrated regularly to correct for deviations and maintain accuracy. Merging the original calibration data with recent recalibration data improves model stability. Field testing lets VOCs out in a test room at regulated levels. Sensor data from these tests is compared to GC-MS, GC-PID, and GC-RCP measurements [21].

Electrical Impedance Spectroscopy

Other than TCO there is another method for increasing selectivity is to assess and analyze the complex sensor impedance response of the MOS when excited with AC current of different frequencies. This technique is called as Electrical Impedance Spectroscopy (EIS) [22]. One of the underlying impacts is the change in capacitance at the grain boundaries, which is induced by gas, specifically oxygen. The capacitance characteristics of the sensor layer are also influenced by the dielectric properties of the chemical species present in the sensing layer; measuring them using EIS thus increases selectivity [23]. Hence, there is a possibility to create a Virtual Sensor Array using the EIS technique. Compared to TCO, EIS is much less explored for VOC detection and quantization. For EIS the system is excited with an alternating perturbation and its response is measured in the form of a spectrum over wide frequency spectra. Two plots named Nyquist and Bode are then plotted to see the response of the system. The Nyquist plot is a plot where the real part of the impedance of the system is plotted on the axis and on the Y axis the imaginary part is plotted. Bode plot, presents two separate plots for impedance magnitude and phase over the change in frequency. Figure 3 represents the stages in EIS evaluation.

The study [23], [24] experimented with combining both dynamic operation techniques, namely TCO and EIS, to enhance sensor selectivity and enable self-monitoring. This approach helped detect sensor damage by comparing predictions. For practical implementation, a low-cost EIS solution was developed, using an FPGA for digital broad-spectrum stimulation and a high-speed ADC for recording sensor responses. Pseudo-random Maximum Length Sequence (MLS) signals were used for excitation, and the Fast Fourier Transform (FFT) was employed to calculate the impedance spectrum quickly, within 50 milliseconds, for the range of 100 kHz to 100 MHz. Experiments demonstrated effective discrimination of gases including CH₄, CO, and C₂H₄, relevant to underground fire detection, with improved selectivity and reliable self-monitoring through the combined TCO and EIS data.

Conclusion

Finally, most of the fresh-food detection study nowadays is based on static sensor operations, which have been laid with substantial challenges in selectivity and sensitivity. Metal oxide semiconductor (MOS) sensors have been used in this area, but more sophisticated dynamic operation techniques like TCO and EIS are highly under-appreciated. However, they have been shown to give significant benefits

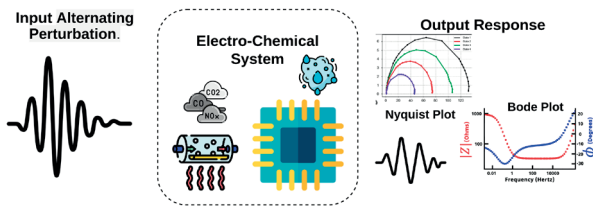


Figure 3: Illustration of EIS Process: An alternating perturbation is applied to an electrochemical system, such as a gas sensor exposed to gases like CO, NO_x, and CO₂. The system's response is captured in the form of Nyquist and Bode plots, providing insights into its impedance characteristics and the underlying electrochemical processes at different frequency ranges.

in other application domains such as Indoor Air Quality (IAQ) monitoring by improving sensor performance due to the gesture of increasing selectivity and sensitivity and creating virtual arrays. Dynamic operations add often expression in higher dimensions of sensor data which is beneficial for AI/ML algorithms. This increased complexity is the key to developing better AI models that can find much finer patterns in the data and make a more accurate prediction of food freshness. Moreover, limitations in the state-of-the-art also include issues such as sensor drift, interference from non-target gases (e.g., CO, NO_x, O₃, and humidity), and a lack of stability over prolonged periods that hinder widespread adoption. Additionally, while TCO and EIS show promise, their complexity and the need for frequent calibration present hurdles for practical deployment. Machine learning integration also encounters obstacles, including variability in sensor responses and constraints in model generalizability. In fact, most of the studies focus on untargeted measurements, i.e. analyse VOC-pattern without identifying them. Nor a selective measurement of VOCs.

In SERENADE we first, identify the marker substances, and second, build sensor systems able to measure these specific VOCs (targeted approach) by using dynamic operation strategies like TCO and EIS

Literature

- [1] M. Brattoli, G. De Gennaro, V. De Pinto, A. D. Lioitile, S. Lovascio, and M. Penza, "Odour detection methods: Olfactometry and chemical sensors," *Sensors*, vol. 11, pp. 5290–5322, 2011.
- [2] J. Valant, "“best before” date labels: Protecting consumers and limiting food waste," 2015, [cited 2024 Aug 12].
- [3] "Food waste per capita in the eu remained stable in 2021," 2023, [cited 2024 Aug 21].
- [4] "Serenade project funded by the european union under their competitive horizon europe horizon-msca-dn-2021 (marie skłodowska-curie doctoral networks) program," 2024, [cited 2024 Aug 8].
- [5] A. Schütze, T. Baur, M. Leidinger, W. Reimringer, R. Jung, T. Conrad, and T. Sauerwald, "Highly sensitive and selective voc sensor systems based on semiconductor gas sensors: how to?" *Environments*, vol. 4, no. 1, p. 20, 2017.
- [6] L. Masi, D. Arendes, J. Amann, A. Schütze, and C. Bur, "Ot5. 190-monitoring of voc emissions in berries during the spoiling process," *Lectures*, pp. 131–132, 2024.
- [7] X. Yue, J. Wang, H. Yang *et al.*, "A drosophila-inspired intelligent olfactory biomimetic sensing system for gas recognition in complex environments," *Microsystems and Nanoengineering*, vol. 10, p. 153, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/s41378-024-00752-y>
- [8] S. Harnsoongnoen, N. Babpan, S. Srisai, P. Kongkeaw, and N. Srisongkram, "A portable electronic nose coupled with deep learning for enhanced detection and differentiation of local thai craft spirits," *Chemosensors*, vol. 12, no. 10, p. 221, 2024.
- [9] A. Schütze and T. Sauerwald, "Dynamic operation of semiconductor sensors," in *Semiconductor gas sensors*. Elsevier, 2020, pp. 385–412.
- [10] A. C. Lazanas and M. I. Prodromidis, "Electrochemical impedance spectroscopy a tutorial," *ACS Measurement Science Au*, vol. 3, no. 3, pp. 162–193, 2023.
- [11] A. Sanaeifar, S. S. Mohtasebi, M. Ghasemi-Varnamkhasti, and H. Ahmadi, "Application of mos based electronic nose for the prediction of banana quality properties," *Measurement*, vol. 82, pp. 105–114, 2016.
- [12] X. Tang and Z. Yu, "Rapid evaluation of chicken meat freshness using gas sensor array and signal analysis considering total volatile basic nitrogen," *International Journal of Food Properties*, vol. 23, no. 1, pp. 297–305, 2020.
- [13] E. Raudienė, D. Gailius, R. Vinauskienė, V. Eisinaitė, G. Balčiūnas, J. Dobilienė, and L. Tamkutė, "Rapid evaluation of fresh chicken meat quality by electronic nose," *Czech journal of food sciences*, vol. 36, no. 5, pp. 420–426, 2018.
- [14] F. Han, X. Huang, E. Teye, F. Gu, and H. Gu, "Nondestructive detection of fish freshness during its preservation by combining electronic nose and electronic tongue techniques in conjunction with chemometric analysis," *Analytical Methods*, vol. 6, no. 2, pp. 529–536, 2014.
- [15] H. Guohua, W. Lvye, M. Yanhong, and Z. Lingxia, "Study of grass carp (*ctenopharyngodon idellus*) quality predictive model based on electronic nose," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 166, pp. 301–308, 2012.
- [16] D. Zhang, S. Yu, X. Wang, J. Huang, W. Pan, J. Zhang, B. E. Meteku, and J. Zeng, "Uv illumination-enhanced ultrasensitive ammonia gas sensor based on (001) tio₂/mxene heterostructure for food spoilage detection," *Journal of Hazardous Materials*, vol. 423, p. 127160, 2022.
- [17] Y. Xiong, Y. Li, C. Wang, H. Shi, S. Wang, C. Yong, Y. Gong, W. Zhang, and X. Zou, "Non-destructive detection of chicken freshness based on electronic nose technology and transfer learning," *Agriculture*, vol. 13, no. 2, p. 496, 2023.
- [18] C. M. Durán Acevedo, D. D. Cárdenas Niño, and J. K. Carrillo Gómez, "Sensory perception systems and machine learning methods for pesticide detection in fruits," *Applied Sciences*, vol. 14, no. 17, p. 8074, 2024.
- [19] M. Rasekh, H. Karami, A. D. Wilson, and M. Gancarz, "Classification and identification of essential oils from herbs and fruits based on a mos electronic-nose technology," *Chemosensors*, vol. 9, no. 6, p. 142, 2021.
- [20] Y. Liu, N. Peng, J. Kang, T. Onodera, and R. Yatabe, "Identification of beef odors under different storage day and processing temperature conditions using an odor sensing system," *Sensors*, vol. 24, no. 17, p. 5590, 2024.
- [21] T. Baur, J. Amann, C. Schultealbert, and A. Schütze, "Field study of metal oxide semiconductor gas sensors in temperature cycled operation for selective voc monitoring in indoor air," *Atmosphere*, vol. 12, no. 5, p. 647, 2021.
- [22] V. Balasubramani and T. Sridhar, "Machine learning in impedance-based sensors," in *Machine Learning for Advanced Functional Materials*. Springer, 2023, pp. 263–279.
- [23] M. Schüller, T. Sauerwald, and A. Schütze, "Metal oxide semiconductor gas sensor self-test using fourier-based impedance spectroscopy," *Journal of Sensors and Sensor Systems*, vol. 3, no. 2, pp. 213–221, 2014.
- [24] P. Reimann, A. Dausend, S. Darsch, M. Schüller, and A. Schütze, "Improving mos virtual multisensor systems by combining temperature cycled operation with impedance spectroscopy," in *AIP Conference Proceedings*, vol. 1362, no. 1. American Institute of Physics, 2011, pp. 249–250.

