



CYCLOLAB
Cyclodextrin Research & Development Laboratory Ltd.
Mail address: Budapest, P.O.Box 435, H-1525 Hungary
Location: Illatos út 7., Budapest, H-1097-Hungary
TEL: (361) 347-60-60 or -70, FAX: (361) 347-60-68
E-mail: cyclolab@cyclolab.hu
Homepage: www.cyclolab.hu

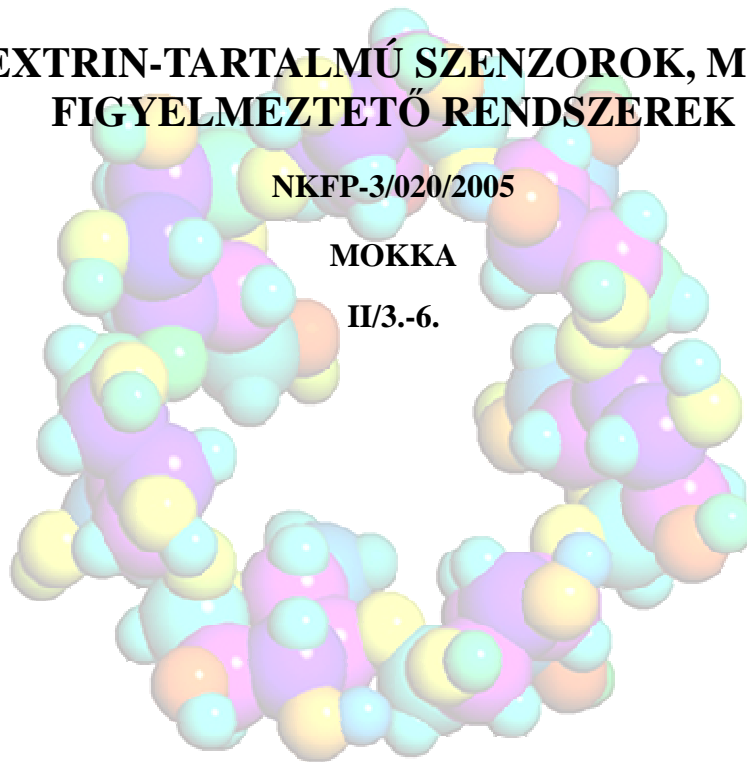


CIKLODEXTRIN-TARTALMÚ SZENZOROK, MINT KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREK

NKFP-3/020/2005

MOKKA


II/3.-6.



Készítették: Dr. Fenyvesi Éva, Dr. Jicsinszky László, Dr. Kolbe Ilona, Dr. Iványi Róbert, Dr. Vadász Zsolt, Papp István

Ellenőrizte: Dr. Sente Lajos

2007. augusztus 22.

	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 2 of 20

II/3 feladat 6. részfeladata Korai figyelmeztető rendszerek

A gyakorlatban is alkalmazható módszerek összevetése a hagyományos kémiai analízisekkel szerves szennyezőanyagok esetén

CIKLODEXTRIN-TARTALMÚ SENZOROK, MINT KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREK

Tartalom

Rövid összefoglalás.....	2
Bevezetés	3
A ciklodextrinek alkalmazási lehetőségei a korai figyelmeztető rendszerekben	5
Érzékenységnövelés ciklodextrinnel.....	5
Kompetitív komplexképzésen alapuló szenzorok.....	9
Királis szenzorok	10
Saját fejlesztés: fluoreszcens ciklodextrin-származék előállítása és jellemzése	11
FITC-RAMEB előállítása	11
Irodalomjegyzék.....	18

Rövid összefoglalás


Áttekintjük a ciklodextrint alkalmazó szenzorok irodalmát olyan szempontból, hogy melyek azok a szenzorok, amelyek levegőben, felszíni vizekben és talajvízben képesek kimutatni szerves szennyezőanyagokat elég alacsony koncentrációban is, ezért korai figyelmeztető rendszerekként működtetett monitorokban alkalmazhatók.

A ciklodextrinek **növelik a szenzorok érzékenységét**, ha a detektálás fluoreszcencián, foszforeszcencián, infravörös, felületi hanghullám vagy elektromos (pl. piezo-elektromos vagy voltammetriás) érzékelésen alapul.

A **kromofor(fluorofor)-csoporttal módosított ciklodextrin-származékok** különösen alkalmasak szerves szennyezőanyagok megjelenésének érzékeny kimutatására, mert a fluorofor csoportnál erősebb komplexképző szennyezőanyag kiszorítja azt az üregből, és emiatt megváltozik a fluoreszcencia. Szelektív szenzorok kifejlesztésére nyílik így lehetőség.

A szenzorokat a várható kibocsátás közelében elhelyezve korai figyelmeztető rendszerekként már kis koncentráció megjelenése esetén előre jelezhetik a környezet károsodását, még mielőtt annak mértéke súlyossá válik.

Saját fejlesztésként fluorofor csoportot kötöttünk β -ciklodextrinhez és elvégeztük szerkezetanalízisét, jellemeztük főbb tulajdonságait.

	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 3 of 20

Bevezetés

A legtöbb katasztrófa nem véletlenül történik, hanem lassú változások hirtelen megnyilvánulása. Megfelelő körülményekkel a kockázat jelentősen csökkenthető. A földrengés-, árvíz-, szökőár-, erózió-, elsivatagosodás-, stb. előrejelző rendszerekhez hasonlóan a környezet szennyeződésének előrejelzésére is használhatóak korai figyelmeztető rendszerek. A környezeti kockázat növekedésének monitorozása a kibocsátás közvetlen mérése mellett különböző indikátorok alapján is történhet. Az indikátorok lehetnek fizikai-kémiai jellemzők, biológiai indikátorok (indikátorfajok eloszlása, bioakkumuláció, morfológiai változások, ivararány, stb.). A lényeg az, hogy már viszonylag kis koncentrációjú szennyeződésről kapjunk információt, melynek alapján megfelelő intézkedésekkel (a kibocsátó forrás felderítése és megszüntetése, az ipari kibocsátók működésének korlátozása, szűrőrendszer kiépítése, stb.) a valódi környezeti katasztrófa megelőzhető. Ehhez megfelelően érzékeny detektálásra van szükség akár kémiai, akár biológiai detektálást alkalmazunk.

A különböző környezeti elemek szennyeződésének előre jelzésére más-más korai figyelmeztető rendszereket (monitor állomásokat, monitoring rendszereket) kell kiépíteni.

A leggyakoribb és a legnagyobb mennyiségben kibocsátott **légszennyező anyagok**: por, pernye, korom, kén-dioxid, nitrogén-oxidok, szén-dioxid és szén-monoxid. A technika fejlődése révén szintetikus vegyületek is a légkörbe kerülhetnek, melyek szintén veszélyforrást jelentenek (pl. freonok, illékony szerves ill. aromás vegyületek). E légszennyezőket veszélyességi szempontból négy csoportba sorolják, a legkevésbé veszélyesek az 1. veszélyességi fokozatba tartoznak (pl. ammónia, benzin, nem toxikus ülepedő por), s a 4. veszélyességi fokozatba tartoznak a leginkább toxikus anyagok (pl. nehézfémek és vegyületeik, a rákkeltő hatású szénhidrogén vegyületek).

A légszennyező anyagok származhatnak pontszerű forrásból vagy diffúz szennyező forrásból. A légszennyezettség kialakulásában jelentős szerepet játszanak az ipari és a lakossági kibocsátók valamint a közlekedés [1]. Az országos adatok alapján az NO_x kibocsátásért elsősorban a közlekedés a felelős (közel 60 %), csak másodsorban vehető figyelembe az iparból (alig 10 %) és a lakossági tüzelésből (kb. 5 %) származó emisszió. Az NO_x vizsgálatok során tehát elhanyagolható a lakosság szerepe, hiszen a másik két iparág gyakorlatilag a teljes emisszió 70 %-át lefedti.

Szilárd komponens tekintetében fordított a helyzet, mivel a legfőbb forrásként az ipar jelölhető meg, emellett a lakossági kibocsátások kb. 50 %-kal kisebb részarányt (21 %), a közlekedés pedig közel 15 %-ot képvisel.

Az emberi tevékenységből eredő un. antropogén szennyezés mellett igen jelentős a természetben lejátszódó folyamatokból eredő un. természetes eredetű légszennyezés (pl. vulkánkitörés, erdőtüzek, földfelszín porzása, biomassza bomlás).

A **felszíni vizek** szennyezésében a kibocsátott szennyvíz mennyisége alapján a lakossági, közösségi, intézményi szféra mellett a másik nagy kibocsátó az ipar, amelyen belül az élelmiszeripar és a villamosenergia-iparon kívül a gépipar, a vegyipar, a bányászat a fafeldolgozó- és papíripár kibocsátása is meghatározó tényező.

