

# Iconophore : Rezeptormoleküle in ionenselektiven Sensoren

Autor(en): **Keller, Walter E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Berichte der St. Gallischen Naturwissenschaftlichen Gesellschaft**

Band (Jahr): **87 (1994)**

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-832722>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Ionophore – Rezeptormoleküle in ionenselektiven Sensoren

Walter E. Keller

### Inhaltsverzeichnis

1. Was sind Ionophore? . . . . .	227
2. Ionophorstrukturen . . . . .	228
3. Ionenselektive Sensorsysteme . . . . .	228
4. Potentiometrische Ionensensoren . . . . .	231
5. Optische Ionensensoren . . . . .	232
6. Die ionenselektive Membran . . . . .	233
7. Anwendung von ionenselektiven Sensoren . . . . .	234
Literaturverzeichnis . . . . .	235

### 1. Was sind Ionophore?

In den sechziger Jahren wurde gefunden, dass natürliche und synthetische macrocyclische Antibiotika (Nactine, Ionomycine etc.) die Permeabilität von biologischen und synthetischen Membranen für Metallionen selektiv verstärken. 1964 entdeckte Pressman (MOORE and PRESSMAN 1964) die ausgeprägte Selektivität des Antibiotikums Valinomycin für Alkalikationen in Mitochondrien der Rattenleber. Diese Beobachtung öffnete das Feld für ionenselektive Moleküle in verschiedenen Disziplinen. Zwei Jahre später wurde in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. W. Simon an der ETH in Zürich erstmals erkannt (STEFANAC und SIMON 1966), dass gewisse Antibiotika, wie beispielsweise Valinomycin, als neutrales Komplexierungsreagens, aufgrund seiner ausgeprägten Selektivität in der Komplexbildung von Kationen und wegen der Lipidlöslichkeit zur Herstellung von ionenselektiven Flüssigmembranelektroden verwendet werden können.

Der Begriff «Ionophor» wurde von Pressman eingeführt. Er bezeichnete damit Antibiotika, welche die selektive Alkali-Ionenpermeabilität in biologischen und künstlichen Membranen induzieren. Ionophore umfassen kanalbildende Moleküle und Ionencarriers. Letztere sind

elektrisch neutrale Liganden, welche Ionen reversibel zu binden und diese mittels Carriermechanismus (AMMANN 1986) durch lipophile Membranen zu transportieren vermögen. Diese Liganden (Ionen-carriers, Neutralionophore) stellen Verbindungen mittlerer Molmasse dar, die lipidlösliche Komplexe mit Ionen bilden. Der Term «Ionophor» hat sich gegenüber den Bezeichnungen Ligand, Ionencarrier, Neutralionophor u.ä. durchgesetzt.

## 2. Ionophorstrukturen

1967 begannen Pedersen, später Lehn und Cram, die Chemie der Kronenether, bzw. der Kryptanden und Sphäranden zu entwickeln. Die fundamentalen Arbeiten über diese macrocyclischen Liganden führte zu einer stürmischen Entwicklung der Chemie der molekularen Erkennung (CRAM 1988; LEHN 1988; PEDERSEN 1988). Kronenether stellen die einfachsten synthetischen Analoga der natürlichen Ionophore dar. Weltweit wurden inzwischen Hunderte von synthetischen Ionophoren beschrieben; aber nur ein Bruchteil davon konnten als Sensorkomponenten verwendet werden, und noch weniger Verbindungen war ein kommerzieller Erfolg beschieden. 1971 wurde an der ETH in Zürich mit Hilfe von modelltheoretischen Grundlagen begonnen, systematisch Verbindungen zu synthetisieren (PRETSCH et al. 1986), die sich als ionenselektive Komponenten für Flüssigmembranen in verschiedenen Sensorsystemen eignen. Mit der Einführung von natürlichen und synthetischen Ionophoren konnten Sensoren zur selektiven Erfassung der Ionenaktivitäten (AMMANN et al. 1983) von  $H^+$ ,  $Li^+$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $Cs^+$ ,  $Ag^+$ ,  $Tl^+$ ,  $R_4N^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $UO_2^{2+}$ ,  $Cl^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $NO_2^-$ ,  $HCO_3^-$ ,  $BF_4^-$ ,  $ClO_4^-$ ,  $H_2PO_4^-$ ,  $CO_3^{2-}$  entwickelt werden.

