

Einleitung

Nanopartikel werden in technischen, pharmazeutischen sowie diagnostischen Anwendungen eingesetzt. Bislang ist bekannt, dass Nanopartikel über verschiedene Wege durch den Körper aufgenommen werden können, wobei Details hierüber oder gar genaue Mechanismen noch immer unbekannt sind. Daher ist die Ausarbeitung verlässlicher Verfahren für die Analyse von Nanopartikeln von großer Bedeutung.

Aufgrund der zumeist geringen Konzentration inkorporierter Nanopartikel sind optische und elektronenmikroskopische Methoden nur bedingt geeignet. Eine Alternative stellt hier die Massenspektrometrie mit dem induktiv gekoppelten Plasma (ICP-MS) als Ionenquelle dar, da sie sich nicht nur durch eine hohe Selektivität sondern auch durch ein hervorragendes Nachweisvermögen für die meisten Elemente auszeichnet. Der Einsatz eines ICP-MS für die Analyse geringer Partikelkonzentrationen bzw. einzelner Nanopartikel bietet sich daher an (SP-ICP-MS). Zur Unterscheidung verschiedener Nanopartikelgrößen kann eine Trenntechnik wie die Größenausschlusschromatographie (SEC) eingesetzt werden.

Trennung der Partikel mittels SEC

Es ist bekannt, dass Goldnanopartikel durch Zerstäubung mittels kommerzieller Zerstäuber und mittels „drop-on-demand“-Aerosolgenerator^{1,2} (basierend auf dem thermischen Tintenstrahl-Druckverfahren) nicht agglomerieren oder die Größe ändern.³ Dieses eröffnet die Möglichkeit, Nanopartikel mittels ICP-MS zu analysieren. Hierzu muss zunächst eine Trennung von Goldionen und Goldnanopartikeln erfolgen. Diese Trennung ist mittels einer Säule für die Größenausschlusschromatographie möglich. Über die VIS-Detektion und ICP-MS können die Partikel detektiert werden (Abbildung 1 und 2). Es kann auch gezeigt werden, dass die Trennung von Nanopartikeln verschiedener Größen prinzipiell möglich ist (Abbildung 3). Diese Trennung muss allerdings noch optimiert werden, da durch die verwendete Säule (Nucleosil C18, 1000 Å, 7µm) die chromatographische Auflösung nicht ausreicht, um verschiedene Partikelgrößen voneinander zu trennen. Um dieses weiter zu untersuchen, wurden Lösungen mit verschiedenen Konzentrationen von Citrat und SDS als Laufmittel verwendet. Hierbei ist keine signifikante Verschiebung der Retentionszeiten erkennbar (Abbildung 4 und 5).

Detektion einzelner Nanopartikel

Wie bereits von mehreren Arbeitsgruppen gezeigt, können einzelne Nanopartikel mittels ICP-MS detektiert werden. Hierzu werden verdünnte Nanopartikelösungen eingesetzt, die in ein Aerosol überführt werden, welches im Mittel ein Nanopartikel pro Tropfen enthält. Da die Tropfen mit einer langsameren Frequenz in das Plasma gelangen als der Detektor die Daten erfassen kann, kann für jeden Nanopartikel ein zeitaufgelöstes Signal aufgenommen werden. Durch Integration der Signale bzw. Auftragung der mittleren Signalhöhe gegen die Partikelgröße wird ein linearer Zusammenhang dargestellt. Hier kann gezeigt werden, dass der „drop-on-demand“-Aerosol-Generator auch für diesen Zweck eingesetzt werden kann (Abbildung 6).

„single-particle“-ICP-MS

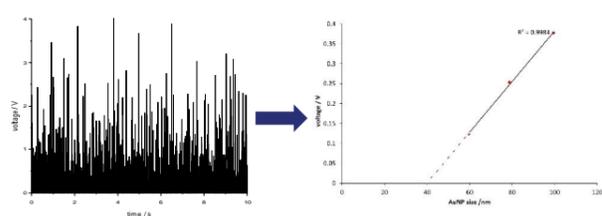


Abbildung 6: Von einer zeitaufgelösten Aufnahme (links) werden die einzelnen Signale integriert und die mittlere Höhe gegen die Partikelgröße aufgetragen (rechts), eine Kalibrierung ist möglich.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei der Gesellschaft Deutscher Chemiker für finanzielle Unterstützung.



