

**Charakterisierung neuartiger sensitiver Materialien  
für optische Sensoren in flüssiger Phase**

**DISSERTATION**

der Fakultät für Chemie und Pharmazie der  
Eberhard-Karls-Universität Tübingen

zur Erlangung des Grades eines Doktors  
der Naturwissenschaften

2000

vorgelegt von

**Dirk C. Nopper**

Tag der mündlichen Prüfung: 02. 03. 2000

Dekan: Prof. Dr. U. Nagel

1. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Gauglitz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Oberhammer

*meinen Eltern*

## **Danksagung**

Mein Dank gilt im besonderen meinem Doktorvater Prof. G. Gauglitz für die Überlassung des Themas, für den großen Freiraum bei der Gestaltung dieser Arbeit, das stete Interesse und die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen in unserem Arbeitskreis.

Bei Herrn Prof. H. Oberhammer möchte ich mich für die freundliche Übernahme des Koreferates bedanken.

Herrn Prof. Dr. W. Göpel<sup>†</sup> danke ich für die Unterstützung durch die Nutzung von Institutsmitteln.

Dem gesamten Arbeitskreis Gauglitz, insbesondere den Chemosensorikern im VG, gilt ein besonderer Dank für das gute Arbeitsklima, die angenehme Atmosphäre und die stete Unterstützung. Herrn Dr. Frank Rathgeb danke ich für die vielen konstruktiven Diskussionen und das kritische Hinterfragen von Ergebnissen, Herrn Dipl.-Phys. Bernd Drapp für vielen Exkurse in die Welt der Integrierten Optik. Herrn Dipl.-Chem. Dieter Reichl gilt mein besonderer Dank. Hier sei nur exemplarisch die Unterstützung bei elektronischen und sonstigen apparativen Problemen erwähnt. Herrn Dr. Jens Seemann sei an dieser Stelle für die Unterstützung und die vielen Anregungen zu Beginn meiner Promotion gedankt.

Herrn Dr. Dietmar Leipter und Herrn Prof. G. Jung danke ich für die Bereitstellung von Cyclohexapeptiden und die Kooperation im Rahmen der Forschergruppe.

Herrn Dr. Olaf Lammershop und Herrn Prof. G. Wulff, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf danke ich für die hervorragende Kooperation, die Präparation unzähliger Schichten und die vielen konstruktiven Diskussionen zum Thema geprägte Polymere in der Sensorik.

Last but not least möchte ich Herrn Dr. U. Weimar, Herrn Dr. N. Barzan und ihren Mitarbeitern für das angenehme Arbeitsklima danken. Auch durch sie wurde aus dem Verfügungsgebäude oftmals ein Vergnügungsgebäude.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b><i>Einleitung</i></b> .....	<b>1</b>
1.1	<b>Motivation</b> .....	<b>1</b>
1.2	<b>Zielsetzung</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b><i>Theorie</i></b> .....	<b>6</b>
2.1	<b>Reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIFS)</b> .....	<b>6</b>
2.1.1	Grundlagen.....	6
2.1.2	Anforderungen an sensitive Schichten .....	9
2.1.3	Aktuelle Trends.....	9
2.2	<b>Polysiloxane</b> .....	<b>11</b>
2.2.1	Grundlagen.....	11
2.2.2	Kovalente Fixierung und Modifikation der Siloxanschichten.....	12
2.3	<b>Mikroporöse Polymere</b> .....	<b>17</b>
2.4	<b>Cyclohexapeptide zur molekularen Erkennung</b> .....	<b>19</b>
2.4.1	Molekulare Erkennung .....	19
2.4.2	Cyclopeptide .....	19
2.4.3	Synthese .....	20
2.4.4	Untersuchte Systeme.....	21
2.5	<b>Geprägte Polymere</b> .....	<b>23</b>
2.5.1	Einführung .....	23
2.5.2	Grundlagen.....	23
2.5.3	Anwendungen geprägter Polymere.....	27
<b>3</b>	<b><i>Experimentelles</i></b> .....	<b>30</b>
3.1	<b>Chemikalien und Lösungen</b> .....	<b>30</b>
3.2	<b>Apparatives</b> .....	<b>30</b>
3.3	<b>Modifizierung von Glasoberflächen</b> .....	<b>32</b>
3.3.1	Reinigung und Aktivierung der Transducer .....	32
3.3.2	Silanisierung .....	32
3.4	<b>Verzeichnis der verwendeten Siloxane</b> .....	<b>33</b>
3.5	<b>Präparation von Polysiloxanschichten</b> .....	<b>34</b>
3.5.1	Photochemische Quervernetzung .....	34
3.5.2	Kondensationsreaktion.....	34
3.5.3	Hydrosilylierung .....	35
3.6	<b>Präparation von PVC-Schichten</b> .....	<b>35</b>
3.7	<b>Präparation von mikroporösen Polymerschichten</b> .....	<b>36</b>

---

<b>3.8</b>	<b>Präparation von Cyclohexapeptid-Monolagen</b> .....	<b>36</b>
<b>3.9</b>	<b>Präparation von Schichten mit geprägten Polymeren</b> .....	<b>37</b>
3.9.1	Reinigung der Monomere und Lösungsmittel.....	37
3.9.2	Synthese der polymerisierbaren Boronsäure-Haftmonomere .....	38
3.9.3	Synthese der Polymerfilme .....	39
3.9.4	Einzelplatzaufbau .....	41
<b>4</b>	<b><i>Ergebnisse und Diskussion</i></b> .....	<b>42</b>
<b>4.1</b>	<b>Aufbau einer kompakten RfS-Apparatur</b> .....	<b>42</b>
4.1.1	Meßzelle .....	42
4.1.2	Kompaktes, portables Set-Up.....	43
<b>4.2</b>	<b>Optimierung der Glastransducer</b> .....	<b>46</b>
<b>4.3</b>	<b>Feldversuche</b> .....	<b>49</b>
4.3.1	Bestimmung des Benzingehalts von Tankstellenabwasser .....	49
4.3.2	Feldversuch in einem Industriebetrieb .....	63
<b>4.4</b>	<b>Polysiloxane als sensitive Schichten</b> .....	<b>70</b>
4.4.1	Erhöhung der Sensorstandzeiten .....	70
4.4.2	Einführung von Reaktionszentren zur Selektivitätssteigerung .....	71
<b>4.5</b>	<b>Mikroporöse Polymere</b> .....	<b>81</b>
4.5.1	Kalibrierung mit Alkoholen .....	81
4.5.2	Vergleich mit Polysiloxanen .....	83
4.5.3	Zusammenfassung.....	86
<b>4.6</b>	<b>Cyclohexapeptide</b> .....	<b>88</b>
4.6.1	Grundlagen .....	88
4.6.2	Ergebnisse der Immobilisierung.....	88
4.6.3	Untersuchungen in ungepuffertem Wasser .....	88
4.6.4	Untersuchungen in Phosphatpuffer .....	90
4.6.5	Erklärung der Wechselwirkungen.....	91
4.6.6	Untersuchung zur chiralen Trennung.....	93
4.6.7	Ergänzende Kraftfeldrechnungen.....	95
4.6.8	Zusammenfassung und Ausblick .....	97
<b>4.7</b>	<b>Geprägte Polymere</b> .....	<b>98</b>
4.7.1	Kovalentes Prägen mit Boronsäurehaftgruppen.....	98
4.7.2	Zusammenfassung für kovalent geprägte Polymere .....	107
4.7.3	Nicht-kovalentes Prägen mit Amidinen als Haftgruppen .....	108
4.7.4	Zusammenfassung für nicht-kovalente Systeme.....	114
<b>5</b>	<b><i>Zusammenfassung und Ausblick</i></b> .....	<b>115</b>
<b>6</b>	<b><i>Literaturverzeichnis</i></b> .....	<b>118</b>

---

<b>7</b>	<b><i>Anhang</i></b> .....	<b>130</b>
<b>7.1</b>	<b>Abkürzungen und Konventionen</b> .....	<b>130</b>
<b>7.2</b>	<b>Frequenzlagen typischer IR-Banden</b> .....	<b>131</b>
<b>7.3</b>	<b>Charakteristische Daten homologer Alkohole</b> .....	<b>131</b>
<b>7.4</b>	<b>Eigene Veröffentlichungen</b> .....	<b>132</b>



# 1 Einleitung

*„Der Blick des Forschers fand nicht selten mehr,  
als er zu finden wünschte.“*

*Ludwig Uhland, Schwäbische Kunde*

## 1.1 Motivation

Moderne Ansätze in der Analytik werden heutzutage vielfältig diskutiert. Den steigenden Bedürfnissen in Forschung und Technik folgend, werden immer wieder neue, angepasste oder sogar maßgeschneiderte Verfahren entwickelt. Eine wichtige Entwicklung stellen schnelle, reversibel messende, sogenannte Sensorensysteme dar. Sensoren bestehen aus einem, mit dem Analyten wechselwirkendem Substrat (sensitive Schicht) sowie einer Transduktionseinheit, die die Änderung einer physikalischen Eigenschaft durch Wechselwirkung zwischen Analyt und sensitiver Schicht in ein elektrisch oder optisch auslesbares Signal umwandelt. Je nach Art der sensitiven Schicht kann zwischen „Biosensoren“ (biologische Rezeptorschichten) und Chemosensoren (Farbstoffe bzw. Makromoleküle oder Polymerschichten) unterschieden werden. Während die „klassischen“ hochempfindlichen und exakten chromatographischen Analyseverfahren wegen der notwendigen Probenvorbereitung (Extraktion, Anreicherung usw.) meist auf einen Einsatz im Labor beschränkt sind, bieten Sensoren die Möglichkeit einer schnellen Untersuchung ohne Probenvorbereitung, beispielsweise zur schnellen Kontrolle eines Schwellwertes. Sie sind also eher als eine, die klassische Analytik unterstützende Methode, denn als Ersatz zu sehen.

In letzter Zeit erlangen Sensoren immer größere Bedeutung, wie an der steigenden Zahl an Veröffentlichungen in den letzten Jahren abgelesen werden kann [Jan 98].

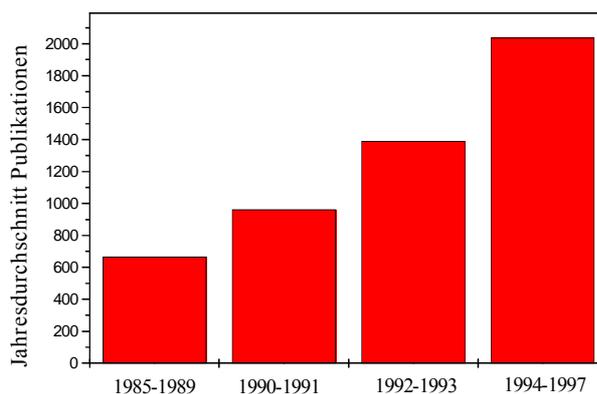


Abbildung 1 Jahresdurchschnitte an Publikationen zum Thema Sensoren [Jan 98].

Besonders in den Jahren 94-97 stieg der Jahresdurchschnitt an Publikationen, die sich mit der Thematik Entwicklung bzw. Optimierung von Sensoren und Einsatz in der Praxis beschäftigen, noch einmal auf knapp 2000 an. Vor allem im Bereich

der Gassensorik mit Sensorarrays und nachgeschalteter multivariater Datenverarbeitung [Mit 98, Str 97, Whi 96, Dic 96], hier sei vor allem die Entwicklung der sogenannten „elektronischen Nase“ genannt, wurde in den letzten Jahre erhebliche Entwicklungsarbeit geleistet, und das Feld für einen Einsatz in der Prozeßkontrolle bereitet. Aber auch im Bereich der Sensoren für die flüssige Phase werden stetig Verbesserungen hinsichtlich Stabilität und Sensitivität erzielt [Lav 98, Rös 98, Reg 97, Zho 97, May 96, Sen 96].

Für eine wissenschaftliche Arbeit die sich mit Chemosensoren beschäftigt, gibt es verschiedene, zu untersuchende Schwerpunkte. Zur näheren Erläuterung dieser möglichen Ansatzpunkte ist in Abbildung 2 der Erkennungsprozeß eines Sensorsystems auf einen Zielanalyten schematisch dargestellt.

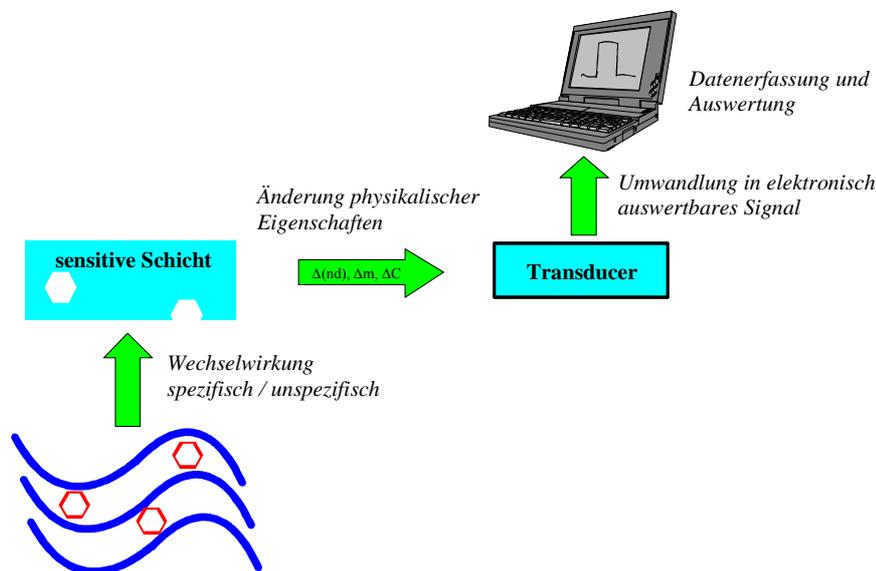


Abbildung 2 Schematische Darstellung des Erkennungsprozesses eines Sensorsystems.

Von unten nach oben sind hier die Wechselwirkung zwischen den Analytmolekülen (hier in flüssiger Phase), die Änderung physikalischer Eigenschaften sowie deren Transduktion in ein elektronisch auswertbares Signal dargestellt.

Die allgemeine Wunschvorstellung, die an ein solches Sensorsystem gestellt wird, ist zum einen eine hohe Stabilität und Empfindlichkeit, zum anderen eine hervorragende Selektivität, möglichst ohne Querempfindlichkeiten. Um diesen Punkte näher kommen zu können, ist ein wissenschaftliches Verständnis des gesamten Erkennungsprozesses unabdingbar. Konsequenterweise muß an diversen Stellen des in Abbildung 2 dargestellten Erkennungsprozesses ein kritisches Hinterfragen stattfinden.

- Wahl eines geeigneten Meßprinzips (optisch, massensensitiv usw.). Hier sind vor allem die äußeren Umgebungsparameter des Einsatzortes entscheidend.
- Optimierung der Transducer für die jeweilige Problemstellung.

- Verständnis der Wechselwirkung zwischen sensitiver Schicht und Analyt. Nur wenn ein tieferes Verständnis dieser Wechselwirkung vorliegt, kann im nächsten Schritt eine zielgerichtete Optimierung der sensitiven Schichten stattfinden.
- Optimierung der sensitiven Schichten (Selektivität, Anbindung usw.). Wie schon im vorherigen Punkt angedeutet, kann erst nach dem Verstehen der Wechselwirkung, d.h. nach der Ermittlung der für die Erkennung entscheidenden Eigenschaften der sensitiven Schichten, versucht werden, durch gezielte Modifikation dieser Eigenschaften eine Verbesserung der Erkennung zu erreichen.

Generell kann festgehalten werden, daß die Eigenschaften eines Sensorsystems primär durch die Eigenschaften der verwendeten sensitiven Schichten bestimmt werden. Nur bei genauer Kenntnis der Eigenschaften verschiedener sensitiver Elemente, bzw. dem Verständnis der Wechselwirkung zwischen ihnen und Analytmolekülen kann es gelingen, die sensitiven Elemente zielgerichtet zu modifizieren.

## 1.2 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit war, mittels eines geeigneten Transduktionsprinzips die Wechselwirkungen verschiedener sensitiver Schichten mit ausgewählten Analytmolekülen in der flüssigen Phase zu charakterisieren. Hintergrund war, ein Verständnis unterschiedlicher Erkennungsprozesse zu erlangen, um Möglichkeiten zur Steigerung wichtiger Eigenschaften wie Stabilität und Selektivität sensitiver Schichten kritisch bewerten und vergleichen zu können.

Wie in Abbildung 2 schematisch dargestellt, führt die Wechselwirkung einer sensitiven Schicht mit Analytmolekülen zur Änderung der physikalischen Eigenschaften der Schicht (Masse, Brechungsindex, Schichtdicke, Leitfähigkeit usw.). Unter anderem wird eine Schicht bei der Sorption von Fremdmolekülen eine Änderung der Schichtdicke durch Quellung zeigen. Durch eine geeignete Meßmethode, mit der die Dicke eines Filmes kontinuierlich ermittelbar ist, könnte hiermit die Schicht-Analyt-Wechselwirkung direkt beobachtet werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde als Transduktionsprinzip die optische Meßmethode Reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIfS) eingesetzt, um die Wechselwirkung zwischen makromolekularen bzw. polymeren Erkennungsstrukturen und Zielmolekülen in der flüssigen Phase zu detektieren und zu bewerten, da sie sich zur Untersuchung biochemischer Prozesse in denselben Medien bereits bewährt hat [Bre 93]. Die Untersuchung der Wechselwirkung von Polymerfilmen mit Analytmolekülen in der Gasphase mittels Reflektometrischer Interferenzspektroskopie (RIfS) [Gau 91, Gau 93] wird in der Arbeitsgruppe Gauglitz seit einiger Zeit erfolgreich praktiziert [Kas 97, See 97, Bod 97, Bod

97b]. Erste Untersuchungen zum Einsatz von RfS für Chemosensoren in flüssiger Phase sind in [Sch 92, Kra 94, Yan 95 und Nop 96] zu finden.

Zunächst mußte hierzu ein entsprechender Meßaufbau realisiert werden, wobei folgende Arbeitspunkte anfielen: Parallelisierung des bisher verwendeten 1-Kanal-Aufbaus, Integration des gesamten optischen Aufbaus in ein 19“-Industriegehäuse, um einen kompakten, mobilen Aufbau zu erhalten, sowie die Optimierung der Transducer.

Anschließend konnte das zentrale Thema dieser Arbeit, die Untersuchung verschiedener Typen sensitiver Schichten mit dem Ziel des Verständnisses der Wechselwirkungen in Angriff genommen werden. Hierbei standen zwei Themen im Vordergrund:

- a) Kovalente Fixierung auf den Transducern zur Erhöhung der Sensorstandzeiten.
- b) Untersuchung der Möglichkeiten zur Selektivitätssteigerung bzw. Suche nach alternativen sensitiven Schichten.

Einen Überblick über verschiedene Typen von in dieser Arbeit verwendeten sensitiven Schichten gibt Abbildung 3. Hier wurde eine Unterteilung anhand der Kriterien Stabilität bzw. Reversibilität und Sensitivität bzw. Selektivität unternommen.

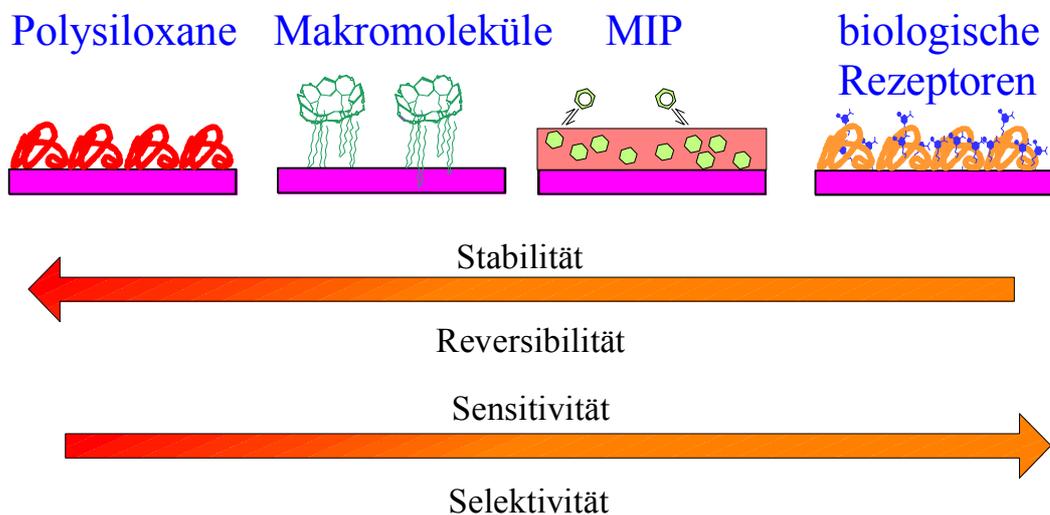


Abbildung 3 Verschiedene Typen sensitiver Schichten, links der Grenzfall hoch stabiler aber unselektiver Polysiloxane, rechts der Grenzfall relativ unstabiler aber hoch selektiver biochemischer Rezeptoren.

Auf der linken Seite stehen die bekannten Polysiloxane als Vertreter für gummiartige Polymere. Sie zeichnen sich durch sehr hohe Stabilität sowie schnelle und reversible Wechselwirkungen aus. Das Hauptselektivitätskriterium ist die Polarität bzw. Polarisierbarkeit der Analytmoleküle, wodurch diese Schichten nur in

einem begrenzten Maß selektiv auf die Analyte reagieren werden. Im Rahmen dieser Arbeit sollte durch Einbau funktioneller Gruppen in Polysiloxane versucht werden, die Selektivität in gewissen Grenzen dennoch zu variieren. In der Abbildung nicht dargestellt sind glasartige Polymere mit einer definierten Porenstruktur, sogenannte mikroporöse Polymere. Mit ihnen wird ein anderes Selektivitätskriterium, die Analytgröße (Molsiebeffekt der sensitiven Elemente), auf seine Eignung für Sensoren untersucht.

Daneben sind die makromolekularen Erkennungsstrukturen zu erkennen, die eine molekulare Erkennung von Analytmolekülen zeigen sollten, was sich in der höheren Selektivität widerspiegelt. Als Modellsystem werden im Rahmen des DFG-Projektes „Molekulare Mustererkennung mit makromolekularen Erkennungsstrukturen“ der Forschergruppe der Universität Tübingen Cyclohexapeptide als makromolekulare Wirtsmoleküle für Aminosäuren mit RfS untersucht.

Schlußendlich sollen noch Polymere mit spezifischen Hohlräumen (Kavitäten), die sogenannten geprägten Polymere (MIP) auf ihre Eignung als sensitive Elemente hin untersucht werden. MIP zeigen zum einen durch ihren starren Aufbau eine hohe Robustheit, zum anderen durch das Vorhandensein spezifischer Hohlräume sehr hohe Selektivitäten. Diese reicht teilweise sogar an hochspezifische biochemische Rezeptoren (siehe rechte Seite der Abbildung) heran, welche bekanntermaßen unter einer geringen Stabilität bzw. Reversibilität leiden.

In diesem Teil der Arbeit wird also ein breites Spektrum verschiedenartiger sensitiver Systeme charakterisiert, z.T. modifiziert und ihre Eigenschaften vergleichend gegenübergestellt.

## 2 Theorie

### 2.1 Reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIfS)

#### 2.1.1 Grundlagen

Hier sollen nur die wesentlichen Aspekte die verwendete Meßmethode, Reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIfS) vorgestellt werden. Eine ausführliche Beschreibung ist in [Kra 92] zu finden. Mit RIfS kann eine zeitaufgelöste Bestimmung der optischen Schichtdicke (das Produkt aus physikalischer Schichtdicke  $d$  und Brechungsindex  $n$ ) dünner Schichten auf starren Glaträgern durchgeführt werden. Hierbei wird das Phänomen der Reflexion und Interferenz von Licht an Phasengrenzen ausgenutzt. Zur Verdeutlichung dient Abbildung 4; hier sind die relevanten Lichtstrahlen eingezeichnet.

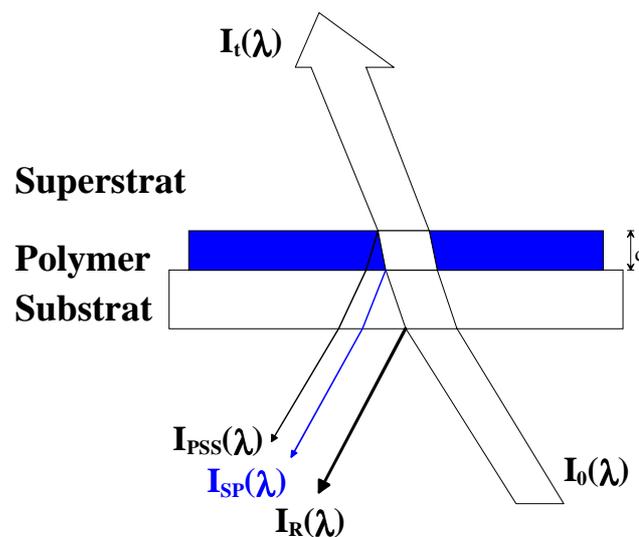


Abbildung 4 Darstellung der Reflexion und Interferenz an planparallelen Phasengrenzen (Anmerkung: aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit wurde ein schräg einfallender Lichtstrahl eingezeichnet, wohingegen in der Realität ein senkrechter Einfall auftritt).

Die Teilstrahlen, die von der Phasengrenze Substrat/Polymer ( $I_{SP}$ ) und der Phasengrenze Polymer/Superstrat ( $I_{PSS}$ ) reflektiert werden, können miteinander interferieren, wobei bei der senkrechten Einstrahlung von Weißlicht auf dünne Polymerfilme auf Glassubstraten, die resultierende Intensität mittels der folgenden Gleichung beschrieben werden kann:

$$I_{res}(\lambda) = I_{SP} + I_{PSS} + 2\sqrt{I_{SP}I_{SPP}} \cos\left(\frac{4\pi n_p d}{\lambda}\right) \quad (\text{Gleichung 1})$$

Die wellenlängenaufgelöst gemessene Intensität (das *Interferenzspektrum*  $I_{res}(\lambda)$ ) kann demnach als Cosinusfunktion beschrieben werden, deren Amplitude von den Fresnelschen Reflexionskoeffizienten bestimmt wird, während in der Phase die Aussage über die optische Schichtdicke ( $dn_p$ ) des Polymerfilms steckt. Bei näherer Betrachtung der Amplitude tritt als wichtige Größe die *Reflektivität*  $R$  des Schichtsystems auf. Für sie gilt an der Phasengrenze zweier unendlicher Halbräume:

$$R = \left( \frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \right)^2 \quad (\text{Gleichung 2})$$

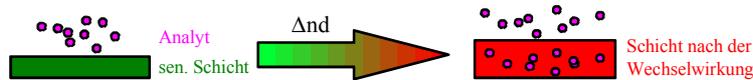
Die Reflektivität beschreibt den Bruchteil  $I$  der eingestrahnten Lichtintensität  $I_0$ , der vom Schichtsystem reflektiert wird.

Ausführliche Beschreibungen der optischen Grundlagen der Reflexion und Interferenz an planparallelen Phasengrenzen sind den entsprechenden Lehrbüchern der Optik zu entnehmen [Ber 87, Hec 89, Hea 91]. Durch geeignete Auswertung der Interferenzspektren ist es möglich, eine Aussage über den Verlauf der optischen Schichtdicke bei der Wechselwirkung zwischen Polymer und Analyt zu treffen. Da zudem die Quellung eines Polymerfilms in weiten Bereichen proportional zur Konzentration der sorbierten Stoffe ist [Eli 90, Lec 93], ist es auch möglich, nach vorhergehender Kalibrierung eine Aussage über die Konzentration des Analyten zu machen.

Ein typischer RiFS-Aufbau besteht aus einer Weißlichtquelle, deren Licht über ein Linsen- und Filtersystem in einen Arm eines Y-Lichtleiters eingekoppelt wird. Von dort wird das Licht in die Meßzelle geführt und das Informationen über die optische Schichtdicke tragende reflektierte Licht über den anderen Arm des Lichtleiters mit einem Diodenzeilenspektrometer wellenlängenaufgelöst aufgezeichnet.

In Abbildung 5 sind die Vorgänge von der Wechselwirkung zwischen sensitiver Schicht und Analyt bis hin zur Aussage über die Änderung der optischen Schichtdicke zusammengefaßt.

## A. Wechselwirkung sensitive Schicht - Analyt



## B. Reflektometrische Interferenz-Spektroskopie

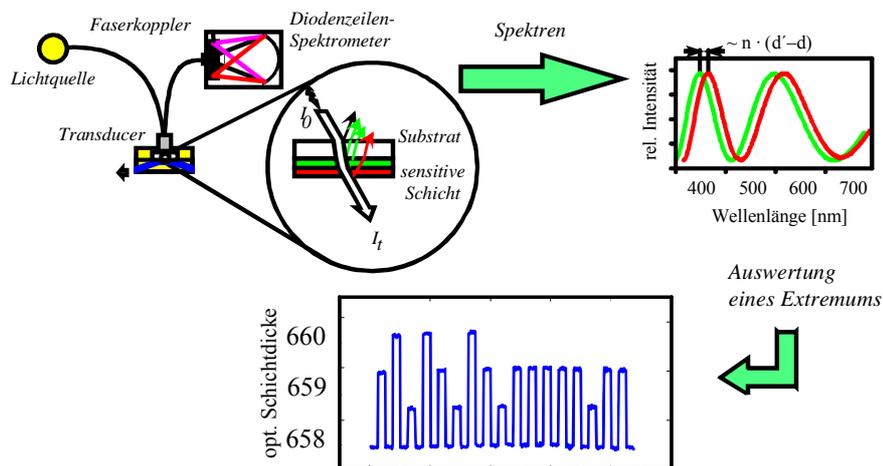


Abbildung 5 Schematische Darstellung der Vorgänge von der Wechselwirkung bis zum resultierenden Sensorsignal bei RI<sub>S</sub>

Bei der Wechselwirkung zwischen Analyt und sensitiver Schicht ändert sich die optische Schichtdicke. Diese Änderung äußert sich in einer charakteristischen Verschiebung des Interferenzspektrums, welche durch Beobachtung eines Extremums wieder in relative optische Schichtdicken umgewandelt werden kann. Zur Auswertung stehen verschiedene Algorithmen zur Verfügung [Kra 92, Kra 94b, Kra 95]. In der vorliegenden Arbeit wurde zur Ermittlung der Verschiebung eines Extremums des Interferenzspektrums ein Parabelfit durchgeführt. Hiermit war es möglich, die Quellung unterschiedlichster sensitiver Schichten zeitaufgelöst zu detektieren.

Für die Qualität der erhaltenen Signale ist der Amplitudenhub, d.h. die Intensitätsunterschiede zwischen den Minima und Maxima von entscheidender Bedeutung. Da diese wiederum von den Fresnelschen Reflexionskoeffizienten abhängen, ist es nötig, die Reflektivität an der Phasengrenzen zwischen Transducer und sensitiver Schicht zu optimieren. Hierzu wurden Simulationsrechnungen zur Optimierung der Glaträger für die Gasphase durchgeführt [Rat 99] und diese anschließend angefertigt. Diese optimierten Glaträger brachten auch für die Flüssigphase entscheidende Verbesserungen (siehe Kapitel 4.2).

### 2.1.2 Anforderungen an sensitive Schichten

An die optische Qualität der sensitiven Schichten, die bei RIfS Verwendung finden, sind verschiedene Anforderungen zu stellen. Zunächst müssen die Schichten transparent sein und die Schichtdicke sollte zwischen 270 und 2000 nm liegen, um eine auswertbare Halbwelle im Interferenzspektrum zu erhalten. Bei dünneren Schichten wird im benutzten Wellenlängenbereich keine Halbwelle abgebildet. Aus diesem Grund wurde bei der Untersuchung von sehr dünnen Schichten oder Monolagen von Makromolekülen ein Glastransducer verwendet, auf dem eine starre Interferenzschicht (300 – 400 nm SiO<sub>2</sub>) bereits aufgebracht ist. Diese Transducer wurden für die Untersuchung von Immunoassays in flüssiger Phase entwickelt und optimiert und sind in [Bre 93, Bre 94] näher beschrieben. Die zweite Anforderung ist die Abwesenheit von Streuzentren, d.h. eine ausgesprochen hohe Homogenität der Polymerfilme im ausgeleuchteten Bereich (1 mm<sup>2</sup>). Da hier jede Form von Einschlüssen (Staub) und Luftblasen zu vermeiden sind, sollte die Präparation der Filme möglichst unter Reinraumbedingungen erfolgen.

Die Schichten sollten zudem eine möglichst schnelle und reversible Sorption von Analytmolekülen zeigen, die sich auch in einer deutlichen Änderung der optischen Schichtdicke äußert. Aus diesem Grunde werden meist Polymere, die oberhalb ihrer Glastemperatur vorliegen, verwendet.

Unter Berücksichtigung dieser Anforderungen ist für den Einsatz in der flüssigen Phase noch die Forderung nach ausreichend hohen Standzeiten der Polymersensoren zu erfüllen. Dies bedingt zum einen eine ausreichende Quervernetzung der einzelnen Polymerketten untereinander, zum anderen eine kovalente Fixierung des gesamten Polymernetzwerks auf der Transduceroberfläche. Die Erfüllung dieser Anforderungen verhindert zum einen das Eindringen von Wasser in die Zwischenräume zwischen den Ketten, was zur Eintrübung führen würde und zum anderen das komplette Loslösen des Films vom Transducer aufgrund der Benetzung der Glasoberfläche durch Wasser.

### 2.1.3 Aktuelle Trends

Abschließend seien noch aktuelle Entwicklungen bei RIfS erwähnt, die den Ersatz von Weißlicht durch sequentielle Einstrahlung von Licht diskreter Wellenlänge nutzen. Hierbei kann auch auf ein Diodenzeilenspektrometer zur Detektion verzichtet werden. Diese Konzeption wird momentan für zwei verschiedene Systeme genutzt.

- Ein hochparalleles optisches Screeningsystem zur pharmakologischen Wirkstoffsuche. Hier werden einer Weißlichtquelle verschiedene Farbfilter vorgeschaltet und eine CCD-Kamera als Detektionseinheit verwendet. Durch einen gekapselten Freistrahlaufbau wird es möglich, eine Mikrotiterplatte als Pro-

benötigt zu verwenden. Durch eine vollautomatische Probendosierung kann dieser Aufbau zum *high throughput screening* eingesetzt werden [Rot 99].

- Ein kleines mobiles Sensorsystem zur Gassensorik (*4  $\lambda$ -RIFS*). Hierbei wurde die Lichtquelle durch 4 separate LED's und das Spektrometer durch eine Photodiode ersetzt. Durch Einstellung der Dicke der verwendeten Polymer-schicht kann durch die 4 Wellenlängen ein Extremum des Interferenzmusters abgebildet und ausgewertet werden. Realisiert wurde bisher ein kompakter preisgünstiger Sensorkopf der für die Gasphase dem bisherigen Weißlicht-aufbau äquivalente Ergebnisse liefert. In Zukunft ist hier auch an den Einsatz in flüssiger Phase zur Chemosensorik oder zur Detektion von biologischen Wechselwirkungsprozessen gedacht. Dieses sogenannte *4  $\lambda$ -RIFS* ist in [Rei 00, Rei 00b] näher beschrieben.

## 2.2 Polysiloxane

### 2.2.1 Grundlagen

Auf die bekannten weitverbreiteten Einsatzgebiete der Siloxane soll hier nur kurz verwiesen werden [Ark 83]; im folgenden wird nur auf die Eigenschaften, die für die Verwendung als sensitive Materialien ausschlaggebend sind, eingegangen. Die Gruppe der Polysiloxane zeichnet sich dadurch aus, daß bis auf wenige Ausnahmen alle Vertreter bei Raumtemperatur im amorphen Zustand vorliegen. Strukturelles Charakteristikum dieser Polymere ist die Si-O-Si-Kette, wie sie in Abbildung 6 dargestellt ist.

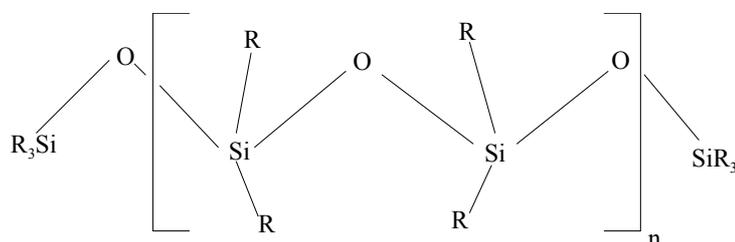


Abbildung 6 Typische Polysiloxankette. Die Reste R können beliebige organische Reste sein.

Aufgrund der fast linearen Si-O-Si-Anordnung und dem damit relativ großen Abstand zwischen den Atomen weist die Kette eine sehr hohe Beweglichkeit auf [Gre 88]. Des weiteren tragen nur die Siliciumatome weitere Seitenketten (hier auch Quervernetzung möglich), so daß eine hohe Beweglichkeit der Ketten untereinander resultiert. Die Folge dieser Eigenschaften sind die sehr tiefen Glastemperaturen der Silicone (unvernetzte Polysiloxane) von unter 200 K [Nol 68]; beispielsweise zeigt Polydimethylsiloxan (PDMS) mit  $-125^{\circ}\text{C}$  die tiefste ermittelte Glastemperatur überhaupt. Eine Folge hieraus ist die schnelle und reversible Sorption und Desorption von Lösungsmittelmolekülen, was die Siloxane für den Einsatz als sensitive Schichten bei Chemosensoren geradezu prädestiniert. Hinzu kommt auch, daß die Dielektrizitätskonstanten  $\epsilon_r$  der Polysiloxane in der gleichen Größenordnung liegen, wie die der meisten chlorierten Kohlenwasserstoffe, was zu sehr hohen Verteilungskoeffizienten führt [Con 93].

Wegen dieser Eigenschaften werden die Polysiloxane seit längerem als sensitive Schichten für Sensoren eingesetzt [Übersicht siehe beispielsweise Hau 93]. Neben der Fülle an Arbeiten in der Gasphase finden sie auch in der flüssigen Phase aufgrund ihrer ausgeprägten Hydrophobizität mit verschiedenen Transduktionstypen wie Absorptionsmessungen [Zim 97, Bür 96, May 96, Sen 96, Con 94, Con 93], massensensitiven Sensoren [Rös 98, Zho 97, Zho 96] und reflektometrischen Sensoren [Kra 94, Yan 95, Nop 98] Verwendung. In der vorliegenden Arbeit dienen sie als sensitive Materialien für Chemosensoren. Es werden verschie-

dene Methoden zur kovalenten Fixierung der Siloxanschichten auf Glasoberflächen sowie zur Einführung von funktionellen Gruppen in die Schichten vorgestellt.

### 2.2.2 Kovalente Fixierung und Modifikation der Siloxanschichten

Prinzipiell können drei verschiedene Ansätze zur Quervernetzung und kovalenten Fixierung unterschieden werden:

1. Photochemische Quervernetzung
2. Co-Kondensation funktionalisierter Silicone mit multifunktionellen Silanen
3. Hydrosilylierung von endständigen Doppelbindungen

Die letzten beiden Methoden sind aus der Fugen- und Klebertechnologie schon lange bekannt und dort auch sehr bewährt. Im folgenden werden alle drei verwendeten Methoden näher erläutert.

#### 2.2.2.1 Photochemische Quervernetzung

Bei der photochemischen Quervernetzung werden in einem ersten Schritt photoreaktive Gruppen über Silane auf der Transduceroberfläche immobilisiert, wie in Abbildung 7 dargestellt ist. Diese Gruppen wirken quasi als Anker zwischen Transducer und Polymernetzwerk.

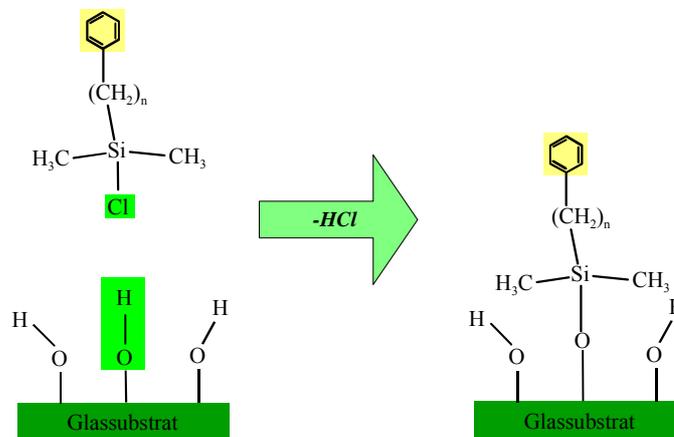


Abbildung 7 Silanisierung von Transducern zur kovalenten Fixierung von photoreaktiven Gruppen auf der Oberfläche.

Im zweiten Schritt (siehe Abbildung 8) werden die Silicone, die endständig Phenyl- oder andere photoreaktive Gruppen tragen, auf die vorbehandelten Transducer per *spin-coating* aufgebracht und anschließend mit einer Quecksilberdampflampe bei einer Bestrahlungswellenlänge von  $\lambda = 254 \text{ nm}$  quervernetzt.

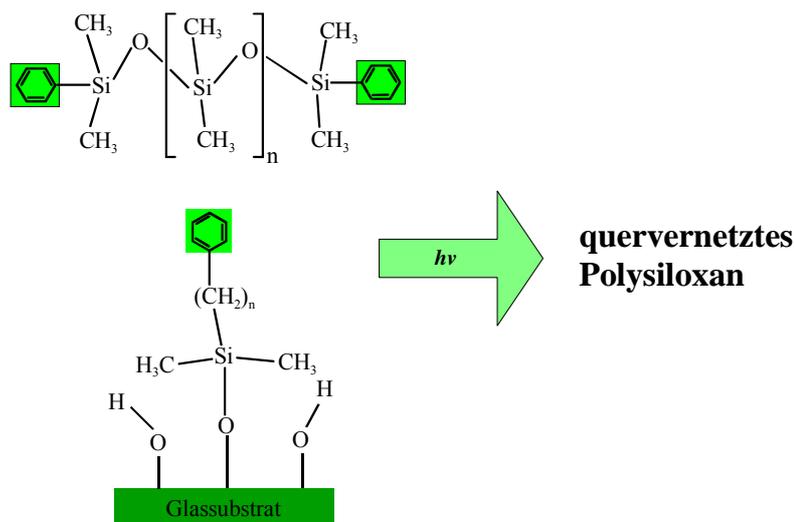


Abbildung 8 Photochemische Quervernetzung und gleichzeitig kovalente Fixierung des Netzwerks auf der Glasoberfläche.

Der exakte Mechanismus der Quervernetzung konnte bisher noch nicht ermittelt werden, allerdings konnte in früheren Untersuchungen mittels FT-IR-Spektroskopie gezeigt werden, daß die aromatischen Banden während der Bestrahlung verschwinden und OH-Banden entstehen [Kas 97]. Es konnte allerdings nicht geklärt werden, ob Alkohol- oder Silanolgruppen gebildet werden. Unterstützend hierzu sind die Ergebnisse von Dulcey et. al., die das Verhalten von phenylgruppentragenden Silanen, die kovalent auf Oberflächen immobilisiert wurden, bei der Bestrahlung im UV-Bereich untersuchten [Dul 96]. Sie konnten zeigen, daß die Si-C-Bindungen zwischen der Spacerkette und dem Siliciumatom zerstört wird und statt dessen mit Unterstützung von Luftsauerstoff freie Si-OH-Gruppen auf der Oberfläche gebildet werden. Zusammengefaßt kann postuliert werden, daß bei der durchgeführten Methode höchstwahrscheinlich eine Kondensationsreaktion zwischen den freien Si-OH-Gruppen an der Oberfläche und den Alkohol- bzw. Silanolgruppen die im Polymer gebildet werden, stattfindet.

#### 2.2.2.2 Co-Kondensation über Hydroxylgruppen

Eine in der Klebertechnologie häufig genutzte Methode zur Quervernetzung ist die Co-Kondensation von Hydroxylgruppen. Hierbei werden Silicone, die über endständige Hydroxylgruppen verfügen, mittels geeigneter Quervernetzer (tri- oder tetrafunktionelle Alkoxysilane) über eine Kondensationsreaktion zu einem dreidimensionalen Netzwerk verknüpft. Wenn die Reaktion auf einer aktivierten Oberfläche durchgeführt wird, erfolgt gleichzeitig eine kovalente Fixierung des Polymers an den Transducer. Ebenso können mit dieser Methode über entsprechende Vernetzer auch funktionelle Gruppen R' in die Polymere eingebracht werden, um beispielsweise die Polarität der Polymere zu erhöhen.