Nebst dem Einsatz in ionenselektiven Sensoren finden Ionophore Anwendungen

in der Komplexchemie, in der Ionenselektierung durch extraktive Anreicherung und zum Studium von Transportphänomenen in biologischen Membranen (Wechselwirkung von Metallkationen und Biomolekülen). Die meisten der sensortauglichen Ionophoren stammen aus folgenden Substanzklassen:

- Antibiotika (Macrolide)
- Macrocyclen (Kronenether, Hemisphäranden, Calixarene)
- nicht-macrocyclische Verbindungen (z.B. lipophile offenkettige Oxaamide)

Zusätzlich zu den strukturellen Eigenschaften sind weitere Parameter wichtig, die ein Ionophor mit spezifischer molekularer Erkennung und analytisch relevanten Merkmalen auszeichnet, wie beispielsweise die Bindungsstellen und ihre Anordnungen, Koordinationszahl und Raumerfüllung, Permselektivität, Ion- und Ligandaustauschkinetik, sowie die Lipophilizität. Die Wechselwirkungen dieser Parameter unter den Bedingungen in der Sensor-membranphase machen das Ionophorendesign äusserst komplex. Modellberechnungen und empirische Kenntnisse sind bis heute die wesentlichen Grundlagen für den Aufbau neuer Ionophorstrukturen geblieben. In der Tabelle 1 ist eine Auswahl von häufig verwendeten Ionophoren für applikatorisch relevante ionenselektive Sensorsysteme aufgelistet.

## 3. Ionenselektive Sensorsysteme

Die Sensorik hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung für moderne Technologien wie die Mess-, Verfahrens- und Überwachungstechnik, insbesondere auch für die Medizin und die Umweltschutztechnologie gewonnen. Während das Interesse anfänglich vor allem den physikalischen Sensoren galt, wurde seit etwa zwanzig Jahren eine verstärkte Entwicklung von Chemo- und Biosensoren beobachtet (CAMMANN et al. 1991).

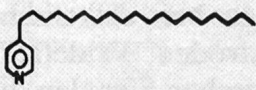
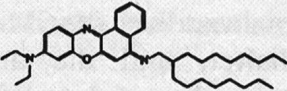
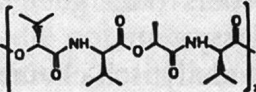
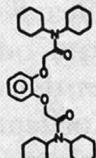
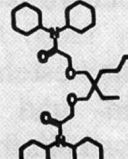
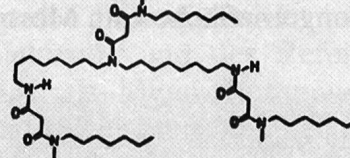
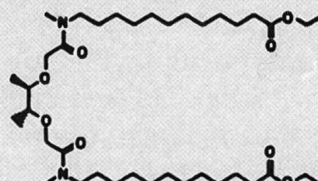
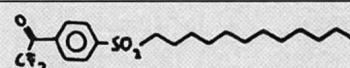
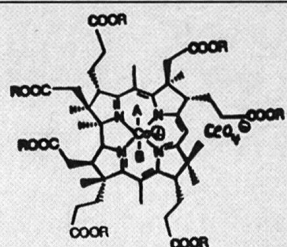
Analyt	Ionophorstruktur	Identifikationscode; Lieferquelle; CARN	Literatur
H <sup>+</sup>		ETH 1907 Fluka 95295 [70268-36-9]	P. Chao et al., <i>Pflügers Arch.</i> , 411, 216 (1988)
H <sup>+</sup>		ETH 5350 Fluka 27088 [132234-44-7]	K. Seiler et al., <i>Clin. Chem.</i> , 37, 1350 (1991)
K <sup>+</sup>		Valinomycin Fluka 60403 [2001-95-8]	H.B. Jenny et al., <i>Mikrochim. Acta II</i> , 309 (1980)
Na <sup>+</sup>		ETH 2120 Fluka 71734 [81686-22-8]	T. Maruizumi et al., <i>Mikrochim. Acta I</i> , 331 (1986)
Li <sup>+</sup>		ETH 2137 Fluka 62561 [108083-23-4]	E. Metzger et al., <i>Anal. Chem.</i> , 59, 1600 (1987)
Mg <sup>2+</sup>		ETH 7025 Fluka 63088 [135734-39-3]	R. Eugster et al., <i>Clin. Chem.</i> , 39, 855 (1993)
Ca <sup>2+</sup>		ETH 1001 Fluka 21192 [58801-34-6]	P. Anker et al., <i>Anal. Chem.</i> , 53, 1970 (1981)
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>		ETH 6019 Fluka 21853 [129476-48-8]	C. Behringer et al., <i>Anal. Chim. Acta</i> , 233, 41 (1990)
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>		– Fluka 72590 [130549-56-3]	P. Schulthess et al., <i>Anal. Chem.</i> , 57, 1397 (1985)

