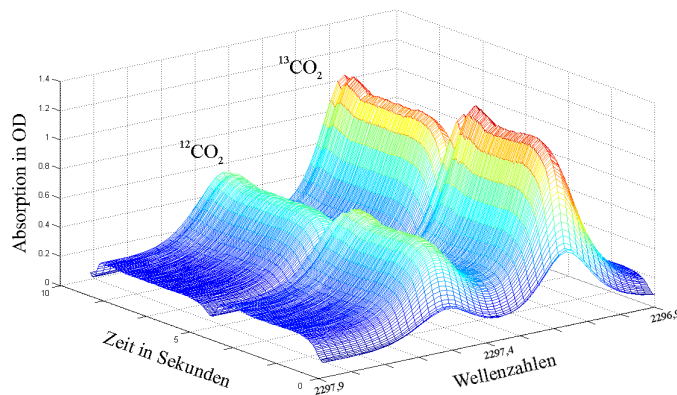


DIPLOMARBEIT

Konzeption und Entwicklung eines Infrarot-Spektrometers zur Bestimmung der Konzentration von $^{13}\text{CO}_2$ und $^{12}\text{CO}_2$ im Gasfluss.



24. August 2009

Erstellt und vorgelegt von:
Tom RUBIN

in der Arbeitsgruppe von:
Prof. Karsten HEYNE.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Motivation	1
2	Medizinischer Hintergrund	3
3	Physikalische Grundlagen	11
3.1	Rotationsspektren	11
3.2	Vibrationsspektren	12
3.3	Rotations-Vibrations-Spektren	14
3.4	Intensitäten	16
3.5	Die asymmetrische CO_2 -Streckschwingung	17
3.5.1	Nebenbanden und die Schreibweise der Übergänge	22
3.6	Lambert-Beer'sches Gesetz	23
3.7	Absorptionslinienform	25
3.7.1	Natürliche Linienbreite	25
3.7.2	Dopplerverbreiterung	26
3.7.3	Stoßverbreiterung	26
3.7.4	Absorptionsstärke	27
4	Experimente mit breitbandigem QCL	29
4.1	Messprinzip mit breitbandigem QCL	30
4.2	Laserspektrum des breitbandigen QCL	31

4.3	Aufbau mit breitbandigem QCL	32
4.3.1	Breitbandiger QCL	33
4.3.2	Eigenschaften verwendeter Kantenfilter	37
4.3.3	MCT-Detektoren	38
4.3.4	Steuerelektronik und Lock-In-Verstärker	39
4.3.5	Die Messkammer	39
4.3.6	Das Herstellen der Prüfgase mit der Mischkammer	40
4.3.7	Das Spirometer	41
4.3.8	Die permeablen Schläuche	43
4.4	Laborexperimente mit dem breitbandigen QCL	45
4.4.1	Test des Messverfahrens - Hefemessung	45
4.4.2	Die Änderung der Strahlrichtung - Temperatureinflüsse auf das QCL-Signal	47
4.4.3	Konzentrationseichung des Aufbaus mit multimodigem QCL	49
5	Experimente mit schmalbandigem QCL	55
5.1	Messverfahren mit schmalbandigem QCL	55
5.2	Experimenteller Aufbau mit singlemodigem durchstimmbaren QCL	56
5.3	Laborexperimente mit schmalbandigem QCL	57
5.3.1	Spektralbereich des schmalbandigen QCLs	57
5.3.2	Konzentrationseichung des Aufbaus mit schmalbandigem QCL	62
5.3.3	Erste erfolgreiche Messungen am Probanden	64
6	DOB-Messungen am Virchow-Klinikum	69
6.1	Messungen mit modifiziertem Spektrometer	69
6.2	DOB-Messung mit einem Atembeutel pro Atemzug	70
6.3	Mehrfachinjektion von Methacetin	71
6.4	Einfluss von O_2 auf den DOB-Wert	74

7 Zusammenfassung	77
Eidesstattliche Erklärung	87
Danksagung	89

¹³ C-Methacetin	n-(4-Methoxy- ¹³ C-phenyl)acetamid
Bicarbonat	HCO_3 , in dieser Form wird CO_2 im Blut gelöst
Bolusinjektion	Injektion mit einem Mal in möglichst kurzer Zeit
cw	continuous wave
DOB	Delta over Baseline
Duty Cycle	Verhältnis von 'an' zu 'aus'
LiMAX	Medizinischer Test zur Bestimmung der Mindestleberfunktion
MCT-Detektor	Halbleiterdetektor aus Mercury, Cadmium und Tellurid
NDIRS	nondispersive Infrared Spectroscopy
OD	Optische Dichte ($-\log\left(\frac{I}{I_0}\right)$)
PG1	Prüfgas von Linde bestehend aus 0,1 % $^{13}CO_2$ und N_2
PG2	Prüfgas von Linde bestehend aus 30 % $^{12}CO_2$, 0,312 % $^{13}CO_2$ und N_2
ppm	parts per million
QCL	Quantenkaskadenlaser
remanent	verbleibend
Spirometer	Gerät zur Messung des Gasflusses
Sweepen	periodische Änderung der QCL-Temperatur mittels einer Sägezahnspannung direkt am QCL-Kopf
TCU	Temperaturregeleinheit des QCLs
TPG	Pulsgenerator des QCLs

Tabelle 1: Abkürzungen und Begriffe

1 Einleitung und Motivation

Die Infrarot-Absorptionsspektroskopie ist eine etablierte Methode zur Bestimmung der Konzentration von Spurengasen in der Luft. In der vorliegenden Arbeit geht es um die Bestimmung der Konzentrationen der beiden Kohlenstoffdioxidisotope $^{13}\text{CO}_2$ und $^{12}\text{CO}_2$ in der abgeatmeten Luft von Probanden. Es geht insbesondere darum, kleine Veränderungen in der Größenordnung von einem Tausendstel des Verhältnisses von $^{13}\text{CO}_2$ und $^{12}\text{CO}_2$ im Durchfluss und unter Normaldruck zu messen. Verabreicht man beispielsweise einem Probanden ein ^{13}C -markiertes Substrat, welches verstoffwechselt und anschließend über die Atemluft ausgeatmet wird, so lassen sich über die Änderungen des CO_2 -Isotopenverhältnisses Rückschlüsse auf den Stoffwechsel ziehen.

Motiviert wurde diese Arbeit in erster Linie durch die Atemgasanalyse der Leberfunktion. Zur Bestimmung der Leberleistung wird dem Probanden ein gut verträgliches Diagnostikum namens ^{13}C -Methacetin mit etwa 99 prozentiger ^{13}C -Anreicherung injiziert. Dieses wird ausschließlich in der Leber umgesetzt. Dabei entsteht $^{13}\text{CO}_2$ und somit ändert sich das CO_2 -Isotopenverhältnis in der abgeatmeten Luft. Die durch das Methacetin hervorgerufenen Änderungen sind jedoch sehr klein und es kommt erschwerend hinzu, dass die CO_2 -Konzentration der ausgeatmeten Luft stark variiert. Die $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration in der Atemluft variiert im Bereich von 0,2 - 0,6 Promille und sollte mit einer Genauigkeit von weniger als 0,1 ppm bestimmt werden. Die Konzentration von $^{12}\text{CO}_2$ in der Atemluft variiert im Bereich von 20 - 60 Promille und sollte mit einer Genauigkeit weniger als 10 ppm bestimmt werden. Um jeden Atemzug vermessen zu können und somit eine möglichst genaue Auswertung der zeitlichen Änderung des CO_2 -Isotopenverhältnisses zu ermöglichen, ist eine zeitliche Auflösung im Sekundenbereich nötig.

Mit Hilfe dieser Messdaten wäre es den Medizinern dann z.B. möglich, während oder bereits kurz nach einer Operation den Erfolg einer Lebertransplantation zu erkennen. Man müsste nicht erst einige Tage warten, um den Erfolg einer solchen Operation zu sehen, zumal die schnelle Information in diesen Fällen enorm wich-

tig ist. Außerdem würde der Einsatz eines Messverfahrens mit der genannten Auflösung eine genauere Analyse vieler der komplexen menschlichen metabolischen Kinetiken ermöglichen.

Es gibt derzeit noch kein Gerät im medizinischen Einsatz, mit dem die enzymatische Leberleistung bestimmt werden kann. Aus einer Kooperation mit Dr. M. Stockmann von der Charité Berlin entstand die Idee, ein mobiles und kompaktes Gerät für den klinischen Einsatz zu entwickeln, mit dem die Konzentrationen der beiden Isotope zeitgleich direkt im Luftstrom des Patientenatems detektiert werden können.

Experimente mit Photoakustischen- und Massenspektrometern haben bereits gezeigt, dass die Messung der Leberleistung mit ^{13}C -Methacetin aussagekräftige Ergebnisse liefern kann [1], jedoch bieten diese bislang keine ausreichende Genauigkeit und Zeitauflösung. Außerdem liefern sie nicht die Möglichkeit, die absolute Menge des $^{13}\text{CO}_2$ -Überschusses zu messen.

Die Fortschritte auf dem Gebiet der Entwicklung von sehr kompakten und bei Raumtemperatur leistungsstabilen Infrarot-Quantenkaskadenlasern (QCL) waren ausschlaggebend für die im Rahmen dieser Arbeit umgesetzten Konzepte. Es wurden zwei experimentelle Verfahren der IR-Absorptionsspektroskopie realisiert. Zum einen ein Zweistrahlenspektrometer mit einem breitbandigen multimodigen QCL, der im Spektralbereich von 2240 cm^{-1} bis 2310 cm^{-1} emittiert. Zum anderen mit einem schmalbandigen singlemodigen QCL, der mit einer Laserlinienbreite von weniger als $0,03\text{ cm}^{-1}$ im Spektralbereich von 2295 cm^{-1} bis 2305 cm^{-1} emittiert und über einen Bereich von etwa 2 cm^{-1} mehrmals pro Sekunde durchstimmbare ist. Beide Messverfahren wurden analysiert, insbesondere unter dem Gesichtspunkt einen Prototypen zu entwickeln, auf dessen Basis weitere Spektrometer für den medizinischen Einsatz gefertigt werden können. Dies beinhaltete eine genaue Analyse der für die Spektrometer verwendeten Komponenten.

Mit dem Aufbau mit schmalbandigem QCL gelangen bereits Messungen der Leberleistung.

2 Medizinischer Hintergrund

In der Medizin besteht ein stark steigendes Interesse daran, die Atemluft von Patienten auf ihre Zusammensetzung hin zu analysieren. Bereits in den siebziger Jahren konnte man die Anwesenheit bakterieller Organismen nachweisen, indem den Patienten ein isotopenmarkiertes Harnstoffsubstrat verabreicht und anschließend ihr Atem untersucht wurde [2, 3]. Seit den ersten Experimenten wurde festgestellt, dass über die Atemanalysen metabolische und organische Fehlfunktionen detektiert werden können. Diese Atemanalysen basieren darauf, dass dem Patienten ein mit einem Isotop markiertes Substrat verabreicht wird, welches vom entsprechenden Bakterium oder organspezifischen Enzym umgesetzt wird. Dabei entstehende Produkte gelangen über das Blut in die Atemluft und liefern aufgrund ihrer Isotopenmarkierung und dem somit unnatürlichen Isotopenverhältnis im Atem die gewünschten Informationen über krankheitsspezifische Bakterien oder die Enzymleistungen, welche Aufschluss über die Funktionstüchtigkeit bestimmter Organe geben können.

So kann z.B. die enzymatische Leistung der Leber eines Patienten bestimmt werden, indem ihm ^{13}C -Methacetin injiziert und über die Atemanalyse die Kinetik des Verhältnisses der Kohlenstoffdioxidisotope gemessen wird. Andere Verfahren wie z.B. die Erhebung von Blutwerten, die Untersuchung mit Ultraschall oder der Computertomographie, Leberbiopsie und die Atemgasanalyse mit oral verabreichtem Diagnostikum sind hierzu nicht in der Lage. Beispielsweise können während einer Krankheit entstehende Produkte lange im Blut vorhanden bleiben. Dies ist problematisch, wenn zeitkritische Aussagen über die Genesung der Leber notwendig sind, z.B. nach einer Lebertransplantation oder Leberteilresektion. Ultraschalluntersuchungen und Computertomographien geben Auskunft über die Größe der Leber, sowie möglicher Tumore, jedoch nicht über die Funktionstüchtigkeit der Leber. Eine Biopsie bringt erhöhte Infektionsrisiken mit sich und liefert nur eine Aussage über die Stelle des entnommenen Gewebes. Bei der Atemgasanalyse mit oral verabreichtem Diagnostikum kann die verzöger-

te Adsorption des Diagnostikums durch den Verdauungsapparat die Ergebnisse verfälschen [4].

Die genannten alternativen Methoden zur Bestimmung der Leberfunktion liefern keine ausreichend spezifischen Ergebnisse. Außerdem stehen die Ergebnisse der Untersuchungen zum Teil nicht sofort zur Verfügung. Eine aussagekräftige Messmethode der Leberleistung, mit sofortigem Ergebnis, wäre die Echtzeit-Atemgasanalyse mit intravenöser Verabreichung eines Diagnostikums. Das bevorzugte Substrat ist ^{13}C -Methacetin'. Es wird ausschließlich von funktionstüchtigen Leberzellen durch das Isoenzym Cytochrom P450 1A2 zu $^{13}\text{CO}_2$ und Paracetamol umgesetzt [5–8]. Paracetamol ist ein übliches und sehr gut verträgliches Mittel gegen Schmerzen, welches mit einer Halbwertszeit von etwa zwei Stunden wieder vom Körper ausgeschieden wird [9].

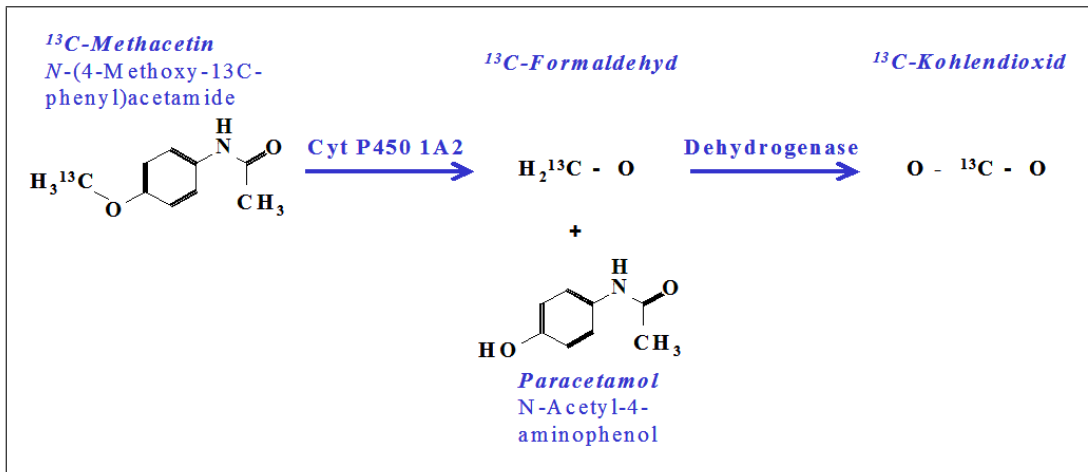


Abbildung 2.1: Umsatz von Methacetin: Die Reaktion beschreibt die Umsetzung von ^{13}C -Methacetin durch das Isoenzym Cytochrom P450 1A2 zu $^{13}\text{CO}_2$ und Paracetamol.

Rückschlüsse auf die Funktionalität der Leber werden gewonnen, indem der zeitliche Verlauf des Isotopenverhältnisses $R(t)$ aufgenommen wird mit

$$R(t) = \frac{^{13}\text{CO}_2(t)}{^{12}\text{CO}_2(t)}. \quad (2.1)$$

Als Referenz für das Isotopenverhältnis ist der PeeDeeBelemnite-Standard mit $R_{Std} = 0,01123686$ festgelegt. Tatsächlich unterliegt der gemessene R-Wert aber regionalen Schwankungen. So liegen z.B. die Durchschnittswerte für Mitteleuropäer bei $R_{M.E.} = \frac{R_{Std}}{1,025}$ und für Amerikaner bei $R_{Am} = \frac{R_{Std}}{1,02}$.

In der medizinischen Routine werden heute vermehrt Atemgasanalysen eingesetzt, da sie als nichtinvasive Methode den Patienten wenig belasten. Dem Patienten werden hierbei Atemproben in Beuteln entnommen und dann im Labor mit Massen- oder Infrarotspektrometern analysiert. Mit den dafür eingesetzten Geräten werden im Allgemeinen drei Messwerte aufgenommen, bzw. bestimmt:

1. Die Änderung von $R(t)$ gemessen in DOB. DOB steht für 'Delta over Baseline' und ist definiert als:

$$DOB(t) = \frac{(R(t) - R(t_0))}{R_{Std}} \cdot 1000. \quad (2.2)$$

2. Die Prozentuale Erholung $Erh(t)$. Dieser Wert gibt an, wieviel Prozent eines verabreichten Substrates pro Stunde umgesetzt wird. Er berechnet sich zu

$$\begin{aligned} Erh(t) &= \frac{m(^{13}C, t)}{m(^{13}C, verab)} \cdot 100\% \\ &= \frac{m(^{12}CO_2, t) \cdot \frac{DOB(t) \cdot R_{Std}}{1000} \cdot \frac{M(^{13}CO_2)}{M(^{12}CO_2)}}{m_{Sub} \cdot n \cdot APE \cdot \frac{M(^{13}CO_2)}{M(Sub)}} \cdot 100\% \\ &\approx \frac{m(CO_2, t) \cdot DOB \cdot R_{Std} \cdot M(Sub)}{10 \cdot n \cdot APE \cdot m_{Sub} \cdot M(^{12}CO_2)} \% \end{aligned} \quad (2.3)$$

mit

$$\begin{aligned} m(^{13}C, t) &= \text{Menge über } ^{13}CO_2 \text{ ausgeatmetes } ^{13}C \text{ pro h (in } \frac{mg}{h}) \\ m(^{13}C, verab) &= \text{Menge verabreichtes } ^{13}C \text{ (in mg)} \\ m(^{12}CO_2, t) &\approx m(CO_2, t) = CO_2\text{Produktion (in } \frac{mg}{h}) \\ m_{^{13}CO_2} &= \text{Menge } ^{13}CO_2 \text{ (in mg)} \\ M(^{13}CO_2) &= \text{Molekulargewicht von } ^{13}CO_2 \text{ (in } \frac{mg}{mol}) \\ m_{^{12}CO_2} &= \text{Menge } ^{12}CO_2 \text{ (in mg)} \\ M(^{12}CO_2) &= \text{Molekulargewicht von } ^{12}CO_2 \text{ (in } \frac{mg}{mol}) \\ m_{Sub} &= \text{Menge des Substrates (in mg)} \\ M(Sub) &= \text{Molekulargewicht des Substrates (in } \frac{mg}{mol}) \\ n &= \text{Anzahl der } ^{13}C - \text{Atome pro Substratmolekül} \\ APE &= \text{Anreicherung der } ^{13}C - \text{Atome } (\approx 99\%). \end{aligned}$$

3. Die Gesamterholung Erh_{gesamt} als das zeitliche Integral der prozentualen Erholungsrate.

$$Erh_{gesamt} = \int Erh(t) dt. \quad (2.4)$$

Gemäß Gleichung 2.3 und 2.4 muss der Wert für die CO_2 -Produktion $M_{CO_2,h}$ bekannt sein um $Erh(t)$ und Erh_{gesamt} zu berechnen. Mit den derzeitig eingesetzten Verfahren kann jedoch die CO_2 -Produktion nicht gemessen werden, weil bei diesen Messverfahren immer nur ein Bruchteil des gesamten Atemvolumens analysiert wird. Dies ist aber von Bedeutung, da der DOB-Wert die relative Änderung des CO_2 -Isotopenverhältnisses beschreibt, jedoch nicht den absoluten $^{13}CO_2$ -Überschuss und die damit korrelierende Leberleistung. Stattdessen wird für die CO_2 -Produktion bislang nur ein Richtwert entsprechend der Körperoberfläche ' A_K ' des Patienten, gemäß Gleichung 2.5

$$m(CO_2, t) = \frac{300 \cdot mmol \cdot \frac{44 \text{ mg}}{mmol}}{\frac{A_K}{m^2} \cdot t} \quad (2.5)$$

angenommen. Die Oberfläche A_K wiederum wird mittels der Körpergröße 'H' in cm und dem Gewicht 'M' in kg über verschiedene Formeln berechnet, welche jedoch vergleichbare Ergebnisse liefern. Eine Formel ist die von Mosteller [10]:

$$A_K = \sqrt{H \cdot M / 3600} \cdot \left(\frac{m^2}{\sqrt{kg \cdot cm}} \right). \quad (2.6)$$

Eine weitere und sehr häufig verwendete ist die Formel von DeBois und Debois [11]:

$$A_K = 7,184 \cdot 10^3 \cdot H^{0,725} \cdot M^{0,425} \cdot \left(\frac{m^2}{kg^{0,425} \cdot cm^{0,725}} \right). \quad (2.7)$$

Die CO_2 -Konzentration in der ausgeatmeten Luft eines Menschen im Ruhezustand liegt durchschnittlich zwischen 2,5 und 4,5 %. Die Bestimmung der CO_2 -Produktion nach der angegebenen Formel 2.5 ist aber nicht sehr genau, denn die CO_2 -Konzentrationen in der ausgeatmeten Luft weisen starke individuelle und interindividuelle Unterschiede auf. Dies verdeutlicht eine Studie über die Atmung [12]. Sie zeigt, dass die CO_2 -Produktion von Person zu Person verschieden ist. Außerdem hat das durchschnittliche Atemvolumen einen Einfluss auf die CO_2 -Konzentration in der ausgeatmeten Luft. Eine Verdopplung des Atemvolumens von 15 l/min auf 30 l/min bewirkte eine Absenkung der CO_2 -Konzentration um 25 %. In dieser Studie wurde ebenfalls gemessen, wie sich das Atemvolumen und die CO_2 -Konzentration der ausgeatmeten Luft bei einer körperlichen Beanspruchung verhalten. Bei einer körperlichen Leistung von etwa 50 Watt verdreifachte sich das Atemvolumen, wobei keine merkliche Änderung der CO_2 -Konzentration zu erkennen war. Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die CO_2 -Produktion stark variieren kann. Somit wird die Unsicherheit der bisherigen Berechnung der

Erholungsrate mit den entsprechenden Abschätzformeln verdeutlicht. Eine genaue Messung der CO_2 -Produktion ist aber für eine genaue Aussage über die Leberleistung notwendig. Das in dieser Arbeit entwickelte Spektrometer soll daher neben der $^{13}CO_2$ - und $^{12}CO_2$ -Konzentration auch den Gasfluss und somit die Gesamtmenge des ausgeatmeten CO_2 mit messen.

Erste Atemgasanalysen mit intravenös verabreichtem ^{13}C -Methacetin nach der sogenannten LiMAX-Methode¹, wurden mit einem NDIR-Spektrometer² durchgeführt und lieferten die folgende Erkenntnis. Nach Verabreichung von 2 mg ^{13}C -Methacetin pro kg Körpergewicht lassen sich anhand der zeitlichen Veränderung von $R(t)$, der DOB-Kinetik, Leberfehlfunktionen unterschiedlicher Stärke verifizieren [13–16].

¹LiMAX bedeutet 'maximal enzymatic liver function capacity based on ^{13}C -methacetin kinetics' [13]

²Bei dem NDIRS handelt es sich um das in Abschnitt 6.1 beschriebene Spektrometer.

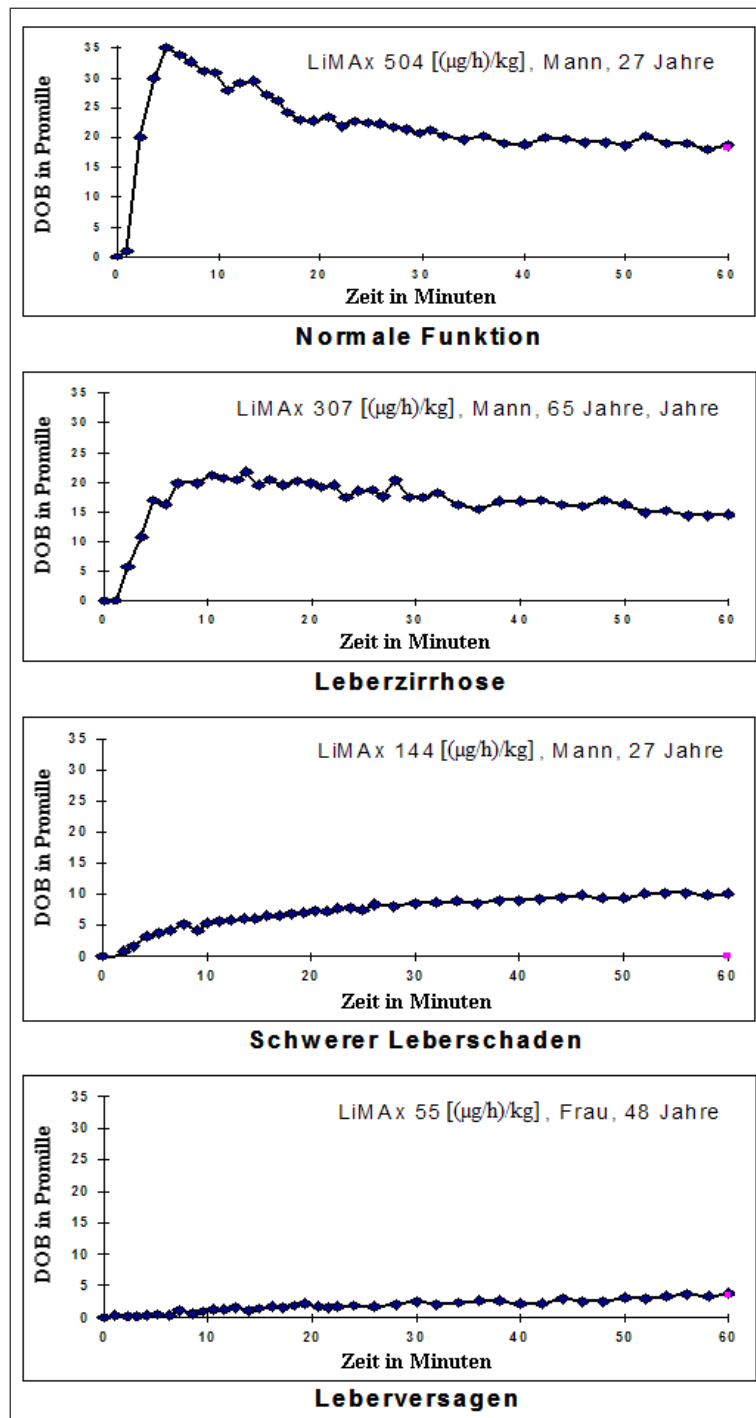


Abbildung 2.2: DOB-Kinetik in Abhängigkeit des Leberzustandes nach intravenöser Verabreichung von ^{13}C -Methacetin: Der DOB-Verlauf ist spezifisch für den Leberzustand und liefert außerdem eine quantitative Bestimmung der Leberleistung. Der jeweils angegebene LiMax-Wert ist der entsprechend dem maximalen DOB-Wert auf eine Stunde hoch gerechnete ausgeatmete $^{13}\text{CO}_2$ -Überschuss pro kg Körpergewicht.

Die in der Charité verwendete LiMAx-Methode basiert auf der Annahme, dass das Maximum der DOB-Kinetik einer Sättigung der Isoenzyme Cytochrom P450 1A2 mit Methacetin entspricht und dieses DOB-Maximum folglich ein direktes Maß für die quantitative Leberfunktion ist.

Vergleiche vor und nach Leberteilesektionen zeigen eine gute Korrelation zwischen remanentem, funktionstüchtigem Lebervolumen und dem DOB-Maximum. Im Rahmen unserer Experimente im Virchow Klinikum zeigte sich jedoch, dass DOB_{Max} keiner Sättigung der Isoenzyme Cytochrom P450 1A2 mit Methacetin entspricht. Die entsprechende Auswertung befindet sich in Abschnitt 6.3.

Die Messungen mit dem NDIR-Spektrometer zeigen bereits deutlich, dass die Leberfunktion prinzipiell bestimmt werden kann. Dieses Spektrometer misst jedoch nicht den Atemfluss. Stattdessen wird in Beutel geatmet, die anschließend am Spektrometer angeschlossen werden und über einen Zeitraum von ca. 2,5 Min. pro Beutel ausgewertet werden. Bei einer Messdauer von einer Stunde, bei der die Gesamterholung $Ehr(t)$ genau bestimmt werden sollte, bräuchte man mit dem NDIR-Spektrometer ca. 2000 Beutel für die gesamte Atemluft des Probanden. Die Auswertung würde zwei Tage in Anspruch nehmen. Dies ist für den medizinischen Einsatz unrealistisch. Außerdem ist bekannt, dass bestimmte Trägergase, wie z.B. Sauerstoff einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf das Messergebnis haben.

Die in dieser Arbeit realisierten Spektrometer messen gleichzeitig den Gasfluss und die CO_2 -Konzentrationen beider Isotope mit einer genügend hohen Zeitauflösung im Subsekundenbereich, so dass der abgeatmete $^{13}CO_2$ -Überschuss in Echtzeit bestimmt werden kann. Die Konzentrationsbestimmung erfolgt über eine IR-Absorptionsmessung in einem ausgewählten Spektralbereich. Da für die Messung ein geringerer Spektralbereich als z.B. mit dem NDIRS verwendet wird, ist auch das Risiko einer Beeinflussung der Messergebnisse durch andere Gase geringer. Eine Lösung beider Probleme wäre somit gegeben.

3 Physikalische Grundlagen

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde die Methode der Absorptionsspektroskopie im Spektralbereich der CO_2 -Rotations-Vibrations-Übergänge verwendet. Die Grundlagen befassen sich mit den entsprechenden Spektren, dem Lambert-Beer'schen Gesetz sowie der Form der Absorptionslinien.

3.1 Rotationspektren

Ein reines IR-Rotationspektrum kann nur beobachtet werden, wenn das Molekül selbst ein permanentes elektrisches Dipolmoment aufweist. Die möglichen Rotationen von Molekülen sind gequantelt, denn aufgrund der festen Energieniveaus gibt es nur bestimmte Energiedifferenzen, welche zur Rotation der Moleküle beitragen können. Die hierbei auftretenden Infrarotübergänge werden vorwiegend in Absorption gemessen, da die Übergangswahrscheinlichkeit für spontane Emission aufgrund der geringen Frequenz klein ist.

Um das Zustandekommen der Rotationspektren zu verstehen, beginnt man mit dem zweiatomigen Molekül und betrachtet es als starren Rotator. Sein Spektrum besteht aus einer Anzahl fast äquidistanter Linien mit einer temperaturabhängigen Intensitätsverteilung. Klassisch berechnen sich die Rotationsenergien eines starren zweiatomigen Moleküls unter der Annahme des Hantelmodells (fixer Abstand) zu

$$E_{rot} = \frac{1}{2}\Theta\omega^2 \quad (3.1)$$

mit der Winkelgeschwindigkeit ω und dem Trägheitsmoment Θ welches gegeben ist durch

$$\Theta = m_1R_1^2 + m_2R_2^2 = m_rR^2. \quad (3.2)$$

Bei m_r handelt es sich um die reduzierte Masse

$$m_r = \frac{1}{\sum 1/m_i}. \quad (3.3)$$

Steht der Drehimpuls \mathbf{L} senkrecht zur Molekülachse, so gilt

$$L = |\mathbf{L}| = \Theta\omega = \hbar\sqrt{J(J+1)} \quad (3.4)$$

und man erhält für die Energien, welche den diskreten Charakter der Rotationslinien aufzeigen

$$E_{rot} = \frac{\hbar^2}{2\Theta} J(J+1) \quad (3.5)$$

mit der Einheit Joule und mit den Bahndrehimpulsquantenzahlen ($J = 0, 1, 2, \dots$). In der Infrarot-Spektroskopie ist es aus praktischen Gründen üblich, die zur Energie proportionale Einheit cm^{-1} zu verwenden. Hierzu teilt man Gleichung 3.5 durch hc und führt somit die Termwerte $F(J)$ ein.

$$F(J) = \frac{E_{rot}}{hc} = B \cdot J(J+1) \quad (3.6)$$

mit der Einheit cm^{-1} . Die Rotationskonstante B ist dem Trägheitsmoment umgekehrt proportional und berechnet sich zu

$$B = \frac{h}{8\pi^2c\Theta}. \quad (3.7)$$

B ist ein molekülspezifischer Wert und liegt für zwei- bis dreiatomige Moleküle im Bereich von wenigen cm^{-1} . Im Fall von CO_2 ist $B = 0,39cm^{-1}$ [17].

