



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Általános és Analitikai Kémiai Tanszék

Szintetikus receptor alapú kémiai érzékelők fejlesztése:
szelektivitást és mérési alsó határt megszabó tényezők vizsgálata

Ph. D. értekezés tézisei

Készítette:

Pergel Éva

Témavezető:

Dr. Tóth Klára
a MTA rendes tagja

Budapest

2002

BEVEZETÉS

A kémiai szenzorok egyszerűen felhasználható integrált analitikai eszközök, amelyek az ionok vagy molekulák szelektív felismerésére és mennyiségi meghatározására is alkalmasak. Előnyük, hogy nincs szükség előzetes elválasztási lépésre, ami miatt a meghatározás költsége kisebb, a mérést sokkal rövidebb idő alatt lehet elvégezni, valamint az, hogy könnyen miniaturizálhatóak. A kémiai érzékelők főbb alkalmazási területei közé tartoznak a klinikai kémia, a fiziológia és a környezetvédelem. Kémiai szenzorok segítségével történik, pl. az altatógázok (N_2O), a toxikus gázok (CO , H_2S , Cl_2 , NH_3) és a légzésben részt vevő gázok monitorálása. Fontosak az emberi szervezet elektrolit-háztartását jellemző ionok meghatározására alkalmas ionszenzorok, és a különböző élettani szempontból fontos molekulákat, metabolitokat (glükóz, karbamid) mérő molekula-szelektív érzékelők. A környezetanalitikában többek között nehézfémek, légszennyező gázok, toxikus szerves gőzök és növényvédőszer-maradványok koncentrációjának nyomon követése valósítható meg szelektív kémiai szenzorokkal.

A kémiai és bioszenzorok jelképzése általában felbontható egy molekuláris szintű kémiai felismerési, és egy, a felismeréssel együtt járó, a kémiai kölcsönhatást lefordító, jelátvivő folyamatra. A vegyületeket fogadó érzékelő elem, amely képes a környezetből az alkotókat szelektíven megkötni, lehet izolált enzim, antitest, szervesen tartózkodó só, szerves komplexképző, kontrollált kötőhelyeket tartalmazó polimer stb. A kialakuló kölcsönhatás nyomon követésére többféle módszer is alkalmazható, így meg lehet különböztetni potenciometriás, voltametriás, optikai és tömegméréssel alapuló szenzorokat.

Doktori munkám során a BME Általános és Analitikai

Kémia Tanszékének Elektroanalitikai Kutatócsoportjában folyó szenzorkutatásokba kapcsolódtam be. A kutatócsoport hagyományokkal rendelkezik az elektrokémiai szenzorkutatás, ezen belül új típusú szerves molekulák (ionofórok) kémiai szerkezete és ionszelektivitása közötti összefüggések tanulmányozásában. Ezen alapkutatási munka eredményeként számos olyan potenciometriás ionszelektív elektród kialakítása valósult már meg, amely klinikai szempontból fontos ionok mérésére alkalmas.

Doktori munkámban új típusú szerves komplexképző ligandumon (receptoron) alapuló kémiai szenzorok kialakítását, működésének és analitikai jellemzőinek vizsgálatát tűztem ki célul. A felismerő lépéshez minden esetben originális szerves ligandumot használtam fel, jelátvitelre pedig többféle módszert vettem igénybe, a mérni kívánt anyag tulajdonságaitól függően. A kémiai szenzorok jellemzésére több paraméter szolgál: a szelektivitás, a koncentrációérzékenység, a válaszidő és a válaszjel reprodukálhatósága. A dolgozatomban bemutatásra kerülő különböző kísérleti eredményeket a szerves ligandum alapú kémiai szenzorok szelektivitásának és mérési alsó határának javítására irányuló szándék kapcsolja össze.