Tabelle 1: Ionophore für ionenselektive Sensormembranen

Chemische Sensoren dienen dem Nachweis und der Konzentrationsbestimmung von chemischen Substanzen. Der Chemosensor selbst (vergl. Abb. 1) ist eine miniaturisierte Messeinrichtung zur kontinuierlichen Erfassung eines Analyten in einem Messgut, wobei die Konzentration, bzw. die Aktivität der erfassten Spezies in ein Signal umgewandelt wird. Generell lassen sich zwei Prozesse unterscheiden: die chemische Erkennung eines Analyten (Ion, Molekül) an einer Oberfläche, bzw. in einer Membran und die Umwandlung (Transduction) des chemischen Erkennungsprozesses in ein elektrisches oder optisches Signal. Dabei muss zwischen drei Systemelementen differenziert werden. Das wichtigste Bauelement ist der Rezeptor (Erkennungssystem), bei dem eine stoffspezifische energetische Wechselwirkung zur Stofferkennung führt. Der Rezeptorteil bestimmt den dynamischen Messbereich, die Selektivität, die Nachweisgrenze, die Reproduzierbarkeit und die Messwertstabilität. Der zweite Bauteil ist das Umwandlungssystem (Transducer), mit dessen Hilfe

die am Erkennungssystem erzeugten spezifischen Signale durch geeignete physikalische Transducer weitergeleitet werden. Dies erfolgt bei elektrischen Signalen durch Elektroden, Feldeffekttransistoren und bei optischen Signalen durch Lichtleiter/Photodioden. Als drittes Bauteil wird dem Signalwandler die Messelektronik nachgeschaltet, und die anschließende Messwertausgabe erfolgt meistens mittels eines Recorders oder geeigneten Datenverarbeitungssystems.

Steht die analytisch-chemische Selektivität im Vordergrund, so ist der Rezeptorteil als stofferkennendes Sensorelement entscheidend. Ein Chemo- oder Biosensor muss reversibel arbeiten, d.h. ohne wesentliche Verzögerung Konzentrationsänderungen im Messgut erfassen. Erst dadurch wird ein Einsatz in der Messtechnik möglich.

Wie bereits erwähnt, besteht das Grundprinzip aller Chemo- und Biosensoren darin, dass die physikalisch-chemischen Vorgänge in einer Membran, bzw. an einer Phasengrenzfläche zum Messgut gemessen