3.2 Vibrationsspektren

Eine erste Näherung der Energien lässt sich abschätzen, indem man annimmt, dass die Atome Schwingungen um ihre Gleichgewichtslage im Abstand R_e ausführen. Ändert sich der Abstand auf R , so wirkt gemäß dem Hookschen Gesetz eine rücktreibende Kraft F_R mit

$$F_R = -k(R - R_e). \quad (3.8)$$

Nimmt man an, dass es sich bei der rücktreibenden Kraft um reine Coulomb-Kraft punktförmiger Quellen handelt, so errechnet sich die Kraftkonstante k zu

$$k = \frac{dF}{dr} = \frac{2e^2}{4\pi\epsilon_0 R_e^3} \quad (3.9)$$

und damit die Eigenfrequenz zu

$$\omega = 2\pi\nu = \sqrt{\frac{k}{m_r}}. \quad (3.10)$$

Betrachtet man das Schwingungsspektrum bei geringer Auflösung, so besteht es aus der Linie bei ν und Linien stark abnehmender Intensität der Obertöne bei den Frequenzen 2ν , 3ν . In der Gasphase erkennt man bei hinreichend genauer Auflösung, dass die einzelnen Vibrationslinien aus fast äquidistanten, nah beieinander liegenden Linien bestehen. Diese feinere Aufspaltung ist mit der Kopplung von Schwingung und Rotation zu begründen und ähnelt stark dem Rotationspektrum, jedoch mit der Energie der Vibrationslinie als Ursprung. Die quantenmechanische harmonische Näherung der Schwingungsenergieniveaus lautet

$$E_{vib} = \hbar\omega \left(\nu + \frac{1}{2} \right) \quad (3.11)$$

mit $\nu = 0, 1, 2, \dots$ und wird in Joule angegeben bzw.

$$G_\nu = \frac{E_{vib}}{hc} = \bar{\nu}_e \left(\nu + \frac{1}{2} \right) \quad (3.12)$$

für den Fall, dass sie in cm^{-1} werden soll.

Hier gilt die Auswahlregel $\Delta\nu = \pm 1$ und die Tatsache, dass nur dann ein infrarotaktiver Schwingungsübergang angeregt wird, wenn das Molekül ein elektrisches Dipolmoment besitzt. Moleküle ohne elektrisches Dipolmoment wie H_2 , N_2 und O_2 bezeichnet man daher als infrarot inaktiv¹.

Mit dem harmonischen Ansatz lassen sich Phänomene wie Obertöne nicht erklären und man geht daher zu einer anharmonischen Näherung, wie dem Morsepotential

$$V = D_e [1 - e^{-a(R-R_e)}]^2 \quad (3.13)$$

über. Hierbei ist D_e die Dissociationsenergie, R_e der Atomabstand und $a = \left(\frac{m_r}{2D_e}\right)^{1/2} \bar{\nu}_e$ eine molekülspezifische Größe. Das Morsepotential beschreibt recht gut, dass für kleinere Atomabstände als R_e eine kurzreichweitige abstoßende Kraft hinzukommt, da die Elektronen die Protonen weniger gegeneinander abschirmen und sich für größere Atomabstände als R_e die bindende Kraft bis auf Null im Falle der Dissoziation verringert. Der anharmonische Oszillator lässt sich mit der Schrödinger-Gleichung und dem Morsepotential lösen und man erhält in guter Übereinstimmung zum Experiment

$$E_\nu = \hbar\omega_e \left(\nu + \frac{1}{2} \right) - x_e \hbar\omega_e \left(\nu + \frac{1}{2} \right)^2 \quad (3.14)$$

mit der Anharmonizitätskonstante $x_e = \frac{\hbar\omega_e}{4D_e}$.

¹Genau genommen stimmt das nur in Dipolnäherung, da diese Moleküle aufgrund von Momenten höherer Ordnung ein um Größenordnungen schwächeres Infrarotspektrum aufweisen.

3.3 Rotations-Vibrations-Spektren

Der rotierende Oszillator beschreibt das tatsächliche Verhalten zweiatomiger Moleküle in der Gasphase. Eine erste Näherung ist der Ansatz

$$\begin{aligned} E_{\nu,J} &= E_{vib}(\nu) + E_{rot}(J) \\ &= \hbar\omega \left(\nu + \frac{1}{2} \right) + B \cdot h \cdot c \cdot J(J+1) \end{aligned} \quad (3.15)$$

mit $\Delta\nu = 0, \pm 1$ und $\Delta J = \pm 1$.

Bei den so entstehenden Spektren der Linienübergänge spricht man von Banden, welche sich wie folgt gliedern lassen:

Der P-Zweig mit $\Delta J = -1$ hat Absorptionslinien mit kleineren Energien als die des reinen Vibrationsübergangs.

Der Q-Zweig mit $\Delta J = 0$ liegt im Bandenursprung, wenn er erlaubt ist.

Der R-Zweig mit $\Delta J = +1$ besteht aus Absorptionslinien größerer Energien als die des reinen Vibrationsübergangs.

Mit diesem Ansatz ergibt sich ein Abstand von $2B$ zwischen den Absorptionslinien, da mit wachsendem J auch der Abstand benachbarter Rotationsenergien um $2BJ$ wächst.

Das CO_2 -Molekül ist ein symmetrisches lineares Molekül. Der Gesamtspin aller Kerne, außer dem Kern im Zentrum, ist $I = 0$. Daher gilt für die beiden Sauerstoffatome die Statistik für Bosonen. Die Parität muss beim Vertauschen der beiden Sauerstoffatome erhalten bleiben, da diese nicht zu unterscheiden sind. Der Kernspin des Sauerstoffs ist Null. Da beim Vertauschen der Sauerstoffatome weder die elektronische Wellenfunktion, noch die Kernspinfunktion die Parität ändert, darf auch die Drehimpulswellenfunktion die Parität nicht ändern, sodass die antisymmetrischen Rotationslevel nicht erlaubt sind. Im Grundzustand Σ_g^+ sind daher nur die Niveaus mit geradem J erlaubt. Der Linienabstand im Fall von CO_2 beträgt also $4B = 1,56 \text{ cm}^{-1}$.

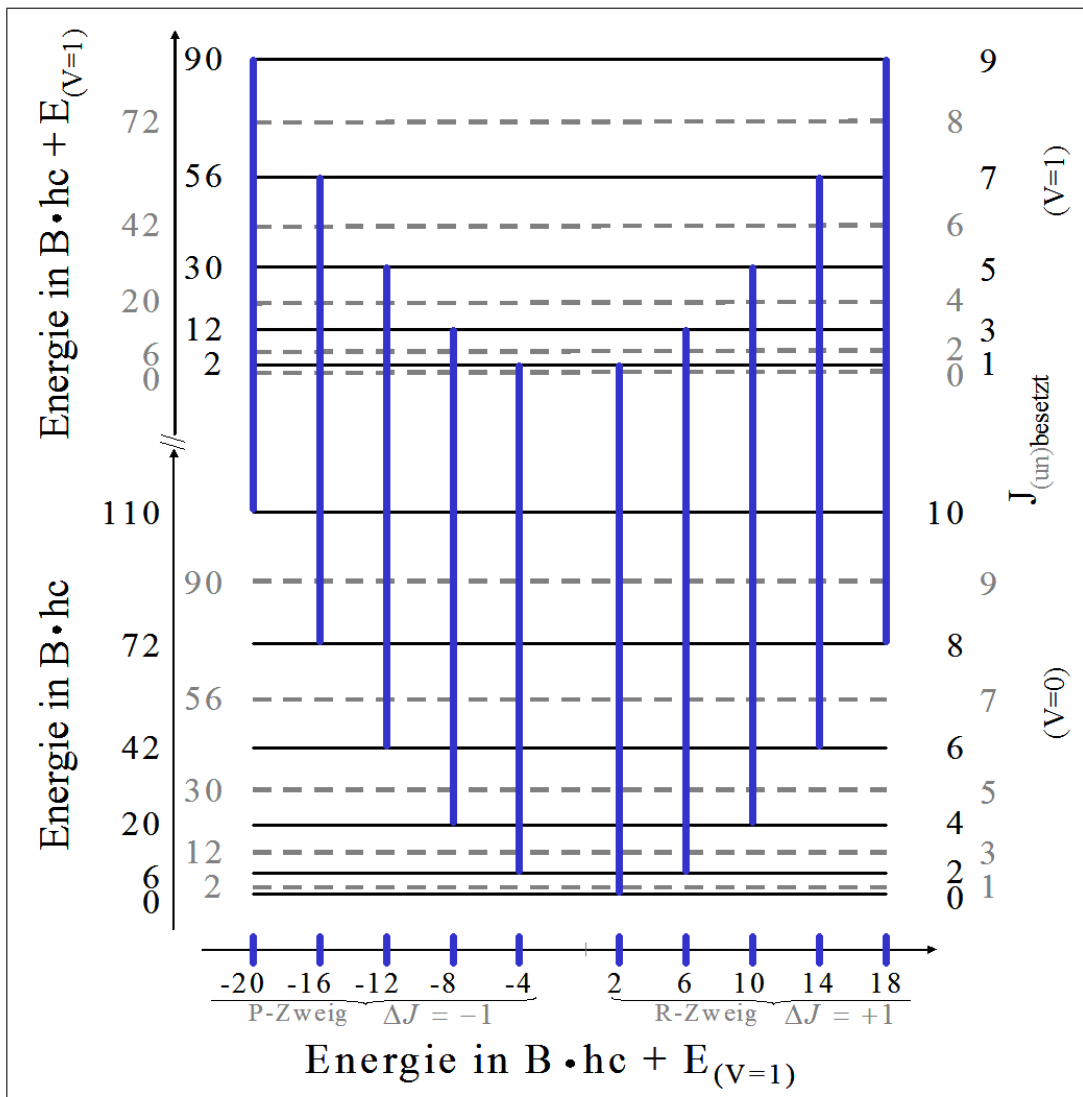


Abbildung 3.1: Termschema: Für die asymmetrische CO₂-Streckschwingung sind im vibronischen Grundzustand Σ_g^+ aus Symmetriegründen nur die Zustände gerader J bevölkert.

Ein Molekül vollführt während einer Rotation mehrere 1000 Schwingungen. Daher geht in das Trägheitsmoment der gemittelte Kernabstand vieler Schwingungen ein. Beim anharmonischen Oszillator wächst der mittlere Kernabstand mit der Quantenzahl ν . Des Weiteren erfährt das Molekül durch die Rotation aufgrund der Zentrifugalkraft eine Dehnung. Die Folge ist, dass die Absorptionslinien in P- und R-Zweig für hohe J nicht äquidistant sind. Im P-Zweig nehmen die Abstände zweier aufeinander folgender Linien mit wachsendem $|J|$ zu und im R-Zweig ab.

3.4 Intensitäten

Die Intensitäten lassen sich berechnen, indem man den Entartungsgrad, die thermische Besetzung der Niveaus und die Auswahlregeln berücksichtigt. Ist beispielsweise ein Rotationsniveau mit der Quantenzahl J bezüglich der magnetischen Quantenzahl m $(2J + 1)$ -fach entartet, so ist auch seine statistische Gewichtung entsprechend $(2J + 1)$ mal größer.

Bei Raumtemperatur beträgt die thermische Energie etwa $1/40 \text{ eV}$, was 200 cm^{-1} entspricht. Die Energiedifferenzen der Rotationsniveaus betragen wenige cm^{-1} . Somit sind die Rotationsniveaus aufgrund der im Vergleich großen thermischen Energie gut besetzt. Die Besetzungszahlen N_J und die dazu proportionalen Intensitäten lassen sich mit

$$\frac{N_J}{N_0} = (2J + 1)e^{-BhcJ(J+1)/kT} \quad (3.16)$$

berechnen. Die maximalen Absorptionen ergeben sich für die Rotationsquantenzahlen J_{max} , welche den Nullstellen der Ableitung am nächsten kommen. Aus $\frac{N_J}{N_0}' = 0$ folgt

$$J_{max} = \sqrt{\frac{kT}{2hcB}} - \frac{1}{2}. \quad (3.17)$$

Mit den Naturkonstanten:

$$\begin{aligned} k_B &= 1,380658 \cdot 10^{-23} \text{ J/K} \\ h &= 6,6260755 \cdot 10^{-34} \text{ Js} \\ c &= 2,99792458 \cdot 10^8 \text{ m/s} \end{aligned} \quad (3.18)$$

ergibt sich für CO_2 mit $B_{\text{CO}_2} = 0,39 \text{ cm}^{-1}$ und bei einer Raumtemperatur von 20°C ein theoretischer Wert von $J_{max,theoretisch} = 15,7$. In guter Übereinstimmung lässt sich $J_{max,gemessen}$ aus Grafik 3.4 zu 16 bestimmen.

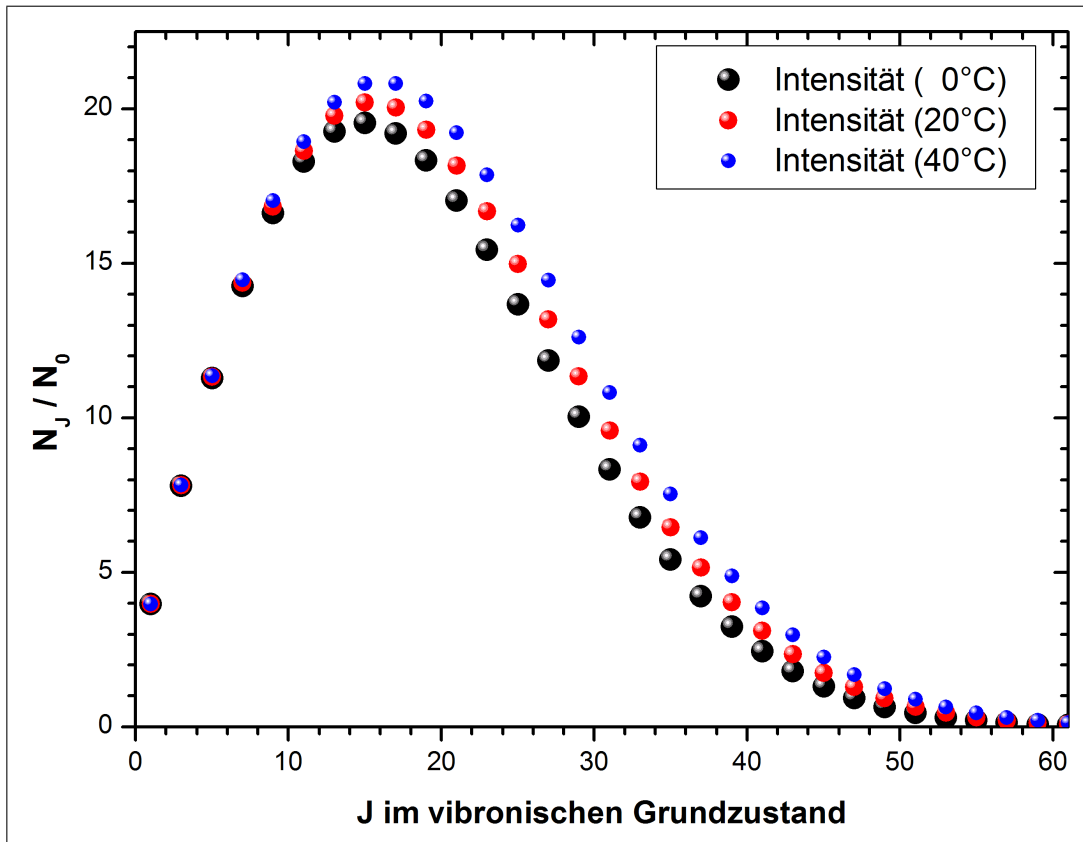


Abbildung 3.2: Linienintensitäten: Abhängigkeit von der Rotationsquantenzahl J und der Temperatur.

Abbildung 3.2 zeigt das theoretische Verhältnis der Linienintensitäten in Abhängigkeit von der Rotationsquantenzahl 'J' für verschiedene Temperaturen. Der Verlauf entspricht dem typischen Verlauf vom R- und P-Zweig eines Rotationspektrums. Siehe hierzu auch Abbildung 3.4 und 3.5. Die Intensitätenverhältnisse wurden für die Temperaturen $0^\circ C$, $20^\circ C$ und $40^\circ C$ nach Gleichung 3.16 berechnet. Zur genauen Bestimmung des R-Wertes durch die Messung von Absorptionslinien unterschiedlicher J , ist diese Temperaturabhängigkeit zu berücksichtigen. Im Labor wurde jedoch mit einer nahezu konstanten Umgebungstemperatur von $21(1)^\circ C$ gearbeitet.

3.5 Die asymmetrische CO_2 -Streckschwingung

Ein System von N Atomen hat $3N$ Freiheitsgrade. Jeweils drei davon fallen auf die Translation und die Rotation. Bei einem linearen Molekül wie dem dreiatom-

migen CO_2 ist das Trägheitsmoment bei der Rotation um die Längsachse null und kann somit keine Energie aufnehmen. Es verbleiben nur zwei Freiheitsgrade der Rotation und daher $3N - 5$ Freiheitsgrade für die Schwingungen. Für CO_2 ergibt dies vier mögliche Schwingungen. Zwei Freiheitsgrade entfallen auf die entartete Biegeschwingung bei $\omega_2 = 667 \text{ cm}^{-1}$, einer entfällt für die symmetrische Streckschwingung bei $\omega_1 = 1337 \text{ cm}^{-1}$ und der verbleibende Freiheitsgrad entfällt auf die asymmetrische CO_2 -Streckschwingung bei $\omega_3 = 2349 \text{ cm}^{-1}$. Im Rahmen dieser Arbeit wird der Spektralbereich der asymmetrischen Streckschwingung verwendet, um $^{12}CO_2$ und $^{13}CO_2$ separat zu detektieren.

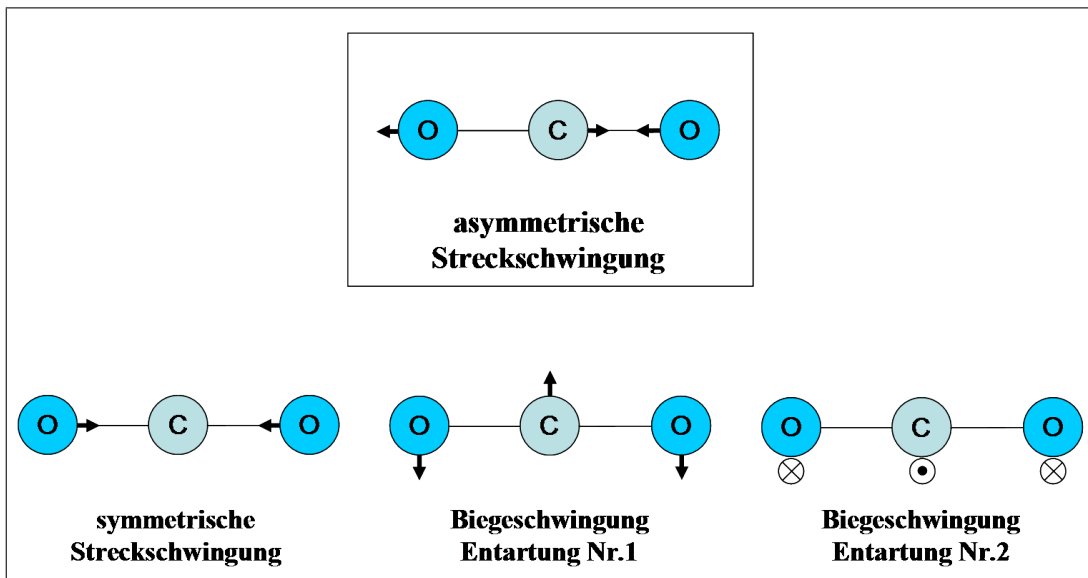


Abbildung 3.3: CO_2 -Schwingungen: Die Grafik zeigt die möglichen Freiheitsgrade der CO_2 -Vibrationen. Die in dieser Arbeit detektierte asymmetrische $^{12}CO_2$ -Streckschwingung hat ihren Bandenursprung bei $\omega_3 = 2349 \text{ cm}^{-1}$.

Abbildung 3.4 zeigt das mit dem IR-Spektrometer Equinox 55 (Brucker) vermessene Spektrum der asymmetrischen CO_2 -Streckschwingung von $^{12}CO_2$ und $^{13}CO_2$ mit einer Auflösung von $0,5 \text{ cm}^{-1}$. Hierfür wurden zwei verschiedenen Prüfgase der Firma Linde verwendet. Das blau dargestellte Absorptionsspektrum ist von Prüfgas PG1. Es beinhaltet $0,1 \%$ $^{13}CO_2$ und N_2 . Das schwarz dargestellte Absorptionsspektrum ist von Prüfgas PG2. Dieses beinhaltet 30% $^{12}CO_2$, $0,312 \%$ $^{13}CO_2$ und N_2 . $^{12}CO_2$ kommt im natürlichen Isotopenverhältnis etwa hundertmal häufiger vor als $^{13}CO_2$. Zur Veranschaulichung wurde in Abbildung 3.4 die maximale optische Dichte beider Spektren jeweils auf eins normiert. Außerdem wurde aus dem PG2-Absorptionsspektrum der $^{13}CO_2$ -Anteil durch Differenz des

entsprechend skalierten PG1-Absorptionsspektrums entfernt.

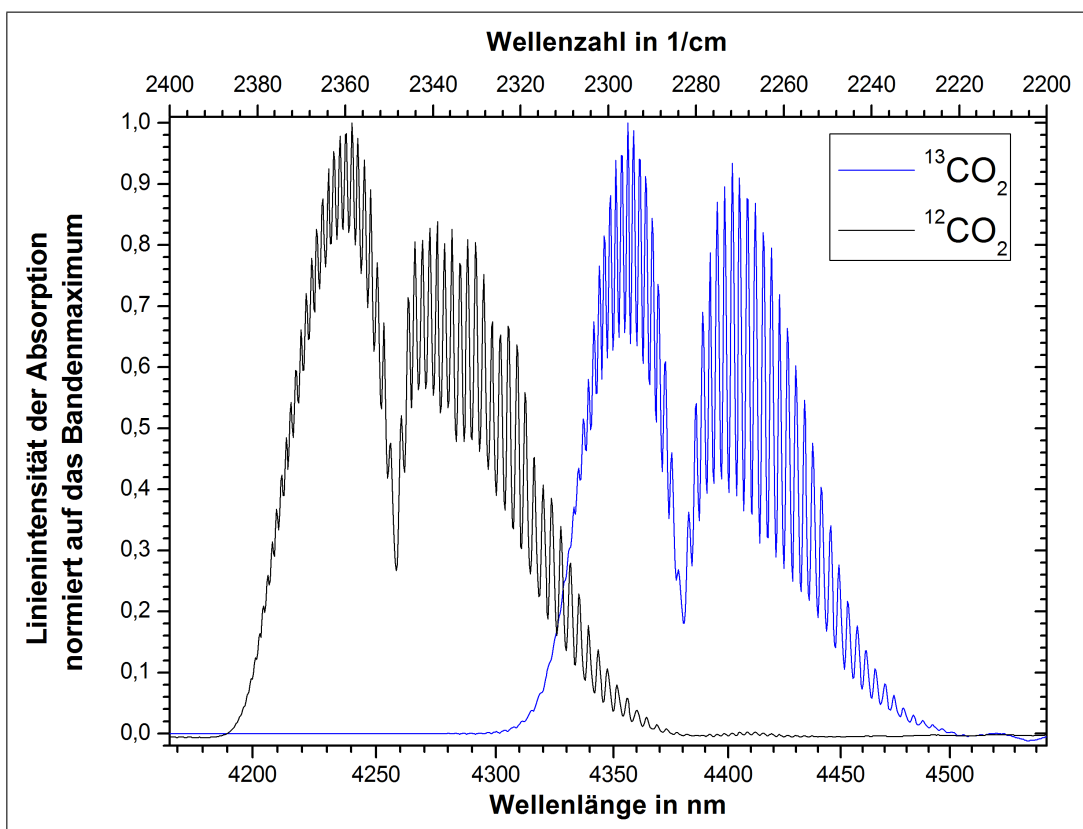


Abbildung 3.4: CO₂-Absorptionsspektren: Absorptionsbanden der asymmetrischen CO₂-Streckschwingung von ¹²CO₂ und ¹³CO₂. Es wurde auf das jeweilige Absorptionsmaximum der beiden Spektren normiert.

Wie im Termschema 3.1 erläutert, erstrecken sich die jeweiligen P-Zweige auf der niederenergetischen und die R-Zweige auf den höherenergetischen Seiten der Bandenursprünge. Die entsprechenden Bandenursprünge sind in Tabelle 3.1 aufgeführt.

	¹² CO ₂	Referenz	¹³ CO ₂	Referenz
theoretisch berechnet	2349,4 cm ⁻¹	[17]	2283,9 cm ⁻¹	[18]
experimentell bestimmt	2349,3 cm ⁻¹	[17]	2284,5 cm ⁻¹	[17]

Tabelle 3.1: Bandenursprünge der asymmetrischen Streckschwingung für ¹²CO₂ und ¹³CO₂.

Aus den vermessenen sowie aus den Spektraldaten der 'HITRAN-Database 2004'² ist ersichtlich, dass sich die Banden der asymmetrischen $^{12}\text{CO}_2$ - und $^{13}\text{CO}_2$ -Streckschwingung im Bereich von 2285 cm^{-1} bis 2320 cm^{-1} stark überlagern. Für Energien kleiner 2285 cm^{-1} lässt sich $^{13}\text{CO}_2$ quasi unbeeinflusst von der $^{12}\text{CO}_2$ -Konzentration detektieren. Für Energien größer 2320 cm^{-1} lässt sich $^{12}\text{CO}_2$ quasi unbeeinflusst von der $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration detektieren. Siehe hierzu auch Abbildung 3.5 in welcher die Linienintensitäten entsprechend der HITRAN-Datenbank dargestellt sind.

²Die HITRAN-Database ist eine umfangreiche renommierte Datenbank der Atmosphärenspektroskopie.

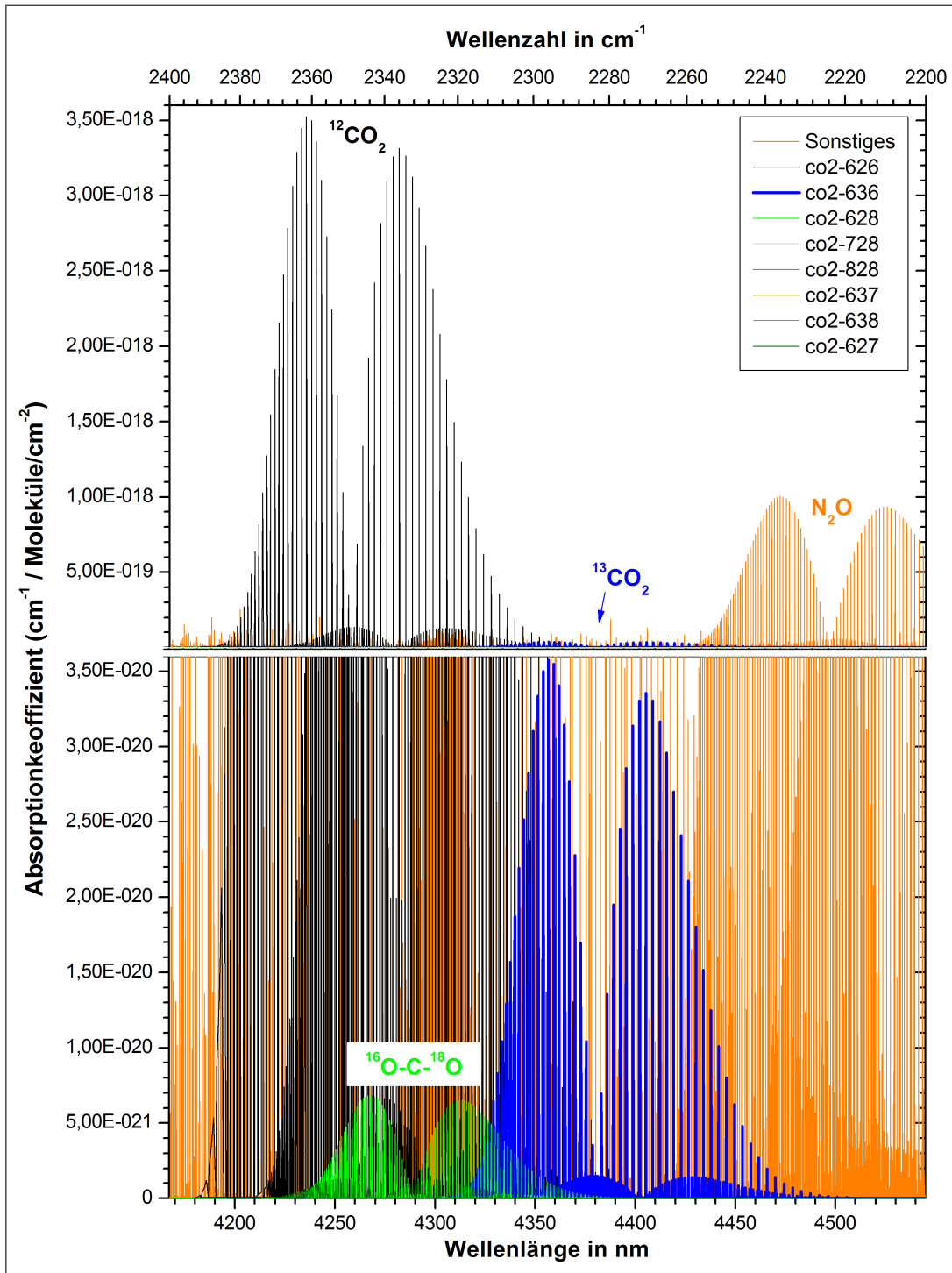


Abbildung 3.5: Absorptionsspektren nach Hitran 2004: Die Grafik zeigt im oberen Teil die Absorptionsspektren der CO₂-Isotope und 38 weiterer in der Atmosphäre vorkommender Gase ([19]) im Bereich von 2200 bis 2400 cm⁻¹. Im unteren Teil ist die Ordinate zur besseren Ansicht der blau dargestellten ¹³CO₂-Absorptionslinien um den Faktor 100 vergrößerter dargestellt.

Im spektralen Intervall von 2240 cm^{-1} bis 2310 cm^{-1} tragen alle CO_2 -Isotope zum Absorptionssignal bei. Das Verhältnis zwischen den Isotopen ohne ^{13}C sollte sich in der Atemluft aufgrund der Verabreichung des ^{13}C -angereicherten Diagnostikums nicht ändern. Den größten Einfluss hat $^{16}\text{O} - ^{13}\text{C} - ^{18}\text{O}$, welches knapp ein fünfzigtausendstel der CO_2 -Konzentration ausmacht und somit im Rahmen der Messgenauigkeit vernachlässigt werden kann. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über die natürlichen Konzentrationsverhältnisse der nicht radioaktiven CO_2 -Isotope.

Molekül / Isotop	Kurzform	Stärke(Maximum)	Verhältnis zu 626
$^{16}\text{O} - ^{12}\text{C} - ^{16}\text{O}$	626	$3,52 \cdot 10^{-18}$	$1,00 \cdot 10^{+0}$
$^{16}\text{O} - ^{13}\text{C} - ^{16}\text{O}$	636	$3,58 \cdot 10^{-20}$	$1,02 \cdot 10^{-2}$
$^{16}\text{O} - ^{12}\text{C} - ^{18}\text{O}$	628	$6,48 \cdot 10^{-21}$	$1,84 \cdot 10^{-3}$
$^{16}\text{O} - ^{12}\text{C} - ^{17}\text{O}$	627	$1,28 \cdot 10^{-21}$	$3,64 \cdot 10^{-4}$
$^{16}\text{O} - ^{13}\text{C} - ^{18}\text{O}$	638	$7,20 \cdot 10^{-23}$	$2,05 \cdot 10^{-5}$
$^{16}\text{O} - ^{13}\text{C} - ^{17}\text{O}$	637	$1,39 \cdot 10^{-23}$	$3,95 \cdot 10^{-6}$
$^{18}\text{O} - ^{12}\text{C} - ^{18}\text{O}$	828	$1,31 \cdot 10^{-23}$	$3,72 \cdot 10^{-6}$
$^{17}\text{O} - ^{12}\text{C} - ^{18}\text{O}$	728	$2,48 \cdot 10^{-24}$	$7,05 \cdot 10^{-7}$

Tabelle 3.2: Natürliche CO_2 -Isotopenverhältnisse nach Hitran 2004

3.5.1 Nebenbanden und die Schreibweise der Übergänge

Die Nebenbanden entstehen, wenn sich z.B. mehrere der in Abbildung 3.3 dargestellten Schwingungen überlagern. Bei Raumtemperatur ist die Biegeschwingung bereits merklich angeregt. In Abbildung 3.5 ist daher neben den Hauptbanden der einzelnen CO_2 -Isotope die jeweilige Nebenbande zu erkennen. Man spricht hier von den sogenannten 'Hotbands'. Die Intensität der durch die Biegeschwingung verursachten Hotbands beträgt etwa 4 % der entsprechenden Hauptbanden. Nach Herzberg [17] lautet die Notation für die Infrarotübergänge:

$$(\nu_1 \nu_2 \nu_3)_{[niedriger\ Zustand]} \leftrightarrow (\nu_1 \nu_2 \nu_3)_{[höherer\ Zustand]}. \quad (3.19)$$

Im Fall von CO_2 steht ν_1 für die Quantenzahl entsprechend der Anregung der symmetrischen Streckschwingung mit $\omega_1 = 1337\text{ cm}^{-1}$. Für die Anregung der entarteten Biegeschwingung mit $\omega_2 = 667\text{ cm}^{-1}$ steht ν_2 und ν_3 steht für die der asymmetrischen Streckschwingung mit $\omega_3 = 2349\text{ cm}^{-1}$. Bei l_2 handelt es sich um den Bahndrehimpuls bezüglich der Symmetrieachse.

