



**Modul „Biosensoren“
für Studierende der Medizintechnik
4. Semester Modul 4.5**

Praktikumsverwaltung: Jochen Mehne, Raum 3 A28, ☎ 29-75008

**Protokoll zum Versuch
Elektrochemische Sensoren zur Atemgasanalyse (2023)**

Kurs: SS 2023

Gruppen-Nr.:

Datum Versuchstag: / / 2023

Namen: / /

Versuchsbetreuer:

Assistent: Dr. Nicolae Bârsan

Wir versichern das Protokoll selbstständig
erarbeitet und verfasst zu haben.

Datum:

Unterschriften:

.....

.....

Stempel Protokolleingang:

[Vorprotokoll] [1. Abgabe]

[] [] []

Protokoll in Ordnung:

.....
Datum, Unterschrift **Versuchsbetreuer** Datum, Unterschrift **Versuchsassistent**

Korrektur (Datum, Kommentar)

Rücksprache

- ☐ Ja
☐ Nein

Inhaltliche Zusammenfassung zur Vorbereitung

1 Versuchsinhalte

1.1 Versuchsziel

Ziel dieses Versuches ist es, das Verhalten von Gassensoren zu untersuchen. Hierzu wird eine Analyse bzgl. der Konzentrationsabhängigkeit durchgeführt und die Querempfindlichkeit des Sensors bestimmt.

1.2 Lehrinhalt

Inhalt des Versuches ist die Untersuchung einer Gasatmosphäre mithilfe einer elektrochemischen Zelle. Dabei wird speziell auf Gasfluss und Querempfindlichkeit eingegangen.

2 Grundlagen

2.1 Atemgasanalyse – Wozu?

Die wissenschaftliche Untersuchung von Atemluft erlaubt es, Markersubstanzen zu identifizieren oder mathematische Modelle zu entwickeln. Beides kann zur Erkenntnisgewinnung in der medizinischen Diagnostik dienen. Vorteile einer solchen Analyse: Nicht-invasive Methode, Wiederholung der Messungen beliebig oft und Auswertung in Echtzeit.

Ein wichtiger Bestandteil der Atemgase, welcher Aufschluss über den gesundheitlichen Zustand eines Patienten gibt, ist NO. Mithilfe eines FeNO-Tests können einfach kostengünstige, schnelle, präzise und reproduzierbare Messwerte erzeugt werden, welche eine eng geführte Verlaufskontrolle ermöglichen.

2.2 Historischer Abriss – elektrochemische Zellen

Ein chemischer Sensor besteht meist aus Rezeptor, Transducer und Signalverarbeitungssystem. Sie werden nach der gemessenen elektrischen Größe eingeteilt: potentiometrisch, amperometrisch oder konduktometrisch.

2.3 Das chemische Potential

Das chemische Potential μ ist eine thermodynamische Zustandsgröße, die das Bestreben eines Stoffes hin zu einer Umbildung angibt. Dabei kann μ verschieden auftreten:

- $\mu < 0$: Stoff entsteht freiwillig aus den Elementen

- $\mu = 0$: Stoff ist ein Element
- $\mu > 0$: Stoff neigt zum Zerfall in die ursprünglichen Elemente

Das chemische Potential eines Stoffes in Lösung wird aktivitätsbedingt beschrieben. Dabei kann oft davon ausgegangen werden, dass die Aktivität in guter Näherung zu Konzentration c_i oder Partialdruck p_i steht.

$$\mu_B = \mu_{B0} + R \cdot T \cdot \ln(a_B)$$

Bei zwei Phasen (α und β), die beide den gelösten Stoff B enthalten, bildet sich das Verhältnis der Aktivitäten (Bzw. näherungsweise der Konzentrationen) durch

$$\frac{a_B^\alpha}{a_B^\beta} = \frac{c_B^\alpha}{c_B^\beta} = e^{\frac{\mu_{B0}^\beta - \mu_{B0}^\alpha}{RT}} = \text{konst.}$$

