

Diss. ETH Nr. 9829

**Optische und potentiometrische Sensoren auf
der Basis von Flüssigmembranen mit
immobilisierten Komponenten**

ABHANDLUNG
zur Erlangung des Titels
DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von
Thomas Rosatzin
dipl. mikrobiol. Universität Zürich
geboren am 12. Oktober 1962
von Riehen (BS)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. E. Pretsch in Vertretung von
Prof. Dr. W. Simon, Referent
Prof. Dr. E. Fungor, Korreferent

Zürich 1992

1. Zusammenfassung

Die Lebensdauer von ionenselektiven Elektroden (ISE) und Optoden ist durch den Auswaschprozess der Membrankomponenten in das Messgut sowie deren Zersetzung in der Membranphase begrenzt. Durch die kovalente Immobilisierung der Komponenten an die Membranmatrix und die Wahl von chemisch stabilen Substanzen kann sie aber verlängert werden. In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, elektrisch neutrale Ionophore über aktivierte Gruppen bzw. durch eine Radikalreaktion kovalent an die Membranmatrix zu binden. Ausserdem wurden die unter gewissen Umständen chemisch instabilen, anionischen Zusätze durch stabilere bzw. ebenfalls immobilisierte ersetzt.

Es zeigte sich, dass als Membranmatrix für Immobilisierungsreaktionen vor allem carboxyliertes Poly(vinylchlorid) (PVC-COOH) geeignet ist. Auch andere Polymere mit funktionellen Gruppen, wie Hydroxy-PVC (PVC-OH), Amino-PVC (PVC-NH₂) oder Poly(vinylbenzylchlorid) (PVBC), sind denkbar. Ihre Verwendung erwies sich jedoch aus mechanischen Gründen als ungünstig.

Phenoxazinderivate (Nilblauderivate), die man über eine Amidbindung an PVC-COOH immobilisiert hatte, verhielten sich in Optodenmembranen praktisch gleich wie die ungebundene Form, sofern die Chromophor-Einheit mittels einer genügend langen Alkylkette vom Polymer entfernt war. Die Lebensdauer von Ca²⁺-selektiven Optodenmembranen mit immobilisiertem Chromoionophor konnte dadurch ohne wesentliche Veränderung der Kalibrationsfunktion drastisch verlängert werden. Gleichzeitig war aber das dynamische Ansprechverhalten, vermutlich wegen der behinderten Diffusion im Membraninneren, langsamer als bei der entsprechenden Membran mit ungebundenem Chromoionophor. In Flüssigmembranelektroden erhielt man mit dem an PVC-COOH immobilisierten Nilblauderivat als H⁺-Ionophor eine um 5 - 6 mV geringere Steigung der Kalibrationsfunktion. Die beobachtete Verschlechterung des Messbereichs und des dynamischen Ansprechverhaltens kann sehr wahrscheinlich mit dem Einfluss der nicht umgesetzten Carboxylgruppen des Polymers erklärt werden und ist nicht zwingend auf die Immobilisierung des Liganden zurückzuführen.

Erwartungsgemäss zeigten Ionophore, bei denen an geeigneter Stelle eine Vinylgruppe eingeführt wurde, in Flüssigmembranelektroden mit

PVC- oder Poly(styrol/butadien) (PSB)-Matrix praktisch das gleiche Selektivitätsverhalten wie die analogen Verbindungen ohne Vinylgruppe. Obschon sich PSB prinzipiell als Membranmatrix eignet, war eine Radikalreaktion zur Immobilisierung des Li^+ -Ionophors 5-Benzyl-5-(vinylbenzyl)-N,N,N',N'-tetracyclohexyl-3,7-dioxaazelaamid (ETH 5380) an PSB ohne Erfolg. Mit grosser Ausbeute (> 90 %) konnte der Ca^{2+} -selektive Ionophor N,N'-Dimethyl-N,N'-di(4-vinylphenyl)-3-oxapentandiamid (Ligand 4) in einer vernetzten Matrix immobilisiert werden. Die so erhaltenen Matrizenpolymerisate sind stark vernetzte synthetische Polymere, die durch Polymerisation der Ligand-Ion-Komplexe gebildet wurden und eine Affinität für das dabei verwendete Matrizenion aufwiesen ('memory'-Effekt).

Die in dieser Arbeit hergestellten Matrizenpolymerisate konnten jedoch nicht zu analytischen Zwecken in Flüssigmembranen von ISE oder Optoden genutzt werden. Hingegen eignet sich die beschriebene Technik möglicherweise für die Herstellung hochselektiver Ionentauscher zur Entfernung von toxischen Metallionen aus Abwässern.