Acknowledgements

This contribution is part of the SERENADE Project which is funded by the European Union under the Horizon Europe



**Funded by
the European Union**

HORIZON-MSCA-DN-2021 Program. Grant Agreement No.
101072846.

Optimising Hydrogen Sensor Networks for Enhancing Safety in the Refuelling Station

Keerthana Nattuveetil¹, Christian Liebner¹, Carlo Tiebe¹
Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM), 12200 Berlin, Germany

Kontakt: keerthana.nattuveetil@bam.de

Introduction

Future Hydrogen Refuelling Stations (HRS) will be equipped with their own photovoltaic power system and electrolyser, placed in a container, for an independent local generation of green hydrogen. Focusing on public safety, there is a need for understanding the dynamics of hydrogen concentration in such an electrolyser unit. Specifically, it involves studying the behaviour of hydrogen concentration over time as it increases during release or hydrogen leak and decreases because of losses, i.e. the leak from the container to the surroundings.

Methods und Materials

An office container was used as a measuring cell with a network of 12 sensors distributed throughout the container. In this setup a hydrogen release scenario was performed on container size level – 4.66 m × 2.21 m × 2.54 m (length/width/height). The hydrogen sensors were placed at different positions inside. A 5.5 Vol-% hydrogen in nitrogen mixture, i.e. the MXC-mixture¹, was emitted through a quarter inch tube into the container. Ambient temperature and humidity were measured. Hydrogen was released into the container to simulate a leak, and the sensors' responses were recorded.

The initial phase of a test run involved a controlled release of hydrogen gas into the container. Even reasonably moderate gas flow (typically 2 L/h) rates could not completely avoid some forced convection. Sensor signal data was recorded at 3.3 Hz. The release was continued for five to ten minutes aiming at the analysis of the volume fraction-time-history recorded.

When the hydrogen release was stopped, natural dispersion and dilution within the container could take place. The sensor continued to record hydrogen levels as the concentration declined over time for some hours. This loss pattern followed an exponential trend, enabling the calculation of the decay constant τ , which is crucial for assessing the rate at which hydrogen volume fraction decreases in

a not perfectly enclosed space. The results of these analyses were plotted to visualise both the volume fraction increase and decay.

Results

Real scale tests resulted in detailed concentration-time-history data sets for a well-controlled setting, revealing the release is best described by a linear relationship while the loss is best described by an exponential function. Thus, two key parameters could be determined:

β / Vol-% h⁻¹: The rate of increase in hydrogen concentration during the injection phase.

τ / h: The loss constant representing the rate of exponential decrease in hydrogen concentration.

The two corresponding equations are:

$$\phi_{H_2}(t) = \beta t + a \quad (1)$$

$$\phi_{H_2}(t) = \phi_{H_2-CRM} e^{-\left(\frac{t}{\tau}\right)} \quad (2)$$

where ϕ_{H_2} is the hydrogen volume fraction / Vol-%, a is the axis intercept, ϕ_{H_2-CRM} is the volume fraction of the used certified reference material in Vol-% (CRYSTAL-Gemisch with 5.55 Vol-% ± 0.11 Vol-% Hydrogen in Nitrogen, AirLiquide), t is the time in min and τ is the loss constant / unit time.

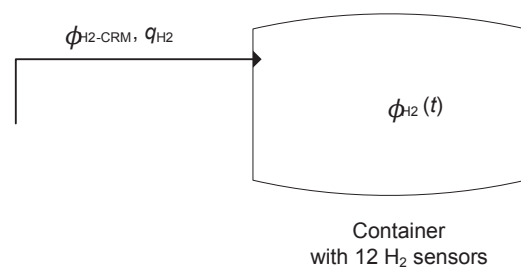


Figure 1: Pipe plan for detection of released hydrogen.

¹ MXC = maximum flammable gas content for which a mixture of the flammable gas i in an inert gas [2]

As hydrogen being highly flammable its concentration vs. time constantly needs to be monitored. Counter measures can be taken long before the Lower Explosive Limit (LEL) [1] could ever be reached.

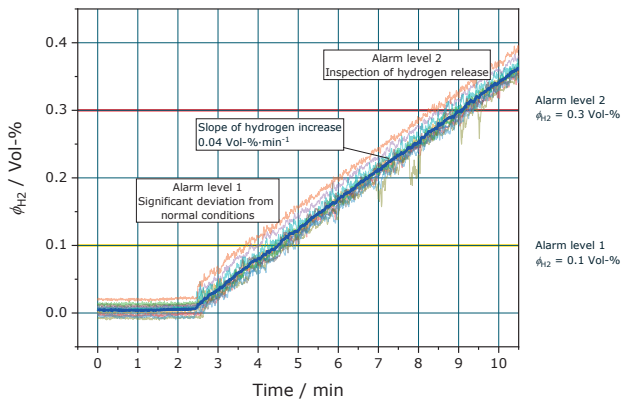


Figure 2: Time series of observed hydrogen data. The slope is showing the mean hydrogen increase of $\beta = 0.04 \text{ Vol-\% min}^{-1} \pm 0.015 \text{ Vol-\% min}^{-1}$.

The values of β and τ were calculated for multiple datasets, enabling comparison across different experimental runs, **Table 1**.

Table 1: τ and β values calculated for the individual sensors in a non homogenized test run (no external air mixing source).

Sensor ID	τ / h	$\beta / \text{Vol-\% h}^{-1}$
091594	7.84	2.70
091595	8.47	2.60
091596	7.36	2.81
091597	6.78	3.01
091598	8.06	2.82
091599	NAN	NAN
091600	8.34	2.79
091601	7.53	2.79
091602	8.44	2.63
091603	8.16	2.74
091604	6.29	3.09
091605	6.91	2.85

Discussion

These findings provide a basis for estimating hydrogen behaviour in confined spaces, underscoring the importance of understanding both the accumulation rate and dissipation dynamics for safety considerations in hydrogen storage and refuelling environment, especially in an electrolyser unit. Note that the sensor 091599 did not respond due to as expected. Therefore, the sensor is skipped in this analysis. This gives an opportunity for a computer assisted safety monitoring. The AI could then draw operator's attention to take appropriate

safety measures aiming at the protection of people and the plant, respectively. To represent the process of informed decision making, a process monitoring system with appropriate alarm levels was developed using python script as shown in the figure 3. The first alarm level is a visual alarm represented with a red led and the level 2 alarm is an audio one with a warning message.

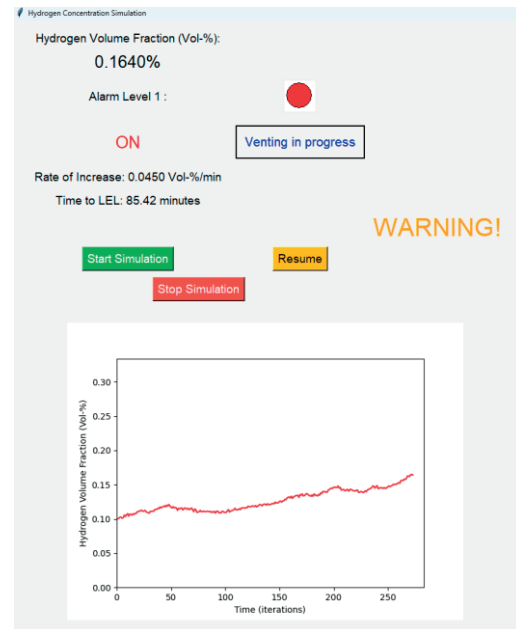


Figure 3: The GUI of the process monitoring system with integrated alarm function.

The results demonstrate that even small, controlled hydrogen releases as a leakage can lead to an explosive hydrogen mixture. Adequate leak detection, ventilation and evacuation planning is essential. Predicting the dissipation of hydrogen to safe levels is relevant for assessing time-to-safety after a release event, reinforces the need for safety protocols in confined spaces to avoid hydrogen reaching hazardous levels.

References

- [1] F.Ganci , A. Carpignano , N. Mattei , M. N.Carcassi *Hydrogen release and atmospheric dispersion: Experimental studies and comparison with parametric simulations*, 2011
- [2] V.Schröder, <https://opus4.kobv.de/opus4-bam/files/41830/Schroeder++Calculation+of+Flammability+Limits.pdf>

Acknowledgement

This project is funded under the project QI-Digital. QI-Digital is an initiative of the central players in German QI: BAM, DAKKS, DIN, DKE and PTB. The initiative is funded by the Federal Ministry of Economics and Climate Protection (BMWK).

Miniaturized CMOS-based multi-sensor platform for analytics and diagnostics

Alexander Hofmann¹, Florian Kögler¹, Elisa Hilbrecht¹, Victoria Dimova¹, and Eric Schäfer¹

¹ IMMS Institut für Mikroelektronik - und Mechatronik-Systeme gemeinnützige GmbH (IMMS GmbH), Ilmenau, Deutschland

contact: alexander.hofmann@imms.de

Introduction

Today, bacteria, viruses and specific tumor types are detected with very precise, very large, complex and expensive measurement systems that can only be operated by trained specialists [1]. Other applications, such as biosynthesis in bioreactors or organ-on-chips to reduce animal testing in drug development, use a variety of localized sensors with low spatial resolution for continuous measurement of different parameters [2]. In addition, each individual sensor requires specific external measurement peripherals for data processing. The integration of multiple sensor modalities and measurement principles in a miniaturized sensor array chip will help to process more and more parameters and larger amounts of data in an intelligent, resource-saving and cost-optimized manner.