2.4 Funktionsprinzip elektrochemische Zelle

Typischerweise besteht ein elektrochemischer Sensor mindestens aus einer Messelektrode und einer Gegenelektrode – getrennt von einer dünnen Schicht Elektrolyt. Wenn in einer elektrochemischen Zelle geladene Materie von einer Phase in die andere Phase übergeht, impliziert das eine Potentialdifferenz des betreffenden Stoffes zwischen den Phasen. Diese sog. Galvanispannung ist also das elektrische Potential im Inneren der Elektrode bezüglich des Potentials im Inneren der Lösung/Gasphase:

$$\Delta\varphi = \varphi^{\text{Elektrode}} - \varphi^{\text{Elektrolyt}} = \frac{\mu_i^{\text{Elektrolyt}} - \mu_i^{\text{Elektrode}}}{z_i \cdot F} + \frac{R \cdot T}{z_i \cdot F} \cdot \ln \frac{a_i^{\text{Elektrolyt}}}{a_i^{\text{Elektrode}}}$$

Die Messung setzt jedoch voraus, dass sich eine zweite Elektrode in der Elektrolytlösung befindet, da das Potential nicht absolut gemessen werden kann. Es bildet sich dabei folgende Spannung:

$$E = \varphi(\text{Gegenelektrode}) - \varphi(\text{Arbeitselektrode})$$

Durch den logarithmischen Zusammenhang der Größen, wirkt eine bestimmte, maximale Konzentration limitierend. Um dies zu umgehen und einen linearen Zusammenhang zu erhalten, wird eine dritte Elektrode (Referenzelektrode) eingebaut. Bei dieser wird die Spannung zur Arbeitselektrode konstant gehalten, so dass kein Strom fließt und eine Messung möglich ist.

2.5 Redoxelektroden

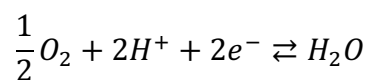
Redoxelektroden, bei welchen Elektronen zwischen Metall und Lösung übertragen werden, bestehen aus einem inerten Material (zB Platin, Kohlenstoff) und einem Redoxsystem. Das Metall lädt sich gegenüber der Lösung positiv oder negativ auf.

2.6 Reaktionsmechanismen mit NO

Oxidation an der Arbeitselektrode:



Reduktion an der Gegenelektrode:



In der Zelle ergibt sich die Gesamtreaktion:



Hierbei werden die zur Elektrode geführten Edukte zu gasförmigen Produkten umgewandelt. Diese verlassen die Zelle über Diffusion.

2.7 Bestimmung allgemeiner analytischer Parameter

Tabelle 1: Definitionen analytischer Parameter

Begriff	Definition
Blindwerte	Messwert eines Messgeräts, wenn die untersuchte Größe gleich Null ist. Dieser weicht durch Messfehler gegebenenfalls von Null ab, weshalb er zuerst bestimmt werden muss.
Kalibrierfunktion	Funktion, die Signale bekannter Messproben zusammenfasst.
Nachweisgrenze	Kleinste nachzuweisende Menge eines Analyten, der mit hinreichender Sicherheit gemessen werden kann.
Sensorsignal	Differenz oder Quotient eines Messwertes mit und ohne Exposition zum Analyten.
Empfindlichkeit	Die Änderung des Sensorsignals abhängig von der Konzentrationsänderung des Analyten.
Ansprechzeit	Zeit bis 90 % des erwarteten Sensorsignals erhalten werden.
Abklingzeit	Zeit bis ein Sensor 90 % seines Ursprungszustandes erreicht
Querempfindlichkeit	Empfindlichkeit aus anderen Größen, die nicht der gewünschte Analyt sind.

Selektivität	Vergleich zwischen einem Sensorsignal und dem Sensorsignal des störenden Einflusses
Druck und Temperatur	Die meisten elektrochemischen Zellen sind druckunabhängig. Temperatureinflüsse müssen bei der Messung beachtet werden.

