

Entwicklung und Charakterisierung von CO₂-Sensoren für die
Bestimmung der CO₂-Eliminierung während extrakorporaler
Membranoxygenierung



Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Bastiaan van der Weerd aus
Cham

im Jahr 2016

Entwicklung und Charakterisierung von CO₂-Sensoren für die
Bestimmung der CO₂-Eliminierung während extrakorporaler
Membranoxygenierung



Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Bastiaan van der Weerd aus
Cham

im Jahr 2016

Die experimentelle Arbeit der vorliegenden Dissertation entstand in der Zeit von Dezember 2011 bis Dezember 2015, sowohl am Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik der naturwissenschaftlichen Fakultät IV - Chemie und Pharmazie - der Universität Regensburg als auch am Sensorik-Applikationszentrum der Ostbayerischen Technischen Hochschule Regensburg.

Die Arbeit wurde angeleitet von: Prof. Dr. habil. Frank-Michael Matysik

Das Promotionsgesuch wurde eingereicht am: 13.06.2016

Termin des Kolloquiums: 22.07.2016

Prüfungsvorsitz: Prof. Dr. habil. Oliver Tepner

1. Gutachter: Prof. Dr. habil. Frank-Michael Matysik

2. Gutachter: Prof. Dr. Rudolf Bierl

3. Prüfer: Prof. Prof. Dr. habil. Ekkehard Haen

*An dieser Stelle bedanke ich mich bei allen,
die mich auf dem Weg zur Promotion unterstützt und begleitet haben.
Danke.*

„Wer alleine arbeitet, addiert;

Wer zusammen arbeitet, multipliziert“.

(Arabische Weisheit. Autor unbekannt.)

Inhalt

Lebenslauf	iv
Publikationen	vi
Eidesstattliche Erklärung	vii
Abkürzungen	viii
1 Einleitung	1
2 Medizinischer Hintergrund	3
2.1 Extrakorporale Membranoxygenierung.....	3
2.2 Methoden in der Blutgasanalytik.....	4
2.3 Trends in der elektrochemischen pCO ₂ -Blutgasanalytik.....	6
3 Methoden zur pCO₂-Bestimmung in Gasen.....	13
3.1 Optische Sensoren	13
3.1.1 Nichtdispersiver Infrarotsensor.....	13
3.1.2 Fluoreszenzbasierter Sensor	15
3.2 Elektrochemische Sensoren	16
3.2.1 Severinghaus Sensor	16
3.2.2 Ionenselektiver Feldeffekttransistor	18
3.2.3 Konduktometrischer Sensor	19
3.3 Ultraschallbasierter Sensor	20
3.4 Vergleichsmatrix	22
4 Theoretische Grundlagen.....	23
4.1 Leitfähigkeitsbasierte CO ₂ -Bestimmung.....	23
4.1.1 Elektrolytische Leitfähigkeit.....	23
4.1.2 Konduktometrische CO ₂ -Bestimmung.....	26
4.1.3 Elektrisches Modell einer Leitfähigkeitszelle.....	28

4.1.4	Planare Leitfähigkeitszelle	31
4.1.5	Elektrodenmaterial	33
4.2	Ultraschallbasierte CO₂-Messung.....	33
4.2.1	Schallgeschwindigkeit in einem idealen Gas	33
4.2.2	Schalldispersion	35
4.2.3	CO ₂ -Bestimmung, Feuchte- und Temperaturkompensation	37
5	Experimenteller Teil	40
5.1	Gasmessplatz.....	40
5.2	Mikroelektrode.....	42
5.3	Impedanzspektroskopie	43
5.4	Vorstudien zur CO ₂ -Leitfähigkeitsmessung.....	44
5.4.1	Klassische Leitfähigkeitsmessung.....	44
5.4.2	Temperaturkompensation.....	45
5.4.3	Fertigung eines konduktometrischen Sensors mit Mikrokavität	46
5.4.4	Mikrofluidik gekoppelter Sensor	50
5.4.5	Hydrogel-modifizierte Elektroden	51
5.5	Radialer leitfähigkeitsbasierter CO ₂ -Sensor	53
5.5.1	Materialien	53
5.5.2	Fertigung und Aufbau.....	53
5.6	Ultraschallsensor	55
5.6.1	Sensor- und Messaufbau	55
5.6.2	„Time-of-flight“ (TOF) Auswertalgorithmus	57
6	Ergebnisse und Diskussion.....	60
6.1	Vorstudien	60
6.1.1	Klassische Leitfähigkeitsmessung.....	60
6.1.2	Planare Leitfähigkeitselektrode	62
6.1.3	Temperaturkompensation.....	66
6.1.4	Sensor mit Mikrokavität.....	67
6.1.5	Mikrofluidik gekoppelter Sensor	71

6.1.6	Hydrogel-modifizierte Elektroden	74
6.2	Radialer leitfähigkeitsbasierter pCO₂-Sensor	77
6.2.1	Oszillationsfrequenz.....	77
6.2.2	Charakterisierung.....	78
6.3	Ultraschallbasierter pCO₂-Sensor.....	80
6.3.1	Temperaturkompensation.....	80
6.3.2	Ultraschall CO ₂ -Messungen	81
7	Bewertung der Messprinzipien	86
8	Zusammenfassung	89
	Referenzen.....	92

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Bastiaan van der Weerd
Geburtsdatum, -ort	31. März 1987 in Cham
Nationalität	deutsch

Ausbildung

seit 12/2011	Promotion, Dr. rer. nat. chem., Universität Regensburg „Entwicklung und Charakterisierung von CO ₂ -Sensoren für die Bestimmung der CO ₂ -Eliminierung während extrakorporaler Membranoxygenierung“
10/2006 – 03/2011	Studium Mikrosystemtechnik, Dipl. Ing. (FH), OTH Regensburg „Entwicklung einer Sensorapplikation für telemedizinisches Monitoring der alternen Gesellschaft“ Gesamtnote: 1,5
09/2003 – 04/2005	Fachhochschulreife, Staatliche Fachoberschule Cham Gesamtnote: 1,8

Berufserfahrung

seit 03/2014	Geschäftsführer, SEMSTec UG, Regensburg Administrative Tätigkeiten, Projektleitung von Entwicklungsaufträgen, Entwicklungsdienstleistung Automotive, Medizintechnik und Energie.
seit 03/2011	Entwicklungsingenieur, Sensorik-Applikationszentrum, Regensburg Entwicklung ultraschallbasierter Sensorsysteme, Prüfstandsautomatisierung mit LabVIEW, Messtechnik
seit 03/2008	Lehrbeauftragter, OTH Regensburg Diverse Tutorien und Lehraufträge in Physik, Mikrotechnologie, Experimentalphysik und Sensorapplikationen
03/2009 – 08/2009	2. Praxissemester, University of New South Wales, Sydney (AUS) Optimierung ausgewählter Proteinkristallisationsprozesse
09/2007 – 01/2008	1. Praxissemester, Universitätsklinikum Regensburg Konzeptionierung und Aufbau eines Prüfstandes zur Validierung verschiedener Kanülen

Zivildienst

08/2005 – 04/2006 Bayerwaldklinik Windischbergerdorf, Pflegedienst

Auszeichnungen und Stipendien

Vortragspreis Doktorandenseminar der GDCh in Berlin, Stipendiat der
Hanns-Seidl Stiftung e. V.

Publikationen

Buchkapitel

B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik (2016) Trends in electrochemical sensing of blood gases. Springer, Berlin, Heidelberg.

Peer-reviewed Journal Artikel

B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik (2016) A novel conductance based CO₂ sensor for exhaust gas analysis during extracorporeal membrane oxygenation. (in Bearbeitung)

Orale Präsentation

“A Conductivity Probe for Determination of the Carbon Dioxide Tension at the Oxygenator Exhaust Outlet during Extracorporeal Membrane Oxygenation”

B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik

9th ISC Modern Analytical Chemistry, Prag (CZE), 2013

“Ein Leitfähigkeitssensor zur Bestimmung des CO₂-Partialdruckes am Oxygenatorausgang während extrakorporaler Membranoxygenierung”

B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik

Doktorandenseminar der GDCh, Berlin, 2014

“Ein Leitfähigkeitssensor zur Bestimmung des CO₂-Partialdruckes am Oxygenatorausgang während extrakorporaler Membranoxygenierung”

B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik

Anakon, Graz (AUT), 2015

Poster Präsentation

„A Conductivity Probe for the Determination of Carbon Dioxide Tension at the Oxygenator Exhaust Outlet during Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)”

B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik

Analytika, München, 2014

„A Conductivity Probe for the Determination of Carbon Dioxide Tension at the Oxygenator Exhaust Outlet during Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)”

B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik

Electrochemistry, Mainz, 2014

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe des Literaturzitats gekennzeichnet.

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe eines Promotionsberaters oder anderer Personen in Anspruch genommen. Niemand hat von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Abkürzungen

AIROF	Anodisch gewachsener Iridiumoxidfilm (<i>anodically grown iridium oxide film</i>)
ARDS	Akutes respiratorisches Versagen (<i>acute respiratory distress syndrome</i>)
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung (<i>extracorporeal membrane oxygenation</i>)
IDE	Interdigitalelektrode
IR	Infrarot
ISE	Ionenselektive Elektrode
ISFET	Ionenselektiver Feldeffekttransistor
LIX	Flüssiger Ionenaustauscher (<i>liquid ion exchanger</i>)
MFC	Massenflussregler (<i>mass flow controller</i>)
MOS	Metalloxid-Halbleiter (<i>metal oxide semiconductor</i>)
MOSFET	Metalloxid-Halbleiter Feldeffekttransistor (MOSFET)
NDIR	Nichtdispersive Infrarotspektroskopie
PA	Polyacryl
$p_a\text{CO}_2$	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck
$p_a\text{O}_2$	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
$p\text{CO}_2$	Kohlendioxidpartialdruck
PDMS	Polydimethylsiloxan
PEEK	Polyetheretherketon
$p_{\text{et}}\text{CO}_2$	End-tidal gemessener Kohlendioxidpartialdruck
PMP	Polymethylpenten
$p\text{O}_2$	Sauerstoffpartialdruck
$p_{\text{tc}}\text{CO}_2$	Transkutan gemessener Kohlendioxidpartialdruck
$p_{\text{tc}}\text{O}_2$	Transkutan gemessener Sauerstoffpartialdruck
PTFE	Polytetrafluorethylen
PWM	Pulsweitenmodulation
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (<i>signal-to-noise ratio</i>)
TOF	Laufzeitmessung (<i>time-of-flight</i>)

US	Ultraschall
USZ	Ultraschallmesszelle
κ -Sensor	Leitfähigkeitsbasierter Sensor

1 Einleitung

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) ist ein etabliertes Behandlungsverfahren bei akutem Lungenversagen (ARDS, *Acute Respiratory Distress Syndrome*) [1]. Sie wird eingesetzt, wenn ein lebensnotwendiger Gasaustausch (Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe) nicht mehr über die eigenen Lungen möglich ist oder zur Aufrechterhaltung eine hochaggressive Beatmung nötig wäre, die mittelfristig die Lunge schwer schädigen könnte.

Zur Realisierung des Gastransfers gibt es in der Intensivmedizin zwei unabhängige Systeme: Zum einen die ECMO und zum anderen die mechanische Beatmung mit Hilfe einer Beatmungsmaschine. Bis dato gibt es keine zuverlässige Kopplung zwischen beiden Systemen, d. h. sobald an der einen Seite Veränderungen erfolgen, muss die andere Seite manuell nachjustiert werden. Für die Nachregelung der Beatmungsmaschine bzw. der ECMO sind häufige Messungen der Blutgase nötig, um eine adäquate Ventilation und ausgeglichene Blutgase garantieren zu können [2]. Derartige Blutgasanalysen finden aktuell mehrmals täglich statt und beinhalten eine manuelle Blutprobenentnahme am Patienten sowie eine separate Analyse mit einem klinischen Blutgasanalysegerät. Direkte Folgen dieser arbeits- und zeitintensiven Prozedur sind eine merkliche Verzögerung der Systemregulierung sowie ein erheblicher Mehraufwand für das Pflegepersonal [3].

Bislang gibt es in der klinischen Routine keine Möglichkeit, sowohl kontinuierlich als auch exakt die Menge des eliminierten CO₂ zu bestimmen. Derzeitige Verfahren behelfen sich mit einer annähernden Bestimmung des CO₂-Gehalts vor und nach dem Oxygenator, um aus der Differenz und dem ECMO-Blutfluss die Eliminationsfähigkeit der ECMO abzuschätzen. Jedoch ist diese Messung ungenau, da CO₂ im Vollblut sowohl als gelöstes CO₂ als auch als Bicarbonat sowie gebunden an Proteine transportiert wird. Wenn es eine Möglichkeit gäbe, die CO₂-Elimination der ECMO zuverlässig und online zu bestimmen, könnte ein Regelkreis zur Beatmung gestaltet werden, um konstante Werte der Gesamt-CO₂-Elimination (Lungen und ECMO) zu erreichen. Weiterhin wäre es denkbar, aus der kontinuierlichen CO₂-Elimination Rückschlüsse auf den aktuellen Stoffwechsel zu

ziehen, da in der Zellatmung Sauerstoff „verbrannt“ und CO₂ gebildet wird. Aus Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe könnte der sog. respiratorische Quotient errechnet werden, der wiederum Hinweise auf den Kalorienbedarf gibt [4].

Eine potentielle Möglichkeit für kontinuierliches und nicht-invasives pCO₂-Monitoring während einer ECMO ist die CO₂-Messung am Abgas des Membranoxygenators [3], [5]. Aufgrund der besonderen Messumgebung stellt dieses Verfahren jedoch besondere Anforderungen an ein potentielles Messsystem. Es muss resistent gegenüber Feuchtigkeit und Kondenswasser sein, Ansprechzeiten <60 s haben, kompakt gebaut sein und eine Langzeitstabilität >10 Tagen aufweisen. Vor diesem Hintergrund wurden im Rahmen dieser Arbeit zwei unterschiedliche Sensorkonzepte entwickelt und charakterisiert: Zum einen ein konduktometrischer und zum anderen ein ultraschallbasierter CO₂-Sensor.

Der Großteil der Dissertation befasst sich mit der Entwicklung eines leitfähigkeitsbasierten CO₂-Sensors. Dieser misst die CO₂-abhängige Leitfähigkeitsänderung in einem dünnen Wasserfilm, welcher durch eine semipermeable Teflonmembran vom Gasvolumen separiert wird. Die Verwendung einer kommerziell verfügbaren Interdigitalelektrode (IDE) ermöglicht dabei einen simplen sowie praktikablen Sensoraufbau.

Die Entwicklung des CO₂-Ultraschallsensors nimmt einen kleineren Teil der Dissertation ein. In diesem Zusammenhang wurde mit Hilfe zweier Ultraschallwandler eigens eine Ultraschallmesszelle konzipiert und gefertigt. Durch die Programmierung einer LabVIEW-gestützten Schallgeschwindigkeitsmessung konnten verschiedene CO₂-Messungen erfolgreich unter Laborbedingungen durchgeführt werden.

Insgesamt können die Ziele der Dissertation folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Entwicklung und Aufbau einer LabVIEW-gesteuerten Gasmischanlage für die labormäßige Abbildung einer CO₂-Messung am Membranoxygenator
- Konduktometrischer CO₂-Sensor
 - Studien über verschiedene leitfähigkeitsbasierte Sensorkonzepte
 - Charakterisierung modifizierter Interdigitalelektroden (IDE)
 - Entwicklung sowie Aufbau eines neuartigen CO₂-Sensors
 - Charakterisierung der entwickelten Sensoren
- Ultraschall CO₂-Sensor
 - Entwicklung sowie Aufbau eines Ultraschallmesssystems
 - LabVIEW Algorithmenentwicklung für die „time-of-flight“ (TOF) Auswertung
 - Charakterisierung des ultraschallbasierten CO₂-Sensors
- Validierung und Bewertung der vorliegenden Sensorkonzepte

2 Medizinischer Hintergrund

Textpassagen dieses Kapitels stammen aus dem Buchkapitel „B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik (2016) Trends in electrochemical sensing of blood gases. Springer, Berlin, Heidelberg“.

2.1 Extrakorporale Membranoxygenierung

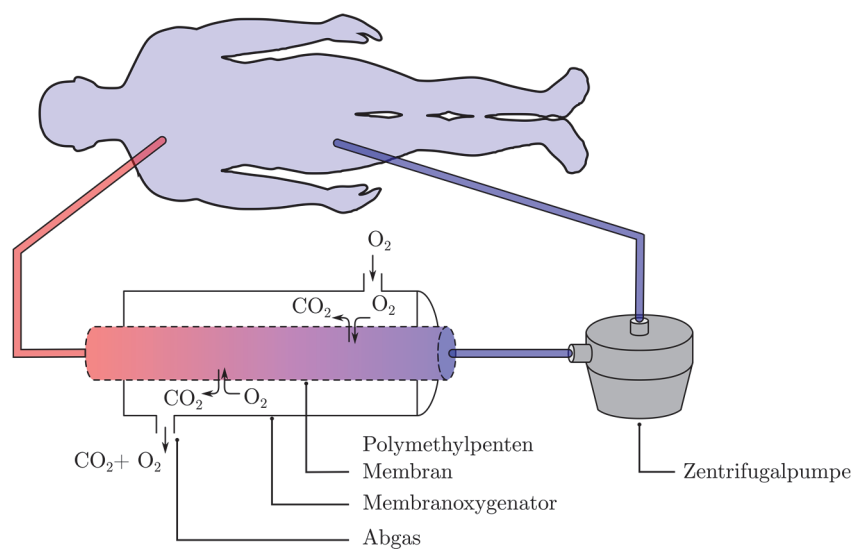


Abbildung 1: Anordnung einer extrakorporalen Membranoxygenierung zur Unterstützung der Lungenfunktion.

Der grundlegende Aufbau einer ECMO wird exemplarisch in Abbildung 1 dargestellt. Üblicherweise handelt es sich bei einer ECMO um ein veno-venöses Bypasssystem, bei dem großlumige Venen kanüliert werden und sauerstoffarmes Blut pumpengetrieben durch einen Membranoxygenator perfundiert wird. Im Membranoxygenator umfließt das Blut feine Membrankapillaren, die von Sauerstoff durchströmt werden. Die Polymethylpenten (PMP) Membran des Oxygenators erlaubt dabei

die bidirektionale Diffusion der Blutgase, sodass einerseits CO_2 aus dem Blut eliminiert und andererseits das Hämoglobin vollständig mit O_2 aufgesättigt wird. Die ECMO ermöglicht dadurch eine extrakorporale Unterstützung bei schwerem Lungenschaden, die aufgrund wesentlich verbesserter Biokompatibilität moderner ECMO-Systeme bis dato bereits über Wochen und Monate durchführbar ist [1], [2], [6], [7].

2.2 Methoden in der Blutgasanalytik

Da eine regelmäßige Blutgasüberwachung während dem klinischen Einsatz einer ECMO lebensnotwendig ist (vgl. Kapitel 1), wird im folgenden Abschnitt auf die medizinische Bedeutung der Blutgase im Allgemeinen und im weiteren Verlauf auf typische Methoden für deren Bestimmung eingegangen.

Der respiratorische Gasaustausch zwischen Blut und Umgebungsluft basiert auf einer bidirektionalen Diffusion durch die pulmonalen Alveolen und die Kapillaren. Nachdem sich der Sauerstoff im Blutplasma gelöst hat, diffundiert er in die hämoglobinhaltigen roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die im Blutkreislauf als Sauerstoffträger dienen. Das Protein Hämoglobin besitzt vier Haem-Gruppen, wovon jede Gruppe ein Sauerstoffmolekül in Form eines Eisenkomplexes binden kann. Auf diese Weise kann Hämoglobin bis zu vier Sauerstoffmoleküle durch die Blutgefäße transportieren. Sobald das oxygenierte Hämoglobin Stoffregionen geringerer Sauerstoffpartialdruck (pO_2) Konzentrationen erreicht, wird der Sauerstoff wieder gelöst. CO_2 ist ein Produkt des Stoffwechsels (Metabolismus) und wird ebenfalls teilweise im Blutplasma gelöst. Der Hauptteil wird allerdings in Form von Bicarbonat kovalent an die NH_2 -Gruppe des Hämoglobins gebunden [8].

Während der intensivmedizinischen Betreuung und speziell für die Überwachung des Gasaustausches ist die Bestimmung arterieller und venöser Blutgase essentiell. Sie liefern unerlässliche Informationen über Stoffwechsel, Gasaustausch, Atmung und Säure-Base Haushalt [9]. Eine verlässliche Methode der Blutgasanalyse ist die Messung mit einem „State-of-the-Art“ Blutgasmessgerät mit integriertem Clark [10] (pO_2) und Severinghaus [11] (pCO_2) Sensor.

Neben dem üblichen, invasiven Verfahren gibt es folgende indirekte Methoden zur klinischen Bestimmung der Blutgase: Kapnometrie (nur pCO_2), transkutane Blutgasmessung [8], [12], fluoreszenzbasierte Inline-Sensoren [13], [14], [15], [16] sowie die pCO_2 - [17] und pO_2 -Bestimmung [18] am Membranoxygenator während einer ECMO. Auch wenn diese Verfahren die invasiven Blutgasanalysen aufgrund verschiedener Einschränkungen (Krankheitsbilder, Alter, gesundheitliche Allgemeinzustand, etc. [12], [19], [20]) nicht gänzlich ersetzen können, werden sie vor allem im kontinuierlichen Blutgasmonitoring, wie beispielsweise während eines Herz-Lungen-Bypasses, eingesetzt [17].

Die transkutane Blutgasmessung ermöglicht die Messung von pO_2 und pCO_2 durch die Haut eines Patienten. Die grundlegende Funktionsweise des Sensors wird in Abbildung 2 dargestellt. Sowohl der Sauerstoff, als auch das Kohlendioxid diffundieren aus dem kutanen Kapillarnetzwerk direkt in den Sensor. Dieser Prozess wird durch eine lokale Erwärmung ($42-45\text{ }^{\circ}\text{C}$) des Sensorkopfes begünstigt. Die erhöhte Temperatur führt dabei zu einer reduzierten Spannung der Gefäßwände, woraus eine gesteigerte Durchblutung des Kapillarnetzes (Arterialisierung) resultiert [8]. Die Korrelation zwischen transkutaner und invasiver Blutgasanalyse wurde in verschiedenen Studien untersucht [21], [22], [23]. Hauptgrund für die Unterbestimmung des transkutan gemessenen pO_2 ($p_{tc}O_2$) liegt im Sauerstoffverbrauch von oberflächlichem Gewebe. Die transkutane Überbestimmung von pCO_2 ($p_{tc}CO_2$) wird dagegen vom zellulären Stoffwechsel verursacht. Weitere temperaturbedingte Störfaktoren des Messprinzips liegen in der Verschiebung der Sauerstoff-Hämoglobin-Bindungskurve sowie der Verschiebung des chemischen Gleichgewichts zwischen gelöstem und gebunden CO_2 . Trotz der Abweichungen zwischen $p_{tc}CO_2/p_{tc}O_2$ und pCO_2/pO_2 garantieren kommerziell erhältliche transkutane Blutgassysteme annehmbare Korrelationen ($r > 0,8$). Grundsätzlich benötigen transkutane Blutgasanalysatoren lange Integrationszeiten, bedingt durch die zeitintensiven Diffusionsprozesse durch die Haut. In diesem Kontext gibt es deshalb keinen notwendigen Bedarf für einen im Sensorkopf eingebetteten Sensor, der über eine Ansprechzeit im Sekundenbereich verfügt. Jedoch muss der Sensor einen stabilen Betrieb von mindestens 8-12 h [24] ohne Signaldrift garantieren.

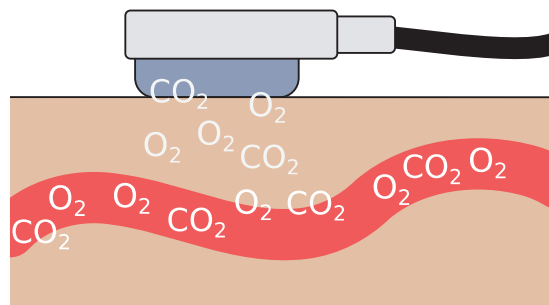


Abbildung 2: Schematische Darstellung der transkutanen Blutgasanalyse.

Kapnometrie bezeichnet eine kontinuierliche Messung der expirierten CO_2 -Konzentration. Abbildung 3 zeigt den charakteristischen Verlauf des pCO_2 während einer physiologischen Respiration. Das niedrige pCO_2 -Signal bei der Inspiration spiegelt den niedrigen CO_2 -Gehalt der Umgebungsluft wider. Zu Beginn der Expiration steigt das pCO_2 -Signal schlagartig an, flacht im weiteren Verlauf ab und steigt daraufhin leicht weiter bis ein maximaler pCO_2 , der end-tidale pCO_2 ($p_{et}CO_2$), am Ende der Ausatmung erreicht ist. Dieser $p_{et}CO_2$ repräsentiert die alveolare CO_2 -Konzentration, die signifikant mit dem p_aCO_2 korreliert [8]. Durch das alveolare Totvolumen ist die Genauigkeit dieser

Messmethode jedoch ebenso wenig mit einer direkten Blutgasanalyse zu vergleichen wie die transkutane. Einige Studien ermittelten eine durchschnittliche Abweichung von 2-5 mmHg zwischen $p_a\text{CO}_2$ und $p_{et}\text{CO}_2$. Dieser Bias variiert mit Alter, pulmonalen Störungen, einer reduzierten Leistung des Herzkreislaufes, Hypervolämie und Anästhetikum [22], [25]. Die Oszillation des Messsignals wird durch die Inspiration und Expiration erzeugt. Eine typische Atemfrequenz von etwa 10-30 Atemzügen pro Minute erfordert dementsprechend ein Ansprechverhalten im Bereich von Sekunden oder gar Zehntelsekunden. Deshalb basieren nahezu alle auf dem Markt verfügbaren Kapnometer auf spektroskopischen oder vereinzelt auch ultraschallbasierten Sensorprinzipien, mit denen der expirierte $p\text{CO}_2$ in Echtzeit gemessen werden kann.

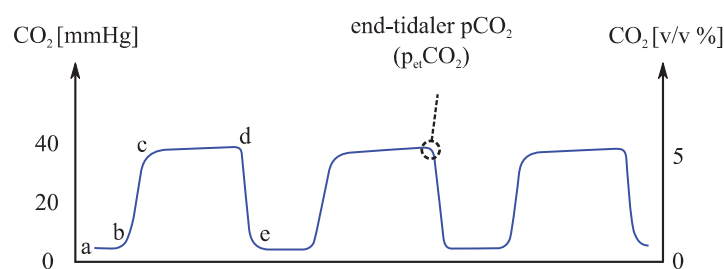


Abbildung 3: Typischer Verlauf eines Kapnogramms [8].

Für die Blutgasanalyse während einer ECMO gibt es noch eine weitere Möglichkeit zur kontinuierlichen Erfassung der Blutgase $p\text{CO}_2$ und $p\text{O}_2$. Diese basiert auf der vollständigen Equilibrierung der Blutgase zwischen dem arteriellem Blut und dem Gasvolumen, das aus dem Membranoxygenator ausströmt. Verschiedene Studien haben den Zusammenhang zwischen Abgaskonzentrationen und korrespondierenden Blutgaswerten validiert [17], [18]. Das Abgasmonitoring wurde zur kontinuierlichen Erfassung von $p_a\text{CO}_2$ mit guter Korrelation zwischen korrigierten Gaskonzentrationen und invasiv gemessenen Blutgaswerten mit einer Standardabweichung von 4% eingesetzt [17]. Eine analoge Studie zur Bestimmung von $p\text{O}_2$ wurden ebenfalls veröffentlicht [18].

2.3 Trends in der elektrochemischen $p\text{CO}_2$ -Blutgasanalytik

Obwohl der Severinghaus Sensor bis dato der Goldstandard für klinische CO_2 -Blutgasanalysen ist, besitzt der Sensor einige entscheidende Nachteile. Eines der Hauptprobleme liegt dabei in der vergleichsweise langen Ansprechzeit von typischerweise einer Minute. Verantwortlich hierfür ist die zeitintensive Diffusion von CO_2 durch die Membran sowie die anschließende die bis zum Erreichen eines stabilen pH-Signals andauert.

Die größte Herausforderung bei der Miniaturisierung des Severinghaus Sensorkonzepts liegt in der Herstellung der pH-Elektrode. Sie muss ausreichend kompakt gefertigt werden sowie eine schnelle

und gleichermaßen stabile pH-Messung garantieren. CO₂-Mikrosensoren nutzen beispielsweise eine pH-Elektrode mit einer flüssigen Ionenaustauscher (LIX) Membran [26], [27]. Derartige Sensoren zeigen jedoch signifikante Leckageprobleme, die zu einem kontinuierlichen Drift des Sensorsignals sowie zu einer verkürzten Lebensdauer führen. Durch den Einsatz anodisch gewachsener Iridiumoxidfilme (AIROF) können die Eigenschaften von miniaturisierten pH-Elektroden entscheidend verbessert werden. AIROF pH-Elektroden zeigen eine kurze Ansprechzeit, eine gute Signalstabilität und eine vergleichsweise hohe Lebensdauer [28]. Beyenal et al. [29] veröffentlichten einen neuartigen Severinghaus Mikrosensor für die CO₂-Messung in Biofilmen und verwendeten dafür einen AIROF als interne pH-Elektrode. Das zugrundeliegende Sensorkonzept wird in Abbildung 4 dargestellt. Verglichen mit den zuvor beschriebenen LIX CO₂-Sensoren gelang es den Autoren, eine deutliche Verbesserung der Sensitivität und der Langzeitstabilität zu erzielen. Der CO₂-Mikrosensor wurde in destilliertem Wasser und verschiedenen CO₂/N₂-Gemischen kalibriert und anschließend für eine CO₂-Messung in einem *Staphylococcus Aureus* Biofilm appliziert. Neben der Verwendung in Biofilmen könnten die miniaturisierten Severinghaus Sensoren für die CO₂-Blutgasanalyse eingesetzt werden. Der hohe Integrationsgrad sowie der damit verbundene geringe Spitzendurchmesser im niedrigen Mikrometerbereich ermöglichen eine minimalinvasive pCO₂-Messung.

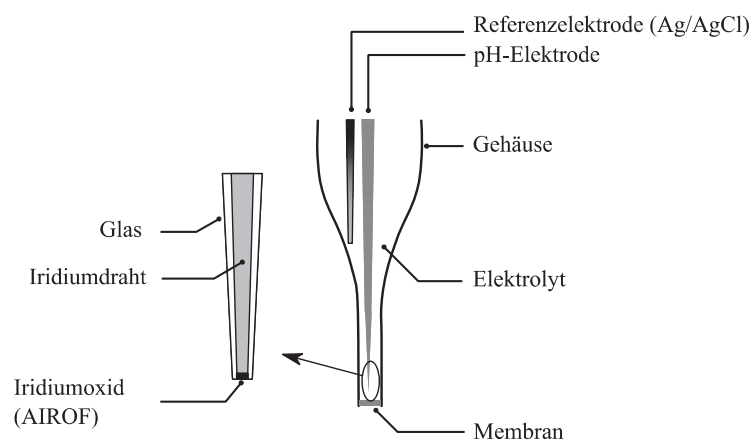


Abbildung 4: Anodisch gewachsener Iridiumoxidfilm (AIROF) Severinghaus Mikrosensor [29].

Ein weiteres Verfahren zur CO₂-Bestimmung basiert auf der elektrolytischen Leitfähigkeitsmessung. Dieses Sensorprinzip wurde im Jahr 1975 von Kempen und Kreuzer [30] vorgestellt. Gasförmiges CO₂ penetriert durch eine semipermeable Polymermembran und löst sich anschließend in einem definierten Wasservolumen. Dabei hängt die Änderung der elektrolytischen Leitfähigkeit von der CO₂-Konzentration des Gases ab. Verglichen mit anderen Sensorprinzipien, bei denen ein hoher Feuchtgrad meist einen limitierenden Faktor darstellt, ist in diesem Fall eine vergleichsweise hohe

Feuchtigkeit notwendig, um das Austrocknen des Sensors und damit verbundene Signalschwankungen zu verhindern.

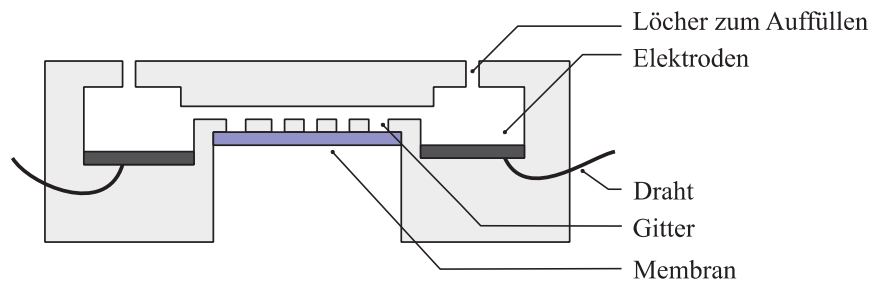


Abbildung 5: Schematische Darstellung eines planaren leitfähigkeitsbasierten Sensors [31].

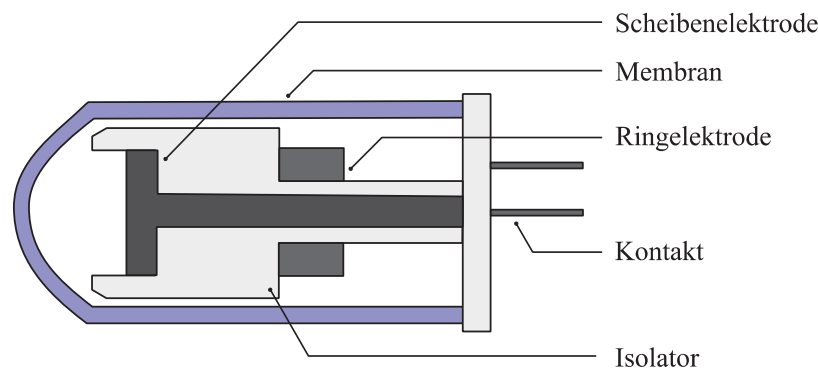


Abbildung 6: Zylindrischer, leitfähigkeitsbasierter Sensor für biomedizinische Anwendungen [31].

In den letzten Jahrzehnten wurden diverse CO_2 -Sensoren publiziert, die sich aufgrund ihrer spezifischen Sensoreigenschaften u. a. für eine indirekte CO_2 -Blutgasanalyse (Kapnometrie, transkutane Blutgasmessung oder ECMO Abgas Monitoring) eignen.

Grundsätzlich wird in der Literatur von zwei unterschiedlichen Konfigurationen leitfähigkeitsbasierter CO_2 -Sensoren berichtet. Die erste Konfiguration zeigt den konventionellen Aufbau, bei dem die Impedanz über ein 2-Elektrodensystem gemessen wird. Mirtaheri et al. [31] entwickelten einen zylindrischen (Abbildung 6) sowie einen planaren (Abbildung 5) CO_2 -Sensor. Eine weitere Studie derselben Arbeitsgruppe [32] resultierte schließlich in einem miniaturisierten zylindrischen Aufbau des Sensors, mit dem in vivo Messungen in einem kleinen Muskellappen eines Schweines durchgeführt wurden. Dabei waren die Messwerte des Sensors vergleichbar mit denen eines kommerziellen Severinghaus Mikrosensors. Die zweite Konfiguration basiert auf einer differentiellen Messung der Leitfähigkeit [33]. Dabei strömt Wasser durch ein mikrofluidisches System und passiert die innere

Seite (Diffusionszone) einer Polymermembran. Die Leitfähigkeit des Wasservolumens wird dabei vor (up-stream) und nach (down-stream) der Diffusionszone gemessen. Die gemessene Differenz der up- und down-stream-Leitfähigkeit hängt hierbei von Wasserfluss, Gasfluss und CO_2 -Konzentration ab. Ein entscheidender Vorteil dieser Messanordnung liegt im konstant hohen CO_2 -Gradienten zwischen der Gas- und Wasserkonzentration, der zu kurzen Ansprechzeiten führt.

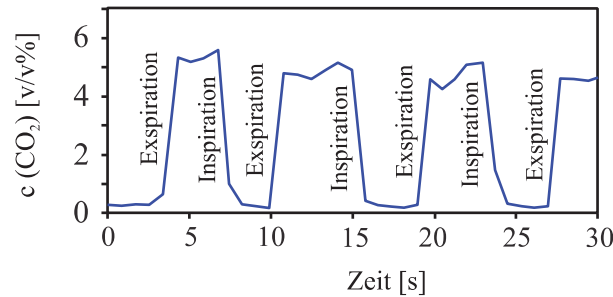


Abbildung 7: Kapnometrisches Signal eines Festelektrolyt- CO_2 -Sensors während der physiologischen Respiration eines Patienten [34].