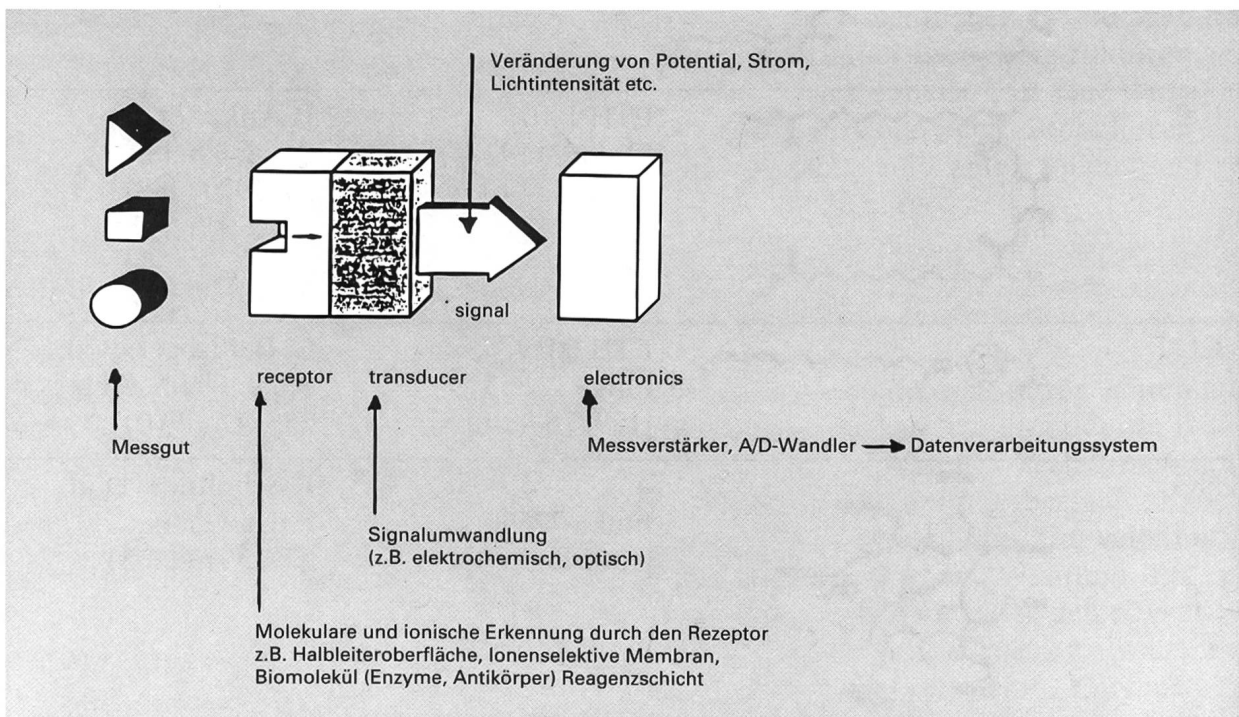


Abb. 1

werden. Diese Vorgänge können teilweise optisch, aber auch durch Spannungs- oder Stromänderungen beobachtet werden. Eine ausgezeichnete Übersicht wurde von Widmer (WIDMER 1993) publiziert.

#### 4. Potentiometrische Ionensensoren

Die meisten Chemosensoren beruhen auf einer elektrochemischen Detektionsmethode, wobei die potentiometrischen Sensoren (Messgröße: Potentialdifferenz) die wichtigste Kategorie darstellt. Zu den potentiometrischen Sensoren zählen die ionenselektiven Elektroden, von denen als bekanntester Vertreter die pH-Elektrode zu nennen ist. Eine konventionelle ionenselektive Elektrode (ISE) ist eine elektrochemische Halbzelle, deren Potential von der Aktivität (oder vereinfacht: Konzentration) des zu bestimmenden Ions abhängt (vergl. Abb. 2). Die Referenzelektrode liefert das für die Potentialmessung erforderliche Bezugspotential. Die Differenz zwischen den Potentialen der ionenselektiven Elektrode und der Referenzelektrode wird als Messkettenspannung angezeigt. Für die Leistungsfähigkeit einer ISE ist die Membran entscheidend. Man kennt Glasmembranen, Festkörpermembranen und sog. Flüssigmembranen mit flüssigen (polymeren) elektroaktiven Phasen. Die Flüssig(polymer)membranelektroden (vergl. Abb. 3) werden auch als Polymermatrixelektroden oder Austauscherelektroden bezeichnet. Die kommerziell erhältlichen ISEs mit Polymermatrix-Membran weisen ein leicht austauschbares Membranmodul auf, was die Handhabung wesentlich erleichtert. Polymermembranen haben eine vergleichsweise kurze Lebensdauer.

Ionenselektive Flüssig(polymer)membranelektroden sind grundsätzlich prädestiniert für eine miniaturisierte Bauweise. Solche ionenselektive Mikroensoren als Elektroden stellen gegenwärtig die

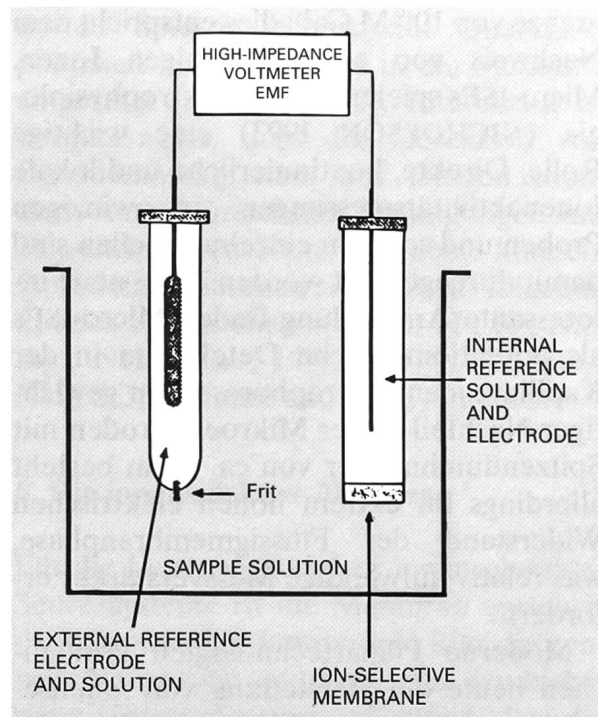


Abb. 2: Schematische Darstellung des Aufbaus einer ionenselektiven Membranelektroden-Messkette.

