



(10) **DE 10 2009 004 410 B4** 2011.06.01

(12) **Patentschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2009 004 410.8**
(22) Anmeldetag: **13.01.2009**
(43) Offenlegungstag: **22.07.2010**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **01.06.2011**

(51) Int Cl.: **G01N 21/62 (2006.01)**

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:

**Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften-
ISAS-e.V., 44139 Dortmund, DE**

(74) Vertreter:

**Patent- und Rechtsanwälte Meinke, Dabringhaus
und Partner, 44141 Dortmund**

(72) Erfinder:

**Franzke, Joachim, Dr., 44229 Dortmund, DE;
Tombrink, Sven, 44143 Dortmund, DE**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

US 2008/03 04 522 A1
US 2008/00 63 576 A1
US 2005/01 95 393 A1
US 2005/00 12 038 A1
US 61 07 628 A
US 57 44 100 A
US 53 48 629 A
WO 2006/1 38 441 A2

US 7 569 812 B1 (ältere Anmeldung)

US 2009/0108 195 A1 (ältere Anmeldung)

**Maxwell, E.J., Chen, D.D.Y.: Twenty
years of interface development for capillary
electrophoresis -electrospray ionization-mass
spectrometry. In: Analyt. Chim. Acta, Vol. 627, No.
1, 2008, S. 25-33**

**Loo, J.A. [u.a.]: Peptide and Protein
Analysis by Electrospray Ionization-Mass
Spectrometry and Capillary Electrophoresis-Mass
Spectrometry. In: Analyt. Biochem., Vol. 179, No.
2, 1989, S. 404-412**

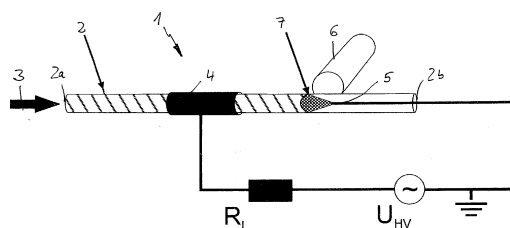
**Ohnesorge, J. [u.a.]: Quantitation in capillary
electrophoresis-mass spectrometry. In:
Electrophoresis, Vol. 26, No. 21, 2005, S. 3973-
3987**

**Wätzig, H. [u.a.]: Strategies for capillary
electrophoresis: Method development and
validation for pharmaceutical and biological
applications. In: Electrophoresis, Vol. 19, No. 16-
17, 1998, S. 2695-2752**

**Webb, M.R. [u.a.]: Spectroscopic and electrical
studies of a solution-cathode glow discharge. In:
J. Analyt. At. Spectrom., Vol. 20, 2005, S. 1218-
1225**

(54) Bezeichnung: **Vorrichtung und Verfahren von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen**

(57) Hauptanspruch: Vorrichtung zur Detektion von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen mit einer Kapillare aus einem dielektrischen Material, in welche die Elektrolytlösung eingeleitet wird, mit einer ersten Elektrode und mit einer zweiten Elektrode sowie mit einer Detektionseinrichtung, welche zur optischen Erfassung des sich im Bereich der zweiten Elektrode bildenden Plasmas ausgebildet ist, wobei die erste Elektrode (4) im Abstand zum freien Ende (2b) der Kapillare (2) an der Außenseite der Kapillare (2) angeordnet ist, derart, dass zwischen der ersten Elektrode (4) und der Elektrolytlösung innerhalb der Kapillare (2) kein Kontakt besteht, und wobei die zweite Elektrode (5) im Bereich des freien Endes (2b) der Kapillare (2) angeordnet ist, derart, dass sich das Plasma (7) innerhalb der Kapillare (2) zwischen den Elektroden (4, 5) ausbildet.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Detektion von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen mit einer Kapillare aus einem dielektrischen Material, in welche die Elektrolytlösung eingeleitet wird, mit einer ersten Elektrode und mit einer zweiten Elektrode sowie mit einer Detektionseinrichtung, welche zur optischen Erfassung des sich im Bereich der zweiten Elektrode bildenden Plasmas ausgebildet ist.

[0002] Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Detektion von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen, bei welchem die Elektrolytlösung in eine Kapillare eingeleitet wird und ein Plasma erzeugt wird, welches von einer Detektionseinrichtung erfasst und ausgewertet wird.

