

СЕНСОРНИЙ ДАТЧИК НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЙНИХ ІМПРЕГНОВАНИХ МЕМБРАН ДЛЯ ЕКСПРЕСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЕНДОКРИННИХ ТОКСИКАНТІВ У ВОДІ

Показано можливість створення сенсорного пристрою на основі композиційних імпрегнованих мембран для контролю за вмістом у водних об'єктах ендокринних токсикантів: десметрину та ібупрофену. Розроблено принцип побудови, конструкцію та виготовлено експериментальний зразок портативного сенсорного датчика, в якому для реєстрації сигналу, що генерується при зв'язуванні речовини-матриці селективним імпрегнованим шаром, використано диференційний емнісний метод детектування. Проведено апробування розробленого датчика при дослідженні зміни відносної діелектричної проникності імпрегнованих ібупрофеном та десметрином композиційних мембран при селективному зв'язуванні ними зазначених речовин із водних розчинів.

1. Вступ

Останнім часом у природних водах дедалі частіше виявляють хімічні речовини та фармацевтичні препарати, які шкідливо впливають на роботу ендокринної системи людини, так звані endocrine disruptors [1]. У зв'язку з цим актуальною є розробка швидких та ефективних методів контролю за вмістом зазначених токсикантів у водних середовищах. Серед сучасних методів екологічного моніторингу особливо інтенсивно розвиваються дослідження в ділянці хімічних сенсорів та біосенсорів [2]. Центральною частиною хімічного/біологічного сенсора є селективний елемент, відповідальний за специфічне розпізнавання та зв'язування певної речовини. Зокрема при розробці біосенсорів використовують відповідні біологічні рецептори, наприклад антитіла, чи ферменти [3]. На жаль, для ендокринних дисрегуляторів відповідні біологічні рецептори, як правило, відсутні. Перспективним підходом до створення розпізнавальних систем для цих речовин може стати використання стабільних молекулярно-імпрегнованих полімерів у формі молекулярно-імпрегнованих мембран [4-6].

Нещодавно нами розроблено новий підхід до одержання композиційних імпрегнованих мембран, який полягає в попередньому синтезі молекулярно-імпрегнованого шару в модифікуючому розчині з наступним нанесенням його на поверхню пористої полімерної основи [7, 8]. Такі молекулярно-імпрегновані композиційні мембрани становлять інтерес в ролі чутливих селективних елементів відповідних синтетичних молекулярно-розпізнавальних систем [9, 10].

У цій роботі досліджено можливість створення портативних сенсорних пристроїв на основі композиційних імпрегнованих мембран для експресного контролю за вмістом токсичних ендокринних дисрегуляторів десметрину та ібупрофену у водних розчинах.

2. Матеріали та методи

Як пористі полімерні основи для одержання композиційних імпрегнованих мембран було взято полівіліденфторидні (ПВДФ), поліефірсульфонові (ПЕС) та найлонові (НА) мікрофільтраційні мембрани з середнім діаметром пор 0,22 мкм і товщиною 120 мкм, а також полікарбонатні мікрофільтраційні мембрани (ПК) з таким само розміром пор та товщиною 30 мкм (Millipore). Як функціональні мономери для синтезу селективного імпрегнованого полімерного шару в роботі використовували 2-диметиламіноетилметакрилат (ДМАМА) та 2-гідроксietилметакрилат (ГЕМА), а як зшивачі було взято триметилопропан триметакрилат (ТПТМ) та етиленгліколь диметакрилат (ЕГДМА). Етиловий ефір бензоїну застосовували як фотоініціатор для ініціювання реакції сополімеризації. Всі використані в роботі хімічні препарати були одержані від Sigma-Aldrich.

Для нанесення імпрегнованого шару на поверхню пористої полімерної основи її вносили в 0,3 М розчин фотоініціатора в метанолі на 1-5 хв. Після висушування при 40 °С зразок з нанесеним фотоініціатором переносили в водно-етанольну (20 : 80 об %) суміш, що складалась із 20-150 мМ функціонального мономера, 50-250 мМ зшивачого агента та 5-10 мМ речовини-матриці. Потім

суміш з внесеним зразком опромінювали ультрафіолетовим світлом за допомогою лампи В-100 (Ultra-Violet Products) при інтенсивності опромінення 15 мВ/см^2 та довжині хвилі 350 нм. Після завершення процесу кополімеризації одержані імпрегновані мембрани екстрагували водно-етанольним розчином й інтенсивно промивали дистильованою водою для вилучення з поверхні мембрани залишків гомополімеру, мономерів, фотоініціатора та речовини-матриці.