Darüber hinaus wurden eine Vielzahl von Festelektrolyt- CO_2 -Sensoren publiziert. Die bevorzugten Sensormaterialien sind dabei Li_3PO_4 in Kombination mit einer Li_2CO_3 Sensorelektrode [35] oder das Elektrolytmaterial Nasicon mit einer $\text{Li}_2\text{CO}_3/\text{BaCO}_3$ Sensorelektrode [34]. Ein potentiometrischer Festelektrolyt- CO_2 -Sensor mit vergleichsweise kurzer Ansprechzeit wurde von Wiegärtner et al. [34] vorgestellt. Der elektrochemische Sensor des Typs CO_2 , O_2 , Au , $\text{Li}_2\text{CO}_3\text{-BaCO}_3$ | Nasicon | $\text{Na}_2\text{Ti}_6\text{O}_{13}\text{-TiO}_2$, Au , O_2 , CO_2 wurde in Dickschicht-Technologie hergestellt und könnte demnach eine kostengünstige Alternative zu konventionellen IR-Kapnometern darstellen. Die Kalibrierung des Sensors zeigt das charakteristische Nernst-Verhalten in einem CO_2 -Konzentrationsbereich von 0-5% v/v. Abbildung 7 stellt das kapnometrische Signal bei physiologischer Respiration eines Menschen dar.

Ein weiterer planarer CO_2 -Sensor wurde von Shin et al. [36] beschrieben. Die Arbeitsgruppe entwickelte in ihrer Studie einen differentiellen, mikrochemischen pCO_2 -Sensor, der sowohl auf einer pH-sensitiven als auch auf einer CO_2 -permeablen Membran basiert. Abbildung 8 zeigt in diesem Zusammenhang den Querschnitt der Sensorkonfiguration. Zwei Ag/AgCl -Elektroden wurden dabei in eine gepufferte und in eine ungepufferte Hydrogelschicht eingebettet und jeweils mit einer polymerbasierten, pH-selektiven Membran aufgefüllt. In der ungepufferten Kavität resultieren verschiedene CO_2 -Konzentrationen in dazu korrespondierende pH-Werte. Dadurch, dass sich der pH-Wert im gepufferten Hydrogel nicht verändert, bildet sich eine CO_2 -abhängige Potentialdifferenz zwischen den beiden pH-sensitiven Membranelektroden. Um die Protonierung bzw. Deprotonierung zu kata-

lysieren, wurde dem ungepufferten Hydrogel Carbonatanhydrase zugegeben. Hiermit wird die chemische Reaktion beschleunigt und eine merklich verkürzte Ansprechzeit erzielt. Kontinuierliche Messungen mit zwei Kalibrierlösungen, vier Kontrollproben und einer Vollblutprobe zeigten vielversprechende Ergebnisse. Mit Hilfe einer Langzeitstudie konnte nachgewiesen werden, dass die $p\text{CO}_2$ -Elektrode mit ausreichender Stabilität und ohne Sensitivitätsverlust für eine Dauer von mindestens 80 Tagen betrieben werden kann.

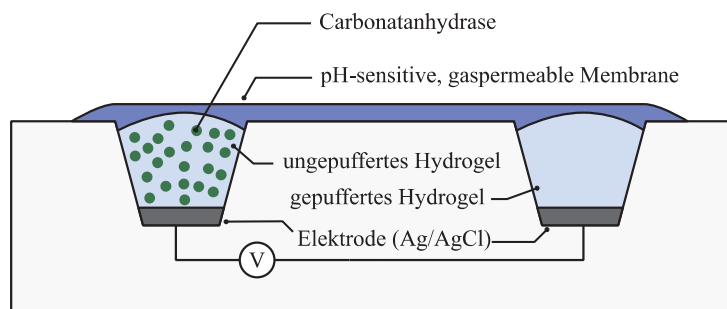


Abbildung 8: Planarer, differentieller CO_2 -Sensor mit gepufferter und ungepufferter pH-Membranelektrode [36].

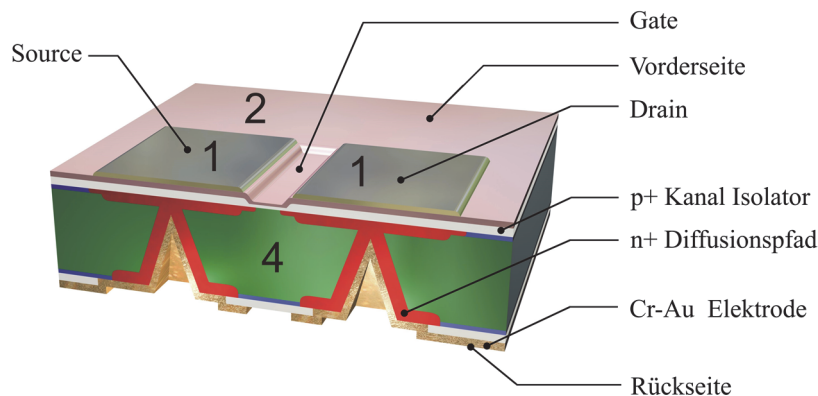


Abbildung 9: Schema eines ISFET-Blutgassensors, der von Ekwinska et al. beschrieben wurde [37].

Eine weitere Möglichkeit für die simultane Analyse von $p\text{CO}_2$ und $p\text{O}_2$ basiert auf der Verwendung von ionenselektiven Feldeffekttransistoren (ISFET). Die standardmäßige Konfiguration eines ISFET-Sensors ist in Abbildung 9 illustriert. Bergveld [38] führte im Jahr 1970 den ersten ISFET Sensor ein. Die Herstellung der Sensoren in Metalloxid-Halbleiter (MOS) Technologie ermöglicht die Miniaturisierung und dementsprechend einen hohen Integrationsgrad. Im Kontext der Blutgasanalyse für $p\text{CO}_2$ und $p\text{O}_2$ existieren bereits verschiedene Ansätze [39], [40], [41], [42]. Im Jahr 2011 wurde von Ekwinska et al. [37] ein elektrochemischer Sensor vorgestellt, der mittels

transkutaner Messung für nicht-invasives $p_a\text{CO}_2$ -Monitoring geeignet ist. Das Sensorelement setzt sich dabei aus einem integrierten CO_2 -ISFET, einem Heizelement, einer Ag/AgCl -Referenzelektrode, einem Thermistor und einer Polymermembran zusammen.

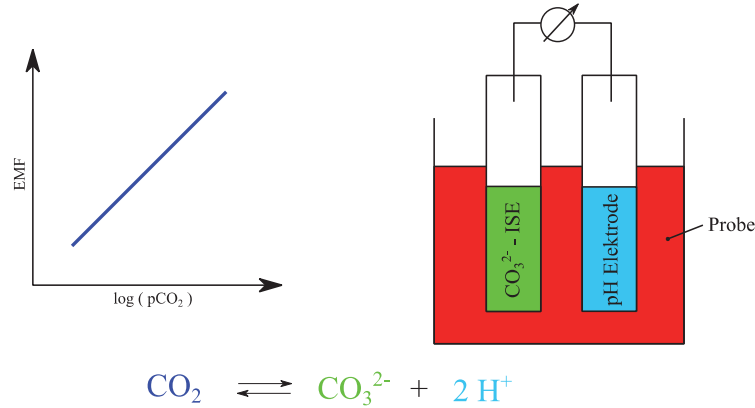


Abbildung 10: Aufbau des neuartigen potentiometrischen Sensor Konzepts [43].

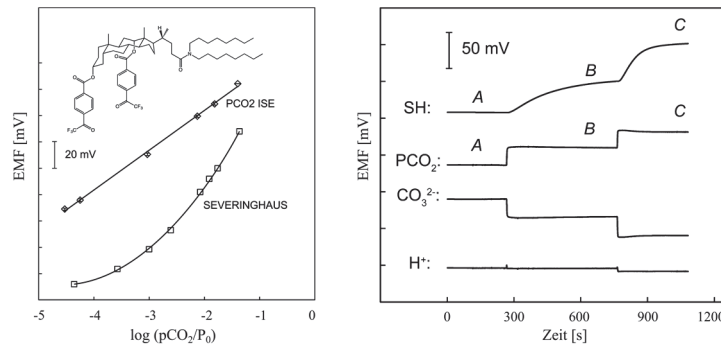


Abbildung 11: Links: Logarithmische Auftragung zweier Kalibrierkurven. Die eines konventionellen Severinghaus Sensors (SH) sowie die Kurve eines Sensors der die Potentialdifferenz zwischen pH-Elektrode und Carbonat ISE misst. Rechts: Vergleich des Ansprechverhaltens der beiden Sensoren. Gemessen in 0.1M Tris- H_2SO_4 , pH 8.0 Puffer mit folgendem $p\text{CO}_2$: (A) 0.0004 atm; (B) 0.0066 atm; (C) 0.0655 atm [43].

Ein ebenso vielversprechendes Sensorkonzept zur CO_2 -Bestimmung wurde kürzlich von Xie und Bakker [43] veröffentlicht. Das entsprechende Sensorprinzip basiert auf der CO_2 -abhängigen Potentialdifferenz zwischen einer klassischen pH-Elektrode und einer Carbonat-ionenselektive Elektrode (ISE). Die detaillierte Elektrodenanordnung der Sensorkonfiguration wird schematisch in Abbild-

ung 10 dargestellt. Im Gegensatz zum Severinghaus Sensor, bei dem die Probe durch eine semipermeable Membran vom inneren Elektrolyten separiert ist, stehen bei diesem Sensor beide Elektroden im direkten Kontakt mit der Probenlösung.

Durch eine derartige Elektrodenkonfiguration wird ohne Einsatz einer separaten Referenzelektrode die Potentialdifferenz zwischen der pH-Elektrode und der Carbonat-ISE gemessen. Die Spannung zwischen den beiden Elektroden gegenüber definierten CO_2 -Konzentrationen wird in Abbildung 11 dargestellt. Dabei wird deutlich, dass der Sensor auch im unteren Konzentrationsbereich über eine ausreichende Sensitivität verfügt. Bezogen auf die Ansprechcharakteristik zeigt der elektrochemische Sensor aufgrund des direkten Probenkontakts ein deutlich schnelleres Ansprechverhalten als der Severinghaus Sensor. Für den publizierten Sensor konnte eine Zeitkonstante $\tau_{95\%}$ von 5 s ermittelt werden [43].

3 Methoden zur pCO₂-Bestimmung in Gasen

3.1 Optische Sensoren

3.1.1 Nichtdispersiver Infrarotsensor

Nichtdispersive Infrarotsensoren (NDIR-Sensoren) basieren auf der konzentrationsabhängigen Absorption elektromagnetischer Strahlung im infraroten (IR) Wellenlängenbereich. Im Gegensatz zu Spektrometern benötigen NDIR-Sensoren keine optisch dispersiven Elemente, sondern lediglich vergleichsweise kostengünstige optische Filter (wellenlängenselektive Filter). Deshalb stellen die NDIR-Sensoren eine spezielle Art von absorptionsbasierten Spektrometern dar, die nur eine oder vereinzelte Wellenlängen auswerten und nicht das gesamte Spektrum abdecken.

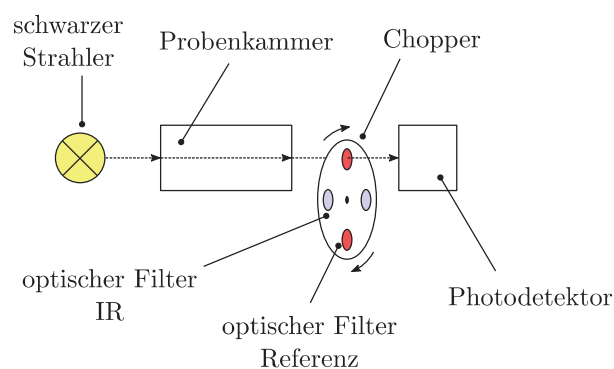


Abbildung 12: Grundsätzliche Messanordnung eines nichtdispersiven Infrarotsensors.

Grundsätzlich besteht ein NDIR-Sensor aus einer IR-Quelle, einer Probenkammer, einem optischen Filter und einem IR-Detektor. Der schematische Aufbau eines NDIR-Sensors wird beispielhaft in Abbildung 12 dargestellt.

Zu Beginn einer Messung wird die Probenkammer mit dem zu analysierenden Gas gefüllt. Anschließend durchquert die IR-Strahlung diese gasgefüllte Probenkammer und trifft auf den Photodetektor. Hierbei wird ein Teil der Strahlung bei der jeweiligen gasspezifischen Wellenlänge im IR-Bereich absorbiert. Das Lambert-Beer Gesetz zeigt dabei, dass diese Absorption lediglich von der vom Transmissionsweg abhängigen Strahlungsintensität I und der zugehörigen Gaskonzentration c abhängt:

$$E_{\lambda} = -\log\left(\frac{I_1}{I_0}\right) = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d \quad (1)$$

E_{λ}	Extinktion bei einer bestimmten Wellenlänge
I_0	Eingestrahlte Strahlungsintensität
I_1	Transmittierte Strahlungsintensität
ε_{λ}	Wellenlängenabhängiger Extinktionskoeffizient
c	Konzentration der absorbierten Substanz
d	Transmissionsweg

Die Bestimmung der CO₂-Konzentration mit einem NDIR-Sensor erfordert die Verwendung einer Wellenlänge, die mit einer charakteristischen Absorptionsbande von CO₂ korrespondiert und zugleich über ausreichend Abstand zu den Absorptionsbanden anderer Gasbestandteile verfügt. Klassische NDIR-Sensoren nutzen hierfür eine Wellenlänge von 4,26 μm [44]. Diese liegt zum einen direkt in einer Absorptionsbande von CO₂ und zum anderen existieren in diesem Bereich nahezu keine kritischen Überlappungen mit den breiten Absorptionsbanden des Wasserdampfes. Wie in Gleichung (1) ersichtlich, ist bei der CO₂-Bestimmung der Quotient zwischen eingestrahelter und transmittierter Strahlungsintensität relevant. Folglich ist für sämtliche spektroskopische Verfahren die messtechnische Erfassung einer Strahlungsreferenz I_0 notwendig. Wie in Abbildung 12 dargestellt, kann diese durch einen Chopper oder mit Hilfe eines Beam-Splitters realisiert werden [45].

NDIR-CO₂-Sensoren kommen überwiegend bei der quantitativen Analyse der Raumluftqualität [44], in der Automobilindustrie [46] oder auch bei der Bestimmung von expirierten pCO₂ (Kapnometrie, Atemgasanalyse) zum Einsatz.

Aufgrund des hohen Feuchtegehalts des Atemgases müssen bei den medizinischen NDIR-CO₂-Sensoren besondere Vorkehrungen getroffen werden. Hauptgrund hierfür liegt in der feuchtebedingten Bildung von Wassertröpfchen auf den optischen Fenstern des Sensors, die zu unerwünschten Streueffekten der eingestrahnten IR-Wellen führen können. In modernen NDIR CO₂-Sensoren werden deshalb zwei unterschiedliche Methoden verwendet, um die Feuchteproblematik weitestgehend einzuschränken. Eine Möglichkeit ist die hydrophile Beschichtung der Fenster, wodurch das entstandene Kondensat einen definierten Wasserfilm bildet und Streueffekte vermieden werden. Im Gegensatz dazu ist das zweite Verfahren deutlich aufwändiger in der Umsetzung. Dabei werden in

den Fenstern der Messzelle transparente Heizelektroden eingebettet. Durch das Aufheizen der Fenster wird eine Kondensation unterdrückt und damit ein stabiler Betrieb garantiert [47].

Im Allgemeinen sind „State-of-the-Art“ NDIR-CO₂-Sensoren ein etabliertes Verfahren in der klinischen Atemgasanalyse. Bedingt durch die hohe Feuchte sind die Sensoren jedoch nicht für Langzeitmessungen (>3 Tage) geeignet [48].

3.1.2 Fluoreszenzbasierter Sensor

Fluoreszenz stellt eine Spezialform der Lumineszenz dar, welche die Emission von Lichtquanten eines Moleküls (Fluorophor) aufgrund elektronischer Anregung bezeichnet. Die initiale Energiezufuhr wird bei optischen Sensoren durch die Absorption elektromagnetischer Strahlung erreicht. Nach der Anregung eines Moleküls bleibt es für eine bestimmte Zeit (Abklingzeit) im elektronisch angeregten Zustand und emittiert dabei Licht geringerer Energie. Dabei ist die Zeit des energetischen Abklingvorgangs einerseits vom Fluorophor und andererseits von der interagierenden Umgebung des Moleküls abhängig. Typischerweise besitzen organische Fluorophore eine Abklingzeit von 10^{-8} - 10^{-11} s [49], [50].

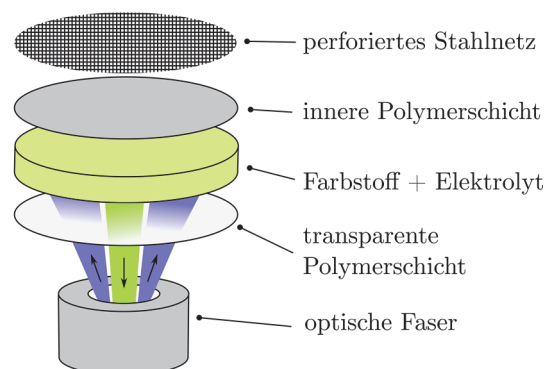
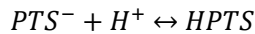


Abbildung 13: Aufbau eines kommerziellen Fluoreszenz CO₂-Sensors (YSI 8500). Adaptiert von [51].

Bei fluoreszenzbasierten Sensoren wird durch die Wechselwirkung mit dem Analyten die charakteristische Eigenschaft der emittierten Fluoreszenz beeinflusst. Dazu zählen Intensität, Extinktionsspektrum, Emissionsspektrum, Anisotropie oder Fluoreszenzlebensdauer [52].

Am Beispiel eines kommerziellen Fluoreszenz CO₂-Sensors (YSI 8500), dessen schematischer Aufbau beispielhaft in Abbildung 13 gezeigt wird, soll das grundlegende Sensorprinzip erläutert werden. Den Kern des optischen Sensors bildet ein kleines Reservoir mit einem NaHCO₃ Puffer, in

dem der pH-sensitive Farbstoff Hydroxypyren-Trisulfonsäure (HPTS) gelöst ist. Diese Elektrolytschicht wird von der Rückseite durch eine innere transparente Polymerschicht von der optischen Faser separiert. Von der anderen, dem Analyten zugewandten Seite, wird der Elektrolyt durch eine äußere CO₂-permeable Polymerschicht und einem perforierten Stahlnetz von der Probe getrennt. Während einer Messung diffundiert CO₂ durch die innere Polymermembran, löst sich im Elektrolyten und ändert schließlich den pH-Wert und damit die Fluoreszenz. Die einhergehende Gleichgewichtsreaktion kann folgendermaßen dargestellt werden [51]:



Die fluoreszenzspektroskopische Auswertung des Sensors erfolgt durch die Ankopplung einer optischen Faser an die pH-sensitive Polymerschicht. Zur Bestimmung der CO₂-Konzentration wird die pH-abhängige Fluoreszenz des Farbstoffes bei zwei definierten Wellenlängen gemessen (ratiometrische Auswertung).

Aufgrund des einhergehenden Entwicklungsfortschritts und der damit verbundenen Verbesserung der Sensoreigenschaften wird der Einfluss optischer Fluoreszenzsensoren im medizinischen Bereich zunehmend bedeutsamer [13], [14], [15], [16]. Ein Beispiel hierfür zeigt das online Blutgasanalyse System CDI 500 der Firma Terumo, mit dem sich bis zu elf verschiedene Blutparameter (u. a. pCO₂, pO₂) kontinuierlich in Laborqualität erfassen lassen [16]. Im Hinblick auf ein Langzeitmonitoring des pCO₂ während einer ECMO hat ein derartiges Messsystem jedoch zwei entscheidende Nachteile. Zum einen ist das System sehr kostenintensiv und zum anderen liegen zum aktuellen Stand der Arbeit keine Studien vor, die eine ausreichende Langzeitstabilität über mehrere Tage hinweg nachweisen.

3.2 Elektrochemische Sensoren

3.2.1 Severinghaus Sensor

Stow und Randall [53] veröffentlichten den ersten pCO₂-Sensor im Jahr 1954. Severinghaus und Bradley [11] optimierten dieses Sensorkonzept weiter und präsentierten ein Jahr später einen CO₂-Sensor für klinische Routineuntersuchungen. Das Grundprinzip der Severinghaus Sensoren ist bis dato der Goldstandard für die Bestimmung des arteriellen oder venösen pCO₂ im Blut. Der elektrochemische Sensor ist standardmäßig in klinischen Blutgasmessgeräten integriert und ist aus der Intensivmedizin nicht mehr wegzudenken [54].

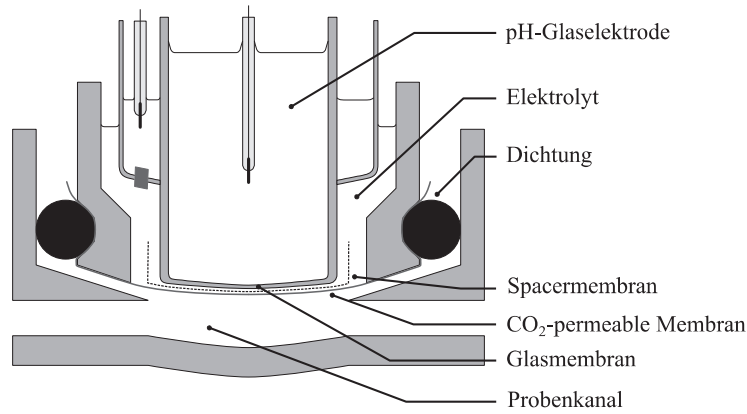
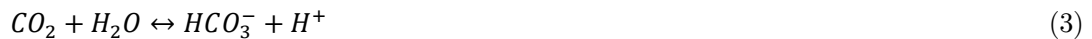


Abbildung 14: Querschnitt eines potentiometrischen Severinghaus Sensors.

Adaptiert von [55].

Der grundsätzliche Aufbau eines Severinghaus Sensors ist in Abbildung 14 dargestellt. Die Herzstücke des Sensors bilden eine pH-sensitive Glaselektrode, ein dünner Elektrolytfilm (Bicarbonatlösung) und eine CO₂-permeable Polymermembran [54]. Strömt eine Flüssigkeit oder feuchtes Gas durch den Probenkanal, permeiert CO₂ durch die Membran und löst sich daraufhin im Elektrolytfilm. Die dadurch entstehende chemische Gleichgewichtsreaktion kann folgendermaßen zusammengefasst werden:



Die einzelnen chemischen Teilreaktionen sowie die korrespondierenden Gleichungen werden anschaulich in [45] dargestellt. Der pH-Wert eines Severinghaus Sensors zeigt eine logarithmische Abhängigkeit zum pCO₂. Die theoretische Kennlinie wird in Abbildung 15 für bestimmte NaHCO₃ Konzentrationen dargestellt. Prinzipiell ist der Betrieb des Sensors ebenso mit der Verwendung von reinem Wasser möglich. Jedoch steigert sich durch den Einsatz schwacher NaHCO₃ Lösungen einerseits die Sensitivität und andererseits die Signalstabilität des Sensors [45].

Der Severinghaus Sensor ist einer der bedeutendsten, derzeit existierenden, elektrochemischen Sensoren. Allerdings weist dieses Sensorkonzept im Hinblick auf eine andauernde CO₂-Messung im Abgas eines Membranoxygenators einen entscheidenden Nachteil auf – die Signalstabilität. In der praktischen Anwendung zeigt sich mit zunehmender Messdauer ein signifikanter Drift des potentiometrischen Sensorsignals. Damit die erforderliche Messgenauigkeit dennoch gewährleistet werden kann, müssten nahezu stündliche Kalibrier Routinen durchgeführt werden.

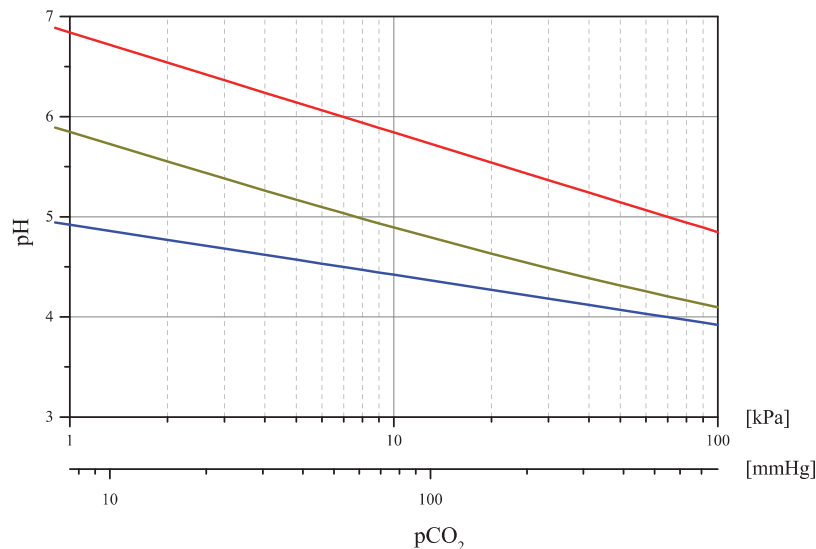


Abbildung 15: Theoretische Sensitivität eines Severinghaus Sensors bei definierten NaHCO₃ Konzentrationen des Elektrolyten. Berechnet nach [45]. Blau: [NaHCO₃] = 0 mol/L; Grün: [NaHCO₃] = 10⁻⁴ mol/L; Rot: [NaHCO₃] = 10⁻³ mol/L.

3.2.2 Ionenselektiver Feldeffekttransistor

Bergveld [38] veröffentlichte den ersten ISFET im Jahr 1970. Die Verwendung eines siliziumnitrid-basierten Gate-Isolators ermöglichte etwa zwei Jahrzehnte später den Aufbau eines miniaturisierten pH-Sensors [42]. Abbildung 16 zeigt in diesem Zusammenhang eine schematische Darstellung des pH-ISFET.

Die grundlegende Anordnung eines ISFET gleicht dem eines Metalloxid-Halbleiter Feldeffekttransistors (MOSFET). Zwei stark n-dotierte Regionen (Source und Drain) bilden im p-dotierten Substrat zwei Dioden. Source und Drain werden dabei mit Hilfe einer dünnen Isolatorschicht (Gate-Isolator) separiert. Im Gegensatz zum MOSFET, bei dem das Gate aus einer metallischen Schicht besteht, wird das Gate beim ISFET durch eine pH-sensitive Schicht realisiert. Diese basiert meistens auf Si₃N₄, Al₂O₃, Ta₂O₅ [56] oder HfO₂ [57] und bestimmt die Sensitivität des elektrochemischen Sensors.

Durch eine Bias-Spannung U_{GS} zwischen Source- und Referenzelektrode wird der Arbeitspunkt des ISFET eingestellt. In Abhängigkeit des pH-Wertes bildet sich daraufhin ein zusätzliches Oberflächenpotential zwischen Elektrolyt und Gate. Zusammen mit der angelegten Bias-Spannung bewirkt dies eine Änderung der Raumladungszone (leitender n-Kanal) zwischen Source und Drain und beeinflusst dementsprechend den Source-Drain-Strom I_{SD} .

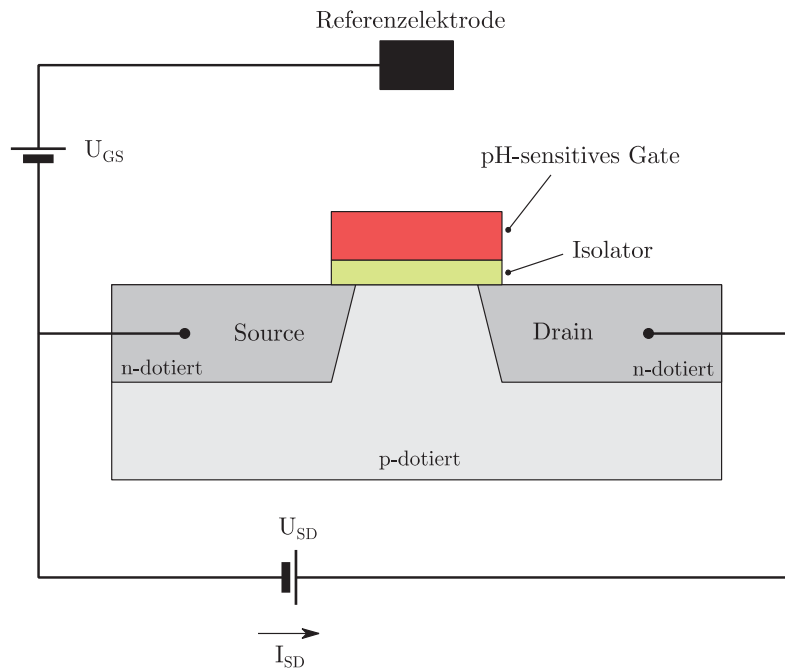


Abbildung 16: Querschnitt eines pH-sensitiven, ionenselektiven Feldeffekttransistors.

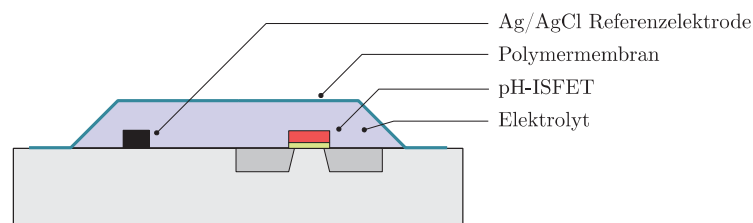


Abbildung 17: Schematische Darstellung eines ionenselektiven Feldeffekttransistor CO₂-Gassensors. Adaptiert von [42].

Beim ISFET-CO₂-Sensor wird das Herzstück, der pH-sensitive ISFET, mit einer Referenzelektrode, einer Elektrolytschicht sowie einer CO₂-permeablen Polymermembran erweitert. Die gesamte Konfiguration des miniaturisierten Sensorkonzepts ist, abgesehen vom pH-sensitiven Element, vergleichbar mit dem Aufbau eines Severinghaus Sensors (vgl. 3.2.1). Der Querschnitt des Sensors wird in Abbildung 17 dargestellt.

3.2.3 Konduktometrischer Sensor

Van Kempen und Kreuzer präsentierten 1975 den ersten pCO₂-Sensor, der auf dem Prinzip der elektrolytischen Leitfähigkeitsmessung basiert. Dieses konduktometrische Messverfahren ist zwar bei weitem weniger verbreitet als das klassische Severinghaus Prinzip, es bringt jedoch gegenüber anderen CO₂-Sensoren entscheidende Vorteile mit sich. Es ist kostengünstig, es verfügt über einen

simplen Sensoraufbau, es kann bei Raumtemperatur betrieben werden und es ist resistent gegenüber Feuchte oder Kondenswasser [31], [30]. In den letzten fünf Jahrzehnten beschäftigten sich verschiedene Arbeitsgruppen mit der Entwicklung konduktometrischer pCO₂-Sensoren [31], [58], [33], [32], [59], [60], [61]. Die entsprechenden Sensorkonfigurationen wurden in Kapitel 2.3 detailliert beschrieben.

Abbildung 18 beschreibt den vergleichsweise einfachen Aufbau eines konduktometrischen pCO₂-Sensors. Er besteht im Wesentlichen aus einer CO₂-permeablen Polymermembran, einem an ein Reservoir gekoppelten dünnen Elektrolytfilm und einem Elektrodenpaar, das zur Leitfähigkeitsmessung dient. CO₂ diffundiert durch die Polymermembran, löst sich im dünnen Elektrolytfilm und dissoziiert solange, bis ein chemisches Gleichgewicht zwischen pCO₂ in der Gasphase und solvatisierten CO₂ im Flüssigkeitsfilm hergestellt ist.

Der Tatsache geschuldet, dass das konduktometrische Sensorprinzip zur CO₂-Messung im Fokus dieser Arbeit steht, erfolgt eine detaillierte Beschreibung der chemischen Gleichgewichte sowie der einzelnen Funktionsmechanismen im theoretischen Teil der Dissertation (Kapitel 4.1).

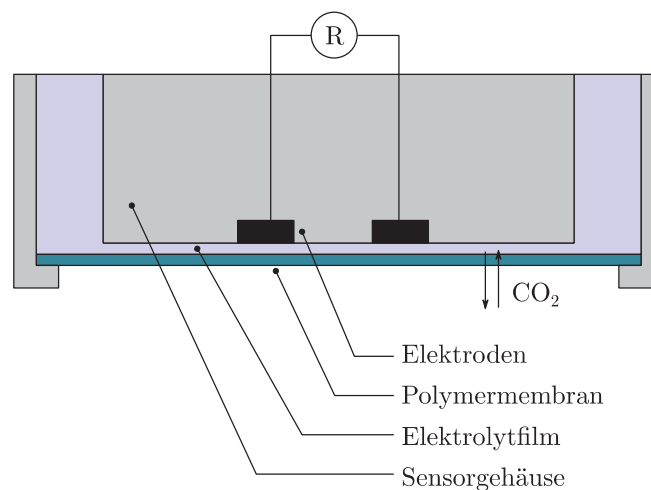


Abbildung 18: Aufbau eines konduktometrischen CO₂-Sensors.

3.3 Ultraschallbasierter Sensor

Ultraschallbasierte Sensorsysteme, welche die Schallgeschwindigkeit in einem Gasgemisch messen, finden in der Industrie unterschiedliche Anwendungen, wie beispielsweise in der Gas-, Temperatur- oder Volumenstrommessung [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70]. Im Bereich der Gassensorik basiert das Sensorprinzip auf unterschiedlichen thermodynamischen Eigenschaften der idealen Gase, welche zu gasspezifischen Schallgeschwindigkeiten führen. In einem Gemisch aus mehreren Gasen setzen sich diese Gase entsprechend der Stoffmengenanteile zusammen. Somit kann in einem

Medium aus zwei Gasen das Partialdruckverhältnis der beiden Gase bei gegebener Temperatur und gegebenem Druck mittels Schallgeschwindigkeitsmessung bestimmt werden. Dieses Prinzip wurde bereits in verschiedenen Applikationen erfolgreich eingesetzt [62], [63], [65], [64], [66], [67].

Typischerweise wird die Schallgeschwindigkeit in Gasen durch die „time-of-flight“ (TOF) Methode bestimmt [71], [72], [73], [74], [75]. Dabei ergibt sich die mittlere Schallgeschwindigkeit eines Mediums durch den Quotienten aus dem Abstand der beiden Piezowandler und der Laufzeit des Ultraschallpulses. Abbildung 19 zeigt in diesem Zusammenhang einen typischen Aufbau eines Ultraschallsensors für binäre Gasgemische sowie für die Schallgeschwindigkeitsbestimmung mit dem TOF-Verfahren.

Im Kontext der CO₂-Messung am Membranoxygenator, bei der es sich um ein Gasgemisch aus O₂, CO₂ und Wasserdampf handelt, könnte das Ultraschallmessverfahren eine vielversprechende Alternative zu konventionellen CO₂-Sensorprinzipien darstellen. Da es sich dabei jedoch um ein Medium aus drei Komponenten handelt, muss neben Temperatur und Druck auch die absolute Feuchte in der Messkammer exakt bestimmt werden. Im weiteren Verlauf der Arbeit wird im Detail auf die theoretischen Grundlagen der Schallgeschwindigkeit in idealen Gasen sowie auf die Entwicklung eines ultraschallbasierten CO₂-Sensors eingegangen.

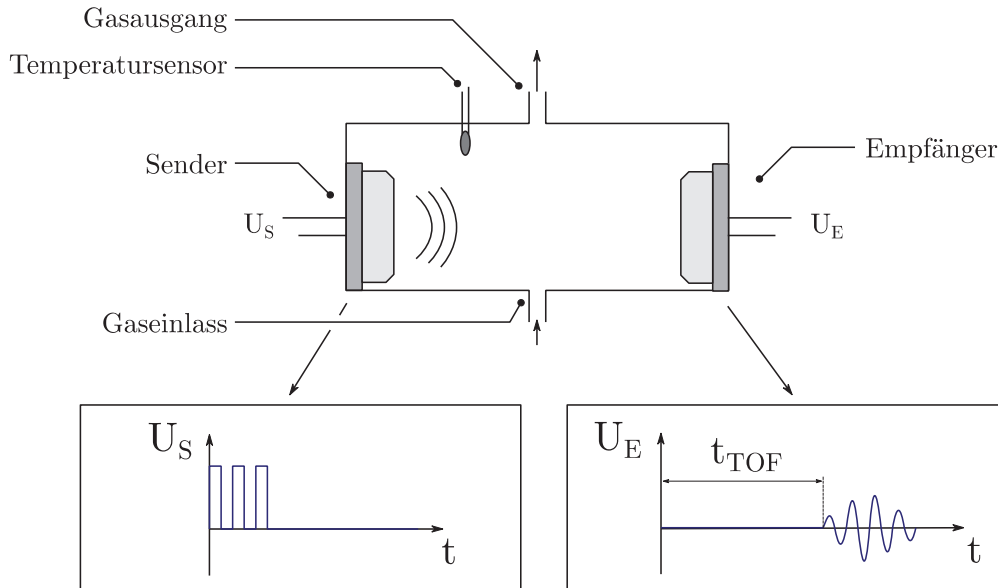


Abbildung 19: Schematische Darstellung eines Ultraschall Gassensors für binäre Gasgemische.