Die Gesamtenergie G eines solchen IR-Zustandes lässt sich berechnen nach:

$$\begin{aligned}
 G(\nu_1 \nu_2 l_2 \nu_3) &= \sum_i \omega_i \left(\nu_i + \frac{d_i}{2} \right) \\
 &+ \sum_i \sum_{k \geq i} x_{ik} \left(\nu_i + \frac{d_i}{2} \right) \left(\nu_k + \frac{d_k}{2} \right) \\
 &+ \sum_i \sum_{k \geq i} g_{ik} l_i l_k + \dots \quad (3.20)
 \end{aligned}$$

Hierbei ist d_i bzw. d_k die Entartung des entsprechenden Zustandes. x_{ik} und g_{ik} sind die molekulspezifischen Vorfaktoren. CO_2 ist ein symmetrisches lineares Molekül und lediglich seine Biegeschwingung ist entartet. Daher vereinfacht sich Gleichung 3.20 zu:

$$\begin{aligned}
 G(\nu_1 \nu_2 l_2 \nu_3) &= \omega_1 \left(\nu_1 + \frac{1}{2} \right) + \omega_2 (\nu_2 + 1) + \omega_3 \left(\nu_3 + \frac{1}{2} \right) \\
 &+ x_{11} \left(\nu_1 + \frac{1}{2} \right)^2 + x_{22} (\nu_2 + 1)^2 + g_{22} l_2^2 + x_{33} \left(\nu_3 + \frac{1}{2} \right)^2 \\
 &+ x_{12} \left(\nu_1 + \frac{1}{2} \right) (\nu_2 + 1) + x_{13} \left(\nu_1 + \frac{1}{2} \right) \left(\nu_3 + \frac{1}{2} \right) \\
 &+ x_{23} (\nu_2 + 1) \left(\nu_3 + \frac{1}{2} \right) + \dots \quad (3.21)
 \end{aligned}$$

Für die Konstanten werden nach Herzberg [17] folgende Werte verwendet: $x_{11} = -0,3$; $x_{22} = -1,3$; $x_{33} = -12,5$; $x_{12} = 5,7$; $x_{13} = -21,9$; $x_{23} = -11,0$; $g_{22} = 1,7$. Entsprechend dieser Konstanten und Gleichung 3.21 ergibt sich für die Position der Hotbands eine relative Verschiebung um -11 cm^{-1} in guter Übereinstimmung zu Abbildung 3.5. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass die angeregte Biegeschwingung die Symmetrie aufhebt und sich somit der Linienabstand für die Hotbands wieder auf 2B verringert.

3.6 Lambert-Beer'sches Gesetz

Für das Verständnis des Absorptionsgesetzes ist es zunächst wichtig, von monochromatischer Strahlung der Wellenlänge λ auszugehen, da das Absorptionsverhalten wellenlängenabhängig ist. Trifft Strahlung auf die Oberfläche eines Mediums, so wird ein Bruchteil reflektiert. Der Rest der Strahlung habe nun die Intensität I_0 . Nimmt I_0 beim Durchqueren des Mediums nicht ab, so nennt man dieses 'durchlässig' bzw. 'transparent'. Im anderen Fall hat das Abnehmen der Lichtintensität beim Passieren des Mediums zwei mögliche Ursachen. Zum einen kann

das Licht von der Materie absorbiert und zum anderen kann es gestreut werden. Die Abnahme durch beide Ursachen nennt sich Extinktion (Auslöschung). Für die folgende Betrachtung wird angenommen, dass die Streuung vernachlässigbar klein ist und daher die Extinktion gleich der Absorption sei.

Ist $I(x)$ die verbleibende Intensität nach der im Medium zurückgelegten Strecke x , so gilt für infinitesimale Schritte

$$I(x + dx) = I(x) - \frac{dI(x)}{dx} dx. \quad (3.22)$$

Hierbei ist die längenbezogene Intensitätsabnahme $\frac{dI(x)}{dx}$ proportional zur noch vorhandenen Intensität $I(x)$ und es folgt das Lambertsche Gesetz:

$$I = I_0 \cdot e^{-\alpha \cdot x} \quad (3.23)$$

α ist der wellenlängenabhängige Proportionalitätsfaktor und wird Absorptionskoeffizient genannt. Er ist stoffspezifisch und proportional zur Konzentration c des absorbierenden Mediums. Entsprechend lautet das Lambert-Beersche Absorptionsgesetz:

$$I = I_0 \cdot e^{-\alpha_c \cdot c \cdot x} \quad (3.24)$$

mit dem Absorptionskoeffizienten α_c .

Die logarithmische Darstellung lautet:

$$A = -\ln \left(\frac{I}{I_0} \right) = \alpha_c \cdot c \cdot x \quad (3.25)$$

Neben α wird auch der wahrnehmungsgerechte Extinktionskoeffizient a als negativ dekadischer Logarithmus der Transmission verwendet. Es gilt dann

$$A = -\log_{(10)} \left(\frac{I}{I_0} \right) = a_c \cdot c \cdot x \quad (3.26)$$

mit der Umrechnung

$$\begin{aligned} a &= \alpha \cdot \ln 10 \\ \alpha &= a \cdot \log e. \end{aligned} \quad (3.27)$$

Für eine Summe von Intensitäten der Strahlung unterschiedlicher Wellenlänge $I_{0,\lambda}$ mit der Gesamtintensität $I_{0,gesamt}$ folgt:

$$I_{x,gesamt} = \sum I_{x,\lambda} = \sum I_{0,\lambda} \cdot e^{-a_{\lambda} \cdot c \cdot x}. \quad (3.28)$$

3.7 Absorptionslinienform

Die Absorptionslinienform entspricht einer Faltung der einzelnen Linienverbreiterungen. Die Absorptionslinien haben zunächst die Lorentzförmige natürliche Linienform. Die Halbwertsbreite der natürlichen Linienbreite eines IR-Überganges entspricht etwa 160 Hz, also etwa $5 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^{-1}$ bei einer Lebensdauer $\tau = 10^{-3} \text{ s}$ [20]. Bei Raumtemperatur und bei einem Druck kleiner 15 mBar ist die Absorptionslinienform dominiert von der temperaturabhängigen Gaußförmigen Dopplerverbreiterung [21]. Zum Beispiel hat ein CO_2 -Vibrations-Rotations-Übergang mit $\lambda = 10 \text{ }\mu\text{m}$ bei 300 K aufgrund der Dopplerverbreiterung eine Halbwertsbreite von etwa 0,019 nm. Beziehungsweise $0,0019 \text{ cm}^{-1}$ bei einer Linienmitte von 1000 cm^{-1} [20]. Bei höheren Drücken ist die Linienverbreiterung durch die Stoßverbreiterung dominiert. Die $^{13}\text{CO}_2$ -Absorptionslinie bei $2297,19 \text{ cm}^{-1}$ hat beispielsweise eine Druckverbreiterung von $\delta\nu = 0,144 \text{ cm}^{-1}$ durch Luft bei Normdruck und einer Temperatur von 296 K [19].

3.7.1 Natürliche Linienbreite

Klassisch wird das angeregte Elektron durch den harmonischen Oszillator mit der Kreisfrequenz $\omega_0 = \sqrt{D/m}$ beschrieben. Hierbei ist m die Masse und D die Rückstellkonstante. Die Energieabstrahlung bei einem Übergang entspricht einer Dämpfung der harmonischen Schwingung und man erhält für die Schwingungsamplitude

$$x(t) = x_0 \cdot e^{-\frac{\gamma}{2}t} \cdot \left(\cos(\omega t) + \frac{\gamma}{2\omega} \cdot \sin(\omega t) \right) \quad (3.29)$$

mit der Dämpfungskonstante γ und $\omega = \sqrt{\omega_0^2 - \gamma^2/4} \approx \omega_0$. Im Allgemeinen ist $\gamma \ll \omega_0$ und für Gleichung 3.29 wird eine Näherung verwendet.

$$x(t) = x_0 \cdot e^{-\frac{\gamma}{2}t} \cdot \cos(\omega t) \quad (3.30)$$

Wegen der zeitlich abklingenden Schwingungsamplitude zeigt das abgestrahlte Licht ein Frequenzspektrum, welches man durch eine Fouriertransformation von $x(t)$ erhält. Ist $A(\omega)$ die jeweilige Amplitude des Frequenzanteils so lässt sich $x(t)$ schreiben als:

$$x(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^\infty A(\omega) \cdot e^{i\omega t} d\omega. \quad (3.31)$$

Durch die Fouriertransformation und mit $x(t) = 0$ für $t < 0$ erhält man die komplexe Amplitude:

$$A(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^\infty x_0 \cdot e^{-\frac{\gamma}{2}t} \cdot \cos(\omega t) \cdot e^{-i\omega t} dt. \quad (3.32)$$

Die reelle Intensitätsverteilung $I(\omega)$ ist proportional zu $A(\omega) \cdot A^*(\omega)$ und berechnet sich mit $(\omega - \omega_0)^2 \ll \omega_0^2$ und nach Normierung des Integrals zu:

$$I(\omega - \omega_0) = \frac{\frac{\gamma}{2\pi}}{(\omega - \omega_0)^2 + (\frac{\gamma}{2})^2}. \quad (3.33)$$

Diese Verteilung heißt Lorentzprofil und die volle Halbwertsbreite heißt natürliche Linienbreite. Für sie ergibt sich $\delta\nu_n = \gamma/2\pi$. γ entspricht gerade den Einstein-Koeffizienten A_i und ist reziprok zur mittleren Lebensdauer τ_i des entsprechenden Zustands der Energie E_i . Beim Übergang $E_i \rightarrow E_j$ zwischen zwei angeregten Niveaus addieren sich die entsprechenden Linienbreiten:

$$\delta\nu_n = \frac{A_i + A_j}{2\pi}. \quad (3.34)$$

3.7.2 Dopplerverbreiterung

Ändert sich der Abstand zwischen Lichtquelle und den absorbierenden Molekülen mit der Geschwindigkeitskomponente v_z , so absorbieren sie bei

$$\omega = \omega_0 + K_z \cdot v_z \quad (3.35)$$

mit $K_z = \omega_0/c$. Im thermischen Gleichgewicht haben die Moleküle eine Maxwell'sche Geschwindigkeitsverteilung. Die Dichte $n_i(v_z)$ der Licht absorbierenden Moleküle im Zustand i mit einer Geschwindigkeitskomponente v_z innerhalb des Intervalls von v_z bis $v_z + dV_z$ ist

$$n_i(v_z)dv_z = \frac{N_i}{v_w\sqrt{\pi}} \cdot e^{-\left(\frac{v_z}{v_w}\right)^2} dv_z \quad (3.36)$$

mit $v_w = \sqrt{2kT/m}$. Berücksichtigt man Gleichung 3.35 und dass $I(\omega)$ proportional zu $n_i(\omega)$, so folgt eine Gaußfunktion für das Intensitätsprofil der dopplerverbreiterten Absorptionslinien

$$I(\omega) = I(\omega_0) \cdot e^{-\left(\frac{\omega - \omega_0}{\omega_0 v_w / c}\right)^2} \quad (3.37)$$

mit der Halbwertsbreite $\delta\omega_D = \omega_0 \sqrt{\frac{8kT \cdot \ln 2}{m \cdot c^2}}$.

3.7.3 Stoßverbreiterung

Betrachtet man ein Molekül A mit den Energieniveaus E_i und E_j in dessen Nähe sich ein anderes Molekül B befindet, so werden aufgrund der Wechselwirkung

zwischen den beiden Molekülen ihre Energieniveaus verschoben. Die Energieverschiebung ist positiv bei abstoßender Wechselwirkung und negativ bei anziehender Wechselwirkung zwischen den Molekülen. Ferner ist sie für die einzelnen Energieniveaus unterschiedlich groß. Die Stärke der Wechselwirkung hängt vom Abstand R zwischen den Molekülen ab. In einem Gasgemisch hängen die Abstände zwischen den Molekülen vom Druck und von der Temperatur ab und sind statistisch um einen Mittelwert \bar{R} verteilt. Ebenso sind auch die Frequenzen der Übergänge ν_{ij} statistisch um einen Mittelwert $\bar{\nu}$ verteilt. Im Gegensatz zu inelastischen Stößen³ verursachen elastische Stöße neben der Linienverbreiterung $\delta\nu$ auch noch eine Linienverschiebung $\Delta\nu$ von $\bar{\nu}$. Die Wahrscheinlichkeit für eine Übertragung der Anregungsenergie zwischen den Molekülen ist umso größer, desto ähnlicher die Energieabstände zwischen ihren jeweiligen Energieniveaus sind. Die effektive Lebensdauer $\tau_{eff} = 1/A_j$ des Zustandes E_j wird durch die Stöße verkürzt und die Linienbreite der entsprechenden Übergänge verbreitert. Die Linienverbreiterung ist proportional zur Dichte, bzw. zum Druck und wird daher auch Druckverbreiterung genannt. Sind die stoßenden Moleküle die gleichen, so spricht man von Eigendruckverbreiterung. Die durch die Druckverbreiterung entstehende Halbwertsbreite hat nach Devi [22] die Temperaturabhängigkeit

$$\delta\nu(p, T) = \delta\nu_0(T_0) \cdot p \cdot \left(\frac{T_0}{T}\right)^n. \quad (3.38)$$

Hierbei ist $\delta\nu_0(T_0)$ die Referenzbreite, gewöhnlich gemessen bei Normaldruck und $T_0 = 296$ K. T ist die Temperatur, p der Druck und n der Koeffizient für die temperaturabhängige Kollisionsverbreiterung. Für die betrachteten CO_2 -Absorptionslinien ist $n = 0,75$ ein typischer Wert. Bei der Messung der CO_2 -Konzentration im Atem wird allerdings bei Raumtemperatur gemessen, so dass T näherungsweise gleich T_0 ist.

3.7.4 Absorptionsstärke

In Referenzen wie der HITRAN Datenbank [19] werden die Intensitäten der Absorptionslinien in integraler Form als Absorptionsstärke $S(T)$ in [$cm \cdot Moleküle^{-1}$] angegeben [23]. Aus S lässt sich der frequenzabhängige Absorptionskoeffizient $\alpha(\nu)$ berechnen nach:

$$\alpha(\nu) = N \cdot S(T) \cdot g(\nu - \nu_0). \quad (3.39)$$

³Bei inelastischen Stößen kann z.B. die Anregungsenergie vom Niveau E_j in innere Energie umgewandelt werden. Die vom Niveau E_j ausgestrahlte Fluoreszenz wird somit verringert. Man spricht hier auch von 'quenching collisions' (löschenden Stößen).

N ist die Moleküldichte in [*Moleküle* · cm^{-3} · atm^{-1}], ν_0 ist die Frequenz des Linienmaximums und $g(\nu - \nu_0)$ ist die normalisierte druckabhängige Funktion der Linienform.

4 Aufbau und Experimente mit breitbandigem QCL

Die während dieser Arbeit entwickelten Spektrometer sollten als Prototyp für den mobilen medizinischen Einsatz dienen. Dies bedingt einen kompakten und unempfindlichen Aufbau mit den entsprechenden Anforderungen an die Komponenten, insbesondere der Lichtquelle. Der Einsatz von Quantenkaskadenlasern (QCLs) wurde untersucht, da diese sehr kompakt und stabil sind. Der QCL wurde bereits bei vergleichbaren Experimenten zur Bestimmung der CO_2 -Konzentrationen erfolgreich eingesetzt [24–26]. Diese Messungen wurden jedoch nicht bei Normaldruck, sondern bei Drücken von wenigen mBar unter Verwendung einer Langwegzelle durchgeführt.

Es gibt zwei Ansätze die Konzentrationen von Gasen mit ähnlichen Absorptionsstärken, jedoch stark unterschiedlichen Konzentrationsverhältnissen (im Fall von $^{12}CO_2$ und $^{13}CO_2$ mit 100:1), zu bestimmen [27]. Beim ersten Ansatz werden Absorptionslinien unterschiedlicher Stärke bei entsprechend unterschiedlichen Weglängen durch die Messkammer detektiert [25, 28]. Um auf diese Weise die Isotopenkonzentrationen von $^{12}CO_2$ und $^{13}CO_2$ im nahezu natürlichen Isotopenverhältnis separat zu bestimmen, wurde der Aufbau mit dem breitbandigen QCL realisiert, welcher in Abschnitt 3.5 dargestellt ist. Es handelt sich hierbei um ein Zweistrahlenspektrometer mit einem multimodigen QCL, der im Spektralbereich von 2240 cm^{-1} bis 2310 cm^{-1} emittiert, und somit ein ausgewähltes Intervall des Spektralbereichs der asymmetrischen CO_2 -Streckschwingung beider Isotope von 2200 cm^{-1} bis 2400 cm^{-1} erfasst. Beim zweiten Ansatz werden zwei Absorptionslinien mit gleicher Stärke bei gleichen Weglängen durch die Messkammer detektiert. Im Rahmen dieser Arbeit wurde hierfür der in Kapitel 5 beschriebene schmalbandige singlemodige QCL verwendet, der mit einer Laserlinienbreite von weniger als $0,03\text{ cm}^{-1}$ im Spektralbereich von 2295 cm^{-1} bis 2305 cm^{-1} emittiert und über einen Bereich von etwa 2 cm^{-1} mehrmals pro Sekunde durchstimmbare

ist.

4.1 Messprinzip mit breitbandigem QCL

Der in diesem Kapitel beschriebene experimentelle Aufbau verwendet einen QCL mit einer spektralen Laserbandbreite von $\Delta\nu \approx 100 \text{ cm}^{-1}$ als Lichtquelle (siehe Abbildung 4.2) und entspricht im Prinzip einem Zweistrahlenspektrometer gemäß Abbildung 4.1. Hierbei wird der vom Laser emittierte Strahl zu gleichen Teilen durch einen Strahlteiler aufgeteilt. Ein Teilstrahl passiert die Messkammer mit dem absorbierenden Medium und trifft auf den Detektor I , der andere trifft direkt auf den Referenzdetektor I_0 . Die Absorption wird zeitabhängig gemessen und es gilt nach Lambert-Beer: $A(t) = -\text{Log} \left(\frac{I(t)}{I_0(t)} \right)$

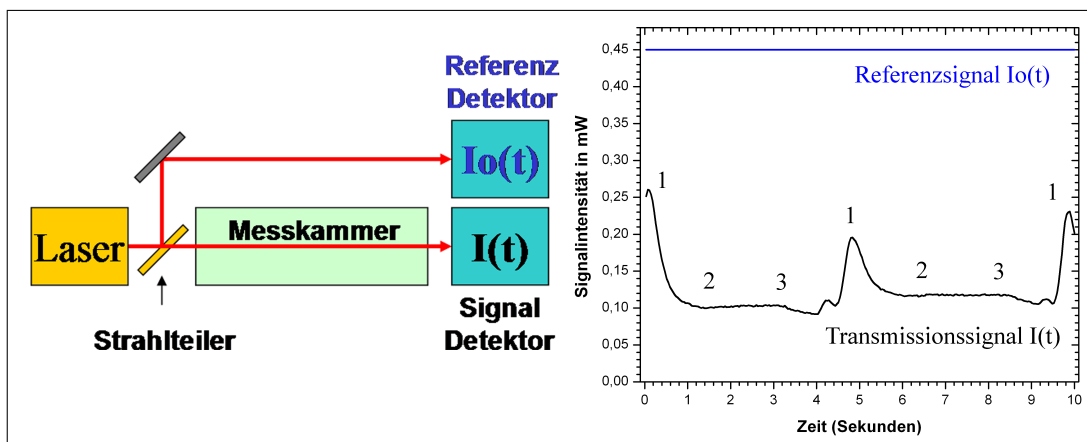


Abbildung 4.1: Messprinzip mit breitbandigem QCL: Links ist der Aufbau zur Absorptionsmessung abgebildet. Rechts sind die entsprechenden Signale $I_0(t)$ und $I(t)$ für zwei Atemzüge zeitlich dargestellt. 1) nicht veratmete Luft, 2) Einatmen (Luft steht in der Messkammer), 3) Ausatmen.

Bevor der Aufbau zur gleichzeitigen Bestimmung der $^{12}\text{CO}_2$ - und $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration ausführlicher beschrieben wird, soll der Spektralbereich des QCL-Lasers in Bezug auf die CO_2 -Absorptionsspektren analysiert werden.

4.2 Laserspektrum des breitbandigen QCL

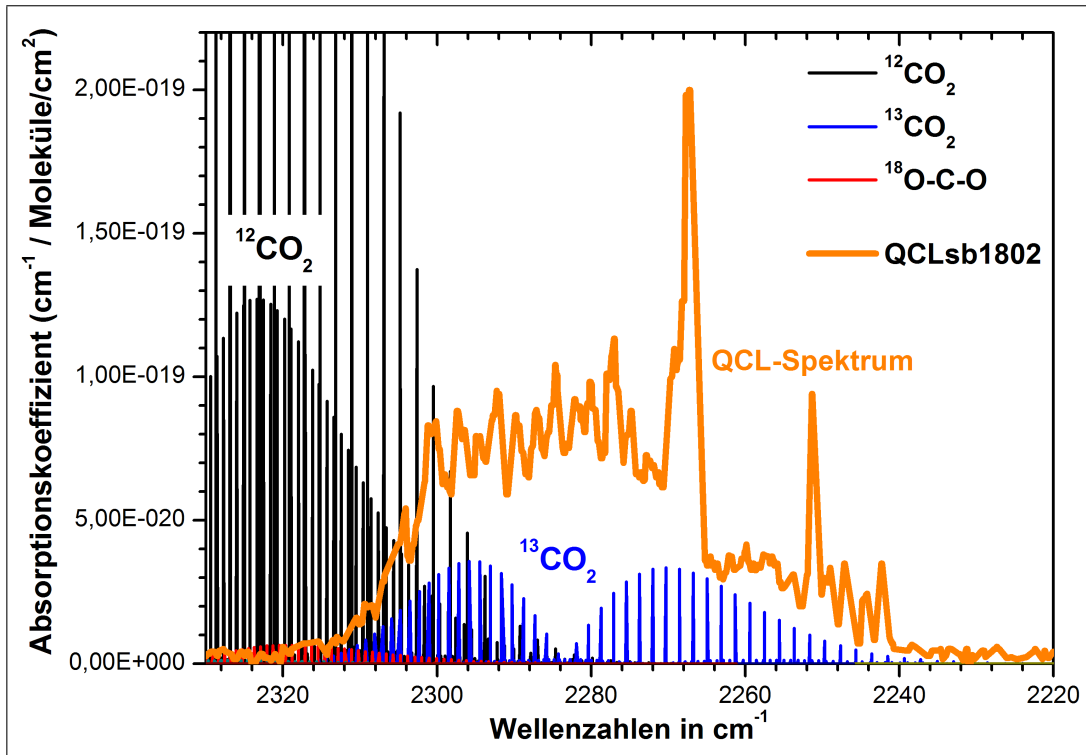


Abbildung 4.2: QCL Spektrum sb1802: Das Laserspektrum des breitbandigen multimodigen Quantenkaskadenlasers sb1802 (orange) und die $^{13}\text{CO}_2$ und $^{12}\text{CO}_2$ -Absorptionslinien der asymmetrischen Streckschwingung.

Der breitbandige QCL emittiert im Intervall von 2240 cm^{-1} bis 2310 cm^{-1} , wie in Abbildung 4.2 dargestellt. Dieses Intervall lässt sich in zwei Teilintervalle aufspalten: Das Intervall I_{lwp} mit Energien kleiner als 2284 cm^{-1} in dem ausschließlich $^{13}\text{CO}_2$ absorbiert und das Intervall I_{sp} mit Energien größer als 2284 cm^{-1} in dem $^{13}\text{CO}_2$ und $^{12}\text{CO}_2$ absorbieren. Die $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration kann direkt aus der Absorption im Intervall I_{lwp} gemessen und bestimmt werden. Anschließend kann die $^{12}\text{CO}_2$ -Konzentration unter Kenntnis der $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration aus der Absorption im Intervall I_{sp} bestimmt werden.

4.3 Aufbau mit breitbandigem QCL

Der experimentelle Aufbau mit breitbandigem gepulstem QCL als IR-Lichtquelle wurde entsprechend Abbildung 4.3 realisiert.

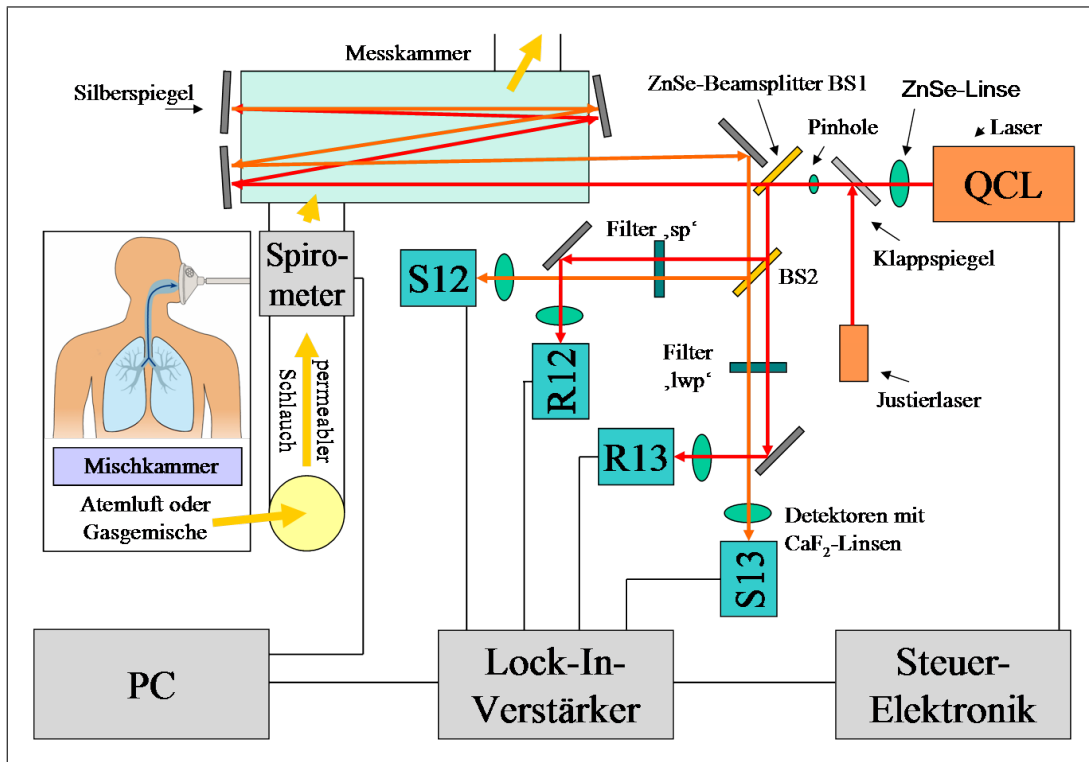


Abbildung 4.3: Aufbau mit gepulstem breitbandigem QCL.

Das IR-Licht wird durch den ersten Strahlteiler¹ BS1 in den Strahl **S** und den Referenzstrahl **R** geteilt. **R** dient zur Normierung der Laserintensität. **S** durchquert mehrfach die Messkammer und wird durch die Absorption des zu untersuchenden Gases abgeschwächt. Anschließend werden **S** und **R** jeweils durch einen weiteren Strahlteiler BS2 und die zwei Kantfilter 'sp' und 'lwp' spektral aufgespaltet (siehe Abschnitt 4.3.2). Der Filter 'lwp' ist transparent für Wellenlängen kleiner als 2284 cm^{-1} , das ist der Spektralbereich in dem nur das $^{13}\text{CO}_2$ absorbiert. Filter 'sp' ist entsprechend für den Wellenlängenbereich größer als 2284 cm^{-1} transparent, in dem sowohl $^{13}\text{CO}_2$ als auch $^{12}\text{CO}_2$ absorbieren. Die beiden Teilstrahlen

¹Beide Strahlteiler sind aus Zinkselenid und speziell für IR-Strahlung im $5\text{ }\mu\text{m}$ Bereich von 'Laseroptik Garbsen' beschichtet. Das Verhältnis von Reflektion zur Transmission betrug bei verwendeter Polarisation 1:1.

S und die zugehörigen Referenzstrahlen **R** werden von vier MCT-Detektoren aufgenommen: Detektor S13 misst die Intensität $I(^{13}CO_2)$ des Strahls, welcher die Messkammer und den 'longwave path Filter' (lwp) durchquert hat. Detektor R13 misst den zugehörigen Referenzstrahl zu S13 $I_0(^{13}CO_2)$, welcher nur den Filter 'lwp' und nicht die Messkammer passiert. Detektor S12 misst die Intensität $I(^{12\&13}CO_2)$, des Strahls welcher die Messkammer und den 'Sperrfilter' (sp) durchquert. Detektor R12 misst die Intensität des dazugehörigen Referenzstrahls zu S12 $I_0(^{12\&13}CO_2)$, welches nur den Filter 'sp' und nicht die Messkammer durchquert. Die gepulsten Detektorsignale werden durch Lock-In-Verstärker zu Gleichspannungssignalen transformiert. Die Daten werden zusammen mit dem Gasflusssignal des Spirometers auf einem PC mit AD-Wandlerkarte gespeichert. Im folgenden werden die einzelnen Komponenten, soweit es notwendig ist, detailliert beschrieben.

4.3.1 Breitbandiger QCL

Der erste Quantenkaskadenlaser (QCL) wurde vor nicht ca. 15 Jahren im Jahr 1994 von Faist et al. experimentell realisiert [29–31]. Theoretische Abhandlungen zum QCL wurden bereits 1971 von R. F. Kazarinov und R. A. Suris veröffentlicht [32].

Der Quantenkaskadenlaser ist ein kompakter IR-Diodenlaser. Emissionen im Wellenlängenbereich von $3,4 \mu m$ bis größer $100 \mu m$ können mit ihm erzielt werden. Der QCL kann je nach Konstruktion multimodig oder singlemodig durchstimmbar betrieben werden. Wie andere Halbleiterlaser ist er äußerst klein und kompakt.

Im Gegensatz zu den Interbandübergängen herkömmlicher Diodenlaser, bei denen eine Rekombination zwischen Elektron und Loch stattfindet, verlässt beim QCL das Elektron beim Laserübergang nicht das Leitungsband und man spricht hier von Intersubbandübergängen. Ein QCL-Kopf ist sehr filigran und besteht aus etwa hundert dünnen Halbleiterschichten. Die Leitungsbandelektronen in den Halbleiterschichten spüren Potentialtöpfe gleicher Höhe. Die Lösungen der Schrödingergleichung liefern für das innere der Potentialtöpfe diskrete Energieniveaus, zwischen denen die Intersubbandübergänge stattfinden.

