

**Modifizierte Elektroden  
zum elektrochemischen Nachweis bioaktiver Stoffe**

**D I S S E R T A T I O N**

**zur Erlangung des akademischen Grades**

**Doctor rerum naturalium**

**(Dr. rer. nat.)**

**vorgelegt**

**der Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften**

**der Technischen Universität Dresden**

**von**

**M.Sc. Thuy Nga Tran**

**geboren am 04.03.1976 in Hanoi - Vietnam**

**Eingereicht am 24. August 2011**

**1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Ulrich Guth**

**2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Waldfried Plieth**

**Disputation am 30. September 2011**

Die Dissertation wurde in der Zeit von November 2007 bis Juli 2011  
im Kurt-Schwabe-Institut für Mess- und Sensortechnik e.V. Meinsberg angefertigt.



**1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Ulrich Guth**

**2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Waldfried Plieth**

Disputation am 30. September 2011

Diese Arbeit entstand im Zeitraum von November 2007 bis Juli 2011 am Kurt-Schwabe-Institut für Mess- und Sensortechnik e.V. Meinsberg unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. U. Guth, Professur für Physikalische Chemie, insbesondere Mess- und Sensortechnik - Fachrichtung Chemie und Lebensmittelchemie in der Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften - Technischen Universität Dresden.



# DANKSAGUNG

Während der Erstellung meiner Doktorarbeit gab es sehr viele Personen, die mich auf verschiedenste Art und Weise unterstützt haben. Auch wenn ich an dieser Stelle leider nicht alle nennen kann, möchte ich mich bei allen ganz herzlich bedanken.

Bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Ulrich Guth möchte ich mich für die Überlassung des Themas meiner Arbeit und für die Förderung in fachlicher und persönlicher Form besonders bedanken. Seine wertvollen Ratschläge und ergebnisorientierten Diskussionen trugen zum Gelingen meiner Arbeit bei.

Für die freundliche und hilfsbereite Aufnahme, die gute Arbeitsatmosphäre, die Unterstützung meiner Tätigkeit und die sehr guten Arbeitsbedingungen am Institut möchte ich mich bei dem stellvertretenden Direktor des Instituts, Herrn Prof. Winfried Vonau, dem Direktor des Instituts, Herrn Prof. Dr. Michael Mertig, sowie dem Verwaltungsteam sehr herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dipl.-Chem. Monika Berthold und Frau Dipl.-Päd. Johanna Riedel, ebenso Herrn Dipl.-Chem. Manfred Decker, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen. Ihre persönliche und freundschaftliche Betreuung, ihre effektive Einführung in wissenschaftliche Arbeitsweisen und die anregenden Diskussionen der Ergebnisse haben wesentlich zum erfolgreichen Abschluss der Arbeit beigetragen.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern im Kurt-Schwabe-Institut bin ich für die Unterstützung bei der Laborarbeit und die nette Arbeitsatmosphäre sehr zu Dank verpflichtet, besonders Frau Bettina Lange und Frau Dipl.-Chem. Ute Enseleit für ihre Hilfsbereitschaft bei fachlichen und privaten Anliegen.

Für die Herstellung und die Oberflächenuntersuchungen der Elektroden bin ich Herrn Dipl.-Ing. Frank Gerlach, Herrn Thomas Lamz, Frau Dipl.-Chem. Kristina Ahlborn, Herrn Dipl.-Nat. Alexander Hörig und den Mitarbeitern im Werkstattteam sehr dankbar.

Mein Dank für die finanzielle Unterstützung während der Promotionszeit richtet sich vor allem an die vietnamesische Regierung, den DAAD und an Herrn Prof. Dr.-Ing. habil. Gerald Gerlach der TU Dresden.

Bei meiner Familie möchte ich mich für ihr Verständnis, für ihre Motivierungen und die finanzielle Unterstützung herzlichst bedanken. Ohne sie wäre meine Doktorarbeit nicht möglich geworden.



## POSTER UND VORTRÄGE

### Poster

Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Manfred Decker, Winfried Vonau, Ulrich Guth,

*„Elektroanalytische Messungen an modifizierten Dickschichtelektroden zum Nachweis von biologisch aktiven Verbindungen“*

6. Deutsches BioSensor Symposium (DBS), 29. 03. - 01. 04. 2009, Freiburg.

Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Ulrich Guth,

*„Elektroanalytische Messungen an PEDOT-modifizierten Elektroden zum Nachweis von Dopamin“*

3. Jahrestreffen der Senior Expert Chemists, 03. 06. - 05. 06. 2010, Bitterfeld-Wolfen

Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Manfred Decker, Ulrich Guth,

*„Elektroanalytische Messungen an PEDOT- bzw. Nanopartikelmodifizierten Elektroden zum Nachweis von Dopamin in Elektrolyten mit hohen Konzentrationen von Ascorbin- und Harnsäure“*

28. DECHEMA-Jahrestagung der Biotechnologen und ProcessNet-Jahrestagung, 21. 09. - 23. 09. 2010, Eurogress Aachen, Aachen

Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Manfred Decker, Ulrich Guth,

*„Oberflächenmodifizierte Graphit-Dickschichtelektroden für die voltammetrische Bestimmung von Dopamin“*

7. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), 29.09. - 02.10.2010, Mannheim

Ulrich Guth, Thuy Nga Tran, Johanna Riedel, Monika Berthold, Manfred Decker, M. Paramasivam

*„Bare and surface modified screen-printed carbon electrodes for voltammetric determination of explosives and bioactive species“*

Ninth International Symposium on Advances in Electrochemical Science and Technology (ISAEST-9), 02.12. - 04. 12. 2010, Chennai, India

Monika Berthold, Thuy Nga Tran, Ulrich Guth,

*„Modifizierte siebgedruckte Graphitelektroden zur sensitiven und selektiven voltammetrischen Bestimmung von Ascorbinsäure, Harnsäure und Dopamin“*

6. Conference über Ionenanalyse (CIA), 26. 09. - 28. 09.2011, Berlin

## Vorträge

Ulrich Guth, Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Manfred Decker, S. Kumar, V. Yegnaraman

*„Voltammetric determination of dopamine at highly sensitive screen-printed modified carbon electrodes“*

Ninth International Symposium on Advances in Electrochemical Science and Technology (ISAEST-9), 02.12. - 04. 12. 2010, Chennai, India

Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Ulrich Guth,

*"Modifizierte Graphit- und Golddickschicht-Elektroden zur sensitiven voltammetrischen Bestimmung von Dopamin"*

21. Doktorandenseminar des AK Separation Science Hohenroda, 09. 01. - 11. 01. 2011, Hohenroda

Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Ulrich Guth,

*„Modifizierte Elektroden zum elektrochemischen Nachweis bioaktiver Stoffe“*

5. interdisziplinäres Doktorandenseminar vom 27. 02. - 01. 03. 2011, Attendorn

Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Ulrich Guth,

*„Selektive voltammetrische Bestimmung von Dopamin an mit Monoamin modifizierten Dickschichtelektroden“*

1. Mitteldeutsches Chemiker Nachwuchstreffen, 01. 04. - 02. 04. 2011, Freiberg

Ulrich Guth, Jens Zosel, Johanna Riedel, Thuy Nga Tran, Monika Berthold, Corinna Vonau, U. Sasum, P. Shuk, M. Paramasivam, V. Vashook

*„Novel electrode materials for Electrochemical sensors“* - angemeldet

5<sup>th</sup> Interantional Conference on Sensing Technology, 28. 11. - 01. 12. 2011, Palmerston North, New Zealand



# Inhaltsverzeichnis

<b><i>Inhaltsverzeichnis</i></b> .....	<b><i>I</i></b>
<b>Abkürzungen</b> .....	<b>V</b>
<b>1 Einleitung und Zielsetzung der Arbeit</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Theoretischer Teil</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Elektrochemische Verfahren in der Analytik</b> .....	<b>5</b>
Klassifizierung elektroanalytischer Methoden .....	5
2.1.1 Voltammetrie .....	5
Cyclovoltammetrie (CV) .....	6
Differential-Puls-Voltammetrie (DPV).....	9
Square-Wave-Voltammetrie (SWV) .....	10
2.1.2 Chronocoulometrie (ChrC).....	11
2.1.3 Impedanzmessung (EIS) .....	12
2.1.4 Elektrochemische Quarzmikrowaage (EQCM).....	14
<b>2.2 Poly-3,4-Ethylendioxythiophen, ein leitfähiges Polymer</b> .....	<b>19</b>
2.2.1 Leitfähige Polymere.....	19
2.2.2 Das Poly-3,4-ethylendioxythiophen .....	20
Elektrochemische Synthese und Dotierung.....	20
<b>2.3 Bioaktive Stoffe</b> .....	<b>24</b>
2.3.1 Katecholamine.....	24
Dopamin .....	25
Noradrenalin und Adrenalin .....	25
Abnorme Konzentration der Katecholamine.....	25
2.3.2 Serotonin .....	26
2.3.3 Interaktion von Katecholaminen und Serotonin.....	26
2.3.4 Ascorbinsäure und Harnsäure .....	27
2.3.5 Elektrochemisches Verhalten der bioaktiven Stoffe .....	28
Katecholamine .....	28
Serotonin .....	30
Ascorbinsäure.....	30
Harnsäure.....	30
<b>3 Experimenteller Teil</b> .....	<b>32</b>
<b>3.1 Chemikalien</b> .....	<b>32</b>

<b>3.2 Lösungen.....</b>	<b>33</b>
3.2.1 Ausgangslösungen.....	33
Grundelektrolyte .....	33
Lösungen der bioaktiven Stoffe.....	33
3.2.2 Lösungen für Elektrodenmodifizierungen.....	33
EDOT-haltige Lösungen .....	33
Neurotransmitter-Lösungen .....	34
HAuCl <sub>4</sub> -Lösungen .....	34
Goldkolloide.....	34
Eisenhexacyanoferrat(II)-Goldsäurehaltige Lösung .....	35
<b>3.3 Elektrochemische Messmethoden.....</b>	<b>35</b>
3.3.1 Voltammetrie, Chronocoulometrie und Impedanz .....	35
3.3.2 Elektrochemische Quarzmikrowaage.....	38
<b>3.4 Elektroden und Präparation der Elektroden .....</b>	<b>39</b>
3.4.1 Untersuchte Elektroden, deren Aktivierung und Konditionierung .....	39
3.4.3 Modifizierungen der Elektroden .....	41
Poly-3,4-Ethylendioxythiophen (PEDOT) .....	41
Goldnanopartikel.....	41
Komposite aus Goldnanopartikeln und Preußisch Blau (Au/PB) .....	42
Polymerfilme aus Monoamin-Neurotransmittern .....	42
<b>3.5 Präparation der UP für Untersuchungen in realen Medien .....</b>	<b>43</b>
<b>3.6 Spektroskopische Methoden .....</b>	<b>43</b>
<b>4 Ergebnisse und Diskussion.....</b>	<b>45</b>
<b>4.1 Unmodifizierte Elektrodenoberflächen.....</b>	<b>45</b>
4.1.1 Einfluss der Aktivierung der Elektrodenoberflächen auf das Messverhalten .....	45
4.1.2 Bestimmung bioaktiver Stoffe an unmodifizierten Elektroden .....	48
Ermittlung des Peakpotenzials.....	48
Messeffekte an Gold- und Graphitelektroden in Neurotransmitter-Lösungen hoher Konzentrationen.....	50
Bestimmung bioaktiver Stoffe im Gemisch.....	52
<b>4.2 Au- und Au/PB-modifizierte Elektroden .....</b>	<b>54</b>
4.2.1 Abscheidung.....	54
4.2.2 Untersuchungen bioaktiver Stoffe an Au-modifizierten Elektroden.....	56
<b>4.3 PEDOT-modifizierte Elektroden .....</b>	<b>58</b>

4.3.1 Abscheidungen der PEDOT-Schichten.....	58
CV-Abscheidungen der PEDOT-Schichten.....	59
ChrC-Abscheidungen der PEDOT-Schichten.....	62
4.3.2 Voruntersuchungen an PEDOT-modifizierten Elektroden.....	66
Ermittlung des optimalen Potenzialbereiches für voltammetrische Messungen an PEDOT-modifizierten Elektroden.....	66
Ermittlung der optimale PEDOT-Schichten für die Bestimmung bioaktiver Stoffe.....	68
Peakpotenziale bioaktiver Stoffe.....	71
Einfluss des pH-Wertes des Elektrolyten und der Scangeschwindigkeit auf voltammetrische Messsignale bioaktiver Stoffe.....	72
Einfluss der Messmethoden auf die Messsignale bioaktiver Stoffe an PEDOT-modifizierten Elektroden.....	74
4.3.3 Bestimmung bioaktiver Stoffe an PEDOT-modifizierten Elektroden.....	78
Bestimmung der Neurotransmitter (Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin und Serotonin).....	78
Bestimmung von Ascorbinsäure und Harnsäure.....	81
Bestimmung der Neurotransmitter mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure.....	82
Stabilität der PEDOT-modifizierten Elektroden.....	83
Vergleich der Ergebnisse an PEDOT-Elektroden mit Literaturangaben.....	84
4.3.4 Spektroskopische Untersuchungen der PEDOT-Oberflächen.....	85
4.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse an PEDOT-Elektroden.....	87
<b>4.4 Au-PEDOT-modifizierte Elektroden.....</b>	<b>88</b>
4.4.1 Abscheidungen der Goldnanopartikel auf PEDOT-Oberflächen.....	88
Abscheidung der Goldnanopartikel durch Adsorption aus Goldkolloiden.....	88
Abscheidung der Goldnanopartikel auf PEDOT-modifizierten Elektroden mittels Cyclovoltammetrie.....	92
4.4.2 Bestimmung bioaktiver Stoffe an Au-PEDOT-Elektroden.....	94
Peakpotenziale bioaktiver Stoffe an Au-PEDOT-Elektroden.....	94
Bestimmung von Neurotransmittern in 0,1 M Phosphatpufferlösungen.....	96
Bestimmung von Neurotransmittern mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure...	98
Bestimmung von Ascorbinsäure und Harnsäure.....	99
Stabilität der Sensitivitäten und Reproduzierbarkeit der Elektrodenherstellung.....	102
Vergleich der Ergebnisse an Au-PEDOT-Elektroden mit Literaturangaben.....	102
4.4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse an Au-PEDOT-Elektroden.....	104
<b>4.5 Polymonoamin-modifizierte Elektroden bzw. PEDOT-Elektroden.....</b>	<b>105</b>
4.5.1 Abscheidungen der Polymerschichten aus Monoaminen an Graphitelektroden..	106

4.5.2 Abscheidungen der Polymerschichten aus Monoaminen an PEDOT-Elektroden	106
CV-Abscheidung.....	106
SWV-Abscheidung.....	108
4.5.3 Bestimmung bioaktiver Stoffe an Polyserotonin-modifizierte PEDOT-Elektroden	111
Peakpotenziale bioaktiver Stoffe.....	111
Bestimmung der Neurotransmitter .....	112
Bestimmung von Ascorbinsäure und Harnsäure .....	114
Bestimmung der Neurotransmitter mit Zusatz von AS und HS.....	114
Bestimmung von Harnsäure in Gegenwart von Dopamin.....	116
4.5.4 Möglicher Einsatz der 5-HT-PEDOT-Elektroden als pH-Elektroden.....	117
4.5.5 Zusammenfassung der Ergebnisse an Polyserotonin-PEDOT-Elektroden.....	118
<b>4.6 Bestimmung bioaktiver Stoffe in UM.....</b>	<b>119</b>
4.6.1 Bestimmung von Harnsäure .....	119
Bestimmung von Harnsäure im Modellanalyten .....	119
Bestimmung von Harnsäure in präparierten UP.....	119
4.6.2 Bestimmung von Dopamin.....	120
DA-Bestimmung im Modellanalyten .....	120
Bestimmung von Dopamin in präparierten UP .....	121
<b>5 Zusammenfassung und Ausblick.....</b>	<b>123</b>
Zusammenfassung.....	123
Ausblick.....	126
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>127</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>130</b>
<b>Anhang.....</b>	<b>138</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>152</b>
<b>VERSICHERUNG .....</b>	<b>157</b>

## Abkürzungen

### Abkürzungen verwendeter Messmethoden

ChrC	Chronocoulometrie (engl. Chronocoulometry)
CV	Cyclovoltammetrie (engl. Cyclic Voltammetry)
DPV	Differentielle Puls-Voltammetrie (engl. Differential Pulse Voltammtry)
EIS	Impedanzmessung (engl. Electrochemical Impedance Spectroscopy)
EQCM	Elektrochemische Quarzmikrowaage (engl. Electrochemical Quartz Crystal Microbalance)
SWV	Square-Wave-Voltammetrie (engl. Square Wave Voltammetry)
QCM	Quarzmikrowaage (engl. Quartz Crystal Microbalance)

### Abkürzungen spektroskopischer Methoden

AFM	Rasterkraftmikroskopie
REM	Rasterelektronenmikroskopie
XPS	Röntgenphotoelektronenspektroskopie

### Abkürzungen der Substanzen und Proben

5-HT	Serotonin
AS	Ascorbinsäure
DA	Dopamin
EDOT	3,4-Ethylendioxythiophen
EP	Adrenalin
HS	Harnsäure
NE	Noradrenalin
PEDOT	Poly-3,4-Ethylendioxythiophen
PhP	Phosphatpuffer
UM	Urinmedium/-ien
UP	Urinprobe/-n
Tensid	Lutensit TC-CS-40 (Natriumcumolsulfonat)

### Liste der verwendeten Symbole

$\alpha$	Durchtrittsfaktor
A	Absorption
A	Fläche
$C_{dl}$	Doppelschichtkapazität
$C_P$	Polymerkapazität
$c_i$	Konzentration der Spezies i
$D_i$	Diffusionskoeffizient der Spezies i
E	Potenzial
$E_{1/2}$	Halbstufenpotenzial
$E^\circ$	Thermodynamisches (formales) Redox-Potenzial
$E_P$	Peakpotenzial
$E_{Pc}$	Kathodisches Peakpotenzial
$E_{Pa}$	Anodisches Peakpotenzial
$E_{Puls}$	Pulsspannung (Potenzialsprung)
$E_{Step}$	Stepspannung
f	Frequenz
F	Faradaykonstante
$F_0$	Resonanzfrequenz eines Schwingquarzes
$\Delta f$	Frequenzänderung
$k^\circ$	Standardgeschwindigkeitskonstante
$I_P$	Peakstrom
$\lambda$	Wellenlänge
$\mu_q$	Schermodul eines Quarzes
m	Masse
$\Delta m$	Masseänderung
$\rho_q$	Dicke eines Quarzes

## Abkürzungen

---

$\varphi$	Phasendifferenz
Q	Ladungsmenge
R	Universelle Gaskonstante
$R_u$	Elektrolytwiderstand
$R_p$	Polymerwiderstand
$S_f$	Schichtwägemempfindlichkeit ( <b>Sauerbrey</b> -Konstante)
SSE	Ag   AgCl   ges. KCl-Elektrode
$\Gamma_i$	Oberflächenüberschuss der Spezies $i$ im Gleichgewicht
t	Zeit
$t_{\text{Puls}}$	Dauer eines Pulses
$t_{\text{Step}}$	Dauer eines Steps
T	Temperatur
U	Spannung
v	Scangeschwindigkeit, Vorschubgeschwindigkeit
$\omega$	Kreisfrequenz
$w_{1/2}$	Halbwertsbreite eines Peaks
$z_i$	Elektronentransferzahl der Spezies $i$
Z	Impedanz
Y	Admitanz der Impedanz





# 1 Einleitung und Zielsetzung der Arbeit

Katecholamine (Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin) und Serotonin sind wichtige Monoamin-Neurotransmitter im menschlichen zentralen Nervensystem. Sie sind verantwortlich für viele Anpassungsmechanismen des Körpers, auf die im Kapitel 2.3 näher eingegangen werden. Über- oder Unterproduktionen dieser Stoffe führen zu Fehlfunktionen der sympathischen und parasympathischen Nervensysteme, die schwerwiegende Nervenkrankheiten verursachen bzw. auf solche hinweisen können. Die quantitative Bestimmung dieser Monoamin-Neurotransmitter ist nicht nur für die Untersuchung der physiologischen Funktionen sondern auch für die Diagnose dieser Krankheiten und Tumore von großer biomedizinischer und neurochemischer Bedeutung. Die Kenntnis des Serotoningehalts ist beispielsweise nötig, wenn Verdacht auf Karzinoidtumore bzw. Karzinoidsyndrome besteht. Im Anhang 1 sind die Normwerte der untersuchten bioaktiven Stoffe aufgeführt. [1-8].

Die Analyse dieser oben genannten Neurotransmitter wird entweder im Blutplasma oder Urin durch Kliniklabors vorgenommen. Die Quantifizierung im Urin ist aufgrund der höheren Neurotransmitter-Konzentrationen leichter als die Messungen im Blut. Allerdings kann die genaue Bestimmung im Blut bei der näheren Lokalisierung des Tumors von Vorteil sein. Diese Analyse erfolgt derzeit durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) mit elektrochemischer Detektion oder durch immunometrische Verfahren [5, 7]. Die Anwendung dieser Methoden ist sehr arbeits- und zeitaufwändig, da Stofftrennung und Stoffanreicherung dafür erforderlich sind. Die Investitionen in Geräte sind teuer und für Messungen vor Ort (z.B. In der Arztpraxis) aufgrund des hohen apparativen Aufwands nicht geeignet.

Es besteht deshalb ein großer Bedarf an der Entwicklung einer einfachen und kostengünstigen Methode zur Schnellbestimmung von Katecholaminen und Serotonin in Körperflüssigkeiten.

Elektrochemische Verfahren haben den Vorteil, dass sich diese bei einfachem Aufbau und geringen Betriebskosten für direkte Messungen in Körperflüssigkeiten (*in-vitro*) eignen und deshalb im Gegensatz zu aufwendigen Labormethoden sehr schnell Messwerte liefern [9]. In letzter Zeit gewinnen dynamische Verfahren, z.B. voltammetrische Verfahren an Bedeutung, weil kleine und kostengünstige Geräte für den unmittelbaren Einsatz vor Ort verfügbar sind. Bei den dynamischen Verfahren wird die Spannung nach einer bestimmten Zeitfunktion geändert und der Strom aufgezeichnet. Dieser entsteht nach Maßgabe des elektrochemischen Umsatzes konzentrationsabhängig bei einem für diesen Vorgang charakteristischen Potenzial. Dieses Verfahren ermöglicht eine quantitative Bestimmung von Metallen und organischen Verbindungen im Spurenbereich von  $10^{-4}$  bis  $10^{-8}$  M mit einer relativen Standardabweichung von 2-3 %, (sogar bis  $10^{-12}$  M) [9, 10].

Voltammetrische Bestimmungen der Katecholamine und des Serotonins in biologischen Systemen sind jedoch an unmodifizierten Elektroden problematisch, da Ascorbinsäure und Harnsäure im Vergleich zu den Neurotransmittern in viel höheren Konzentrationen vorliegen und mit deren elektrochemischen Signalen überlagern.

Die Literaturrecherche zur elektrochemischen Bestimmung dieser Verbindungen erbrachte für die letzten Jahre eine Fülle von Veröffentlichungen. Aufgezeigte Schwerpunkte waren Modifizierungen von Elektroden. Intrinsisch leitfähige Polymere (z.B. Poly-3,4-Ethylendioxythiophen, Polypyrrol), Metallnanopartikel (z.B. Goldnanopartikel) bzw. deren Komposite wurden dafür intensiv untersucht. Eine Übersicht über die Art der modifizierten Elektroden, meist auf der Basis von Glaskohlenstoff, die angewendeten Messmethoden, die untersuchten Substanzen und deren Nachweisgrenzen werden im Anhang 2 dargestellt. Durch elektrochemische Modifizierungen der Elektroden lassen sich störende Einflüsse mit relativ hohen Konzentrationen von Ascorbinsäure und Harnsäure minimieren. Damit können die Sensitivität, Selektivität und Reproduzierbarkeit der Bestimmung von Monoamin-Neurotransmittern erhöht werden, so dass unmittelbar in realen Matrices also ohne Anreicherung bzw. Trennung der Analyten gemessen werden kann.

Darüber hinaus ermöglicht die Anwendung der voltammetrischen Verfahren mit modifizierten Elektroden prinzipiell eine Parallelbestimmung von Monoamin-Neurotransmittern und Harnsäure neben Ascorbinsäure. Damit könnte eine zusätzliche Bestimmung von Harnsäure mit der häufig im Labor verwendeten enzymatischen Methode entfallen [4, 8].

Über Elektroden, die dafür dauerhaft einsetzbar sind, gibt es nur wenige Angaben in der Literatur. Meist werden die elektrochemischen Eigenschaften individuell hergestellter Elektroden beschrieben. Zu deren Langzeitverhalten und zur Reproduzierbarkeit damit erzielter Ergebnisse existieren aber kaum Aussagen. Um einen Durchbruch bei der elektrochemischen Bestimmung klinischer Parameter zu erzielen, bedarf es Elektroden mit großer Sensitivität und Selektivität für den jeweils nachzuweisenden Stoff, die mit großer Reproduzierbarkeit in Massenfertigung herstellbar sind

Die Siebdruck-Technologie ist eine Dickschicht-Technologie, die diesen Ansprüchen gerecht werden kann. Mit dieser Technik lassen sich planare Schichten aus unterschiedlichen Materialien in Form von thixotropen Pasten auf Substrate drucken. Nach der Trocknung und gegebenenfalls dem Ausbrennen der organischen Binder werden haftfeste Schichten definierter Dicke erhalten, die ähnliche Eigenschaften haben wie die kompakter Materialien. Es lassen sich Metalle, Graphit, aber auch oxidische Materialien sowie Kunststoffe verdrucken. Auch lassen sich bereits gedruckte Schichten chemisch und elektrochemisch schnell und einfach modifizieren und in ihren Eigenschaften beeinflussen. Die so erhaltenen siebgedruckten Elektroden (Dickschichtelektroden), die in größeren Stückzahlen

hergestellt werden können, werden im Folgenden als SPE (engl. screen-printed electrodes) abgekürzt.

Das Ziel dieser Arbeit bestand deshalb in der Entwicklung industrienah herstellbarer modifizierter Dickschichtelektroden und deren Erprobung als Sensoren zum elektrochemischen Nachweis bioaktiver Stoffe in Körperflüssigkeiten. Im Einzelnen waren Dickschichtelektroden in Siebdrucktechnik herzustellen und entsprechend den Erfahrungen in der Literatur zu Einzelelektroden mit halbleitenden Polymeren und mit nanoskaligen Metallteilchen zu modifizieren und diese durch physikalische und elektrochemische Methoden zu charakterisieren. Dabei waren insbesondere voltammetrische Methoden zu untersuchen, um ihre Eignung für eine zuverlässige und gleichzeitige Bestimmung von Katecholaminen und Serotonin in Modellanalyten zu erproben. Der Modellanalyt sollte in wässriger Lösung neben dem biogenen Amin auch größere Anteile von Harnsäure und Ascorbinsäure enthalten.

Nach der Literaturrecherche wurde das intrinsisch leitfähige Poly-3,4-Ethylendioxythiophen (PEDOT) bereits umfassend untersucht. Dieses Polymer hat in den letzten Jahren bei technologischen Anwendungen an Bedeutung gewonnen [11-16]. Eine große Anzahl von Veröffentlichungen bezieht sich auf Anwendungen der PEDOT-modifizierten Glaskohlenstoff-Elektroden zur elektroanalytischen Stoffbestimmung [17-21]. Die Abscheidung von PEDOT-Schichten auf den Elektrodenmaterialien durch oxidative Elektropolymerisation erfolgt meist aus organischen EDOT-Lösungen [23-33]. In letzter Zeit wurden dagegen PEDOT-Abscheidungen aus wässrigen umweltfreundlichen EDOT-haltigen Elektrolyten mit oder ohne Tensidzusatz vorgenommen [22-24].

Der Einfluss von Goldnanopartikeln auf die Erhöhung der Sensitivität für elektroanalytische Detektion ist seit langem bekannt [25]. Goldnanopartikel und Komposite aus Goldnanopartikeln und Preußisch Blau werden als elektroaktive Schichten aufgrund ihrer katalytischen Wirkung in Sensoren genutzt [26, 27]. Sie können auf vielen Elektrodenoberflächen (z.B. Glaskohlenstoff-, Graphit-, Platin-, Goldoberflächen) direkt elektrochemisch abgeschieden werden [26-29].

Kombinationen, die aus Metallnanopartikeln und anorganischen oder organischen elektrochemisch aktiven Verbindungen zusammengesetzt werden, sind in der letzten Zeit von neuem technologischen Interesse [30, 31]. Diese Kombinationen wurden auf Elektrodenoberflächen als Kompositschichten aus elektrochemisch aktiven Verbindungen und Metallnanopartikeln oder Schicht für Schicht als Mehrschichten mobilisiert [44-47]. In den zahlreichen Beiträgen wurden sie als Elektrodenmaterial für elektrochemische Sensoren insbesondere zur Stoffbestimmung genannt, da sie ausgezeichnete Aktivität gegenüber verschiedenen Reaktionen zeigen [47-53].

Die Wirkung von Polymerschichten aus Dopamin (Melanin) sowie von Kompositschichten aus Nafion und Adrenalin an den Elektrodenoberflächen wurden in einigen Veröffentlichungen beschrieben [32-35]. Es zeigt sich, dass die Modifizierung der Elektroden mit solchen Verbindungen zur deutlichen Erhöhung der Elektrodenaktivität für Dopamin und zur Abnahme der Reaktivität gegenüber Ascorbinsäure und Harnsäure führen. Dadurch ist die Bestimmung des Dopamins selektiv möglich.

Schwerpunkte der Arbeit waren daher, Dickschichtelektroden mit leitfähigem PEDOT, mit Goldnanopartikeln, mit Kompositen aus Goldnanopartikeln und Preußisch Blau sowie mit Polymeren aus ausgewählten Monoamin-Neurotransmittern aus wässrigen umweltfreundlichen Elektrolytlösungen in einfacher Weise elektrochemisch zu modifizieren. Diese Modifizierungsmethoden und die Abscheidungsbedingungen sind bisher in der Literatur sind nicht bekannt.

Neben der Anwendung verschiedener elektrochemischer Verfahren wie klassischer Cyclovoltammetrie (engl. Cyclic Voltammetry), Puls-Voltammetrie (engl. Differential Pulse Voltammetry und Square Wave Voltammetry), Chronocoulometrie sowie Impedanzmessungen waren auch potenzialinduzierte Frequenz- und Dämpfungsmessungen während der elektrochemischen Prozesse *in-situ* mit einer elektrochemischen Quarzmikrowaage (engl. Electrochemical Quartz Crystal Microbalance, EQCM) zu verfolgen. Zusätzlich sollten zur Bewertung der strukturellen Eigenschaften der Elektrodenoberflächen verschiedene oberflächenanalytische Methoden wie Rasterelektronenmikroskopie (REM), Rasterkraftmikroskopie (AFM) und Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS) herangezogen werden.

## 2 Theoretischer Teil

### 2.1 Elektrochemische Verfahren in der Analytik

Elektrochemische Verfahren basieren auf der Umwandlung chemischer Informationen in elektrische Signale (Strom, Spannung, Ladungsmenge) durch eine elektrochemische Reaktion. Sie haben den Vorteil, dass diese Reaktion in der Regel spezifisch ist.

#### Klassifizierung elektroanalytischer Methoden

Elektrochemische Untersuchungsverfahren können nach den Messmethoden in der Lösung und an den Phasengrenzflächen klassifiziert werden (s. Abb. 2.1-1). Die in dieser Abbildung fett geschriebenen Methoden wurden in der vorliegenden Arbeit angewendet.

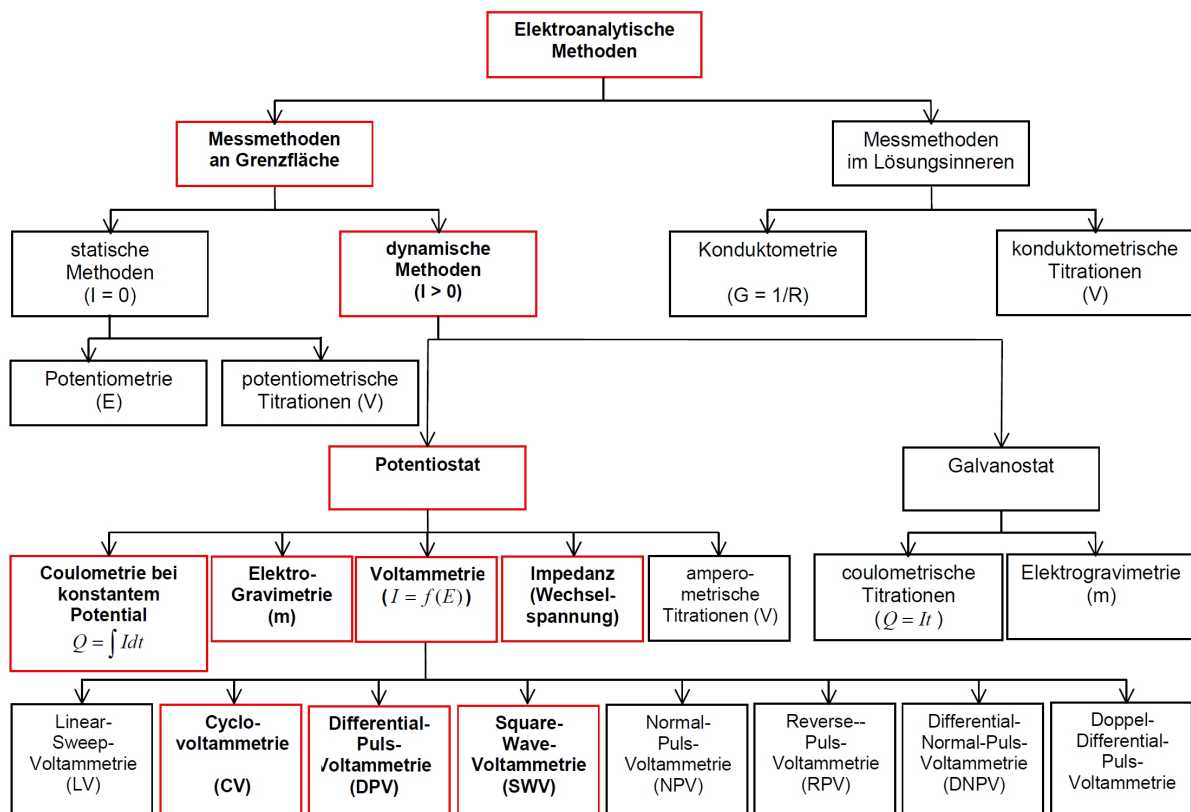


Abb. 2.1-1: Schematische Klassifizierung elektroanalytischer Methoden [36, 37]

#### 2.1.1 Voltammetrie

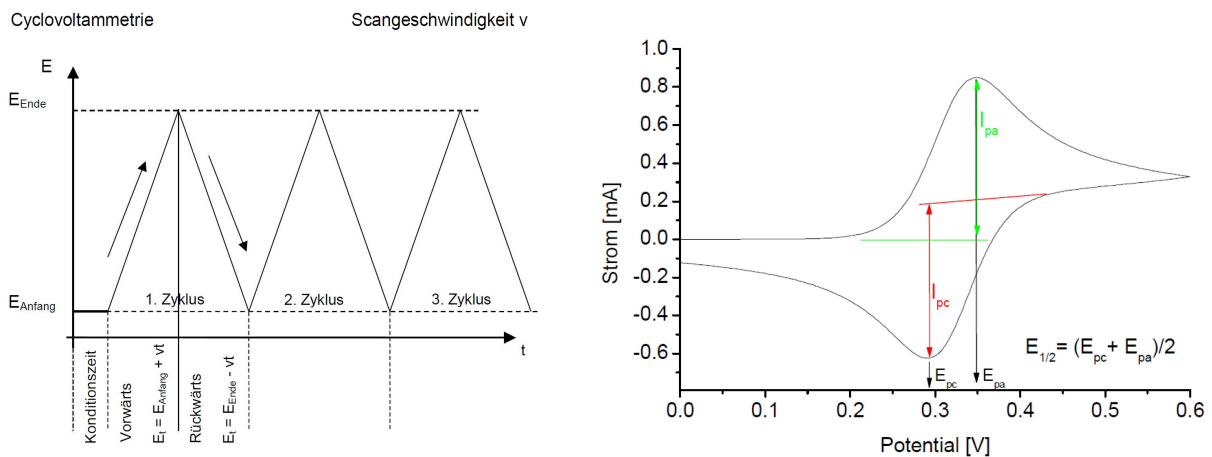
Der Begriff Voltammetrie leitet sich aus den Wortstämmen von Volt-Am(pero)-metrie ab. Voltammetrie umfasst eine Gruppe von Methoden, die Strom-Spannungs-Beziehungen an

Elektroden untersuchen. Die an eine elektrochemische Zelle angelegte Spannung wird variiert, wodurch hauptsächlich eine faradaysche Reaktion verursacht wird.

Informationen über die Art des zu analysierenden Stoffes und dessen Konzentration können erhalten werden. Eine Parallelbestimmung von mehreren Substanzen ist möglich.

### Cyclovoltammetrie (CV)

Die cyclovoltammetrischen Untersuchungen werden so durchgeführt, dass ein bestimmter Spannungsbereich durchlaufen wird, sodass wieder die Ausgangsspannung erhalten wird. Mit diesem Verfahren lassen sich Redoxprozesse, kinetische heterogene Elektronentransferreaktionen und auch angekoppelte chemische Reaktionen untersuchen [60-63]. Das Messprinzip der Cyclovoltammetrie wird in der Abb. 2.1-2 dargestellt.



**Abb. 2.1-2: Methodik der Cyclovoltammetrie (links) und ein Cyclovoltammogramm einer reversiblen Elektrodenreaktion (rechts) [38]**

Mittels eines Potentiostaten wird eine zwischen zwei Grenzpotentials verlaufende Dreiecksspannung an die Messelektrode angelegt.

Es findet eine Potentialänderung mit konstanter Geschwindigkeit  $v$  [ $\text{V}\cdot\text{s}^{-1}$ ] vom Anfangspotenzial  $E_{\text{Anfang}} = E_1$  [V] zum Endpotenzial  $E_{\text{Ende}} = E_2$  [V] bzw. umgekehrt von  $E_2$  zu  $E_1$ , statt (s. Abb. 2.1-2, links).

$$E_{(t)} = E_1 + v \cdot t \quad \text{Gl. 2.1-1}$$

und 
$$E_{(t)} = E_2 - v \cdot t \quad \text{Gl. 2.1-2}$$

Die gemessenen Ströme werden in Abhängigkeit von der Spannung als Strom-Spannungskurve (Cyclovoltammogramm, s. Abb. 2.1-2, rechts) dargestellt.

Die charakteristischen Peaks im Cyclovoltammogramm werden durch den Ladungsdurchtritt und den Stofftransport (z.B. Diffusion) nahe der Elektrodenoberfläche und während des Potenzialverlaufs verursacht.

### Reversible Elektrodenreaktion

Die Höhe des Peakstroms  $I_{p;i}$  [A] der Spezies  $i$  wird durch die **Randles-Sevcik**-Gleichung (Gl. 2.1-3) berechnet [39]. Für 25 °C gilt:

$$I_{p;i} = (2,69 \cdot 10^5) \cdot z_i^{3/2} \cdot A \cdot c_i \cdot D_i^{1/2} \cdot v^{1/2} \quad \text{Gl. 2.1-3}$$

- $z_i$ : Elektronentransferzahl der Spezies  $i$
- $c_i$ : Konzentration der Spezies  $i$  in der Lösung [ $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ]
- $D_i$ : Diffusionskoeffizient der Spezies  $i$  [ $\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ]
- $v$ : Scangeschwindigkeit [ $\text{V} \cdot \text{s}^{-1}$ ]
- $A$ : Elektrodenfläche [ $\text{cm}^2$ ]

Die Abhängigkeit der Peakströme von  $v^{1/2}$  spiegelt die diffusionsgesteuerte Elektrodenreaktionen wider.

Das Halbstufenpotenzial  $E_{1/2}$  [V] steht in Beziehung mit den Potenzialen des anodischen Peaks  $E_{pa}$  [V] und kathodischen Peaks  $E_{pc}$  [V] [39]:

$$E_{1/2} = \frac{E_{pa} + E_{pc}}{2} \quad \text{Gl. 2.1-4}$$

$E_{1/2}$  ist mit dem thermodynamischen (formalen) Redox-Potenzial  $E^{o'}$  [V] verknüpft:

$$E_{1/2} = E^{o'} + \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \ln \frac{D_{Ox}}{D_{Red}} \quad \text{Gl. 2.1-5}$$

Da sich die Diffusionskoeffizienten der oxidierten und reduzierten Spezies (als „Ox“ und „Red“ bezeichnet) in diesem Fall wenig unterscheiden, entspricht:

$$E_{1/2} = \frac{E_{pa} + E_{pc}}{2} = E^{o'} \quad \text{Gl. 2.1-6}$$

Die Potenzialdifferenz zwischen  $E_{pa}$  und  $E_{pc}$  (für ein reversibles Redoxpaar) wird nach folgender Gleichung berechnet:

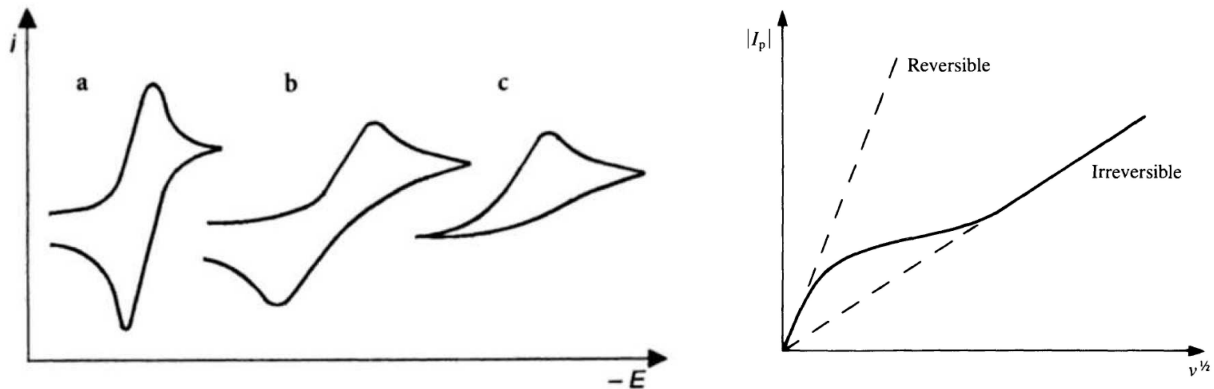
$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = \frac{0,059}{z} \quad (\text{bei } 25^\circ \text{C}) \quad \text{Gl. 2.1-7}$$

Ist die Elektrodenreaktion reversibel, so ist sowohl das kathodische Peakpotential  $E_{pc}$  als auch das anodische Peakpotential  $E_{pa}$  von der Scangeschwindigkeit unabhängig. Es ist möglich, die Halbpeakpotentiale  $E_{p/2}$  (bei dem der Strom die Hälfte des Peakstroms beträgt) über das Halbstufenpotential  $E_{1/2}$  zu berechnen [39]:

$$E_{p/2} = E_{1/2} \pm \frac{0,028}{z} \quad \text{Gl. 2.1-8}$$

*Quasireversible und irreversible Elektrodenreaktion*

Die Peaks von quasireversiblen und irreversiblen Prozessen (gehemmter Elektronentransfer) sind kleiner und weiter voneinander entfernt als bei einem reversiblen Prozess (s. Abb. 2.1-3).



**Abb. 2.1-3: Cyclovoltammogramme (links) für den reversiblen (a), den quasireversiblen (b) und den irreversiblen Elektronentransfer (c); Abhängigkeit des Elektronentransfers von Scangeschwindigkeit (rechts) [38]**

Ein irreversibles System zeichnet sich durch eine Verschiebung des Peakpotentials mit der Scangeschwindigkeit aus [39]:

$$E_p = E_{1/2} - \frac{R \cdot T}{\alpha \cdot z_a \cdot F} \left[ 0,78 - \ln \frac{k^o}{D^{1/2}} + \ln \left( \frac{\alpha \cdot z_a \cdot F \cdot v}{R \cdot T} \right)^{1/2} \right] \quad \text{Gl. 2.1-9}$$

$\alpha$  : Durchtrittsfaktor

$z_a$  : Elektronenzahl im beteiligten geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsschritt

$k^o$  : Standardgeschwindigkeitskonstante des Reaktionsschritts [ $cm \cdot s^{-1}$ ]

Der Peakstrom  $I_{p,i}$  wird nach Gl. 2.2-10 berechnet [39]:

$$I_{p,i} = (2,99 \cdot 10^5) \cdot z_i \cdot (\alpha \cdot z_a)^{1/2} \cdot A \cdot C_i \cdot D_i^{1/2} \cdot v^{1/2} \quad \text{bei } 25^\circ C \quad \text{Gl. 2.1-10}$$



Der Peakstrom ist proportional zur Konzentration und zur Quadratwurzel der Scangeschwindigkeit, aber aufgrund der Abhängigkeit von der Durchtrittsreaktion kleiner im Vergleich zur reversiblen Elektrodenreaktion. Für quasireversible Systeme ( $10^{-1} > k^o > 10^{-5} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ) sind Peakstrom und Voltammogramm sowohl vom Ladungstransfer als auch vom Stofftransport abhängig.