Materials and Methods

For this purpose, an integrated multi-sensor platform in CMOS technology was developed, which makes it possible to measure pH value, light and temperature on a microelectronic sensor chip. The core element of sensor design is the CMOS ISFET shown in Fig. 1. The ISFET in CMOS technology differs from the ISFET in a customized process in the design of the gate terminal. It is equivalent to an extended gate electrode (floating gate) in the stack structure of the CMOS process and is connected to the passivation

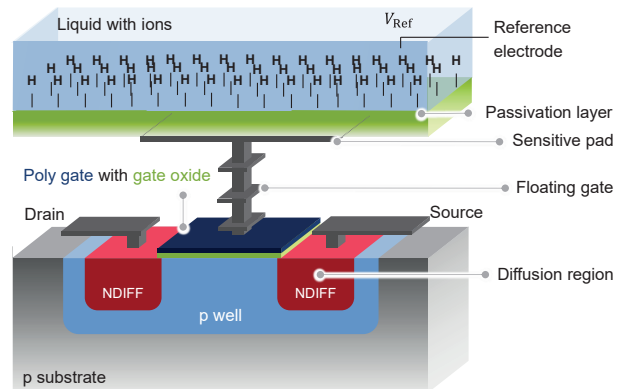


Fig. 1: CMOS ISFET with standard passivation as ion-sensitive layer, extended gate electrode for signal conversion and the MOSFET underneath

layer, which is sensitive to hydrogen ions (H^+). The adsorption or release of H^+ changes the gate potential, which changes the current flow between source and drain. Accordingly, an electrical signal change proportional to the H^+ ions bound to the surface can be measured. ISFETs in a standard CMOS process can be developed and manufactured more cost-effectively than in a customizable special process. However, this also has several challenges: Firstly, the standard passivation as an ion-sensitive layer evokes a reduced sensitivity regarding the maximum slope according to Nernst of 59 mV/pH at 25°C and an increased signal drift. Furthermore, operating point shifts of the ISFETs and a loss in the conversion of

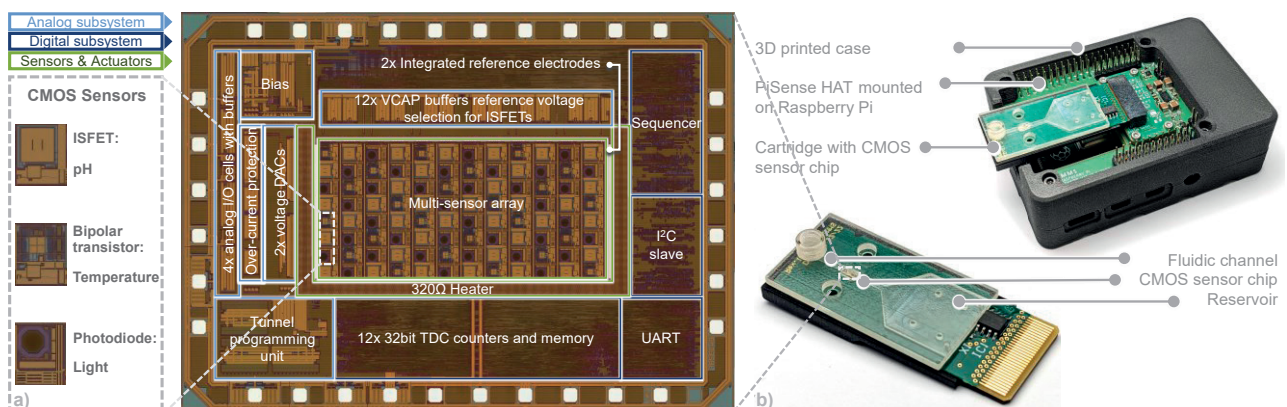


Fig. 2: a) 4.9 mm x 3.5 mm multi-sensor array chip with 36 ISFET pH sensors, 24 temperature sensors and 36 photodiode light sensors; b) mounted and wire-bonded chip with chemically inert encapsulation on a PCB (bottom) and miniaturized Raspberry Pi-based measurement system in a 3D-printed package (top).

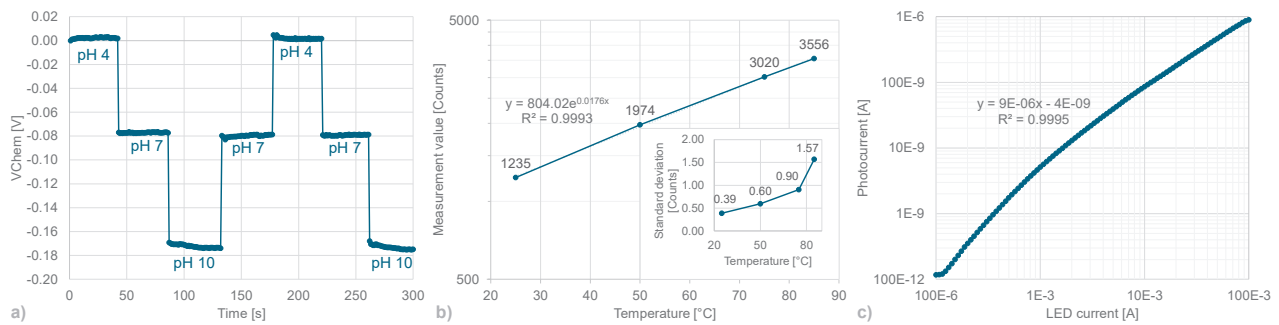


Fig. 3: Signal values averaged over the CMOS multi-sensor array a) of the pH value over time, b) over the temperature with standard deviation and c) of the light sensor photocurrent measurement range over the LED current.

the chemical signal into an electrical signal result from the stack structure and production steps of the CMOS process. To counter this, we implemented sensor and circuit design solutions that use the standard process of CMOS technology. For example, trapped charges at the gate terminal of the transistor can be removed by an integrated tunnel programming circuit. In addition, design aspects and size ratios between the gate electrode and MOSFET determine the strength of the signal attenuation, which has been optimized for maximum possible signal coupling and transmission. Fig. 2 a) shows the developed complex 4.9 mm x 3.5 mm mixed-signal ASIC with a 2.6 mm x 1.2 mm multi-sensor array. It contains 36 ISFET pH sensors, 24 temperature sensors and 36 light sensors (photodiodes). In addition to the goal of developing highly sensitive sensors in a cost-optimized standard CMOS process, circuit solutions have been implemented that enable simplified ISFET operating point programming and automated sensor calibration. The sensor ASIC provides an integrated data digitization with TDCs. The chip can be programmed, and the digitized sensor signals can be read out via a standardized I²C interface. For handling liquid media, a packaging concept was developed in which the chip is bonded to a 54 mm x 22 mm PCB and its electrical contacts are wire-bonded and insulated with a chemically inert potting compound (Fig. 2 b) bottom). The integration of a large number of functions in the sensor ASIC enables the measurement peripherals to be reduced to a minimum, which means that a small, inexpensive Raspberry Pi-based measurement setup (Fig. 2 b) top) with PiSense HAT is sufficient.

Results and Discussion

Fig. 3 a) presents the averaged voltage curve of the 36 ISFETs as a result of the pH change over time with a pH sensitivity of 30 mV/pH, a pH resolution of 0.01 pH (1σ) and a pH drift of 1.8 mV/h. In terms of pH resolution and drift, the ISFETs of the developed CMOS sensor array are up to 10 and 1,400 times better than comparable CMOS ISFET chips in standard CMOS technology according to the state-of-the-art shown in Tab. 1 [3].

Tab. 1: Comparison of the developed ISFET with ISFETs in standard CMOS technology according to the state-of-the-art [3]

Performance	CMOS ISFET [3]	This work
Sensitivity [mV/pH]	20 - 42	30 - 53
Resolution [pH]	0.013 - 0.1	0.002 - 0.01
Drift [mV/h]	90 - 2520	1 - 3

Fig. 3 b) shows the averaged signal values and the standard deviation over the temperature in the range of 25°C - 85°C with a resolution of 0.09°C (1σ) and a very good R^2 of 0.9993. The light sensor has a measuring range of 6 decades (Fig. 3 c) Photocurrent resolution min.: 384 fA (1σ). It shows high linearity with a very good R^2 of 0.9995. The array structure of the developed CMOS sensor chip enables a spatial resolution for the measurement of substance gradients or for the detection of different analytes. In the future, applications such as point-of-care diagnostics for the detection of pathogens as well as continuous multi-parameter measurement in bioreactors and organ-on-chips should benefit from the multi-sensor platform, e.g. through AI-supported feature extraction.

References

- [1] Popp, J.; Bauer, M.: Modern techniques for pathogen detection. John Wiley & Sons, 2015, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527687978>
- [2] Lee, J., et al.: Large-scale smart bioreactor with fully integrated wireless multivariate sensors and electronics for long-term in situ monitoring of stem cell culture. Science Advances, 2024, 10. Jg., Nr. 7, S. eadk6714.
- [3] Liu, Y.; Constandinou, T. G.; Georgiou, P.: Ultrafast large-scale chemical sensing with CMOS ISFETs: A level-crossing time-domain approach. IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, 2019, 13. Jg., Nr. 6, S. 1201-1213.

Acknowledgment

The presented work has been developed within the IMMS research group SenpH funded by the German land of Thüringen.

Überwachung der Hydrodynamik in Blasensäulenreaktoren mit Distributed Acoustic Sensing

Yannik Schick¹ und Marco Da Silva¹

¹Institut für Elektrische Messtechnik, Johannes Kepler Universität Linz, Österreich
Kontakt: marco.dasilva@jku.at

Einleitung

Mehrphasige Blasensäulenreaktoren sind aufgrund ihrer funktionalen Simplizität und ökonomischen Effizienz von zentraler Bedeutung in der chemischen Prozessindustrie und werden für unterschiedlichste Reaktionsabläufe mit intensivem Bedarf an Wärme- und Stoffübertragungsleistungen eingesetzt [1]. Die komplexe Hydrodynamik innerhalb dieser Reaktoren bedingt den Einsatz innovativer Überwachungstechnologien, um Prozessparameter wie die Blasenverteilung und -größe zuverlässig zu bestimmen. Neben optischen Verfahren, die transparente Medien voraussetzen, bieten akustische Methoden eine bewährte Alternative zur präzisen Erfassung solcher Prozessparameter [2].