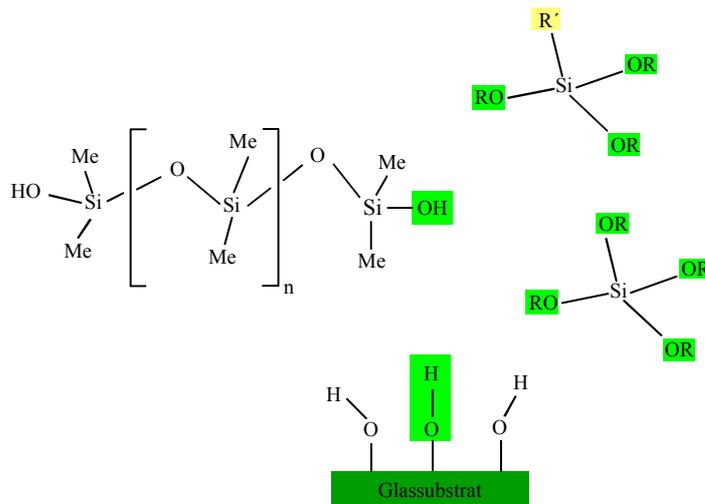


Abbildung 9 Co-Kondensation OH-terminierter Silicone mit tri- oder tetrafunktionellen Silanen und Anbindung über aktivierte Transduceroberfläche.

Da die Kondensationsreaktionen in der Regel nicht zu 100 % ablaufen, besitzt das resultierende Polymer aufgrund freier OH-Gruppen polare Bereiche. Hauptnachteil dieser Methode ist, daß durch die Kondensationsprodukte oftmals Einschlüsse und damit Inhomogenitäten und trübe Bereiche im Polymernetzwerk erzeugt werden. Die mit dieser Methode erzeugten Polymerfilme erfüllen oftmals die eingangs genannten optischen Anforderungen für RIFS nicht.

### 2.2.2.3 Hydrosilylierung von Vinylgruppen

Durch eine Addition der reaktiven Si-H-Gruppierung an eine endständige Doppelbindung unter Zuhilfenahme eines Platin-Divinyltetramethyldisiloxan-Komplexes als Katalysator kann ebenfalls eine Quervernetzung von Siloxanketten erreicht werden. Hierzu müssen die zu vernetzenden Silicone im *Backbone* freie Si-H-Gruppen tragen. Als Quervernetzer fungiert ein anderes Silicon, das endständig zwei Vinylgruppen trägt. In Abbildung 10 ist dies graphisch verdeutlicht. Wenn nun die Transduceroberfläche durch vorherige Silanisierung ebenfalls freie Vinylgruppen trägt, wirken diese in Analogie zur photochemischen Vernetzung als Anker. Durch gleichzeitige Addition an den Quervernetzer sowie an die Vinylgruppen auf der Oberfläche resultiert ein quervernetztes und kovalent fixiertes Polymernetzwerk.

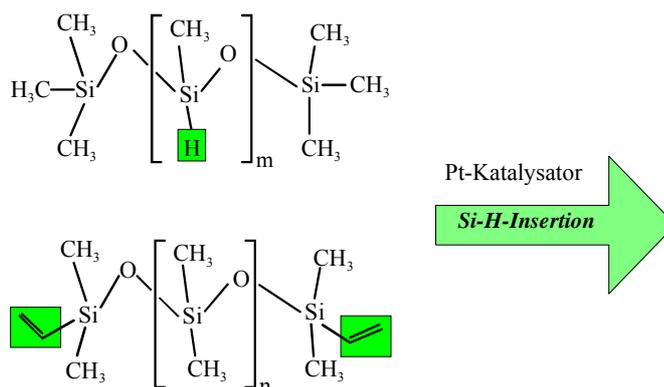


Abbildung 10 Hydrosilylierung: Durch Si-H-Insertion werden zwei Polymerketten über die unten dargestellte Divinyl-funktionalisierte Siloxankette quervernetzt.

Der Vorteil dieser Methode ist, daß keine Kondensationsprodukte auftreten, die zu Inhomogenitäten im Polymer führen würden.

Eine ausführliche Diskussion des Reaktionsmechanismus würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, es sollen hier nur kurz die wichtigsten Schritte erwähnt werden:

- Die katalytisch aktive Species ist nicht das  $\text{Pt}^{+IV}$ , sondern  $\text{Pt}^0$ , das als Kolloid mit Sauerstoff vorliegt.
- Die Vinylkomponenten koordinieren das Pt-Atom planar.
- Nach oxidativer Addition der Si-H-Komponente an das Platinatom liegt der Komplex oktaedrisch vor.
- Der komplette Mechanismus läuft analog zu Hydrierungsreaktionen ab.

Ausführliche Informationen zur Hydrosilylierung sind den entsprechenden Lehrbüchern und Fachzeitschriften der metallorganischen Chemie, beispielsweise [Nol 68, Spe 79, Kri 96] zu entnehmen.

Durch geeignete Wahl der Zusammensetzung der Monomerlösung kann eine in-situ-Polymerisation auf den Transducern durchgeführt werden, aus der Filme mit ausgezeichneter optischer Güte resultieren. Diese Methode kann mit einer kleinen Variation auch dazu benutzt werden, gleichzeitig funktionelle Gruppen R in das Polymer einzubringen. Hierzu muß der einzuführende Substituent R eine Vinylgruppierung tragen, um, wie in Abbildung 11 gezeigt, in Analogie zur vorherigen Reaktion mit in das Polymernetzwerk eingebaut zu werden.

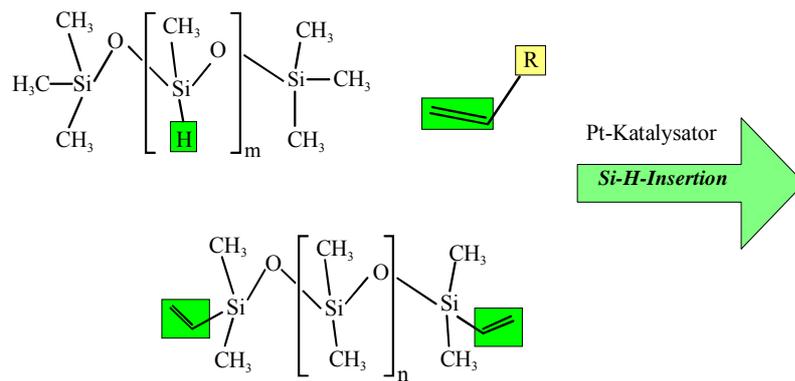


Abbildung 11 Variante der Hydrosilylierung zur Einführung eines Restes R in das Polymergrundgerüst.

Probleme bei dieser Reaktion ergeben sich dann, wenn der Substituent R seinerseits mit der Si-H-Gruppierung reagiert. Dies wurde beispielsweise bei der Verwendung von Vinyllessigsäure beobachtet (siehe Kapitel 4.4.2).

## 2.3 Mikroporöse Polymere

Während bei gummiartigen Siloxanen oder ähnlichen Polymeren eine Selektivität hauptsächlich von der Polarität bzw. Polarisierbarkeit der Analyte abhängt, liegt bei den mikroporösen Polymeren ein anderes Erkennungskriterium zugrunde. Bei diesen sehr harten, glasartigen mikroporösen Systemen können Analyte anhand ihrer Teilchengröße getrennt werden; es wird also ein „Molsiebefeekt“ der verwendeten Polymere ausgenutzt. Hierzu müssen Materialien als sensitive Elemente verwendet werden, die sich durch eine definierte Porenstruktur auszeichnen. Verwendung finden diese Systeme beispielsweise bei der Trennung von Gasen [Mai 98]. In letzter Zeit werden sie aber auch als Schutzschichten für empfindliche Sensorsysteme benutzt [Wes 98]. Die Eignung als sensitive Materialien für Gassensoren wurde von Buchhold ausführlich untersucht [Buc 99]. Eine Studie mit RfS in der Gasphase ist in [Rat 99] zu finden. Maßgebliches Ergebnis dieser Arbeit war eine gröÙenselektive Detektion von Analytmolekülen in der Gasphase aufgrund unterschiedlicher Porengrößen in den sensitiven Schichten.

Die beobachtete gröÙenselektive Trennung von Gasteilchen kann über einen Lösungs-Diffusions-Mechanismus beschrieben werden. Hierbei spielt sich der Stofftransport durch eine Membran in drei Schritten (Absorption – Diffusion – Desorption) ab. Die entscheidende Größe für den Transport ist das *freie Volumen*  $V_f$ . Ein Polymer kann nicht den gesamten makroskopischen Raum, den es einnimmt, mit seinen Ketten vollständig füllen. Aufgrund konformativer Einschränkungen wie z.B. Bindungswinkel oder sterischer Hinderungen bleiben v.a. bei amorphen Polymeren Lücken, die nicht gefüllt werden können. Ein bestimmter Teil dieser Lücken ist groß genug, um Gasteilchen aufzunehmen. Die Selektivität der Polymere wird durch  $V_f$  bestimmt. Teilchen mit kleinerem Moleküldurchmesser als  $V_f$  können ungehindert durch die Membran transportiert werden, größere Moleküle nur sehr langsam bzw. überhaupt nicht. Nach dem Modell von Pace und Datyner [Pac 79] springen die Gasteilchen von einer Lücke zur nächsten und können so durch die Membran wandern. Die Sprünge kommen dann zustande, wenn Segmente der Polymerkette durch thermisch angeregte Bewegungen einen ausreichend dimensionierten Kanal zu einer benachbarten, leeren Lücke freigeben. Das Gasteilchen kann dann durch den Kanal diffundieren. Der Sprung ist erfolgreich abgeschlossen, wenn sich der Kanal anschließend wieder schließt. Da das freie Volumen bei amorphen Polymeren i.A. wesentlich größer als bei kristallinen ist, werden für die Gastrennung ausschließlich die amorphen Polymere eingesetzt. Typische Vertreter dieser Membranpolymere sind aromatische Polykondensate wie Polycarbonate, Polyetherketone, Polyether-sulfone oder Polyimide, bzw. Acrylate wie Polymethylmethacrylat oder Polyethylmethacrylat.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht, ob die gröÙenselektive Trennung von Analytmolekülen auch in der flüssigen Phase bestätigt werden kann. Hierzu wurden zwei Polyimide und ein Polyethersulfon untersucht. Die entsprechenden Strukturen sind in Tabelle 1 dargestellt.

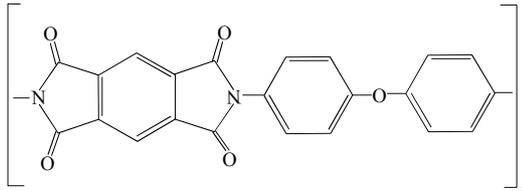
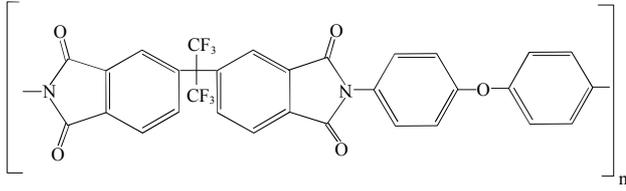
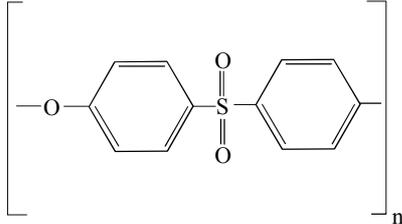
Name	Strukturformel	Polymerklasse
PI 2540 [DuPont]		Polyimid
PI 2566 [DuPont]		Polyimid
Ultrason E210 (kurz; UE 2010) [BASF]		Polyethersulfon

Tabelle 1 Verwendete mikroporöse Polymere<sup>1</sup>

Die Schichten sind analog zu denen, die in [Buc 99b] unter anderem mit Spektraler Ellipsometrie und *positron annihilation lifetime spectroscopy* (Positronenlebensdauerspektroskopie PALS) [Dlu 99] charakterisiert wurden. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die dort bestimmten mittleren Porendurchmesser  $d_{Pore}$  und Porenvolumen  $v_0$  der sensitiven Schichten.

Polymer	PI 2540	PI 2566	UE 2010
$v_0$ [Å <sup>3</sup> ]	nicht bestimmbar	134	80
$d_{Pore}$ [Å]	nicht bestimmbar	9,3	7,8

Tabelle 2 Mittlerer Porendurchmesser der verwendeten mikroporösen Systeme nach [Dlu 99]

<sup>1</sup> freundlicherweise von Dipl.-Ing. Reinhard Buchhold zur Verfügung gestellt.

## 2.4 Cyclohexapeptide zur molekularen Erkennung

### 2.4.1 Molekulare Erkennung

In vielen biologischen Prozessen spielt die molekulare Erkennung, bei der Gastmoleküle von ihrem Wirt selektiv und reversibel gebunden werden, eine entscheidende Rolle. Diese meist enantioselektiven Erkennungsprozesse, bei denen chirale Liganden mit ihren Rezeptoren wechselwirken, können mit synthetischen Molekülen imitiert werden [Cri 94]. Synthetische Rezeptoren finden ein breites Anwendungsgebiet, das sich vom medizinischen oder pharmazeutischen Bereich bis hin zur Chromatographie und Sensoranwendungen erstreckt [Zha 97, Dic 93]. Ein Überblick über die Vielzahl synthetischer Rezeptoren kann aus den folgenden Übersichtsartikeln entnommen werden [Sem 96, Con 97, Ma 97, Sch 97b, Wal 97]. Mittels der kombinatorischen Chemie ist es möglich eine große Anzahl an Makromolekülen zu synthetisieren. Andererseits bieten Sensorsysteme die Möglichkeit, Wirt-Gast-Wechselwirkungen schnell zu erfassen [Har 96]. Um die Verbindung von kombinatorischer Chemie und Sensoren erfolgreich zu realisieren, sind zwei wichtige Anforderungen zu erfüllen. Zum einen besteht ein Bedarf an hochparallelisierten Sensorsystemen, um die Vielzahl der synthetisierten Verbindungen testen zu können. Zum anderen müssen gezielte Untersuchungen zur quantitativen Struktur-Wirkungsbeziehung (QSAR) durchgeführt werden, um der Organik eine deduktive Grundlage für die Synthese neuer, hochspezifischer Wirkstoffe zu geben.

### 2.4.2 Cyclopeptide

Cyclohexapeptide lassen sich mittels kombinatorischer Festphasensynthese gezielt aus Aminosäuren darstellen, wobei eine virtuelle Bibliothek von  $10^{16}$  Verbindungen aus käuflichen Edukten herstellbar ist. Der besondere Reiz dieser Verbindungen liegt im Variationsspielraum: Sowohl das Grundgerüst durch Variation der Peptidsequenz, als auch die Seitenketten sind variierbar. Dadurch bieten sich weitaus mehr Verbindungen als bei anderen gebräuchlichen Käfigmolekülen wie beispielsweise Calixarenen oder Cyclodextrinen. Sie sind in ihrer Konformation stark eingeschränkt und durch Seitenkettenmodifikationen können viele korbartige Strukturen hergestellt werden. Cyclohexapeptid-Bibliotheken konnten schon erfolgreich als chirale Selektoren in der Kapillarelektrophorese eingesetzt werden [Jun 96]. In der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen des DFG-Projektes „*Molekulare Mustererkennung mit makromolekularen Strukturen*“ an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, einer Kooperation verschiedener Gruppen aus Organischer und Physikalischer Chemie, die Wechselwirkungen von Cyclopeptid-Monolagen auf Glasoberflächen mit Aminosäuren in der flüssigen Phase untersucht. Analoge Untersuchungen auf Goldoberflächen sind in

[Wei 98, Wei 99] zu finden, Untersuchungen in der Gasphase finden sich in [Lei 99]. Zusammengefasst sind diese Untersuchungen in [Lei 98].

### 2.4.3 Synthese<sup>2</sup>

Eine ausführliche Beschreibung der Synthese von Cyclohexapeptiden ist in [Lei 98] zu finden; hier soll nur in aller Kürze auf die wichtigsten Elemente eingegangen werden (siehe Abbildung 12).

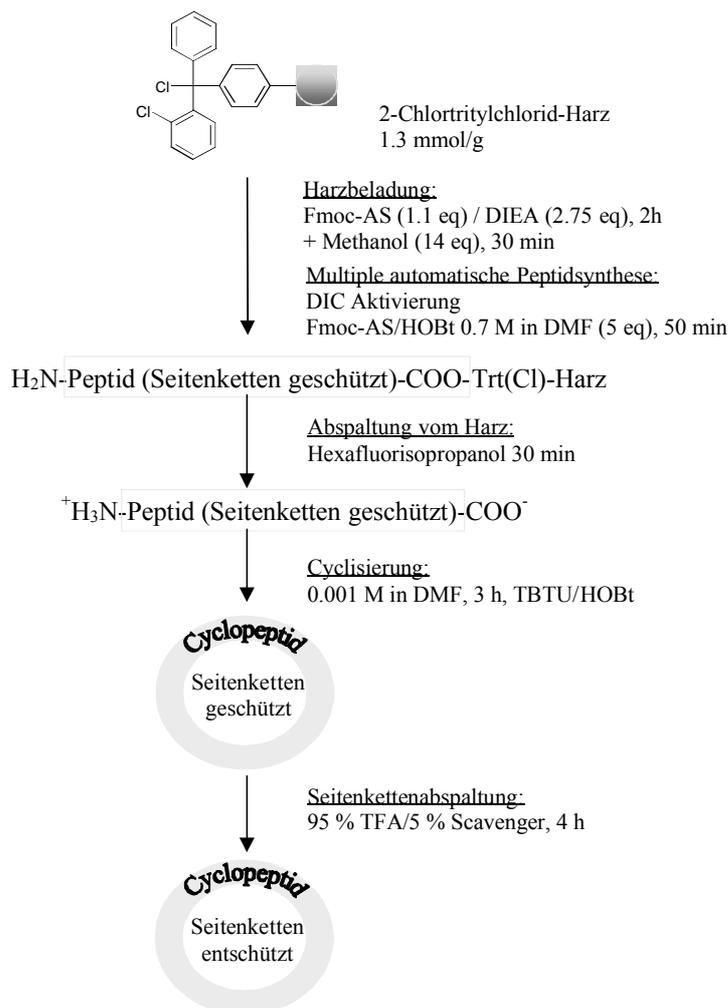


Abbildung 12 Allgemeines Syntheschema zur Herstellung der verwendeten Cyclohexapeptide [Lei 98].

Das in Abbildung 12 dargestellte Syntheschema beruht auf der Cyclisierung von seitenkettengeschützten Peptiden in verdünnter Lösung (1 mmol in DMF), um Cyclooligomerisierungen wirksam unterdrücken zu können. Die nachfolgenden

<sup>2</sup> Die Synthesen aller verwendeten Cyclohexapeptide wurden von Herrn Dipl.-Chem. Dietmar Leipert durchgeführt.

de Abspaltung der Peptide vom 2-Chlortritylchlorid-Harz erfolgt mit Hexafluoroisopropanol. Unter der Einwirkung des Kupplungsreagenz O-(1-H-Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyl-uronium-tetrafluorborat (TBTU) erfolgt in Lösung die Kopf-Schwanz-Cyclisierung. Schließlich werden überschüssige Reagenzien durch saure Extraktionsschritte entfernt und die Cyclohexapeptide in Diethylether ausgefällt. Eine routinemäßige Charakterisierung erfolgte mit ESI-Massenspektroskopie und HPLC.

#### 2.4.4 Untersuchte Systeme

Abschließend sei in Abbildung 13 noch ein Überblick über die Strukturen aller in dieser Arbeit untersuchten Cyclohexapeptide gegeben.

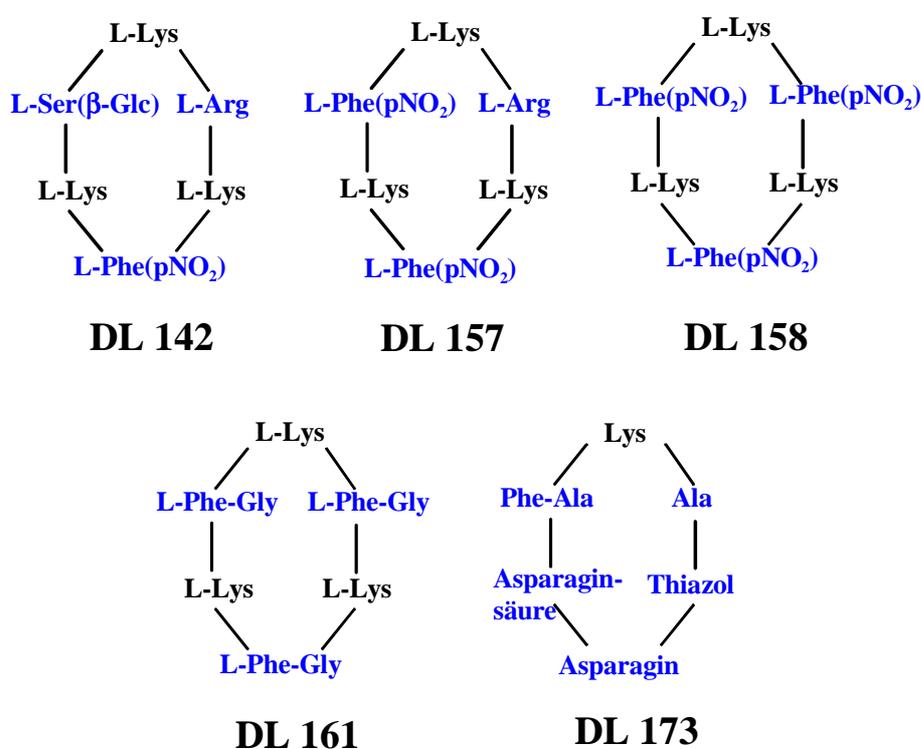


Abbildung 13 Überblick über alle in dieser Arbeit untersuchten Cyclohexapeptide

Die L-Lysin-Gruppierung dient jeweils über die freie Aminofunktion zur Anbindung der Strukturen an die Transduceroberfläche, so daß bis auf DL 173 alle Peptide über drei Ankergruppen an der Oberfläche fixiert werden können.

In Abbildung 14 sind alle untersuchten Aminosäuren dargestellt.

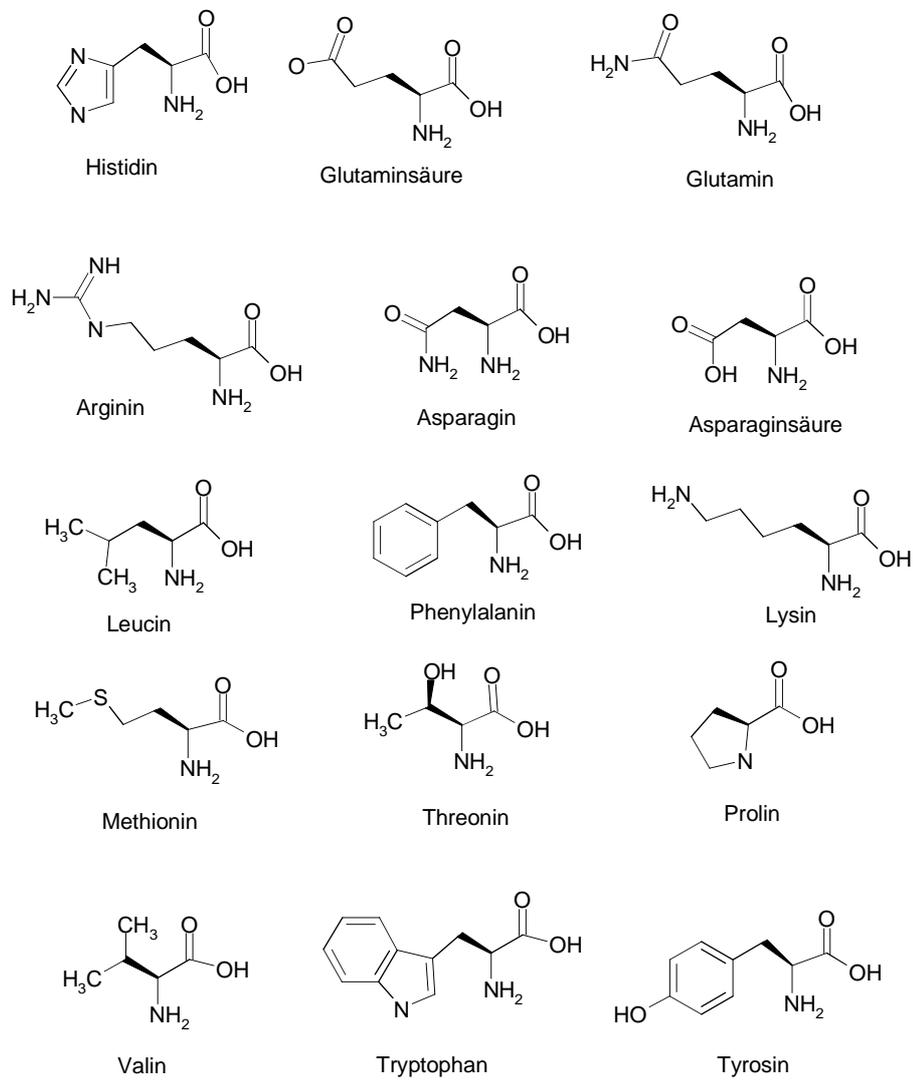


Abbildung 14 Übersicht über die untersuchten Aminosäuren.

## 2.5 Geprägte Polymere

### 2.5.1 Einführung

Einen neuartigen Typ sensitiver Schichten stellen die geprägten Polymere (*molecularly imprinted polymers, MIP*) dar. Hierbei handelt es sich um sehr starre, mit Poren durchsetzte Polymere, überwiegend auf Acrylatbasis, die zusätzlich spezifische Hohlräume für einen Analyten (sog. Kavitäten) aufweisen. Geprägte Polymere nehmen bezüglich ihrer Sensitivität und Selektivität eine Stellung zwischen relativ unspezifischen Polymer- und hochspezifischen biologischen Rezeptorschichten ein (siehe Abbildung 3). Neben der hohen Selektivität weisen die *MIP* allerdings im Gegensatz zu biologischen Rezeptoren eine hohe Stabilität auf, die durch das starre Polymergerüst begründet ist. Diese Stabilität läßt auch einen Einsatz unter extremen Umweltbedingungen zu, was bei biologischen Rezeptoren nicht möglich ist. Eine hervorragende Einführung und Übersicht über die Thematik der geprägten Polymere ist in [Wul 95] zu finden.

### 2.5.2 Grundlagen

*Molecular imprinting* wurde erstmals 1972 von Wulff et al. beschrieben [Wul 72, Wul 73]. Hierbei wird ein funktionales Polymer (Wirtsmolekül) in Gegenwart eines Templatmoleküls (Gastmolekül, Matrize) synthetisiert. Das Templatmolekül richtet funktionale Monomere aus, bevor diese durch Zugabe eines hohen Prozentsatzes eines geeigneten Quervernetzers in einem porogenen Lösungsmittel polymerisiert und damit starr verbunden werden. Durch den hohen Quervernetzungsgrad werden sehr rigide und praktisch unlösliche Polymere erhalten, die aufgrund der Präparation im porogenen Lösungsmittel als makroporöse Strukturen vorliegen. Im nächsten Schritt der Synthese wird das Gastmolekül entfernt, so daß vernetzte Polymere mit Hohlräumen, die genau den Templaten entsprechen, zurückbleiben. Auf diese Weise ist es möglich, hochspezifische Bindungsstellen mit definierter Form und funktionellen Gruppen in vorgegebener Anordnung zu erhalten. Bei der Anordnung der funktionellen Monomere um die Matrize (*Pre-arrangement*) können zwei Ansätze unterschieden werden, zum einen aufgrund kovalenter Wechselwirkungen (kovalentes Prägen), zum anderen aufgrund nicht-kovalenter Wechselwirkungen (nicht-kovalentes Prägen). Die beiden Methoden werden im folgenden näher erläutert.

#### 2.5.2.1 Kovalentes Prägen

Hierbei werden die Aggregate vor der Polymerisation durch reversible kovalente Bindungen zusammengehalten, wie in Abbildung 15 dargestellt ist.

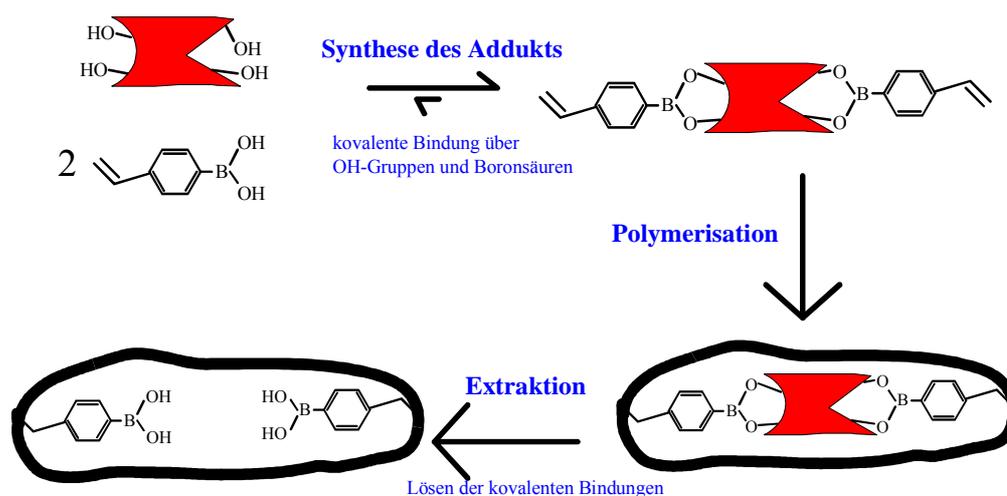


Abbildung 15 Kovalentes Prägen mit 4-Vinylphenylboronsäure als funktionellem Monomer

Im ersten Schritt wird hier eine reversible kovalente Bindung zwischen den Hydroxyl-Gruppen des Analytmoleküls (meist ein Zuckerderivat) und den Boronsäuren (in diesem Beispiel 4-Vinylphenylboronsäure) geknüpft. Dieses Addukt wird dann nach Aufreinigung mit einem hohen Prozentsatz an Quervernetzer in einem porogenen Lösungsmittel radikalisch zu einem starren 3-dimensionalen Netzwerk polymerisiert. Durch Extraktion mit einem polaren Lösungsmittel kann unter Lösen der kovalenten Bindungen zwischen den Boronsäuren und den Templatmolekülen das geprägte Polymer erhalten werden. Bemerkenswert ist hierbei die Tatsache, daß beim Wiederbelegen des Polymers mit der Matrize ein Schrumpfen beobachtet wird, was in Analogie zum *induced fit* bei Enzymen, durch ein Schrumpfen der Kavitäten bei der Knüpfung kovalenter Bindungen erklärt wird [Sar 82].

### 2.5.2.2 Nicht-kovalentes Prägen

Über die erste umfangreiche Untersuchung des nicht-kovalenten Prägens wurde 1988 von Mosbach et. al. berichtet [Sel 88]. Im Gegensatz zur obigen Methode beruht die Anordnung zwischen den Matrizen und den funktionalen Monomeren auf nicht-kovalenten oder metallkoordinierten Wechselwirkungen. In Abbildung 16 ist der Ablauf schematisch dargestellt.

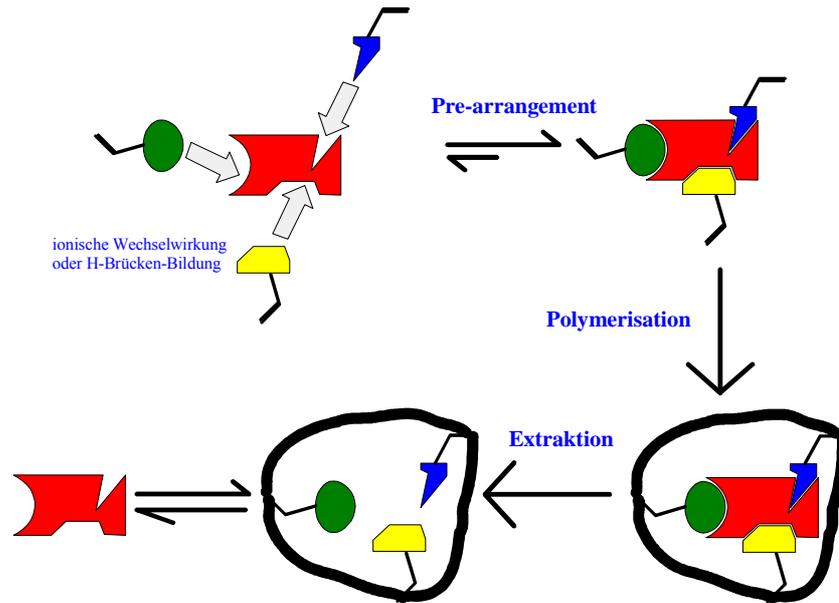


Abbildung 16 Schematische Darstellung des nicht-kovalenten Prägens.

In einer „Eintopf-Reaktion“ werden die Monomere und der Analyt in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst. Nachdem dem System genug Zeit gegeben wurde, das Gleichgewicht einzustellen, wird der Quervernetzer zugegeben und polymerisiert. Nach Extraktion in einem polaren Lösungsmittel wird das Polymer mit den spezifischen Hohlräumen erhalten. Die Wechselwirkungen, die beim Pre-arrangement von Bedeutung sind, sind vorwiegend ionischer Art oder Wasserstoffbrücken-Bindungen. Entsprechende Monomere enthalten deshalb neben einer polymerisierbaren endständigen Vinylgruppe entweder Säure- oder Basengruppierungen. Typische Monomere für nicht-kovalentes Prägen sind in der folgenden Abbildung dargestellt.

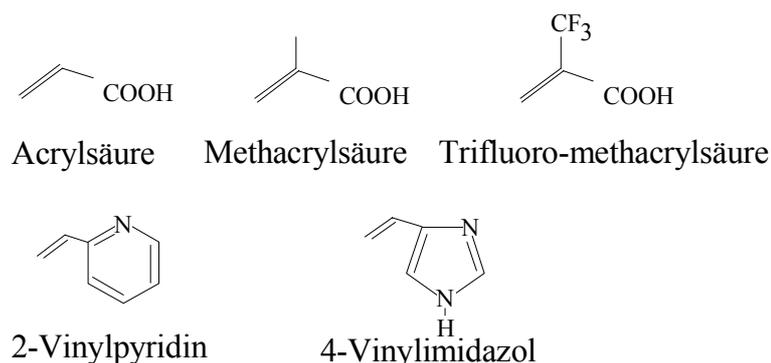


Abbildung 17 Typische Monomere für nicht-kovalentes Prägen

Eine weitere interessante Methode ist das *Pre-arrangement* aufgrund metallkoordinierter Wechselwirkungen, wie es von der Gruppe um F. Arnold vorgestellt wurde [Plu 95, Che 97].

### 2.5.2.3 Quervernetzer

Die gebräuchlichsten Quervernetzer sind bifunktionelle Verbindungen wie Ethylenglycoldimethacrylat (EDMA) und Divinylbenzol (siehe Abbildung 18). Sie werden in den meisten Arbeiten verwendet [Wul 87], wobei in letzter Zeit aber auch tri- und tetrafunktionelle Acrylatquervernetzer, wie Pentaerythroltriacrylat (PETRA) oder Pentaerythroltetracrylat (PETEA) untersucht wurden.

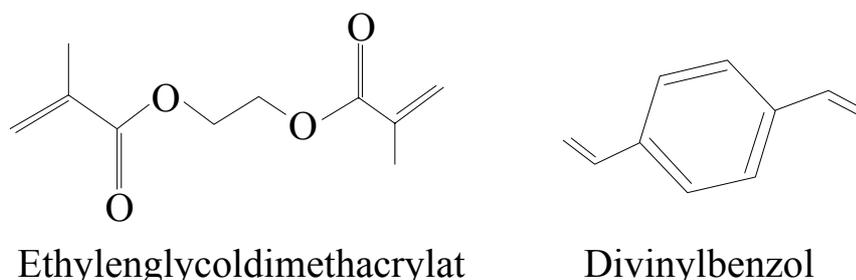


Abbildung 18 Die zwei gebräuchlichsten Quervernetzer, Ethylenglycoldimethacrylat (EDMA) und Divinylbenzol.

Vor allem die Acrylate zeichnen sich dadurch aus, daß die resultierenden Polymere äußerst robust sind und so ein dauerhafter Abdruck des Templates gewährleistet werden kann.

### 2.5.2.4 Porogene

Die porogenen Lösungsmittel erfüllen mehrere Funktionen. Zuerst soll durch sie ein Zugänglichkeit der Kavitäten im Polymer erzeugt werden, um eine Erkennung überhaupt erst möglich zu machen. Darüber hinaus beeinflussen sie beim nicht-kovalenten Prägen entscheidend die Stärke der Wechselwirkungen zwischen Templat und funktionellen Monomeren [Mat 98]. Im folgenden wird der Einfluß beim nicht-kovalenten Prägen näher beleuchtet. Der resultierende Erkennungseffekt bei dieser Art von Wechselwirkungen wird um so geringer sein, je polarer das Porogen ist. Folglich sind unpolare Lösungsmittel mit einer sehr geringen Dielektrizitätskonstante, wie z.B. Toluol, Dichlormethan oder Chloroform vorzuziehen. Andererseits kann der Einfluß des Porogens auf die Morphologie, eine schwächere Wechselwirkung durch eine erhöhte Zugänglichkeit der Kavitäten kompensieren. Da der mittlere Porendurchmesser im Polymer entscheidend von der Art des Lösungsmittels abhängt, muß also für jede neue Kombination von Templat und Monomer das jeweils geeignetste Solvens ermittelt werden.

### 2.5.2.5 Aktuelle Entwicklungen

Auf der Suche nach neuen Materialien werden auch anorganische Polymere [Pin 97] verwendet. Ebenso interessant erscheint die kürzlich vorgestellte Kombination von kovalentem und nicht-kovalentem Prägen [Kle 99]. Eine weitere Entwicklung ist der Einsatz von Makrocyclen, z.B. Cyclodextrinen als polymerisier-

bare Monomereinheiten. Kürzlich wurden hiermit verschiedene Steroide detektiert [His 99].

### 2.5.3 Anwendungen geprägter Polymere

#### 2.5.3.1 Chromatographie

Neben dem Einsatz kovalent geprägter Polymere in der HPLC, [Wul 87, Wul 90] (siehe Kapitel 4.7.1), wobei für die Racemattrennung von Phenyl- $\alpha$ -mannopyranosid Trennfaktoren von 3,6 bis 5,0 erhalten wurden, werden v.a. nicht-kovalent geprägte Polymere als stationäre Phasen für die Flüssigchromatographie eingesetzt. Zielanalyte hierfür sind Aminosäuren und -derivate, Nukleotidbasen, Drogen oder Pestizide. Aufgrund der Fülle an Arbeiten zu dieser Thematik, soll hier nur eine tabellarische Übersicht einiger typischer Analyte und ausgewählter Arbeiten aufgeführt werden.

<b>Analyte</b>	<b>Literatur</b>
Phenylalaninanilid	Pil 99
Phenylalaninamid	O'Sha 89, And 90, Kriz 94
Boc-L-Tryptophan	Ram 93
Peptide	Kle 99
Nukleotidbasen	Spi 98
Theophyllin	Mul 98
Hydrocortison	Sre 97
Pentamidin	Nil 94
Lokalanästhetika	Sch 97
Atrazin	Mat 95

Tabelle 3 Literaturüberblick: Anwendungen von MIP in der Chromatographie.

#### 2.5.3.2 Katalyse

Eine weitere interessante Anwendung geprägter Polymere stellt der Einsatz in der Katalyse dar. Hier sind v.a. diejenigen Katalysatoren, die ähnlich den Enzymen arbeiten, von besonderem Interesse; da es möglich ist Kavitäten zu erzeugen, die in ihrer Form den aktiven Zentren von Enzymen ähneln. Hierbei wird i.A. mit Übergangszustands-Analoga als Matrizen gearbeitet. Eine Übersicht über grundlegende Arbeiten auf diesem Gebiet ist in [Wul 95] zu finden; exemplarische Einzelarbeiten hierzu sind beispielsweise [Wul 97, Wul 98a, Wul 98b und Lam 99].

#### 2.5.3.3 Immunoassays

MIP werden auch in Radioimmunoassays für Arzneimittel (Theophyllin, Diazepam) oder Herbizide eingesetzt, um die bisher verwendeten Antikörper zu erset-

zen [Vla 93, Hau 98, Ye 99]. Es wurden sehr niedrige Nachweisgrenzen erzielt, wobei die Querempfindlichkeiten in der Regel im Bereich der Antikörper lagen. Probleme treten nach wie vor mit der Polyklonalität durch unterschiedliche Bindungsstellen in den geprägten Polymeren auf.

#### 2.5.3.4 Membranen

Geprägte Polymere finden auch Anwendung bei der Herstellung von Membranen, beispielsweise zur selektiven Extraktion der Nukleotidbase Adenosin aus wäßrigen Phasen [Mat 96]. Weitere interessante Anwendungen sind in [Pil 98, Pil 95] zu finden. Hier wurden Membranen für Leitfähigkeitsmesszellen hergestellt. Analyte waren Aminosäuren, Atrazin und Sialsäure, wobei bis in den  $\mu$ molaren Bereich Nachweise erzielt werden konnten.

#### 2.5.3.5 Sensoren

Neben der Verwendung als Membranen, ist es natürlich naheliegend, geprägte Polymere auch als sensitive Schichten für Chemosensoren zu benutzen. Hierbei haben sich eine Reihe von Detektionsprinzipien als sehr geeignet erwiesen. Zuerst soll hier auf diejenigen Methoden eingegangen werden, bei denen die Änderung der elektrischen Eigenschaften der *MIP* bei der Wechselwirkung mit Analytmolekülen ausgenutzt wird. Arbeiten hierzu wurden v.a. von der Gruppe um Mosbach durchgeführt, wobei entweder die Änderung der Leitfähigkeit bei der Wechselwirkung mit geladenen organischen Spezies [Kriz 96] detektiert wird, oder ampèrometrische Messungen bei der Detektion von Morphinum [Kriz 95b] oder Herbiziden [Ser 99] durchgeführt werden.

Ein zweites wichtiges Detektionsprinzip stellen die massensensitiven Sensoren wie Quarz-Mikrowaagen (*QMB*) und Oberflächenschallwellendetektoren (*SAW*) dar. Diese Methoden wurden zur Detektion von aromatischen und halogenierten Kohlenwasserstoffen oder Riechstoffen wie Methylisoborneol und Geosmin in Luft sowie polycyclischen Aromaten in wäßriger Phase [Ji 99, Dic 98b, Dic 98c, Dic 99c] eingesetzt, wobei die dort verwendeten sensitiven Schichten eher zur Gruppe der größenselektiven Polymere als zu den *MIP* zu zählen sind.

Sehr große Verbreitung finden auch die optischen Methoden. Hier wird die Fluoreszenz von entsprechenden Analyten wie Dansyl-L-Phenylalanin [Kriz 95] oder polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen [Dic 98] ausgenutzt, um Sensorsysteme zu konstruieren. Daneben wurde auch die Änderung der Lumineszenz eines, im *MIP* immobilisierten Lanthanidkations bei der Wiederbelegung der Kavitäten zur Detektion nichtfluoreszierender Verbindungen genutzt [Jen 99].

Allerdings weisen alle bisher vorgestellten Systeme noch Schwächen durch zu hohe Ansprechzeiten auf. Dies wird verständlich, wenn bedacht wird, daß bei den *MIP* zum einen ein Transport der Analyten durch das starre Polymergerüst hin zu den Kavitäten erfolgen muß und anschließend noch sehr starke Wechsel-

wirkungen in der Kavität selber ablaufen. Die starken Wechselwirkungen sind für die hohe Selektivität der MIP verantwortlich, bedingen aber andererseits natürlich auch lange Desorptionszeiten, die für einen Sensor ja gerade nicht wünschenswert sind. Folglich muß bei der Entwicklung eines MIP-basierten Sensorsystems immer ein Kompromiß zwischen Selektivität und Ansprech- und Desorptionszeiten eingegangen werden.

Zuletzt sei noch auf eine Reihe von Übersichtsartikeln mit der Thematik der Anwendung geprägter Polymere für die analytische Chemie verwiesen [Tak 99, Ens 99, Dic 99, Dic 99b, Hau 99, May 98, Wul 98b, Ram 98, Kriz 97 und Sel 97].

## 3 Experimentelles

### 3.1 Chemikalien und Lösungen

Feinchemikalien und Lösungsmittel wurden in p.a. Qualität von den Firmen Merck (Darmstadt) und Fluka (Neu-Ulm) bezogen, Aminosäuren von Nova Biochem (Heidelberg).

VP 1529: photochemisch quervernetzbares Polysiloxan von Wacker-Chemie, Burghausen.

RTV-E 604: Zweikomponentengemisch von Wacker-Chemie, Burghausen.

Silane und Siloxane stammen von ABCR, Karlsruhe; RTV 3140 von Dow Corning, USA.

PVC und 4-Methyl-1,3-dioxolan-2-on (*DOS*) stammen von Fluka, Neu-Ulm.