Для проведення вимірювання зміни відносної діелектричної проникності імпрегнованих мембран при селективному зв'язуванні речовини матриці через одержані мембрани пропустили розчини ібупрофену або десметрину різних концентрацій. Фільтрування здійснювали за допомогою 25 мм фільтр-насадки (Swinnex, Millipore), застосовуючи спеціальну поліметилметакрилатну накладку, яка блокувала від контакту з розчином половину мембрани. Таким чином, у процесі фільтрування тільки в тій частині мембрани, яка контактувала з розчином, відбувалося селективне зв'язування речовини матриці, тоді як на заблокованій половині мембрани цього не відбувалось. Після фільтрування зразки мембран висушували при 40°C , витримували в стерильних чашках Петрі при кімнатній температурі протягом 2 годин та вносили у розроблений диференційний конденсатор для вимірювання діелектричної проникності.

3. Результати та обговорення

При розробці сенсорних систем на основі молекулярно-імпрегнованих полімерів та мембран до сьогодні залишається актуальною проблема поєднання синтетичних рецепторних елементів з електрохімічними перетворювачами, які здатні вловлювати сигнал, що генерується при зв'язуванні речовини-матриці селективним імпрегнованим шаром. Незважаючи на те, що запропоновано різні методи інтеграції: кондуктометричний, потенціостатичний, вольтамперометричний

та інші, кожен із них має свої недоліки і через це стикається зі значними труднощами при використанні для реальних систем [11]. У цій роботі запропоновано новий підхід до створення сенсорних пристроїв на основі композиційних імпрегнованих мембран, який базується на детекції зміни діелектричної проникності мембран при селективному зв'язуванні речовини-матриці імпрегнованим шаром.

Принцип дії реєстратора змін діелектричної проникності мембрани заснований на визначенні ступеня відмінності діелектричної проникності двох половин композиційної імпрегнованої мембрани, на одній із яких проведено селективну сорбцію досліджуваної речовини-матриці. Якщо в складі аналіту присутні молекули, що селективно сорбуються мембраною, то в ній виникає неоднорідність пористої структури, яка приводить до змін і діелектричної проникності зразка. Такі зміни можуть бути зареєстровані на рівні чутливості приблизно $0,01\%$ за допомогою плоского диференційного конденсатора, підключеного до електронного вимірювального перетворювача на базі моста змінного струму.

Загальну блок-схему вимірювального пристрою представлено на рис. 1.

Комплекс складається з мостового вимірювального кола (МВК), генератора (Г) тестового синусоїдального сигналу (U_{Γ}), перетворювача струм - напруга (I/U), підключеного до виходу мостового вимірювального кола, синхронного детектора (СД), призначеного для виділення інформативного параметру вихідного сигналу моста, аналого-цифрового перетворювача (АЦП), мікропроцесорного контролера (МПК) та дисплея (Д) для представлення результатів вимірювань.

Основою системи є МВК, дві гілки якого утворені ємностями диференційного конденсатора C_{d1} та C_{d2} та включеного послідовно з ними інвертором (ІНВ) та керованим дільником напруги (КДН).