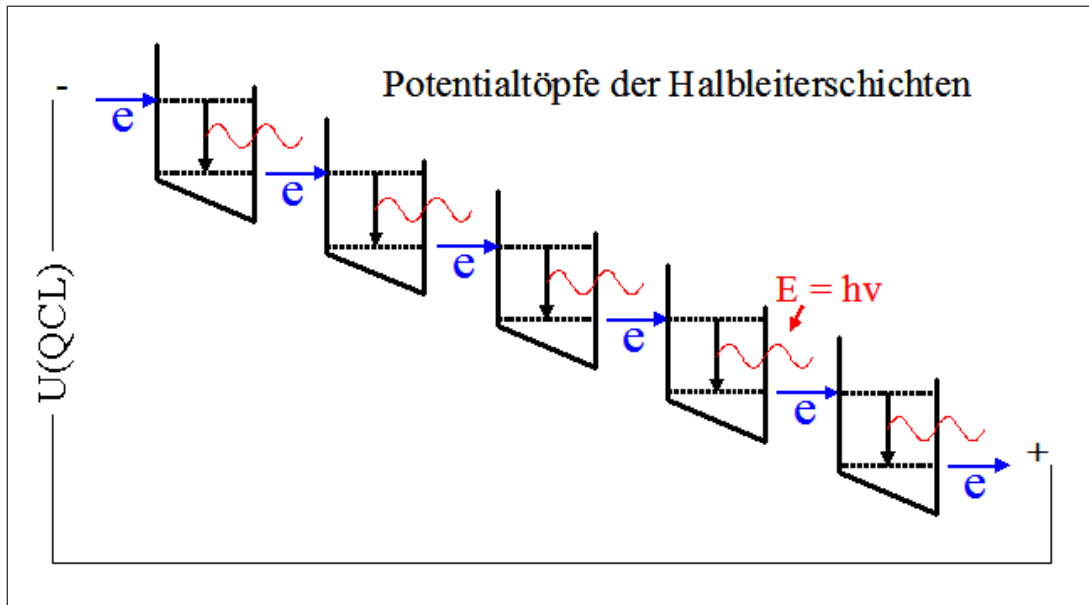


Abbildung 4.4: Funktionsweise des QCLs. Die Leitungsbandelektronen der ca. 100 Halbleiterschichten spüren bei angelegter Spannung einen treppenförmigen Potentialverlauf. Beim Durchqueren des QCLs emittieren sie bei jeder Stufe die entsprechende Strahlung.

Wird an diese Halbleiterschichten von außen eine Spannung angelegt, so entsteht für die Elektronen ein treppenförmiger Potentialverlauf. Beim Überschreiten einer von den jeweiligen Lasern individuell abhängenden Spannung bewegen sich die Elektronen kaskadenartig durch die Schichten. Das heißt, indem das Elektron des Potentialtopfes mit der niedrigsten Energie diesen verlässt, wird für das Elektron des nächsthöheren Potentialtopfes Platz geschaffen und es kommt zu einer Kettenreaktion. Die Elektronen befinden sich nach den Übergängen weiterhin im Leitungsband, so dass sich mit einem Elektron bereits mehrere Laserübergänge und somit größere Quantenausbeuten als beim Diodenlaser erzielen lassen [33].

Die Quantenkaskadenlaser werden durch folgende Eigenschaften charakterisiert:

- QCLs sind sehr kompakt.
- Sie arbeiten stabil bei Raumtemperatur.
- Der Wellenlängenbereich ist mittels Temperaturvariation durchstimmbar.
- Sie arbeiten mit Pulslängen von wenigen ns und Repetitionsraten von CW bis zu einigen hundert kHz.

- Singlemodelaser arbeiten mit einer Linienbreite kleiner als $0,5 \text{ cm}^{-1}$.
- Multimodelaser emittieren einen Spektralbereich von etwa hundert Wellenzahlen.
- Die emittierte Strahlung ist divergent und hat typischer Weise eine Aufweitung von 40° bis 60° .

Zur Zeit werden im Wellenlängenbereich der asymmetrischen CO_2 -Streckschwingung um $4,3 \mu\text{m}$ nur QCLs der Firma 'Alpes Laser' angeboten. Die für dieses Experiment ausgewählten QCLs emittieren eine durchschnittliche Leistung von 0,5 bis 2,5 mW. Der verwendete QCL sb1802 mit Zinkselenid-Kollimator wurde mit 14 V, 100 ns Pulsen bei -30°C und einer Repititionsrate von 50 kHz betrieben. Bei diesen Einstellungen hat der Laserstrahl eine Intensität von etwa 0,8 mW und zeigt das in Abbildung 4.2 dargestellte Spektrum. Abbildung 4.5 zeigt den QCL im Gehäuse, sowie unter starker Vergrößerung.

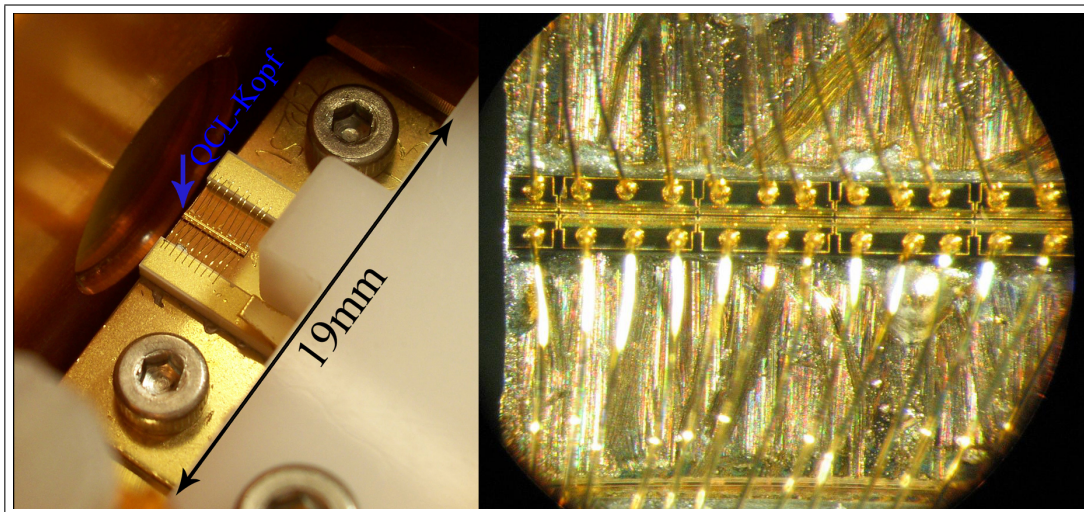


Abbildung 4.5: Fotos vom QCL-Kopf: Links der QCL-Kopf im Lasergehäuse und rechts ein Foto des Kopfes unter 50-facher Vergrößerung mit dem Mikroskop. Die Halbleiterschichten des QCLs liegen übereinander. Die Pulsspannung liegt zwischen den Drähten und der Bodenplatte an.

Die QCL-Strahldivergenz wurde mittels eines MCT-Detektors vertikal und horizontal zur Strahlausbreitung vermessen. Hierzu wurde der Detektor auf einem x-y- μm -Verschiebetisch montiert. Abbildung 4.6 zeigt das aus dem Intensitätsverlauf ermittelte Strahlprofil. Die Stirnseite des etwa 5 mm langen QCL-Kopfes,

aus der der Laserstrahl austritt, hat eine rechteckige Form mit den Maßen von $5\ \mu\text{m}\cdot 4\ \mu\text{m}$ bis zu $30\ \mu\text{m}\cdot 4\ \mu\text{m}$. Aufgrund der rechteckigen Form des QCL-Kopfes wird ein elliptisches Strahlprofil mit der großen Halbachse in der Vertikalen erwartet.

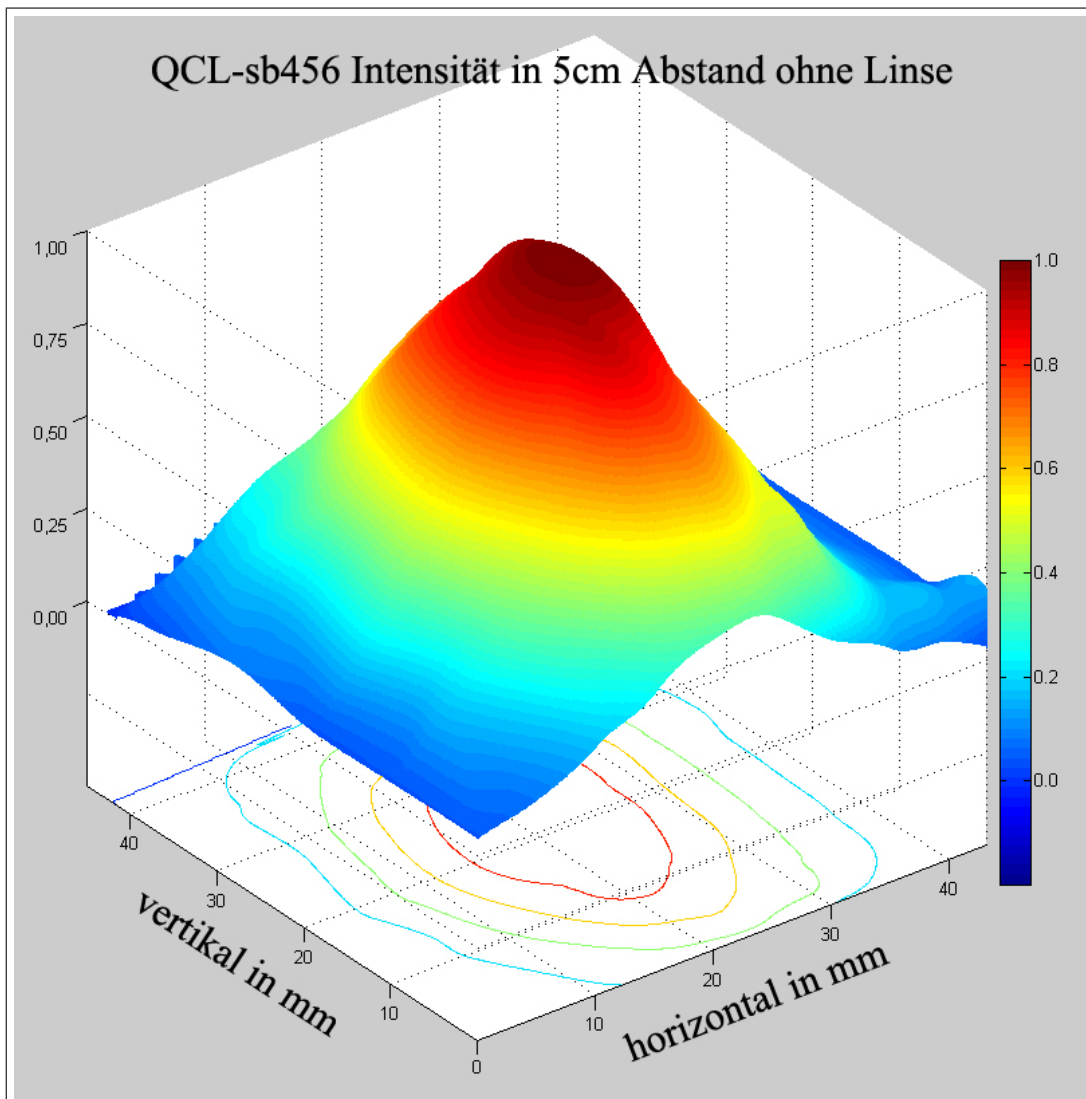


Abbildung 4.6: QCL-Strahlprofil ohne Linse in 5 cm Abstand.

Der gesamte Öffnungswinkel bei halber Intensität beträgt in der vertikalen 60° und in der horizontalen 40° . Dies entspricht den Erwartungen des Herstellers.

Der QCL-Strahl lässt sich aufgrund der Kombination von Spektralbereich und geringer Intensität nicht mit IR-Papier oder IR-Viewer sichtbar machen. Daher wurde ein Justierlaser über einen Klappspiegel in den Strahlengang eingekoppelt.

Justierlaser- und QCL-Strahl wurden über eine Entfernung von mehr als 15 m durch die selben Pinholes ausgerichtet.

4.3.2 Eigenschaften verwendeter Kantenfilter

Dieser Abschnitt beschreibt die verwendeten IR-Filter zur Selektion des Spektralbereiches des breitbandigen QCLs. Filter 'lwp' lässt überwiegend Licht im Spektralbereich der $^{13}\text{CO}_2$ -Absorptionslinien durch und Filter 'sp' lässt Licht im Spektralbereich der $^{12}\text{CO}_2$ - und $^{13}\text{CO}_2$ - Absorptionslinien durch. Eine leichte Verschiebung ihrer Grenzfrequenzen lässt sich durch Variation des Einfallswinkels erreichen, wie in Abbildung 4.7 dargestellt. Die Filter wurden mit einem FTIR-Spektrometer (Equinox 55 von Brucker; Auflösung $0,5\text{ cm}^{-1}$) unter Variation des Winkels zwischen Laserstrahl und der Normalen der Filteroberfläche vermessen.

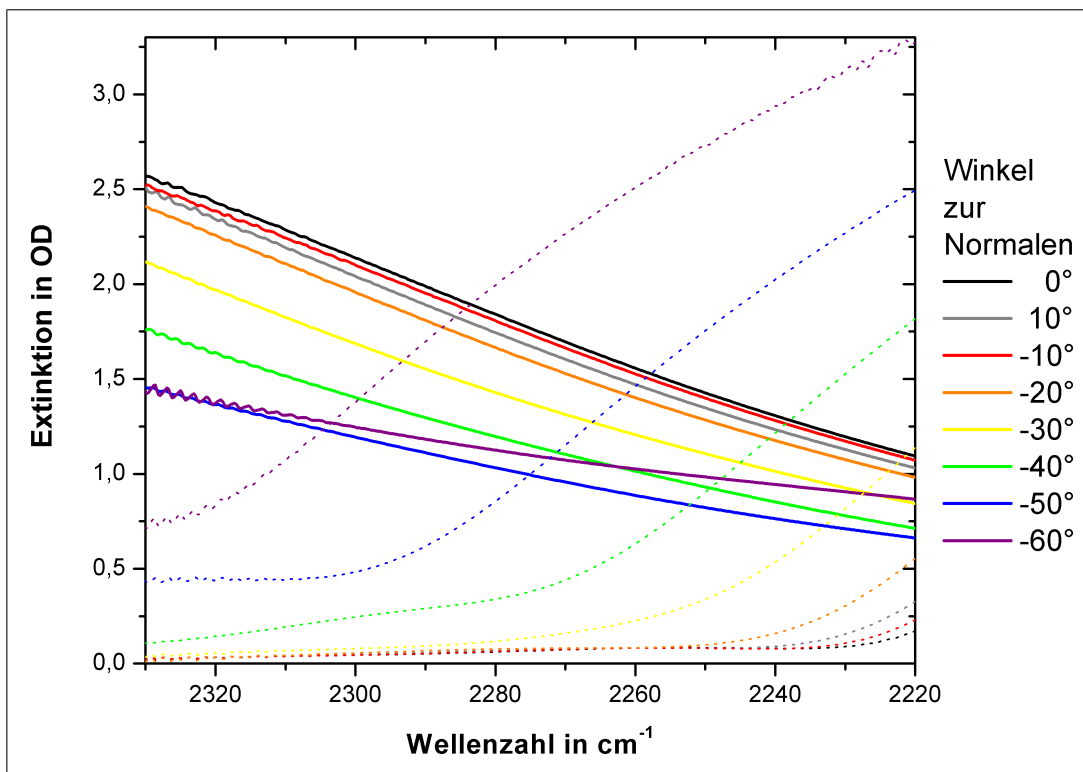


Abbildung 4.7: Kantenfilter: Wellenlängenabhängige Extinktion (durch Reflexion) der beiden verwendeten Kantenfilter bei unterschiedlichen Einfallswinkeln (lwp: durchgezogen und sp: gestrichelt).

Einfallswinkel zur Normalen zwischen 0° und 60° wurden realisiert. In Abbildung 4.7 ist zu sehen, dass die Trennung der spektralen Bereiche nur qualitativ

gelingt. Kantenfilter mit steilerer Kante waren nicht verfügbar, daher wurden die Filter wie in Abschnitt 4.4.3 beschrieben mehrfach durchquert.

4.3.3 MCT-Detektoren

Bei den ausgewählten IR-Detektoren handelt es sich um MCT-Detektoren. Sie bestehen aus einer Halbleiter-HgCd und Te-Legierung. Die Zusammensetzung der Legierung bestimmt die 'cut-off' Wellenlänge. Photonen der Energie größer als die Bandlücke regen Elektronen in das Leitungsband an und erhöhen so die Leitfähigkeit des Detektors. Die Breite der Bandlücke bestimmt die Wellenlängen der maximalen Detektivität.

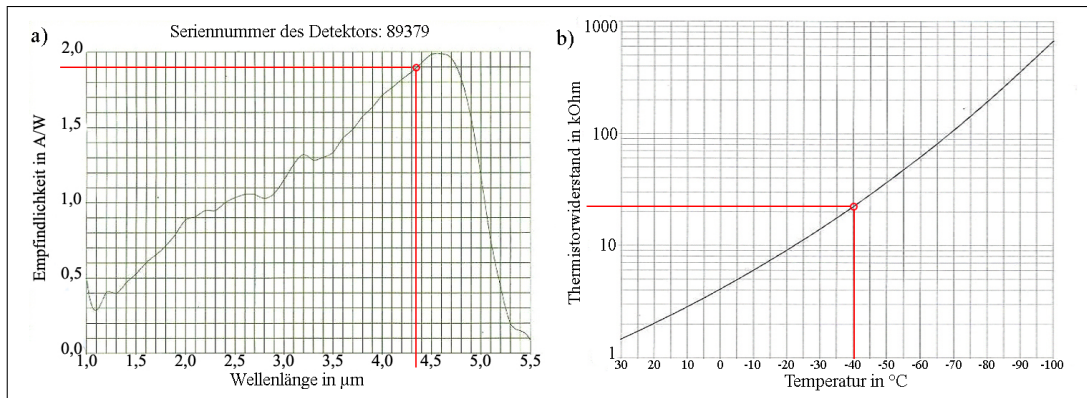


Abbildung 4.8: MCT-Detektoreigenschaften: a) Empfindlichkeit der Detektoren in Abhängigkeit von der Wellenlänge. b) Empfindlichkeit in Abhängigkeit der Temperatur.

Die Detektoren wurden für den Wellenlängenbereich der asymmetrischen CO_2 -Streckschwingung von $4,3 \mu\text{m}$ ausgewählt. Sie besitzen hier nahezu ein Maximum der Empfindlichkeit und sind somit sehr gut geeignet (Siehe Abb. 4.8a).

Zum Erreichen eines möglichst hohen Signal/Rausch-Verhältnisses, müssen MCT-Detektoren gekühlt werden (Siehe Abb. 4.8b), im Allgemeinen mit flüssigem Stickstoff. Da das Spektrometer für den mobilen medizinischen Einsatz konzipiert werden sollte, musste auf diese Methode verzichtet werden. Die Verwendung eines Stirlingkühlers kam aufgrund der dabei anfallenden hohen Vibrationslasten und der hohen Anschaffungskosten nicht in Frage. Die MCT-Detektoren wurden deshalb auf -40°C peltiergekühlt, was einen annehmbaren Kompromiss darstellte,

da das schlechtere S/R-Verhältnis durch die Lock-In-Technik ausgeglichen werden konnte.

Zur Überprüfung der Detektorreaktion auf die Änderung der Umgebungstemperatur wurde diese aufgeheizt. Ein Temperaturfühler wurde in der Nähe des Detektors angebracht und am Detektor selbst die Spannung abgegriffen, welche zur Messung der Temperatur des Detektorkopfes vorgesehen ist. Eine Änderung der Außentemperatur um drei bis fünf Grad wurde von der Peltierkühlung kompensiert, so dass keine Änderung der Detektorkopf-temperatur oder des Signals zu verzeichnen war.

4.3.4 Steuerelektronik und Lock-In-Verstärker

Die Steuerelektronik setzt sich aus dem QCL-Starterkit von ALPES (Temperaturregelung TCU und Pulsgeber TPG), den Netzteilen (QCL-Spannung, Peltierkühlung der MCT-Detektoren, Ventilatoren und Wasserkühlung), einem Tiefpass und einem Monoflop zusammen. Eine Anpassung des Triggersignals war nötig, da das vom Laserpuls-generator (TPG) erzeugte Triggersignal für die Lock-In-Verstärker (LIA-MV-200-H der Firma Femto) zu kurz ist. Es wird mit einem Monoflop von ca. 100 ns auf etwa 1 μ s gestreckt, damit es den Lock-In-Verstärkern als TTL-Signal dienen kann.

4.3.5 Die Messkammer

Die Messkammer wurde aus Plexiglas gefertigt, welches für die verwendete IR-Strahlung nicht transparent ist und besitzt die Innenmaße 33 cm x 5 cm x 1 cm. Dies entspricht einem Volumen von 165 ml, also etwa einem Drittel des durchschnittlichen Volumens eines Atemzuges (0,5 l). Als Fenstermaterial wurde Saphir verwendet, da es für Licht von 0,2 μ m bis 5,5 μ m transparent ist. Es ist nicht hygroskopisch und hat einen guten Wärmeleitwert von 35 – 40 $\frac{W}{m K}$ (Zum Vergleich: Stahl 45 – 50 $\frac{W}{m K}$). Die gute Wärmeleitung ist erforderlich, da Atemluftfeuchtigkeit an den Scheiben kondensieren und zu unerwünschter Streuung führen kann. Durch das Heizen der Fenster kann dieser Effekt vermieden werden.

Der QCL-Strahl legte in der Messkammer unter Mehrfachreflektion 200(2) cm zurück. Der Querschnitt und die Größe der Messkammer wurden so gewählt, dass sie die Atmung nicht mehr als die Schläuche behindert. Die Schläuche haben einen Durchmesser von etwa einem Zoll und somit eine Querschnittsfläche von

ca. 5 cm^2 . Die Messkammer hat einen rechteckigen Querschnitt mit den Maßen $5 \text{ cm} \cdot 1 \text{ cm}$. Das Volumen wurde möglichst klein gewählt, so dass die Kammer bei jedem Atemzug zügig gespült wird. Als Test wurde die Messkammer mit dreißigprozentigem CO_2 gefüllt und bei einem Gasfluss von $0,3 \text{ l/s}$ mit $0,5 \text{ l N}_2$ gespült. Weiteres Spülen mit N_2 brachte keine merkliche Signaländerung.

4.3.6 Das Herstellen der Prüfgase mit der Mischkammer

Die aufgebauten Spektrometer wurden mit Gasgemischen der Firma Linde ge-
eicht. Es standen zwei Prüfgase, sowie Stickstoff und Sauerstoff zur Verfügung. Prüfgas 'PG1' besteht aus $0,1 \%$ $^{13}\text{CO}_2$ und N_2 . Prüfgas 'PG2' besteht aus 30% $^{12}\text{CO}_2$, $0,312 \%$ $^{13}\text{CO}_2$ und N_2 . Beim Mischen der Prüfgase lassen sich die Gas-
konzentrationen über die Partialdrücke einstellen.

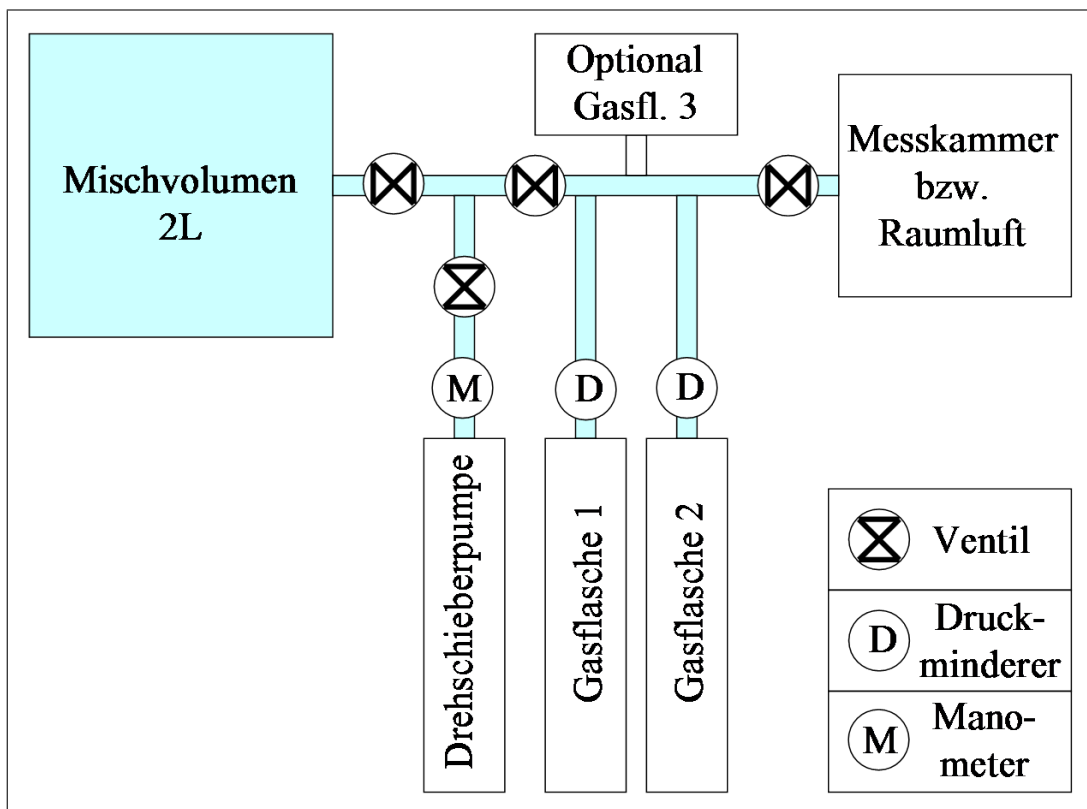


Abbildung 4.9: Mischkammer: Konstruktion zum Mischen der Gase, bestehend aus Kammer, Rohrsystem mit Ventilen, Pumpe, Digitalmanometer und Gasflaschen mit Druckminderern. Die Druckminderer dienen zugleich als Manometer für die Messung des Überdrucks im Rohrsystem.

Das Mischvolumen beträgt etwa zwei Liter. Im Vergleich dazu beträgt das Volumen der Messkammer 165 ml beim Versuchsaufbau mit breitbandigem QCL und 40 ml beim Aufbau mit schmalbandigem QCL. Zum Evakuieren der Mischkammer ist eine Drehschieberpumpe angeschlossen, diese erzeugt einen Unterdruck von weniger als $3 \cdot 10^{-5}$ Bar. Ferner sind Anschlüsse für bis zu drei Gasflaschen vorhanden. Ein weiterer Anschluss der Mischkammer führt wahlweise zur Raumluft oder in die Messkammer. Zur Kontrolle des Gasflusses ist die Mischvorrichtung an drei Stellen mit Ventilen versehen. Mit dem Umbau vom breitbandigen zum schmalbandigen Aufbau wurde die Mischvorrichtung mit einem Digitalmanometer versehen. Die Zuläufe der Gasflaschen zur Mischkammer wurden verkürzt und können nun ebenfalls separat evakuiert werden. Der relative Fehler der Konzentrationsbestimmung beim Herstellen der Mischgase beträgt weniger als 1 %. Mit dieser Konstruktion lassen sich Gasgemische mit nahezu beliebigen DOB-Werten herstellen. Reines Prüfgas PG1 entspricht einem unendlichen DOB-Wert. Mischt man z.B. 4,99 Bar PG2 und 0,01 Bar PG1, so entspricht dies einem Wert von 0,7 DOB bei einer CO_2 -Konzentration von etwa 30%. Ist die CO_2 -Konzentration zu hoch, so lässt sich dieses Gasgemisch mit Stickstoff bis zum Erreichen der gewünschten CO_2 -Konzentration verdünnen.

4.3.7 Das Spirometer

Durch die Messung des Gasflusses soll die Bestimmung der absoluten Menge des durch das ^{13}C -markierte Methacetin hervorgerufenen $^{13}CO_2$ -Gases ermöglicht werden. Integriert man den in Litern gemessenen Gasfluss (Flow) über die Zeit, so erhält man die Menge ausgeatmeter Luft in Litern. Die Multiplikation mit der CO_2 -Konzentration liefert die Literzahl CO_2 welche näherungsweise gleich der Literzahl $^{12}CO_2$ ist. Multipliziert man diese mit dem Standardisotopenverhältnis R_{Std} , und dem tausendfachen DOB-Wert, so erhält man die Literanzahl des $^{13}CO_2$ -Überschusses. Diese Menge multipliziert man noch mit der Dichte $\rho(^{13}CO_2)$ in mg/l und erhält die Gesamtmenge des ausgeatmeten $^{13}CO_2$ -Überschusses in mg. Da sich die CO_2 -Konzentration $C(CO_2, t)$ und der DOB-Wert zeitlich ändern, gehören diese mit in das Integral.

$$m(^{13}CO_2) = 1000 \cdot R_{Std} \cdot \rho(^{13}CO_2) \cdot \int Flow(t) \cdot C(CO_2, t) \cdot DOB(t) dt \quad (4.1)$$

Zur Messung des Flows wurde ein Spirometer der Firma 'Vernier / GO-Link' verwendet. Es arbeitet mit einem feinmaschigen Metallnetz, dass die Kraft des Gasdruckes und somit den Gasfluss misst. Da eine Angabe über die Genauigkeit

seitens des Herstellers nicht vorhanden ist, wurden zur Eichung variierte Mengen Atemluft hindurch gepustet und mit einem unter Wasser umgestülpten Messbecher aufgefangen. Dabei verdrängte die aufgefangene Atemluft das Wasser aus dem Messbecher und man erhält das Atemvolumen. Die einzelnen Messungen erfolgten mit unterschiedlich schnell ausgeatmeter Luft, um sicher zu stellen, dass das Spirometer die Gasmenge unabhängig von der Flussgeschwindigkeit misst. Volumenstromgeschwindigkeiten bis zu $2,75 \text{ l/s}$ wurden dabei in beide Richtungen realisiert. Das ist sehr zügig im Vergleich zu normaler Atmung mit etwa $0,5 \text{ l}$ in 5 s . In Abbildung 4.10 ist die entsprechende Eichgerade abgebildet.

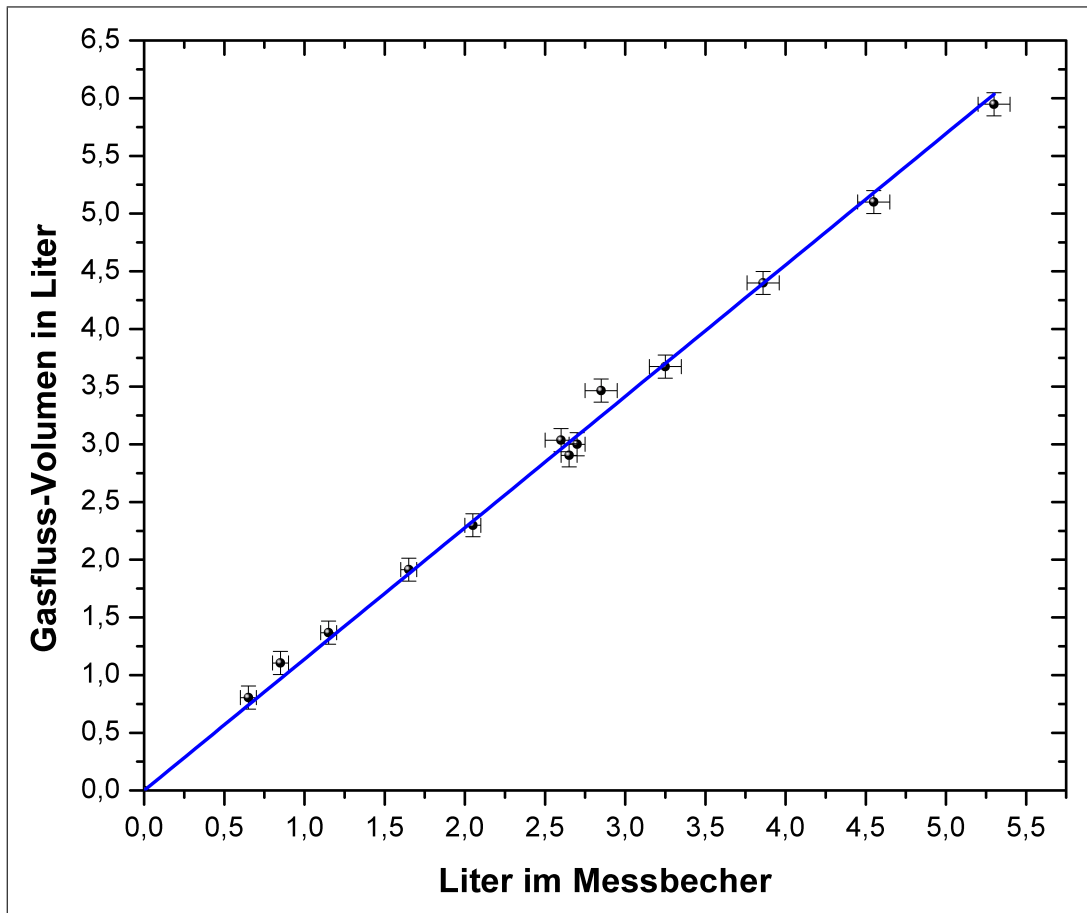


Abbildung 4.10: Spiometereichung: Die Abbildung zeigt das zeitliche Integral des Atemluftflusses, aufgetragen über die im Messbecher aufgefangene Literanzahl.