	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 4 of 20

A háztartási és az ipari szennyvíz folyókba történő kibocsátása a nagyobb városokra és az ipari területekre összpontosul. Magyarországon az 1970-es évek második felében a felszíni vizek terhelése csökkenni kezdett, elsősorban az ipar hanyatlása következtében. Az 1990-es években az ipari tevékenység zsugorodása nyomán jelentősen csökkent a felszíni vizekbe történő ipari kibocsátás is. Jelenleg a teljes terhelés több mint 80%-át a Duna, a fennmaradó részt a Tisza vízgyűjtő területén bocsátják ki. A budapesti szennyvizek közel háromnegyedét és a szervesanyagok, valamint az ammónia teljes mennyiségének felét kezelés nélkül közvetlenül a Dunába bocsátják be. A Dunát elsősorban a települési szennyvíz, a cukor-, a papír- és a cellulóziparból származó szerves kibocsátások, a szén- és olajtüzelésű erőművekből származó mikroszennyezők, valamint a vegyi-, a vas- és acélipari üzemek kibocsátásai terhelik [2].

A „környezeti hormonok” (ösztrogén-receptorokhoz kötődni képes hormon-hatású vegyszerek) egyre nagyobb mértékben szennyezik környezetünket, elsősorban a felszíni vizeket. A fogamzásgátló szerek, gyógyszerek, az állattenyésztésben használt termékenységnövelő szerek, sok hormonhatású növényvédőszer, stb. már kis koncentrációban is jelentős egészségkárosodást okoz karcinogén és mutagén hatásai miatt. Ezeknek a szereknek a hosszú távú hatása a termékenység csökkenése. A jelenlegi szennyvíz-tisztítás során ezeket a vegyületeket egyáltalán nem vizsgálják.


Amúgy is különösen sok a tisztítás nélkül vagy kizárólag mechanikai fokozattal tisztított szennyvíz mennyisége, amely főleg a felszíni vizek minőségét veszélyezteti.

A **talaj** fizikai paramétereit vizsgáló tesztek korai figyelmeztető rendszerként foghatók fel. Megmutathatják, hogy valamilyen ok, pl. szennyeződés miatt a talaj állapota megváltozott. Pl.

- pH – a talaj savasságának, lúgosságának mérőszáma – nem változik gyorsan, ha mégis az egy figyelmeztetőjel lehet.
- Textura – a víztároló kapacitással függ össze, változhat a szervesanyag-tartalom jelentős növekedésének hatására is
- Szervesanyag-tartalom
- Kation-cserélő kapacitás (CEC)– ennek változása szerves szennyezőanyagok jelenlétére utal
- Vezetőképesség – ionos növényvédőszer, szerves szennyezőanyagok változtatják meg.

A szennyeződés megjelenésének figyelésére elsősorban ott van szükség, ahol ennek nagy a kockázata, pl. ipari létesítmények, veszélyes hulladéktárolók közelében.

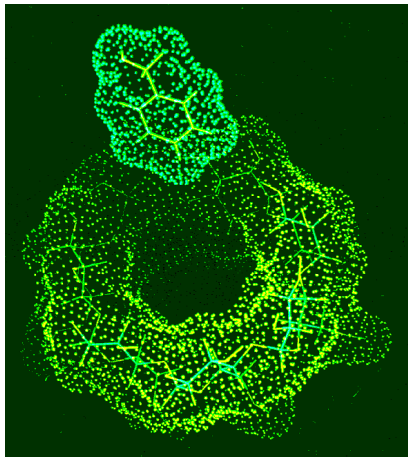
Mindezek méréséhez megfelelő mérőhálózat kiépítése szükséges. Általában folyamatos üzemű (real time) monitor állomásokra van szükség, melyeket a kibocsátó forrás közelében (pl. felszíni vizekhez csatlakozó szennyvízbefolyásoknál) vagy a veszélyeztetett környezeti elemekben (pl. városokban légszennyezés mérésére) célszerű elhelyezni. A talaj szennyeződésének előrejelzésére figyelőkutak létesítésével, rendszeres mintavétellel, a

	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 5 of 20

talajlevegő és talajvíz összetételének monitorozásával nyerünk információt a fenyegető veszélyről, az esetleges kibocsátásokról.

A ciklodextrinek alkalmazási lehetőségei a korai figyelmeztető rendszerekben

A szerves szennyezőanyagok megjelenésének érzékeny detektálására ciklodextrint (CD) alkalmazó szenzorokat fejlesztettek ki. Ezek működése a ciklodextrinek zárványkomplekképzésén alapul. A ciklodextrinek keményítőtől előállított gyűrű alakú szénhidrátok, melyek belső ürege hidrofób jellegű, és emiatt képesek magukba zárni más hidrofób molekulákat. A zárványkomplekképződés molekulamodelljét mutatja az 1. ábra.



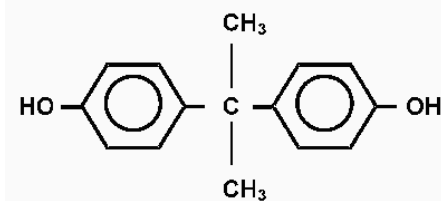
1. ábra Ciklodextrin komplex kialakulása [3]

Érzékenységnövelés ciklodextrinnel

A korai figyelmeztető rendszerként alkalmazható monitorok egy csoportja azért használ ciklodextrint, mert a kimutatás - történjen az fluoreszcens, piezo-elektromos, elektrokémiai, vagy felületi akusztikus detektálással - érzékenysége növekszik ciklodextrinek jelenlétében.

Száloptikai szenzor lézeres gerjesztés után *fluoreszcenciás* detektálással működik, melynek érzékenysége β -ciklodextrin alkalmazásával kb. 14-szeresére nő a megnövekedett fluoreszcencia miatt. A szenzor szelektivitását pirén és 5,6-benzokinolin esetén bizonyították. A talajvíz egyéb komponensei nem zavarták a két modell szennyezőanyag kimutatását [4]. Pirén esetében részletes fraktál-analízissel vizsgálták a szenzorban lejátszódó folyamatokat [5].

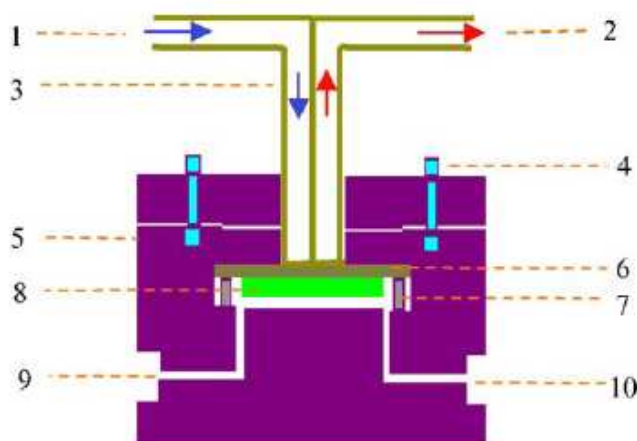
Ugyancsak a fluoreszcencia intenzitásának növelésén alapul a Biszfenol A detektálására kifejlesztett szenzor. A Biszfenol A (2. ábra) műanyaglágyító szer, melyet a polikarbonát műanyagok gyártásához használnak.



2. ábra Biszfenol A szerkezete

Kötődik ösztrogén és a thyroid receptortorokhoz, felgyorsítja a nőstény egerek nemi érését, és növeli az emlő mirigyállományát. Ez az ösztrogén-hatású anyag emberben is rákot okozhat pl. prosztaták kialakulását figyelték meg.

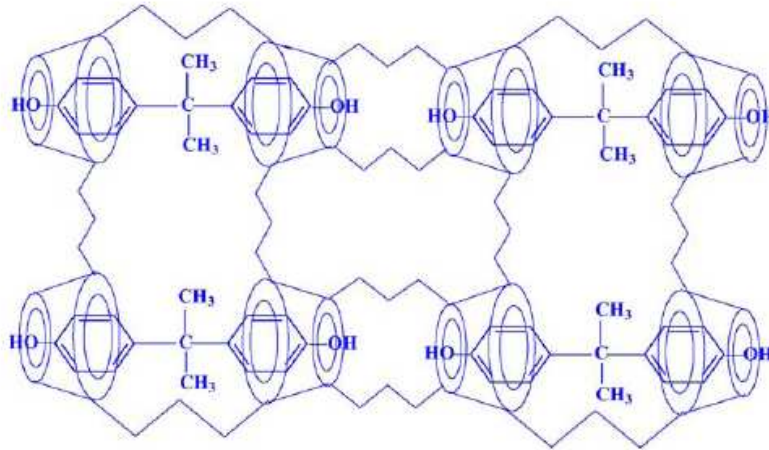
A Biszfenol A kimutatására alkalmas reverzibilis fluoreszcens szenzor vízben oldhatatlan ciklodextrin-polimert tartalmaz [6]. Az optikai szálak monitor része a PVC filmben immobilizált ciklodextrin-polimer, amely komplexet képez ezzel a veszélyes szennyezőanyaggal. A komplex lényegesen nagyobb fluoreszcens aktivitású, mint a Biszfenol A önmagában, ezért már 10^{-6} mol/L koncentrációban jelzi a Biszfenol A jelenlétét vízben. A szenzor felépítését a 3. ábra, az immobilizált ciklodextrin-polimerrel képezett komplex sémáját a 4. ábra mutatja.