Vollentsalztes Wasser wurde mittels einer Filtrationsanlage MilliQ (Millipore, Eschborn) erhalten.

Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS)

150 mmol (8,76 g) Natriumchlorid

10 mmol (1,36 g) Kaliumdihydrogenphosphat

Mit bidest. Wasser auf 1 Liter auffüllen.

Mit 2 M Kalilauge auf pH 7,4 titrieren.

Piranha-Lösung

60 Vol% conc. Schwefelsäure

40 Vol% Wasserstoffperoxid (30%ig)

Sofort nach dem Mischen verwenden.

### 3.2 Apparatives

a) Glassubstrate

- BK 7 Glas,  $n = 1,51$ , Schott, Mainz
- WG 345 Glas,  $n = 1,699$ , Schott, Mainz
- Interferenztransducer: D 263, 10 nm Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 500 nm SiO<sub>2</sub>, Schott, Mainz

- Goethe-Glas: Mehrschichtsystem: 1 mm D 263, 45 nm Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 20 nm SiO<sub>2</sub>, Schott, Mainz

In 10 x 10 mm große Plättchen geschnitten

b) Parallelisierter Aufbau

- Weißlichtquelle 100 W / 12 V, Osram, München
- Linsen, Spiegel und Positioneroptik, Spindler&Hoyer, Göttingen
- Polymer-Lichtleiter (PMAA, n = 1,490, Koppелеlement 1x2 (50:50), 1 mm Faserdurchmesser mit SMA 905 Fasersteckern, Microparts, Dortmund
- Optischer 4-auf-1-Multiplexer DiCon VX 500-C, Laser Components, Olching
- MMS-Diodenzeilenspektrometer mit Liliput-PC, ZEISS, Jena
- 19“ Industriegehäuse von RS Components, Walldorf-Mörfelden
- 486 PC unter Windows 95<sup>®</sup>

c) Einzelplatzaufbau

- Simultanspektrometer SPEKOL 1100, Zeiss, Jena, das gemäß [Sch 95] modifiziert wurde.
- 486 PC unter Windows 95<sup>®</sup>

d) Liquidhandling

- 10-Positionsventil VICI, Valco Europa, Schenk, Schweiz
- HPLC-3-Wege-Ventil VICI, Valco Europa, Schenk, Schweiz
- 6-Positionsventil, Bischoff, Leonberg
- Peristaltic-Pumpe Reglo-Digital MS-2/8-160 ISM 832, Ismatec, Wertheim
- Peristaltic-Pumpe MS Fixo, Ismatec, Wertheim
- Edelstahlkapillaren, Schrauben und Fittings von Rheodyne, USA

e) Software

- Measure<sup>®</sup> zur Aufnahme der Spektren und Steuerung der Anlagen
- IFZ<sup>®</sup> zur Evaluierung der Interferogramme
- MS-Excel 7.0 und Microcal Origin 5.0 zur Weiterverarbeitung der Messdaten

f) FT-IR Messungen

*Referenzmessungen mit benzinhaltigen Abwasserproben*

BOMEM MB-100 FT-IR-Spektrometer mit DTGS-Detektor, Auflösung 1 cm<sup>-1</sup>.

Extraktionsvorschrift: 500 ml Wasserphase der Probe ohne vorherige Filtration vorsichtig abdekantieren und in den Scheidetrichter überführen. 20 g NaCl und 1

ml konz. Salzsäure zugeben und gut schütteln. Drei mal mit je 13 ml PER kräftig ausschütteln. Volumen der gesammelten organischen Phasen bestimmen und mit Natriumsulfat trocknen. Mit einer Glasspritze ein Aliquot entnehmen und durch einen lösungsmittelresistenten Membranfilter in die IR-Küvette geben.

#### *Synthesekontrolle bei Polysiloxanen*

FT-IR-Spektrometer EQUINOX 55, mit MCT Detektor, Bruker, Karlsruhe, Software OPUS unter OS/2 4.0.

g) sonstiges

- Spin-Coater Convac 1001, Convac, Wiernsheim
- UV-Bestrahlungslampe, HPK 125 Hg-Hochdruck-Dampf Lampe, Phillips, Niederlande
- Elektroexsiccator Typ ET-6, Schaub-Labortechnik, Basel, Schweiz
- Schüttelgerät Vibrax VXR, IKA-Labortechnik, Staufen.

### **3.3 Modifizierung von Glasoberflächen**

#### **3.3.1 Reinigung und Aktivierung der Transducer**

Die verwendeten Transducer wurden in Quadrate von 10 mm Kantenlänge geschnitten und zur Reinigung in eine frisch angesetzte Mischung von 40 Vol% Wasserstoffperoxidlösung (30 % in Wasser) und 60 Vol% konz. Schwefelsäure (Piranha-Lösung) gelegt und 30 Minuten mit Ultraschall behandelt. Nach zweimaligem Spülen mit destilliertem Wasser und kurzem Trocknen im N<sub>2</sub>-Strom konnten die Transducer weiter behandelt werden.

#### **3.3.2 Silanisierung**

Zum Aufbringen von Phenyl- oder Vinylgruppen auf die Transduceroberfläche wurden die Transducer in eine 10 %ige Lösung des entsprechenden Silans (Phenylgruppen: (3-Phenylpropyl)dimethylchlorsilan; Doppelbindungen: Methacryloxypropyldimethylchlorsilan) in Toluol gelegt und mit einem Schüttelgerät 2 Stunden leicht geschüttelt. Nach zweimaligem Waschen mit destilliertem Wasser im Ultraschallbad, konnten die silanisierten Transducer weiter verwendet werden.

### 3.4 Verzeichnis der verwendeten Siloxane

#### Photochemische Quervernetzung

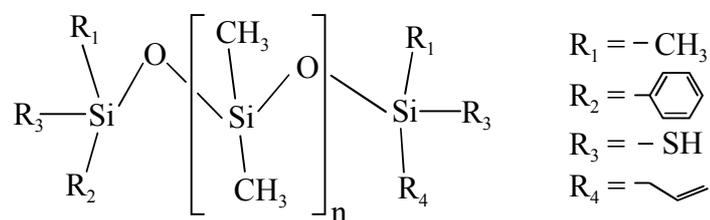


Abbildung 19 Wacker Versuchspolymer VP 1529 mit statistischer Verteilung der Reste  $R_1$  bis  $R_4$  zur photochemischen Quervernetzung.

#### Kondensationsreaktion

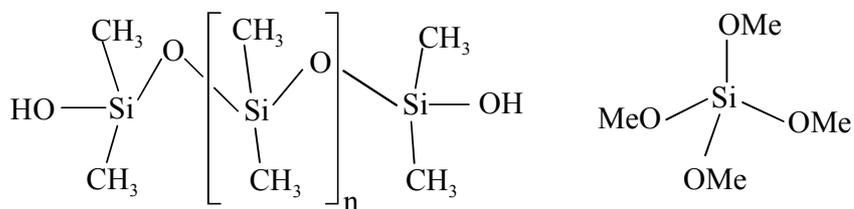


Abbildung 20 Dow-Chemicals 3140 RTV: links ist das lineare, OH-terminierte PDMS zu sehen, rechts das als Quervernetzer fungierende Tetramethoxysilan.

## Hydrosilylierung

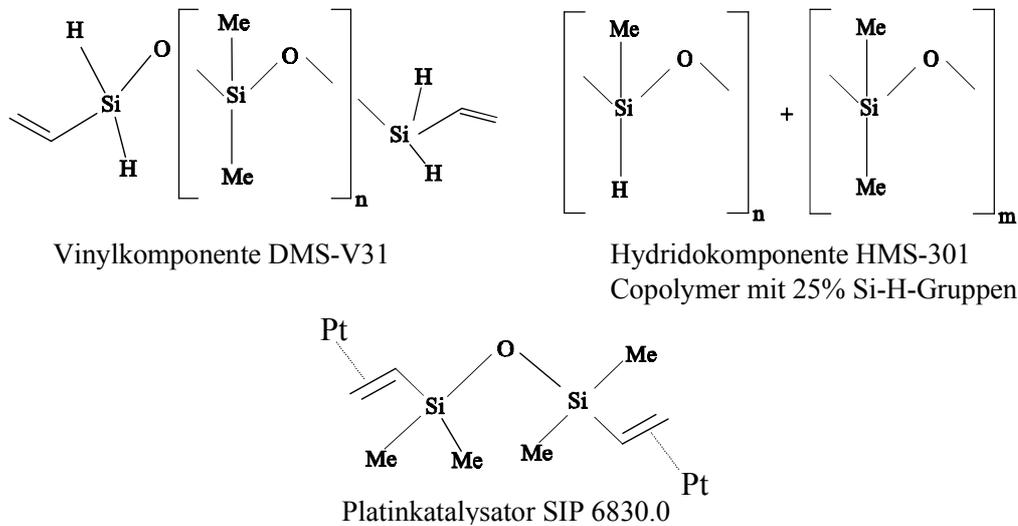


Abbildung 21 Bei der Hydrosilylierung verwendete Komponenten: oben links die Divinylkomponente, die als Quervernetzer wirkt, oben rechts das Copolymer aus Polydimethylsiloxan und der Hydridokomponente (25% Si-H-Gruppen). Unten der Katalysator, ein Platin-Divinyltetramethyldisiloxan-Komplex.

## 3.5 Präparation von Polysiloxanschichten

### 3.5.1 Photochemische Quervernetzung

Eine Lösung von 12,5 Vol% VP 1529 in Toluol wird auf die silanisierten Transducer per Spin-coating aufgebracht (40  $\mu\text{l}$ , 40 sec bei 3500 – 4000 Umdrehungen pro Minute), um einen möglichst homogenen Film zu erzeugen. Anschließend werden die Transducer in die Bestrahlungsapparatur überführt und mit einer Hg-Dampflampe bei  $\lambda_{\text{max}} = 254 \text{ nm}$  zwischen 8 und 14 Stunden bestrahlt, um die Quervernetzung zu erreichen.

### 3.5.2 Kondensationsreaktion

Mit Piranha aktivierte Transducer wurden mit einer Lösung von 8,5 Vol% RTV 3140 in Toluol beschichtet (Spin-coating: 40  $\mu\text{l}$ , 40 sec bei 4000 Umdrehungen pro Minute) und anschließend im Elektroexsiccator über Nacht bei 60° C getrocknet.

### 3.5.3 Hydrosilylierung

#### 3.5.3.1 Unmodifizierte Polysiloxanfilme

##### a) RTV E-604 (Wacker Chemie)<sup>3</sup>

900 µl der Komponente A (Silicon mit Vinylfunktionen sowie dem Platinkatalysator) werden in 4 ml Toluol gelöst und 5 Minuten im Ultraschallbad homogenisiert. Nun werden 100 µl der Komponente B (Silicon mit 1% Hydridfunktionen) zugegeben und die Mischung wiederum 5 Minuten im Ultraschallbad homogenisiert. Direkt anschließend werden auf dem üblichen Wege vorsilanisierte Transducer mit der Lösung beschichtet (Spin-coating: 40 µl, 40 sec bei 4000 Umdrehungen pro Minute). Nach Trocknen über Nacht (Vakuum, 60° C) können die Sensoren vermessen werden.

##### b) Ansatz aus den Einzelkomponenten

1000 µl DMS-V31 (Silicon mit 0,18-0,26 (Gew.) % endständigen Vinylgruppen) und 20 µl einer Lösung des Katalysators SIP 6830.0 (1,5 µl Katalysator in 1000 µl Toluol) werden in 4 ml Toluol gelöst (Ultraschallbad, 5 Minuten). Nach Zugabe von 40 µl HMS-301 (Copolymer mit 25 % SiHMe-Gruppen) bleibt eine Verarbeitungszeit von ca. 30 Minuten in der die vorbehandelten Transducer in der üblichen Weise (siehe oben) beschichtet werden können.

#### 3.5.3.2 Modifizierte Polysiloxanfilme

Präparationsvorschrift analog zu 3.5.3.2 b).

Änderung der Zusammensetzung: pro zwei Molekülen Vinylkomponente Vinyl-R wird ein Molekül DMS-V31 ersetzt. Für das Beispiel 5% Allylessigsäure als Substituent ergibt sich folgende Zusammensetzung:

950 µl DMS-V31, 0,35 µl Allylessigsäure, 20 µl Katalysatorlösung, 4 ml Toluol und 40 µl HMS-301.

## 3.6 Präparation von PVC-Schichten

WG 345-Transducer wurden ohne vorherige Silanisierung mit einer Lösung von 166,65 mg PVC und 333,48 mg DOS in 6 ml trockenem THF ge-coated (40 µl, 40 sec bei 5000 Umdrehungen pro Minute) und über Nacht bei 60° C am Vakuum getrocknet.

---

<sup>3</sup> Vorschrift gemäß dem Datenblatt "Silicone Rubber RTV-E 604" von Wacker Chemie, Burghausen, 1990

### 3.7 Präparation von mikroporösen Polymerschichten

Zunächst wurden die frisch gereinigten Glassubstrate mit 10  $\mu\text{l}$  3-Aminopropyltriethoxysilan (Pyralin VM651, Du Pont) beschichtet und sofort 30 s bei 150°C aufbewahrt. Anschließend wurde das noch heiße Glassubstrat je nach gewünschter Dicke mit 10 oder 20 %iger Lösung des Polymers in NMP beschichtet (20  $\mu\text{l}$ , 5000 U/min, 40 s). Direkt anschließend wurde die Schicht 3 min bei 9000 U/min rotiert. Der letzte Arbeitsschritt erwies sich als unabdingbar, um homogene Schichten zu erzielen.

Die Temperung wurde im  $\text{N}_2$ -Strom wie folgt durchgeführt: Aufheizen der Schicht auf 330°C (automatische Heizrampe), Halten der Temperatur für 3 h, Abschrecken der Schicht auf RT.

### 3.8 Präparation von Cyclohexapeptid-Monolagen<sup>4</sup>

Die Oberfläche der Interferenztransducer wurde in frisch hergestellter, heißer Piranha-Lösung 30 Minuten gereinigt. Anschließend wurde mit bidestilliertem Wasser gespült und die Substrate im Stickstoffstrom getrocknet. Die Silanisierung wurde mit 10  $\mu\text{l}$  (3-Glycidoxy-propyl)trimethoxysilan (GOPTS) pro Transducer in einer geschlossenen DC-Kammer durchgeführt (2 h, RT). Nach Spülen mit trockenem Aceton wurden die Substrate wiederum im Stickstoffstrom getrocknet. Die Transducer wurden anschließend sofort mit 20  $\mu\text{l}$  einer Lösung von ca. 40 mmol/l der jeweiligen Peptide in DMF betropft und dem System über Nacht Zeit zur Reaktion gegeben (14 h, RT). Nach Spülen mit bidestilliertem Wasser und Trocknen bei Raumtemperatur konnten die Substrate vermessen werden. In Abbildung 22 sind die Schritte nochmals veranschaulicht.

---

<sup>4</sup> An dieser Stelle danke ich Herrn Jochen Mehne für die Hilfe bei der Präparation von Monolagen.

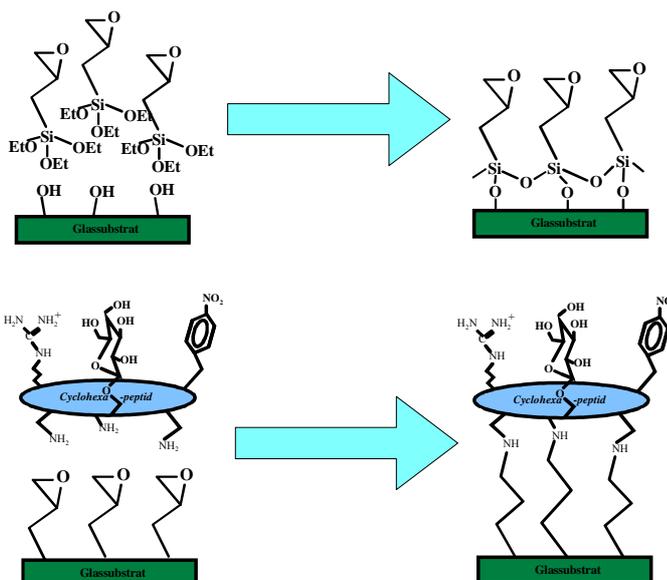


Abbildung 22 Immobilisierung von Cyclopeptiden auf Interferenztransducern. Oben ist die Silanisierung mit GOPTS, unten die Anbindung der Cyclopeptide durch die Wechselwirkung zwischen den freien Epoxidgruppen der Transducer und den Aminogruppen der Peptide dargestellt.

### 3.9 Präparation von Schichten mit geprägten Polymeren

Sämtliche Arbeiten hierzu wurden von Dipl.-Chem. O. Lammershop in Düsseldorf durchgeführt, die Arbeitsvorschriften sind hier nur der Vollständigkeit halber aufgeführt. Näheres ist [Lam 99] zu entnehmen.

#### 3.9.1 Reinigung der Monomere und Lösungsmittel

##### a) Ethylenglycoldimethacrylat (EDMA)

Die käuflich erworbenen Vernetzer wurden vor der Benutzung 24 Stunden mit  $\text{CaH}_2$  gerührt und danach über eine 10cm Vigreuxkolonne im Ölpumpenvakuum destilliert, um vom Inhibitor abzutrennen. Eine Lagerung der Vernetzer fand bei  $-24^\circ\text{C}$  statt.

##### b) Azobis(isobutyronitril) (AIBN)

Kommerzielles AIBN wurde aus wasserfreiem Ethanol umkristallisiert und anschließend bei  $-24^\circ\text{C}$  gelagert

##### c) Lösungsmittel

Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und – soweit erforderlich – nach den in der Literatur bekannten Standardmethoden getrocknet.

## 3.9.2 Synthese der polymerisierbaren Boronsäure-Haftmonomere

### 3.9.2.1 Tris-(4-vinylphenyl)-boroxin

Die Darstellung des Tris-(4-vinylphenyl)-boroxins erfolgt durch Grignardierung von 4-Chlorstyrol und Umsetzung mit Tri-n-butylborat. 4-Chlorstyrol wird aus 1,4-Dichlorbenzol über eine Grignardreaktion, durch Umsetzung mit Acetaldehyd und nachfolgender Dehydratisierung erhalten.

### 3.9.2.2 Penta-O-acetyl- $\beta$ -D-mannopyrannosid

90 g (0,5 mol) D-Mannose werden innerhalb einer halben Stunde in kleinen Portionen zu einer im Eis-Kochsalz-Bad gekühlten Mischung aus 1000 ml Pyridin und 1000 ml Essigsäureanhydrid gegeben. Nach Beendigung der Zugabe wird noch vier Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Danach hält man die Mischung noch zwei Tage lang bei 0° C und schüttelt gelegentlich. Die erhaltene Lösung wird langsam unter heftigem Rühren in insgesamt 11,25 Liter Eiswasser gegossen, wobei sich ein gelbes Öl abscheidet, das bei weiterem Rühren auskristallisiert. Die Kristalle werden abfiltriert und gut mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen kann das Produkt direkt weiter eingesetzt werden.

Ausbeute: 147 g (0,369 mol) = 74% (Lit.: 79%)  
Smp.: 117° C (Lit.: 117° C)

### 3.9.2.3 Phenyl-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyrannosid

147 g (0,369 mol) Penta-O-acetyl- $\beta$ -D-mannopyrannosid und 87,5 g (0,921 mol) Phenol werden in einem Rundkolben auf 100° C erhitzt. Sobald die Substanzen eine homogene Schmelze bilden, wird im Vakuum die entstehende Essigsäure abdestilliert. Nach Beendigung der Gasentwicklung werden 10,2 g trockenes Zinkchlorid zugesetzt und erneut evakuiert. Nach 1 Stunde ist die Reaktion beendet und man gibt in die noch warme Schmelze vorsichtig 500 ml Chloroform. Die organische Phase wird zuerst zweimal mit Wasser extrahiert, um das Zinkchlorid zu entfernen, anschließend extrahiert man so lange mit 1 N-NaOH bis keine Färbung der wässrigen Phase mehr zu erkennen ist. Man trocknet die organische Phase mit Magnesiumsulfat, destilliert das Lösungsmittel ab und nimmt den Sirup in 130 ml trockenem Methanol auf. Durch fraktionierte Kristallisation werden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Verbindung getrennt.

Ausbeute: 31,3 g (0,0738 mol) = 20 % (Lit.: 16,4 %)  
Smp.: 79° C (Lit.: 79 – 80° C)  
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +74,4° (Chloroform)

### 3.9.2.4 Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid

31,3 g (0,0738 mol) Phenyl-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid werden in 650 ml wasserfreiem Methanol gelöst, mit 6,8 ml einer 0,1 N-Natrium-methanolatlösung versetzt und eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Man kontrolliert mittels DC (LM: Chloroform/Aceton 98:2), ob die Reaktion vollständig verlaufen ist. Das Lösungsmittel wird abkondensiert, wobei das Rohprodukt ausfällt. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus trockenem Methanol.

Ausbeute: 13,2 g (0,0517 mol) = 70 % (Lit: 85 %)  
 Smp.: 131 – 132° C (Lit.: 132 – 133° C)  
 $[\alpha]_D^{20} = +114,5^\circ$  (Wasser)

### 3.9.2.5 Phenyl-2.3;4.6-bis-O-(4-vinylphenylboronyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid

13,2 g (0,0517 mol) Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid und 13,4 g Tris-(4-vinylphenyl)boroxin werden in 400 ml trockenem Benzol gelöst und im Wasserabscheider erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird das Benzol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand wird in trockenem Diethylether aufgenommen, filtriert und bei -26° C umkristallisiert.

Ausbeute: 15,4 g (0,0321 mol) = 62 % (Lit: 86,3 %)  
 Smp.: 139° C (Lit: 139° C)  
 $[\alpha]_D^{20} = -75,4^\circ$

## 3.9.3 Synthese der Polymerfilme

### 3.9.3.1 Modifizierung der Transducer

Um eine Modifizierung der Glaträger vornehmen zu können wurden diese zuerst in einer Lösung aus  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$  (7:3) im Ultraschallbad für 15 min gereinigt und aktiviert. Danach wurde die Gläser sorgfältig mit destilliertem Wasser gewaschen und getrocknet. Anschließend wurden die Gläser in eine Lösung aus Methacrylsäure-3-(trichlorsilyl)propylester in Toluol (1:9) gelegt und für 24 Stunden in einem abgedunkelten Raum bei Raumtemperatur stehen gelassen. Damit die restlichen freien Chlorsilangruppen abreagieren können, wurden die Gläser in ein Becherglas mit Wasser gegeben. Nach einigem Schwenken der Glaträger im Wasser wurden diese entnommen und die Hydrophobizität mit dem Kontaktwinkelmeßgerät überprüft. Hierbei wurde bei aktivierten Glaträgern ein Winkel von 5° und bei den modifizierten Glasoberflächen ein Winkel von 76° gemessen.

### 3.9.3.2 Präparation dünner Filme geprägter Polymere auf modifizierten Transducern

Nach einer zusätzliche Reinigung der Glasoberflächen in THF wurden die Glaträger auf dem Drehteller des Spincoaters befestigt und mit Monomerlösung die

vorher membranfiltriert wurde betroffen. Der Spincoater wurde bei 2000U/min für 5 sec angelassen. Ein so hergestellter Film wurde zur Polymerisation in einen mit Argon gefüllten Kolben gelegt, luftdicht verschlossen und wahlweise mit direkter UV-Bestrahlung für 4 Stunden oder im Trockenschrank bei 65° C für 3 Tage polymerisiert.

In Tabelle 4 sind die genauen Zusammensetzungen der Monomerlösungen aufgeführt.

Vernetzer [mg]	Haftmonomer [mg]	Templat [mg]	Initiator [mg]	Porogen [mg]
EDMA 340		Phenyl-2.3;4.6-bis-O-(4-vinylphenyl-boronyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid 67,5	AIBN 45	THF 500
EDMA 340	DEVBA <sup>5</sup> 37,1	(2S,3S)-(+)-Di-O-benzoylweinsäure 32,9	AIBN 45	THF 500
EDMA 340	DEVBA 37,1	(2R,3R)-(-)-Di-O-benzoylweinsäure monohydrat 34,5	AIBN 45	THF 500
EDMA 340	DEVBA 37,1	TFA 20,9	AIBN 45	THF 500

Tabelle 4 Monomerlösungen zur Beschichtung von modifizierten Glasträgern

<sup>5</sup> DEVBA: *N,N'*-Diethyl-4-vinylbenzamidin

### 3.9.4 Einzelplataufbau

Mit dem in Abbildung 23 gezeigten Einzelplataufbau wurde der Schichtdickenverlauf bei der Wiederbelegung der Schichten mit der Matrize Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid in Methanol verfolgt.

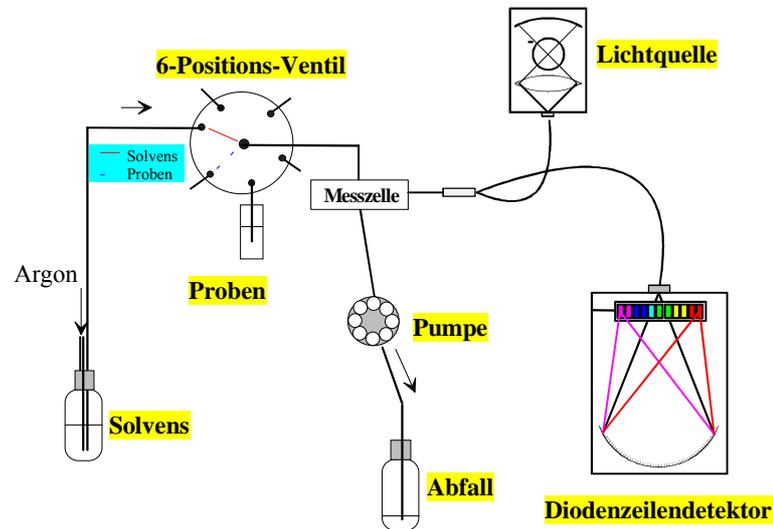


Abbildung 23 Einzelplataufbau für die Messungen mit geprägten Polymeren

Das Flußsystem wurde möglichst einfach gehalten; über das 6-Positions-Ventil kann entweder Solvens- oder Analytfluß eingestellt werden. Das Solvens wird zur Vermeidung von Luftblasen unter Argon-Druck (0,5 bar) gehalten und die Pumpe arbeitet in der dargestellten Richtung, d.h. nur im Saugbetrieb.

## 4 Ergebnisse und Diskussion

Im folgenden werden die unterschiedlichen Arbeitspakete, die zur Realisierung einer praxistauglichen Meßapparatur zu erledigen waren, aufgeführt. Dies sind zum einen Arbeiten auf apparativer Seite, zum anderen Charakterisierungs- und Optimierungsarbeiten an den sensitiven Schichten.

Im erste Teil der Arbeit (Kapitel 4.1) wird eine mobile, parallelisierte Messapparatur aufgebaut, um von der apparativen Seite her in der Lage zu sein, das Problem der Realprobenanalytik anzugehen. Abschließend wird mittels zweier praktischer Erprobungen, zum einen bei der Detektion von Benzin in Tankstellenabwasser, zum anderen bei der Messung in Industrieabwasser, die Praxistauglichkeit des Systems unter Beweis gestellt, wobei auch bestehende Grenzen bei einem industriellem Einsatz aufgezeigt werden.

Nach Schaffung der apparativen Grundlagen wird dann in den folgenden Kapiteln eine Klassifizierung und Charakterisierung unterschiedlichster sensitiver Materialien, die verschiedene Selektivitätskriterien aufweisen, durchgeführt. Diese Kriterien reichen von der Polarisierbarkeit des Materials über eine Größenselektivität bis hin zur molekularen Erkennung von Analyten. In diesem Rahmen werden bei jedem Typ sensitiver Schichten die Vorzüge, aber auch die Grenzen hinsichtlich Stabilität und Selektivität aufgezeigt.

### 4.1 Aufbau einer kompakten RfS-Apparatur

Ziel des ersten Teils der vorliegenden Arbeit war der Aufbau eines parallelen Laboraufbaus für die flüssige Phase und anschließend die Implementierung der Komponenten in ein robustes, mobiles Gehäuse, um so einen transportablen Aufbau zu erhalten, der auch außerhalb der üblichen Laborbedingungen eingesetzt werden kann. Im folgenden werden einige Details der durchgeführten Arbeit beschrieben, die aufgebaute Apparatur gezeigt, sowie die Ergebnisse zweier Studien unter realen Bedingungen aufgeführt.

#### 4.1.1 Meßzelle

Um Korrosion und unerwünschte Adsorption organischer Analytmoleküle im Array zu unterdrücken, wurde als Werkstoff V2A-Edelstahl benutzt. Hiermit wurde eine Meßzelle angefertigt, in der die vier zu vermessenden Transducer sequentiell von der Analytlösung durchströmt werden. Um die Volumina möglichst klein zu halten, wurde für jeden Arrayplatz ein Flußkanal mit den Maßen 4x1x1 mm (LxBxT) gefräst. Dies entspricht einem Volumen von 4 µl pro Array-

position. Durch die Verwendung von V2A-Edelstahl trat ein weiteres Problem auf. Die blanke Oberfläche der Meßzelle führte zur Reflektion von transmittiertem Licht, das, die Information tragende Nutzlicht überlagerte. Als Konsequenz wurde eine Schwärzung der Oberseite des Arrays nötig, wobei zwei wichtige Bedingungen zu erfüllen waren. Die schwärzende Schicht muß zum einen dauerhaft auf der Edelstahloberfläche haften, zum anderen muß gewährleistet sein, daß sie keine Analytmoleküle aufnimmt und so eine Verschleppung der Analyten verhindert wird. Aus diesen Gründen schieden die meisten konventionellen Lacke aus. Hinzu kommt noch, daß Edelstahl elektrochemisch nicht geschwärzt werden kann. Eine vorläufige Lösung wurde mit der Firma Wandel GmbH<sup>6</sup> (Rottenburg) in Form eines Epoxidlackes, der in Pulverform aufgebracht und dann im Ofen eingebrannt wird, gefunden.

### 4.1.2 Kompaktes, portables Set-Up

In Abbildung 24 ist der parallelisierte RfS-Aufbau schematisch dargestellt. Das Flußhandling wurde so einfach als möglich gehalten, da das Ziel war, ein möglichst unempfindliches und wartungsfreundliches System aufzubauen.

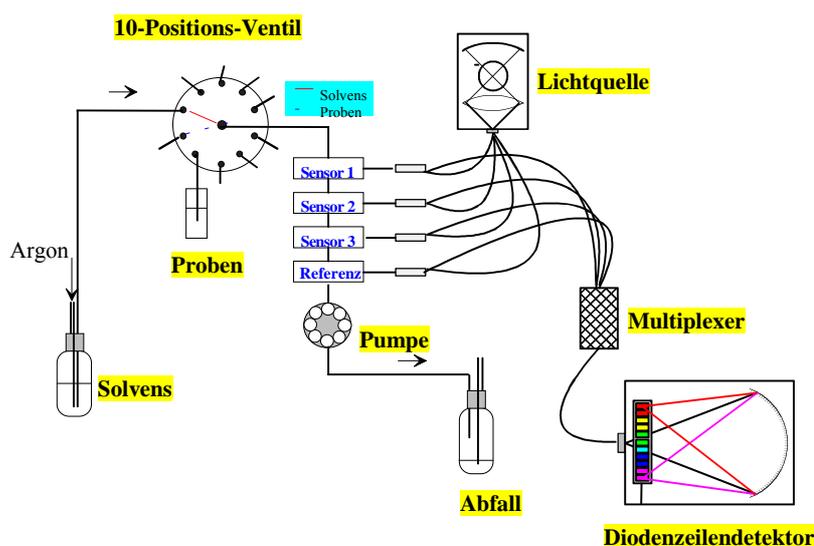


Abbildung 24 Schematische Darstellung aller benötigter Komponenten der parallelisierten RfS-Apparatur für die flüssige Phase.

Aus Sicherheitsgründen wurde darauf verzichtet, alle Komponenten in einem Gehäuse unterzubringen. Statt dessen wurde eine Trennung der Meßeinheit vom Flußsystem durchgeführt. Die jeweiligen Komponenten wurden in zwei 19“ Industriegehäuse eingebaut, wodurch ein portables und robustes System erhalten wurde. In Abbildung 25 ist die Meßeinheit inklusive der eingebauten Meßzelle

<sup>6</sup> Hier sei Herrn Heiko Wandel für die Mithilfe und die vielen hartnäckigen Versuche gedankt.

zu sehen. Die Meßzelle selber kann zur Messung auch ausgebaut und über einen Kryostaten thermostatisiert werden.

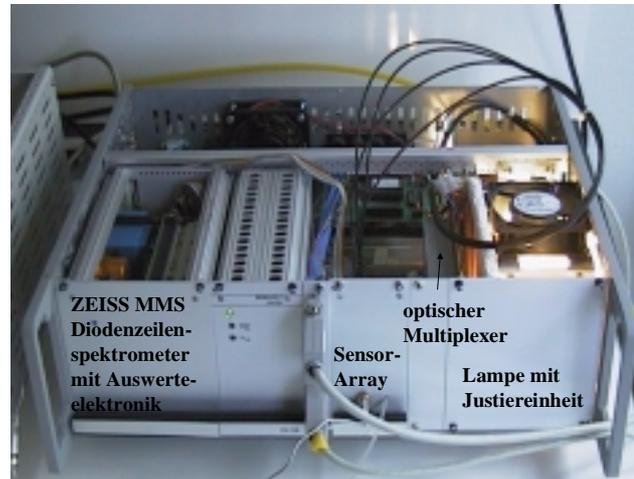


Abbildung 25 Kompakter, portabler Meßaufbau in 19“ Industriegehäuse ohne Flußsystem. Am rechten Rand des Bildes ist die Verbindung zum Auswerte-PC, am linken Rand das Flußsystem zu sehen.

Zur Stabilisierung der Lampenintensität sowie zur Verlängerung der Lebensdauer der verwendeten 100 Watt-Halogenlampen, erwies es sich als zweckmäßig, einen Lüfter direkt oberhalb der Lampe anzubringen (in der Abbildung auf der rechten Seite), sowie stets ohne obere Abdeckung der Meßapparatur zu arbeiten. Eine Verfolgung der maximalen Lampenintensität über mehrere Stunden bestätigt dies. In Abbildung 26 ist die Änderung der Intensität aufgrund der Erwärmung des Systems bei geschlossener Abdeckung zu beobachten.

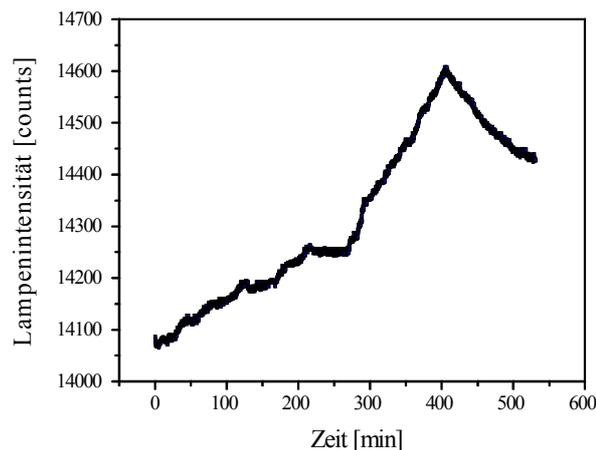


Abbildung 26 Verfolgung der Intensität der Lampe am Intensitätsmaximum ohne Lüfter über 10 Stunden.

Die Schlußfolgerung aus diesen Untersuchungen ist, daß generell für eine effektive Wärmeabführung innerhalb der Apparatur gesorgt werden muß. Dies wurde

mit einem zweitem Lüfter an der Gehäuserückseite sichergestellt. Mit dem so aufgebauten Setup wurden stabile Lampenintensitäten erzielt, wie aus einer Stabilitätsmessung mit Interferenzplättchen und einem Farbstoff (Indigocarmin) als „Analyt“ ersichtlich wird.

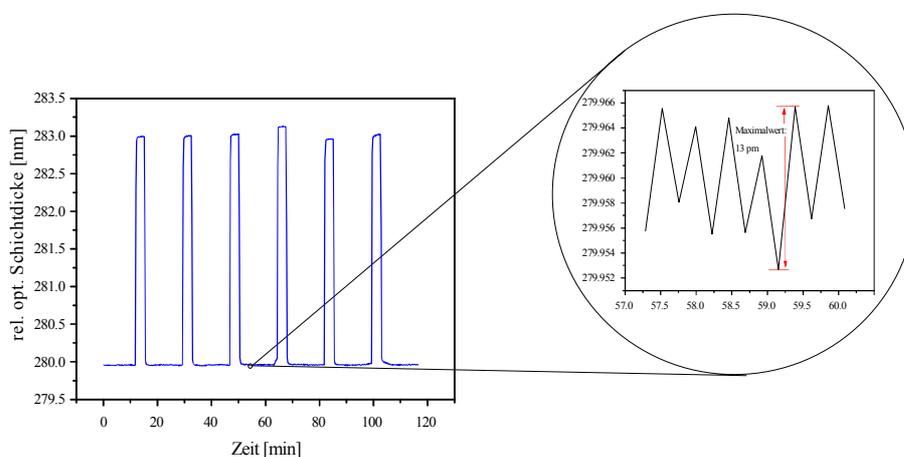


Abbildung 27 Stabilitätsmessung mit Interferenzplättchen und Indigocarmin-Lösung in Wasser. Im Kreis auf der rechten Seite ist eine Vergrößerung der Basislinie zu sehen.

In der Vergrößerung der Basislinie ist das geringe resultierende Schichtdickengeräusch des Aufbaus bei Verwendung starrer Interferenztransducer zu erkennen, das in diesem Fall bei 13 pm liegt.

## 4.2 Optimierung der Glastransducer

Vorrangiges Ziel einer Optimierung der Performance des obigen Messaufbaus ist die Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SRV). Dies kann durch eine Erhöhung des, vom Transducer reflektierten Nutzlichtes erreicht werden. Effekt hierbei ist, daß bei voller Ausnutzung der Dynamik des verwendeten Spektrometers, mit kürzeren Integrationszeiten gemessen werden kann. Die direkte Folge dessen ist, daß im selben Zeittakt wie bisher nun mehr Spektren aufsummiert werden können, was eine Verbesserung des SRV mit sich bringt:

$$\frac{S}{N} \propto \sqrt{n} \quad (\text{Gleichung 3})$$

wobei mit  $n$  die Anzahl der Einzelspektren bezeichnet wird.

In [Rat 99] wurde für die Gasphase eine ausführliche Simulationsrechnung zur Optimierung der Reflektivitäten der verwendeten Transducer durchgeführt. Die auf diese Art und Weise optimierten Transducer (45 nm  $\text{Ta}_2\text{O}_5$  als reflexionsverstärkende, 20 nm  $\text{SiO}_2$  als Deckschicht; sogenanntes *Goethe-Glas*<sup>7</sup>) erwiesen sich auch für die Flüssigphase als geeignet.

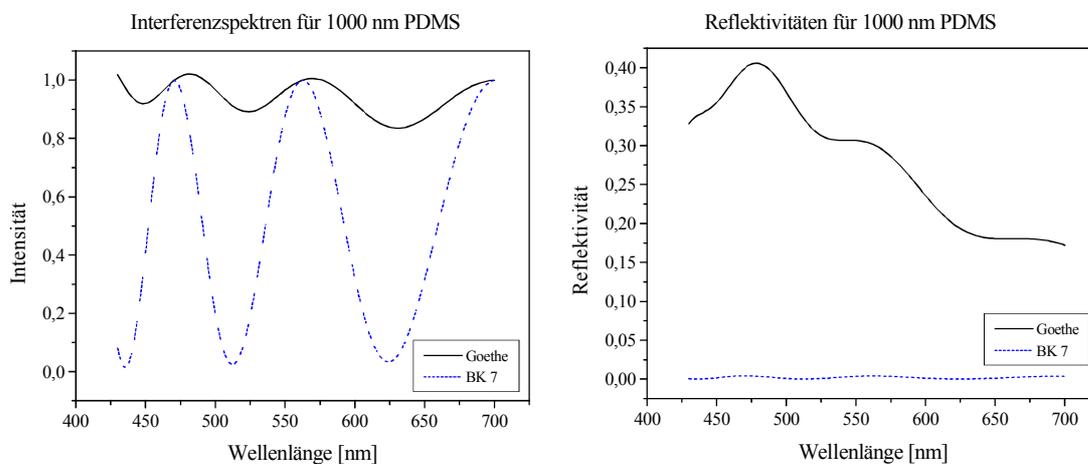


Abbildung 28 Ergebnisse der Simulationsrechnung für eine 1000 nm dicke PDMS-Schicht auf BK 7- und Goethe-Glas. Links sind die Interferenzspektren, rechts die Reflektivitäten dargestellt.

In obiger Abbildung sind die Ergebnisse einer, im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Simulationsrechnung einer 1000 nm dicken PDMS-Schicht

<sup>7</sup> Der Begriff geht auf den letzten Ausspruch des Dichters zurück, der auf dem Sterbebett um mehr Licht bat.

auf dem bisher verwendeten BK 7-Glas und dem neuen Glastype in wäßriger Umgebung gezeigt.

Auf der linken Seite sind zwei Interferenzspektren, d.h. die durch die Reflektivitäten der reinen Glassubstrate dividierten Reflektivitäten dargestellt. Rechts sind die tatsächlich am Detektor meßbaren Reflektivitäten für beide Glassubstrate zu sehen. Die Interferenzspektren vermitteln wegen der ausgeprägteren Modulatonstiefe den Eindruck, daß BK 7 der geeignetere Transducer sei da hier eine größere Signaldynamik vorliegt. Allerdings wird bei der Betrachtung der tatsächlich meßbaren Reflektivitäten (rechte Seite von Abbildung 28) deutlich, daß der Nutzlichtanteil bei der Verwendung von Goethe-Glas bedeutend höher ist. Absolut gesehen ist also bei Goethe-Glas der Interferenzhub größer als bei BK 7, obwohl relativ gesehen letzteres einen größeren Hub zeigt. In Tabelle 5 sind diese Verhältnisse nochmals verdeutlicht.

	$R_{\min}$ [%]	$R_{\max}$ [%]	$\Delta R$ [%]
BK 7-Glas	$6,92 \cdot 10^{-3}$	$44,31 \cdot 10^{-3}$	<b><math>37,39 \cdot 10^{-3}</math></b>
Goethe-Glas	30,91	40,58	<b>9,67</b>

Tabelle 5 Berechnete Reflektivitäten für 1000 nm PDMS auf verschiedenen Transducern.

Das verbesserte Signal-Rausch-Verhältnis zeigt sich auch im ermittelten Schichtdickenrauschen der Sensoren, das direkten Einfluß auf die erzielbaren Nachweisgrenzen des gesamten Systems hat. Abbildung 29 zeigt einen Vergleich des Basislinienrauschens von je einer 1000 nm dicken PDMS-Schicht auf unterschiedlichen Transducern. Gemessen wurde im Wasserfluß über einen Zeitraum von 250 sec (50 Werte).

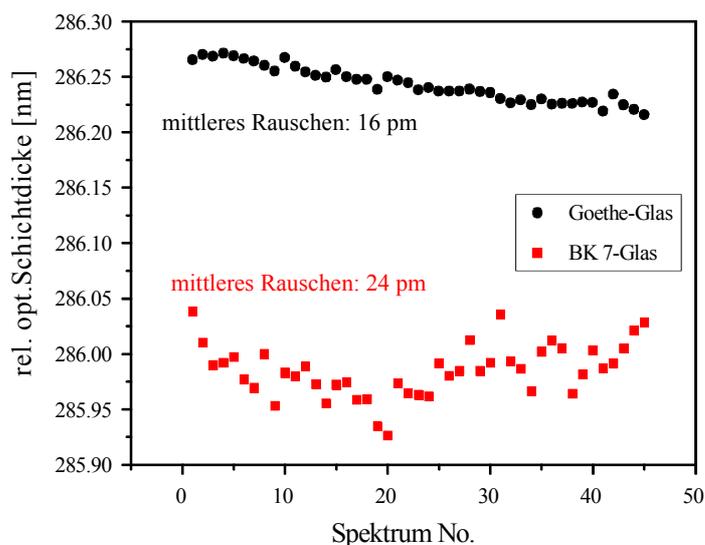


Abbildung 29 Basislinienrauschen von PDMS (1000 nm) auf zwei unterschiedlichen Transducern

Es ist eine deutliche Verringerung des mittleren Schichtdickenrauschens bei der Verwendung von Goethe-Glas als Transducer zu sehen. Um dieses Ergebnis weiter zu bekräftigen, sind in Tabelle 6 die ermittelten Nachweisgrenzen für eine Reihe von Analyten für beide Transducertypen mit PDMS aufgeführt.

Analyt	BK 7 [ppm]	Goethe [ppm]
Toluol	20	1.6
Tetrachlorethylen	9	1.1
ortho-DCB	1	0.9
para-DCB	1	0.3

Tabelle 6 Vergleich der Nachweisgrenzen für PDMS auf verschiedenen Transducern.