Traditionelle akustische Methoden sind durch ihre begrenzte räumliche Auflösung und dem notwendigen direkten Kontakt mit dem Medium eingeschränkt. In den letzten Jahren hat sich das Distributed Acoustic Sensing (DAS) als vielversprechendes, intrusionsfreies Verfahren zur großflächigen Erfassung akustischer und thermischer Phänomene etabliert. Diese Technologie ermöglicht, messgrößeninduzierte Störungen entlang kilometerlanger Glasfasern zu lokalisieren und auszuwerten, weshalb sich deren Anwendung in der Ölindustrie bereits nachhaltig etabliert hat [3]. Unter Berücksichtigung der zuvor dargelegten Aspekte erscheint der Einsatz von DAS an großskaligen Reaktoren als potenzialträchtiger Ansatz zur Umsetzung einer optimierten Prozesssteuerung.

Methoden und Materialien

Blasensäulenreaktoren sind zylindrische Reaktionsbehälter, die eine bodenseitige Möglichkeit zur Gasinjektion bieten. Zur Analyse des Potenzials der DAS-Anwendung wurde ein Laboraufbau, bestehend aus einer 2 m hohen Acrylsäule realisiert. Die Säule hat einen Außenradius von 75 mm und wurde bis zu einer Höhe von 1,3 m mit deionisiertem Wasser gefüllt. Durch eine Begasungseinrichtung (engl. „sparger“) wurde Luft mittels installiertem Druckluftnetz eingeleitet, wobei der Gasdurchfluss mittels einer manuell gesteuerten Regeleinheit eingestellt wurde. Dies ermöglicht die gezielte Einstellung verschiedener Strömungsregime entlang der in Abb. 1 dargestellten Strömungskarte. Abhängig vom Säulendurchmesser ergibt sich dabei eine Limitierung der einstellbaren Regime-Konfigurationen. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen wurde die Säule im deterministischen Bereich der Blasenströmung

(engl. „bubbly flow“) betrieben. Andere Strömungsregime wurden bereits in einer vorausgegangenen Publikation beschrieben [4].

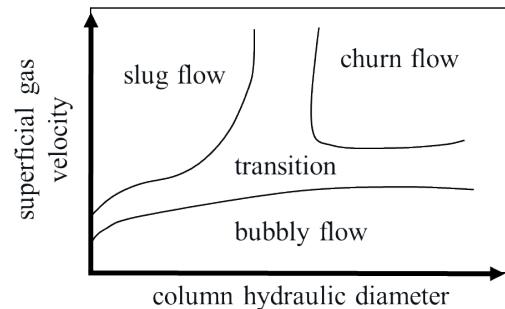


Abb. 1: Qualitative Strömungskarte

Zur Detektion der inhärenten hydrodynamischen Ereignisse und einhergehenden Schwingungsemissionen wurde der in Abb. 2 dargestellte Laborreaktor mit einer Duplex-Glasfaser (9/125µm G652.D) instrumentiert. Zur effektiven Ausschöpfung des Potenzials der hohen räumlichen Reichweite wurde die Faser spiralförmig über ca. 85 cm um die Säule gewickelt, wobei ein Versatz von 3 mm pro Umdrehung aufgrund des Faseraußendurchmessers entstand. Die durch das eingesetzte DAS-System vorgegebene räumliche Auflösung von 4 m entlang der Faser konnte so zu nutzbaren 25 mm entlang der Säulenhöhe optimiert werden.

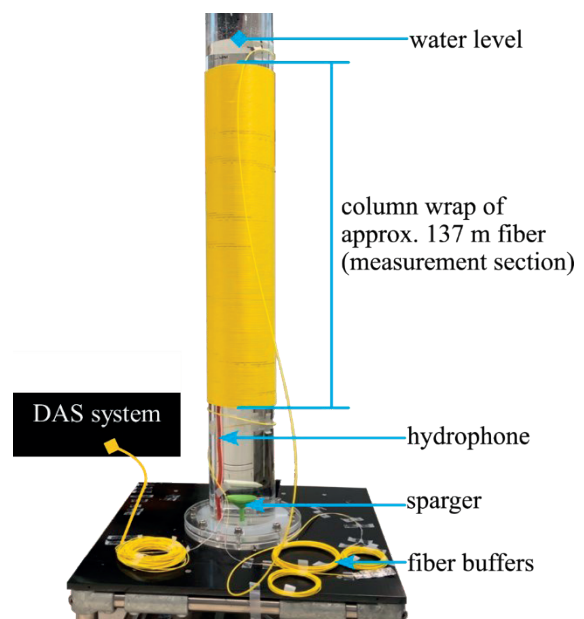


Abb. 2: Versuchsaufbau

Zum Aufbau eines vollständigen DAS-Sensorsystems, basierend auf dem Sensing Element der optischen Faser, muss diese durch eine Opto-Elektronik ausgelesen werden. Die Funktionsweise des eingesetzten ϕ -OTDR (Optical Time Domain Reflectometry) Systems mit heterodyner Detektion ist als simplifiziertes Blockschaltbild in Abb. 3 (links) dargestellt. Die notwendige photonische Energie wird durch einen kontinuierlichen (engl. „continuous wave“ (CW)), schmalbandigen (engl. „narrow linewidth“ (NL)) Laser bereitgestellt. Das Laserlicht wird anschließend mit einem akustooptischen Modulator (AOM) entsprechend pulsformig moduliert und subsequently mittels erbium-dotierten Faserverstärkern (engl. „erbium-doped fiber amplifier“ (EDFA)) intensiviert. Der so pulsierte und amplifizierte Laser wird durch einen optischen Zirkulator in die zu untersuchende optische Faser eingekoppelt. Innerhalb der Faser kommt es aufgrund von fertigungsbedingten Unregelmäßigkeiten zu Rayleigh Streuung (vgl. Abb. 3 (rechts)), wobei ein Teil entlang der Faser zurück zum optischen Zirkulator gelangt. Dieses rückgestreute Licht wird nach dem Prinzip der optischen Überlagerungsdetektion mit der initialen Laserquelle gemischt und ein optisches Schwebungssignal mit der Frequenz $\Delta\omega$ erzeugt. Mittels symmetrischem Fotoempfänger (engl. „balanced photodetector“) wird dieses in ein elektrisches Signal gewandelt. Dieses elektrische Signal ist proportional zur zeitabhängigen Intensitätsvariation des eintreffenden Lichts am Detektor und kann mittels einer getakteten Datenerfassung (engl. „data acquisition“ (DAQ)) digitalisiert wer-

den. Durch eine folgende In-Phase-&-Quadrature-Demodulation in der digitalen Domäne kann aus der Detektorintensität die Phase des Lichts extrahiert werden, welche sich durch die Laufzeitverschiebung des Laserpulses bestimmten Faserpositionen zuordnen lässt. Der Wert der Phase variiert innerhalb eines Intervalls von $[-\pi, \pi]$, was die Notwendigkeit eines mathematischen Entfaltungsprozesses (engl. „phase unwrap“) bei intervallüberschreitenden Änderungen hervorbringt, um Phasensprünge entlang der Faser zu vermeiden. Eine anschließende räumliche Differentiation der Phasenverläufe ermöglicht die Bestimmung der Phasenänderung. Hierfür wird die Faser mit Hilfe der definierten Messlänge (engl. „Gauge Length“) in feste Abschnitte sektioniert. Abhängig von der aus der Pulsbreite resultierenden simultanen Ausleuchtung und den erwarteten Wellenlängen muss die Messlänge angemessen gewählt werden, um die Vergleichspositionen für die Bestimmung der Phasenänderung gewinnbringend zu definieren. Im Rahmen der dargebotenen Untersuchungen und erwarteten Frequenzkomponenten wurde dieser Faktor auf das 1,5-fache der Laserpulslänge gesetzt. Die extrahierte Phasenänderung steht in direktem Zusammenhang mit einer dynamischen Dehnung der Faser [5]. Zum Tragen kommen hier zwei Faktoren; einerseits die variierte Faserlänge selbst, andererseits die geänderte Modenausbreitungskonstante, die auf der durch die Dehnung verursachten Änderung des Brechungsindexes und des Durchmessers basiert. Wird Kraft auf eine optische Faser appliziert kommt es, wie in Abb. 3 (unten rechts) dargestellt, zu