3. ábra Az átfolyós érzékelő egység sémája [6].

1 gerjesztő fény, 2 kibocsátott fény, 3 kétágú optikai szál, 4 csavaros tető,
5 a cella belseje, 6 kvarc réteg, 7 szilikon O gyűrű, 8 érzékelő membrán,
9 minta beáramlása, 10 minta kiáramlása

Nem zavarta a meghatározást 1000-szeres Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Cl^- , NO_3^- , Br^- , CO_3^{2-} vagy Zn^{2+} , 800-szoros F^- , NO_2^- , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{2+} vagy Fe^{3+} , 600-szoros Co^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} vagy Cr^{3+} , 500-szoros SO_4^{2-} , SiO_3^{2-} , SO_3^{2-} vagy Al^{3+} , 420-szoros MnO_4^- vagy HCOO^- , 150-szeres *o*-krezol, *m*-krezol, *p*-krezol vagy 2,6-xilenol, 80-szoros *o*-nitrofenol, *m*-nitrofenol, *p*-nitrofenol or 2,4-dinitrofenol, 50-szeres *p*-klórifenol, 2,4-diklórifenol, 2,4,6-triklórifenol vagy 2,4,6-trinitrofenol, 30-szoros pirokatechol, resorcinol vagy hidrokinon, 10-szeres 1-naftol vagy fenol [6].



4. ábra A membránban rögzített ciklodextrin-gyűrűk és a Biszfenol A közötti komplexképzés [6]

A fluoreszcenciát fotindukált elektrontranszferrel kombinálva olyan speciális membránt hoztak létre, mellyel pl. heterociklusos vegyületeket lehet kimutatni [7].

A fluoreszcencián kívül *foszforeszcencia* is használható detektálásra, melynek érzékenysége ugyancsak növekedhet ciklodextrinek jelenlétében. Ezen az alapon foszforeszcens PET (photoinduced electron transfer, fotoindukált elektrontranszfer) szenzorokat fejlesztettek ki β - és γ -ciklodextrinek alkalmazásával, melyek pl. brómnaftalin-származékok érzékeny detektálására adnak lehetőséget [8].

Infravörös érzékelést alkalmaz a vizes oldatokban más szerves vegyületek mellett a szerves savak kimutatására és meghatározására kifejlesztett ciklodextrin-alapú szenzor [9]. Az aromás savak kimutatási határa $< 100 \mu\text{g/l}$, a mérés linearitási tartománya 100 mg/l koncentrációig terjed.

Fenolok, pl. nitrofenil-észterek *elektrokémiai (ciklikus voltammetriás) detektálásának* érzékenysége javul, ha az elektródhoz dimetil- β -ciklodextrint kapcsolnak [10]. Hasonló elven működik a PAH vegyületek karcinogén amino-származékainak kimutatására alkalmas szenzor [11]. Amino- és hidroxipirén érzékeny (2×10^{-8} to $4 \times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3}$) kimutatására nyílik lehetőség karboximetil- β -ciklodextrin polimerrel módosított elektród segítségével [12].

Szelektív szenzort állítottak elő oly módon, hogy anilin polimerizációját szulfonált ciklodextrin jelenlétében végezték. Az elektropolimerizációval előállított polimer film erősen tapad az elektród felületéhez [13]. Modell-vegyületként p-nitrofenolt használva igazolták, hogy a ciklodextrin gyűrűket nem foglalja el a polianilin lánc, a komplexképző képesség megmarad, és ez teszi alkalmassá szelektív szenzorok kifejlesztésére.

	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 8 of 20

Kvarc kristályra felvitt ciklodextrin-tartalmú membránt szerves szennyezőanyagok (például benzol és epoxioktakoahidro[12]ciklacén származékok) piezoelektromos detektálására próbáltak ki sikerrel [14].

Ciklodextrin-szulfid származék önszerveződő módon monomolekuláris réteget alakít ki arany felületen, amely $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ redox rendszer töltésátviteli ellenállását méri [15]. A felületi potenciál attól függően különbözik, hogy milyen töltött vendégmolekulák vannak az oldatban, így ez a szenzor számos ionos szerves molekula kimutatására alkalmas.

A ciklodextrin önmagában is kiemelkedő molekuláris felismerő képességű. Ez a tulajdonsága tovább javítható *molekulalenyomat* készítésével: a ciklodextrin-gyűrűket a meghatározandó vendégmolekula jelenlétében polimerizáljuk, ezzel egymáshoz képest olyan térszerkezetben rögzítjük, ami a legkedvezőbb az adott vendégmolekula megkötéséhez, majd a vendégmolekulát kimossuk a polimer rétegből. Így nagy érzékenységű polimer rétegek állíthatók elő pl. elektród vagy más érzékelő felületén, melyek képesek szelektíven detektálni pl. egyes xilol-izomereket, poliaromás szénhidrogéneket ivóvízben [16].

A *felületi hanghullám* (surface acoustic wave) érzékelő a piezoelektromos szenzorok továbbfejlesztett változata [17]. Gáz alkotók hagyományos meghatározása során a reagens réteggel borított piezoelektromos kristály lapot sajátfrekvenciával tartjuk rezgésben, és a vizsgált alkotó jelenlétét a tömegváltozásból eredő frekvenciaváltozás mérésével érzékeljük. A felületi hanghullám-érzékelő, piezo kristály felületén olyan jelátalakító bemeneti és kimeneti elektród van, melyek között a betáplált rezgésenergia hanghullám alakjában terjed. A hanghullám sebessége a reagens réteg anyagszerkezetétől függ, mely viszont a gáztérben lévő alkotóval van, vagy lehet kölcsönhatásban. Az eredő frekvencia eltolódás ezért nemcsak koncentráció-, de anyagszerkezeti információt is hordoz, és nagyságrenddel nagyobb, mint az egyszerű piezo tömeg-érzékelő esetén [17].

Felületi akusztikus hullámok (surface-acoustic-Wave, SAW) keltésén alapuló szenzorok érzékenysége is növelhető ciklodextrinek vagy kalixarének segítségével, melyek így alkalmazhatók illékony szénhidrogének kimutatására füstgázokban [18]. Vékonyfilmes érzékelők kialakításában is lehet jelentősége a ciklodextrin alkalmazásának: polielektrolit/ciklodextrin komplexet adszorbeáltattak a kvarc- vagy szilikonfelületre ezzel kombinálva a molekuláris felismerést a polimer film alkalmazásával szerves gőzök kimutatására képes SAW érzékelő előállítására [19].

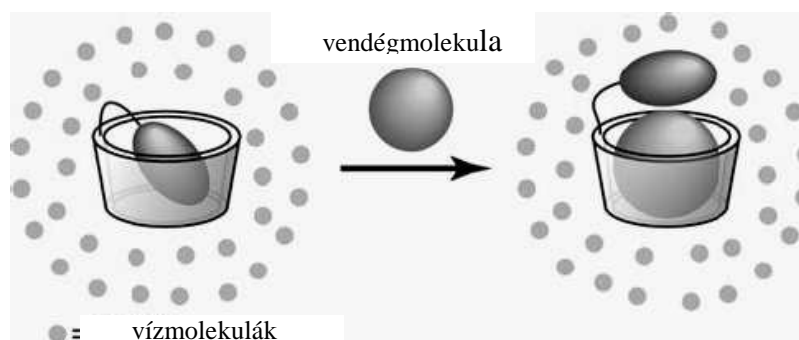
A *felületi plazmon rezonancia* (SPR, Surface Plasmon Resonance) elvén működő érzékelő a sík fényvezető mérőcellának olyan változata, melynek mintával érintkező felületén nagyon vékony arany vagy ezüst filmréteg van. Plazmon rezonancia esetén, a mintába átszökő fényhullám mennyisége rendkívüli mértékben megnövekszik, ezért a rezonancia a fázishatáron visszavert fény minimumához tartozó beesési szög mérésével nagyon élesen detektálható. A mért, beesési szög megváltozása a vizsgált minta anyagszerkezeti változásának mértékét adja meg [20]. Ennek érzékenységét sikerült úgy javítani, hogy maltozil- β -ciklodextrint immobilizáltak az érzékelő felületén, mellyel veszélyes vegyszereket határoztak meg környezeti mintákban ppb szinten [21].