Verschiedene Sulfonsäuren wurden in ungebundener oder immobilisierter Form als anionische Zusätze in Flüssigmembranen eingesetzt, wobei sich vor allem 2,6-Dinonylnaphthalin-4-sulfonsäure (DNNS) und Poly(2-acrylamido-2-methyl-1-propansulfonsäure-co-styrol) (Polymer-SO₃H) bewährten. Im Gegensatz zu Carbonsäuren wirken sie in Flüssigmembranen mit elektrisch neutralen Liganden als anionische Zentren. Die Ansprechzeiten von Optoden mit immobilisiertem Sulfonat (Polymer-SO₃⁻) waren wegen der erschwerten kinetischen Vorgänge in der Membranphase länger. Es darf aber angenommen werden, dass jene von kationenselektiven Elektroden durch die Immobilisierung des anionischen Zusatzes nicht grösser werden.

Da Sulfonate stärker als lipophile Boratsalze mit den positiv geladenen Teilchen in der Membranphase in Wechselwirkung treten, können sie auch als geladene Liganden agieren und somit das Selektivitätsverhalten der Membran beeinflussen. Der Selektivitätsverlust ist dabei abhängig von der Stabilitätskonstanten des Mession-Ligand-Komplexes. Die erforderliche Selektivität zur Bestimmung von Calcium in extrazellulären Medien konnte aber mit dem Ca^{2+} -Ionophor N,N,N',N'-Tetracyclohexyl-3-oxapentandiamid (ETH 129) und Sulfonat als anionischem Zusatz dennoch erreicht werden.

2. Summary

The lifetime of ion-selective electrodes (ISEs) and optodes is limited by the process of leaching of the membrane components into the sample solution and their decomposition in the membrane phase. This detrimental effect can be reduced by immobilizing the components on the membrane matrix and by choosing chemically stable compounds.

The aim of the present work was to investigate the behaviour of immobilized neutral ionophores and additives in ISE and optode membranes for which purpose the ligands were covalently bound to the matrix by activated groups or radical reaction. Furthermore, sulfonic acids were used as anionic additives instead of lipophilic borate salts.

Carboxylated poly(vinyl chloride) (PVC-COOH) proved to provide the best matrix for immobilization reactions, whereas polymers with other functional groups, such as hydroxy-PVC (PVC-OH), amino-PVC (PVC-NH₂) or poly(vinylbenzyl chloride) (PVBC), showed insufficient mechanical stability. Optode membranes which contained a Nile Blue derivative bound to PVC-COOH by a stable amide bond, were found to behave like those with the corresponding mobile chromoionophore if the chromophore unit was separated from the polymer backbone by an alkyl chain. Moreover, the lifetime of Ca²⁺-selective optodes with an immobilized chromoionophore could be significantly prolonged without impairing the calibration curves. However, in comparison with optodes based on an analogous mobile derivative, the response time was increased, most likely owing to hindered diffusion within the membrane phase.

Covalent immobilization of a Nile Blue derivative to PVC-COOH gave a H⁺-selective ionophore, but caused the slope of the calibration curve to be reduced by 5 - 6 mV. The changes in the dynamic range and response behaviour observed may be attributed to the presence of unsubstituted carboxyl groups of the polymer matrix and not to the immobilization itself.

As expected, ISE membranes with PVC or poly(styrene/butadiene) (PSB) matrix based on ionophores with additional vinyl groups exhibited the same selectivity behaviour as the corresponding vinyl-free compound. Notwithstanding, coupling of the Li⁺ ionophore 5-benzyl-5-(vinylbenzyl)-N,N,N',N'-tetracyclohexyl-3,7-dioxazelaamide (ETH

5380) to PSB by a photolytically induced radical reaction was not successful.

On the other hand, applying the technique of molecular imprinting, the Ca^{2+} -selective ionophore N,N' -dimethyl- N,N' -di(4-vinylphenyl)-3-oxapentanediamide (ligand 4) was immobilized in a crosslinked matrix with high yield (> 90 %) using Ca^{2+} or Mg^{2+} as template ions. The resulting polymers had an affinity for the cation employed during the polymerization process (memory effect). However, when incorporated in solvent polymeric membranes, they could not be used for analytical purposes. None the less, the molecular imprinting technique might serve for preparing highly selective ion-exchanger resins capable of removing toxic heavy metal ions from waste water.

Of various sulfonic acids and sulfates tested as anionic additives, 2,6-dinylnaphthalene-4-sulfonic acid (DNNS) and poly(2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid-co-styrene) (polymer- SO_3H) proved to be the most adequate. In contrast to carbonic acids, sulfonic acids act as anionic additives in solvent polymeric membranes with electrically neutral ligands. In the case of optodes containing an immobilized sulfonate, the response time was again prolonged because of the diffusion within the membrane phase being hindered. However, there is no evidence that immobilization of the anionic additive would influence the response curves and times of cation-selective solvent polymeric membrane electrodes.

Since sulfonates associate more strongly with the positively charged species in the membrane phase than lipophilized borates, they can act as charged ionophores, thereby influencing the selectivity behaviour of the membrane. In this case, the loss of selectivity is determined by the stability constant of the ion-ligand complex. Nevertheless, the selectivities obtained with ISEs containing the Ca^{2+} ionophore N,N,N',N' -tetracyclohexyl-3-oxapentanediamide (ETH 129) and an immobilized sulfonate would allow Ca^{2+} to be measured in extracellular samples.