Vorfragen

1. Berechnen Sie die Gasflüsse der einzelnen Kanäle, die im Verlauf des Versuchs einzustellen sind.

Die SKT-Werte der Kanäle 2, 3 und 4 lassen sich durch

$$SKT_i = \frac{\frac{c_{soll}}{c_{Flasche}} \cdot \dot{V}_{ges}}{\dot{V}_{MFCi,max}}$$

berechnen. Für die Berechnung von Kanal 1 müssen die Einstellungen der anderen Kanäle berücksichtigt werden, so dass sich insgesamt der gewünschte Volumenstrom ergibt.

$$SKT_1 = \frac{\dot{V}_{ges} - \sum_{i=2}^4 \dot{V}_{MFCi}}{\dot{V}_{MFC1,max}} = \frac{\dot{V}_{ges} - \sum_{i=2}^4 SKT_i \cdot \dot{V}_{MFCi,max}}{\dot{V}_{MFC1,max}}$$

Beispielrechnung:

Kanal 2:

$$SKT_2 = \frac{\frac{c_{soll}}{c_{Flasche}} \cdot \dot{V}_{ges}}{\dot{V}_{MFCi,max}} = \frac{0,5 \times 150 \text{ mL/min}}{164 \text{ mL/min}} = 45,73 \%$$

Kanal 3:

$$SKT_3 = \frac{\frac{c_{soll}}{c_{Flasche}} \cdot \dot{V}_{ges}}{\dot{V}_{MFCi,max}} = \frac{0 \times 150 \text{ mL/min}}{18,15 \text{ mL/min}} = 0 \%$$

Kanal 4:

$$SKT_4 = \frac{\frac{c_{soll}}{c_{Flasche}} \cdot \dot{V}_{ges}}{\dot{V}_{MFCi,max}} = \frac{\frac{6 \text{ ppm}}{100 \text{ ppm}} \times 150 \text{ mL/min}}{18,3 \text{ mL/min}} = 49,18 \%$$

Kanal 1:

$$\begin{aligned} SKT_1 &= \frac{\dot{V}_{ges} - \sum_{i=2}^4 \dot{V}_{MFCi}}{\dot{V}_{MFC1,max}} \\ &= \frac{150 - 45,73\% \times 164 \text{ mL/min} - 49,18\% \times 18,3 \text{ mL/min}}{298 \text{ mL/min}} \\ &= 22,15 \% \end{aligned}$$

Tabelle 2: Messdaten

Nr.	Zeit- intervall [min]	Fluss [ml]	Feuchte [%]	O ₂ [%]	NO [ppm]	Kanal 1 [SKT]	Kanal 2 [SKT]	Kanal 3 [SKT]	Kanal 4 [SKT]	Messwert [mV]
1	4	150	50	0	6	22,15	45,73	0,00	49,18	154
2	4	150	50	2	6	21,14	45,73	16,53	49,18	154
3	4	150	50	5	6	19,63	45,73	41,32	49,18	156
4	4	150	50	10	6	17,11	45,73	82,64	49,18	155
5	4	150	50	10	12	14,09	45,73	82,64	98,36	265
6	4	150	50	10	0	20,13	45,73	82,64	0,00	57
7	4	150	50	10	6	17,11	45,73	82,64	49,18	155
8	4	150	50	10	0	20,13	45,73	82,64	0,00	56
9	4	150	50	10	3	18,62	45,73	82,64	24,59	103
10	4	150	50	10	0	20,13	45,73	82,64	0,00	54
11	4	150	50	10	1	19,63	45,73	82,64	8,20	67
12	4	150	50	10	0	20,13	45,73	82,64	0,00	54
13	4	150	70	10	6	7,05	64,02	82,64	49,18	153
14	4	150	50	10	6	17,11	45,73	82,64	49,18	155
15	4	150	25	10	6	29,70	22,87	82,64	49,18	157
16	4	150	10	10	6	37,25	9,15	82,64	49,18	156
17	4	150	0	10	6	42,28	0,00	82,64	49,18	159
18	4	150	50	10	6	17,11	45,73	82,64	49,18	158
19	4	125	50	10	6	17,11	45,73	82,64	49,18	160
20	4	100	50	10	6	17,11	45,73	82,64	49,18	158
21	4	75	50	10	6	17,11	45,73	82,64	49,18	156