Nanokristályos TiO_2 filmet és immobilizált β -ciklodextrint alkalmazva az elektród módosítására 0,05 ppm szinten váltak érzékelhetővé szerves gőzök [22, 23].

	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 9 of 20

Kompetitív komplexképzésen alapuló szenzorok

Kromofor(flurofor)-csoporttal módosított ciklodextrin-származékoknak vagy kromofor (fluorofor) vegyületek ciklodextrin komplexeinek fluoreszcens, UV és cirkuláris dikroizmus spektruma megváltozik jó komplexképző sajátságú vendégmolekulák jelenlétében. A ciklodextrin bezárja hidrofób üregébe a hidrofób szunsztituenst, amely más – jobb komplexképző – vendégmolekula, pl. szerves szennyezőanyag jelenlétében kilökődik az üregből (5. ábra). Ezek a származékok, tehát alkalmasak ilyen anyagok felismerésére, detektálására [24].

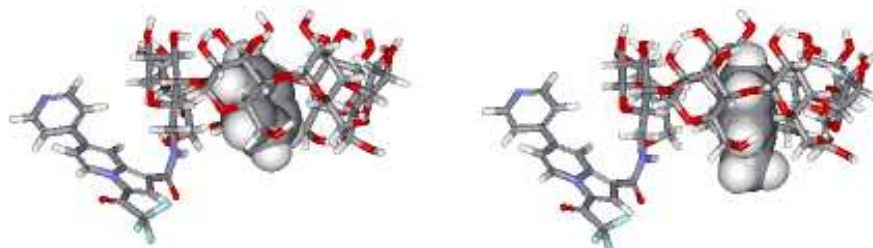


5. ábra A kompetitív komplexképzésen alapuló monitorok működési elve [25]

Ha a szenzor pirén/dimetil-béta-ciklodextrin komplexet alkalmaz polivinil-alkohol filmbe ágyazva, a komplexbe zárt pirén nagy fluoreszcenciája lecsökken más, a ciklodextrin gyűrűért versenybe szálló vendégmolekula, pl. Biszfenol A jelenlétében [26]. Ez a szenzor csak olyan anyagok kimutatására alkalmas, melyek a pirénnél erősebb komplexképző képességűek. Ezzel a szenzorral már 7×10^{-8} mol/L Biszfenol A kimutatható felszíni és csurgalékvizekben.

Még előnyösebb, ha kémiai kötással kapcsoljuk a kromofor (fluorofor) csoportot a ciklodextrinhez, ahogy az 5. ábra is mutatja. Például, 5-dimetilaminonaftalin-1-szulfonilaminoacetyl- és p-toluolszulfonil- csoportok beépítésével a ciklodextrin fluoreszcenssé válik és felhasználható PCB vegyületek, dioxinok valamint alkilfenolok kimutatására levegőben és vizes környezeti mintákban egyaránt [27]. A naftil- β -ciklodextrin pedig széntetraklorid és más alkilhalogenidek valamint a kellemetlen szagú geozmin és 2-metil-izoborneol érzékeny kimutatására képes felszíni vízben [28].

Indolizin- β -ciklodextrin segítségével egyszerű aromás vegyületek (benzol, toluol) kimutathatók (6. ábra) [29]. Jó eredményeket értek el más illékony szerves vegyületek (VOC), pl. fenol, krezolok esetében is [30].



6. ábra Az indolizin-ciklodextrin benzollal (balra) és toluollal (jobbra) képezett komplexének molekulamodellje [29]

Ugyanezen az elven működik az a szenzor, melyet epesavak és más hormon-hatású szteroidok kimutatására fejlesztettek ki, és amely danzil-csoportokkal módosított dipropanolaminnal összekapcsolt béta-ciklodextrin dimert tartalmaz. Ez a származék stabil komplexet képez egyes szteroidokkal. A nem módosított β -ciklodextrinhez képest jelentősen nő a komplexek stabilitása. Kólsav és dezoxikólsav kimutatására különösen alkalmas, a meghatározást urszodeoxikólsav és kenodeoxikólsav jelenléte nem befolyásolja [31]. A ciklodextrinből készült fluoreszcens trimer származék: (6(A),6(D)-bisz-deoxi-danzilamino-béta-ciklodextrin)6-deoxy-bisz-béta-ciklodextrin segítségével pedig éppen az urszodeoxikólsavat és kenodeoxikólsavat lehetett kimutani szelektíven nagy érzékenységgel, de a kólsavat és dezoxikólsavat nem [32].

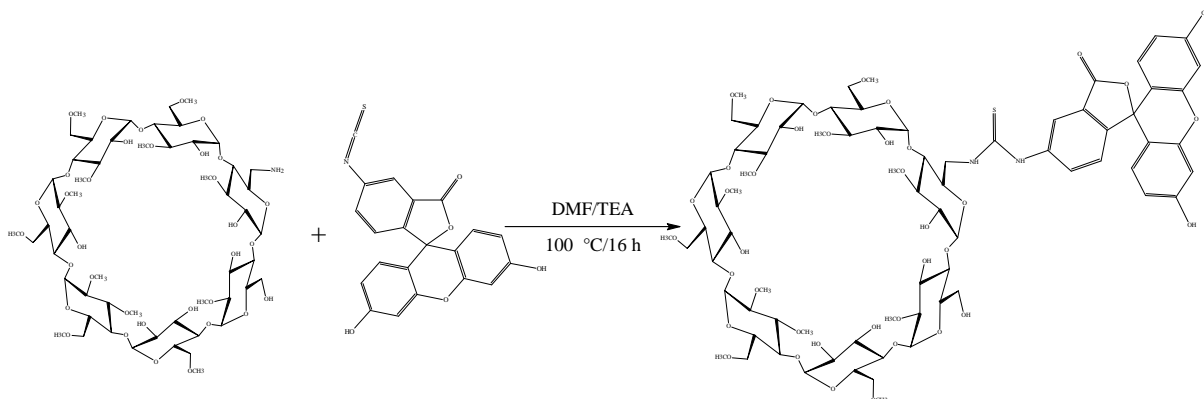
Ugyancsak ciklodextrinhez kötött fluorofor-csoportot használ, de nem a kompetitív komplexképzésen alapul az az ionizáló sugárzást jelző szenzor, melyben a hordozóhoz, pl. ciklodextrinhez kötött fluorofór csoportnak a sugárzás hatására megváltozott spektruma jelzi a kitértiséget [33]. Személyi védőfelszerelésként vagy veszélyeztetett helyszínre kihelyezett monitorként is működtethető az érzékelő.

Királis szenzorok

A szennyezőanyagok egy része királis vegyület. Például a növényvédő szerek között sok ilyen található. Mivel a jobbra és balra forgató enantiomer-pár egyes tagjai nem egyformán biodegradálódnak a természetben, szükséges lehet ezek kimutatása. A ciklodextrinek maguk is királis vegyületek rendkívüli királis felismerő képességgel (általában nem egyforma stabilitású komplexet képeznek az enantiomerekkel), ezért számos királis (királis vegyületeket felismerő) szenzort fejlesztettek ki ciklodextrinek alkalmazásával. Ezeket elsősorban gyógyszer-analitikában használják, de a környezeti analitikában is szerepet kaphatnak elsősorban nem mint korai figyelmeztető rendszerek, hanem a biodegradáció enantioszelektivitásának nyomon követésére olyan speciális esetekben, amikor az enantiomerek bioakkumulációja, biodegradációja különböző [34].