Aus den deutlich niedrigeren Nachweisgrenzen für das reflektionsverstärkende Glas ist der Einfluß der Verringerung des mittleren Schichtdickenrauschens auf die Qualität der erhaltenen Signale ersichtlich.

## 4.3 Feldversuche

Mit dem in Kapitel 4.1 vorgestellten Aufbau wurden zwei praxisnahe Studien durchgeführt, auf die im folgenden näher eingegangen werden soll. Hierbei stand jeweils die Tauglichkeit des Aufbaus zur Untersuchung von Proben, die nicht vorbehandelt wurden, im Vordergrund.

### 4.3.1 Bestimmung des Benzingerhalts von Tankstellenabwasser

In Zusammenarbeit mit *Shell Research Limited* (Thornton Research Centre, Chester, England) wurde der Benzingerhalt von Proben aus unterschiedlichen Tankstellensiphons von Shell in England bestimmt.

#### 4.3.1.1 Motivation und Arbeitspakete

Ein schwerwiegendes Problem an Tankstellen ist in der Verunreinigung des Grundwassers durch Benzin zu sehen. Da es sehr strenge gesetzliche Grenzwerte für das Einleiten von benzinhaltigem Wasser in Gewässer gibt (beispielsweise 20 mg/l in Deutschland [Par 88]), ist eine schnelle zuverlässige Untersuchungsmethode der Abwässer notwendig. Bei der Standardmethode für Kohlenwasserstoffe werden die wässrigen Proben mit einem Chlorfluorkohlenwasserstoff extrahiert und die Extrakte dann mit Infrarotspektroskopie untersucht. Diese Methode selbst jedoch birgt ein gewisses Risiko für die Umwelt, da z.T. ozonschädigende Extraktionsmittel verwendet werden müssen. Im Gegensatz hierzu bietet RfS eine Methode, mit der eine direkte, schnelle Bestimmung des Kohlenwasserstoffgehalts möglich ist. Ziel dieser Untersuchung war die Beantwortung der Frage, ob die verwendeten Sensoren auch ohne Probenvorbehandlung eine zuverlässige Detektion in Realproben erlauben, d.h. ob prinzipiell auch eine *on-line*-Kontrolle möglich ist. Um die RfS-Signale bewerten zu können, wurden alle Realproben auch nach der bei Shell üblichen Laboratoriumsvorschrift extrahiert und per IR-Spektroskopie untersucht.

#### 4.3.1.2 Sensitive Schichten

Für diese Untersuchungen wurden Polysiloxane als sensitive Materialien verwendet. Sie bieten den Vorteil der tiefen Glastemperatur, die wiederum eine schnelle und reversible Sorption von organischen Molekülen aus der wässrigen Phase heraus erlaubt. Zum Einsatz in der wässrigen Phase müssen die Siloxane wie schon in Kapitel 2.2.2 erläutert, kovalent auf den Glastransducern fixiert werden. Im Rahmen dieser Studie wurden die zwei, zum damaligen Zeitpunkt etablierten Methoden, photochemische Quervernetzung (VP 1529-Polymer) sowie die Co-Kondensation über OH-Gruppen (3140 RTV-Polymer) verwandt. Als Beispiel für ein organisches Polymer wurden auch noch PVC-Filme auf ihre Stabilität und Sensitivität untersucht.

### 4.3.1.3 Kalibrierung der Sensoren

Da die Sensoren kalibriert werden müssen, bevor aus ihren Signalen eine Aussage über den Benzingerhalt einer unbekanntenen Probe gemacht werden kann, wurden mit Lösungen bekannter Konzentration von Normalbenzin in Wasser Kalibrierfunktionen gemessen. Da das Ziel die Bestimmung eines Summenparameters Kohlenstoff ist, stellt Normalbenzin einen recht guten Bezugspunkt für eine Kalibration dar, da seine Zusammensetzung einen repräsentativen Querschnitt verschiedener relevanter Kohlenwasserstoffe darstellt (siehe Tabelle 7).

Fraktion	Normalbenzin [Gew.%]	Superbenzin [Gew.%]
Olefine	5-20	5-20
Aromaten	20-30	35-55
Alkane, Cycloalkane	75-50	60-25

*Tabelle 7 Zusammensetzung von Vergaserkraftstoffen [Hel 95]*

Die für spektroskopische Untersuchungen übliche Kohlenwasserstoffmischung aus Toluol, Pristan (2,6,10,14-Tetramethylpentadekan) und Hexadekan konnte für Untersuchungen in Wasser nicht verwendet werden, da die beiden letztgenannten Stoffe in Wasser so gut wie unlöslich sind.

In Abbildung 30 ist eine Kalibriermessung im Bereich von 0-50 mg/l Normalbenzin in Wasser dargestellt.

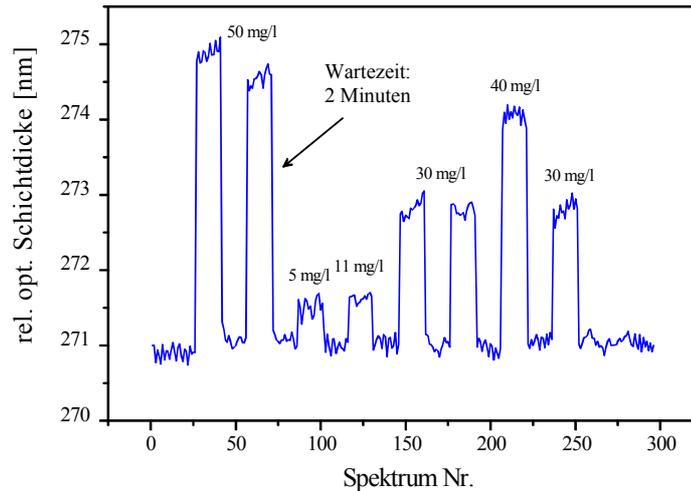


Abbildung 30 Kalibriermessung mit Normalbenzin im Bereich von 0-50 mg/l. Sensitive Schicht: 3140 RTV. Der Abstand zwischen 2 Spektren entspricht 30 sec, die Wartezeit vor und nach dem Peak beträgt 2 Minuten.

Aus dem Schichtdickenverlauf ist zu entnehmen, daß auch für die recht geringe Konzentration von 5 mg/l ( $\frac{1}{4}$  des Grenzwertes) noch ein deutlicher Peak detektiert werden kann, wenngleich das Rauschen auf dem Peak erheblich zunimmt.

Für alle Sensoren interessierte die jeweilige Kalibriergerade mit den charakteristischen Größen *Steigung* (entspricht der *Empfindlichkeit* der Schicht für den jeweiligen Analyten) und Standardabweichung. Es wurde also für jede Polymer-schicht der Zusammenhang zwischen Analytkonzentration und Signalhöhe ermittelt. Abbildung 31 zeigt dies beispielhaft für eine PVC-Schicht.

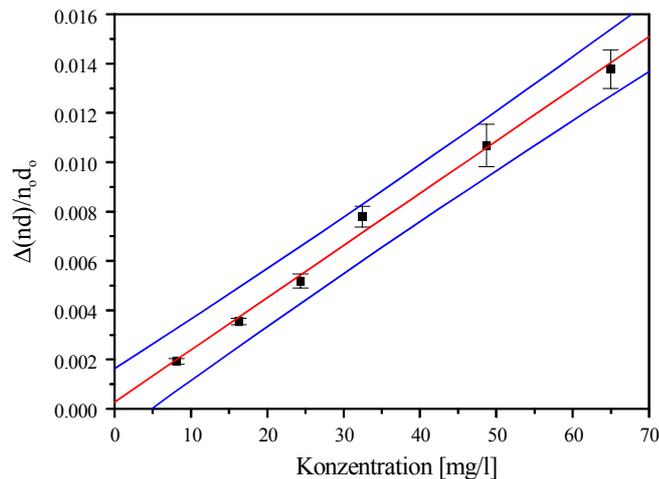


Abbildung 31 Kalibrierung einer PVC-Schicht mit Normalbenzin im Bereich von 0 bis 65 mg/l. Abgebildet sind die einzelnen Messpunkte, die Kalibriergerade sowie der obere und untere Vorhersagebereich.

Im untersuchten Konzentrationsbereich wurde ein linearer Zusammenhang gefunden; ein Ergebnis, das auch bei 3140 RTV und VP 1529-Schichten bestätigt

werden konnte. Die erzielten Ergebnisse sind in Abbildung 32 und Tabelle 8 vergleichend dargestellt.

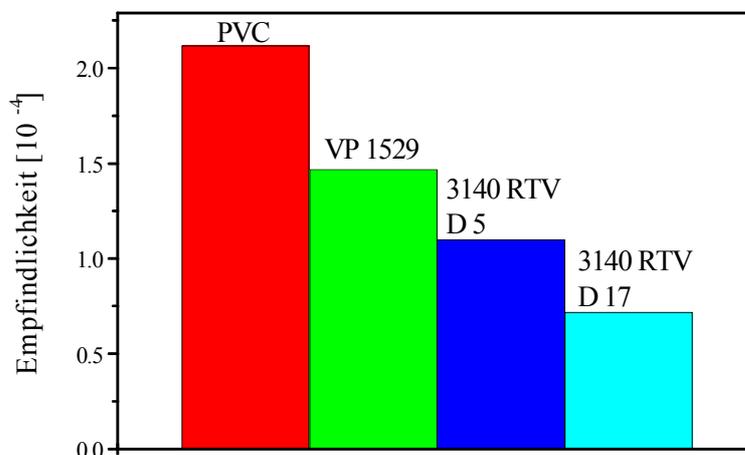


Abbildung 32 Vergleich der Empfindlichkeiten von PVC, VP 1529 und 3140 RTV auf Normalbenzin.

Die beiden 3140 RTV-Schichten D 5 und D 17 unterscheiden sich dadurch, daß sie an unterschiedlichen Tagen präpariert wurden. Die unterschiedlichen Empfindlichkeiten der beiden Schichten lassen sich nur durch Inhomogenitäten im Polymeraufbau - bedingt durch die nicht immer reproduzierbar ablaufenden Kondensationsreaktionen - erklären.

Polymer	$E$ [ $10^{-4}$ ppm $^{-1}$ ]	$sdv$ [ $10^{-6}$ ] (N=6)	$sdv$ [%]	$R$
PVC	2,12	8,05	3,8	0,99712
VP 1529	1,47	8,94	6,1	0,99447
3140 RTV (D5)	1,10	4,27	3,9	0,99777
3140 RTV (D 17)	0,72	3,27	4,5	0,99792

Tabelle 8 Empfindlichkeiten ( $E$ ), Standardabweichungen ( $sdv$ ) und Regressionskoeffizienten ( $R$ ) der Kalibriermessungen mit Normalbenzin.

Trotz der höheren Empfindlichkeiten von PVC und VP 1529 wurden 3140 RTV-Schichten zur Untersuchung der Realproben benutzt, da sie die höchste Langzeitstabilität von 90 Tagen aufwiesen und hier die Robustheit der Sensoren im Vordergrund stand. Bei PVC machte sich das Auswaschen des Weichmachers durch eine stete Verringerung der optischen Schichtdicke störend bemerkbar (Stabilität ca. 20 Tage) [Nop 96], während VP 1529-Schichten zum einen relativ schlecht

reproduzierbar waren und zum anderen eine geringere Sensorstandzeit von 30 Tagen erlaubten [Nop 98].

Nachweisgrenze für 3140 RTV-Schichten:

Die Nachweisgrenze wurde aus dem dreifachen Basislinienrauschen  $y_{sdv(Baseline)}$  wie folgt berechnet.

$$y_{LOD} = 3 y_{sdv(Baseline)} \quad (\text{Gleichung 4})$$

Mit einem mittleren Schichtdickenrauschen von 70 pm (für RTV 3140) ergibt sich ein nachweisbares Signal  $y_{LOD}$  von 210 pm. Dies wiederum entspricht einer Konzentration von 1,95 mg/l Normalbenzin in Wasser, d.h. der Grenzwert von 20 mg/l wurde deutlich unterschritten.

#### 4.3.1.4 Realproben

Die Abwasserproben wurden alle ohne weitere Vorbehandlung untersucht. Allerdings enthielt die Probe Nr. 1 viele kleine Erd- und sonstige Schmutzpartikel, die an der Polymeroberfläche adsorbierten und gemäß Abbildung 33 zu Streuung und nicht interpretierbaren Sensorsignalen führten. Da diese Probe in der Form nicht vermessen werden konnte, wurde sie vor der Untersuchung definiert mit Wasser verdünnt.

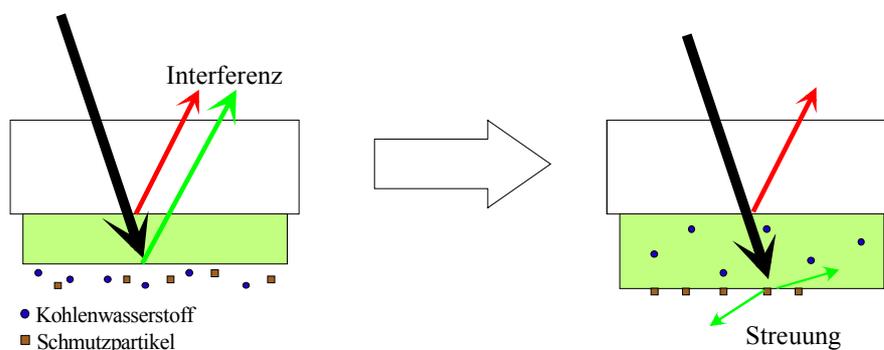


Abbildung 33 Streuung durch Anlagerung bzw. Einlagerung von Schmutzpartikeln auf der Polymeroberfläche

Ein zweites Problem, das bei der Arbeit mit benzinhaltigen Proben auftrat, war das Abdampfen des Analyten sowohl während der Messungen, als auch bei der Lagerung der Vorratsgefäße im Kühlschrank. Hierfür sind verschiedene Faktoren verantwortlich:

- Die Messungen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt.
- Die Deckel, der von Shell gelieferten Gefäße waren aus PVC, das ja bei den Voruntersuchungen die höchsten Empfindlichkeiten für Benzin aufwies.

- Schließlich konnten die Probengefäße des Flußhandlingsystems nicht unter Überdruck gesetzt werden, so daß immer ein gewisser „headspace“ über den Proben war.

Diese Faktoren führten dazu, daß auch bei Lagerungen der Proben bei 2° C bzw. bei der Durchführung der Messungen im Eisbad, das Abdampfen bzw. die Anreicherung im Stopfen nicht verhindert werden konnte. Folglich müssen bei jeder Kalibrierung frische Lösungen angesetzt werden und der *headspace* über den Proben sollte minimiert werden. Eine Untersuchung über Methoden zur Verringerung des Abdampfverhaltens ist in [Kur 96] zu finden. Im folgenden werden die Ergebnisse der Untersuchungen von Realproben dargestellt, wobei wiederum ein Abdampfen der Proben festgestellt werden konnte.

#### *Probe Nr. 1*

Wie schon erwähnt mußte diese Probe vor der Messung verdünnt werden, um die unerwünschten Streueffekte kleiner Schmutzpartikel zu unterdrücken. In einem Messzyklus wurde die Probe in 4 verschiedenen Verdünnungen vermessen und aus den resultierenden Signalen anhand der Kalibrierfunktionen für die jeweiligen Sensoren, die Konzentrationen berechnet. In Tabelle 9 sind die erhaltenen Werte zusammengefaßt.

Messzyklus Nr.	1	2	3	4	5	6
Konz. [mg/l]	503,6	564,4	491,5	408,8	360,0	314,3

*Tabelle 9 Probe Nr. 1: Mittelwerte der berechneten Konzentrationen für 6 Messzyklen.*

Aus den erhaltenen Werten ist deutlich das Abdampfen der Proben abzulesen. Während der 2 Tage, in denen die Probe untersucht wurde, sank die ermittelte Konzentration der Proben von 503,6 auf 314,3 mg/l.

#### *Konzentrationen der anderen Proben*

Die anderen Proben, hier fortlaufend mit Probe 2 bis Probe 6 bezeichnet, wurden direkt ohne jede Vorbehandlung vermessen.

Wie in Abbildung 34 und Tabelle 10 gezeigt, konnte wiederum ein Abdampfen der Proben detektiert werden.

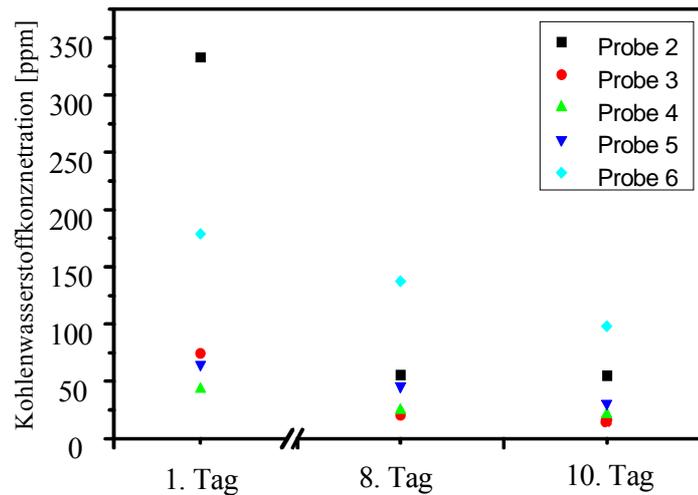


Abbildung 34 Konzentrationen von 5 Realproben über einen Zeitraum von 10 Tagen.

Probe	1. Tag	8. Tag	10. Tag
Probe Nr. 2	333,05	55,74	55,27
Probe Nr. 3	74,15	20,05	14,74
Probe Nr. 4	42,99	24,65	21,04
Probe Nr. 5	64,40	45,56	30,28
Probe Nr. 6	178,89	137,34	97,98

Tabelle 10 Ermittelte Konzentrationen der Realproben über 10 Tage.

Innerhalb dieser 10 Tage wurde ein sehr ausgeprägtes Abdampfen festgestellt, obwohl die Proben während der Messung im Eisbad, ansonsten im Kühlschrank gelagert wurden. Am eklatantesten ist das Abdampfen bei der Probe Nr. 2, hier sank die Konzentration von 333 auf 55 mg/l. Erklärbar ist dies durch einen hohen Anteil leichtflüchtiger Komponenten in der Probe.

#### Reproduzierbarkeit

Um Informationen über die Reproduzierbarkeit der Sensoren zu erhalten, wurde ein Vergleich der beiden 3140 RTV-Schichten D 5 und D 17 durchgeführt.

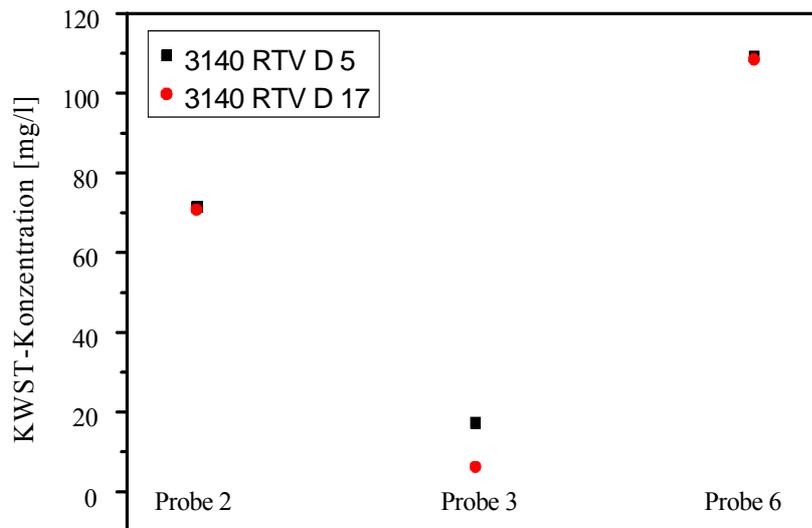


Abbildung 35 Vergleich der Konzentrationswerte für 3 Realproben, ermittelt mit den beiden 3140 RTV-Schichten D 5 und D 17.

	Probe 2	Probe 3	Probe 6
Konz. [mg/l] D 5	71,47	17,39	109,30
Konz. [mg/l] D 17	70,73	6,09	108,42
Differenz [mg/l]	0,74	9,30	0,88

Tabelle 11 Konzentrationswerte für 3 Realproben und zwei 3140 RTV-Sensoren

Bei der Probe Nr. 3 wird eine hohe Differenz zwischen den beiden Werten festgestellt. Dies kann dadurch erklärt werden, daß die Untersuchungen an zwei unterschiedlichen Tagen durchgeführt werden mußten, während dies bei den anderen beiden Proben nicht der Fall war.

#### Verdünnte Proben

Um die Fähigkeit des Systems, auch bei kleineren Konzentrationen detektierbare Signale zu liefern zu untersuchen, wurden 3 Proben auf die Hälfte mit dest. Wasser verdünnt und mit den unverdünnten Proben verglichen. Eine typische Messkurve ist in Abbildung 36 dargestellt, die ermittelten Konzentrationswerte sind in Tabelle 12 aufgeführt.

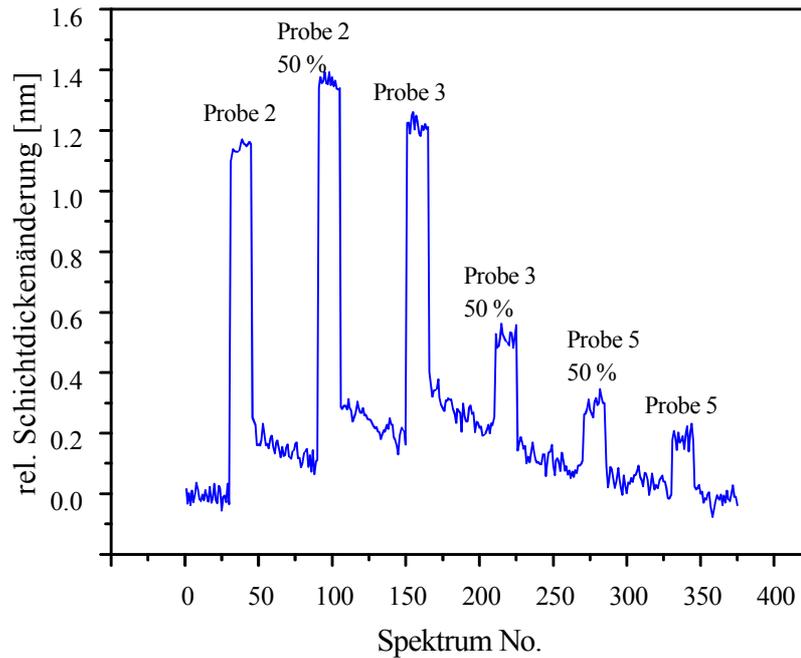


Abbildung 36 Vergleich unverdünnter und verdünnter Proben

Konzentrationen [mg/l]	unverdünnt	1:1 verdünnt
Probe 2	45,9	36,1
Probe 4	20,3	10,3
Probe 5	16,9	8,3

Tabelle 12 Ermittelte Konzentrationen der verdünnten und der unverdünnten Proben

Die Ergebnisse für Probe 2 weichen vom erwarteten Wert ab, während die Konzentrationen für die anderen beiden Proben der Theorie entsprechen. Die Begründung hierfür liegt darin, daß die entsprechende Probe als Emulsion vorlag, die bei der Verdünnung in ein zweiphasiges Gemisch überging. Demzufolge war nicht gewährleistet, daß eine 1:1-Verdünnung auch einer exakten Halbierung der Konzentration an Kohlenwasserstoffen entspricht. Nichtsdestotrotz konnte gezeigt werden, daß auch bei einer kleinen Konzentration von 8 mg/l (Probe 5) noch eine Detektion möglich ist.

#### 4.3.1.5 Referenzmethode FT-IR-Spektroskopie

Zur Referenzierung wurde ein BOMEM MB-100 FT-IR-Spektrometer mit einem DTGS-Detektor und einer Auflösung von  $1 \text{ cm}^{-1}$  benutzt. Die Messungen wurden in Tetrachlorethen (PER) im Bereich von  $2700$  bis  $3200 \text{ cm}^{-1}$  durchgeführt.

### Kalibrierung mit einer Kohlenwasserstoffmischung

Zur Kalibrierung wurde eine Standardmischung von Kohlenwasserstoffen, n-Hexadekan, Pristan und Toluol (1:3:5 v/v) in PER im Konzentrationsbereich von 0 bis 15000 mg/l verwendet.

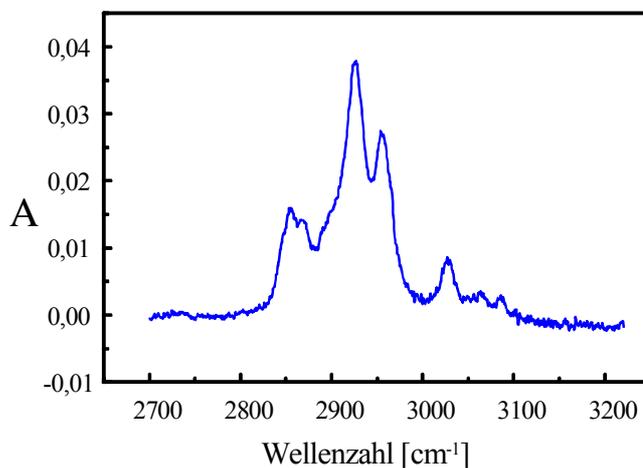


Abbildung 37 IR-Absorptionsspektrum der Kalibriermischung im Wellenzahlbereich von 2700 bis 3200  $\text{cm}^{-1}$ .

Zur Auswertung wurden die Absorptionen bei den Wellenzahlen 2960, 2930 und 2860  $\text{cm}^{-1}$  aufsummiert. In Abbildung 38 sind diese bei steigender Kohlenwasserstoffkonzentration dargestellt.

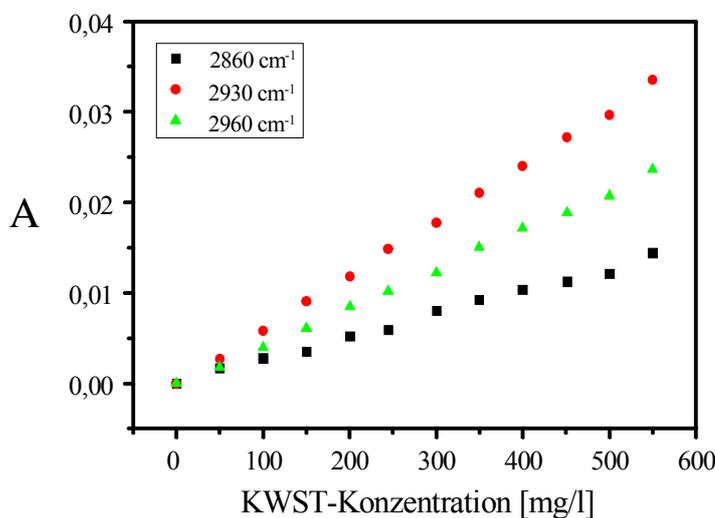


Abbildung 38 Absorptionen bei 3 verschiedenen Wellenlängen und steigender Kohlenwasserstoffkonzentration.

Die gesamte Absorption ist in Abbildung 39 dargestellt, links der Bereich von 0 bis 15000 mg/l rechts der Anfangsbereich von 0 bis 600 mg/l.

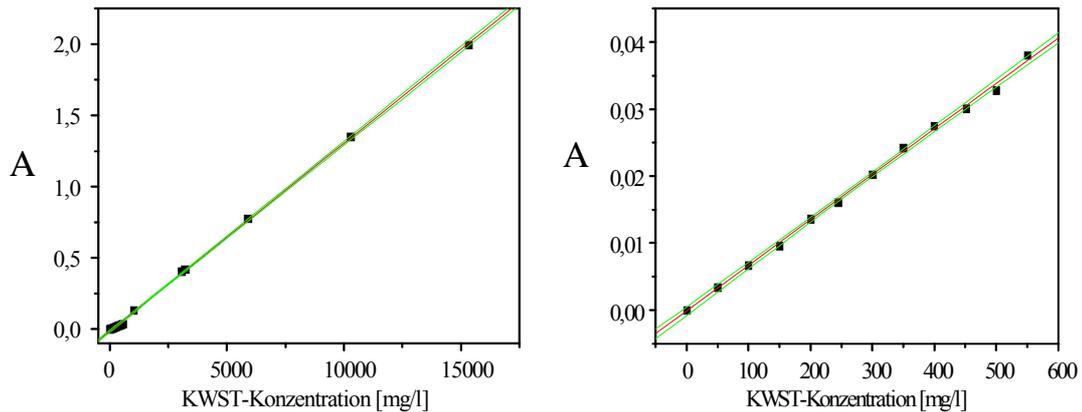


Abbildung 39 Aufsummierung der Absorption bei 3 Wellenlängen; Kompletter Bereich links, Anfangsbereich von 0 bis 600 mg/l auf der rechten Seite.

Es wurde ein streng linearer Zusammenhang zwischen Signal und Konzentration gefunden.

$$E: \quad 1,32 \cdot 10^{-4} \text{ ppm}^{-1}$$

$$\text{Standardabweichung:} \quad 7,52 \cdot 10^{-7} \quad (0,57 \%)$$

#### Untersuchung der Proben

Die wäßrigen Proben wurden zuerst nach der, im Labor üblichen Standardprozedur mit PER extrahiert. Dann wurde der Gesamtkohlenwasserstoffgehalt (= Summenparameter  $C$ ) der Probe wie folgt berechnet.

$$C = \left( \frac{cV}{G} \right) \quad (\text{Gleichung 5})$$

mit:

- $C$  = Gesamtkohlenwasserstoffgehalt der Probe
- $c$  = Gesamtkohlenwasserstoffgehalt des Extraktes
- $V$  = Volumen der organischen Phase
- $G$  = Volumen der wäßrigen Phase

Bei der Untersuchung der Realproben zeigten die Proben 3, 4 und 5 auch bei mehrmaligen Extraktionsversuchen sehr kleine Absorptionswerte und ungewöhnliche Spektren. Eines dieser Spektren ist in Abbildung 40 im Vergleich mit einem Kalibrierspektrum gezeigt.

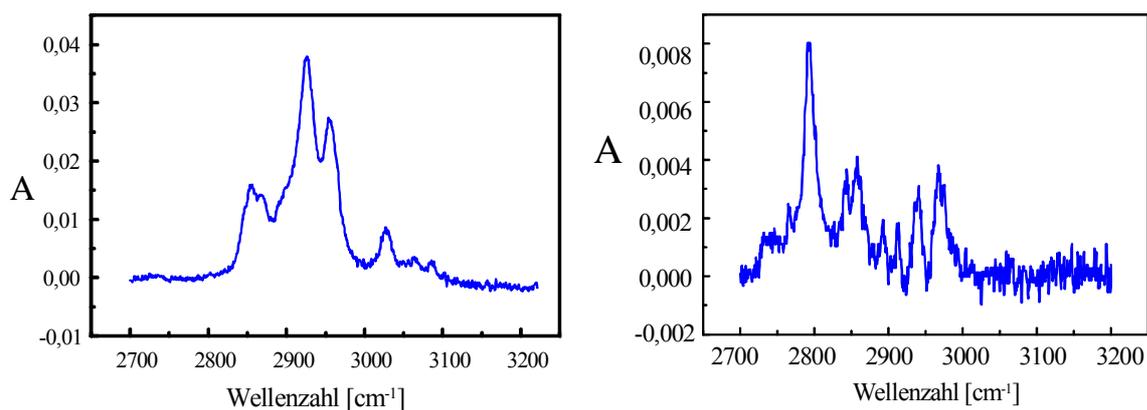


Abbildung 40 Vergleich zweier IR-Spektren; links Kalibrierspektrum, rechts Probe Nr. 3.

Da die Spektren der betreffenden Proben bei den, zur Auswertung herangezogenen Wellenzahlen von 2960, 2930 und 2860  $\text{cm}^{-1}$  kaum Absorptionen zeigen, resultieren bei diesen Proben sehr geringe Konzentrationswerte. Eine Erklärung dieses Phänomens war im Rahmen dieser Untersuchung nicht möglich, da über die genaue Zusammensetzung der Proben nichts in Erfahrung zu bringen war. Dieses Kenntnis wiederum wäre erforderlich, um etwaige Gründe für die fehlgeschlagenen Extraktion finden zu können.

Tabelle 13 listet die erhaltenen Werte für die einzelnen Proben auf.

Probe	Summenparameter C [mg/l]
Probe 1	1099,0
Probe 2	409,7
Probe 3	3,5
Probe 4	19,6
Probe 5	11,6
Probe 6	372,9

Tabelle 13 Summenparameter C aus den IR-Messungen für alle Proben.

Zum Vergleich der Ergebnissen von FT-IR und RfS dient Abbildung 41.

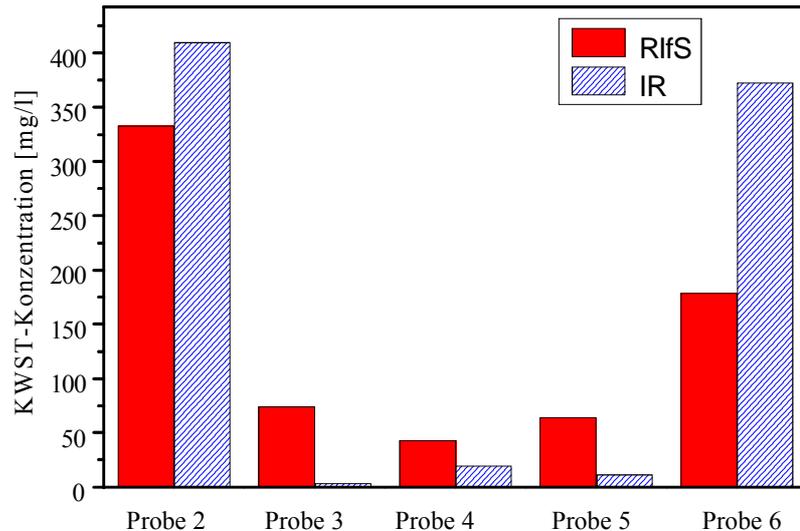


Abbildung 41 Vergleich der Summenparameter C aus FT-IR und RfS.

Beim Vergleich fallen zum Teil erhebliche Differenzen auf, die im folgenden erläutert werden.

- Das erste Problem ist wiederum im Abdampfen der Kohlenwasserstoffe, sogar bei der Lagerung bei 2° C zu sehen. Da die Proben 1-2 Tage vor den ersten RfS-Messungen extrahiert wurden, könnte so ein höherer Summenparameter für FT-IR erklärt werden.
- Des weiteren lagen einige Proben als zweiphasige Gemische vor. Da mit RfS nur die Konzentration in der wäßrigen Phase, mit FT-IR aber beide Phasen erfaßt werden, werden wiederum bei FT-IR höhere Werte erhalten.
- Ein weiterer wichtiger Punkt ist das unterschiedliche Extraktionsvermögen von PER und der Polysiloxanmatrix für einige Bestandteile der Kohlenwasserstoffgemische.
- Die unterschiedliche Kalibrierung der Methoden wird wiederum einen nicht unerheblichen Einfluß haben. Die IR-Methode wurde mit einer Standard-Kohlenwasserstoffmischung kalibriert. Wie schon erwähnt konnte diese Mischung zur Kalibrierung wäßriger Proben nicht verwendet werden, so daß RfS statt dessen mit Normalbenzin kalibriert werden mußte.
- Zuletzt muß noch ein systembedingter Unterschied berücksichtigt werden. Während bei der IR-Messung jede CH-Gruppe im gleichen Maße zum Gesamtsignal beiträgt, ist dies bei der Verwendung von Polymermembranen zur Anreicherung nicht der Fall. Wegen der unterschiedlichen Empfindlichkeiten der Siloxane für verschiedene Kohlenwasserstoffklassen ist die lineare Additivität der IR-Methode hier nicht gewährleistet.

#### 4.3.1.6 Zusammenfassung und Ausblick

- Die 3140 RTV-Sensoren zeigten eine ausreichende Sensitivität und eine Sensorstandzeit von 60 Tagen, auch bei der Untersuchung unbehandelter Realproben aus Tankstellensiphons.
- Die Sensoren zeigten einen linearen Zusammenhang zwischen dem Sensorsignal und der Konzentration von Normalbenzin in Wasser.
- Bis auf eine partikelhaltige Probe konnten alle Realproben ohne Vorbehandlung untersucht werden.
- Alle Proben konnten auch in Verdünnung vermessen werden, d.h. das System arbeitet auch bei kleinen Analytkonzentrationen (5-15 mg/l) zuverlässig.
- Die Nachweisgrenze für 3140 RTV-Sensoren lag mit 1,95 mg/l (ppm) Normalbenzin in Wasser weit unterhalb des Grenzwertes von 20mg/l.
- Über den untersuchten Zeitraum zeigten die Proben keine konstanten Konzentrationswerte; eine Tatsache, die auf das Abdampfen der Kohlenwasserstoffe zurückzuführen ist. Dies wurde auch bei ähnlichen Untersuchungen festgestellt [Kur 96], wobei dort ermittelt wurde, daß ein effektives Unterdrücken des Abdampfens bei der Lagerung von Benzinproben nur wenige Tage lang möglich ist.
- Referenzuntersuchungen mit FT-IR-Spektroskopie nach vorheriger Probenextraktion wurden durchgeführt. Die Resultate unterschieden sich z.T. erheblich von den RIfS-Signalen. Mögliche Begründungen hierfür wurden angeführt, wobei das Hauptproblem wohl in den unterschiedlichen Kalibrierverfahren liegt.

## 4.3.2 Feldversuch in einem Industriebetrieb

### 4.3.2.1 Grundlagen und Arbeitspakete

Um die Robustheit und prinzipielle Funktionstüchtigkeit der Apparatur sowie die Stabilität der Anbindung von Polymerfilmen einem zweiten Test unter realen Bedingungen zu unterziehen, wurden Feldmessungen in einem Chemiebetrieb durchgeführt. Es wurden hierbei Abwasserproben aus unterschiedlichen Produktionsstätten untersucht, wobei vor allem die Punkte Stabilität und Ansprechzeit der Polymersensoren zu Interesse waren. Parallel hierzu wurden die Proben im täglichen Routinebetrieb der Prozeßanalysetechnik mit einem Kohlenstoffanalysator (TOC-Gerät<sup>8</sup>) vermessen. Hierbei stand die Frage im Vordergrund, ob das verwendete System in der Lage ist, ohne Probenvorbereitung reproduzierbare Signale über einen längeren Zeitraum hinweg zu liefern. Ebenso wurde der Einfluß realer Matrices (v.a. mit unterschiedlich hohem Salzgehalt) auf das Sensorsignal untersucht. Zuletzt sollte noch ein Vergleich der Resultate der TOC-Geräte mit denen der Sensoren durchgeführt werden. Im folgenden soll kurz auf die zu erwartenden Effekte unterschiedlicher Matrizen auf das RfS-Signal sowie auf die grundlegenden Unterschiede der Signale von Polymersensoren und TOC-Geräten eingegangen werden:

- Die Wechselwirkung von Polymerfilmen mit organischen Molekülen führt zur Permeation der Moleküle in den Polymerfilm. Hierdurch kommt es zur Quellung der Filme.
- Bei Proben mit hoher Salzfracht wird ein anderer Effekt bestimmend: wenn sich aufgrund der hohen Salzkonzentration das chemische Potential in der Umgebung des Polymers von dem geringeren innerhalb der Polymermembran stark unterscheidet, wird Wasser aus der Membran in die Umgebung abgegeben (osmotischer Druckeffekt), wodurch die Schichtdicke geringer wird.

Dieser Schrumpfeffekt wird in der Regel den Quelleffekt überwiegen, wodurch Aussagen über den VOC-Gehalt der Proben nur bedingt möglich sind. Abhilfe könnte hier der Einsatz einer Lösung als Solvens sein, die dieselbe Ionenstärke wie die zu untersuchende Probe besitzt. Dann würde der osmotische Druckeffekt unterdrückt und nur die Quellung detektierbar sein.

Im Gegensatz zu TOC-Geräten, bei denen jede Form von organischen Kohlenstoffverbindungen im gleichen Maße zum Meßsignal beiträgt, weisen Polymersensoren eine gewisse Selektivität auf. So werden sich beispielsweise polare Analyten in Polymeren mit höherer Polarität bzw. polaren Gruppen stärker anrei-

---

<sup>8</sup> Bei einem TOC-Gerät wird der gesamte, in einer Wasserprobe enthaltene Kohlenstoff in Kohlendioxid überführt und über einen Flammenionisationsdetektor quantifiziert.

chern und so ein größeres Signal verursachen als unpolare. Diese Eigenschaft bedingt, daß für jede Problemstellung eine geeignete Kalibriermethode gefunden werden muß. Konsequenterweise waren die Resultate im Rahmen dieser kurzen Studie nicht direkt mit denen des TOC-Gerätes korrelierbar.

In Tabelle 14 sind die vermessenen Proben mit dem TOC-Ergebnis, dem pH-Wert sowie dem Leitwert, einem Indiz für den Salzgehalt, aufgeführt.

Untersuchte Proben:

Probe Nr.	C-Gehalt (TOC) [mg/l]	pH	Leitwert [mS/cm]
1	636	3,7	151
4	100	7	1
5	14 (VOC 5)	7,4	0,2
6	12560	1,8	93
7	1000	8,4	0,26
8	80	9	0,29
9	80 (50 Aceton)	11,7	8,7
10	460 (VOC 11)	8,4	75
11	320	2,6	30,5

*Tabelle 14 Übersicht über die, im Feldversuch vermessenen Proben aus verschiedenen Produktionsstätten.*

Aufgrund der Leitfähigkeitsmessungen sind bei den Proben 1,4,6,9,10 und 11 wegen der hohen Salzfracht Schrumpfeffekte zu erwarten.

Eine weitere zu klärende Fragestellung war, ob die stark variierenden pH-Werte einen destruktiven Einfluß auf die Stabilität der Polymersensoren ausüben.

#### 4.3.2.2 Verwendete Polymere

##### 3140 RTV

Durch Co-Kondensation von Tetraethoxysilan und einem OH-terminierten Silicon präpariertes Polymer (siehe Kapitel 2.2.2.2)

##### PDMS

Polydimethylsiloxan, durch Hydrosilylierung präpariert (siehe Kapitel 2.2.2.3)

##### HAc 5

wie PDMS, allerdings sind 5% der Methylgruppen im Polymerbackbone durch Essigsäuregruppen substituiert. Hierdurch wird das Polymer polarer als PDMS, allerdings weniger polar als 3140 RTV sein.

#### 4.3.2.3 Kalibriermessungen

##### *Kalibrierung mit Normalbenzin*

Da das Ziel der Untersuchungen die Bestimmung der Kohlenwasserstoffkonzentration in einem Gemisch war, wurden die Sensoren zuerst im Labor mit Normalbenzin als Modell für ein Kohlenwasserstoffgemisch vorkalibriert. Abbildung 42 zeigt eine erhaltene Kalibrierfunktion.

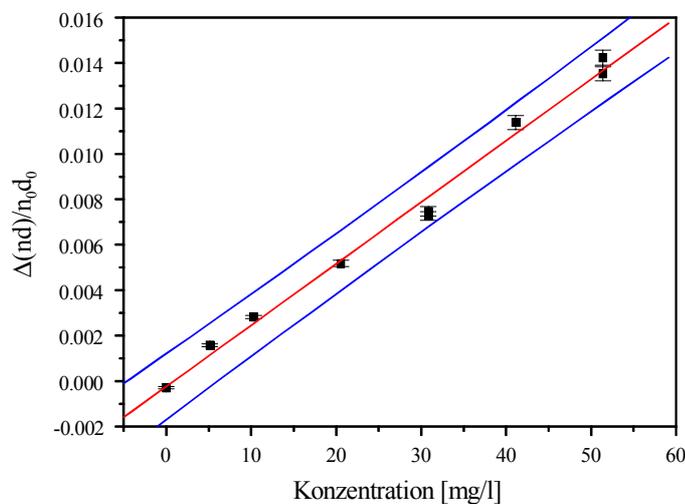


Abbildung 42 Kalibrierung einer HAac 5 – Schicht mit Normalbenzin.

Alle Sensoren zeigten im untersuchten Bereich von 0 - 60 mg/l Benzin in Wasser einen linearen Zusammenhang zwischen Konzentration und Signalhöhe. Tabelle 15 gibt einen Überblick über die charakteristischen Größen *Empfindlichkeit E*, *Standardabweichung sdv* und *Regressionskoeffizient R*.

Polymer	$E [10^{-4} \text{ ppm}^{-1}]$	$sdv [10^{-6}] (N=9)$	Fehler [%]	$R$
HAac 5	2,71	9,74	3,6	0,99550
3140 RTV	2,77	14,0	5,1	0,99368
PDMS	2,70	15,2	5,6	0,99222

Tabelle 15 Charakteristische Größen aus der Kalibrierung mit Normalbenzin.