2. Wie ist eine elektrochemische Zelle in aller Regel aufgebaut, skizzieren Sie kurz und Beschreiben Sie die einzelnen Bestandteile.

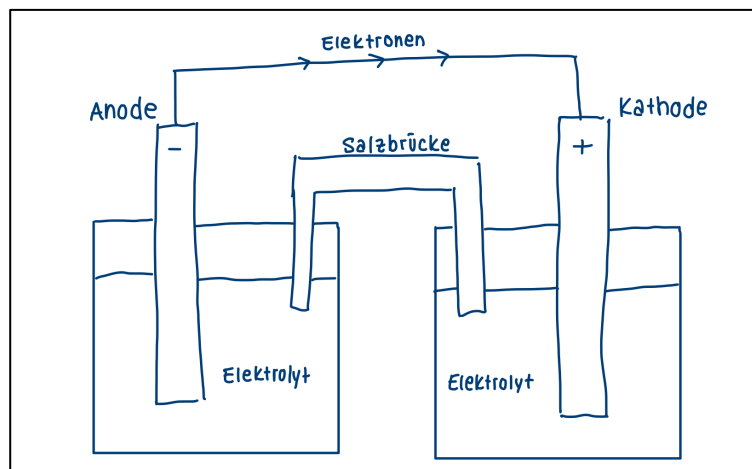


Abbildung 1: Schema einer elektrochemischen Zelle

Die Elektroden sind elektrische Leiter, die in einen Elektrolyten eingetaucht werden und dadurch Reduktions-/Oxidationsprozesse bewirken. Der Elektrolyt ist ein ionenhaltiges Lösungsmittel, welches den Ladungsaustausch zwischen Lösung und Elektrode ermöglicht. Durch die Salzbrücke, welche Ionen leiten kann, werden beide Zellen verbunden. Diese ist nötig, um den Elektrodenfluss zu gewährleisten.

3. Welchen Einfluss hat die Temperatur auf das zu erwartende Sensorsignal. Begründen Sie.

Die Nernst'sche Gleichung gibt uns einen Zusammenhang zwischen Temperatur und Potential durch

$$E = E^0 + \frac{R \cdot T}{z_e \cdot F} \cdot \ln \left(\frac{a_{Ox}}{a_{Red}} \right)$$

Eine höhere Temperatur führt somit zu einem höheren Sensorsignal. Typischerweise liegt dabei der Einfluss der Temperatur zwischen 0,5 und 1 % pro Grad Celsius.

Auswertung

5.1 Bestimmung der Reproduzierbarkeit

Die Bedingungen 50% R.H., Stickstoff, 10% O₂, NO-Konzentration 0 ppm wurden insgesamt in vier Messungen eingestellt.

Wir bestimmen den Mittelwert, die Standardabweichung vom Mittelwert und den Vertrauensbereich bei einer Vertrauensgrenze von 95 %, um die Reproduzierbarkeit zu ermitteln. Die Messdaten sind in Tabelle 2 aufgeführt. Wir nehmen eine Vertrauensgrenze von 95 % nach der Student-Verteilung an und entnehmen den t-Wert aus der entsprechenden Tabelle (3 Freiheitsgrade) zu $t = 3,18$.