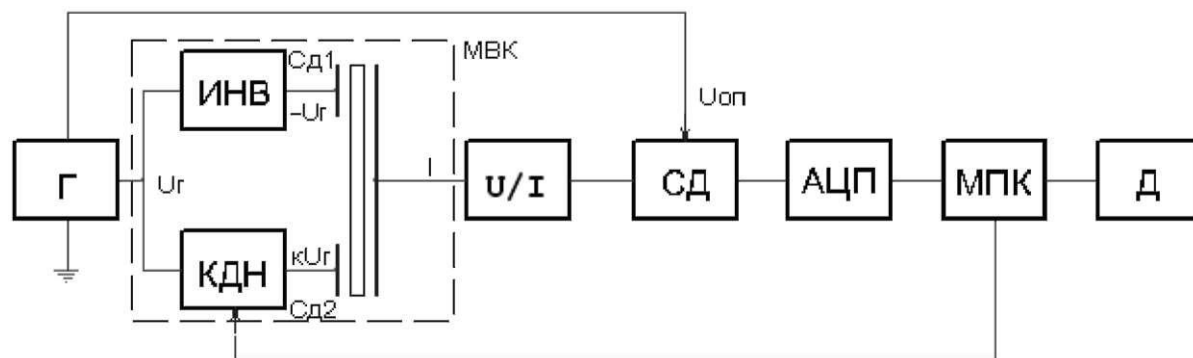


Рис. 1. Загальна схема вимірювального пристрою

Диференційний вимірювальний конденсатор складається з двох пластин із фольгованого скло-текстоліту з «друкованими» електродами. На одній із пластин нанесено круглий струмовий електрод, а на іншій - два потенційних електроди у вигляді півкола. Всі ці електроди захищені заземленими екранами, що забезпечують від проникнення завад в чутливе вхідне коло підсилювального каналу. Пластини розташовано паралельно одна на одній на відстані близько 0,2 мм і жорстко зафіксовано в цьому положенні за допомогою стягуючих гвинтів і тонких, точно підібраних прокладок. Для фіксації досліджуваної мембрани в потрібному положенні передбачені спеціальні штифти. Змонтований диференційний конденсатор розміщено у спеціальному алюмінієвому корпусі, який забезпечує екранування завад та захист від деформацій під впливом зовнішніх зусиль.

Перед виконанням вимірювання між пластинами конденсатора розміщують вихідну імпрегновану мембрану з діелектричною проникністю ϵ та зрівноважують МВК у вихідному стані шляхом регулювання КДН. При цьому вихідний сигнал моста ΔI встановлюється в близьке до 0 значення.

У процесі проведення вимірювань та частина імпрегнованої мембрани, яка селективно сорбувала речовину-матрицю (оброблена мембрана), змінює свою діелектричну проникність на величину $\Delta\epsilon$. Внаслідок цього при розміщенні обробленої мембрани між пластинами диференційного конденсатора ємність C_{d2} виявляється відмінною від попереднього стану (необробленої мембрани), і рівновага мостового вимірювального кола порушується. При цьому вихідний сигнал моста ΔI пропорційно змінюється зі зміною ϵ , тобто пропорційний кількості адсорбованого аналіту.

Перетворений у цифрову форму за допомогою АЦП вихідний сигнал мостового вимірю-

вального кола обробляється мікропроцесорним контролером та відображається на дисплеї у вигляді цифрового значення.

На основі розробленого принципу побудови вимірювальної апаратури з використанням описаних вище вузлів та блоків було розроблено конструкцію та виготовлено експериментальний зразок портативного сенсорного датчика, в якому чутливим розпізнавальним елементом є композиційна імпрегнована мембрана, а для реєстрації сигналу, що генерується при зв'язуванні речовини-матриці селективним імпрегнованим шаром, використовується диференційний ємнісний метод детектування (рис. 2).



Рис. 2. Загальний вигляд портативного сенсорного пристрою з диференційним вимірювальним конденсатором

Розроблений пристрій було апробовано при дослідженні зміни відносної діелектричної проникності вихідних (немодифікованих) пористих полімерних основ різної хімічної природи. Для проведення вимірювань зразки вихідних мембран поміщали у диференційний конденсатор (вимірювальну камеру) розробленого пристрою при постійній температурі 20 ± 1 °C.

Таблиця. Показники відносної діелектричної проникності різних типів пористих полімерних основ

Тип пористої полімерної основи	Орієнтація мембрани	Відносна діелектрична проникність, $\Delta\epsilon$	$\Delta\epsilon$
Поліфірссульфонова	Горизонтальна	0,008; 0,012; 0,009; 0,011; 0,010	0,010
	Вертикальна	0,009; 0,005; 0,007; 0,003; 0,007	0,006
Полівіліденторидна гідрофілізована	Горизонтальна	0,114; 0,135; 0,103; 0,108; 0,125	0,117
	Вертикальна	0,668; 0,639; 0,648; 0,649; 0,652	0,651
Полівіліденторидна гідрофобна	Горизонтальна	0,091; 0,089; 0,096; 0,091; 0,097	0,093
	Вертикальна	0,103; 0,109; 0,127; 0,119; 0,106	0,113
Ацетатцелюлозна	Горизонтальна	0,053; 0,057; 0,051; 0,063; 0,061	0,057
	Вертикальна	0,022; 0,024; 0,024; 0,026; 0,025	0,024
Нейлонова	Горизонтальна	0,125; 0,116; 0,119; 0,113; 0,124	0,119
	Вертикальна	0,076; 0,092; 0,082; 0,086; 0,089	0,085
Полікарбонатна	Горизонтальна	0,003; 0,005; 0,009; 0,002; 0,007	0,005
	Вертикальна	0,010; 0,008; 0,006; 0,005; 0,007	0,007

Як видно з таблиці, різні типи пористих полімерних основ характеризуються різними величинами відносної діелектричної проникності ϵ , причому одержані значення суттєво залежать від орієнтації (вертикальної чи горизонтальної) досліджуваного зразка у диференційному конденсаторі (вимірювальній камері). Одержані дані, очевидно, пояснюються певною неоднорідністю пористої структури досліджуваних зразків. Найменші відхилення показників діелектричної проникності при різній орієнтації зразків у вимірювальній камері, що корелює з однорідністю пористої структури, спостерігались для полієфірсульфопої, полівіліденфторидної гідрофобної та полікарбонатної пористих основ. Очевидно, саме ці матеріали найбільш доцільно використовувати як пористі основи для одержання композиційних імпрегнованих мембран, селективних до цільових речовин-матриць.