Ein konstanter auch bei keinem Gasfluss vorliegender Offset wurde berücksichtigt. Dieser hängt von der Orientierung des Spirometers ab. Aus dem Anstieg der

Eichgeraden für Atemluft ergibt sich ein Wert von 1.14(1), durch den der gemessene Flow geteilt werden muss, um den korrekten Gasfluss mit einem Fehler von 1 % anzugeben.

4.3.8 Die permeablen Schläuche

Das Spektrometer vermisst direkt den gesamten Atem des Probanden im Durchfluss. Atemluft hat einen sehr hohen Wassergehalt. Im verwendeten Spektralbereich um $4,3 \mu\text{m}$ ist der Einfluss von Wasser durch Absorption zwar vernachlässigbar, jedoch kann Wasserdampf in Form von Tröpfchen an den Kammerfenstern kondensieren und das Laserlicht streuen und so das Messergebnis beeinflussen.

Zur Verringerung des Wassergehaltes in der ausgeatmeten Luft werden spezielle 'wasserpermeable' Schläuche verwendet. Ihre Membran ist wasserdurchlässig und es findet ein Ausgleich der Feuchtigkeit zwischen Luft innerhalb und außerhalb der Schläuche statt. Zur Bestimmung der trocknenden Eigenschaften im Vergleich zu den Eigenschaften normaler Plastikschräuche wurde ein Aufbau realisiert, wie er in Abbildung 4.11 dargestellt ist.

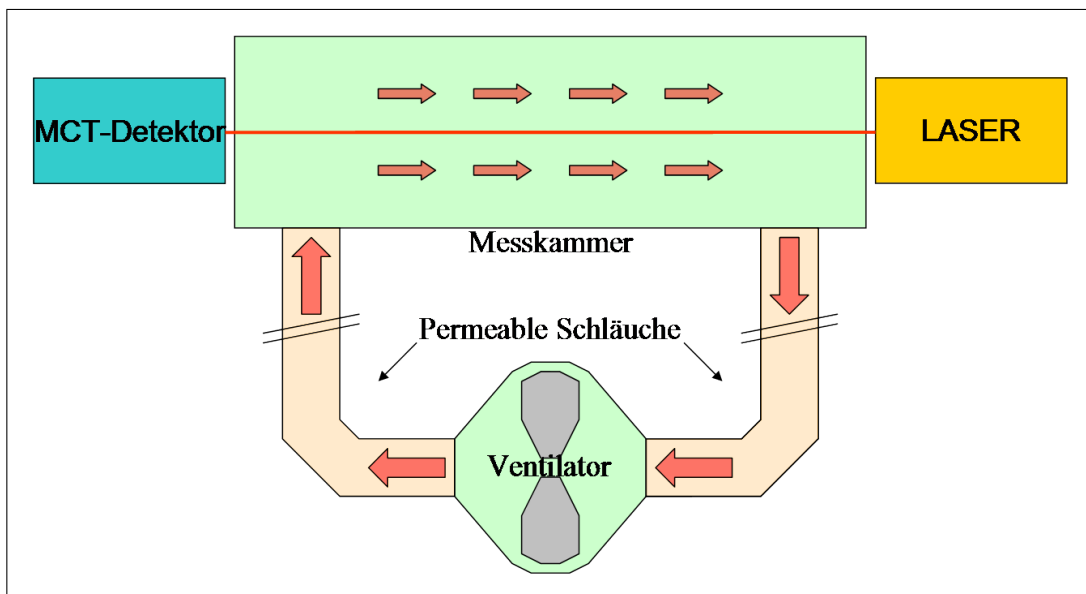


Abbildung 4.11: Aufbau zum Test der Schlaucheigenschaften: Die normalen und die permeablen Schläuche sind jeweils etwa 1,5 m lang. Der Ventilator lässt das Gas im Kreis zirkulieren und sorgt somit für einen guten Umsatz durch die Messkammer und entsprechend hohen Kontakt mit der Schlauchmembran.

Es wird die Signalintensitätsabschwächung der Atemluftfeuchtigkeit, jeweils mit normalen und permeablen Atemschläuchen, betrachtet. Bei dem Signal handelt es sich um die Streuung des IR-Strahls durch Wassertröpfchen, welche an den Fenstern kondensieren. Bei Verwendung der normalen Schläuche entweicht die Feuchtigkeit, da die Messkammer und die Schlauchverbindungen nicht absolut dicht sind. Es dauert etwa 55 Minuten bis das Streusignal auf ein Zehntel abgesunken ist. Im Vergleich dazu dauert es bei Verwendung der permeablen Schläuche lediglich nur ca. 3 Minuten. Die Differenz der beiden Zeiten hängt von der Permeabilität der Schläuche in Bezug auf Wasser ab und verdeutlicht die Effizienz der trocknenden Schläuche für die Gaszufuhr. Siehe hierzu Abbildung 4.12.

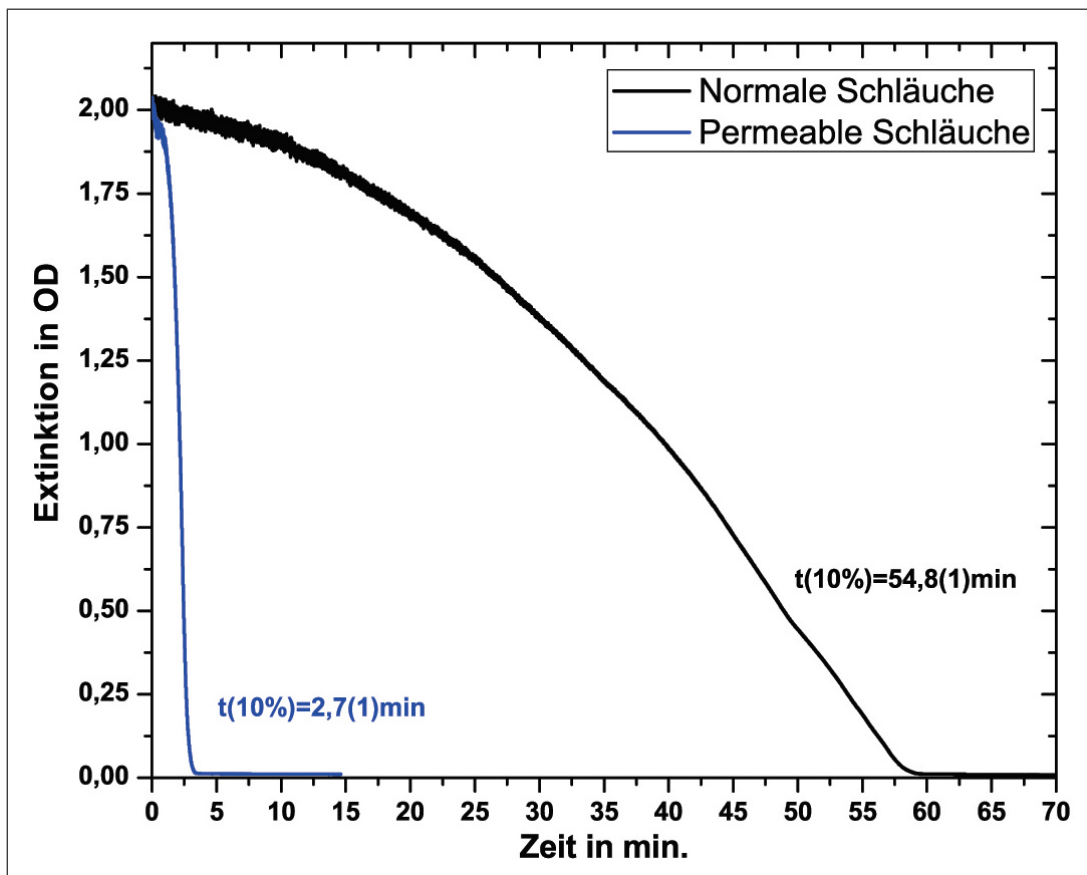


Abbildung 4.12: Wasserabtransport durch Schlauchmembran: In der Grafik ist das Streusignal durch den zu hohen Wassergehalt in der Atemluft dargestellt, welches hauptsächlich durch Tröpfchen auf den Kammerfenstern zustande kommt. Sie zeigt deutlich, dass sich der Wasserdampf viel schneller aus der Kammer entfernt, wenn permeable Schläuche verwendet werden.

Der identische Aufbau wurde zur Bestimmung der Zeitkonstanten t_{13CO_2} einge-

setzt. Die Zeitkonstante gibt die Verringerung der $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration durch Diffusion aus der Messkammer und durch die Schlauchmembran an. Für die Messung wurden Messkammer und Schläuche mit Prüfgas (PG1) gefüllt und zu einem geschlossenen Kreislauf zusammengefügt. Das Gas zirkulierte bei möglichst dichter Schlauchverbindung. Für $t_{13\text{CO}_2}$ ergab sich ein Wert von 30 Minuten. Bei diesem Experiment zeigte sich, dass $t_{13\text{CO}_2}$ im Rahmen der Messgenauigkeit unabhängig davon ist, ob die permeablen oder die normalen nicht permeablen Atemschläuche verwendet werden. Dies ist wichtig, da so gezeigt wurde, dass die permeablen Schläuche keinen merklichen Einfluss auf $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration haben.

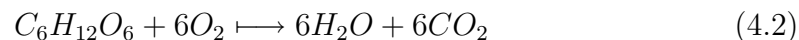
4.4 Laborexperimente mit dem breitbandigen QCL

Dieses Kapitel beschreibt die beiden Vorversuche zur Messung der Stabilität des QCL-Signals, sowie die Konzentrationseichung und die DOB-Eichung des Aufbaus mit dem breitbandigen QCL.

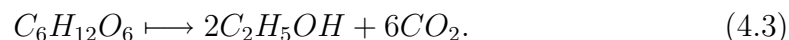
4.4.1 Test des Messverfahrens - Hefemessung

Es sollte gezeigt werden, dass mit dem QCL 'sb456' und dem zuvor beschriebenen Aufbau die $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration reproduzierbar bestimmt werden kann. Zur Erhaltung eines über mehrere Tage hinweg andauernden, langsamen und nahezu konstanten CO_2 -Flusses durch die Messkammer, wurde das Produkt der Hefegärung als eine preisgünstige und ungefährliche Quelle für CO_2 verwendet. Hierzu werden wenige Gramm Trockenhefe, Zucker und Wasser zusammengeführt. Es sind zwei Reaktionen möglich [34]:

Die Atmung mit Sauerstoff (aerob)



und die Gärung ohne Sauerstoff (anaerob)



Bereits wenige Minuten nachdem die Hefen der Nährlösung beigegeben wurden, stiegen CO_2 -Bläschen auf. Das hier entstandene Gas war ausschließlich CO_2 .

Entsprechend dem durchschnittlichen Isotopenverhältnis sollten davon 1,11 % $^{13}\text{CO}_2$ sein [35]. Das Kohlendioxid wurde direkt in die Messkammer geleitet. Die Transmission sank auf einen Wert von ca. 30 %. Nach etwa 50 Stunden verendeten die Hefekulturen und die CO_2 -Produktion stellte sich ein. Das Gas in der Messkammer vermischte sich per Diffusion mit der Raumluft.

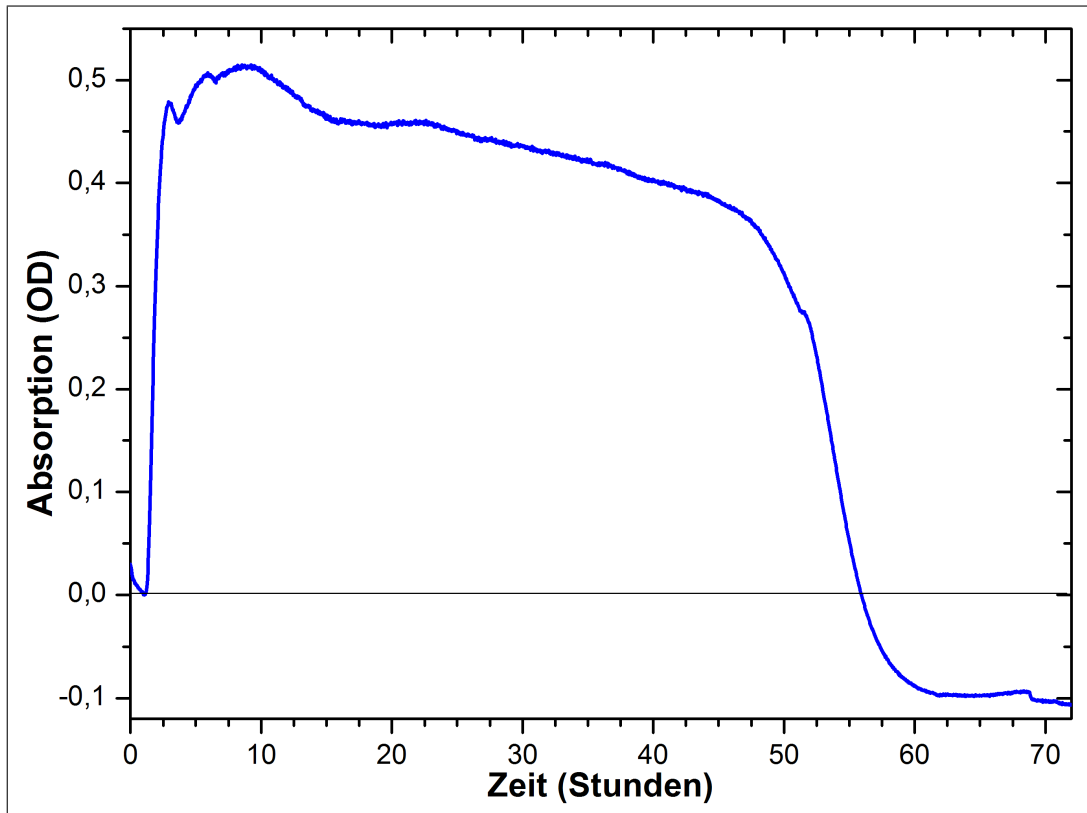


Abbildung 4.13: Test des Messverfahrens, Langzeitmessung 72 h: Als $^{13}\text{CO}_2$ -Quelle diente das Beiprodukt der Hefegärung. Die Messung zeigt, dass der Spektralbereich des Lasers zur Messung von CO_2 geeignet ist.

In Abbildung 4.13 ist der Verlauf der CO_2 -Absorption dargestellt. Das Absorptionssignal sinkt am Ende der Messreihe nicht wieder auf Null, sondern auf -0,1 OD. Dies entspräche einer negativen Absorption. Hieraus musste geschlossen werden, dass sich die Intensitäten für den Signal- und Referenzstrahl zeitlich unterschiedlich ändern. Die Ursache hierfür wurde analysiert und es zeigte sich, wie im nächsten Abschnitt beschrieben, dass der Laserstrahl seine Orientierung änderte. Dies führte zu einem nicht akzeptablen Fehler im Experiment, welcher korrigiert werden musste.

4.4.2 Die Änderung der Strahlrichtung - Temperatureinflüsse auf das QCL-Signal

Die Messungen der Signalstabilität über einen Zeitraum von mehreren Tagen zeigte, dass das Verhältnis von Signalintensität und Referenzintensität auch bei Verwendung von Raumluft als Medium in der Messkammer nicht konstant blieb. Eine Periodizität im Tag-Nacht-Rhythmus war erkennbar.

Der folgende Versuch zeigt, dass die Ursache hierfür eine Änderung der Strahlrichtung in Abhängigkeit der Umgebungstemperatur ist. In diesem Experiment wurde ein Wasserkühlkreislauf zur Temperierung an die entsprechenden Zuläufe des QCL-Gehäuses angeschlossen. Zur Messung der Temperaturabhängigkeit der QCL-Emissionseigenschaften wurde die Wassertemperatur mit einem Peltierelement gesteuert. Die Regelung verursachte eine Temperaturschwankung des Laserkühlwassers von $\Delta T = 1,6 \text{ K}$ mit der Periodizität von neun Minuten. Die Detektoren waren wie in Abbildung 4.14 angeordnet:

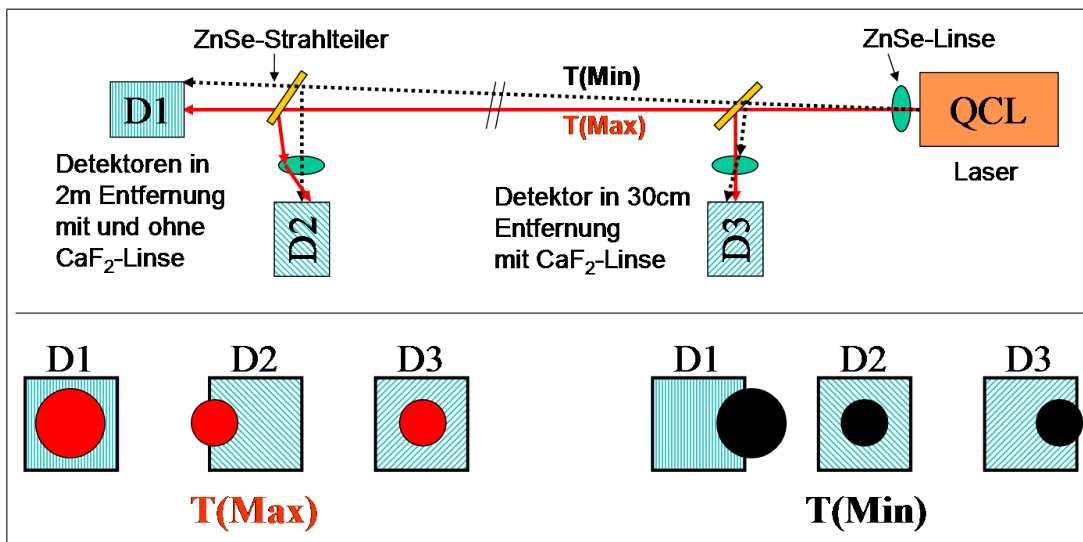


Abbildung 4.14: Detektoranordnung - Strahlrichtungsmessung: Untersuchung des Einflusses der QCL-Gehäusetemperatur auf die Emissionseigenschaften des QCLs. Die Temperatur wurde mit einem Wasserkühlkreislauf peltiergesteuert variiert.

Der QCL-Strahl wurde zu unterschiedlichen Zeiten auf die jeweiligen Detektoren optimiert. Da der Strahl zwischenzeitlich seine Orientierung geändert hatte, wurden die drei Signale nicht gleichzeitig maximal.

- Signal 1 ohne Linse in 2,00 m Entfernung vom QCL (schwarz) weist die stärkste Reaktion auf. Je niedriger die Temperatur, desto höher die Intensität. Die Änderung entspricht $4,0(2) \text{ \%}/K$.
- Signal 2 mit Linse in 2,00 m Entfernung vom QCL (rot) reagiert schwächer und umgekehrt: Je höher die Temperatur, desto höher die Intensität. Die Änderung entspricht $0,4(1) \text{ \%}/K$.
- Signal 3 mit Linse in 0,30 m Entfernung vom QCL (blau) weist die geringste Reaktion auf. Analog zu Signal 1 gilt: Je niedriger die Temperatur, desto höher die Intensität. Die Änderung entspricht $0,2(1) \text{ \%}/K$.

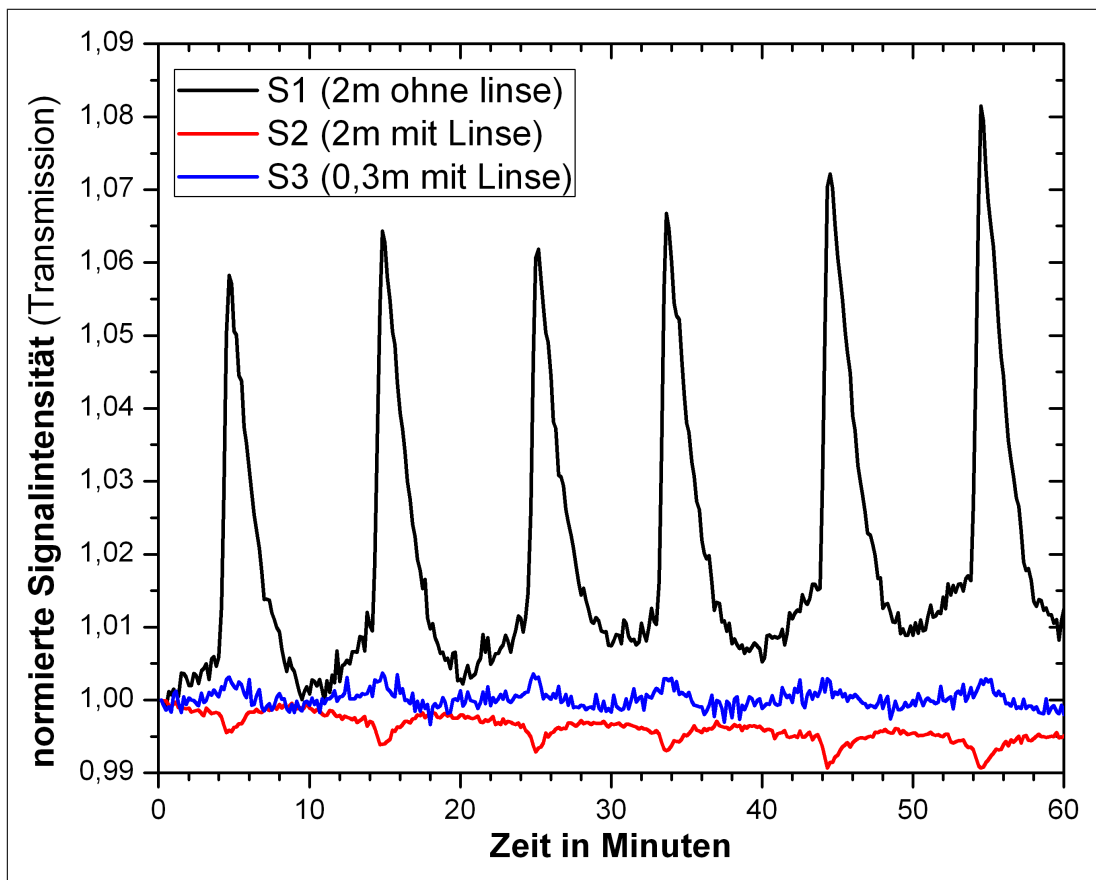


Abbildung 4.15: Temperaturstabilität: Einfluss der Umgebungstemperatur auf die Detektorsignale. Die periodisch variierte Kühlwassertemperatur des QCLs hat ihre Maxima und Minima zur selben Zeit wie Signal S1. Die Detektoren sind wie in Abbildung 4.14 angeordnet.

S2 ändert sich gegenläufig zu S1 und S3! Daher ist auszuschließen, dass die Ursache der Signaländerung lediglich eine Intensitätsänderung der Laseremission ist.

Linsen vor den Detektoren schwächen die Signaländerung stark ab. Die Ursache ist demnach ein Strahlenversatz. Die Signaländerung ist umso größer, je größer der Abstand zum QCL ist. Es handelt sich somit nicht um einen Parallelversatz, sondern um eine Orientierungsänderung.

Mit der Lieferung des zweiten QCLs 'sb1802' wurde das QCL-Gehäuse geöffnet, welches bis dato aus Garantiegründen eine 'Blackbox' war. Es zeigte sich, dass sich der Laserkopf auf einer Halterung befindet, die zur Fixierung lediglich von unten mit einer Blattfeder gegen vier Plastiksrauben gedrückt wird. Die Halterung ist beweglich und befindet sich unmittelbar über dem Peltierelement, welches bei Temperaturänderung seine Ausdehnung ändert.

Der kurze Abstand von 2,55 mm zwischen der Kollimieroptik und dem Laser hat zur Folge, dass ein Versatz des lose befestigten Laserkopfes wiederum einen Versatz des Laserstrahls nach einer Entfernung von zwei Metern um das 784-fache verursacht. Bei einer Detektorfläche von 1 mm^2 verursachte dies ohne Fokussierlinse vor den Detektoren Intensitätsschwankungen von über 20 %! Die Bewegung des QCLs lässt sich abschätzen. Berücksichtigt man eine Detektorfläche von 1 mm^2 , einen Strahldurchmesser von 5 mm und das Strahlprofil nach Abbildung 4.6, so folgt bei einer Abschwächung auf 80 % der ursprünglichen Intensität ein größtmöglicher Versatz des Strahls auf dem Detektor von 0,14 mm. Das entspricht einer Bewegung des QCLs von $1,8 \cdot 10^{-7} \text{ m}$ gegenüber der Kollimieroptik. Unter der Annahme, dass sich die QCL-Halterung (Submount samt Peltierelement) von der Wärmeausdehnung wie eine 1 cm dicke Kupferplatte verhält, so entspricht dies einer Temperaturänderung von $\frac{1,8 \cdot 10^{-7} \text{ m}}{10^{-2} \cdot 16,5 \cdot 10^{-6} \text{ m} \cdot \text{K}^{-1}} = 1,1 \text{ K}$.

Zur Minimierung des durch den Strahlversatz verursachten Fehlers wurde der Abstand zwischen QCL und Detektoren möglichst minimiert und es wurden vor den Detektoren Linsen verwendet. Außerdem wurde der Laser nur mit angeschlossenem Wasserkühlkreislauf betrieben, um die Gehäusetemperatur möglichst konstant zu halten.

4.4.3 Konzentrationseichung des Aufbaus mit multimodigem QCL

Nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz ist die Absorption proportional zur Konzentration. Um die Funktionstüchtigkeit des Spektrometers nachzuweisen, wurden verschiedene konzentrationsabhängige Messreihen der CO_2 -Isotope aufge-

nommen und ausgewertet. Für diese Eichmessung wurden zwei Prüfgase verwendet.

PG1: (0,1 % $^{13}\text{CO}_2$ und weniger als 10^{-3} % $^{12}\text{CO}_2$, N_2) und

PG2: (0,3 % $^{13}\text{CO}_2$ und 30 % $^{12}\text{CO}_2$, N_2).

Diese Prüfgase wurden mit 99,99999 % reinem Stickstoff auf die gewünschten CO_2 -Konzentrationen verdünnt.

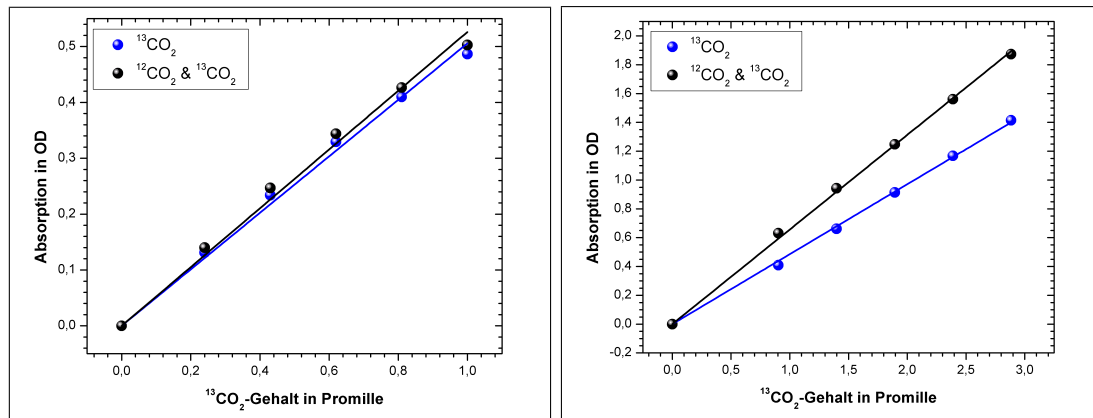


Abbildung 4.16: Eichung des Aufbaus mit breitbandigem QCL: Eichmessung links mit möglichst reinem $^{13}\text{CO}_2$ (PG1) und rechts mit CO_2 im natürlichen Isotopenverhältnis (PG2). Das ausschließliche $^{13}\text{CO}_2$ -Absorption ist blau dargestellt und die $^{12}\text{CO}_2$ - und $^{13}\text{CO}_2$ -Absorption ist schwarz dargestellt.

Wie im multimodigen Aufbau (Abbildung 4.3) beschrieben, misst Detektor S13 $^{13}\text{CO}_2$ -sensitiv. Für Prüfgas PG1 ergibt sich hier eine Absorption von

$$A_{(13,PG1)} = 5,1(1) \text{ OD pro } \% \text{ } ^{13}\text{CO}_2$$

und für PG2 ergibt sich eine Absorption von

$$A_{(13,PG2)} = 4,9(1) \text{ OD pro } \% \text{ } ^{13}\text{CO}_2.$$

Im Rahmen der Messgenauigkeit stimmen diese beiden Absorptionen überein. Wie zu erwarten, ist daher die mit S13 gemessene Absorption unabhängig von dem $^{12}\text{CO}_2$ -Gehalt. Der relative Fehler der $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentrationsbestimmung beträgt 2 %.

Der Strahlengang für die Detektoren S12 und R12 passieren den Kantenfilter 'sp' und erfassen somit genau den Spektralbereich, welcher Absorptionslinien von $^{12}\text{CO}_2$ und $^{13}\text{CO}_2$ beinhaltet. Die Detektoren messen somit $^{12}\text{CO}_2$ - und $^{13}\text{CO}_2$ -sensitiv. Die erhöhte Absorption bei Anwesenheit von $^{12}\text{CO}_2$ ist deutlich zu erkennen. Für Prüfgas PG1 ergibt sich eine Absorption von

$$A_{(12,PG1)} = 5,3(1) \text{ OD pro } \% \text{ }^{13}\text{CO}_2$$

und für PG2 ergibt sich eine Absorption von

$$A_{(12,PG2)} = 6,6(1) \text{ OD pro } \% \text{ }^{13}\text{CO}_2.$$

Die mit S13 gemessene Absorption ist unabhängig von dem $^{12}\text{CO}_2$ -Gehalt. Entsprechend der Standardabweichungen der Geradensteigungen aus Abbildung 4.16 ergeben sich 2 % für den relativen Fehler der $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentrationsbestimmung und 8 % für den relativen Fehler der $^{12}\text{CO}_2$ -Konzentrationsbestimmung. Der relative Fehler für die Bestimmung des Isotopenverhältnisses lässt sich auf 10 %, bzw. 100 DOB abschätzen. Er setzt sich zusammen aus den 2 % für die Bestimmung der $^{13}\text{CO}_2$ -Konzentration und den 8 % der $^{12}\text{CO}_2$ -Konzentrationsbestimmung. Gewünscht war aber ein Messfehler von 1 DOB oder 0,1 %. Dass die Messung mit dieser Methode im Prinzip funktioniert, wurde somit gezeigt, jedoch müsste die Messgenauigkeit noch etwa um den Faktor 100 erhöht werden.

Eine Reduzierung des Fehlers der $^{12}\text{CO}_2$ -Konzentrationsbestimmung ist zu erreichen, indem das Laserspektrum zu größeren Energien verschoben wird, damit der Anteil der $^{12}\text{CO}_2$ -Absorption an der Gesamtabsorption erhöht wird. Hierfür wurden der Aufbau und die Betriebsparameter des QCLs leicht verändert. Der QCL 'sb1802' wurde nun bei -30°C betrieben, was zur Folge hat, dass sich das Laserspektrum um wenige cm^{-1} zu höheren Energien, also mehr in den Bereich stärkerer $^{12}\text{CO}_2$ -Absorptionslinien verschiebt. Außerdem wurde der QCL auch mit einer höheren Spannung von 14 V betrieben. Dies hat zur Folge, dass sich das Laserspektrum des QCLs verbreitert und somit ebenso einen Spektralbereich stärkerer $^{12}\text{CO}_2$ -Absorptionslinien erfasst.

Der Strahlengang für die $^{13}\text{CO}_2$ -empfindlichen Detektoren durchquert unverändert mit einer Gesamtweglänge von 2 m die Messkammer. Die hundert mal höhere $^{12}\text{CO}_2$ -Konzentration sorgt bei der großen Weglänge für eine Sättigung der Absorption. Auf den 'Filter lwp' konnte somit an dieser Stelle verzichtet werden.