Saját fejlesztés: fluoreszcens ciklodextrin-származék előállítása és jellemzése

FITC-RAMEB előállítása

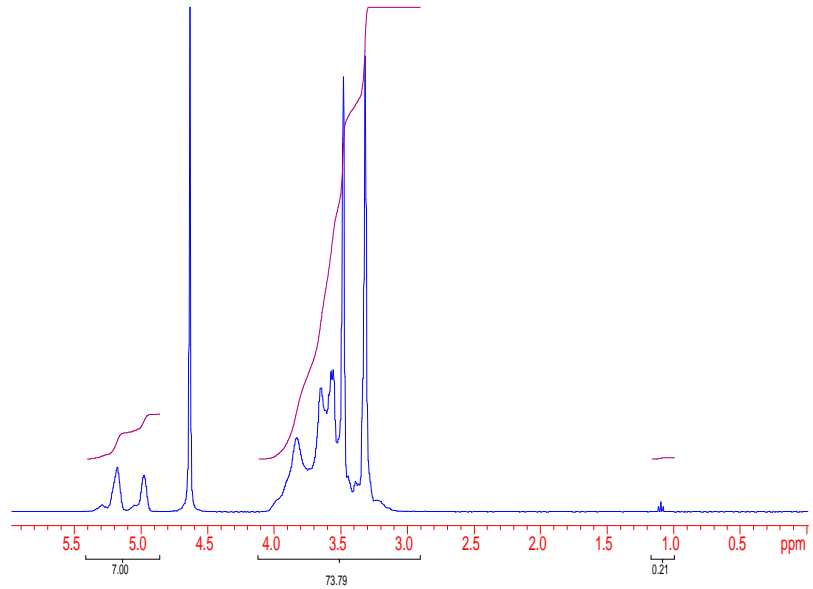


6-Monoamino-6-monodezoxi- β -ciklodextrint (1.67 g, 0.00125 mol) oldunk száraz dimetilformamidban (10 cm³), szobahőmérsékleten, argon atmoszférában, hozzáadunk trietilamint (0.36 cm³, 0.26 g, 0.0026 mol) és fluorescein-5(6)-izotiocianátot (FITC, 0.75 g, 0.0195 mol). A reakcióelegyet 100 °C-on kevertetjük, amíg VRK-n változást tapasztalunk (kb. 16 óra).

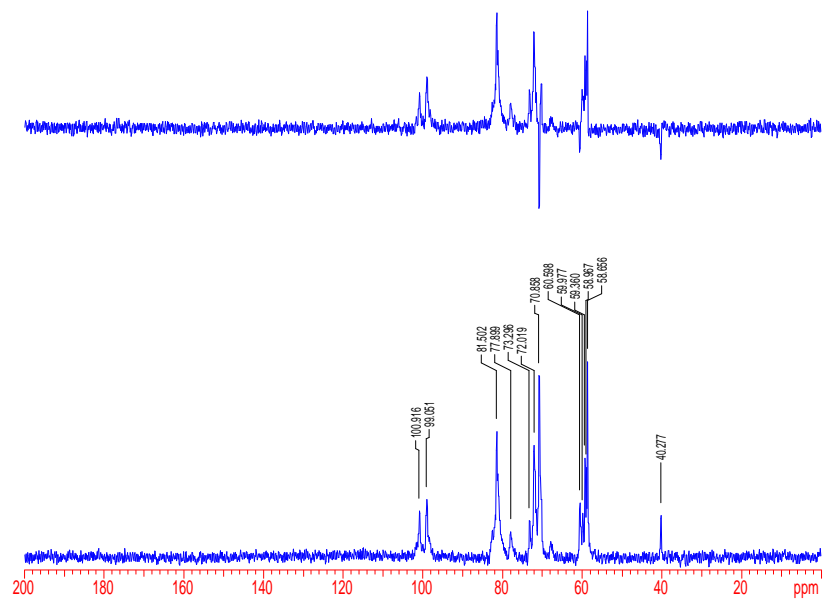
Miután a reakció lezajszódott, a dimetilformamidot lepároljuk (10 mbar/60 °C) és a bepárlási maradékot oldjuk diklórmetánban, majd szilikagél 60 oszlopon kromatografáljuk (53 g, d=4 cm, h=8 cm, 50 cm³ –es frakciók, eluens: 1-16 diklórmetán, 17-21 metanol). Az 1-18 frakciók (bepárolt tömeg: 1.0 g) minimális terméket és a reagálatlan FITC-et tartalmazzák, a 19-21-es frakciók (bepárolt tömeg: 2.2 g) a terméket és a FITC bomlástermékeit tartalmazzák. A bepárolt 19-21 frakciót metanolban (22 cm³) visszaoldjuk és OH⁻ -formában lévő ioncserélő gyantával (22 g) kevertetjük (2 óra), majd újabb adag OH⁻ -formában lévő ioncserélő gyantával (22 g), VRK-n követjük a savas jellegű FITC bomlástermékek fogyását. A gyantát kiszűrjük és mossuk metanollal (3*50 cm³), a szűrletet szobahőmérsékleten aktív szénrel derítjük (2 g), szárítjuk, mossuk metanollal (2*5 cm³), majd bepároljuk. A kapott termék barnászörös, erősen elektrosztatikus por (1.6 g, 75 %), kiindulási 6-Monoamino-6-monodezoxi- β -ciklodextrint és FITC-hez kapcsolódó szennyeződések gyakorlatilag nem tartalmaz (VRK).

A 7-8. ábra a kiindulási anyag és a termék NMR spektrumait mutatja, a 9-11. ábra a kiindulási anyagok és a termék infravörös spektrumát, a 12.-15. ábra pedig az UV és látható fény tartományában felvett spektrumokat.

samplename: CYL-2567
 in: H1
 seqfl: s2pul
 solvent: d2o
 temp: 30C
 probe: id
 2006.09.21.
 Toke O.
 Automation directory:
 Sample: CYL-2567
 Pulse Sequence: s2pul



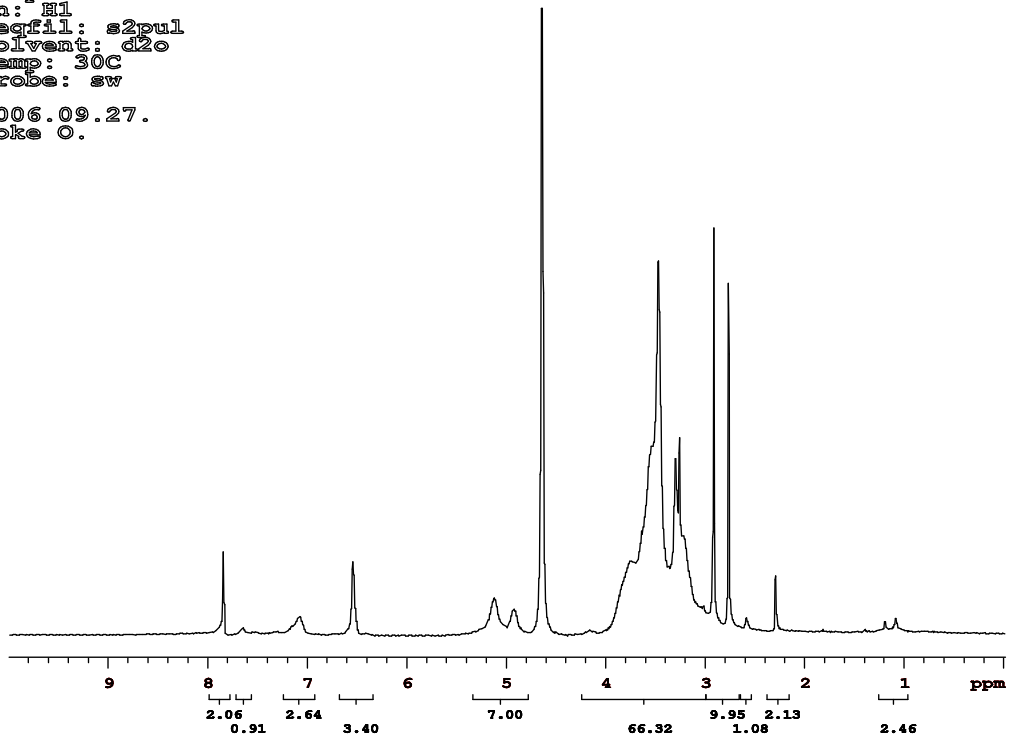
samplename: CYL-2567
 in: C13
 seqfl: s2pul
 solvent: d2o
 temp: 30C
 probe: id
 2006.09.21.
 Toke O.
 Automation directory:
 Sample: CYL-2567
 Pulse Sequence: s2pul



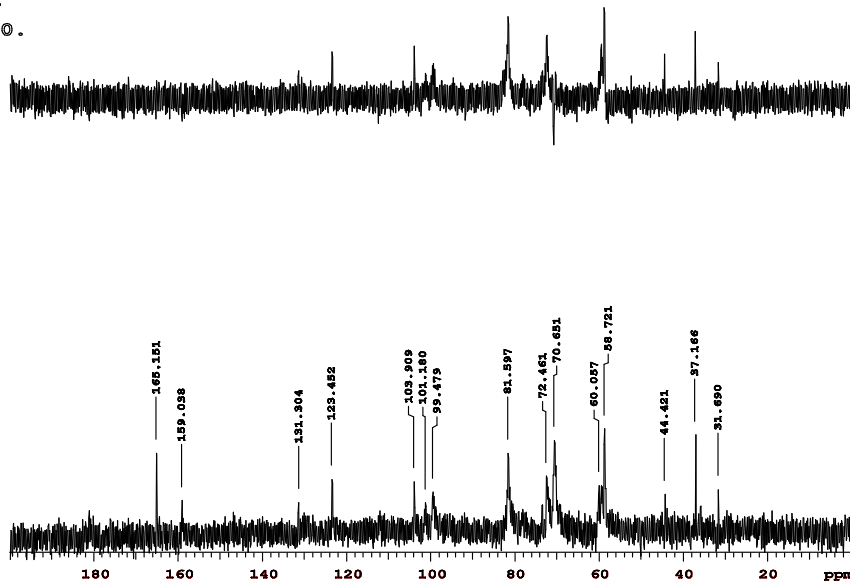
7. ábra NMR felvételek: 6-Monoamino-6-monodeoxy-RAMEB



sample name: CYL-2577
tn: H1
seqfil: s2pul
solvent: d2o
temp: 30C
probe: sw
2006.09.27.
Tóka O.



sample name: CYL-2577
tn: C13
seqfil: s2pul
solvent: d2o
temp: 30C
probe: id
2006.10.10.
Tóka O.



