

Chemische Sensoren durch Molekulares Prägen

Molekulares Prägen erzeugt „Abdrücke“ von Analyten im nm- bis zum μm -Maßstab in einem hochvernetzten Polymer und führt so zu chemischen Erkennungsschichten auch für Sensoren. Diese Methode ermöglicht z. B. die Unterscheidung von Lösungsmittelmolekülen, die bis auf eine Methylgruppe identisch sind, die Charakterisierung komplexer Gemische wie Motorenöle und die Detektion von Biopolymeren bis hin zu ganzen Zellen und Viren.

◆ Leben basiert auf molekularer Erkennung. Dieses Phänomen liegt essentiellen Vorgängen wie der DNA-Replikation, der Umwandlung von Substraten durch Enzyme und Immunreaktionen mit Antikörpern zugrunde. Aber auch der Ionentransfer durch Zellmembranen mittels integraler Proteine beruht auf molekularer Erkennung. Grundlage all dieser Prozesse ist die Selbstorganisation komplexer Strukturen im Laufe der Evolution.¹⁾ Derartige Phänomene sind über die Erkenntnisse der Supramolekularen Chemie²⁾ erklärbar und lassen sich zur Entwicklung von „Smart Materials“ einsetzen. Die Grundidee besteht dabei in der Generierung von Funktionalität aus einfachen chemischen Bausteinen, wie beispielsweise im Falle von künstlichen Enzymen³⁾ oder Antikörpern, aber auch molekularen Schaltern⁴⁾ oder molekularen Shuttles⁵⁾ demonstriert wird. Auf diese Weise zugängliche synthetische Antikörper⁶⁾ sind sowohl kostengünstiger herzustellen als auch robuster als die natürlichen Analoga.

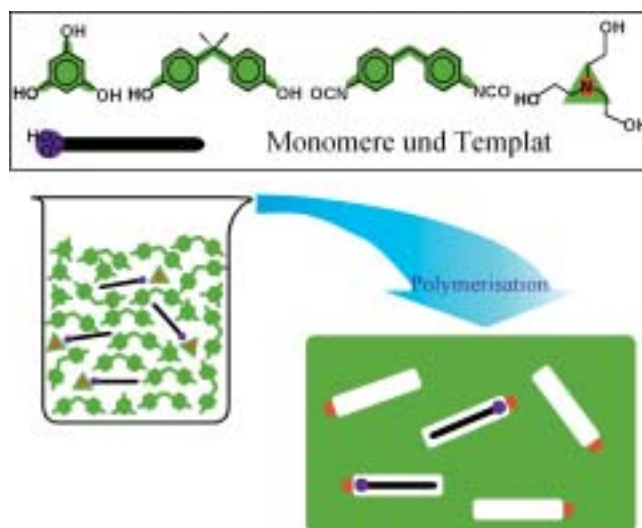


Abb. 1. Prinzip des Molekularen Prägens am Beispiel eines Polyurethans. Nähere Erläuterungen siehe Text.

Was alles für Molekulares Prägen spricht

◆ Molekulares Prägen^{7,8)} ist eine sehr elegante und überaus wirkungsvolle Art der Herstellung funktionaler Materialien. Bei diesem Verfahren (Abbildung 1) wird ein hoch vernetztes Polymer – beispielsweise Polyurethan – in Anwesenheit eines Templatmoleküls synthetisiert. Durch Selbstorganisation paßt sich das wachsende Polymergerüst sterisch wie funktionell diesem Templat an. Nach Abschluß der Polymerisation wird es entweder durch Verdampfen,

Zersetzung oder Auswaschen entfernt und hinterläßt seinen „Abdruck“ im Kunststoff. Die entstandenen molekularen Hohlräume sind aufgrund des hohen Vernetzungsgrads der Polymerumgebung formstabil. Neben der geometrischen Anpassung sind auch funktionelle Gruppen, z. B. zur Wasserstoffbrückenbildung, für die molekulare Erkennung von größter Bedeutung. Geprägte funktionelle Polymere können beispielsweise als synthetische Enzyme fungieren oder in der Analytik zur Extraktion, zur Chromatographie sowie in der chemischen Sensorik ein-