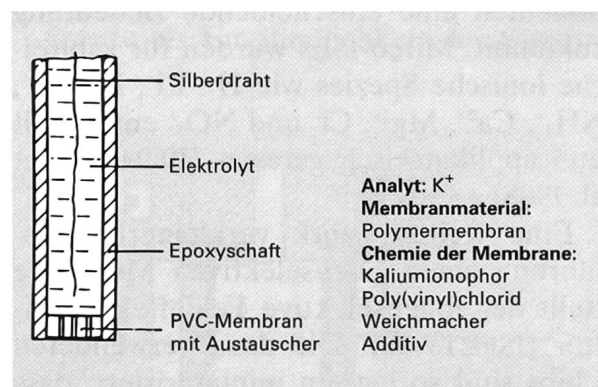


Abb. 3: Schematische Darstellung einer Kaliumionenselektiven Elektrode.

kleinsten <analytischen Werkzeuge> (SIMON et al. 1987) für überraschend tiefe Nachweisgrenzen dar. Heute ist es möglich, ionenselektive Mikroelektroden (Micro-ISEs) mit einem Spitzendurchmesser von  $0.5 \mu\text{m}$  herzustellen und in Detektionsvolumen von  $6 \cdot 10^{-9} \text{ ml}$  zu arbeiten. Eine auf dem Ionophor ETH 129 basierende Mikroelektrode ermöglicht z.B. die Bestimmung von Calciumionen im subnanomolaren Bereich mit einer Erfassungs-

grenze von  $10^{-9}$  M  $\text{Ca}^{2+}$ ; dies entspricht dem Nachweis von einigen wenigen Ionen. Micro-ISEs spielen in der Elektrophysiologie (NICHOLSON 1993) eine wichtige Rolle. Direkte, kontinuierliche und lokale Ionenaktivitätsmessungen in winzigen Proben und sogar in einzelnen Zellen sind damit durchgeführt worden. Eine neue interessante Anwendung finden Micro-ISEs als potentiometrische Detektoren in der Kapillaronenelektrophorese. Ein gewichtiger Nachteil dieser Mikroelektroden mit Spitzendurchmesser von ca.  $1 \mu\text{m}$  besteht allerdings im extrem hohen elektrischen Widerstand der Flüssigmembranphase, was relativ aufwendige Messverstärker erfordert.

Moderne Planartechnologien ermöglichen heute die Herstellung von ionenselektiven planaren Mikroelektroden für den Einsatz beispielsweise in der Kardiologie (LINDNER et al. 1993), wobei der Lipophilizität der einzelnen Membrankomponenten eine entscheidende Bedeutung zukommt. Micro-ISEs wurden für zahlreiche ionische Spezies wie  $\text{H}^+$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  und  $\text{NO}_3^-$  entwickelt und applikatorisch getestet (BÜHRER et al. 1988).

Eine weitere stark verkleinerte Ausführung einer ionenselektiven Messkette stellt der ionenselektive Feldeffekttransistor (ISFET) dar. Die dazu verwendeten Chips sind so extrem miniaturisiert, dass auf einer kleinsten Fläche die ionensensitive Schicht und die gesamte Steuerelektronik inklusive Temperaturkompensation untergebracht werden können. Ein ISFET (WEIGLEIN 1990) stellt damit eine in Halbleitertechnologie gefertigte Elektrode dar (vergl. Abb. 4). ISFETs sind modifizierte Metalloxid-Halbleiterfeldeffekttransistoren, in welchen das Metalloxid durch die ionenselektive Membran ersetzt ist. Das Gate-Potential (Änderung der Ionenkonzentration) steuert den Stromfluss zwischen Source und Drain. Durch ihre kleine Baugröße eignen sich

ISFETs besonders zum Einsatz in der Medizin und im Umweltschutz. Ferner gestattet die Massenfertigung die Herstellung preiswerter, austausch- und wegwerfbarer Sensoren. Mit den bekannten Ionophoren lassen sich im Prinzip auf diese Weise alle ionenselektiven Flüssig(polymer)membranelektroden auch als ISFETs verwirklichen.