3.4 Vergleichsmatrix

Tabelle 1: Tabellarische Übersicht ausgewählter Sensorprinzipien für die CO₂-Messung in Gasen.

Messprinzip	NDIR*	Fluoreszenz	Severinghaus*	ISFET	Leitfähigkeit*	Festelektrolyt*	Ultraschall
Messbereich	0-100% v/v	0-25% v/v	ppm-vol.‰	ppm-vol.‰	0-5% v/v	ppm-vol.‰	0-100% v/v
Ansprechzeit	5-30 s	180 s	30 s	30 s	1-2 s	1-2 s	1-2 s
Quersensitivität	CH_4, C_3H_8	$Salinität, SO_2, HCl, ACOH$	H_2O, SO_2, NO_x, H_2S	SO_2, NO_x, H_2S	SO_2, NO_x, H_2S	SO_2, NO_x, H_2S	ausschließlich binäre Gasgemische
Feuchte (ohne zusätzliche Membran)	0-90% r.h.	100% r.h.	100% r.h.	100% r.h.	100% r.h.	0-70% r.h.	0-100% r.h.
Betriebstemperatur	<50 °C	<50 °C	<50 °C	<50 °C	20 °C	350-750 °C	<100 °C
Komplexität	hoch	hoch	mittel	mittel	gering	mittel	gering
Langzeitstabilität >20 Tage	gut	mittel	schlecht	schlecht	mittel	mittel	gut

*Daten aus [45].

4 Theoretische Grundlagen

4.1 Leitfähigkeitsbasierte CO₂-Bestimmung

4.1.1 Elektrolytische Leitfähigkeit

Die elektrische Leitfähigkeit eines Elektrolyten basiert auf dem Ladungstransport beweglicher Ionen. Durch ein elektrisches Feld \vec{E} wirkt auf die Ionen eine Kraft \vec{F}_E , die eine Beschleunigung der Ladungsträger bewirkt.

$$\vec{F}_E = z \cdot e_0 \cdot \vec{E} \quad (4)$$

\vec{F}_E	Beschleunigende Kraft
z	Ladungszahl
e_0	Elementarladung
\vec{E}	Elektrisches Feld

Werden die beschleunigten Ionen als kugelförmiger Körper angenähert, so kann mit Hilfe der Stokes Gleichung die entgegenwirkende Reibungskraft \vec{F}_R berechnet werden.

$$\vec{F}_R = 6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r_I \cdot \vec{v} \quad (5)$$

\vec{F}_R	Extinktion bei einer bestimmten Wellenlänge
η	Viskosität des Elektrolyten
r_I	Ionenradius

Die Reibungskraft wird mit stetiger Geschwindigkeitszunahme größer, bis ein Kräftegleichgewicht zwischen \vec{F}_E und \vec{F}_R eintritt. Es resultiert eine konstante Transportgeschwindigkeit \vec{v}_{max} .

$$\vec{v}_{max} = \frac{z \cdot e_0 \cdot \vec{E}}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r_l} \quad (6)$$

\vec{v}_{max} Konstante Transportgeschwindigkeit

Durch die Bewegung positiver und negativer Ladungen wird ein Stromfluss I durch die Fläche A erzeugt.

$$I = \frac{dq}{dt} = \frac{dq^+}{dt} + \frac{dq^-}{dt} = A \cdot e_0 \cdot N_A \cdot (z^+ \cdot v^+ \cdot c^+ + z^- \cdot v^- \cdot c^-) \quad (7)$$

A Fläche, durch die der Strom fließt
 N_A Avogadro-Konstante
 z Ladungszahl der Ionen
 v Transportgeschwindigkeit der Ionen
 c Ionenkonzentration

Der Strom I ist direkt proportional zum elektrischen Feld \vec{E} und damit ebenso proportional zur Elektrodenspannung U .

$$I \sim \vec{E} \rightarrow I \sim U \rightarrow I = G \cdot U \quad (8)$$

U Elektrodenspannung
 G Proportionalitätskonstante „elektrolytischer Leitwert“

Die Proportionalitätskonstante entspricht dabei dem elektrolytischen Leitwert G . Er verhält sich invers zum elektrischen Widerstand R einer Lösung.

$$G = \frac{1}{R} \quad (9)$$

G Elektrolytischer Leitwert
 R Elektrischer Widerstand

Weiterhin hängt der Leitwert analog zum elektrischen Widerstand in Festkörpern vom Elektrodenabstand l und von der Elektrodenfläche A ab.

$$G = \frac{\kappa \cdot A}{l} \quad (10)$$

κ Spezifische Leitfähigkeit
 A Querschnitt der Probe
 l Abstand der Elektroden

Die geometrieabhängigen Formfaktoren l und A einer Leitfähigkeitszelle werden typischerweise zu einer Zellkonstante C zusammengefasst. So kann einem Elektrolyten eine spezifische Leitfähigkeit zugewiesen werden, die sich im Gegensatz zum gemessenen Leitwert G unabhängig von der jeweiligen Zellgeometrie verhält.

$$C = \frac{l}{A} \quad (11)$$

C	Zellkonstante
A	Elektrodenfläche
l	Elektrodenabstand

Gleichung (12) zeigt einen direkt proportionalen Zusammenhang zwischen Ladungsträgerkonzentration und Leitfähigkeit. In einem starken Elektrolyt, der nahezu vollständig dissoziiert vorliegt, trifft dieses Verhalten jedoch lediglich für geringe Elektrolytkonzentrationen zu. Der Grund hierfür liegt in den interionischen Wechselwirkungen, die mit zunehmender Konzentration und stetig kleiner werdenden Ionenabständen kontinuierlich ansteigen. Zur Darstellung des Zusammenhanges zwischen Leitfähigkeit und Konzentration wird die molare Leitfähigkeit Λ_m eingeführt.

$$\Lambda_m = \frac{\kappa}{c} \quad (12)$$

Λ_m	Molare Leitfähigkeit
c	Ionenkonzentration

Unter Berücksichtigung interionischer Wechselwirkungen formulierte Kohlrausch eine empirische Abhängigkeit zwischen molarer Leitfähigkeit eines Elektrolyten und dessen Konzentration.

$$\Lambda_m = \Lambda_0 - b \cdot \sqrt{c} \quad (13)$$

Λ_0	Molare Grenzleitfähigkeit (unendliche Verdünnung, keine Wechselwirkungen)
b	Empirische elektrolytabhängige Konstante

Weiterhin konnte Kohlrausch experimentell nachweisen, dass sich die molare Grenzleitfähigkeit Λ_0 aus der Summe der einzelnen ionischen Grenzleitfähigkeiten zusammensetzt.

$$\Lambda_0 = \nu_+ \cdot \lambda_+ + \nu_- \cdot \lambda_- \quad (14)$$

$\nu_{+/-}$	Aktivität der Ionen
$\lambda_{+/-}$	Ionische Grenzleitfähigkeit

Im Gegensatz zu starken Elektrolyten liegen schwache Elektrolyten nur zum Teil ionisiert vor. Das Verhältnis zwischen Ionen und nicht-dissoziierten Molekülen (Dissoziationsgrad α) wird durch das Oswald'sche Verdünnungsgesetz beschrieben.

$$K_c = \frac{c \cdot \alpha^2}{1 - \alpha} \quad (15)$$

K_c	Dissoziationskonstante
α	Dissoziationsgrad

Aufgrund des Dissoziationsgrads α lässt sich entsprechend auch in schwachen Elektrolyten eine molare Leitfähigkeit formulieren.

$$\Lambda_m = \alpha \cdot \Lambda_0 \quad (16)$$

4.1.2 Konduktometrische CO₂-Bestimmung

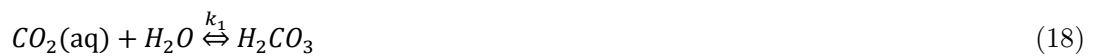
Die konduktometrische CO₂-Messung basiert auf einer Verkettung chemischer Gleichgewichtsreaktionen, die im folgenden Abschnitt detailliert beschrieben werden.

Nach Henry [76] verhält sich die gelöste CO₂-Konzentration in einem Elektrolyten proportional pCO₂.

$$[CO_2] = K_H(T) \cdot pCO_2 \quad (17)$$

$[CO_2]$	Gelöste CO ₂ -Konzentration
$K_H(T)$	Henry-Koeffizient, $K_H(25\text{ °C}) = 4,5 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{mmHg}}$ [45]
pCO_2	Kohlendioxidpartialdruck

Durch die Hydratisierung des gelösten CO₂ erfolgen eine Reihe von Dissoziationsgleichgewichten.



$$k_1 = 1,3 \cdot 10^{-3} \frac{\text{mol}}{\text{l}} \quad k_2 = 2 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mol}}{\text{l}} \quad k_3 = 5,61 \cdot 10^{-11} \frac{\text{mol}}{\text{l}} [45]$$

Dadurch, dass die Gleichgewichtskonzentration von $CO_2(aq)$ um ein vielfaches größer ist als die von H_2CO_3 und zudem die zweite Dissoziationsstufe der Kohlensäure vernachlässigt werden kann, können die Gleichungen (18)-(20) folgendermaßen zusammengefasst werden [77]:



$$k_{12} = 4,3 \cdot 10^{-7} \frac{mol}{l} \quad [45]$$

Für die Leitfähigkeit des Elektrolyten spielt die Anzahl sämtlicher Ladungsträger eine Rolle. Dementsprechend muss die Autoprotolyse des Wassers ebenfalls berücksichtigt werden.

$$K_w = [H^+] \cdot [OH^-] = 1.008 \cdot 10^{-14} \frac{mol^2}{l^2} \quad (22)$$

Mit Hilfe der Gleichungen (17), (21) und (22) sowie dem Gesetz der Ladungsneutralität ergeben sich folgende Gleichungen [77]:

$$[H^+] = [OH^-] + [HCO_3^-] \quad (\text{Ladungsneutralität}) \quad (23)$$

Daraus ergibt sich:

$$[H^+] = \sqrt{K_w + k_{12} \cdot K_H \cdot pCO_2} \quad (24)$$

$$[OH^-] = \frac{K_w}{\sqrt{K_w + k_{12} \cdot K_H \cdot pCO_2}} \quad (25)$$

$$[HCO_3^-] = \frac{k_{12} \cdot K_H \cdot pCO_2}{\sqrt{K_w + k_{12} \cdot K_H \cdot pCO_2}} \quad (26)$$

Bei einer Temperatur von 25 °C und einem pCO_2 von 40 mmHg resultieren dabei folgende Ionenkonzentrationen:

$$\left. \begin{aligned} [H^+] &= 2,78 \cdot 10^{-5} \frac{mol}{l} \\ [OH^-] &= 3,62 \cdot 10^{-10} \frac{mol}{l} \\ [HCO_3^-] &= 2,78 \cdot 10^{-5} \frac{mol}{l} \end{aligned} \right\} [H^+] \approx [HCO_3^-] \gg [OH^-]$$

Der Konzentrationsunterschied von fünf Größenordnungen bei gegebener Temperatur und gegebenem $p\text{CO}_2$ zeigt, dass auch die Hydroxidionen bei der Berechnung der resultierenden Leitfähigkeit des Sensors vernachlässigt werden können. Es resultiert unter Berücksichtigung der in Kapitel 4.1.1 detailliert beschriebenen Gesetze nach Kohlrausch und der Annahme $[H^+] \approx [HCO_3^-]$ eine $p\text{CO}_2$ -abhängige Leitfähigkeit des Elektrolyten [77].

$$\kappa_{total} = [H^+] \cdot \vartheta_{H^+} \cdot \Lambda_{H^+} + [HCO_3^-] \cdot \vartheta_{HCO_3^-} \cdot \Lambda_{HCO_3^-} \quad [H^+] \approx [HCO_3^-] \quad (27)$$

$$\kappa_{total} = [H^+] \cdot \vartheta_{H^+} \cdot \Lambda_{H^+} + [H^+] \cdot \vartheta_{HCO_3^-} \cdot \Lambda_{HCO_3^-}$$

$$\kappa_{total} = (\vartheta_{H^+} \cdot \Lambda_{H^+} + \vartheta_{HCO_3^-} \cdot \Lambda_{HCO_3^-}) \cdot \sqrt{K_w + k_{12} \cdot K_H \cdot p\text{CO}_2} \quad k_{12} \cdot K_H \cdot p\text{CO}_2 \gg K_w$$

$$\kappa_{total} = (\vartheta_{H^+} \cdot \Lambda_{H^+} + \vartheta_{HCO_3^-} \cdot \Lambda_{HCO_3^-}) \cdot \sqrt{k_{12} \cdot K_H \cdot p\text{CO}_2}$$

κ_{total}	Spezifische Leitfähigkeit
ϑ_{H^+/HCO_3^-}	Aktivität
Λ_{H^+/HCO_3^-}	Molare Leitfähigkeit

Allgemein betrachtet, müssten die molaren Leitfähigkeiten Λ_{H^+} und $\Lambda_{HCO_3^-}$ in Gleichung (27) mit Hilfe des Kohlrauschgesetzes berechnet werden. Wird jedoch die Tatsache berücksichtigt, dass die ionischen Konzentrationen von $[H^+]$ und $[HCO_3^-]$ bei 40 mmHg $p\text{CO}_2$ lediglich einen Wert von etwa $1 \frac{\mu\text{mol}}{\text{l}}$ annehmen, kann für die Berechnung der spezifischen Leitfähigkeit ebenso die molare Grenzleitfähigkeit verwendet werden [77].

$$\kappa_{total} = (\vartheta_{H^+} \cdot \Lambda_{H^+,0} + \vartheta_{HCO_3^-} \cdot \Lambda_{HCO_3^-,0}) \cdot \sqrt{k_{12} \cdot K_H \cdot p\text{CO}_2} \quad (28)$$

4.1.3 Elektrisches Modell einer Leitfähigkeitszelle

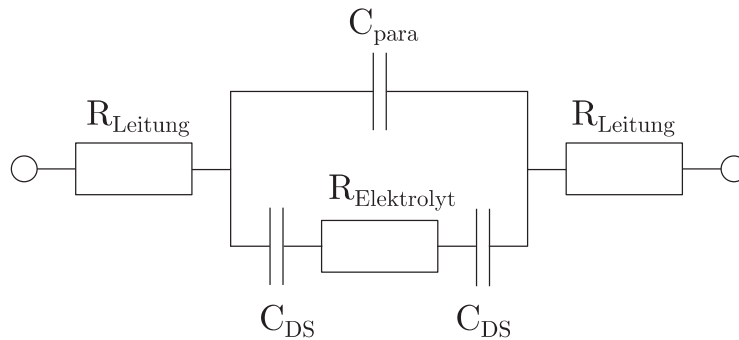


Abbildung 20: Elektrisches Ersatzschaltbild einer Leitfähigkeitszelle.

Die Bestimmung der Leitfähigkeit erfolgt im Idealfall über eine direkte Messung des elektrischen Widerstands. Im einfachsten Fall wird eine konstante Spannung an zwei Elektroden angelegt und

der daraus resultierende Stromfluss gemessen. Die tatsächliche Messsituation stellt sich jedoch als komplexer dar. Zum einen wird die Leitfähigkeit in einer Flüssigkeit ausschließlich mit Hilfe einer Wechselspannung bestimmt, damit werden unerwünschte Polarisierungseffekte an der Grenzfläche zwischen Elektrode und Flüssigkeit eingeschränkt oder gänzlich vermieden. Zum anderen spiegelt die totale gemessene Impedanz nicht nur den elektrischen Widerstand des Elektrolyten wider, sondern auch den der komplexen Widerstände der parasitären Kapazitäten, der Doppelschichtkapazitäten sowie der einzelnen Messleitungen. Eine schematische Darstellung des elektrischen Ersatzschaltbilds einer 2-Elektrodenmesszelle wird in Abbildung 20 beispielhaft gezeigt.

Durch den Unterschied des elektrochemischen Potentials zwischen Elektrode und Elektrolyt entsteht an der Phasengrenze eine elektrochemische Doppelschicht [78]. Seitens der Elektrode besteht diese aus einem Elektronenüberschuss oder einer Elektronenarmut. Elektrolytseitig setzt sich die Ladungsschicht entsprechend aus hydratisierten Anionen oder Kationen zusammen. In der Modellvorstellung nach Helmholtz [79] bildet sich durch die elektrostatische Anziehung der entgegengesetzten Ladungen in Elektrode und Elektrolyt eine starre Doppelschicht. Wie in Abbildung 21 dargestellt, beträgt der Schichtabstand dabei den halben Durchmesser der hydratisierten Ionen. Im einfachsten Fall entspricht diese elektrochemische Doppelschicht dem Verhalten einer elektrischen Kapazität, der sogenannten Doppelschicht-Kapazität C_{DS} .

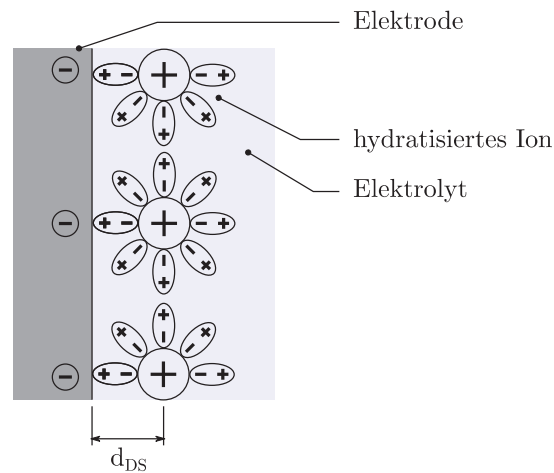


Abbildung 21: Darstellung einer starren Helmholtz [79] Doppelschicht an der Phasengrenze zwischen Elektrode und Elektrolyt.

Neben der Doppelschicht-Kapazität und dem Elektrolytwiderstand wirken sich ebenso die parasitäre Kapazität der Messzelle sowie der elektrische Widerstand der Leitungen auf die gemessene Gesamtimpedanz aus. Parasitäre Kapazitäten, die auch als Streukapazitäten bezeichnet werden, sind durch die kapazitive Kopplung der elektrischen Leitungen oder der Elektroden bedingt.

Unter Berücksichtigung des Ersatzschaltbildes in Abbildung 20 und der jeweiligen komplexen Widerstände der elektrischen Leitungen $R_{Leitung}$, der Doppelschicht-Kapazitäten Z_{DS} , des Elektrolyten $R_{Elektrolyt}$ sowie der parasitären Kapazität Z_{para} kann die gemessene Gesamtimpedanz Z_{total} folgendermaßen formuliert werden:

$$Z_{total} = R_{Leitung} + \frac{1}{\frac{1}{Z_{para}} + \frac{1}{R_{Elektrolyt} + Z_{DS}}} \quad (29)$$

$$Z_{para} = \frac{1}{i\omega \cdot C_{para}} \quad (30)$$

$$Z_{DS} = \frac{1}{i\omega \cdot C_{DS}} \quad (31)$$

Durch den Eintrag von Z_{para} und Z_{DS} verhält sich die Gesamtimpedanz einer 2-Elektrodenmesszelle frequenzabhängig. Wird die Impedanz der Zelle doppellogarithmisch gegen die Oszillationsfrequenz aufgetragen, so ergibt sich typischerweise der in Abbildung 22 dargestellte Verlauf. Im unteren Frequenzbereich überwiegt der Einfluss der Helmholtz-Kapazität. Dagegen zeigt sich bei hohen Oszillationsfrequenzen ein steigender Anteil des parasitären Effekts. Im mittleren Frequenzbereich ist jedoch ein konstanter Impedanzverlauf sichtbar, der sich unabhängig von der Oszillationsfrequenz verhält. In genau diesem Frequenzabschnitt ändert sich die Gesamtimpedanz ausschließlich mit der Leitfähigkeit der Lösung. Dementsprechend spiegelt exakt dieser Abschnitt die ideale Oszillationsfrequenz für die Leitfähigkeitsmessung wider.

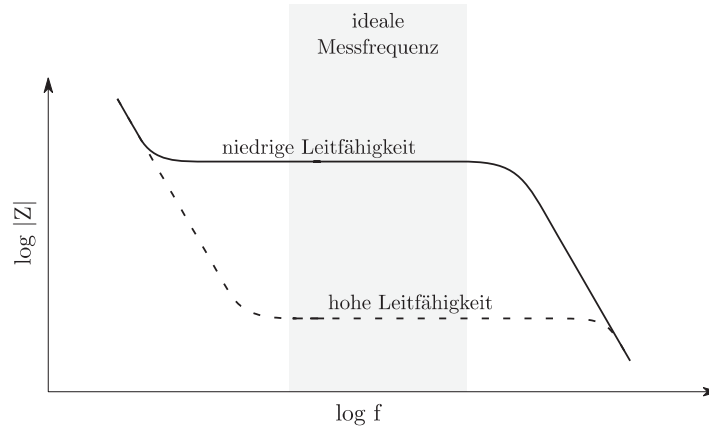


Abbildung 22: Theoretische Auftragung der gemessenen Gesamtimpedanz einer 2-Elektrodenmesszelle in Abhängigkeit der Oszillationsfrequenz.

4.1.4 Planare Leitfähigkeitszelle

Die Verwendung planarer Elektrodenstrukturen zur Leitfähigkeitsmessung wird in der Praxis immer beliebter [80], [81], [82]. Die Elektroden werden mit Hilfe standardisierter Dick- oder Dünnschichtprozesse hergestellt und besitzen deshalb entscheidende Vorteile gegenüber konventionellen Leitfähigkeitselektroden. Sie sind gut miniaturisierbar, kostengünstig und empfehlen sich daher für die Massenfertigung.

In der Konduktometrie verhält sich die gemessene Gesamtimpedanz proportional zur Zellkonstante (vgl. 4.1.1). Folglich resultieren bei Messzellen mit einer höheren Zellkonstante größere Impedanzen und dementsprechend kleinere Stromsignale. Um eine präzise Leitfähigkeitsbestimmung bei hochohmigen Elektrolyten sicher zu stellen, müssen zwangsläufig IDE mit geringen Zellkonstanten verwendet werden.

Die Zellkonstante einer IDE hängt von geometrischen Parametern ab. Nach Olthuis et al. [83] entspricht die Zellkonstante einer IDE mit N Elektrodenfingern, dem Fingerabstand S sowie der Fingerbreite W folgender Funktion:

$$C_{IDE} = \frac{2}{(N-1) \cdot L} \cdot \frac{K(k)}{K(\sqrt{1-k^2})} \quad (32)$$

$$K(k) = \int_0^1 \frac{1}{\sqrt{(1-t^2)(1-k^2 \cdot t^2)}} dt \quad (\text{Elliptischer Integral 1. Art}) \quad (33)$$

$$k = \cos\left(\frac{\pi}{2} \cdot \frac{W}{S+W}\right) \quad (34)$$

C_{IDE}	Zellkonstante einer IDE
L	Fingerlänge
W	Fingerbreite
S	Fingerabstand
N	Anzahl der Finger

Die Gleichungen (32)-(34) können mit hinreichender Genauigkeit für $0 < \frac{W}{S+W} < 1$ approximiert werden.

$$C_{IDE} \approx \frac{1}{(N-1)L} \cdot P(X) \quad (35)$$

$$P(X) = 5,65 - 19,92 \cdot X + 54,26 \cdot X^2 - 89,54 \cdot X^3 + 76,04 \cdot X^4 - 25,95 \cdot X^5 \quad (36)$$

$$X = \frac{W}{S+W} \quad (37)$$

$P(X)$	Polynom zur Approximation des elliptischen Integrals
X	Verhältnis der Fingerbreite

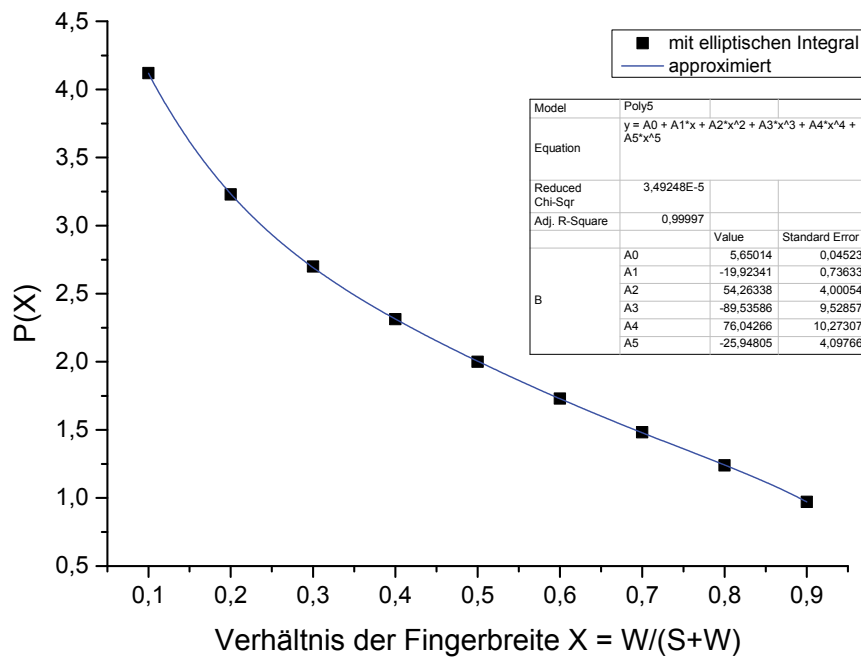


Abbildung 23: Approximation des elliptischen Integrals 1. Art.

Neben der Zellkonstante ist auch die Ausbreitung des elektrischen Feldes der IDE bei der Entwicklung planarer Leitfähigkeitssensoren von entscheidender Bedeutung. In diesem Zusammenhang wird eine schematische Darstellung des elektrischen Feldes einer IDE in Abbildung 24 gezeigt. Die Eindringtiefe des E-Feldes verhält sich proportional zum Abstand der Elektrodenfinger von Anode und Katode. Die Eindringtiefe der Feldlinien spielt vor allem bei der kontaktlosen Leitfähigkeitsmessung mittels passivierter IDEs [83] oder bei konduktometrischen Sensoren, die mit einer sensor-spezifischen Schicht (Hydrogel, Polymer, etc.) ausgestattet sind [84], eine bedeutende Rolle. Der theoretische Zusammenhang zwischen E-Feldverteilung und Elektrodenanordnung kann durch die analytische Lösung der Laplace Gleichung bei entsprechender Geometrie berechnet werden [85]. Die Eindringtiefe des elektrischen Feldes kann in Abhängigkeit von Elektrodenbreite (W) und -abstand (S) mit folgender Näherungsformel [84] bestimmt werden:

$$t_{E-Feld} = \frac{2 \cdot (S+W)}{3} \quad (38)$$

t_{E-Feld}	Eindringtiefe des elektrischen Feldes
S	Elektrodenabstand (Fingerabstand)
W	Elektrodenbreite (Fingerbreite)

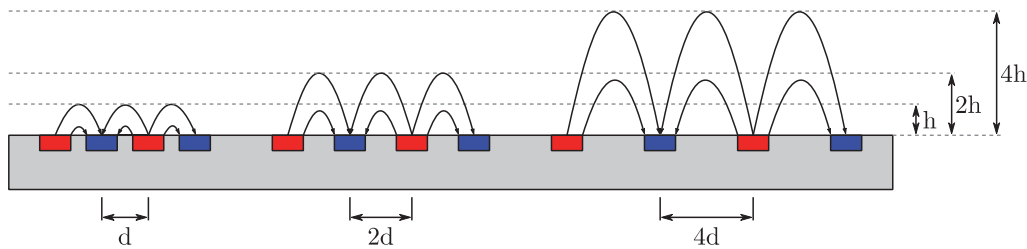


Abbildung 24: Schematischer Querschnitt einer IDE. Die Eindringtiefe des elektrischen Feldes ist proportional zum Abstand der Elektrodenfinger.

4.1.5 Elektrodenmaterial

Wie in Kapitel 4.1.3 beschrieben, entsteht an der Phasengrenze zwischen Elektrode und Elektrolyt eine kapazitive Doppelschicht C_{ds} bzw. kann es an der Elektrodenoberfläche zu Polarisationseffekten kommen. Neben Temperatur und Ionenkonzentration hängen diese hauptsächlich von Elektrodenmaterial und Elektrodenfläche ab [86].

Durch die Polarisierung einer Elektrode und der damit auftretenden Polarisationsimpedanz verringert sich der Anteil des Elektrolytwiderstands in Bezug auf die Gesamtimpedanz. Folglich sinkt die Sensitivität der Messung. Des Weiteren ist auch der zeitliche Verlauf der Polarisierung bei der Leitfähigkeitsmessung von entscheidender Bedeutung. Jegliche Polarisierungseffekte der Elektroden führen während einer Messung zu Signalschwankungen und dementsprechend zu einer Beeinträchtigung der Langzeitstabilität.

Mirtaheri et al. [87] untersuchte typische Elektrodenmaterialien auf deren Polarisierungseigenschaften in schwach ionischen Lösungen. Hintergrund der Studie war die Evaluierung potentieller Elektrodenmaterialien für einen konduktometrischen pCO_2 -Sensor. Insgesamt wurden fünf Standardelektrodenmaterialien untersucht: Gold, Platin, Aluminium, Silber und Edelstahl. Edelstahl zeigte im Vergleich zu den anderen Materialien eine erhöhte Polarisierung. Die Ergebnisse ergaben weiterhin, dass sich die Polarisationsimpedanz von Aluminium bei niedrigen NaCl Konzentrationen im zeitlichen Verlauf verändert. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass drei Elektrodenmaterialien für einen leitfähigkeitsbasierten CO_2 -Sensor in Frage kommen: Gold, Platin oder Silber [87].

4.2 Ultraschallbasierte CO_2 -Messung

4.2.1 Schallgeschwindigkeit in einem idealen Gas

Aufgrund fehlender Scherviskositäten breitet sich Schall in einem idealen Gas lediglich in longitudinaler Richtung aus. Das Feld der Schallwelle verläuft demnach in Richtung der Wellenausbreitung. Die Ausbreitung einer akustischen Welle basiert auf einer fortlaufenden Kompression sowie

Expansion. Es entsteht daher eine periodische Druck- bzw. Dichtewelle. Dadurch, dass die zeitliche Dauer der Kompression des Gases zu kurz ist, um die Wärme an das umgebende Gas abzugeben, wird dabei von einer adiabatischen Kompression gesprochen. Der adiabatische (isotrope) Prozess ist folgendermaßen definiert:

$$p \cdot V^\gamma = \text{konst.} \quad \text{mit} \quad \gamma = \frac{c_p}{c_v} \quad (39)$$

p	Druck
V	Volumen
γ	Isotropenexponent
c_p	Wärmekapazität bei konstantem Druck
c_v	Wärmekapazität bei konstantem Volumen

Gleichung (39) wird folgendermaßen differenziert:

$$V^\gamma \cdot dp + p \cdot \gamma \cdot V^{\gamma-1} \cdot dV = 0 \quad | : V^{\gamma-1} \quad (40)$$

$$V \cdot dp + p \cdot \gamma \cdot dV = 0$$

$$-V \cdot \left(\frac{dp}{dV} \right)_{S,T} = \gamma \cdot p \quad (41)$$

Der linke Term der Gleichung (41) definiert das Kompressionsmodul K_S eines adiabatischen Gases. Es beschreibt die adiabatische Druckänderung dp bei relativer Volumenänderung $\frac{dV}{V}$.

$$K_S = -V \cdot \left(\frac{dp}{dV} \right)_{S,T} = \gamma \cdot p \quad (42)$$

κ_S	Adiabatische Kompressibilität
------------	-------------------------------

Die Geschwindigkeit elastischer Wellen in Flüssigkeiten oder Gasen ist allgemein definiert.

$$c = \sqrt{\frac{K}{\varrho}} \quad \text{mit} \quad \varrho = \frac{n \cdot M}{V} \quad (43)$$

c	Geschwindigkeit einer elastischen Welle
ϱ	Dichte des Mediums

Wird Gleichung (42) in (43) eingesetzt, so resultiert für die Schallgeschwindigkeit in idealen Gasen:

$$c_{gas} = \sqrt{\frac{\gamma \cdot p \cdot V}{n \cdot M}} \quad \text{mit} \quad p \cdot V = n \cdot R \cdot T \quad (44)$$

$$c_{gas} = \sqrt{\frac{\gamma \cdot R \cdot T}{M}} \quad (45)$$

c_{gas}	Schallgeschwindigkeit in Gasen
γ	Isotropenexponent (Adiabatexponent)
R	Allgemeine Gaskonstante
T	Temperatur
M	Mittlere molare Masse

4.2.2 Schalldispersion

Die Geschwindigkeit der Schallausbreitung in einem sich ideal verhaltenden Gas wird durch Gleichung (45) definiert. Dem klassischen Modell der adiabatischen Schallausbreitung zufolge, sollte die Frequenz der akustischen Welle keinen Einfluss auf die Schallgeschwindigkeit haben. Pierce [88] beobachtete jedoch im Jahr 1925 bei Schallwellen mit hoher Frequenz eine Zunahme der Schallgeschwindigkeit in CO₂. Dieser Effekt wird als Schalldispersion bezeichnet und kann unter Berücksichtigung intermolekularer Wechselwirkungen mehratomiger Gase bei der Schallübertragung erklärt werden.

Mehratomige Gase besitzen im Allgemeinen drei translatorische, drei rotatorische und je nach Molekülstruktur mehrere Schwingungsfreiheitsgrade. Die Translation sowie die Rotation eines mehratomigen Moleküls gehören zu den äußeren Freiheitsgraden, wobei die Molekülschwingungen zu den inneren Freiheitsgraden zählen. Das Äquipartitionstheorem besagt dabei, dass in einem thermischen Gleichgewicht alle an der Energieübertragung teilnehmenden Freiheitsgrade im Mittel die gleiche mittlere Energie $\langle E \rangle$ besitzen.

$$\langle E \rangle = \frac{1}{2} \cdot k_B \cdot T \quad (46)$$

$\langle E \rangle$	Mittlere Energie eines Freiheitsgrades
k_B	Boltzmann-Konstante
T	Temperatur

Bei der Übertragung von Schall wird das Gas innerhalb der Druckböden adiabatisch komprimiert. Nach Kneser [89] kann die Energieübertragung dabei wie folgt beschrieben werden: Die durch die Kompression entstehende Wärmeenergie führt zu Beginn zu einem sofortigen Anstieg der äußeren Energie E_a (Translationsenergie) oberhalb des Gleichgewichtszustandes. Im weiteren Verlauf relaxiert ein Teil der äußeren Energie auf die inneren Freiheitsgrade des Moleküls bis sich alle beteiligten Freiheitsgrade in einem thermischen Gleichgewicht (Äquipartitionstheorem) befinden. Die

Dauer bis zur Erreichung des thermischen Gleichgewichtes wird Relaxationszeit genannt. Ist die Relaxationszeit größer als die Periodendauer der Druckschwankung, so kann der bis dahin nicht angeregte Teil der inneren Freiheitsgrade nicht an der Energieübertragung mitwirken. Die effektive Anzahl der an der Energieübertragung teilnehmenden Freiheitsgrade nimmt dementsprechend ab und als Folge der Isotropenexponent zu.

$$\gamma = \frac{c_p}{c_v} = \frac{f+2}{f} \quad (47)$$

γ	Isotropenexponent
c_p	Spezifische Wärmekapazität bei konstantem Druck
c_v	Spezifische Wärmekapazität bei konstantem Volumen
f	Anzahl der Freiheitsgrade

Ab dem Zeitpunkt, bei dem die Periodendauer der Schallwelle der Relaxationszeit entspricht, führt eine Frequenzerhöhung solange zu einer Schallgeschwindigkeitszunahme, bis kein innerer Freiheitsgrad mehr an der intermolekularen Energieübertragung beteiligt ist. In diesem Fall wirken effektiv nur noch die translatorischen sowie die rotatorischen Freiheitsgrade. Der quantitative Verlauf der Dispersionskurve eines idealen Gases kann mit Hilfe der expliziten Dispersionsformel nach Kneser [89] berechnet werden [90].