Die Weglänge durch die Messkammer für die $^{12}\text{CO}_2$ -empfindlichen Detektoren wurde auf 2 cm verkürzt. Da der Kantenfilter 'Filter sp' bei einmaliger Durchquerung nicht ausreichend im ungewünschten Spektralbereich blockt, wurde er durch die folgende Anordnung ersetzt: Zur $^{12}\text{CO}_2$ -Detektion wurde der QCL-Strahl zweimal unter 45° von 'lwp' reflektiert und durchquerte zweimal 'sp' unter 0° . Die Detektoren S12 und R12 messen mit dieser Filteranordnung überwiegend $^{12}\text{CO}_2$ -sensitiv. Die Abbildung 4.17 zeigt, dass sich somit Gasgemische mit Unterschieden von je etwa 50 DOB bei einer Gesamt- CO_2 -Konzentration von 1 % bis 6 % auflösen ließen. Siehe hierzu Abbildung 4.17.

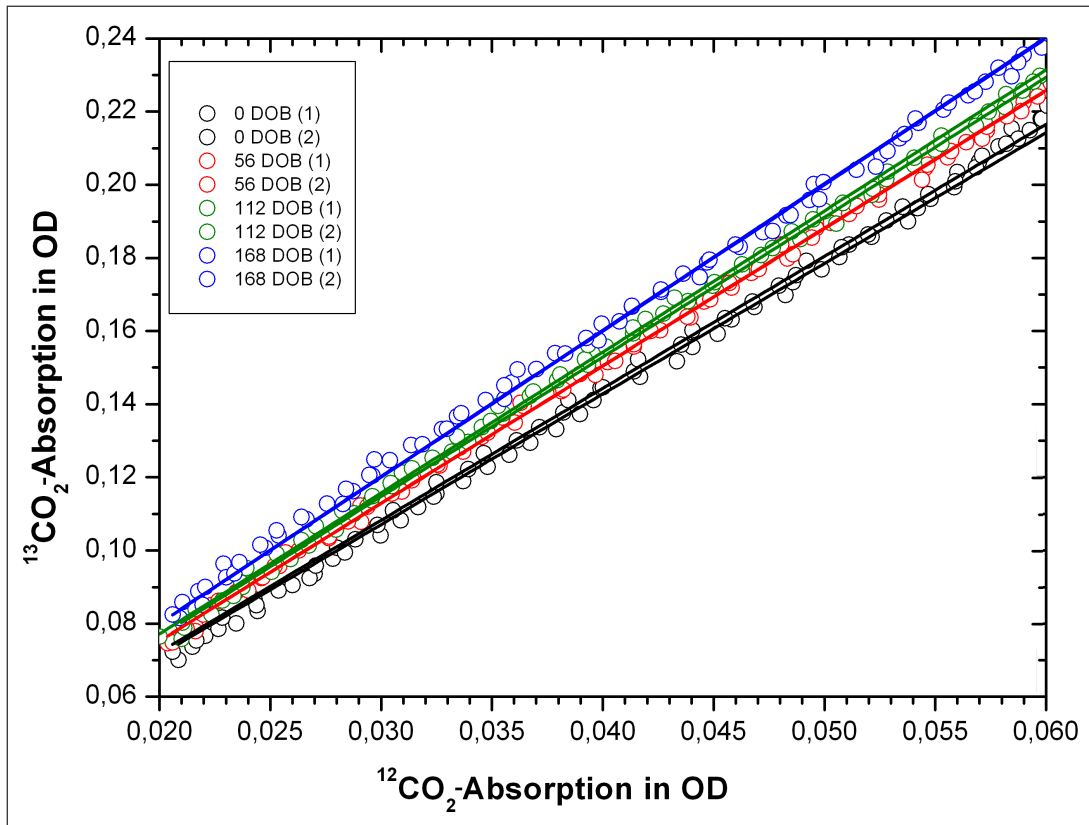


Abbildung 4.17: DOB-Eichung breitbandiger Aufbau: Es wurden Gasgemische entsprechend 0, 56, 112 und 168 DOB jeweils zweimal vermessen.

Nach der Optimierung des Aufbaus mit dem breitbandigen QCL sollte der Fehler für die DOB-Messung, also die Messung der Änderung des Isotopenverhältnisses nach Gleichung 2.2, bestimmt werden. Für Gasgemische mit verschiedenen DOB-Werten wurde die $^{13}\text{CO}_2$ -Absorption direkt über die $^{12}\text{CO}_2$ -Absorption aufgetragen. Die Gasgemische wurden in die Messkammer geleitet und anschließend mit Stickstoff verdünnt. Die maximale CO_2 -Konzentration lag hier jeweils bei 6 %. Der Fehler einzelner Messpunkte beträgt $\Delta R = 13 \text{ DOB}$. Als Standardabweichung der jeweiligen Geradensteigungen ergibt sich ein relativer Fehler von 0,4 %. Aufgrund der in Abschnitt 4.4.2 beschriebenen Änderung der Strahlrichtung ist die Reproduzierbarkeit mit einem höheren Fehler behaftet, siehe hierzu Abbildung 4.17.

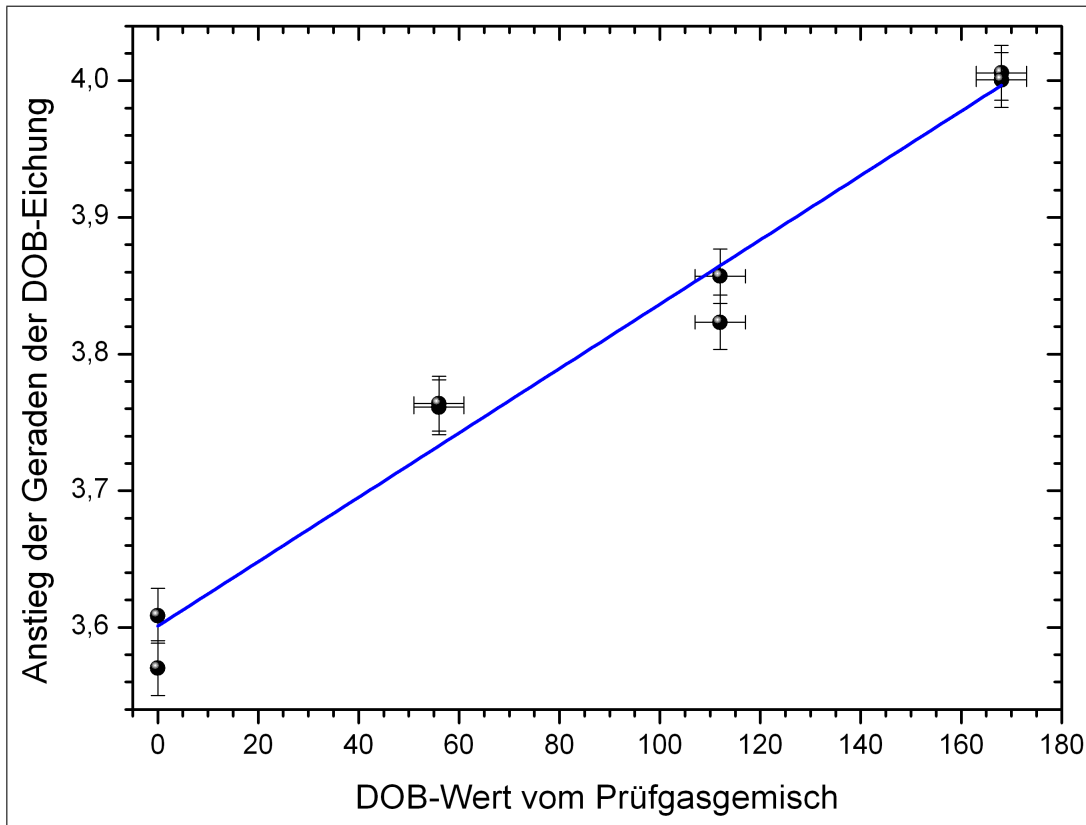


Abbildung 4.18: Reproduzierbarkeit der DOB-Eichung mit breitbandigem Aufbau: Auf der Ordinate sind die Geradensteigungen aus Grafik 4.17 aufgetragen. Der Fehler der einzelnen Messwerte in X-Richtung entspricht der Genauigkeit der Mischapparatur und der Fehler in Y-Richtung entspricht der Standardabweichung der Geradensteigung aus Abbildung 4.17.

Der DOB-Fehler ergibt sich aus dem Fehler für den Y-Achsenabschnitt aus Abbildung 4.18 zu einem absoluten Wert von $\Delta R = 7 \text{ DOB}$ plus einen relativen Fehler von 7 % vom DOB-Messwert entsprechend der Standardabweichung der Geradensteigung aus Abbildung 4.18. Als stärkste Fehlerquelle lässt sich hier der in Abschnitt 4.4.2 beschriebene Strahlversatz vermuten. Diese Fehler gelten für eine etwa zweiminütige Messreihe einer Gasprobe unter langsamer Stickstoffverdünnung. Ein gemessener Wert von beispielsweise 25 DOB ist mit einem Fehler von 9 DOB behaftet. Die Änderung des CO_2 -Isotopenverhältnisses ließe sich also bis auf 1% genau bestimmen. Dies entspricht nicht den gewünschten Anforderungen von $\Delta R = 1 \text{ DOB}$, also einer Genauigkeit von 0,1% pro Atemzug.

5 Aufbau und Experimente mit schmalbandigem QCL

Zunächst werden die Unterschiede zum Aufbau mit dem breitbandigen QCL erläutert, insbesondere das Modulieren der QCL-Laserfrequenz (das sogenannte Sweepen). Es folgt der Aufbau, sowie der vom QCL erfassbare Spektralbereich und die gemessene Antwortfunktion. Aus Abstand und Form der ausgewählten $^{13}\text{CO}_2$ - und $^{12}\text{CO}_2$ -Absorptionslinien wurden Korrekturfaktoren für den gegenseitigen Überlapp berechnet. Unter Berücksichtigung der Korrekturfaktoren wurde die Absorption konzentrationsabhängig geeicht. Nach Überprüfung der Reproduzierbarkeit und einer anschließenden DOB-abhängigen Eichung folgt die erste erfolgreiche Messung am Probanden.

5.1 Messverfahren mit schmalbandigem QCL

Im Gegensatz zum Aufbau mit dem breitbandigen QCL ist der Aufbau mit dem schmalbandigen QCL mit nur einem Strahlengang und einem Detektor sehr viel einfacher und kompakter. Dies war notwendig, um das Problem des Strahlversatzes des QCLs zu minimieren. Die $^{13}\text{CO}_2$ - und $^{12}\text{CO}_2$ -Absorptionen werden nun alternierend mit dem gleichen Detektor vermessen, indem die Laserfrequenz des QCLs periodisch durchgestimmt wird. Die Lasertemperatur bestimmt die Laserfrequenz und kann langsam durch ein Peltierelement am Laser, oder schnell durch das Anlegen einer Gleichspannung direkt am QCL-Kopf verändert werden. So erhöht sich aufgrund des QCL-Widerstandes die temperaturabhängige Laserwellenlänge. Wird diese Gleichspannung, im folgenden Sweepspannung genannt, periodisch moduliert, so wird auch die QCL-Laserfrequenz periodisch durchgestimmt. Durch die Sweepspannung lässt sich ein Frequenzshift von etwa einem tausendstel der Laserfrequenz erreichen. Bei 2300 cm^{-1} entspricht das einer Frequenzmodulation von $2,3\text{ cm}^{-1}$, mit einer Laserlinienbreite kleiner $0,03\text{ cm}^{-1}$.

Wie aus Abschnitt 4.4.2 ersichtlich ist es wichtig, den Abstand zwischen QCL und Detektor zu minimieren. Daher wurde nur ein Detektor in möglichst geringem Abstand zum QCL verwendet¹.

5.2 Experimenteller Aufbau mit singlemodigem durchstimmbarem QCL

Erste erfolgreiche Messungen der Leberleistung mit der gewünschten DOB-Genauigkeit konnten mit dem im folgenden beschriebenen Aufbau durchgeführt werden.

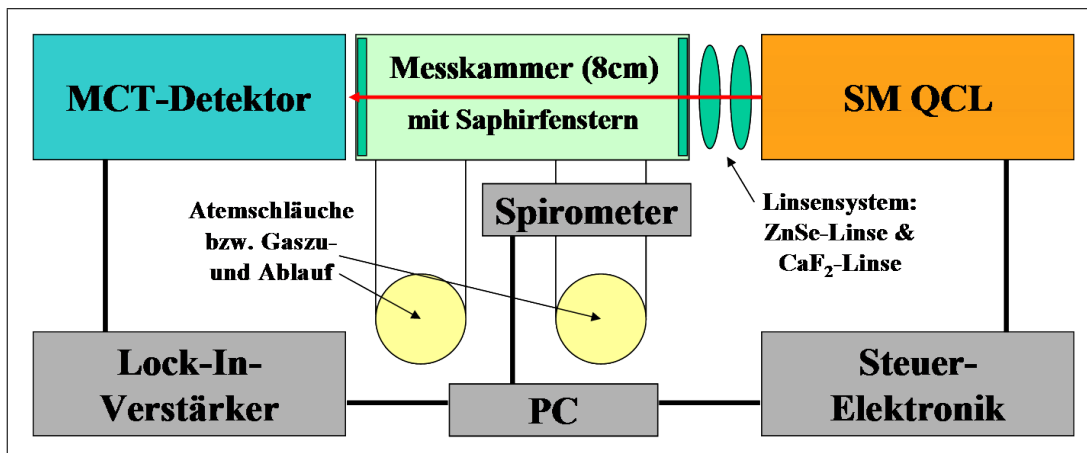


Abbildung 5.1: Aufbau mit schmalbandigem QCL

Der QCL-Strahl wurde mit einem Linsensystem auf den 10 cm entfernten peltiergekühlten MCT-Detektor fokussiert und passierte dabei die 8 cm lange Messkammer. Der Laser wurde mit einer QCL-Spannung von 10 V, 50 kHz Repititionsrate und 40 ns Pulsdauer bei einer QCL-Temperatur von 12°C betrieben. Die Sweepspannung hatte die Form eines symmetrischen Sägezahns von 0,6 V bis 1,1 V mit einer Periodizität von 33 Hz. Als Lock-In-Verstärker wurde der LIA-MV-200-H von Femto verwendet. Die Sweepspannung wurde mit der Messkarte NI6251 erzeugt. Ansonsten wurde die selbe Elektronik wie für den multimodigen Aufbau verwendet (Kapitel 4.3).

¹Ein Vergleich der Signal/Rausch Verhältnisse zeigte, dass unter diesen Umständen ein Aufbau mit nur einem Detektor ein besseres Ergebnis erzielte, als mit zusätzlichem Referenzdetektor.

5.3 Laborexperimente mit schmalbandigem QCL

Die CO_2 -Linien der asymmetrischen Streckschwingung haben bei Normaldruck eine Halbwertsbreite von weniger als $0,2\text{ cm}^{-1}$ [19]. Die spektrale Breite des singlemodigen QCLs ist wesentlich geringer als der beim multimodigen Messverfahren. Daher sinkt das Risiko, etwas anderes als CO_2 zu detektieren. Als Beispiel sei hier N_2O (Lachgas) angeführt, dessen Spektrum leicht mit dem niederenergetischen $^{13}CO_2$ -P-Zweig der asymmetrischen Streckschwingung überlappt (Abbildung 3.5). Um jeweils eine $^{12}CO_2$ - und eine $^{13}CO_2$ -Absorptionslinie zu finden, welche im natürlichen Isotopenverhältnis etwa die gleiche Linienstärke aufweisen und so nah beieinander liegen, dass sie mit einem Sweep erfasst werden können, wird zunächst der mit dem schmalbandigen QCL erfassbare Spektralbereich analysiert.

5.3.1 Spektralbereich des schmalbandigen QCLs

Der mit dem QCL 'sb636' erfassbare Spektralbereich wurde für die Laser-Temperaturen von -30°C bis $+35^\circ\text{C}$ in 5 Kelvin Schritten aufgenommen. Aus den 13 einzelnen Sweepspektren entstand ein Spektrum für den gesamten Bereich 2295 cm^{-1} bis 2305 cm^{-1} . Das so gemessene Spektrum wurde mit den Daten aus der 'HITRAN-DATABASE 2004' verglichen und somit wurden den einzelnen Absorptionslinien die entsprechenden Wellenlängen zugeordnet.

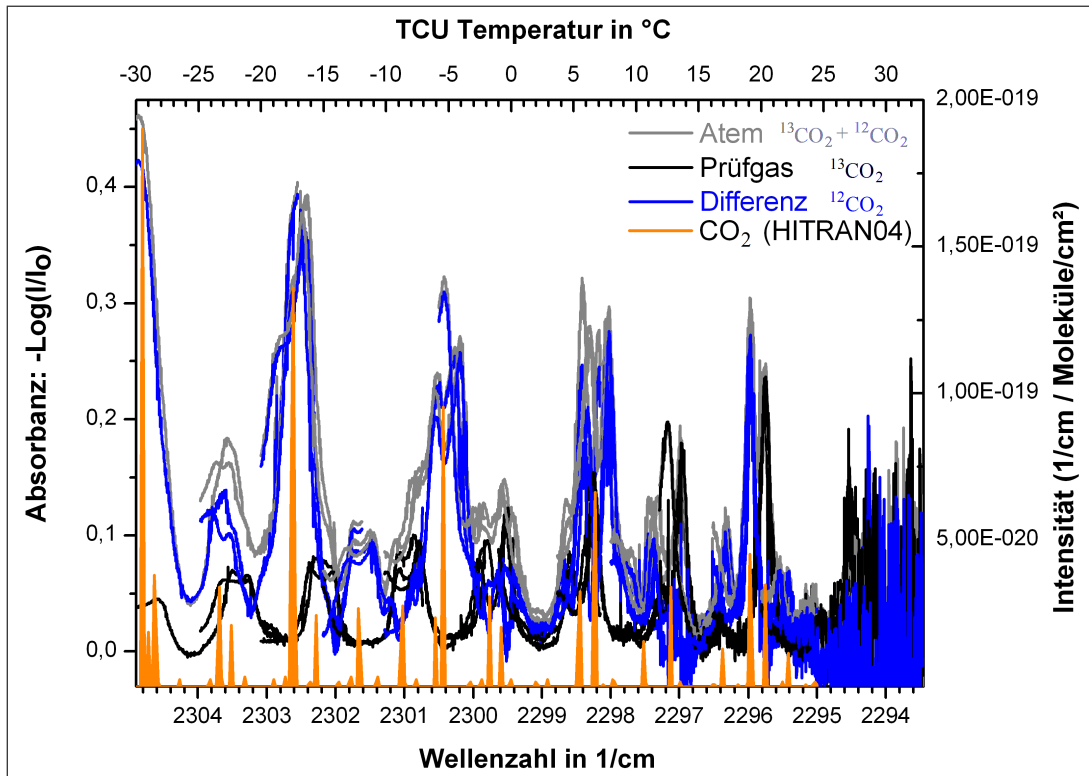


Abbildung 5.2: Erfassbarer Spektralbereich des schmalbandigen QCL: Durch Variation der Lasertemperatur und Absorptionsmessung von Prüfgasen lässt sich der von QCL 'sb636' erfassbare Spektralbereich darstellen. Die Referenzlinien für CO_2 stammen aus der HITRAN Datenbank 2004.

Messungen mit Atemluft im Durchfluss können nur bei Normaldruck stattfinden. Bei diesem Druck ist die Absorptionslinienverbreiterung jedoch so groß, dass es kein Absorptionslinienpaar von $^{13}\text{CO}_2$ und $^{12}\text{CO}_2$ gibt, bei dem kein merklicher Überlapp der Absorptionslinien vorhanden ist. Vom Linienabstand und von der Absorption beim natürlichen Isotopenverhältnis boten sich für die Messung mit dem schmalbandigen QCL besonders die $(00^01) - (00^01)\text{-}^{13}\text{CO}_2$ -Linie bei $2297,19 \text{ cm}^{-1}$ und die $(01^10) - (01^11)\text{-}^{12}\text{CO}_2$ -Linie bei $2297,58 \text{ cm}^{-1}$ an. Es befinden sich keine störenden Absorptionslinien anderer Moleküle in unmittelbarer Nähe. Für die Parameter der beiden Absorptionslinien finden sich in den entsprechenden Referenzen folgende Werte [36]:

	$^{12}\text{CO}_2$	Referenz	$^{13}\text{CO}_2$	Referenz
Position ν	$2297,5804 \text{ cm}^{-1}$	[37]	$2297,1862 \text{ cm}^{-1}$	[38–40]
$\Delta\nu$	$0,0001\text{-}0,001 \text{ cm}^{-1}$	[37]	$0,0001\text{-}0,001 \text{ cm}^{-1}$	[38–40]
Intensitäten $S(T)$	$1,591 \cdot 10^{-20} *$	[37]	$3,499 \cdot 10^{-20} *$	[38–40]
$\delta S(T)$	2 % - 5 %	[38]	2 % - 5 %	[38]
HWHM $\gamma_{(Luft)}$	$0,0670 \text{ cm}^{-1}\text{atm}^{-1}$	[38]	$0,0722 \text{ cm}^{-1}\text{atm}^{-1}$	[38]
$\delta\gamma_{Luft}$	5 % - 10 %	[38]	5 % - 10 %	[38]
HWHM $\gamma_{(Eigen)}$	$0,0772 \text{ cm}^{-1}\text{atm}^{-1}$	[38]	$0,0987 \text{ cm}^{-1}\text{atm}^{-1}$	[38]
$\delta\gamma_{Eigen}$	5 % - 10 %	[38]	5 % - 10 %	[38]
Temp.abh. $n_{(Luft)}$	0,780	[38]	0,750	[38]
$\delta n_{(Luft)}$	5 % - 10 %	[38]	5 % - 10 %	[38]
Shift $\delta_{(P-Luft)}$	-	-	$0,00176 \text{ cm}^{-1}\text{atm}^{-1}$	[22]
$\Delta\delta_{(Luft)}$	-	-	$0,01\text{-}0,001 \text{ cm}^{-1}\text{atm}^{-1}$	[22]

Tabelle 5.1: Parameter der ausgewählten Absorptionslinien * Die Einheit der Linienintensität ist $\text{cm}/\text{Moleküle}$

Der Energieabstand der ausgewählten Absorptionslinien beträgt $0,394(2) \text{ cm}^{-1}$. Zur Bestimmung der Konzentration muss der gegenseitige Überlapp berücksichtigt werden (siehe Abbildung 5.4). Hierfür wird die Antwortfunktion einer vermessenen $^{13}\text{CO}_2$ -Prüfgas Absorptionslinie berechnet. Aus der Antwortfunktion kann dann die Linienbreite des Laserspektrums und somit der störende Einfluss benachbarter Absorptionslinien berechnet werden.

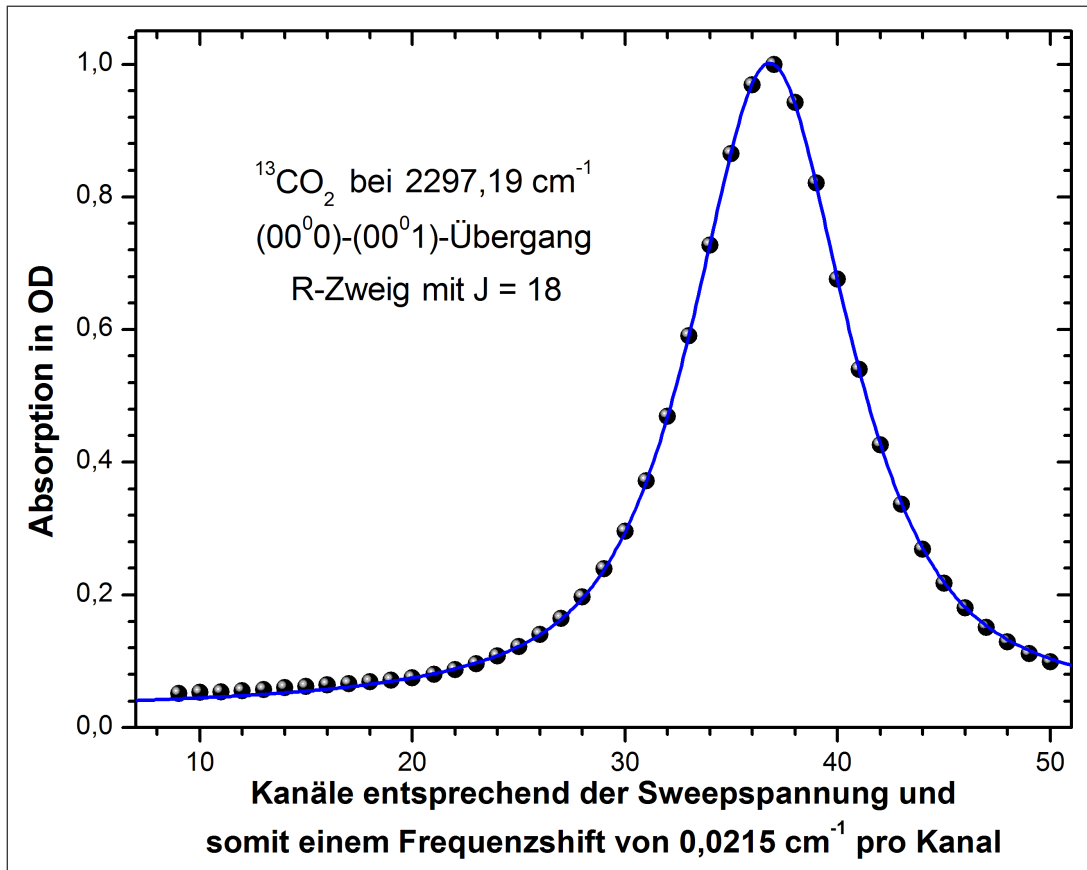


Abbildung 5.3: Antwortfunktion des schmalbandigen QCLs: Prüfgasgemisch aus $0,1 \%$ $^{13}\text{CO}_2$ und Rest N_2 . Es handelt sich um die $^{13}\text{CO}_2$ -Linie bei $2297,19 \text{ cm}^{-1}$.

Die Halbwertsbreite der Laserlinie lässt sich bestimmen, indem die Antwortfunktion mit der Absorptionslinienform entfaltet wird. Zur Messung der Antwortfunktion wurde PG1 ($0,1 \%$ $^{13}\text{CO}_2$, N_2) verwendet. Mit Kanal 1 bis Kanal 100 ist die Einteilung des Sweeps in 100 Schritte betitelt. Bei einer Sweepspannung entsprechend Kanal 37 von $37/50 * 1,1 \text{ V} = 0,814 \text{ V}$ emittiert der QCL bei $2297,19 \text{ cm}^{-1}$, der Frequenz des $^{13}\text{CO}_2$ -Übergangs (R-Zweig, $J=18$, (000)-(001)) laut der HITRAN-Datenbank [19]. Die Halbwertsbreite der Antwortfunktion entspricht $0,190(2) \text{ cm}^{-1}$. Nach Abschnitt 3.7 und Tabelle 5.1 ist die Linienbreite $\delta\nu = 0,163(1) \text{ cm}^{-1}$. Für die Halbwertsbreite der Laserlinie ergibt sich demnach $\delta\nu_{\text{Laser}} = 0,027(3) \text{ cm}^{-1}$. Sie ist somit klein im Vergleich zu der Halbwertsbreite der Absorptionslinien.

Der Überlapp wurde aus der Antwortfunktion und den Linienpositionen, sowie Linienstärken entsprechend der HITRAN Datenbank 2004 simuliert. In Grafik

5.4 wird der für die Messung relevante Spektralbereich gezeigt.

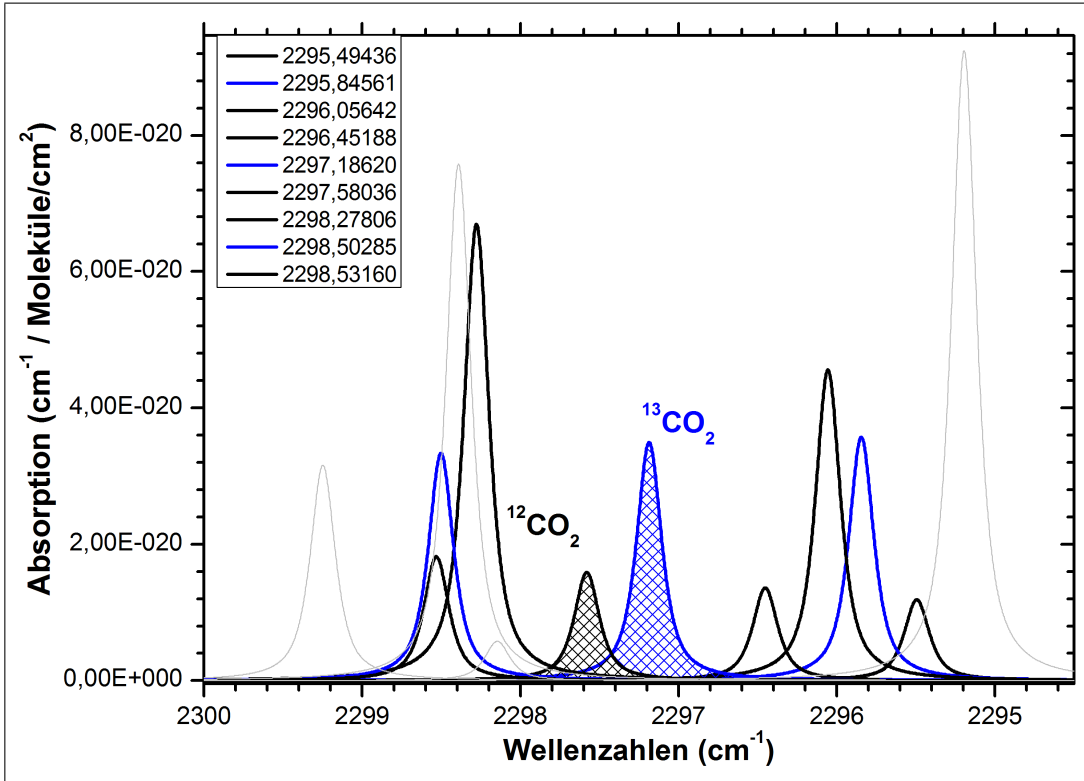


Abbildung 5.4: Der für die Messung verwendete Spektralbereich weist Linien des 000 – 001- $^{13}\text{CO}_2$ -Übergangs (blau dargestellt), des 000 – 001- und 010 – 011- $^{12}\text{CO}_2$ -Übergangs (schwarz), sowie Linien von hundertprozentigem NO^+ und PH_3 (grau) auf. NO^+ und PH_3 kommen in der Luft in so geringer Konzentration vor, dass sie vernachlässigt werden können.

Das zur Datenaufnahme und Teilauswertung geschriebene Programm integriert die Absorptionen innerhalb der Intervalle $\pm 0,1075 \text{ cm}^{-1}$ um die Maxima der beiden ausgewählten Absorptionslinien. Somit können die Konzentrationen und entsprechend auch das Verhältnis der beiden Isotopenkonzentrationen bestimmt werden, jedoch müssen zunächst die Einflüsse der benachbarten Absorptionslinien berücksichtigt werden. Man erhält anschließend die tatsächliche Absorption $A(12)$ und $A(13)$ aus den gemessenen Absorptionen $B(12)$ und $B(13)$ nach folgenden Gleichungen, wobei $X(12)$ eine Hilfsgröße ist:

$$X(12) = B(12) - 0,1054 \cdot B(13)$$

$$A(13) = B(13) - 0,087 \cdot X(12)$$

$$A(12) = X(12)/1,1597$$

5.3.2 Konzentrationseichung des Aufbaus mit schmalbandigem QCL

Die Konzentrationsabhängigkeit der Absorption wurde mit Prüfgas PG2 zusammengesetzt aus 30 % $^{12}\text{CO}_2$, 0,312 % $^{13}\text{CO}_2$ und Rest N_2 geeicht. Das Prüfgas wurde in der Mischkammer mit Stickstoff zu äquidistanten Konzentrationsverhältnissen von 0-30 % CO_2 verdünnt.