Разом з тим, для гідрофілізованої полівіліденфторидної, ацетатцелюлозної та нейлонової пористих основ спостерігалась вища розбіжність у показниках відносної діелектричної проникності зразків залежно від їхнього розміщення у вимірювальній камері, що свідчить про більшу неоднорідність пористої структури цих полімерних матеріалів. Встановлені відмінності, очевидно, пов'язані з особливостями синтезу різних типів пористих основ. Так, наприклад, відомо, що гідрофілізовану полівіліденфторидну пористу основу одержують при нанесенні на полівіліденфторидну гідрофобну поверхню додаткового поліакрилатного шару з гідрофільними характеристиками [7]. В результаті такого модифікування можливе виникнення певних структурно-морфологічних та топологічних неоднорідностей пористої структури, що знаходить своє відображення при вимірюванні показників діелектричної проникності зразків.

Слід зазначити, що вихідні пористі полімерні основи для синтезу композиційних імпрегнованих мембран були одержані від фірми Millipore, яка добре відома якістю своєї продукції. Вихідні зразки були простерилізовані виробником і перед вимірюваннями діелектричної проникності не зазнавали жодної додаткової обробки, тобто варіації показників відносної діелектричної проникності зразків пористих основ залежно від їхньої позиції у вимірювальній камері свідчать про високу чутливість розробленого реєстратора змін діелектричної проникності щодо неоднорідностей пористої структури полімерних мембран.

Розроблений метод молекулярного імпринтингу [9, 10] було адаптовано для одержання на базі гідрофобної полівіліденфторидної та полі-

єфірсульфопої пористих полімерних основ композиційних мембран, імпрегнованих ібупрофеном та десметрином, зі ступенями модифікування від 300 до 920 мкг/см².

Результати вимірювань зміни відносної діелектричної проникності одержаних композиційних мембран після фільтрування через них розчинів ібупрофену та десметрину наведено на рис. 3, 4.

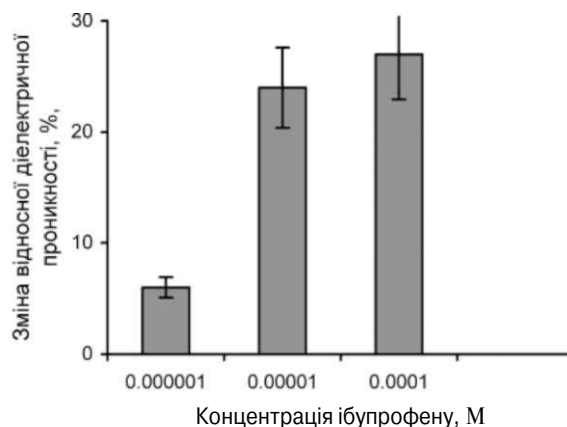


Рис. 3. Зміна відносної діелектричної проникності композиційної імпрегнованої ібупрофеном полівіліденфторидної мембрани зі ступенем модифікування 460 мкг/см² при фільтруванні через мембрану 100 мл розчину ібупрофену різної концентрації

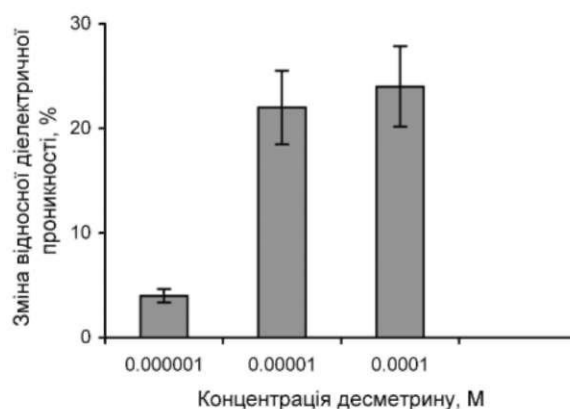


Рис. 4. Зміна відносної діелектричної проникності композиційної імпрегнованої десметрином полієфірсульфопої мембрани зі ступенем модифікування 580 мкг/см² при фільтруванні через мембрану 100 мл розчину гербіциду різної концентрації