A kémiai szenzorok kutatásának egyik legizgalmasabb újdonsága napjainkban a potenciometriás folyadékmembrán elektródok mérési alsó határának az eddig elfogadott 10^{-6} mol/dm³-ról a 10^{-9} - 10^{-12} mol/dm³ koncentrációtartományba való kiterjesztése a membránban történő iontranszport kontrollálásával. Ebben a modern és rendkívül érdekes kutatásban vettem részt szimmetrikus felépítésű ionszelektív elektródok mérési alsó határát meghatározó folyamatok vizsgálatával. Mint ismeretes, az ionszelektív elektródok felületi szenzorok, így az ionszelektív membránnal közvetlenül

érintkező oldatréteg összetétele határozza meg az elektródok potenciálját. Abban az esetben, ha az ionszelektív elektród felületén a mérendő ion koncentrációja, a membrántranszport folyamatok következtében, eltér az oldat főtömegének koncentrációjától - amint arra a potenciometriás vizsgálatok mutatnak -, az ionszelektív elektród mérési alsó határa és szelektivitása eltér az oldat főtömegének megfelelő koncentráció alapján várt értéktől. Munkám során elsőként igazoltuk az ionszelektív membránból a mintaoldatba történő iontranszportot pásztázó elektrokémiai mikroszkóppal, mint független analitikai módszerrel. Modellként originális ólomion szelektív komplexképző ligandumon (ionoforon) alapuló membránelektrodot választva, a felületi ólomion-koncentrációt pásztázó elektrokémiai mikroszkópiás vizsgálatokkal határoztuk meg. A pásztázó elektrokémiai mikroszkópiához a differenciál impulzus voltammetria üzemmódot adaptáltuk, ami lehetővé tette oxigén jelenlétében az ólomion koncentráció meghatározását 10^{-7} mol/dm³ mérési alsó határral. Kísérleteket végeztem az ionszelektív membránon keresztüli iontranszport szabályzására is. Az elektród belső elektrolit összetételének megváltoztatásával és külső áram alkalmazásával sikerült 10^{-10} mol/dm³ koncentrációtartományba eső mérési alsó határt elérnem.

Munkám másik részében rezorcin[4]arén származékokkal módosított szenzorok kialakítására irányuló kísérleteimet mutatom be. A rezorcinarén származékok szerkezete rendkívül hasonló a jó komplexképző tulajdonságairól ismert kalixarénokéhoz, de azokkal ellentétben hidrofób üreggel rendelkeznek, így alkalmasabbak szerves molekulák komplexálására. Az általam vizsgált rezorcin[4]arén származékokon alapuló szenzorok folyadékfázisban aromás

aminok (pl. dopamin) szelektív felismerésére bizonyultak alkalmasnak. A rezorcin[4]arén-származék és szerves molekula (szerves amin) között kialakuló kölcsönhatást mind amperometriával, mind lipid kettősréteg membrán (BLM) ionvezető képességének változásán keresztül sikerült detektálni. Gázfázisban vizsgálva piezoelektromos érzékelő rezorcinarénnel való módosításának hatását, úgy találtuk, hogy aromás klórozott szénhidrogén gőzök jelzésére teszi alkalmassá a piezoelektromos érzékelőt.

TÉZISEK

1. Kidolgoztunk egy, a folyadékmembrán elektródok mérési alsó határát és szelektivitását befolyásoló membrán/oldat határfelületi koncentrációprofil monitorálására alkalmas pásztázó elektrokémiai mikroszkópiás módszert. A modell membrán nagy ólomion szelektivitású ionoforon alapuló folyadékmembrán volt. A kis határfelületi ólomion koncentráció követésére mikroméretű higanyfilm elektródot alakítottunk ki, és a differenciál impulzus voltammetriás technika adaptálásával bővítettük a mikroszkópiás üzemmódokat.
2. Elsőként bizonyítottuk független analitikai módszerrel a potenciometriás adatok alapján feltételezett koextrakciós és zavaró ion indukált iontranszportot, amely befolyásolja az elektród elméletileg várt mérési alsó határát és szelektivitását. Rámutattunk azokra a membrán- és kísérleti paraméterekre, amelyek alapul szolgálhatnak az érzékelő mérési alsó határát kedvezően befolyásoló optimalizálásnak.
3. Értelmeztük az új-típusú, alacsony mérési alsó határral rendelkező folyadékmembrán elektródok esetén a kalibrációs görbén jelentkező ún. “szuper-Nernsti” szakaszt. Bizonyítottuk, hogy az ionszelektív membrán mintával érintkező határfelületén kialakuló lokálisan alacsonyabb mérendő ion koncentráció elektród felületére irányuló ionfluxus segítségével ellensúlyozható és így a “szuper-Nernsti” szakasz kiküszöbölhető. Sikerült több különböző kísérleti paraméter esetén is 10^{-10} mol/dm³ körüli mérési alsó határt elérnünk.