Haftungsprobleme der Polymerelektrode auf der Gate-Oberfläche, Leckbildung bei der Isolation der übrigen Transistorflächen, sowie eine teilweise Lichtempfindlichkeit, sind chemische und technologische Probleme, die einem breiten Einsatz der ISFETs zur Zeit noch im Wege stehen. ISFETs zur Bestimmung der Ionenkonzentration wurden für folgende Ionen beschrieben:  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ , und  $\text{Cl}^-$ .

## 5. Optische Ionensensoren

Natürliche und synthetische Ionophore haben, wie bereits ausgeführt, zu einer weit verbreiteten Anwendung von potentiometrischen Sensoren mit Selektivitäten für

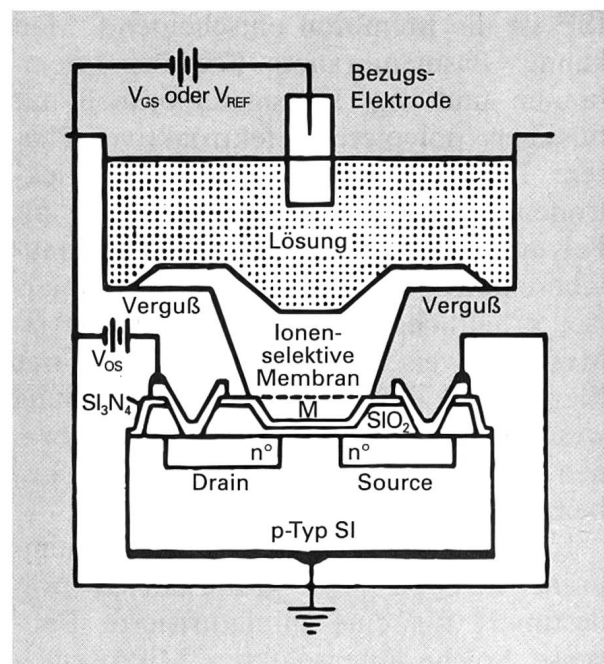


Abb. 4: Schematischer Aufbau eines ISFET

eine Vielzahl von Kationen und Anionen geführt. Diese Ionophore können nun auch für die Entwicklung neuartiger Sensoren mit einer optischen Transduction des molekularen Erkennungsprozesses (ionenselektive Optoden) (JANATA 1992) verwendet werden, wenn ein zweiter sogenannter Chromoionophor oder Fluoroionophor in der elektrisch neutralen Flüssig(polymer)membran zugegen ist, der bei der Komplexbildung eine signifikante Änderung seiner optischen Eigenschaften erfährt. Elektrisch neutrale, hochlipophile und protonenselektive Farbstoffe werden als Chromoionophore bevorzugt eingesetzt. Die Kombination dieser Chromoionophore (Indikatorfarbstoffe) mit konventionellen neutralen Ionophoren und lipophilen anionischen Zentren führen zu reversiblen Optodenmembranen (SEILER 1991; MORF et al. 1989), die mit der entsprechenden ionenselektiven Elektrodenmembran vergleichbare Selektivitäten aufweisen und u.a. die physiologischen Selektivitätsanforderungen für Messungen in biologischen Proben erfüllen. Voraussetzung für dieses System, unter Einhaltung der Elektroneutralität der Membranphase, ist der gleichzeitige Ionenaustausch von Kationen oder Anionen (oder von entsprechenden ionogenen Spezies) zwischen dem Messgut und der Membranphase. Die selektive Kationextraktion in die Flüssigmembranphase unter gleichzeitiger Deprotonierung des Indikatorfarbstoffes in derselben Phase (Co-Extraktion) führt zu einer Veränderung des Protonierungsgrades des Indikators und damit zu einer Änderung der optischen Eigenschaften; d.h. Absorptionsspektrum im ultravioletten/sichtbaren Bereich (für Chromoionophore) oder Fluoreszenzspektrum (für Fluoroionophore) (WERNER et al. 1992; WOLFBEIS 1991). Für die Absorptionsmessungen ist der Einsatz verschiedener Messtechniken möglich. Als Beispiel sei auf die Durchflusszelle hingewiesen (vergl. Abb. 5). Die Optodenmembranen werden

mittels Spin-on-Technik auf Quarzglasplättchen hergestellt und in die Messzelle eingesetzt (SEILER 1991). Interessant ist beispielsweise, dass die Detektion von Optodenmembranen, auf Dioden montiert, unter einfachsten Bedingungen mit Tageslicht betrieben werden können. Optodenmembranen sind z.B. für folgende Spezies beschrieben worden:  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ag^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $UO_2^{2+}$ ,  $Cl^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $NH_3$ ,  $SO_2$ , Ethanol und relative Feuchte.