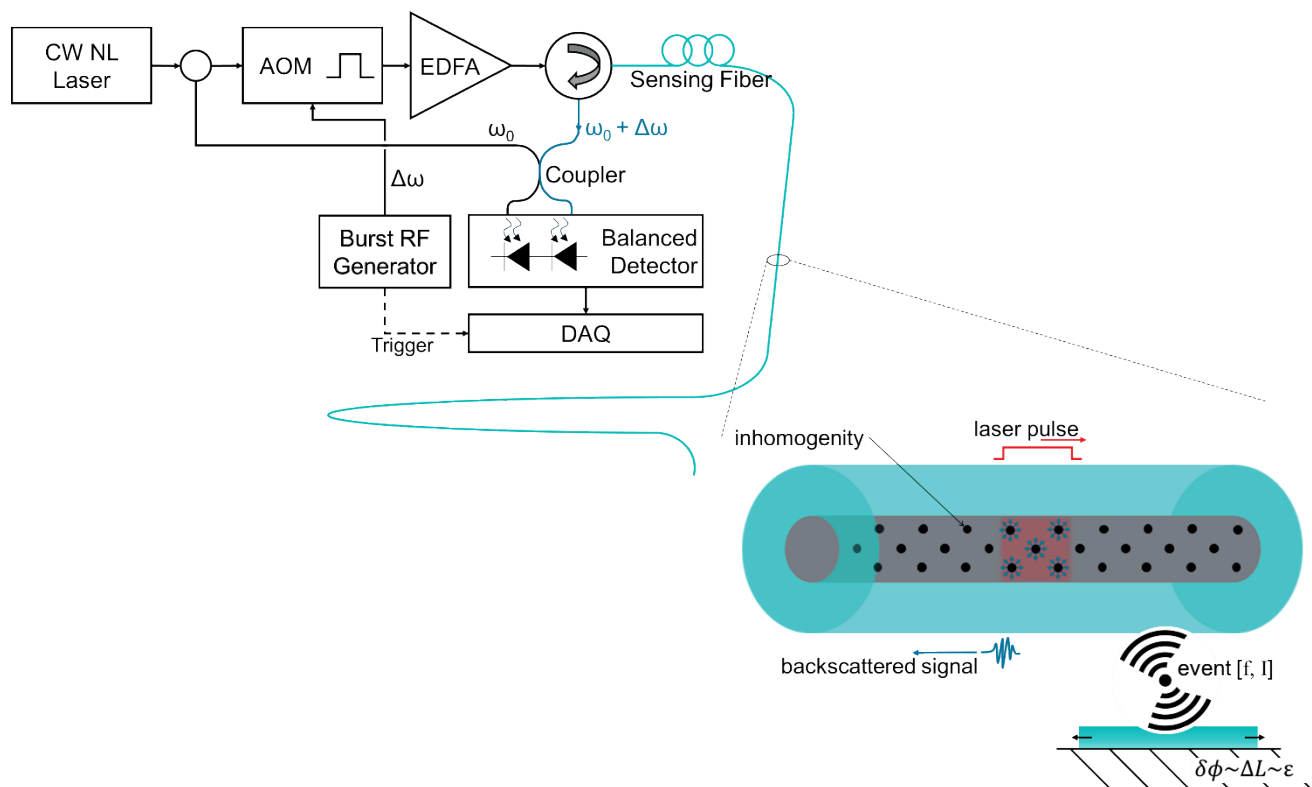


Abb. 3: Funktionsskizze des DAS-Systems basierend auf der Φ -OTDR Heterodyne Detection Topologie (links) und der Faserrückstreuung sowie eventinduzierte Dehnung (rechts)

einer Longitudinaldehnung der Faser. Eine Druckwelle kann in diesem Zusammenhang als (quasi-)periodische, kraftinduzierte Auslenkung eines Mediums aufgefasst werden. Es ergeben sich zwei charakteristische Parameter einer Welle, die Intensität I , also die Stärke der Einwirkung und deren aus der Periodizität resultierenden Frequenz f .

Mathematisch lässt sich diese Beziehung durch den linearen Zusammenhang

$$\varepsilon(x, t) = \frac{\delta\phi(x, t) \lambda}{4\pi * n * G * \xi}$$

ausdrücken [6], was die Bestimmung der Dehnungswerte aus der Phasenänderung ermöglicht. Die Umrechnung hängt von der Betriebswellenlänge der Laserquelle λ , vom Brechungsindex n der zu prüfenden Faser sowie ihren photoelastischen Materialeigenschaften ξ und dem zentralen Demodulationsparameter der Messlänge G ab.

Das eingesetzte DAS-System stützt sich auf einen 1550 nm Laser, der in Pulsen von 40 ns moduliert wird. Diese werden mit einer Wiederholrate von 10 kHz in die Faser eingekoppelt, was bezugnehmend auf das Abtasttheorem eine theoretisch detektierbare Frequenz von 5 kHz impliziert. Aus der Pulsbreite und der Lichtgeschwindigkeit resultiert, dass ungefähr 4 m Faser zeitgleich illuminiert werden, wodurch die optische Auflösung des Systems definiert wird. Für die Digitalisierung des Photodetektor-Signals kam ein DAQ-System mit einer Abtastrate von 500 MHz zum Einsatz.

Ergebnisse

Die mehrdimensionale Erfassungscharakteristik der faseroptischen DAS-Sensorik lässt sich bestmöglich in einer visualisierten Matrix alias Farb- oder Graustufenkarte wiedergeben. Die Ergebnisse für je eine Messung mit variierender Lufteströmung von 2, 6 und 10 L/min sind in Abb. 4 dargestellt. Die auftretenden periodischen Muster im akustischen Spektrum bestätigen vom Gasvolumen abhängige prozessinduzierte passive Emissionen, wobei deren Vorkommen bereits mittels herkömmlicher, intrusiver Messwandler bestätigt wurde [2]. Entlang der Zeitachse (x -Achse) wiederholen sich dabei konstante Extrema, die durch repetitive Werte in der Phasenänderung charakterisiert werden. Diese sind entlang der kompletten Faserlänge (y -Achse) detektierbar, wobei die ungestörten Flächen über- und unterhalb den in Abb. 2 dargestellten Pufferwicklungen (engl. „fiber buffers“) zuzuschreiben sind. Diese bieten die Möglichkeit, etwaige Umgebungsstörungen vom Messsignal zu separieren. Das sich einstellende Muster, respektive dessen Frequenz, Intensität und der sich einstellende Versatz stehen nach Abb. 4 in direkter Abhängigkeit zum injizierten Blasenschwarm. Es ergibt sich daraus eine direkte Abhängigkeit des prozessabhängigen Parameters des eingeblasenen Gas-

volumens vom aufgezeichneten DAS-Signal, was eine hydrodynamik-beschreibende Informationsextraktion ermöglicht.

Bezugnehmend auf die bereits realisierten akustischen Analysen subaquatischer Blasen, die bis in die 1930er Jahre zurückgehen [7], ermöglicht die Auswertung der Intensität und deren zeitabhängigem Verlauf (der Frequenzkomponente) Aussagen zu einzelnen Blasen bis hin zu Blasenschwärmen [8]. Die Aussagen können dabei Parameter wie Blasengröße und approximierter Beschreibung der Verteilung umfassen. Bei ausreichender Intensität können diese Signale aus den nicht intrusiven Messungen der glasfaserbasierten DAS-Methode extrahiert werden und so einen signifikanten Vorteil gegenüber klassischen akustischen Wandlern aufbringen. Durch die räumliche Detektionsbeschaffenheit der DAS-Technologie ist es weiterführend möglich, auch die Ausbreitung der Emissionen entlang der Säulenhöhe aufzuzeichnen.

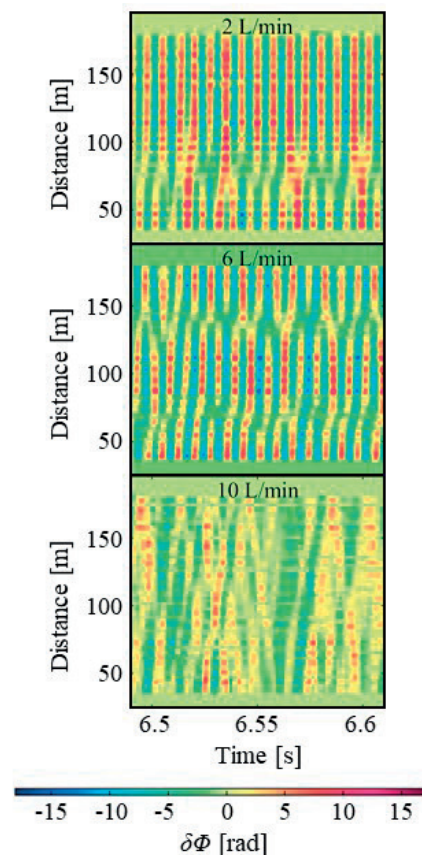


Abb. 4: Gesammelte Darstellung von Farbkarten für einen Ausschnitt der DAS-Messdaten bei einer Lufteströmung von 2, 6 und 10 L/min

Betrachtet man zwei räumlich voneinander getrennte Positionen in Abb. 4 entlang der Faser, zeigen die zeitperiodischen Fluktuationen einen konstant ansteigenden Versatz. Es ergeben sich daraus geneigte Muster, die zeigen, dass die aufgezeichneten Signale entlang der Säulenhöhe von unterhalb der Wicklung nach oben propagieren. Aus der subsequenten

Analyse dieser Propagationsmuster resultiert die Bestimmung der Schallausbreitung, speziell deren Geschwindigkeit (engl. „speed of sound“). Diese Ausbreitungsvariable steht im direkten Zusammenhang zum inhärenten Gasvolumen und der vorherrschenden Temperatur, wie in Abb. 5 für Wasser als rein flüssiges Medium dargestellt. Die eingangs angesprochene Möglichkeit der Bestimmung von Temperaturgradienten mittels temperaturinduzierten Längenänderung der Faser (im DC-Bereich) kann dadurch optimiert und erweitert werden. Der so gegebene ganzheitliche Überwachungsansatz bietet perspektivisch die Möglichkeit die Temperaturbestimmung innerhalb des Reaktors intrusionsfrei zu realisieren.

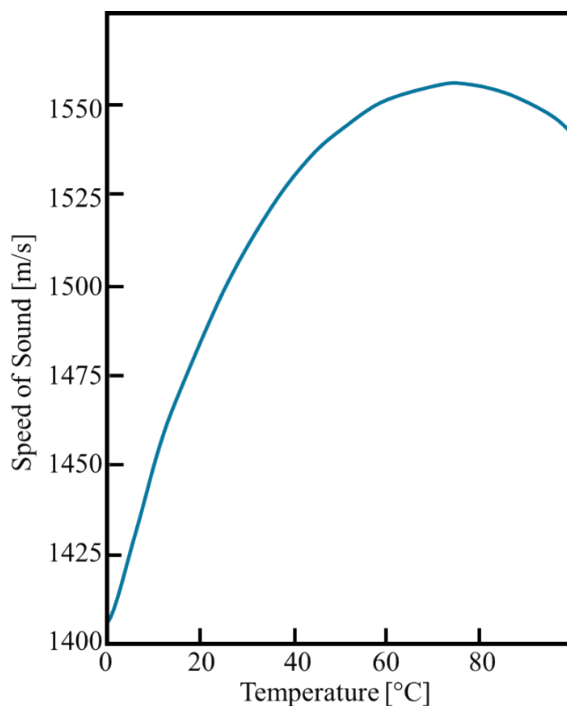


Abb. 5: Temperaturabhängigkeit der Schallgeschwindigkeit in Wasser nach Leighton [9]

Diskussion

Die Ergebnisse unterstreichen das Potenzial des DAS-Ansatzes zur akustischen Erfassung hydrodynamischer Phänomene innerhalb einer Blasensäule. Es wird eindeutig die Detektierbarkeit bereits in der Vergangenheit bewiesener passiv-akustischer Emissionen evident, die im Zuge der analysierten Prozesse entstehen. Die Abhängigkeit dieser Emissionen von wichtigen Prozessparametern eröffnen das Potenzial für die Entwicklung innovativer messtechnischer Anwendungen, die auf der präzisen Erfassung und Analyse dieser Emissionen mittels DAS basieren.