- Mittelwert: $\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i = \frac{1}{4} \cdot (57 \text{ mV} + 56 \text{ mV} + 54 \text{ mV} + 54 \text{ mV}) = 55,25 \text{ mV}$
- Standardabweichung: $sdv(\bar{x}) = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} = \sqrt{\frac{1}{3} \cdot \sum_{i=1}^4 (x_i - \bar{x})^2} \approx 1,5 \text{ mV}$
- Vertrauensbereich: $\mu = \bar{x} \pm t \cdot sdv(\bar{x}) \approx 55,25 \text{ mV} \pm 3,18 \cdot 1,5 \text{ mV}$
 $= (55,25 \pm 4,77) \text{ mV}$

Alle Messwerte befinden sich im Vertrauensbereich, wodurch eine Reproduzierbarkeit des Versuchs mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % gegeben ist.

5.2 Bestimmung der Nachweisgrenze

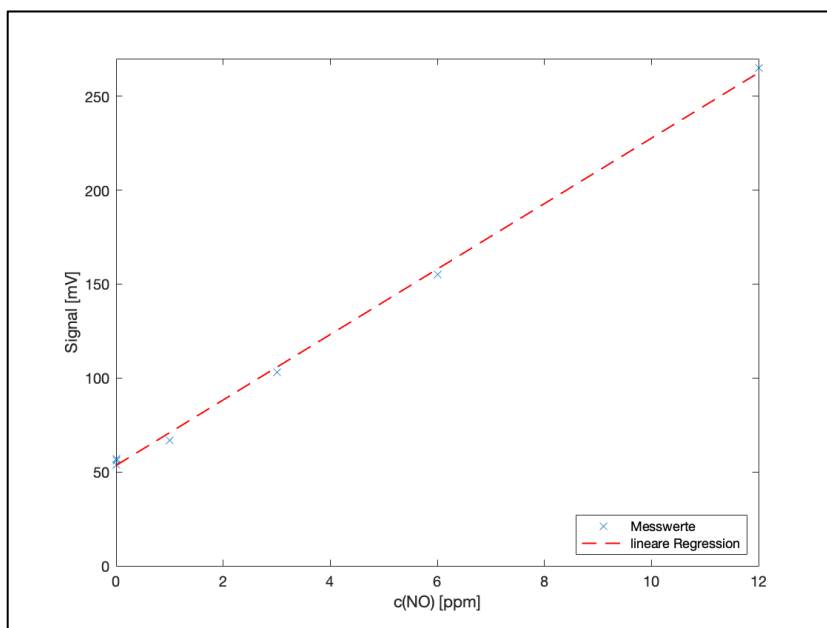


Abbildung 2: Signal abhängig der NO-Konzentration mit linearer Regression

Da sich nicht eindeutig eine Gerade durch unsere Messwerte legen lässt, führen wir eine lineare Regression durch.

Aus dem Mittelwert $\bar{x} = 55,25 \text{ mV}$ und der Standardabweichung $sdv(\bar{x}) = 1,5 \text{ mV}$ lässt sich mit Hilfe der Ausgleichsgeraden der linearen Regression

$$y = 17,4189 \frac{\text{mV}}{\text{ppm}} \times x + 53,473 \text{ mV}$$

die Nachweisgrenze berechnen.

$$y = 3 \times sdv(\bar{x}) + \bar{x} = 3 \times 1,5 \text{ mV} + 55,25 \text{ mV} = 59,75 \text{ mV}$$

Dieses Signal entspricht einer Konzentration von

$$c_{\text{Nachweis}} = \frac{y - 53,473 \text{ mV}}{17,4189 \frac{\text{mV}}{\text{ppm}}} = \frac{59,75 \text{ mV} - 53,473 \text{ mV}}{17,4189 \frac{\text{mV}}{\text{ppm}}} = 0,360 \text{ ppm}$$

Mit der Gauß'schen Fehlerfortpflanzung lässt sich der Fehler der Nachweisgrenze ermitteln.