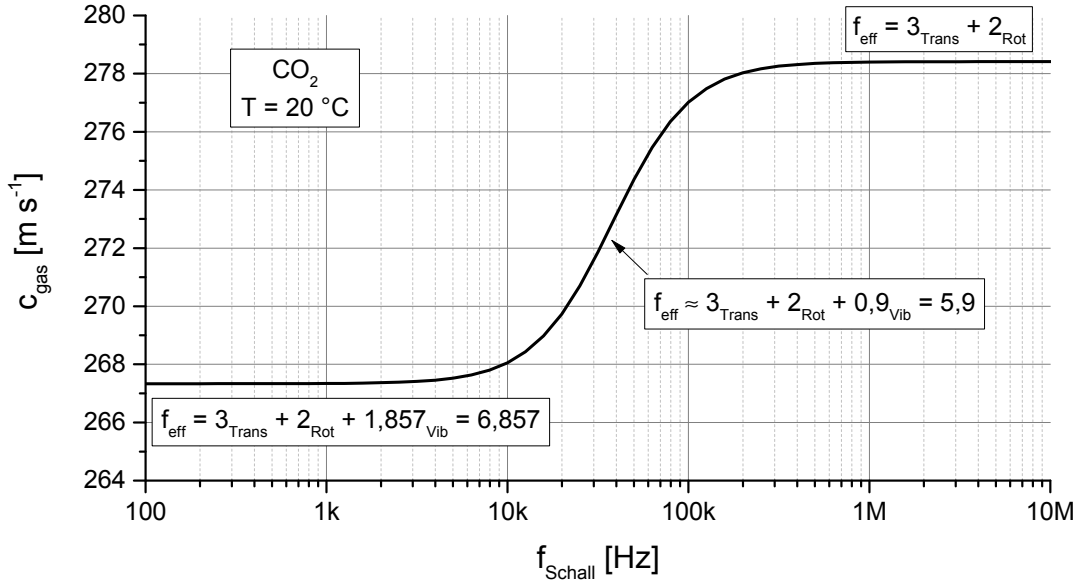
$$c = \sqrt{\frac{\gamma(f) \cdot R \cdot T}{M}} \quad (48)$$

$$\gamma(f) = 1 + R \cdot \frac{c_v + \omega^2 \tau^2 c_{va}}{c_v^2 + \omega^2 \tau^2 c_{va}^2} \quad (49)$$

c_v	Spezifische Wärmekapazität
ω	Winkelgeschwindigkeit
τ	Relaxationszeit
$\gamma(f)$	Frequenzabhängiger Isotropenexponent
c_{va}	Spezifische Wärmekapazität von Translation und Rotation

Für CO₂ ergibt sich nach Messungen von Wallmann [91] sowie Eucken und Becker [92] eine Relaxationszeit von 5,7 µs. Die effektiven Wärmekapazitäten für CO₂ können bei gegebener Temperatur mit Hilfe der NASA¹-Polynome berechnet werden. Abbildung 25 zeigt exemplarisch die CO₂-Dispersionskurve bei einer Temperatur von 20 °C. Da im unteren Frequenzbereich sowohl äußere als auch innere Freiheitsgrade angeregt werden, zeigt sich ein konstanter Verlauf. Ab einer Frequenz von etwa 10 kHz fallen bis zu einer Frequenz von 3 MHz alle Schwingungsfreiheitsgrade aus, sodass sich wiederum eine konstante Schallgeschwindigkeit ergibt.

¹ Umfassende Datenbank thermodynamischer Daten diverser Gase. http://combustion.berkeley.edu/gri_mech/data/nasa_plnm.html (27.04.2015)

Abbildung 25: Sigmoidaler Verlauf der Dispersionskurve von CO₂ bei 20 °C.

4.2.3 CO₂-Bestimmung, Feuchte- und Temperaturkompensation

Die Schallgeschwindigkeit in einem idealen Gasgemisch kann entsprechend Gleichung (45) und gegebener Stoffmengenanteile dargestellt werden.

$$c_{gas} = \frac{[\sum_i x_i \gamma_i(T)] \cdot R \cdot T}{\sum_i x_i \cdot M_i} \quad (50)$$

$$\gamma_i(T) = \frac{c_{p,i}(T)}{c_{v,i}(T)} \quad (51)$$

c_{gas}	Schallgeschwindigkeit
x	Stoffmengenanteil
γ	Isotropenexponent
R	Allgemeine Gaskonstante
T	Temperatur
M	Molare Masse

Voraussetzung für die Sensitivität eines jeden binären ultraschallbasierten Gassensors ist eine hinreichend große Molmassendifferenz der beiden Gaskomponenten. Bei der CO₂-Messung am Membranoxygenator, bei der sich das Medium neben einem vergleichsweise geringen Wasserdampfanteil aus CO₂ sowie O₂ zusammensetzt, beträgt die Molmassendifferenz $12 \frac{g}{mol}$ und somit knapp 38% der molaren Sauerstoffmasse. Diese relative Massendifferenz bildet die Grundlage des vorliegenden akustischen Sensorkonzepts.

Um die Schallgeschwindigkeit in Abhängigkeit der CO₂-Konzentration, der Temperatur und des Feuchtegrads darzustellen, werden die Stoffmengen x_{O_2} , x_{CO_2} und x_{H_2O} addiert.

$$x_{gesamt} = x_{O_2} + x_{CO_2} + x_{H_2O} = (1 - x_{CO_2} - x_{H_2O}) + x_{CO_2} + x_{H_2O} = 1 \quad (52)$$

Der feuchte- und temperaturabhängige Stoffmengenanteil des Wasserdampfes ergibt sich aus dem Umgebungsdruck, dem Sättigungsdampfdruck und der relativen Feuchte.

$$x_{H_2O} = \frac{p_{H_2O}}{p} = \frac{rh \cdot E_w(t)}{p} \quad (53)$$

$$E_w(t) = 611,2 \text{ Pa} \cdot e^{\frac{17,62 \cdot t}{243,12 \text{ °C} + t}} \quad \text{für} \quad -45 \text{ °C} \leq t \leq 60 \text{ °C} \quad (54)$$

p_{H_2O}	Partialdruck Wasserdampf
p	Umgebungsdruck
rh	Relative Feuchte
$E_w(t)$	Sättigungsdampfdruck von Wasser; $[t] = \text{°C}$

Der Stoffmengenanteil des gasförmigen Wassers wird durch den Quotienten aus Dampfdruck und Umgebungsdruck definiert. Dadurch, dass der Sättigungsdampfdruck von Wasser mit zunehmender Temperatur exponentiell ansteigt, fällt der Feuchteinfluss auf die Schallgeschwindigkeit dementsprechend bei niedrigen Temperaturen vergleichsweise kleiner aus als bei höheren. Dieser Effekt wird in Abbildung 26 deutlich, welche die theoretischen Kalibrierkurven der Schallgeschwindigkeit gegenüber dem CO_2/O_2 Verhältnis zeigt. Abbildung 27 stellt dagegen die Temperaturabhängigkeit der theoretischen Kalibrierfunktionen dar.

Die Schallgeschwindigkeit für das identische Gasgemisch bei zwei verschiedenen absoluten Temperaturen kann durch Umformung der Gleichung (45) hergeleitet werden.

$$\frac{c_{T1}}{c_{T2}} = \sqrt{\frac{T_1}{T_2}} \quad (55)$$

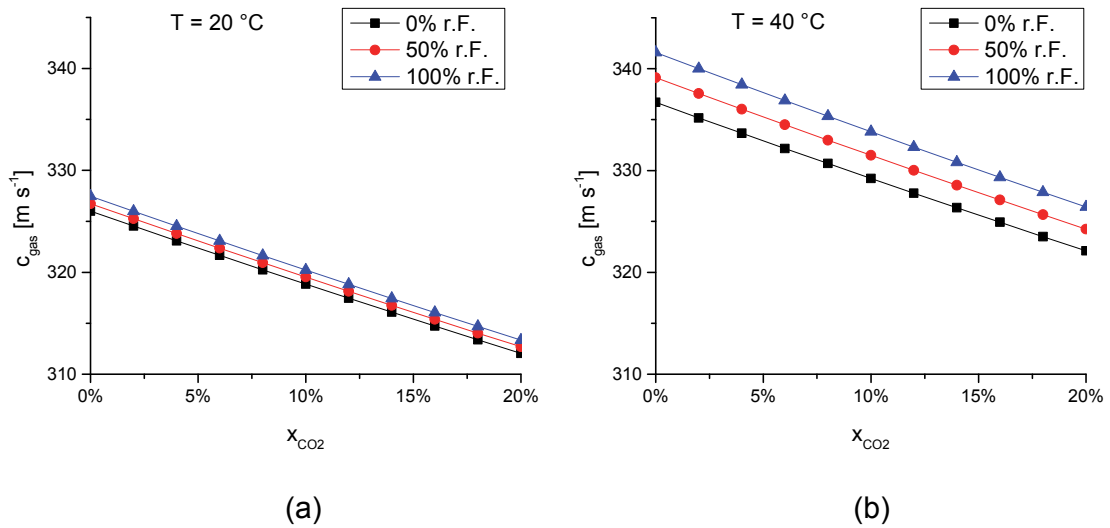


Abbildung 26: Einfluss der relativen Feuchte auf die Schallgeschwindigkeit- CO_2 -Kalibrierkurve. Der linke Graph (a) zeigt bei 20 °C aufgrund der niedrigeren Temperatur einen signifikant geringeren Feuchteeinfluss als der rechte Graph (b) bei 40 °C .

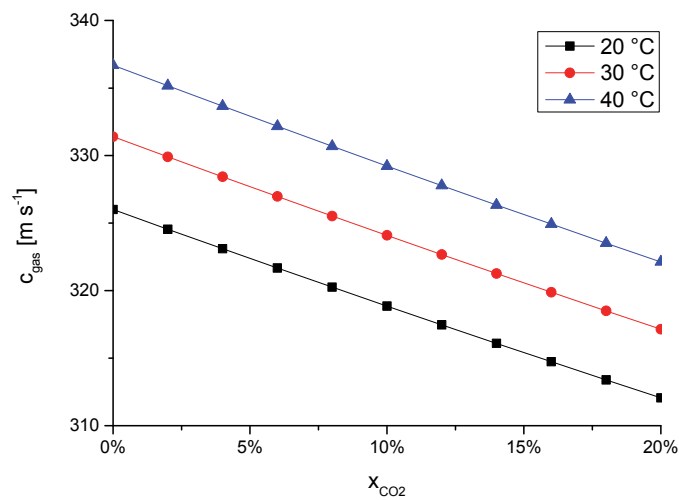


Abbildung 27: Theoretische Kalibrierkurve eines CO_2 -Schallgeschwindigkeitssensors bei unterschiedlichen Temperaturen.

5 Experimenteller Teil

5.1 Gasmessplatz

Bei der Entwicklung eines Gassensors ist ein Prüfstand in Form eines Gasmessplatzes von entscheidender Bedeutung. Dabei sollte das System die Prüfbedingungen so realitätsgetreu wie möglich abbilden. Für eine CO₂-Messung am Membranoxygenator wird dementsprechend ein Gasmessplatz benötigt, der ein binäres Gasgemisch aus Sauerstoff und Kohlendioxid mit einem CO₂-Gehalt von 0-10% v/v bereitstellen kann. Weiterhin muss das Prüfgas auf 40 °C erhitzt und bis über die Sättigungsgrenze befeuchtet werden. Auf diese Weise können die jeweiligen Sensoren im Dauerbetrieb auf die Querempfindlichkeit gegenüber kondensierender Feuchte geprüft werden.

Der in Abbildung 28 schematisch dargestellte Gasmessplatz ermöglicht die Herstellung, die Temperierung sowie die Befeuchtung von CO₂/O₂ Prüfgemischen mit CO₂-Konzentrationen von 0-100% v/v. Herzstück des Gasmischsystems bilden die digital ansteuerbaren Massendurchflussregler (GSC-B9TA/B9KS, Vögtlin Instruments AG, Aesch/CHE). Beide Regler ermöglichen einen maximalen Durchfluss von 1000 ml/min und verfügen über eine werkseitige Kalibrierung auf die jeweiligen Gase (CO₂ und O₂). Die Kommunikation mit den beiden MFCs erfolgt mit Hilfe der Gasmessplatzsoftware (LabVIEW) seriell über eine RS485 Schnittstelle. Beide MFCs regeln den Massendurchfluss auf $\pm 1\%$ des Messbereichsendwertes und gewährleisten einen minimalen Durchfluss von je 50 ml/min.

Eine homogene Durchmischung des Probegases wird durch die Durchströmung eines hochporösen Edelstahl-Sinterfilters sichergestellt. Weiterhin besteht der Gasmessplatz aus einem trockenen und einem feuchten Gasstrang, die beide am Ende der Anlage zusammengeführt werden. Auf diese Weise lassen sich durch ein Regulier- sowie durch ein Nadelventil verschiedene Feuchtgrade in grober Abstufung manuell einstellen.

Die Befeuchtung sowie die gleichzeitige Temperierung des Gases werden durch eine laborübliche Gaswaschflasche mit integrierter Fritte ermöglicht, die von einem temperaturgeregeltem Wasserbad

umgeben ist. Die eigens umgesetzte PI-Temperaturregelung des Wasserbades basiert dabei auf einer pulswertenmodulierten (PWM) Heizpatrone, deren Regelung ebenfalls über die zentrale Gasmessplatzsoftware erfolgt.

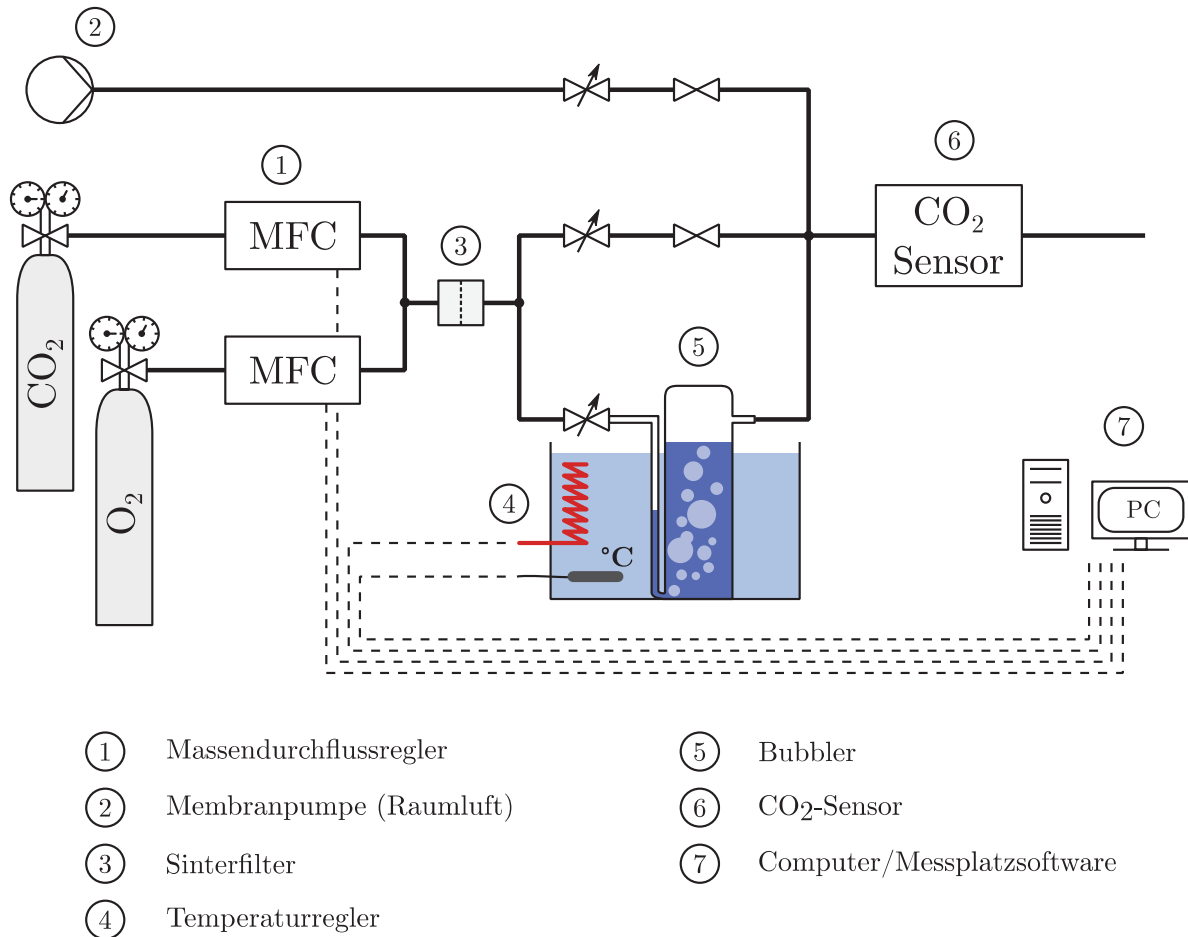


Abbildung 28: Schematische Darstellung des Gasmessplatzes als Referenzsystem für die CO₂-Sensorentwicklung.

Neben dem trockenen und dem feuchten Gasstrang existiert eine dritte Gasleitung, die mit einer Membranpumpe (N3 KP18, TechGroup Germany, Ratingen) verbunden ist. Auf diese Weise können Ultraschallsensoren auf einfache Weise mit Umgebungsluft durchspült und anschließend kalibriert werden.

Der gesamte Gasmessplatz wurde mit 6 mm Edelstahlrohren bzw. 9x1,5 mm Vinylschläuchen der Firma Swagelok (München) aufgebaut. Nadel-, Absperr- und Regulierventile, Sinterfilter sowie Druckminderer für CO₂ und O₂ wurden ebenfalls in der entsprechenden 6 mm Ausführung von Swagelok bezogen.

5.2 Mikroelektrode

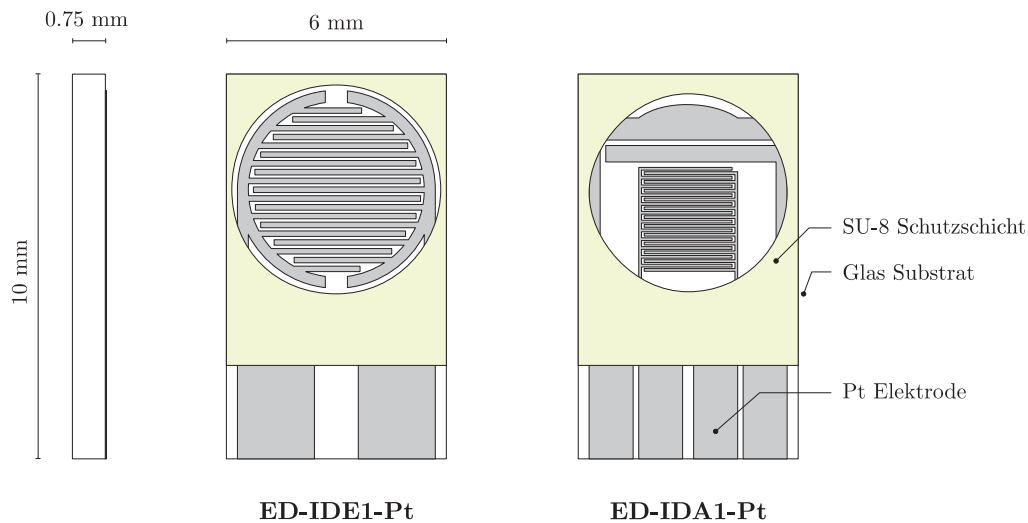


Abbildung 29: Elektrodenanordnung der beiden Micrux Dünnschicht-Interdigitalelektroden (IDE). Die linke IDE besteht aus einem 2-Elektroden- und die rechte IDE aus einem 4-Elektroden-System. Die Abbildung spiegelt nicht die realen Dimensionen bzw. die Anzahl der Elektrodenfinger wider.

Tabelle 2: Technische Daten der kommerziell erhältlichen Micrux Elektroden.

	ED-IDE1-Pt	ED-IDA1-Pt
Elektrodenmaterial	Platin	Platin
Anzahl der Elektroden	2	4
Anzahl der Elektrodenfinger	2 x 90	2 x 15
Fingerbreite	10 μm	10 μm
Fingerabstand	10 μm	10 μm

Um einen praktikablen Elektrodenaustausch bei den Leitfähigkeitszellen zu ermöglichen, basieren sämtliche Sensoren dieser Arbeit ausschließlich auf kommerziell verfügbaren Dünnschicht-Mikroelektroden. Unter Berücksichtigung vorausgegangener Studien bzgl. Elektrodenmaterial (Polarisationseffekte) [87] und Elektrodenstruktur (Zellkonstante) [83], kamen zwei unterschiedliche Interdigitalelektroden der Firma Micrux Technologies (Oviedo/ESP) zum Einsatz. In den Vorstudien wurden interdigitalisierte Platin-Array-Elektroden (4 Elektroden, ED-IDA1-Pt) und für den radialen, konduktometrischen CO_2 -Sensor eine erst kürzlich verfügbare interdigitalisierte Platin-Elektrode (2 Elektroden, ED-IDE1-Pt) verwendet. Abbildung 29 zeigt eine schematische Darstellung des Elektrodenlayouts der beiden IDEs und Tabelle 2 fasst ferner deren technische Daten zusammen.

5.3 Impedanzspektroskopie

Sämtliche Impedanzmessungen dieser Arbeit wurden mit einem LCR-Meter (LCR-8110G, GwInstek, Neu-Teipeh/TWN) durchgeführt. Der elektrische Anschluss des jeweiligen Sensors erfolgte dabei mit Hilfe von zwei Messklemmen. Das LCR-Meter ist über eine serielle RS232 Schnittstelle mit dem Messplatzrechner verbunden, wodurch die Messdaten auf direktem Weg in die Prüfstandsoftware eingebunden werden können. Die Amplitude und die Frequenz (Oszillationsfrequenz) des Sinussignals können vor jeder Impedanzmessung entsprechend mit der Software parametrieren werden.

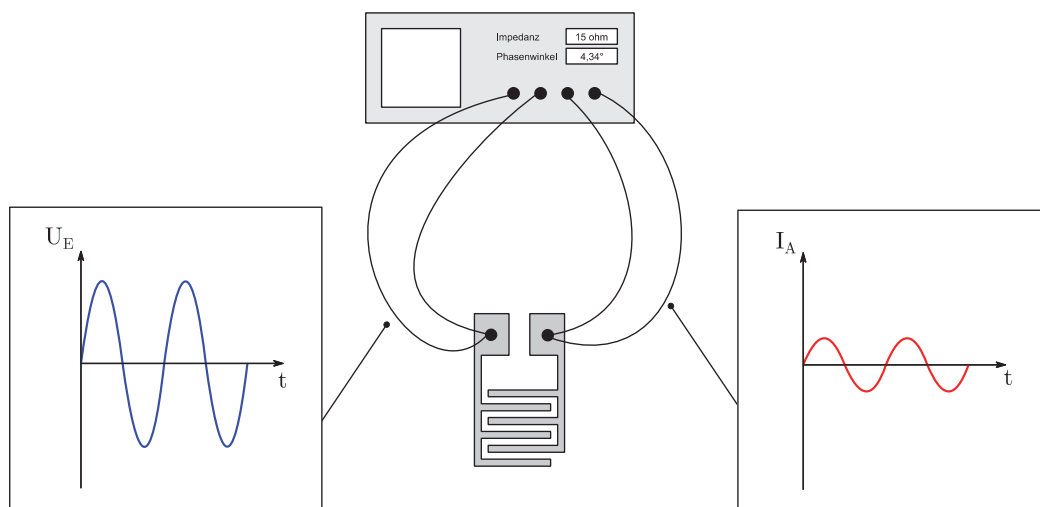


Abbildung 30: Funktionsweise der Impedanzmessung mit einem LCR-Meter bei einem 2-Elektrodensystem.

Im Verlauf des Projektes kommen zwei unterschiedliche Messmodi zum Einsatz: Einerseits die Dauermessung bei konstanter Oszillationsfrequenz und andererseits die Erfassung eines Impedanzspektrums. Die Dauermessung ermöglicht die kontinuierliche Erfassung der elektrischen Impedanz bei konstanter Oszillationsfrequenz und stellt somit die gewöhnliche Messkonfiguration bei der CO_2 -Leitfähigkeitsmessung dar. Im Gegensatz dazu wird bei der Aufzeichnung eines Impedanzspektrums die Impedanz über einen zuvor definierten Frequenzbereich gemessen. Diese Messung ermöglicht eine frequenzabhängige RC-Netzwerkanalyse und dementsprechend die Identifikation der bestmöglichen Oszillationsfrequenz für die konduktometrische Messung (Kapitel 4.1.3).

5.4 Vorstudien zur CO₂-Leitfähigkeitsmessung

5.4.1 Klassische Leitfähigkeitsmessung

Die experimentelle Untersuchung der Korrelation zwischen Leitfähigkeit und solvatisierter CO₂-Konzentration wurde zu Beginn mit einer klassischen Leitfähigkeitselektrode und einer speziellen Durchflusszelle durchgeführt. Im weiteren Versuchsverlauf wurde die klassische Elektrode durch eine planare Mikroelektrode ersetzt, sodass diese für die Leitfähigkeitsmessung charakterisiert werden konnten.

Für die klassische Leitfähigkeitsmessung wurde eine Standardleitfähigkeitselektrode (LR01, WTW, Weilheim) mit einem entsprechenden Messgerät (LF 537, WTW, Weilheim) verwendet. Letzteres verfügt neben einer automatischen Temperaturkompensation über einen analogen Spannungsausgang. Dadurch war es möglich, die Leitfähigkeitsmesswerte in Echtzeit an die Gasmessplatzsoftware zu übertragen und mit den entsprechenden CO₂-Konzentrationen zu korrelieren. Durch die geräteinterne Temperaturkompensation wurde die Leitfähigkeit standardmäßig auf eine Temperatur von 25 °C ausgegeben.

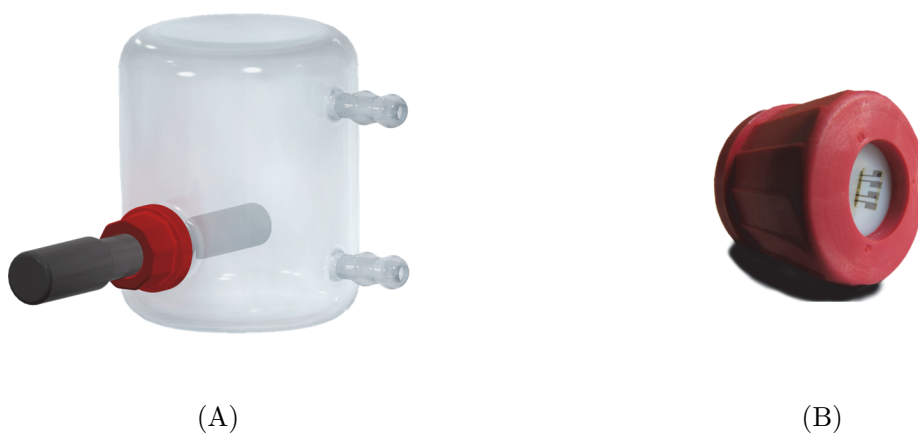


Abbildung 31: (A) Konduktometrische Durchflusszelle Variante I (κ -DFZ I) mit einer eingebauten, klassischen Leitfähigkeitselektrode. (B) Schraubverschluss mit eingebetteter Micrux IDE.

Die Durchflusszelle („ κ -DFZ I“) wurde für die Equilibrierung des Wasservolumens mit definierten CO₂-Konzentrationen von den Glasbläsern der Universität Regensburg gefertigt. Abbildung 31 zeigt eine gerenderte Darstellung der gläsernen Durchflusszelle mit den jeweiligen Anschlüssen für Ein- und Auslass des Probegases sowie einer integrierten Leitfähigkeitselektrode.

Für die Messung des Leitfähigkeitsprofils mit einer planaren Mikroelektrode wurde eine Micrux IDE (ED-IDA1-Pt, Micrux, Spanien) mit Epoxid Kleber in die Mitte einer 3D gedruckten Polyacryl Scheibe geklebt. Damit konnte die Elektrode anstelle der klassischen Leitfähigkeitselektrode in die Durchflusszelle geschraubt und von außen kontaktiert werden.

Die Impedanzspektren sowie die Leitfähigkeitsmessungen mit der IDE wurden mit dem LCR-Meter durchgeführt.

5.4.2 Temperaturkompensation

Um den Temperatureinfluss der IDE Messungen zu kompensieren, wurde eine weitere Durchflusszelle von den Glasbläsern der Universität Regensburg gefertigt. Die erste Neuerung der Zelle bestand in der Integration eines Pt1000, mit dem die Temperatur des Elektrolyten gemessen werden konnte. Die zweite Modifikation war die eingebaute Fritte am Gaseinlass der Zelle. Mit Hilfe der Fritte konnte die Oberfläche der Gasbläschen deutlich vergrößert und dementsprechend signifikant schnellere Gleichgewichtsbedingungen im Elektrolyten erreicht werden. Abbildung 32 zeigt eine gerenderte Darstellung der Durchflusszelle, die im weiteren Verlauf der Arbeit als „ χ -DFZ II“ bezeichnet wird.



Abbildung 32: Konduktometrische Durchflusszelle Variante II (χ -DFZ II).

Für die Temperaturbestimmung wurde der Pt1000 mit einer Konstantstromquelle versorgt und gleichzeitig der Spannungsabfall über das Temperaturelement differentiell mit dem PXI gemessen. Die Konstantstromquelle wurde sehr kompakt mit einem speziellen IC (LM334, Texas Instruments, Dallas/USA) sowie einem Rückkopplungswiderstand aufgebaut. Letzterer wurde so dimensioniert, dass sich ein Konstantstrom von 1 mA einstellte. Mit Hilfe einer Kalibrierung konnte die Widerstandskennlinie innerhalb der Messsoftware hinterlegt und in Folge dessen aktuelle Wassertemperaturen aufgezeichnet werden.

5.4.3 Fertigung eines konduktometrischen Sensors mit Mikrokavität

Das Konzept des konduktometrischen CO₂-Sensors mit einer Mikrokavität stellt besonders in Hinblick auf Ansprechverhalten und Miniaturisierung eine erfolgsversprechende Sensorkonfiguration dar. Der grundlegende Aufbau wird schematisch in Abbildung 33 dargestellt. Der planare CO₂-Sensor besteht aus einer kommerziellen Micrux Dünnschicht-IDE (ED-IDA1-Pt), einer strukturierten Kavität, einer PDMS (SYLGARD® 184, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München) Dichtung inkl. gebondeter PDMS Membran sowie einer Durchflusszelle, die den Sensor in den Gasstrom integriert. Die Sensorfunktion basiert auf dem Prinzip der CO₂-abhängigen Leitfähigkeitsänderung. CO₂ diffundiert durch die semipermeable PDMS Membran, löst sich innerhalb der Kavität im dünnen Elektrolytfilm und dissoziiert schließlich, wodurch sich im stationären Zustand definierte Leitfähigkeitswerte bilden.

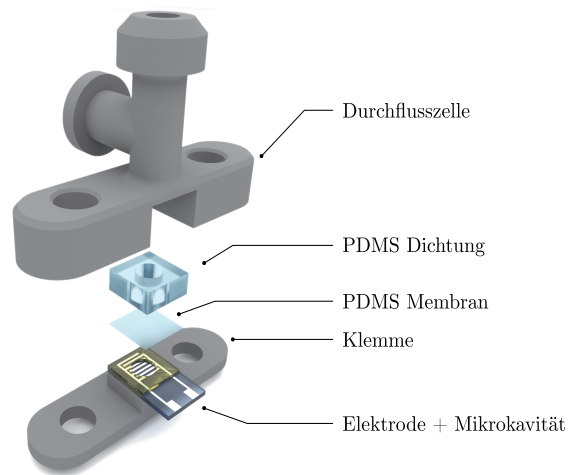


Abbildung 33: Aufbau der Durchflusszelle zur Integration des Sensors in den Gasmessplatz.

Das Herzstück des Sensors bildet die IDE, welche mit einer SU-8 Mikrokavität modifiziert ist. SU-8 (SU-8, MicroChem Corp., Westborough/USA) ist ein epoxidbasierter Fotolack für mikromechanische bzw. mikroelektronische Anwendungen. Der Dickschichtlack verhält sich sowohl thermisch als auch chemisch stabil und ermöglicht je nach Viskosität während eines einzigen Prozessschrittes Schichtdicken zwischen 1-200 µm [93]. Durch eine lokale Belichtung erfolgt eine Quervernetzung der Epoxidgruppen, wodurch die belichteten Strukturen im darauf folgenden Entwicklungsprozess nicht mehr gelöst werden können. Fotolacke wie beispielsweise der SU-8, bei dem die belichteten Regionen unlöslich sind, werden als Negativ-Lack bezeichnet.

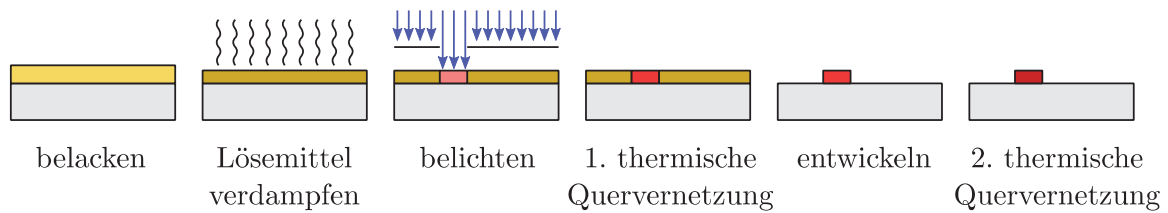


Abbildung 34: Schematische Darstellung des Prozessablaufs einer SU-8 Strukturierung.

Im Gegensatz zur typischen lithographischen Strukturierung mit Hilfe einer laserstrukturierten Maske wurde die Mikrokavität durch eine bedruckte Overheadfolie strukturiert. Dieser Vorgang beschleunigte den Herstellungsprozess und ermöglichte eine kostengünstige, flexible Strukturierung ohne die Verwendung von Spezialequipment.

Um sowohl eine maximale Prozessstabilität als auch eine hinreichende Lackhaftung zu erzielen, wurde zu Beginn der Strukturierung die bestehende SU-8 Schutzschicht der Micrux Elektrode mit einer Piranha Ätzlösung ($\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$) entfernt. Nach der Ätze wurde die Elektrode mit Aceton, Isopropanol sowie Wasser gespült, mit N_2 getrocknet und daraufhin auf einer Heizplatte dehydriert. Im Anschluss daran erfolgte die Belackung der Elektrode mit Hilfe eines Spin-Coaters. Aufgrund der geringen Belackungsfläche der Elektrode ($6 \times 10 \text{ mm}$) führten die auftretenden Oberflächenspannungen sowie die hohe Viskosität des Lackes neben einer signifikanten Abweichung des gegebenen Drehzahl-Schichtdicken-Verhältnisses ferner zu einer Abrundung der Lackkanten. Anschließend wurden in einem zweistufigen Heizprozess Lösemittelreste verdampft. Im darauffolgenden Schritt wurde die Elektrode mit einer zuvor bedruckten, sechslagigen Overheadfolie in einer UV-Belichtungsbox strukturiert. Ein dritter Heizschritt im Ofen sorgte für die Quervernetzung der photoaktivierten Bereiche, welche im abschließenden Entwicklungsschritt unlöslich blieben. Eine detaillierte Prozessanleitung für die Strukturierung der Mikrokavität mit allen notwendigen Prozessparametern wird in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Prozessablauf für die lithographische Strukturierung einer Mikrokavität mit epoxidbasierten Negativ-Lack SU-8 50.

Prozessschritt	Beschreibung	Parameter
Lackentfernung	<ul style="list-style-type: none"> Entfernung der SU-8 Schutzschicht 200ml H_2SO_4 : H_2O_2 (3:1) „Piranha“ 	10 min
Reinigung	<ul style="list-style-type: none"> Reinigung im Ultraschallbad mit Aceton Reinigung im Ultraschallbad mit Isopropanol Reinigung im Ultraschallbad mit Wasser Trocknen mit N_2 	3 x 5 min
Dehydration	<ul style="list-style-type: none"> Dehydratisierung auf der Heizplatte 	5 min 200 °C
Belacken	<ul style="list-style-type: none"> Belacken mit dem Spin-Coater (3-stufiges Programm) 	10 s 800 rpm 600 rpm/s 10 s 800 rpm 600 rpm/s 10 s 800 rpm 600 rpm/s
Soft Bake	<ul style="list-style-type: none"> Verdampfen der Lösungsmittelreste im Ofen 	5 min 200 °C
Belichtung	<ul style="list-style-type: none"> Belichtung mit sechslagiger Overheadfolie und UV-Box 	5 s (zeitkritisch)
Hard Bake	<ul style="list-style-type: none"> Quervernetzung der aktivierten Bereiche im Ofen 	5 min 200 °C
Entwicklung	<ul style="list-style-type: none"> 200ml SU-8 Entwickler Unter kontinuierlichem schwenken entwickeln 	5 min
Post Bake	<ul style="list-style-type: none"> Weitere thermische Quervernetzung 	5 min 200 °C

Als nächster Schritt wurde neben der PDMS Dichtung auch die PDMS Membran gefertigt und anschließend zusammengebondet. PDMS gehört zur Gruppe der Siloxanen und findet besonders im Bereich mikrofluidischer Systeme als auch bei Lab-on-Chip Applikationen seine Anwendung. Mit der Verwendung von PDMS lassen sich Abgüsse mit vergleichsweise hohen Strukturgenauigkeiten erzeugen. Das silikonartige Polymer verfügt zudem über einen hohen Permeationskoeffizienten für CO_2 und eignet sich dementsprechend als CO_2 -permeables Membranmaterial [94]. PDMS wird mit Hilfe eines Präpolymeres und eines korrespondierenden Härters hergestellt. Für die Fertigung der Dichtung wurde eigens eine entsprechende Gussform aus Polycarbonat (PC) geätzt. Die PDMS-Membran wurde hingegen mit Hilfe eines Spin-Coaters prozessiert. Eine derartige Fertigungsmethode wurde bereits in verschiedenen Publikationen veröffentlicht [95], [96].