## 6. Die ionenselektive Membran

Für die Leistungsfähigkeit ionenselektiver Sensorsysteme ist die Membran entscheidend, wobei den Ionophoren klar die zentrale Bedeutung zukommt. Aus den bisherigen Darlegungen ist ersichtlich, dass die Ionophore die eigentlichen ionenaktiven Materialien darstellen, die bestimmte Eigenschaften aufweisen, wie

- Sensitivität (stellt die untere Nachweisgrenze als Empfindlichkeit des Sensors dar)

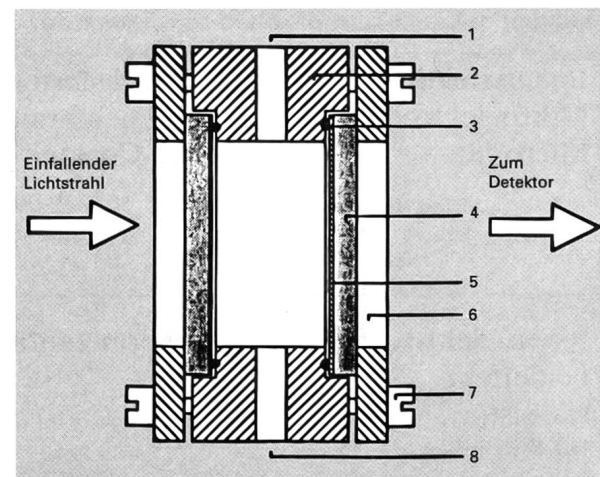


Abb. 5: Schematische Darstellung der Optodenmesszelle:

- 1 Überlaufkanal
- 2 Polypropylenkörper
- 3 O-Ring
- 4 Quarzglasplatte
- 5 Optodenmembran
- 6 Zellwand aus Plexiglas
- 7 Schraube zur Fixierung der Glasplatten
- 8 Zuleitung für die Messlösung



- Selektivität (stellt das Auswahlvermögen dar, mit welchem der Sensor in einem Substanzgemisch eine bestimmte Komponente zu erfassen vermag)
- Stabilität (stellt die Lebensdauer des Sensors und das Fehlen eines Sensor-driftes dar)

Tabelle 2 zeigt eine Übersicht der Membranzusammensetzung von ionenselektiven Sensoren. Die Fluka Chemie AG hat im Laufe von mehr als zehn Jahren die Selectophor®-Produktlinie entwickelt und auf die Herstellung von Flüssig(polymer)-membranen abgestimmt. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. W. Simon an der ETH und neu mit dem Zentrum für Chemische Sensoren/Biosensoren im Technopark in Zürich wurden die

relevanten Sensorkomponenten aus den Forschungsinstituten der Hochschulen in den Fluka Entwicklungslabors synthetisch weiter bearbeitet und durch Eigenherstellung kommerziell verfügbar gemacht.

## 7. Anwendung von ionenselektiven Sensoren

Ionenselektive Sensoren finden in den verschiedensten Gebieten zunehmend Einsatz. Nebst den mehr als 1,5 Mio. verkauften pH-Elektroden pro Jahr werden bereits jährlich z.B. über 60 Mio. des auf Valinomycin beruhenden hochselektiven Kaliumsensoren umgesetzt. Beinahe alle Hersteller von klinischen Analysatoren

Sensorsystem	Membran	Standardzusammensetzung
Ionenselektive Macroelektrode ISE	Polymermembran	1– 5% Ionophor 30–33% PVC 60–65% Weichmacher 0.5– 2% Additiv
Ionenselektive Mikroelektrode Micro-ISE	Gebrauchsfertige Flüssigmembran (Fluka-Cocktail)	5–10% Ionophor 90–95% Lipophiles Solvens mit hoher Dielektrizitäts- konstante 0.5– 5% Additiv
Ionenselektiver Feldeffekt- transistor ISFET	Polymermembran	1% Ionophor 30–33% PVC 60–69% Weichmacher
Ionenselektive Optode ISO	Polymermembran	1– 8% Ionophor 0.5–2.5% Chromoionophor 30–35% PVC 57–66% Weichmacher 0.5– 5% Additive