Haben Sie Anmerkungen, Ergänzungen, Fragen oder Kritik zu diesem Beitrag? Schreiben Sie eine E-Mail an: nachrichten@gdch.de

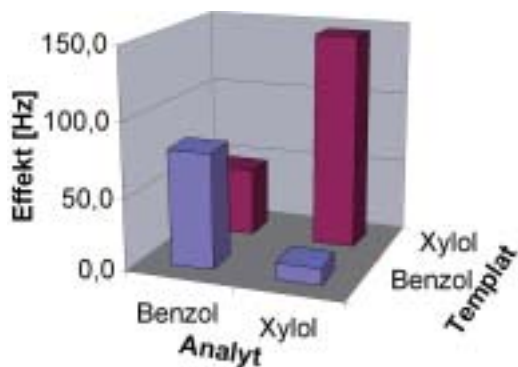


Abb. 2. Selektivitätsmuster für Benzol- und Xylol-geprägtes Polystyrol, 400 nm Schichtdicke.

gesetzt werden. Speziell die letzte Anwendung stellt sehr hohe Ansprüche an das Material, da es sich dabei um einen einstufigen Prozess handelt, für den die Gleichgewichtslage der Analytinkorporation entscheidend ist. Ein herausragender Vorteil geprägter Polymere gegenüber synthetisch hergestellten supramolekularen Wirtsverbindungen (z. B. Cyclodextrine, Calixarene, Paracyclophane⁹⁾) ist die außerordentliche Flexibilität im Hinblick auf das spätere Analytmolekül. Zudem ist der Synthesaufwand geringer und die Ausgangsverbindungen meist wohlfeil. Die Palette der Analyten reicht von Einzelmolekülen über komplexe Mischungen bis hin zu biologischer Spezies wie Zellen, Viren oder Enzymen.

Detektion organischer Lösemittel

◆ Spuren organischer Lösungsmittel in Wasser und Luft sind eine Belastung für die Umwelt. Um das Risiko so gering wie möglich zu halten,

wird das Auftreten dieser Stoffe in Kläranlagen, in chemischen Reinigungen und bei der Farbenproduktion überwacht – die Liste ließe sich beliebig verlängern. Chemosensoren sind für diesen Einsatz prädestiniert, da mit ihnen eine kostengünstige On-line-Analyse möglich ist. Dazu werden Bauteile wie Quarzmikrowaagen¹⁰⁾ (engl. quartz crystal microbalance, QCM), mit molekular geprägten Polystyrolen beschichtet, als Analyte dienen z. B. Benzol und Xylol. Ein QCM-Sensor besteht aus einem dünnen Quarzplättchen mit zwei gegenüberliegenden Goldelektroden. Aufgrund des Piezoeffekts entstehen bei Anlegen einer Wechselspannung mechanische Schwingungen, woraus sich über stehende Wellen – ähnlich wie bei einem Musikinstrument – ein Resonanzphänomen ausbildet. Die Resonanzfrequenz hängt von der Dicke des Plättchen, der Elektrodenmasse und einer sensitiven Schicht ab. Massebeladung vermindert die Frequenz, die Wägung kleinster Substanzmengen (bis ca. 1 ng) ist so möglich. Temperatur- und Druckfluktuationen lassen sich mit Zwei- oder Mehrelektrodenanordnungen über einen Referenzkanal kompensieren. Abbildung 2 zeigt die auf 400 nm Schichtdicke bezogenen Sensorantworten der beiden Sensoren zum Nachweis von Lösungsmitteln in Wasser über Gasphasenmessungen. Die wässrige Phase und der QCM-Sensor sind durch eine Membran zwischen Probenkammer und Sensorraum getrennt,