8. ábra NMR felvételek: FITC-RAMEB



10 Apr 2007

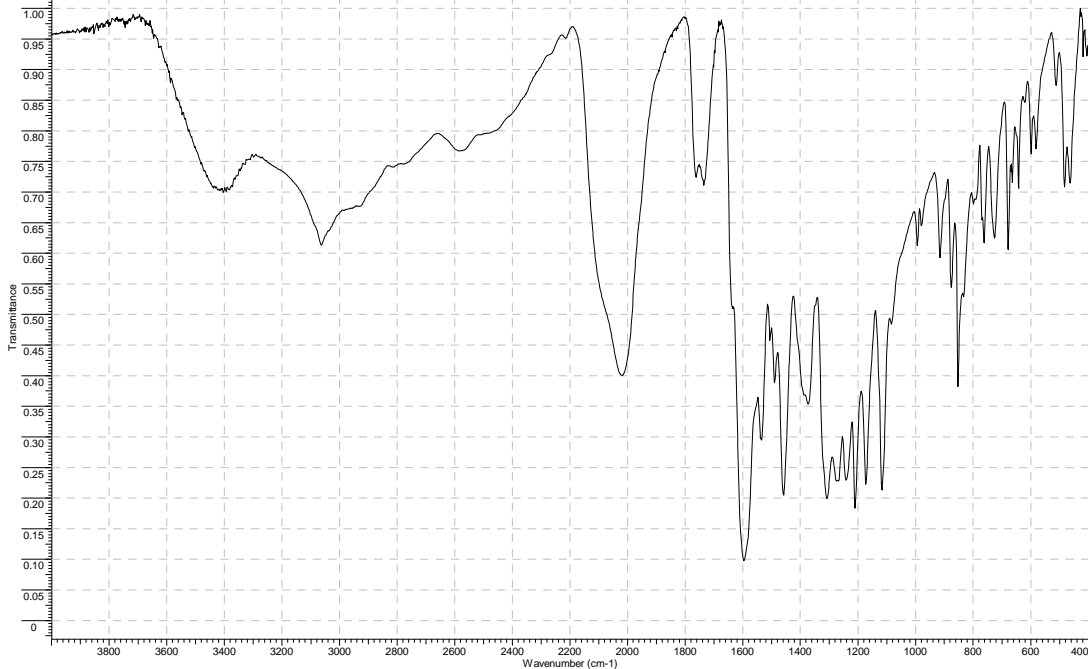
Title	FITC monocaminsRAMEB CYL-2577	Origin	MTA KKKI	Owner	Nicolet
File Name	\\CYCLOLABSRV\LAC\PROJECTS\FINISHED\FITC-RAMEB\IR\FITC MONOAMINORAMEB CYL-2577.JDX	Date Stamp	11:30:20	Date	13 Oct 2006 11:31:28
Technique	Infrared	Spectral Region	IR	X Axis	Wavenumber (cm-1)
Points Count	3733	Data Spacing	0.9644	Y Axis	Transmittance
				Spectrum Range	400.2256 - 3999.3618



9. ábra FITC-RAMEB IR spektruma

10 Apr 2007

Title	FITC Fluka	Origin	MTA KKKI	Owner	Nicolet
File Name	\\CYCLOLABSRV\LAC\PROJECTS\FINISHED\FITC-RAMEB\IR\FITC FLUKA.JDX	Date Stamp	11:17:33	Date	13 Oct 2006 11:18:50
Technique	Infrared	Spectral Region	IR	X Axis	Wavenumber (cm-1)
Points Count	3733	Data Spacing	0.9644	Y Axis	Transmittance
				Spectrum Range	400.2256 - 3999.3618



10. ábra FITC IR spektruma



10 Apr 2007

Title	CYL-2567 monoamino-RAMEB*HCl	Origin	MTA KKKI	Owner	Nicolet
File Name	\\CYCLOLABSRV\VLACISPEKTRUMOK\IR\JDX\2500\CYL-2567 MONOAMINO-RAMEB@HCL_IDX	Date Stamp	12:13:41	Date	08 Sep 2006 12:14:46
Technique	Infrared	Spectral Region	IR	X Axis	Wavenumber (cm-1)
Points Count	3733	Data Spacing	0.9644	Y Axis	Transmittance
			Spectrum Range 400.2256 - 3999.3618		

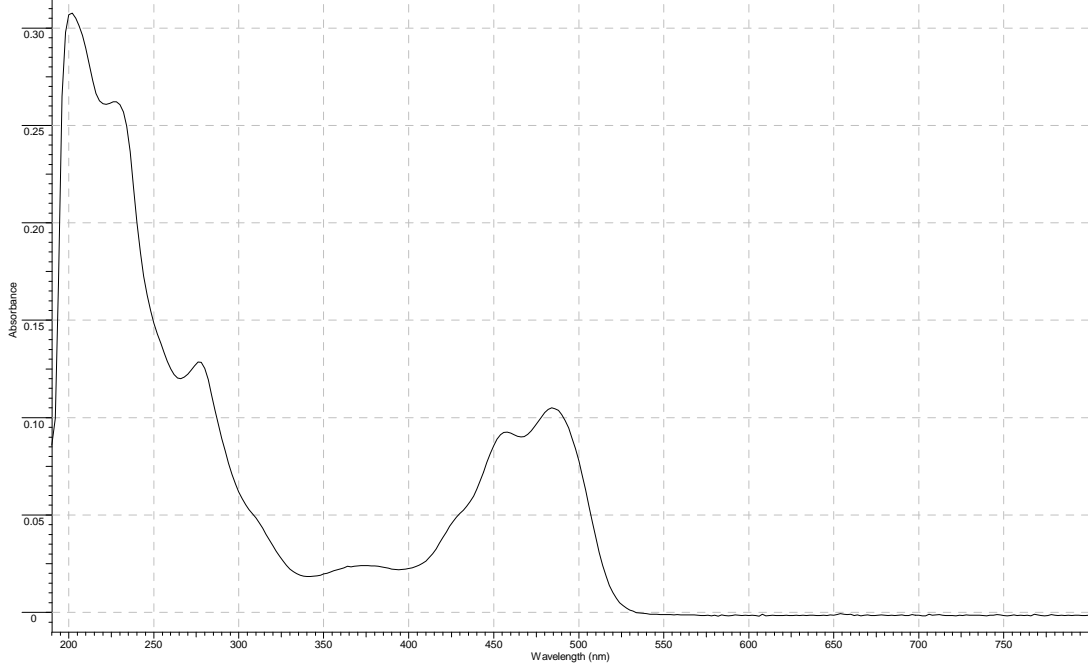


11. ábra 6-Monoamino-6-monodeoxy-RAMEB IR spektruma



Title	FITCMARAMEB CYL-2577	Origin	Hewlett-Packard ChemStation/W in system	Owner	Ibolya
File Name	\\CYCLOLABSRV\LACI\PROJECTS\FINISHED\FITC-RAMEB\UV\FITC-RAMEB\CYL2577-50ETOH.DX	Date	10 Oct 2006 15:58:32		
Technique	UV-Visible	Spectral Region	UV-Vis-NIR	X Axis	Wavelength (nanometers)
Spectrum Range	190.0000 - 820.0000	Points Count	316	Y Axis	Absorbance
			Data Spacing		2.0000