[0003] Mikroplasmen, die mit optischer Spektrometrie oder Massenspektrometrie gekoppelt werden, sind wichtige analytische Werkzeuge, um molekulare Fragmente oder Elemente zu detektieren. Gegenwärtig gibt es Bestrebungen, Plasmen zu miniaturisieren. Dabei werden solche Plasmen unter anderem durch Gleichstromentladungen, Mikrowellenentladungen, dielektrisch behinderte Entladungen und mikrostrukturierte Hohlkathodenentladungen erzeugt. Diese Entladungen sind gegenwärtig größtenteils für gasförmige Proben geeignet, was die Anwendbarkeit solcher miniaturisierter Plasmen einschränkt. Der wesentliche Grund hierfür liegt in der Schwierigkeit, einen Probentransport von der flüssigen Phase in die gasförmige Phase zu realisieren. Sogar geringe Mengen einer Flüssigkeit führen zu einem Erlöschen der Entladung bzw. des Plasmas. Dies ist nicht überraschend, da sogar ein induktiv gekoppeltes Plasma (ICP) mit einer Leistung von 1 kW für trockene Probeneintragssysteme erlischt, wenn z. B. eine Probe mit einem Volumen von 5 µl injiziert wird. Die konventionelle Emissionsspektrometrie (z. B. mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP) oder die Glimmentladung-Atom-Emissionsspektroskopie (glow-discharge-atomic emission spectroscopy (GD-AES))) erreicht einen Flüssigkeitsprobeneintrag mit Hilfe einer pneumatischen Zerstäubung oder einer Ultraschallzerstäubung oder im Falle der Glimmentladung-Atom-Emissionsspektroskopie durch Trocknen einer Probenlösung auf eine der beiden Entladungselektroden.

[0004] Eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Detektion von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen ist aus der Zeitschrift J. Anal. At. Spektrom., 2005, 20, Seiten 1218 bis 1225 bekannt. Die in [Fig. 1](#) dieser Veröffentlichung gezeigte Vorrichtung verwendet eine sogenannte ELCAD-Quelle (electrolyte as a cathode discharge), die aus einer Glimmentladung besteht, bei der ein Plasma zwischen einer Metallanode und der Oberfläche einer

Elektrolyt-Probenlösung aufrechterhalten wird. Für den Nachweis der Analyte wird die Emissionsspektrometrie verwendet. Die Vorrichtung weist dabei eine Glaskapillare auf, die L-förmig gebogen ist, wobei der horizontale Bereich der Kapillare in einem Reservoir angeordnet ist, in welches die flüssige, in die Kapillare eingeleitete Probe ausläuft, d. h. der horizontale Bereich der Kapillare befindet sich unterhalb des Flüssigkeitsspiegels des Reservoirs. Das freie Ende des horizontalen Bereiches der Kapillare ist vertikal nach oben gebogen, und zwar derart, dass sich die freie Spitze der Kapillare oberhalb des Flüssigkeitsspiegels des Reservoirs befindet. Außerhalb des Reservoirs im geringen Abstand zur Spitze der Kapillare ist eine Titan-Anode angeordnet, während in die Flüssigkeit des Reservoirs eine Kathode eintaucht (beispielsweise eine Graphitelektrode mit Massepotential).

[0005] Die Elektrolytlösung fließt über die Spitze am freien Ende der Kapillare in das Reservoir, wobei das Überfließen eine elektrische Verbindung der Elektrolytlösung an der Spitze der Kapillare mit der Graphitelektrode verursacht. Um die Entladung und damit die Plasmabildung zu erreichen, wird die Anode in die Nähe der Kapillarspitze gebracht, beispielsweise in einem Abstand von 1 mm, und ein hohes Potential zwischen 1 und 2 kV wird an die Anode angelegt. Bei dieser bekannten Lösung ist es unvermeidlich, dass die Elektrolytlösung mit der Hochspannungsanode in Kontakt kommt, wodurch chemische Reaktionen und vor allen Dingen eine Elektrolyse ablaufen können, welche die korrekte Detektion der Analytsubstanzen beeinträchtigt. Da des Weiteren die Plasmabildung zwischen der Kapillarspitze und der Anode erfolgt, lässt sich auch nicht vermeiden, dass mit dem Plasma in Kontakt stehende Umgebungsluft die Messergebnisse beeinträchtigt.