Neben dieser Möglichkeit, klassische akustische Wandler durch eine nicht intrusive Applikation von DAS zu ersetzen, entstehen durch die räumlich

verteilte Charakteristik neue gewinnbringende Möglichkeiten. Die aus diesem Merkmal resultierende Erfassbarkeit der Ausbreitung akustischer Emissionen ermöglicht die Bestimmung der vorherrschenden lokalen Ausbreitungsgeschwindigkeit. Über deren Verknüpfung mit sekundären Informationen, wie der inhärenten Temperatur, entstehen Möglichkeiten zur detaillierten Charakterisierung der Vorgänge, die über die klassischen akustischen Methoden hinausgehen. Es gilt daher zukünftig die Limitationen und Chancen weiter zu analysieren und die direkte Parameterextraktion fehlerbehaftet zu analysieren.

Literatur

- [1] N. Kantarci, F. Borak, and K. O. Ulgen, "Bubble column reactors," *Process Biochemistry*, vol. 40, no. 7, pp. 2263–2283, 2005, doi: 10.1016/j.procbio.2004.10.004.
- [2] J. W.R. Boyd and J. Varley, "The uses of passive measurement of acoustic emissions from chemical engineering processes," *Chemical Engineering Science*, vol. 56, no. 5, pp. 1749–1767, 2001, doi: 10.1016/S0009-2509(00)00540-6.
- [3] A. H. Hartog, *An introduction to distributed optical fibre sensors*. Boca Raton: CRC Press, 2017.
- [4] Y. Schick, G. H. Weber, M. Da Silva, C. Martelli, and M. W. Hlawitschka, "Flow monitoring in a bubble column reactor by Distributed Acoustic Sensing," *tm - Technisches Messen*, vol. 91, s1, pp. 14–19, 2024, doi: 10.1515/teme-2024-0048.
- [5] C. D. Butter and G. B. Hocker, "Fiber optics strain gauge," *Applied optics*, vol. 17, no. 18, pp. 2867–2869, 1978, doi: 10.1364/AO.17.002867.
- [6] SEAFOM, "Measuring Sensor Performance Document – (SEAFOM MSP-02 V2.0): DAS Parameter Definitions and Tests," Feb. 2024.
- [7] M. Minnaert, "XVI. On musical air-bubbles and the sounds of running water," *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, vol. 16, no. 104, pp. 235–248, 1933, doi: 10.1080/14786443309462277.
- [8] S. W. Yoon, L. A. Crum, A. Prosperetti, and N. Q. Lu, "An investigation of the collective oscillations of a bubble cloud," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 89, no. 2, pp. 700–706, 1991, doi: 10.1121/1.1894629.
- [9] T. Leighton, *The Acoustic Bubble*. Burlington: Elsevier Science, 2012.

Tintenstrahlgedruckte AMR-Sensoren und AMR-Sensorarrays auf polymeren Substraten

Clemens Voigt¹, Marco Fritsch¹, Mykola Vinnichenko¹ und Mihails Kusnezoff¹

¹Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme IKTS, Dresden, Deutschland
Kontakt: Clemens.Voigt@ikts.fraunhofer.de

Einleitung

Der anisotrope magnetoresistive (AMR) Effekt bildet sich in ferromagnetischen Materialien aus und beschreibt die elektrische Widerstandsänderung des Materials abhängig von dessen Magnetisierung. Sensoren auf Basis des AMR-Effektes werden zum Beispiel in der Automatisierungs- und Fahrzeugtechnik genutzt, um Position und Rotation von bewegten Teilen zu detektieren.

Um einen sehr hohen AMR-Effekt zu erzielen, ist es notwendig weichmagnetische und hochpermeable Materialien wie Nickel-Eisen-Legierungen zu verwenden und diese als defektfreie, vorzugsweise Dünnschicht, auf (starren) Substraten abzuscheiden. Dadurch wird allerdings der Anwendungsbereich der AMR-Sensoren eingeschränkt, da diese nur schwer auf flexiblen Substraten wie Polymerfolien oder Papier abgeschieden werden können [1,2]. Die Herstellung der Sensoren über physikalische Gasphasenabscheidung ist zudem kostenintensiv.

Der hier vorgeschlagene innovative Ansatz beschreibt die Herstellung von AMR-Sensoren über eine nasschemische Abscheidung mit Tintenstrahldruck. Dies ermöglicht zukünftig die kostengünstige und flexible Herstellung solcher Sensoren bzw. AMR-Sensorarrays auf einer großen Anzahl von Substratorten. Der Herstellungsansatz auf Basis Drucktechnik wurde bereits für GMR-Sensoren [3], aber auch für AMR-Sensoren [4,5] beschrieben. In dieser Veröffentlichung wird nach unserer Kenntnis zum ersten Mal der magnetoresistive Effekt gedruckter Invar-Legierungen beschrieben.

Methoden und Materialien

Tintenherstellung und Tintenstrahldruck

Für die Herstellung der Magnettinte wurde eine Legierung vom Typ Invar (Eisen-Nickel-Legierung) ausgewählt. Hierfür wurde ein kommerziell erhältliches Legierungspulver der Firma Nanografi Nano Technology (Türkei, Produkt NG04EO0509G100, Fe65Ni35, APS:50nm, 99.9%) verwendet. Die Tinte wurde durch Anmischung des Metallpulvers in einer Perlmühle (VMA Getzmann, Deutschland) mit keramischen Mahlmedium (ZrO₂ Auskleidung und Mahlperlen) hergestellt. Hierfür wurde eine vorentwickelte interne wasserfreie Rezeptur auf Basis Glykol-Lösemittel mit 10 m.-% Konzentration des Metallpulvers als Feststoff verwendet. Der Tinte wurden ferner organische Polymere als Dispergierhilfsmittel und temporäres Bindemittel für den Schichtdruck zugegeben. Nach

der Herstellung wurde der Feststoffgehalt der Tinte durch Messung des Gewichtsverlusts nach Erhitzen einer Tintenmenge von 100 mg mit einem Bunsenbrenner in einem kleinen Aluminiumoxidtiegel charakterisiert. Bei dieser Wärmebehandlung werden das Lösungsmittel und die organischen Bestandteile der Tinte verbrannt, so dass die reine Metalllegierung im Tiegel zurückbleibt. Die Dichte der Tinte wurde gemessen, indem ein vordefiniertes Tintenvolumen von 1 ml mit einer Mikropipette gewogen wurde. Für diese Messungen wurde eine spezielle Präzisionswaage verwendet (Sartorius LA230S). Die Oberflächenspannung wurde mit einem Tropfenkonturanalysator (Krüss, DSA100) nach der Young-Laplace-Methode durch Charakterisierung der Kontur hängender Einzeltropfen von 7 µl Größe bei 20 °C gemessen. Die Viskosität der Tinte wurde in einem Rheometer (Haake Rheo Stress RS 150) mit Kegel- und Plattengeometrie bei 10/sec bis 1000/sec, mit jeweils 100 Messpunkten innerhalb von 15 min, bei 22 °C gemessen. Der pH-Wert sowie Leitfähigkeit wurden mit gängigen Messelektroden von Mettler-Toledo charakterisiert. Zur Darstellung der Partikelgröße und Morphologie wurden FESEM-Analysen des Ausgangspulvers (NVision 40 von Zeiss) durchgeführt. Die Inkjetdruckversuche erfolgten mit einem Dimatix DMP 2050 Gerät und SAMBA 2,4 pL Druckköpfen. Dabei wurde das Layout in Abbildung 1 auf Kapton (HN500, DuPont, USA) sowie das Array (Abbildung 5) auf das Smartpaper Type 3 (FelixSchöller AG) verdruckt.

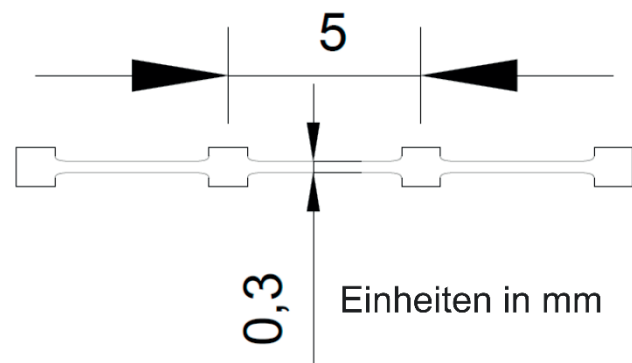


Abb. 1: Widerstandsmessgeometrie für 4-Leiter-Messung. Über die äußeren beiden Pads wird der Strom angelegt und über die inneren beiden Pads die Spannung gemessen.

Diodenlaser-Array-Sintern

Mittels einer LIMO900 Anlage (Focuslight/Limo GmbH, Deutschland) wurden die Strukturen an Luft

photonisch gesintert. Dabei wurde ein cw-Diodenlaser-Array mit einer Wellenlänge von 980 nm benutzt, welches eine 30 mm Laserlinie mit einer Breite von 100 μm erzeugt. Diese Laserlinie wurde dann mit einer Intensität von 2033 W/cm^2 über das Substrat mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten gefahren, um Bearbeitungsverweilzeiten von 2,4 ms bis 6 ms zu erreichen.