### Differential-Puls-Voltammetrie (DPV)

Differential-Puls-Voltammetrie (Differenzielle Puls-Voltammetrie) ist eine leistungsfähige und häufig verwendete Methode der Spurenanalytik, die sich gleichermaßen für irreversible und reversible Systeme eignet. Das Messprinzip der DPV wird in der Abb. 2.1-4 dargestellt.

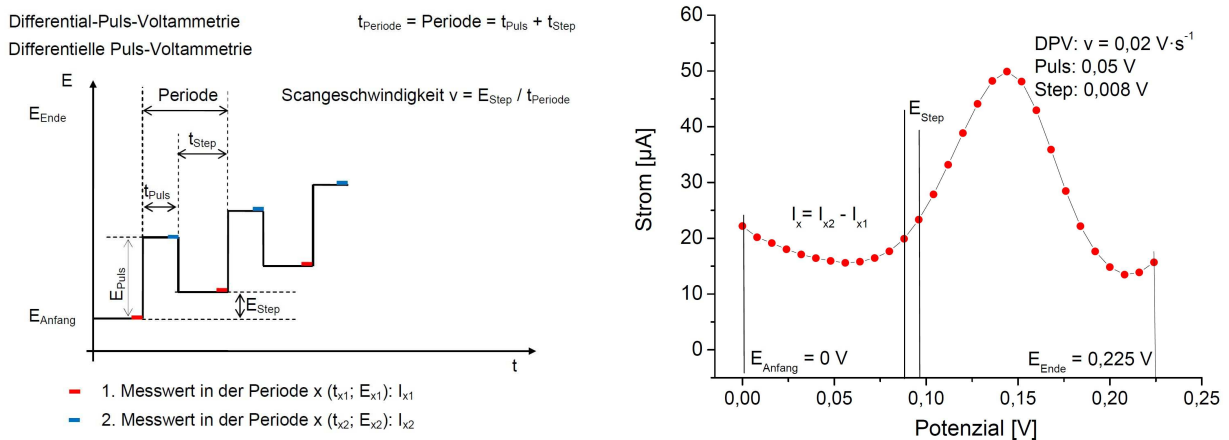


Abb. 2.1-4: Methodik der Differential-Puls-Voltammetrie (links) und ein Differential-Puls-Voltammogramm (rechts)

Bei der DPV werden kleine Rechteckspannungspulse mit gleicher Pulsamplitude  $E_{\text{Puls}}$  [V] (Puls =  $E_{\text{Puls}} = E_{\text{Puls}}$ ) auf eine linear bzw. treppenförmig ansteigende Spannungsrampe  $E_{\text{Steps}}$  [V] (Spannungsstep oder Step =  $E_{\text{Step}}$ ) gesetzt. Der Strom wird zweimal gemessen, einmal kurz vor jedem Puls und ein zweites Mal am Ende der Pulszeit, wobei die Messzeit gewöhnlich jeweils 10 ms beträgt. Bei dieser Methode ist es möglich, unterschiedliche Step- und Pulszeiten zu wählen.

Für die Auswertung werden hier die Peakhöhen, nicht die Peakflächen genutzt, da für ein reversibles System die Peakhöhe bzw. die Peakstromstärke  $I_{p,i}$  [A] linear von der Konzentration des Analyten  $c_i$  [M] abhängen [39]:

$$I_{p,i} = \frac{z_i \cdot F \cdot A \cdot c_i \cdot D_i^{1/2}}{\sqrt{\pi \cdot t_{\text{Puls}}}} \left( \frac{1 - \sigma}{1 + \sigma} \right) \quad \text{mit } \sigma = e^{z_i \cdot F \cdot E_{\text{Puls}} / 2 \cdot R \cdot T} \quad \text{Gl. 2.1-11}$$

$t_{Puls}$ : Pulszeit [s]

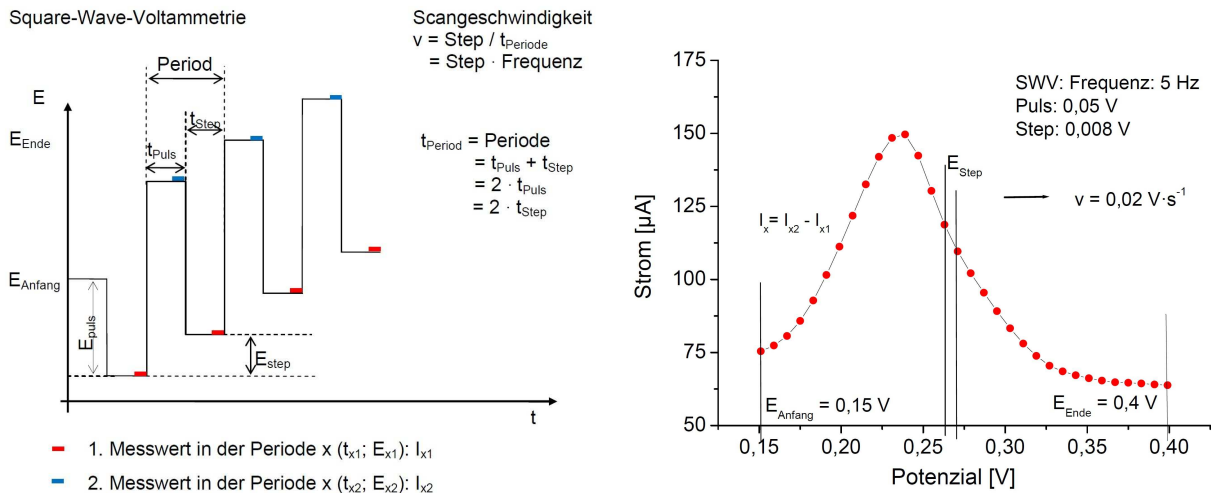
$E_{Puls}$ : Pulsamplitude,  $E_{Puls}$  [V]

Bei kleiner Pulsamplitude ergibt sich der nachfolgende Zusammenhang zwischen der Elektronentransferzahl  $z$  und der Halbwertsbreite  $w_{1/2}$  eines Peaks [39]:

$$w_{1/2} = \frac{3,52 \cdot R \cdot T}{z \cdot F} \quad (\text{bei } 25^\circ\text{C } w_{1/2} = \frac{90,4}{z}) \quad \text{Gl. 2.1-12}$$

**Square-Wave-Voltammetrie (SWV)**

Die Square-Wave-Voltammetrie ähnelt der Messmethode der DPV. Diese Messung ist insbesondere dann überlegen, wenn sehr kleine Konzentrationen einer Spezies bestimmt werden sollen. Die Auflösungsgrenze reicht bis in die Größenordnung von pM. Das Messprinzip der SWV wird in der Abb. 2.1-5 dargestellt.



**Abb. 2.1-5: Methodik der Square-Wave-Voltammetrie (links) und ein Square-Wave-Voltammogramm (rechts)**

Der Strom wird zweimal während jeder Rechteckwelle (einmal am Ende des Vorwärtspulses und einmal am Ende des Rückwärtspulses) gemessen, um die kapazitive Stromkomponente weitgehend auszuschalten. Ausgewertet wird jeweils die Differenz eines Signalpaares am Ende der regulären Treppenstufe und am Ende des aufgesetzten Rechteckpulses. Im Vergleich zur DPV sind Step- und Pulszeiten nicht unterschiedlich wählbar sondern sind automatisch gleich eingestellt (s. Abb. 2.1-5, links). Während bei der DPV die gewählte Pulshöhe von z.B. 0,05 V auch der Spannungsänderung in Richtung von  $E_{Anfang}$  zu  $E_{Ende}$  entspricht, erfolgen bei der SWV bei gleich vorgegebener Pulshöhe der erste Sprung von  $E_{Anfang}$  0,05 V zurück und die folgenden Pulse mit einer Pulshöhe von  $2 \cdot 0,05 \text{ V}$ .

Der gemessene Peakstrom  $I_{p;i}$  ist linear von der Quadratwurzel der Frequenz

$\sqrt{f} = \frac{1}{\sqrt{t_{Puls}}}$  abhängig:

$$I_{p;i} = \frac{z_i \cdot F \cdot A \cdot c_i \cdot D_i^{1/2}}{\sqrt{\pi \cdot t_{Puls}}} \cdot \Delta\Phi_p = \frac{z_i \cdot F \cdot A c_i \cdot D_i^{1/2} \cdot f^{1/2}}{\sqrt{\pi}} \cdot \Delta\Phi_p \quad \text{Gl. 2.1-13}$$

$\Delta\Phi_p$ : Von  $z \cdot E_{Puls}$  und von  $z \cdot E_{Step}$  abhängiger dimensionsloser Peakstrom des Square-Wave-Voltammogramms (s. Anhang 3)

### 2.1.2 Chronocoulometrie (ChrC)

Die Chronocoulometrie ist eine Methode, um quantitativ die Stoffmenge einer oxidierbaren oder reduzierbaren Verbindung zu ermitteln. Die Chronocoulometrie beruht auf den gemessenen Änderungen der Ladungsmenge  $Q = i \cdot t$  [C], die an einer Messelektrode umgesetzt wird. Die Chronocoulometrie kann sowohl potentiostatisch als auch amperostatisch erfolgen [40]. Da in der vorliegenden Arbeit die potentiostatische Chronocoulometrie angewendet wurde, wird deren Methodik in diesem Abschnitt beschrieben.

Es wird ein Potentialsprung aufgeprägt und die Änderung des Elektrolysestroms mit hoher zeitlicher Auflösung (Mikrosekunden) verfolgt. Die umgesetzte elektrische Ladung wird durch das Zeitintegral des Stroms ermittelt. Das Ziel besteht in der Bestimmung von oberflächlich an der Messelektrode befindlichen Stoffen. Diese werden in kürzester Zeit umgesetzt, während die im Elektrolyten gelösten Substanzen erst zur Elektrodenoberfläche diffundieren müssen.

Bei einem großen Potentialsprung an einer planaren Elektrode wird die bei der Reaktion umgesetzte Ladung mit der integrierten Form der **Cottrell**-Gleichung (Gl. 2.1-14) beschrieben [40, 41]:

$$Q_d = \frac{2 \cdot z_i \cdot F \cdot A \cdot c_i \cdot D_i^{1/2} \cdot t^{1/2}}{\pi^{1/2}} \quad \text{Gl. 2.1-14}$$

$Q_d$ : Diffusionsladungsmenge [C]

Die Erhöhung des Diffusionsanteils  $Q_d$  ist sinnvoll für die Bestimmung einer der Variablen  $z_i$ ,  $A$ ,  $D_i$  oder  $c_i$  (z.B. die Bestimmung der Konzentration von Spezies  $i$ :  $c_i$ ), wenn die anderen Parameter (z.B.  $z_i$ ,  $A$ ,  $D_i$ ) bekannt oder nahezu unverändert sind.

Zu der Gesamtladungsmenge  $Q$  gehören nicht nur  $Q_d$  sondern zusätzlich die aus der Doppelschicht entstandene Kapazitätsladungsmenge  $Q_c$  und die von der Elektrodenreaktion auftretende faradaysche Ladungsmenge  $Q_F$ . Der Transfer von  $Q_c$  und  $Q_F$  läuft im Vergleich zu dem von  $Q_d$  sehr schnell ab (s. Abb. 2.1-6).

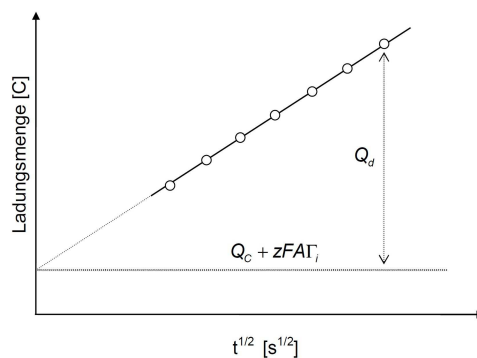


Abb. 2.1-6: Abhängigkeit der Ladungsmenge  $Q$  von  $t^{1/2}$

$Q_c$  und  $Q_F$  können durch zwei zeitunabhängige Komponenten aufgenommen werden [41]:

$$Q = Q_d + Q_c + Q_F = \frac{2 \cdot z_i \cdot F \cdot A \cdot c_i \cdot D_i^{1/2} \cdot t^{1/2}}{\pi^{1/2}} + Q_c + z \cdot F \cdot A \cdot \Gamma_i \quad \text{Gl. 2.1-15}$$

$\Gamma_i$ : Oberflächenüberschuss der Spezies  $i$  im Gleichgewicht [ $mol \cdot cm^2$ ]

Damit wird eine quantitative Stoffbestimmung ermöglicht.

### 2.1.3 Impedanzmessung (EIS)

Die Impedanz ist ein wichtiger Parameter, der der Charakterisierung von elektronischen Komponenten, Schaltkreisen und Materialien dient. Die Impedanz  $Z$  [ $\Omega$ ] ist eine komplexe Größe, die graphisch als Zeigerdiagramm mit dem Realteil  $Z'$  und dem Imaginärteil  $Z''$  dargestellt werden kann [42]:

$$Z = Z' + jZ'' \quad \text{mit} \quad j^2 = -1 \quad \text{Gl. 2.1-16}$$

$$Z' = |Z| \cdot \cos \varphi \quad \text{Gl. 2.1-17}$$

und 
$$Z'' = |Z| \cdot \sin \varphi \quad \text{Gl. 2.1-18}$$

$\varphi$ : Phasendifferenz zwischen Strom  $I_{(t)}$  und Spannung  $U_{(t)}$

In einigen Fällen ist die Verwendung der Admitanz  $Y$  [ $S = 1/\Omega$ ] mathematisch günstiger:

$$Y = \frac{1}{Z} = \frac{1}{R + j \cdot Z} \quad \text{Gl. 2.1-19}$$

Die komplexe Impedanz wird bei mehreren Frequenzen über einen Frequenzbereich (Spektrum) bestimmt. Mit der Impedanz lassen sich frequenzabhängige Phänomene von elektrochemischen Systemen analysieren.

Zur Messung der Impedanz wird eine Wechselspannung  $U_{(t)}$  [V] an die Messelektrode angelegt:

$$U_{(t)} = U_1 + U_2 \cdot \cos \omega \quad \text{Gl. 2.1-20}$$

$U_1$ : Konstantes Potenzial [V]

$U_2$ : Amplitudenpotenzial [V]

$\omega$ : Kreisfrequenz ( $\omega = 2 \cdot \pi \cdot f$ )

$t$ : Messzeit [s]

Die Amplitude der angelegten Wechselspannung sollte möglichst klein gewählt werden, damit die starke Nichtlinearität des Antwortverhaltens von elektrochemischen Systemen vernachlässigbar ist.

Die an die Elektrode angelegte sinusförmige Wechselspannung  $U_{(t)}$  verursacht einen phasenverschobene Strom:

$$I_{(t)} = I_1 + I_2 \cdot \cos(\omega \cdot t - \varphi) \quad \text{Gl. 2.1-21}$$

Durch  $U_{(t)}$  und  $I_{(t)}$  werden die Phasendifferenz  $\varphi$  und die Impedanz  $Z$  bei jeder Frequenz bestimmt. Die Ergebnisse der Impedanzmessung werden als Bode- oder Nyquist-Diagramm dargestellt. Im Bode-Diagramm werden die Spektren von  $\varphi$  und von  $\lg(Z)$  über  $\lg(f)$  aufgetragen. Im Nyquist-Diagramm wird der Imaginärteil  $Z''$  der komplexen Impedanz über ihren Realteil  $Z'$  aufgetragen. Zur physikalisch-chemischen Interpretation wird ein Ersatzschaltbild entworfen, das ein ähnliches Frequenzverhalten hat wie das untersuchte System. Durch systematische Variation der Parameter Zellgeometrie, Konzentration,

Temperatur lassen sich die einzelnen Schaltelemente physikalisch-chemisch interpretieren und die Kapazität der Doppelschicht, der Elektrolytwiderstand sowie die Polarisationswiderstände bestimmen. Mitunter gelingt die Aufklärung des elektrochemischen Mechanismus (kinetische Kontrolle und Diffusionskontrolle) (s. Abb. 2.1-7 und Abb. 2.1-8).

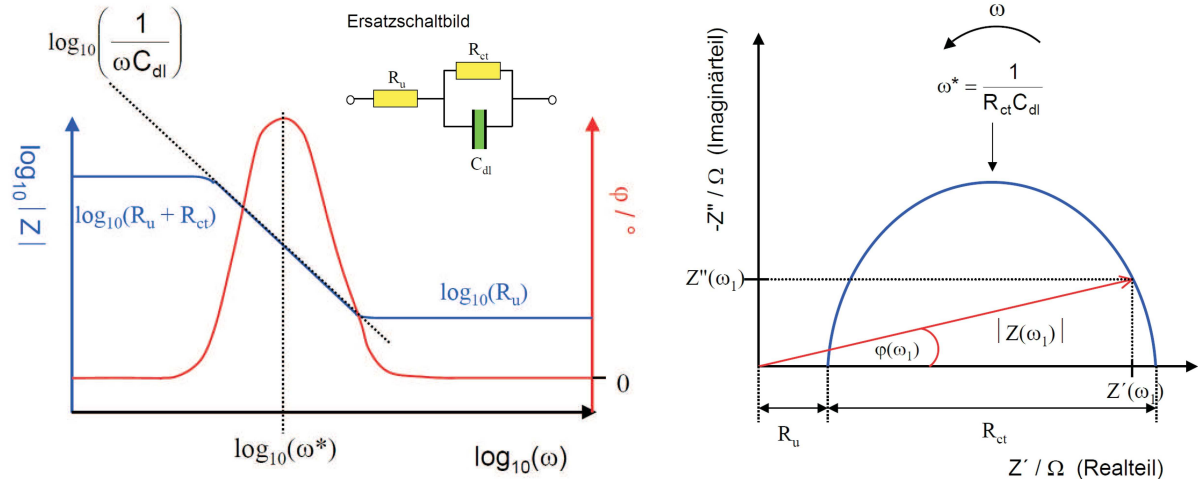


Abb. 2.1-7: Bode-Diagramm (links) und Nyquist-Diagramm (rechts) der Impedanz eines mittels R(RC)-Ersatzschaltbild simulierten Systems

Impedanzspektroskopie

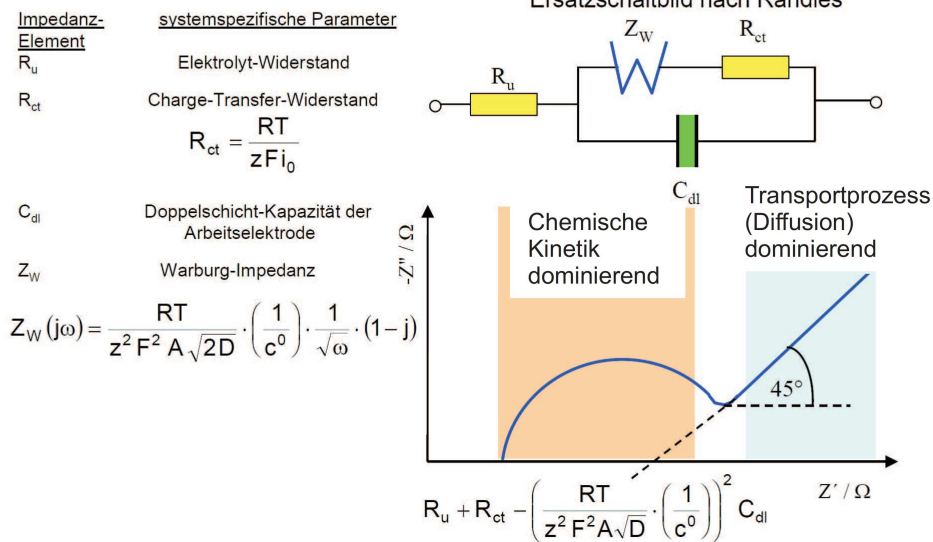
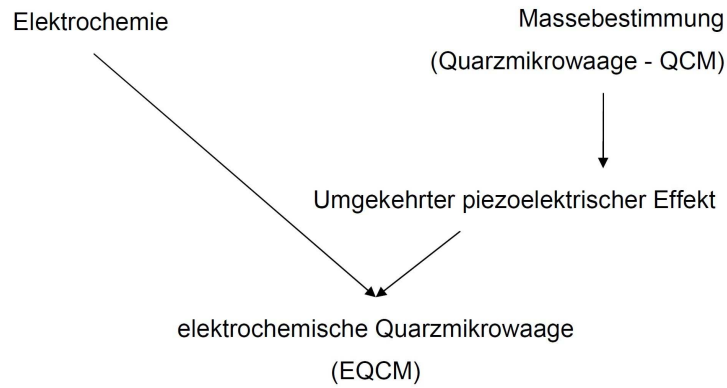


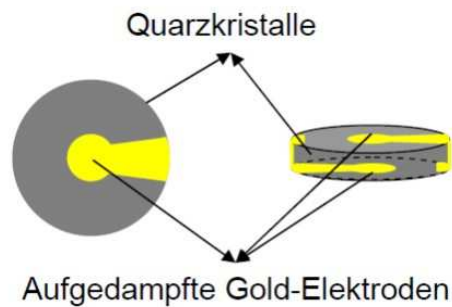
Abb. 2.1-8: Impedanzspektroskopie eines mittels Ersatzschaltbild nach Randles simulierten Systems [43]

2.1.4 Elektrochemische Quarzmikrowaage (EQCM)

Das Messprinzip basiert auf der Frequenzänderung eines Schwingquarzes, wenn sich dessen Masse minimal ändert. Mit der EQCM kann man die Masseänderungen an der Elektrodenoberfläche auch während eines elektrochemischen Prozesses bestimmen.



Eine  $\alpha$ -Quarzscheibe, die zwischen zwei Elektroden eingebettet wird, bildet die Basis der Quarzmikrowaage (s. Abb. 2.1-9). Hier wird üblicherweise ein sogenannter AT- $\alpha$ -Quarz eingesetzt, der mit einem Winkel von  $35,15^\circ$  zur kristallographischen z-Achse aus einem stabförmigen Quarz geschnitten wird [44]. Die Ober- und Unterelektroden der Quarze sind aufgedampftes Metall, an die eine Wechselspannung angelegt wird.



**Abb. 2.1-9: Quarzkristalle mit aufgedampften Goldelektroden**

Grundlage der Quarzmikrowaagetechnik (QCM-Technik) ist das Schwingungsverhalten des Quarzes. In der Quarzmikrowaage wird die Vorzugrichtung der Schwingungen (Schermodus) vom Quarzschnitt bestimmt. Das Schwingungsverhalten des Quarzes wird durch dessen Eigenschaften (Dicke, Schermodus, Oberfläche, s. Abb. 2.1-10), die Temperatur, die Massenänderungen sowie die Dämpfung (durch Flüssigkeitskontakt dem angrenzenden Medium) beeinflusst [44]:

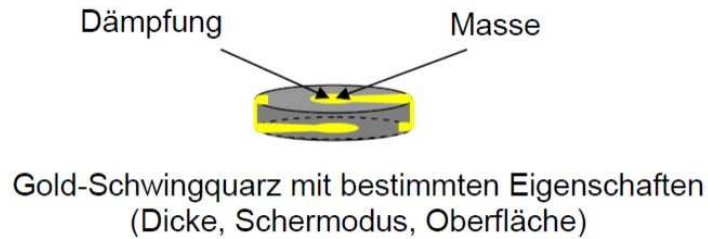
$$f = f_{\rho_q, \mu_q, A, T, m, w} \quad \text{Gl. 2.1-22}$$

$\rho_q$ : Dicke des Quarzes [ $g \cdot cm^{-3}$ ]

$\mu_q$ : Schermodul [ $g \cdot cm^{-1} \cdot s^{-2}$ ]

$m$ : Masse [ $g$ ]

$w$ : die Dämpfung (Viskosität der Flüssigkeiten, Viskoelastizität, Rauigkeit, Beschichtung, Adsorption, Schichtdicke, Ankopplung)



**Abb. 2.1-10: Einflüsse auf das mechanische Schwingungsverhalten des Schwingquarzes**

Die komplexe Frequenzänderung  $\Delta f^*$  [Hz] die durch einen an der Elektrode stattfindenden Prozess entsteht, ist die Summe aus den Frequenzänderungen durch Temperatur, Massebeladung und Dämpfungsänderung. Sie kann mit der folgenden Gleichung berechnet werden:

$$\Delta f^* = \Delta f_T + \Delta f_m + \Delta f_w \quad \text{Gl. 2.1-23}$$

$\Delta f_T$ : Frequenzänderung durch Temperatur

$\Delta f_m$ : Frequenzänderung durch Massenbeladung

$\Delta f_w$ : Frequenzänderung durch Dämpfungsänderung

Im Temperaturbereich von 0 bis 50 °C ändert sich die Resonanzfrequenz des AT-geschnittenen Quarzes nicht. Deshalb wird die komplexe Frequenzänderung wie folgt beschrieben:

$$\Delta f^* = \Delta f_m + \Delta f_w \quad \text{Gl. 2.1-24}$$

Bei der passiven Methode kann man die Frequenzänderungen separieren. Um z.B. die Eigenschaften des Quarzes und seiner Beschichtung zu untersuchen, kann die Erfassung der elektrischen Impedanz  $Z^*_E$  (Scheinwiderstand) des Quarzes bzw. der Admittanz  $Y^*_E$  (Scheinleitwert) benutzt werden. Die Kurven der frequenzabhängigen Darstellung des Realteils der Admittanz in der Abb. 2.1-11 zeigen den Einfluss von Beladungseigenschaften auf die Resonanzfrequenz eines 10 MHz Goldschwingquarzes  $f$  und seine Dämpfung  $w$  (die Peakbreite auf halber Peakhöhe). Wird der Quarz beladen, z.B. durch das Abscheiden einer Polymerschicht, ändern sich die Lage der Resonanzfrequenz und die Dämpfung.



Die komplexe Frequenzänderung  $\Delta f^*$  kann als Ergebnis der Verschiebung der Resonanzfrequenz durch Masse- und Dämpfungsänderungen nach der folgenden Gleichung beschrieben werden:

$$\Delta f^* = (f - f_o) + \frac{w - w_o}{2} = \Delta f_m + \Delta f_w \quad \text{Gl. 2.1-25}$$

Mit Index „o“ bezeichnete Größen beziehen sich auf den unbeladenen Quarz.

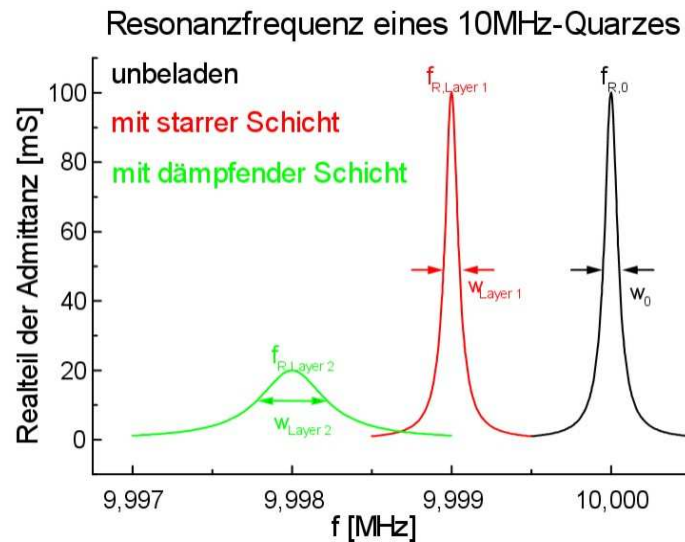


Abb. 2.1-11: Frequenzabhängige Darstellung des Realteils der Admittanz

Bei dünnen und starren Schichten hat die Dämpfung  $w$  keinen Einfluss. Dort findet man hingegen nur eine Frequenzverschiebung durch die Masse. Die sensitive Schicht auf dem Quarz reagiert mit dem Analyten und verändert infolge der Analytreaktion (wie z. B. die Massenabscheidung auf Oberflächen) die mechanischen Eigenschaften des Quarzes.

Der Zusammenhang zwischen Massezunahme (Dickenzunahme des Quarzes) und Frequenzabnahme wurde bereits 1959 von **Sauerbrey** formuliert [45]. Die komplexe Frequenzänderung berechnet sich nach:

$$\Delta f^* = \Delta f_m + \Delta f_w \approx \Delta f_m + 0 = -S_f \cdot \frac{\Delta m}{A} \quad \text{Gl. 2.1-26}$$

$\Delta m$ : Zusätzliche Massenänderung durch die zu untersuchende Substanz [g]

$S_f$ : Schichtwäageempfindlichkeit (**Sauerbrey**-Konstante)  $S_f = \frac{2 \cdot f_o^2}{\sqrt{\rho_q \cdot \mu_q}} [g^{-1} \cdot cm^2 \cdot s^{-1}]$

$f_o$ : Resonanzfrequenz des unbeladenen Quarzes [Hz]

$\rho_q$ : Dichte des Quarzes [ $g \cdot cm^{-3}$ ]

$\mu_q$ : Schermodul des Quarzes [ $g \cdot cm^{-1} \cdot s^{-2}$ ]

Bei Verwendung eines 10 MHz Goldschwingquarzes mit einer Fläche von  $0,22 \text{ cm}^2$ , einer Dichte von  $2,648 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$  und einem Schermodul von  $295,71\cdot 10^9 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{s}^{-2}$  kann die Masseänderung [g] nach

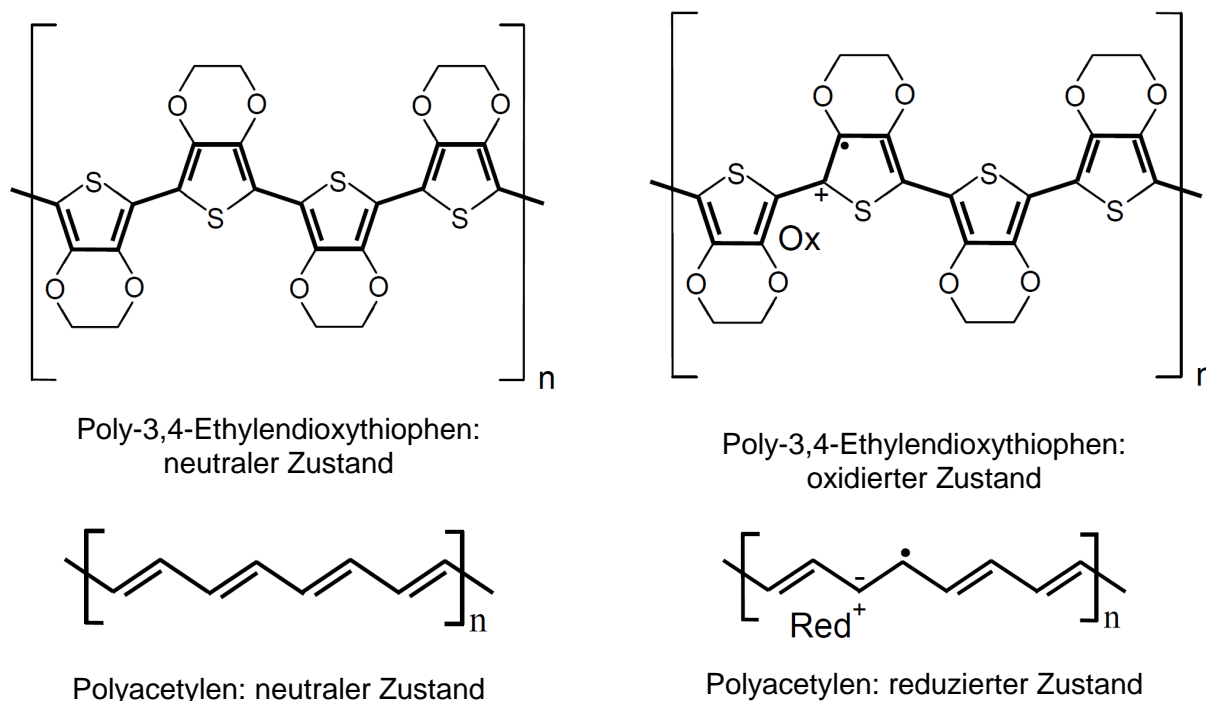
$$\Delta m = -\frac{\sqrt{\rho_q \mu_q}}{2f_o^2} A \cdot \Delta f = \frac{-9,734 \cdot 10^{-14} \cdot \Delta f}{f_o^2} \quad \text{Gl. 2.1-27}$$

berechnet werden.

## 2.2 Poly-3,4-Ethylendioxythiophen, ein leitfähiges Polymer

### 2.2.1 Leitfähige Polymere

In der Arbeitsgruppe von **Shirakawa** konnte 1977 erstmals Polyacetylen hergestellt werden, das etwa die Leitfähigkeit von Kupfer (ca.  $10^6$  S/cm) hat (Chemie Nobelpreis) [46, 47]. Diese als intrinsisch leitfähig bezeichneten Polymere wurden seitdem entsprechend ihrer vielfältigen Anwendung zielgerichtet untersucht. Besonders in der elektrochemischen Analytik werden bei hohem Oxidations- bzw. Reduktionsgrad die gut leitende Eigenschaft der Polymere genutzt. Die ausgedehnten, konjugierten  $\pi$ -Elektronensysteme in der polymeren Molekülkette sind hier delokalisiert und damit polarisiert (s. Abb. 2.2-1).



**Abb. 2.2-1: Konjugierte  $\pi$ -Elektronensysteme in lokalisierten energieärmsten (links) und in delokalisierten leitfähigen (rechts) Zuständen**

Die Leitfähigkeit des Polymers wird durch Dotierung, die chemisch oder elektrochemisch erfolgen kann, zusätzlich erhöht, wobei das Polymer zu einem p- oder n-Leiter werden kann [32, 33, 71]. Der Prozess, der zur p-Leitung führt, kann als elektrochemische Oxidation des lochleitenden Polymers an der Anodengrenzfläche betrachten werden.

Ein Vergleich über die Leitfähigkeit ausgewählter Polymere mit Leitern, Halbleitern und Isolatoren wird in der Abb. 2.2-2 dargestellt.

In der elektrochemischen Analysetechnik können leitfähige Polymere mittels elektrochemischer oder chemischer Polymerisierungsverfahren hergestellt werden.

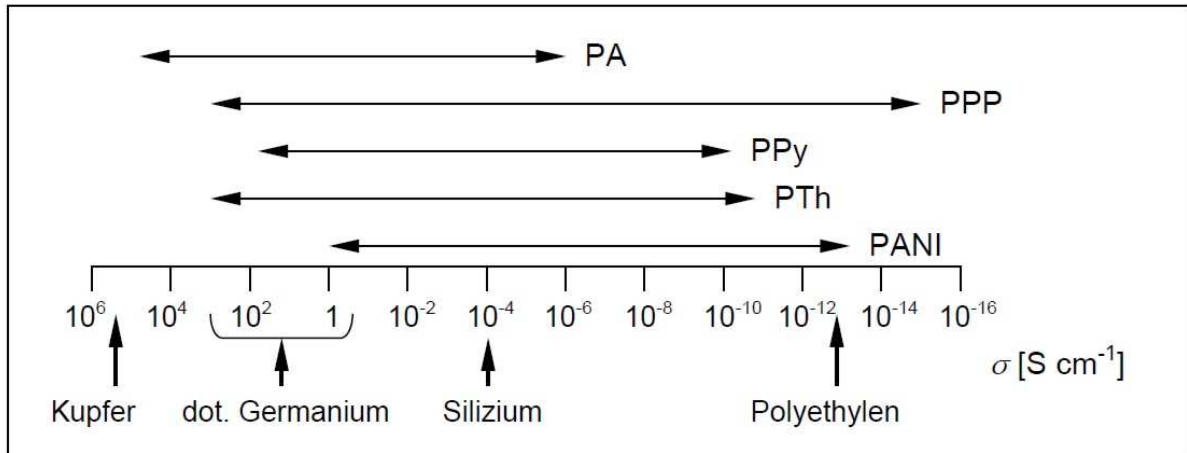


Abb. 2.2-2: Leitfähigkeit ausgewählter Polymere (PA: Polyacetylen, PPP: Poly(p-phenylene), PPy: Polypyrrol, PTh: Polythiophen, PANI: Polyanilin) [48]

### 2.2.2 Das Poly-3,4-ethylendioxythiophen

Im Vergleich zu den meist angewendeten intrinsisch leitfähigen Polymeren (z.B. PPy, PANI) zeichnet sich das Poly-3,4-ethylendioxythiophen (PEDOT) durch höhere Langzeitstabilität gegenüber Temperatur- und Umwelteinflüssen (z.B. Luftsauerstoff, Licht) aus [11]. Die hohe Stabilität lässt sich mit dem Ringschluss von zwei Alkoxy substituenten im 3,4-Ethylendioxythiophen (EDOT) erklären [11, 12]. PEDOT ist damit hydrophiler als andere leitfähige Polymere und damit als Elektrodenmaterial im Hinblick auf sensorische Anwendungen in wässrigen Medien vorteilhafter einsetzbar.

PEDOT besitzt eine geringe Bandlücke von etwa 1,5 eV und eine hohe elektrische Leitfähigkeit [11, 49]. Diese kann in Abhängigkeit von der Art der eingebauten Gegenionen bis zu 1200 S/cm betragen [12].

Die anodische Abscheidung von PEDOT findet bei einem niedrigen Potenzial von ca. 1,1 V vs. Ag/Ag<sup>+</sup> statt, bei dem Nebenreaktionen (z.B. die Wasserzersetzung) wesentlich eingeschränkt werden können [48]. Der Polymer-Film wird sofort im oxidierten Zustand mit einem Oxidationsgrad zwischen 0,1 und 0,3 auf der Oberfläche der Elektrode gebildet.

#### Elektrochemische Synthese und Dotierung

Zur PEDOT-Herstellung werden vor allem elektrochemische und chemische Methoden genutzt.

Im Vergleich zur chemischen Polymerabscheidung ist die elektrochemische einfacher und schneller durchzuführen, um homogene leitfähige Polymerschichten direkt aus den Monomerlösungen auf der Elektrodenoberfläche zu erhalten. Darüber hinaus kann bei diesem Verfahren der Polymerfilm in vorgegebener Schichtdicke kontrolliert abgeschieden werden.

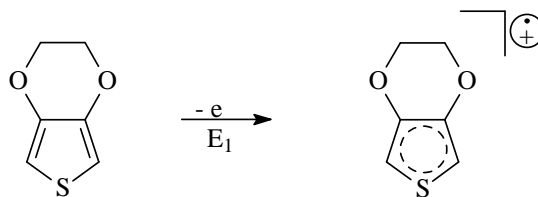
Elektrochemische Polymerisation (Elektropolymerisation) kann durch

- potentiostatische Abscheidung (bei konstanter Spannung),
- galvanostatische Abscheidung (bei konstantem Strom) und
- potentiodynamische Abscheidung (bei zeitlich variierendem Potential)

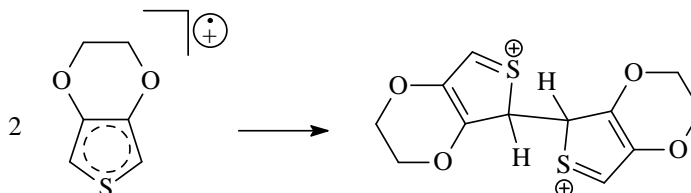
erfolgen.

Bei der Elektropolymerisation wird EDOT durch elektrochemische Oxidation bzw. Reduktion in einem geeigneten inerten Leitelektrolyt polymerisiert. Meist erfolgt die PEDOT-Abscheidung mittels Oxidation der Monomere. Der folgende Mechanismus (s. Abb. 2.2-3) der elektrochemischen anodischen PEDOT-Abscheidung basiert auf der Theorie der Radikal-Radikal-Assoziation.

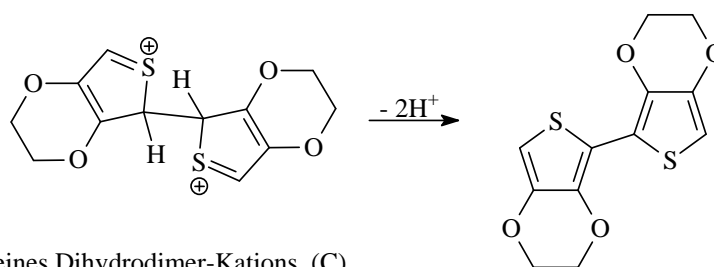
Radikalkations-Bildung (E)



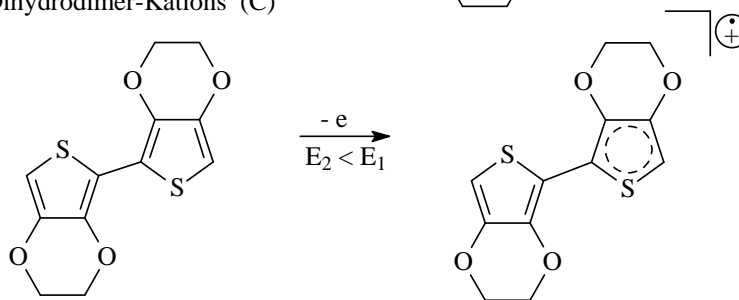
Kupplung (C)



Deprotonierung (C)



Ausbildung eines Dihydrodimer-Kations (C)



Oligomerisierung (C)

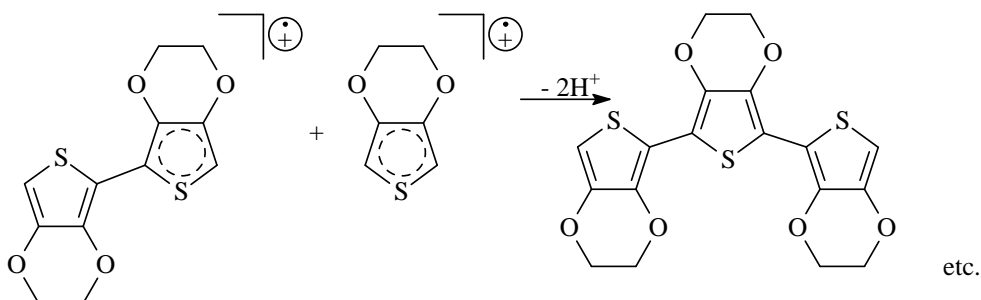
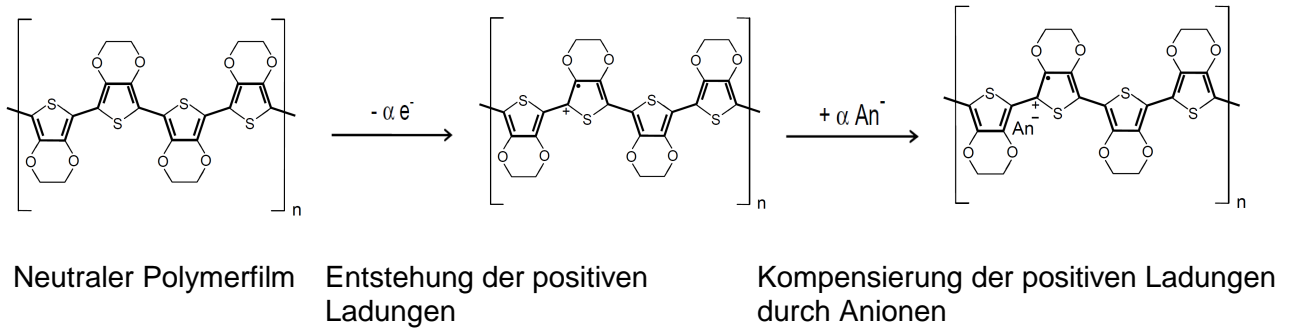


Abb. 2.2-3: Elektrochemische Synthese von 3,4-Ethylendioxythiophen (EDOT) zu Poly-3,4-ethylendioxythiophen (PEDOT) durch oxidative Kupplung der Monomere [48]

Durch diese Polymerisation entsteht das PEDOT sofort im oxidierten Zustand, da eine anodische Dotierung gleichzeitig wie in der Abb. 2.2-4 dargestellt stattfindet. Der Polymerfilm ist damit positiv geladen. Diese positiven Ladungen werden durch das Einwandern von Anionen kompensiert und damit die Ladungsneutralität gewährleistet.



**Abb. 2.2-4: Dotierung des PEDOT-Films mit einem Oxidationsgrad  $\alpha$  von 0,25 bei der anodischen Polymerisation**

Prinzipiell kann man auch PEDOT im neutralen bzw. reduzierten Zustand durch Reduktion des abgeschiedenen Polymerfilms wie in der Abb. 2.2-5 dargestellt erhalten.