um so minimales Rauschen und damit sehr empfindliche Messungen zu ermöglichen. Die Selektivität der Schichten auf das jeweilige Pragemolekül ist auf Ausschluß des voluminöseren Analyten oder eine optimierte Wechselwirkung, beispielsweise π - π -Interaktionen zwischen Analyt und Schicht, zurückzuführen. Ähnliche Effekte treten bei der Einlagerung von Lösemitteln in Hohlraumstrukturen auf; die experimentellen Komplexbildungsenthalpien¹¹⁾ lassen sich mit Kraftfeldrechnungen modellieren. Die Sensorantworten sind umso bemerkenswerter, als die Schichten chemisch identisch sind, d. h. aus dem selben Polystyrol bestehen. Die unterschiedlichen Sensorantworten beruhen ausschließlich auf Prägen, und das Material ist in der Lage, chemisch zwischen Analyten mit einer unterschiedlichen Zahl an Methylgruppen zu differenzieren.

Chemische Sensoren zur Charakterisierung komplexer Mischungen

◆ Molekular geprägte Materialien machen auch komplizierte Gemische für Sensormessungen zugänglich. Motorenöle sind ein Beispiel für eine komplexe Matrix; sie können neu, aber auch gebraucht als Template in Prägeprozessen eingesetzt werden, wobei die resultierenden Polymere selektiv Komponenten des jeweiligen Schmiermittels einlagern.¹²⁾ Auf einem QCM-Sensor bedingen damit Neuölimprints beim Wechsel von Neuöl auf Altöl einen geringeren Frequenzhub als das unbeschichtete Bauteil, Altölimprints einen höheren (der unbeschichtete Kanal gibt ein Maß für die sich ändernde Viskosität). Das ermöglicht die chemische Charakterisierung der während des Verbrauchs auftretenden Alterungsprozesse, was gegenüber den physikalischen Meßmethoden (Dielektrizitätskonstante, Viskosität) zu tiefergehenden Aussagen führt. Auch anorganische Polymere wie Sol-Gel-Materialien auf Si- oder Ti-Basis mit hoher mechanischer, chemischer und thermischer Stabilität sind als

Abb. 3. Frequenzhübe beim Übergang von Neuöl zu Altöl, Referenzkanal und Caprinsäure-geprägte Sol-Gel-Schicht.

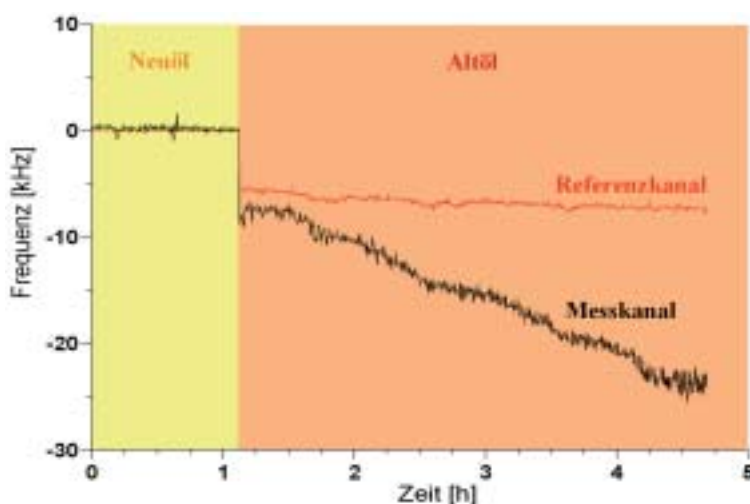


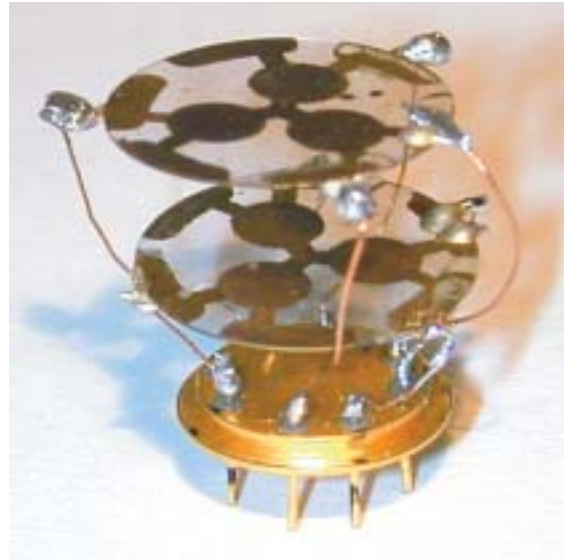


Abb. 4. Käuflicher Ölstandsfühler mit montiertem 10-MHz-QCM-Sensor.