[0006] Aus US 2005/0012038 A1 ist eine Vorrichtung zur Detektion von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen mit einer Kapillare aus einem dielektrischen Material bekannt, in welche die Elektrolytlösung eingeleitet wird, mit einer ersten Elektrode und mit einer zweiten Elektrode sowie mit einer Detektionseinrichtung, wobei die erste Elektrode im Abstand zum freien Ende der Kapillare angeordnet ist, und wobei die zweite Elektrode im Bereich des freien Endes der Kapillare angeordnet ist. Die erste Elektrode steht in elektrischer Kommunikation mit dem Innenraum der Kapillare und damit der Elektrolytlösung, die zweite Elektrode ist in einem Abstand zur Austrittsöffnung der Kapillare angeordnet, so dass sich ein Elektrodenspalt außerhalb der Kapillare ergibt, innerhalb dessen sich ein Plasma ausbildet. Somit ist die Detektionseinrichtung im Bereich des Spaltes außerhalb der Kapillare angeordnet.

[0007] Da sich die erste Elektrode bis in das Innere der Kapillare erstreckt, ist es unvermeidlich, dass die

Elektrolytlösung mit der ersten Elektrode in Kontakt kommt, wodurch chemische Reaktionen und vor allen Dingen eine Elektrolyse ablaufen können, welche die korrekte Detektion der Analytsubstanzen beeinträchtigt. Da des Weiteren die Plasmabildung außerhalb der Kapillare im Spalt erfolgt, lässt sich auch nicht vermeiden, dass mit dem Plasma in Kontakt stehende Umgebungsluft die Messergebnisse beeinträchtigt.

[0008] Aufgabe der Erfindung ist es, eine Lösung zu schaffen, mit der Analytsubstanzen in einer Elektrolytlösung ohne die vorgenannten Beeinträchtigungen und Beschränkungen des Standes der Technik zuverlässig detektiert werden können.

[0009] Diese Aufgabe wird mit einer Vorrichtung mit den Merkmalen des Patentanspruches 1 gelöst.

[0010] Aufgrund der Gestaltung der Vorrichtung wird innerhalb der Glaskapillare ein Plasma erzeugt. Dabei wird die einzubringende Energie über ein Dielektrikum, nämlich von der ersten Elektrode durch die dielektrische Kapillare ohne metallischen Kontakt an die Flüssigkeit bzw. die Elektrolytlösung übertragen. Der Ort des Plasmas ist exakt innerhalb der Kapillare zwischen den beiden Elektroden definiert und es muss kein zusätzliches Gas zugeführt werden. Das Plasma besteht kontinuierlich, da zu keinem Zeitpunkt Gasblasen abgeführt werden müssen. Aufgrund eines sehr niedrigen Flusses im Bereich von 1 µl/min können extrem kleine Probenvolumina detektiert werden. Die Elektrolytlösung hat durch die dielektrische Kontaktierung der Hochspannungselektrode auf dem Weg zum Plasma keinerlei Kontakt zum Metall und dadurch keine Möglichkeit, mit Metallelektroden zu reagieren. Dadurch, dass die Analyse innerhalb einer Kapillare durchgeführt wird und der Elektrolyt fließt, fällt die Kopplung an etablierte Trennsysteme (wie die Kapillarelektrophorese) sehr einfach.

[0011] Die Trennung und Detektion kann in derselben Kapillare vorgenommen werden. Es können so innerhalb kürzester Zeit mehrere unterschiedliche Stoffe analysiert werden. Auch Störsignale durch die Umgebungsluft treten praktisch nicht auf, da durch die Verdampfung innerhalb der Kapillare ein Überdruck entsteht und etwa in der Kapillare vorhandene Luft herausgedrückt wird.

[0012] In bevorzugter Ausgestaltung ist vorgesehen, dass die erste Elektrode rohr- oder ringförmig ausgebildet ist.