**Abb. 2.2-5: Wechsel von p- und n-Leitung des PEDOT durch elektrochemischen Prozess**

Der einzige Nachteil von EDOT im Vergleich zu z.B. PPy ist die geringe Löslichkeit in Wasser von ca. 0,014 M. Die in früheren wissenschaftlichen Arbeiten beschriebenen elektrochemischen Polymerisationen von EDOT wurden deshalb überwiegend aus organischen Phasen durchgeführt. Diese Herstellungsprozesse sind nicht nur arbeits- und zeitaufwändig, sondern auch, bei mangelnder Vorsorge, gesundheits- und umweltschädigend.

In letzter Zeit wurden in einigen Veröffentlichungen beschrieben, dass die Löslichkeit von PEDOT durch Zugabe von Tensid erhöht werden kann. Diese einfache, schnelle und umweltgerechte PEDOT-Abscheidung aus Tensid-haltigen wässrigen Lösungen war deshalb ein Schwerpunkt dieser Forschungsarbeit.

## 2.3 Bioaktive Stoffe

In Rahmen dieser Arbeit wurden Katecholamine, Serotonin, Ascorbinsäure und Harnsäure untersucht. Katecholamine, Serotonin, Ascorbinsäure sind bioaktive Stoffe, die unterschiedlich definiert und klassifiziert werden können [50-54]. Harnsäure wird nicht zu diesen Stoffen gezählt. Gleichwohl ist dieser Stoff im menschlichen Körperflüssigkeiten ubiquitär und seine Konzentration von diagnostischem Wert. Nach der Begriffserklärung zu bioaktiven Verbindungen von Biesalski et al. [52]: *“Bioactive compounds are essential and nonessential compounds that occur in nature, are part of the food chain, and can be shown to have an effect on human health”* könnte man Harnsäure zur Gruppe bioaktiver Stoffe gehörig klassifizieren.

In diesem Kapitel werden die chemischen Strukturen der zu untersuchenden Substanzen, deren Bedeutung für den menschlichen Körper und deren elektrochemischen Eigenschaften dargestellt.

### 2.3.1 Katecholamine

Bei der Signalaufnahme und Signalweiterleitung in Nervenzellen ist der Einfluss und die Funktion freier Monoamine als Neurotransmitter bekannt [55]. Katecholamine und Serotonin sind einige der wichtigsten Monoamine, die im Stoffwechselprozess der Organismen durch enzymatische Decarboxylierung von Aminosäuren entstehen [1].

Zu den Katecholaminen gehören Dopamin (DA), Adrenalin (Epinephrin - EP) und Noradrenalin (Norepinephrin - NE). In der Abb. 2.3-1 sind die chemischen Strukturen dieser Verbindungen und Serotonin dargestellt.

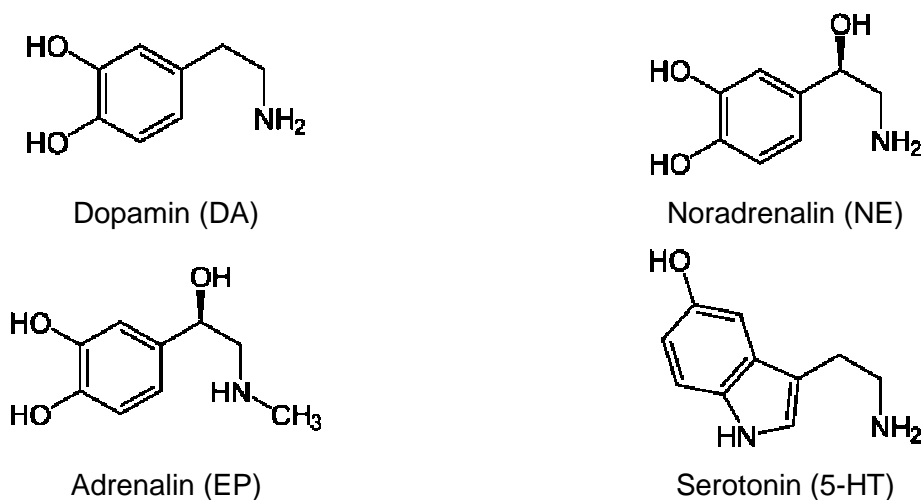


Abb. 2.3-1: Chemische Strukturen von Katecholaminen und Serotonin



Die Katecholamine werden als systemische Hormone im Nebennierenmark sowie als Wirkungsvermittler in bestimmten Nervenzellen des sympathischen Systems gebildet und wirken an den Neurorezeptoren [1-5, 81]. Die Biosynthese der Katecholamine wird im Anhang 4 dargelegt.

### **Dopamin**

Dopamin, volkstümlich „Glückshormon“ genannt, ist nicht nur als Hormon, sondern vor allem als Neurotransmitter im extrapyramidalen und vegetativen Nervensystem bekannt.

Ein Mangel an Dopamin kann die extrapyramidale Motorik stark beeinflussen, was sich z.B. in der **Parkinsonschen** Krankheit äußert [56, 57].

Eine unzureichende Zufuhr von Dopamin in den Stirnlappen kann zum Verlust der Fähigkeit des rationalen Denkens führen, wie es z.B. bei der Schizophrenie auftreten kann [58-60].

Ein Überschuss an Dopamin im limbischen System und ein Mangel in der Hirnrinde können eine Paranoia bzw. eine Reduzierung der Erinnerungsfähigkeit erzeugen [1, 2, 82-85].

Eine Erhöhung des Dopaminspiegels in den Frontallappen verhindert Schmerzen und fördert Freudegefühle [4, 57-61].

### **Noradrenalin und Adrenalin**

Wie Dopamin sind Noradrenalin und Adrenalin Hormone, die als Neurotransmitter vor allem im Zentralnervensystem wirken. Im Nebennierenmark sind Noradrenalin und Adrenalin Hormone, die anregend auf das Herz-Kreislaufsystem wirken [1, 4, 55, 61].

Noradrenalin ist die Vorstufe von Adrenalin. Es ist die Überträgersubstanz im sympathischen Nervensystem. Noradrenalin wirkt als Vasokonstriktor in den peripheren Arterien und führt damit zu einer Blutdrucksteigerung.

Adrenalin ist als Stresshormon bekannt, das sich vor allem auf das Herz-Kreislauf-System und den Stoffwechsel (z.B. Biosynthese von Glucose) auswirkt. Es wirkt Herzfrequenz und Blutdruck erhöhend und beeinflusst die Magen-Darm-Tätigkeit. Ein chronisch erhöhter Adrenalinspiegel kann eine Hypertrophie des Herzens verursachen.

### **Abnorme Konzentration der Katecholamine**

Abnorme Konzentrationen der Katecholamine können durch Verlust der dopaminergen Neuronen im Gehirn (z.B. Morbus Parkinson) oder durch chromaffine Zellentumore verursacht werden. Eine mindestens dreifache Erhöhung der Katecholaminkonzentration im Körper weist auf Tumore des sympathoadrenalen Systems hin, wie Neuroblastome bei Kindern, Paragangliome und Phäochromozytome bei adulten Personen [5, 62-64].

### 2.3.2 Serotonin

Serotonin, ein Gewebshormon und Neurotransmitter, ist in allen Hirnabschnitten, den innervierten Herz-Kreislauf- und Darm-Systemen, im Blutserum und in den Thrombozyten nachweisbar [1, 56]. Es wird im Körper durch den Stoffwechsel von L-Tryptophan gebildet (s. Anhang 5).

Wie Dopamin fungiert Serotonin als wichtiger Botenstoff zwischen den Nervenzellen. Es beeinflusst die Schmerzwahrnehmung, den Schlaf-Wach-Rhythmus, das Gefühl, die motorische Aktivität sowie das Ess- und Sexualverhalten [1, 4, 56, 62]. Im Falle einer Fehlregulierung des Serotoninhaushaltes können Depressionen, Angststörungen oder Schizophrenie die Folge sein. Serotoninmangel im Gehirn - vor allem in Verbindung mit einem Überschuss an dem „Müdemacher-Hormon“ Melatonin - kann dazu führen, dass Angst, schlechte Laune, Schlaflosigkeit und Konzentrationsmangel („Winterdepression“) auftreten.

Die Bestimmung der Serotoninkonzentration im Körper ist insbesondere dann erforderlich, wenn Verdacht auf ein Karzinom besteht, das im Übermaß Serotonin produziert. Dies äußert sich unter anderem durch anfallartige Hitzewallungen, Rötung von Gesicht und Hals, Herzrasen, Schwitzen, schubweise starke Bauchschmerzen, Durchfall und Gewichtsverlust [2, 65].

### 2.3.3 Interaktion von Katecholaminen und Serotonin

In den obigen Ausführungen zu Katecholaminen und Serotonin wurden beispielhaft die Einflüsse und Auswirkungen der einzelnen Substanzen auf den menschlichen Körper betrachtet. „Serotonin, Noradrenalin und Dopamin sind entweder alleine oder durch Interaktion an der Steuerung zahlreicher Prozesse im Gehirn beteiligt.“ [66] Ein Beispiel für das Zusammenwirken von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin wird in der Abb. 2.3-2 dargestellt.

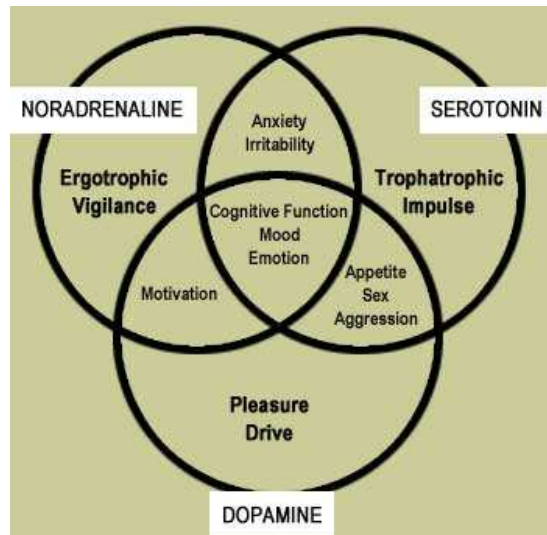


Abb. 2.3-2: Interaktion von Katecholaminen und Serotonin an der Steuerung zahlreicher Prozesse im Gehirn [66]

### 2.3.4 Ascorbinsäure und Harnsäure

Ascorbinsäure und Harnsäure (s. Abb. 2.3-3) sind Substanzen, die die voltammetrische Bestimmung der Neurotransmitter stören. In biologischen Systemen betragen die Konzentrationen der Neurotransmitter  $10^{-9}$  M bis  $10^{-6}$  M, während Ascorbinsäure- und Harnsäurekonzentrationen um das  $10^3$ -fache höher sind (s. Anhang 1).

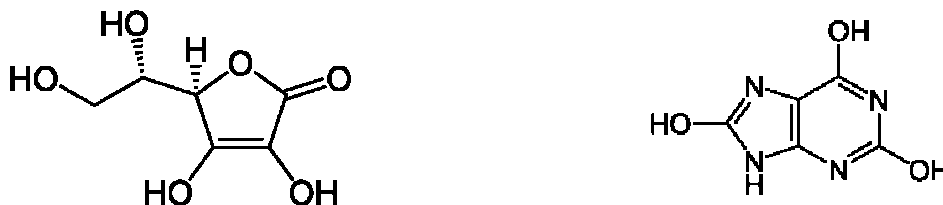


Abb. 2.3-3: Chemische Strukturen von Ascorbinsäure (links) und Harnsäure (rechts)

Es ist bekannt, dass Ascorbinsäure als wichtiges Vitamin in der Ernährung des Menschen eine große Rolle spielt. Sie wirkt reduzierend, schützt als Antioxidationsmittel Metaboliten vor dem Zerfall und das Erbgut vor dem Angriff durch freie Radikale. Weiterhin wird Ascorbinsäure für die Eisenresorption im Dünndarm benötigt. Ascorbinsäure wird außerdem in der Prävention und Behandlung von Erkältungskrankheiten, psychischen Erkrankungen, Unfruchtbarkeit, Krebs und AIDS verwendet. In neuen Untersuchungen wurde Ascorbinsäure als ein wichtiger Wirkstoff zur Vorbeugung und Behandlung von malignen Tumoren charakterisiert [67]. Ein Mangel an Ascorbinsäure führt zu Skorbut. Die Bestimmung von Ascorbinsäure ist daher von großem Interesse sowohl in der Medizin als auch in der Pharma- und Lebensmittelindustrie.

Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels (s. Anhang 6). Wird Harnsäure über die Nieren unzureichend ausgeschieden, kann diese in Form von Kristallen oder Steinen in Gelenkinnenräumen und Harnwegen ausfallen, Gicht und Harnsäureinfarkten wären die Folge.

Während der Zerstörung großer Tumor- und Zellmassen bei der Tumorthherapie mit Zytostatika bzw. ionisierenden Strahlen wird der Harnsäure-Spiegel drastisch erhöht, so dass es zu schweren Nierenschädigungen kommen kann. Um die Nieren vor dem kritischen Harnsäurespiegel zu schützen, muss der Wert während der Tumorthherapie kontrolliert und die Harnsäurekonzentration laufend bestimmt werden.

### 2.3.5 Elektrochemisches Verhalten der bioaktiven Stoffe

#### Katecholamine

Nach Zhang et al. verlaufen Oxidation und Reduktion an Katecholaminen unter den Bedingungen der Cyclovoltammetrie wie in der Abb. 2.3-4 dargestellt [68].

Nach der ersten Oxidationsreaktion der Katecholamine (R. 2.3-1) findet eine chemische Folgereaktion (R. 2.3-2) statt, der sich eine zweite Oxidationsreaktion (R. 2.3-3) anschließt. Entsprechende Reduktionsreaktionen sind aber meist irreversibel.

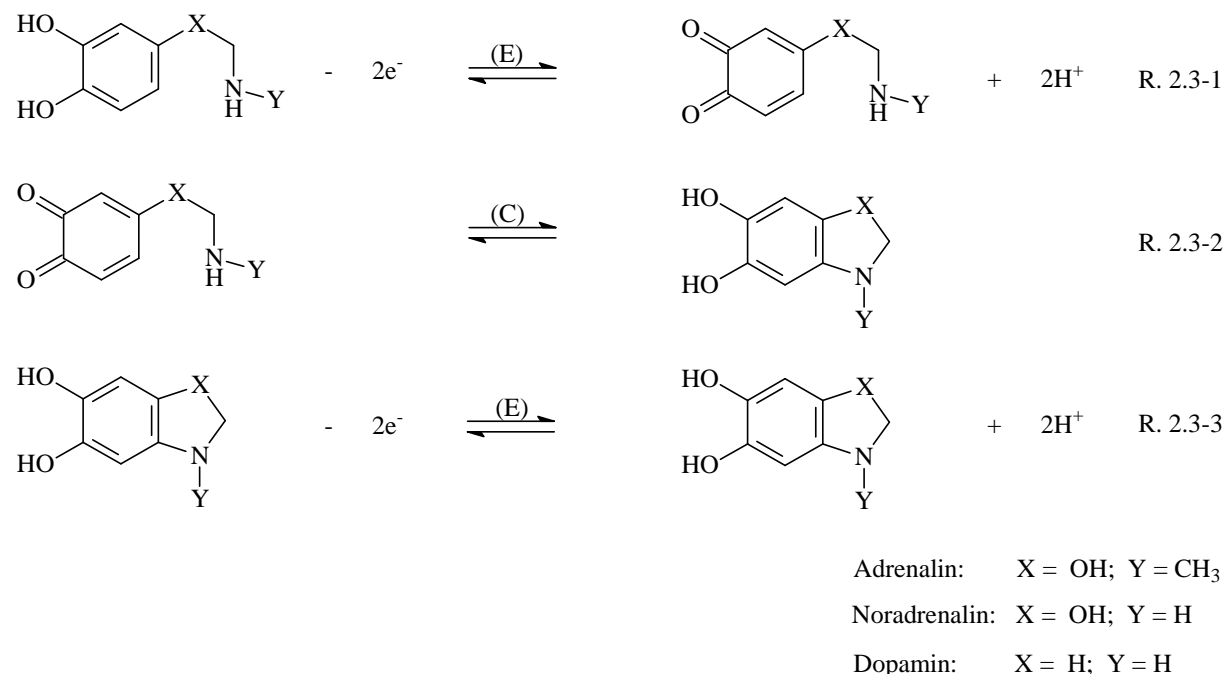
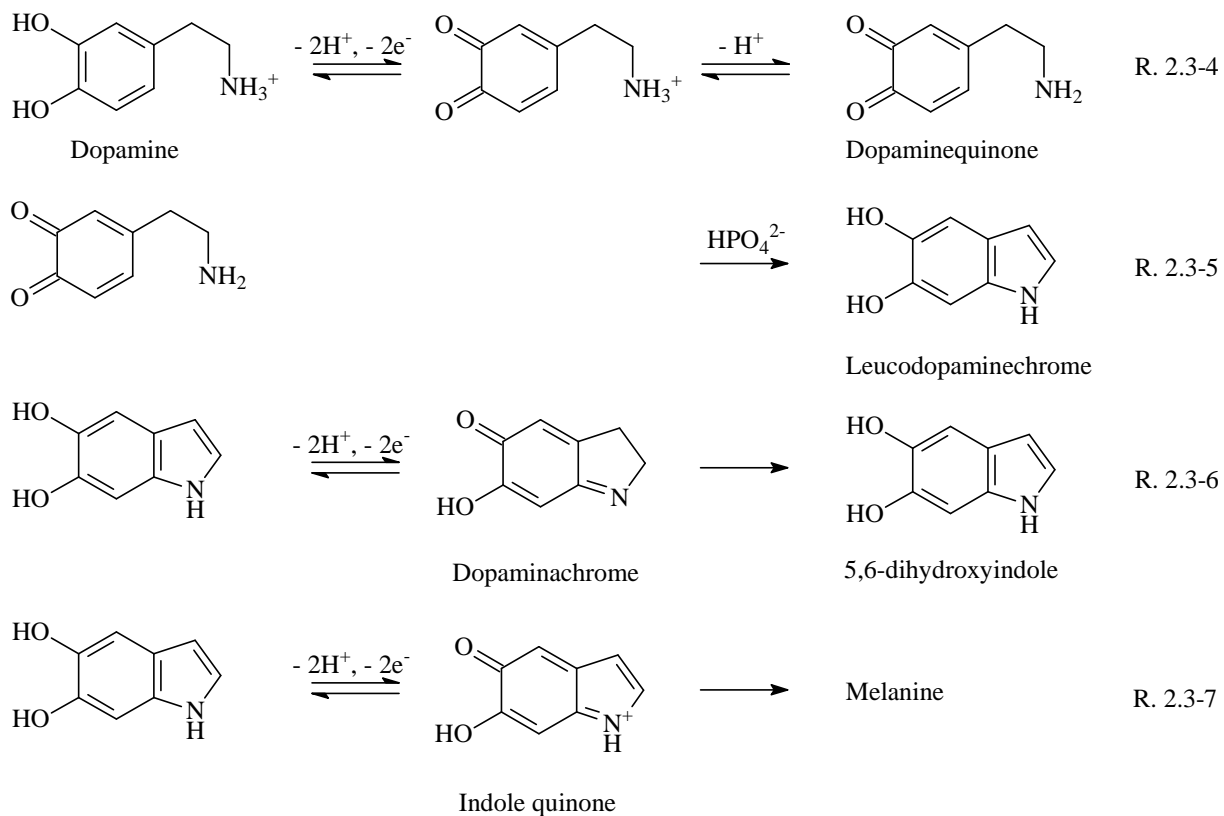


Abb. 2.3-4: Elektrochemische und chemische Reaktionen der Katecholamine

Besonders an Dopamin wurden die elektrochemischen Redoxprozesse häufig untersucht. Dabei wurden von den Autoren Reaktionsmechanismen vorgeschlagen, nach denen als Endprodukt der elektrochemischen Prozesse ein Melaninpolymer resultiert. Dieses Polymer ist ein leitfähiges Polymer [89, 90] und wird direkt auf der Elektrodenoberfläche durch elektrochemische und chemische Folgeschritte gebildet. Der beschriebene Mechanismus wird nachfolgend dargestellt [69-71]:

Eine Literaturrecherche ergab nur wenige Veröffentlichungen, in denen die Elektrodenoberfläche mit Melaninpolymeren elektrochemisch modifiziert wurden [34, 72-74]. So wurden Melaninmodifizierte Elektroden zur selektiven Bestimmung von Dopamin angewendet.

Darüber hinaus wurde von Chen et al. mit Adrenalin/Nafion modifizierte Graphitelektrode zur Dopaminbestimmung beschrieben. Die Modifizierung dieser Elektrode erfolgte elektrochemische Polymerisation in adrenalinhaltigen Elektrolyten [35].



**Abb. 2.3-5: Mechanismus der Dopaminoxidation**

Bisher wurden keine Ergebnisse über den Reaktionsschritt von Indolequinon zu Melanin sowie über die Struktur des erhaltenen Melaninpolymers bekannt.

### Serotonin

Serotonin wird durch einen Transferprozess von zwei Elektronen (R. 2.3-8) zu einem instabilen Zwischenprodukt oxidiert. Dieses wird durch eine chemische Folgereaktion (R. 2.3-9) stabilisiert und unter Abgabe von zwei Elektronen (R. 2.3-10) weiter oxidiert.

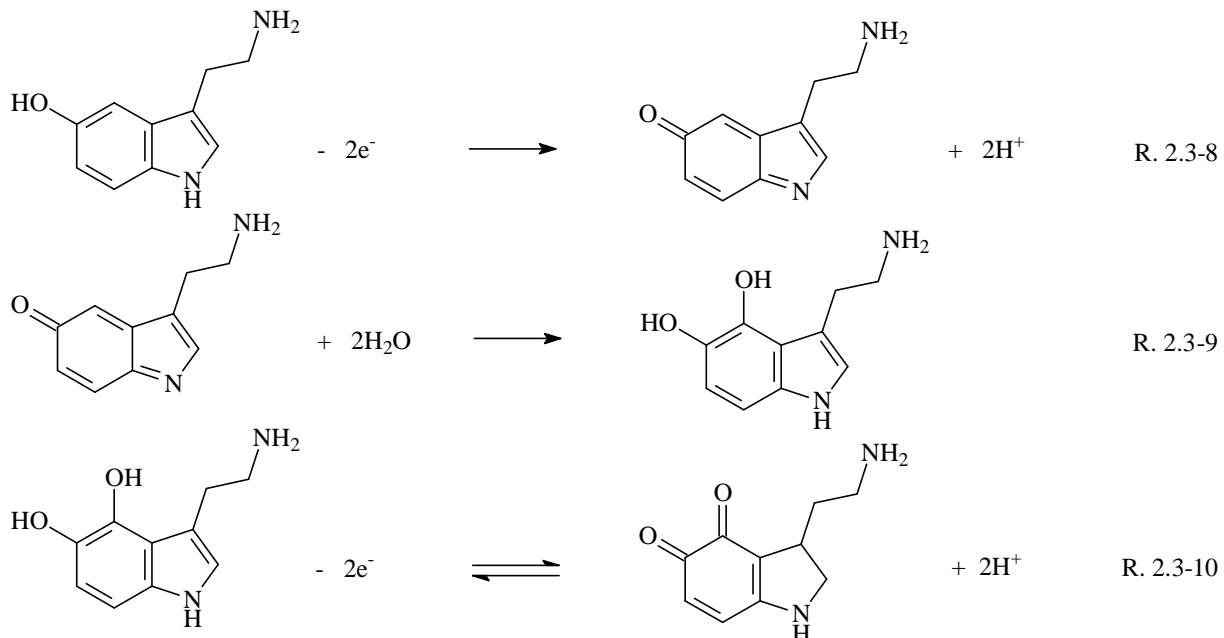


Abb. 2.3-6: Elektrochemische und chemische Reaktionen des Serotonins

### Ascorbinsäure

Es ist bekannt, dass Ascorbinsäure an vielen Elektrodenmaterialien elektrochemisch irreversibel oxidiert wird. Die Oxidation von Ascorbinsäure zu Dehydroascorbinsäure (DHA) wird wie folgt dargestellt [75, 76]:

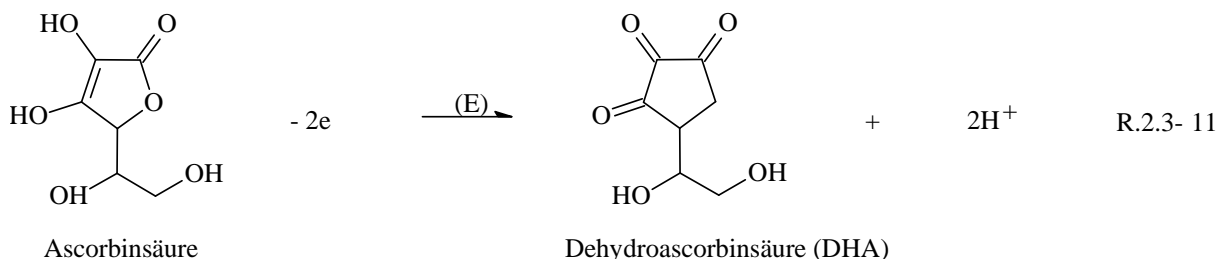


Abb. 2.3-7: Elektrochemische Redox-Reaktion von Ascorbinsäure

### Harnsäure

Harnsäure wird durch einen elektrochemischen Transferprozess von zwei Elektronen zu einer instabilen Verbindung oxidiert. Je nach Elektrodenoberfläche und pH-Wert des

Elektrolyten können weshalb die chemischen Folgereaktionen unterschiedlich verlaufen. Z.B. finden an der Cysteine-Self-Assembled-Goldelektrode bzw. an der Graphitelektrode [77, 78] beim pH = 7 nachfolgende Reaktionen mit Abspaltung von CO<sub>2</sub> statt, die eine Rückreaktion verhindert:

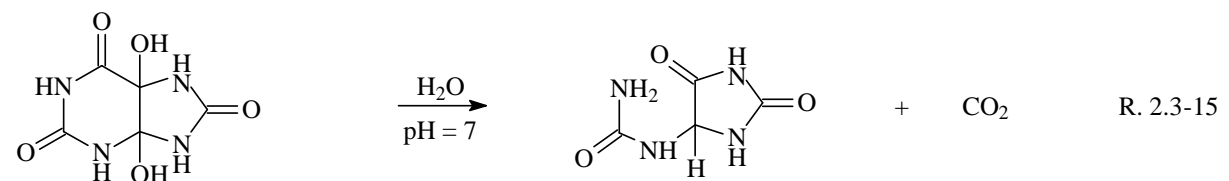
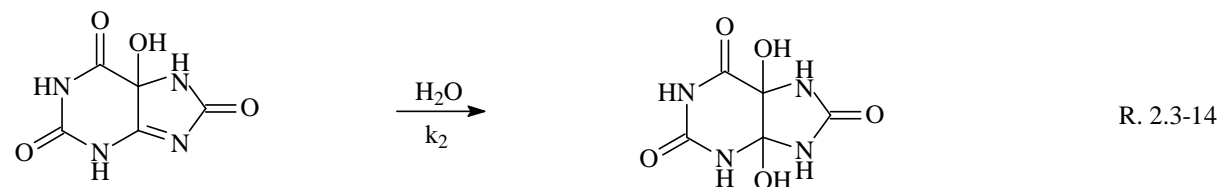
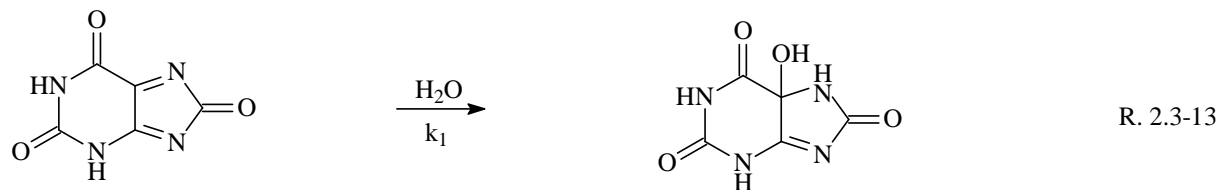
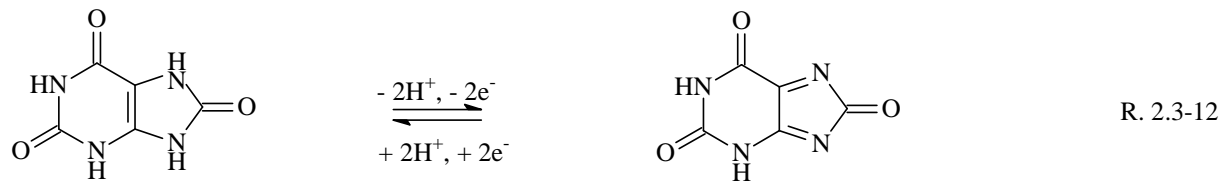


Abb. 2.3-8: Elektrochemische und chemische Reaktionen von Harnsäure beim pH = 7

## 3 Experimenteller Teil

### 3.1 Chemikalien

In der Tabelle 3.1-1 sind die in der Arbeit verwendeten Chemikalien aufgeführt, die ohne zusätzliche Reinigungsprozesse verwendet wurden.

**Tabelle 3.1-1: Auflistung der Chemikalien**

Chemikalien	Hersteller / Reinheit	Molare Masse bzw. Dichte	R- und S-Sätze
Elektrolytsalze			
Kaliumnitrat	Sigma / p.A.	101,10 g/mol	R: 8
Natriumdihydrogenphosphatdihydrat	Fluka / p.A.	137,99 g/mol	-
Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat	Fluka / p.A.	177,99 g/mol	-
Modifizierungsmittel			
3,4-Ethylendioxythiophen (EDOT)	Aldrich	142,18 g/mol d=1,331 g/ml	R: 21/22-36 S: 26-36
Tetrachloroaurat(III)hydrat	Riedel-de Haën	51% Au	R: 34-43 S: 26-36/37/39-45
Kaliumhexacyanoferrat (III)	Roth / p.A.	329,26 g/mol	R: 32 S: 22-24/25
Kaliumhexacyanoferrat(II)-trihydrat	Roth / p.A.	422,41 g/mol	R: 32
Natriumcitratdihydrat	BT Herzberg/E. / p.A.	294,10 g/mol	-
Lutensit TC-CS-40 (Natriumcumolsulfonat)	BTC Speciality Chemical Distribution GmbH, Köln Qualitätsstufe s. Anhang 7		
Zu untersuchende bioaktive Stoffe			
Harnsäure	Sigma / $\geq 99\%$	168,11 g/mol	-
L-Ascorbinsäure	Sigma / $\geq 99\%$	176,127 g/mol	-
Dopaminhydrochlorid	Fluka / puriss. $\geq 98,5\%$ (AT)	189,64 g/mol	R: 36/37/38 S: 26-36
DL-Noradrenalinhydrochlorid	Fluka / purum $\geq 98\%$ (AT)	205,64 g/mol	R: 25 S: 45
(±)-Epinephrin	Sigma / $\geq 99\%$	183,21 g/mol	R: 24-36/37/38 S: 26-36/37-45
Serotoninhydrochlorid	Fluka / $\geq 98\%$ (HPLC)	212,68 g/mol	R: 20/21/22-36/37/38 S: 22-26-36



## 3.2 Lösungen

Die Herstellung aller Lösungen erfolgten mit bidestilliertem Wasser ( $< 10^{-6} \text{ S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ).

### 3.2.1 Ausgangslösungen

#### Grundelektrolyte

Als Grundelektrolyt wurde vorwiegend 0,1 M Phosphatpufferlösung verwendet, die aus einem Gemisch von 0,1 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  und 0,1 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  mit einem pH-Wert von 7,4 besteht. Bei ausgewählten Experimenten wurden 0,1 M  $\text{KNO}_3$ -Lösung und 0,1 M Phosphatpufferlösungen unterschiedlicher pH-Werte (4,9 bis 8,9) eingesetzt.

#### Lösungen der bioaktiven Stoffe

Die Stammlösungen der zu untersuchenden Substanzen (0,5 mM bzw. 1mM) wurden täglich frisch in mit Argon gespülter 0,1 M Phosphatpufferlösung hergestellt.

Für die Untersuchungen des pH-Einflusses auf voltammetrische Messsignale von Dopamin, Serotonin, Ascorbinsäure und Harnsäure wurden jeweils 0,1 mM Substanzlösungen verwendet.

### 3.2.2 Lösungen für Elektrodenmodifizierungen

#### EDOT-haltige Lösungen

Für die elektrochemischen Abscheidungen der PEDOT-Filme auf Elektrodenoberflächen wurden unterschiedliche EDOT-haltige Lösungen ohne und mit Natriumcumolsulfonat (s. Abb. 3.2-1) hergestellt. Die Zusammensetzungen dieser Elektrolytlösungen sind in der Tabelle 3.2-1 angegeben.



**Abb.3.2-1: Chemische Struktur des Monomers 3,4-Ethylendioxythiophen (EDOT) (links) und des verwendeten anionischen Tensids Natriumcumolsulfonat (rechts)**

**Tabelle 3.2-1: Verwendete EDOT-haltigen Lösungen**

EDOT-Lösung	EDOT-Konzentration [M]	Konzentration des anionischen Tensids [M]	Leitsalz
EDOT ohne Tensid	0,01	-	0,1 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	0,01	-	0,1 M NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
EDOT mit Tensid	0,01	1,0	0,1 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	0,01	1,0	0,1 M NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
	0,01	1,5	0,1 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	0,01	1,5	0,1 M NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
	0,1	1,0	0,1 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	0,1	1,0	0,1 M NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
	0,1	1,5	0,1 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	0,1	1,5	0,1 M NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>

### Neurotransmitter-Lösungen

5 mM bzw. 0,5 mM Lösungen von Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin sowie von Serotonin in im Grundelektrolyten wurden zur Abscheidung von Monoamin-Polymerschichten aus den Monoaminfeststoffen hergestellt.

### HAuCl<sub>4</sub>-Lösungen

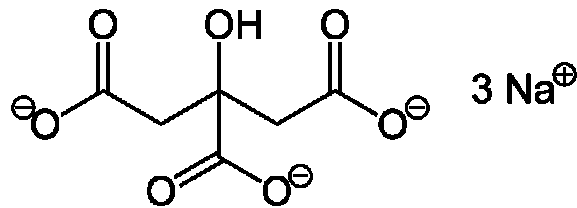
25,89 mM Tetrachloraurat(III)säure-Lösung wurde aus HAuCl<sub>4</sub>.xH<sub>2</sub>O (51 % Au) mit bidestilliertem Wasser hergestellt. Diese erhaltene Lösung wurde als Stammlösung für die Gewinnung der Goldkolloide und der Tetrachloraurat(III)säure-Lösung zu Elektrodenmodifizierungen genutzt.

Für die elektrochemischen Abscheidungen der Goldnanopartikel wurden 1 mM HAuCl<sub>4</sub>-Lösungen im Grundelektrolyten und in 0,1 M KNO<sub>3</sub> verwendet.

### Goldkolloide

Kolloidales Gold („Nano-Gold“) ist eine Suspension von Goldnanopartikeln und Stabilisatoren. Zur Herstellung von Goldkolloiden sind unterschiedliche Methoden bekannt [79-82]. In dieser Arbeit wurde die einfachste Herstellungsmethode genutzt, die von

Turkevich entwickelt und von Frens weiterentwickelt wurde [79, 81]. Die Goldnanopartikel entstehen hier durch die Reaktion (R. 3.2-1) zwischen  $\text{HAuCl}_4$  und Natriumcitrat in siedender wässriger Lösung, wobei das Citrat-Ion sowohl als Reduktionsmittel für  $\text{Au}^{3+}$  als auch als Stabilisator (Ligand) der gebildeten Goldnanopartikel in Wasser fungiert. Ohne Stabilisatoren sind die Goldnanopartikel instabil sind und koagulieren leicht.



Zur Untersuchung der Adsorptionsabscheidungen von Goldnanopartikeln wurden Goldkolloide verschiedener Konzentrationen (0,25 mM, 0,5 mM, 0,75 mM, 1,0 mM) hergestellt.

### **Eisenhexacyanoferrat(II)-Goldsäurehaltige Lösung**

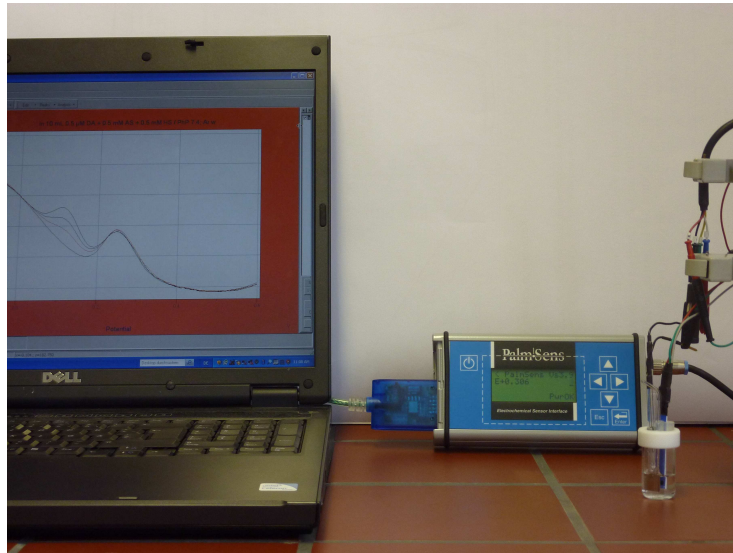
1 mM  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  und 1 mM Chloridogoldsäure in der 0,1 M  $\text{KNO}_3$ -Lösung sowie im 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7,4) wurden zur Modifizierungen der Elektrodenoberflächen mit Komposit aus Preußisch Blau und Goldnanopartikeln verwendet. Diese kaliumnitratthaltige Lösung wurde durch Zugabe von  $\text{HNO}_3$  auf pH = 3,2 eingestellt.

## **3.3 Elektrochemische Messmethoden**

### **3.3.1 Voltammetrie, Chronocoulometrie und Impedanz**

Für die elektroanalytischen Untersuchungen bioaktiver Stoffe in Modellsystemen bzw. in realen Proben, sowie für die elektrochemischen Modifizierungen der eingesetzten Elektroden wurden die Voltammetrie (CV, DPV und SWV), die Chronocoulometrie und die Impedanz angewendet.

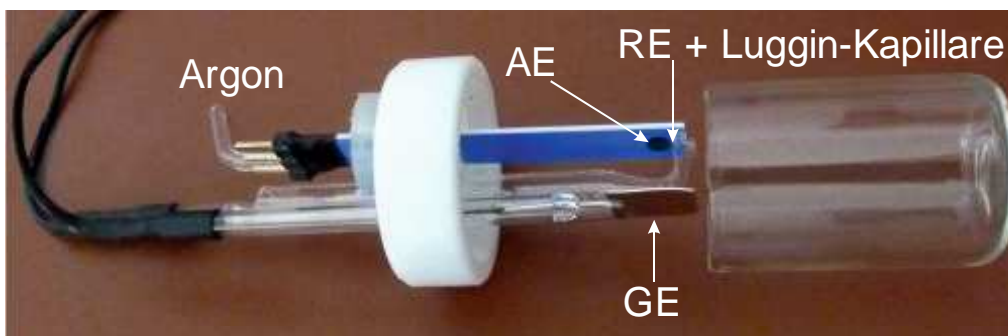
Dafür wurden computergesteuerte Messsysteme (s. Abb. 3.3-1 bzw. Abb. 3.3-2) aus einem Potentiostat/Galvanostat und einer Messzelle aufgebaut. Mit dem PalmSens-Potentiostat/Galvanostat (Palm Instruments BV, Niederlande) erfolgten die voltammetrischen Untersuchungen (s. Abb. 3.3-1). Für ChrC- und Impedanzmessungen wurde das Gamry-Electrochemical Measurement-System (Firma Gamry Instruments, Inc, USA) eingesetzt.



**Abb. 3.3-1: Messplatz mit dem computer-gesteuerten PalmSens/Potentiostat/Galvanostats und der Messzelle**

Die in der Abb. 3.3-1 bzw. in der Abb. 3.3-2 dargestellte Messzelle enthält eine Drei-Elektroden-Anordnung mit Arbeitselektrode (AE), Referenzelektrode (RE) und Gegenelektrode (GE) sowie eine Gaseinleitung für Argon. Als Gegenelektrode wurde ein Platinblech (1 cm x 1 cm) verwendet. Die im Kurt-Schwabe-Institut hergestellten miniaturisierten  $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{Cl}^-$ , ges. KCl-Elektroden (SSE) dienen als Referenzelektroden. Alle Potenzialwerte wurden deshalb gegen SSE angegeben.

Die eingesetzten Arbeitselektroden werden im Kapitel 3.4 beschrieben.



**Abb. 3.3-2: Messzelle für elektrochemische Experimente**

Die voltammetrischen und chronocoulometrischen Messbedingungen für die Elektrodenmodifizierungen werden im Kapitel 3.4 genannt.

Untersuchungen und Bestimmungen bioaktiver Stoffe wurden mit unterschiedlichen voltammetrischen Messbedingungen, wie in der Tabelle 3.3-1 dargestellt, durchgeführt.

**Tabelle 3.3-1: Zu untersuchende Parameter unterschiedlicher Messmethoden**

Methode	Parameter			
	Frequenz	Puls	Periode	Pulszeit : Periode
CV	-	-	-	-
DPV	-	25	Scangeschwindigkeit und Step werden gezielt berechnet	1:8, 1:4, 1:2
	-	50		1:8, 1:4, 1:2
SWV	Scangeschwindigkeit und Step werden gezielt berechnet	25	Scangeschwindigkeit und Step werden gezielt berechnet	1:2
		50		1:2

Scangeschwindigkeit: 5, 10, 15, 20, 30, 40 ,50 und 100  $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$

Step: 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 mV

**Tabelle 3.3-2: Optimale Messbedingungen für weitere Untersuchungen der bioaktiven Stoffe**

Parameter	CV	DPV	SWV
Scangeschwindigkeit [ $\text{V}\cdot\text{s}^{-1}$ ]	0,05	0,01	-
Frequenz [Hz]	-	-	5
Step [V]	0,004	0,002	0,002
Puls [V]	-	0,05	0,05
Pulszeit [s]	-	0,1	-

Aus diesen Untersuchungen wurden die Messbedingungen ermittelt, die zu den besten Peakseparationen und zu höchsten Peakströmen der Neurotransmitter führten. In der Tabelle 3.3-2 sind die ausgewählten Parameter für die jeweiligen voltammetrischen Methoden aufgeführt.

Impedanzmessungen wurden durchgeführt, um Informationen über den Elektrodenwiderstand, die Elektrodenkapazität sowie den Elektrolytwiderstand bzw. den Mechanismus von parasitären Elektrodenreaktionen zu erhalten. Diese erfolgten im Frequenzbereich von 1 MHz bis 10 mHz im Grundelektrolyten Lösungen. Es wurde eine Wechselspannung mit einer Spannungsamplitude von 0,01 V an der zu untersuchenden Arbeitselektrode angelegt. Als konstante Potenziale wurden 0,1 V schrittweise von -0,4 V bis

1,0 V festgelegt. Die Ergebnisse der Impedanzmessungen wurden in Bode-Diagrammen dargestellt.

### 3.3.2 Elektrochemische Quarzmikrowaage

Die Kombination der elektrochemischen Messtechnik mit der Quarzmikrowaage ermöglicht es, die Masseänderungen an der Elektrodenoberfläche während der elektrochemischen Prozesse zu bestimmen.

Für die elektrochemische Quarzmikrowaage wurden Schwingquarze (ca. 170  $\mu\text{m}$  dicken Plättchen aus AT-geschnittener  $\alpha$ -Quarz) der Firma Vectron International/KVG eingesetzt. In der Abb. 3.3-3 wird der in einer elektrochemischen Messzelle eingebaute Schwingquarz mit der aufgedampften Goldelektrode ( $A = 0,22 \text{ cm}^2$ ) dargestellt. Mittels des Netzwerkanalysators E5100A (10 kHz - 180 MHz, Agilent Technologies, Japan) wurde eine Wechselspannung an die eingesetzte Elektrode angelegt und gleichzeitig wurden die durch Änderungen des Schwingungsverhaltens des Quarzes verursachten Frequenzänderungen bestimmt (s. Anhang 8).

Wird der Schwingquarz z.B. durch das Abscheiden einer Polymerschicht beladen, ändern sich die Lage der Resonanzfrequenz und in speziellen Fällen die Dämpfung. Bei dünnen und starren Schichten hat die Dämpfung keinen Einfluss. Die Masseänderungen werden entsprechend der Gleichung Gl.2.1-27 aus den Frequenzänderungen ermittelt.

In der Abb. 3.3-3 wird der Versuchsaufbau für kombinierte elektrochemische und gravimetrische Experimente mit Potentiostat/Galvanostat, Netzwerkanalysator, Messzelle dargestellt.