Tabelle 2: Membranzusammensetzung (als Rezeptoreinheit)

verwenden diesen Kaliumsensor; ebenso den auf dem synthetischen Ionophor ETH 1001 basierenden Calciumsensor. Die klinische Routineanalytik zur Bestimmung der Blutelektrolyte ist zu einem Hauptanwendungsgebiet der ionenselektiven Sensoren geworden (LEWENSTAM 1991; LEWENSTAM et al. 1991; SIMON und SPICHIGER 1991). Daneben gewinnt auch der Einsatz im Umweltschutz (Wasser- und Luftanalytik, Schadstoffüberwachung in Deponien etc.), in der industriellen Prozesskontrolle (Überwachung von Produktionsprozessen, Fermentationskontrollen etc.), in der Agrochemie (Dünger- und Bodenanalytik) und in der Lebensmittelanalytik zunehmend an Bedeutung (KORYTA 1990).

### Literaturverzeichnis

- AMMAN, D. et al. (1983): Neutral carrier-based ion-selective electrodes; – *Ion-selective Electrode Rev.*, 5/3.
- (1986): *Ion-Selective Microelectrodes. Principles, Design and Applications*; – Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.
- BÜHRER, T. et al. (1988): Neutral carrier-based ion-selective microelectrodes. Design and application; – *Anal. Sci.*, 4/547.
- CAMMANN, K. et al. (1991): Chemo- und Biosensoren. Grundlagen und Anwendungen; – *Angew. Chem.*, 103/519.
- CRAM, D.J. (1988): Von molekularen Wirten und Gästen sowie ihren Komplexen; – *Angew. Chem.*, 100/1041.
- JANATA, J. (1992): Ion optodes; – *Anal. Chem.*, 64/921A.
- KORYTA, J. (1990): Theory and applications of ion-selective electrodes; – *Anal. Chim. Acta*, 233/1.
- LEHN, J.M. (1988): *Supramolekulare Chemie. Moleküle, Übermoleküle und molekulare Funktionseinheiten*; – *Angew. Chem.*, 100/92.
- LEWENSTAM, A. (1991): Ion-selective electrodes in clinical chemistry. State of the art; – *Anal. Proc.*, 28/106.
- et al. (1991): Application of ion-selective electrodes in clinical analysis; – *Electroanalysis* 3/727.
- LINDNER, E., et al. (1993): In vivo and in vitro testing of microelectronically fabricated planar sensors designed for application in cardiology; – *Fresenius J. Anal. Chem.*, 346/584.
- MOORE, C. and PRESSMAN, B.C. (1964): Mechanism of action of valinomycin on mitochondria; – *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 15/562.
- MORF, W.E. et al. (1989): Carriers for chemical sensors. Design features of optical sensors (optodes) based on selective chromoionophores; – *Pure Appl. Chem.*, 61/1613.
- NICHOLSON, C. (1993): Ion-selective microelectrodes and diffusion measurements as tools to explore the brain cell environment; – *J. Neurosci. Meth.*, 48/199.
- PEDERSEN, C.J. (1988): Die Entdeckung der Kronenether; – *Angew. Chem.*, 100/1053.
- PRETSCH, E. et al. (1988): Design features of ionophores for ion-selective electrodes; – *Pure Appl. Chem.*, 60/567.
- SEILER, K. (1991): Ionenselektive Optodenmembranen; – Fluka Chemie AG, Buchs.
- SIMON, W. and SPICHIGER, U.E. (1991): Ion-selective sensors for clinical analysis; – *Anal. Sci.*, 7/861.
- SIMON W. et al. (1987): Microsensors in microchemistry; – *Microchem. J.*, 36/3.
- STEFANAC, Z. and SIMON, W. (1966): In-vitro Verhalten von Makrotetroliden in Membranen als Grundlage für hochselektive kationenspezifische Elektrodensysteme; – *Chimia* 20/436.
- WEIGLEIN, G. (1990): Feldeffekttransistoren als Sensoren; – *Physik in unserer Zeit*, 21/113.
- WERNER, T. et al. (1992): New lipophilic rhodamines and their application to optical potassium sensing; – *J. Fluorescence* 2/93.
- WIDMER, J.M. (1993): Ion-selective electrodes and ion optodes; – *Anal. Meth. and Instrum.*, 1/60.
- WOLFBELIS, O.S. (1991): *Fiber optic chemical sensors and biosensors*; – CRC Press, Boca Raton, Florida.