[0013] Dabei kann die erste Elektrode an der Kapillare befestigt sein oder in besonders bevorzugter Ausgestaltung kann auch vorgesehen sein, dass die erste Elektrode durch Aufdampfen oder Aufspütern auf die Kapillare aufgebracht ist. Bei dieser Ausge-

staltung ist zuverlässig sicher gestellt, dass es nicht mehr zu parasitären Entladungen zwischen der ersten Elektrode und der Kapillare kommen kann.

[0014] Auch die zweite Elektrode kann unterschiedlich ausgebildet sein. Nach einer ersten bevorzugten Ausgestaltung ist vorgesehen, dass die zweite Elektrode von einem in das freie Ende der Kapillare hineinragenden Draht gebildet ist. Dieser Metalldraht wird in das offene bzw. freie Ende der Kapillare heringeschoben und ist mit seinem anderen Ende mit der Masseseite des Generators verbunden.

[0015] Alternativ kann vorgesehen sein, dass die zweite Elektrode von einer metallischen Schicht an der Innenwand der Kapillare gebildet ist. Diese metallische Schicht kann als Innenbeschichtung der Kapillarinnenwand ausgebildet sein.

[0016] Die dielektrische Kapillare besteht bevorzugt aus Glas, insbesondere aus Quarzglas. Sie hat üblicherweise einen Innendurchmesser in einer Größenordnung zwischen 100 und 300 µm.

[0017] Der Abstand zwischen den Elektroden beträgt vorzugsweise zwischen 1 und 10 cm.

[0018] Die erste, dielektrisch behindert kontaktierte Elektrode ist in vielen Anwendungsfällen die Anode, die zweite Elektrode die Kathode.

[0019] Zur Lösung der eingangs genannten Aufgabenstellung ist auch ein Verfahren mit den Merkmalen des Patentanspruches 10 vorgesehen.

[0020] Durch Anlegen einer Spannung im kV-Bereich zwischen den Elektroden wird innerhalb der Kapillare eine Entladung gezündet und aufrechterhalten. Die Elektrolytlösung hat dabei die Aufgabe, die Elektrode bis zum Rand des Plasmas zu verlängern. Zwischen der zweiten Elektrode und dem Gas-Flüssigkeitsübergang brennt die Entladung. Die Elementemissionslinien dieser Entladung werden mit Hilfe eines Spektrometers und damit die Konzentration enthaltener Analytsubstanzen bestimmt. Das Spektrometer kann z. B. über eine optische Faser, die von außen durch die Glaskapillare hindurch auf das Plasma gerichtet ist, angekoppelt werden.

[0021] Die Erfindung ist nachstehend anhand der Zeichnung beispielhaft näher erläutert. Diese zeigt in

[0022] [Fig. 1](#) ein Prinzipschema einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,

[0023] [Fig. 2](#) beispielhaft ein Emissionsspektrum von 50 µm NaCl in einer 1 M HCl-Elektrolytlösung und in

[0024] **Fig. 3** eine Kalibrationsmessung von NaCl in einer Elektrolytlösung in einem Konzentrationsbereich von drei Dekaden.

[0025] Eine Vorrichtung zur Detektion von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen ist in **Fig. 1** allgemein mit **1** bezeichnet. Diese Vorrichtung **1** weist zunächst eine Kapillare **2** aus Glas auf, die z. B. einen Innendurchmesser von 250 μm hat. Die Kapillare **2** wird an eine nichtdargestellte Pumpe, z. B. eine Spritzenpumpe, angeschlossen, was durch einen Pfeil **3** dargestellt ist. Im Sinne des Pfeiles **3** wird der Kapillare **2** eine zu detektierende Elektrolytlösung zugeführt.

[0026] Beabstandet vom mit **2a** bezeichneten Zuführende der Kapillare **2**, aber ebenfalls mit deutlichem Abstand vom freien Ende **2b** der Kapillare **2**, ist an der Außenseite der Kapillare **2** eine ring- oder rohrförmige erste Elektrode vorgesehen, die beim Ausführungsbeispiel die Anode **4** bildet. Diese Anode **4** kann eng anliegend an der Kapillare **2** befestigt sein, sie kann aber auch durch Aufdampfen oder Aufspüttern an der Kapillare **2** angebracht sein.