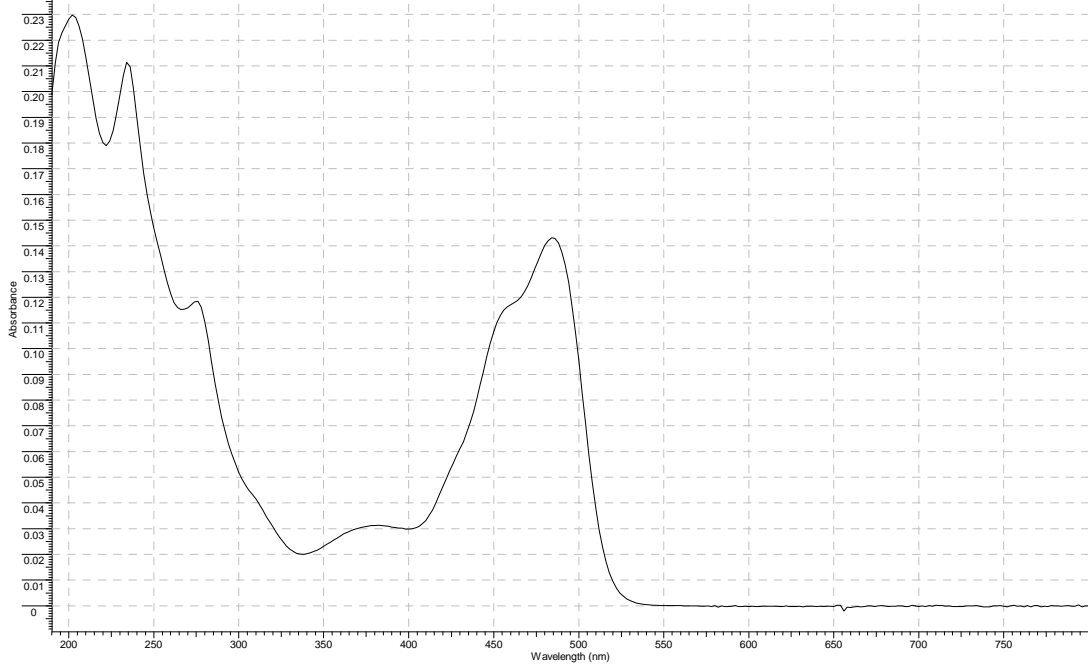
10 Apr 2007



12. ábra FITC-RAMEB UV-VIS spektruma 50 % EtOH oldatban

Title	CYL-2577 FITC MARAMEB	Origin	Hewlett-Packard ChemStation/W in system	Owner	Ibolya
File Name	\\CYCLOLABSRV\LACI\PROJECTS\FINISHED\FITC-RAMEB\UV\FITC-RAMEB\CYL2577-WATER.DX	Date	10 Oct 2006 16:00:52		
Technique	UV-Visible	Spectral Region	UV-Vis-NIR	X Axis	Wavelength (nanometers)
Spectrum Range	190.0000 - 820.0000	Points Count	316	Y Axis	Absorbance
			Data Spacing		2.0000

10 Apr 2007

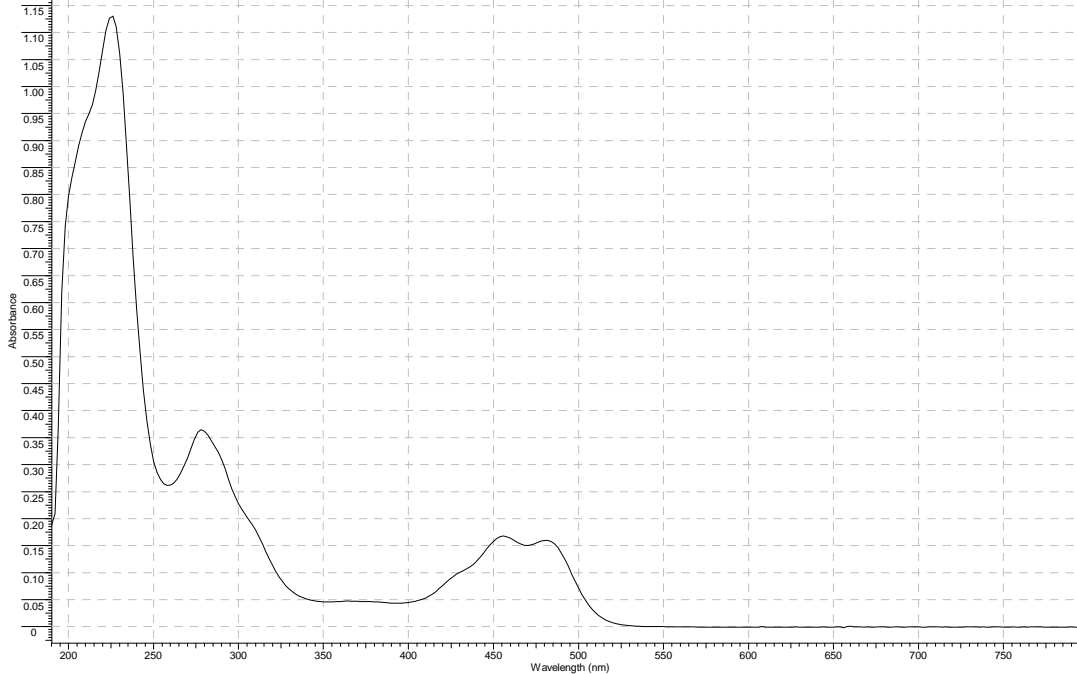


13. ábra FITC-RAMEB UV-VIS spektruma vízben



10 Apr 2007

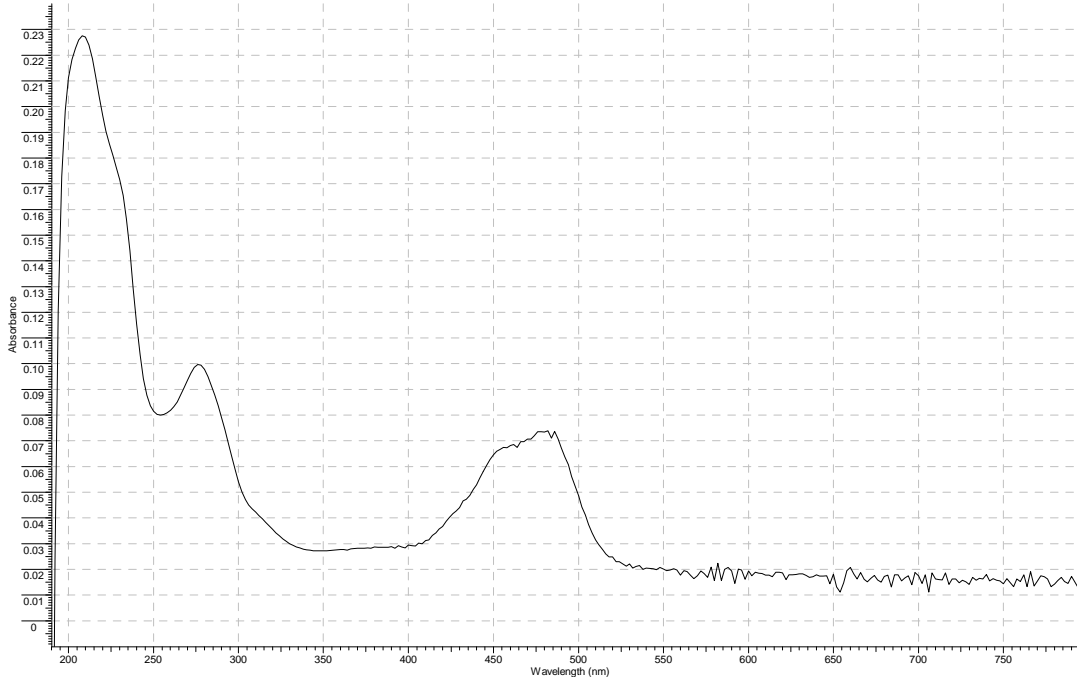
Title	FITC	Origin	Hewlett-Packard ChemStation/Win system	Owner	Iboha	Technique	UV-Visible
File Name	\CYCLOLABSRVLACI\PROJECTS\FINISHED\FITC-RAMEB\UV\FITC-50ETOH.DX			Date	10 Oct 2006 15:57:04		
Spectral Region	UV-Vis-NIR	X Axis	Wavelength (nanometers)	Y Axis	Absorbance	Spectrum Range	190.0000 - 820.0000
Points Count	316	Data Spacing	2.0000				




14. ábra FITC UV-VIS spektruma 50 % EtOH oldatban

10 Apr 2007

Title	FITC	Origin	Hewlett-Packard ChemStation/Win system	Owner	Iboha	Technique	UV-Visible
File Name	\CYCLOLABSRVLACI\PROJECTS\FINISHED\FITC-RAMEB\UV\FITC-W.DX			Date	10 Oct 2006 16:01:46		
Spectral Region	UV-Vis-NIR	X Axis	Wavelength (nanometers)	Y Axis	Absorbance	Spectrum Range	190.0000 - 820.0000
Points Count	316	Data Spacing	2.0000				