Sensormaterial geeignet; als Template wird dabei eine langkettige Carbonsäure benutzt. So lassen sich Oxidationsprozesse in allen Ölen, sowohl mineralisch als auch synthetisch, analysieren. Das Resultat ist in Abbildung 3 zu sehen, wo die Frequenzantworten für eine sensitive Schicht und die dazugehörige Referenz angegeben sind. Beim Wechsel von Neuöl zu Altöl ändert sich die Viskosität, der Massen-

effekt an der Schicht ist das Ergebnis der Einlagerung von oxidierten Komponenten. Die Sensorantworten lassen sich mit „klassischen“ Alterungsparametern (TBN: Total Base Number, Basenzahl; TAN: Total Acid Number, Säurezahl) korrelieren. In Abbildung 4 ist ein handelsüblicher Ölstands- und Temperaturfühler gezeigt, auf dem ein mit geprägtem Polymer beschichteter Sensor montiert ist.

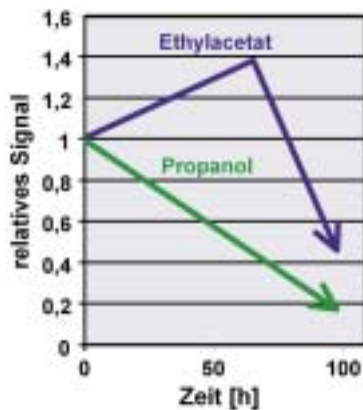
Ein anderes Beispiel für die Chemosensorik in einer komplexen Matrix ist die Überwachung von Kompostierungsvorgängen. In diesem Fall bietet sich der Einsatz eines Sensorarrays (hier sechs Elektrodenelemente) an, das mit unterschiedlichen geprägten Polymeren beschichtet ist (Abbildung 5). Diese reagieren selektiv auf Gaskomponenten, die für die einzelnen Rottephasen typisch sind. Als Template bei der Herstellung der Sensorschicht dienen beispielsweise nie-



dere Alkohole, Ethylacetat, Limonen sowie Wasser. Bei Begasung mit Eichgemischen entsteht ein Selektivitätsmuster, das zur Kalibrierung eines Neuronalen Netzes verwendet wird. Bei einem Kompostierungsvorgang erhält man Konzentrati-

Abb. 5. Sensorarray für Kompostierungsmessungen.

Abb. 6.
Ethylacetat- und
Alkohol-Trendlinien
während einer 100-
Stunden-Kompos-
tierung.



onsverläufe für die einzelnen Analyte. Diese Trends sind für niedere Alkohole und Ethylacetat in Abbildung 6 dargestellt; sie lassen sich über GC-Messungen validieren.

Detektion von Bioanalyten

Abb. 7.
Oberflächenprä-
gung mit Mikro-
organismen.
Nähere Erläuterun-
gen siehe Text.

◆ Prägeverfahren sind aber nicht auf molekulare Dimensionen beschränkt, das Prinzip lässt sich auch in den μm -Bereich ausdehnen. In diesem Fall generiert man die spezifischen Hohlräume nicht im „Bulk“, sondern an der Oberfläche, um ungehinderte Reinklusion zu ermöglichen. Für das Prägen von Polymeren mit Zellen^{13,14} hat sich die in Abbildung 7 veranschaulichte Methode bewährt, bei der man auf einer glatten Oberfläche Mikroorganismen assembliert, einen Stempel (zumeist aus Glas) erzeugt und diesen in eine vorreagierte Oligomerenmischung preßt. Beim Aushärten ordnen sich die Polymerketten um die Templatzellen herum an und die Wechselwirkungsoberfläche wird beispielsweise über Wasserstoffbrückenbindungen optimiert. Nach Abwaschen der geprägten Oberflächen bleibt ein charakteristisches Muster an Hohlräumen zurück, wie es in Abbildung