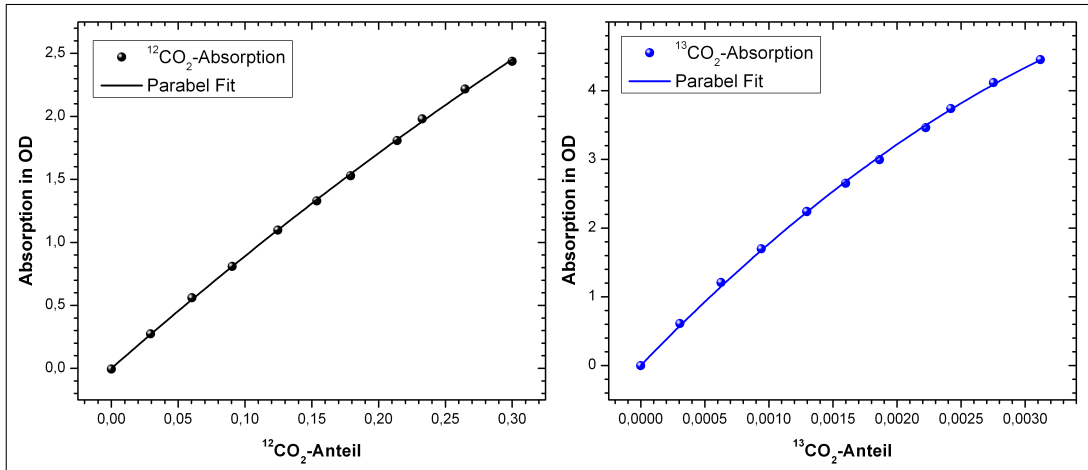


Abbildung 5.5: Eichung des Aufbaus mit schmalbandigem QCL: Eichung der Nichtlinearität für $^{12}\text{CO}_2$ mit Prüfgasgemischen aus bis zu 30 % $^{13}\text{CO}_2$, 0,312 % $^{12}\text{CO}_2$ und N_2 .

Aus Abbildung 5.5 wird deutlich, dass die gemessene Absorption nicht linear mit der Konzentration k zunimmt. Mögliche Ursache hierfür wären z.B. die Lock-In-Verstärker bzw. die Nichtlinearität der MCT-Detektoren bei einer Detektionsfläche von 1 mm^2 und Leistungen von etwa $0,4 \text{ W}$ in der Zeit in der der Laser an ist. Zum Fitten der nichtlinearen Absorption $A(k)$ wurde daher als Näherung ein Polynom zweiten Grades verwendet:

$$A(k) = B \cdot k + C \cdot k^2. \quad (5.1)$$

Für die Vorfaktoren ergaben sich folgende Werte:

$$\begin{aligned} B_{12} &= 9,273(94) \text{ OD}/^{12}\text{CO}_2 - \text{Anteil} \\ C_{12} &= -3,66(39) \text{ OD}/(^{12}\text{CO}_2 - \text{Anteil})^2. \\ B_{13} &= 19,35(23) \cdot 10^2 \text{ OD}/^{13}\text{CO}_2 - \text{Anteil} \\ C_{13} &= -16,33(89) \cdot 10^4 \text{ OD}/(^{13}\text{CO}_2 - \text{Anteil})^2. \end{aligned}$$

Die tatsächlichen CO_2 -Konzentrationen lassen sich nach Berücksichtigung der Korrekturfaktoren anhand der Absorption nach folgender Formel berechnen:

$$\text{Konzentration}(^{13}CO_2) = -\frac{B}{2 \cdot C} - \sqrt{\frac{B^2}{4 \cdot C^2} - \frac{A(k)}{C}}. \quad (5.2)$$

Weitere Messreihen zeigten die Reproduzierbarkeit. Der Fehler der Konzentrationsbestimmung lässt sich berechnen, indem eingestellte und entsprechend der Eichung aus den Messdaten berechnete Werte miteinander verglichen werden.

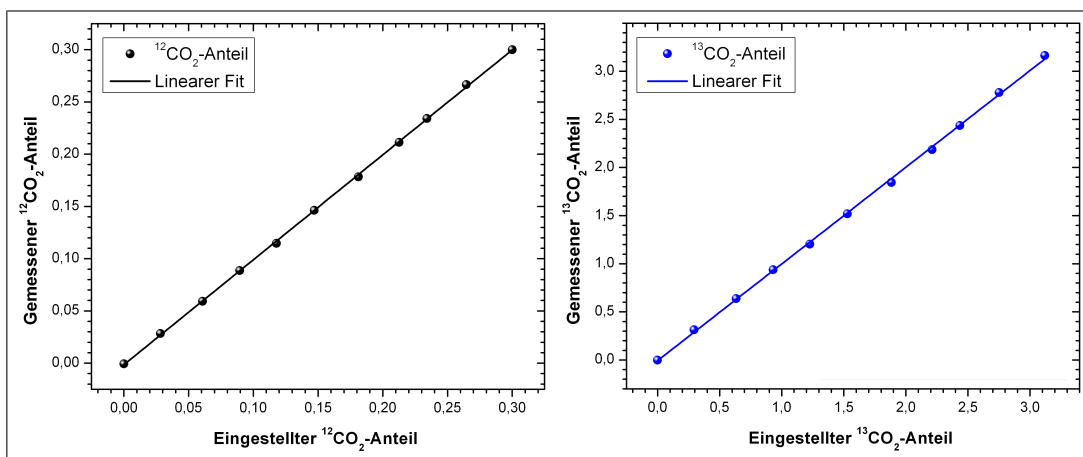


Abbildung 5.6: Die Messung zeigt die Reproduzierbarkeit der $^{12}CO_2$ - und $^{13}CO_2$ -Konzentrationsbestimmung für Prüfgasgemische.

Aus dem Geradenanstieg in Grafik 5.6 folgt ein relativer Fehler der $^{12}CO_2$ - und $^{13}CO_2$ -Konzentrationsbestimmung von 0,6 %. Dieses Ergebnis ermöglicht eine Abschätzung des Fehlers für den R-Wert in Höhe von 12 DOB. Zur Bestimmung der DOB-Genauigkeit wurden Prüfgasgemische mit DOB-Werten in 100 DOB Schritten vermessen.

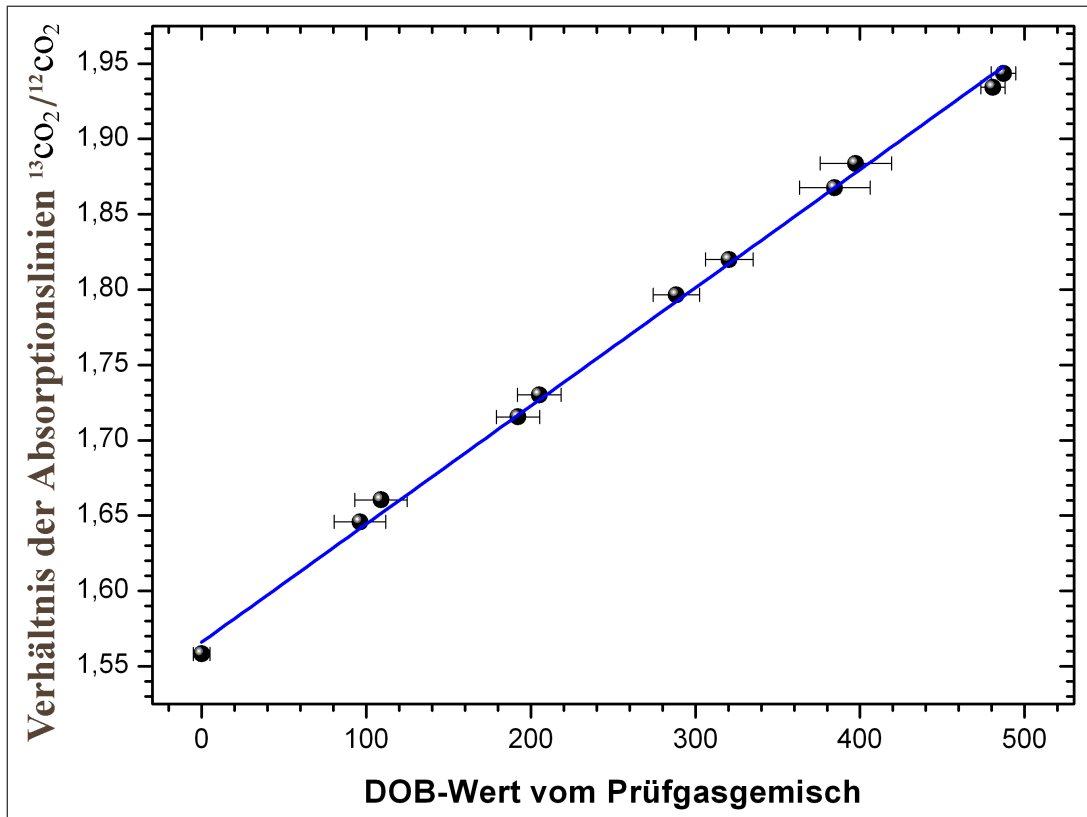


Abbildung 5.7: DOB-Eichung mit schmalbandigem Aufbau.

Aus dem Fit in Abbildung 5.7 ergibt sich für den absoluten Fehler des R-Wertes entsprechend des Achsenabschnittes $\Delta R = 4 \text{ DOB}$ plus einen relativen Fehler von 1,3 % vom DOB-Wert entsprechend der Standardabweichung der Geradensteigung.

5.3.3 Erste erfolgreiche Messungen am Probanden

Der Aufbau mit dem schmalbandigen QCL ermöglicht es, die $^{13}\text{CO}_2$ - und $^{12}\text{CO}_2$ -Konzentrationen in der ausgeatmeten Luft des Probanden mit hoher Zeitauflösung zu detektieren. Das entsprechende Referenzsignal $I_0(\nu)$ wird vor der eigentlichen Messung unter Stickstoffspülung der Messkammer aufgenommen. Für die frequenzabhängige Absorption gilt: $A_\nu(t) = -\text{Log}(I_\nu(t)/I_{0,\nu}(t))$. Abbildung 5.8 zeigt eine Messung von zwei Atemzügen.

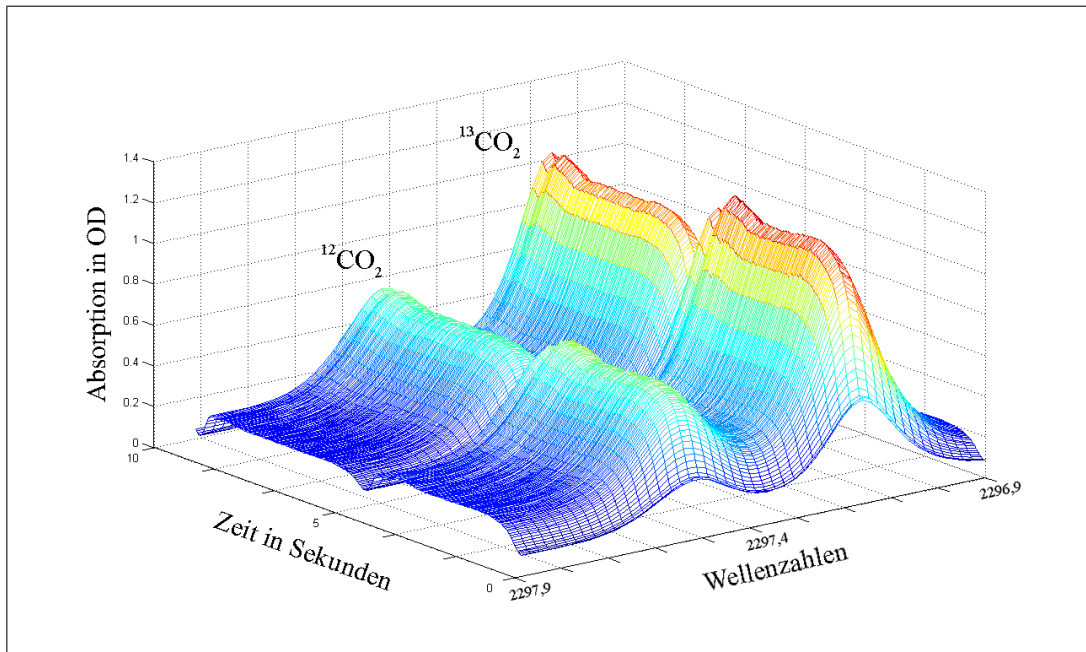


Abbildung 5.8: Messung der CO_2 -Konzentrationen des Atems mit Sweepverfahren: Die Laserfrequenz wird 33 mal pro Sekunde periodisch durchgestimmt. Die Atemphasen sind die selben wie in Abbildung 4.1.

Die erste Messung am Probanden mit diesem Aufbau erfolgte nach dem gleichen Prinzip, wie die Aufnahme der entsprechenden DOB-Kinetiken an der Charité (Kapitel 6). Zunächst wurde für fünf Minuten die Baseline aufgenommen. Dem Probanden wurden dann 400 mg Methacetin entsprechend 5 mg pro kg Körpergewicht oral verabreicht. Die Veränderung des DOB-Wertes sowie die jeweiligen Isotopenkonzentrationen und der Volumenstrom ausgeatmeter Luft wurden mit einem selbst geschriebenen Programm erfasst, abgespeichert und teilweise bereits ausgewertet.

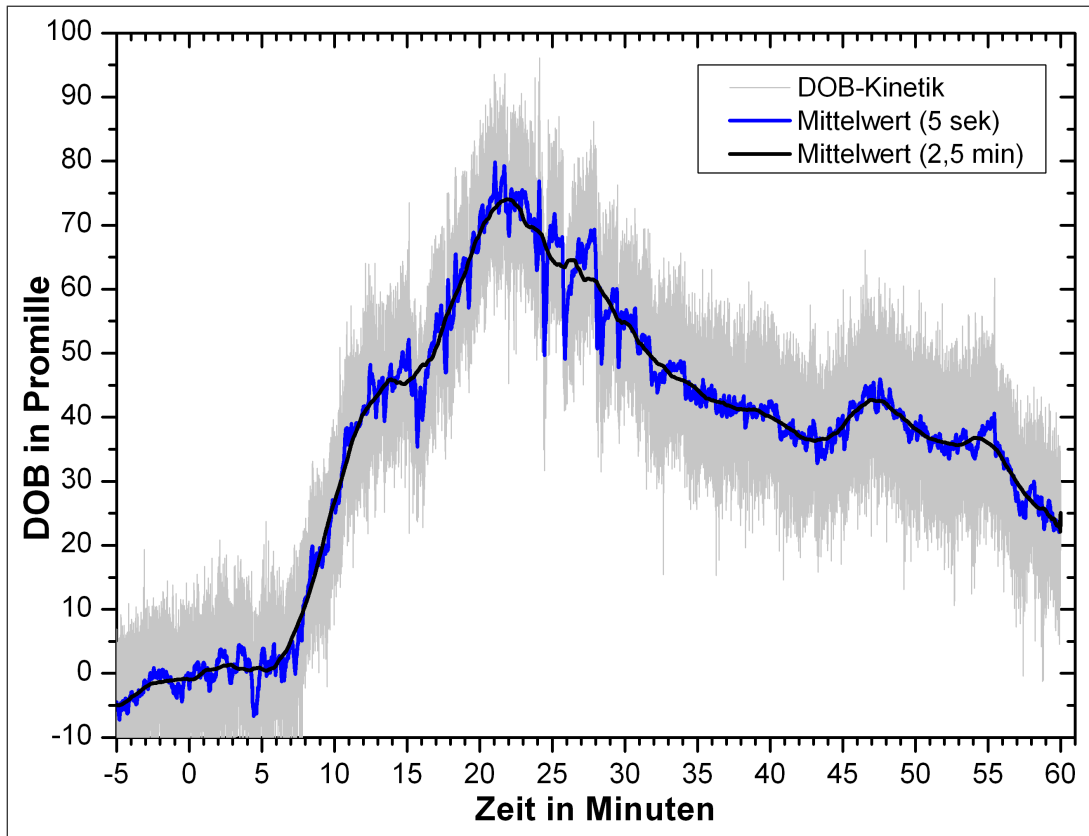


Abbildung 5.9: Erste erfolgreiche DOB-Messungen mit dem Prototypen des Spektrometers.

Der Funktionsverlauf der gemessenen DOB-Kinetik aus Abbildung 5.9 hat ein Maximum von 74(5) DOB und entspricht dem einer typischen DOB-Kinetik. Der Fehler des DOB-Wertes setzt sich aus zwei Teilen zusammen: Zum einen aus dem Drift in Höhe von ± 5 DOB auf einer Zeitskala von Minuten, welcher durch die Änderung der Strahlrichtung verursacht wird und zum anderen durch das gaußverteilte Schwanken des Wertes mit einer Standardabweichung von 1 DOB, bei einer Mittelung des DOB-Wertes über 5 Sekunden, entsprechend der Dauer eines durchschnittlichen Atemzuges.

Die angestrebte Messgenauigkeit liegt bei 1 DOB. Sie lässt sich mit diesem Messverfahren realisieren, wenn im Aufbau die Linsen vor Laser und Detektor durch entsprechende einheitliche Linsen mit jeweils gleicher Brennweite ersetzt werden.

Das absolute Volumen an ausgeatmetem $^{13}\text{CO}_2$ -Überschuss berechnet sich aus dem Produkt von Atemvolumen, CO_2 -Konzentration und der Änderung des R-Wertes (Konzentrationsverhältnis $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$). Aus dem Volumen wurde mit

der $^{13}\text{CO}_2$ -Dichte von 1,884 g/l (bei Normaldruck und 293 K) die absolute Menge des ausgeatmeten $^{13}\text{CO}_2$ -Überschusses und nach Gleichung 2.4 die Gesamterholung bestimmt. In Abbildung 5.10 ist beides dargestellt.

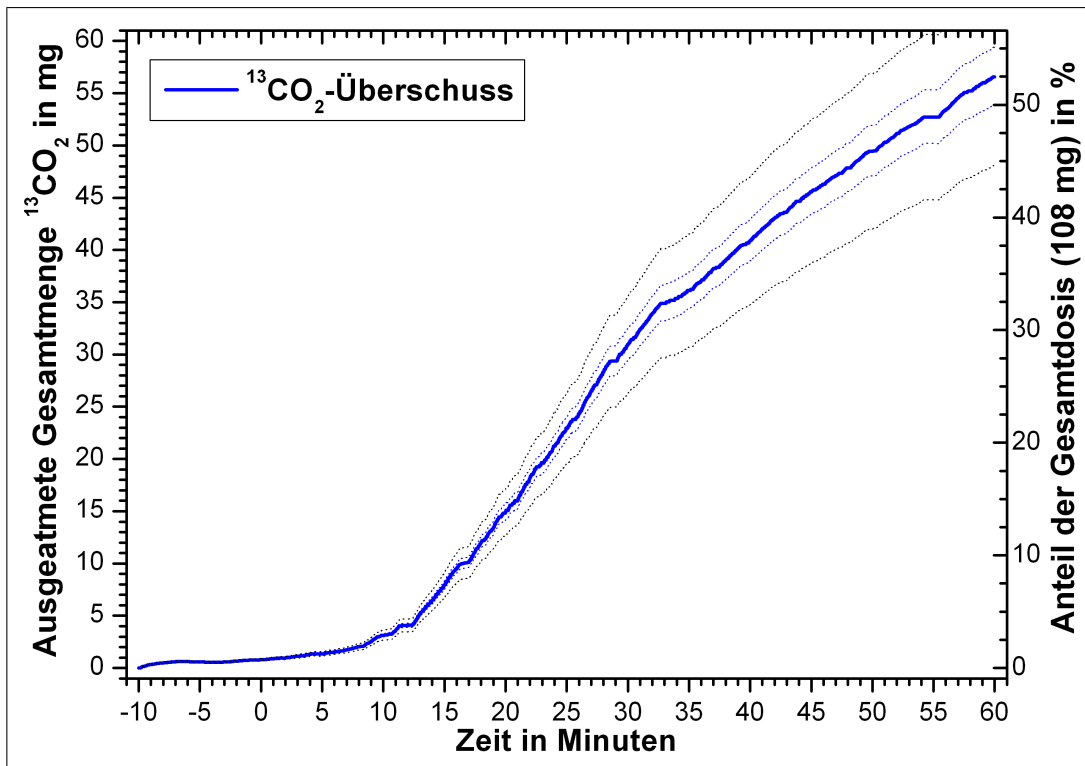


Abbildung 5.10: Erste Messungen des absoluten $^{13}\text{CO}_2$ -Überschusses. Das aktuelle Fehlerintervall ist schwarzgestrichelt dargestellt. Das blaugestrichelte Fehlerintervall ist hypothetisch für eine Messung mit Linsen gleicher Brennweite vor Laser und Detektor dargestellt.

Der blaugestrichelt dargestellte Fehler der Erholungsrate entspricht 5 % und setzt sich zusammen aus 1 % für den Gasfluss, 1 % für die Bestimmung der gesamten CO_2 -Konzentration und 3 % bei der Bestimmung des DOB-Wertes. Der relative DOB-Fehler in Höhe von 3 % entspricht dem Quotienten aus dem absoluten Fehler des DOB-Wertes (1 DOB) und dem Mittelwert über die gesamte Messung (33,5 DOB). Die Änderung der Strahlrichtung verursacht derzeit noch den schwarzgestrichelt dargestellten Fehler von $5 \text{ DOB}/33,5 \text{ DOB} \approx 15 \%$. Dieser lässt sich jedoch stark durch die Wahl der geeigneten Linsen vor QCL und Detektor verringern.

6 DOB-Messungen am Virchow-Klinikum Charité Berlin

Dieses Kapitel beschreibt die Messungen, die in Zusammenarbeit mit J. Lock aus der Arbeitsgruppe Prof. Neuhaus am Virchow Klinikum Charité im Rahmen von Selbstexperimenten durchgeführt wurden. Hierbei handelt es sich um DOB-Messungen unter variierten Bedingungen. Zum Beispiel wurden Atemgasanalysen mit erhöhter verabreichter Methacetinmenge durchgeführt. Wie in Kapitel 2 beschrieben wurde zunächst angenommen, dass das Maximum der DOB-Kinetik einer Sättigung der Leberleistung entspricht. Um dies zu prüfen und zur Findung eines funktionalen Modells zur Beschreibung der DOB-Kinetik mit Sättigungsverhalten, wurden die in diesem Kapitel beschriebenen Experimente durchgeführt. Ein von der Methacetinmenge unabhängiges Maximum für den DOB-Wert, welches der Sättigung entsprechen sollte, wurde jedoch nicht gefunden. In einer weiteren Messung wurde der Einfluss von Sauerstoff auf die DOB-Messung geprüft.

6.1 Messungen mit modifiziertem Spektrometer

Das FANci2 ist ein fotoakustisches NDIR-Spektrometer zur Messung des Verhältnisses von $^{13}\text{CO}_2$ zu $^{12}\text{CO}_2$ [41, 42]. Als Lichtquelle wird ein Schwarzkörperstrahler verwendet. Zwei 'Detektions'-Kammern sind jeweils mit $^{13}\text{CO}_2$ bzw. $^{12}\text{CO}_2$ gefüllt, in denen sich je ein Mikrofon befindet. Zwischen der Lichtquelle und den Detektions-Kammern befinden sich ein Chopper zur Modulation der IR-Strahlung und die mit dem zu prüfenden Gas gefüllte Messkammer. Die Moleküle in den Detektions-Kammern absorbieren die modulierte IR-Strahlung und wandeln sie in thermische Energie um. Die so modulierten Dichteschwankungen verursachen Schallwellen, welche je mit einem Mikrofon gemessen werden.

Ein Nachteil des Gerätes ist, dass es sehr empfindlich in Bezug auf Erschütterungen und Temperaturänderungen ist. Auch kann der Atem nicht im Fluss vermessen werden, stattdessen werden im Standardbetrieb Aluminiumbeutel mit Atemluft aufgepustet und an das Gerät angeschlossen. Dieses pumpt dann die Atemluft in die Messkammer. Beim Aufpusten der Beutel ist streng darauf zu achten, dass ausschließlich Alviolarluft¹ verwendet wird. Luft die nicht die Lungenbläschen erreicht, hat den CO_2 -Gehalt der eingeatmeten Luft und würde die Werte verfälschen. Mit dieser Messmethode kann nach Angaben des Herstellers eine Genauigkeit von ± 2 DOB erreicht werden, jedoch liefert sie keine Absolutwerte für die ausgeatmeten CO_2 -Mengen. Wie in Kapitel 2 beschrieben, kann diese zu einer genaueren Analyse notwendig sein.

Ferner dauert die Vermessung eines Atembeutels mindestens 2,5 Minuten und außerdem hat Sauerstoff einen großen Einfluss auf die DOB-Messung [43]. Da es Patienten gibt, die mit reinem Sauerstoff beatmet werden müssen, ist dies ein weiterer kritischer Nachteil vom FANci2.

6.2 DOB-Messung mit einem Atembeutel pro Atemzug

Der Anstieg der DOB-Kinetik ist von besonderem Interesse, da er bei einer Sättigung der Leber mit ^{13}C -Methacetin direkt mit der Leberleistung korrelieren sollte. Die Mindestdauer von 2,5 Minuten zwischen zwei Messpunkten wurde umgangen, indem eine Teilprobe jedes einzelnen Atemzugs während der ersten 20 Minuten nach Injektion des Methacetins mit Atembeuteln aufgefangen und der entsprechende Zeitpunkt notiert wurde. So konnte anschließend eine Auswertung mit relativ guter zeitlicher Auflösung durchgeführt werden, welche in Abbildung 6.1 dargestellt ist.

¹Bei der Alviolarluft handelt es sich um die Luft, die sich in der Nähe der Lungenbläschen befand. Die Luft die gar nicht erst die Lunge erreicht, sondern z.B. nur in die Luftröhre gelangte, ist keine Alviolarluft.

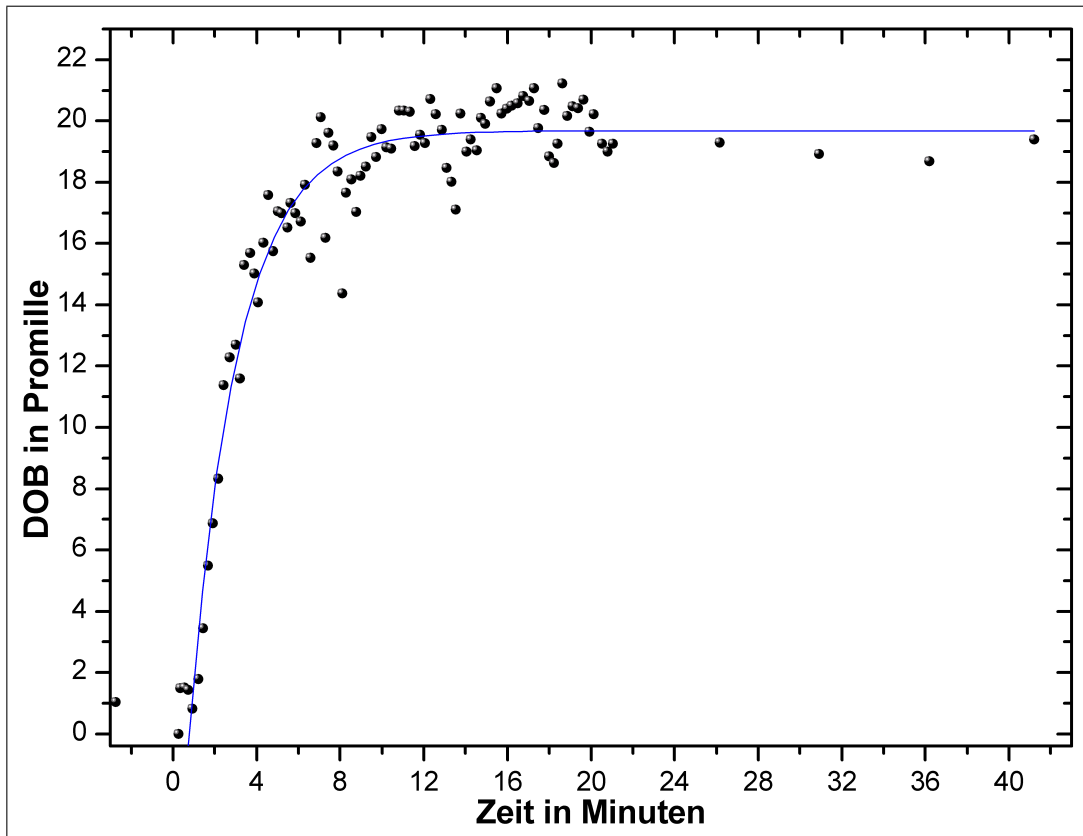


Abbildung 6.1: DOB-Kinetik gemessen an der Charité mit einem vermessenen Atemanbeutel pro Atemzug. Die Bestimmung der DOB-Werte dauerte etwa 3,5 Stunden.

Der Anstieg ließ sich mit einer exponentiellen Funktion der Form

$$f(t) = A \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{t - t_0}{\tau_0}\right) \right) \quad (6.1)$$

fitte. Für die Konstanten ergeben sich die Werte: DOB-Maximum $A = 19(1)$ DOB (Grenzwert der Exponentialfunktion für t gegen unendlich), $t_0 = 45(5)$ Sekunden für den Zeitnullpunkt und $\tau_0 = 2,3(2)$ Minuten für die Zeitkonstante.

6.3 Mehrfachinjektion von Methacetin

Das DOB-Maximum korreliert gut mit der Leberleistung, daher wurde ursprünglich davon ausgegangen, dass das DOB-Maximum einer Sättigung der Leber mit Methacetin entspricht [13]. Die Messungen mit Mehrfachinjektion der üblichen

Methacetinmenge wurden durchgeführt, um ein Sättigungsverhalten bzw. eine funktionale Abhängigkeit zur verabreichten Menge zu finden. Das photoakustische Spektrometer wurde so modifiziert, dass bei der Messung auf Beutel verzichtet werden kann und die Pumpe des Spektrometers über einen Schlauch die zu untersuchende Luft direkt aus dem Atem des Patienten saugt. Daher kann etwa alle 2,5 Minuten ein Messwert aufgenommen werden. Der Proband trägt zu diesem Zweck eine Atemmaske.

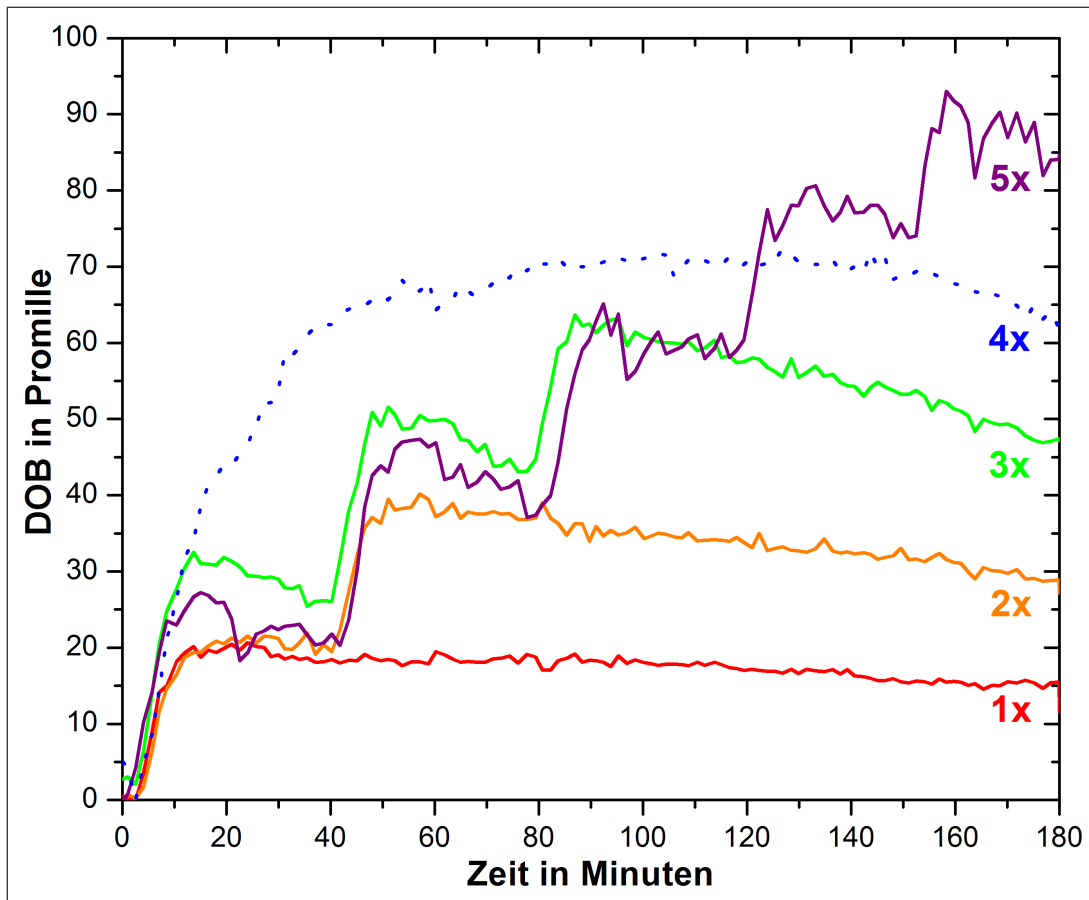


Abbildung 6.2: Methacetin-Mehrfachinjektion am Probanden: Gemessen mit dem FANci2 an der Charité. 1x steht für die einfache Dosis, 2x für die zweifache und so weiter. Die vierfache Dosis wurde zu Testzwecken mit einem Mal verabreicht.