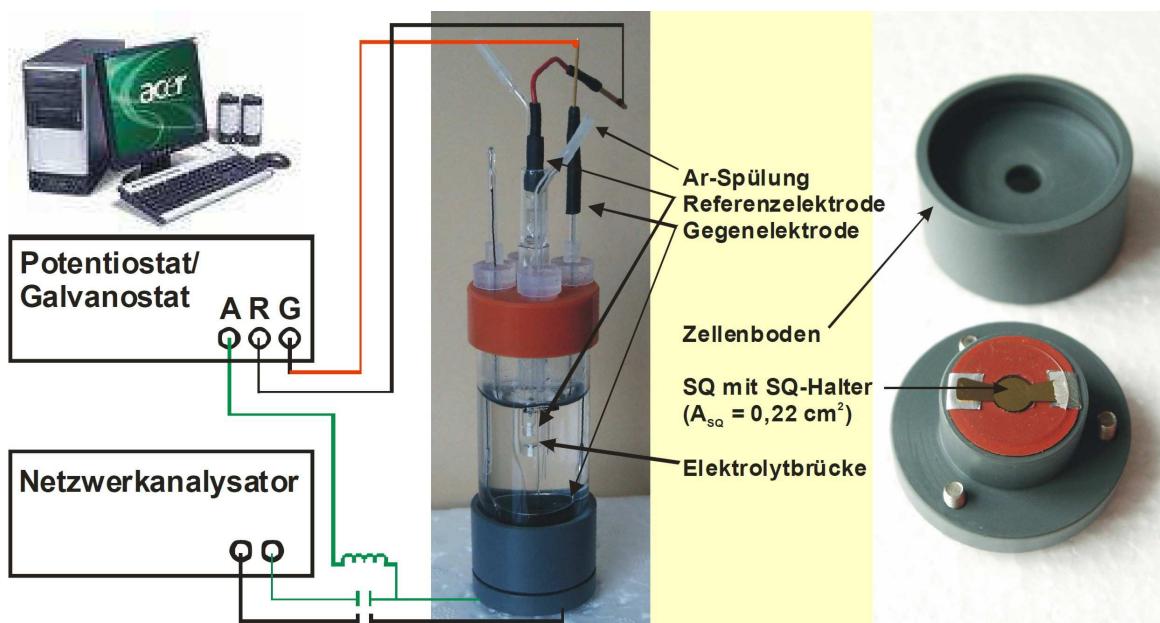


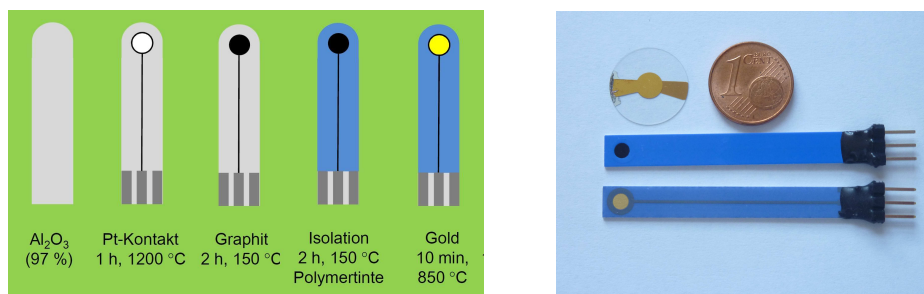
Abb. 3.3-3: Messaufbau und Drei-Elektroden-Messzelle für EQCM-Messungen

Die Messzelle besteht aus einer Dreielektrodenanordnung aus Arbeitselektrode (mit dem Elektrolyt in Kontakt stehende Goldoberfläche des Schwingquarzes), Referenzelektrode (SSE) und Gegenelektrode (Pt-Ring,  $A = 5 \text{ cm}^2$ ) sowie einer Gaseinleitung für Argon.

### 3.4 Elektroden und Präparation der Elektroden

#### 3.4.1 Untersuchte Elektroden, deren Aktivierung und Konditionierung

Als reine Elektrodenmaterialien wurden Graphit- und Golddickschicht-Eektroden (SPCE und SPGE) mit einem Durchmesser von 3 mm verwendet. Diese Elektroden wurden in verschiedenen Anordnungen auf Keramiksubstrate mittels Siebdruck im Kurt-Schwabe-Institut quasi-industriell produziert. In der Abb. 3.4-1, links wird der Herstellungsprozess einzelner Elektrodenstrukturen aus Graphit- und Goldpaste (DuPont, USA) schematisch dargestellt.



**Abb. 3.4-1: Herstellungsprozess der Dickschichtelektroden ( $d = 3 \text{ mm}$ ) aus Graphit- und Goldpaste (links), unmodifizierte Elektroden (Graphit-, Golddickschicht-Elektroden und Goldschwingquarz, rechts)**

Diese Dickschichtelektroden (SPE, s. Abb. 3.4-1, rechts) wurden mit verschiedenen elektroaktiven Schichten, wie in der Tabelle 3.4-1 aufgeführt, aus wässrigen Lösungen chemisch und elektrochemisch modifiziert. Zusätzlich wurden reine und modifizierte Glaskohlenstoff-Elektroden (GCE) und Goldoberflächen der Schwingquarze (GSQ, s. Abb. 3.4-1, rechts) verwendet, um tiefere Einblicke in die elektrochemischen Prozesse zu gewinnen.

Dazu wurden beispielhaft die potenzialinduzierte Masse- und Dämpfungsänderungen während der Elektrodenmodifizierungen bzw. der Oxidationen und Reduktionen der biologisch aktiven Spezies an reinen und modifizierten Goldschwingquarzen (s. Kapitel 3.3.2) *in-situ* mit der elektrochemischen Quarzmikrowaage bestimmt.

Vor Gebrauch und vor Modifizierung wurden die reinen Elektroden mit bidestilliertem Wasser gespült und im Grundelektrolyten cyclovoltammetrisch aktiviert. Die Konditionierungen der Elektroden erfolgten jeweils nach den Modifizierungen mittels CV oder SWV. Bei den

Konditionierungen wurden Gasentwicklungen an den Elektroden bzw. Überoxidation oder Überreduktion ausgeschlossen.

**Tabelle 3.4-1: Verwendete Arbeitselektroden und deren Aktivierung und Konditionierung**

Elektroden	Potenzialmessbereich [V]	Methode
<b>unmodifizierte Elektroden</b>		
Graphitdickschicht-Elektrode (SPCE)	-0,4 V bis +1,4 V	CV: 0,05 V·s <sup>-1</sup>
Golddickschicht-Elektrode (SPGE)	-0,2 V bis +0,8 V	CV: 0,05 V·s <sup>-1</sup>
Goldschwingquarz (GSQ)	-0,2 V bis +0,8 V	CV: 0,05 V·s <sup>-1</sup>
Glaskohlenstoff-Elektrode (GCE)	-0,4 V bis +1,4 V	CV: 0,05 V·s <sup>-1</sup>
<b>PEDOT-modifizierte Elektroden</b>		
PEDOT-Elektroden	-0,1 V bis +0,6 V	CV: 0,01 V·s <sup>-1</sup> und anschließend 0,05 V·s <sup>-1</sup>
<b>Goldnanopartikel-modifizierte Elektroden</b>		
Au-Elektrode	-0,1 V bis +0,6 V	CV: 0,01 V·s <sup>-1</sup> und anschließend 0,05 V·s <sup>-1</sup>
<b>Goldnanopartikel/Preußisch Blau-modifizierte Elektroden</b>		
Au/PB-Elektrode	-0,4 V bis +0,5 V	CV: 0,05 V·s <sup>-1</sup> in 0,1 M KNO <sub>3</sub>
<b>Goldnanopartikel-modifizierte PEDOT-Elektroden</b>		
Au-PEDOT-Elektrode	-0,1 V bis +0,6 V	CV: 0,01 V·s <sup>-1</sup> und anschließend 0,05 V·s <sup>-1</sup>
<b>Polymonoamin-modifizierte Elektroden</b>		
Polydopamin-Elektrode Polyadrenalin-Elektrode Polynoradrenalin-Elektrode Polyserotonin-Elektrode	-0,1 V bis +0,6 V	CV: 0,05 V·s <sup>-1</sup> SWV: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V
<b>Polymonoamin-modifizierte PEDOT-Elektroden</b>		
Polydopamin-PEDOT-Elektrode Polyadrenalin-PEDOT-Elektrode Polynoradrenalin-PEDOT-Elektrode Polyserotonin-PEDOT-Elektrode	-0,1 V bis +0,6 V	CV: 0,05 V·s <sup>-1</sup> SWV: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V



In der Tabelle 3.4-1 werden die Messbedingungen der Aktivierungen und Konditionierungen der Messelektroden dargestellt. Sofern nicht anders beschrieben, wurde 0,1 M Phosphatpufferlösung (pH= 7,4) als Grundelektrolyt verwendet.

### 3.4.3 Modifizierungen der Elektroden

#### **Poly-3,4-Ethylendioxythiophen (PEDOT)**

Die PEDOT-Abscheidungen wurden sowohl potentiostatisch als auch potentiodynamisch aus wässrigen EDOT-haltigen Lösungen ohne oder mit Tensid (s. Kapitel 3.2.3) vorgenommen. Die Modifizierungsbedingungen werden in Tabelle 3.4-2 zusammengefasst.

**Tabelle 3.4-2: Bedingungen der unterschiedlichen Abscheidungen von PEDOT-Filmen**

	Abscheidungsbedingungen
potentiodynamische Abscheidung (mittels Cyclovoltammetrie)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 Zyklen mit $0,01 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ im Potenzialbereich von +0,5 V bis +1,0 V
potentiostatische Abscheidung (mittels Chronocoulometrie)	unterschiedliche Ladungsmenge von 1 mC bis 10 mC bei 1,0 V nach einer Vorkonditionierung von 60 s bei 0,2 V

#### **Goldnanopartikel**

Die cyclovoltammetrischen Abscheidungen der Goldnanopartikel (s. Tabelle 3.4-3) erfolgten sowohl an den reinen Elektroden als auch an den PEDOT-modifizierten Elektroden aus wässrigen 1mM  $\text{HAuCl}_4$ -Lösungen. An den frisch präparierten PEDOT-Elektroden wurden auch mit Goldnanopartikeln durch Adsorption aus verschiedenen Goldkolloide in Abhängigkeit von der Zeit weiter modifiziert.

**Tabelle 3.4-3: Abscheidungsbedingungen der Goldnanopartikel**

Lösung	Abscheidungsbedingungen
physikalische Abscheidung (durch Adsorption)	Über eine Zeitdauer von 1 h, 2 h bzw. 13 h
potentiodynamische Abscheidung (mittels Cyclovoltammetrie)	5, 7, 8, 9, 10, 15 Zyklen mit $0,01 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ im Potenzialbereich von +1,0 V bis -0,4 V

### **Komposite aus Goldnanopartikeln und Preußisch Blau (Au/PB)**

Die Modifizierung der Elektroden mit Au/PB-Schichten erfolgten durch 5 bis 15 Zyklen im Potenzialbereich von +1,0 V bis -0,4 V mit einer Geschwindigkeit von  $0,05 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ .

### **Polymerfilme aus Monoamin-Neurotransmittern**

Bei den Elektrodenmodifizierungen mit Polymerfilmen aus Monoamin-Neurotransmittern wurden die jeweiligen konzentrierten DA-, EP-, NE- und 5-HT-Lösungen als Elektrolyten verwendet.

Dünne Polymerfilme aus Monoamin-Neurotransmittern wurden an den reinen Graphitdickschicht-Elektroden oder auf Oberflächen der PEDOT-Elektroden erhalten, wenn man diese Arbeitselektroden in konzentrierten Lösungen der Monoamin-Neurotransmitter voltammetrisch zyklisiert oder durch SWV oxidiert hat. Der Einfluss unterschiedlicher Potenzialmessbereiche (s. Tabelle 3.4-4) auf die Qualität der Polymerfilme wurde mit beiden Methoden untersucht.

**Tabelle 3.4-4: Bedingungen der unterschiedlichen Abscheidungen von Polymerfilmen aus Monoamin-Neurotransmittern**

Abscheidungen mittels	
CV: $v = 0,05 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ im Potenzialbereich	SWV: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V im Potenzialbereich
von -0,1 V bis +0,6 V	von -0,1 V bis +0,6 V
von -0,2 V bis +0,6 V	von -0,2 V bis +0,6 V
von -0,2 V bis +0,8 V	von -0,2 V bis +0,7 V
von -0,3 V bis +0,8 V	von -0,2 V bis +0,8 V
von -0,4 V bis +0,8 V	von -0,3 V bis +0,8 V
von -0,4 V bis +0,9 V	von -0,3 V bis +0,9 V
von -0,4 V bis +1,0 V	von -0,35 V bis +0,9 V

### 3.5 Präparation der UP für Untersuchungen in realen Medien

Die Eigenurinmenge eines Tages wurde in einem braunen Glasgefäß gesammelt und durch Zugabe von festem  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  und  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  auf eine Phosphationen-Konzentration von 0,1 M und den pH-Wert von 7,4 eingestellt.

Für eine Messreihe wurden sechs modifizierte UP unterschiedlicher Zusätze der HS- bzw. DA-Standardlösungen hergestellt. In der Tabelle 3.5-1 sind als Beispiel die Zusammensetzung der mit Harnsäure präparierten UP dargestellt.

Aus den Peakströmen wurde die zugegebene HS- bzw. DA-Konzentration in Probe 2 bestimmt. Aus den wiedergefundenen Konzentrationen wurden Fehler der HS- bzw. DA-Bestimmung in UM ermittelt.

**Tabelle 3.5-1: Zusammensetzung der präparierten UP**

Probe	Phosphatgepufferter Urin [mL]	2 mM Harnsäure in 0,1 M PhP [mL]	0,1 M PhP	Zugegebene HS-Konzentration [ $\mu\text{M}$ ]
1	5	0	5	0
2	5	0,5 bzw. 1	4,5 bzw. 4	100 bzw. 200
3	5	1 bzw. 2	4 bzw. 3	200 bzw. 400
4	5	1,5 bzw. 3	3,5 bzw. 2	300 bzw. 600
5	5	2 bzw. 4	3 bzw. 1	400 bzw. 800
6	5	2,5 bzw. 5	2,5 bzw. 0	500 bzw. 1000

### 3.6 Spektroskopische Methoden

Die REM-Aufnahmen erfolgten am Rasterelektronenmikroskop „QUANTA 200“ (Fa. FEI), dessen Daten sich im Anhang 9 befinden.

Die AFM-Aufnahmen wurden am Rasterkraftmikroskop (Mikroskop PicoSPM™ der Firma Molecular Imaging durchgeführt, dessen Zubehöre und technischen Daten im Anhang 10 dargestellt werden.

Die XPS-Messungen wurden genutzt, um die Zusammensetzung der modifizierten Elektrodenoberflächen zu analysieren. Die XPS-Untersuchungen erfolgten am SAGE HR 100 Compact High Resolution ESCA-System (Technikdaten s. Anhang 11).



## 4 Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Unmodifizierte Elektrodenoberflächen

Als Arbeitselektroden wurden Dickschichtelektroden aus Graphit (SPCE), aus Gold (SPGE) sowie Glaskohlenstoff-Elektroden (GCE) mit  $\varnothing = 3$  mm und Goldoberflächen der Schwingquarze (GSQ) mit  $A = 0,22$  cm<sup>2</sup> verwendet.

Graphitdickschicht-Elektroden (SPCE) wurden bevorzugt zur elektrochemischen Bestimmung bioaktiver Stoffe eingesetzt, da diese einen breiten reproduzierbaren Potenzialmessbereich aufweisen, in dem die Sauerstoff- und Wasserstoffentwicklungen aufgrund hoher Überspannung sowie die Oxidation des Elektrodenmaterials ausgeschlossen werden können. Im Vergleich zu Graphitdickschicht-Elektroden wurden Glaskohlenstoff-Elektroden (GCE) parallel untersucht.

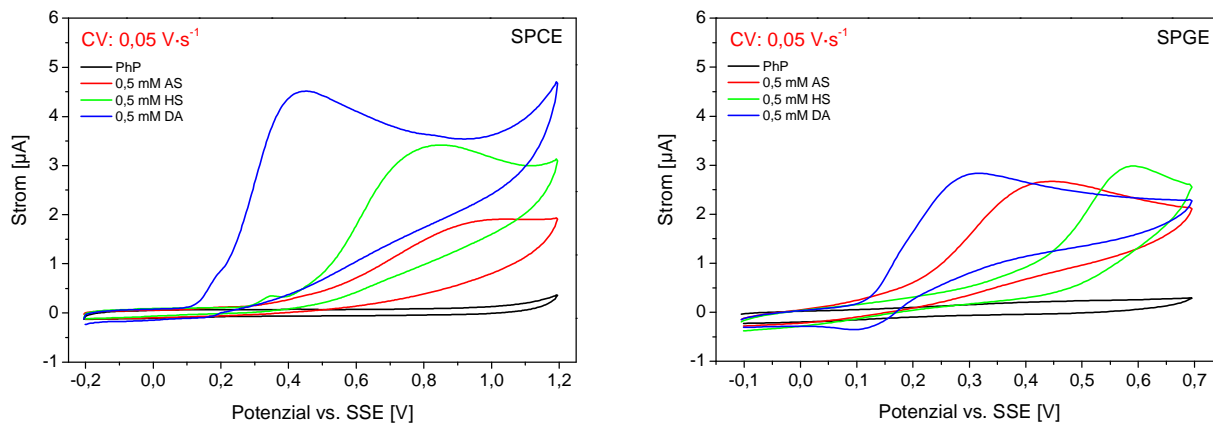
Golddickschicht-Elektroden (SPGE) wurden ebenfalls untersucht, obwohl der Potenzialmessbereich an den Goldelektroden wegen des Oxidationspotenzials von Gold begrenzt ist [83]. Denn in Voruntersuchungen wurde festgestellt, dass an Golddickschicht-Elektroden sich bioaktive Stoffe empfindlicher nachweisen lassen als an Graphitdickschicht-Elektroden und Glaskohlenstoff-Elektroden. Weiterhin erfolgte der Einsatz von Goldschwingquarzen (GSQ) mit glatter Oberfläche.

Platindickschicht-Elektroden wurden in dieser Arbeit aufgrund der beschriebenen Adsorption sowie Reduktion von Sauerstoff und Adsorption organischer Verbindungen (insbesondere an frisch präparierten Oberflächen) nicht eingesetzt [84].

#### 4.1.1 Einfluss der Aktivierung der Elektrodenoberflächen auf das Messverhalten

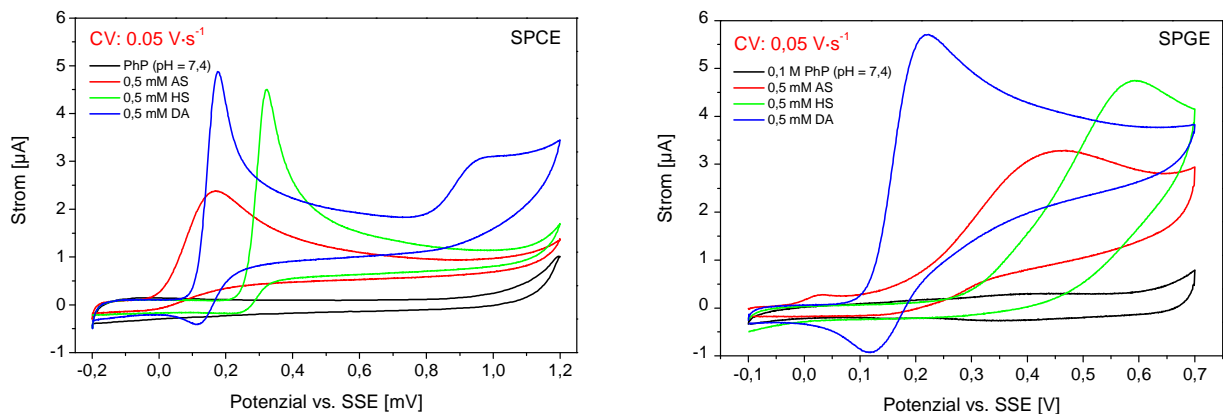
Es ist bekannt, dass die Oberflächen der Elektroden vor der Verwendung gereinigt und aktiviert werden müssen, um stabil und reproduzierbar zu messen. In der Literatur wurden verschiedene Möglichkeiten zur Reinigung und Aktivierung der Elektrodenoberflächen beschrieben [85-90]. So wurden die Messelektroden meist in H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> oder im Grundelektrolyt (z.B. in Phosphatpuffer) zyklisiert. Der Potenzialbereich wurde so gewählt, dass die Sauerstoff- und Wasserstoffentwicklung an der jeweiligen Elektrodenart als Limit gesetzt wurden. Ausgehend davon erfolgten in dieser Arbeit die cyclovoltammetrische Reinigung und Aktivierung der Elektrodenoberflächen in 0,1 M Phosphatpufferlösung (pH = 7,4). Bei der anschließenden Konditionierung konnten störende Einflüsse auf die Grundströme durch das Festlegen eines geeigneten Messbereichs ausgeschlossen werden (s. Kapitel 3.4).

Diese Aktivierungs- und Konditionierungsart führt allerdings zu keinen reproduzierbaren Messsignalen bei den untersuchten bioaktiven Substanzen. In der Abb. 4.1-1 sind beispielhaft die Cyclovoltammogramme für eine Graphit- bzw. eine Golddickschicht-Elektrode in AS-, HS- und DA-haltigen Phosphatpufferlösungen dargestellt.



**Abb. 4.1-1: Cyclovoltammogramme an einer unmodifizierten Graphit- (SPCE, links) und an einer unmodifizierten Golddickschicht-Elektrode (SPGE, rechts) in 0,5 mM Ascorbinsäure (rot), 0,5 mM Harnsäure (grün) und 0,5 mM Dopamin (blau) nach einer in der Literatur beschriebenen Aktivierung und Konditionierung der Elektroden**

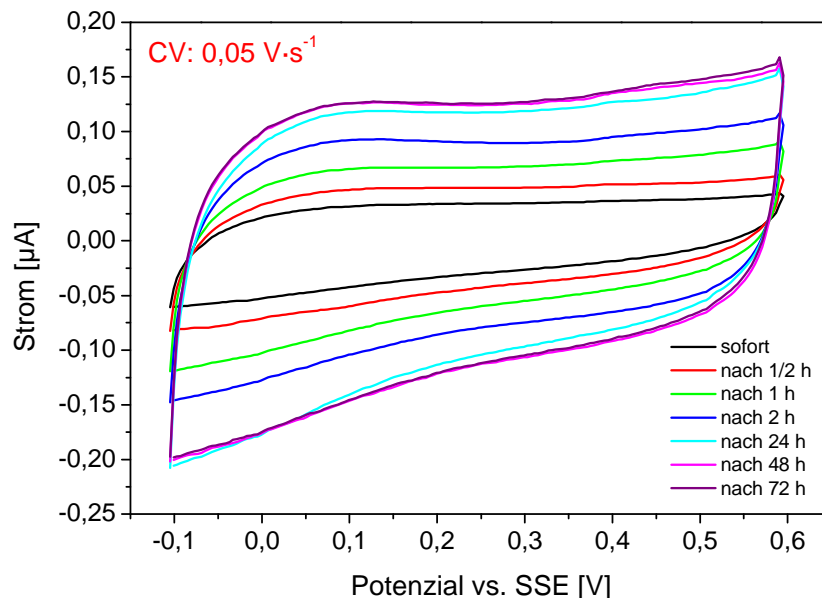
Alternativ zu den in der Literatur beschriebenen Verfahren wurde die Reinigung und Aktivierung in folgenden Schritten durchgeführt (neues Verfahren): diese Dickschichtelektroden wurden mindestens 24 Stunden in 0,1 M Phosphatpufferlösung gelagert, danach zur Aktivierung in diesem Elektrolyten im geeigneten Messpotenzialbereich zyklisiert und abschließend bis zum stabil bleibenden Grundstrom cyclovoltammetrisch konditioniert (s. Kapitel 3.4). Damit konnten reproduzierbare Messergebnisse in Form von ausgeprägten Peaks bei bioaktiven Substanzen an den Dickschichtelektroden ermittelt werden (s. Abb. 4.1-2).



**Abb. 4.1-2: Cyclovoltammogramme an einer aktiven und stabilen Graphit- (SPCE, links) und Goldschicht-Elektrode (SPGE, rechts) in 0,5 mM Ascorbinsäure (rot), 0,5 mM Harnsäure (grün) und 0,5 mM Dopamin (blau) nach einer neu entwickelten Aktivierung und Konditionierung der Elektroden**

An den Goldschicht-Elektroden wird außerdem eine im Vergleich zu Graphitelektroden bessere Peakseparation der Komponenten im Analyten erreicht.

In Abb. 4.1-3 sind Cyclovoltammogramme von Graphitdickschicht-Elektroden für verschiedene Lagerungszeiten im Grundelektrolyten nach jeweiliger Aktivierung und Konditionierung dargestellt.



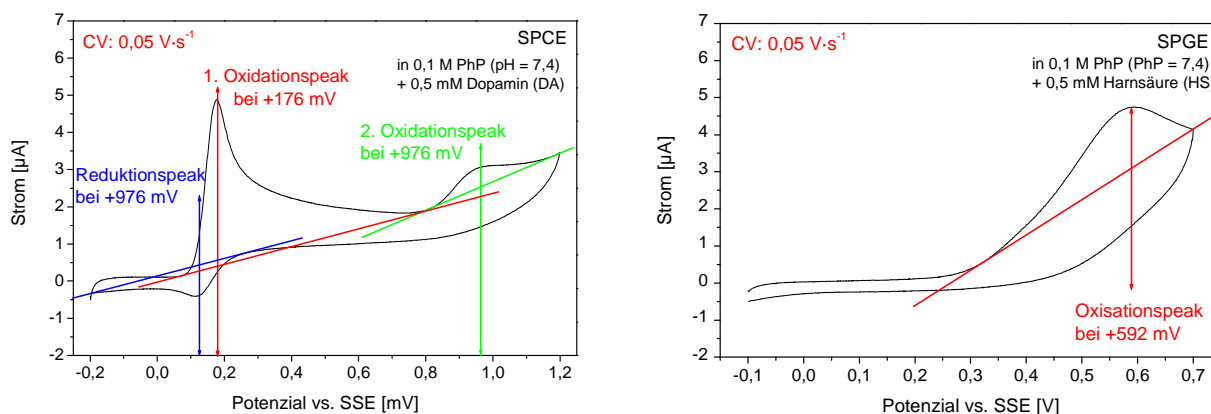
**Abb. 4.1-3: Cyclovoltammogramme an den Graphitdickschicht-Elektroden in 0,1 M Phosphatpufferlösung nach einer Wässerungsdauer von 0 bis 72 h**

Die Cyclovoltammogramme zeigen, dass stabile Grundströme ab etwa 24 Stunden Lagerung im Grundelektrolyten erhalten wurden.

### 4.1.2 Bestimmung bioaktiver Stoffe an unmodifizierten Elektroden

#### Ermittlung des Peakpotenzials

Die Peakpotenziale der Substanzen lassen sich mit Hilfe der im PalmSens implementierten Software bestimmen. Wie in der Abb. 4.1-4 beispielhaft dargestellt, wurden die Potenziale der Oxidations- und Reduktionspeaks von Dopamin (links) bzw. Harnsäure (rechts) ermittelt.



**Abb. 4.1-4: Peakpotenziale von 0,5 M Dopamin an einer SPCE (links) und von 0,5 mM Harnsäure an einer SPGE (rechts)**

Für die Peakpotenziale mittels CV wurde eine Genauigkeit von  $\pm 4$  mV und mittels SWV bzw. DPV von  $\pm 2$  mV ermittelt. In den Tabellen 4.1-1 und 4.1-2 werden die ermittelten Potenziale von Oxidations- und Reduktionspeaks der Komponenten im vorgelegten Analyten dargestellt.



**Tabelle 4.1-1: CV-Peakpotenziale (bei  $v = 0,05 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ ) bioaktiver Stoffe in 0,1 M Phosphatpufferlösungen (pH = 7,4) an unmodifizierten Elektrodenmaterialien**

Substanz	Potenziale der Oxidationspeaks mittels CV [mV]								Potenziale des Reduktionspeaks mittels CV [mV] ( $\pm 4 \text{ mV}$ )			
	1. Oxidationspeak ( $\pm 4 \text{ mV}$ )				2. Oxidationspeak ( $\pm 4 \text{ mV}$ )				GSQ	SPGE	GCE	SPCE
	GSQ	SPGE	GCE	SPCE	GSQ	SPGE	GCE	SPCE				
Dopamin (DA)	+316	+220	+180	+176	-	-	+1000	+976	+156	+120	+40	+124
Adrenalin (EP)	+324	+260	+204	+200	-	-	-	+560	+136	+140	+136	+136
Noradrenalin (NE)	+312	+248	+180	+184	-	-	+1172	+480	+124	+136	+132	+136
Serotonin (5-HT)	+444	+456	+284	+340	-	-	+1192	+1000	-	-	-	-
Ascorbinsäure (AS)	+672	+36	+700	+124	-	+468	-	+792	-	-	-	-
Harnsäure (HS)	+608	+592	+552	+320	-	-	-	+772	-	-	-	+208

**Tabelle 4.1- 2: SWV- und DPV-Peakpotenziale (bei  $v = 10 \text{ mV s}^{-1}$ ) von Dopamin (DA), Ascorbinsäure (AS) und Harnsäure (HS) in 0,1 M Phosphatpufferlösungen (pH = 7,4) an unmodifizierten Elektrodenmaterialien**

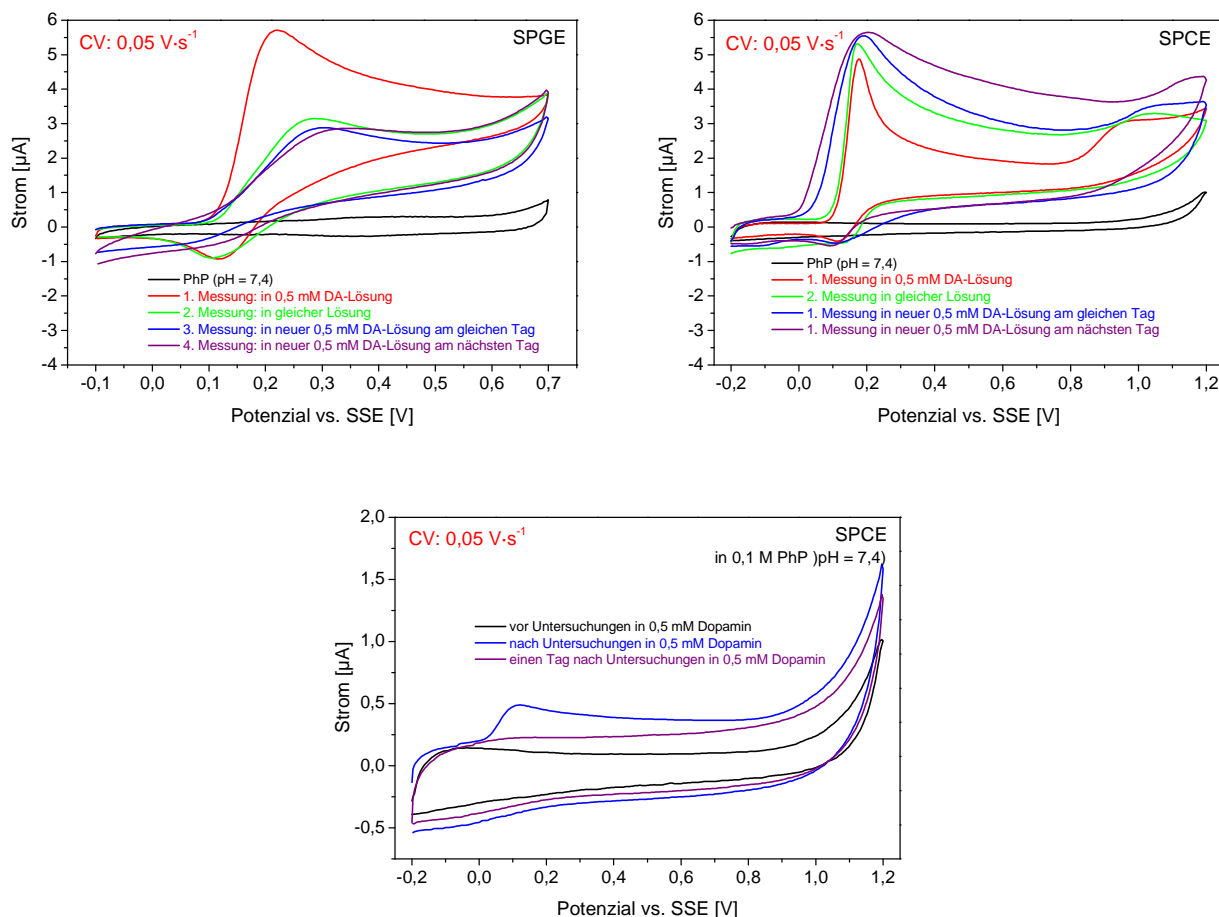
Substanz	Potenziale der Oxidationspeaks mittels SWV [mV]								Potenziale der Oxidationspeaks mittels DPV [mV]							
	1. Oxidationspeak ( $\pm 2 \text{ mV}$ )				2. Oxidationspeak ( $\pm 2 \text{ mV}$ )				1. Oxidationspeak ( $\pm 2 \text{ mV}$ )				2. Oxidationspeak ( $\pm 2 \text{ mV}$ )			
	GSQ	SPGE	GCE	SPCE	GSQ	SPGE	GCE	SPCE	GSQ	SPGE	GCE	SPCE	GSQ	SPGE	GCE	SPCE
DA	+149	+121	+139	+165	-	-	+450	+1127	+205	+151	+125	+223	-	-	+465	+1153
AS	+449	+591	+651	-5	-	-	-	+697	+501	+553	+633	+585	-	-	-	+601
HS	+525	+601	+551	+285	-	-	-	+591	+597	+623	+277	+313	-	-	-	+501

Aus der tabellarischen Gegenüberstellung lässt sich aus den weit entfernten Oxidationspeaks von Neurotransmittern zu Ascorbinsäure und Harnsäure auf eine gute Peakseparation bei Substanzgemischen schließen.

**Messeffekte an Gold- und Graphitelektroden in Neurotransmitter-Lösungen hoher Konzentrationen**

*Goldelektroden (SPGE, GSQ)*

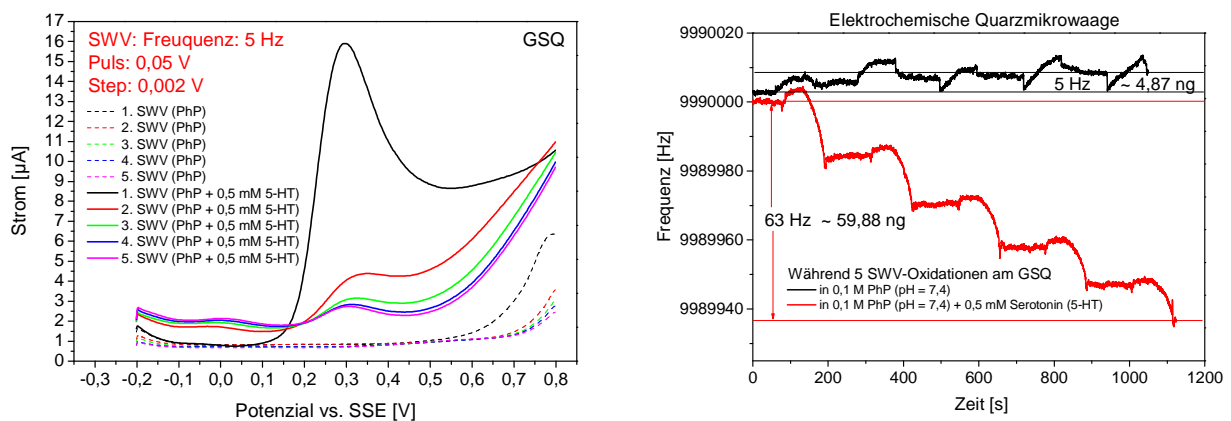
An unmodifizierten Goldelektroden (besonders an Dickschichtelektroden, s. Abb. 4.1-5, oben, links) wurde bei voltametrischen Untersuchungen in Neurotransmitter-Lösungen ab einer Konzentration von > 0,2 mM eine starke Abnahme des Messsignal festgestellt, was auf eine Belegung der Elektrodenoberfläche durch entstehende Oxidationsprodukte der Komponenten im Analyten hinweist.



**Abb. 4.1-5: Messeffekte an Gold- (oben, links) bzw. Graphitdickschicht-Elektrode (oben, rechts) in 0,5 mM DA-Lösungen; Änderungen der Messsignale an einer Graphitdickschicht-Elektrode in Phosphatpufferlösungen (unten) nach den Messungen in DA-Lösungen hoher Konzentration**

Trotz intensiver Nachbehandlungen wie Spülungen mit bidestilliertem Wasser, 24 stündiger Lagerung im Grundelektrolyten und Durchführung von 20 Zyklen wurde am folgenden Tag das ursprüngliche Messsignal der ersten Messung nicht wieder erhalten. Das Peakpotenzial verschiebt sich in positive Richtung.

Die Belegung der Elektrodenoberflächen mit Oxidationsprodukten der Neurotransmitter während der Messungen in konzentrierten Neurotransmitter-Lösungen konnten durch Untersuchungen mittels der elektrochemischen Quarzmikrowaage nachgewiesen werden. In der Abb. 4.1-6 werden die SWV-Voltammogramme an einem Goldschwingquarz im Grundelektrolyten und in 0,5 mM Serotoninlösung (links) und die Frequenzänderungen des Goldschwingquarzes während dieser Prozesse (rechts) dargestellt.



**Abb. 4.1-6: Belegung der Elektrodenoberfläche eines Goldschwingquarzes mit dem Oxidationsprodukt von Serotonin durch 5 SWV-Oxidationen**

Beim Vergleich der Voltammogramme ohne und mit Serotonin wird deutlich, dass durch die Oxidationen in 5-HT-Lösung hoher Konzentration eine Deaktivierung der Goldelektrode auftritt. Die mittels der Quarzmikrowaage durchgeführten *In-situ*-Messungen zeigen eine Frequenzabnahme des Goldschwingquarzes während der Oxidationen in Serotoninlösung. Mit Hilfe der Gleichung Gl. 2.1-27 konnte aus der Frequenzänderung von 63 Hz (Abb. 4.1-6) eine Massezunahme von ca. 60 ng berechnet werden, was die Belegung der Oberfläche des Goldschwingquarzes mit dem 5-HT-Oxidationsprodukt bestätigt.

### Graphitelektroden (SPCE, GCE)

Im Gegensatz zur Abnahme der Messsignale an reinen Goldelektroden in konzentrierten Neurotransmitter-Lösungen war an unmodifizierten Graphitelektroden in diesen Lösungen eine Erhöhung der Messsignale feststellbar.

In der Abb. 4.1-5, oben, rechts ist ein Beispiel dafür an einer Graphitdickschicht-Elektrode in 0,5 mM DA-Lösungen (pH = 7,4) aufgezeigt. Die anschließenden Messwiederholungen an den Elektroden in gleichen bzw. gewechselten Neurotransmitter-Lösungen zeigten eine Zunahme der Oxidationspeakströme um ca. 10 bis 16 %.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen an Goldelektroden wurden an Graphitelektroden nach der oben für Goldelektroden beschriebenen Nachbehandlung keine Dopaminpeaks erhalten. Die Erhöhung der Grundströme im Grundelektrolyten (dritte Messung - s. Abb. 4.1-5, unten) weist aber auch hier auf eine Änderung der Elektrodenoberfläche hin, wodurch die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse nicht gegeben ist.

Nach Rubianes et al., González et al. bzw. Chen et al. erfolgten die Abscheidungen der Polymerfilmen aus Dopamin bzw. Adrenalin einfach elektrochemisch auf aus Elektrolytlösungen hoher DA- bzw. EP-Konzentrationen (> 3 mM) [32, 35, 91]. Diese modifizierten Elektroden haben zur deutlichen Erhöhung der Elektrodenaktivität für Dopamin und zu deren Abnahme für Ascorbinsäure und Harnsäure geführt.

Beim Vergleich der Messeffekte an unmodifizierten Graphitelektroden mit denen an den obigen polymermodifizierten Glaskohlenstoff-Elektroden ist anzunehmen, dass nicht nur aus Elektrolytlösungen hoher DA- und EP-Konzentrationen, sondern auch schon aus 0,5 mM Katecholamin- bzw. Serotonin-haltigen Lösungen Polymerfilme gebildet wurden, die eine Erhöhung der Sensitivität für diese Neurotransmitter zur Folge hatten.

Für die weitere Bearbeitung der Thematik wurden auch Elektroden mit Polymerfilmen aus den zu bestimmenden Neurotransmittern untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden im Kapitel 4.5 dargestellt und weiter diskutiert.

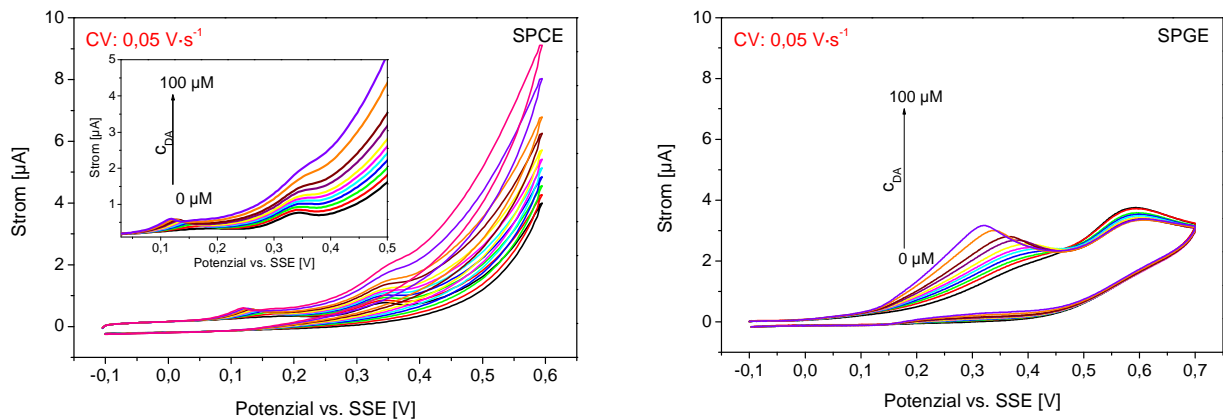
Um diese Messeffekte an den Messelektroden in konzentrierten Neurotransmitter-Lösungen zu minimieren wurden in weiteren Untersuchungen die Konzentrationen der Neurotransmitter-Lösungen auf maximal 100  $\mu$ M begrenzt.

### **Bestimmung bioaktiver Stoffe im Gemisch**

Die aus der Gegenüberstellung der Peakpotenziale (s. Tabelle 4.1-1 bzw. Tabelle 4.1-2) abgeleitete Peakseparation konnte experimentell nicht bestätigt werden.

Wie in den Beiträgen [85, 92] beschrieben, konnten einzelne Neurotransmitter-Modellsysteme nach dem Zusatz hoher AS- und HS-Konzentrationen nicht detektiert werden. Denn die elektrochemischen Signale von Neurotransmittern werden durch eine Überlagerung der Oxidationspeaks von Ascorbinsäure und / bzw. Harnsäure empfindlich gestört.

Als Beispiel werden in der Abb. 4.1-7 die Cyclovoltammogramme an einer Graphitdickschicht-Elektrode (links) und an einer Golddickschicht-Elektrode (rechts) in Lösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure (je 0,5 mM) dargestellt.