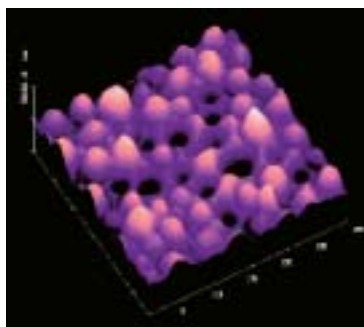
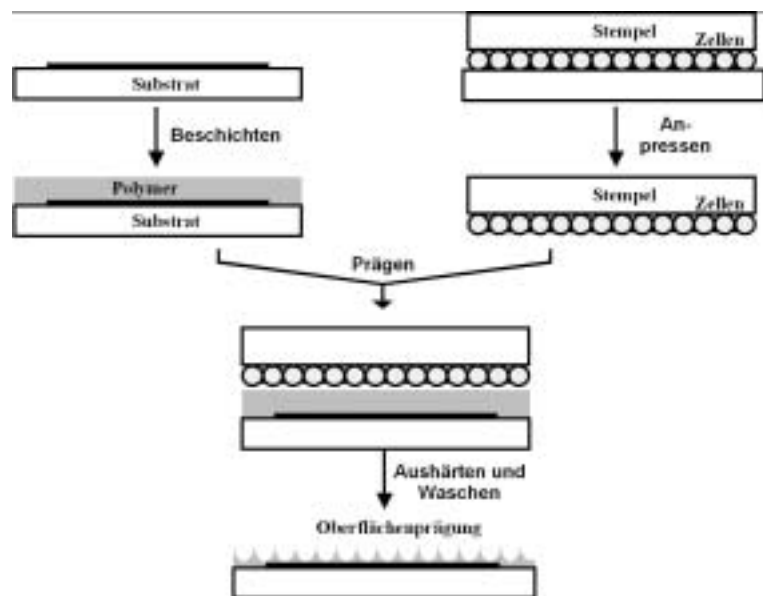


Abb. 8.
Hefezellen-gepräg-
tes Polymer, AFM-
Bild von besetzten
und unbesetzten
Kavitäten.

8 für Hefezellen mit Rasterkraftmikroskopie (AFM) visualisiert ist. Die Zellen bilden auf dem Stempel durch Selbstorganisation eine hexagonale Packung. Es können deutlich die besetzten und unbesetzten Kavitäten unterschieden werden. Nachdem diese Hohlräume zur Wiedereinlagerung der Zellen geeignet sind, ist eine Hauptforderung an Sensorschichten, die reversible Interaktion mit dem Analyten erfüllt und die Leistungsfähigkeit der strukturierten Materialien erwiesen, selbst biologische Objekte zu erkennen. Untersuchungen zur Selektivität der entstehenden Polymere haben gezeigt, daß die Rezeptoreigenschaften

interessant, da sie aufgrund ihrer Größe mit dem Mikroskop nicht nachgewiesen werden können und keine ausgesprochenen Schnelltests zur Verfügung stehen. Abbildung 9 zeigt eine Polymeroberfläche, die mit dem Tabakmosaikvirus (TMV) geprägt wurde. Man sieht deutlich die länglichen Kavitäten, die durch die zylindrische Gestalt der Viren verursacht werden und die in der Lage sind, wiederum TMV einzulagern. Die Inklusion ist reversibel und erfolgt genau wie im Fall der Hefezellen an der Oberfläche der jeweiligen Sensorschicht. Das Polymer stellt also einen künstlichen Antikörper für die Viren dar und ermöglicht damit eine schnelle analytische Erfassung, bei