##### *Kalibrierung mit Benzylalkohol*

Im Industriebetrieb wurde als erster Testlauf für die Apparatur eine Kalibrierung mit Benzylalkohol im Bereich von 0 - 5000 mg C / l durchgeführt.

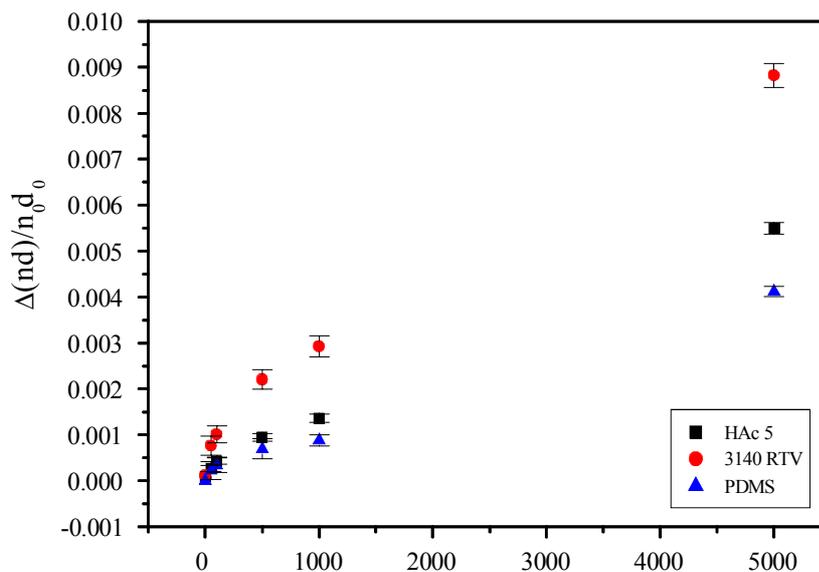


Abbildung 43 Kalibrierung mit Benzylalkohol im Bereich 0 - 5000 mg C/l

Wie erwartet, steigt die Empfindlichkeit der Sensoren auf den recht polaren Analyten mit steigender Polarität der Polymerschichten an. Für das unpolare PDMS sind die geringsten Signalhöhen zu sehen, während 3140 RTV mit Abstand die höchsten Signale zeigt.

Auffällig ist das deutliche Abweichen vom linearen Zusammenhang zwischen Konzentration und Signal. Dies kann jedoch durch den sehr weiten Konzentrationsbereich erklärt werden. Während bei den vorherigen Messungen mit Benzin aus Gründen der Löslichkeit im Bereich zwischen 0 und 50 mg/l gemessen wurde, erstreckt sich der Bereich hier zwei Größenordnungen weiter. Hier liegt nun so viel Analyt in der Lösung vor, daß, analog zu den Ergebnissen aus der Gasphase [Kas 97], ein starkes Abweichen vom linearen Zusammenhang auftritt, da die Quellung der Polymere z.T. überproportional zur Analytkonzentration wird [Nay 89].

#### 4.3.2.4 Messungen mit den Abwasserproben

Die Proben wurden direkt bei der Entnahme filtriert, ansonsten aber in keiner Weise vorbehandelt und direkt vermessen. Hierbei erwiesen sich die Sensoren als außerordentlich stabil: Obwohl der C-Gehalt, die Salzfracht und der pH-Werte der Proben stark variierte, konnten alle Proben vermessen werden, ohne daß die Sensoren an Funktionalität einbüßten. Weder eine verlangsamte Ansprechzeit, noch ein Ablösen der Polymerfilme von der Substratoberfläche wurde beobachtet. Abbildung 44 zeigt zwei typische Schichtendickenverläufe.

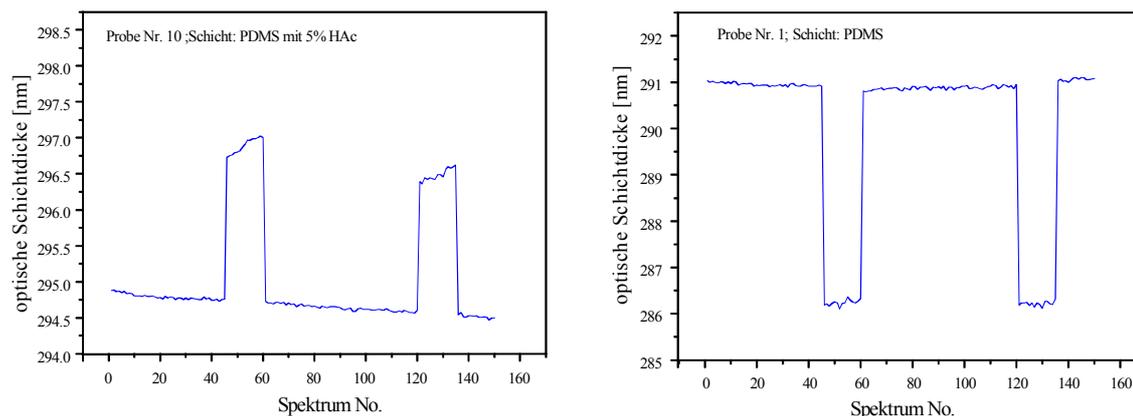


Abbildung 44 Schichtdickenverläufe bei der Messung von Abwasserproben. Die Probe auf der rechten Seite zeigt den Schrumpfeffekt aufgrund hoher Salzfracht.

Zur Auswertung der Meßkurven wurde die Peakhöhe als Meßgröße benutzt und mittels der Empfindlichkeiten auf Normalbenzin in einen relativen Konzentrationswert umgerechnet. Diese Werte stellen also keine absolute Konzentrationsangabe dar. In Tabelle 16 sind alle auf diese Weise bestimmten Konzentrationen aufgeführt. Bei der näheren Betrachtung derselben fallen einige negative Konzentrationswerte auf. Dies ist physikalisch gesehen natürlich unsinnig, hier wurde vielmehr das schon erwähnte Schrumpfen der Schichten bei hoher Salzfracht (vgl. Tabelle 14) detektiert. Bei diesen Proben müßte mit Lösungen der selben Ionenstärke als Solvens der Schrumpfeffekt unterdrückt werden, um die Quellung durch die Analyten und damit deren Konzentration bestimmen zu können. Da dies in den 4 Tagen der Untersuchungen nicht möglich war und die Proben das Werk auch nicht verlassen durften, konnte dies in der Praxis nicht gezeigt werden.

Proben	HAc 5 [mg/l]	3140 RTV [mg/l]	PDMS [mg/l]
Probe 4			9,5
Probe 5	0,7		
Probe 7	22,9	67,1	16,1
Probe 8	6,3	18,7	0,4
Probe 10	25,1		

Tabelle 16 Konzentrationswerte aller Produktionsabwasserproben.

Allerdings war nicht bei allen Proben die Salzfracht so hoch. In Abbildung 45 sind die Proben, mit geringer Salzfracht aufgezeigt.

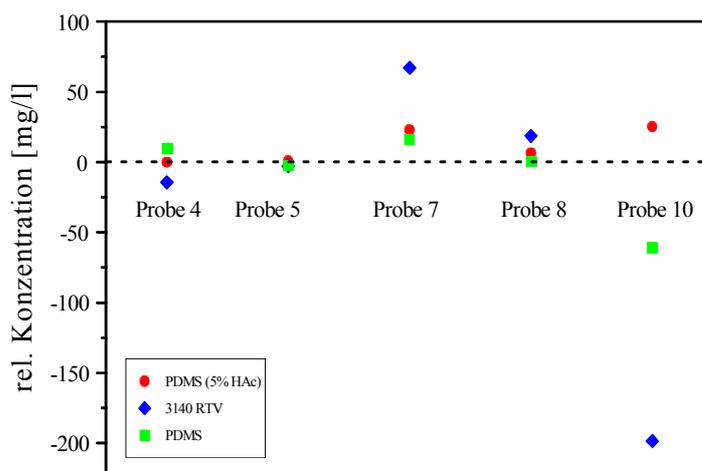


Abbildung 45 Vergleich der positiven Konzentrationswerte für einige Proben

Auffällig ist hier das unterschiedliche Verhalten der 3 Sensoren bei Probe 10: HAc 5 zeigt einen positiven Peak, während die anderen beiden Sensoren ein Schrumpfen der Schicht zeigen. In dieser Probe müssen demnach Komponenten enthalten sein, die sich in HAc 5 so stark anreichern, daß ein Schrumpfeffekt überdeckt wird. Weitere Aussagen oder eine Bestätigung dieser Vermutung können nur getroffen werden, wenn eine Kenntnis der ungefähren Zusammensetzung der Probe vorliegt; dies war allerdings im vorliegenden Fall nicht gegeben.

In diesen komplexen Matrices war auch der bei der Kalibrierung gefundene Zusammenhang (Empfindlichkeit je größer um so polarer das Polymer) nicht mehr gegeben (Bsp. Probe 4). Hier zeigt sich das unterschiedliche Ansprechen der Sensoren auf unterschiedliche Analytmoleküle: bei vorwiegend unpolaren Analyten wird sich die obige Reihenfolge der Empfindlichkeit umdrehen.

#### 4.3.2.5 Zusammenfassung und Diskussion

- Mit dem mobilen RfS-Aufbau ist eine Detektion organischer Moleküle in Produktionsabwässern ohne Vorbehandlung der Proben durchführbar.
- Die benutzten Polymerschichten erwiesen sich als äußerst robust. Es war möglich alle Proben direkt zu vermessen, ohne daß sich die Qualität (Homogenität und Transparenz) und Stabilität der Polymerfilme änderte. Dies ist um so bemerkenswerter, als sich die Eigenschaften pH-Wert, Salzfracht und C-Gehalt der Proben über einen weiten Bereich erstreckten. Damit konnte gezeigt werden, daß die angewandten Verfahren zur Anbindung der Polymerfilme zu einer ausreichenden Stabilität der Sensoren führen.
- Bei Proben mit hoher Salzfracht, die ja auch bei der TOC-Messung problematisch sein können, muß das Solvens angepaßt sein, um einen Schrum-

peffekt der Polymerschicht unterdrücken zu können. In diesem Zusammenhang sind allerdings noch weitergehende Untersuchungen, auch mit Abwasserproben bekannter Konzentration, nötig.

- Die Signale aller Sensoren unterschieden sich z.T. erheblich. Dies bedeutet, daß die Sensoren auf die verschiedenen Inhaltsstoffe der Proben mit unterschiedlicher Selektivität reagieren. Diese Eigenschaft ist für den gezielten Nachweis eines Stoffes in einer Mischung nutzbar.
- Ein direkter Vergleich mit den Resultaten der TOC-Geräte war nicht möglich, da die Sensoren für jede Art von Probe individuell kalibriert werden müßten. Um quantifizierbare Werte zu erhalten, müssen die Sensoren und das Solvens der jeweiligen Problemstellung angepaßt und kalibriert werden, in dieser kurzen Untersuchung konnte nur die prinzipielle Tauglichkeit des RfS-Systems gezeigt werden.
- Generell liegt das Einsatzgebiet der Polymersensoren eher in dem Bereich, in dem die unterschiedliche Selektivität der Polymerfilme auf unterschiedliche Analyte ausgenutzt werden kann. Mögliche wäre hier beispielsweise die Detektion eines freien Edukts bei einer Polymerisation oder ähnlichem neben anderen organischen Spezies im Abwasser.

## 4.4 Polysiloxane als sensitive Schichten

Hier werden zunächst die Methoden zur Anbindung von Polysiloxanschichten vorgestellt. Daran anschließend wird die Hydrosilylierung zur Modifikation von Polysiloxanen untersucht.

### 4.4.1 Erhöhung der Sensorstandzeiten

#### 4.4.1.1 Photochemische Quervernetzung und Anbindung

Wie schon erwähnt, wurde durch Silanisierung der Transduceroberfläche mit geeigneten Photolinkern sowie photochemischer Quervernetzung von Siliconen eine erhebliche Erhöhung der Sensorstandzeiten verwirklicht. Die in [Nop 96] präparierten Sensoren wiesen Stabilitäten von bis zu 20 Tagen auf. Durch weitere Variation der Spacerlänge und Optimierung der Bestrahlung wurden letztendlich Sensorstandzeiten von bis zu 30 Tagen erzielt [Nop 98]. In Abbildung 46 sind die Resultate einer Langzeituntersuchung zu sehen. Der Sensor wurde über längere Zeit kontinuierlich unterschiedlich konzentrierten Lösungen von *para*-Dichlorbenzol in Wasser ausgesetzt.

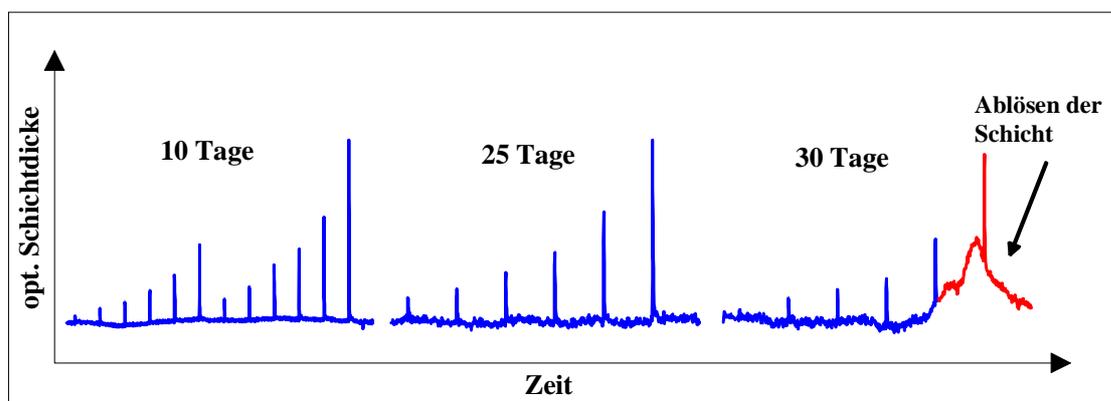


Abbildung 46 Zunahme des Rauschens und Ablösen der Polymerschicht bei einer Langzeituntersuchung.

In der Abbildung ist deutlich die Zunahme des Basislinienrauschens zu sehen (25 Tage). Dies läßt sich durch eine sich lockernde Anbindung der Polymerschicht an die Transduceroberfläche erklären. Nach 30 Tagen im Dauermessbetrieb löste sich die Polymerschicht komplett vom Transducer ab, so daß von da an keine auswertbaren Interferogramme mehr erhalten wurden.

#### 4.4.1.2 Co-Kondensation von Siloxanketten mit Silanen

Hierbei wurden in analogen Untersuchungen Sensorstandzeiten von 60 bis 90 Tagen erhalten. Im Gegensatz zum obigen Fall trat nach dieser Zeit eine deutli-

che Trübung der Polymerschichten und kein Ablösen auf. Da mit trüben Schichten ebenfalls nur bedingt auswertbare Interferogramme erhalten werden (sehr geringer Kontrast), konnten diese Schichten dann nicht mehr weiter verwendet werden.

#### 4.4.1.3 Si-H-Insertion in endständige Doppelbindungen

Durch die Hydrosilylierung wurden noch höhere Sensorstandzeiten bei besseren Kontrasten erhalten. Die Schichten zeichneten sich durch eine sehr hohe Homogenität aus. Die Folgen sind geringe Drift und geringeres Rauschen der Basislinie. Auch nach über 90 Tagen konnte bei diesen Schichten kein Ablösen, sondern nur eine leichte Trübung festgestellt werden.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Hydrosilylierung mittlerweile die Methode der Wahl ist, um stabile Polysiloxanschichten auf Glasträgern zu präparieren. Die Methode bietet die Vorteile der hohen Reproduzierbarkeit und Homogenität da keine Kondensationsprodukte o.ä. anfallen sowie die höchsten ermittelten Sensorstandzeiten.

### 4.4.2 Einführung von Reaktionszentren zur Selektivitätssteigerung

Die im letzten Abschnitt besprochene Methode der Si-H-Insertion in Doppelbindungen kann auch zum gezielten Einbau von Substituenten in eine Polysiloxankette genutzt werden. Durch Ersatz eines bestimmten Prozentsatzes der als Quervernetzer wirkenden Di-Vinylkomponente durch vinylterminierte Substituenten, können diese gezielt in das Polymergrundgerüst eingebaut werden (siehe Kap. 2.2.2.3). Hiermit sollte es möglich sein, die Selektivität der Polysiloxane in gewissen Grenzen zu modifizieren, so sollte der Einbau von Säuregruppen eine Erhöhung der Polarität des Siloxans und damit verstärkte Wechselwirkungen mit polaren Stoffen bewirken. Ebenso sollte nach [Hie 95, Zim 97] der Einbau von Phenylgruppen eine deutliche Selektivitätsveränderung bewirken.

#### 4.4.2.1 Einführung von Säure- und Phenylgruppen

Zuerst wurden 5% der Silangruppen im Polysiloxan durch Zugabe von Allylsigsäure durch Säuregruppen (HAc 5) sowie 10 % mittels Vinyltriphenylsilanzugabe durch Triphenylsilangruppen ersetzt (Trip 10). Als Modellanalyten zur Bewertung der Selektivität wurden die schon relativ gut untersuchten isomeren *ortho*- und *para*-Dichlorbenzol [Nop 96] verwendet. Die Isomere unterscheiden sich hauptsächlich in der Polarität. Das *para*-Isomer zeigt kein Dipolmoment, während *ortho*-Dichlorbenzol mit einem Dipolmoment von 2,7 D recht polar ist. In Abbildung 47 ist eine Kalibrierungsmessung mit *ortho*-Dichlorbenzol und dem Polymer HAc 5 gezeigt.

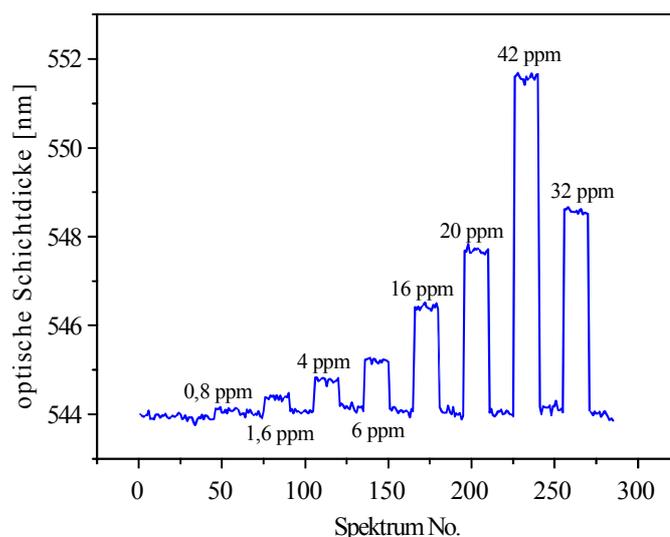


Abbildung 47 Kalibrierung mit *ortho*-Dichlorbenzol; sensitive Schicht: Polydimethylsiloxan mit 5 % Essigsäuregruppen (HAc 5).

Auffällig ist das sehr geringe Rauschen, wodurch auch bei einer Konzentration von 0,8 ppm (mg/l) noch ein Peak erkennbar ist. Diese Kalibriermessungen wurden mit verschiedenen Polymeren für beide Isomere durchgeführt und die Empfindlichkeiten dreier Polymere in der nächsten Abbildung vergleichend dargestellt.

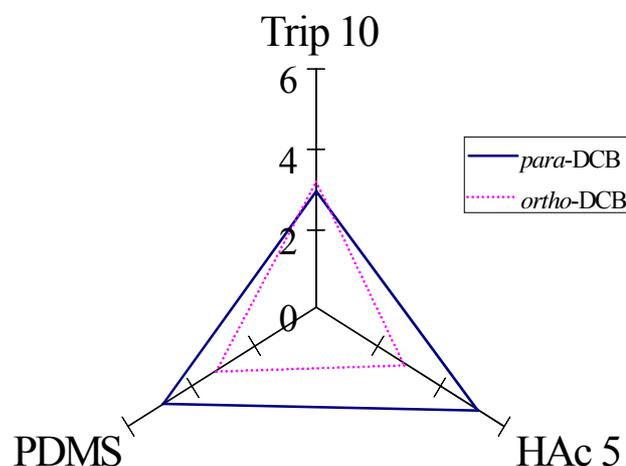


Abbildung 48 Vergleich der Empfindlichkeiten [ $10^{-4}$  pro ppm] von HAc 5, Trip 10 und PDMS für die beiden Isomere des Dichlorbenzols.

In Abbildung 48 ist zu sehen, daß sich die Empfindlichkeiten für *ortho*- bzw. *para*-Dichlorbenzol durch Einbau von Triphenylsilan- bzw. Essigsäuregruppen in das Polymer, variieren lassen. Während beim Triphenylsilan-substituierten Polymer *ortho*-Dichlorbenzol gegenüber *para*-Dichlorbenzol die größere Empfindlichkeit zeigt, ist das beim Essigsäure-funktionalisierten Polymer genau umgekehrt. Im Vergleich zu PDMS fallen vor allem die Unterschiede der Empfind-

lichkeiten auf; während die Differenz zwischen den Empfindlichkeiten für beide Enantiomere bei Trip 20 sehr gering ist, übersteigt sie bei HAc 5 die, für PDMS ermittelte Differenz sogar. Durch eine Kombination dieser unterschiedlichen Polymere sollte folglich eine Trennung der beiden Isomere in Gemischen möglich sein. Um diese These zu beweisen wurde mit dem Programm *Unscrambler* eine Hauptkomponentenanalyse durchgeführt. In Abbildung 49 ist der Scores-Plot zu sehen.

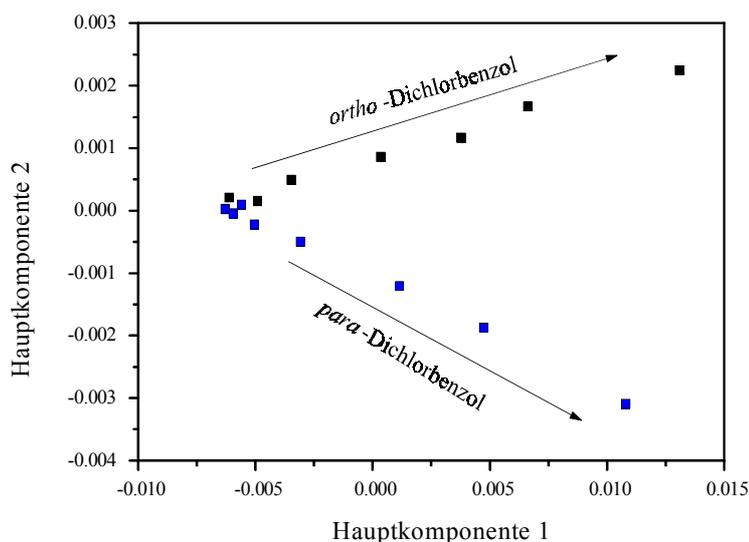


Abbildung 49 Scores-Plot. Zu sehen sind die Scores für die Konzentrationsreihen von ortho- und para-Dichlorbenzol (steigende Konzentration in Pfeilrichtung). Es ist eine eindeutige Unterscheidung der beiden Isomere zu erkennen.

Im Scores-Plot ist eine eindeutige Trennung der beiden Analyten erkennbar. Während die Hauptkomponente 1 die Konzentrationen zu beschreiben scheint, wird mit der Hauptkomponente 2 zwischen ortho- und para-Dichlorbenzol unterschieden.

Ein ähnliches Bild ergab sich bei zwei weiteren bekannten Testanalyten, PER und Toluol (siehe Abbildung 50). Während hier PER und Toluol fast gleich gut mit Trip 10 wechselwirken, traten bei HAc 5 und PDMS große Empfindlichkeitsdifferenzen auf. Toluol reicherte sich stärker als PER im Polymer an.

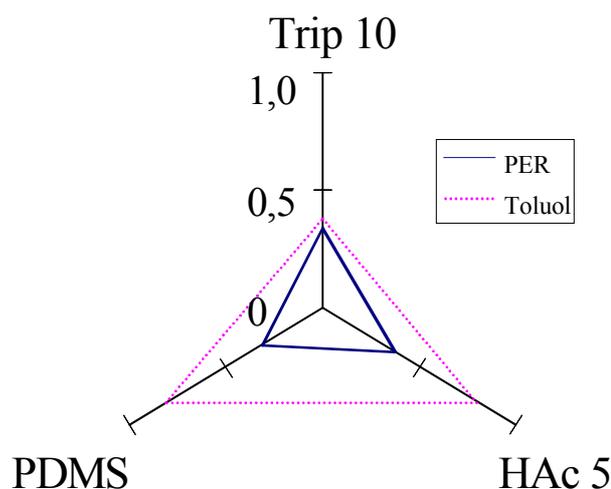


Abbildung 50 Vergleich der Empfindlichkeiten [ $10^{-4}$  pro ppm] auf Toluol und PER.

In Tabelle 17 ist eine Übersicht über die ermittelten Empfindlichkeiten für die modifizierten Polysiloxane dargestellt.

Analyt		PDMS	HAc 5	Trip 10
<b>PER</b>	<b><math>E</math> [<math>10^{-4}</math> ppm<math>^{-1}</math>]</b>	<b>0,31</b>	<b>0,38</b>	<b>0,53</b>
	$sdv$ [ $10^{-5}$ ] (N=9)	0,10	0,28	0,51
	$R$	0,997	0,984	0,983
<b>Toluol</b>	<b><math>E</math> [<math>10^{-4}</math> ppm<math>^{-1}</math>]</b>	<b>0,81</b>	<b>0,80</b>	<b>0,38</b>
	$sdv$ [ $10^{-5}$ ] (N=9)	0,35	0,40	0,21
	$R$	0,995	0,994	0,992
<b>o-DCB</b>	<b><math>E</math> [<math>10^{-4}</math> ppm<math>^{-1}</math>]</b>	<b>3,16</b>	<b>2,81</b>	<b>3,15</b>
	$sdv$ [ $10^{-5}$ ] (N=9)	1,43	1,57	6,57
	$R$	0,994	0,991	0,999
<b>p-DCB</b>	<b><math>E</math> [<math>10^{-4}</math> ppm<math>^{-1}</math>]</b>	<b>4,85</b>	<b>5,21</b>	<b>2,93</b>
	$sdv$ [ $10^{-5}$ ] (N=9)	1,56	2,53	1,36
	$R$	0,997	0,993	0,994

Tabelle 17 Vergleich der Empfindlichkeiten der modifizierten Polysiloxane

All diese Ergebnisse zeigen, daß die Eigenschaften der Polysiloxane mit dieser Präparationstechnik in gewissen Grenzen modifizierbar sind. Allerdings konnte bei diesen Polymerschichten der Einbau der Triphenyl- bzw. Säuregruppen in das

Polymer nicht bestätigt werden, da mit den Schichten auf Glastransducern keine IR-Untersuchungen o.ä. durchführbar waren. Aus diesem Grund wurden in den folgenden Untersuchungen stets Polymerschichten auch auf Siliciumwafer ge-coatet und mit IR-Spektroskopie untersucht.

#### 4.4.2.2 Synthesekontrolle mittels IR-Spektroskopie

In einer systematischen Versuchsreihe wurden bestimmte Prozentzahlen an Triphenylsilan- bzw. Säuregruppen in das Polymerbackbone eingeführt. Mit den selben Lösungen wurde parallel hierzu je ein Siliciumwafer mit beschichtet und versucht, die Synthese über die typischen Absorptionsbanden im IR-Spektrum zu kontrollieren. Zuerst werden hier aber die ermittelten Empfindlichkeiten für die Modellanalyten PER, Toluol und die beiden Dichlorbenzolisomere dargestellt (siehe Abbildung 51). Da die Empfindlichkeiten hier alle auf PDMS normiert sind, kann hier der Einfluß auf die Änderung der Selektivität durch die Modifikation am besten verdeutlicht werden.

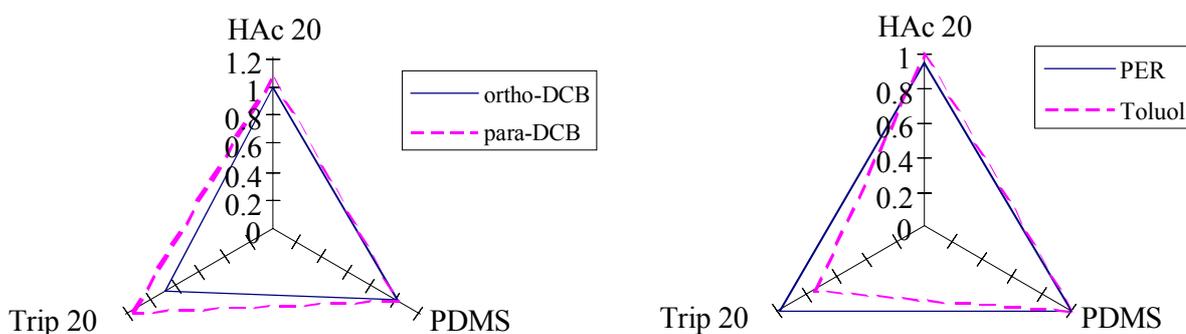


Abbildung 51 Vergleich der Empfindlichkeiten von PDMS, HAc 20 und Trip 20 auf Tetrachlorenchen und Toluol sowie ortho- und para-Dichlorbenzol. Aufgetragen sind die, auf PDMS normierten Empfindlichkeiten.

Der Vollständigkeit halber sind in Tabelle 18 die ermittelten Kalibrierparameter aufgeführt. Sowohl in den beiden Abbildungen als auch der Tabelle ist der Selektivitätsunterschied für Trip 20 deutlich zu sehen, während sich HAc 20 scheinbar genauso wie PDMS verhält. Da dies im Widerspruch zu den obigen Ergebnissen steht, kann als logische Erklärung nur herangezogen werden, daß die Insertionsreaktion mit Allylessigsäure nicht abgelaufen ist. Dieser Sachverhalt wird durch die IR-Spektren bestätigt.

Analyt		PDMS	HAc 20	Trip 20
<b>PER</b>	$E [10^{-5} \text{ ppm}^{-1}]$	<b>9,82</b>	<b>9,29</b>	<b>9,71</b>
	$sdv [10^{-6}] (N=9)$	4,65	5,01	5,40
	$R$	0,996	0,993	0,994
<b>Toluol</b>	$E [10^{-5} \text{ ppm}^{-1}]$	<b>10,7</b>	<b>10,5</b>	<b>7,99</b>
	$sdv [10^{-6}] (N=9)$	10,5	4,91	4,86
	$R$	0,982	0,997	0,993
<b>o-DCB</b>	$E [10^{-4} \text{ ppm}^{-1}]$	<b>7,11</b>	<b>7,08</b>	<b>6,18</b>
	$sdv [10^{-5}] (N=9)$	4,70	3,10	1,19
	$R$	0,987	0,995	0,999
<b>p-DCB</b>	$E [10^{-4} \text{ ppm}^{-1}]$	<b>4,51</b>	<b>4,68</b>	<b>5,21</b>
	$sdv [10^{-5}] (N=9)$	1,42	3,90	1,81
	$R$	0,998	0,983	0,998

Tabelle 18 Aus der Kalibrierung ermittelte Parameter für PDMS, Trip 20 und HAc 20.

Zunächst werden in Abbildung 52 die Spektren der Einzelkomponenten HMS-301 sowie DMS-V31 dargestellt.

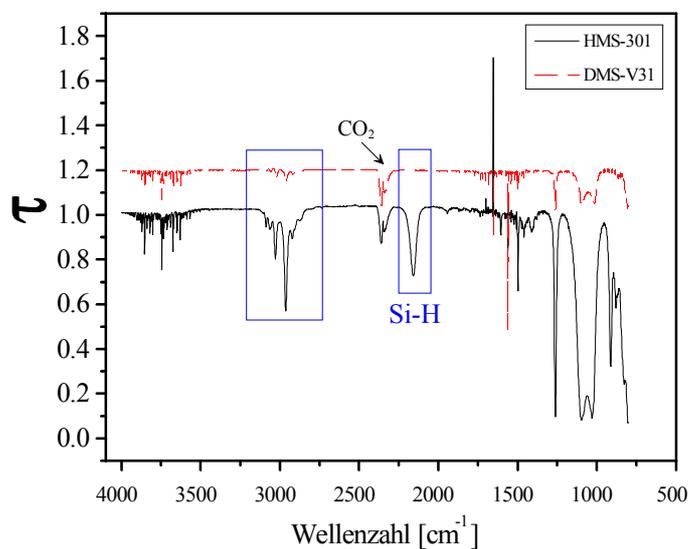


Abbildung 52 IR-Spektren der Einzelkomponenten bei der Hydrosilylierung; im linken Kasten ist die Bande für Aryl-H- und C-H-Schwingungen, im rechten Kasten die Si-H-Schwingung zu sehen.

Zur Erläuterung dient Tabelle 19, in der einige Banden aufgeführt und mit Literaturdaten [Lau 87] verglichen sind.

Funkt-Gruppe	Literatur	HMS-301	DMS-V31	Bemerkung [Lau 87]
<b>Si-O-Si</b>	1130- 1000	1094, 1026	1094	Überlagerung mehrerer Schwingungen bei längeren Ketten
<b>SiMe<sub>2</sub>-O-</b>	1260	1261	1261	deutliche Bande
<b>Si-H</b>	2280- 2080	2159	-	deutlich und intensiv
<b>SiCH=CH<sub>2</sub></b>	3020	-	3023	wenn keine weiteren Aryle oder Vinylgruppen anwesend sind
	1010	-	1011	überlagert von Si-O-Si
	1600	-	1590	
	1410			

Tabelle 19 IR-Banden bei den einzelnen Siliconen.

Die wichtigste Bande zur Bestätigung der Insertionsreaktion der beiden Silicone ist die Bande für die Si-H-Gruppe bei  $2159\text{ cm}^{-1}$ , die beim Produkt nicht mehr zu sehen sein dürfte.

#### a) Insertion von Allylessigsäure

Neben dem Verschwinden der Si-H-Bande sollte bei der Insertionsreaktion von Allylessigsäure die typische Carbonylbande der Säuregruppe zu sehen sein. Der Übersicht halber wird in Abbildung 53 zuerst das IR-Lösungsspektrum der Allylessigsäure dargestellt.

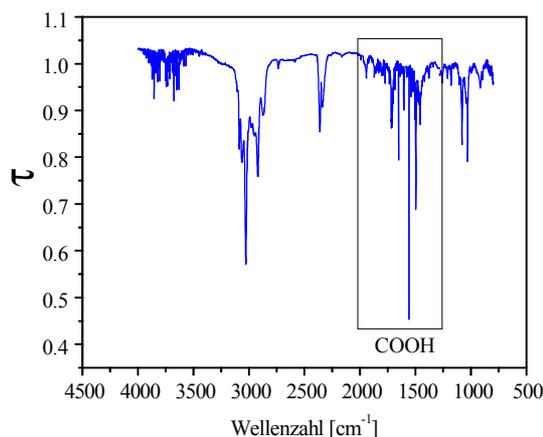


Abbildung 53 IR-Spektrum von Allylessigsäure in Toluol. Im Kasten sind die typischen Schwingungen der Säuregruppe zu sehen.

Charakteristikum für die Säuregruppe sind hier die Banden zwischen 1650 und 1450 Wellenzahlen [Chr 89], die in der Abbildung mit dem Kasten gekennzeichnet sind.

In der folgenden Abbildung sind die Spektren der drei Polymere HAc 5, HAc 10 und HAc 20 dargestellt, wobei die charakteristischen Bereiche wiederum markiert sind.

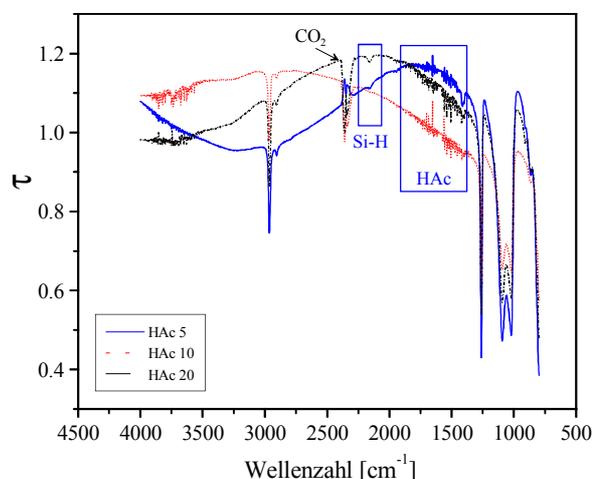


Abbildung 54 IR-Spektren dreier modifizierter Polysiloxane.

Zunächst kann die Insertion der Vinylgruppen des Silicons DMS-V31 in die Si-H-Gruppen des Silicons HMS-301 durch das fast vollständige Fehlen der Si-H-Bande bei  $2159\text{ cm}^{-1}$  bewiesen werden. Ebenso sind die typischen Banden für die Si-O-Si und SiMe<sub>2</sub>-O-Gruppen bei  $1260$  und  $1100\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$  (siehe Tabelle 19) zu erkennen.

Allerdings wurde auch das Ergebnis, daß die Insertion der Allylessigsäure nicht funktioniert hat, bestätigt. Im charakteristischen Wellenzahlenbereich für Säure-

gruppen sind keine Banden erkennbar. Dieses Resultat wurde bei allen nachfolgenden Versuchen erhalten, so daß davon ausgegangen werden muß, daß die Insertion von Allylessigsäure auf diese Art und Weise nicht erreicht werden kann. Mögliche Begründungen hierfür sind einerseits die hohe Reaktivität der Säuregruppe, die ev. direkt mit der Si-H-Funktion reagiert, andererseits eine intermolekulare Stabilisierung der Allylessigsäure, so daß die Insertionsreaktion nicht bevorzugt abläuft. Schlußendlich muß davon ausgegangen werden, daß die Insertion von Allylessigsäure nur beim anfangs erwähnten Beispiel (siehe oben, sowie Kapitel 4.3.2) zufällig ablief und nicht reproduziert werden konnte.

#### b) Insertion von Triphenylvinylsilan

Ein anderes Bild zeigte sich bei den RfS-Messungen mit den Trip-Polymeren. Hier konnte stets ein Einfluß auf die Selektivität detektiert werden, weshalb in diesem Fall von einer erfolgreichen Insertionsreaktion ausgegangen werden kann. Die Betrachtung des IR-Spektrums bestätigt diese Vermutung:

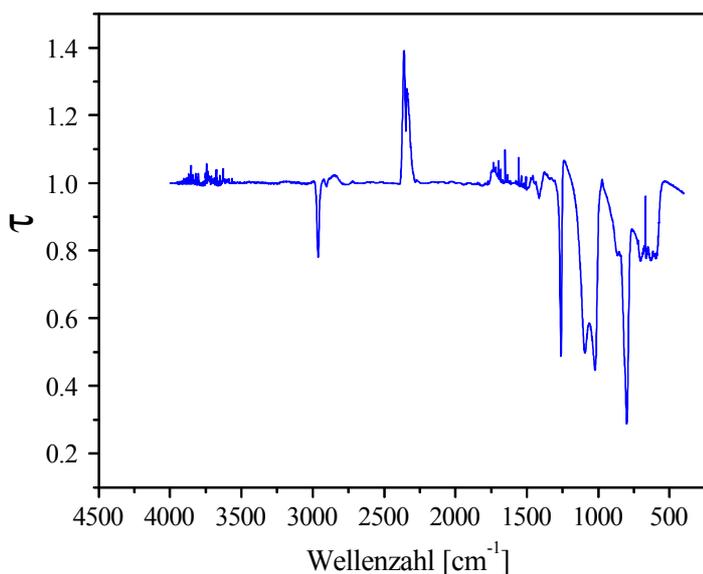


Abbildung 55 IR-Spektrum von Trip 20 auf einem Silicium-Wafer

Das Fehlen der Si-H-Bande im Bereich von  $2280\text{--}2080 \text{ cm}^{-1}$  deutet auf eine erfolgreich und komplett verlaufene Insertionsreaktion hin. Ebenso ist die starke Bande bei  $2966 \text{ cm}^{-1}$  zu erkennen, die auf aromatische C-H-Valenzschwingungen hinweist. Zur näheren Betrachtung wurden wiederum einige charakteristischen Siloxanbanden herangezogen (siehe Tabelle 20).

Funkt-Gruppe	Literatur	Trip 20	Bemerkung [Lau 87]
<b>Si-O-Si</b>	1130-1000	1127-1000	Überlagerung mehrerer Schwingungen bei längeren Ketten
<b>SiMe<sub>2</sub>-O-</b>	1260	1261	deutliche Bande
	860	877	schwach, oft überlagert
<b>Si-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub></b>	1430	1414	schwach; Lage kann von Registriergeschwindigkeit beeinflusst sein
	1130-1000	1100	als Schulter in Si-O-Si-Bande
	760-690	720-670	Bande oft aufgespalten

Tabelle 20 Typische Banden von Trip 20 im Vergleich mit Literaturangaben [Lau 87].

Das IR-Spektrum bestätigt die, im resultierenden Polymer Trip 20 enthaltenen Phenylgruppen, wobei allerdings nicht zwischen einer kovalenten Anbindung des Triphenylsilans und einer Inklusion unterschieden werden kann.

#### 4.4.2.3 Zusammenfassung

- Durch Einführung funktioneller Gruppen kann eine Änderung der Selektivität von Polysiloxanen erreicht werden.
- Eine Trennung der isomeren *ortho*- und *para*-Dichlorbenzol konnte erreicht werden.
- IR-Spektroskopische Untersuchungen bewiesen die Quervernetzung der beiden Silicone.
- Die Insertion von Säuregruppen konnte nicht reproduziert und auch über IR-Untersuchungen nicht bestätigt werden.
- Triphenylsilangruppen konnten über IR-Spektroskopie im Polymer nachgewiesen werden, allerdings war es nicht eindeutig klärbar, ob eine Insertion oder eine Inklusion vorliegt.
- Zur Einführung reaktiver Gruppen wie Säuren, Alkoholen oder Aminen bedarf es noch weiterer Untersuchungen hinsichtlich der Reaktionsdurchführung bzw. eines Zurückgreifens auf Ergebnisse aus der anorganischen Synthesechemie.

## 4.5 Mikroporöse Polymere

Zur Untersuchung des Einflusses mikroporöser Strukturen (Polyimide, Polyurethane) auf die Erkennung kleiner Moleküle wurden parallel zu dieser Arbeit umfangreichere Untersuchungen in der Gasphase durchgeführt [Rat 99]. Im folgenden wird die Untersuchung der Wechselwirkung der verwendeten Materialien mit einer homologen Reihe von Alkoholen in wäßriger Lösung vorgestellt. Abschließend werden die ermittelten Empfindlichkeiten denen eines Polysiloxans gegenübergestellt.

### 4.5.1 Kalibrierung mit Alkoholen

Als sensitive Materialien kamen die beiden Polyimide PI 2566 und PI 2540, sowie das Polyethersulfon UE 2010 (siehe Tabelle 1) zum Einsatz. Die Schichtdicken lagen alle in der Größenordnung von ca. 1  $\mu\text{m}$ . Im Gegensatz zu den Messungen in der Gasphase, zeigten die Schichten eine schnelle Wechselwirkung (Gleichgewichtszustand nach 10 Minuten Wartezeit erreicht) und rasche Rückkehr zum Ausgangszustand (15 Minuten).

Abbildung 56 zeigt die resultierenden Kalibrierkurven für PI 2540 und vier homologe Alkohole.

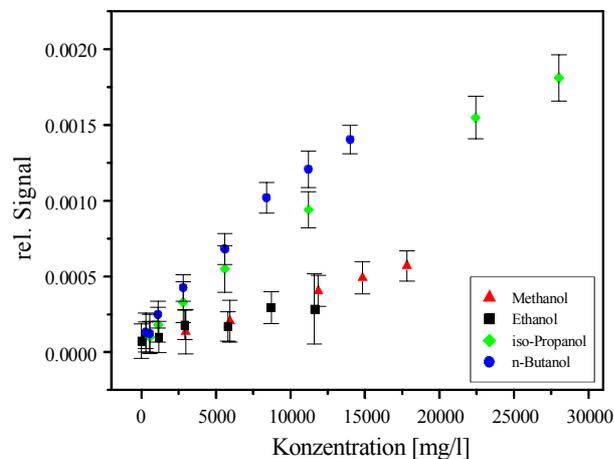


Abbildung 56: Kalibrierung mit homologen Alkoholen. Sensitive Schicht: PI 2540.

Deutlich erkennbar ist hier, daß das Polyimid für Methanol und Ethanol annähernd die selben Signale liefert (keine Trennung), während für *iso*-Propanol und *n*-Butanol höhere Signale erhalten werden. Hier wäre unter Umständen ev. sogar eine Trennung der beiden letztgenannten Alkohole möglich.

In der folgenden Abbildung sind die Ergebnisse der Kalibriermessungen für das andere Polyimid, PI 2566, zu sehen.