[0027] Auf der Seite der Anode **4** ist ein, vorzugsweise hochfrequent arbeitender, Hochspannungsgenerator U_{HV} mit einem Lastwiderstand R_{L} , welcher den maximalen Stromfluss begrenzt, in Reihe angeschlossen. Die zweite Seite des Widerstandes R_{L} ist über einen Draht mit der Anode **4** kontaktiert.

[0028] Die Vorrichtung **1** weist darüber hinaus eine zweite Elektrode auf, die beim Ausführungsbeispiel die Kathode **5** bildet. Diese Kathode **5** ist beim Ausführungsbeispiel von einem Metalldraht gebildet, der in das freie Ende **2b** der Kapillare **2** eingeschoben ist. Alternativ kann die Kathode auch von einer metallischen Innenbeschichtung der Kapillare **2** im Bereich des freien Endes **2b** gebildet sein.

[0029] Der Abstand zwischen der Anode **4** und der Kathode **5** liegt in einer Größenordnung zwischen 1 und 10 cm.

[0030] Im Bereich dieses Abstandes ist an der Außenseite der transparenten Kapillare **2** eine optische Faser **6** angedeutet, die zu einem nicht dargestellten Emissionsspektrometer oder dgl. führt, welches die Detektionseinrichtung der Vorrichtung **1** bildet.

[0031] Zwischen den Elektroden (Anode **4** und Kathode **5**) wird eine elektrische Spannung im kV-Bereich angelegt, um eine Entladung zu zünden und aufrechtzuerhalten. Es entsteht im Bereich der optischen Faser **6** innerhalb der Kapillare **2** ein mit **7** angedeutetes Plasma.

[0032] Die Elektrolytlösung hat die Aufgabe, die Anode **4** bis zum Rand des Plasmas **7** zu verlängern.

Zwischen der Kathode **5** und dem Gas-Flüssigkeits-Übergang brennt die Entladung. Die Elementemissionslinien dieser Entladung werden mit Hilfe des nicht dargestellten Spektrometers über die optische Faser **6** und damit die Konzentration enthaltener Analytsubstanzen der Elektrolytlösung bestimmt.

[0033] In **Fig. 2** ist ein Emissionsspektrum dargestellt, das mit der Vorrichtung **1** nach **Fig. 1** gemessen wurde. Hier befand sich 50 μM NaCl in einer 1 M HCl-Elektrolytlösung.

[0034] Die **Fig. 3** zeigt eine Kalibration von NaCl in einer Elektrolytlösung in einem Konzentrationsbereich von drei Dekaden. Dabei betrug die Flussgeschwindigkeit innerhalb der Kapillare **2** 1 $\mu\text{l}/\text{min}$ und die angelegte Hochspannung 3,2 kV bei 40 kHz. Dargestellt ist in **Fig. 3** die Kalibrationsmessung der Na 588,9 nm-Linie für verschiedene Konzentrationen von NaCl in einer 1 M HCl-Elektrolytlösung.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Detektion von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen mit einer Kapillare aus einem dielektrischen Material, in welche die Elektrolytlösung eingeleitet wird, mit einer ersten Elektrode und mit einer zweiten Elektrode sowie mit einer Detektionseinrichtung, welche zur optischen Erfassung des sich im Bereich der zweiten Elektrode bildenden Plasmas ausgebildet ist, wobei die erste Elektrode (**4**) im Abstand zum freien Ende (**2b**) der Kapillare (**2**) an der Außenseite der Kapillare (**2**) angeordnet ist, derart, dass zwischen der ersten Elektrode (**4**) und der Elektrolytlösung innerhalb der Kapillare (**2**) kein Kontakt besteht, und wobei die zweite Elektrode (**5**) im Bereich des freien Endes (**2b**) der Kapillare (**2**) angeordnet ist, derart, dass sich das Plasma (**7**) innerhalb der Kapillare (**2**) zwischen den Elektroden (**4**, **5**) ausbildet.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die erste Elektrode (**4**) rohr- oder ringförmig ausgebildet ist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die erste Elektrode (**4**) durch Aufdampfen oder Aufspüttern auf die Kapillare (**2**) angebracht ist.

4. Vorrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die zweite Elektrode (**5**) von einem in das freie Ende (**2b**) der Kapillare (**2**) hineinragenden Draht gebildet ist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die zweite Elektrode (**5**) von einer metallischen Schicht an der Innenwand der Kapillare (**2**) gebildet ist.

6. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Kapillare (2) aus Glas besteht.

7. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Kapillare (2) einen Innendurchmesser zwischen 100 und 300 μm aufweist.

8. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Abstand zwischen den Elektroden (4, 5) zwischen 1 und 10 cm beträgt.

9. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die erste Elektrode die Anode (4) und die zweite Elektrode die Kathode (5) ist.

10. Verfahren zur Detektion von in einer Elektrolytlösung enthaltenen Analytsubstanzen, bei welchem die Elektrolytlösung in eine Kapillare eingeleitet wird und ein Plasma erzeugt wird, welches von einer Detektionseinrichtung erfasst und ausgewertet wird, wobei das Plasma innerhalb der Kapillare erzeugt wird, indem die Elektrolytlösung dielektrisch mit einer an der Außenseite der aus einem dielektrischen Material bestehenden Kapillare im Abstand zu ihrem freien Ende angeordneten ersten Elektrode kontaktiert wird, wobei zwischen der ersten Elektrode und der Elektrolytlösung innerhalb der Kapillare kein Kontakt besteht.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

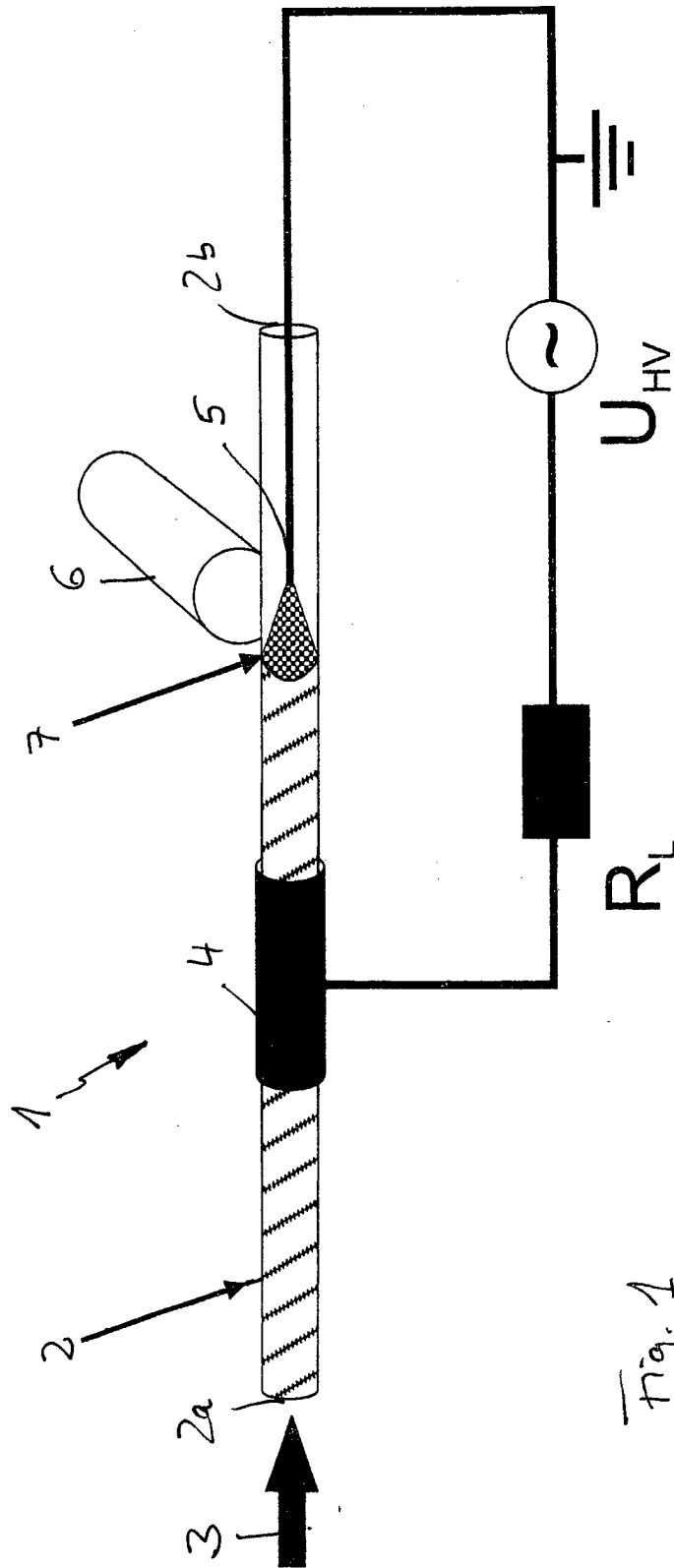


Fig. 1

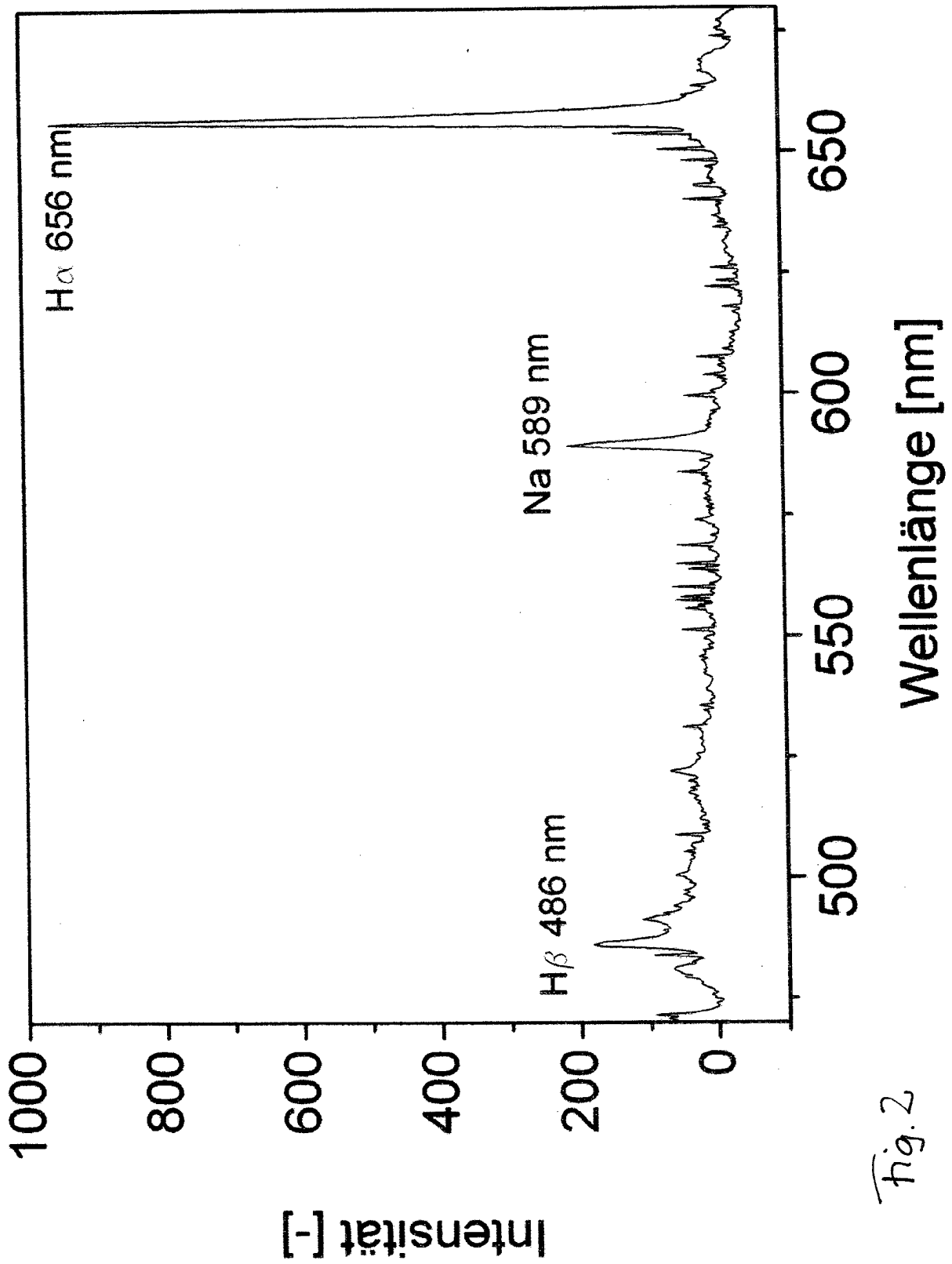


Fig. 2

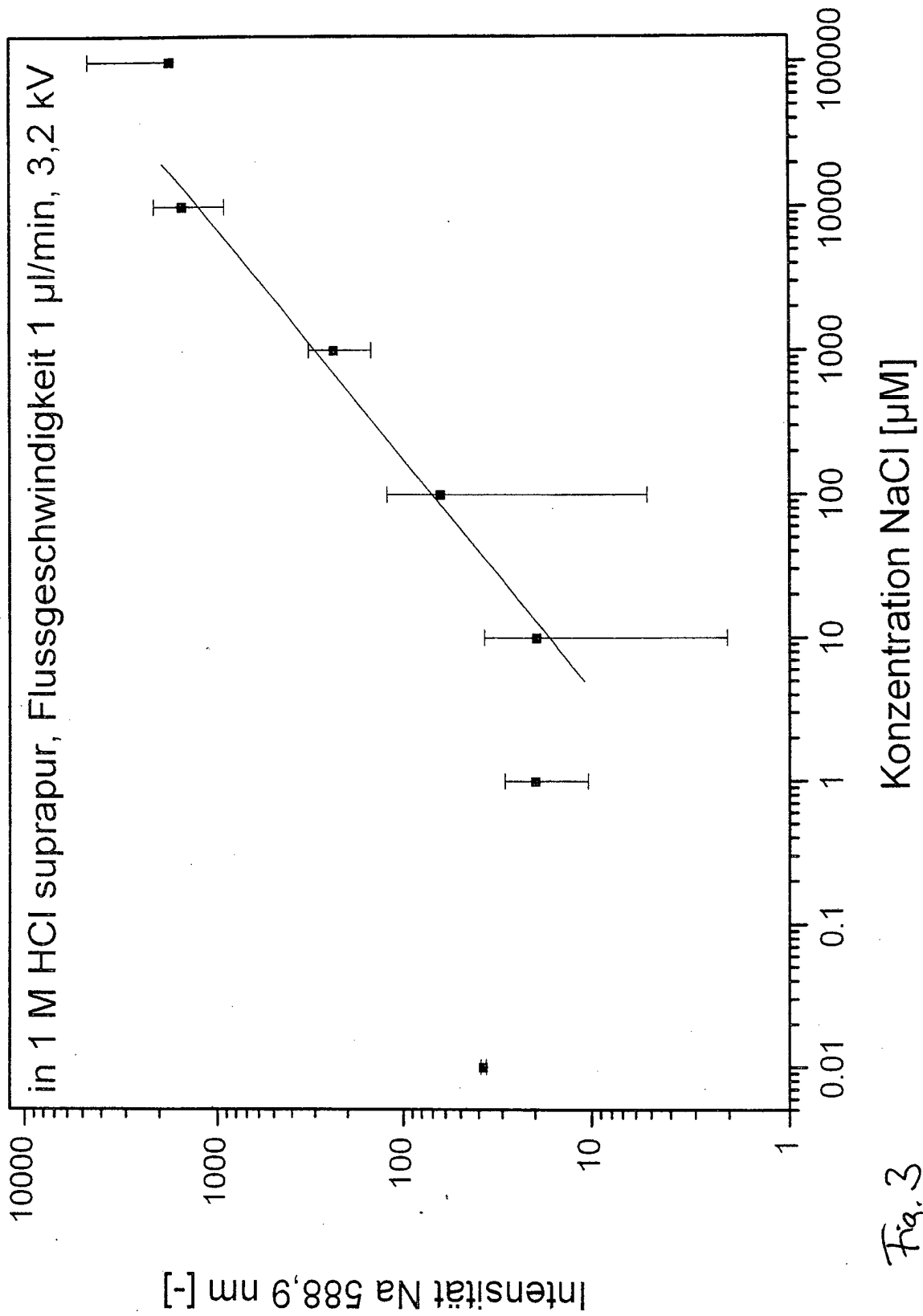


Fig. 3