Zu Beginn des Spin-Coating Verfahrens wurde eine Mylarfolie auf den Drehteller des Spin-Coaters fixiert. Aufgrund der geringen Adhäsionskräfte zwischen PDMS und Mylar erleichterte die Folie das spätere Abziehen der dünnen Membran. Anschließend wurde der Polymercocktail aus Präpolymer und Härter (10:1) angesetzt, intensiv gerührt und schließlich in einem Exsikkator für 30 min entgast. Nach der vollständigen Entgasung des PDMS-Cocktails wurden etwa 5 ml PDMS auf die Mylarfolie gegossen und daraufhin das Spin-Coating durchgeführt. Im Anschluss daran wurde der

dünne PDMS-Film im Ofen ausgehärtet. Eine detaillierte Prozessanleitung für die Dichtung und die Membran mit sämtlichen Prozessparametern ist in Tabelle 4 aufgelistet.

Tabelle 4: Prozessablauf für die PDMS-basierte Dichtung und Membran.

Prozessschritt	Beschreibung	Parameter
Polymercocktail	▪ Präpolymer : Härter	10:1 w/w
Mischen	▪ Gründliches Mischen mittels Rührstab	ca. 5 min
Entgasen	▪ Vollständige Entgasung des Polymercocktails (evtl. zwischendurch belüften)	30 min
Dichtung	▪ Blasenfreie Befüllung der Gussform	
Membran	▪ Mylarfolie auf Spin-Coater befestigen	20 s 400 rpm 200 rpm/s
	▪ Spin-Coating durchführen	40 s 2000 rpm 500 rpm/s
Dichtung/Membran Aushärten	▪ Aushärten im Ofen	120 min 60° C

Im nächsten Prozessschritt wurden PDMS-Membran und Dichtung durch eine Oberflächenaktivierung mittels Sauerstoffplasma aufeinander gebondet [97]. Dazu wurden beide PDMS-Teile gründlich mit Wasser gespült und anschließend mit N₂ getrocknet. Die Oberflächenaktivierung wurde in einer „Reactive Ion Etching“ Anlage (PlasmaLab 80+, Oxford Instruments, Abingdon/GBR) mittels induktiv gekoppeltem Plasma durchgeführt. Nach einer vollständigen Evakuierung der Reaktionskammer der RIE wurden beide aktivierten Oberflächen von Membran und Dichtung zügig aufeinander gepresst. Die exakten Prozessparameter für den PDMS/PDMS-Bond werden in diesem Zusammenhang in Tabelle 5 zusammengefasst.

Nachdem die Elektrode durch die Mikrokavität erweitert und die PDMS-Membran auf die Dichtung gebondet worden waren, folgte die Fertigung der Durchflusszelle mit Hilfe eines 3D-Druckers (Connex 500, Stratasys, Rehovot/ISR). Die Teile der Zelle wurden mittels eines photoaktiven, polyacrylbasierten Polymers mit dem herstellereigenen Handelsnamen „VeroBlack“ gedruckt. Wie in Abbildung 33 dargestellt, fungiert die Durchflusszelle als eine Art Klemme, mit der die PDMS-Membran samt Dichtung auf die wassergefüllte Mikrokavität der Elektrode gepresst und abgedichtet wird. Anschließend wurde die Zelle verschraubt und mit Hilfe von Vinylschläuchen mit dem Gasmessplatz verbunden.

Tabelle 5: Prozessparameter des PDMS/PDMS-Bonds mittels Sauerstoffplasma (ICP)

ICP Parameter	
Druck	700 mTorr
RIE Leistung	20 Watt
Zeit	20 s
Sauerstofffluss	50 sccm

5.4.4 Mikrofluidik gekoppelter Sensor

Für eine detaillierte Untersuchung der im Ergebnisteil beschriebenen Driftproblematik wurde die bestehende Sensorkonfiguration durch eine kapillarbasierte Mikrofluidik erweitert. Damit konnte das Driftverhalten des Sensors bei verschiedenen Wasserflussraten experimentell analysiert werden.

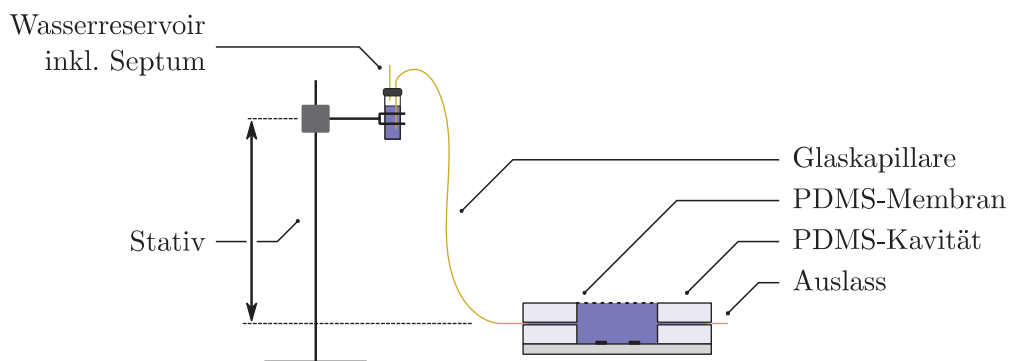


Abbildung 35: Schema des kapillarbasierten, mikrofluidischen Aufbaus.

Eine schematische Abbildung des fluidischen Versuchsaufbaus wird in Abbildung 35 dargestellt. Der Aufbau besteht aus einem Sensor mit PDMS-Kavität und PDMS-Membran, einem höhenverstellbaren Wasserreservoir sowie einer Glaskapillare (ID $75\ \mu\text{m}$), die den Sensor und das Reservoir miteinander verbinden. Aufgrund der Höhendifferenz zwischen dem belüfteten Reservoir und dem Sensor entsteht ein hydrostatischer Druck, der einen kontinuierlichen Wasserfluss durch den Sensor verursacht. Die Flussrate des Systems hängt dabei von der Höhendifferenz zwischen Reservoir und Sensor ab.

Die PDMS-Kavität des Sensors wurde mit einer gefrästen Gussform und dem Standardprotokoll für PDMS (vgl. Tabelle 4) gefertigt. Zur Realisierung der fluidischen Kanäle der Ein- und Auslasskapillaren wurde vor dem Eingießen des PDMS eine $0,5\ \text{mm}$ Kanüle in die Gussform eingeführt.

Um den Sensor schließlich an den Gasmessplatz zu koppeln, wurde eine Durchflussszelle konzeptuiert, die Elektrode, PDMS-Kavität und Membran zusammenpresst und zugleich einen Gasaustausch zwischen Sensor und Gasmessplatz ermöglicht. Die Durchflussszelle wurde in einem ersten Schritt konstruiert und anschließend mit dem 3D-Drucker in „VeroClear“ gedruckt. Abbildung 36 zeigt die Durchflussszelle im Querschnitt sowie in gerendeter Darstellung.

Für einen weiteren Teilversuch wurde die PDMS-Membran durch eine kommerziell verfügbare 100 µm PTFE-Membran (PM6M, Porex Technologies GmbH, Aachen) ersetzt.

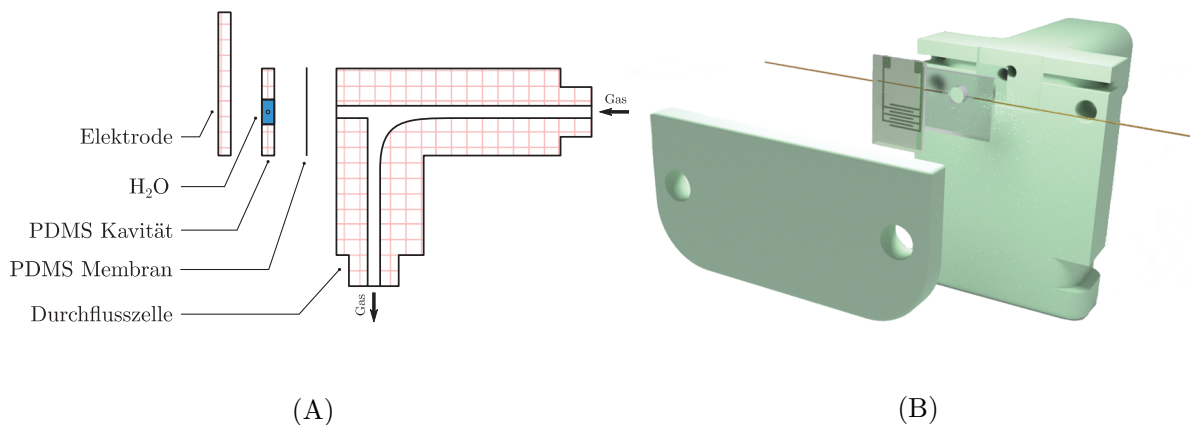


Abbildung 36: (A) Querschnitt der Durchflussszelle für die Sensorankopplung an den Gasmessplatz. (B) Gerenderte Explosionsdarstellung der Durchflussszelle mit Sensor, PDMS-Membran, Kavität, Kapillaren und Klemme.

5.4.5 Hydrogel-modifizierte Elektroden

Im Rahmen der experimentellen Vorstudie wurde der Wasserfilm des leitfähigkeitsbasierten CO₂-Sensors versuchsweise durch eine dünne Hydrogelschicht ersetzt. Mit dem hohen Feuchtegehalt des Prüfgases wurde das Hydrogel auch ohne Verwendung einer separierenden Polymermembran vor dem Austrocknen geschützt.

Aufgrund der hohen Stabilität, der einfachen Verarbeitung und den guten Absorptionseigenschaften für Wasser wurde das ethenbasierte Polyurethan-Hydrogel (Hydromed D4, AdvanSource Biomaterials, Wilmington/USA) für die Beschichtung der IDE verwendet. Dieses Polymer kann in granulatartiger Form bezogen werden und lässt sich in einem Lösemittel gelöst durch Dip-Coating, Spin-Coating, Spray-Coating oder Drop-Coating vergleichsweise einfach verarbeiten. Die Hydrogelschichten dieser Studie wurden mit Hilfe des Drop-Coating Verfahrens hergestellt.

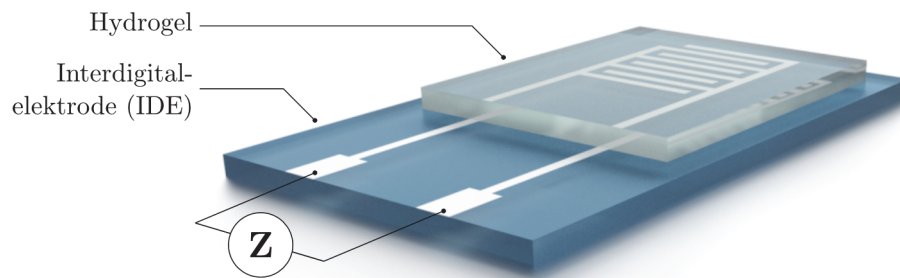


Abbildung 37: Darstellung einer mit Hydrogel bedeckten IDE für die CO_2 -Bestimmung in einem feuchtem Gasgemisch.

Für die Herstellung unterschiedlicher Schichtdicken wurde eine 10% w/w sowie eine 20% w/w Polymerlösung vorbereitet. Dazu wurden 1 g bzw. 2 g Hydromed D4 Granulat in einer Mischung aus 9 g Ethanol-100 (Ethanol-100, Sigma-Aldrich, München) und 1 g Wasser gegeben und unter kontinuierlichem Rühren über Nacht auf einer Hotplate bei 40 °C gelöst. Die Micrux IDEs (ED-IDA1-Pt) wurden vor der Beschichtung mit Aceton und Isopropanol gereinigt, mit Wasser gespült und anschließend mit Stickstoff getrocknet. Nach der Reinigung wurden die jeweiligen Interdigitalstrukturen von vier IDEs mit einer der beiden Hydromed D4 Lösungen beschichtet. Nachdem sämtliche Lösemittelreste verdampft waren, konnten homogen verteilte Hydrogelschichten auf den Elektrodenstrukturen erzielt werden. Die Schichtdicken wurden im Anschluss mit einem Profilometer (Alpha-Step, KLA Tencor, Milpitas/USA) bestimmt. Das detaillierte Beschichtungsprotokoll sowie die korrespondierenden Filmdicken sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Prozessablauf für die lithographische Strukturierung einer Mikrokavität mit dem epoxidbasierten Negativ-Lack SU-8 50.

Elektrode-Nr.	Volumen	Polymerkonzentration (w/w)	Schichtdicke
1	30 μl	20%	100 μm ^a
2	15 μl	20%	120 μm ^a
3	15 μl	10%	15 μm
4	3 x 10 μl	10%	210 μm

^a Die Diskrepanz der Schichtdicken zwischen Elektrode 1 und Elektrode 2 ist auf die unterschiedlichen Durchmesser der Hydrogel-Spots zurückzuführen.

Vor jeder CO_2 -Messung wurden die Hydrogel Elektroden für 30 min mit feuchter Luft im Gasmessplatz equilibriert, sodass im Anschluss daran die optimale Messfrequenz für die Leitfähigkeitsmessung mit dem LCR-Meter bestimmt werden konnte.

5.5 Radialer leitfähigkeitsbasierter CO₂-Sensor

Teile von Kapitel 5.5 entsprechen in abgeänderter sowie transkribierter Form der Publikation „B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik (2016) A novel conductance based CO₂ sensor for exhaust gas analysis during extracorporeal membrane oxygenation. (in Bearbeitung)“.

Nach der Durchführung der grundlegenden Untersuchungen wurde auf Basis der experimentellen Vorstudie ein radialer, konduktometrischer CO₂-Sensor für die CO₂-Abgasmessung an einem Membranoxygenator entwickelt. Dabei standen während der Konzeptionierungsphase neben gegebenen Sensorcharakteristika vor allem die Praktikabilität sowie die Simplizität der Sensorkonfiguration im Vordergrund.

5.5.1 Materialien

Für die konduktometrische CO₂-Messung wurde die ED-IDE1-Pt IDE von Micrux verwendet. Einzelheiten bzgl. der Ausführung dieser Platin-Dünnschicht-IDE werden in Kapitel 5.2 detailliert beschrieben. Als Grundmaterial für den radialen Sensor wurde eine 35 mm Polyetheretherketon (PEEK) Welle aus dem Kunststofflager der feinmechanischen Werkstatt der Universität Regensburg verwendet. Das poröse Nylonnetz (NY6004700, Dicke 50 µm, Poren 60 µm) zur Stabilisierung des Wasserfilms wurde von Merck Millipore (Darmstadt) bereitgestellt. Die semipermeable PTFE-Membran (PM6M, Dicke 100 µm) wurde von Porex Technologies GmbH (Aachen) bezogen. Die zur Kontaktierung verwendeten goldenen Federkontaktstifte wurden bei Tekon Prüftechnik GmbH (Kernen) bestellt. Der Silberleitkleber stammt von Heraeus (Hanau) und das zur Passivierung verwendete Acrifix[®] von Evonik Performance Materials GmbH (Essen).

5.5.2 Fertigung und Aufbau

Abbildung 38 zeigt den Aufbau des radialen CO₂-Sensors in Form einer Explosionsansicht und einer Querschnittsdarstellung. Der Sensor besteht grundsätzlich aus einem zylindrischen Gehäuse, einer kommerziell verfügbaren IDE, einem Nylon-Spacer (Nylonnetz) sowie einer CO₂-permeablen Teflonmembran.

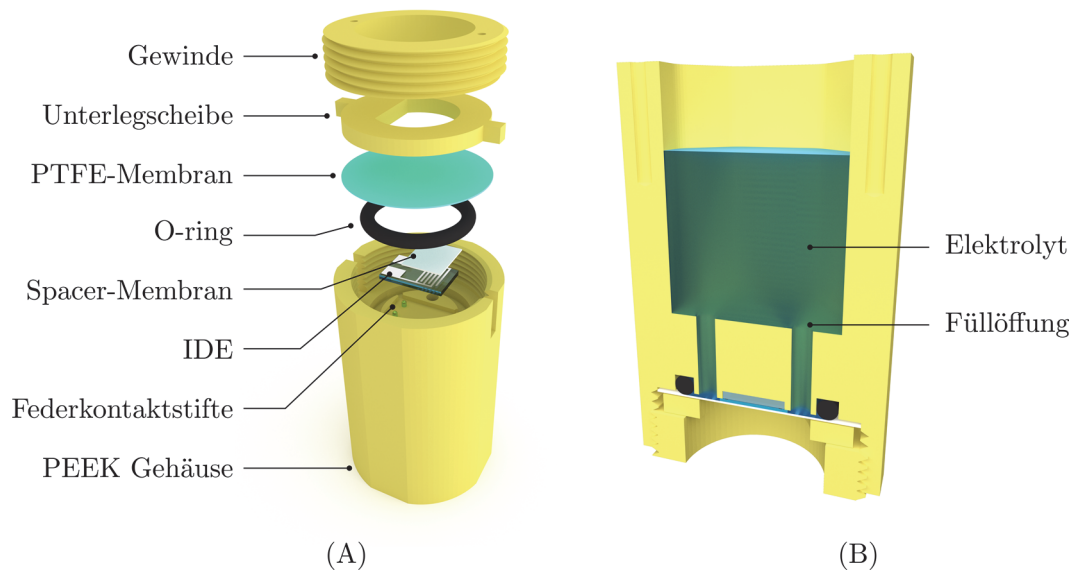


Abbildung 38: (A) Gerenderte Explosionsdarstellung des konduktometrischen CO₂-Sensors. (B) Der Querschnitt des Sensors zeigt das innenliegende Wasserreservoir sowie die Füllöffnung, über die der Sensor mit VE Wasser befüllt wird.

Als erster Schritt erfolgte die Bearbeitung der IDE. Um eine Kontaktierung der einseitig beschichteten Elektrode auch von der Rückseite zu ermöglichen, wurde die Elektrode durch zwei Durchkontaktierungen (Via) an den Kontaktpads modifiziert. Abbildung 39 zeigt hierfür eine schematische Darstellung der durchkontaktierten Micrux IDE. In einem ersten Arbeitsschritt wurden von der elektronischen Werkstatt der Universität Regensburg mit einem CNC-gesteuerten Laserschneider (ProtoLaser S, LPKF, Garbsen) zwei 1 mm große Löcher zentrisch in die Kontaktpads der Elektrode geschnitten. Nach der anschließenden Reinigung der Elektrode wurden diese Löcher mit Hilfe einer Rakel und einer Dosierspritze mit niederohmigen Silberleitkleber aufgefüllt. Zur vollständigen Aushärtung des Klebers wurde die Elektrode vorsichtig für eine Dauer von 5 min und einer Temperatur von 130 °C auf einer Hotplate platziert. Damit im späteren Betrieb des Sensors eine Ionenextraktion des Silberleitklebers verhindert wird, wurden die Durchkontaktierungen auf der Elektrodenseite nach Empfehlung von [31] passiviert. Dazu wurden beide Via mit einer dünnen Schicht Acrifix[®] bedeckt und anschließend in einer UV-Box für 15 min ausgehärtet.

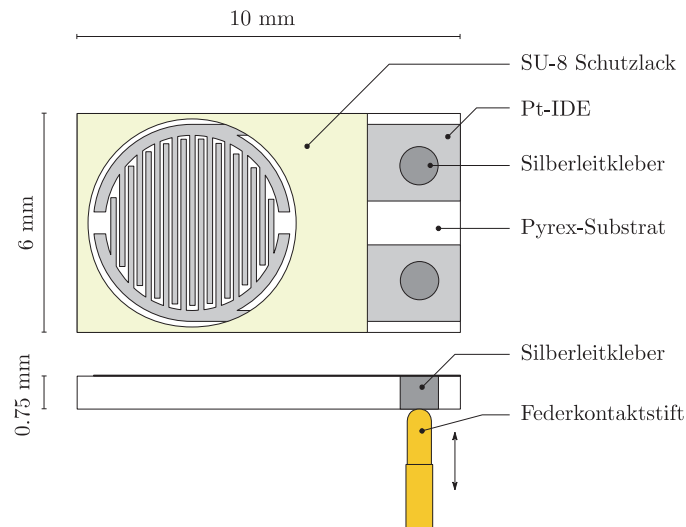


Abbildung 39: Darstellung einer durchkontaktierten Micrux IDE.

Das radiale Gehäuse, das Gewinde sowie die Unterlegscheibe des Sensors wurden mit einer CNC gesteuerten Fräse aus einer PEEK Welle gefertigt. Der gefräste Sensor verfügte schließlich über einen Durchmesser von 35 mm, eine Höhe von 60 mm und beinhaltete ein Wasserreservoir für etwa 10 ml VE Wasser. Um einen praktikablen Austausch der IDE und eine stabile Kontaktierung zu gewährleisten, wurden beide Federkontaktstifte jeweils an eine 5 cm lange Litze gelötet und anschließend mit Heißkleber im Gehäuse fixiert.

Vor dem Zusammensetzen des Sensors wurden alle Teile gründlich mit Aceton und Isopropanol gereinigt und anschließend für 2 h mit Wasser gespült. Wie in Abbildung 38 dargestellt, wurden danach alle Einzelteile zusammengebaut. In einem letzten Schritt wurde eine Spritze mit gekappter Pipettenspitze in die Füllöffnung des Reservoirs eingesetzt und der Sensor mit VE Wasser blasenfrei befüllt.

5.6 Ultraschallsensor

5.6.1 Sensor- und Messaufbau

Der grundsätzliche Aufbau der Ultraschallmesszelle (USZ) wird in Abbildung 40 dargestellt. Die zylindrische Zelle ($\varnothing 40 \times 90$ mm) wurde in der mechanischen Werkstatt der OTH Regensburg aus Polycarbonat gefertigt. Mit Hilfe von zwei einschraubbaren Schlaucholiven konnte die USZ problemlos mit dem Gasmessplatz verbunden werden. Die beiden seitlichen Öffnungen für die Ultraschallwandler wurden auf Passung gebohrt. Zwei Ultraschallwandler mit einer Resonanzfrequenz von 200 kHz und einer für Gas adaptierten akustischen Anpassschicht wurden von der Firma Seco Sensor Consult GmbH (Coburg) zur Verfügung gestellt. Die verwendeten Wandler verfügen über

einen elastischen Gummimantel, der für eine akustische Entkopplung zwischen Ultraschallwandler und USZ sorgt und dementsprechend störenden Körperschall minimiert. Im eingebauten Zustand betrug der Wandlerabstand etwa 3 cm.

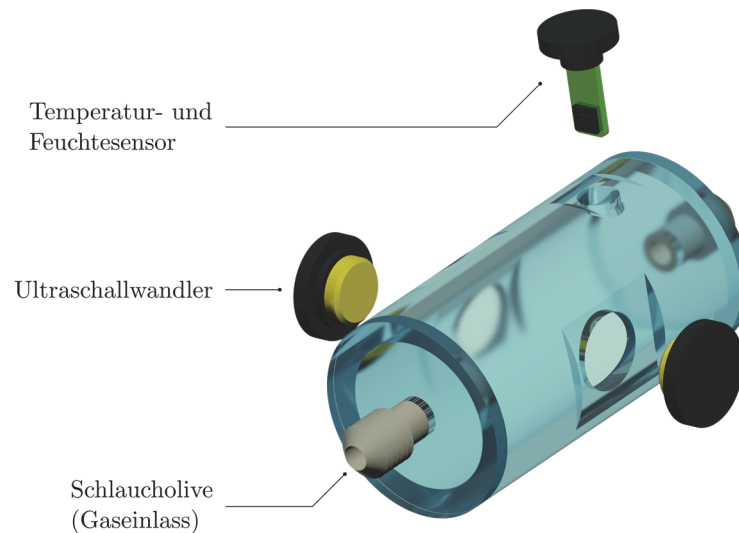


Abbildung 40: Gerenderte Darstellung der Ultraschallmesszelle (USZ).

Aufgrund der Tatsache, dass die Temperatur sowie die Feuchte einen großen Einfluss auf die Schallgeschwindigkeit ausüben, wurde in die USZ ein kombinierter Temperatur- und Feuchtesensor (SHT25, Sensirion, Staefa/CHE) integriert. Der Sensor garantiert kurze Ansprechzeiten, eine absolute Genauigkeit von $\pm 0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ bzw. $\pm 1,8\%$ r.F. und lässt sich aufgrund seiner geringen Dimensionen von $3 \times 3 \times 1,5\text{ mm}$ problemlos in den Gasstrom der USZ einbauen. Die Sensordaten des digitalen Sensors wurden durch eine i2C Schnittstelle an ein kompatibles Evaluationsmodul (EK-H4, Sensirion, Staefa/CHE) gesendet und von dort via serieller Datenübertragung an die zentrale Recheneinheit übertragen.

Die Recheneinheit für die digitale Datenverarbeitung sowie die komplette Messtechnik zur Ansteuerung der Ultraschallwandler werden in einem „PCI eXtensions for Instrumentation“ (PXI-1031, National Instruments, Austin/USA) vereint. Für die Ansteuerung bzw. Datenerfassung der Ultraschallwandler wurde das PXI um einen Frequenzgenerator- sowie einem Hi-Speed Datenerfassungsmodul (FGEN PXI-5402, SCOPE PXI-5114 1 MS/s, National Instruments, Austin/USA) erweitert. Die sogenannte „Backplane“ des PXI-Systems, mit der die Funktionsgenerator- als auch die Datenerfassungskarte verbunden wurden, ermöglichte eine zeitliche Synchronisation der beiden Module. Die Litzen der beiden Ultraschallwandler wurden jeweils an ein Koaxialkabel gelötet und über einen

BNC-Stecker mit der Frequenzgenerator- bzw. der Datenerfassungskarte verbunden. Der schematische Anschlussplan des PXI-Systems, des Temperatur- und Feuchtesensors sowie der Ultraschallwandler ist beispielhaft in Abbildung 41 dargestellt.

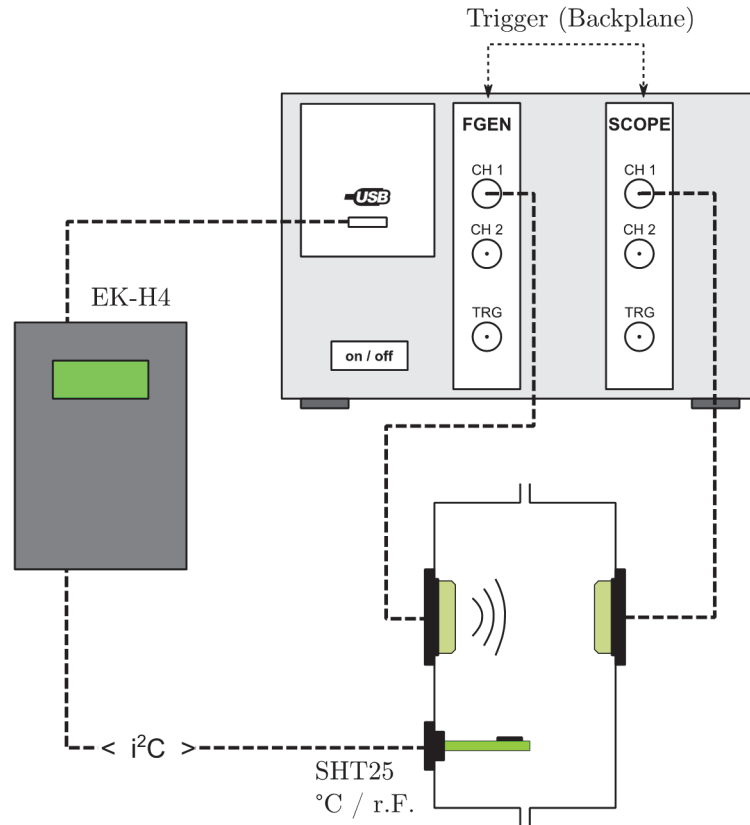


Abbildung 41: Schemenhafte Darstellung der Messanordnung für die Ultraschalllaufzeitmessung.

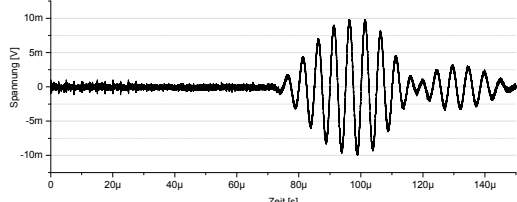
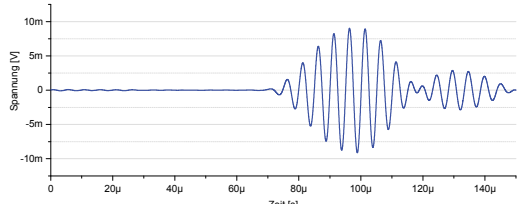
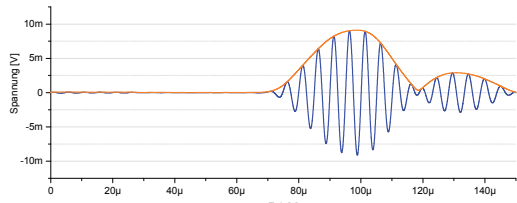
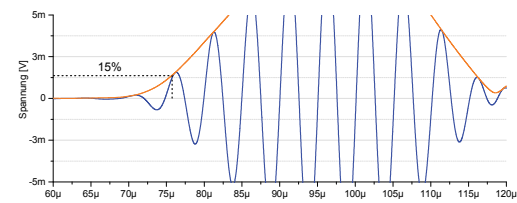
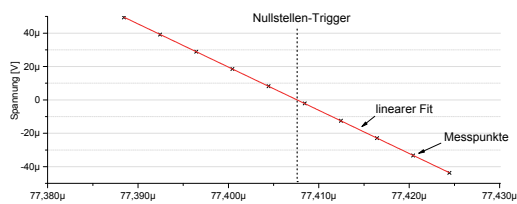
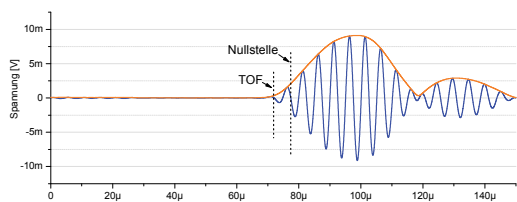

5.6.2 „Time-of-flight“ (TOF) Auswertalgorithmus

Die vollständige digitale Datenverarbeitung der Ultraschallmesssignale sowie die Temperatur- bzw. Feuchtedaten wurden mit der graphischen Programmiersoftware LabVIEW umgesetzt. Auf diese Weise konnten Daten zwischen Ultraschall (US) Sensor und Gasmessplatz (ebenfalls LabVIEW basiert) mühelos mit Hilfe von Umgebungsvariablen ausgetauscht werden.

Für eine exakte Bestimmung der Schallgeschwindigkeit in der USZ wurde einer der Wandler mit fünf Rechteckpulsen (0 V/5 V) angeregt und zeitgleich die Datenerfassung über einen Hardwaretrigger gestartet. Das Signal des Ultraschallempfängers wurde mit einer Abtastrate von 250 MS/s für 150 μ s erfasst und schließlich zur Bestimmung der Ultraschalllaufzeit in einem Datenarray gespeichert.

Es gibt verschiedenste Auswertelgorithmen [71], [72], [73] für die TOF-Bestimmung einer akustischen Welle. Aufgrund des hohen Signal/Rausch-Verhältnisses (SNR) und der vergleichsweise hohen Abtastrate der Datenerfassung stellte sich für den vorliegenden Messaufbau die Nullstellendetektion als effizientester Auswertelgorithmus dar. Der detaillierte Ablauf der digitalen Signalverarbeitung bis hin zur Ultraschalllaufzeiterfassung wird in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Algorithmus zur Bestimmung der Ultraschalllaufzeit mit Hilfe der Nullstellendetektion.

Schritt	Beschreibung	Signalform
Rohsignal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rohsignal $y_{Roh}(t)$ des US Empfangssignals ▪ 250 MSample/s ▪ 8-bit, ± 100 mV 	
Bandpass	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Butterworth Null-Phasen-Bandpassfilter ▪ $f_{LO} = 100$ kHz ▪ $f_{HI} = 300$ kHz 	
Hüllkurve	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hüllkurve mittels Hilbert-Transformation ▪ Hüllkurve $\hat{=}$ „Betrag des komplexen Signals“ ▪ $y_{Hüll}(t) = y_{Roh}(t) + j \cdot \mathcal{H}\{y_{Roh}(t)\}$ 	
Pre-Trigger	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trigger, der den Startindex für die „Suche“ der nächsten Nullstelle festlegt ▪ Pre-Triggerlevel = 15% MAX($y_{Hüll}(t)$) 	
Lineare Interpolation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 5 Datenpunkte vor Nullstelle + 5 Datenpunkte nach Nullstelle werden linear interpoliert 	
Nullstelle	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nullstelle der Interpolationsgerade wird ermittelt (gebrochener Index-Wert) 	
Periodenkorrektur	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die US Laufzeit (TOF) ergibt sich aus Nullstelle abzüglich der vorausgegangen Schwingungsperiode 	

6 Ergebnisse und Diskussion

6.1 Vorstudien

6.1.1 Klassische Leitfähigkeitsmessung

Die Voruntersuchungen mit Hilfe der klassischen Leitfähigkeitselektrode demonstrierten bei verschiedenen CO_2 -Konzentrationen im physiologischen Bereich von 1-10% v/v stabile sowie reproduzierbare Ergebnisse. Aufgrund der internen Temperaturkompensation der Messelektrode konnten auch bei Messzeiten >1 h stabile Messungen durchgeführt werden.

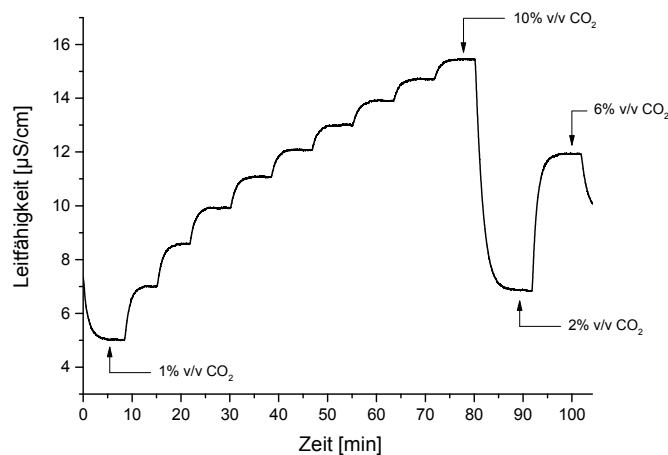


Abbildung 42: Verlauf der spezifischen Leitfähigkeit (25 °C) eines Wasservolumens, das mit verschiedenen CO_2 -Konzentrationen equilibriert wurde. Die Messung erfolgte mit einer klassischen Leitfähigkeitselektrode, die in die α -DFZ I eingesetzt wurde.

Abbildung 42 stellt ein typisches Profil der Leitfähigkeitsmessung mit Hilfe der klassischen Messselektrode und der κ -DFZ I dar. Die Messkurve zeigt deutlich, dass sich bei den verschiedenen CO_2 -Konzentrationen und der jeweiligen Equilibrierdauer von etwa 4 min definierte Leitfähigkeitswerte einstellen. Die hohe Ansprechzeit lässt sich durch das große Wasservolumen der Durchflusszelle, die mit definierten CO_2 -Konzentrationen equilibriert wird, begründen. Weiterhin ist zu beachten, dass die Messdaten nicht die Rohsignale der Leitfähigkeitsmessung, sondern vielmehr das analog erfasste Ausgangssignal des WTW Leitfähigkeitsmessgeräts widerspiegeln.

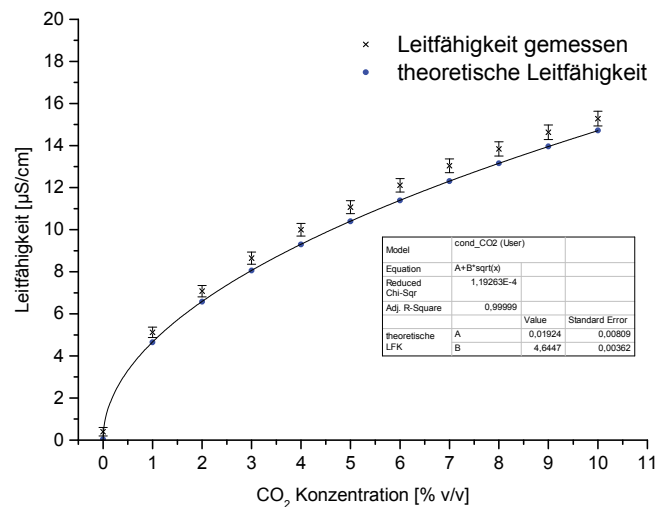


Abbildung 43: Experimentell und theoretisch ermittelte Abhängigkeit zwischen der Leitfähigkeit und der CO_2 -Konzentration.