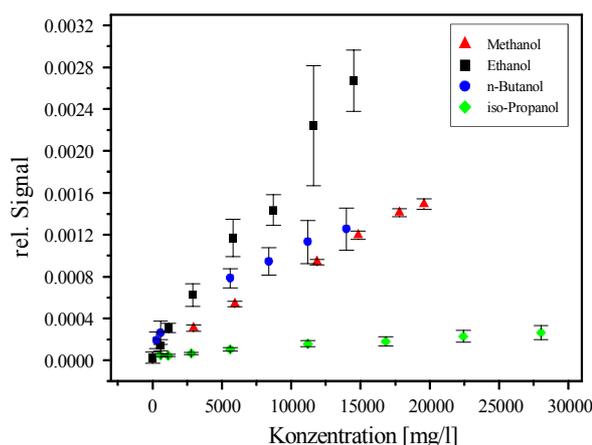


Abbildung 57 Kalibrierung mit homologen Alkoholen. Sensitive Schicht: PI 2566.

Hier ergibt sich ein gänzlich anderes Bild. Nun werden zumindest zwei Alkohole deutlich von einander unterschieden. Ethanol verursacht die stärksten Signale, während *iso*-Propanol fast nicht detektiert wird. Methanol und *n*-Butanol liegen zwischen diesen beiden Grenzen, wobei letzteres stärkere Signale liefert. Als mögliche Erklärung kann die Porengrößenverteilung von PI 2566 herangezogen werden. Sie erlaubt es den kleineren Molekülen Methanol und Ethanol in das Polymer zu diffundieren, während das größere Molekül *iso*-Propanol nicht aufgenommen werden kann. Diese Ergebnisse wurden durch Untersuchungen in der Gasphase [Buc 99b] bestätigt. Allerdings müssen bei Untersuchungen in der flüssigen Phase neben der reinen Porengrößenverteilung auch andere Effekte mit berücksichtigt werden. Hier sei zum einen die Sorption von Wasser genannt, die in nicht unerheblichem Ausmaß Einfluß auf die Struktur des Polymers ausüben kann. Zum anderen ist bei diesen Sorptionsuntersuchungen auch immer die Löslichkeit der Analyte in Wasser zu berücksichtigen. Sie stellt eine entscheidende Triebkraft für die Sorption dar. Im Falle von *n*-Butanol, das in der untersuchten Reihe die geringste Löslichkeit besitzt, wird so die stärkere Sorption, die sogar die von Methanol übersteigt, erklärbar.

Da mit UE 2010 keine auswertbaren Signale für *iso*-Propanol erhalten wurden, ist in Abbildung 58 nur ein Vergleich von Methanol, Ethanol und *n*-Butanol dargestellt. Hier wird ein weiteres Indiz für die Größenselektivität gefunden. Das kleinste Molekül Methanol, obgleich es die größte Wasserlöslichkeit aufweist, zeigt die höchsten Signale. Bei Konzentrationen die größer als 3000 mg/l sind, kann auch eine eindeutige Unterscheidung von den Signalen für Ethanol beobachtet werden. Dies deckt sich wiederum mit den Ergebnissen aus [Buc 99b], da dort ein kleinerer Porendurchmesser gefunden wurde, bei dem Methanol als kleinster Analyt bevorzugt sorbiert wird.

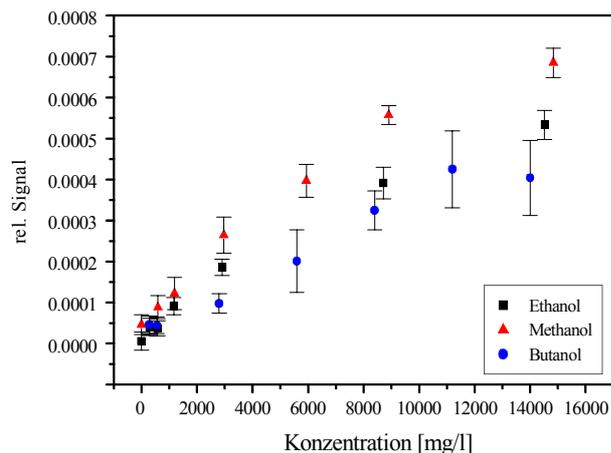


Abbildung 58 Kalibrierung mit den homologen Alkoholen Methanol, Ethanol und *n*-Butanol. Sensitive Schicht: UE 2010.

In Analogie zum vorherigen wird wiederum für *n*-Butanol eine Sorption beobachtet, die höchstwahrscheinlich auf die geringe Wasserlöslichkeit zurückzuführen ist.

#### 4.5.2 Vergleich mit Polysiloxanen

Als Modellsubstanz für ein gummiartiges Polymer wurde ein modifiziertes Polysiloxan, Trip 20, verwendet. Im Unterschied zu den glasartigen, mikroporösen Polymeren zeichnete sich das Siloxan durch sehr kurze Ansprech- und Desorptionszeiten (jeweils ca. 4 Minuten) aus. Die Kalibrierkurven zeigten das erwartete Bild, nämlich eine Korrelation zwischen Sensorsignal und Wasserlöslichkeit der Alkohole (siehe Abbildung 59). Während Methanol fast keine erkennbare Quellung verursacht, Ethanol und *iso*-Propanol erst bei höheren Konzentrationen deutliche Signale zeigen, wird *n*-Butanol mit der weitaus größten Empfindlichkeit detektiert. Bei einer näheren Betrachtung der Signale von PI 2566 und Trip 20 fällt auf, daß sich ihre Empfindlichkeit beim Übergang von Ethanol zu *n*-Butanol umkehrt. Während *n*-Butanol mit dem Siloxan die stärkste Wechselwirkung zeigt, wird Ethanol vom Polyimid am besten sorbiert. Aus Abbildung 60, in der jeweils die Signale aller vier untersuchten Systeme für jeweils einen Analyten miteinander verglichen sind, wird dies noch deutlicher sichtbar.

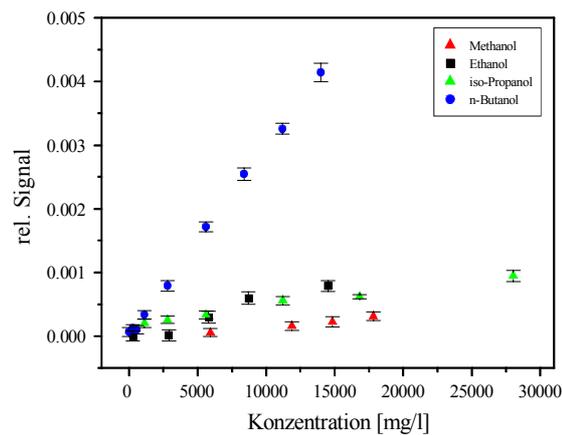


Abbildung 59: Ansprechverhalten von Trip 20 auf 4 verschiedene Alkohole im Konzentrationsbereich von 0 bis 28.000 ppm.

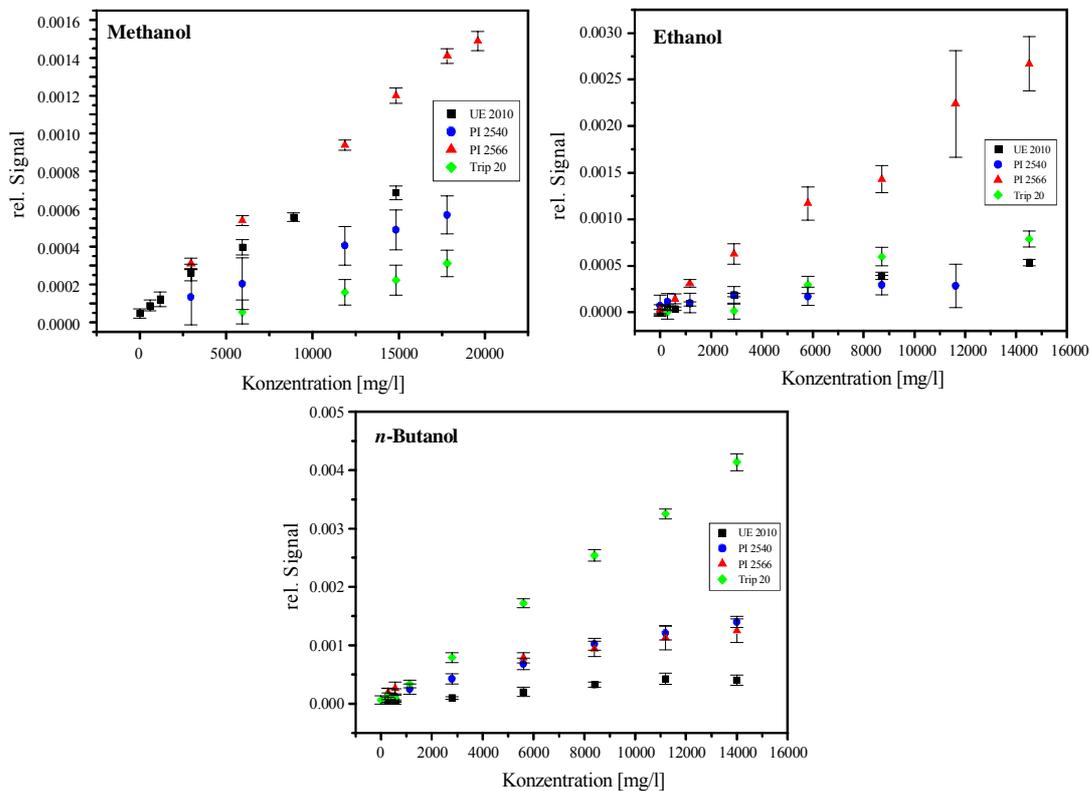


Abbildung 60 Vergleich der Signale aller vier sensitiver Schichten auf drei verschiedene Alkohole.

Bei der Betrachtung der unterschiedlichen Kalibrierfunktionen ist erkenntlich, daß mit einer geeigneten Kombination der sensitiven Schichten eine Trennung der Analyten möglich sein sollte. Vor allem sollte eine Trennung von *n*-Butanol und Ethanol möglich sein. Um diese These zu stützen, wurden zunächst die Signale aller Sensoren mittels des Programmes *Unscrambler*<sup>®</sup> 7.0 einer Haupt-

komponentenanalyse (PCA) auf Ethanol und *n*-Butanol unterzogen, um eine Aussage über den Einfluß bzw. die Unterschiede zwischen den einzelnen Sensoren zu erhalten. In Abbildung 61 ist der resultierende *Loadings-Plot*, der die Lage der einzelnen Sensoren bezüglich der Hauptkomponenten beschreibt, abgebildet. Aus dieser Darstellung ist zu sehen, daß UE 2010 sehr wenig zu beiden Hauptkomponenten beiträgt, während Trip 20 einen sehr hohen Einfluß auf die zweite, aber fast keinen Einfluß auf die erste Hauptkomponente ausübt. Die Polyimide tragen beide sehr viel zur ersten und wenig zur zweiten Hauptkomponente bei.

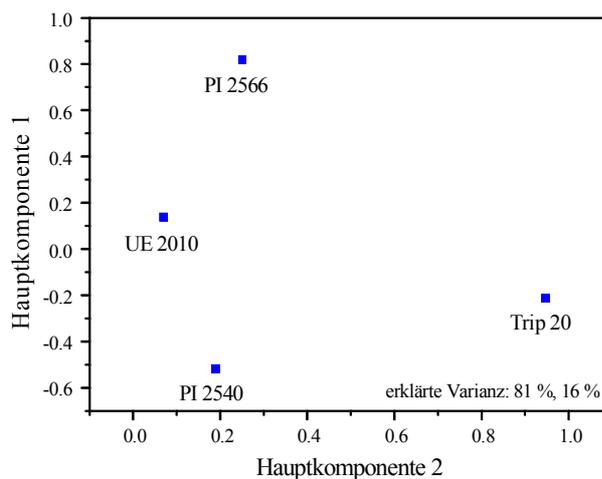


Abbildung 61: *Loadings-Plot* der Hauptkomponentenanalyse. Es ist die unterschiedliche Lage der beiden Sensoren PI 2566 und Trip 10, sowie ihre unterschiedlicher Beiträge zu den beiden Hauptkomponenten zu sehen.

Zusammengefaßt kann festgestellt werden, daß mit einer Kombination der Signale von Trip 20 und eines der beiden Polyimide die gewünschte Trennung erreicht werden kann. Bestätigt werden kann dies mittels einer erneuten PCA, bei der nur die Signale der Sensoren Trip 20 und PI 2566 benutzt wurden. Das andere Polyimid, PI 2540 wurde nicht benutzt, da sein Beitrag zur Hauptkomponente 1 deutlich kleiner war, als der entsprechende Beitrag von PI 2566. Da eine Trennung mit nur zwei Sensoren erwünscht war, wurden demnach nur das Imid, das sich im *Loadingsplot* vom Polysiloxan am meisten unterschied, verwendet. Zur Visualisierung der Unterscheidung der Analyten dient nun der sogenannte *Scores-Plot*, bei dem die Sensorsignale bezüglich der beiden Hauptkomponenten aufgetragen sind (Abbildung 62).

Hier ist eine deutliche Trennung der Signale für die beiden Analyte zu sehen. Während Ethanol eher der Hauptkomponente 1 zuzuordnen ist, wird *n*-Butanol fast ausschließlich von Hauptkomponente 2 beeinflusst. Dies deckt sich mit dem *Loadings-Plot* (Abbildung 61) da dort der große Einfluß von Trip 20 auf die zweite Hauptkomponente und der große Einfluß von PI 2566 auf die erste Hauptkomponente ermittelt wurde. Das gleiche Resultat wurde ja auch schon bei der Betrachtung der Kalibrierfunktionen erhalten, so daß hiermit die Trennung der beiden Analyte als bewiesen anzusehen ist.

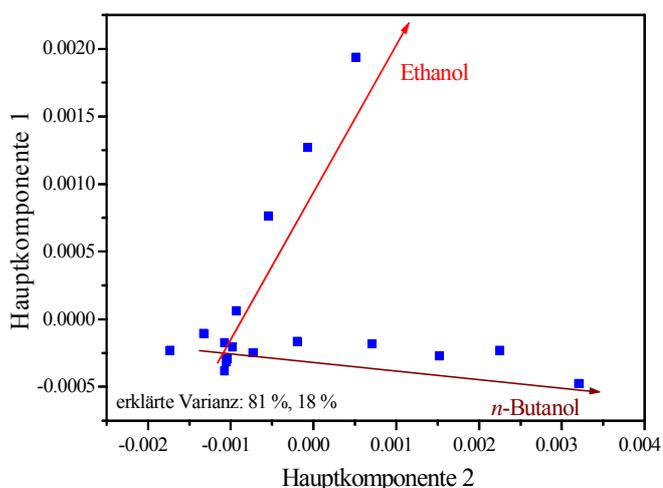


Abbildung 62: Scores-Plot der Hauptkomponentenanalyse der Signale von PI 2566 und Trip 20 für die Kalibrierung von Ethanol und *n*-Butanol (in Pfeilrichtung steigende Konzentrationen). Es ist eine deutliche Unterscheidung der beiden Verbindungen zu erkennen.

### 4.5.3 Zusammenfassung

- Mikroporöse Polymere erwiesen sich zur Bestimmung von Alkoholen in wäßriger Phase als ausreichend robust und sensitiv.
- Sie zeigten in wäßriger Phase schnellere Sorptions- und Desorptionszeiten im Bereich von 15 bzw. 20 Minuten, während bei Untersuchungen in der Gasphase diese Zeiten im Stunden- bis Tagebereich lagen.
- Eine Größenselektivität konnte bestätigt werden, wobei bei den höheren Alkoholen die geringere Wasserlöslichkeit einen nicht zu vernachlässigenden, ja mitunter sogar den überwiegenden Effekt ausübt. Dies bedeutet, daß die Ergebnisse aus der Gasphase nicht unbedingt analog auf die flüssige Phase übertragen werden können, da hier mitunter die Überlagerung verschiedenster Wechselwirkungen und Effekte beobachtet wird.

- Eine Trennung von Ethanol und *n*-Butanol konnte unter Verwendung der Kalibrierfunktionen vorhergesagt und mittels einer Hauptkomponentenanalyse bestätigt werden.
- Die mikroporösen Polymere sind als erfolgsversprechende Systeme für weitere Erhöhung der Selektivität von Sensorsystemen anzusehen, wobei hierbei stets berücksichtigt werden muß, daß noch umfangreiche Untersuchungen hin zur gezielten Einstellung einer bestimmten mittleren Porengröße der Systeme durchzuführen sind.

## 4.6 Cyclohexapeptide

### 4.6.1 Grundlagen

Cyclohexapeptide wurden im Rahmen der DFG-Forschergruppe „Molekulare Mustererkennung mit makromolekularen Strukturen“ als neuartige Rezeptoren für RIfS eingesetzt. Mit ihnen wurden Untersuchungen zur Wechselwirkung mit Aminosäuren in der flüssigen Phase durchgeführt. An dieser Stelle sei nochmals an Abbildung 13 in der die untersuchten Peptide dargestellt sind, verwiesen. Im folgenden werden die Resultate der Untersuchungen in Wasser und Phosphatpuffer, sowie eine Erklärung der gefundenen Wechselwirkungen gegeben.

### 4.6.2 Ergebnisse der Immobilisierung

Da keine Möglichkeit zur direkten Bestimmung der Oberflächenbelegung der Transducer zur Verfügung stand, wurde von Dipl.-Chem. M. Herold eine Untersuchung der Belegung von identisch präparierten Schichten auf Wafern mit einer 260 nm dicken SiO<sub>2</sub>-Schicht mittels Spektraler Ellipsometrie (SE) durchgeführt [Lei 99]. Hierbei wurde zuerst eine theoretische Filmdicke von 2,5 nm aus den jeweiligen Kovalenzradien berechnet. Bei den nachfolgenden Messungen ergab sich eine Dicke von  $2,1 \pm 0,1$  nm (bei einem angenommenen Brechungsindex von 1,40 für das Cyclopeptid). Hieraus läßt sich folgern, daß ca. 80 % einer Monolage erreicht wurden. Obwohl diese Untersuchungen nicht mit exakt denselben Peptiden wie in der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurden, kann angenommen werden, daß die Belegung der RIfS-Transducer in der selben Größenordnung liegt, da alle Transducer identisch präpariert wurden. Konsequenz dieser Resultate ist, daß Transducer, die eine starre Interferenzschicht tragen, verwendet werden müssen, um auswertbare Interferenzspektren zu erhalten. Hinzu kommt, daß relativ geringe Meßeffekte erwartet werden, da es sich bei den untersuchten Analyten auch um relativ kleine Moleküle handelt.

### 4.6.3 Untersuchungen in ungepuffertem Wasser

Zuerst wurde die Wechselwirkung der Cyclopeptide mit einem Testsatz verschiedener L-Aminosäuren in neutralem, ungepuffertem Wasser untersucht. In Abbildung 63 ist ein Verlauf der optischen Schichtdicke bei der Wechselwirkung mit verschiedenen Aminosäuren dargestellt.

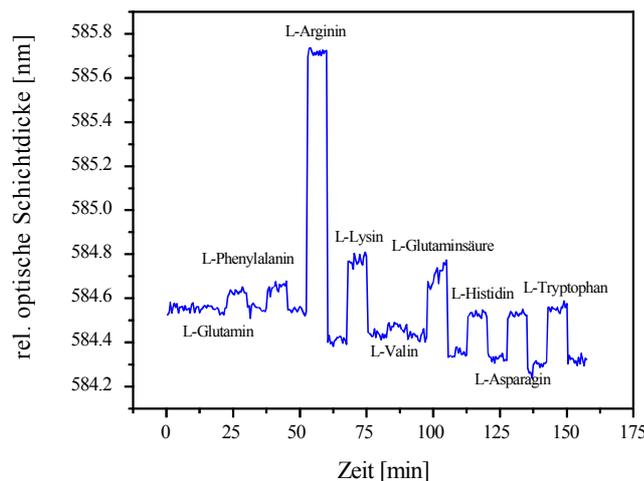


Abbildung 63 Messung mit je 1000 mg/l verschiedener L-Aminosäuren und Cyclopeptid DL 142 in ungepuffertem Wasser.

Die Ansprechzeiten bewegen sich im Bereich von unter einer Minute und die gesamte Wechselwirkung ist schnell und reversibel, was auf eine schnelle Diffusion innerhalb der Monolage zurückzuführen ist. Auffällig ist das starke Signal für L-Arginin, während die Signale für Valin und Glutamin sich kaum aus dem Rauschen herausheben. Hier ist also eine starke Bevorzugung von L-Arginin gegenüber den anderen Aminosäuren gegeben. In Abbildung 64 sind die resultierenden Signale für 12 L-Aminosäuren vergleichend gegenübergestellt.

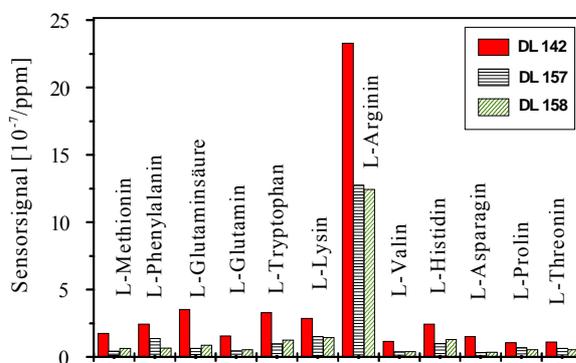


Abbildung 64 Signale pro ppm Aminosäure für drei verschiedene Cyclopeptide in wässriger Lösung.

Hier kann der obige Trend verifiziert werden: jedes der drei verwendeten Cyclopeptide zeigt mit L-Arginin die stärkste Wechselwirkung. Des Weiteren ergeben noch Glutaminsäure und Tryptophan bzw. Lysin etwas größere Signale. Dieser Trend konnte auch mit den übrigen beiden Peptiden bestätigt werden, wie in Abbildung 65 gezeigt ist.

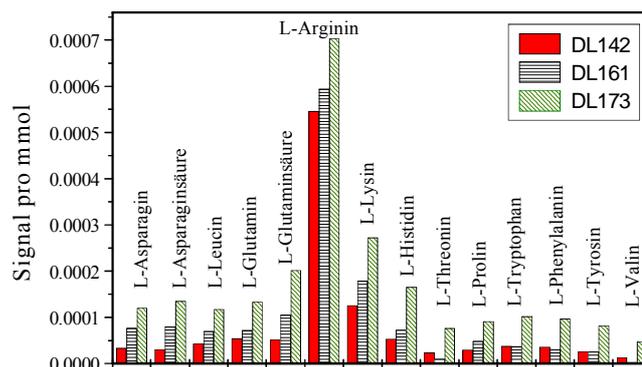


Abbildung 65 Signale für je eine millimolare Lösung der L-Aminosäuren und den drei Cyclopeptiden DL 142, DL 161 und DL 173 in ungepuffertem Wasser.

Das Ergebnis entspricht dem der anderen Peptide; auch hier wird mit L-Arginin die weitaus stärkste Wechselwirkung detektiert. Starke Wechselwirkungen werden auch mit Glutaminsäure und Lysin erhalten. An dieser Stelle sei noch einmal betont, daß die Cyclopeptide untereinander nur bedingt miteinander verglichen werden können, da die jeweilige Oberflächenbelegung der einzelnen Transducer nicht bestimmt werden konnte, aber wegen der identischen Präparation in der selben Größenordnung liegen sollte.

#### 4.6.4 Untersuchungen in Phosphatpuffer

Um den Einfluß des pH-Wertes der Analytlösung auf das Sensorsignal ermitteln zu können, wurden die obigen Messungen nun in sogenanntem PBS-Puffer (phosphatgepufferte Kochsalzlösung mit pH 7,4) durchgeführt. In der folgenden Abbildung sind die resultierenden Signale gezeigt.

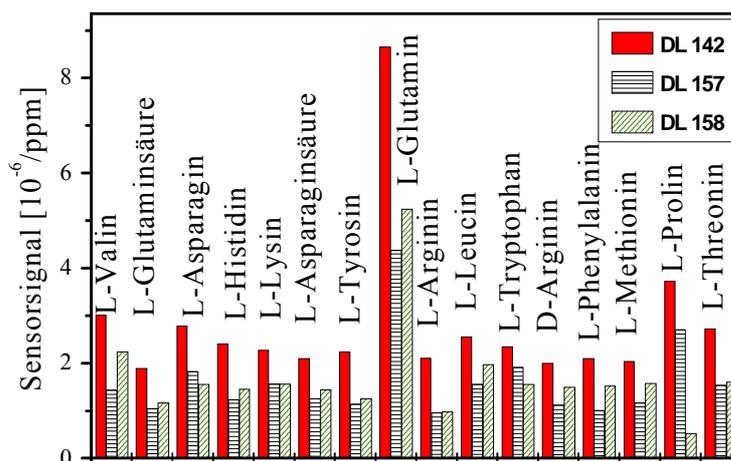


Abbildung 66 Signale pro ppm Aminosäure für drei verschiedene Cyclopeptide in Phosphatpuffer (pH 7,4).

In Phosphatpuffer wird mit Arginin die schwächste Wechselwirkung detektiert, während Glutamin bevorzugt wird. Es scheint also eine Beeinflussung der Er-

kennung durch die Matrix, in der gemessen wird, vorzuliegen. Zur Erklärung dieses Effektes wurde nun die Art der Wechselwirkung zwischen Arginin und den Cyclopeptiden experimentell und mit Unterstützung durch theoretische Rechnungen näher bestimmt.

#### 4.6.5 Erklärung der Wechselwirkungen

Eine nähere Betrachtung der Struktur von L-Arginin dient zur Erklärung der Bevorzugung. Arginin enthält die Guanidinium-Teilstruktur (durch den Kasten in Abbildung 67 gekennzeichnet). Diese Struktur ist in vielen biologischen Systemen für eine starke Wechselwirkung mit Phosphat- oder Säuregruppen verantwortlich [Ste 93]. So wurde beispielsweise bei der Untersuchung des Glucose Kreislaufs im Körper festgestellt, daß 9 von 10 beteiligten Enzymen in der Bindungstasche ebenfalls die Guanidiniumgruppe tragen [Rio 77]. In einer anderen Untersuchung [Asa 98] wurden Guanidin-Analoga zur Erkennung von Nukleinsäurebasen benutzt, wobei zum einen Wasserstoffbrücken-Bildung, zum anderen ionische Wechselwirkungen detektiert wurden. Anhand der Guanidiniumgruppe können auch die detektierten starken Wechselwirkungen mit den Cyclopeptiden erklärt werden.

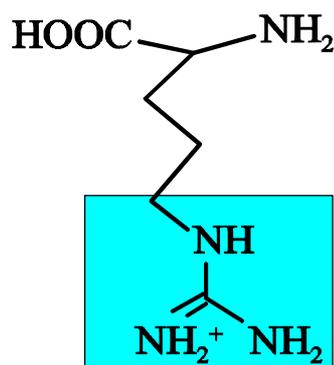


Abbildung 67 Struktur von L-Arginin in Wasser. Mit dem Kasten ist die Guanidinium-Teilstruktur gekennzeichnet.

In wäßriger Lösung liegt diese Gruppe wie dargestellt protoniert vor, d.h. ionische Wechselwirkungen werden mit dem ebenfalls geladenen Cyclopeptid-ring bevorzugt stattfinden. Folglich wird mit Arginin die stärkste Wechselwirkung eingegangen werden, da die anderen Aminosäuren diese charakteristische Teilstruktur nicht aufweisen. In phosphatgepufferter Lösung bei pH 7,4 liegt die Guanidiniumgruppe nicht protoniert, d.h. elektrisch neutral vor. Da nun keine ionischen Wechselwirkungen mehr ablaufen können, wird folglich auch die in gepufferter Lösung minimale Wechselwirkung von Arginin mit Cyclopeptiden erklärbar. Ebenso ist in Analogie zu den Ergebnissen aus der Literatur [Rio 77] eine Wechselwirkung zwischen Phosphat und Arginin denkbar.

Neben den ionischen Wechselwirkungen besteht außerdem die Möglichkeit der Wasserstoffbrücken-Bildung zwischen der Guanidinium-Gruppe und dem Cyclopeptidring, wobei bei der Ausbildung dieser Wechselwirkungen dieselbe Argumentation wie oben herangezogen werden kann. Zumindest die ionischen Wechselwirkungen konnten bei vergleichenden Untersuchungen von Frau Dipl.-Chem. Frauke Palmer mittels ATR-Spektroskopie bestätigt werden.

Da die ganze bisherige Argumentation darauf beruht, daß die Wechselwirkung mit dem Cyclopeptid fast ausschließlich an der Guanidiniumgruppe des Arginins stattfindet, wurde im folgenden durch Messungen mit einem entsprechend geschützten Derivat des Arginins versucht diese These zu beweisen. Als Analyt wurde N-Benzoyl-L-Argininmethylester, bei dem also die Aminosäurefunktionen geschützt und die Guanidiniumgruppe frei vorliegen, verwendet. Wenn die Wechselwirkung mit dem Cyclopeptid wie angenommen an der Guanidiniumgruppe stattfindet, dürfte demnach kein signifikanter Unterschied in den Kalibrierkurven von freiem L-Arginin und dem Derivat auftreten. In Abbildung 68 sind die Ergebnisse einer Kalibrierung im Bereich von 0 bis 1 mmol/l gezeigt.

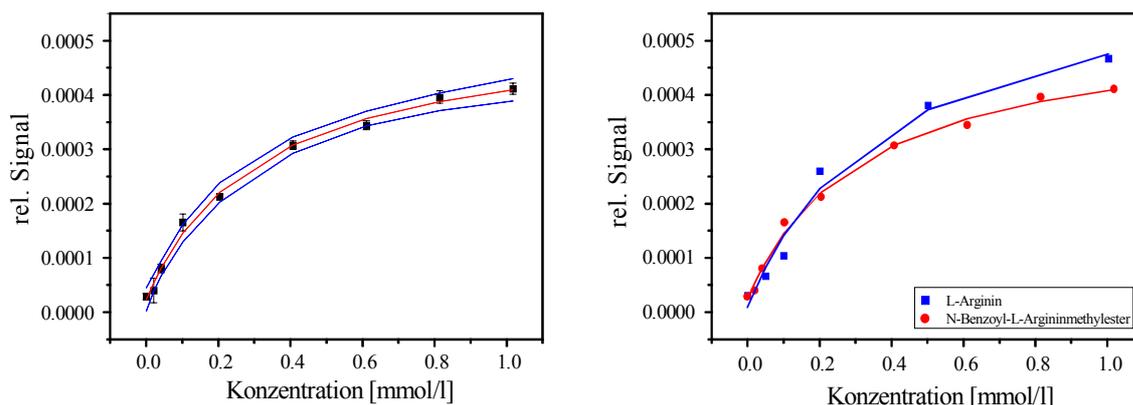


Abbildung 68 Vergleichsmessung mit geschütztem L-Argininderivat. Links die Kalibrierkurve für das reine Derivat, N-Benzoyl-L-Argininmethylester, rechts Vergleich mit ungeschützter Aminosäure L-Arginin.

Auf der linken Seite ist der Signalverlauf für das Derivat zu sehen, während auf der rechten Seite der Vergleich mit der reinen Aminosäure gezeigt ist. Wie deutlich erkennbar ist, verlaufen die Kurven im Rahmen der Fehlergrenzen fast aufeinander, so daß hiermit ein Beweis für den Ort der Wechselwirkung erbracht ist. Zur endgültigen Bestätigung dieser These wäre es wünschenswert, eine vergleichende Messung mit einem Argininderivat durchzuführen, bei dem die Guanidiniumgruppe geschützt ist. Allerdings sind alle Versuche in dieser Richtung an der Wasserunlöslichkeit der entsprechenden Verbindungen gescheitert.

### 4.6.6 Untersuchung zur chiralen Trennung

Da in Arbeiten auf Goldoberflächen (mittels QMB) erste Hinweise auf eine mögliche chirale Erkennung gefunden wurden [Wei 98, Wei 99], wurde eine Untersuchung hinsichtlich der chiralen Erkennung der beiden Enantiomere von Arginin in Wasser durchgeführt. Untersucht wurden hierbei die Peptide DL 142, DL 157 und DL 158, wobei beide Enantiomere einzeln im Konzentrationsbereich von 0 bis 5 mmol/l kalibriert wurden. In Abbildung 69 sind die entsprechenden Kalibrierkurven dargestellt.

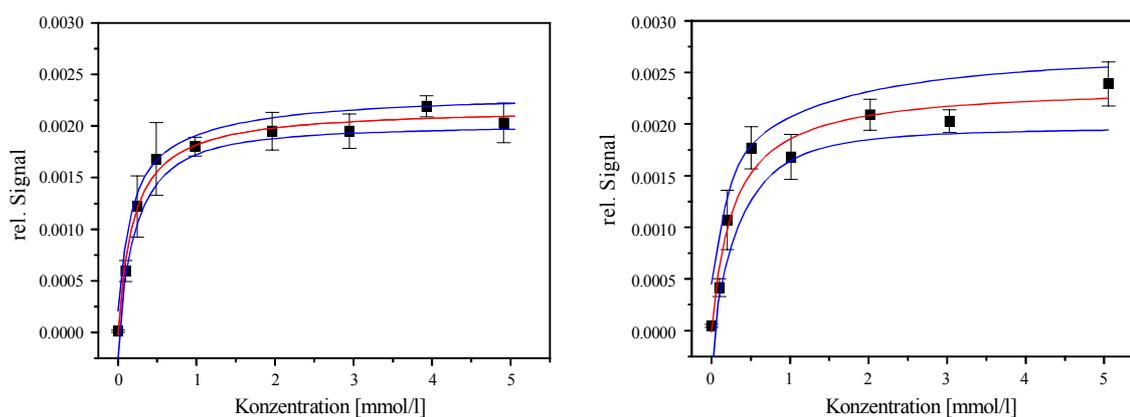


Abbildung 69 Kalibrierung der beiden Arginin-Enantiomere im Bereich von 0 bis 5 mmol/l mit Cyclopeptid DL 142. Links ist der Signalverlauf für L-Arginin, rechts für D-Arginin zu sehen.

Beide Kurven können über eine Langmuir-Funktion vom Typ

$$Y = \frac{bcx}{1 + bx} \quad (\text{Gleichung 6})$$

beschrieben werden [Nay 89], wobei  $Y$  das Meßsignal,  $x$  die Konzentration,  $b$  das Verhältnis der Konstanten für Adsorption und Desorption und  $c$  das Sättigungssignal beschreibt. Aus dem 3-fachen Rauschen der Basisline konnte hiermit für jedes der untersuchten Peptide die Nachweisgrenze ermittelt werden. In Tabelle 21 sind die so ermittelten Nachweisgrenzen aufgeführt.

Cyclohexapeptid	L-Arginin [ $\mu\text{mol/l}$ ]	D-Arginin [ $\mu\text{mol/l}$ ]
DL 142	14,4	17,2
DL 157	40,2	31,6
DL 158	20,1	20,1

Tabelle 21 Nachweisgrenzen für Arginin in  $\mu\text{mol/l}$ <sup>9</sup>

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, konnten recht geringe Nachweisgrenzen im  $\mu\text{molaren}$  Bereich für alle Cyclopeptide gefunden werden.

Eine Aussage über die chirale Trennfähigkeit läßt sich bei der Betrachtung von Abbildung 70 treffen.

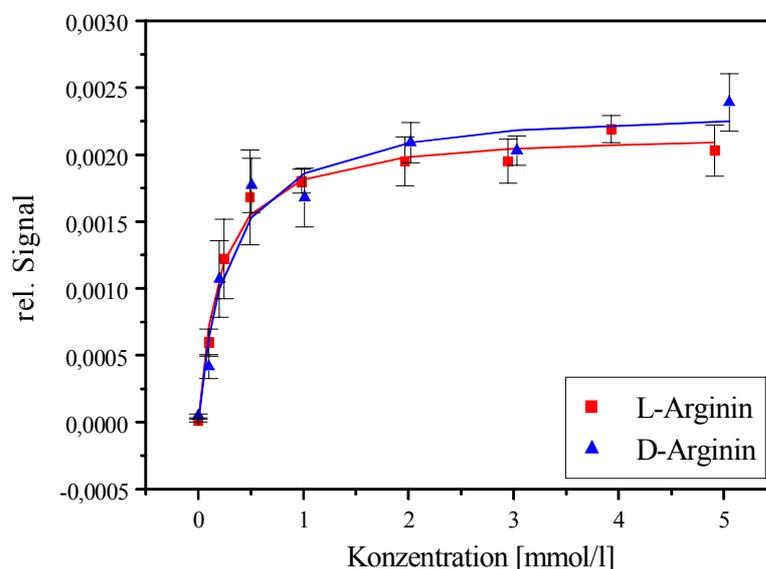


Abbildung 70 Vergleich der Kalibrierkurven für beide Enantiomere und Cyclopeptid DL 142.

Hier sind beide Kalibrierkurven dargestellt. Ein Vergleich der Signale liefert einen maximalen  $\alpha$ -Wert von 1,074 (ermittelt durch Division der Signale bei  $c = 5 \mu\text{mol/l}$  für beide Enantiomere). Allerdings ist dieser Wert unter Berücksichtigung der Fehlergrenzen statistisch nicht verifizierbar, da sich diese teilweise überlagern. Konsequenterweise muß von der Postulation einer chiralen Trennung mit den untersuchten Systemen Abstand genommen werden.

<sup>9</sup> 1  $\mu\text{mol/l}$  Arginin entspricht 0,174 mg/l

### 4.6.7 Ergänzende Kraftfeldrechnungen<sup>10</sup>

Zur weiteren Stützung des Wechselwirkungsmodells wurden in der Forschergruppe auch Kraftfeldrechnungen mit den Cyclohexapeptiden durchgeführt. Obwohl die Rechnung nur auf Graphitoberflächen und im Vakuum durchgeführt werden konnten, mögen sie doch zur besseren Modellbildung der realen Verhältnisse dienen. In Abbildung 71 ist das Cyclopeptid DL 157 mit der Anbindung über drei Aminofunktionen gezeigt.

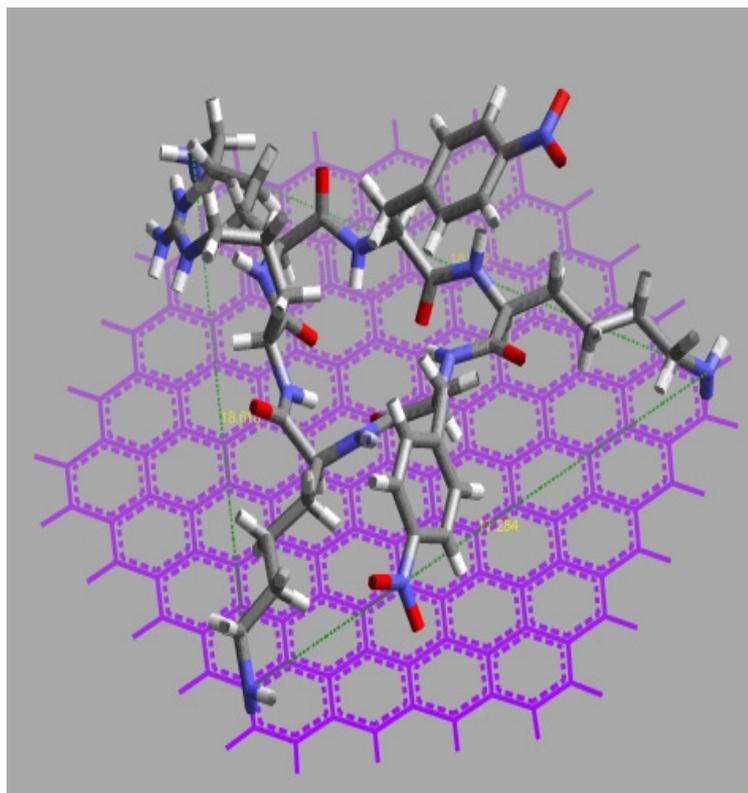


Abbildung 71 Kraftfeldrechnung: Cyclopeptid DL 157 auf einer Graphitoberfläche

Das Cyclopeptid liegt eher flach auf der Oberfläche, d.h. daß die „Wunschvorstellung“ eines, vom Cyclopeptid gebildeten Kelches nicht bestätigt werden konnte. Im nächsten Rechenschritt wurde ein Argininmolekül dem immobilisierten Cyclopeptid angenähert. Das Resultat ist in Abbildung 72 dargestellt.

---

<sup>10</sup> Die Ergebnisse der Kraftfeldrechnungen (Cerius II<sup>®</sup>) wurden freundlicherweise von Frau Dr. Christiane Stingel zur Verfügung gestellt.

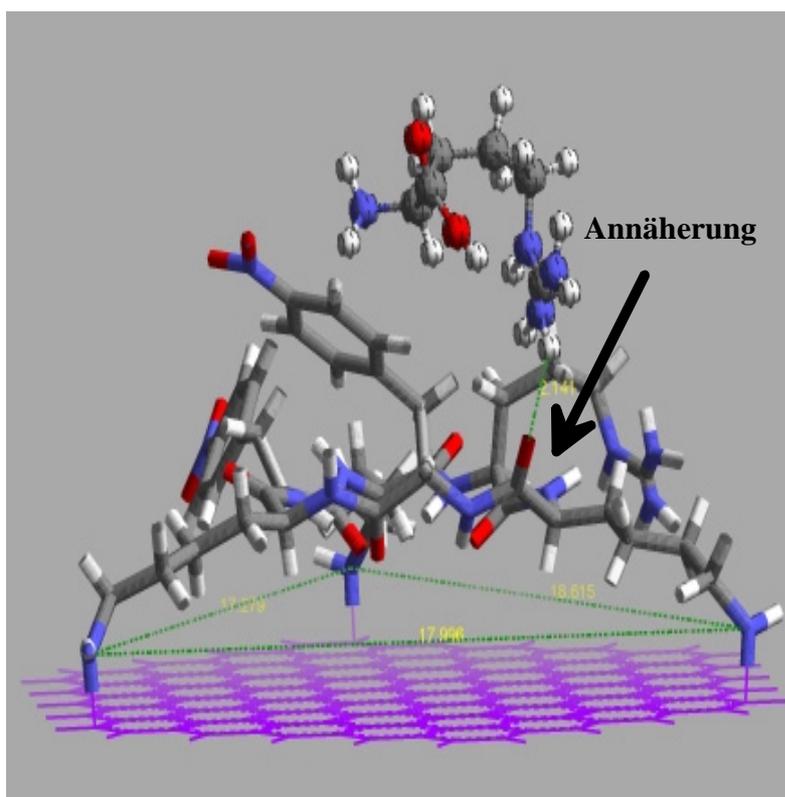


Abbildung 72 Kraftfeldrechnung: Cyclopeptid DL 157 auf einer Graphitoberfläche mit Annäherung von L-Arginin.

Als entscheidendes Ergebnis kann festgehalten werden, daß die optimale Wechselwirkung nicht mit einem der Substituenten, sondern mit dem Cyclopeptidring selbst stattfindet. Die Annäherung erfolgt von der Seite, wobei die Guanidiniumgruppe des L-Arginins mit einem Sauerstoffatom der Peptidbindung wechselwirkt.

Unter der Annahme, daß diese Resultate wenigstens qualitativ auf die realen Verhältnisse übertragen werden können, kann folgendes festgehalten werden:

1. Die Cyclopeptide bilden keine Kelchstruktur, in die ein Analytmolekül eingelagert werden kann.
2. Die Wechselwirkung wird eher vom Ring selbst als von den Substituenten bestimmt.

### 4.6.8 Zusammenfassung und Ausblick

Da die jeweilige Oberflächenbelegung der Transducer nicht bekannt ist, kann keinerlei quantifizierbare Aussage über die Stärke der Wechselwirkungen zwischen Cyclopeptid und Analytmolekülen gemacht werden. Ebenso ist es nur möglich, die Wechselwirkungen der verschiedenen Cyclopeptide qualitativ untereinander zu vergleichen, d.h. eine quantitative Aussage über die Auswirkungen der Variation der Cyclopeptidstruktur auf die resultierende Erkennung ist momentan nicht möglich. Handlungsbedarf besteht also primär in der Etablierung einer Methode zur Bestimmung der Oberflächenbelegung der einzelnen RfS-Transducer, um so zu quantifizierbaren Ergebnissen kommen zu können.

Nichtsdestotrotz können folgende Resultate resümiert werden:

- In Wasser zeigen alle Cyclopeptide die stärkste Wechselwirkung mit L-Arginin, wobei Nachweisgrenzen im  $\mu\text{molaren}$  Bereich erzielt werden konnten.
- In phosphatgepufferter Lösung (pH 7,4) wird die Wechselwirkung mit L-Arginin unterdrückt.
- Die Kalibrierkurve kann mit einer Langmuir-Funktion beschrieben werden.
- Die Wechselwirkung mit Arginin geschieht vorwiegend mit der Guanidinium-Teilstruktur.
- Kraftfeldrechnungen ergaben Hinweise darauf, daß die Wechselwirkungen am Cyclopeptid-Grundgerüst erfolgen.
- Eine chirale Trennung konnte nicht bestätigt werden.