**Abb. 4.1-7: Cyclovoltammogramme in Lösungen variiertes DA-Konzentrationen (mit Zusatz von 0,5 mM Ascorbinsäure und 0,5 mM Harnsäure) an einer unmodifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (SPCE, links) und an einer unmodifizierten Golddickschicht-Elektrode (SPGE, rechts)**

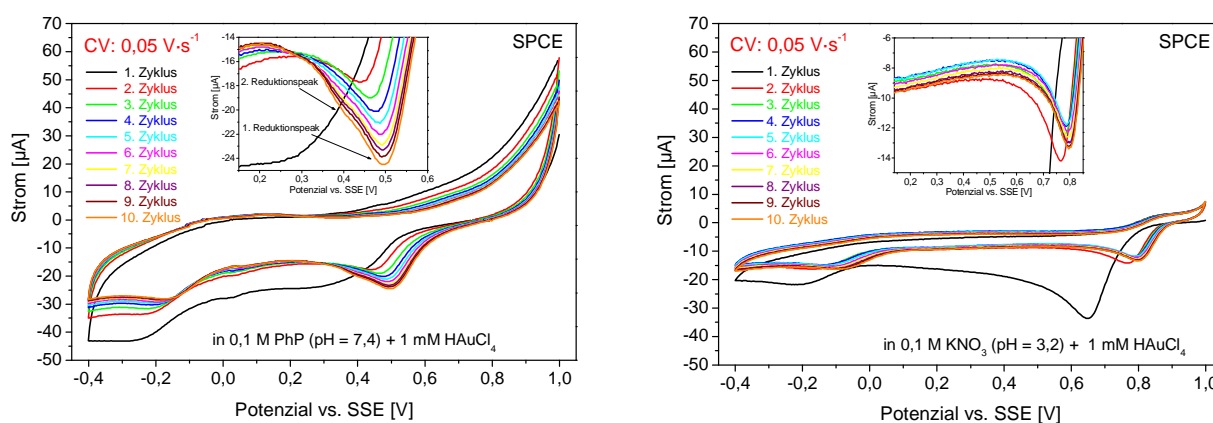
Die in der Abbildung dargestellten Ergebnisse zeigen deutlich, dass es kaum eine Möglichkeit zum Nachweis der Neurotransmitter in Gegenwart hoher AS- und HS-Konzentrationen an reinen o.g. Elektrodenmaterialien gibt, da sich die Peaks der Substanzen überlagern, die Peakströme zu klein sind und sich den Substanzen schlecht zuordnen lassen. Die Peaks verschieben sich auch mit steigender Konzentration, was die Zuordnung zusätzlich erschwert (s. Abb. 4.1-7, rechts).

## 4.2 Au- und Au/PB-modifizierte Elektroden

### 4.2.1 Abscheidung

In diesem Kapitel werden die optimalen Bedingungen für die Modifizierung mit Goldnanopartikeln ermittelt. Goldnanopartikel (Au) bzw. Komposit aus Goldnanopartikeln und Preußisch Blau (Au/PB) wurden mittels CV im Potenzialbereich von 1 V bis -0,4 V an den Oberflächen der Graphitdickschicht-Elektroden (SPCE) und Glaskohlenstoff-Elektroden (GCE) aus unterschiedlichen Elektrolyten (s. Kapitel 3.4) abgeschieden. Sowohl die Zyklenzahl als auch die eingesetzten Elektrolyte (Zusammensetzung und pH-Wert) beeinflussen diese Abscheidung.

In der Abb. 4.2-1 werden die CV-Abscheidungen der Goldnanopartikel an den Graphitdickschicht-Elektroden mittels 10 Zyklen aus unterschiedlichen Elektrolyten dargestellt.



**Abb. 4.2-1: Cyclovoltammetrische Abscheidungen (10 Zyklen) von Goldnanopartikeln an Graphitdickschicht-Elektroden aus unterschiedlichen Elektrolyten: links - 1mM HAuCl<sub>4</sub>, 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7,4); rechts - 1mM HAuCl<sub>4</sub>, 0,1 M KNO<sub>3</sub> (pH = 3,2)**

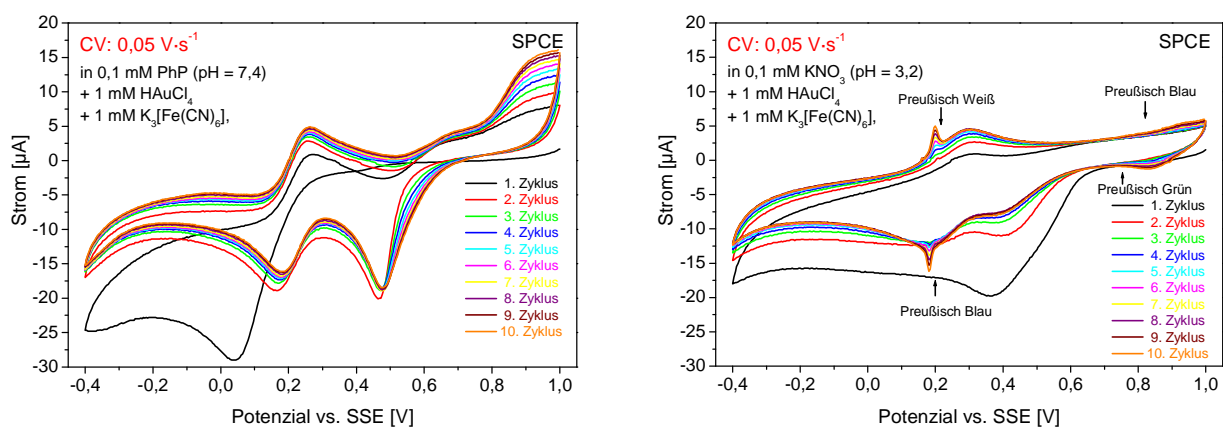
Das Potenzial von ca. +0,5 V beim pH = 7,4 entspricht dem charakteristischen Reduktionspeak der Au<sup>3+</sup>-Ionen in neutraler Lösung. Beim pH = 3,2 tritt dieses Peakpotenzial erst bei ca. +0,8 V auf.

Im phosphatgepufferten Elektrolyten (pH = 7,4) sind zwei Reduktionsstufen der Au-Ionen im Potenzialbereich von +0,35 V bis +0,55 V und der deutliche kathodische Stromanstieg des ersten Goldpeaks in den Voltammogrammen erkennbar. Damit verglichen, zeigen die Voltammogramme der CV-Abscheidung der Goldnanopartikel im KNO<sub>3</sub>-Elektrolyten von pH = 3,2 nur einen charakteristischen kathodischen Peak. Dieser war am höchsten im ersten

Zyklus bei +0,648 V, und erst nach dessen Abnahme bei +0,76 V (zweiter Zyklus) wurde ab drittem Zyklus eine leichtere Zunahme bei ca. +0,8 V erhalten.

Dies weist darauf hin, dass die Au-Bildung auf der Elektrodenoberfläche im 0,1 M Phosphatpuffer und pH = 7,4 regelmäßiger und stärker erfolgt als die in 0,1 M KNO<sub>3</sub> bei pH = 3,2.

Im Gegensatz dazu gelingen die Abscheidungen der Komposite aus Goldnanopartikeln und Preußisch Blau (Au/PB-Abscheidungen nur in sauren Elektrolyten. In der Abb. 4.2-2 werden diese Abscheidungen an den Graphitelektroden aus unterschiedlichen Elektrolyten dargestellt.



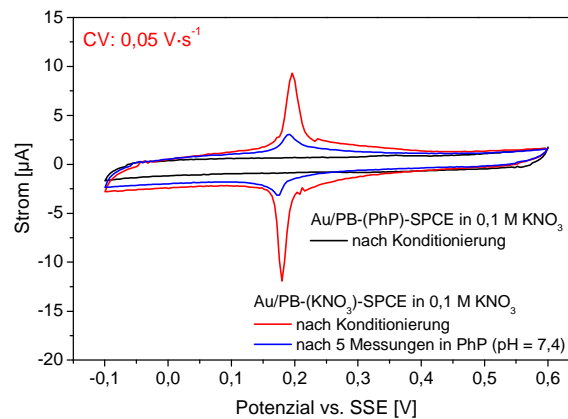
**Abb. 4.2-2: Cyclovoltammetrische Abscheidungen (10 Zyklen) von Au/PB-Kompositen an Graphitelektroden aus unterschiedlichen Elektrolyten: links - 1mM HAuCl<sub>4</sub>, 1 mM K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>], 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7,4); rechts - 1mM HAuCl<sub>4</sub>, 1 mM K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>], 0,1 M KNO<sub>3</sub>-Lösung (pH = 3,2)**

Die Voltammogramme (s. Abb. 4.2-2, rechts) im sauren Elektrolyten zeigen deutlich die Peaks von Preußisch Blau (PB) / Preußisch Weiß (PW) sowie von Preußisch Blau (PB) / Preußisch Grün in Kompositen von Preußisch Blau mit Goldnanopartikeln wie von Kumar et al. bzw. Kulys et al. beschrieben [29, 93]. Allerdings führte der in dieser Literatur angegebene Abscheidungspotenzialbereich von +1 V bis 0 V an Graphitdickschicht-Elektroden nicht zum Erfolg.

Im Elektrolyten mit pH = 7,4 wurde bei dem Potenzial von ca. +0,48 V ein Goldreduktionspeak erhalten. Bei den Potenzialen von +0,184 und +0,252 sind die ausgeprägten Reduktions- und Oxidationspeaks der Hexacyanoferrat-(III und II)-Komplexe zu erkennen.

Nach der Präparation der Elektroden, die im Folgenden als Au/PB-(PhP)-SPCE und Au/PB-(KNO<sub>3</sub>)-SPCE genannt werden, erfolgten die Konditionierungen mittels CV in 0,1 M KNO<sub>3</sub>.

Damit konnte die Anwesenheit der PB-Schicht durch den Oxidationspeak von Preußisch Weiß zu Preußisch Blau und den Reduktionspeak von Preußisch Blau zu Preußisch Weiß im Potenzialbereich von +0,170 V bis +0,2 V nachgewiesen werden (s. Abb. 4.2-3).



**Abb. 4.2-3: Cyclovoltammogramme an einer Au/PB-(PhP)-SPCE (schwarze Kurve) und an einer Au/PB-(KNO<sub>3</sub>)-SPCE (rote Kurve) nach Konditionierung sowie an einer Au/PB-(KNO<sub>3</sub>)-SPCE nach 5 Zyklen in 0,1 M Phosphatpufferlösung mit pH = 7,4 (blaue Kurve)**

Aus der Abb. 4.2-3 ist ersichtlich, dass nur die aus KNO<sub>3</sub>-Elektrolyten (pH = 3,2) abgeschiedene Schicht zu charakteristischen Peaks von PB und PW (rote Kurve) führt. Das heißt, im phosphatgepufferten Elektrolyten (pH = 7,4) wurden nur Goldnanopartikel abgeschieden.

Nach einer CV-Messung (5 Zyklen) im Phosphatpuffer (pH = 7,4) werden die in 0,1 M KNO<sub>3</sub> gemessenen Peaks (blaue Kurve, s. Abb. 4.2-3) deutlich kleiner, was auf den Abbau der abgeschiedenen PB-Schicht und somit auf die Instabilität dieser Schicht im Phosphatpuffer hinweist.

### 4.2.2 Untersuchungen bioaktiver Stoffe an Au-modifizierten Elektroden

Die mit Goldnanopartikeln modifizierte Graphitelektrode wurde mittels 7 Zyklen aus 1 mM HAuCl<sub>4</sub> erhalten. Die Annahme, dass durch die Anlagerung von Goldnanopartikeln auf der Oberfläche der Graphitdickschicht-Elektrode die ursprünglichen Eigenschaften hinsichtlich besserer Peakseparationen und Erhöhungen der Peakströme verändert werden, hat sich experimentell nicht bestätigt.

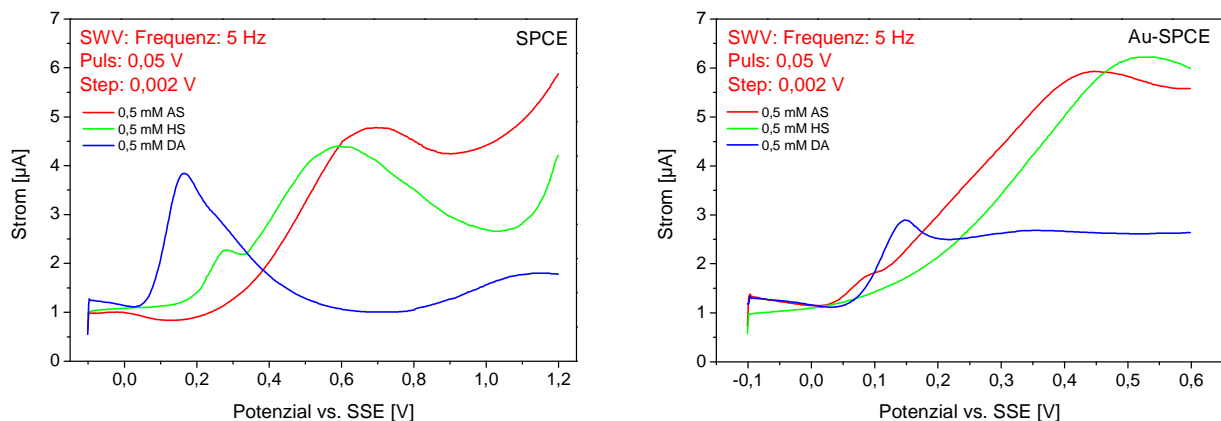
In der Tabelle 4.2-1 werden dazu die Potenziale der Oxidationspeaks ausgewählter bioaktiver Stoffe an Graphitdickschicht-Elektroden und an Au-modifizierten Dickschichtelektroden gegenübergestellt.



**Tabelle 4.2-1: Potenziale [mV] des Oxidationspeaks der untersuchten Substanzen an verschiedenen Messelektroden (mittels SWV: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V)**

Elektrode	Potenziale [mV] der Oxidationspeaks von ausgewählten bioaktiven Stoffen ( $\pm 2$ mV)		
	Ascorbinsäure (0,5 mM)	Dopamin (0,5 mM)	Harnsäure (0,5 mM)
SPCE	-5 und +697	+165 und +1127	+285 und +591
Au-SPCE	+197 und +447	+147 und +351	+525

Die Au-Modifizierung führte zur Potenzialverschiebung der gemessenen Oxidationspeaks der untersuchten Substanzen. Im Vergleich zu den Ergebnissen an unmodifizierten Graphitdickschicht-Elektroden liegen die zwei Oxidationspeaks von Ascorbinsäure bzw. von Dopamin näher zusammen. Harnsäure weist an der Au-modifizierten Elektrode im Gegensatz zur reinen Graphitdickschicht-Elektrode nur einen Oxidationspeak auf (s. Abb. 4.2-4).



**Abb. 4.2-4: AS-, HS- und DA-Peaks an einer unmodifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (SPCE, links) und an einer mit Goldnanopartikeln modifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (Au-SPCE, rechts)**

### 4.3 PEDOT-modifizierte Elektroden

Ausgehend von den Ergebnissen eines vorangegangenen Institutsprojektes sowie Erkenntnissen aus dem Literaturstudium wurden in dieser Arbeit PEDOT-Schichten aus wässrigen EDOT-haltigen Elektrolytlösungen mit und ohne Tensid (Lutensid, LC-40) abgeschieden [94]. Als Leitsalze (Grundelektrolyten für die Polymerisationen) dienten 0,1 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  bzw.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , deren Anionen gleichzeitig bei den elektrochemischen Polymerisationen in die Polymermatrices eingebaut werden. In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse an unterschiedlichen, mit PEDOT beschichteten Elektroden vorgestellt und diskutiert.

#### 4.3.1 Abscheidungen der PEDOT-Schichten

In der Tabelle 4.3-1 werden die Zusammensetzungen der Elektrolyte zur Herstellung der Polymerfilme sowie die Bezeichnung der entsprechend erhaltenen PEDOT-Schichten aufgelistet.

**Tabelle 4.3-1: Bezeichnung der aus unterschiedlichen Elektrolyten hergestellten PEDOT-Schichten**

Filmbezeichnung $\text{PEDOT}_{c(\text{EDOT})}(\text{Leitsalz}; L_{c(\text{Tensid})})$	Konzentration der Elektrolytlösung [M]		
	c(Lutensid)	c(EDOT)	c(Leitsalz)
$\text{PEDOT}_{0,01}(\text{SO}_4^{2-}; L_0)$	0	0,01	0,1
$\text{PEDOT}_{0,01}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; L_0)$			
$\text{PEDOT}_{0,01}(\text{SO}_4^{2-}; L_{1,0})$	1,0		
$\text{PEDOT}_{0,01}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; L_{1,0})$			
$\text{PEDOT}_{0,01}(\text{SO}_4^{2-}; L_{1,5})$	1,5 M		
$\text{PEDOT}_{0,01}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; L_{1,5})$			
$\text{PEDOT}_{0,1}(\text{SO}_4^{2-}; L_{1,0})$	1,0 M	0,1	
$\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; L_{1,0})$			
$\text{PEDOT}_{0,1}(\text{SO}_4^{2-}; L_{1,5})$	1,5 M		
$\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; L_{1,5})$			

Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der Elektrolytlösungen für die Polymerisation besitzen die erhaltenen PEDOT-Schichten auch verschiedene chemische Zusammensetzungen und daher wahrscheinlich eine unterschiedliche Morphologie. Zum

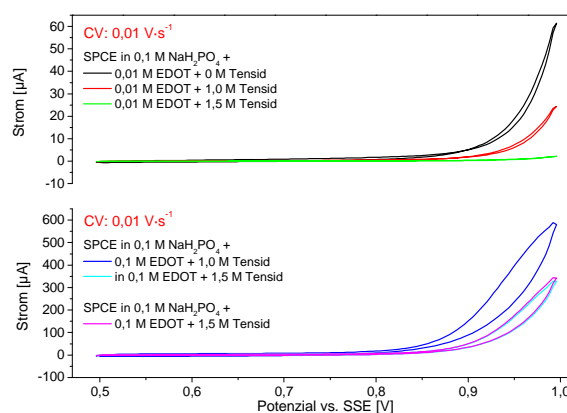
Vergleich der Abscheidungen unterschiedlicher PEDOT-Schichten werden der maximale Strom (CV-Methode) und die Abscheidungszeit (ChrC-Methode) genutzt.

An den mit PEDOT beschichteten Elektroden erfolgten cyclovoltammetrische Messungen in 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7,4) im Potenzialbereich von -0,1 V bis +0,6 V. Der Mittelwert der Ströme der oxidativen Strom-Spannungs-Kurve im Potenzialbereich von -0,05 V bis +0,55 V, folgend als „Grundstrom“ bezeichnet, wurde als vergleichbare Größe unterschiedlicher Schichten verwendet. Insbesondere wurden die Grundströme der PEDOT-Schichten, die aus gleicher Elektrolytlösung aber mit verschiedenen Abscheidungsbedingungen hergestellt wurden, der Dicke der PEDOT-Schichten zugeordnet.

### CV-Abscheidungen der PEDOT-Schichten

An den Graphitdickschicht-Elektroden wurden die in der Tabelle 4.3-1 aufgeführten PEDOT-Schichten cyclovoltammetrisch mittels 5 Zyklen abgeschieden. An der Golddickschicht-Elektrode erfolgte nur die Abscheidung der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)- bzw. PEDOT<sub>0,1</sub>(SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Schicht mittels dieser Methode, da nur in hoher EDOT-Konzentration und Tensidzusatz eine zu den Graphitdickschicht-Elektroden vergleichsweise ähnlich gute PEDOT-Schicht an Golddickschicht-Elektroden erhalten wurde. Das heißt, in hohen Konzentrationen von EDOT und Tensid spielen bei der Polymerisation durch den schnellen Aufbau der Polymerschicht, die ablaufenden Nebenreaktionen an Goldelektroden offensichtlich keine Rolle.

Die der Abb. 4.3-1 zeigt aus phosphathaltigen Elektrolyten jeweils den fünften Zyklus der Abscheidung der verschiedenen PEDOT-Schichten auf die entsprechenden Elektrodenmaterialien. Der Einsatz unterschiedlicher Leitsalze hatte keinen Einfluss auf die Schichtbildung.

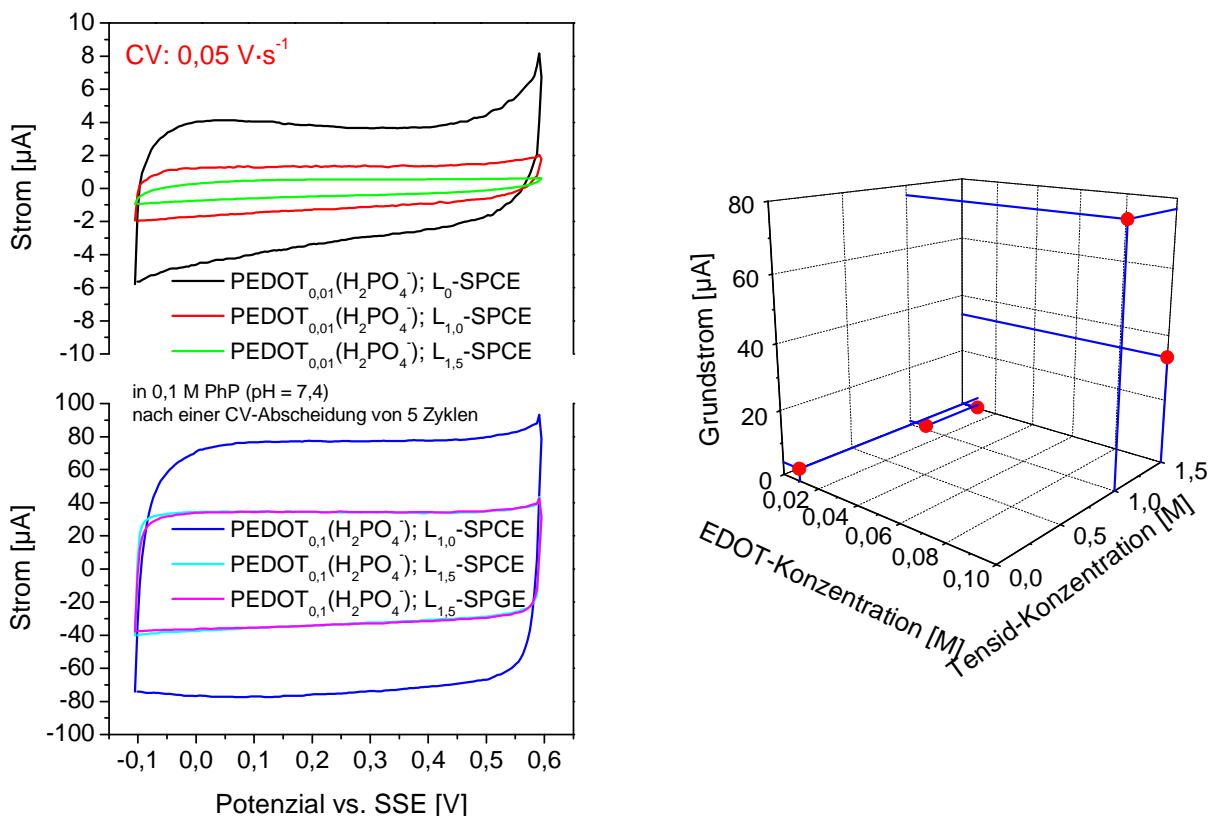


**Abb. 4.3-1: Vergleichende Darstellung der Abscheidungen der PEDOT-Filme an den SPE mittels CV**

In den Cyclovoltammogrammen ist ersichtlich, dass bei gleicher EDOT-Konzentration mit abnehmender Tensid-Konzentration der maximale Strom der CV-Abscheidungen bei +1V zunimmt. Das heißt, je geringer die Konzentration des Tensids ist, desto einfacher und schneller erfolgt die Abscheidung des Polymerfilmes. Allerdings ist eine Mindestkonzentration an Tensid erforderlich, um EDOT zu auflösen.

Bei Erhöhung der EDOT-Konzentration nimmt der Strom grundsätzlich zu. Aus der Abbildung wird deutlich, dass bei der PEDOT-Abscheidung an Golddickschicht-Elektroden im Vergleich zu der an Graphitdickschicht-Elektroden aus identischen Elektrolytlösungen keine Unterschiede bezüglich des 5. Zyklusses bestehen.

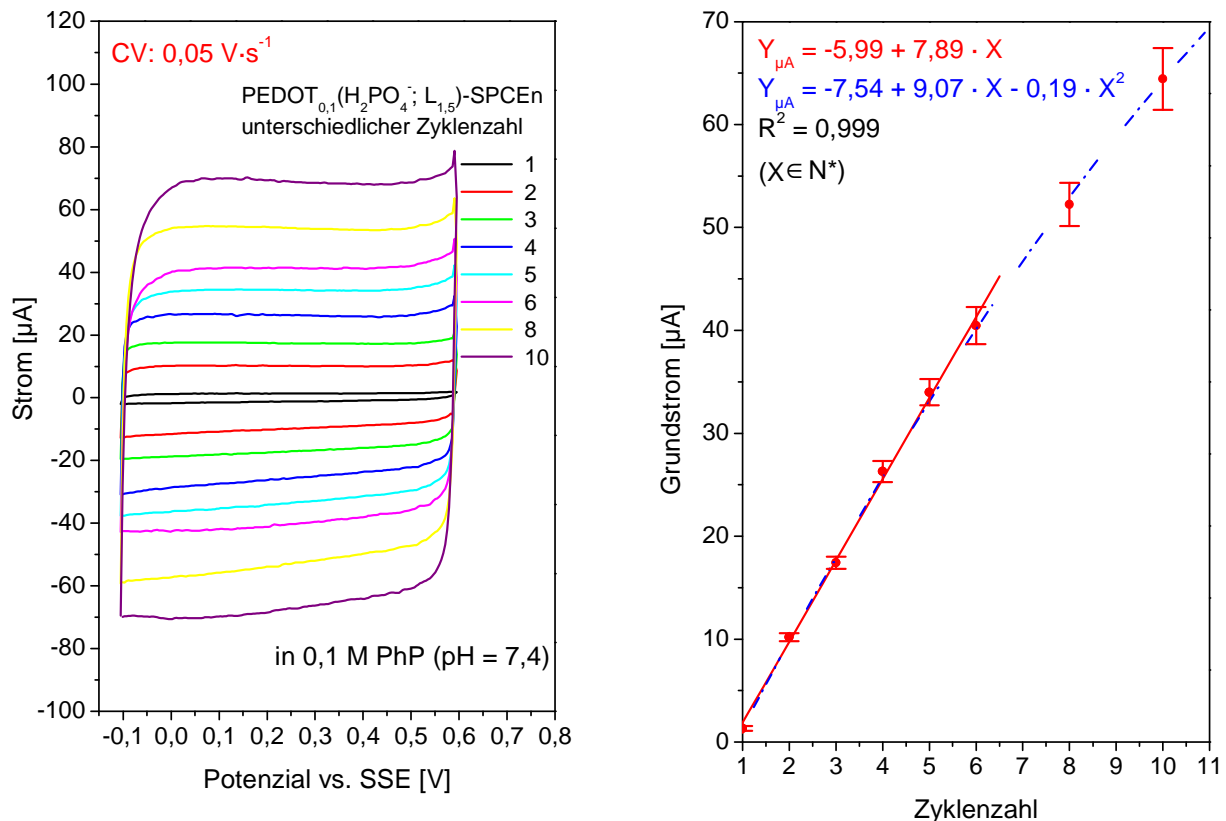
Die Cyclovoltammogramme (s. Abb. 4.3-2) in 0,1 M Phosphatpufferlösung (pH = 7,4) an den mit PEDOT beschichteten Elektroden (s. oben) zeigen ebenfalls die oben beschriebenen Zusammenhänge in Bezug auf die erhaltenen Grundströme. Das heißt, mit zunehmender EDOT-Konzentration wird ein höherer Grundstrom erhalten, der gleichzeitig ein Hinweis auf die Ausbildung einer dickeren PEDOT-Schicht ist.



**Abb. 4.3-2: Cyclovoltammogramme in 0,1 M Phosphatpufferlösung der mittels CV abgeschiedenen PEDOT-Schichten aus unterschiedlichen EDOT-haltigen Elektrolytlösungen (links) und Abhängigkeit des Grundstromes von den Konzentrationen des Monomers bzw. Tensids (rechts)**

Die aus 0,01 M EDOT-haltigen Elektrolytlösungen mit Tensidzusätzen abgeschiedenen PEDOT-Schichten waren aufgrund der geringeren Abscheidungsströme sehr dünn. Das beweist auch der erhaltene kleine Grundstrom von nur ca. 0,4  $\mu\text{A}$ .

Zur Untersuchung der Abhängigkeit des Grundstromes (PEDOT-Schichtdicke) von der Zyklenzahl ( $X \in \mathbb{N}^*$ ) bei der CV-Polymerisation (s. Abb. 4.3-3) wurden acht verschiedene Polymerschichten mittels unterschiedlicher Zyklenzahl aus 0,1 M EDOT und 1,5 M Tensid haltigen Elektrolytlösungen auf Graphitdickschicht-Elektroden hergestellt.



**Abb. 4.3-3: Cyclovoltammogramme der mit unterschiedlichen Zyklen abgeschiedenen  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -Schichten an SPCE im Grundelektrolyten (links) und Abhängigkeit des Grundstromes von der Anzahl der Zyklen (rechts)**

Aufgrund der Abhängigkeit der Grundströme der PEDOT beschichteten Elektroden von der Zyklenzahl der CV-Polymerisation bestimmt der Grundstrom die Schichtdicke. Z.B. entstehen nach einem Zyklus mit einem Grundstrom von ca. 1,3  $\mu\text{A}$  zu dünne und nach zwei Zyklen mit einem Grundstrom von 10  $\mu\text{A}$  zu dicke Schichten; d.h. dass durch diese Methode keine Schichten bestimmter Dicken abgeschieden werden konnten. Aus der Abb. 4.3-3, rechts ist ersichtlich, dass ein linearer Zusammenhang zwischen dem Grundstrom und der

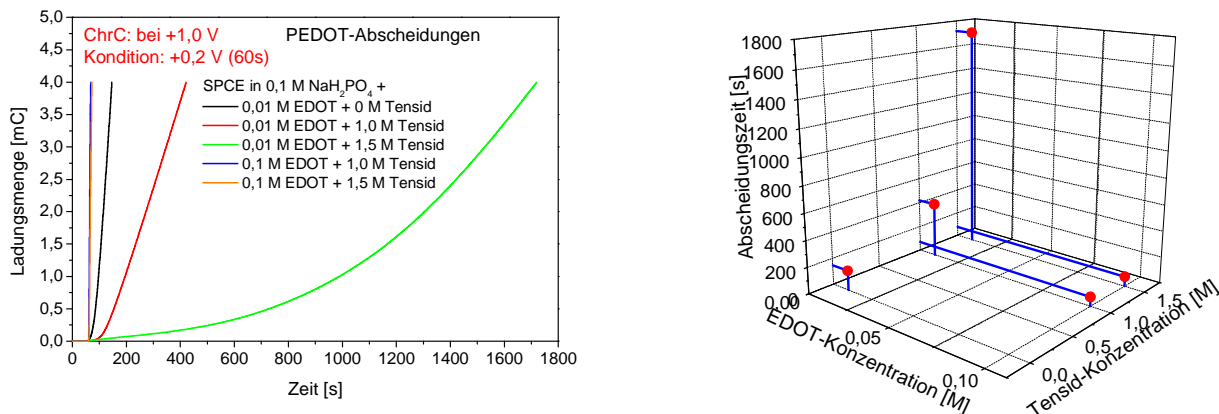
Zyklenzahl bis zur Zyklenzahl 5 besteht. Eine mehrfache Wiederholung der Experimente bestätigte eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

### ChrC-Abscheidungen der PEDOT-Schichten

Im Gegensatz zu PEDOT-Abscheidungen mittels CV ermöglicht die ChrC-Methode Abscheidungen von PEDOT-Filmen unterschiedlicher Schichtdicke. Die daran gemessenen Grundströme hängen nur von der bei der Polymerisation gewählten Ladungsmenge ab.

An Graphit- und Goldelektroden wurden die in der Tabelle 4.3-1 aufgeführten PEDOT-Schichten chronocoulometrisch bei +1V (nach einer Konditionierung von 60s bei +0,2 V) mit unterschiedlichen Ladungsmengen (von 1 bis 10 mC) abgeschieden.

Um die Abscheidungszeit sowie die Grundströme der erhaltenen PEDOT-modifizierten Elektroden in Abhängigkeit der Zusammensetzung der Elektrolytlösungen für die Polymerisationen zu vergleichen, erfolgten die chronocoulometrischen Abscheidungen der PEDOT-Schichten mit einer bestimmten Ladungsmenge von 4 mC aus unterschiedlichen Elektrolytenlösungen (s. Abb. 4.3-4).

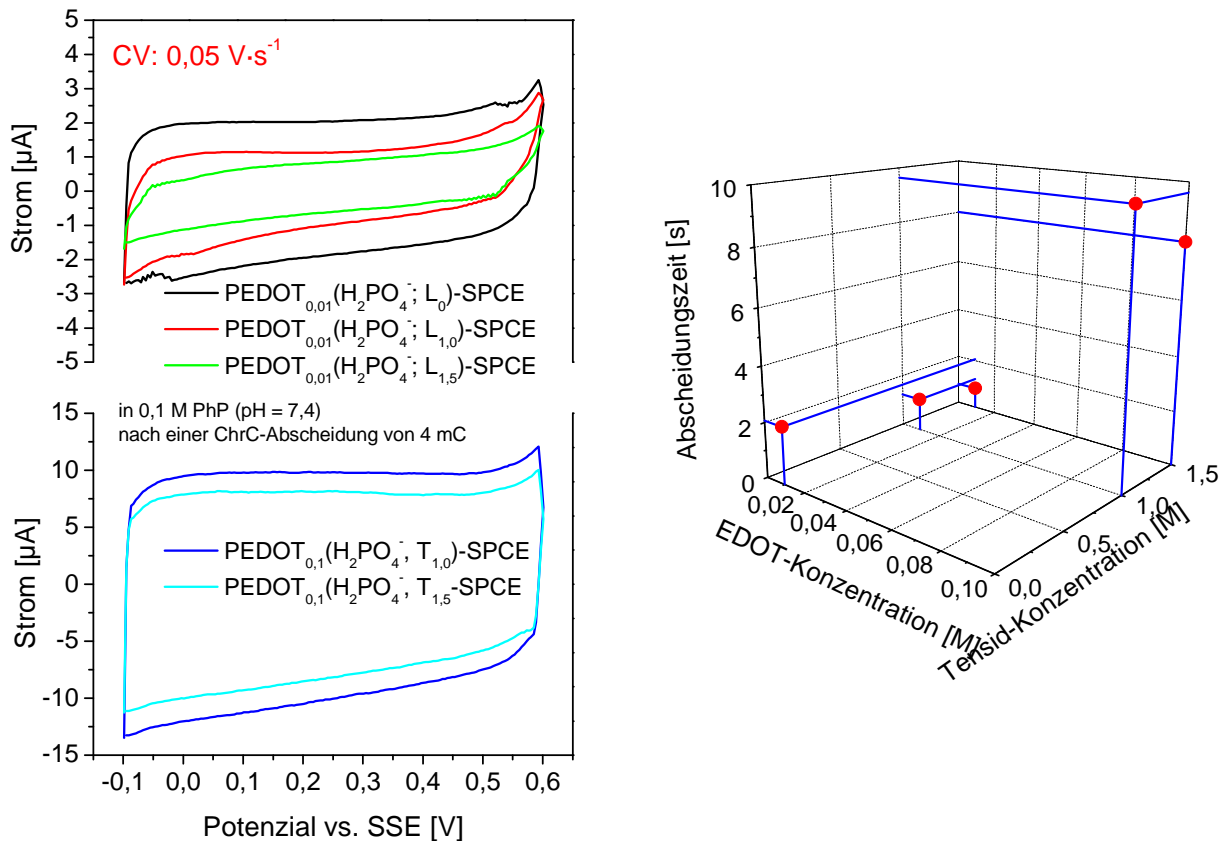


**Abb. 4.3-4: Potentiostatische PEDOT-Abscheidungen bei 1 V nach einer Konditionierung von 60 s bei 0,2 V an den SPCE mit einer Ladungsmenge von 4 mC (links), Zusammenhang zwischen der Abscheidungszeit und den EDOT- und Tensid-Konzentrationen (rechts)**

In der Abb. 4.3-4, links ist ersichtlich, dass die PEDOT-Abscheidungszeit aus 0,01 M EDOT-haltiger Elektrolytlösung mit zunehmender Tensidkonzentration wesentlich zunimmt. Das heißt, während die Abscheidung der PEDOT-Schicht aus 0,01 M EDOT ohne Tensid in nur 2,4 min (schwarze Kurve) erfolgte, wurde für die Abscheidung der PEDOT-Schicht mit Zusatz von 1,5 M Tensid eine Zeitdauer von ca. 29 min (grüne Kurve) benötigt. Bei 10-facher Erhöhung der EDOT-Konzentration erfolgten die Abscheidungen aus diesen Elektrolyten wesentlich schneller. Daher ist kein großer Unterschied zwischen den Abscheidungszeiten

aus Elektrolyten mit Zusatz von 1,0 M Tensid (68 s - blaue Kurve) und von 1,5 M Tensid (72 s - orange Kurve) festzustellen.

In der Abb. 4.3-5 sind die Cyclovoltammogramme an den erhaltenen PEDOT-modifizierten Elektroden in Phosphatpufferlösungen im Potenzialbereich von -0,1 V bis +0,6 V dargestellt. Wie in Kapitel der PEDOT-Abscheidung mittels CV schon festgestellt, nimmt auch der Grundstrom mit zunehmender EDOT-Konzentration im Elektrolyten zu und mit größerem Zusatz von Tensid ab.



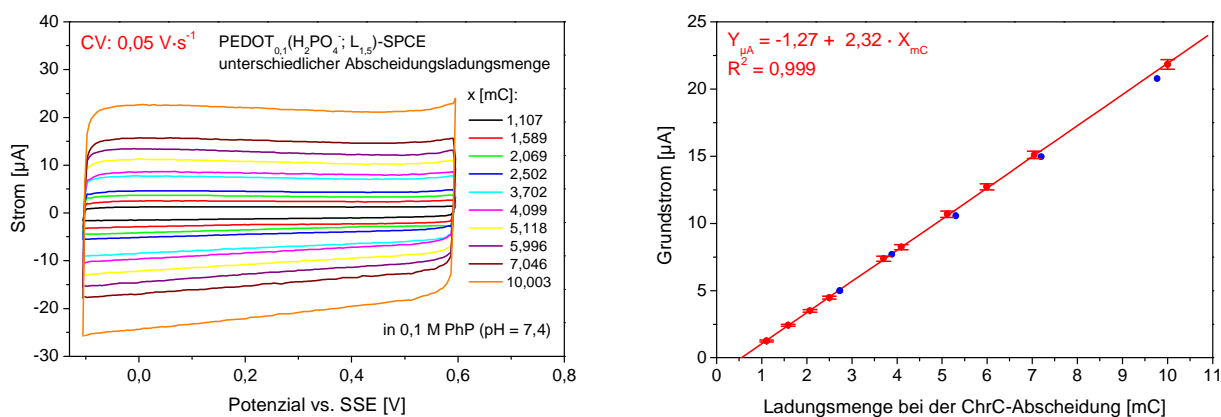
**Abb. 4.3-5: Cyclovoltammogramme in 0,1 M Phosphatpufferlösung der mittels ChrC (4 mC) abgeschiedenen PEDOT-Schichten aus unterschiedlichen EDOT-haltigen Lösungen (links) und Abhängigkeit des Grundstromes von der Konzentration des Monomers bzw. des Tensids (rechts)**

Um die Grundströme der erhaltenen PEDOT-Schichten in Abhängigkeit von Ladungsmengen zu deren Abscheidungen zu untersuchen, wurden PEDOT-Schichten mit unterschiedlichen Ladungsmengen (1 mC bis 10 mC) potentiostatisch bei 1 V abgeschieden.

Es zeigte sich, dass für jede Elektrode eine lineare Abhängigkeit zwischen den Grundströmen im Phosphatpuffer und den für die Abscheidung verwendeten Ladungsmengen besteht.

Im Bereich der Abscheidungsladungsmengen von 1 mC bis 10 mC wurden keine Unterschiede zwischen den Grundströmen der verschiedenen Elektrodenmaterialien beobachtet.

In der Abb. 4.3-6 sind Cyclovoltammogramme beispielhaft an  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -modifizierten Graphitdickschicht-Elektroden (links) und die Abhängigkeit der Grundströme der  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -Graphit- bzw.  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -Golddickschicht-Elektroden von Abscheidungsladungsmengen (rechts) dargestellt.



**Abb. 4.3-6: Cyclovoltammogramme der mit unterschiedlichen Ladungsmengen abgeschiedenen  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-, \text{T}_{1,5})$ -Schichten an den SPCE im Grundelektrolyten (links) und die Abhängigkeit des Grundstromes von der Abscheidungsladungsmenge für  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-, \text{T}_{1,5})$ -SPCE (rote Punkte) für  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-, \text{T}_{1,5})$ -SPGE (blaue Punkte) (rechts)**

An den Goldoberflächen der Schwingquarze konnten durch die Kombination der gravimetrischen (Quarzmikrowaage) mit der elektrochemischen Messmethode zusätzlich Masseänderungen während der PEDOT-Abscheidungen bestimmt werden.

Die Abb. 4.3-7 zeigt die Frequenzänderungen (Masseänderungen) während der PEDOT-Abscheidungen an Goldschwingquarzen (GSQ) mit verschiedenen Ladungsmengen (links) und den linearen Zusammenhang zwischen Frequenzänderungen und Abscheidungsladungsmengen (rechts).

Die aus der Frequenzänderung ermittelten Masseänderungen sind in der Tabelle 4.3-2 dargestellt.



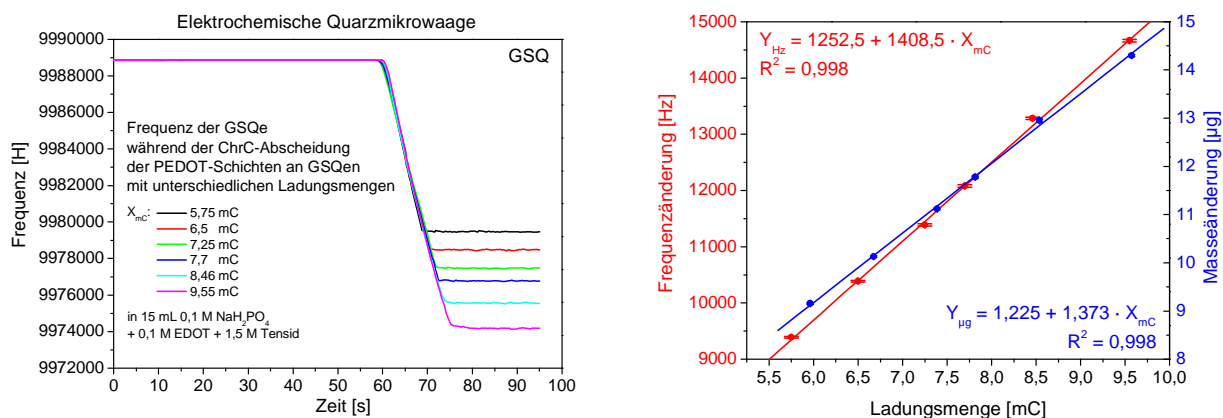
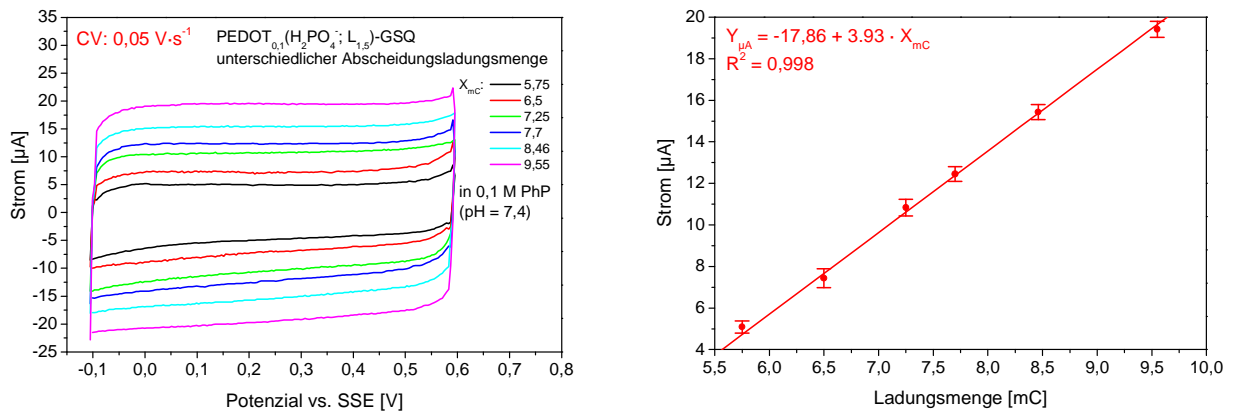


Abb. 4.3-7: Darstellung der Abhängigkeit der Frequenz von der Abscheidungszeit (links) bzw. von Ladungsmengen (rechts) der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, T<sub>1,5</sub>)-Schichten an GSQen

Tabelle 4.3-2: Masseänderung während der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Abscheidungen an GSQ

Abscheidungsladungsmenge der PEDOT-Schicht [mC]	Frequenzänderung bei der PEDOT-Abscheidung [Hz]	Masseänderung bei der PEDOT-Abscheidung [ng]
5,75	9389 ± 17	9156 ± 17
6,5	10387 ± 18	10130 ± 18
7,25	11399 ± 18	11116 ± 18
7,7	12079 ± 20	11777 ± 21
8,46	13284 ± 22	12954 ± 31
9,55	14665 ± 23	14301 ± 22

Die Grundströme der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-beschichteten Goldschwingquarze in 0,1 M Phosphatpufferlösung (s. Abb. 4.3-8) sind nicht mit denen an Dickschichtelektroden sowie an Glaskohlenstoff-Elektroden vergleichbar, da sowohl die geometrische als auch die reale Oberfläche der Elektroden sehr unterschiedlich sind.