Dem Probanden wurde bei der ersten Messung eine einfache Dosis (1x) entsprechend 2 mg Methacetin pro kg Körpergewicht verabreicht. Bei der zweiten Messung (2x) wurde dem Probanden zusätzlich eine zweite Dosis verabreicht, nach etwa 40 Minuten, als ein deutliches Plato erkennbar war. Bei der dritten Mes-

sung (3x) gab es außerdem eine zusätzliche Dosis nach 80 Minuten. Die vierte Messung (4x) stellt insofern eine Ausnahme dar, da hier die vierfache Dosis im Bolus verabreicht wurde. Dem Probanden wurden also 8 mg Methacetin pro kg Körpergewicht mit einem Mal injiziert. Die fünfte Messung erfolgte in Analogie zu (1x) bis (3x). Aus Abbildung 6.2 ist ersichtlich, dass das DOB-Maximum kein absoluter Wert ist. Stattdessen führt die n-fache Dosis zu einem nahezu n-fachen DOB-Maximum. Das DOB-Maximum entspricht also keiner Sättigung der Leber mit Methacetin!

Die einzelnen Stufen wurden mit der gleichen Exponentialfunktion (Gleichung 6.1) gefittet, wie sie bei der zeitlich hoch aufgelösten Messung verwendet wurde. Die Parameter der Exponentialfunktionen sowie die maximalen Anstiege sind in der folgenden Grafik 6.3 dargestellt.

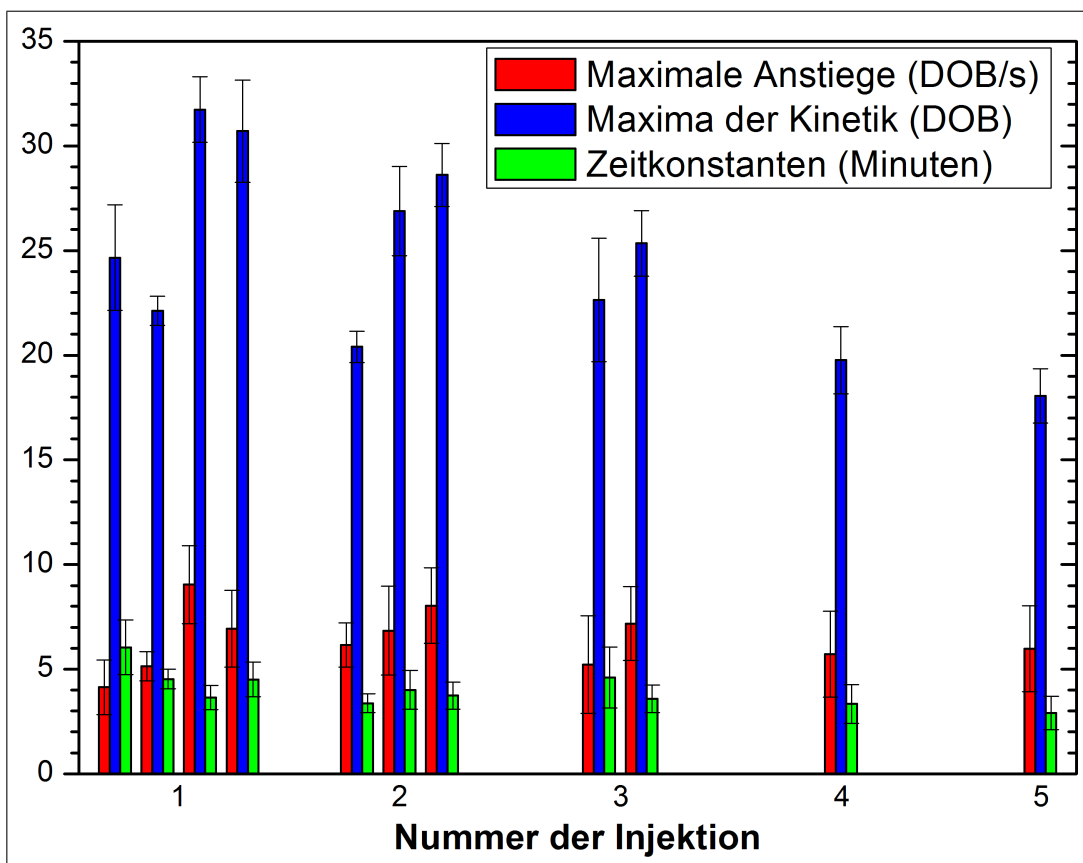


Abbildung 6.3: Parametervergleich der Ergebnisse der Mehrfachinjektion: Verglichen werden die Parameter der exponentiellen Fits der Mehrfachinjektion Abbildung 6.2. Maximale Anstiege sind in DOB/s, die Maxima A in DOB und die Zeitkonstanten τ_0 in Minuten angegeben.

Die maximalen Anstiege sowie die Zeitkonstanten sind im Rahmen des Fehlers gleich. Der Maximale DOB-Anstieg bei der Bolusinjektion der vierfachen Dosis beträgt $5(1)\text{DOB/s}$ und stimmt mit den anderen überein. Die Zeitkonstante bei dieser Messung beträgt $13(1)$ Minuten und ist um den Faktor drei bis vier größer als die Zeitkonstanten der Einzeldosen. Das Maximum von $70(1)$ DOB ist nicht um den Faktor vier, sondern nur um den Faktor zweieinhalb bis dreieinhalb größer als die Maxima der Einzeldosen. Aufgrund des relativ hohen DOB-Fehlers vom FANci2 und der Zeitauflösung von nur etwa zweieinhalb Minuten sind bei dieser Messreihe die Ergebnisse mit einem relativ großen Fehler behaftet. Weitere Prozesse im komplexen menschlichen Körper haben Einfluss auf die $^{13}\text{CO}_2$ -Kinetik. So wurde 1983 in einer Arbeit von Irving et al. den Probanden zur Bestimmung der Bicarbonatpoolgrößen direkt $^{13}\text{CO}_2$ verabreicht und anschließend die DOB-Kinetik gemessen. Die aus den Funktionsverläufen bestimmten Parameter unterliegen interindividuell und individuell starken Schwankungen [44].

Die DOB-Maxima der jeweiligen Messungen unterscheiden sich um 30 %, wobei sich die maximalen Anstiege der entsprechenden DOB-Kinetiken nur um etwa 10 % unterscheiden. Der maximale Anstieg der DOB-Kinetik entspricht scheinbar eher der Leberleistung und ist somit vermutlich eine bessere Referenz. Er wird bei der Messung bereits nach wenigen Minuten erreicht, lässt sich jedoch nur bei ausreichend hoher Zeitauflösung bestimmen. Ferner erreicht der Anstieg einen Grenzwert, wobei eine Sättigung des DOB-Maximums nicht abzusehen ist. Genauere Analysen der komplexen DOB-Kinetik und ihrer Abhängigkeit von verschiedenen Einflüssen werden durch den Einsatz des in dieser Arbeit entwickelten Spektrometers ermöglicht.

6.4 Einfluss von O_2 auf den DOB-Wert

Aus den Messungen an der Charité ist bekannt, dass ohne die Verabreichung des Diagnostikums eine Beatmung des Patienten mit reinem O_2 zu einer Steigerung des gemessenen DOB-Wertes führt. Die Ursache hierfür ist noch nicht ergründet. Um auszuschließen, dass die Ursache biologischer Natur ist, wurden Gasgemische mit jeweils gleichem $^{13}\text{CO}_2$ zu $^{12}\text{CO}_2$ Verhältnis, jedoch unterschiedlichen O_2 -Konzentrationen im Bereich von 7 % bis 90 % vermessen.

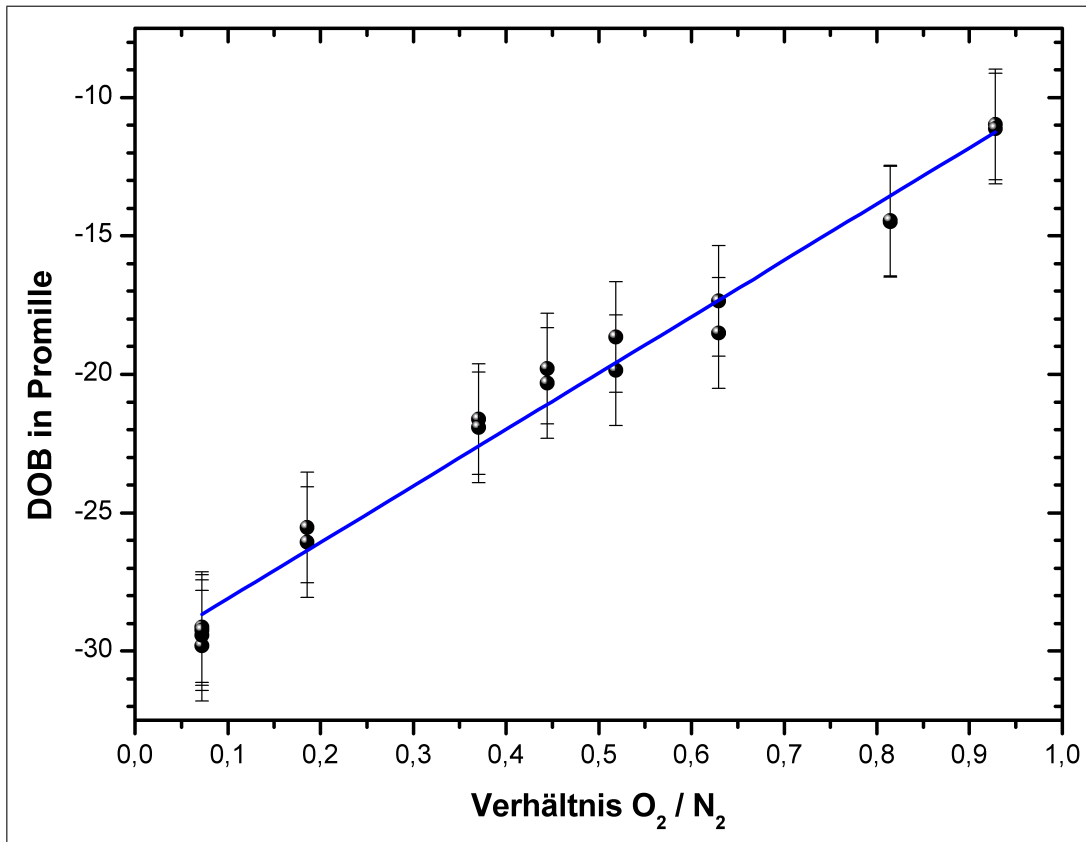


Abbildung 6.4: Einfluss von Sauerstoff auf die DOB-Messung mit dem FANci2: Der Anstieg entspricht 20(1) DOB bei einer Änderung des neben CO_2 vorhandenen Restgases von 100 % N_2 zu 100 % O_2 .

In guter Übereinstimmung mit den Messungen des Sauerstoffeinflusses auf den DOB-Wert am Patienten [43] ergibt der Anstieg aus Grafik 6.4, dass sich der vom FANci2 gemessene DOB-Wert um 20(1) DOB erhöht, wenn O_2 statt N_2 als Restgas vorhanden ist.

Besonders in den kritischen Fällen ist die fälschlicher Weise gemessene DOB-Erhöhung durch den Sauerstoffeinfluss größer als das eigentliche DOB-Signal. Im Gegensatz dazu konnte bei den beiden in dieser Arbeit entwickelten Messmethoden bislang kein Sauerstoffeinfluss auf das DOB-Signal festgestellt werden.

7 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde ein IR-Spektrometer entwickelt, mit dem die Konzentrationen von $^{13}\text{CO}_2$ und $^{12}\text{CO}_2$ zur Atemgasanalyse direkt aus der Atemluft von Probanden vermessen werden kann. In erster Linie sollte für die Leberleistungsmessung eine Messgenauigkeit der Isotopenverhältnisänderung von $0,1\% = 1 \text{ DOB}$ erreicht werden. Ferner sollte die Bestimmung der absoluten Menge an ausgeatmetem $^{13}\text{CO}_2$ -Überschuss ermöglicht werden.

Zur Konzeption des Spektrometers wurden einzelne Komponenten ausgewählt und auf ihre Eignung geprüft. Als IR-Lichtquelle wurden Quantenkaskadenlaser (QCL) verwendet. Es wurden zwei unterschiedliche Methoden der Absorptionsmessung untersucht. Die erste Methode basiert auf dem Prinzip eines Zweistrahlenspektrometers und verwendet einen gepulsten Multimode-QCL, dessen etwa 100 cm^{-1} breites Laserspektrum die $^{13}\text{CO}_2$ -Bande und teilweise auch die $^{12}\text{CO}_2$ -Bande erfasst. Die zweite Messmethode verwendet einen singlemodigen QCL, dessen etwa $0,03 \text{ cm}^{-1}$ breites Laserspektrum über die Betriebstemperatur im Bereich zwischen 2295 cm^{-1} und 2305 cm^{-1} einstellbar ist. Außerdem lässt sich mittels einer Sweepspannung die Laserfrequenz um bis zu 2 cm^{-1} durchstimmen.

Mit dem ersten Aufbau wurden die CO_2 -Isotopenkonzentrationen des gesamten Atems im Durchfluss vermessen und der Volumenstrom durch ein Spirometer erfasst. Damit die hohe Luftfeuchtigkeit des Atems sich nicht auf den Scheiben der Messkammer niederschlägt, wurden wasserpermeable Schläuche verwendet und auf ihre trocknenden Eigenschaften und ihre CO_2 -Permeabilität untersucht. Der relative Fehler der Isotopenkonzentrationsbestimmung betrug 2% für $^{13}\text{CO}_2$ und 8% für $^{12}\text{CO}_2$. Das Verhältnis der beiden Isotope konnte mit einem absoluten Fehler von 7 DOB zuzüglich eines relativen Fehlers von 7% des gemessenen DOB-Wertes bestimmt werden. Für die bei den Atemgasanalysen durchschnittlich erreichten 25 DOB [1] ergibt sich für diese Messmethode somit ein maximaler Fehler von 9 DOB für die Bestimmung des Isotopenverhältnisses bei einer Zeitauflösung von 2 Min . Mit diesem Aufbau war die Atemgasanalyse bereits möglich, jedoch

wurde gewünschte Genauigkeit von 1 DOB nicht erreicht. Als Hauptfehlerquelle sind die Instabilität der Laserwellenlänge sowie die Änderung der Strahlorientierung zu nennen. Es wurde gezeigt, dass das temperaturregelnde Peltierelement des QCLs eine Dejustage des Laserkopfes hervorruft, welche für die Änderung der Strahlorientierung verantwortlich ist. Bei Verwendung geeigneter Sammellinsen vor den Detektoren und einer Verringerung der Weglänge ließ sich der Einfluss durch die Änderung der Strahlorientierung minimieren.

Die zweite Messmethode ermöglicht das separate Messen der $^{13}\text{CO}_2$ -Absorptionslinie bei $2297,19\text{ cm}^{-1}$ und der $^{12}\text{CO}_2$ -Absorptionslinie bei $2297,58\text{ cm}^{-1}$. Den gemessenen Atemluftabsorptionslinien wurden durch Vergleich mit der HITRAN-Datenbank die entsprechenden Übergänge zugeordnet. Anschließend wurde der Überlapp für beide Linien berechnet. Durch Entfaltung ergab sich die Halbwertsbreite der Laserlinie zu $\delta\nu_{\text{Laser}} = 0,027(3)\text{ cm}^{-1}$. Da spektral aufgelöst gemessen wird, kann ein Schwanken der Laserwellenlänge erkannt und korrigiert werden, was bei der ersten Messmethode nicht möglich war. Außerdem wurden Linsen mit größerer Brennweite verwendet und ein noch kürzerer Laser-Detektor-Abstand realisiert, damit der Fehler durch die Bewegung des Laserkopfes weiter verringert wird.

Verglichen mit der ersten Methode ist der relative Fehler der beiden Isotopenkonzentrationsbestimmungen mit 0,6 % wesentlich geringer. Für eine Messdauer von 5 Sekunden ergibt sich ein Fehler von 1 DOB für die Bestimmung des Isotopenverhältnisses. Dies entspricht den gewünschten Anforderungen zur Bestimmung der Leberfunktion. Mit diesem Aufbau gelangen bereits aussagekräftige Messungen der Leberleistung an Probanden. Außerdem konnte die Erholungsrate erstmals aus dem absoluten $^{13}\text{CO}_2$ -Überschuss berechnet werden.

Das entwickelte Spektrometer liefert die Grundlagen für den Prototypen zur Messung der enzymatischen Leberfunktion, auf dessen Basis kommerzielle Spektrometer entwickelt werden sollen [45, 46]. Bei Verwendung anderer Diagnostika als Methacetin ermöglicht dieses Spektrometer eine Vielfalt von Atemtests zur Analyse organischer Fehlfunktionen, bakterieller Infektionen und metabolischer Störungen.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Umsatz von Methacetin	4
2.2	DOB-Kinetik in Abhängigkeit des Leberzustandes	8
3.1	Termschema, P- und R-Zweig der Vibro-Übergänge	15
3.2	Linienintensitäten in Abhängigkeit von J und der Temperatur . .	17
3.3	Beschreibung der asymmetrischen CO_2 -Streckschwingung	18
3.4	Die asymmetrische CO_2 -Streckschwingung von $^{12}CO_2$ und $^{13}CO_2$	19
3.5	CO_2 -Spektren	21
4.1	Prinzip des Zweistrahlenspektrometers	30
4.2	QCL Spektrum sb1802	31
4.3	Aufbau mit breitbandigem QCL	32
4.4	Funktionsweise des QCLs	34
4.5	Fotos vom QCL-Kopf	35
4.6	QCL Profil ohne Linse	36
4.7	Absorption der verwendeten Kantenfilter	37
4.8	Wellenlängen- und Temperaturempfindlichkeit der MCT-Detektoren	38
4.9	Schema der Mischkammer	40
4.10	Spirometereichung	42
4.11	Aufbau zum Test der wasserpermeablen Atemschläuche	43
4.12	Wasserabtransport durch Schlauchmembran	44

4.13	Erste Absorptionsmessung (Hefe)	46
4.14	Detektoranordnung zur Strahlrichtungsmessung	47
4.15	Einfluss der Gehäusetemperatur auf das Lasersignal	48
4.16	Eichung des Aufbaus mit breitbandigem QCL	50
4.17	DOB-Eichung mit breitbandigem Aufbau	52
4.18	Reproduzierbarkeit der DOB-Eichung mit breitbandigem Aufbau	53
5.1	Schematischer Aufbau mit schmalbandigem QCL	56
5.2	Erfassbarer Spektralbereich des schmalbandigen QCL	58
5.3	Antwortfunktion des schmalbandigen QCLs	60
5.4	Simulation des Überlapps Benachbarter CO_2 -Linien	61
5.5	Konzentrationsabhängige Eichung des Aufbaus mit schmalbandi- gem QCL	62
5.6	Repetitionismessung mit schmalbandigem QCL	63
5.7	DOB-Eichung mit schmalbandigem Aufbau	64
5.8	Messung der CO_2 -Konzentrationen des Atems mit Sweepverfahren	65
5.9	Erfolgreiche Messung der Leberfunktion	66
5.10	Erste Messung des absoluten $^{13}CO_2$ -Überschusses	67
6.1	Schnelle Messung der Leberfunktion mit vielen Atembeuteln	71
6.2	Messung eines möglichen Sättigungsverhalten bei der Methacetin- Mehrfachinjektion an der Charité	72
6.3	Parametervergleich der Ergebnisse der Mehrfachinjektion	73
6.4	Sauerstoffeinfluss auf die R-Wert-Bestimmung	75

Literaturverzeichnis

- [1] M. Stockmann et al. Prediction of postoperative outcome after hepatectomy using a new bedside test for maximal liver function capacity. *Annals of Surgery*, 250(1):119–125, 2009.
- [2] R.W. VonKorff. Role of urease in the gastric mucosa .2. invitro studies with isotopic urea on frog mucosa. *Am J. Physiological*, 165:688–694, 1951.
- [3] H.L. Kornberg & R.E. Davies. Gastric urease. *Physiological Review*, 35:169–177, 1955.
- [4] R. Hoerr, Y. Yu, D. Wagner, J. Burke, and V. Young. Recovery of ^{13}C in breath from $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ infused by gut and vein: effect of feeding. *Am J. Physiological*, 257:E426–E438, 1989.
- [5] M. Candelli, A. Armuzzi, E. C. Nista, L. Fini, G. Gasbarrini, and A. Gasbarri. ^{13}C -methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther*, 19:243, 2004.
- [6] L. Sandri L. Colaiocco-Ferrante; T. Staniscia E. Vitacolonna A. Vestito P. Simoni G. Mazzella P. Portincasa E. Roda A. Colecchia D. Festi, S.Capodicasa. Measurement of hepatic functional mass by means of ^{13}C -methacetin and ^{13}C -phenylalanine breath tests in chronic liver disease: Comparison with child-pugh-score and serum bile acid levels. *World Journal of Gastroenterology*, 11:142–148, 2005.
- [7] F. Peter Guengerich, Joel A. Krauser, and William W. Johnson. Rate-limiting steps in oxidations catalyzed by rabbit cytochrome P450 1A2. *Biochemistry*, 43(1):10775–10788, 2004.
- [8] E. Lane and I. Parashos. Drug pharmacokinetics and the carbon dioxide breath test. *J Pharmacokin Biopharm*, 14:29–49, 1986.

- [9] T. Karow and R. Lang-Roth. *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2008*, volume 16. Eigenverlag, 2008.
- [10] R. Mosteller. Simplified calculation of body surface area. *N. Engl. J. Med.*, 317:1098, 1987.
- [11] D. Debois and E. DeBois. A formula to estimate the approximate surface area if hight and weight be known. *Arch. Intern. Med.*, 17:863–871, 1916.
- [12] Effects of deep breaths on subsequent ventialation in man during rest and exercise. *Journal of Physiology*, 481.2:479–486, 1994.
- [13] M. Stockmann, B. Riecke, M. Fricke, et al. Measuring actual liver function by the new intravenous limax-test (maximal enzymatic liver function capacity based on ^{13}C -methacetin-kinetics) before and after liver resection. *Journal of hepatology*, 30:S77–S78, 2008.
- [14] B. Braden, B. Lembcke, W. Kuker, and W.F. Caspary. ^{13}C -breath tests: Current state of the art and future directions. *Digestive and Liver Disease*, 39:796–801, 2007.
- [15] Y. Ilan. The assessment of liver function using breath tests. *Aliment Pharmacol Ther*, 26:1293–1302, 2007.
- [16] S. Klatt, C. Taut, D. Mayer, C. Adler, and K. Beckh. Evaluation of ^{13}C -methacetin breath tests for quantitative liver function testing. *Z Gastroenterol*, 35:609–614, 1997.
- [17] G. Herzberg. *Infrared and Raman Spectra*. Van Nostrand Reinhold Company, 1945.
- [18] Alvin H. Nielson. The infra-red absorption by $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$ at $4.375\ \mu\text{m}$. *Phys. Rev.*, 53(12):983–985, 1938.
- [19] Laurence S. Rothman et al. The HITRAN 2004 molecular spectroscopic database. *Journal of quantitative spectroscopy and radiative transfer*, 96:139–204, 2005.
- [20] W. Demtröder. *Laserspektroskopie: Grundlagen und Techniken*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2000.
- [21] Susan Plunkett, Milton E. Parrish, Kenneth H. Shafer, David Nelson, Joanne Shorter, and Mark Zahniser. Time-resolved analysis of cigarette combustion

- gases using a dual infrared tunable diode laser system. *Vibrational Spectroscopy*, 27(1):53–63, 2001.
- [22] V. Malathy Devi, D. Chris Benner, Curtis P. Rinsland, and Mary Ann H. Smith. Measurements of pressure broadening and pressure shifting by nitrogen in the 4.3- μm band of $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 48(5-6):581–589, 1992.
- [23] J. Hirmke, F. Hempel, G.D. Stancu, J. Röpcke, S.M. Rosiwal, and R.F. Singer. Gas-phase characterization in diamond hot-filament cvd by infrared tunable diode laser absorption spectroscopy. *Vacuum*, 80(9):967–976, 2006.
- [24] David D. Nelson, Barry McManus, Shawn Urbanski, Scott Herndon, and Mark S. Zahniser. High precision measurements of atmospheric nitrous oxide and methane using thermoelectrically cooled mid-infrared quantum cascade lasers and detectors. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 60(14):3325–3335, 2004.
- [25] J. Barry McManus, Mark S. Zahniser, David D. Nelson, Leah R. Williams, and Charles E. Kolb. Infrared laser spectrometer with balanced absorption for measurement of isotopic ratios of carbon gases. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 58(11):2465–2479, 2002.
- [26] S. So D. Weidmann C. Roller R. Curl G. Wysocki, M. McCurdy and F. Tittel. Pulsed quantum-cascade laser-based sensor for trace-gas detection of carbonyl sulfide. *Applied Optics*, 43(32):6040–6046, 2004.
- [27] Dirk Richter, Miklos Erdelyi, Robert F. Curl, Frank K. Tittel, Clive Oppenheimer, Hayley J. Duffell, and Mike Burton. Field measurements of volcanic gases using tunable diode laser based mid-infrared and fourier transform infrared spectrometers. *Optics and Lasers in Engineering*, 37(2-3):171–186, 2002.
- [28] K. Uehara, K. Yamamoto, T. Kikugawa, and N. Yoshida. Isotope analysis of environmental substances by a new laser-spectroscopic method utilizing different pathlengths. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 74(1-3):173–178, 2001.
- [29] Jérôme Faist, Federico Capasso, Carlo Sirtori, Deborah L. Sivco, Albert L. Hutchinson, and Alfred Y. Cho. Quantum cascade laser: a new optical source in the mid-infrared. *Infrared physics and technology*, 36:99–103, 1995.

- [30] F. Capasso, J. Faist, C. Sirtori, and A. Y. Cho. Infrared (4-11 μm) quantum cascade lasers. *Solid State Communications*, 102(2-3):231–236, 1997.
- [31] Jérôme Faist, Federico Capasso, Carlo Sirtori, Deborah L. Sivco, James N. Baillargeon, Albert L. Hutchinson, Sung-Nee G. Chu, and Alfred Y. Cho. High power mid-infrared quantum cascade lasers with a molecular beam epitaxy grown inp cladding operating above room temperature. *Journal of Crystal Growth*, 175-176(1):22–28, 1997.
- [32] R. F. Kazarinov and R. A. Suris. *Sov. Phys. Semicond.*, 5:207, 1971.
- [33] M. Semtsiv. *InGaAs-AlAs and InGaAs-InGaP Strain-Compensated Heterostructures for Short-Wavelength Intersubband Transitions and Lasers*. PhD thesis, Humboldt-Universität zu Berlin, 2004.
- [34] Hans G. Schlegel. *Allgemeine Mikrobiologie*, volume 7. Thieme, 1992.
- [35] CRC. *Handbook of Chemistry and Physics*, volume 63. CRC, Boca Raton, 1982.
- [36] Laurence S. Rothman et al. References and sources for HITRAN. 2009. <http://www.cfa.harvard.edu/HITRAN/>.
- [37] Charles E. Miller and Linda R. Brown. Near infrared spectroscopy of carbon dioxide i. $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$ line positions. *Journal of Molecular Spectroscopy*, 228(2):329–354, 2004.
- [38] L.S. Rothman, R.L. Hawkins, R.B. Wattson, and R.R. Gamache. Energy levels, intensities, and linewidths of atmospheric carbon dioxide bands. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 48(5-6):537–566, 1992.
- [39] D. Bailly. $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$ in emission in the 4.5- μm region: Some more rovibrational transitions $v_1v'2v_3 \rightarrow v_1v'2(v_3 - 1)$ occurring between very few populated levels. *Journal of Molecular Spectroscopy*, 166(1):1–11, 1994.
- [40] D. Bailly. $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$: A set of spectroscopic constants from a simultaneous treatment of rovibrational bands at 4.5 and 15 μm . *Journal of Molecular Spectroscopy*, 166(2):383–394, 1994.
- [41] W. Fuss M. Haisch, P. Hering and W. Fabinski. A sensitive isotope selective nondispersive infrared spectrometer for $^{13}\text{CO}_2$ and $^{12}\text{CO}_2$ concentration measurements in breath samples. *Isotopenpraxis*, 30:247–251, 1994.

- [42] P. Schadewaldt H. Brösicke B. Braden S. Koletzko M. Haisch, P. Hering and C. Steffen. Biomedical application of an isotope selective nondispersive infrared spectrometer for $^{13}\text{CO}_2$ and $^{12}\text{CO}_2$ concentration measurements in breath samples. *Isotopenpraxis*, 30:253–257, 1994.
- [43] M. Stockmann B. Riecke, P. Neuhaus. Major influence of oxygen supply on $^{13}\text{CO}_2$: $^{12}\text{CO}_2$ ratio measurement by nondispersive isotope-selective infrared spectroscopy. *Helicobacter*, 10(6):620–622, 2005.
- [44] R. J. Shulman E. O. Smith P. D. Klein C. S. Irving, W. W. Wong. ^{13}C -bicarbonate kinetics humans: intra vs. interindividual variations. *Am J. Physiological*, 245:R190–R202, 1983.
- [45] M. Stockmann. Patent des Messverfahrens pct/de2006/001086, 2005.
- [46] M. Stockmann, B. Riecke, and K. Heyne. Gerätepatent pct/ep2007/002525, 2007.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Ich habe dazu keine weiteren als die angeführten Hilfsmittel benutzt und die aus den Quellen entnommenen Stellen als solche gekennzeichnet.

Berlin, den 24. August 2009

Danksagung

Prof. Karsten Heyne, Dir danke ich dafür, dass Du mir so viel Verantwortung zugeteilt hat. Für die viele Unterstützung und dafür, dass Du mir die Möglichkeit geben hast, an diesem tollen und anwendungsbezogenen Projekt teilzuhaben und eigenständig mit meiner ganzen Kreativität den Aufbau des Spektrometers zu realisieren.

Ich möchte mich für die anregenden Diskussionen bei der Arbeitsgruppe Heyne bedanken, zu der für mich im einzelnen zählen: **Alexandra Lauer** (Ohne Dich hätte ich die Mensa vermutlich viel weniger gesehen, wie es nun der Fall war. Danke für die Freundschaft!), **Alexander Helmke** (Danke für die Unterstützung), **Dagmar Jones**, **Dr. Henk Fidder** (Danke für die Hinweise und die Literatur!), **Gerome Weiland** (Habe gerne mit dir zusammen programmiert!), **Jörg Schnitzbauer**, **Martin Linke** und **Moritz Theisen** (Motivation ist alles!), **Mathias Hartmann**, **Sven Augustin** (Hey Kollege, Matlab ist toll. Danke fürs Programmieren und für das viele Lob!), **Theo v. Haimberger** (Danke für die Zusammenarbeit beim Programmieren der Software!), **Sabine Simon**, **Till Stensitzki** (wann gehen wir endlich Kickern?!) und **Yang Yang**.

Bei **Prof. Nikolaus Schwentner**, **Dr. Heide Ibrahim**, **Dr. Ralph Püttner**, **Nina Owschimikow**, **Mónika Héjjas** und insbesondere bei **Falk Königsmann** möchte ich mich auch recht herzlich bedanken. Und zwar für die Hilfe, die weiterführenden Diskussionen, die geliehenen Teile, die angenehmen gemeinsamen nächtlichen Messzeiten und die Gastfreundschaft!

Mein Dank geht auch an die Arbeitsgruppe von **Prof. Jürgen Röpcke** vom INP Greifswald, für die weiterführenden Diskussionen und die Tipps.

Ich bedanke mich beim Humedicsteam, ferner bestehend aus **Dr. Martin Stockmann**, **Anja Heyne**, **Willfried Heyne** und **Johan Lock** für die gute Zusammenarbeit.

Ich danke den Mitarbeitern von der Heliumverflüssigung, der Werkstatt und der Vorlesungsvorbereitung dafür, dass sie oft mit nützlichen Dingen aushelfen konnten.

Danke **Désirée Brüß** fürs Korrekturlesen!

Bei meinen sehr guten Freunden **Dennis Chinouda**, **Lina Kosch**, **Martin Steinberg** und **Maria Vorkefeld** bedanke ich mich dafür, dass sie mir motivierend zur Seite stehen und immer für mich da sind, wenn ich sie brauche!

Meiner Familie, besonders **Gaby Weigt** danke ich für die viele Unterstützung!

Harald Rubin, Dir danke ich sowieso für Alles!