Dafür ermitteln wir die Unsicherheiten der Steigung und des Y-Achsenabschnittes der Ausgleichsgeraden. Laut Matlab ergeben sich diese zu:

- $\Delta a \approx 0,27$
- $\Delta b \approx 1,32$

Und Die Fehlerfortpflanzung zu

$$\begin{aligned} \Delta x_L &= \sqrt{\left(\frac{\partial(\frac{c_{\text{Nachweis}} - b}{a}}{\partial a}}{\partial a} \cdot \Delta a \right)^2 + \left(\frac{\partial(\frac{c_{\text{Nachweis}} - b}{a}}{\partial b} \cdot \Delta b \right)^2} \\ &= \sqrt{\left(\frac{-(c_{\text{Nachweis}} - b)}{a^2} \cdot \Delta a \right)^2 + \left(\frac{-1}{a} \cdot \Delta b \right)^2} \approx 0,089 \text{ ppm} \end{aligned}$$

Somit gilt für die Nachweisgrenze:

$$x_L = (0,360 \pm 0,089) \text{ ppm}$$

Der Sensor kann folglich nur NO-Konzentrationen über dieser Grenze mit ausreichender Sicherheit detektieren.

5.3 Querempfindlichkeit

Sauerstoff:

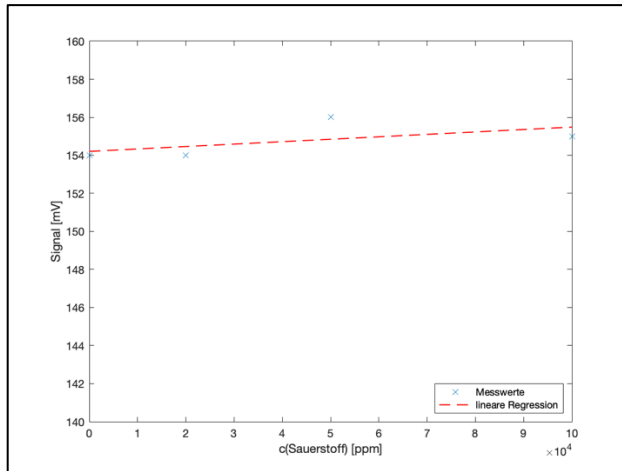


Abbildung 3: Signal abhängig der Sauerstoffkonzentration mit linearer Regression

Die Gleichung der Ausgleichsgeraden ergibt sich zu

$$y = 1,2775 \times 10^{-5} \frac{mV}{ppm} \times x + 154,207 mV$$

Die Querempfindlichkeit berechnet sich zu

$$QE_{rel} = \frac{m_{Stör}}{m_{Mess}} \times 100 \% = \frac{1,2775 \times 10^{-5} \frac{mV}{ppm}}{17,4189 \frac{mV}{ppm}} \times 100 \% = 7,33 \times 10^{-5} \%$$

Die Querempfindlichkeit bezüglich des Sauerstoffs ist sehr gering. Dadurch ist eine Evaluierung der Messdaten unabhängig der Sauerstoffkonzentration möglich.

Feuchte:

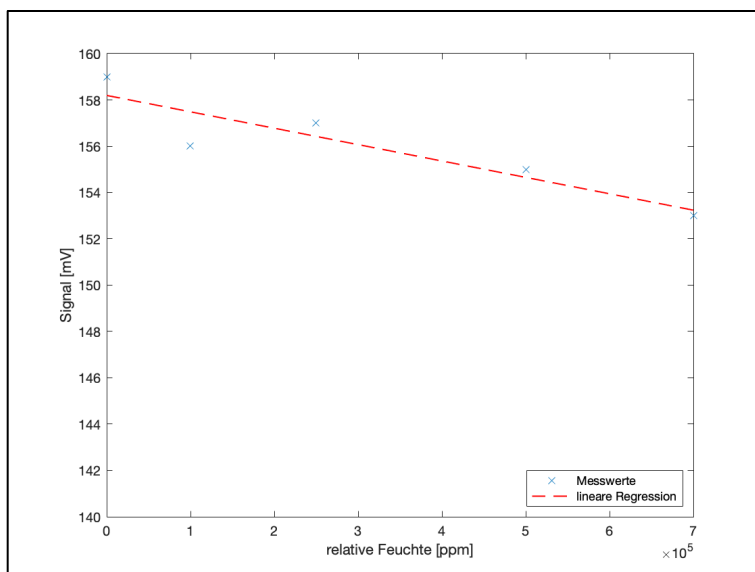


Abbildung 4: Signal abhängig der relativen Feuchte mit linearer Regression

Die Gleichung der Ausgleichsgeraden ergibt sich zu

$$y = -7,0783 \times 10^{-6} \frac{mV}{ppm} \times x + 158,19 mV$$

Die Querempfindlichkeit berechnet sich zu

$$QE_{rel} = \frac{m_{Stör}}{m_{Mess}} \times 100 \% = \frac{7,0783 \times 10^{-6} \frac{mV}{ppm}}{17,4189 \frac{mV}{ppm}} \times 100 \% = 4,06 \times 10^{-5} \%$$

Auch die Querempfindlichkeit bezüglich der relativen Feuchte ist sehr gering, weshalb sie bei der Evaluierung der Messergebnisse vernachlässigt werden kann.

Fluss:

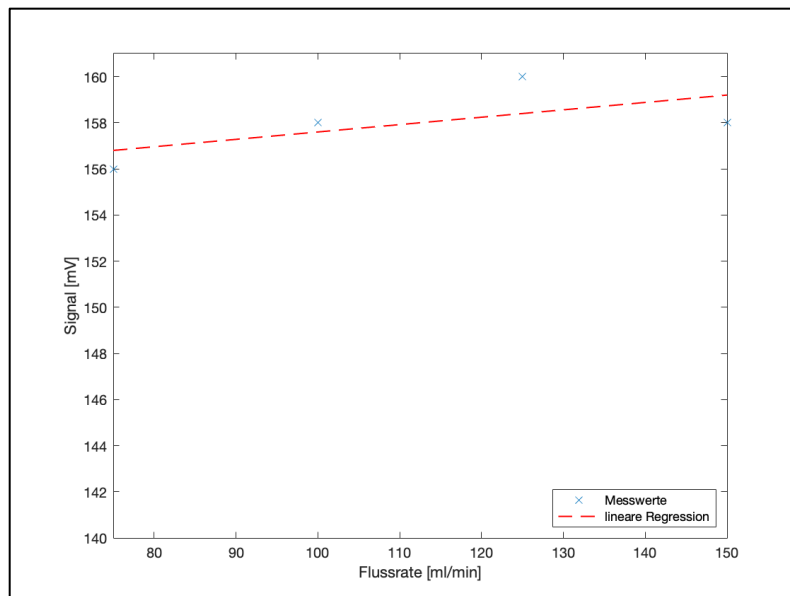


Abbildung 5: Signal abhängig des Flusses mit linearer Regression

Die Ausgleichsgerade besitzt die Gleichung

$$y = 0,032 mV \times \frac{min}{mL} \times x + 154,4 mV$$

Die elektrochemische Zelle zeigt eine Abhängigkeit gegenüber der Flussrate. Somit muss die Flussrate bei der Auswertung der Ergebnisse beachtet werden.

5.3 Bestimmung der NO-Konzentration in der Atemluft

Die Messung der NO-Konzentration ergab $c = 5 \text{ ppb}$ und $c = 26 \text{ ppb}$. Der physiologische Normbereich liegt unterhalb von 25 ppb. Auch eine Konzentration von knapp über 25 ppb ist keine Indikation für einen pathologischen Zustand. Abweichungen von dem physiologischen Bereich können beispielsweise von nitratreicher Ernährung, Luftschadstoffen und Wettereinflüssen ausgelöst werden. Auch Rauchen hat einen Einfluss auf die NO-Konzentration.