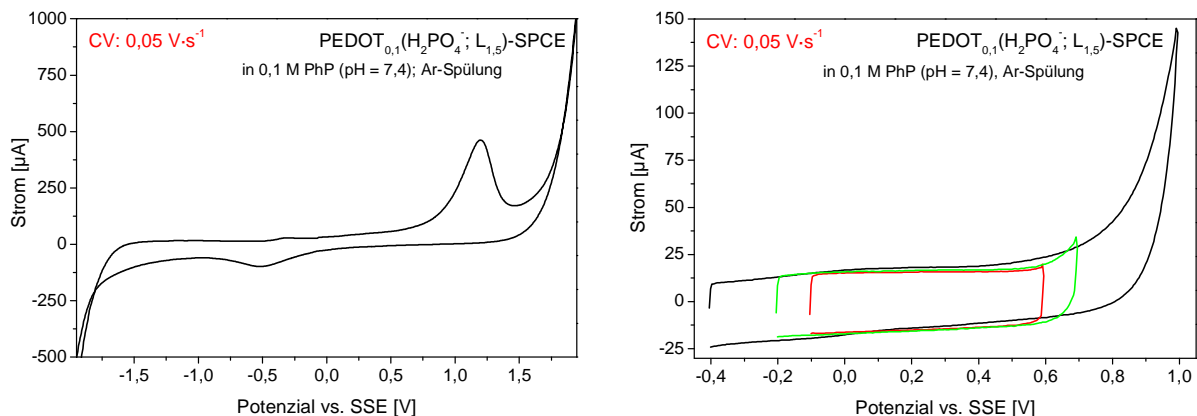


**Abb. 4.3-8: Cyclovoltammogramme der mit unterschiedlichen Ladungsmengen abgeschiedenen PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Schichten an GSQ (links) und die Abhängigkeit des Grundstromes von der Ladungsmenge bei der Abscheidung (rechts)**

### 4.3.2 Voruntersuchungen an PEDOT-modifizierten Elektroden

#### Ermittlung des optimalen Potenzialbereiches für voltametrische Messungen an PEDOT-modifizierten Elektroden

Die Abb. 4.3-9-links zeigt das Cyclovoltammogramm einer PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Dickschichtelektrode im 0,1 M Phosphatpuffer im Potentialmessbereich von -1,95 V bis +1,95 V mit Nebenreaktionen im Potenzialbereich größer +0,7 V und kleiner -0,4 V.



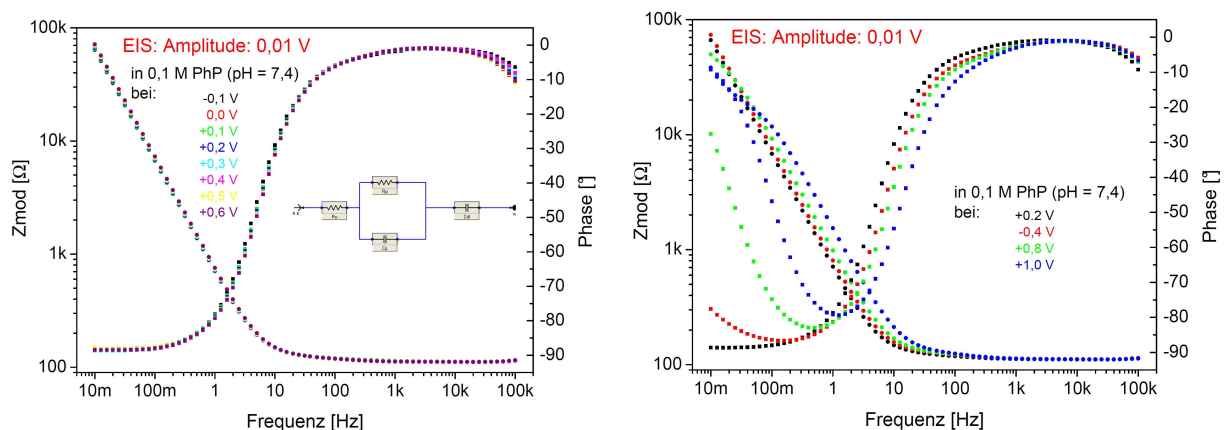
**Abb. 4.3-9: Cyclovoltammogramme einer PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-SPCE in 0,1 M Phosphatpufferlösung (pH = 7,4) unter der Ar-Spülung**

Der optimale Potentialmessbereich, in dem elektrochemische Nebenreaktionen am PEDOT in 0,1 M Phosphatpufferlösung (PhP, pH = 7,4) ausgeschlossen werden können (s. Abb. 4.3-9, rechts), liegt demnach zwischen -0,1 V und +0,6 V (rote Kurve).

In diesem Potenzialbereich finden außer dem Ein- und Ausbau der Gegenanionen in die Polymermatrix sowohl mit als auch ohne Ar-Spülung keine Nebenreaktionen statt, so dass langzeitstabile Grundströme der beschichteten Elektroden erhalten wurden.

Unter Ar-Spülung konnten einige Zyklen in 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7,4) im größeren Potenzialbereich (von -0,4 V bzw. -0,2 V bis +1 V) aufgenommen werden. Mehrfache Messungen in diesem Messbereich führten aber zu einer großen Abnahme des Grundstromes, was auf den Abbau (kathodischer Prozess) bzw. die Inaktivierung des PEDOT-Filmes infolge einer Überoxidation hinweist.

Diese voltametrischen Ergebnisse konnten ebenfalls durch EIS-Untersuchungen bestätigt werden (s. Abb. 4.3-10 und Tabelle 4.3-3).



**Abb. 4.3-10: Bode-Diagramme einer PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektrode in 0,1 M Phosphatpuffer: links - bei Potenzialen im Bereich von -0,1 V bis +0,6 V; rechts - bei Potenzialen von +0,2 V (schwarz), von -0,4 V (rot), von +0,8 V (grün) und +1 V (blau)**

So zeigen die fast identischen Bode-Diagramme (s. Abb. 4.3-10, links) im Potenzialbereich von -0,1 V bis +0,6 V, dass hier keine parasitären elektrochemischen Reaktionen stattfinden, was sich auch in den berechneten ähnlichen Kapazitätswerten der PEDOT-Schicht widerspiegelt (s. Tabelle 4.3-3).

Dagegen ist bei niedrigeren bzw. höheren Potenzialen durch Einfluss der Nebenreaktion eine deutliche Änderung der Impedanzspektren erkennbar. Nach den Impedanzmessungen bei Potenzialen < -0,1 V bzw. >+0,6 V (s. Abb. 4.3-10, rechts) erfolgten jeweils zwei EIS-Messungen bei +0,2 V, um die Kapazitätswerte mit denen aus der 1. bis 9. EIS-Messung zu vergleichen. Die berechneten Kapazitätswerte dieser Messungen (s. Tabelle 4.3-3) waren deutlich kleiner. Das weist darauf hin, dass ein Abbau der PEDOT-Schicht bei Potenzialen < -0,1 V bzw. >+0,6 V erfolgt.

**Tabelle 4.3-3: Die mittels eines Ersatzschaltbildes [43] ermittelten Doppelschichtkapazitäten einer PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektrode im Grundelektrolyten bei unterschiedlichen Potenzialen**

EIS-Messungen	Potenziale [V]	Kapazitätswerte [ $\mu$ F]
1. - 8.	-0,1 bis +0,6	226 $\pm$ 4 (Mittelwert)
9.	+0,2	226 $\pm$ 1
10. / 11. / 12	-0,2 / +0,2 / +0,2	- / 216 $\pm$ 1 / 219 $\pm$ 1
13. / 14. / 15.	+0,8 / +0,2 / +0,2	- / 202 $\pm$ 1 / 201 $\pm$ 1
10./11./12	-0,3/+0,2/+0,2	-/185 $\pm$ 2 / 187 $\pm$ 1
13./14./15.	+0,9/+0,2/+0,2	- / 153 $\pm$ 2 / 152 $\pm$ 1
10./11./12	-0,4/+0,2/+0,2	- / 123 $\pm$ 2 / 126 $\pm$ 1
13./14./15.	+1/+0,2/+0,2	- / 82,6 $\pm$ 0,5 / 84,2 $\pm$ 0,4

### **Ermittlung der optimale PEDOT-Schichten für die Bestimmung bioaktiver Stoffe**

An PEDOT-Schichten, die an Graphitdickschicht-Elektroden aus unterschiedlichen Elektrolyten mittels CV und ChrC abgeschieden wurden, erfolgten voltammetrische Messungen in DA-Lösungen verschiedener Konzentrationen (ohne bzw. mit Zusatz störender Substanzen, AS und HS), um die optimalen sensitiven Schichten für reproduzierbare Messsignale der o.g. bioaktiven Stoffe zu ermitteln.

Als Vergleichskriterien wurden die Stabilität der Peakpotenziale und der Schichtsensitivität für die obigen Stoffe sowie der geringste Rauschpegel des Messsignals gewählt. In der Tabelle 4.3-4 sind die Untersuchungsergebnisse aufgeführt.

An den zu dünn abgeschiedenen PEDOT-Schichten waren die Messsignale hinsichtlich Peakseparation und Sensitivitäten für die zu untersuchenden Stoffe nicht reproduzierbar. Der Grund dafür könnte die nicht vollständige Bedeckung der Elektrodenoberfläche mit der PEDOT-Schicht sein, wodurch es zur Überlappung der Messsignale an der PEDOT-Schicht und dem Untergrundmaterial kam, die sich der PEDOT-Schicht und dem Untergrundmaterial zuordnen lassen.

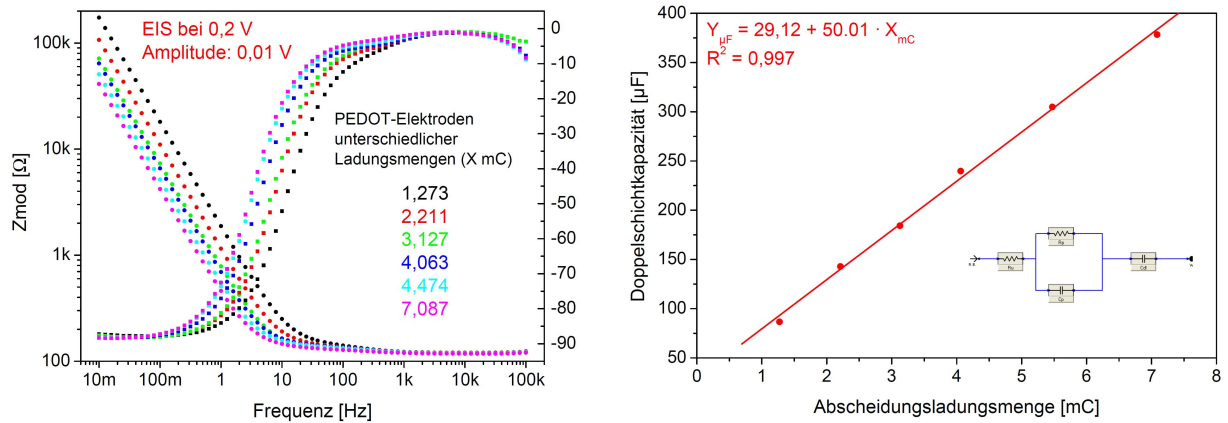
Elektroanalytische Untersuchungen an den dickeren PEDOT-Schichten zeigen stabile Peakseparationen und reproduzierbare Sensitivitäten für Substanzen.

**Tabelle 4.3-4: Gegenüberstellung unterschiedlich hergestellter PEDOT-Graphitdickschicht-Elektroden zur Ermittlung der Abscheidungsbedingungen für die optimalsten PEDOT-Schichten**

Merkmale der Schichten	PEDOT <sub>0,01</sub> -SPCE		PEDOT <sub>0,1(L<sub>1,0</sub>)</sub> -SPCE		PEDOT <sub>0,1(L<sub>1,5</sub>)</sub> -SPCE	
	Abscheidungsverfahren		Abscheidungsverfahren		Abscheidungsverfahren	
	CV	ChrC	CV	ChrC	CV	ChrC
Unreproduzierbare Messsignale	< 6 Zyklen	< 4 mC	1 Zyklus	< 4 mC	1 Zyklus	< 4 mC
Reproduzierbare Messsignale und geringster Rauschpegel	6 - 8 Zyklen	9 bis 14 mC	2 Zyklen	4 bis 6 mC	2 Zyklen	4 bis 6 mC
	optimale Schicht					
Reproduzierbare Messsignale aber hoher Rauschpegel	> 8 Zyklen	> 14 mC	3 Zyklen	> 6 mC	3 Zyklen	> 6 mC

Allerdings war bei den zu dick abgeschiedenen PEDOT-Schichten das Rauschen der Messsignale der hohen Kapazitätsströme wegen sehr groß (bis zu einem  $\mu\text{A}$ ), wodurch die Bestimmung kleiner Stoffmengen nicht möglich war. Je höher der Anteil des Kapazitätsstromes in den Messsignalen ist, desto mehr Einfluss hat der Kapazitätsstrom auf den Gesamtstrom und umso kleiner wird der Anteil des faradayschen Stroms. Deshalb sollten die PEDOT-Schichten so dünn wie möglich, aber so dick wie nötig - also optimal - abgeschieden werden. Damit werden kleine Nachweisgrenzen erreicht, ohne die Reproduzierbarkeit des Messverhaltens einzuschränken.

Die vollständige Bedeckung der Elektrodenoberfläche mit PEDOT-Schichten konnte durch Impedanzmessungen nachgewiesen werden. In der Abb. 4.3-11 bzw. der Tabelle 4.3-5 sind die Bodediagramme bzw. die daraus ermittelten Doppelschichtkapazitäten, Widerstände und Kapazitäten der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Schichten, die mittels Chronocoulometrie an den Graphitdickschicht-Elektroden mit unterschiedlichen Ladungsmengen abgeschieden wurden, dargestellt.



**Abb. 4.3-11: Bodediagramme unterschiedlicher PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Graphitdickschicht-Elektroden (links), linearer Zusammenhang zwischen der Doppelschichtkapazität der Elektroden und der Abscheidungsladungsmenge (rechts)**

**Tabelle 4.3-5: Widerstände und Kapazitäten der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Schichten und Doppelschichtkapazitäten der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Graphitdickschicht-Elektroden**

Ladungsmenge bei der PEDOT-Abscheidung	Elektrolyt-widerstand R <sub>u</sub> [Ω]	Polymer-widerstand R <sub>P</sub> [Ω]	Polymerkapazität C <sub>P</sub> [μF]	Doppelschicht-kapazität C <sub>dl</sub> [μF]
1,273	121,3	122 ± 2	37,2 ± 0,4	86,6 ± 0,4
2,211	121,3	121 ± 1	47,7 ± 0,2	142,8 ± 0,7
3,127	121,3	23 ± 1	92,2 ± 0,2	184,2 ± 1,1
4,063	121,3	22 ± 1	82,4 ± 0,1	239,7 ± 1,2
5,474	121,3	24 ± 2	79,3 ± 0,2	304,9 ± 1,7
7,087	121,3	21 ± 1	83,1 ± 0,1	378,4 ± 1,3

Aus den Ergebnissen in der Tabelle 4.3-5 ist ersichtlich, dass die PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Schichten, die ab 3 mC abgeschieden wurden, ähnliche Widerstände und Kapazitäten der Polymerschichten zeigen. An den PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Schichten mit kleineren Abscheidungsladungsmengen (< 3 mC) sind die Polymerwiderstände größer und die Polymerkapazitäten kleiner. Dies könnte daraus resultieren, dass an diesen Elektroden auch Messsignale von Untergrundmaterialien detektiert wurden. Daraus kann geschlossen werden, dass nur die mit einer Ladungsmenge ab 3 mC abgeschiedenen PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Schichten zur vollständigen Bedeckung der Untergrundmaterialien führten. An allen

untersuchten PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Dickschichtelektroden sind die Doppelschichtkapazitäten proportional zu den Abscheidungsladungsmengen.

### Peakpotenziale bioaktiver Stoffe

In der Tabelle 4.3-6 sind die mittels SWV ermittelten Potenziale der Oxidationspeaks der Substanzen aufgeführt.

**Tabelle 4.3-6: Potenziale der Oxidationspeaks der Substanzen an PEDOT-modifizierten Dickschichtelektroden mittels SWV**

Elektrode	Potenziale [mV] der Oxidationspeaks ( $\pm 2$ mV)					
	DA (0,1 mM)	EP (0,1 mM)	NE (0,1 mM)	5-HT (0,1 mM)	HS (0,5 mM)	AS (0,5 mM)
PEDOT <sub>0,01</sub> (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ; L <sub>0</sub> )-SPE	+131	+129	+131	+251	+257	+7
PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>0</sub> )-SPE	+131	+129	+131	+251	+259	+5
PEDOT <sub>0,1</sub> (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ; L <sub>1,0</sub> )-SPE	+111	+89	+111	+249	+255	-65
PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,0</sub> )-SPE	+111	+91	+109	+261	+249	-65
PEDOT <sub>0,1</sub> (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPE	+99	+79	+113	+259	+225	-95
PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPE	+99	+81	+115	+261	+225	-95

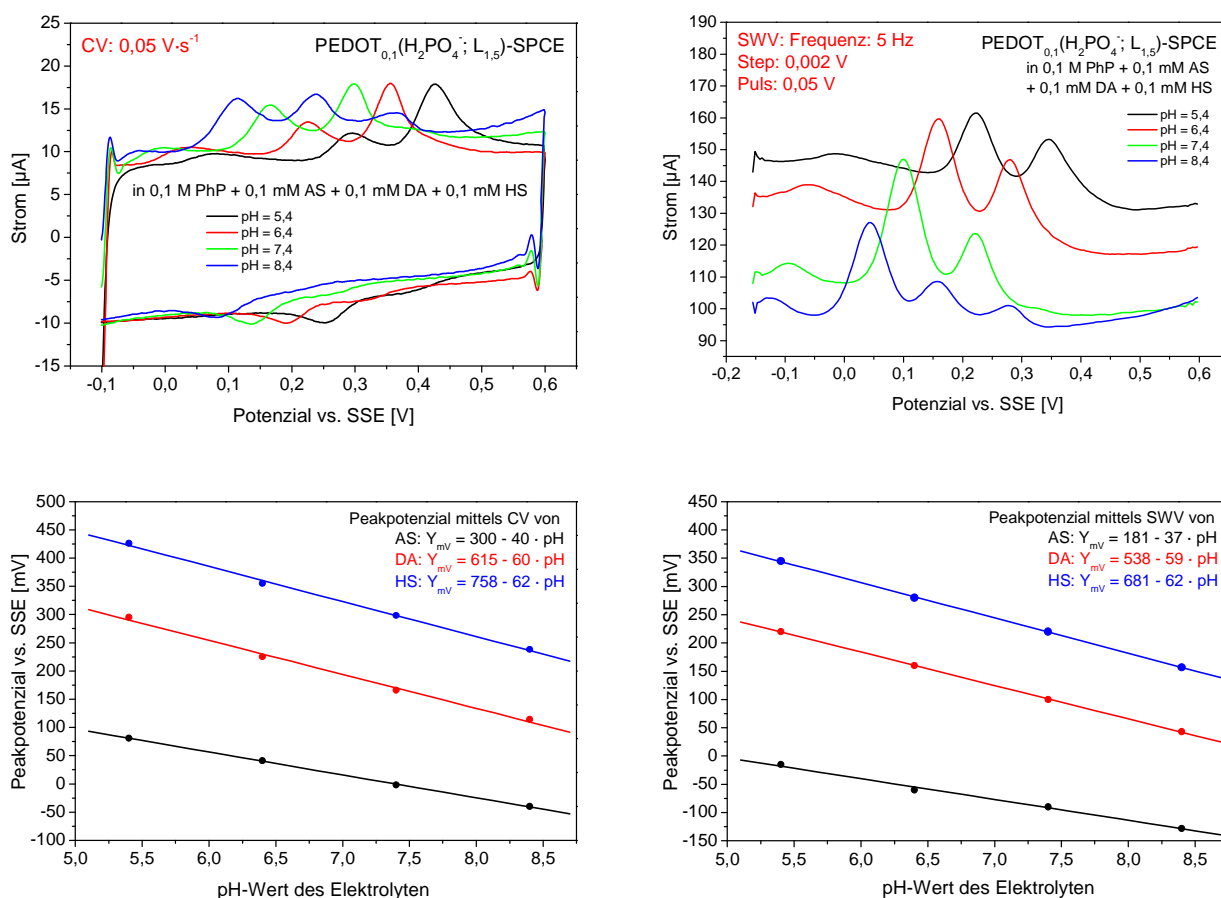
Diese Ergebnisse zeigen, dass die Peakseparation der Substanzen und damit die Selektivität an den PEDOT-Elektroden, die mit Tensid hergestellt waren, besser ist als die an PEDOT-Elektroden, die ohne Tensid abgeschieden wurden. Es ist ersichtlich, dass die beste Separation der Peaks an den PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)- sowie PEDOT<sub>0,1</sub>(SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Dickschichtelektroden erhalten wurden.

Die Anwendung unterschiedlicher voltammetrischer Methoden führte zu keiner Änderung der Peakseparation. Allerdings wurde bei Messungen mittels DPV und CV festgestellt, dass die Oxidationen der Substanzen im Vergleich zur SWV bei um ca. 30 mV (DPV) und ca. 70 mV (CV) höheren Potenzialen erfolgten.

**Einfluss des pH-Wertes des Elektrolyten und der Scangeschwindigkeit auf voltammetrische Messsignale bioaktiver Stoffe**

*pH-Einfluss*

Der Einfluss des pH-Wertes des Elektrolyten auf die Potenziallage des Oxidationspeaks bioaktiver Stoffe (DA, AS und HS) und dessen Höhe wurden in Modellsystemen unterschiedlicher pH-Werte (von 5,4 bis 8,5) untersucht. Diese Modellsysteme enthielten 0,1 mM DA mit Zusatz von 0,1 mM AS und 0,1 mM HS. In der Abb. 4.3-12 sind die Cyclo- bzw. Square-Wave-Voltammogramme der Untersuchungen dargestellt.



**Abb. 4.3-12: pH-Abhängigkeit der cyclovoltammetrischen Peakpotenziale und der Peakhöhe von Ascorbinsäure, Dopamin und Harnsäure (entsprechende Peaks: von links nach rechts) an den PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-SPCE**

Die Peakpotenziale der untersuchten Substanzen verschieben sich bei Änderung des pH-Wertes des Elektrolyten im Bereich von 8,4 bis 5,4 in Richtung positiver Potenziale von ca. 0,06 V·pH<sup>-1</sup> (DA und HS) bzw. nur ca. 0,04 V·pH<sup>-1</sup> (AS). Wie für DA in der Elektrolytmischung



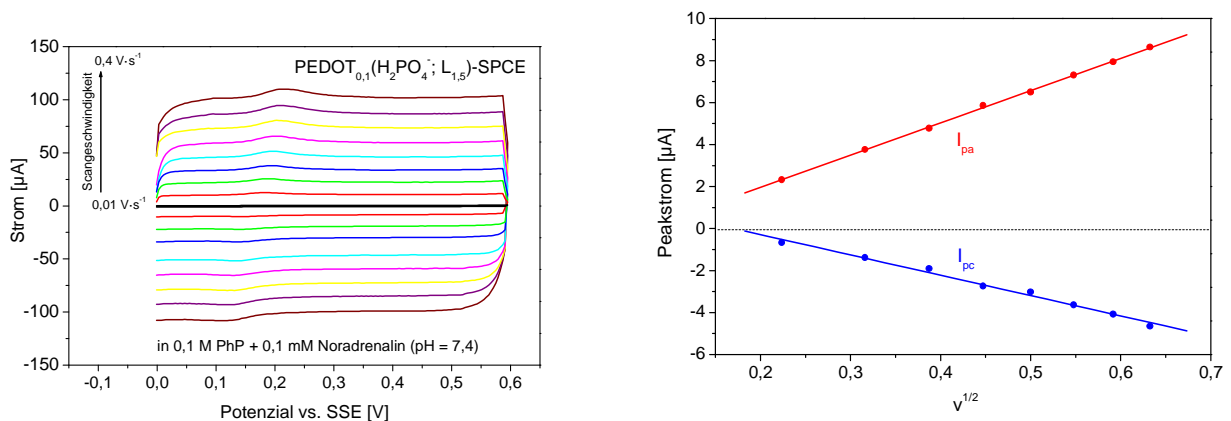
wurde auch eine gleiche Änderung der Peakpotenziale von DA sowie von den Neurotransmittern EP, NE bzw. 5-HT in 0,1 mM Neurotransmitter-Lösungen erhalten.

Bei dem physiologischen pH-Wert von 7,4 erreicht der Peakstrom für DA das Maximum. Für weitere Untersuchungen wurde auch deshalb dieser pH-Wert für Elektrolyte gewählt. Der pH-Wert entspricht etwa dem in Körperflüssigkeiten.

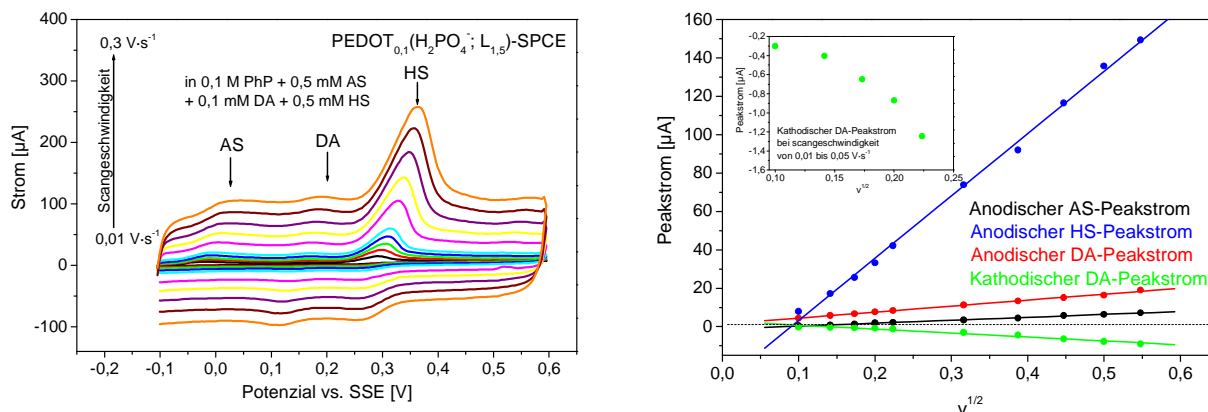
### *Einfluss der CV-Scangeschwindigkeit*

Neben dem Einfluss des pH-Wertes des Elektrolyten wurde ebenfalls der Einfluss der CV-Scangeschwindigkeiten auf cyclovoltammetrische Messsignale bioaktiver Stoffe untersucht. Es wurde eine gute Linearität zwischen der Quadratwurzel der Scangeschwindigkeiten und der anodischen Peakströme innerhalb des Geschwindigkeitsbereiches von  $0,01 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$  bis  $0,3 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$  für alle Stoffe erhalten. Dies bestätigt die Vermutung, dass die Oxidationen von den Substanzen an PEDOT-Elektroden diffusionskontrolliert ablaufen.

Dagegen war der Zusammenhang zwischen den kathodischen Peakströmen und der Quadratwurzel der Scangeschwindigkeiten in einem Bereich der Scangeschwindigkeit von  $0,01 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$  bis  $0,05 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$  nicht linear. Erst bei Scangeschwindigkeiten größer als  $0,05 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$  wurde wieder eine gute Linearität zwischen der Quadratwurzel der Scangeschwindigkeiten und der kathodischen Peakströme erhalten. Für Ascorbinsäure wurde kein Reduktionspeak erhalten. Diese Untersuchungsergebnisse sind beispielhaft in der Abb. 4.3-13 für 0,1 mM NE und in der Abb. 4.3-14 für AS, DA, HS in Elektrolytmischung von 0,1 mM DA, 0,5 mM AS und 0,5 mM HS dargestellt.



**Abb. 4.3-13: Einfluss der Scangeschwindigkeiten auf cyclovoltammetrische Messsignale von 0,1 mM NE an einer  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})\text{-SPCE}$**



**Abb. 4.3-14: Einfluss der Scangeschwindigkeiten auf cyclovoltammetrische Messsignale von Ascorbinsäure, Dopamin und Harnsäure in Modellsystem (in 0,1 M PhP + 0,5 mM AS, 0,1 mM DA, 0,5 mM HS) an einer PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-SPCE**

Die Abb. 4.3-13, rechts und die Abb. 4.3-14, rechts sowie die Abb. 4.3-15, unten, rechts zeigen deutlich, dass die Ströme der NE- bzw. DA-Oxidationspeaks immer höher als die der entsprechenden Reduktionspeaks sind. Dieser Sachverhalt trifft auch für Adrenalin, Serotonin und Harnsäure zu. Daraus kann gefolgert werden, dass ein quasi-reversibler elektrochemischer Prozess vorliegt. Da aber bei Scangeschwindigkeiten kleiner als 0,05 V·s<sup>-1</sup> die Abhängigkeit zwischen der Quadratwurzel der Scangeschwindigkeiten und der kathodischen Peakströme nicht linear war, ist zusätzlich von einer Folgereaktion der Oxidationsprodukte dieser Stoffe auszugehen.

Die Differenz von ca. 29 mV zwischen anodischem und kathodischem Peakpotenzial ( $E_{pa}$  und  $E_{pc}$ ) in Voltammogrammen der Neurotransmitter bedeutet, dass ein Transfer von zwei Elektronen bei den elektrochemischen Prozessen der Neurotransmitter stattfindet, wie im Kapitel 2.3.6 theoretisch abgeleitet. Dies stimmt mit den Ergebnissen der Veröffentlichungen über die Mechanismen der elektrochemischen Prozesse von Katecholaminen und Serotonin überein.

### **Einfluss der Messmethoden auf die Messsignale bioaktiver Stoffe an PEDOT-modifizierten Elektroden**

Die Bestimmung bioaktiver Stoffe an den PEDOT-modifizierten Elektroden erfolgte mittels der voltammetrischen Methoden CV, DPV und SWV. In der Abb. 4.3-15 werden beispielhaft die mittels unterschiedlicher Messmethoden aufgenommenen Voltammogramme in DA-haltigen Phosphatpufferlösungen dargestellt.

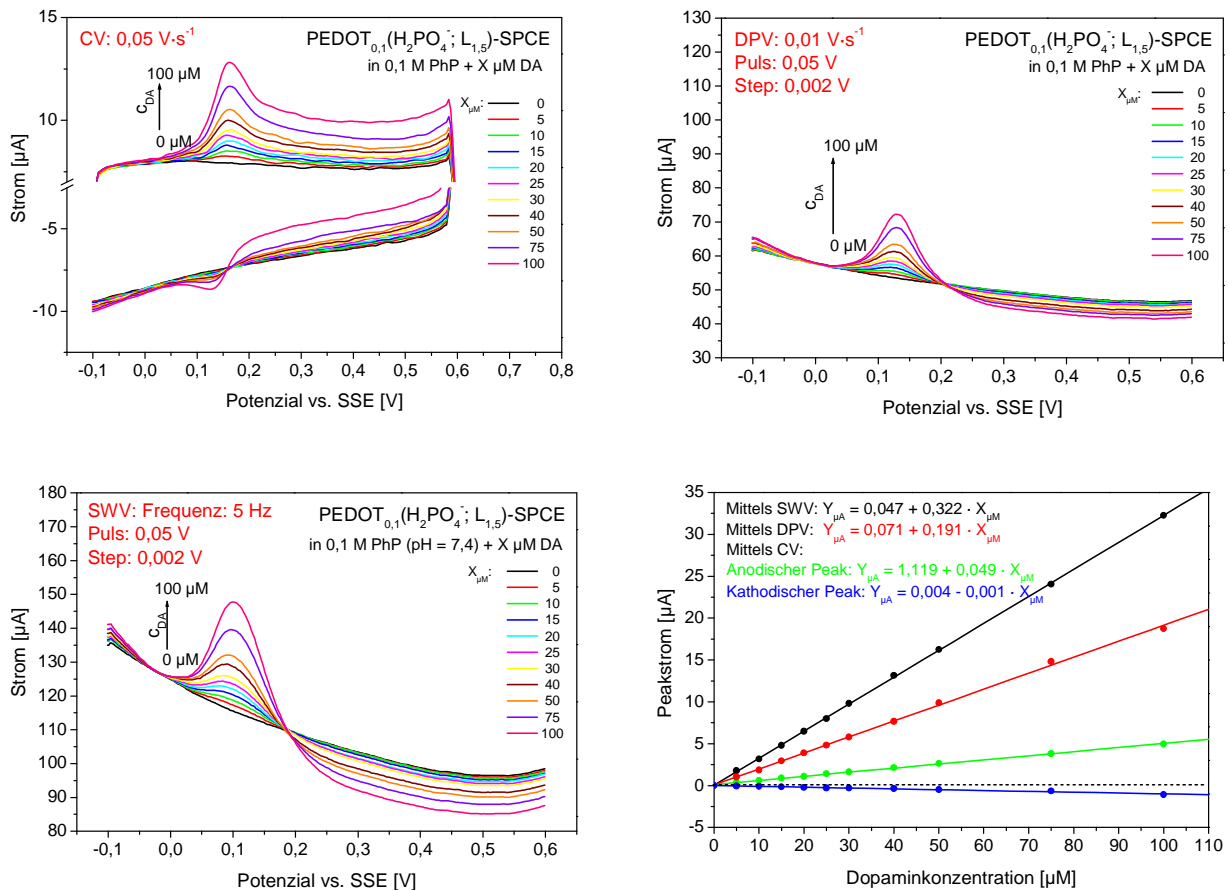
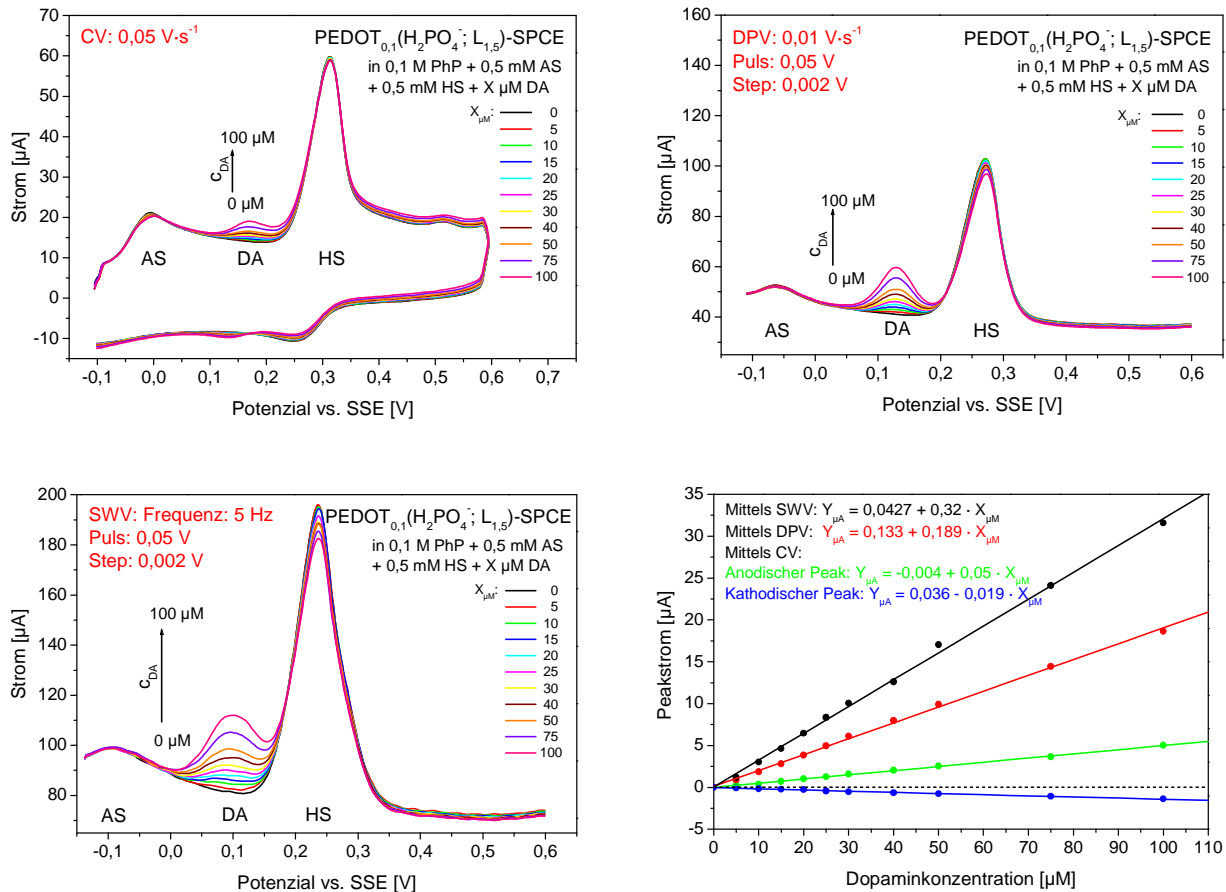


Abb. 4.3-15: Voltammogramme an PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-SPCE in DA-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen mittels CV (oben, links), mittels DPV (oben, rechts), mittels SWV (unten, links) und Kalibrierungskurven für DA mittels unterschiedlicher Messmethoden (unten, rechts)

Aus den Kalibrierungskurven in Abb. 4.3-15, unten, rechts ist zu entnehmen, dass mittels SWV die höchste Sensitivität für DA ( $0,322 \mu\text{A}/\mu\text{M}$ ) gegenüber DPV ( $0,191 \mu\text{A}/\mu\text{M}$ ) und CV ( $0,049 \mu\text{A}/\mu\text{M}$ ) erhalten wird.

Dies gilt auch für alle anderen Neurotransmitter und Harnsäure (s. Anhang 12) als auch für die elektroanalytischen Untersuchungsergebnisse in Gegenwart hoher AS- und HS-Konzentrationen (je  $0,5 \text{ mM}$ ) in  $0,1 \text{ M}$  Phosphatpuffer (pH = 7,4), die beispielhaft in Abb. 4.3-16 für DA dargestellt werden.



**Abb. 4.3-16:** Voltammogramme an PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-SPCE in Lösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen mit Zusatz von AS und HS (je 0,5 mM) mittels CV (oben, links), mittels DPV (oben, rechts), mittels SWV (unten, links) und Kalibrierungskurven für DA mittels unterschiedlicher Messmethoden (unten, rechts)

Im Gegensatz zu Neurotransmittern und Harnsäure wurde im Vergleich der angewendeten Messmethoden die höchste Sensitivität der PEDOT-Elektroden für AS mittels CV erhalten, was aus den Kalibrierungskurven in der Abb.4.3-17, unten, rechts eindeutig zu erkennen ist.

Neben der Voltammetrie wurde die Chronocoulometrie mit Potenzial-Sprung-Experimenten als Messmethode zum Nachweis von Dopamin vergleichend herangezogen. Die Potenzial-Sprung-Experimente erfolgten in Lösungen verschiedener DA-Konzentrationen mit und ohne Zusatz von AS und HS (je 0,5 mM) bei Potenzialen von 0 V zu 0,2 V an den PEDOT-Elektroden. Das optimale Oxidationspotential von +0,2 V wurde in Voruntersuchungen ermittelt.

In Abb. 4.3-18 werden die Ergebnisse der Potenzial-Sprung-Experimente in 0,1 M Phosphatpufferlösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen mit Zusatz von 0,5 mM AS und 0,5 mM HS aufgezeigt.

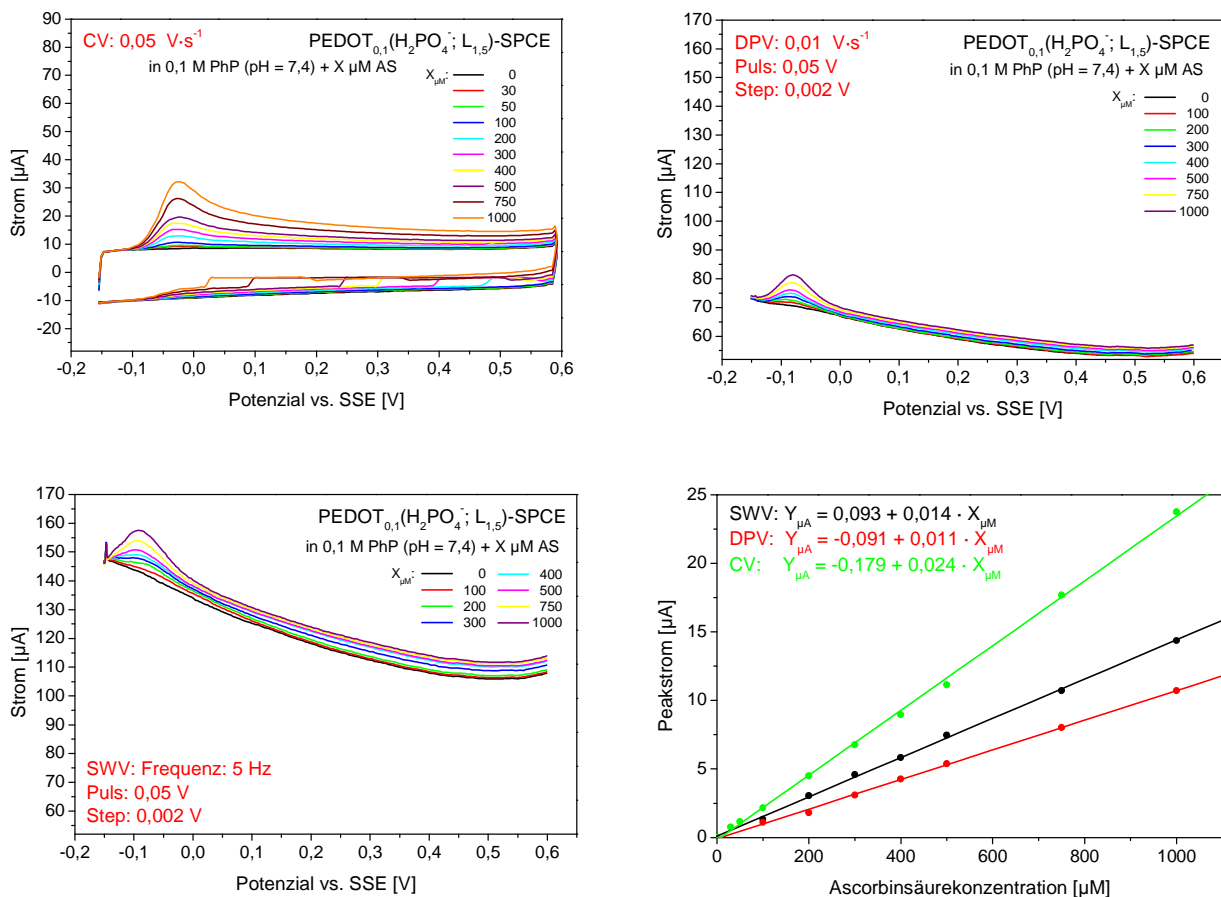


Abb. 4.3-17: Voltammogramme an PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-SPCE in AS-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen mittels CV (oben, links), mittels DPV (oben, rechts), mittels SWV (unten, links) und Kalibrierungskurven für AS mittels unterschiedlicher Messmethoden (unten, rechts)

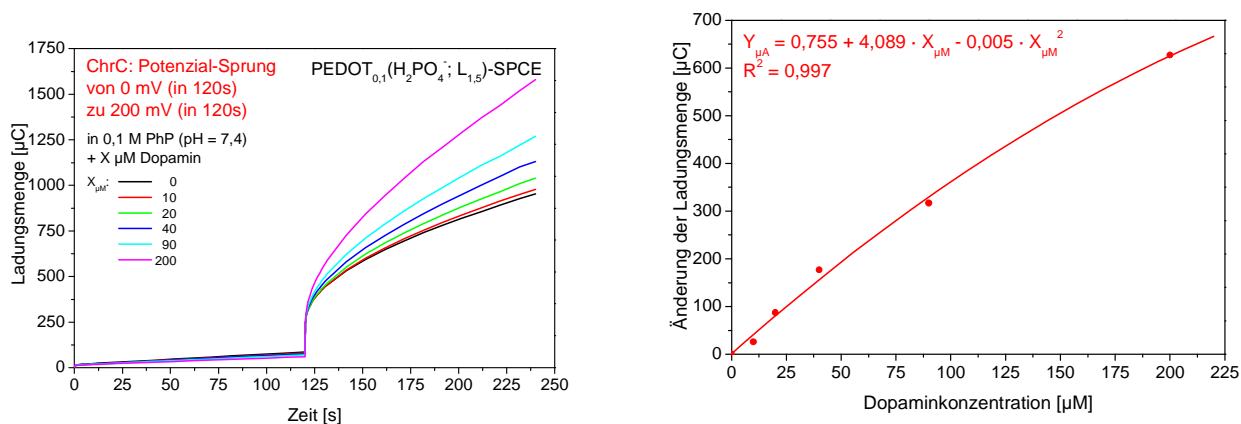


Abb. 4.3-18: Diagramme chronocoulometrischer Messungen in DA-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen an einer PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-SPCE mit Zusatz von 0,5 mM AS und 0,5 mM HS (links), Zusammenhang zwischen der Ladungsmenge und der DA-Konzentration (rechts)

Im Vergleich zur Voltammetrie zeigten Ergebnisse der Potential-Sprung-Experimente eine höhere Sensitivität (ca.  $4 \mu\text{C}/\mu\text{M}$ ) für Dopamin. Aber diese ist durch die hohe Querempfindlichkeit gegenüber Ascorbinsäure und Harnsäure ( $953 \mu\text{C}/0,5 \text{ mM AS} + 0,5 \text{ mM HS}$ ) beeinträchtigt, so dass diese Messmethode für weitere Untersuchungen nicht angewendet wurde.