Ergebnisse der Größenausschlusschromatographie

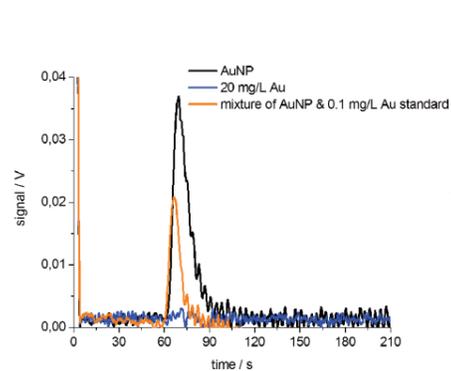


Abbildung 1: Absorptionsmessungen von ionischer Gold-/Goldnanopartikelösung nach Trennung mittels SEC.

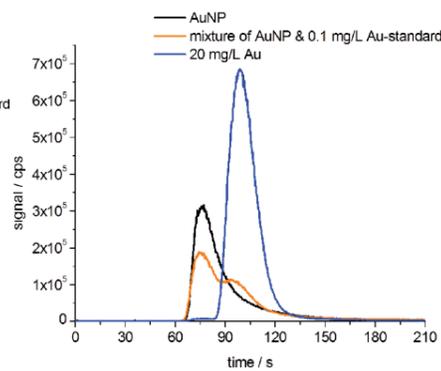


Abbildung 2: ICP-MS-Detektion von Gold nach Trennung mittels SEC.

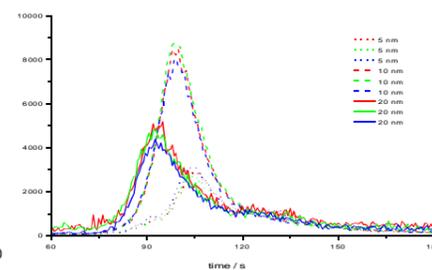


Abbildung 3: Trennung von Goldnanopartikeln verschiedener Größen mittels SEC

Einfluss verschiedener Lösungsmittel

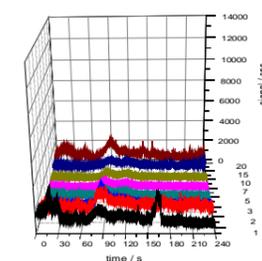
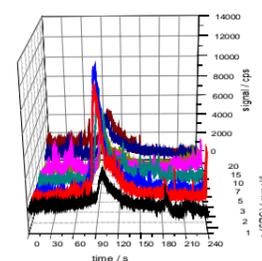
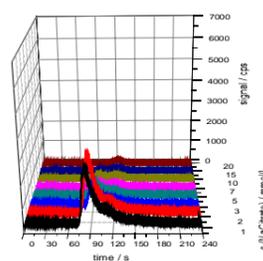
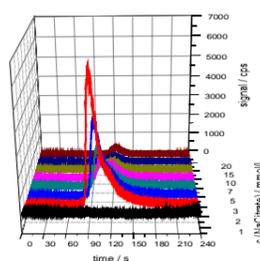


Abbildung 4: Variation der Citrat-Konzentration bei verschiedenen Goldnanopartikelgrößen (l. 5 nm, r. 20 nm).

Abbildung 5: Variation der SDS-Konzentration bei verschiedenen Goldnanopartikelgrößen (l. 5 nm, r. 20 nm).

Zusammenfassung

- Trennung von Nanopartikeln mittels SEC prinzipiell möglich
- Einfluss von Citrat und SDS auf Retentionszeit gering
- Dosierung einzelner Partikel nach Dosierung mittels „drop-on-demand“-Aerosolgenerator (DOD) möglich
- Lineare Abhängigkeit zwischen Partikelgröße/Signalhöhe bei der single-particle-ICP-MS vorhanden

Ausblick

- Weitere Optimierung der SEC durch Einsatz anderer Lösungsmittelzusammensetzungen / anderer Säulen
- Kalibrierung mit wässrigen Standardlösungen
- Kopplung der SEC mit dem DOD zur Steigerung der Empfindlichkeit
- Weitere Optimierung der SP-ICP-MS durch Einsatz empfindlicherer / schnellerer Ausleselektronik
- Untersuchung weiterer Einflüsse (z.B. Konzentration gelöster Ionen) auf die Detektion einzelner Partikel

Literatur

- [1] Orlandini v. Niessen, J.O., Schaper, J.N., Petersen, J.H., Bings, N.H.; *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011, **26**, 1781.
- [2] Orlandini v. Niessen, J.O., Petersen, J.H., Schaper, J.N., Bings, N.H.; *J. Anal. At. Spectrom.*, 2012, **27**, 1234.
- [3] Fiedler, T.J., Arndt, J.-A., Orlandini v. Niessen, J.O., Bings, N.H.; *Winter Conference on Plasma Spectrochemistry*, Tucson (USA), 2012.