der Sensoroberfläche nicht nur durch die mikroskopischen Eigenschaften der Zellwand bedingt sind, sondern auch die molekularen Eigenschaften der Oberfläche eine entscheidende Rolle spielen. Beispielsweise binden *S.-cerevisiae*-geprägte Schichten *S. bayanus* bei der Einlagerung nur etwa halb so stark wie das Templat, Bakterien rufen nahezu gar keine Effekte hervor, obwohl die Kavitäten groß genug sind. Das Prinzip der Oberflächenprägung lässt sich auch auf andere biologische Spezies wie Bakterien oder Viren übertragen. Insbesondere sind Viren als Analyte für die Sensorik hoch in-

der keine langwierigen biochemischen Probevorbereitungen nötig sind. Im Gegensatz zu einem Immunoassay sind zur Herstellung der Sensoren weder (teure) biologische Materialien notwendig noch ist man gezwungen, auf deren begrenzte Haltbarkeit zu achten.

Enzyme liegen mit ihren Abmessungen zwischen Mikroorganismen und kleinen Molekülen. Bei der Herstellung von Sensoren prägt man auch in diesem Fall Polymeroberflächen, dabei entstehen Rauigkeiten im Bereich einiger nm. Prinzipiell lassen sich mehrere Templatverfahren einsetzen: Stempeln mit Kristallen oder mit

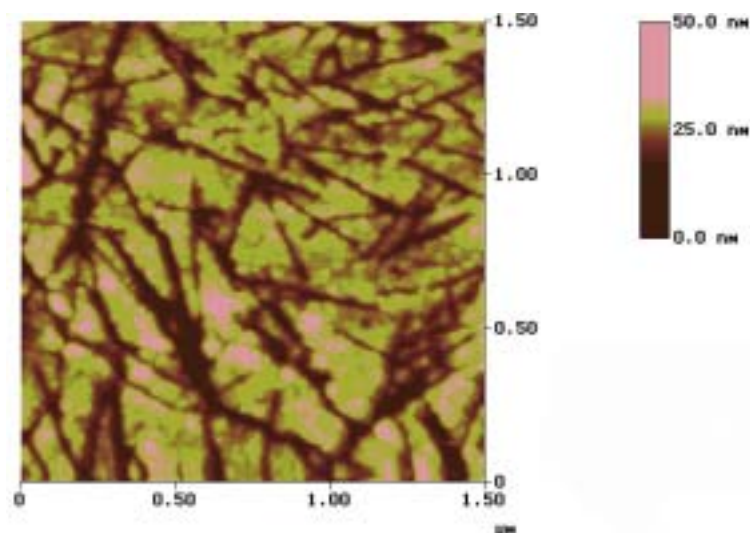


Abb. 9.
TMV-geprägte Polymeroberfläche.

- 6) F. L. Dickert, O. Hayden, K. P. Halikias, *Analyst* 2001, 126, 766–771.
- 7) G. Wulff, *Angew. Chem.* 1995, 107, 1958.
- 8) K. Haupt, K. Mosbach, *Chem. Rev.* 2000, 100, 2495–2504.
- 9) F. L. Dickert, R. Sikorski, *Mater. Sci. Eng. C* 2001, 10, 39–46.
- 10) F. L. Dickert, O. Schuster, *Chem. unserer Zeit* 1994, 28, 147–152.
- 11) F. L. Dickert, M. Reif, H. Reif, *Fresenius J. Anal. Chem.* 1995, 352, 620–624.
- 12) F. L. Dickert, P. Forth, P. A. Lieberzeit, G. Voigt, *Fresenius J. Anal. Chem.* 2000, 336, 802–806.
- 13) F. L. Dickert, O. Hayden, *Anal. Chem.* 2002, 74, 1302–1306.
- 14) O. Hayden, F. L. Dickert, *Adv. Mater.* 2001, 13, 1480–1483.

an der Oberfläche adsorbierten Proteinmolekülen und direkte Selbstorganisation an der sich bildenden Polymer-Wasser-Grenzfläche. Die Sensorantwort zeigt Abbildung 10. Deutlich ist der durch das Prägen verursachte Frequenzhub zu sehen, während der Effekt am ungeprägten Referenzkanal praktisch vernachlässigbar ist. Zudem ergab sich die interessante Beobachtung, daß die Kavitäten über Mehrlagenadsorption die Kristallisation des jeweiligen Proteins begünstigen und daher beispielsweise für Reinigungsschritte eingesetzt werden können.