Für die Bestimmung von Neurotransmittern und Harnsäure an PEDOT-Elektroden erwies sich die SWV-Messmethode im Vergleich zu den CV- und DPV-Methoden als die Beste. Deshalb wurde SWV als Standardmethode für weitere Untersuchungen eingesetzt.

#### 4.3.3 Bestimmung bioaktiver Stoffe an PEDOT-modifizierten Elektroden

Durch Ergebnisse der voltammetrischen Untersuchungen in Modellsystemen unterschiedlicher Neurotransmitter-Konzentrationen ( $\leq 100 \mu\text{M}$ ) ohne und mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure (je  $0,5 \text{ mM}$ ) wurde die Bestimmbarkeit der o. g. Substanzen an PEDOT-modifizierten Elektroden bestätigt.

##### **Bestimmung der Neurotransmitter (Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin und Serotonin)**

Die SWV-Untersuchungen zur Ermittlung der Sensitivitäten für Neurotransmitter und deren Nachweisgrenze erfolgten in reinen Neurotransmitter-haltigen Phosphatpufferlösungen an  $\text{PEDOT}_{0,01}(\text{Leitsalz}; \text{L}_0)$ - und  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{Leitsalz}; \text{L}_{1,5})$ -modifizierten Elektroden.

In der Abb. 4.3-19 sind deshalb SW-Voltammogramme an  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -modifizierten Graphitdickschicht-Elektroden in  $0,1 \text{ M}$  Phosphatpufferlösungen mit unterschiedlichen Neurotransmitter-Konzentrationen dargestellt. Die entsprechenden Kalibrierungskurven und ermittelten Sensitivitäten für Neurotransmitter sind in der Abb. 4.3-20 aufgezeigt.

Die Voltammogramme für Dopamin (DA) und Adrenalin (EP) weisen im Potenzialbereich von  $-0,1 \text{ V}$  bis  $+0,6 \text{ V}$  nur einen ausgeprägten Oxidationspeak auf. Dagegen trat für Noradrenalin (NE) und Serotonin (5-HT) ein zweiter Oxidationspeak im Potenzialbereich von  $-0,1 \text{ V}$  bis  $-0,05 \text{ V}$  bei der zweiten Messung auf. Wie in der Literatur beschrieben [35, 95, 96], werden in diesem Potenzialbereich die Produkte, die bei der Oxidation des Noradrenalins bzw. Serotonins und anschließenden chemischen Folgereaktionen entstehen, weiter oxidiert.

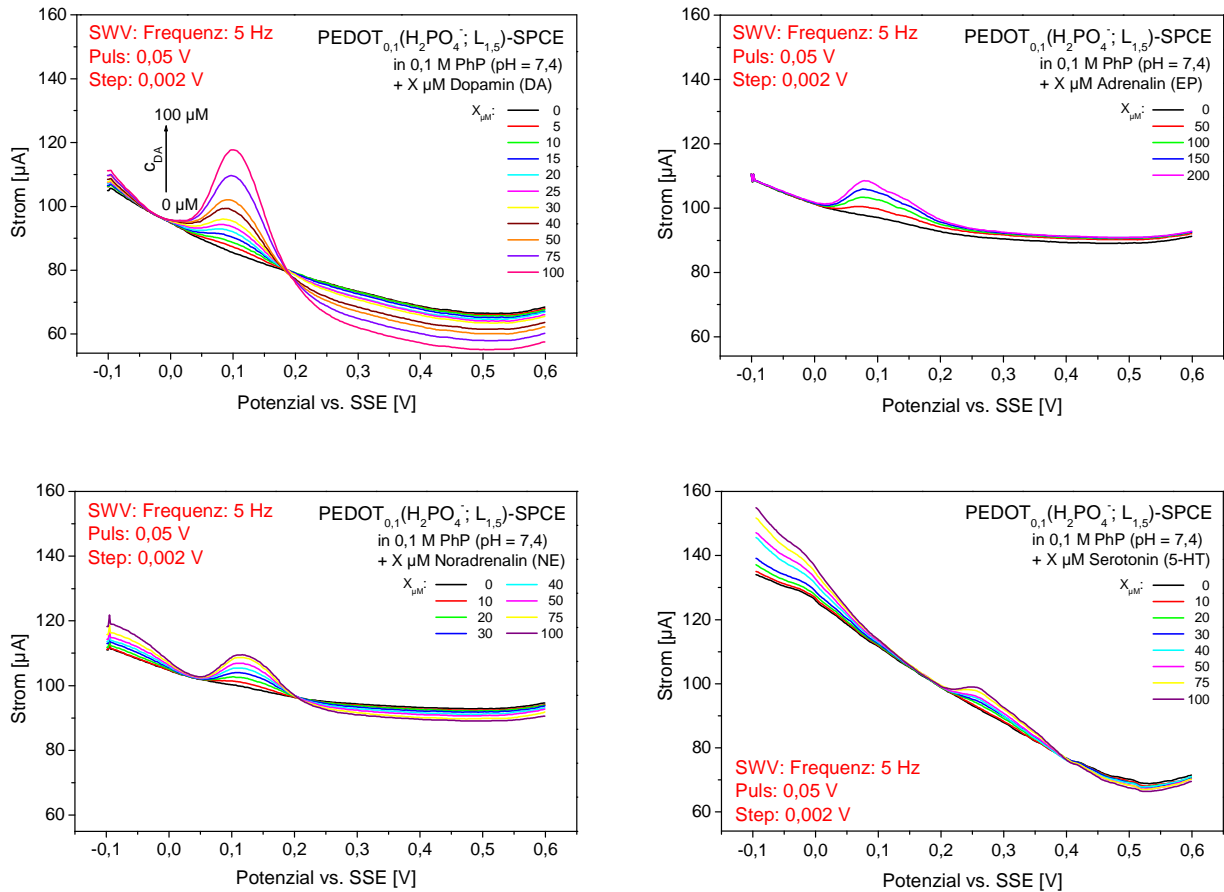


Abb. 4.3-19: SW-Voltammogramme an PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-SPCE in Lösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen (oben, links), EP-Konzentrationen (oben, rechts), NE-Konzentrationen (unten, links) und 5-HT-Konzentrationen (unten, rechts)

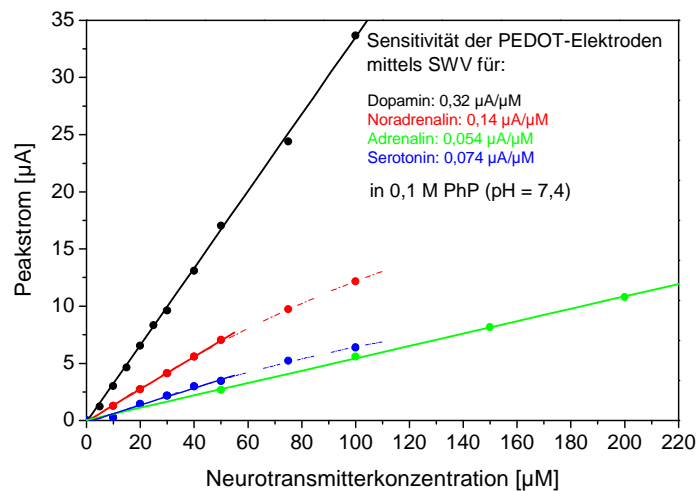


Abb. 4.3- 20: Abhängigkeiten der Peakströme an PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten SPCE von den Neurotransmitter-Konzentrationen

Aus der Abb. 4.3-20 wird deutlich, dass der lineare Zusammenhang zwischen des Peakstromes und der Konzentration für NE und 5-HT bis zu einer Konzentration von 50 µM, für DA bis zu 100 µM und für EP bis sogar 200 µM gilt.

PEDOT<sub>0,1</sub>(Leitsalz; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden weisen für Dopamin eine wesentlich höhere Sensitivität von ca. 0,32 µA/µM verglichen zu denen anderer Neurotransmittern auf. Die kleinste Sensitivität von 0,054 µA/µM wurde für Adrenalin ermittelt.

Da keine Unterschiede zwischen den Sensitivitäten für Substanzen an PEDOT-Schichten mit eingebauten Sulfat- bzw. Phosphat-Anionen festgestellt wurden, sind die Untersuchungsergebnisse an PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>0</sub>)- und PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden in der Tabelle 4.3-7 aufgeführt. Die in dieser Tabelle angegebenen Sensitivitäten der Elektroden für Stoffe sind Mittelwerte der Sensitivitäten aus den Messreihen.

**Tabelle 4.3-7: Sensitivität der PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>0</sub>)- und PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden für die bioaktiven Stoffe und deren Nachweisgrenze mittels SWV (Frequenz: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V) ohne Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure**

Substanz	PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>0</sub> )-Elektrode		PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-Elektrode	
	Sensitivität [µA/µM]	Nachweisgrenze [µM]	Sensitivität [µA/µM]	Nachweisgrenze [µM]
DA	0,232 ± 0,003	3	0,318 ± 0,002	0,5
EP	0,041 ± 0,001 <sup>1)</sup>	17,5	0,053 ± 0,001 <sup>1)</sup>	5
NE	0,102 ± 0,003	5	0,137 ± 0,002	2
5-HT	0,038 ± 0,003	15	0,073 ± 0,002	7

<sup>1)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 200 µM

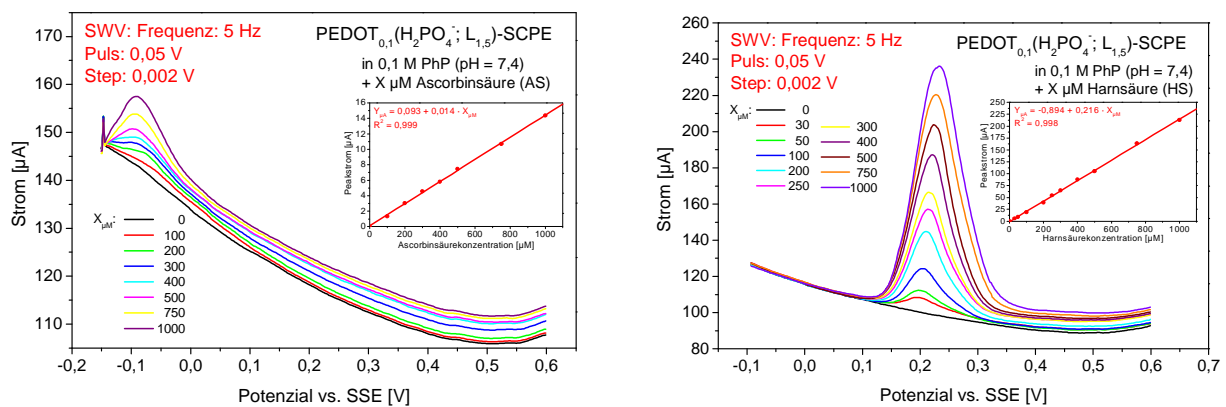
An PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>0</sub>)-modifizierten Elektroden sind neben der oben festgestellten schlechten Peakseparation (s. Kapitel 4.3.2) auch die im Vergleich zu PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden schlechteren Sensitivitäten für Neurotransmitter gut erkennbar (s. Tabelle 4.3-7).



**Bestimmung von Ascorbinsäure und Harnsäure**

Neben obigen Neurotransmittern konnten AS und HS mittels SWV an den PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>0</sub>)- und PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden im Konzentrationsbereich von 0 bis 1 mM quantitativ detektiert werden.

Als Beispiel werden die SWV-Voltammogramme an PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Graphitdickschicht-Elektroden mit unterschiedlichen Konzentrationen von Ascorbinsäure bzw. Harnsäure in Abb. 4.3-13 dargestellt.



**Abb. 4.3-21: SW-Voltammogramme an PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Graphitdickschicht-Elektroden in Lösungen unterschiedlicher AS- (links) bzw. HS-Konzentrationen (rechts)**

**Tabelle 4.3-8: Sensitivität der PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>0</sub>)- und PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden für Ascorbinsäure, Harnsäure und deren Nachweisgrenze mittels SWV (Frequenz: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V)**

Substanz	PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>0</sub> )-Elektrode		PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-Elektrode	
	Sensitivität	Nachweisgrenze	Sensitivität	Nachweisgrenze
Ascorbinsäure	11,4 ± 0,4 [μA/mM] <sup>1)</sup>	50 μM	13,7 ± 0,3 [μA/mM] <sup>1)</sup>	15 μM
Harnsäure	0,083 ± 0,002 [μA/μM] <sup>2)</sup>	30 μM	0,214 ± 0,003 [μA/μM] <sup>1)</sup>	2 μM

<sup>1)</sup> Konzentrationsbereich von 0 bis 1 mM

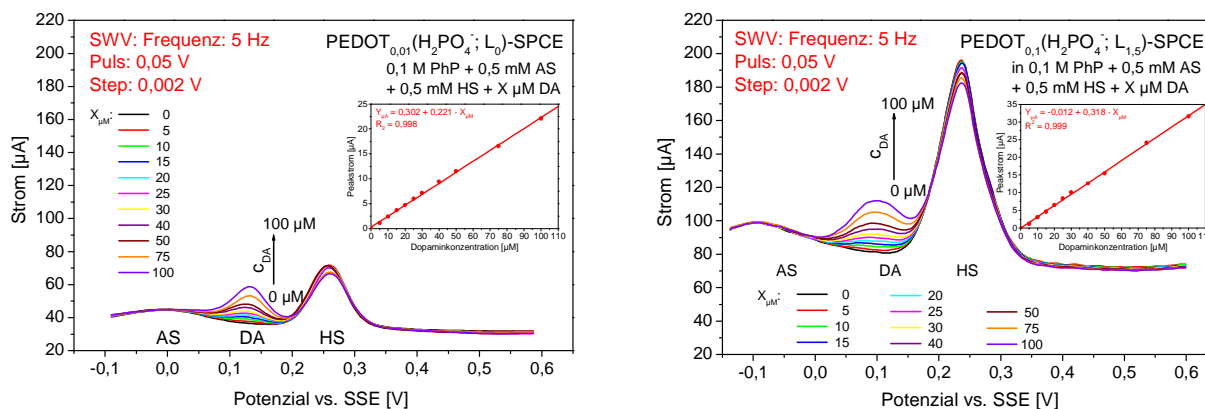
<sup>1)</sup> Konzentrationsbereich von 0 bis 0,5 mM

Wie auch schon für den Nachweis von Neurotransmittern festgestellt, sind auch hier die im Vergleich zu PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>0</sub>)-Elektroden ermittelten Sensitivitäten für Ascorbinsäure und Harnsäure an den PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden höher wie in der Tabelle 4.3-8 gezeigt wird. Von allen untersuchten bioaktiven Stoffen wurde an den PEDOT-Elektroden die höchste Sensitivität für Dopamin und die kleinste für Ascorbinsäure ermittelt.

### Bestimmung der Neurotransmitter mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure

In biologischen Systemen, z.B. im Urin liegen die Normwerte für Ascorbinsäure bzw. Harnsäure bei Konzentrationen  $< 0,6 \mu\text{M}$  bzw.  $< 2,7 \text{ mM}$ .

Beispielhaft sind in der Abb. 4.3-14 die SW-Voltammogramme an  $\text{PEDOT}_{0,01}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_0)$ - und  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -modifizierten Dickschichtelektroden in Phosphatpufferlösungen verschiedener DA-Konzentration mit Zusatz von AS und HS (je  $0,5 \text{ mM}$ ) dargestellt.



**Abb. 4.3-22: SW-Voltammogramme in Lösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure (je  $0,5 \text{ mM}$ ) an einer  $\text{PEDOT}_{0,01}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_0)$ -SPCE (links) und an einer  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -SPCE (rechts), Kalibrierungskurven für Dopamin in Graphik eingefügt**

In den Voltammogrammen an den verschiedenen PEDOT-modifizierten Elektroden wird der oben beschriebene Zusammenhang für DA deutlich aufgezeigt. Es ist außerdem ersichtlich, dass die Sensitivität für HS an PEDOT-Schichten (mit Tensid hergestellt) im Vergleich zu denen, die ohne Tensid hergestellt wurden, um ca. 160 % erhöht wurde, während eine Erhöhung der DA-Sensitivität von nur 50% erfolgte. Andererseits ist eine Abnahme der Peakströme der HS aus den Voltammogrammen erkennbar.

In Bezug auf die Peakpotenziale bioaktiver Stoffe in Gegenwart von AS und HS wurden keine Änderungen festgestellt. Die Sensitivitäten der Elektroden für die Neurotransmitter und deren Nachweisgrenzen sind in der Tabelle 4.3-9 zusammengefasst. Darin zeigt sich, dass für PEDOT-Schichten mit Tensid im Vergleich zu denen ohne Tensid höhere Sensitivitäten für Neurotransmitter (NE: 43 %, EP: 50 %, DA: 50 %) erhalten wurden.

Beim Vergleich der in den Tabellen 4.3-7 und 4.3-9 aufgeführten Ergebnisse wird deutlich, dass der Zusatz von  $0,5 \text{ mM}$  AS und  $0,5 \text{ mM}$  HS keine Änderung der Sensitivitäten der PEDOT-Schichten mit Tensid für Neurotransmitter bewirkt.

**Tabelle 4.3-9: Sensitivität der PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>0</sub>)- und PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden für Katecholamine im Konzentrationsbereich von 0 bis 100 µM und deren Nachweisgrenze mittels SWV mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure**

Substanz	PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , T <sub>0</sub> )-SPE		PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , T <sub>1,5</sub> )-SPE	
	Sensitivität [µA/µM]	Nachweisgrenze [µM]	Sensitivität [µA/µM]	Nachweisgrenze [µM]
DA	0,220 ± 0,003	5	0,323 ± 0,004	0,5
EP	0,037 ± 0,001 <sup>1)</sup>	20	0,055 ± 0,001 <sup>1)</sup>	5
NE	0,096 ± 0,004	12,5	0,137 ± 0,005	2
5-HT	-	-	-	-

<sup>1)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 200 µM

Dagegen wurden um ca. 6 % (NE) bis 14 % (DA) kleinere Sensitivitäten der PEDOT-Elektroden, die ohne Tensid hergestellt wurden, für NE, EP und DA erhalten. Auch die Nachweisgrenzen der Substanzen haben sich entsprechend der Sensitivitäten der Elektroden für die Neurotransmitter geändert.

Serotonin konnte in Gegenwart von Ascorbinsäure und Harnsäure an PEDOT-modifizierten Elektroden nicht bestimmt werden, da dessen Peak vom HS-Signal überlagert wurde.

Entsprechend der besseren Peakseparation, höheren Sensitivitäten der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-modifizierten Elektroden für Katecholamine, Ascorbinsäure und Harnsäure wurden diese Elektroden für weitere Untersuchungen eingesetzt.

### **Stabilität der PEDOT-modifizierten Elektroden**

Über eine Zeitdauer von 4 Monaten erfolgten SWV-Messungen an den PEDOT-Elektroden in 0,1 M Phosphatpufferlösungen ohne und mit Zusatz von Neurotransmittern (vorwiegend Dopamin) verschiedener Konzentrationen im Potenzialbereich von 0 V bis 0,5 V. Die Ergebnisse (s. Tabelle 4.3-10) zeigen, dass über die gesamte Messzeit reproduzierbare Sensitivitäten der Neurotransmitter an diesen modifizierten Elektroden erhalten wurden. Die PEDOT-Elektroden verschiedener Herstellung wurden an der Luft bzw. in 0,1 M Phosphatpuffer aufbewahrt. Damit konnte bewiesen werden, dass diese PEDOT-modifizierten Elektroden mindestens 4 Monate lang aufbewahrt und verwendet werden können, ohne Änderung der Sensitivität für Neurotransmitter.

**Tabelle 4.3-10: Sensitivität der PEDOT<sub>0,1</sub>(SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>; L<sub>1,5</sub>)- und PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Dickschichtelektroden für Neurotransmitter im Konzentrationsbereich von 0 bis 100 µM über eine Zeitdauer von 4 Monaten**

Substanz	Sensitivität der PEDOT <sub>0,1</sub> (Leitsalz, T <sub>1,5</sub> )-Elektroden für Neurotransmitter [µA/µM]	
	PEDOT <sub>0,1</sub> (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , T <sub>1,5</sub> )	PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , T <sub>1,5</sub> )
DA	0,307 ± 0,009	0,311 ± 0,007
EP	0,049 ± 0,005 <sup>1)</sup>	0,051 ± 0,003 <sup>1)</sup>
NE	0,134 ± 0,005	0,136 ± 0,003
5-HT	0,071 ± 0,004	0,068 ± 0,007

<sup>1)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 200 µM

### Vergleich der Ergebnisse an PEDOT-Elektroden mit Literaturangaben

In zwei Veröffentlichungen aus der Literaturrecherche wurde der Einsatz PEDOT-modifizierter Glaskohlenstoff-Elektroden zum Nachweis von Dopamin und Ascorbinsäure bzw. Harnsäure beschrieben [26, 30]. Die Abscheidung dieser PEDOT-Schichten erfolgten cyclovoltammetrisch in wässriger 0,01 M EDOT-Lösung oder in 0,1 M EDOT in Acetonitril. In der Tabelle 4.3-11 und Tabelle 4.3-12 werden die darin aufgezeigten Sensitivitäten unterschiedlicher PEDOT-modifizierter Elektroden und die ermittelten Sensitivitäten der in dieser Arbeit hergestellten PEDOT-Elektroden für AS, DA und HS gegenübergestellt.

**Tabelle 4.3-11: Sensitivität der aus 0,01 M EDOT-Lösungen abgeschiedenen PEDOT-Schichten für ausgewählte untersuchte Substanzen**

Substanz	PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>0</sub> )-Elektroden dieser Arbeit		PEDOT <sub>0,01</sub> (ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> )-GCE nach Vasantha et al. [17]	
	Sensitivität	Konzentrationsbereich	Sensitivität	Konzentrationsbereich
AS	11,4 µA/mM	0,1 mM bis 1 mM	0,012 µA/µM	0,3 mM bis 1,5 mM
DA	0,220 µA/µM	5 µM bis 100 µM	0,022 µA/µM	0,1 mM bis 0,5 mM
HS	0,083 µA/µM	0,03 µM bis 0,5 mM	-	-

**Tabelle 4.3-12: Sensitivität der aus 0,1 M EDOT-Lösungen abgeschiedenen PEDOT-Schichten für ausgewählte untersuchte Substanzen**

Substanz	PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , T <sub>1,5</sub> )-Elektroden dieser Arbeit		PEDOT <sub>0,1</sub> (Acetonitril)-GCE nach Jeyalakshmi et al. [21]	
	Sensitivität	Konzentrationsbereich	Sensitivität	Konzentrationsbereich
AS	13,7 µA/mM	0,1 mM bis 1 mM	0,004 µA/µM	0,5 mM bis 3,5 mM
DA	0,323 µA/µM	5 µM bis 100 µM	0,096 µA/µM	20 µM bis 80 µM
HS	0,214 µA/µM	0,03 µM bis 1 mM	0,136 µA/µM	20 µM bis 130 µM

Aus den obigen Tabellen ist ersichtlich, dass die Sensitivitäten der in dieser Arbeit hergestellten PEDOT-Elektroden für Dopamin, Harnsäure bzw. für Ascorbinsäure (PEDOT<sub>0,1</sub>-Elektroden) im Vergleich zu denen in der Literatur angegebenen deutlich besser sind.

An den PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, T<sub>0</sub>)-Elektroden wurde insbesondere die Sensitivität für Dopamin um das ca. 10-fache im Vergleich zu der an PEDOT<sub>0,01</sub>(ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>)-Glaskohlenstoff-Elektroden erhöht. Außerdem konnte Ascorbinsäure im kleineren Konzentrationsbereich bestimmt werden, obwohl die Sensitivität der PEDOT<sub>0,01</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>0</sub>)-Elektroden viel kleiner war.

Im Vergleich zu PEDOT<sub>0,1</sub>(Acetonitril)-Glaskohlenstoff-Elektroden wurde an den PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Elektroden eine Erhöhung der Sensitivität um das 3,25-fache für AS, 3,36-fache für DA und 1,77-fache für HS ermittelt.

#### 4.3.4 Spektroskopische Untersuchungen der PEDOT-Oberflächen

Neben den voltammetrischen Untersuchungen des Messverhaltens der PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Elektroden erfolgten auch REM- und AFM-Untersuchungen zur Bewertung der strukturellen Eigenschaften der abgeschiedenen PEDOT-Oberflächen. Im Folgenden werden REM- und AFM-Bilder der Oberfläche einer unmodifizierten Graphitdickschicht-Elektrode und einer PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Graphitdickschicht-Elektrode verglichen.

Aus den REM-Bildern (s. Abb. 4.3-23) sind keine Unterschiede zwischen den beiden Elektrodenoberflächen erkennbar. Die Oberflächenstruktur ist porös und schwammartig.

Die hohe Rauheit dieser Oberflächen wurde durch die obigen AFM-Aufnahmen (s. Abb. 4.3-24) bestätigt. Im Vergleich zur reinen SPCE-Oberfläche ist die Rauheit der mit PEDOT modifizierten Graphitdickschicht-Elektrode aber um ca. 16 % niedriger.

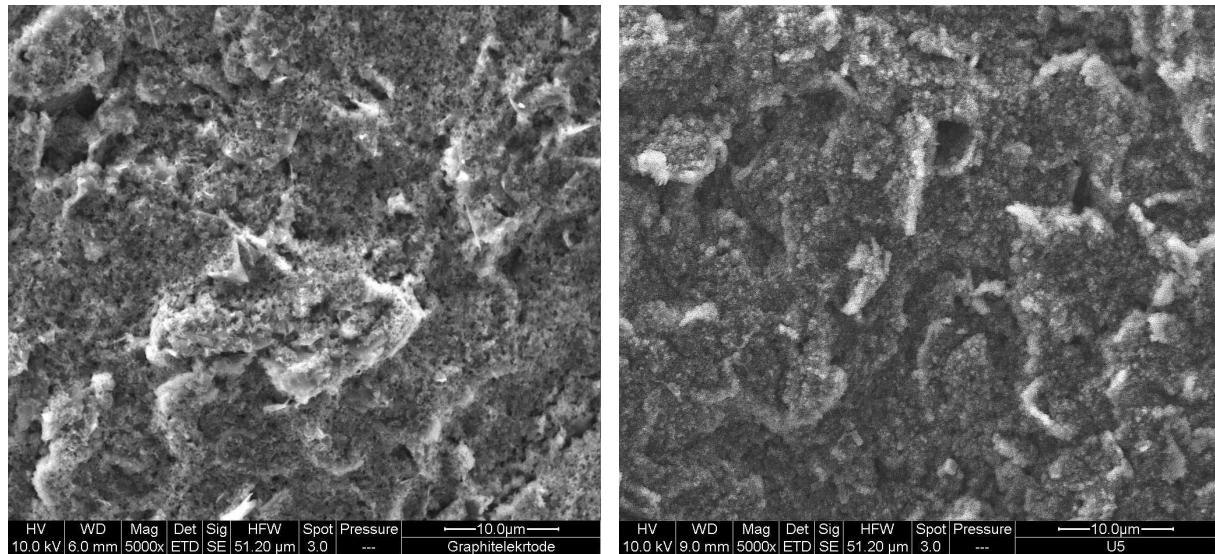


Abb. 4.3-23: REM-Aufnahme der Oberfläche einer unmodifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (links), einer  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -modifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (rechts)

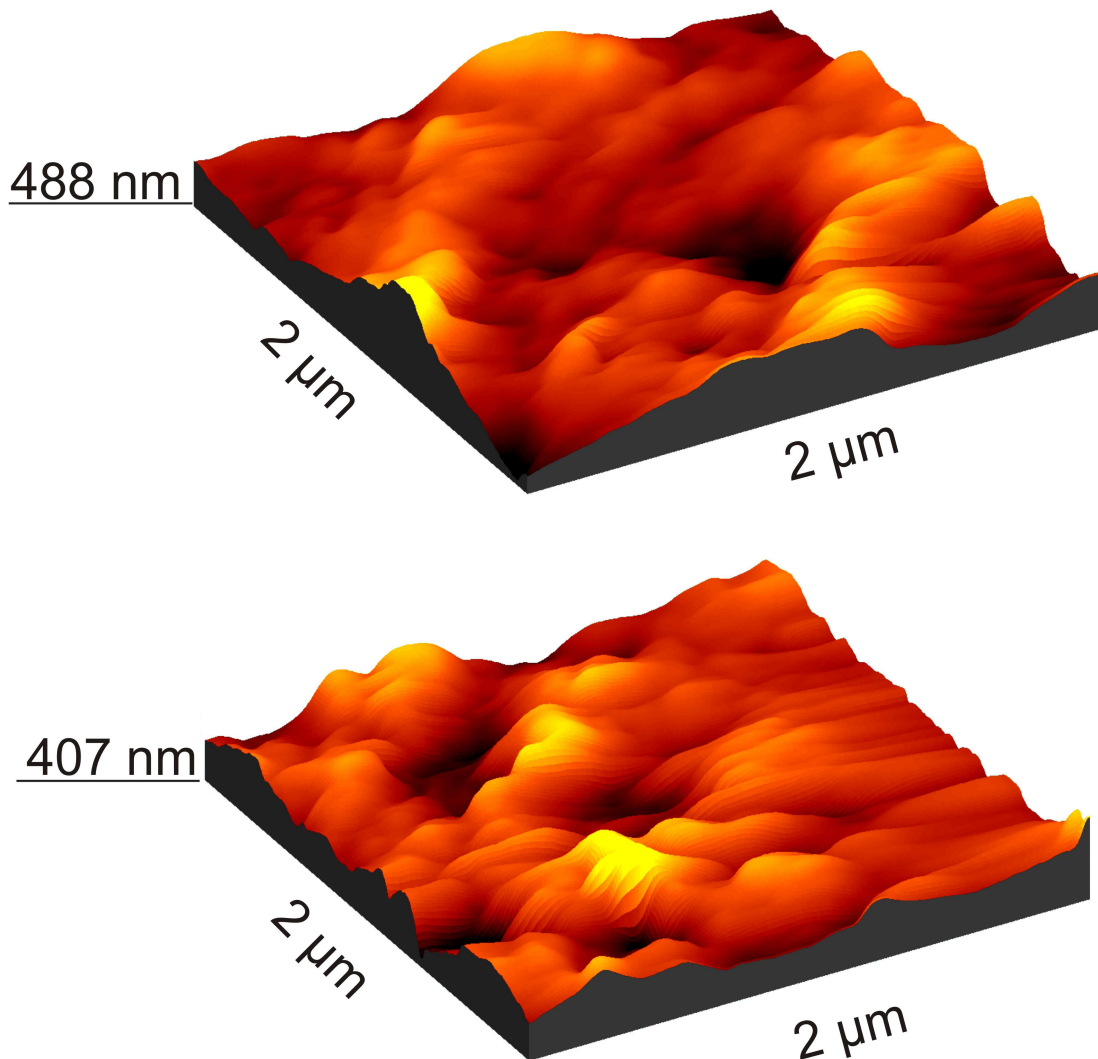


Abb. 4.3-24: AFM-Aufnahme einer SPCE (oben) und einer  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -SPCE (unten)

#### 4.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse an PEDOT-Elektroden

PEDOT ließ sich einfach und schnell elektrochemisch auf Dickschichtelektroden in wässrigen EDOT-haltiger Elektrolyten abscheiden. Von allen PEDOT-modifizierten Elektroden wurden an den PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Elektroden die besten Sensitivitäten für Katecholamine, Serotonin, Ascorbinsäure und Harnsäure sowie die beste Stabilität der Messsignale ermittelt. Die optimalen PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Elektroden wurden mittels potentiostatischer Abscheidung bei +1V mit einer Ladungsmenge von 4 mC erhalten. Diese PEDOT-modifizierten Elektroden konnten in großer Stückzahl mit hoher Reproduzierbarkeit hergestellt werden. Im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen Elektroden aus Einzelfertigung ist diese Herstellungsmethode vorteilhafter.

An diesen PEDOT-modifizierten Elektroden wurden von allen untersuchten Substanzen die höchste Sensitivität für Dopamin und die zwei höchste für Harnsäure ermittelt. Damit konnte Dopamin mit einer Sensitivität von 0,32 µA/µM im Konzentrationsbereich von 0,5 µM bis 100 µM nachgewiesen werden.

## 4.4 Au-PEDOT-modifizierte Elektroden

### 4.4.1 Abscheidungen der Goldnanopartikel auf PEDOT-Oberflächen

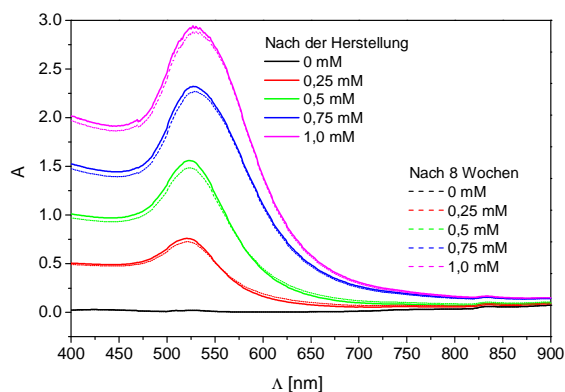
Die Abscheidung der Goldnanopartikel erfolgte sowohl durch Adsorption aus Goldkolloiden unterschiedlicher Goldnanopartikel-Konzentrationen als auch durch die cyclovoltammetrische Abscheidung aus  $\text{HAuCl}_4$ -haltigen 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7,4) Lösungen auf Oberflächen der  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{T}_{1,5})$ -Elektroden (PEDOT-Elektroden).

Die  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{T}_{1,5})$ -Schichten (PEDOT-Schichten) der dafür verwendeten modifizierten Elektroden wurden mittels ChrC mit einer Ladungsmenge von ca. 4 mC bis 4,77 mC auf Graphitdickschicht-Elektroden (SPCE), Glaskohlenelektroden (GCE) und Goldschwingquarzen (GSQ) abgeschieden.

#### Abscheidung der Goldnanopartikel durch Adsorption aus Goldkolloiden

Für die Abscheidungen der Goldnanopartikel durch Adsorption auf PEDOT-Schichten wurden unterschiedliche hergestellte Goldkolloide mit einer Konzentration von 0,25 mM bis 1 mM verwendet. Die hergestellten Elektroden werden als  $\text{Au}_{\text{A(Stunden;Kolloidkonzentration)}}\text{-PEDOT}$ -Elektroden bezeichnet.

Aus den UV/VIS-Spektren (s. Abb. 4.4-1) konnten die Größe der Goldnanopartikel in den goldkolloidalen Lösungen und deren Langzeitstabilität ermittelt werden. Nach Njoki entsprechen die typischen Absorptionsmaxima in den UV/VIS-Spektren im Wellenlängenbereich von 522 nm bis 530 nm einer Größe der Goldnanopartikel in den hergestellten Kolloiden von 30 nm bis 40 nm [97]. Die nach 8 Wochen erhaltenen UV-VIS-Spektren zeigen sich gegenüber den Ausgangswerten nahezu unverändert und sind ein Beweis für die Langzeitstabilität dieser Goldkolloide.

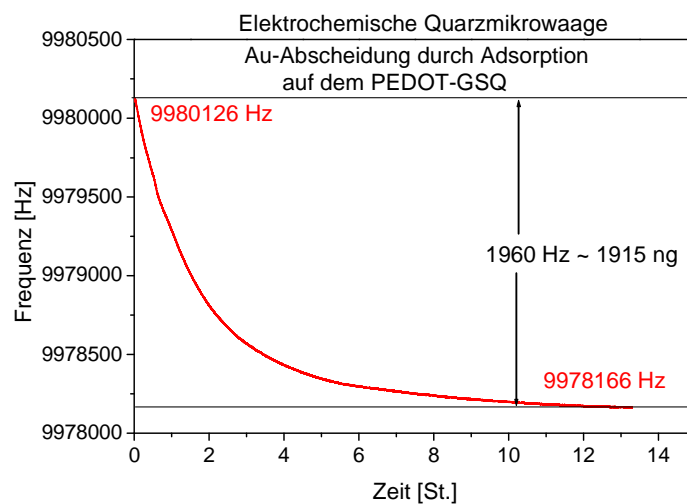


**Abb. 4.4-1: UV-VIS-Spektren von Goldkolloidlösungen verschiedener Konzentrationen sofort nach der Herstellung und nach 8 Wochen (Langzeituntersuchung der Kolloide)**



### *Abscheidung der Goldnanopartikel auf einer Oberfläche dem PEDOT-Goldschwingquarz*

Es ist bekannt, dass mittels Quarzmikrowaage (QCM) die von einer Masseänderung auf der Oberfläche des Schwingquarzes verursachte Frequenzänderung gut bestimmt werden kann. In der Abb. 4.4-2 ist die Änderung der Frequenz in Abhängigkeit von der Zeit während der Adsorption der Goldnanopartikel aus 1mM Goldkolloid auf einer PEDOT-modifizierten Goldoberfläche eines Schwingquarzes (PEDOT-GSQ) dargestellt.



**Abb. 4.4-2: Änderung der Frequenz in Abhängigkeit der Zeit während der Abscheidung der Goldnanopartikel auf einer PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, T<sub>1,5</sub>)-Oberfläche eines Goldschwingquarzes aus 1 mM Goldkolloid**

Im Diagramm ist gut erkennbar, dass die größte Abnahme der Frequenz von ca. 68 % der gesamten Frequenzänderung in nur zwei Stunden erfolgt. Aber erst nach 13 Stunden wurde ein stabiler Frequenzwert von 1960 Hz und damit eine Sättigung mit Goldnanopartikeln erhalten.

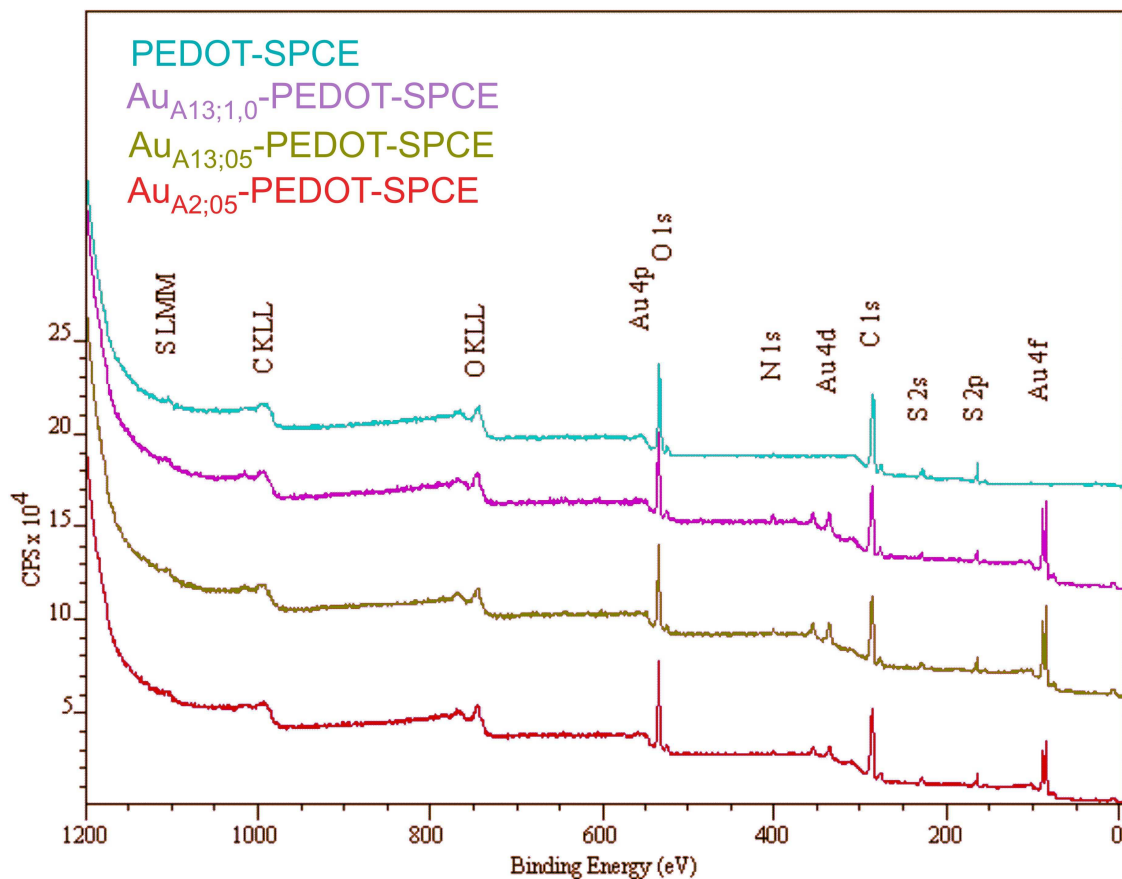
Aus dieser Frequenzänderung wurde eine Masse der auf dem PEDOT-Goldschwingquarz (PEDOT-GSQ) abgeschiedenen Goldnanopartikel von  $1,915 \cdot 10^{-6}$  g mittels der Gleichung Gl. 2.1-27 aus der Frequenzänderung von 1960 Hz ermittelt.

### *Abscheidung der Goldnanopartikel durch Adsorption auf die Oberfläche PEDOT-modifizierter Graphitdickschicht-Elektroden*

Entsprechend der Ergebnisse der obigen Untersuchung am PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Goldschwingquarz (PEDOT-GSQ) erfolgte zum Vergleich die Abscheidung der

Goldnanopartikel an  $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -Graphitdickschicht-Elektroden (PEDOT-SPCE) aus goldkolloidalen Lösungen über eine Zeitdauer von zwei bzw. 13 Stunden. Nach anschließender Konditionierung und Trocknung der Elektroden wurden XPS-Spektren zum Nachweis der Goldnanopartikel bzw. des quasi-quantitativen Goldgehalts auf PEDOT-Oberflächen aufgenommen.

In der Abb. 4.4-3 werden die XPS-Spektren der ausgewählten  $\text{Au}_{\text{A}2;0,5^-}$ ,  $\text{Au}_{\text{A}13;0,5^-}$  und  $\text{Au}_{\text{A}13;1,0^-}$  PEDOT-modifizierten Graphitdickschicht-Elektroden im Vergleich zum XPS-Spektrum einer reinen PEDOT-SPCE dargestellt, in denen die Anwesenheit von elementarem Gold (Doppelpeak für Au 4f/2 bei 83,52 eV und Au 4f5/2 bei 87,18 eV) auf dem PEDOT-Schichten bestätigt wird.



**Abb. 4.4-3: Vergleich der XPS-Spektren der  $\text{Au}_A$ -PEDOT-Dickschichtelektroden mit dem XPS-Spektrum einer PEDOT-Dickschichtelektrode**

Die quasi-quantitative Zusammensetzung der Elemente der Elektrodenoberflächen konnte durch die Analyse der Spektren ermittelt werden (s. Tabelle 4.4-1).