Potentielle zukünftige Arbeitsgebiete in der Thematik Cyclohexapeptide zur molekularen Erkennung sind zum einen der Einbau der Cyclopeptide in ein Polymerbackbone, um die Stärke der Wechselwirkungen weiter zu erhöhen. Bei genauer Kenntnis der Belegung der Transducer kann dann auch mit Hilfe quantenchemischer Methoden aus den Sensorsignalen heraus eine deduktive Grundlage zur gezielten Synthese von Rezeptoren für einen bestimmten Analyt erhalten werden, da dann die Wechselwirkungen untereinander vergleichbar und bewertbar sind.

Ein weiteres denkbares Einsatzgebiet der Cyclohexapeptide ist ihr Einsatz als Träger für andere, auch biochemische Erkennungszentren. Hier könnte die durch die strenge Cyclohexapeptidstruktur geometrisch vorgegebene Position der Erkennungszentren ausgenutzt werden, um eine orts aufgelöste Immobilisierung von Rezeptoren auf den Transducern durchzuführen.

## 4.7 Geprägte Polymere

In Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. G. Wulff (Düsseldorf) wurde untersucht, ob die dort erzielten Ergebnisse, die vor allem in der Katalyse und Chromatographie sehr gut waren, auch auf Chemosensoren übertragbar sind. Die Hauptfrage war also, wie sich die Eigenschaften geprägter Polymere ändern, wenn von *bulk*-Polymeren auf dünne Schichten übergegangen wird. Hier sind die Punkte Selektivität, Sensitivität, Ansprechverhalten und Sensorstandzeit von großem Interesse.

Zum Einsatz der *MIP* als sensitive Schichten für RfS müssen noch die üblichen Anforderungen bezüglich der optischen Qualität der dünnen Schichten (siehe Kapitel 2.1) erfüllt werden. Demzufolge mußte ermittelt werden, ob mit der üblichen Polymerisationsmethode, d.h. der Synthese großer Polymermonolithe und anschließendem Kleinmörsern zum Erzeugen kleiner Partikel Schichten präpariert werden können, die den obigen Bedingungen genügen. Diese Methode wurde schon erfolgreich bei Transducern für die Oberflächenplasmonenresonanz (SPR) angewandt [Lai 98], erbrachte aber keine, den optischen Anforderungen für RfS genügende Ergebnisse.

Zur Erzeugung geeigneter Schichten mußte deshalb auf eine on-chip-Polymerisation zurückgegriffen werden. Hierbei wurde die Mischung aus Templat, Monomer, Quervernetzer und Radikalstarter, gelöst im Porogen auf vorsilanisierte Glastransducer per *spin-coating* aufgebracht und anschließend unter Schutzgas photochemisch polymerisiert [Lam 99]. Allerdings müssen bei dieser Methode Abstriche an die Reproduzierbarkeit der Schichtpräparation gemacht werden, da nach dem kontrollierbaren Coating noch von außen nicht beeinflussbare Polymerisationsreaktionen ablaufen.

Im Rahmen der Kooperation wurden zwei verschiedene Systeme untersucht, zum einen ein in der Chromatographie schon lange verwendetes System, das kovalente Bindungen mit dem Templat eingeht, zum anderen ein System, das auf H-Brücken und ionischen Wechselwirkungen beruht.

### 4.7.1 Kovalentes Prägen mit Boronsäurehaftgruppen

Ein, auf der reversiblen Esterbindung zwischen den Hydroxylgruppen der Template (Zuckermoleküle) und Boronsäurehaftgruppen basierendes *MIP*, das von der Arbeitsgruppe von Prof. Wulff für den Einsatz in der HPLC optimiert wurde [Wul 87, Wul 90], wobei  $\alpha$ -Werte von 3,6 bis 5,0 ermittelt wurden, ist auf seine Verwendbarkeit in der Sensorik hin getestet worden. In Abbildung 73 sind die verwendeten Komponenten zur Synthese der quervernetzbaaren Monomereinheit dargestellt.

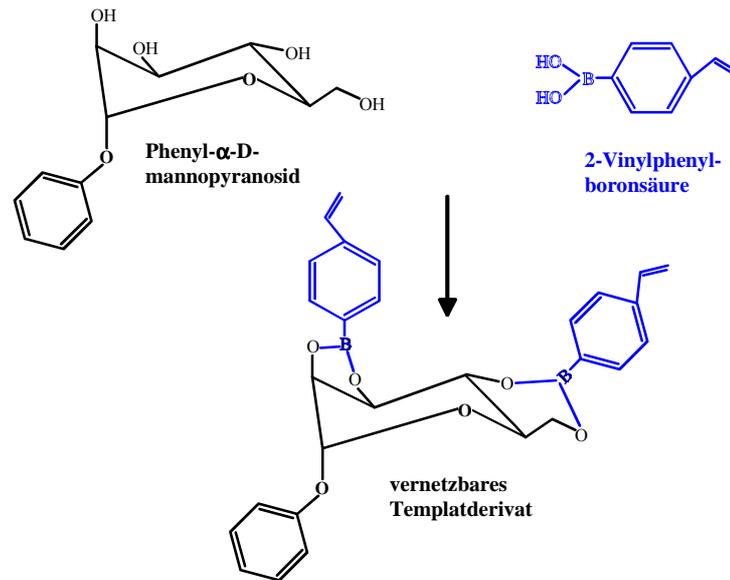


Abbildung 73 Verwendete Komponenten beim kovalenten Prägen

Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid ( $M_w = 256,28 \text{ g/mol}$ ) wird mit zwei Äquivalenten 4-Vinylboronsäure zum vernetzbaren Templatderivat umgesetzt und anschließend aufgereinigt. Das Templatderivat, Phenyl-2,3;4,6-tetra-*O*-bis(4-vinylphenyl-boronyl)- $\alpha$ -D-manno-pyranosid wird anschließend in einem zweiten Reaktionsschritt in Tetrahydrofuran (THF) mit EDMA als Quervernetzer und AIBN als Radikalstarter photochemisch quervernetzt [Lam 99].

#### 4.7.1.1 Schichtpräparation

Zur Präparation geeigneter RfS-Transducer wurde eine *in-situ*-Polymerisationsmethode angewandt, d.h. die polymerisierbare Lösung von Monomerderivat, Quervernetzer und Radikalstarter in THF wurde auf vorsilanisierte Glastransducer (Methacryloxypropyldimethylchlorosilan) aufgebracht und anschließend thermisch oder photochemisch quervernetzt.

Zuerst wurde die Lösung auf die Substrate nur aufgetropft, was sehr dicke Schichten zur Folge hatte. Daneben wiesen sie zu große inhomogene Bereiche auf, so daß diese Schichten nicht vermessen werden konnten. Hinzu kam, daß die recht dicken Schichten (1-2  $\mu\text{m}$ ) im trockenen Zustand schnell Risse aufwiesen und vom Transducer regelrecht abbröckelten. Aufgrund dieser Schwierigkeiten wurde die Methode des Auftropfens verworfen und zum *spin-coating* unter Schutzgas übergegangen.

Bei der thermischen Quervernetzung trat zunächst ein anderes gravierendes Problem auf: Während der Quervernetzung kam es zur unkontrollierbaren Bildung von Inhomogenitäten. Dies führte einerseits zu einer ungenügenden optischen Qualität der Polymerschichten, andererseits konnte keine ausreichend hohe Reproduzierbarkeit der Schichtpräparation erzielt werden. Auch hier trat das Problem der zu dicken Schichten und damit ungenügender Stabilität sowie zu gerin-

gem Kontrast (Interferenzhub, d.h. Abstand zwischen Minimum und Maximum der des Interferenzmusters) auf.

Mögliche Ursachen für zu geringe Interferenzhübe sind:

- Inhomogenitäten und demzufolge Streuung in der Schicht
- Ungünstige Brechzahlverhältnisse, d.h. nicht angepaßte Glassubstrate

Um die Brechzahlverhältnisse zu optimieren, wurde nun mit reflektionsverstärkenden Glassubstraten (Goethe-Glas, siehe Kapitel 4.2) gearbeitet. Die resultierenden Sensoren wiesen nun erheblich größere Kontraste und einen größeren Nutzlichtanteil auf.

Allerdings zeigte sich, daß die Standzeiten der Sensoren im Messbetrieb (Solvens: Methanol mit 1% Ammoniak) sehr viel geringer waren. Sie lagen z.T. bei weniger als 4 Stunden, wodurch diese Sensoren nicht weiter vermessbar waren. Auf den verwendeten Glassubstrate scheint also, im Gegensatz zu der Verwendung mit Polysiloxanschichten, keine ausreichend stabile Anbindung der Polymere auf der Glasoberfläche erzielbar zu sein. Hier scheint die Makroporosität der geprägten Polymere die Benetzung freier Bereiche der Glasoberfläche durch das Solvens und somit das Ablösen der Polymerschichten zu begünstigen. Goethe-Glas scheint also für geprägte Polymere nicht geeignet zu sein; eine mögliche Verbesserung dieses Glases könnte in einer dickeren  $\text{SiO}_2$ -Deckschicht (bisher 20 nm dick) liegen. Hiermit könnte eine bessere Anbindung realisiert werden, da diese Oberfläche den bisher bei der kovalenten Fixierung verwendeten Glasoberflächen mehr entspricht.

Beim letztendlich geeignetsten Verfahren wurden dieselben Glassubstrate, wie sie auch bei der Untersuchung von Monolagen von Cyclohexapeptiden (Glassubstrate mit einer starren  $\text{SiO}_2$ -Interferenzschicht, siehe Kapitel 4.5) verwendet wurden, als Transducer eingesetzt. Auf diese starren Interferenzschichten wurden nach der Silanisierung mit Acrylsilan dünne Polymerschichten ( $d < 100$  nm) aufgebracht und photochemisch quervernetzt. Hier fielen kleinere Inhomogenitäten und etwas geringere Kontraste aufgrund ungünstiger Brechzahlverhältnisse nicht ins Gewicht, wohingegen wegen der geringeren optischen Schichtdicken nur kleinere absolute Schichtdickenänderungen detektiert werden, was zu einer Verschlechterung des Signal-Rausch-Verhältnisses führen kann.

#### 4.7.1.2 Kalibriermessungen

##### Dicke Polymerschichten

Zuerst wurde mit ca. 1000 nm dicken Schichten auf WG 345 Glas gearbeitet. Trotz den im vorherigen Kapitel erwähnten Schwierigkeiten gelang es, erste Probemessungen zur Ermittlung der optimalen Lösungsmittelzusammensetzung und den optimalen Wartezeiten durchzuführen. Die Wartezeit beschreibt hier die

Zeitspanne, die das System zum Erreichen des Gleichgewichts bei der Sorption bzw. Desorption des Analyten benötigt.

Zuerst wurde in reinem Methanol gemessen, allerdings liefen die Wechselwirkungen zwischen *MIP* und Analyt dort so langsam ab, daß auch nach 2 Stunden Wechselwirkungszeit keine erkennbare Schichtdickenänderung zu erkennen war. Da dies sensorisch betrachtet viel zu lange dauert, mußte das Solvens verändert werden, um eine schnellere Wechselwirkung realisieren zu können. Analog zur Anwendung in der HPLC wurde das Solvens Methanol mit 1 Vol-% konzentrierter Ammoniaklösung versetzt. Dadurch wird zwar die Stärke der kovalenten Wechselwirkung zwischen Boronsäuren und Zuckermolekülen erniedrigt, andererseits laufen die Wechselwirkungen bedeutend schneller ab. Durch dieses Solvens konnte die Wartezeit auf 60 Minuten gesenkt werden, da nach dieser Zeitspanne eine stabile Schichtdicke, d.h. ein Gleichgewichtszustand erreicht war. Abbildung 74 zeigt den Verlauf der optischen Schichtdicke bei der Wechselwirkung einer relativ dicken Polymerschicht (ca. 1000 nm) mit 1500 mg/l (5,85 mmol/l) des Templates Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid.

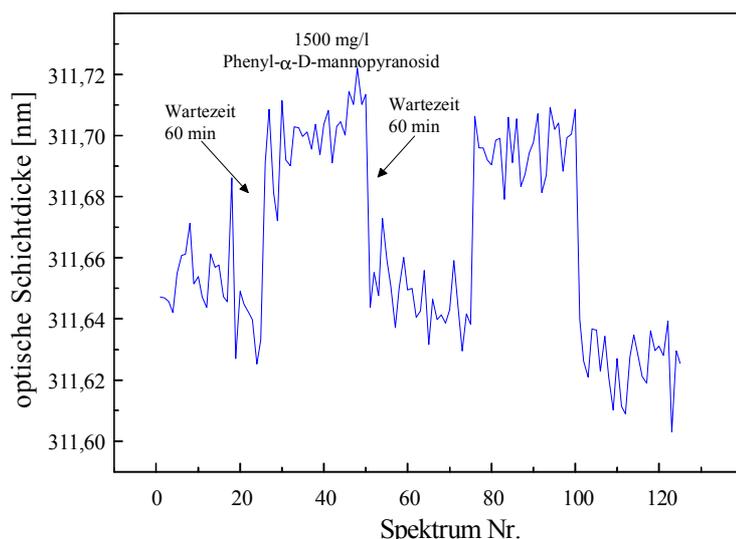


Abbildung 74 Wechselwirkung eines kovalent geprägten MIP mit 1500 mg/l des Templates.

Auffällig ist die Drift der Schichtdicke sowie das sehr hohe Schichtdickenrauschen. Dieses Rauschen ist überwiegend auf den schon oben angesprochenen schlechten Interferenzhub zurückzuführen. Die Schicht scheint nicht stabil zu sein, da sich das Verringern der optischen Schichtdicke stetig fortsetzte. Diese Drift ging so lange weiter, bis eine optische Schichtdicke erreicht war, bei der nicht mehr weiter gemessen werden konnte. Folglich scheinen noch chemische Vorgänge in den geprägten Polymeren abzulaufen; ein möglicher Vorgang ist die Oxidation freier Boronsäurefunktionen durch im Solvens gelösten Sauerstoff.

Um die Desorption der Analyte weiter zu beschleunigen bzw. vollständige Desorption sicherzustellen, wurde ein Auswaschschritt mit reinem Wasser nach

jeweils zwei Analytpeaks durchgeführt. Auffallend hierbei war das negative Signal; die optische Schichtdicke verringert sich in Anwesenheit von Wasser reversibel um 12 nm. Dieser Effekt übersteigt das Signal bei der Wechselwirkung mit den Analytmolekülen um ein Vielfaches, wie in Abbildung 75 gezeigt ist.

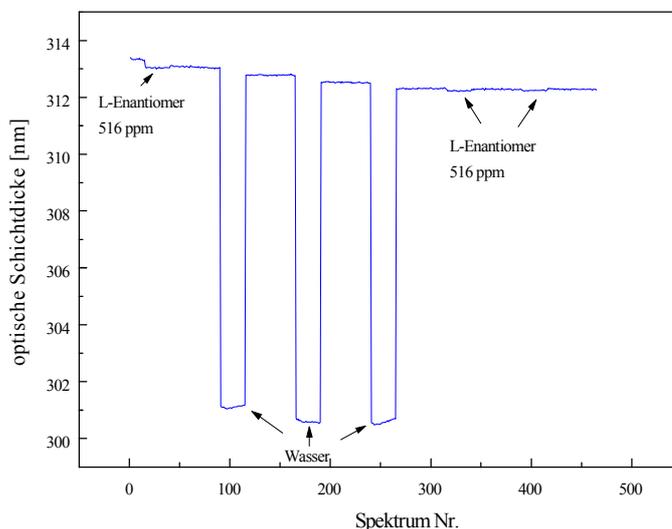


Abbildung 75 Vergleich der Signale bei Wechselwirkung mit Analyt und mit Wasser (Regeneration)

Bemerkenswert ist, daß ein Schrumpfen der Schicht bei der Wechselwirkung mit dem L-Enantiomer beobachtet wird, während mit dem D-Enantiomer (der Matrix) ein Quelleffekt auftritt (siehe Abbildung 74). Allerdings war die Konzentration des D-Enantiomer ca. 3 mal höher. Durch Vergleich mit Beobachtungen aus Batchversuchen und Volumenmessungen in der Arbeitsgruppe von Prof. Wulff [Sar 82], bei denen ebenfalls in Analogie zum *induced fit* bei Enzymen, ein Schrumpfen bei der Wechselwirkung beobachtet wurde, kann folgendes Modell zur Erklärung herangezogen werden:

Bei den kleineren Konzentrationen wird im Einklang mit obigen Beobachtungen ein Schrumpfen detektiert, das wie folgt begründet werden kann:

Die Ursache für die Quellung beim Abspalten der Matrix (d.h. dem Schrumpfen bei der Belegung der Hohlräume) liegt in der Änderung der Polarität des Polymers bei Einlagerung des Zuckers (**1** in Abbildung 76) begründet. Bei der Abspaltung des Templates werden Boronsäureesterbindungen gespalten, wodurch freie Boronsäuren im Hohlraum vorliegen. Der hohe Boronsäureanteil von ca. 15 % führt zu einer Polaritätsänderung des vorher unpolaren Polymers, so daß das polare Solvens verstärkt in das Polymer eindringen kann und somit das Polymer quillt. Bei erneuter Einlagerung der Matrix werden die Esterbindungen wieder gebildet und das Polymer wieder unpolarer, wodurch die Lösungsmittelmoleküle verdrängt werden. Die Folge ist das beobachtete Schrumpfen der Schicht [Sar 82]. Zur Veranschaulichung der Verhältnisse dient Abbildung 76.

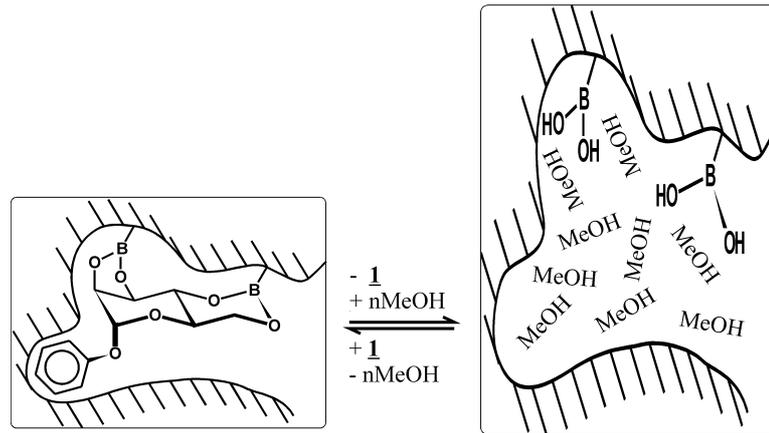


Abbildung 76 Schematische Darstellung der Quellung in Methanol nach dem Abspalten der Matrize.

Bei höheren Konzentrationen wird so viel Analyt angeboten, daß alle freie Kavitäten, deren Belegung zum Schrumpfen führt, belegt sind. Die „überzähligen“ Analytmoleküle gehen unspezifische Wechselwirkungen mit dem Polymer ein; mögliche Sorptionsstellen sind die Poren im Polymer. Da die unspezifischen Wechselwirkungen, wie bei den mikroporösen Polymeren zu einem Quellen führen, wird bei höheren Konzentrationen quasi eine Überlagerung der beiden gegenläufigen Effekte beobachtet.

Diese Vermutung wird durch die nachfolgenden Messungen bestätigt. Hier wurde mit kleineren Konzentrationen der beiden Enantiomere gemessen. Zuerst wird ein Schichtdickenverlauf für die Sorption von 2,03 mmol/l Templat gezeigt.

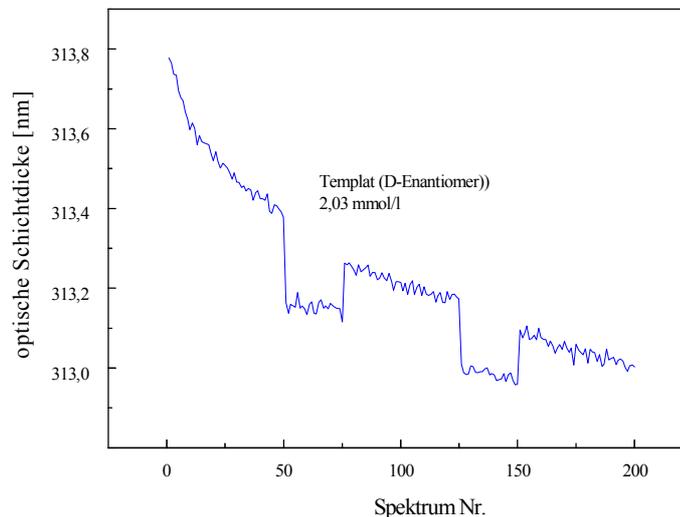


Abbildung 77 Wechselwirkung mit 2,03 mmol/l Templatmolekülen.

Wiederum wird bei der kleineren Konzentration eine Verringerung der optischen Schichtdicke beobachtet. Ebenso fällt die stetige Drift, hin zu kleineren Schicht-

dicken auf. In Abbildung 78 ist die Wechselwirkung mit 2,01 mmol/l des L-Enantiomers zu sehen.

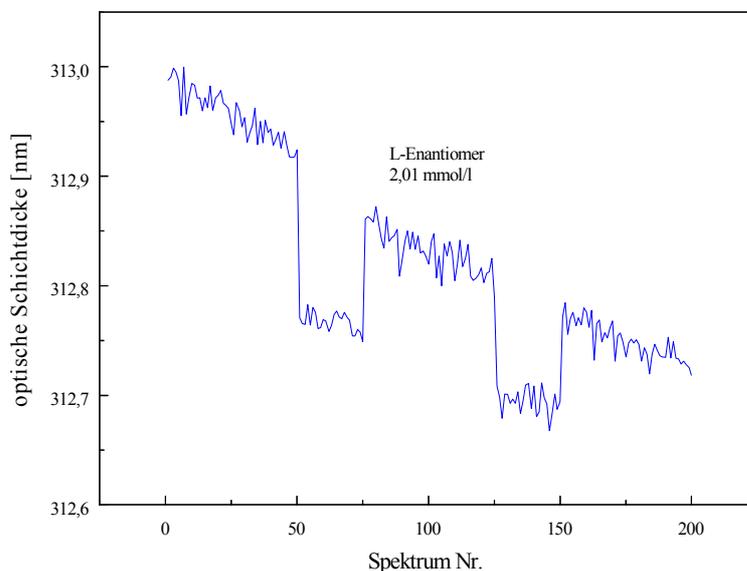


Abbildung 78 Wechselwirkung mit 2,01 mmol/l des anderen Enantiomers.

Auch hier wird ein Schrumpfen bei der Wechselwirkung detektiert, sowie eine Drift festgestellt. In der folgenden Abbildung sind die Wechselwirkungen mit beiden Enantiomeren zusammengefaßt:

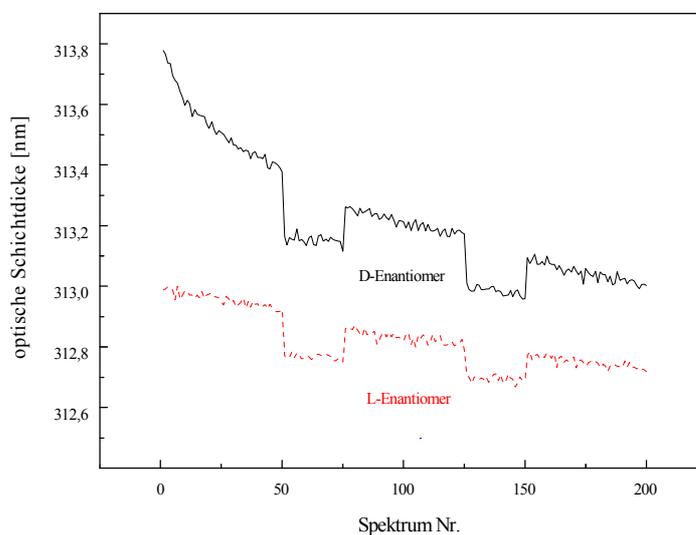


Abbildung 79 Vergleich der Messungen mit ca. 2 mmol/l beider Enantiomere.

Qualitativ läßt sich feststellen, daß bei kleineren Konzentrationen der erwartete Schrumpfeffekt detektiert werden konnte, wohingegen noch keine Aussagen über eine mögliche Racematspaltung gemacht werden können, da die Schichten im Verlauf der Untersuchungen anscheinend chemisch zerstört wurden und so keine verlässlichen quantitativen Aussagen gemacht werden konnten.

### 4.7.1.3 Dünne Schichten auf starren Interferenzträgern

Da wie oben erläutert mit dicken Schichten keine weiteren Erfolge mehr erzielt werden konnten, wurde nun mit sehr dünnen Schichten (Dicke  $< 100$  nm) auf starren Interferenzschichten gearbeitet.

Mit diesen Schichten wurden Kalibriermessungen mit dem Templat Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid über einen Bereich von 0 bis 2,2 mmol/l durchgeführt. Aufgrund der dünneren Schichten konnte die Wartezeit bis zum Gleichgewicht auf 45 Minuten gesenkt werden. Im Verlaufe der Messungen wurde nach jeder Analytzugabe mit einer 1:1 Mischung von dest. Wasser in Methanol regeneriert (45 Minuten Wechselwirkungszeit). In Abbildung 80 ist der resultierende Schichtdickenverlauf gezeigt.

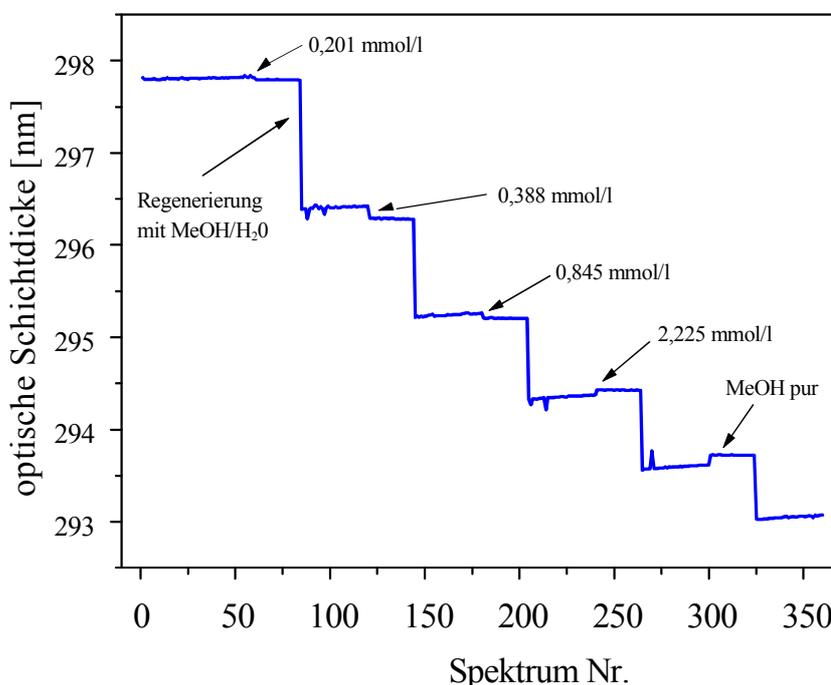


Abbildung 80 Kalibrierung eines MIP auf Interferenzglas mit dem Templat Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid

Wiederum sind deutlich irreversible Schichtdickenänderungen zu erkennen. Bei jedem Regenerationsschritt wurde der Abbau der optischen Schichtdicke extrem beschleunigt, was wiederum für eine Oxidation der Boronsäuren spricht. Dieser Verlauf wurde bei allen vier Wiederholungsmessungen erhalten. Bemerkenswert ist hier, daß es in Analogie zu den dicken Schichten Konzentrationsbereich gibt, in denen ein Schrumpfen, andere in denen ein Quellen der optischen Schichtdicke detektiert wird. Dies ist in der obigen Abbildung bei den Konzentrationen 0,388 mmol/l und 2,225 mmol/l deutlich zu erkennen. Als auswertbares Signal für die Wechselwirkung wurde die Differenz der optischen Schichtdicken vor der Wechselwirkung und nach der 45 minütigen Wartezeit unter Analyteinfluß her-

angezogen. In der folgenden Abbildung sind die erhaltenen Signale für die Kalibrierung mit dem Templat gegen die Konzentration aufgetragen.

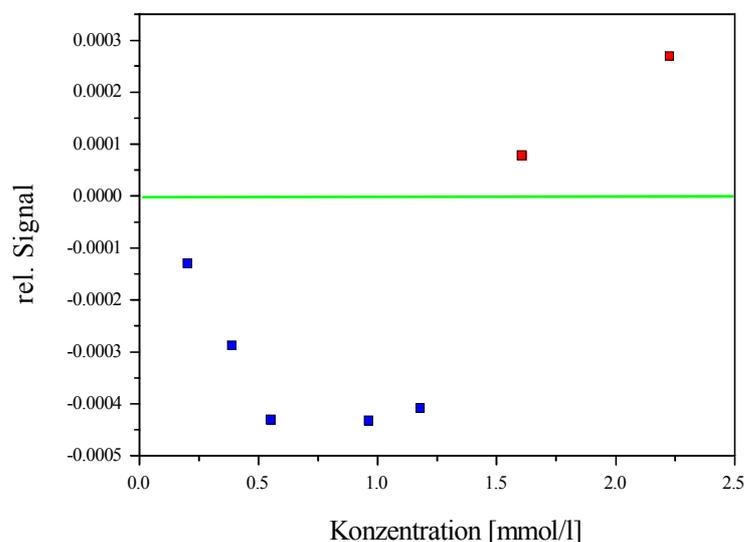


Abbildung 81 Resultat der Kalibriermessung: relative Schichtdickenänderungen gegen die Konzentration an Templat

Der Signalverlauf bestätigt die obige Theorie der Überlagerung von spezifischer und unspezifischer Wechselwirkung. Bis zu einer Konzentration von ca. 0,75 mmol/l findet nur die spezifische Wechselwirkung statt, weshalb ein Abnehmen der optischen Schichtdicke beobachtet wird. Bei höheren Konzentrationen finden beide Wechselwirkungen statt, so daß die Überlagerung der beiden gegenläufigen Effekte detektiert wird. Bei Konzentrationen  $> 1,5$  mmol/l schließlich tritt ein Quellen der Schicht als detektierbare Änderung auf. Es muß jedoch festgestellt werden, daß natürlich die angegebenen Grenzkonzentrationen für jede Schicht anders sind, da die Anzahl der verfügbaren Kavitäten hierfür entscheidend ist. Hier kann also aufgrund der schlechten Reproduzierbarkeit der Schichtpräparation keine Angaben gemacht werden, die für alle Schichten einer bestimmten Dicke gilt. Da die vermessenen Schichten alle nach vier Wiederholungsmessungen des obigen Kalibrierzyklus nicht mehr zu vermessen waren, wurde auf weitere Untersuchungen mit diesem System verzichtet, da sich die Polymerschichten als zu instabil und empfindlich für den Einsatz in unseren Sensorsystem erwiesen.

### 4.7.2 Zusammenfassung für kovalent geprägte Polymere

- Schichten müssen per *in-situ*-Polymerisation auf die Glassubstrate aufgebracht werden.
- Dicke Schichten erwiesen sich meist als zu spröde und inhomogen um den Anforderungen für RIfS zu genügen. Es ist keine ausreichend hohe Reproduzierbarkeit der Schichtpräparation gewährleistet.
- Schichten, die vermessen werden konnten, zeigten irreversible Reaktionen, die zur Zerstörung der Kavitäten führten.
- Dünne Schichten auf Interferenzglas erwiesen sich als geeigneter, zeigten aber ebenfalls irreversible Wechselwirkungen.
- Eine Kalibrierung über einen größeren Konzentrationsbereich bestätigte das Modell der Wechselwirkung sehr eindrucksvoll (siehe Abbildung 81).
- Keine Aussagen über die Wechselwirkung mit dem anderen Enantiomer machbar.
- Signalverlauf bei der Kalibrierung zeigt, daß zwei verschiedene Wechselwirkungen ablaufen; die spezifischen in den Kavitäten und die unspezifischen in den Poren.
- Aufgrund zu hoher Instabilität sind diese Systeme noch nicht für sensorische Zwecke geeignet.

### 4.7.3 Nicht-kovalentes Prägen mit Amidinen als Haftgruppen

Ein aus der Katalyse bekanntes System [Wul 98a], bei dem als Monomer das in der folgenden Abbildung dargestellte *N,N'*-diethyl-4-vinylbenzamidin verwendet wird, erschien auch für einen Einsatz in der Sensorik erfolgversprechend.

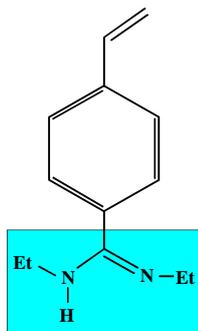


Abbildung 82 *N,N'*-diethyl-4-vinylbenzamidin.

Die Gruppierung, die im Kasten markiert ist, ähnelt der Guanidinium-Gruppe, die z.B. bei der Aminosäure L-Arginin für eine starke Wechselwirkung mit Carboxyl- oder Phosphatgruppen verantwortlich ist (siehe Kap. 2.4). Hier können schnell und reversibel ionische Wechselwirkungen bzw. Wasserstoffbrückenbindungen mit geeigneten Zielmolekülen gebildet werden. Mit optisch aktiven Dicarbonsäuren geprägte Polymere wiesen in Batch-Untersuchungen Enantioselektivitäten mit Trennfaktoren von bis zu  $\alpha = 2,8$  auf [Wul 98a].

Analog zum obigen System wurden wiederum dünne Schichten auf starren Interferenzgläsern hergestellt und auf ihre Stabilität und Sensitivität hin getestet.

#### 4.7.3.1 Untersuchte Analyte

Es wurden Polymere untersucht, die mit den beiden Enantiomeren der Di-O-benzoylweinsäure geprägt wurden. Zur Referenzierung wurde ein Polymer mit statistischer Verteilung der Amidinmoleküle synthetisiert; hier diente Trifluoressigsäure als Templat.

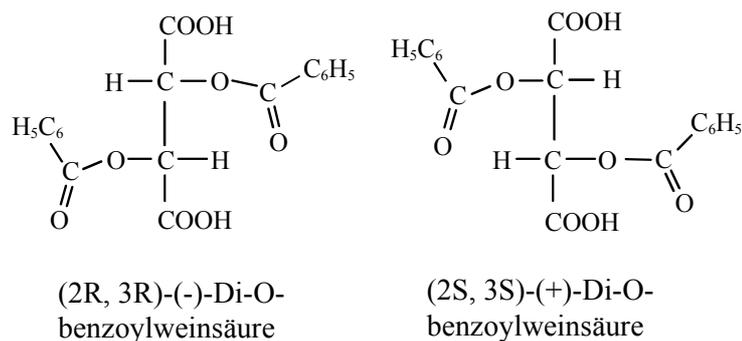


Abbildung 83 Die beiden Enantiomere von Di-O-benzoylweinsäure. Links das (2R, 3R)-(-)-Enantiomer, rechts (2S, 3S)-(+)-Enantiomer.

Alle Untersuchungen wurden mit destilliertem Wasser als Solvens durchgeführt.

#### 4.7.3.2 Stabilität und Ansprechzeit

In Abbildung 84 ist das Resultat einer Kalibrierungsmessung gezeigt. Das Polymer wurde mit dem (2S, 3S)-(+)-Enantiomer geprägt. Gezeigt ist die Wechselwirkung mit dem Templat im Konzentrationsbereich von 2,77 bis 4,77 mmol/l.

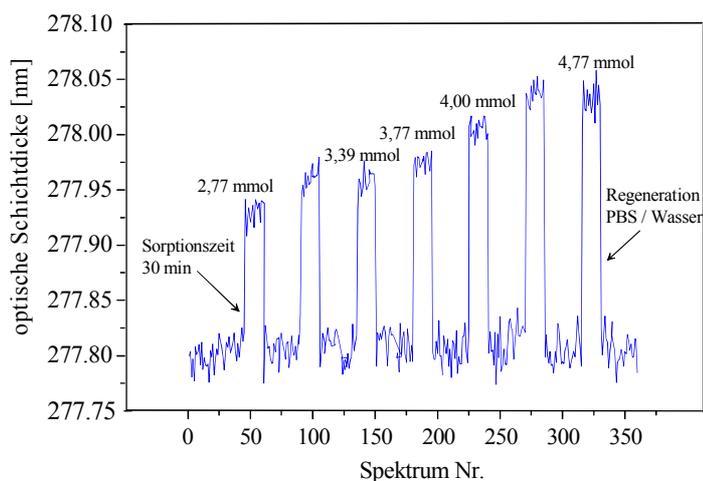


Abbildung 84 Kalibrierung eines (2S, 3S)-(+)-geprägten Polymers mit dem Templat. Wechselwirkungszeit vor dem Gleichgewicht 30 Minuten, nach dem Gleichgewicht 20 Minuten Wechselwirkung mit PBS-Puffer, 5 Minuten mit Wasser.

Zum Erreichen des Gleichgewichtes wurde eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten. Zur Regeneration wurde zuerst 20 Minuten mit PBS-Puffer (Phosphatpuffer, pH 7,4), dann 5 Minuten mit dem Solvens dest. Wasser gespült. Das Polymer zeichnet sich durch ein relativ schnelles Ansprechverhalten (Gleichgewicht nach 30 Minuten erreicht) sowie eine stabile Baseline aus. Ebenso ist die Wechselwirkung reversibel, so daß hier die Anforderungen, die an einen Sensor gestellt werden, im Gegensatz zum obigen Beispiel erfüllt sind.

In einer zweiten Meßreihe wurde auf die Regeneration mit PBS verzichtet und nur mit dem Solvens regeneriert. Die zeitaufgelöste Verfolgung der Wechselwirkungen zeigt Abbildung 85.

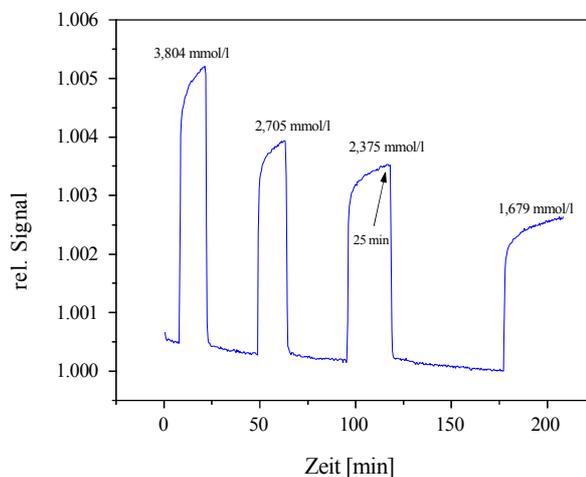


Abbildung 85 Zeitaufgelöste Messung; 2R, 3R-geprägtes MIP mit dem Templat in unterschiedlicher Konzentration.

Da auch in diesem Fall die Wechselwirkung vollständig reversibel war, konnte auf die Regeneration mit PBS verzichtet werden. Ebenso wird deutlich, daß nach 25 Minuten Wechselwirkungszeit über 90% des Maximalsignals erreicht wurden, d.h. zur Messung im Gleichgewicht genügt die obige Wartezeit von 30 Minuten.

#### 4.7.3.3 Selektivität

Es wurden sowohl mit dem (2S, 3S)-(+)-Enantiomer geprägte Polymere als auch Referenzpolymere (mit Trifluoressigsäure geprägt) auf ihre Wechselwirkung mit den beiden Enantiomeren hin untersucht. Im folgenden sind die resultierenden Kalibrierkurven gezeigt. Das ausgewertete Signal war jeweils die Differenz zwischen der Schichtdicke vor der Wechselwirkung und der Schichtdicke im Gleichgewicht. Eine typische Kalibrierkurve ist in Abbildung 86 zu sehen.

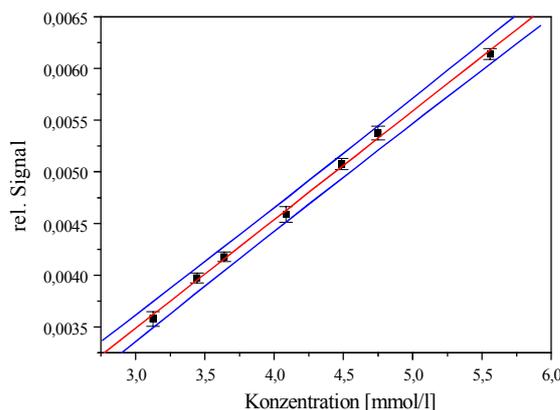


Abbildung 86 Kalibrierkurve für MIP (2S, 3S) und den Analyten (2S, 3S)-Di-O-benzoylweinsäure

Hier ist deutlich der im untersuchten Konzentrationsbereich lineare Zusammenhang zwischen dem Sensorsignal und der Analytkonzentration zu erkennen. In den folgenden beiden Tabellen sind die erhaltenen Daten für die Kalibrierung beider Polymere mit beiden Enantiomeren aufgeführt.

#### (2S, 3S)-geprägtes Polymer

Analyt	$E [10^{-4} (\text{mmol/l})^{-1}]$	$sdv [10^{-5}] (N=7)$	$R$
(2S, 3S)	10,50	2,02	0,999
(2R, 3R)	8,81	1,38	0,999

Tabelle 22 Kalibrierdaten für das (2S, 3S)-geprägte Polymer

#### (2R, 3R)-geprägtes Polymer

Analyt	$E [10^{-4} (\text{mmol/l})^{-1}]$	$sdv [10^{-5}] (N=7)$	$R$
(2S, 3S)	11,50	1,84	0,999
(2R, 3R)	14,10	4,05	0,998

Tabelle 23 Kalibrierdaten für das (2R, 3R)-geprägte Polymer

Bei der Betrachtung der reinen Zahlenwerte fällt auf, daß die Empfindlichkeiten für das R,R-geprägte Polymer größer sind als die für das S,S-geprägte. Dies liegt darin begründet, daß die Polymere nicht die selbe Anzahl an Kavitäten enthalten, da sie nicht simultan präpariert wurden.

## Referenzpolymer

Analyt	$E [10^{-4} (\text{mmol/l})^{-1}]$	$sdv [10^{-5}] (N=7)$	$R$
(2S, 3S)	9,27	2,85	0,997
(2R, 3R)	9,42	4,43	0,995

Tabelle 24 Kalibrierdaten für das Referenzpolymer

Aus den Regressionskoeffizienten läßt sich wiederum auf den linearen Signal-Konzentration-Zusammenhang schließen. Desweiteren fällt auf, daß sich die Empfindlichkeiten, d.h. die jeweiligen Steigungen der ermittelten Kalibriergeraden beim Referenzpolymer kaum unterscheiden, während bei den *MIP* eine Unterscheidung der beiden Enantiomere zu erkennen ist. Um dies zu quantifizieren, wurde der Quotient der Empfindlichkeiten, der sogenannte  $\alpha$ -Wert für alle Polymere ermittelt.

$$\alpha = \frac{\text{Empfindlichkeit}_{\text{Templat}}}{\text{Empfindlichkeit}_{\text{Antitemplat}}} \quad (\text{Gleichung 7})$$

Polymer	$E_{\text{Templat}}$	$E_{\text{Antitemplat}}$	$\alpha$ -Wert
2S, 3S geprägt	10,5	8,81	1,19
2R, 3R geprägt	14,10	11,50	1,23
statistisch	9,27	9,42	0,97

Tabelle 25 Erhaltene  $\alpha$ -Werte für die geprägten Polymere mit Amidinhaftgruppen

Während beim Referenzpolymer ein  $\alpha$ -Wert von **0,98** resultierte, wurde für die geprägten Polymer jeweils ein Wert von ca. **1,2** ermittelt. Dies bedeutet, daß beide geprägte Polymere unterschiedlich starke Wechselwirkungen mit den beiden Enantiomeren zeigen und daß die Wechselwirkung mit dem Templatmolekül jeweils stärker ist als mit dem anderen Enantiomer. In der folgenden Abbildung ist dies noch einmal durch Vergleich zweier Kalibrierfunktionen gezeigt.

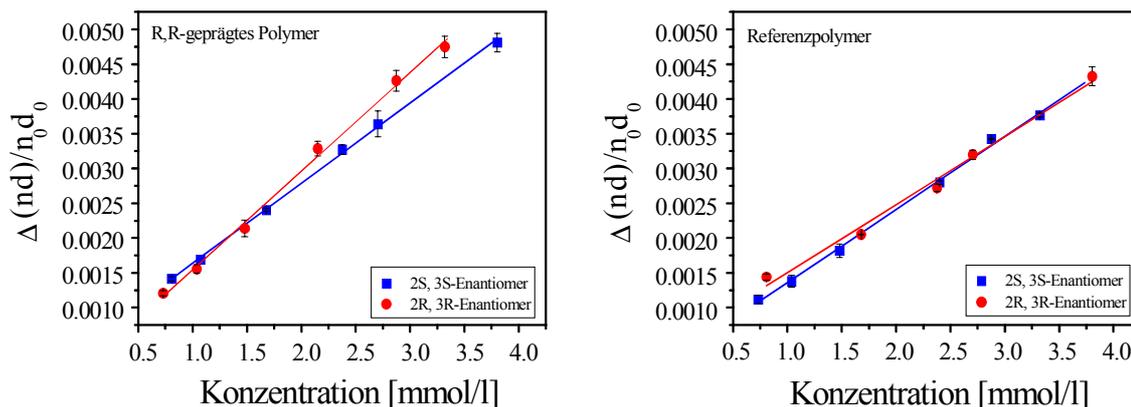


Abbildung 87 Vergleich der Kalibrierkurven für beide Enantiomere; rechts: Referenzpolymer, links: MIP mit (2R, 3R)-Enantiomer geprägt.