Elektrische Charakterisierung

Die elektrische Charakterisierung der gedruckten und gesinterten AMR-Strukturen wurde mit dem Widerstandsmessgerät RTM1 von Tensorinstruments (HZDRi, Deutschland) vorgenommen. Das RTM1 steuerte dabei Elektromagnete von GMW (USA) und die Stromversorgungseinheit von Kepco (USA) an. Die Formel 1 diente zur Berechnung des AMR-Effektes aus der gemessenen Hysterese. Dabei ist R_H der elektrische Widerstand im parallel zu der Stromstärke angelegten Magnetfeld und R_0 der elektrische Widerstand ohne äußeres Magnetfeld.

$$\text{AMR Effekt [\%]} = 100 \% * \frac{R_H - R_0}{R_0} \quad (1)$$

Ergebnisse und Diskussion

Die im FESEM zu beobachtenden Partikelgröße des Ausgangspulvers der Drucktinte (Abb.2) liegt im Bereich von 50 nm bis etwa 1 μm . Die Partikel zeigen überwiegend eine kugelige Gestalt. Entgegen der ursprünglichen Annahme beim Kauf des Pulvers handelt es sich nicht um ein reines „Nanopulver“. Trotzdem zeigte das Pulver eine gute Verarbeitbarkeit zur Drucktinte und ließ sich vor dem Druckprozess problemlos durch einen Aufsatzspritzenfilter < 1,2 μm geben. Probleme beim Druckprozess aufgrund zu großer Partikel, die eventuell die Druckdüsen zusetzen, wurde nicht beobachtet.

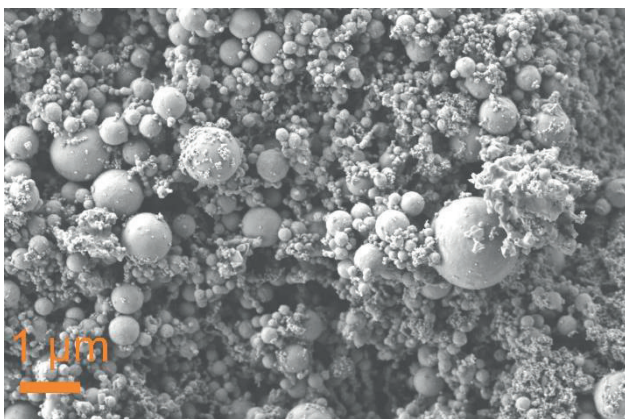


Abb. 2: Verwendetes Nanopulver $\text{Fe}_{65}\text{Ni}_{35}$ (Invar).

Wichtige Werte der Drucktinte (Tab.1) für Oberflächenspannung, Viskosität und Partikelgröße entsprechen den allgemeinen Anforderungen für eine Kompatibilität mit dem Piezo-Tintenstrahl Druck des verwendeten Dimatix DMP-Druckers (28-32 mNm , 4-8

mPas , pH-neutral). Der pH-Wert und die Leitfähigkeit der Tinte liegen in einem neutralen bzw. normalen Bereich, sodass keine schädlichen Wechselwirkungen wie Degradation durch Korrosion des Druckkopfes im Betrieb zu erwarten sind. Zudem wurde beobachtet, dass die Tinte bei unbewegter Lagerung als auch während der Verarbeitung für 5 Tage der Druckversuche lagerstabil war. Hierbei wurde kein Absetzen größerer Mengen an Feststoff im Tintenlagerrohrchen oder der Druckkartusche beobachtet.

Tabelle 1: Eigenschaften der entwickelten $\text{Fe}_{65}\text{Ni}_{35}$ -Tinte.

Parameter	Wert
Lösemittelbasis	wasserfrei
Feststoffgehalt	10 m.-%
Viskosität	6,9 mPas bei 1000/sec, 22 °C
Oberflächenspannung	32,1 mN/m bei 22 °C
pH Wert	6,3 bei 22 °C
Leitfähigkeit	210 $\mu\text{S}/\text{m}$ bei 22 °C
Anmerkung	keine optische Sedimentation nach Lagerung über mehrere Tage

Die Tinte zeigt ein nahezu newtonsches Flüssigkeitsverhalten (Abb.3), sodass die Viskosität mit zunehmender Scherrate nur unmerklich absinkt. Das Viskositätsniveau befindet sich in einem für den Tintenstrahl Druck sehr gut geeigneten Bereich.

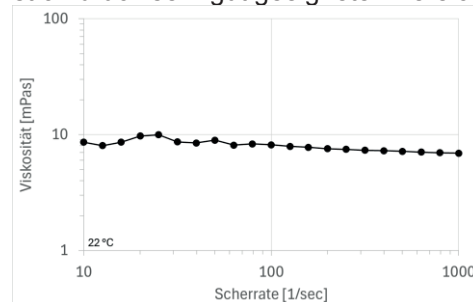


Abb. 3: Charakterisierung der Viskosität der entwickelten $\text{Fe}_{65}\text{Ni}_{35}$ -Tinte

Die Tinte wurde in einen Druckkopf Abbildung (4a) eingefüllt und zeigte ein stabiles Druckverhalten. Die Tropfenformung war nur möglich mit langen Ligamenten wie sie in Abbildung 4b zu sehen ist. Die Piezospaltung wurde auf 40 V gesetzt, damit die Einzeltropfen eine ausreichend stabile Geschwindigkeit von etwa 8 m/s erreichten.

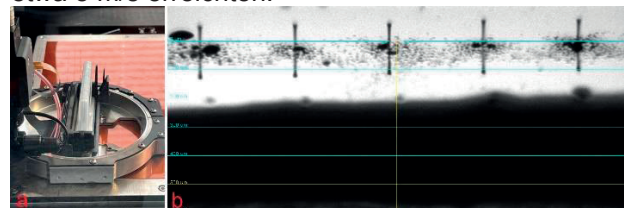


Abb. 4: a Tintenstrahl Druckkopf mit eingefüllter Tinte über dem Kapton-Substrat. b Bild der Tropfenformung am Druckkopf.

Mittels dieser Einstellungen des Tintenstrahlendrucks konnten die Layouts einfacher Widerstandsmessgeometrien (Abb. 1), aber auch ganze AMR-Sensorrarrays, wie in (Abb. 5), gedruckt werden.

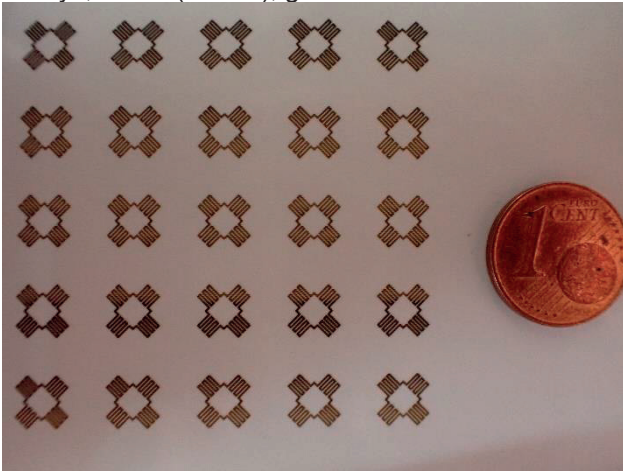


Abb. 5: AMR Sensorbrücken-Array mittels Tintenstrahl-druck auf Spezialpapier gedruckt

Die getrockneten Schichten sind elektrisch nicht leitfähig. Erst nach der Lasersinterung stellt sich eine elektrische Leitfähigkeit ein, weil die Invar-Partikel miteinander versintern. Dabei ist die elektrische Leitfähigkeit abhängig von der eingestrahlenen Laserfluenz wie in Abbildung 6 zu sehen ist. Es gibt einen optimalen Fluenzbereich zwischen 6-7 J/cm^2 , in dem der elektrische Widerstand ein Minimum erreicht. Gleichzeitig ist der AMR-Effekt hier am höchsten mit 0,31 %. Der Grund sind die verminderten Kontaktwiderstände zwischen den Partikeln und somit erhöht sich der magnetoresistive Anteil am elektrischen Widerstand.

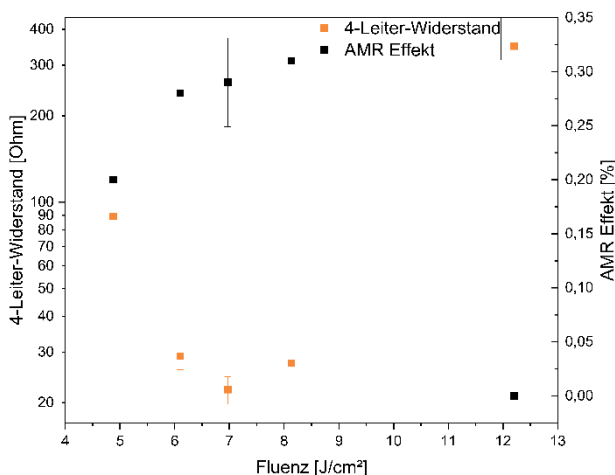


Abb. 6: Abhängigkeit des elektrischen Widerstandes und des AMR-Effektes von der Laserfluenz bei der Sinterung.

Die AMR-Hysterese-Kurve eines tintenstrahlgedruckten und mit optimaler Fluenz gesinterten Sensors ist in Abbildung 7 dargestellt. Im Magnetfeldbereich von ± 10 mT kann ein AMR-Effekt von bis zu 0,32 % erreicht werden. Bisher sind keine Arbeiten zu dem magnetoresistiven Effekt von Invar-Legierungen

bekannt. Aufgrund einer geringeren magnetischen Permeabilität ist ein kleinerer AMR-Effekt als bei Permalloy-Legierungen zu erwarten [6].

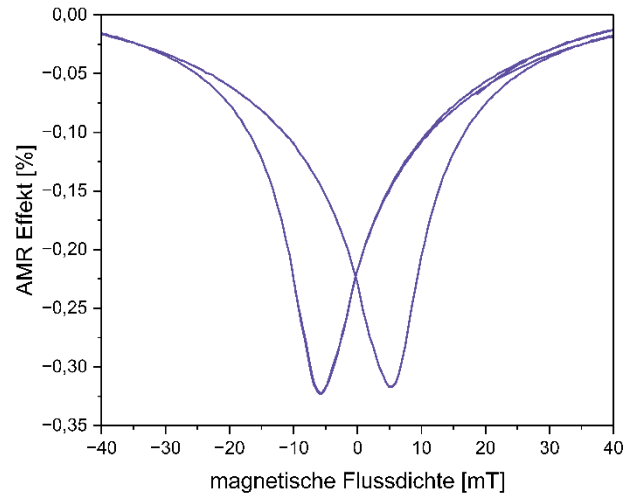


Abb. 7: AMR-Hysterese einer Sensors, welcher mit 7 J/cm^2 gesintert worden ist.