15. ábra FITC UV-VIS spektruma vízben


	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 18 of 20

Irodalomjegyzék

- 1 Észak-magyarországi Környezetvédelmi Felügyelőség Intézkedési Program a „Sajó völgye” kijelölt zóna levegőminőségének javítására Készítette: Levegőtisztaság- és Zajvédelmi Osztály 2004.
- 2 www.kvvm.gov
- 3 www.cyclodextrin.is
- 4 Alarie, J. P.; Vo Dinh, T. (1991) A fiber-optic cyclodextrin-based sensor. *Talanta*, 38, 529-34 (Chem. Abstr. 115:41011)
- 5 Sadana, A.; Vo-Dinh, T. (1995) Fractal analysis for the development of chemical sensors for environmental monitoring. Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng., 2504(Environmental Monitoring and Hazardous Waste Site Remediation, 1995), 480-5 (Chem. Abstr. 124:125298)
- 6 Wang, X.; Zeng, H.; Wei, Y.; Lin, J.-M. (2006) A reversible fluorescence sensor based on insoluble beta- cyclodextrin polymer for direct determination of bisphenol A (BPA). *Sensors and Actuators, B: Chemical*, B114, 565-572 (Chem. Abstr. 145:33308)
- 7 Bissell, R. A.; Prasanna de Silva, A.; Gunaratne, H. Q. N.; Lynch, P. L. M.; McCoy, C.P.; Maguire, G. E. M.; Sandanayake, K. R. A. S. (1993) Fluorescent photoinduced electron-transfer sensors. The simple logic and its extensions. ACS Symp. Ser. 538(Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition), 45-58 (Chem. Abstr. 121:144009)
- 8 Bissell, R. A.; Prasanna de Silva, A. (1991) Phosphorescent PET (photoinduced electron transfer) sensors: prototypical examples for proton monitoring and a 'message in a bottle' enhancement strategy with cyclodextrins. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (17), 1148-50 (Chem. Abstr. 115:293865)
- 9 Jyisy, Y.; Lin H.-J.; Huang H.-Y. (2005) Characterization of cyclodextrin modified infrared chemical sensors. Part II. Selective and quantitative determination of aromatic acids. *Analytica Chimica Acta* 530, 213-220
- 10 Chen; E. T. (2003) U.S. Patent <http://patft.uspto.gov/netacgi/h0http://patft.uspto.gov/netacgi/h26,582,583>
- 11 Ferancová, A., Korgová, E., Labuda, J., Zima, J., Barek, J. (2002) Cyclodextrin Modified Carbon Paste Based Electrodes as Sensors for the Determination of Carcinogenic Polycyclic Aromatic Amines. *Electroanalysis* 14, 1668-1673
- 12 Ferancova, A.; Buckova, M.; Korgova, E.; Korbut, O.; Gruendler, P.; Waernmark, I.; Stepan, R.; Barek, J.; Zima, J.; Labuda, J. (2005) Association interaction and voltammetric determination of 1-aminopyrene and 1-hydroxypyrene at cyclodextrin and DNA based electrochemical sensors. *Bioelectrochemistry*, 67, 191-197
- 13 Kanclerz, K.; Koziel, K.; Suchecka, A.; Strojek, J. W.; Lapkowski, M.; Niedzielski, C.; Szeja, W.: (1995) *Pol. J. Chem.*, 69, 316-19 (Chem. Abstr. 123:211258)

	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 19 of 20

- 14 Thomas, J. D. R.: (1990) Membrane systems for piezoelectric and electrochemical sensing in environmental chemistry. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 38, 157-69 (112:190760)
- 15 Janshoff, A.; Steinem, C.; Michalke, A.; Henke, C.; Galla, H.-J. (2000) Monofunctionalized β -cyclodextrins as sensor elements for the detection of small molecules. *Sens. Actuators, B*, B70, 243-253 (Chem. Abstr. 134:94912)
- 16 Dickert, F. L.; Greibl, W.; Hayden, O.; Lieberzeit, P.; Sikorski, R. ; Tortschanoff, M.; Weber, K.: (1999) Development of materials for chemical sensors-from molecular cavities to imprinting techniques. *Adv. Sci. Technol.* (Faenza, Italy) (1999), 25(Smart Materials Systems), 175-182 (Chem. Abstr. 132:8565)
- 17 Inczédy J. (2004) Dinamikus kémiai rendszerek működésének vizsgálatára és ellenőrzésére alkalmas korszerű analitikai eszközök. *Magyar Kémiai Folyóirat* 109-110, 8992
- 18 Swanson, B. I.; Li, D.Q.; Shi, J.-X.; Johnson, S.; Yang, X. (1996) Smart-film sensors hydrocarbons for halogenated and VOCs. Proc. Int. Conf. Incineration Therm. Treat. Technol. 393- 397 Publisher: University of California, Irvine, Irvine, Calif. (Chem. Abstr. 128:183849)
- 19 Yang, X.; Johnson, S.; Shi, J.; Holesinger, T.; Swanson, B.: (1997) Polyelectrolyte and molecular host ion self-assembly to multilayer thin films: an approach to thin film chemical sensors. *Sens. Actuators, B* (1997), B45(2), 87-92 (Chem. Abstr. 128:175428)
- 20 Frutos, A. G. ; Corn, R.M. (1995) SPR of Ultrathin Films, Anal. Chem. News and Features, 449A-455A.
- 21 Hattori, K.; Takeuchi, T.; Takanohashi, A.; Ogata, M.; Mikuni, K.; Nakanishi, K.; Imata, I. (2006) 13th International Cyclodextrin Symposium, Torino, May 14-17 2006
- 22 Fung, Y. S.; Si, S. H.; Zhu, D. R.; Sun, H. (2004) Nanoporous TiO₂ film as coating for piezoelectric crystal sensor in the detection of organic vapors in air. *Chemical Sensors*, 20(Suppl. B), 698-699
- 23 Si, S. H.; Fung, Y. S.; Zhu, D. R. (2005) Improvement of piezoelectric crystal sensor for the detection of organic vapors using nanocrystalline TiO₂ films. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, B108(1-2), 165-171
- 24 Ueno, A. *New Funct. Mater.* (1993), Volume C, 521-6. Editor(s): Edited by Tsuruta, T. Publisher: Elsevier, Amsterdam, Neth. (Chem. Abstr. 121:72730)
- 25 Ikeda, H., Sugiyama, T., Ueno, A. (2007) New chemosensor for larger guests based on modified cyclodextrin bearing seven hydrophobic chains each with a hydrophilic end group. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 57(1-4), 83-87
- 26 Wang, X.; Zeng, H.; Zhao, L.; Lin, J.-M. (2006) Selective determination of bisphenol A (BPA) in water by a reversible fluorescence sensor using pyrene/dimethyl β -cyclodextrin complex. *Analytica Chimica Acta*, 556, 313-318 (Chem. Abstr. 144:134456)

	CIKLODEXTRINEK A KORAI FIGYELMEZTETŐ RENDSZEREKKBEN	Report No: CYL II.3.6
		Compiled by: E.Fenyvesi
		File: CYLII36
		Date: 2007.08.22.
		Page : 20 of 20

- 27 Hamada, F.; Ogawa, N.; Narita, Y. (2001) Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 2001281153 A2 (Chem. Abstr. 135:307859)
- 28 Wang, J.; Ueno, A. (2000) Naphthol-modified b-cyclodextrins as fluorescent sensors for detecting contaminants in drinking water. *Macromol. Rapid Commun.*, 21, 887-890 (Chem. Abstr. 133:300772)
- 29 Landy, D.; Surpateanu, G. G.; Fourmentin, S.; Blach, P.; Decock, P.; Surpateanu, G. (2005) On the inclusion ability of a fluorinated fluorescent indolizine beta-cyclodextrin sensor towards volatile organic compounds. *Internet Electronic Journal of Molecular Design*, 4, 545-555
- 30 Fourmentin, S.; Surpateanu, G. G.; Blach, P.; Landy, D.; Decock, P.; Surpateanu, G. (2006) Experimental and theoretical study on the inclusion capability of a fluorescent indolizine beta-cyclodextrin sensor towards volatile and semi-volatile organic guest. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 55(3-4), 263-269
- 31 De Jong, M. R.; Engbersen, J. F. J.; Huskens, J.; Reinhoudt, D. N.: (2000) Cyclodextrin dimers as receptor molecules for steroid sensors. *Chem.-Eur. J.*, 6, 4034-4040 (Chem. Abstr. 134:141115)
- 32 Kikuchi T; Narita M; Hamada F: (2001) Synthesis of bis dansyl-modified beta-cyclodextrin liner trimer having multi-recognition sites and high hydrophobic environment. *Tetrahedron*; 57 (45) p9317-9324
- 33 Broan, C. J. (1995) PCT Int. Appl., 25 pp. WO 9516210 A1 950615 (Chem. Abstr. 123:211135)
- 34 Szeman J. (2007) Cyclodextrin News 21(4), 1-4