Zusammenfassung

◆ Molekulares Prägen von Polymeren oder Oberflächenmodifikationen führen über spontane Selbstorganisation zu funktionellen Materialien. So lassen sich Absorptions- und Adsorptionsprozesse maß-

schneidern, die in der Chemosensorik für die reversible Detektion einer Vielzahl von Analyten eingesetzt werden können. Die Anwendungsgebiete erstrecken sich von kleinen Molekülen (Lösungsmittel in Wasser und Luft) über komplexe Gemische (Alterung von Motorenölen, Kompostierung) bis hin zu biologischen Spezies (Hefen, Bakterien, Viren) oder Biopolymeren (Proteine).

Für finanzielle Unterstützung danken wir der Deutschen Umweltstiftung, Osnabrück, der Volkswagen AG, Wolfsburg, der Siemens AG, München, und dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF, Projekt P15512).

Franz L. Dickert, Peter A. Lieberzeit,
Oliver Hayden
Institut für Analytische Chemie der
Universität Wien
Franz.Dickert@univie.ac.at

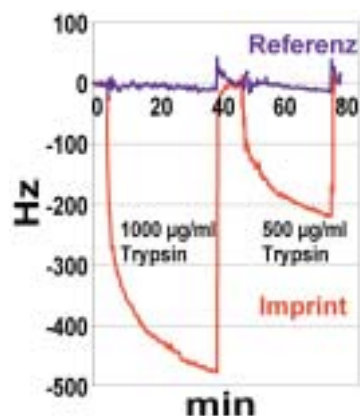


Abb. 10. 10-MHz-QCM-Sensorantwort auf Trypsin.

- 1) M. Eigen, P. Schuster, *The Hypercycle – A Principle of Natural Self-Organization*, Springer, Berlin, 1979.
- 2) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, 1995.
- 3) A. Ernst, L. Wortmann, R. Bohmann, M. Wenz, S. Jaroch, *Nachr. Chem.* 2003, 51, 286–315.
- 4) Y. Chen, D. A. A. Ohlberg, X. Li, D. R. Stewart, R. S. Williams, J. O. Jeppesen, K. A. Nielsen, J. F. Stoddart, D. L. Olynick, E. Anderson, *Appl. Phys. Lett.* 2003, 82, 1610–1612.
- 5) A. M. Brouwer, C. Frochot, F. G. Gatti, D. A. Leigh, L. Mottier, F. Paolucci, S. Roffia, G. W. H. Wurpel, *Science* 2001, 291, 2124–2128.



Franz L. Dickert, Jahrgang 1943, studierte Chemie an der Universität Erlangen und promovierte 1970 in Physikalischer Chemie mit einer Arbeit zur Kinetik von Metallkomplexen in nichtwässrigen Lösungsmitteln. Anschließend widmete er sich der Untersuchung intermolekularer Wechselwirkungen. Diese Arbeiten führten zu Sensormaterialien zur Detektion von Molekülen, komplexen Mischungen und Mikroorganismen mit Imprinting. 1980 wurde er zum Professor ernannt und folgte 1994 dem Ruf auf ein Ordinariat für Analytische Chemie an der Universität Wien.



Peter Lieberzeit, Jahrgang 1973, studierte Chemie an der Universität Wien und promovierte 1999 bei Franz Dickert mit einer Arbeit zur Chemosensorik von Motorölen. Er widmet sich insbesondere der Analyse komplexer Mischungen sowohl in flüssiger als auch gasförmiger Phase.



Oliver Hayden, Jahrgang 1972, studierte Biochemie an der Universität Wien und promovierte 1999 bei Franz Dickert mit einer Arbeit über selbstorganisierte Sensormaterialien. Anschließend widmete er sich der Detektion von Viren und Mikroorganismen mit Oberflächenprägetechniken. Zur Zeit ist er Postdoktorand in Harvard bei Charles M. Lieber.