4. Vizsgáltuk originális receptor molekula (rezorcin[4]arén származék) üveges szén voltammetriás elektródok katekolaminokra mutatott szelektivására gyakorolt hatását. Megállapítottam, hogy a módosított elektród dopamin szelektivitása aszkorbinsavhoz és húgysavhoz képest jelentősen megnő az alapelektrod szelektivásához viszonyítva. Nafion polimerbe épített rezorcin[4]arén származékkal módosított üveges szénelektrod mutatta a legnagyobb szelektivitást ($\frac{I_{\text{aszkorbinsav}}}{I_{\text{dopa min}}} = 4 \cdot 10^{-3}$, $\frac{I_{\text{húgysav}}}{I_{\text{dopa min}}} = 10^{-2}$) és a legjobb érzékenységet ($6.51 \cdot 10^{-3} \text{ A}/(\text{mol}/\text{dm}^3)$)
5. Sikerült szintetikus receptor (rezorcin[4]arén származék) szimmetrikus és aszimmetrikus lipid kettősréteg membránba építésével az BLM-en alapuló érzékelők analitikai paramétereit kedvezően befolyásolni. A kialakított ionáram mérésén alapuló érzékelők lehetőséget nyújtottak dopamin koncentráció meghatározására $5 \cdot 10^{-7} \text{ mol}/\text{dm}^3$ mérési alsó határral.
6. Tanulmányoztuk originális rezorcin[4]arén származékokkal módosított piezoelektromos kémiai érzékelők szelektivását illékony szerves vegyületekre. Megállapítottuk, hogy a vizsgált rezorcin[4]arén származékok a 1,2-diklór-benzolra mutatják a legnagyobb szelektivitást, de lehetőséget nyújtanak - megfelelő matematikai módszer alkalmazása esetén - különböző oldószergőzők kvalitatív felismerése és kvantitatív meghatározására is.

KÖZLEMÉNYEK

Cikkek:

Robert E. Gyurcsányi, Éva Pergel, Renáta Nagy, Imre Kapui, Bui Thi Thu Lan, Klára Tóth, István Bitter, Ernő Lindner: Mapping of the aqueous diffusion layer of ionophore-based membrane electrodes: a scanning electrochemical microscopic study. *Anal. Chem.* 2001, 73, 2104-2111

Éva Pergel, Robert E. Gyurcsányi, Klára Tóth, Ernő Lindner: Picomolar detection limits with current polarized Pb^{++} ion-selective membranes. *Anal. Chem.* 2001, 73 4249-4253

Syrago – Styliani E. Petropoulou, Dimitrios P. Nikolelis, Éva Pergel, Klára Toth, István Bitter: One-shot minisensor for the rapid detection of dopamine using bilayer lipid membranes with incorporated calix[4]resorcinarene receptor. *Electroanalysis* 2002, 14, 783-789

Előadások:

Pergel Éva, Tóth Klára, Bitter István, Lindner Ernő: Ólom-ion szelektív elektród mérési alsóhatárának vizsgálata; Vegyészkonferencia (Július 5-7, 2000, Debrecen)

Pergel Éva: Ionszelektív elektródok analitikai jellemzőinek vizsgálata; IV Doktori Kémiai Iskola, (Május 20-22, 2001, Mátraháza)

Pergel Éva: Lipid kettősréteg alapú kémiai szenzorok; Kémiai Szenzorok Kutatásának Eredményei Workshop; Pécs, 2001. november 22-23.

Poszterek:

Imre Kapui, **Éva Pergel**, Bui Thi Thu Lan, Klara Tóth: Application of electrochemical microscopy in the study of detection limit of ISEs; poszter, Mátrafüred'98 International Symposium on Electrochemical and Biosensors (Október 14-17, 1998, Mátrafüred)

Társszerző előadásokban:

Ernő Lindner, Éva Pergel, Robert E. Gyurcsányi, Bradford Pendley, Michael R. Neuman Current polarized ion-selective membranes. Steady state galvanostatic control and chronoamperometric transients; The Pittsburgh Conference 2000 (Március 12-17, 2000, New Orleans)

Klára Tóth, Éva Pergel, Bui Thi Thu Lan, István Bitter Imaging Ion-Permiation Across Solvent Polymeric Membrane Electrodes The Pittsburgh Conference 2001 (Március 4-9, 2001, New Orleans)