Das Gefüge dieses Sensors wurde an den Stegen zwischen den Pads mittels rasterelektronischer Aufnahmen ausgewertet. Wie in Abbildung 8 zu erkennen ist, bildet sich ein durchgängiges Invar-Gefüge nach der Lasersinterung aus, welches jedoch viele Defekte wie Löcher und Abplatzungen zeigt. An den Seiten der gesinterten Struktur ist eine Wärmeinflusszone zu erkennen, die durch die abgeleitete Wärme aus der metallischen Struktur und die daraus folgende thermische Schädigung des umliegenden Substrates entsteht. Eine Stegbreite von rund 300 μm , welche auch der Vorgabe des digitalen Layouts für den Tintenstrahl-druck entspricht, kann Abbildung 8 bestimmt werden.

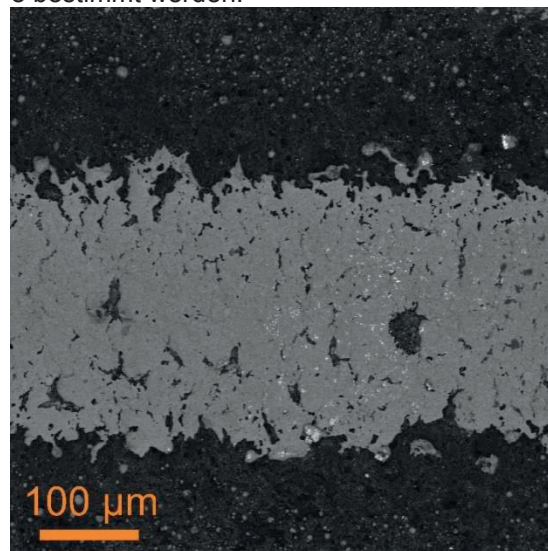


Abb. 8: REM-Aufnahme des Steges zwischen den beiden inneren Pads eines Sensors, welcher mit 7 J/cm^2 gesintert worden ist.

Es wurden auch Querschnitte dieses Steges hergestellt und mittels Rasterelektronenmikroskopie

untersucht. In Abbildung 9 ist eine dieser Aufnahmen dargestellt. Die Invar-Schicht ist gut versintert, da keine Einzelpartikel mehr zu erkennen sind und sich eine durchgängige Invar-Schicht gebildet hat. Das Polyimid-Substrat wurde bei der Lasersinterung allerdings thermisch stark beschädigt. Es haben sich Blasen im Polyimid-Substrat gebildet, womit die Druckschicht in Folge teilweise delaminierte. Dadurch war die Bestimmung der Schichtdicke und des spezifischen Widerstands schwierig. Unter Annahme einer Schichtdicke von $1\ \mu\text{m}$ sowie einer Stegbreite von $300\ \mu\text{m}$ und einer Steglänge von $5\ \text{mm}$ kann mittels der 4-Leiter-Widerstände aus Abbildung 6 ein spezifischer Widerstand von bis zu $1,12\ \mu\Omega\cdot\text{m}$ abgeschätzt werden, was nahe des spezifischen Widerstands von Bulk-Invar Proben im Bereich von $0,81\ \mu\Omega\cdot\text{m}$ liegt [6].

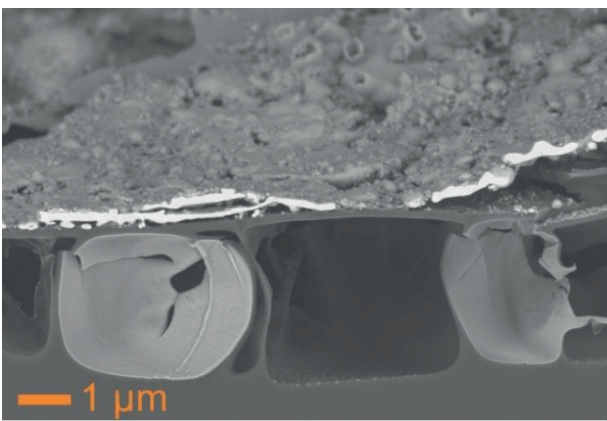


Abb. 9: Querschnitt eines AMR-Sensors, welcher mit einer Fluenz von $7\ \text{J}/\text{cm}^2$ gesintert worden ist.

Für Berechnung der Auflösung des tintenstrahlgedruckten Sensors wurde aus der AMR-Hysterese nach Formel 2 die Sensitivität berechnet. Ein AMR-Sensor, welcher mit einer Fluenz von $7\ \text{J}/\text{cm}^2$ gesintert worden ist, erreicht eine Sensitivität von $0,0067\ \text{V}/\text{T}$ bei angelegten $0,23\ \text{V}$ oder auch eine relative Sensitivität von $0,3\ \text{T}^{-1}$.

$$\text{Sensitivität} = \frac{dU}{dB} \quad (2)$$

U... gemessene Spannung; B ... magnetische Flussdichte

Das Widerstandsrauschen dieses AMR-Sensors bei höheren Frequenzen wird vom thermischen Rauschen dominiert und besitzt einen zusätzlichen Rauschbeitrag vom Messgerät. Hier werden spektrale Leistungsdichten von bis zu $15,3\ \text{nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ erreicht. Bei tiefen Frequenzen unterhalb der Eckfrequenz dominiert das $1/f$ -Rauschen des Sensors. Dieses wird von Defekten und Engstellen wie Sinterhälften innerhalb des Gefüges des AMR-Sensors definiert. Damit lassen sich spektrale Leistungsdichten von $68\ \text{nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ bei $0,1\ \text{Hz}$ erreichen. Das spektrale Leistungsdichtespektrum einer Messung bei $3,5\ \text{mA}$ ist in Abbildung 10 dargestellt.

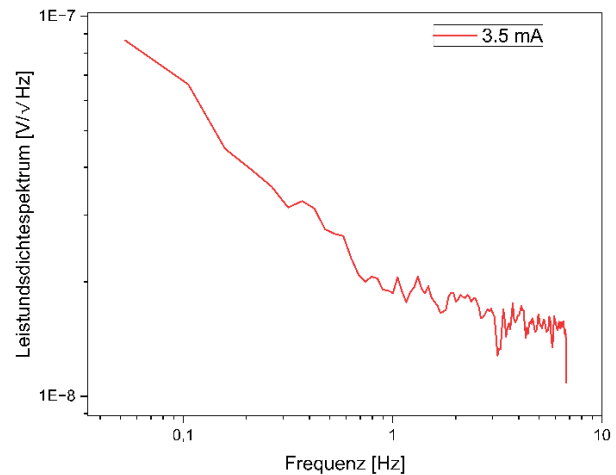


Abb. 10: Spektrale Leistungsdichte eines AMR-Sensors, welcher mit einer Fluenz von $7\ \text{J}/\text{cm}^2$ gesintert worden ist.

Für die Berechnung der Auflösung des AMR-Sensors wurde Formel 3 mit berechneten Daten aus Formel 2 und den Daten aus Abbildung 10 herangezogen. Die Auflösung des AMR-Sensors bei höheren Frequenzen ($5\ \text{Hz}$) beträgt $1,5\ \mu\text{T}/\sqrt{\text{Hz}}$ und bei niedrigen Frequenzen ($0,1\ \text{Hz}$) $3,8\ \mu\text{T}/\sqrt{\text{Hz}}$.

$$\text{Auflösung} = \frac{\text{Rauschen}}{\text{Sensitivität}} \quad (3)$$

Zusammenfassung

Ein innovatives Herstellungs-konzept basierend auf tintenstrahlgedruckten AMR-Sensoren auf flexibler Polymerfolie und photonischer Sinterung wurde vorgestellt. Es wurden erfolgreich Invar-Drucktinten für den Tintenstrahl Druck hergestellt, die Druckbarkeit demonstriert sowie die magneto-resistive Eigenschaften solcher gedruckter Invar-Schichten beschrieben (u.a. auch das Widerstandsrauschen). Es wurden einzelne AMR-Sensoren sowie auch AMR-Sensorenarrays auf Polymerfolien und auch Spezialpapier mit einer Auflösung von bis $1,5\ \mu\text{T}/\sqrt{\text{Hz}}$ entwickelt.

Literatur

- [1] G. S. Cañón Bermúdez et al.: *Electronic-skin compasses for geomagnetic field-driven artificial magnetoreception and interactive electronics*, Nat Electron, 1, 589, 2018
- [2] M. Akin et al.: *Paper-based anisotropic magneto-resistive thin film sensor for educational applications*, Shaker Verlag, Düren 2019.
- [3] M. Ha, et al.: *Printable and Stretchable Giant Magneto-resistive Sensors for Highly Compliant and Skin-Conformal Electronics*, Wiley, Advanced materials 33, 2021,
- [4] E. S. Oliveros Mata et al.: *Printable anisotropic magnetoresistance sensors for highly compliant electronics*, Appl. Phys. A 127, 2021.
- [5] Clemens Voigt et al.: *Printed Anisotropic Magneto-resistive Sensors on Flexible Polymer Foils*, MDPI Proceedings, 97(1), 177, 2024

- [6] B. D. Cullity, C. D. Graham: *Introduction to Magnetic Materials*, Wiley, 2008
- [7] K. Rajanna et al.: *Strain sensitivity and temperature behavior of invar alloy films*, Material Science and Engineering B, Vol 77/3, 2000

Wir danken unseren Kollegen vom HZDR rund um Dr. Denys Makarov und den Fraunhofer FEP Kollegen Thomas Preußner und Morris Ott für die Unterstützung im VIP+ Mag4Ink. Wir danken dem BMBF für die finanzielle Unterstützung im VIP+ Projekt Mag4Ink mit dem Förderkennzeichen 03VP09092.