Як видно з рис. 3, 4, при фільтруванні розчинів ібупрофену та десметрину через композиційні імпрегновані мембрани відбувається зміна їхньої відносної діелектричної проникності в результаті селективного зв'язування речовини-матриці. Для композиційних полівіліденфторидної та полієфірсульфопої мембран

зі ступенем модифікування відповідно 460 і 580 мкг/см² діапазони змін становили 6-27 та 4-24 % залежно від концентрації речовини-матриці у розчині. Найвищі показники зміни діелектричної проникності було одержано після фільтрування через мембрани 10⁻⁴ М розчинів ібупрофену та десметрину. Зміна діелектричної проникності імпрегнованих мембран, очевидно, пов'язана зі зміною заряду макромолекулярних ланцюгів імпрегнованого полімерного шару та відповідною конформаційною перебудовою його полімерної структури при селективному зв'язуванні речовини матриці. Про можливість відповідної реорганізації пористої структури імпрегнованого шару при зв'язуванні речовини-матриці зазначалося раніше при розгляді механізму селективного транспорту через молекулярно-імпрегновані мембрани [12].

1. Yoon Y., Westerhoff P., Snyder S., Wert E. Nanofiltration and ultrafiltration of endocrine disruptors compounds, pharmaceuticals and personal care products // J. Membr. Sci. - 2005. - V. 270. - P. 88-110.
2. Wulff G. Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates - A way towards artificial antibodies // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. - 1995. - V. 34. - P. 1812-1836.
3. Klein E. Affinity membranes: a 10-year review // J. Membr. Sci. - 2000. - V. 179. - P. 1-27.
4. Haupt K., Mosbach K. Molecularly Imprinted Polymers and their use in biomimetic sensors // Chem. Rev. - 2000. - V. 100. - P. 2495-2504.
5. Piletsky S. A., Panasyuk T. L., Piletskaya E. V., Nicholls I. A., Ulbricht M. Receptor and transport properties of imprinted polymer membranes // J. Membr. Sci. - 1999. - V. 157. - P. 263-272.
6. Sergeeva T. A., Matu'shevski H., Piletsky S. A., et al. Molecularly imprinted polymer membranes for substance selective solid-phase extraction from water by surface photo-grafting polymerization // J. Chromatogr. A. - 2001. - V. 907. - P. 89-99.
7. Kochkodan V., Weigel W., Ulbricht M. Thin layer molecularly imprinted microfiltration membranes by photofunctionalization using a coated α -cleavage photoinitiator // Analyst. - 2001. - V. 126. - P. 803-809.
8. Патент України № 66694А МПК7 В01D 67/00; 69/00. Спосіб одержання композитної матричної мембрани / В. М. Кочкодан, В. В. Гончарук, опубліковано 15.03.2006, бюлетень № 3.
9. Кочкодан В. М., Гончарук В. В., Нідал Н., Шкавро З. М. Композитні матричні мембрани для селективного розпізнавання ендокринних токсикантів у водних середовищах // Збірник наукових праць з комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України «Дослідження у галузі сенсорних систем та технологій». - Київ. - 2006. - С. 145-156.
10. Кочкодан В. М., Гончарук В. В., Нідал Н. Молекулярно-імпрегновані мембрани для розділення енантіомерів ібупрофену // Фармацевтичний журнал. - 2005. - № 5. - С. 80-86.
11. Blanco-Lopez M. C., Lobo-Castanon M. J., Miranda-Ordieres A. J. Electrochemical sensors based on molecularly imprinted polymers // Trends in Analytical Chemistry. - 2004. - V. 23, № 1. - P. 36-48
12. Piletsky S. A., Panasyuk T. L., Piletskaya E. V. et al. Receptor and transport properties of imprinted polymer membranes - a review // J. Membr. Sci. - 1999. - V. 157. - P. 263-278.

V. Kochkodan, V. Mel'nik, O. Vasylenko, O. Mikhal', V. Goncharuk

SENSOR DEVICE ON THE BASE OF COMPOSITE IMPRINTED MEMBRANES FOR EXPRESS DETERMINATION OF ENDOCRINE TOXICANTS IN WATER

The possibility of development of a sensor device on the base of composite imprinted membranes for monitoring of endocrine disruptors such as desmetryn and ibuprofen in aqueous solutions was studied. The design of the device was developed and the experimental sensor prototype was manufactured. The differential capacity method was used for detection of the signal generated from the binding of template molecule with selective imprinted membrane layer. The developed sensor device was tested while measuring of the alteration of relative inductivity of composite membranes imprinted with ibuprofen and desmetryn at selective binding of templates from aqueous solutions.