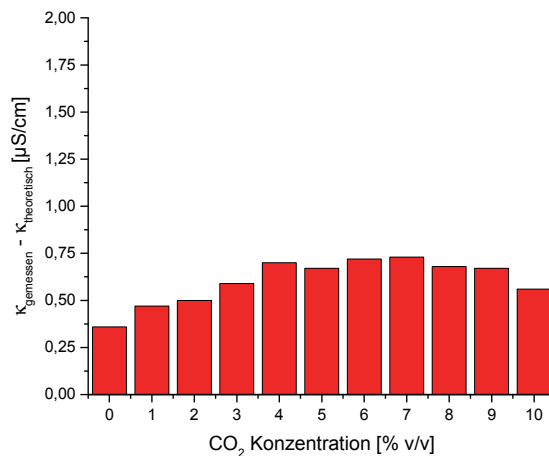


Abbildung 44: Abweichung zwischen theoretischer und gemessener Leitfähigkeit in Abhängigkeit der CO_2 -Konzentration.

Die stationären Leitfähigkeitswerte wurden gemittelt und gegenüber der korrespondierenden Konzentration aufgetragen. Der Vergleich der experimentellen und der theoretischen Kurve ist in Abbildung 43 dargestellt. Wie in Abbildung 44 gezeigt wird, liegen die gemessenen Leitfähigkeiten im Durchschnitt um etwa $0,5 \mu\text{S}/\text{cm}$ höher als die theoretischen. Der Grund hierfür könnte entweder in einer fehlerhaften Kalibrierung der Messelektrode oder in der integrierten Temperaturkompensation liegen. Im Allgemeinen entspricht die experimentell ermittelte Kalibrierfunktion jedoch dem theoretischen Kurvenverlauf.

Zusammenfassend lässt sich von der grundlegenden Voruntersuchung ableiten, dass die elektrochemische Leitfähigkeitsmessung zur Bestimmung solvatisierter CO_2 -Konzentrationen ein geeignetes Messverfahren im Bereich von 0-10% v/v darstellt.

6.1.2 Planare Leitfähigkeitselektrode

Planare Leitfähigkeitselektroden sind vergleichsweise gut miniaturisierbar sowie kostengünstig herstellbar [81] und bieten damit entscheidende Vorteile gegenüber klassischen Leitfähigkeitselektroden. Aus diesem Grund wurde im nächsten Schritt der Vorstudie die klassische Messelektrode durch die planare Micrux IDE ersetzt. Als Durchflussszelle für die CO_2 -Equilibrierung des Wasservolumens wurde ebenfalls die κ -DFZ I verwendet.

Zu Beginn des Experiments wurde für das System aus Elektrode und Messzelle mit dem LCR-Meter eine geeignete Oszillationsfrequenz für die Durchführung der Leitfähigkeitsmessung ermittelt. Abbildung 45 zeigt in diesem Zusammenhang für drei definierte CO_2 -Konzentrationen den gemessenen Phasenwinkel der Leitfähigkeitsmessung bei verschiedenen Oszillationsfrequenzen sowie einer Anregungsamplitude von je 100 mV. Die experimentell bestimmten Impedanzspektren sind identisch zu denen des theoretischen Modells bzw. des Ersatzschaltbildes (vgl. 4.1.3). Im unteren Frequenzbereich ist ein deutlicher Einfluss der ionischen Doppelschicht sichtbar. Dieser Effekt wird durch die Zunahme der CO_2 -Konzentration und somit durch die Erhöhung der Ionenkonzentration signifikant verstärkt. Im oberen Frequenzbereich der jeweiligen Kurven nähert sich der Phasenwinkel aufgrund der parasitären Kapazitäten wie erwartet dem Wert -90° an. Bei der mittleren CO_2 -Konzentration von 5% v/v zeigt der resistive Anteil der Impedanzmessung bei einer Oszillationsfrequenz von 10 kHz die größten Messwerte. Dementsprechend sollte für die Leitfähigkeitsmessung eine Oszillationsfrequenz von 10 kHz verwendet werden, um eine maximale Sensitivität zu erzielen. Exemplarisch werden in Abbildung 46 die Kalibrierkurven der identischen Leitfähigkeitszellen (κ -DFZ I + Micrux IDE) dargestellt, wobei eine Messung mit 2 kHz und die andere mit 10 kHz durchgeführt wurde. Beide Kurven entsprechen dem theoriekonformen, wurzelförmigen Zusammenhang. Wie aus den Impedanzspektren bereits abzuleiten war, ist die Sensitivität der 10 kHz-Messung deutlich größer als die der 2 kHz-Messung.

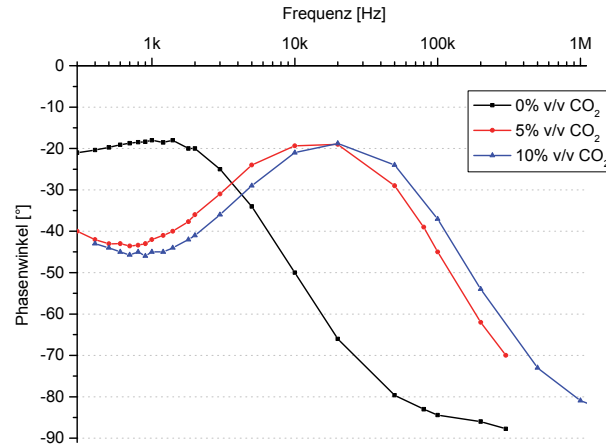


Abbildung 45: Phasenwinkel des Impedanzspektrums einer Micrux IDE (ED-IDA1-Pt) bei verschiedenen solvatisierten CO_2 -Konzentrationen.

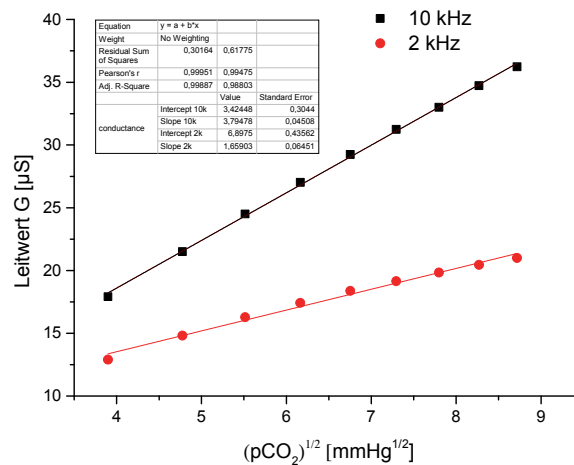


Abbildung 46: Sensitivität der Micrux IDE + α -DFZ I CO_2 -Messung in Abhängigkeit der Oszillationsfrequenz.

In einer weiteren Messreihe wurde der Leitwert gegenüber einem zweistufigen CO_2 -Konzentrationsprofil mit identischer Messkonfiguration im ersten Durchlauf mit 2 kHz und im zweiten mit 10 kHz gemessen. Die Rohsignale der Impedanzmessung sind in Abbildung 47 dargestellt. Das Messsignal der 2 kHz-Messung zeigt bei einem Konzentrationssprung von 5% v/v eine Impedanzänderung von rund 15% (8 kOhm). Im Gegensatz dazu ändert sich bei der 10 kHz-Messung das Impedanzsignal bei äquivalenter CO_2 -Änderung um ca. 30% (9 kOhm). Damit zeigt die 10 kHz-Messung etwa den doppelten Signalhub bei gleicher Konzentrationsänderung.

Damit weitere Erfahrungen über das Messverhalten der Micrux IDE gesammelt werden konnten, folgten im Rahmen der Voruntersuchung weitere Impedanzmessungen gegenüber verschiedenen CO₂-Konzentrationsprofilen. Typische Impedanzsignale, die mit einer Oszillationsfrequenz von 10 kHz und einer Amplitude von 100 mV gemessen wurden, sind in den Abbildung 48 und Abbildung 49 dargestellt. In Abbildung 48 wird zu Beginn der Messung ein signifikanter Anstieg des Signals deutlich. Nach ca. 20 min ist eine Stabilisierung des Impedanzsignals mit der zweiten Konzentrationsstufe zu erkennen. Weil die Prüfgase durch die Expansion hinter Druckminderer und MFC abkühlten, sank zu Beginn der Messung die Wassertemperatur der DFZ mit der Durchspülung der Gase. Der Abkühlvorgang dauerte solange an, bis stationäre Temperaturbedingungen in der DFZ erreicht waren. Dementsprechend spiegelt sich in Abbildung 48 der Abkühlvorgang durch eine steigende Impedanz innerhalb der ersten 20 min wider. Werden allerdings Messungen ohne zeitliche Unterbrechung durchgeführt, sind demzufolge keine thermischen Einschwingvorgänge zu erkennen.

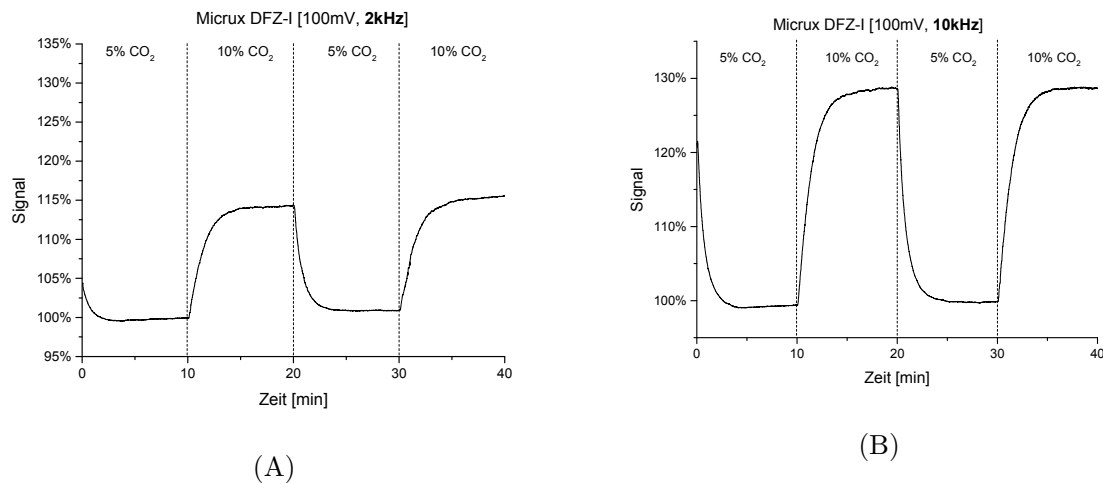


Abbildung 47: Impedanzänderung mit Micrux IDE und α -DFZ I bei 10% bzw. 5% v/v CO₂. Die beiden Messungen wurden mit unterschiedlichen Oszillationsfrequenzen durchgeführt: (A) 2 kHz / (B) 10 kHz.

Im weiteren Verlauf der Vorstudie wurde mit der vorliegenden Sensorkonfiguration (Micrux IDE und α -DFZ I) eine CO₂-Messung an der Grenze der Auflösung durchgeführt. Abbildung 49 zeigt, dass sich das Impedanzsignal bereits bei kleinsten CO₂-Konzentrationen von lediglich 0,05% v/v signifikant ändert. Auch wenn die Signalstabilität in diesem Entwicklungsstadium nicht für einen industrietauglichen CO₂-Sensor ausreichend ist, belegen die experimentellen Ergebnisse ein vielversprechendes Auflösungsverhalten des vorgestellten Sensorkonzeptes.

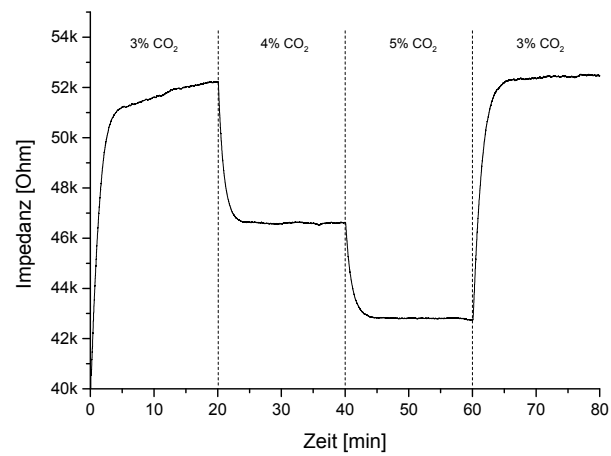


Abbildung 48: Impedanzmessung mit Micrux IDE und α -DFZ I bei verschiedenen CO₂-Konzentrationen.

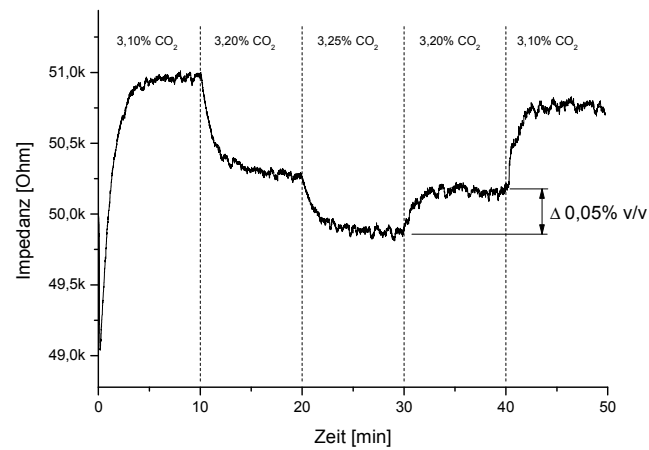
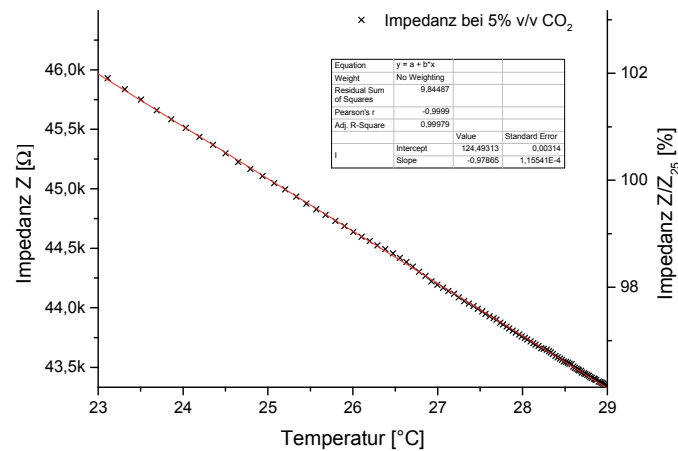
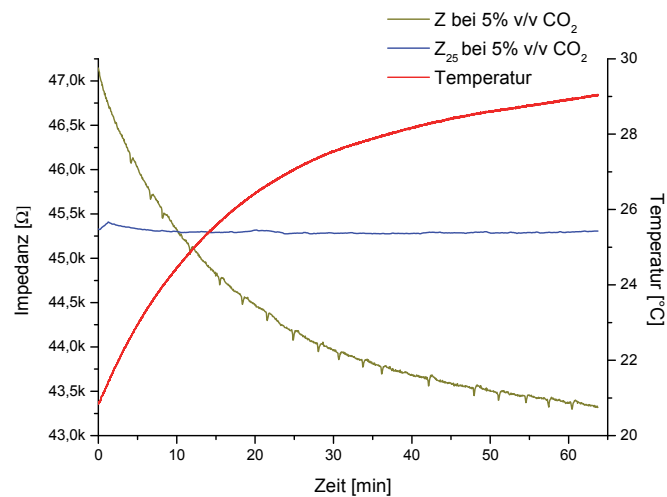


Abbildung 49: Impedanzmessung mit Micrux IDE und α -DFZ I bei CO₂-Konzentrationsänderungen von lediglich 0,05% v/v.

6.1.3 Temperaturkompensation

Abbildung 50: Temperaturabhängigkeit der Impedanz bei 5% v/v CO₂.Abbildung 51: Vergleich der temperaturkompensierten (Z_{25}) und der nicht-temperaturkompensierten (Z) Impedanzmessung bei 5% v/v CO₂.

Mit Hilfe des integrierten Temperaturelements war es in der zweiten Entwicklungsstufe der α -DFZ II möglich, nicht nur die Impedanz, sondern auch die Wassertemperatur zu bestimmen. Damit der Temperatureinfluss auf den Leitwert bzw. die Impedanz einer CO₂-Lösung experimentell gemessen werden konnte, wurde die α -DFZ II mit eingebauter Micrux IDE mit 5% v/v CO₂ equilibriert und anschließend die Temperatur von 21 °C auf 29 °C erhöht. Die Impedanz sowie die Temperatur wurden mit Hilfe der Datenerfassungskarte geloggt und wie in Abbildung 50 illustriert

gegeneinander aufgetragen. Der Temperaturverlauf bestätigt, dass die Temperatur linear in die Impedanz eingeht. Der Proportionalitätsfaktor bzw. die Steigung der Geraden entspricht dabei dem Temperaturkoeffizienten bei solvatisierten CO_2 -Lösungen. Die relative Impedanzänderung beträgt pro Temperaturänderung um $1\text{ }^\circ\text{C}$ etwa 1%.

Mit Hilfe der experimentellen Bestimmung des Temperaturkoeffizienten kann die gemessene Impedanz wie bei der klassischen Leitfähigkeitsmessung auf eine Temperatur von $25\text{ }^\circ\text{C}$ abgeleitet werden. Zur Demonstration der Temperaturkompensation wurde in Abbildung 51 bei steigender Temperatur der kompensierte sowie der nicht-kompensierte Impedanzverlauf dargestellt.

6.1.4 Sensor mit Mikrokavität

Im nächsten Entwicklungsschritt galt es, das vorliegende Sensorkonzept unter Verwendung der Micrux IDE zu miniaturisieren. Dies stellte sich insofern als herausfordernd dar, da sämtliche standardisierten Mikroprozesse im Reinraum der OTH Regensburg auf $4''$ Wafer und nicht auf die Prozessierung einzelner Chips ausgelegt waren.

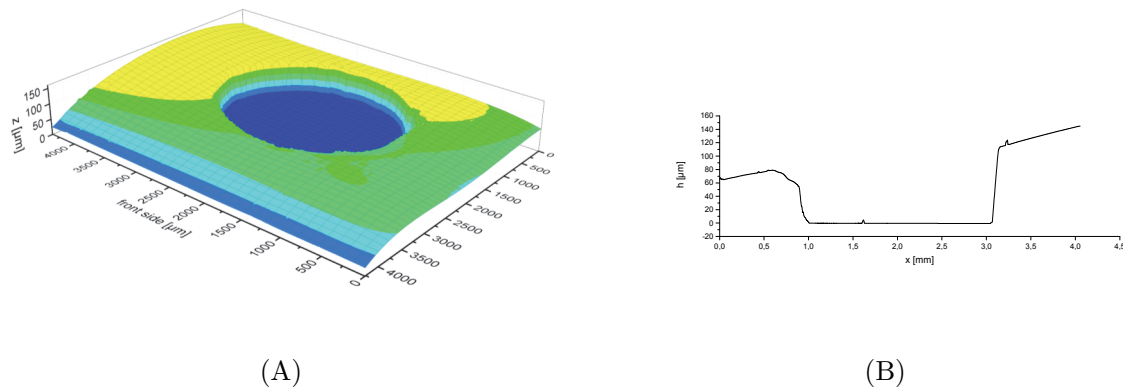


Abbildung 52: Profilometermessung der Mikrokavität in 3D-Ansicht (A) und im Querschnitt (B).

Mit Hilfe der „Folienlithographie“ (vgl. 5.4.3) war es dennoch möglich, eine SU-8 Mikrokavität auf die Micrux IDEs zu strukturieren, die den Anforderungen des Sensorkonzepts entsprach. Wie bereits in der Prozessanleitung dargestellt, war eine starke Abrundung der Mikrokavität aufgrund der vergleichsweise kleinen Größe der Belackungsfläche unvermeidbar. Besonders deutlich zeigt sich dies bei der in Abbildung 52 abgebildeten Profilometeraufnahme. Aufgrund der Tatsache, dass die Kavität mit einer elastischen PDMS-Dichtung abgedichtet war, wurden in den folgenden Experimenten trotz der Kavitätskrümmung keine Leckageprobleme festgestellt. Die Mikrokavität verfügte über einen Durchmesser von 2 mm, über eine mittlere Höhe von $100\text{ }\mu\text{m}$ und demnach über ein

Füllvolumen von ca. 300 nl. Wegen der signifikanten Verkleinerung des inneren Zellvolumens um 5-6 Größenordnungen zeigte sich in den späteren Messergebnissen eine deutliche Steigerung des Ansprechverhaltens.

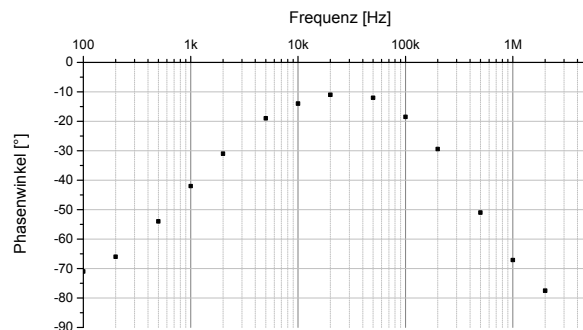


Abbildung 53: Phasenwinkel der Micrux IDE mit SU-8 Mikrokavität in Abhängigkeit der Oszillationsfrequenz.

Für den miniaturisierten Sensor mit Mikrokavität wurde erneut ein initiales Impedanzspektrum aufgezeichnet, damit die optimale Oszillationsfrequenz für die Leitfähigkeitsmessung bestimmt werden konnte. Auf Basis der theoretischen Feldausbreitung einer planaren IDE (vgl. 4.1.4) sollten sich die Spektren der Mikrozele sowie der großen DFZ nicht merklich voneinander unterscheiden, da die Eindringtiefe des E-Feldes aufgrund des geringen Fingerabstands der Elektrodenstruktur lediglich ca. 13 μm beträgt. Das gemessene Spektrum ist exemplarisch in Abbildung 53 dargestellt. Der Verlauf des Phasenplots ist grundsätzlich vergleichbar mit dem der κ -DFZ I/II. Es ist lediglich eine leichte Verschiebung der maximal-resistiven Oszillationsfrequenz auf einen Wert von 20 kHz sichtbar (verglichen zu 10 kHz bei κ -DFZ I/II).

Im Anschluss an die Parametrierung der Oszillationsfrequenz konnten verschiedene Impedanzmessungen mit dem LCR-Meter auf dem Gasmessplatz durchgeführt werden. Eine Auswahl typischer Messverläufe, bei denen die Impedanz in Abhängigkeit verschiedener CO_2 -Konzentrationen gezeigt wird, ist in Abbildung 54 dargestellt. Sowohl der linke als auch der rechte Signalverlauf zeigt unabhängig von der CO_2 -Konzentration einen deutlichen Drift der Impedanz, der über den zeitlichen Messverlauf hinweg konstant verläuft. Der Tatsache geschuldet, dass die Impedanz bei allen Messungen im Zuge der Messdauer abnimmt, können temperaturbedingte Artefakte ausgeschlossen werden. Eine weitere potentielle Ursache könnte im Leitfähigkeitseintrag durch Fremdionen liegen, die sich mit zunehmender Messdauer aus der SU-8 Mikrokavität herauswaschen. Dieser Effekt sollte sich allerdings bei Langzeitmessungen sowie mit einer zunehmenden Anzahl an Messdurchläufen signifikant verkleinern. Eine derartige Abnahme konnte in den Messreihen jedoch nicht beobachtet werden. Ein weiterer Ansatz, der die kontinuierliche Impedanzabnahme begründen könnte, wäre

ein kontinuierlich einhergehender Wasserverlust durch die Wasseraufnahme der polymerbasierten Mikrokavität. Obwohl das reduzierte Kavitätstsvolumen entscheidende Vorteile im Ansprechverhalten des Sensors zeigt, können bei entsprechendem Einsatz bereits bei geringen Wasserfluktuationen erhebliche ionische Aufkonzentrationen resultieren. Um die These der Aufkonzentration durch die Wasseraufnahme experimentell zu untersuchen, wurde im weiteren experimentellen Verlauf die miniaturisierte Durchflusszelle durch ein kapillarbasiertes, mikrofluidisches System erweitert.

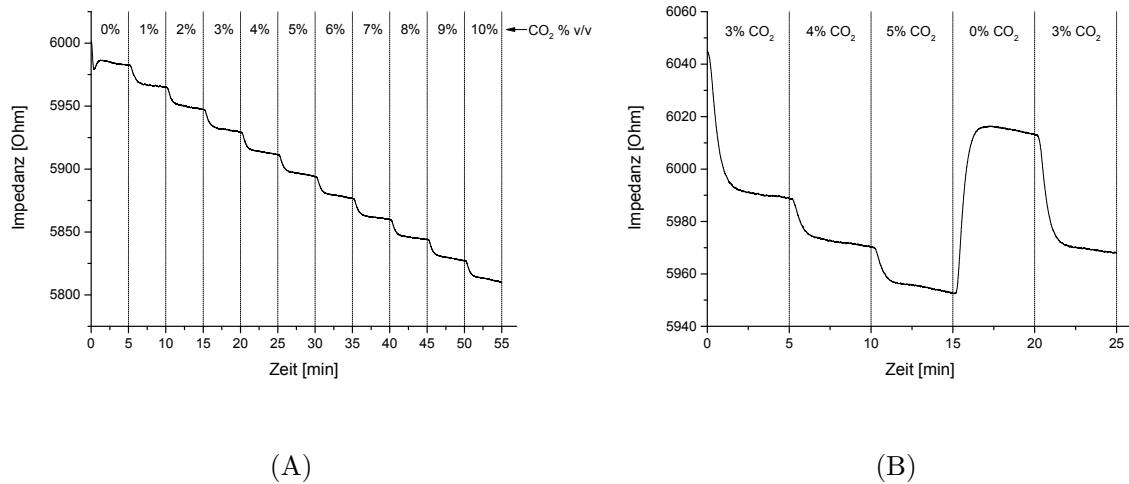


Abbildung 54: Sensorsignale des Micrux IDE Sensors mit SU-8 Mikrokavität und PDMS-Membran. Gemessen mit 100 mV und einer Oszillationsfrequenz von 20 kHz.

Im Hinblick auf das Ansprechverhalten zeigte der Sensor eine signifikant bessere Ansprechcharakteristik als die makroskopischen Vorgängerversionen. Um die Ansprechzeit allerdings quantitativ zu ermitteln, wurde das Impedanzsignal wie in Abbildung 55 erkennbar durch die Subtraktion einer linearen Korrekturfunktion (Drift) korrigiert. Die Sprungantwort des Sensors zeigte schließlich eine Ansprechzeit τ_{90} von etwa 60 s.

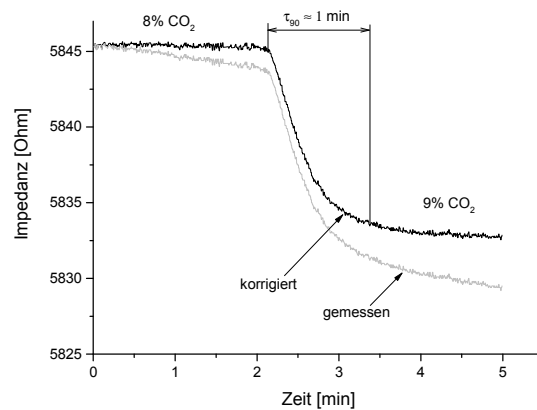


Abbildung 55: Korrigiertes Ansprechverhalten des Mikrokavitätssensors während einer sprunghaften CO_2 -Konzentrationsänderung.

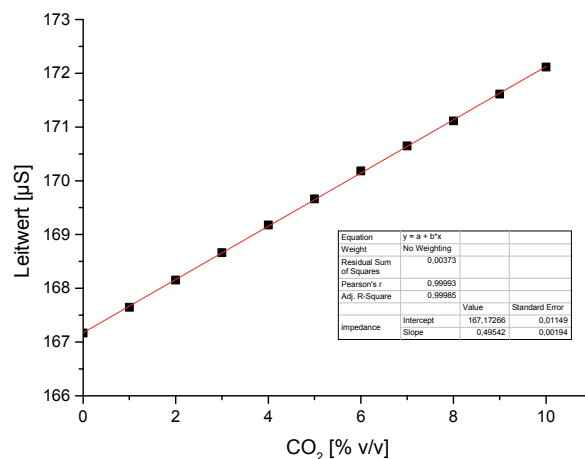


Abbildung 56: Kalibrierkurve des Mikrokavitätssensors.

Im nächsten Schritt wurde mit Hilfe der Messdaten aus Abbildung 54A eine Kalibrierkurve des Sensors aufgetragen. Wider Erwarten resultierte aus den Wertepaaren von Leitwert und CO_2 -Konzentration ein linearer Zusammenhang und nicht der wurzelförmige Kurvenverlauf, der zuvor im theoretischen Teil der Arbeit beschrieben worden war. Die lineare Abhängigkeit lässt sich darauf zurückführen, dass der Elektrolyt in dem CO_2 solvatisiert wird, bereits eine vergleichsweise hohe Grundleitfähigkeit besitzt und demzufolge wie von Varlan und Sansen [58] veröffentlicht eine Linearisierung der Kalibrierfunktion erfolgt.

Abschließend kann festgehalten werden, dass die Sensorkonfiguration aufgrund der verhältnismäßig kurzen Ansprechzeit und des guten SNR ein vielversprechendes Grundkonzept darstellt. Es sind jedoch weitere analytische und systematische Untersuchungen des Driftverhaltens erforderlich.

6.1.5 Mikrofluidik gekoppelter Sensor

Im folgenden Abschnitt wird das Driftverhalten des Sensors mit Mikrokavität experimentell untersucht. Damit die These der Aufkonzentration experimentell nachgewiesen werden konnte, wurde die Mikrokavität mit einem mikrofluidischen System erweitert. Auf diese Weise war es möglich, während einer CO₂-abhängigen Impedanzmessung das Kavitätvolumen des Sensors kontinuierlich bei variierbaren Durchflussraten mit Wasser durchzuspülen.

Tabelle 8: Zusammenfassung der gravimetrischen Flussratenbestimmung.

Höhendifferenz	Massenzunahme	Berechneter Fluss
85 cm	0,3 mg/min	300 nl/min
40 cm	0,15 mg/min	150 nl/min

Die Flussratenbestimmung erfolgte durch ein gravimetrisches Verfahren bei zwei vordefinierten Höheneinstellungen. Dazu wurde unterhalb der mikrofluidischen Auslasskapillare eine Laborwaage platziert und anschließend die Gewichtszunahme über ein bestimmtes Zeitintervall hinweg aufgezeichnet. Zur Eindämmung des einhergehenden Verdampfungsprozess wurde der Wassertropfen mit einem Kunststoffbecher abgedeckt. Die finalen Ergebnisse der Flussratenbestimmung werden in Tabelle 8 zusammengefasst.

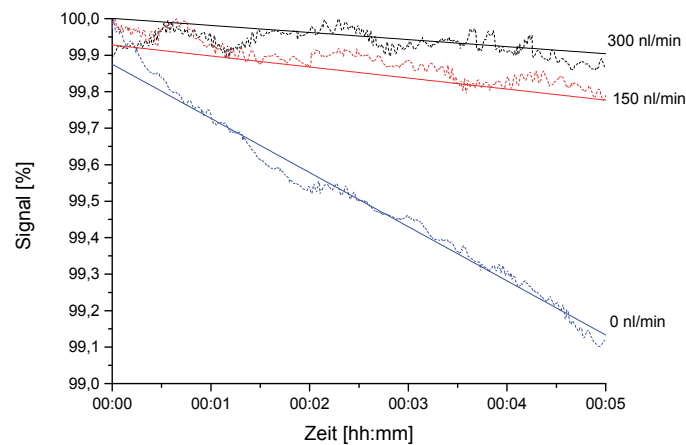


Abbildung 57: Normalisierte Sensorsignale bei unterschiedlichen Durchflussraten und konstanter CO₂-Konzentration (5% v/v).

Im darauffolgenden Schritt konnte unter Verwendung der eigens gefertigten Durchflusszelle (vgl. 5.4.4) die Impedanz des Sensors bei konstant gehaltener CO_2 -Konzentration (5% v/v) sowie bei variierendem Wasserfluss verglichen werden. Die in Abbildung 57 dargestellten Signale wurden einer einzigen Messung entnommen und zu Visualisierungszwecken normalisiert, separiert und übereinandergelegt. Die Grafik zeigt deutlich, dass sich der Drift durch die kontinuierliche Durchspülung der Zelle signifikant verringert. Des Weiteren fällt auf, dass weder der 150 nl/min noch der 300 nl/min Wasserfluss ausreichen, um den Signaldrift vollständig zu eliminieren.

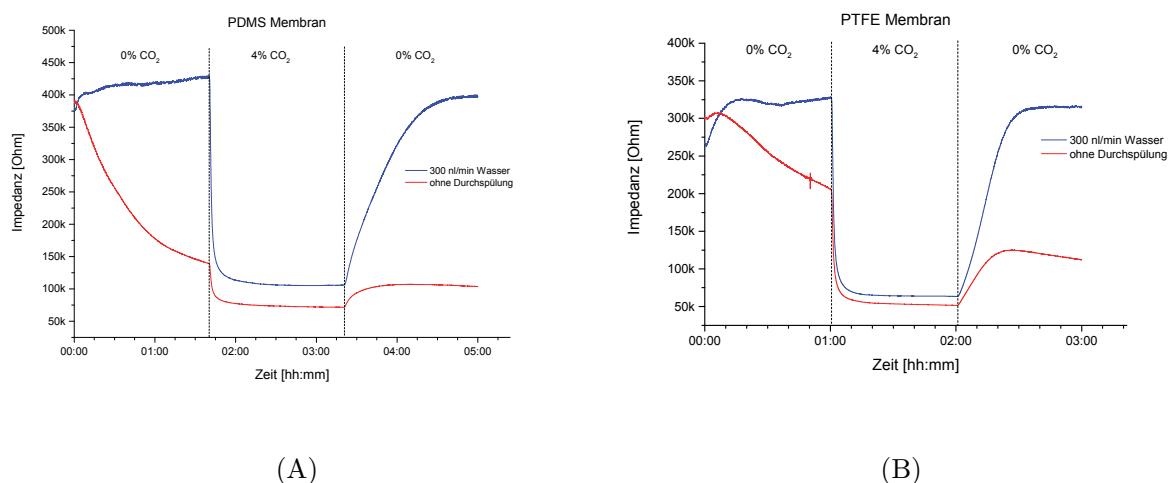


Abbildung 58: Vergleich der Messverläufe mit und ohne Durchspülung der Zelle. Die beiden Messungen (A) und (B) wurden mit unterschiedlichen Membranmaterialien durchgeführt: (A) PDMS-Membran, (B) PTFE-Membran.

In einem weiteren Teilversuch wurde die identische Versuchsanordnung verwendet und anschließend die Impedanz mit und ohne Durchspülung bei verschiedenen CO_2 -Konzentrationen gemessen. Die Messung wurde im ersten Durchlauf mit der eigens hergestellten PDMS-Membran und im darauffolgenden Durchlauf mit der kommerziell erhältlichen PTFE-Membran durchgeführt. Die Messdaten der beiden Versuchsdurchläufe sind in Abbildung 58 dargestellt. Die beiden Graphen zeigen deutlich, dass der Signaldrift auch bei diesem Teilversuch durch die kontinuierliche Durchspülung der Zelle eliminiert wird. Weiterhin fällt auf, dass die Sensorsignale in der zweiten Hälfte des jeweiligen Messdurchlaufs stabilere Werte zeigen als die Messwerte des ersten Teils. Der Grund hierfür liegt möglicherweise in der vergleichsweise langen Zeitspanne bis zum Erreichen konstanter Strömungsbedingungen (Luftblasen, usw.). Wird das Ansprechverhalten der PDMS- mit dem der PTFE-Kurve verglichen, so zeigt die PTFE-Kurve bei vergleichbarer Membrandicke sowie unter Berücksichtigung der jeweiligen Zeitachsenskalierung eine signifikant kürzere Zeitkonstante.