Es sind die deutlich unterschiedlichen Geradensteigungen beim geprägten Polymer zu erkennen, während die Steigungen beim Referenzpolymer annähernd parallel verlaufen.

#### 4.7.3.4 Erklärung der unterschiedlichen Wechselwirkungen

Unter der Voraussetzung, daß die Amidine in den Hohlräumen beim Abspalten der Matrize (pH 7,4) teilweise deprotoniert und somit unpolar im Vergleich zum protonierten Zustand werden, schrumpft die Polymerschicht. Bei der Belegung mit der Matrize wird nur das Amidin dauerhaft protoniert, das ein Gegenion in direkter Nachbarschaft besitzt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß nur eines der beiden Enantiomere vollständig in den Hohlraum eindringen kann, wird deutlich, daß auch nur dieses Enantiomer beide Amidine im Hohlraum protonieren kann (siehe Abbildung 88). Die Protonierung führt zu einem polareren Polymer, das in dem polaren Medium Wasser auch stärker quillt. Das andere Enantiomer kann nur eine Amidinprotonierung dauerhaft protonieren, so daß immer ein Unterschied in der Quellfähigkeit des Polymers für beide Enantiomere detektiert wird. Da im Referenzpolymer die Bedingungen für beide Enantiomere gleich sind, kann hier konsequenterweise kein Unterschied festgestellt werden.

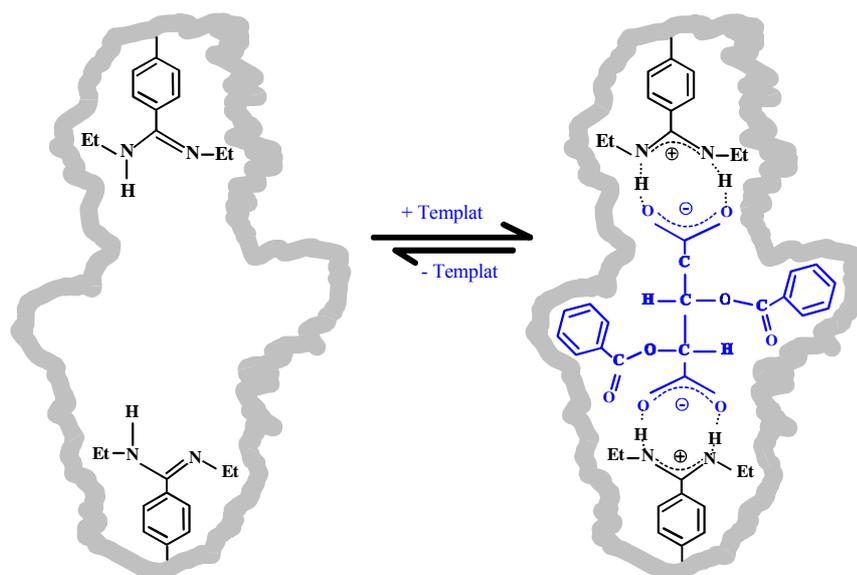


Abbildung 88 Protonierung der Amidinfunktionen in den Kavitäten bei der Belegung mit dem Templat.

#### 4.7.4 Zusammenfassung für nicht-kovalente Systeme

- Dünne Schichten auf Interferenzglas erwiesen sich als ausreichend stabil und erfüllten die optischen Anforderungen.
- Die Wechselwirkungen mit den Weinsäurederivaten in der wässrigen Phase zeichneten sich durch ausreichend schnelle Ansprechzeiten (30 Minuten) aus.
- Während anfangs noch mit Phosphatpuffer regeneriert wurde, konnte gezeigt werden, daß auch mit dem Solvens Wasser eine vollständige Reversibilität in akzeptablen Zeiträumen von 30 Minuten erreicht werden.
- Folglich kann das Amidin-System als für sensorische Zwecke geeignet eingestuft werden.
- Der Signalverlauf bei der Kalibrierung zeigte im untersuchten Konzentrationsbereich von 2,77 bis 4,77 mmol/l einen linearen Zusammenhang zwischen Signal und Konzentration.
- Ein Referenzpolymer ergab bei der Untersuchung der Wechselwirkung mit beiden Enantiomeren keine chirale Trennung ( $\alpha = 0,98$ ), wohingegen die geprägten Polymere eine eindeutige Bevorzugung des Prägemoleküls zeigte. Mit Trennungsfaktoren ( $\alpha$ -Werten) von 1,19 (2S, 3S) bzw. 1,23 (2R, 3R) konnte eine chirale Trennung der beiden Enantiomere bestätigt werden.

*„Wer immer strebend sich bemüht,  
den können wir erlösen.“*

*Johann Wolfgang v. Goethe, Faust*

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Zu Beginn der vorliegenden Arbeit wurde ein portables, robustes Sensorsystem für die flüssige Phase aufgebaut und seine Tauglichkeit bei einem Funktionstest in einem Industriebetrieb unter Beweis gestellt. Hierzu mußte verschiedene Methoden zur Erhöhung der Sensorstandzeiten durch Quervernetzung und kovalente Anbindung der Polymerschichten an die Sensoroberfläche entwickelt und optimiert werden, wobei sich bei der Verwendung der relativ unselektiven Polysiloxane die Hydrosilylierung als Methode der Wahl erwies. Hiermit konnten die homogensten Polymerfilme bei gleichzeitig sehr hoher Stabilität erhalten werden. Diese Methode bietet gleichzeitig die Möglichkeit zur gezielten Einführung funktioneller Gruppen in das Polysiloxanbackbone, was im Rahmen dieser Arbeit allerdings nur mit Triphenylgruppen reproduzierbar gelang. Mit Hilfe dieser Methode wurden Sensorstandzeiten von 90 Tagen erreicht

Nach der Schaffung dieser apparativer Grundlagen wurde mit der Untersuchung neuartiger sensitiver Materialien begonnen. Ziel war die Steigerung der entscheidenden Eigenschaften Selektivität, Stabilität und Sensitivität.

Um eine sensitive Schicht auf eine Anwendung hin maßschneidern zu können, muß ein grundlegendes Verständnis der ablaufenden Wechselwirkungen vorhanden sein. Nur wenn dies gegeben ist, kann die Selektivität gezielt beeinflusst werden. Hierzu wurde gezielt nach charakteristischen Selektivitätskriterien einer Klasse von sensitiven Schichten gesucht. Anschließend wurden andere Materialien, bei denen eine Wechselwirkung anhand anderer Selektivitätskriterien abläuft, untersucht. Ziel war, eine kritische Bewertung dieser unterschiedlichen Kriterien durchzuführen bzw. sie vergleichend darzustellen.

Zunächst wurde mit Polysiloxanen, PVC und modifizierten Polysiloxanen als Vertreter gummiartiger Polymere gearbeitet. Sie erwiesen sich die Polysiloxane als nur bedingt selektiv, da als Selektivitätskriterium lediglich die Polarität bzw. Polarisierbarkeit der Analyte fungiert. Trotzdem gelang beispielsweise die Trennung der isomeren Dichlorbenzole.

Als zweites System wurden mikroporöse Polymere deren Selektivität auf einem Molsiebeffekt beruht, hinsichtlich ihrer Wechselwirkung mit Alkoholen in wäßriger Lösung untersucht. Hierbei konnte eindeutig eine gröbenselektive Unterscheidung der Analyten gezeigt werden, wobei die Selektivität jedes Polymers von seiner Porengrößenverteilung abhing.

Als Beispiel für supramolekulare Strukturen, die eine molekulare Erkennung aufgrund einer bevorzugten Anordnung von Wechselwirkungszentren zeigen, wurden Cyclohexapeptide verwendet. Hier wurde die Wechselwirkung mit den

15 natürlich vorkommenden L-Aminosäuren untersucht. Es wurde in wässriger Phase mit L-Arginin eindeutig die stärkste Wechselwirkung detektiert. Durch Messungen in PBS-Puffer als anderer Matrix und durch Vergleichsmessungen mit geeigneten Derivaten konnte die Natur der Wechselwirkung bestimmt und somit die Bevorzugung von L-Arginin erklärt werden. Eine chirale Trennung der Aminosäuren konnte nicht bestätigt werden.

Zuletzt wurden mit den geprägten Polymeren (MIP) makroporöse und starre Systeme, die definierte Hohlräume (*Kavitäten*) aufweisen deren Struktur einem genauen Abdruck (*imprint*) eines Zielanalyten entspricht, untersucht. Diese Systeme versprechen eine hochselektive, molekulare Erkennung. Die Hauptfrage hierbei war ob die in der Chromatographie schon länger erfolgreich eingesetzten Systeme auch als sensitive Elemente für Sensoren geeignet sind; in anderen Worten: Wie ändern sich die Eigenschaften der MIP beim Übergang vom *bulk*-Polymer zu dünnen Schichten ?

Ein sehr hochselektives System, dessen Erkennung auf der reversiblen Knüpfung von Boronsäureesterbindungen beruht, erwies sich in Form dünner Schichten als zu instabil und die Präparation als zu wenig reproduzierbar, um einen Einsatz in Sensorsystemen zuzulassen. Deshalb wurde mit einem zweiten System, bei dem Benzylamidine als Erkennungszentren fungieren, weiter gearbeitet. Dieses System erwies sich als ausreichend stabil und reproduzierbar. Nach Prägen mit zwei Enantiomeren der Di-O-benzoylweinsäure konnte eine chirale Trennung der beiden Enantiomere mit einem Trennungsfaktor von 1,2 beobachtet werden, wobei die Sensoren immer noch mit ausreichend kurzen Sorptions- und Desorptionszeiten reagierten.

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß alle untersuchten sensitiven Systeme für gewisse Applikationen geeignet sind. Wenn besonderer Wert auf hohe Stabilität, sehr schnelle Ansprechzeiten und nur bedingt auf die Selektivität gelegt wird, hier sei beispielsweise die Überwachung eines Kohlenwasserstoff-Schwellwertes in Tankstellenabwässern genannt, ist der Einsatz von Polysiloxanen oder ähnlichen gummiartigen Polymeren erfolgversprechend. In Kombination mit mikroporösen Systemen kann auch eine Detektion einzelner Stoffe in einer homologen Reihe, beispielsweise von unterschiedlich großen Alkoholmolekülen, erfolgen.

Die Systeme, die die höchste Selektivität versprechen, sind die geprägten Polymere. Da sie gleichzeitig sehr robust aufgebaut und im Vergleich zu biochemischen Rezeptoren demnach viel weniger labil sind, sind sie sicherlich die sensitiven Systeme die dem in der Einleitung formulierten Wunschgedanken nach hochselektiven und stabilen Sensorsystemen am nächsten kommen.

Schlußendlich konnte gezeigt werden, daß die Methode RIfS in Kombination mit Chemosensoren für die flüssige Phase ein hohes Zukunftspotential mit sich bringt. Existierende Grenzen sind noch in dem exakten Verständnis der ablaufenden Wechselwirkung und der bedingten Selektivität der verwendeten Schichten zu sehen. Hinzu kommt noch die Beeinflussung der Meßsignale durch unterschiedliche Matrices, die vor allem bei gummiartigen Polymeren und hohen Salzfrachten in Realproben zu Problemen führte.

Wenn in Zukunft die angesprochenen limitierenden Faktoren durch weitere Entwicklungsarbeit überwunden werden, wird es in Kombination mit maßgeschneiderten sensitiven Materialien möglich sein, eines Tages der hochselektiven und stabilen "Wunschsensor" zu realisieren.

## 6 Literaturverzeichnis

- And 90 Andersson L, Miyabayashi A, O'Shannessy D, Mosbach K; *Enantiomeric resolution of amino acid derivatives on molecularly imprinted polymers as monitored by potentiometric measurements*, J. Chrom. **1990**, 516, 323-331
- Ark 83 Arkles B; *Look what you can make out of silicones*, Chemtech **1983**, 13, 542-555
- Asa 98 Asanuma H, Ban T, Gotoh S, Hishiya T, Komiyama M; *Hydrogen bonding in water by poly(vinyldiaminotriazine) for the molecular recognition of nucleic acid bases and their derivatives*, Macromolecules **1998**, 31, 371-377
- Ber 87 Bergmann, Schaefer, *Lehrbuch der Experimentalphysik* Band 3, II Optik, 8. Auflage, Berlin, de Gruyter, **1987**
- Bod 97 Bodenhöfer K, Hierlemann A, Seemann J, Gauglitz G, Koppenhoefer B, Göpel W; *Chiral discrimination using piezoelectric and optical gas sensors*, Nature **1997**, 387, 577-580
- Bod 97b Bodenhöfer K, Hierlemann A, Seemann J, Gauglitz G, Christian B, Koppenhoefer B, Göpel W; *Chiral discrimination in the gas phase using different transducers: Thickness shear mode resonators and Reflectometric Interference Spectroscopy*, Anal. Chem. **1997**, 69, 3058-3068
- Bre 93 Brecht A, *Interferenzspektroskopische Untersuchung von Affinitätsreaktionen*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1993**
- Bre 94 Brecht A, Gauglitz G; *Optimised layer systems for immunosensors based on the RIfS transducer*, Fres. J. Anal. Chem. **1994**, 349, 360-366
- Buc 99 Buchhold R, *Bimorphe Gassensoren*, Dissertation, Technische Universität Dresden, **1999**
- Buc 99b Buchhold R, Nakladal A, Gerlach G, Herold M, Gauglitz G, Sahre K, Eichhorn K-J; *Swelling behavior of thin anisotropic polymer layers*, Thin solid films **1999**, 350, 178-185
- Bür 96 Bürck J, Zimmermann B, Mayer J, Ache H; *Integrated optical NIR-evanescent wave absorbance sensor for chemical analysis*, Fres. J. Anal. Chem. **1996**, 354, 284-290

- Che 97      Chen G, Guan Z, Chen C-T, Fu L, Sundaresan V, Arnold F; *A glucose-sensing polymer*, Nature Biotech. **1997**, *15*, 354-357
- Chr 89      Christen H, Vögtle F; *Grundlagen der organischen Chemie*, 1. Auflage, Otto Salle Verlag, Frankfurt am Main, **1989**
- Col 90      Colthup N, Daly L., Wiberley S; *Introduction to infrared and raman spectroscopy*, 3. Auflage, Academic Press, San Diego, USA, **1990**
- Con 93      Conzen J, Bürck J, Ache H; *Characterization of a fiber-optic evanescent wave absorbance for nonpolar organic compounds*, Appl. Spectr. **1993**, *47*, 753-763
- Con 94      Conzen J, Bürck J, Ache H; *Determination of chlorinated hydrocarbons in water by fiber-optic evanescent wave spectroscopy and partial least-squares regression*, Fres. J. Anal. Chem. **1993**, *348*, 501-505
- Con 97      Conn M, Rebek J; *Self-assembling capsules*, Chem. Rev. **1997**, *97*, 1647-1668
- Cri 94      Cristofaro M, Chamberlin A; *Enantioselective and diastereoselective molecular recognition of cyclic dipeptides by a C<sub>2</sub> macrolactm host*, J. Am. Chem. Soc. **1994**, *116*, 5089-5098
- Dic 93      Dickert F, Bäumlner U, Zwissler G; *Supramolecular structures and chemical sensing*, Synt. Metals **1993**, *61*, 47-52
- Dic 96      Dickinson T, White J, Kauer J, Walt D; *A chemical-detecting system based on a cross-reactive optical sensor array*, Nature **1996**, *382*, 697-700
- Dic 98      Dickert F, Besenböck H, Tortschanoff M; *Molecular imprinting through van der Waals interactions: Fluorescence Detection of PAHs in water*, Adv. Mater. **1998**, *10*, 149-151
- Dic 98b      Dickert F, Forth P, Lieberzeit P, Tortschanoff M; *Molecular imprinting in chemical sensing – Detection of aromatic and halogenated hydrocarbons as well as polar solvent vapours*, Fres. J. Anal. Chem. **1998**, *360*, 759-762
- Dic 98c      Dickert F, Greibl W, Tortschanoff M; *Materials for optrodes by molecular imprinting – Solvent vapour detection and PAHs in water*, Proceedings Eurotrode **1998**, 15-16
- Dic 99      Dickert F, Hayden O; *Molecular imprinting in chemical sensing*, Trends Anal. Chem. **1999**, *18*, 192-199

- Dic 99b Dickert F, Hayden O; *Imprinting with sensor development – On the way to synthetic antibodies*, Fres. J. Anal. Chem. **1999**, 364, 506-511
- Dic 99c Dickert F, Tortschanoff M, Bulst W, Fischerauer G; *Molecularly imprinted sensor layers for the detection of polycyclic aromatic hydrocarbons in water*, Anal. Chem. **1999**, 71, 4559-4563
- Dlu 99 Dlubek G, Buchhold R, Hübner C, Nakladal A; *Water in local free volumes of polyimides: a positron lifetime study*, Macromolecules **1999**, 7, 2348-2355
- Dul 96 Dulcey C, Georger J, Chen M, McEvany S, O'Ferall C, Benezra V, Calvert J; *Photochemistry and patterning of self-assembled monolayer films containing aromatic hydrocarbon functional groups*, Langmuir **1996**, 12, 1638-1650
- Eli 90 Elias H, *Makromoleküle*, Band 1, 5. Auflage, Huthig & Wepf Verlag, Basel, **1990**
- Ens 99 Ensing K, de Boer T; *Taylor-made materials for tailor-made applications: application of molecular imprints in chemical analysis*, Trends Anal. Chem. **1999**, 18, 138-145
- Gau 91 Gauglitz G, Nahm W; *Observation of spectral interferences for the determination of volume and surface effects of thin films*, Fres. J. Anal. Chem. **1991**, 341, 279-283
- Gau 93 Gauglitz G, Brecht A, Kraus G, Nahm W; *Chemical and biochemical sensors based on interferometry at thin (multi-)layers*, Sens. Act. B, **1993**, 11, 21-27
- Gre 88 Greenwood N, Earnshaw A; *Chemie der Elemente*, 1. Auflage, Verlag Chemie GmbH, Weinheim, **1988**
- Gün 96 Günzler H, Heise H; *IR-Spektroskopie*, 3. Auflage, VCH Verlag GmbH, Weinheim, **1996**
- Har 96 Hartmann J, Auge R, Lucklum S, Rösler S, Hauptmann P, Adler B, Dalcanale E; *Supramolecular interactions on mass sensitive sensors in gas phases and liquids*, Sens. Act B **1996**, 34, 305-311
- Hau 93 Haug M, Schierbaum K, Gauglitz G, Göpel W; *Chemical sensors based upon polysiloxanes: comparison between optical, quartz microbalance, calorimetric and capacitance sensors*, Sens. Act. B, **1993**, 11, 383-391

- Hau 98 Haupt K, Dzgoev A, Mosbach K; *Array system for the herbicide 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid using a molecularly imprinted polymer as an artificial recognition element*, Anal. Chem. **1998**, 70, 628-631
- Hau 99 Haupt K, Mosbach K; *Molecularly imprinted polymers in chemical and biological sensing*, Biochem. Soc. Trans. **1999**, 27, 344-350
- Hea 91 Heavens O; *Optical properties of thin solid films*, Dover Publications, London, **1991**
- Hec 89 Hecht E, *Optik*, Addison-Wesley, Bonn, **1989**
- Hel 95 Hellmann H; *Umweltanalytik von Kohlenwasserstoffen*, VCH Weinheim, **1995**
- Hie 95 Hierlemann A, *Massensensitive Detektion flüchtiger organischer Substanzen mit modifizierten Polysiloxanen*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1995**
- His 99 Hishiya T, Shibata M, Kakazu M, Asanuma H, Komiyama M; *Molecularly imprinted cyclodextrins as selective receptors for steroids*, Macromolecules **1999**, 32, 2265-2269
- Jan 98 Janata J, Josowicz M; *Chemical sensors*, Anal. Chem. **1998**, 70, 179R-208R
- Jen 99 Jenkins A.L., Uy O.M., Murray G.M.; *Polymer-based lanthanide luminescent sensor for detection of the hydrolysis product of the nerve agent Soman in water*, Anal. Chem. **1999**, 71, 373-378
- Ji 99 Ji H-S, McNiven S, Ikebukuro K, Karube I; *Selective piezoelectric odor sensors using molecularly imprinted polymers*, Anal. Chim. Acta **1999**, 390, 93-100
- Jun 96 Jung G, Hofstetter H, Feiertag S, Stoll D, Hofstetter O, Wiesmüller K, Schurig V; *Cyclopeptide libraries as new chiral selectors in capillary electrophoresis*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1996**, 35, 2148-2150
- Kas 97 Kaspar S, *Thermodynamik und Kinetik der Quellung von Polymeren – Untersuchungen mit RfS*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1997**
- Kle 99 Klein J, Whitcombe M, Mulholland F, Vulfson E; *Templatgesteuerte Synthese eines polymeren, Aminosäuresequenz-spezifischen Rezeptors*, Angew. Chem. **1999**, 111, 2100-2103

- Kra 92 Kraus G, Gauglitz G; *Application and comparison of algorithms for the evaluation of interferograms*, Fres. J. Anal. Chem. **1992**, 344, 153-157
- Kra 93 Kraus G, *Reflektometrisch-interferometrische Bestimmung organischer Verbindungen*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1993**
- Kra 94 Kraus G, Brecht A, Vasic V, Gauglitz G, *Polymer based RfS sensing: an approach to the indirect measurement of organic pollutants in water*, Fres. J. Anal. Chem. **1994**, 348, 598-601
- Kra 94b Kraus G, Gauglitz G; *Application and comparison of algorithms for the evaluation of interferograms II Enhancement of RfS detection by full spectrum evaluation (FSE)*, Fres. J. Anal. Chem. **1994**, 349, 399-402
- Kra 95 Kraus G, Klotz A, Seemann J, Spaeth K, Gauglitz G; *Application and comparison of algorithms for the evaluation of interferograms III Estimation of refractive index changes in polymer films induced by interaction with organic solvent molecules*, Fres. J. Anal. Chem. **1995**, 352, 426-430
- Kri 96 Kricheldorf H; *Silicon in Polymer Synthesis*, 1. Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, **1996**
- Kriz 94 Kriz D, Kriz C, Andersson L, Mosbach K; *Thin-layer chromatography based on the molecular imprinting technique*, Anal. Chem. **1994**, 66, 2636-2639
- Kriz 95 Kriz D, Ramström O, Svensson A, Mosbach K; *Introducing biomimetic sensors based on molecular imprinted polymers as recognition elements*, Anal. Chem. **1995**, 67, 2142-2144
- Kriz 95b Kriz D, Mosbach K; *Competitive amperometric morphine sensor based on an agarose immobilised molecularly imprinted polymer*, Anal. Chim. Acta **1995**, 300, 71-75
- Kriz 96 Kriz D., Kempe M., Mosbach K.; *Introduction of molecularly imprinted polymers as recognition elements in conductometric chemical sensors*, Sens. Act. B **1996**, 33, 178-181
- Kriz 97 Kriz D., Ramström O., Mosbach K.; *Molecular imprinting – New possibilities for sensor technology*, Anal. Chem. **1997**, 69, 345A-349A

- Kur 96 Kuráň P, Soják L; *Environmental analysis of volatile organic compounds in water and sediment by gas chromatography*, J. Chrom. A **1996**, 733, 119-141
- Lai 98 Lai E, Fafara A, VanderNoot V, Kono M, Polsky B; *Surface plasmon resonance sensors using molecularly imprinted polymers for sorbent assay of theophylline, coffee and xanthine*, Can. J. Chem. **1998**, 76, 265-273
- Lam 99 Lammershop O, *Kombinatorisches Verfahren zur Wirkoptimierung von enzymanalogen, molekular geprägten Polymeren sowie deren Anwendung als neuartiges Sensorsystem*, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1999**
- Lau 87 Launer P; *Infrared analysis of organosilicon compounds: spectral structure correlation*, Silicon compounds register and review, Petrarch Systems, **1987**
- Lav 98 Lavigne J, Savoy S, Clevenger M, Ritchie J, McDoniel B, Yoo S, Anslyn E, McDevitt J, Shear J, Neikirk D; *Solution based analysis of multiple analytes by a sensor array: Towards the development of an "electronic tongue"*, J. Am. Chem. Soc. **1998**, 120, 6429-6430
- Lec 93 Lechner M, Gehrke K, Nordmeier E; *Makromolekulare Chemie*, 1. Auflage, Birkhäuser Verlag, Basel, **1993**
- Lei 98 Leipert D, *Mikrostrukturierte Peptidfunktionalisierung von Oberflächen und molekulare Rezeptoren auf der Basis von Cyclopeptiden*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1998**
- Lei 99 Leipert D, Rathgeb F, Herold M, Mack J, Gauglitz G, Jung G; *Interaction between volatile organic compounds and cyclopeptides detected with reflectometric interference spectroscopy*, Anal. Chim. Acta **1999**, 392, 213-221
- Ma 97 Ma J, Dougherty D; *The cation- $\pi$  interaction*, Chem. Rev. **1997**, 97, 1303-1324
- Mai 98 Maier G; *Polymermembranen zur Gastrennung*, Angew. Chem. **1998**, 110, 3128-3143
- Mat 95 Matsui J, Miyoshi Y, Doblhoff-Dier O, Takeuchi T; *A molecularly imprinted synthetic polymer receptor selective for atrazine*, Anal. Chem. **1995**, 67, 4404-4408

- Mat 96 Mathew-Krotz J, Shea K; *Imprinted polymer membranes for the selective transport of targeted neutral molecules*, J. Am. Chem. Soc. **1996**, *118*, 8154-8155
- Mat 98 Matsui J, Kubo H, Takeuchi T; *Design and preparation of molecularly imprinted atrazine-receptor polymers: Investigations of functional monomers and solvents*, Anal. Sciences **1998**, *14*, 699-702
- May 96 Mayer J, Bürck J, Ache H; *Optimisation of an integrated optical evanescent wave absorbance sensor for the determination of chlorinated hydrocarbons in water*, Fres. J. Anal. Chem. **1996**, *354*, 841-847
- May 98 Mayes A, Mosbach K; *Molecularly imprinted polymers: useful materials for analytical chemistry ?*, Trends Anal. Chem. **1997**, *16*, 321-332
- Mit 98 Mitrovics J, Ulmer H, Weimar U, Göpel W; *Modular sensor systems for gas sensing and odor monitoring: The MOSES concept*, Acc. Chem. Res. **1998**, *31*, 307-315
- Mul 98 Mullet W, Lai E; *Determination of theophylline in serum by molecularly imprinted solid-phase extraction with pulsed elution*, Anal. Chem. **1998**, *70*, 3636-3641
- Nay 89 Naylor T deV; *Permeation Properties in Comprehensive Polymer Science*, Vol 2, 643-668, Pergamon Press, Oxford, **1989**
- Nil 94 Nilsson K, Lindell J, Norrlöw O, Sellergren B; *Imprinted polymers as antibody mimetics and new affinity gels for selective separations in capillary electrophoresis*, J. Chrom. A **1994**, *680*, 57-61
- Nol 68 Noll W, *Chemie und Technologie der Silicone*, 2. Auflage, Verlag Chemie GmbH, Weinheim, **1968**
- Nop 96 Nopper D, *Optische Sensoren zum Nachweis chlorierter Kohlenwasserstoffe in Prozeßwässern*, Diplomarbeit, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1996**
- Nop 98 Nopper D, Gauglitz G; *Enhanced stability of RfS-sensors for the determination of hydrocarbons in water by covalent immobilisation*, Fres. J. Anal. Chem. **1998**, *362*, 114-119

- O'Sha 89 O'Shannessy D, Ekberg B, Andersson L, Mosbach K; *Recent advances in the preparation and use of molecularly imprinted polymers for enantiomeric resolution of amino acid derivatives*, J. Chrom. **1989**, 470, 391-399
- Pac 79 Pace R, Datyner A; *Statistical mechanical model for diffusion of simple penetrants in polymers I. Theory*, J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed. **1979**, 17, 437-451
- Par 88 Paris Commission *Procedures and Decisions Manual C3.1/88-E: 1-3*, **1988**
- Pil 95 Piletsky S, Piletskaya E, Elgersma A, Yano K, Karube I; *Atrazine sensing by molecularly imprinted membranes*, Biosens. Bioelectron. **1995**, 10, 959-964
- Pil 98 Piletsky S, Piletskaya E, Panasyuk T, El'skaya A, Levi R, Karube I, Wulff G; *Imprinted membranes for sensor technology: Opposite behaviour of covalently and noncovalently imprinted membranes*, Macromolecules **1998**, 31, 2137-2140
- Pil 99 Piletsky S, Terpetschnig E, Andersson H, Nicolls I, Wolfbeis O; *Application of non-specific fluorescent dyes for monitoring enantioselective ligand binding to molecularly imprinted polymers*, Fres. J. Anal. Chem. **1999**, 364, 512-516
- Pin 97 Pinel C, Loisil P, Gallezot P; *Preparation and utilization of molecularly imprinted silicas*, Adv. Mater. **1997**, 9, 582-585
- Plu 95 Plunkett S, Arnold F; *Molecularly imprinted polymers on silica: Selective supports for high-performance ligand-exchange chromatography*, J. Chrom. A **1995**, 708, 19-29
- Ram 93 Ramström O, Andersson L, Mosbach K; *Recognition sites incorporating both pyridinyl and carboxy functionalities prepared by molecular imprinting*, J. Org. Chem. **1993**, 58, 7562-7564
- Ram 98 Ramström O, Ansell R; *Molecular imprinting technology: Challenges and prospects for the future*, Chirality **1998**, 10, 195-209
- Rat 99 Rathgeb F, *Charakterisierung von Wechselwirkungsprozessen in sensitiven Schichten*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1999**
- Reg 97 Regan F, MacCraith B, Walsh J, O'Dwyer K, Vos J, Meaney M; *Novel teflon-coated optical fibres for TCE determination using FTIR spectroscopy*, Vibr. Spectr. **1997**, 14, 239-246

- Rei 00 Reichl D, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **2000** in Vorbereitung
- Rei 00b Reichl D, Krage R, Krummel C, Gauglitz G; *Sensing of volatile organic compounds using a simplified reflectometric interference spectroscopy set up*, Appl. Spectros. **2000**, im Druck
- Rio 77 Riordan J, McElvany K, Borders C; *Arginyl residues: Anion recognition sites in enzymes*, Science **1977**, 195, 884-886
- Rös 98 Rösler S, Lucklum R, Borngräber R, Hartmann J, Hauptmann P; *Sensor system for the detection of organic pollutants in water by thickness shear mode resonators*, Sens. Act. B **1998**, 48, 415-424
- Rot 99 Rothmund M, *Aufbau und Charakterisierung eines hochparallelen optischen Screeningsystems zur pharmakologischen Wirkstoffsuche*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1999**
- Sar 82 Sarhan A, Wulff G; *Stereospezifische Haftung über Amidbindung oder elektrostatische Wechselwirkung*, Makromol. Chem. **1982**, 183, 1603-1613
- Sch 92 Schurr O, *Polymersensoren für Kohlenwasserstoffe in Wasser*, Diplomarbeit, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1992**
- Sch 95 Schmitt H-M, *Aufbau eines interferometrischen Meßsystems zur markierungsfreien Beobachtung von Protein-Protein-Wechselwirkungen*, Diplomarbeit, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1995**
- Sch 97 Schweitz L, Andersson L, Nilsson S; *Capillary electrochromatography with molecular imprint-based selectivity for enantiomer separation of local anaesthetics*, J. Chrom. A **1997**, 792, 401-409
- Sch 97b Schmidtchen F, Berger M; *Artificial organic host molecules for anions*, Chem. Rev. **1997**, 97, 1609-1646
- See 97 Seemann J, *Charakterisierung der Wechselwirkung von Polymeren mit organischen Lösungsmitteln über die Reflektometrische Interferenzspektroskopie*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1997**
- Sel 88 Sellergren B, Lepistö M, Mosbach K; *Highly enantioselective and substrate-selective polymers obtained by molecular imprinting utilizing noncovalent interactions. NMR and chromatographic studies on the nature of recognition*, J. Am. Chem. Soc. **1988**, 110, 5853-5860

- Sel 97 Sellergren B; *Noncovalent molecular imprinting: antibody-like molecular recognition in polymeric network materials*, Trends Anal. Chem. **1997**, 16, 311-320
- Sem 96 Semlyen J (ed), *Large Ring Molecules*, Wiley & Sons, New York, **1996**
- Sen 96 Sensfelder E, Bürck J, Ache H; *Determination of hydrocarbons in water by evanescent wave absorption spectroscopy in the near-infrared region*, Fres. J. Anal. Chem. **1996**, 354, 848-851
- Ser 99 Sergeyeva T, Piletsky S, Brovko A, Slinchenko E, Sergeyeva L, El'skaya A; *Selective recognition of atrazine by molecularly imprinted polymer membranes. Development of conductometric sensor for herbicides detection*, Anal. Chim. Acta **1999**, 392, 105-111
- Spe 79 Speier J; *Homogeneous catalysis hydrosilation by transition metals*, Adv. Organomet. Chem. **1979**, 17, 407-447
- Spi 98 Spivak D A, Shea K J; *Binding of nucleotide bases by imprinted polymers*, Macromolecules **1998**, 31, 2160-2165
- Sre 97 Sreenivasan K; *Application of molecularly imprinted polymer as a drug retaining matrix*, Ang. Makromol. Chem. **1997**, 246, 65-69
- Ste 93 Stewart J, Liotta L, Benkovic S; *Reaction mechanisms displayed by catalytic antibodies*, Acc. Chem. Res. **1993**, 26, 396-404
- Str 97 Strassburger K; *A better smelling technology*, Chemtech **1997**, 27, 18-24
- Tak 99 Takeuchi T, Haginaka J; *Separation and sensing based on molecular recognition using molecularly imprinted polymers*, J. Chrom. B. **1999**, 728, 1-20
- Vla 93 Vlatakis G, Andersson L, Müller R, Mosbach K; *Drug assay using antibody mimics made by molecular imprinting*, Nature **1993**, 361, 645-647
- Wal 97 Wallimann P, Marti T, Fürer A, Diedrich F; *Steroids in molecular recognition*, Chem. Rev. **1997**, 97, 1567-1608
- Wei 98 Weiß T, *Organische Monoschichten zur molekularen Erkennung*, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, **1998**
- Wei 99 Weiß T, Leipert D, Kaspar M, Jung G, Göpel G; *Monolayers of cyclopeptides: A new concept for molecular recognition and enantiomeric discrimination*, Adv. Mater. **1999**, 11, 331-335

- Wes 98 Wessa T, Barié N, Rapp M, Ache H; *Polyimide, a new shielding layer for sensor applications*, Sens. Act. B **1998**, 53, 63-68
- Whi 96 White J, Kauer J, Dickinson T, Walt D; *Rapid analyte recognition in a device based on optical sensors and the olfactory system*, Anal. Chem. **1996**, 68, 2191-2202
- Wul 72 Wulff G, Sarhan A; *Über die Anwendung von enzymanalog gebauten Polymeren zur Racemattrennung*, Angew. Chem. **1972**, 84, 364
- Wul 73 Wulff G, Sarhan A, Zabrocki K; *Enzyme-analogue built polymers and their use for the resolution of racemates*, Tetrahedron Lett. **1973**, 44, 4329-4332
- Wul 87 Wulff G, Vietmeier J, Poll H-G; *Influence of the nature of the crosslinking agent on the performance of imprinted polymers in racemic resolution*, Makromol. Chem. **1987**, 188, 731-740
- Wul 90 Wulff G, Minarik M; *Chromatographische Racemattrennung an Adsorbentien mit chiralen Hohlräumen*, J. Liq. Chrom. **1990**, 13, 322-329
- Wul 95 Wulff G; *Molekulares Prägen (Imprinting) in vernetzten Materialien mit Hilfe von Matrizenmolekülen – auf dem Weg zu neuen Antikörpern*, Angew. Chem. **1995**, 107, 1958-1979
- Wul 97 Wulff G, Gross T, Schönfeld R; *Enzyme models based on molecularly imprinted polymers with strong esterase activity*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1997**, 36, 1961-1964
- Wul 98a Wulff G, Schönfeld R; *Polymerizable amidines – adhesion mediators and binding sites for molecular imprinting*, Adv. Mater. **1998**, 10, 957-959
- Wul 98b Wulff G; *Fitting molecules into polymeric receptors*, Chemtech **1998**, 28, 19-27
- Yan 95 Yan H, Kraus G, Gauglitz G; *Detection of mixtures of organic pollutants in water by polymer film receptors in fibre-optical sensors based on reflectometric interference spectrometry*, Anal. Chim. Acta **1995**, 312, 1-8
- Ye 99 Ye L, Cormack A, Mosbach K; *Molecularly imprinted monodisperse microspheres for competitive radioassay*, Anal. Commun. **1999**, 36, 35-38

- 
- Zha 97 Zhang X, Bradshaw J, Izatt R; *Enantiomeric recognition of amine compounds by chiral macrocyclic receptors*, Chem. Rev. **1997**, 97, 3313-3361
- Zho 96 Zhou R, Haimbodi M, Everhart D, Josse F, *Polymer-coated QCR sensors for the detection of organic solvents in water*, Sens. Act. B **1996**, 35-36, 176-182
- Zho 97 Zhou X, Ng S, Chan H, Li S; *Piezoelectric sensor for detection of organic amines in aqueous phase based on a polysiloxane coating incorporating acidic functional groups*, Anal. Chim. Acta **1997**, 345, 29-35
- Zim 97 Zimmermann B, Bürck J, Ache H; *Studies on siloxane polymers for NIR-evanescent wave absorbance sensors*, Sens. Act. B **1997**, 41, 45-54

## 7 Anhang

### 7.1 Abkürzungen und Konventionen

Englische Fachausdrücke *kursiv*.

AIBN	2,2'-Azobis(isobutyronitril)
DEVBA	<i>N,N'</i> -Diethyl-4-vinylbenzamidin
$d_{\text{Pore}}$	mittlerer Porendurchmesser
E	Empfindlichkeit
EDMA	Ethylenglycoldimethacrylat
GOPTS	(3-Glycidoxy-propyl)trimethoxysilan
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
KWST	Kohlenwasserstoff
LED	<i>light emitting diode</i>
MIP	<i>molecularly imprinted polymer</i>
PALS	<i>positron annihilation lifetime spectroscopy</i>
PBS	<i>phosphate buffered saline</i>
PCA	<i>partial components analysis</i> , Hauptkomponentenanalyse
PER	Tetrachlorethen
ppm	<i>parts per million</i> ; für wäßrige Phase gleichbedeutend mit mg/l
QMB	<i>quartz microbalance</i>
R	Regressionskoeffizient, Bestimmtheitsmaß
RIfS	Reflektometrische Interferenzspektroskopie
RTV	<i>Room Temperature Vulcanizeable</i>
SAW	<i>surface acoustic wave</i>
sdv	Standardabweichung
SE	Spektrale Ellipsometrie
SPR	Oberflächenplasmonenresonanz
SRV	Signal-Rausch-Verhältnis

TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TOC	<i>total organic carbon</i>
$V_f$	freies Volumen
$v_0$	mittleres Porenvolumen

## 7.2 Frequenzlagen typischer IR-Banden

Zur qualitativen Interpretation der IR-Spektren bei der Synthesekontrolle wurden die typischen Wellenzahlen charakteristischer Banden nach Günzler und Heise [Gün 96], Colthup et. al. [Col 90] sowie Launer [Lau 87] benutzt.

Schwingung	Gruppe	Wellenzahlen [ $\text{cm}^{-1}$ ]
<b>Si-H</b>	$\text{R}_2\text{Si-H}$	2157-2117
	$-\text{OSi-H}$	2230-2120
<b>Si-C</b>	$\text{C-SiCH}_3$	760-620
	$\text{OSi-CH}_3$	800-770
<b>Si-O</b>	$\text{Si-O-Si}$	1090-1030
<b>C-H</b>	Alkene	3125-3010
	Aromaten	3100-3000
<b>COOH</b>	freie Säuregruppe	1680-1720

Tabelle 26 Übersicht über Frequenzlagen charakteristischer Schwingungsbanden.

## 7.3 Charakteristische Daten homologer Alkohole

In Tabelle 27 sind das effektive Molekülvolumen [Buc 99b] und die Löslichkeit in Wasser der in Kapitel 4.5 untersuchten Alkohole aufgeführt.

	Methanol	Ethanol	iso-Propanol	n-Butanol
$V [\text{Å}^3]$	67,6	96,2	127	152
Löslichkeit [g/l]	unbegrenzt	unbegrenzt	unbegrenzt	79

Tabelle 27 Effektive Molekülvolumina und Löslichkeit in Wasser von Alkoholen

## 7.4 Eigene Veröffentlichungen

### *Poster*

Anakon, Konstanz, 1996

Stabilisierte Polymerfilme zur Detektion von Kohlenwasserstoffen in Wasser

D. Nopper, G. Gauglitz

Sensor Symposium, Dresden, 1997

Detektion von Kohlenwasserstoffen und Ammoniak in Luft und flüssiger Phase mittels Reflektometrischer Interferenzspektroskopie

D. Nopper, F. Rathgeb, D. Reichl, G. Gauglitz

Analytica, München, 1998:

On-line Detektion von Kohlenwasserstoffen in Wasser mittels Reflektometrischer Interferenzspektroskopie

D. Nopper, G. Gauglitz

GDCh-Umwelttagung, Karlsruhe, 1998

Optische Detektion der molekularen Erkennung von Aminosäuren durch Cyclopeptide in flüssigen Medien

D. Nopper, D. Leipert, G. Jung, G. Gauglitz

### *Publikationen*

*Optische Sensoren zur on-line Detektion organischer Verbindungen in Prozeßwässern auf Basis der reflektometrischen Interferenzspektroskopie*

D. Nopper, J. Seemann, G. Gauglitz, Proceedingsband zu InCom, Düsseldorf, **1997**, 294

*Enhanced stability of RIFS-sensors for the determination of hydrocarbons in water by covalent immobilisation*

D. Nopper, G. Gauglitz; *Fres. J. Anal. Chem.* **1998**, 362, 114-119

*Investigation of the Molecular Recognition of Amino Acids by Cyclopeptides with Reflectometric Interference Spectroscopy*

D. Leipert, D. Nopper, M. Bauser, G. Gauglitz, G. Jung; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3308-3311

*Influence of relative humidity in sensing halogenated hydrocarbons with Reflectometric Interference Spectroscopy (RIfS)*

S. Kaspar, F. Rathgeb, D. Nopper, G. Gauglitz, *Fres. J. Anal. Chem.* **1999**, 363, 193-196

*Vorträge*

Optische Sensoren zur on-line Detektion organischer Verbindungen in Prozeßwässern auf Basis der reflektometrischen Interferenzspektroskopie

D. Nopper, J. Seemann, G. Gauglitz, InCom (Düsseldorf) 1997

Meine akademischen Lehrer waren:

K. Albert, E. Bayer, D. Christen, H. Eckstein, G. Gauglitz, J. Gelinek<sup>†</sup>, W. Göpel<sup>†</sup>, G. Häfeling, H. P. Hagenmaier, M. Hanak, V. Hoffmann, G. Jung, S. Kemmler-Sack<sup>†</sup>, B. Koppenhöfer, D. Krug, E. Lindner, U. Nagel, W. Nakel, H. Oberhammer, D. Oelkrug, H. Pauschmann, G. Pausewang, H. Pommer, B. Rieger, A. Rieker, V. Schurig, F. F. Seelig, H.-U. Siehl, H. Stegmann, J. Strähle, W. Voelter, K-P. Zeller, C. Ziegler.

## **Lebenslauf**

### **Dirk Christian Nopper**

Geburtsdatum 08.10.1969

Geburtsort Tübingen

Familienstand ledig

Staatsangehörigkeit deutsch

#### Ausbildung:

1976-1980 Grundschule

1980-1989 Eugen-Bolz-Gymnasium Rottenburg

1989-1996 Studium (Tübingen)

#### Januar 96 – Juni 96 Diplomarbeit

„Optische Sensoren zum Nachweis chlorierter Kohlenwasserstoffe in Prozeßwässern“, betreut von Prof. Dr. G. Gauglitz

#### seit Juli 1996 Promotion

„Charakterisierung neuartiger sensitiver Materialien für optische Sensoren in flüssiger Phase“, betreut von Prof. Dr. G. Gauglitz