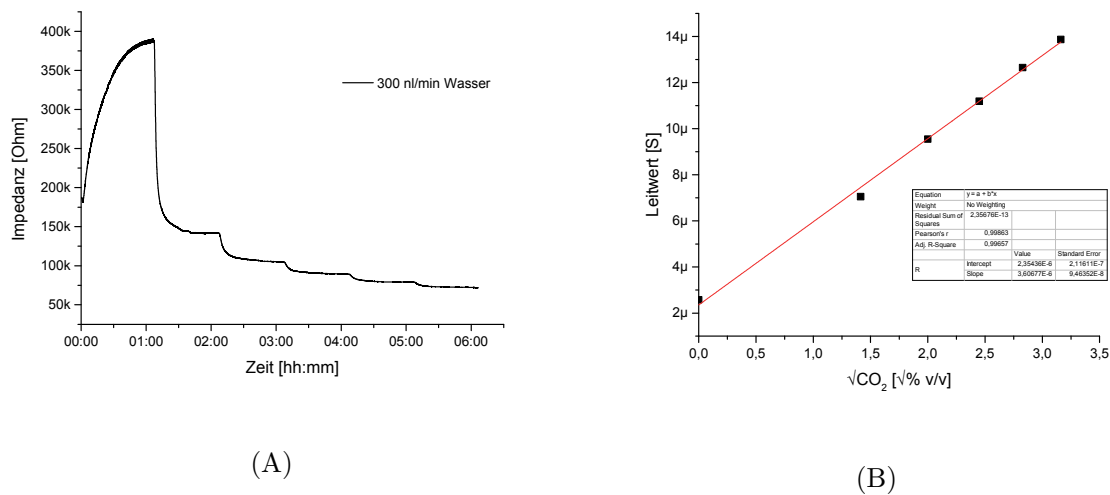


Abbildung 59: (A) Impedanzverlauf der durchspülten Micrux Mikrozelle unter Verwendung einer PTFE-Membran bei 0/2/4/6/8/10% v/v CO₂. (B) Kalibrierkurve aus den in (A) erhobenen Messwerten.

Die letzte Messung dieses Versuchsteils bestand in der Erfassung einer Kalibrierkurve während kontinuierlicher Durchspülung der Mikrokavität. Der Aufbau des Sensors war identisch zu dem in den oben beschriebenen Teilversuchen. Nachdem eine Kavitätsdurchspülung mit einer Flussrate von etwa 300 nl/min bisher zu befriedigenden Ergebnissen führte, wurde die Durchflussrate auch bei der Aufnahme der Kalibrierfunktion beibehalten. Damit bereits zu Beginn der Datenaufnahme eine gleichmäßige Spülung gewährleistet wurde, ist der Wasserfluss durch die Zelle bereits 1,5 h vor der Messung gestartet worden. Der resultierende Impedanzverlauf in Abhängigkeit der CO₂-Konzentration wird in Abbildung 59 abgebildet. Grundsätzlich bestätigt sich das stabile Messverhalten des Sensors über die gesamte Messdauer. Aufgrund der komplexen Konstruktion des gesamten Versuchsaufbaus von Elektrode, PDMS-Kavität sowie 3D-gedruckter Durchflusszelle (vgl. Kapitel 5.4.4) führt das Totvolumen bzw. die Vielzahl der einzelnen Diffusionsstrecken zu enormen Ansprechzeiten von etwa 1 h je Konzentrationswechsel. Dadurch, dass in diesem Teilversuch die Signalstabilität sowie das Driftverhalten des Sensors im Vordergrund stehen, ist das Ansprechverhalten jedoch nicht von elementarer Bedeutung. Bei der Auftragung der Kalibrierkurve zeigt sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Quadratwurzel der CO₂-Konzentration und dem Leitwert des Sensors. Diese Relation ist ein deutliches Indiz dafür, dass die Durchspülung nicht nur für stabile Sensorsignale, sondern auch für den Erhalt einer geringen Grundleitfähigkeit des Elektrolyts sorgt.

Zusammenfassend kann demzufolge festgehalten werden, dass die Hinzunahme einer mikrofluidischen Wasserzufuhr das Driftverhalten des Sensors signifikant positiv beeinflusst. Des Weiteren resultiert aus dem Versuchsaufbau, dass sich durch den kontinuierlichen Wasseraustausch die

Grundleitfähigkeit verringert und dementsprechend die Sensitivität des Sensors entscheidend gesteigert werden kann.

6.1.6 Hydrogel-modifizierte Elektroden

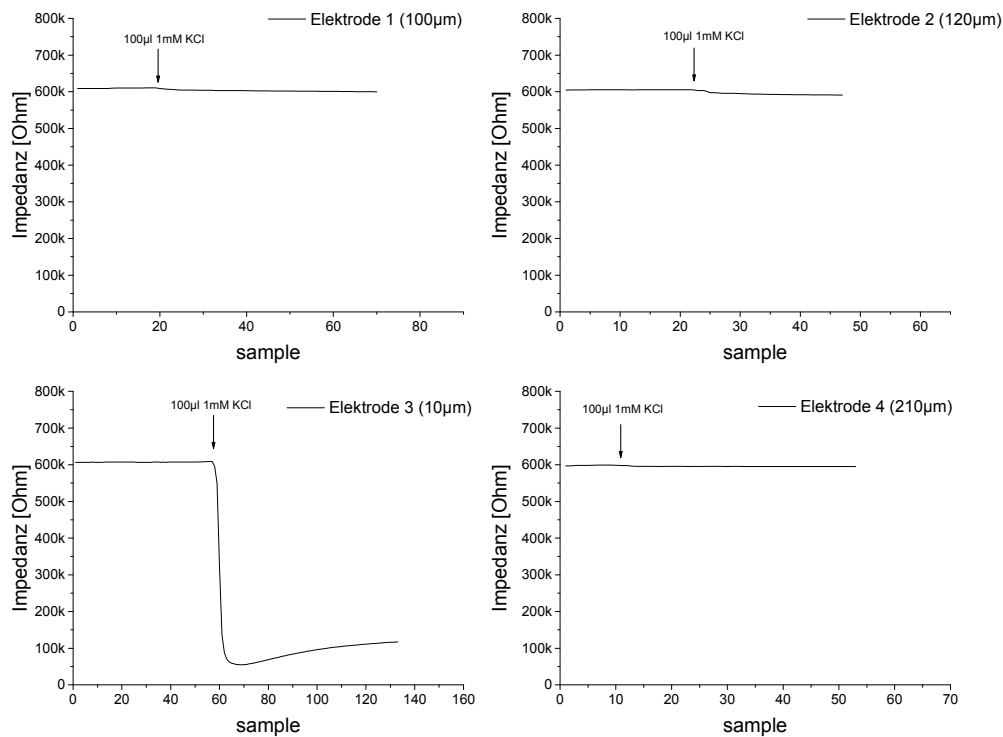


Abbildung 60: Impedanzverlauf der Hydrogel-modifizierten IDE nach Zugabe von 100 µl 1 mM KCl.

In diesem Versuchsabschnitt wurde in Ansätzen untersucht, ob sich der Wasserfilm des Sensors durch eine dünne Hydrogelschicht ersetzen lässt. Die Präparation der Elektroden sowie die Durchführung der Messreihen konnten aufgrund der vorhandenen Expertise der Arbeitsgruppe im Bereich Hydrogele zeiteffektiv durchgeführt werden.

Im ersten Teilexperiment wurde mit Hilfe variierender Hydrogel-Schichtdicken die Eindringtiefe des elektrischen Feldes der IDE experimentell verifiziert. Dazu wurde im Verlauf einer Impedanzmessung 100 µl 1 mM KCl Lösung auf die Hydrogel-modifizierten IDEs geträufelt. Sheppard [84] veröffentlichte in einer Studie eine vergleichbare Herangehensweise zur Untersuchung der Eindringtiefe des elektrischen Feldes einer IDE in Abhängigkeit des vorliegenden Elektrodenabstandes.

$$d_{E-Feld,IDE} \approx \frac{2 \cdot (W+S)}{3} \approx \frac{2 \cdot (10\mu m + 10\mu m)}{3} \approx 13\mu m \quad (56)$$

$d_{E-Feld,IDE}$	Eindringtiefe des elektrischen Feldes
W	Fingerbreite IDE
S	Fingergap IDE

Die Messdaten des Teilexperiments sind in Abbildung 60 zusammengestellt. Wie erwartet, zeigt sich lediglich bei Elektrode 3 (10 μm) zum Zeitpunkt der Tropfenzugabe eine signifikante Änderung des Impedanzsignals. Das ist dadurch zu begründen, dass das elektrische Feld der IDE mit einem Elektrodenabstand und -gap von jeweils 10 μm die Hydrogelschicht (10 μm) deutlich überragt. Dementsprechend trägt die KCl Lösung auf direktem Weg zur Änderung des Impedanzsignals der IDE bei. Im Gegensatz dazu, zeigen die Elektroden 1, 2 und 4 verschwindend geringe Änderungen auf den KCl-Tropfen. Es ist zu vermuten, dass bei diesen Elektroden die Eindringtiefe des E-Feldes die Dicke der Hydrogelschicht nicht übertrifft. Auch wenn die vorliegenden Ergebnisse nicht gänzlich für eine repräsentative quantitative Aussage geeignet sind, belegen sie dennoch ansatzweise die theoretische Eindringtiefe des E-Feldes einer IDE.

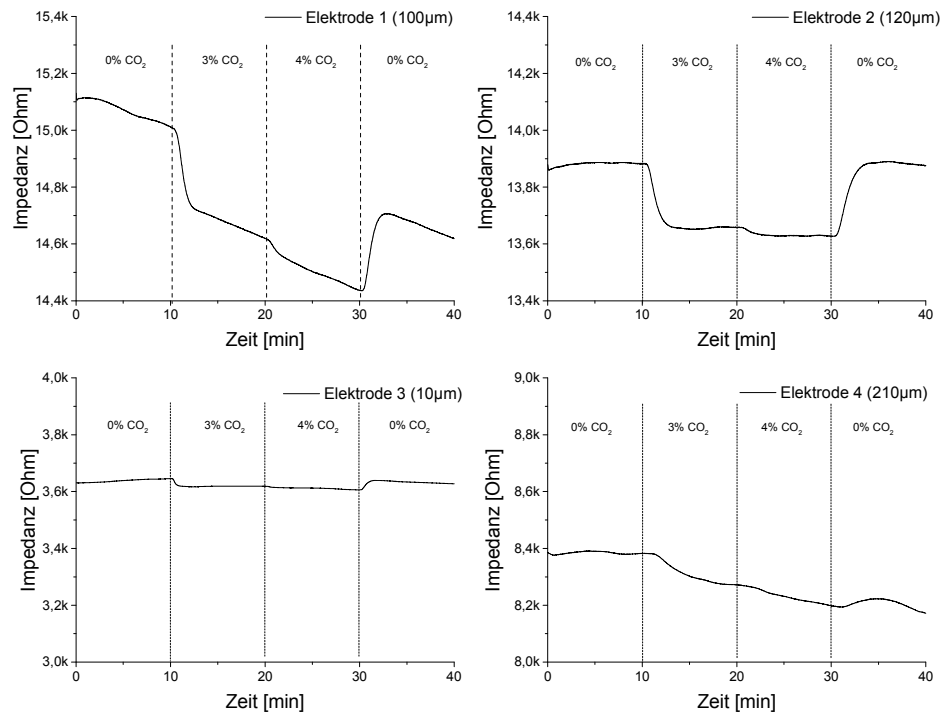


Abbildung 61: Messdaten der Hydrogel-IDEs bei definierten CO₂-Konzentrationen.

Im Weiteren Versuchsverlauf wurde die Impedanz der Hydrogel-IDEs bei unterschiedlichen CO_2 -Konzentrationen gemessen. Die genauen Messdaten der Elektroden sind in Abbildung 61 zusammenfassend dargestellt. Elektrode 1 und 2 zeigen eine vergleichbare relative Impedanzänderung bei gegebenen CO_2 -Konzentrationen. Die entsprechenden Änderungen von Elektrode 3 und 4 fielen bei den unterschiedlichen CO_2 -Konzentrationen jedoch sehr gering aus. Aufgrund des instabilen Sensorsignals lassen sich die Ergebnisse bei identischem Messprotokoll jedoch nicht reproduzieren.

Nachdem die Messdaten von Elektrode 1, 2 und 3 durch eine Signaloptimierung vom Drift des Signals „bereinigt“ und anschließend normalisiert worden waren, konnte das Ansprechverhalten der Hydrogel-IDEs miteinander verglichen werden. Die korrigierten Daten sind in Abbildung 62 aufgetragen. Aufgrund der geringen Schichtdicke zeigt die Elektrode 3 deutlich kürzere Ansprechzeiten als die beiden anderen Elektroden mit einer Hydrogelschicht von jeweils 100 μm bzw. 120 μm .

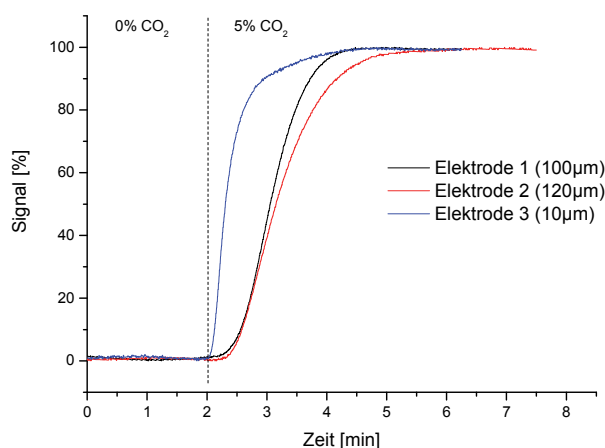


Abbildung 62: Einfluss der Dicke der Hydrogelschicht auf das Ansprechverhalten. Die Daten entspringen der Messung aus Abbildung 61 und wurden zu Vergleichszwecken driftkompensiert und normalisiert.

Abschließend betrachtet erwiesen sich die Hydrogel-modifizierten IDEs als keine potentiellen Sensorkonfigurationen zur CO_2 -Bestimmung. Trotz valider Ergebnisse einzelner Messungen wie z. B. in Abbildung 61 (120 μm) dargestellt, war der Großteil der Messdaten nicht reproduzierbar und von großen Signalschwankungen geprägt.

6.2 Radialer leitfähigkeitsbasierter pCO₂-Sensor

Teile von Kapitel 6.2 entsprechen in abgeänderter sowie transkribierter Form der Publikation „B. van der Weerd, R. Bierl, F.-M. Matysik (2016) A novel conductance based CO₂ sensor for exhaust gas analysis during extracorporeal membrane oxygenation. (in Bearbeitung)“.

6.2.1 Oszillationsfrequenz

Zur Bestimmung der optimalen Oszillationsfrequenz wurde für den radialen pCO₂-Sensor analog zu den vorherigen konduktometrischen CO₂-Sensoren eine frequenzabhängige Impedanz/Phasen-Analyse mit dem LCR-Meter durchgeführt. Abbildung 63 zeigt hierfür das Impedanz- und Phasenspektrum des radialen Sensors sowohl im leeren als auch im wassergefüllten Zustand. Im leeren bzw. trockenen Zustand gleicht das Impedanzspektrum dem eines Kondensators. Im Gegensatz dazu zeigt sich im gefüllten Zustand der typische, frequenzabhängige Verlauf einer Leitfähigkeitszelle. Im unteren Frequenzbereich (<200 Hz) wird die Gesamtimpedanz wesentlich von C_{dl} geprägt. Im hochfrequenten Bereich (>1 kHz) wird die gemessene Impedanz jedoch von den parasitären Kapazitäten C_{para} dominiert. Um den resistiven Anteil der Gesamtimpedanz zu maximieren, wurden die Impedanzmessungen demzufolge mit einer Oszillationsfrequenz von 800 Hz durchgeführt.

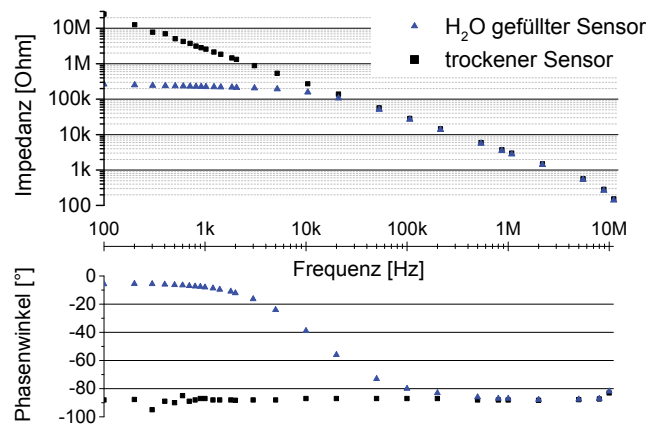


Abbildung 63: Impedanz- und Phasenspektrum des radialen CO₂-Sensors im leeren und im gefüllten Zustand.

Die Amplitude des Messsignals zur Impedanzbestimmung wurde auf 50 mV gesetzt. Auf der einen Seite war diese Spannung ausreichend gering, um unerwünschten Polarisierungseffekten vorzubeugen [87]. Auf der anderen Seite genügte die Höhe der Spannung, um ausreichende SNRs bei den Impedanzmessungen zu erzielen [80].

6.2.2 Charakterisierung

Zur Charakterisierung der Sensoreigenschaften wurde das Sensorsignal bei verschiedenen CO₂-Konzentrationen im physiologischen Bereich von 0-10% v/v CO₂ auf dem Gasmessplatz aufgezeichnet. Zur Stabilisierung der Gastemperatur betrug die Temperatur des Bubblers 40 °C. Neben der Temperaturstabilisation führte die Erwärmung des befeuchteten Gases zu einer Kondenswasserbildung, wodurch ein Austrocknen des Sensors verhindert werden konnte. Beim Erreichen des Sensors betrug die Gastemperatur des Gasgemisches schließlich 28 °C. Jede CO₂-Konzentration wurde für eine Dauer von 10 min gehalten. Abbildung 64 zeigt in diesem Zusammenhang den typischen Verlauf des Sensorsignals bei einer Konzentrationserhöhung um 2% v/v CO₂. Nach ca. 40 s erreicht der Sensor 90% des stationären Signals. Im Gegensatz zu dem mikromechanischen, konduktometrischen CO₂-Sensor von Varlan und Sansen [58], der über eine Ansprechzeit von 5 s verfügt, erscheint dieser Sensor vergleichsweise träge. Trotz alledem, ist das Ansprechverhalten für ein kontinuierliches Abgasmonitoring während einer ECMO immer noch im Rahmen der Spezifikation.

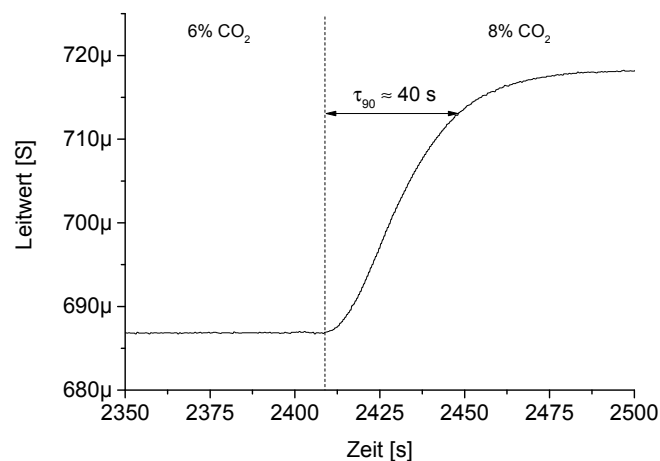
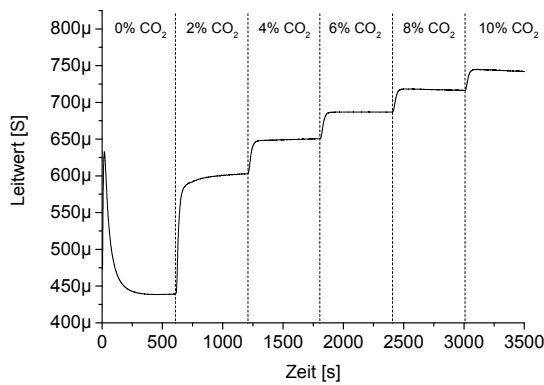


Abbildung 64: Charakterisierung der Ansprechzeit τ_{90} . Diese beschreibt die zeitliche Dauer, bis 90% des stationären Signals erreicht sind.

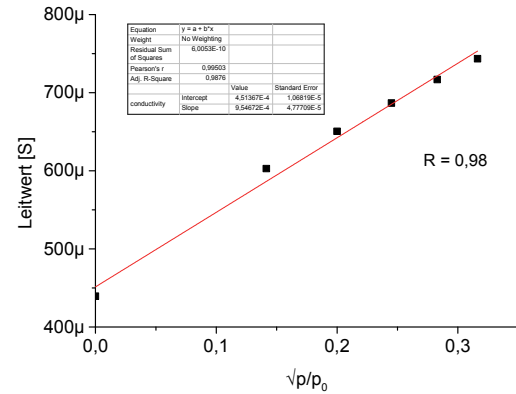
Das charakteristische Sensorsignal des Sensors wird exemplarisch in Abbildung 65 dargestellt. Der Leitwert zeigt eine deutliche Änderung auf verschiedene CO₂-Konzentrationen. Für die Bestimmung der Kalibrierkurve wurden die korrespondierenden Leitwerte jeweils 2 min nach der Konzentrationsänderung verwendet. Dem theoretischen Zusammenhang zwischen pCO₂ und Leitwert entsprechend [78] zeigt der Sensor ein nicht-lineares Verhalten zwischen stationärem Leitwert und CO₂-Konzentration. Der Leitwert des Sensors kann jedoch durch eine entsprechende Umformung in linearisierter Form dargestellt werden:

$$G = 955\mu S \cdot \sqrt{\frac{pCO_2}{p_0}} + 451\mu S \quad (57)$$

G Leitwert des Sensors
 pCO_2 Partialdruck CO_2
 p_0 Umgebungsdruck



(A)



(B)

Abbildung 65: (A) Leitwert des radialen CO_2 -Sensors in Abhängigkeit der CO_2 -Konzentration. (B) Linearisierte Kalibrierkurve des radialen Sensors.

Zu Beginn der Messung ist ein leichter Anstieg und gegen Ende ein leichter Abfall des Leitwerts zu beobachten. Diese geringe Signalschwankung kann auf einhergehende Temperaturänderungen innerhalb der Messzelle zurückgeführt werden. Eine experimentelle Untersuchung der Temperaturabhängigkeit zeigte in der Vorstudie, dass eine Temperaturänderung von 1 °C den Leitwert um 1% beeinflusst (vgl. 6.1.3). Verglichen mit den Ergebnissen der vorläufigen Messzellen verfügt der radiale CO_2 -Sensor über eine signifikant verbesserte Signalstabilität. Grund hierfür liegt in der robusten Zellkonfiguration, deren Bestandteile sowohl die poröse Spacer Membran als auch die mechanisch stabile PTFE Membran bilden.

Für die abschließende Beurteilung der charakteristischen Sensoreigenschaften des radialen, konduktometrischen CO_2 -Sensors werden die Daten mit denen der klassischen Leitfähigkeitsmessung aus der Vorstudie (vgl. 6.1.1) verglichen. Tabelle 9 stellt die erfassten Sensoreigenschaften von radialem und klassischem Leitfähigkeitssensor gegenüber. Dadurch, dass es sich bei der verwendeten klassischen Leitfähigkeitselektrode um ein voll-entwickeltes Markenprodukt handelt, ist die nominell doppelte CO_2 -Auflösung des radialen CO_2 -Sensors ein vielversprechendes Ergebnis. Es sollte jedoch in diesem Kontext berücksichtigt werden, dass die klassische Leitfähigkeitselektrode weder

durch die Zellgeometrie noch durch die verwendete Oszillationsfrequenz für den vorliegenden Leitfähigkeitsbereich optimiert wurde. Auf der anderen Seite zeigt der radiale CO₂-Sensor zum aktuellen Entwicklungsstand jedoch deutliche Schwächen in der Signalstabilität. Im Gegensatz zur kommerziellen Elektrode besitzt der in dieser Arbeit entwickelte Sensor eine zehnfach größere Langzeitabweichung.

Tabelle 9: Gegenüberstellung der Sensoreigenschaften von radialem und klassischem Leitfähigkeitssensor.

Parameter	Radialer Leitfähigkeitssensor	Klassischer Leitfähigkeitssensor
Präzision ¹ (3 σ ; n=100)	0,04%	0,54%
Empfindlichkeit ¹	2,62 $\frac{\%}{\% \text{ CO}_2}$	11,79 $\frac{\%}{\% \text{ CO}_2}$
Auflösung	0,02% CO ₂	0,05% CO ₂
Signalstabilität ¹	1,06 $\frac{\% \text{ CO}_2}{h}$	0,13 $\frac{\% \text{ CO}_2}{h}$

¹ bei 4% v/v CO₂

6.3 Ultraschallbasierter pCO₂-Sensor

6.3.1 Temperaturkompensation

Für die Temperaturkompensation des US-Sensors wurde der formelle Zusammenhang zwischen Schallgeschwindigkeit und Temperatur in einem Klimaschrank experimentell nachgewiesen. Dadurch, dass die Gaszusammensetzung während des gesamten Versuchsdurchlaufs konstant gehalten werden musste, wurde nicht nur die Temperatur, sondern auch die Feuchte geregelt. Während der Messung wurden die Sensordaten des Klimaschranks mittels serieller Datenübertragung in das zentrale US-Messprogramm eingebunden und anschließend mit der korrespondierenden Schallgeschwindigkeit gespeichert. Die aufgezeichneten Messdaten wurden daraufhin mit dem Datenanalyse-Programm DIADEM von National Instruments verarbeitet und in Abbildung 66 übersichtlich dargestellt. Die leichte Oszillation des Feuchteplots ist die Folge der Feuchteregeung des Klimaschranks. Der erhöhte Rauschpegel bei der Schallgeschwindigkeitsmessung wird durch die starke Vibration des Klimaschrankkompressors hervorgerufen. Die temperaturkompensierte Schallgeschwindigkeitskurve wurde in DIADEM mittels einer mathematischen Berechnung unter Verwendung von Temperatur- und Feuchtekanal erzeugt:

$$Kanal ("c_{25}") = \sqrt{\frac{298,15K}{Kanal ("Temperatur[^\circ C]") + 273,15K}} \cdot Kanal ("c") \quad (58)$$

Im Gegensatz zu der nicht-kompensierten Schallgeschwindigkeit verfügt die temperaturkompensierte Kurve auch bei steigender Temperatur über einen konstanten Geschwindigkeitsverlauf. Die Messdaten belegen dementsprechend den theoretisch postulierten Zusammenhang zwischen Schallgeschwindigkeit und Temperatur (vgl. Gleichung (55)).

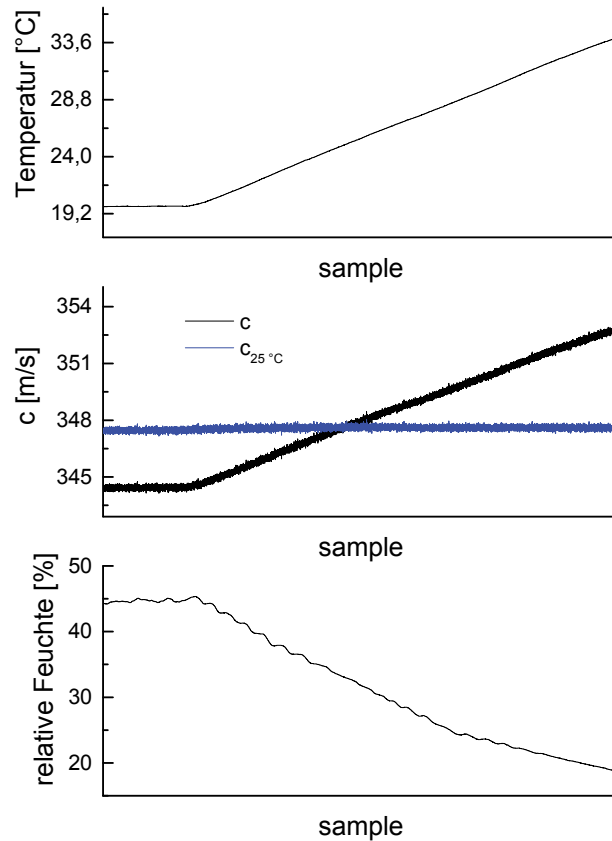


Abbildung 66: Temperaturabhängigkeit der Schallgeschwindigkeit.

6.3.2 Ultraschall CO₂-Messungen

Aufgrund der Temperaturkompensation konnten temperaturunabhängige Messungen sowohl bei verschiedenen CO₂-Konzentrationen als auch bei unterschiedlichen Feuchtgraden durchgeführt werden. Damit aus der Ultraschalllaufzeit die Schallgeschwindigkeit berechnet werden konnte, wurde unter Verwendung der theoretischen Schallgeschwindigkeit für Luft der Abstand der US-

Wandler in die Prüfstandsoftware kalibriert. Hierfür wurde ein Schallgeschwindigkeitspolynom verwendet, das sowohl die aktuelle Gastemperatur als auch die momentane Luftfeuchte berücksichtigt. Das entsprechende Polynom entspringt der Publikation von Cramer [98].

Die nachfolgend dargestellten Schallgeschwindigkeitsmessungen wurden zu Vergleichszwecken auf eine Temperatur von 25 °C kompensiert.

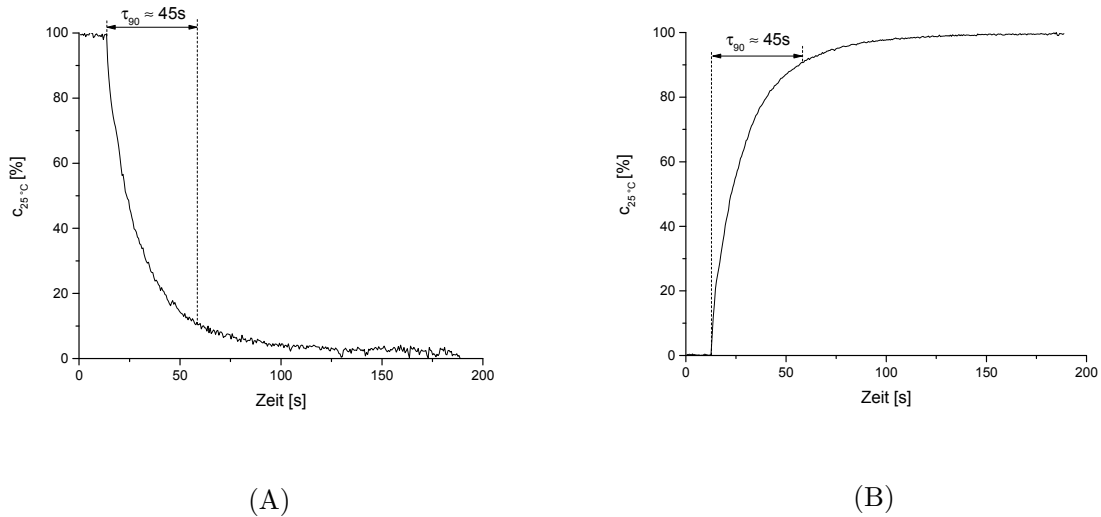


Abbildung 67: Ansprechverhalten des Schallgeschwindigkeitssensors bei einer stufenförmigen CO_2 -Konzentrationsänderung. (A) 4% zu 6% CO_2 ; (B) 6% zu 4% CO_2 .

Das Ansprechverhalten des Sensors wird durch das große Innenvolumen der USZ (ca. 70 cm^3) sowie durch das Todvolumen des GMP (ca. 120 cm^3) in deutlichem Maße beeinträchtigt. Demnach dauert alleine eine Füllung bei einem gegebenen Volumenstrom von 1 l/min bereits 11 s . Hinzu kommt eine weitere Verzögerung durch die Umwälzung des Gasvolumens bis eine stationäre Gaskonzentration erreicht ist. Die charakteristischen Ansprechzeiten des US-Sensors werden für eine Konzentrationszunahme bzw. -abnahme beispielhaft in Abbildung 67 dargestellt. In beiden Fällen ergibt sich eine Ansprechzeit τ_{90} von etwa 45 s . Durch eine Optimierung der Zellgeometrie der USZ könnte diese jedoch signifikant verbessert werden.

Abbildung 68A zeigt den typischen Verlauf der Schallgeschwindigkeit bei 100% relativer Feuchte und dementsprechend bei kondensierender Messumgebung. Im Vergleich zur Klimaschrankmessung verfügt das Messsignal trotz kondensierender Messbedingungen über ein deutlich verbessertes SNR. Der US-Sensor liefert über die gesamte Messdauer hinweg ein stabiles sowie driftfreies Messsignal.

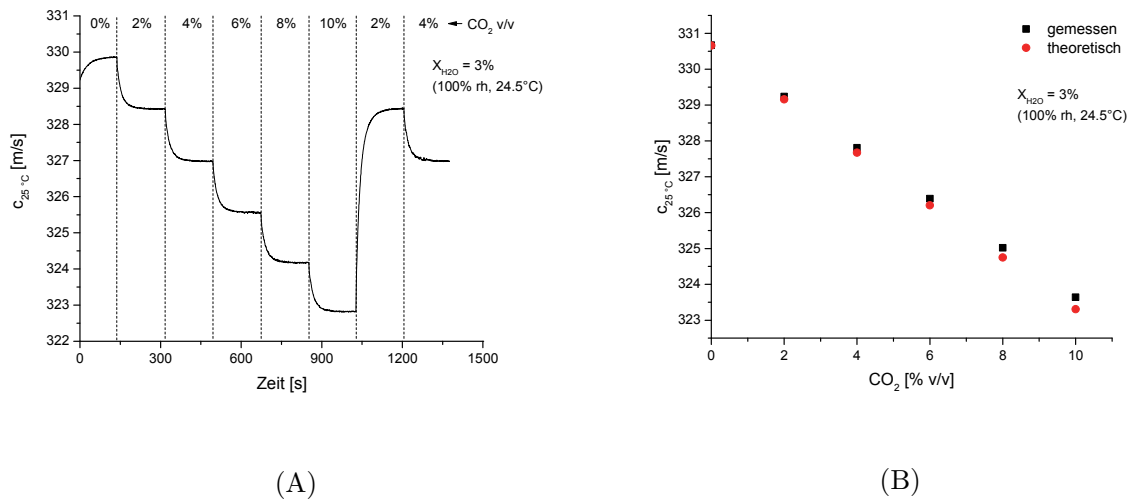


Abbildung 68: (A) Schallgeschwindigkeitsverlauf des US-Sensors bei verschiedenen CO₂-Konzentrationen und kondensierender Feuchte. (B) Vergleich der theoretischen und der gemessenen Abhängigkeit der Schallgeschwindigkeit sowie der CO₂-Konzentration.

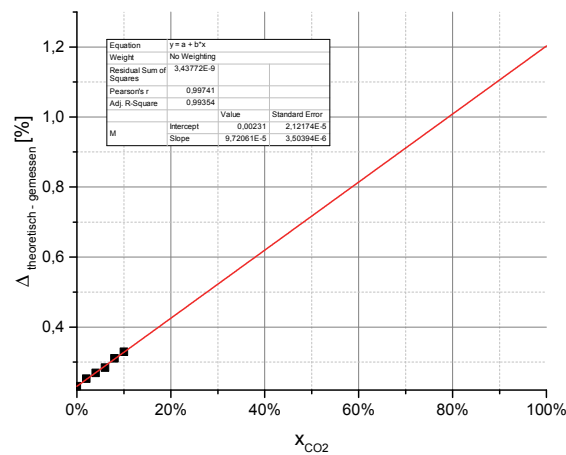


Abbildung 69: Abweichung zwischen theoretischer und gemessener Schallgeschwindigkeit in Abhängigkeit der CO₂-Konzentration.

Zur Darstellung der Kalibrierkurve in Abbildung 68B wurden die stationären Geschwindigkeitswerte für jede CO₂-Konzentration arithmetisch gemittelt und gegenüber der korrespondierenden CO₂-Konzentration aufgetragen. Bei direktem Vergleich der experimentell gemessenen sowie der theoretisch berechneten Werte ergibt sich ein deutliches Bild. In reinem Sauerstoff deckt sich die

gemessene Schallgeschwindigkeit unter Berücksichtigung der Feuchte exakt mit dem theoretischen Wert. Wird dem Gas jedoch stetig CO_2 beigemischt, divergieren die beiden Plots kontinuierlich auseinander. Die Abweichung zwischen der theoretischen und der tatsächlich gemessenen Schallgeschwindigkeit in Abhängigkeit der CO_2 -Konzentration wird in Abbildung 69 dargestellt. Mit zunehmendem CO_2 -Anteil steigt die Abweichung zur theoretischen Schallgeschwindigkeit linear an. Der Grund hierfür liegt an den intermolekularen Relaxationseffekten, die bei einer Schallfrequenz von 200 kHz die Schallgeschwindigkeit in CO_2 um etwa 4% (Schalldispersionskurve CO_2 , vgl. 4.2.2) erhöhen [99]. Mit Hilfe der Auftragung in Abbildung 69 kann für CO_2 jedoch lediglich eine Geschwindigkeitserhöhung von etwa 1,2% abgeschätzt werden. Dies liegt daran, dass die CO_2 -Messungen in feuchten Gasgemischen durchgeführt wurden und nicht in trockenen. Bereits geringe Wassermengen führen in CO_2 zu einer signifikanten Verschiebung der Dispersionskurve [90]. Die entsprechenden Literaturstellen lassen aufgrund der vorliegenden Daten jedoch ausschließlich qualitative und keine quantitativen Rückschlüsse auf die vorliegenden Messergebnisse zu. Beispielhaft wird in Abbildung 70 die Schalldispersion in CO_2 mit bestimmten Fremdgaszusätzen (u. a. H_2O) bei Raumtemperatur in Abhängigkeit der Schallfrequenz dargestellt.

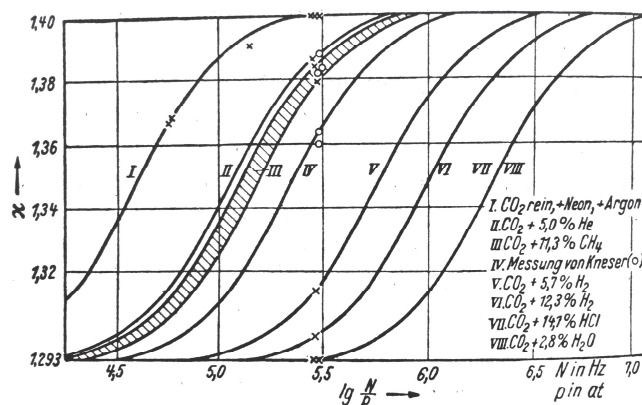


Abbildung 70: Schalldispersion in CO_2 mit Fremdgaszusätzen bei Raumtemperatur [90].

Zur experimentellen Bestimmung der CO_2 -Schallgeschwindigkeitskurve in Abhängigkeit der Feuchte wurde eine Messreihe bei verschiedenen Feuchtegraden durchgeführt. Als temperaturunabhängiges Maß zur Quantifizierung des Feuchtegehalts wird der Molenbruch des Wasserdampfes X_{Wasser} eingeführt. Abbildung 71A fasst die Kalibrierkurven der Schallgeschwindigkeitsmessungen bei drei unterschiedlichen Feuchtwerten zusammen. Wie erwartet hat X_{Wasser} einen signifikanten Einfluss auf die Schallgeschwindigkeit. Des Weiteren wird deutlich, dass die Feuchtigkeit lediglich eine y-Verschiebung und nahezu kaum Steigungsänderungen der Kalibriergeraden verursacht. Aus

diesem Grund lässt sich der Sensor mit der in Abbildung 71B dargestellten linearen und feuchteabhängigen Funktion kalibrieren.

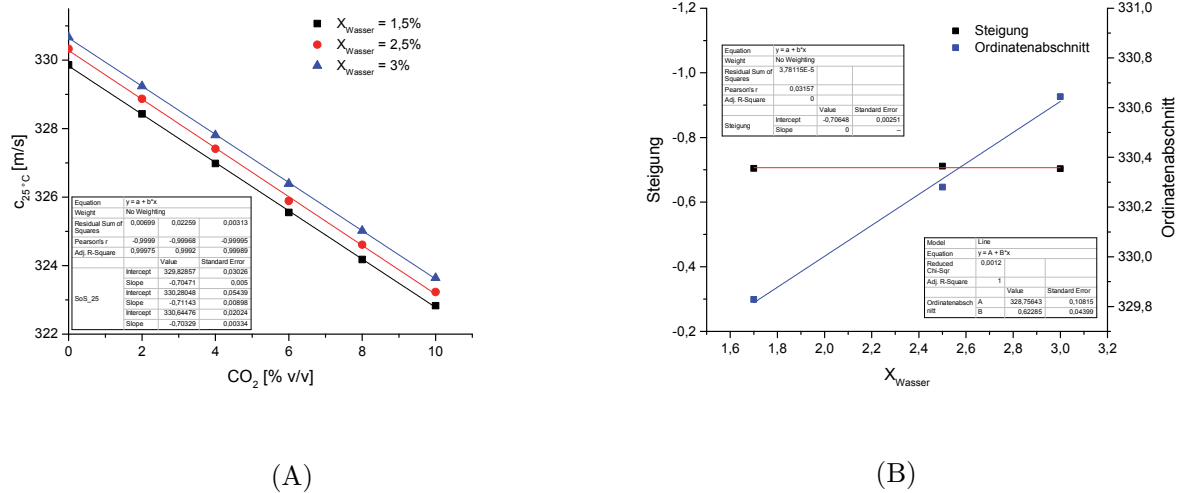


Abbildung 71: (A) Einfluss der Feuchtigkeit auf die Kalibrierkurve des US-Sensors. (B) Bestimmung der feuchteabhängigen Kalibrierfunktion des Ultraschall CO_2 -Sensors.

Obwohl sich die Kalibrierkurven feuchtekompensieren lassen, empfiehlt sich für die CO_2 -Messung am Membranoxygenator dennoch eine separate Kalibrierung bei ausschließlich 100% relativer Feuchte. Dadurch, dass die Gastemperatur nach Durchlaufen des Membranoxygenators gewöhnlich oberhalb der Raumtemperatur liegt (35-40 °C) und anschließend bis zum Erreichen des US-Sensors auf niedrigere Temperaturwerte sinkt, liegen stets gesättigte Feuchtebedingungen vor. Aus diesem Grund wäre eine direkte Kalibrierung des US-Sensors bei 100% relativer Feuchte sowie bei verschiedenen Temperaturen sinnvoll. Es muss jedoch beachtet werden, dass die Kalibrierung bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt werden muss, da in diesem Fall die in Kapitel 4.2.3 beschriebene Temperaturkompensation aufgrund des temperaturabhängigen Sättigungsdampfdrucks nicht ausreichend ist.

7 Bewertung der Messprinzipien

In Bezug auf die CO₂-Messung am Membranoxygenator stellt die Signalstabilität neben der erforderlichen Messgenauigkeit von etwa ± 2 mmHg (2,7 hPa) eine der wichtigsten Sensoreigenschaften dar. In diesem Zusammenhang hat der US-Sensor deutliche Vorteile gegenüber dem konduktometrischen Sensor (κ -Sensor). Auf Basis der eigenen experimentellen Erfahrung und den Ergebnissen von Varlan und Sansen [58] lässt sich der Eintrag störender Fremdionen im aktuellen Entwicklungsstand des κ -Sensors nicht gänzlich eindämmen. Deshalb neigt die konduktometrische CO₂-Messung zum aktuellen Stand der Arbeit zu einem signifikanten abdriften des Sensorsignals. Dagegen zeigt der US-Sensor ein deutlich stabileres Messsignal. Sofern sich der Abstand der US-Wandler nicht verändert, hängt die Schallgeschwindigkeit lediglich von der Gaszusammensetzung sowie der Temperatur ab. Dementsprechend zeigen die vorliegenden Messdaten des US-Sensors versuchsübergreifend stabilere CO₂-Messsignale.

Bei der Messgenauigkeit eines Sensors wird im Allgemeinen zwischen Präzision und Richtigkeit unterschieden. Die Präzision eines Sensors ist ein Maß für die Streuung der Messwerte und kann beispielsweise mit Hilfe der Standardabweichung σ quantifiziert werden. Dagegen gibt die Richtigkeit die Abweichung des Messwerts gegenüber dem realen Wert an. Des Weiteren kann durch den Quotienten aus Präzision (3σ) und Empfindlichkeit die Auflösung eines Sensors berechnet werden. Tabelle 10 zeigt eine Zusammenfassung der Sensoreigenschaften des ultraschallbasierten und des konduktometrischen CO₂-Sensors.

Der κ -Sensor hat im Vergleich zum US-Sensor nominell eine fünffach höhere Auflösung. Wird jedoch die Signalstabilität der beiden Sensorprinzipien miteinander verglichen, zeigt sich ein ähnliches Bild wie zuvor im Vergleich mit der klassischen Leitfähigkeitselektrode (vgl. 6.2.2). Im Gegensatz zum US-Sensor, bei dem die Messwerte bei verschiedenen CO₂-Konzentrationen reproduzierbar waren, konnten im aktuellen Entwicklungsstadium des κ -Sensors kaum einzelne CO₂-Messungen wiederholt

werden. Hauptursachen hierfür waren zum einen leichte Temperaturschwankungen innerhalb der Messzelle und zum anderen einhergehende ionische Verunreinigungen des Zellvolumens.

Tabelle 10: Präzision und Signalstabilität des ultraschallbasierten und des konduktometrischen CO₂-Sensors.

Parameter	US-Sensor	κ-Sensor
Auflösung ¹	0,10% CO ₂	0,02% CO ₂
Signalstabilität ¹	0,03 $\frac{\% \text{ CO}_2}{h}$	1,06 $\frac{\% \text{ CO}_2}{h}$
Ansprechzeit $\tau_{90\%}$	45 s	40 s

¹ bei 4% v/v CO₂

Die Bestimmung der CO₂-Eliminierung am Membranoxygenator stellt aufgrund der speziellen Messumgebung sowie der vergleichsweise langen Einsatzdauer besondere Anforderungen an den Sensor. Aus diesem Grund stehen bei der Bewertung der beiden Messprinzipien nicht nur die nominellen Sensoreigenschaften, sondern vielmehr die Eignung des gesamten Sensorprinzips im Vordergrund. Die Sensoranforderungen lassen sich folgendermaßen spezifizieren:

- CO₂-Messung in einem Gasgemisch CO₂/O₂/H₂O
- 0-10% v/v CO₂
- ±3% relative Genauigkeit
- 100% r.h. + Kondenswasser
- 25-40 °C
- Langzeitstabilität ohne Zwischenkalibrierung (>10 Tage)
- Geringer Formfaktor

Damit die Repräsentativität der Bewertung erhöht wird, wurden die einzelnen Bewertungskriterien auf Basis der Spezifikationen unterschiedlich gewichtet. Weiterhin muss das potentielle Messsystem resistent gegenüber kondensierender Feuchte sein, wodurch die Feuchtebeständigkeit dementsprechend zum K.O.-Kriterium¹ wird. Aufgrund der spezifizierten Einsatzdauer wird der Sensorstabilität die höchste Priorität mit 60% zugesprochen. Das zweitwichtigste Kriterium ist die Sensorauflösung mit einer Gewichtung von 20%. Mit Hilfe der Sensorauflösung soll das Auflösungsverhalten

¹ Zwingend notwendiges Kriterium, ohne deren Existenz das Vorhaben nicht erfolgreich durchgeführt werden kann.

des Sensors bewertet werden. Dagegen werden die Integrierbarkeit des Sensors mit 10%, das Ansprechverhalten mit 5% und die Kosten ebenfalls mit 5% gewichtet.

Tabelle 11: Bewertungsmatrix^{*} der beiden Messprinzipien für die CO₂-Messung am Membranoxygenator.

Kriterium	Gewichtung	US-Sensor		x-Sensor	
		Bewertung	Gewichtet	Bewertung	Gewichtet
Kondenswasser	K.O.-Kriterium	✓		✓	
Stabilität	60%	●●●●●	3,00	●○○○○	0,60
Auflösung	20%	●●●○○	0,60	●●●●○	0,80
Integrierbarkeit	10%	●●○○○	0,20	●●●●○	0,40
Ansprechzeit	5%	●●●○○	0,15	●●○○○	0,10
Kosten	5%	●●○○○	0,10	●●●●○	0,20
Summe:	100%		4,05		2,10

^{*} Jedes Kriterium wird mit einer Punktezahl von 0-5 Punkten bewertet. Die jeweilige Punktezahl wird anschließend mit der entsprechenden Gewichtung multipliziert.

Zusammenfassend betrachtet besitzen sowohl das konduktometrische als auch das ultraschallbasierte Messverfahren für die CO₂-Bestimmung am Membranoxygenator entscheidende Vor- und Nachteile. Der x-Sensor überzeugt durch eine vergleichsweise gute CO₂-Auflösung, dagegen weist der US-Sensor eine erheblich bessere Langzeitstabilität auf. Bis dato überwiegen jedoch die Vorteile des ultraschallbasierten Sensorsystems.

8 Zusammenfassung

Die ECMO ist eine etablierte Behandlungsmethode, die bei Patienten mit einer schwerwiegenden pulmonalen Schädigung eingesetzt wird. Mit Hilfe der extrakorporalen Membranoxygenierung kann die lebensnotwendige Lungenfunktion für Tage oder Wochen unterstützt oder gar vollständig ersetzt werden. Für den physiologischen Betrieb einer ECMO sind jedoch im Zusammenspiel mit einer mechanischen Beatmung ständige Blutgasanalysen notwendig. Die Folgen dieser zeitintensiven Analysen sind einerseits eine verzögerte Systemregulierung und andererseits ein erheblicher Personalaufwand. Abhilfe könnte hierfür ein Messsystem schaffen, das die eliminierte CO_2 -Menge mittels einer indirekten pCO_2 -Determination im Abgas des Membranoxygenators kontinuierlich bestimmt.

Vor diesem Hintergrund wurden im Rahmen dieser Arbeit zwei unterschiedliche Sensorprinzipien für die CO_2 -Messung am Membranoxygenator entwickelt und charakterisiert. Das erste Sensorkonzept, mit dem sich der Großteil dieser Arbeit beschäftigt, basiert auf der pCO_2 -abhängigen Leitfähigkeitsänderung, die in einem dünnen Wasserfilm gemessen wird. Der zweite Ansatz forciert die Entwicklung eines akustischen Sensors, der die CO_2 -Konzentration mit Hilfe der Schallgeschwindigkeit in einem binären Gasgemisch bestimmt.

Im ersten Teil der Arbeit wurden im Rahmen experimenteller Voruntersuchungen grundlegende Erfahrungen in der konduktometrischen CO_2 -Bestimmung gesammelt. Begonnen wurde diese Studie mit einer vergleichsweise grundlegenden Versuchsanordnung. Unter Verwendung einer klassischen Leitfähigkeitselektrode und verschiedenen Durchflusszellen konnte die theoretische Abhängigkeit zwischen der Leitfähigkeit und der CO_2 -Konzentration mit einer Abweichung von durchschnittlich $0,4 \mu\text{S}/\text{cm}$ experimentell nachgewiesen werden. Im weiteren Versuchsverlauf wurde die klassische Leitfähigkeitselektrode durch eine kommerziell verfügbare Interdigitalelektrode (IDE) ersetzt und anschließend charakterisiert. Durch diverse Impedanz/Phasen-Analysen mit Hilfe eines LCR-Meters wurden die jeweiligen, optimalen Oszillationsfrequenzen für die Leitfähigkeitsmessung

bestimmt. Dadurch konnte die Sensitivität des konduktometrischen CO₂-Sensors verdoppelt werden. Weiterhin konnte im Rahmen der Vorstudie die Temperaturabhängigkeit der Leitfähigkeit erfolgreich kompensiert werden. Verglichen mit den nicht-temperaturkompensierten CO₂-Messungen konnte dadurch eine signifikant bessere Sensorstabilität erzielt werden.

Im Hinblick auf die Miniaturisierung des konduktometrischen Sensorkonzepts wurden verschiedene, integrierte Konfigurationen entwickelt und charakterisiert. Im Zuge der mikrotechnologischen Modifizierung der IDE mit einer SU-8-Mikrokavität konnte ein kompakter Sensor werden. Trotz der Verwendung einer PDMS-Membran konnte durch die deutliche Verkleinerung der Messzelle das Ansprechverhalten von etwa 8 min auf 1 min reduziert werden. Begründet durch die stetige Wasseraufnahme der epoxidbasierten Mikrokavität, zeigte der Sensor eine dauerhafte Zunahme der Leitfähigkeit. Diese konnte jedoch durch die Hinzunahme eines mikrofluidischen Systems entscheidend kompensiert werden. Im letzten Teil der Vorstudie wurde versucht den dünnen Wasserfilm durch ein Hydrogel zu ersetzen. Dies erwies sich aufgrund der Instabilität des Sensorsignals und der nicht vorhandenen Reproduzierbarkeit jedoch als nicht geeignet.

Aufbauend auf den Erfahrungen der Vorstudie wurde ein kompakter CO₂-Sensor entwickelt und anschließend charakterisiert. Mit Hilfe der IDE-Durchkontaktierung und der Verwendung zweier Federkontaktstifte konnte ein praktikabler Sensoraufbau realisiert werden. Dieser zeichnet sich vor allem durch die Simplizität des Aufbaus, durch die Wechsellmöglichkeit der IDE, durch das robuste Sensordesign und durch die kostengünstigen Herstellungskosten aus. Durch das integrierte Wasserreservoir konnte der Sensor im Vergleich zu Vorgängerversionen wesentlich stabilere Messsignale erzielen. Gegenüber der klassischen Leitfähigkeitsselektrode zeigte der in dieser Arbeit entwickelte CO₂-Sensor die doppelte CO₂-Auflösung. Ebenso konnte die Ansprechzeit um etwa das zehnfache auf 40 s verbessert werden.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde ein ultraschallbasierter CO₂-Sensor in Form eines Prototyps entwickelt. Für die softwaregestützte Schallgeschwindigkeitsbestimmung wurde eine zuverlässige Auswertalgorithmik mit Hilfe von LabVIEW programmiert. Neben einer integrierten Temperaturkompensation konnte der Ultraschallsensor für einen Bereich von 60-100% relativer Feuchte kompensiert werden. Die absolute CO₂-Auflösung des Sensors betrug 0,10% v/v CO₂. Verglichen mit dem konduktometrischen CO₂-Sensor betrug die CO₂-Abweichung des US Sensors nach einer Messdauer von einer Stunde lediglich 0,03% v/v CO₂ im Gegensatz zu 1,06% v/v CO₂ beim Leitfähigkeitssensor.

Im letzten Abschnitt dieser Arbeit wurden sowohl der leitfähigkeitsbasierte als auch der ultraschallbasierte CO₂-Sensor im Hinblick auf eine pCO₂-Messung am Membranoxygenator nach verschiedenen Kriterien bewertet. Zusammenfassend betrachtet zeigte der Ultraschallsensor entscheidende

Vorteile in der Signalstabilität. Im Gegensatz dazu konnte der Leitfähigkeitssensor jedoch in den Kategorien Sensorauflösung, Kosteneffizienz und Integrierbarkeit des Sensorkonzeptes überzeugen.

Referenzen

1. Müller T, Lubnow M, Pfeifer M, Bein T, Philipp A (2009) Extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren beim ARDS des Erwachsenen: eine Standortbestimmung. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 46(2):109-119
2. Karagiannidis C, Lubnow M, Philipp A, Riegger GA, Schmid C, Pfeifer M, Mueller T (2010) Autoregulation of ventilation with neurally adjusted ventilatory assist on extracorporeal lung support. *Intensive Care Medicine* 36(12):2038-2044
3. Kristiansen F, Høgetveit JO, Pedersen TH (2006) Clinical evaluation of an instrument to measure carbon dioxide tension at the oxygenator gas outlet in cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 21(1):21-26
4. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, McConnell JW, Jung LY, Goldsmith LJ (2003) Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 27(1):21-26
5. Potger KC, McMillan D, Southwell J, Dando H, O'Shaughnessy K (2003) Membrane oxygenator exhaust capnography for continuously estimating arterial carbon dioxide tension during cardiopulmonary bypass. *The Journal of extra-corporeal technology* 35(3):218-223
6. Bein T, Philipp A, Zimmermann M, Mueller T, Schmid F (2007) Extrakorporale Lungenunterstützung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 132:488-491
7. Schmid C, Philipp A (2011) *Leitfaden extrakorporale Zirkulation*. Springer, Berlin Heidelberg
8. Hieronymi U, Kramme R, Kronberg H (2011) Respiratory Monitoring and Pulse Oximetry. In: Kramme R, Hoffmann KP, Pozos R (eds) *Springer Handbook of Medical Technology*. Springer, Berlin Heidelberg, p. 971-985
9. Crocetti J, Krachman S (2002) Blood Gas Sampling. In: Criner G, D'Alonzo G (eds) *Critical Care Study Guide*. Springer, New York, p. 32-43
10. Clark L (1956) Monitor and control of blood and tissue oxygen tension. *ASAIO Journal* 2(1):41-48

11. Severinghaus JW, Bradley AF (1958) Electrodes for Blood pO₂ and pCO₂ Determination. *Journal of Applied Physiology* 13(3):515-520
12. Huttmann SE, Windisch W, Storre JH (2014) Techniques for the Measurement and Monitoring of Carbon Dioxide in the Blood. *Annals ATS* 11(4):645-652
13. Frost MC, Meyerhoff ME (2015) Real-Time Monitoring of Critical Care Analytes in the Bloodstream with Chemical Sensors: Progress and Challenges. *Annual Review of Analytical Chemistry* 8:171-192
14. Frost MC, Wolf AK, Meyerhoff ME (2013) In Vivo Sensors for Continuous Monitoring of Blood Gases, Glucose, and Lactate: Biocompatibility Challenges and Potential Solutions. *Detection Challenges in Clinical Diagnostics* 2:129-155
15. Jin W, Jiang J, Song Y, Bai C (2012) Real-time monitoring of blood carbon dioxide tension by fluorosensor. *Respiratory Physiology and Neurobiology* 180(1):141-146
16. Ghosh S, Falter F, Perrino Jr AC (2015) *Cardiopulmonary bypass*. Cambridge University Press, Cambridge
17. Høgetveit JO, Kristiansen F, Pedersen TH (2006) Development of an instrument to indirectly monitor arterial pCO₂ during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 21(1):13-19
18. Høgetveit JO, Kristiansen F, Roislien J (2009) A novel method for indirectly monitoring arterial pO₂ during cardiopulmonary bypass. *Journal of Medical Engineering and Technology* 33(7):567-574
19. Zaugg M, Lucchinetti E, Zalunardo MP, Zumstein S, Spahn DR, Pasch T, Zollinger A (1998) Substantial Changes in Arterial Blood Gases During Thoracoscopic Surgery Can Be Missed by Conventional Intermittent Laboratory Blood Gas Analyses. *Anesthesia and Analgesia* 87(3):647-653
20. Ganter M, Zollinger A (2003) Continuous intravascular blood gas monitoring: development, current techniques, and clinical use of a commercial device. *British Journal of Anaesthesia* 91(3):397-407

21. Rosner V, Hannhart B, Chabot F, Polu J (1999) Validity of transcutaneous oxygen/carbon dioxide pressure measurement in the monitoring of mechanical ventilation in stable chronic respiratory failure. *European Respiratory Journal* 13(5):1044-1047
22. Sanders MH, Kern NB, Costantino JP, Stiller RA, Strollo Jr PJ, Studnicki KA, Coates JA, Richards TJ (1994) Accuracy of end-tidal and transcutaneous pCO₂ monitoring during sleep. *Chest* 106(2):472-483
23. Stücker M, Memmel U, Altmeyer P (2000) Transkutane Sauerstoffpartialdruck- und Kohlendioxidpartialdruckmessung – Verfahrenstechnik und Anwendungsgebiete. *Phlebologie* 29:81-91
24. Restrepo RD, Hirst KR, Wittnebel L, Wettstein R (2012) AARC Clinical Practice Guideline: Transcutaneous Monitoring of Carbon Dioxide and Oxygen: 2012. *Respiratory Care* 57(11):1955-1962
25. Hinkelbein J, Floss F, Denz C, Krieter H (2008) Accuracy and Precision of Three Different Methods to Determine pCO₂ (p_aCO₂ vs. p_{et}CO₂ vs. p_{tc}CO₂) During Interhospital Ground Transport of Critically Ill and Ventilated Adults. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 65(1):10-18
26. Lewandowski Z, Beyenal H (2003) Use of microsensors to study biofilms. In: Lens P, O'Flaherty V, Moran A, Stoodley P, Mahony T (eds) *Biofilms in medicine, industry and environmental biotechnology*. IWA Publishing, London, p. 375-412
27. Hanstein S, de Beer D, Felle HH (2001) Miniaturised carbon dioxide sensor designed for measurements within plant leaves. *Sensors and Actuators B: Chemical* 81(1):107-114
28. Bezbaruah AN, Zhang TC (2002) Fabrication of Anodically Electrodeposited Iridium Oxide Film pH Microelectrodes for Microenvironmental Studies. *Analytical Chemistry* 74(22):5726-5733
29. Beyenal H, Davis CC, Lewandowski Z (2004) An improved Severinghaus-type carbon dioxide microelectrode for use in biofilms. *Sensors and Actuators B: Chemical* 97:202-210
30. van Kempen L, Kreuzer F (1975) The CO₂ conductivity electrode, a fast-responding CO₂ microelectrode. *Respiration Physiology* 24(1):89-106

31. Mirtaheri P, Grimnes S, Martinsen OG, Tonnessen TI (2004) A new biomedical sensor for measuring pCO₂. *Physiological Measurement* 25(2):421-436
32. Mirtaheri P, Omtveit T, Klotzbuecher T, Grimnes S, Martinsen OG, Tonnessen TI (2004) Miniaturization of a biomedical gas sensor. *Physiological Measurement* 25(6):1511-1522
33. Zosel J, Wex K, Gambert R, Oefner W (2004) Kohlendioxidensor. DE 10 2004 058 135 A1
34. Wiegärtner S, Kita J, Hagen G, Schmaus C, Kiefig A, Glaser E, Bolz A, Moos R (2014) Development and Application of a Fast Solid-state Potentiometric CO₂-sensor in Thick-film Technology. *Procedia Engineering* 87:1031-1034
35. Lee I, Akbar S (2014) Potentiometric carbon dioxide sensor based on thin Li₃PO₄ electrolyte and Li₂CO₃ sensing electrode. *Ionics* 20(4):563-569
36. Shin JH, Lee JS, Choi SH, Lee DK, Nam H, Cha GS (2000) A Planar pCO₂ Sensor with Enhanced Electrochemical Properties. *Analytical Chemistry* 72(18):4468-4473
37. Ekwińska MA, Jaroszewicz B, Domański K, Grabiec P, Zaborowski M, Tomaszewski D, Pałko T, Przytułski J, Łukasik W, Dawgul M, Pijanowska D (2012) Transcutaneous Blood Capnometry Sensor Head Based on a Back-Side Contacted ISFET. In: Jablonski R, Brezina T (eds) *Mechatronics*. Springer, Berlin Heidelberg, p. 607-614
38. Bergveld P (1970) Development of an Ion-Sensitive Solid-State Device for Neurophysiological Measurements. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 17(1):70-71
39. Suzuki H, Hirakawa T, Sasaki S, Karube I (2000) An integrated module for sensing pO₂, pCO₂, and pH. *Analytica Chimica Acta* 405:57-65
40. Tsukada K, Miyahara Y, Shibata Y, Miyagi H (1990) An integrated chemical sensor with multiple ion and gas sensors. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2(4):291-295
41. Shoji S, Esashi M (1992) Micro flow cell for blood gas analysis realizing very small sample volume. *Sensors and Actuators B: Chemical* 8(2):205-208
42. Arquint P, van den Berg A, van der Schoot BH, de Rooij NF, Bühler H, Morf WE, Dürselen LFJ (1993) Integrated blood-gas sensor for pO₂, pCO₂ and pH. *Sensors and Actuators B: Chemical* 13:340-344

43. Xie X, Bakker E (2013) Non-Severinghaus potentiometric dissolved CO₂ sensor with improved characteristics. *Analytical chemistry* 85(3):1332-1336
44. Yi SH, Park YH, Han S, Min NK, Kim ES, Ahn TH (2005) Novel NDIR CO₂ sensor for indoor Air quality monitoring. 13th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems, p. 1211-1214
45. Zosel J, Oelfner W, Decker M, Gerlach G, Guth U (2011) The measurement of dissolved and gaseous carbon dioxide concentration. *Measurement Science and Technology* 22(072001):1-45
46. Frodl R, Tille T (2006) A high-precision NDIR gas sensor for automotive applications. *IEEE Sensors Journal* 6(6):1697-1705
47. Jaffe MB (2011) Carbon dioxide measurement. In: Gravenstein JS, Jaffe MB, Gravenstein N, Paulus DA (eds) *Capnography*. Cambridge University Press, Cambridge, p. 381-396
48. Yang J, Wang H, Wang B, Wang L (2014) Accurate and stable continuous monitoring module by mainstream capnography. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 28(4):363-369
49. Demchenko AP (2009) *Introduction to Fluorescence Sensing*. Springer, Netherlands
50. Chu CS, Lo YL, Sung TW (2011) Review on recent developments of fluorescent oxygen and carbon dioxide optical fiber sensors. *Photonic Sensors* 1(3):234-250
51. Mills A (2009) Optical Sensors for Carbon Dioxide and Their Applications. In: Baraton MI (ed) *Sensors for Environment, Health and Security*. Springer, Netherlands, p. 347-370
52. Lakowicz JR (2013) *Principles of fluorescence spectroscopy*. Springer Science and Business Media, Berlin Heidelberg
53. Stow R, Randall B (1954) Electrical measurement of pCO₂ of blood. *American Journal of Physiology* 179:678-681
54. Lewenstam A (2007) Clinical analysis of blood gases and electrolytes by ion-selective sensors. In: Alegret S, Merkoci A (eds) *Electrochemical Sensor Analysis*. Elsevier, Amsterdam, p. 5-24
55. D'Orazio P, Meyerhoff M (2008) Electrochemistry and chemical sensors. In: Sawyer B (ed) *Fundamentals of clinical chemistry*. Saunders, Missouri, p. 84-101

56. Janata J (2010) Principles of chemical sensors. Springer Science and Business Media, Berlin Heidelberg
57. Lai CS, Lu TF, Yang CM, Lin YC, Pijanowska DG, Jaroszewicz B (2010) Body effect minimization using single layer structure for pH-ISFET applications. *Sensors and Actuators B: Chemical* 143(2):494-499
58. Varlan AR, Sansen W (1997) Micromachined conductometric pCO₂ sensor. *Sensors and Actuators, B: Chemical* 44:309-315
59. Himpler HA, Brand SF, Brand MJD (1978) Conductimetric gas sensor for carbon dioxide. *Analytical Chemistry* 50(12):1623-1627
60. Lis K, Acker H, Lübbers DW, Halle M (1979) A pCO₂ surface electrode working on the principle of electrical conductivity. *Pflügers Archiv* 381(3):289-291
61. Symanski J, Martinchek G, Bruckenstein S (1983) Conductometric sensor for atmospheric carbon dioxide determination. *Analytical Chemistry* 55(7):1152-1156
62. Joos M, Müller H, Lindner G (1993) An ultrasonic sensor for the analysis of binary gas mixtures. *Sensors and Actuators B: Chemical* 16(1-3):413-419
63. Vyas J, Katti V, Gupta S, Yakhmi J (2006) A non-invasive ultrasonic gas sensor for binary gas mixtures. *Sensors and Actuators B: Chemical* 115(1):28-32
64. Toda H (2012) The Precise Mechanisms of a High-Speed Ultrasound Gas Sensor and Detecting Human-Specific Lung Gas Exchange. *International Journal of Advanced Robotic Systems* 9(249):1-9
65. Toda H, Kobayakawa T (2008) High-speed gas concentration measurement using ultrasound. *Sensors and Actuators A: Physical* 144(1):1-6
66. Bates R, Battistin M, Berry S, Bitadze A, Bonneau P, Bousson N, Boyd G, Bozza G, Crespo-Lopez O, Riva ED, others (2014) Implementation of ultrasonic sensing for high resolution measurement of binary gas mixture fractions. *Sensors* 14(6):11260-11276

67. Hallewell G, Crawford G, McShurley D, Oxoby G, Reif R (1988) A sonar-based technique for the ratiometric determination of binary gas mixtures. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 264(2):219-234
68. Huang Y, Huang Y, Huang K, Young MS (2007) An accurate air temperature measurement system based on an envelope pulsed ultrasonic time-of-flight technique. *Review of Scientific Instruments* 78(11):115102
69. Buess C, Pietsch P, Guggenbuhl W, Koller E (1986) A pulsed diagonal-beam ultrasonic airflow meter. *Journal of applied physiology* 61(3):1195-1199
70. Brassier P, Hosten B, Vulovic F (2001) High-frequency transducers and correlation method to enhance ultrasonic gas flow metering. *Flow measurement and instrumentation* 12(3):201-211
71. Hammad A, Hafez A, Elewa MT (2007) A LabVIEW based experimental platform for ultrasonic range measurements. *DSP Journal* 6(2):1-8
72. Queiros R, Girao P, Serra AC (2006) Cross-correlation and sine-fitting techniques for high resolution ultrasonic ranging. *Proceedings of the IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference*, p. 552-556
73. Lu Z, Wei G, Chen F (2011) TOF estimation of ultrasonic echo signal for object location. *Information Technology Journal* 10(11):2182-2188
74. Kupnik M, Krasser E, Gröschl M (2007) 3D-1 Absolute Transit Time Detection for Ultrasonic Gas Flowmeters Based on Time and Phase Domain Characteristics. *IEEE Ultrasonics Symposium*, p. 142-145
75. Mavzeika L, Draudviliene L (2010) Analysis of the zero-crossing technique in relation to measurements of phase velocities of the Lamb waves. *Ultrasound* 66(2):7-12
76. Henry W (1803) Experiments on the quantity of gases absorbed by water, at different temperatures, and under different pressures. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 93:29-276
77. Baker JM, Spaans EJ, Reece CF (1996) Conductimetric measurement of CO₂ concentration: Theoretical basis and its verification. *Agronomy Journal* 88(4):675-682

78. Koryta J, Dvorak J, Kavan L (1987) Principles of Electrochemistry. John Wiley and Sons, Chichester
79. Helmholtz HV (1879) Studien über electrische Grenzschichten. Annalen der Physik 243(7):337-382
80. Timmer B, Sparreboom W, Olthuis W, Bergveld P, van den Berg A (2002) Optimization of an electrolyte conductivity detector for measuring low ion concentrations. Lab Chip 2:121-124
81. Lvovich VF, Liu C, Smiechowski MF (2006) Optimization and fabrication of planar interdigitated impedance sensors for highly resistive non-aqueous industrial fluids. Sensors and Actuators B: Chemical 119(2):490-496
82. Sheppard Jr NF, Tucker RC, Wu C (1993) Electrical conductivity measurements using microfabricated interdigitated electrodes. Analytical Chemistry 65(9):1199-1202
83. Olthuis W, Streekstra W, Bergveld P (1995) Theoretical and experimental determination of cell constants of planar-interdigitated electrolyte conductivity sensors. Sensors and Actuators, B: Chemical 24(1):252-256
84. Sheppard Jr NF (1991) Design of a conductimetric microsensor based on reversibly swelling polymer hydrogels. International Conference on Solid-State Sensors and Actuators, p. 773-776
85. Zaretsky MC, Mouayad L, Melcher JR (1988) Continuum properties from interdigital electrode dielectrometry. IEEE Transactions on Electrical Insulation 23(6):897-917
86. Ishai PB, Talary MS, Caduff A, Levy E, Feldman Y (2013) Electrode polarization in dielectric measurements: a review. Measurement Science and Technology 24(10):102001
87. Mirtaheri P, Grimnes S, Martinsen OG (2005) Electrode polarization impedance in weak NaCl aqueous solutions. IEEE Transactions on Biomedical Engineering 52(12):2093-2099
88. Pierce GW (1925) Piezoelectric Crystal Oscillators Applied to the Precision Measurement of the Velocity of Sound in Air and CO₂ at High Frequencies. Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences, p. 271-302
89. Kneser H, Zühlke J (1932) Einstelldauer der Schwingungsenergien bei CO₂ und N₂O. Zeitschrift für Physik 77(9-10):649-652

90. Bergmann L (1944) Der Ultraschall und seine Anwendung in Wissenschaft und Technik. J. W. Edwards, Ann Arbor
91. Wallmann MH (1935) Die Einstelldauer der Schwingungswärme in CO₂ in Abhängigkeit von Fremdgaszusätzen und vom Druck. Annalen der Physik 413(7):671-681
92. Eucken A, Becker R (1934) Die Schalldispersion bei verschiedenen Temperaturen in Chlor und Kohlendioxyd. Zeitschrift physikalische Chemie 27:235
93. del Campo A, Greiner C (2007) SU-8: a photoresist for high-aspect-ratio and 3D submicron lithography. Journal of Micromechanics and Microengineering 17(6):R81-R95
94. Brandrup J, Immergut EH, Grulke EA, Abe A, Bloch DR (1999) Polymer handbook. Wiley, New York
95. Koschwanetz JH, Carlson RH, Meldrum DR (2009) Thin PDMS films using long spin times or tert-butyl alcohol as a solvent. PLoS One 4(2):1-5
96. Liu M, Sun J, Sun Y, Bock C, Chen Q (2009) Thickness-dependent mechanical properties of polydimethylsiloxane membranes. Journal of Micromechanics and Microengineering 19(3):035028
97. Bhattacharya S, Datta A, Berg JM, Gangopadhyay S (2005) Studies on surface wettability of poly (dimethyl) siloxane (PDMS) and glass under oxygen-plasma treatment and correlation with bond strength. Journal of Microelectromechanical Systems 14(3):590-597
98. Cramer O (1993) The variation of the specific heat ratio and the speed of sound in air with temperature, pressure, humidity, and CO₂ concentration. The Journal of the Acoustical Society of America 93(5):2510-2516
99. Schaaffs W, Hellwege KH, Landolt H, B (1967) Molekularakustik. Springer, Berlin Heidelberg