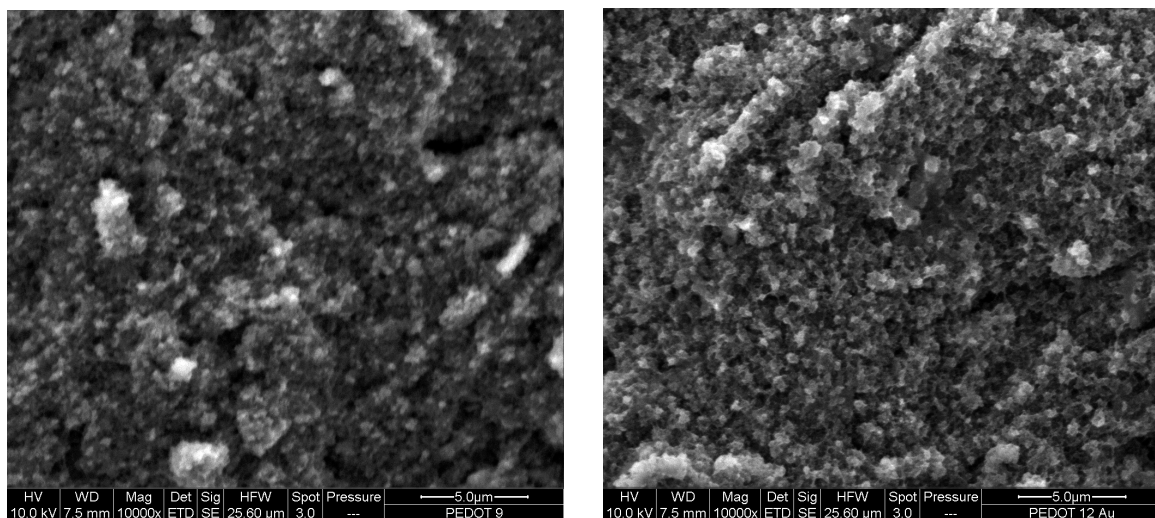
Die Aussagen in der Tabelle 4.4-1 stimmen gut mit dem Untersuchungsergebnis am PEDOT-Goldschwingquarz (s. Abb. 4.4-2) überein. So wurden schon nach zwei Stunden auf

der  $Au_{A2;0,5}$ -PEDOT- SPCE ca. 68 % des Goldgehaltes der  $Au_{A13;0,5}$ -PEDOT- bzw.  $Au_{A13;1,0}$ -PEDOT-Elektrode (13-stündige Abscheidung) erhalten.

**Tabelle 4.4-1: Zusammensetzung der Elemente auf den untersuchten Elektrodenoberflächen**

Element	PEDOT-SPCE	$Au_{A2;0,5}$ -PEDOT-SPCE (0,5 mM Au, 2 St.)	$Au_{A13;0,5}$ -PEDOT-SPCE (0,5 mM Au, 13 St.)	$Au_{A13;1,0}$ -PEDOT-SPCE (1 mM Au, 13 St.)
C (%)	63,572	63,638	62,541	62,808
S (%)	7,907	6,136	6,033	5,305
O (%)	26,723	25,667	25,621	25,413
<b>Au (%)</b>	<b>0</b>	<b>2,295</b>	<b>3,330</b>	<b>3,376</b>
Sonstiges	1,735	2,264	2,475	3,098

Neben XPS-Untersuchungen konnte die Anwesenheit der Goldnanopartikel auf den PEDOT-Oberflächen auch durch den unterschiedlichen Kontrast von SEM-Aufnahmen (s. Abb. 4.4-4) bei gleichen Bedingungen nachgewiesen werden.



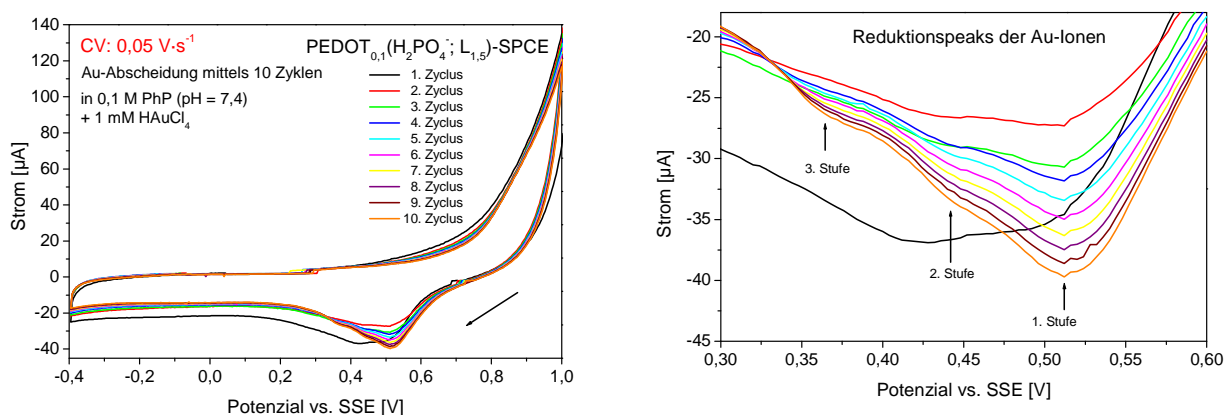
**Abb. 4.4-4: Vergleich der SEM-Aufnahmen der PEDOT-SPCE (links) und der  $Au_{A13;1,0}$ -PEDOT-SPCE (rechts)**

So bewirken die Goldnanopartikel auf der porösen PEDOT-Oberfläche eine Verstärkung des Signals der Sekundärelektronen, wie in der Abb. 4.4-4, rechts zu erkennen ist.

### Abscheidung der Goldnanopartikel auf PEDOT-modifizierten Elektroden mittels Cyclovoltammetrie

Goldnanopartikel wurden auch cyclovoltammetrisch auf PEDOT-Schichten aus  $\text{HAuCl}_4$ -haltigen Phosphatpufferlösungen ( $\text{pH} = 7,4$ ) abgeschieden (5, 10 bzw. 15 Zyklen). Die so modifizierten Elektroden werden als  $\text{Au}_{Z(\text{Zykluszahl})}$ -PEDOT-Elektroden bezeichnet.

In der Abb. 4.4-5 ist eine cyclovoltammetrische Goldnanopartikel-Abscheidung auf der Oberfläche einer PEDOT-Graphitdickschicht-Elektrode (PEDOT-SPCE) mittels 10 Zyklen und eine vergrößerte Darstellung der Voltammogramme im Potenzialbereich von +0,6 V bis -0,3 V dargestellt.



**Abb. 4.4-5: Cyclovoltammogramme der Abscheidung der Goldnanopartikel auf PEDOT-SPCE (links) und die Reduktionsstufen im Aufschnitt des Potenzialbereichs von +0,6 V bis -0,3 V (rechts)**

Die Abscheidung der Goldnanopartikel erfolgte in drei Reduktionsstufen von  $\text{Au}^{3+}$  zu  $\text{Au}^0$ . Der erste charakteristische Reduktionspeak befindet sich bei +512 mV.

Das an dieser  $\text{Au}_{Z10}$ -PEDOT-Graphitelektrode aufgenommene XPS-Spektrum (s. Abb. 4.4-6, rechts) zeigt wie die Spektren für die durch Adsorption erhaltenen  $\text{Au}_A$ -PEDOT-Schichten (s. Abb. 4.4-3) den charakteristischen Doppelpeak für elementares Gold. Es legt den Schluss nahe, dass Gold zu mehr als 80% im Atomzustand existiert.

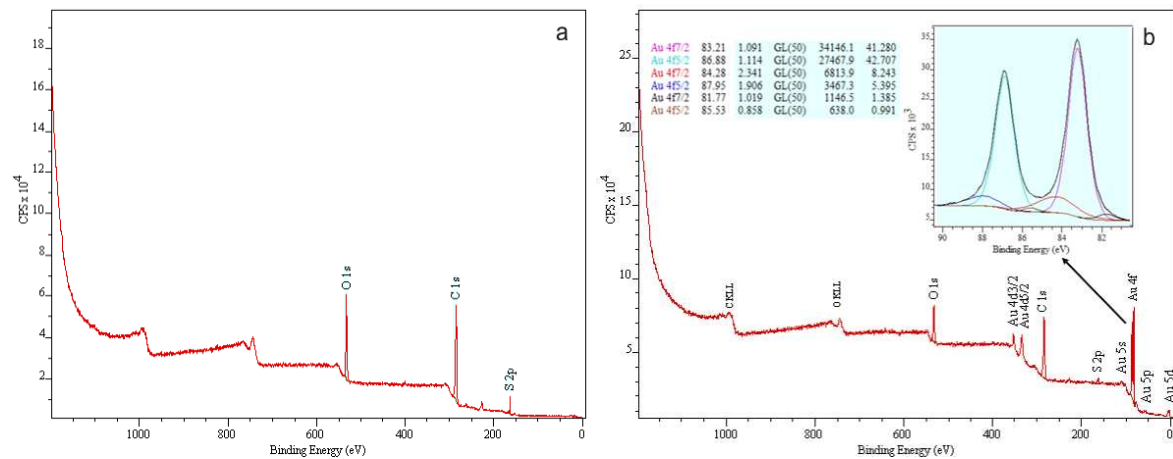


Abb. 4.4-6: Vergleich der XPS-Spektren der PEDOT-SPCE (links) und der Au<sub>210</sub>-PEDOT-SPCE (rechts)

Aus diesem XPS-Spektrum wurde ein Goldgehalt von 6,133 % der Elementzusammensetzung der obigen Au<sub>210</sub>-PEDOT-Oberfläche quasi-quantitativ ermittelt. Dieser Goldgehalt ist um das ca. 1,8-fache höher als der durch Au-Adsorptionsabscheidung erhaltene der Au<sub>A13;1,0</sub>-PEDOT-Graphitelektrode. Dagegen war aus den SEM-Aufnahmen der mittels verschiedener Methoden hergestellten Au-PEDOT-Graphitdickschicht-Elektroden (Au-PEDOT-SPCE) kein Unterschied erkennbar.

Durch die Kombination von elektrochemischer und gravimetrischer Verfahren konnte die Masse der mittels 10 Zyklen abgeschiedenen Goldnanopartikel auf einem PEDOT-Goldschwingquarz (PEDOT-GSQ) bestimmt werden. In der Abb. 4.4-7 ist die Frequenzänderung während der Abscheidung der Goldnanopartikel aus phosphatgepufferter 1 mM HAuCl<sub>4</sub>-Lösung dargestellt.

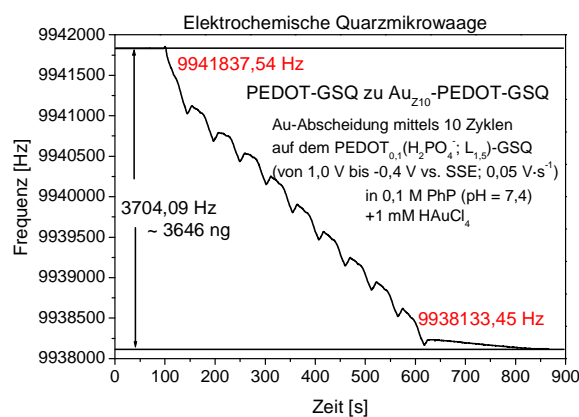


Abb. 4.4-7: Frequenz des PEDOT-Goldschwingquarzes in Abhängigkeit der Zeit während der Abscheidung der Goldnanopartikel mittels 10 Zyklen

Aus der Frequenzänderung von 3704,09 Hz (s. Abb. 4.4-7) wurde mit Hilfe der Gl. 2.1-27 und der Annahme, dass der Anfangswert der Frequenz  $f_0$  9941837,54 Hz ist, eine Masse der abgeschiedenen Goldnanopartikel von 3,646  $\mu\text{g}$  berechnet.

Diese Goldmasse ist um das ca. 1,9-fache höher als die durch Adsorptionsabscheidung. Dieses Verhältnis der ermittelten Goldmasse an  $\text{Au}_{\text{Z}10}$ -PEDOT- und  $\text{Au}_{\text{A}13;1,0}$ -PEDOT-Schwingquarzen ist vergleichbar mit dem Verhältnis des mittels XPS quasi-quantitativ bestimmten Goldgehaltes an  $\text{Au}_{\text{Z}10}$ -PEDOT- und  $\text{Au}_{\text{A}13;1,0}$ -PEDOT-Graphitdickelektroden.

#### 4.4.2 Bestimmung bioaktiver Stoffe an Au-PEDOT-Elektroden

In der Tabelle 4.4-2 sind die Bezeichnungen der mittels verschiedener Methoden mit Goldnanopartikeln modifizierten PEDOT-Elektroden aufgelistet, die zur voltammetrischen Bestimmung bioaktiver Stoffe eingesetzt wurden.

**Tabelle 4.4-2: Bezeichnung der verwendeten Au-PEDOT-Elektroden entsprechend der Herstellungsmethode**

Elektrode	Zeit/Zyklenzahl	Art der Abscheidung
$\text{Au}_{\text{A}1;1,0}$ -PEDOT-SPCE	1 h	Adsorptionsabscheidung aus 1 mM Goldkolloid
$\text{Au}_{\text{A}2;1,0}$ -PEDOT-SPCE	2 h	
$\text{Au}_{\text{A}13;1,0}$ -PEDOT-SPCE	13 h	
$\text{Au}_{\text{Z}5}$ -PEDOT-SPCE	5 Zyklen	CV-Abscheidung in 1 mM $\text{HAuCl}_4$ + 0,1 M PhP im Potenzialbereich von +1 bis -0,4 V
$\text{Au}_{\text{Z}10}$ -PEDOT-SPCE	10 Zyklen	
$\text{Au}_{\text{Z}10}$ -PEDOT-GKE		
$\text{Au}_{\text{Z}15}$ -PEDOT-SPCE	15 Zyklen	

#### Peakpotenziale bioaktiver Stoffe an Au-PEDOT-Elektroden

In den Tabellen 4.4-3 und 4.4-4 sind die ermittelten Oxidationspeakpotenziale der Substanzen an mit Goldnanopartikeln modifizierten PEDOT-Elektroden dargestellt. Zur Bestimmung der Peakpotenziale der Neurotransmitter mittels SWV wurden jeweils die 0,1 mM Neurotransmitter-haltigen Lösungen verwendet. Ascorbinsäure bzw. Harnsäure wurden mit einer Konzentration von 0,5 mM vermessen.

**Tabelle 4.4-3: Potenziale der Oxidationspeaks der Neurotransmitter (0,1 mM) an verschiedenen modifizierten Elektroden mittels SWV (Frequenz: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V)**

Elektrode	Potenziale [mV] der Oxidationspeaks der Substanzen mittels SWV ( $\pm 2$ mV)			
	Dopamin	Adrenalin	Noradrenalin	Serotonin
Au-PEDOT-Elektroden <sup>1)</sup>	+99	+81	+115	+261

<sup>1)</sup> Alle in der Tabelle 4.4-2 aufgelisteten Au-PEDOT-Elektroden

Die Potenziale des jeweiligen Oxidationspeaks für die Neurotransmitter sind an allen mit Goldnanopartikeln modifizierten Elektroden gleich und stimmen mit denen an reinen PEDOT-Elektroden ermittelten überein.

Dagegen verschiebt sich das Potenzial des HS-Oxidationspeaks an allen Au-PEDOT-Elektroden (außer an Au<sub>A1;1,0</sub>-PEDOT-Elektroden) im Vergleich zu dem an PEDOT-Elektroden. Die höchste Verschiebung des HS-Peaks um 34 mV (von +225 mV zu +259 mV) war an der Au<sub>A13;1,0</sub>-PEDOT-Elektrode zu beobachten.

**Tabelle 4.4-4: Potenziale der Oxidationspeaks von Harnsäure und Ascorbinsäure an verschiedenen modifizierten Elektroden mittels SWV (Frequenz: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V)**

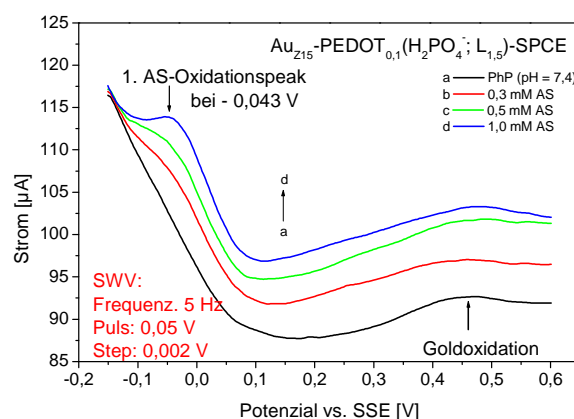
Elektrode	Potenziale [mV] der Oxidationspeaks der Substanzen mittels SWV	
	Harnsäure	Ascorbinsäure
Au <sub>A1;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	+225	-95
Au <sub>Z5</sub> -PEDOT-SPCE	+239	
Au <sub>A2;1,0</sub> -PEDOT-SPCE		
Au <sub>A13;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	+259	
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-SPCE	+241	
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-GCE		
Au <sub>Z15</sub> -PEDOT-SPCE	+251	-43 und ein undefinierbares Peakpotenzial

An der Au<sub>Z15</sub>-PEDOT-Elektrode verschieben sich sowohl das Peakpotenzial für Ascorbinsäure um 52 mV als auch für Harnsäure um 26 mV in positive Richtung. An dieser

Elektrode lassen die SW-Voltammogramme (Kurve b, c bzw. c, Abb. 4.4-8) in AS-Lösungen außerdem erkennen, dass neben dem anodischen AS-Oxidationspeaks bei -0,045 V (statt -0,095 V an PEDOT-Elektroden) eine zweite Oxidation im Potenzialbereich von +0,1 V bis +0,32 V erfolgt. Diese zeigt sich nur in einer Stromänderung in Abhängigkeit der AS-Konzentration und nicht in einer Peakausbildung.

Darüber hinaus zeigt das SW-Voltammogramm (Kurve d, Abb. 4.4-8) einen Oxidationspeak, der auf eine Goldoxidation hinweist. Da dieser Oxidationspeak bei allen anderen Au-PEDOT-Elektroden nicht auftritt, kann man davon ausgehen, dass erst ab einem bestimmten Goldanteil auf der PEDOT-Oberfläche dieses Phänomen vorkommt.

Sowohl durch die zweite Oxidation von Ascorbinsäure als auch durch die Goldoxidation wurden die Messsignale aller Substanzen an  $Au_{Z15}$ -PEDOT-Elektrode beeinflusst. Deshalb ist diese Elektrode für den Nachweis bioaktiver Stoffe nicht geeignet.



**Abb. 4.4-8: SW-Voltammogramme an der  $Au_{Z15}$ -PEDOT-SPCE im Grundelektrolyten und in AS-Lösungen**

### Bestimmung von Neurotransmittern in 0,1 M Phosphatpufferlösungen

In der Tabelle 4.4-5 sind die Sensitivitäten der verwendeten Elektroden für Neurotransmitter ohne Zusatz von AS und HS angegeben, die aus dem Mittelwert der Sensitivitäten von den unabhängigen Messreihen resultieren. Die entsprechende Nachweisgrenze der Substanzen mittels SWV wird in der Tabelle 4.4-6 aufgezeigt.



**Tabelle 4.4-5: Sensitivität für Neurotransmitter ohne Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure im Konzentrationsbereich von 0 bis 100  $\mu\text{M}$  mittels SWV**

Elektrode	Sensitivität [ $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ] für			
	DA	EP (bis 200 $\mu\text{M}$ )	NE	5-HT
Au <sub>A1;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	0,319 $\pm$ 0,004	0,053 $\pm$ 0,001	0,140 $\pm$ 0,005	0,074 $\pm$ 0,007
Au <sub>A2;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	0,533 $\pm$ 0,005	0,091 $\pm$ 0,001	0,274 $\pm$ 0,003	0,091 $\pm$ 0,004
Au <sub>A13;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	0,733 $\pm$ 0,003	0,103 $\pm$ 0,005	0,211 $\pm$ 0,003	0,153 $\pm$ 0,002
Au <sub>Z5</sub> -PEDOT-SPCE	0,743 $\pm$ 0,001	0,096 $\pm$ 0,001	0,233 $\pm$ 0,002	0,126 $\pm$ 0,006
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-SPCE	19,9 $\pm$ 0,2 <sup>1)</sup>	2,515 $\pm$ 0,013 <sup>3)</sup>	6,127 $\pm$ 0,007 <sup>2)</sup>	1,573 $\pm$ 0,004 <sup>3)</sup>
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-GCE			5,605 $\pm$ 0,006 <sup>3)</sup>	

<sup>1)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 2  $\mu\text{M}$ ; <sup>2)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 5  $\mu\text{M}$ ;

<sup>3)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 10  $\mu\text{M}$

**Tabelle 4.4-6: Nachweisgrenze der Neurotransmitter ohne von Ascorbinsäure und Harnsäure mittels SWV (Frequenz: 5 Hz; Puls: 0,05 V; Step: 0,002 V)**

Elektrode	Nachweisgrenze [ $\mu\text{M}$ ]			
	DA	EP	NE	5-HT
Au(A <sub>1;1,0</sub> )-PEDOT-SPCE	0,5	5	2	7
Au(A <sub>2;1,0</sub> )-PEDOT-SPCE	0,5	5	2	7
Au(A <sub>13;1,0</sub> )-PEDOT-SPCE	0,3	4	1,5	4
Au(Z <sub>5</sub> )-PEDOT-SPCE	0,3	5	1,5	4
Au(Z <sub>10</sub> )-PEDOT-SPCE	0,01	0,3	0,1	0,175
Au(Z <sub>10</sub> )-PEDOT-GKE				

Die Untersuchungsergebnisse an den Au<sub>A1;1,0</sub>-PEDOT-SPCE zeigten keinen Unterschied in den Sensitivitäten für Neurotransmitter im Vergleich zu denen an den unmodifizierten PEDOT-Elektroden.

An weiteren sechs Au-PEDOT-Elektroden (s. Tabelle 4.4-5) sind die ermittelten Sensitivitäten für alle Neurotransmitter höher als die an reinen PEDOT-Elektroden (s. Tabelle

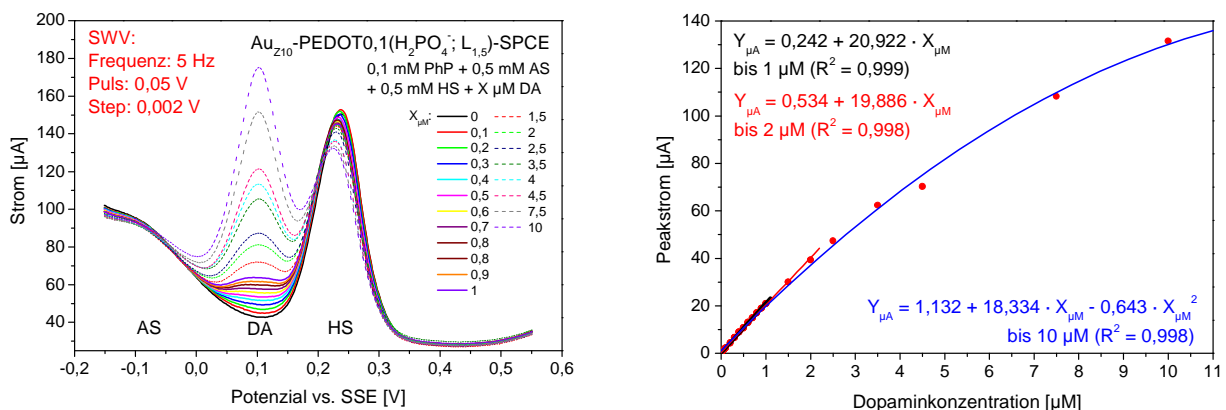
4.3-7 und Tabelle 4.3-9). Die kleinste Sensitivitätserhöhung wurde für Serotonin (5-HT) ermittelt.

Durch die Anwesenheit von Goldnanopartikeln auf der Oberfläche des PEDOT-Films wird die Sensitivität für die Bestimmung der Katecholamine, insbesondere für Dopamin, im Vergleich zu der an den PEDOT-Elektroden deutlich erhöht.

Die größten Sensitivitäten für Katecholamine wurden an den Au<sub>Z10</sub>-PEDOT-Elektroden erhalten, die aber nur zum Nachweis der Neurotransmitter bis zu einer Konzentration von 10 µM geeignet sind. Bei Messungen in höheren Konzentrationen (> 10 µM) tritt eine Deaktivierung dieser Elektroden auf.

### **Bestimmung von Neurotransmittern mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure**

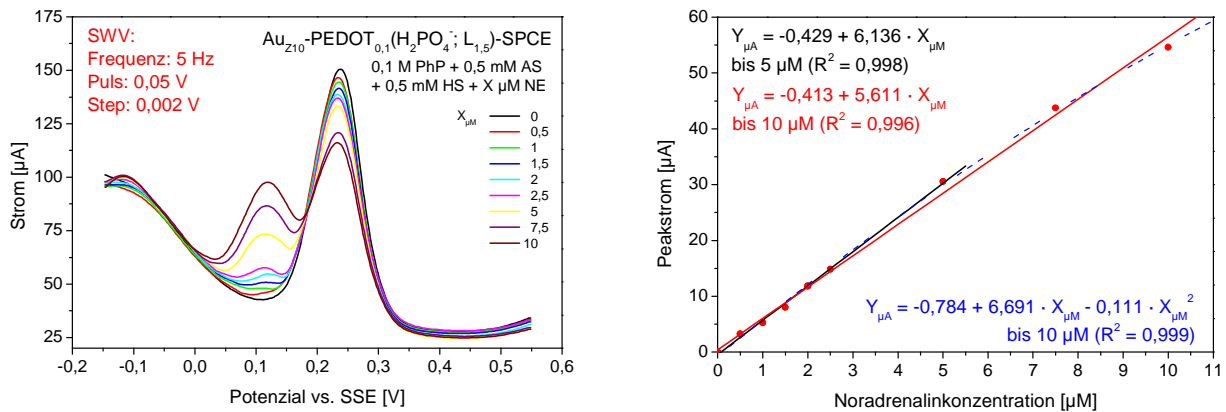
In der Abb. 4.4-9 bzw. Abb. 4.4-10 sind die SW-Voltammogramme an einer Au<sub>Z10</sub>-PEDOT-Elektrode in DA- bzw. NE-Lösungen mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure (je 0,5 mM) dargestellt.



**Abb. 4.4-9: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener DA-Konzentrationen mit Zusatz von 0,5 mM Ascorbinsäure und 0,5 mM Harnsäure (links), Zusammenhang zwischen DA-Peakströmen und DA-Konzentrationen bis zu einer Konzentration von 10 µM (rechts)**

Die SWV-Untersuchungen in Neurotransmitter-haltigen Lösungen ohne und mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure (je 0,5 mM) führten zu gleichen Sensitivitäten für Katecholamine. Serotonin konnte auch nicht an Au-PEDOT-modifizierten Elektroden bestimmt werden, da dessen Peak vom HS-Signal überlagert wurde.

Aus den Abb. 4.4-9, rechts und Abb. 4.4-10, rechts ist eine Übereinstimmung der ermittelten Sensitivitäten mit denen ohne Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure (s. Tabelle 4.4-5) ersichtlich.

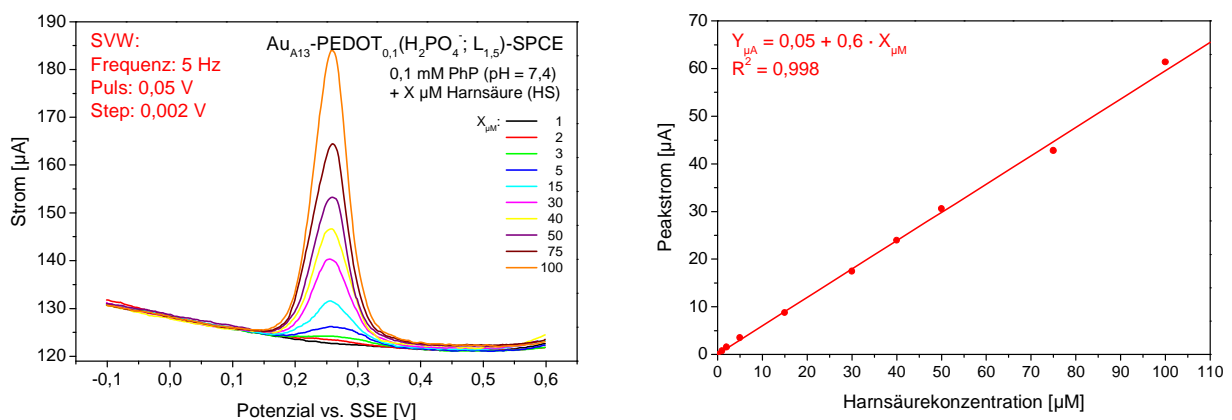


**Abb. 4.4-10:** SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener NE-Konzentrationen mit Zusatz von 0,5 mM Ascorbinsäure und 0,5 mM Harnsäure (links), Zusammenhang zwischen NE-Peakströmen und NE-Konzentrationen bis zu einer Konzentration von 10  $\mu M$  (rechts)

Die größte Sensitivität an diesen  $Au_{Z10}$ -PEDOT-Elektroden wurde für Dopamin mit  $19,9 \pm 0,3 \mu A/\mu M$  im Konzentrationsbereich von 10 nM bis 2  $\mu M$  erhalten. Mit diesen Sensitivitäten ist es möglich, Dopamin in UP im klinisch relevanten Konzentrationsbereich (s. Anhang 1) ohne Einfluss der Messsignale der anderen Katecholamine zu bestimmen. Das wird auch dadurch begünstigt, dass die Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin im Urin im Vergleich zur DA-Konzentration wesentlich geringer sind.

**Bestimmung von Ascorbinsäure und Harnsäure**

In der Abb. 4.4-11 sind beispielhaft die SW-Voltammogramme unterschiedlicher Harnsäure-Konzentrationen an der  $Au(A_{13;1,0})$ -PEDOT-Elektrode dargestellt.



**Abb. 4.4-11:** SW-Voltammogramme in Harnsäurelösungen unterschiedlicher Konzentrationen (links), Abhängigkeit der Peakströme von HS-Konzentrationen (rechts)

## Au-PEDOT-modifizierte Elektroden

An dieser Elektrode konnte Harnsäure bei dem Potenzial von +0,259 V im Konzentrationsbereich von 0,15  $\mu\text{M}$  bis 100  $\mu\text{M}$  mit einer Sensitivität von 0,6  $\mu\text{A}/\mu\text{M}$  (s. Abb. 4.4-11, rechts) nachgewiesen werden. Der Mittelwert der ermittelten Sensitivitäten für Harnsäure aus solchen Messreihen ist in der Tabelle 4.4-6 dargestellt. Diese Sensitivität ist die höchste für Harnsäure von allen untersuchten Elektroden.

**Tabelle 4.4-7: Sensitivität für Harnsäure und Ascorbinsäure in 0,1 M Phosphatpufferlösungen mittels SWV im linearen Konzentrationsbereich von 0 bis 1 mM mittels SWV (Frequenz: 5 Hz; Puls: 0,05 V; Step: 0,002 V)**

Elektrode	Sensitivität für	
	HS [ $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ]	AS [ $\mu\text{A}/\text{mM}$ ]
Au <sub>A1;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	0,215 $\pm$ 0,002	13,7 $\pm$ 0,4
Au <sub>A2;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	0,244 $\pm$ 0,002	14,3 $\pm$ 0,3
Au <sub>A13;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	0,595 $\pm$ 0,006 <sup>1)</sup>	14,6 $\pm$ 0,3
Au <sub>Z5</sub> -PEDOT-SPCE	0,251 $\pm$ 0,003	14,5 $\pm$ 0,2
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-SPCE	0,267 $\pm$ 0,002	14,7 $\pm$ 0,3
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-GCE		

<sup>1)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 100  $\mu\text{M}$

In der Tabelle 4.4-8 sind die ermittelten Sensitivitäten (Mittelwerte aus den Messreihen) der mit Goldnanopartikeln modifizierten PEDOT-Elektroden für Harnsäure und Ascorbinsäure zusammengefasst.

**Tabelle 4.4-8: Nachweisgrenze der AS- bzw. HS-Bestimmung mittels SWV (Frequenz: 5 Hz; Puls: 0,05 V; Step: 0,002 V)**

Elektrode	Nachweisgrenze [ $\mu\text{M}$ ] von	
	HS	AS
Au <sub>A1;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	2	15
Au <sub>A2;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	2	15
Au <sub>A13;1,0</sub> -PEDOT-SPCE	0,15	15
Au <sub>Z5</sub> -PEDOT-SPCE	1,75	15
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-SPCE	1	15
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-GCE		

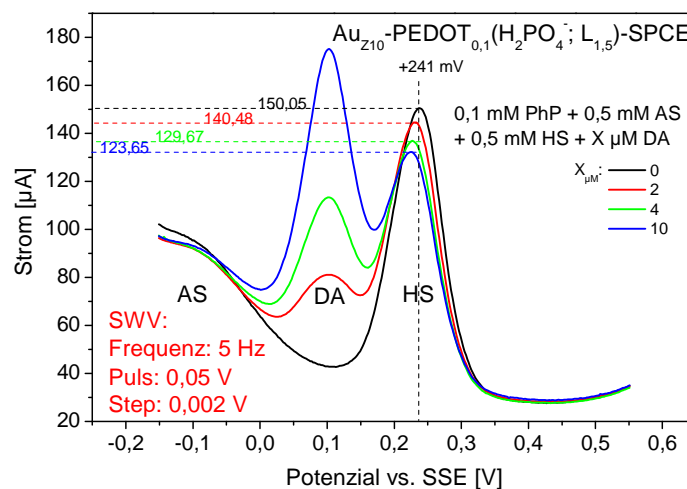
Da die Sensitivitäten für Ascorbinsäure klein sind, werden diese in der Einheit von  $\mu\text{A}/\text{mM}$  angegeben. Die entsprechenden mittels SWV ermittelten Nachweisgrenzen von Harnsäure und Ascorbinsäure sind in der Tabelle 4.4-9 dargestellt.

Aus der Tabelle 4.4-8 wird deutlich, dass wie für Neurotransmitter die Sensitivitäten der  $\text{Au}_{\text{A}1;1,0}$ -PEDOT-Elektrode für Ascorbinsäure und Harnsäure im Vergleich zu den an PEDOT-Elektroden unverändert sind.

An allen anderen Elektroden wurde eine geringe Erhöhung der AS-Sensitivität (um max. 10,7 %) festgestellt.

Die Sensitivität für Harnsäure in 0,1 M Phosphatpufferlösung ist um 13,7 % an  $\text{Au}_{\text{A}2;1,0}$ -PEDOT-Elektrode bis max. 21% an  $\text{Au}_{\text{Z}10}$ -PEDOT-Elektrode gegenüber PEDOT-Elektroden erhöht. Dagegen ist die  $\text{Au}_{\text{A}13;1,0}$ -PEDOT-Elektrode für Harnsäure besonders empfindlich mit einer Sensitivität von  $0,595 \mu\text{A}/\mu\text{M}$ . Im Vergleich zu der Sensitivität der reinen PEDOT-Elektroden für Harnsäure entspricht diese einer Erhöhung um 175 %. Allerdings kann diese Elektrode nur für eine HS-Bestimmung im Konzentrationsbereich von 0,15 bis  $100 \mu\text{M}$  eingesetzt werden. Bei höheren HS-Konzentrationen wurde keine lineare Abhängigkeit der Peakströme von HS-Konzentrationen erhalten.

Hohe Neurotransmitter-Konzentrationen beeinflussen die HS-Bestimmung an allen Au-PEDOT-Elektroden. So nehmen die in der Abb.4.4-12 ersichtlichen Peakströme der Harnsäure (0,5 mM) mit zunehmender Neurotransmitter-Konzentration ab.



**Abb. 4.4-12: Einfluss des DA-Messsignals auf HS-Messsignal**

Mit Zusatz von  $10 \mu\text{M}$  Dopamin wurde eine Abnahme des HS-Peaks um  $23 \mu\text{A}$  bzw. 15,28 % erhalten. In Gegenwart von  $2 \mu\text{M}$  DA (maximale Konzentration im klinisch relevanten Bereich)

ist diese nur 7,32  $\mu\text{A}$  bzw. 4,84 % groß. Diese Abweichungen liegen im zulässigen Fehlerbereich (< 21 %) der HS-Bestimmung, die in etwa den von Standardverfahren entsprechen, die für klinischen Bereich angewendet werden [4].

### **Stabilität der Sensitivitäten und Reproduzierbarkeit der Elektrodenherstellung**

Zur Ermittlung der Stabilität der Messsignale und der Reproduzierbarkeit der Elektrodenherstellung erfolgten die SWV-Untersuchungen an fünf  $\text{Au}_{\text{Z}_{10}}$ -PEDOT-Elektroden bei unterschiedlichen DA-Konzentrationen im Bereich von 100 nM bis 2  $\mu\text{M}$  mit Zusatz von AS und HS. Der Mittelwert aus den über eine Zeitdauer von 8 Wochen ausgewerteten Sensitivitäten (außer der am ersten Tag) der fünf Elektroden für Dopamin beträgt  $19,8 \pm 0,2$   $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ . Dieser spricht für eine gute Reproduzierbarkeit der Elektrodenherstellung.

Andererseits wird aus den Messdaten in der Tabelle 4.4-4 deutlich, dass über eine Zeitdauer von 8 Wochen die absoluten Stromwerte bei +0,099 V (Potenzial des Oxidationspeaks von Dopamin) im Grundelektrolyten abnehmen, was auf die Veränderung der Elektrodenoberfläche hinweist. Diese Änderungen bewirken aber keine Änderung der Sensitivität für Dopamin.

**Tabelle 4.4-9: Vergleich der absoluten Stromwerte bei +0,099 V und der ermittelten Sensitivität für Dopamin an einer  $\text{Au}(\text{Z}_{10})$ -PEDOT-Elektrode**

Messtag	Strom [ $\mu\text{A}$ ] bei + 99 mV in 0,1 M Phosphatpufferlösung	Sensitivität für DA [ $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ]
1.	55,587	18
2.	54,731	18,72
3.	53,812	19,88
7.	50,002	19,93
14.	46,423	19,89
30.	40,189	19,87
60.	35,721	19,91

### **Vergleich der Ergebnisse an Au-PEDOT-Elektroden mit Literaturangaben**

In der Tabelle 4.4-10 werden Sensitivitäten dieser modifizierten Elektroden mit den ermittelten Sensitivitäten der  $\text{Au}_{\text{Z}_{10}}$ -PEDOT-Elektroden für Dopamin, Serotonin, Ascorbinsäure bzw. Harnsäure verglichen.

**Tabelle 4.4-10: Vergleich der Sensitivität der Au<sub>Z10</sub>-PEDOT-Elektrode für DA, 5-HT, AS bzw. HS mit den in der Literatur gegebenen Sensitivitäten**

Elektrode und Messmethode	Sensitivität (Nachweisgrenze [nM]) für			
	DA [ $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ]	5-HT [ $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ]	AS [ $\mu\text{A}/\text{mM}$ ]	HS [ $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ]
Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-Elektrode dieser Arbeit	20 (10) <sup>1)</sup> 19 (10) <sup>2)</sup>	1,577 (175) <sup>1)</sup>	14,3 (15) <sup>1)</sup>	0,267 (2000) <sup>1)</sup>
	im Vergleich zu der Sensitivität an PEDOT-Elektroden			
	ca. 70-fache Erhöhung	21,6-fache Erhöhung	1,1-fache Erhöhung	1,21-fache Erhöhung
Au-PEDOT-GCE [98] GCE: Glaskohlenstoff-Elektrode	200 (2) <sup>2)</sup>	-	-	120 (2) <sup>2)</sup>
	im Vergleich zu der Sensitivität an der PEDOT-GCE [30]			
	2100-fache Erhöhung	-	keine Änderung	882-fache Erhöhung
Au-Ppyox-GCE [99] Ppyox: überoxidiertes Polypyrrol	5,92 (15) <sup>2)</sup>	7,27 (1) <sup>2)</sup>	-	-
Au-SYST-Goldelektrode [100] SYST: Systaminenzym	0,0415 (4) <sup>1)</sup>	-	17,6 <sup>1)</sup>	-

<sup>1)</sup> Mittels SWV, <sup>2)</sup> Mittels DPV

Aus den Tabellendaten wird deutlich, dass die Sensitivitäten der Au-PEDOT-Glaskohlenstoff-Elektrode von Mathiyarasu et al. für die untersuchten Substanzen beim Vergleich mit den der Au<sub>Z10</sub>-PEDOT-Elektrode um das 10-fache für DA und um das ca. 450-fache für HS größer sind [98]. Diese Sensitivitätserhöhung wird wahrscheinlich durch die Anwesenheit der Goldpartikel in der PEDOT-Matrix bewirkt [98]. Die Modifizierung dieser Elektrode erfolgte aus Acetonitril mit Zusatz von Kompositen aus Goldnanopartikeln und EDOT-Monomeren, die mittels des zweiphasigen Verfahren nach Burst et al. hergestellt wurden [80]. In der Literatur wurden zahlreiche Anwendungen der mit Goldnanopartikeln und anderer Verbindungen modifizierten Elektroden zum Nachweis von Dopamin, Serotonin bzw. Harnsäure beschrieben. Dafür wurden größtenteils handgefertigte modifizierte Glaskohlenstoff-Elektroden verwendet. Über die Reproduzierbarkeit der daran erzielten Ergebnisse gibt es kaum belastbare Angaben. Aus privaten Mitteilungen ist jedoch bekannt,

dass etwa an einer Elektrode von 10 präparierten die gewünschten Ergebnisse erzielt werden konnten [101], was die Bedeutung der technologischen Prozessschritte unterstreicht und den in dieser Arbeit verfolgten Ansatz rechtfertigt.

### 4.4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse an Au-PEDOT-Elektroden

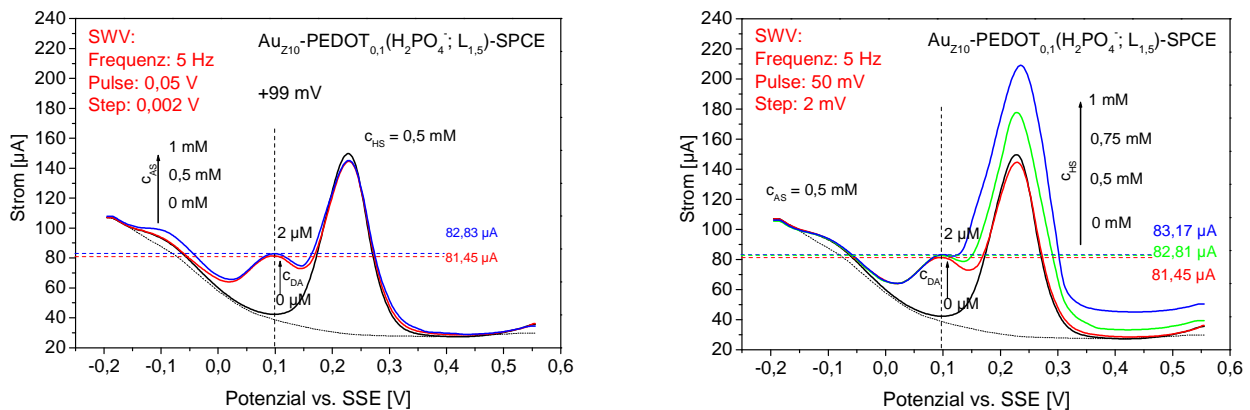
Für die Bestimmung der Katecholamine mit und ohne Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure sind die Au<sub>Z10</sub>-PEDOT-Elektroden von allen hier untersuchten am besten geeignet. Durch Modifizierung mit Goldnanopartikeln wurden höhere Sensitivitäten für die Bestimmung der Katecholamine, insbesondere für Dopamin (ca. 20  $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ) im Vergleich zu denen an unmodifizierten Elektroden erhalten. Mit dieser um das ca. 70-fache erhöhten Sensitivität konnte Dopamin mittels SWV im klinisch relevanten Konzentrationsbereich von 10 nM bis 2  $\mu\text{M}$  bestimmt werden. Im Gegensatz dazu wurde nur eine geringere Erhöhung der Sensitivitäten für Ascorbinsäure (10 %) und Harnsäure (21 %) an den Au<sub>Z10</sub>-PEDOT-Elektroden ermittelt. Serotonin konnte in Abwesenheit von Harnsäure an dieser Elektrode im Konzentrationsbereich von 175 nM bis 7,5  $\mu\text{M}$  mit einer Sensitivität von 1,577  $\mu\text{A}/\mu\text{M}$  bestimmt werden.

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse ist es möglich, die modifizierten Elektroden mittels einfacher technischer Verfahren herzustellen und ohne großen apparativen Aufwand für die schnelle Bestimmung der Katecholamine, Ascorbinsäure und Harnsäure, insbesondere für die DA-Bestimmung in Körperflüssigkeiten einzusetzen.



## 4.5 Polymonoamin-modifizierte Elektroden bzw. PEDOT-Elektroden

Die DA-Bestimmung an einer  $Au_{210}$ -PEDOT-Elektrode wird beträchtlich durch Querempfindlichkeiten gegenüber Ascorbinsäure und Harnsäure beeinflusst, wie beispielhaft in der Abb. 4.5-1 gezeigt wird.



**Abb. 4.5-1: Einfluss der Querempfindlichkeit von Ascorbinsäure und Harnsäure auf den DA-Peakstrom**

So bewirkt die Änderung der AS- bzw. HS-Konzentration von 0,5 mM auf 1,0 mM eine Erhöhung des DA-Peakstromes von 1,38 µA (s. Abb. 4.5-1, links) bzw. von 1,72 µA (s. Abb. 4.5-1, rechts). Bei einer Sensitivität für Dopamin von 19,9 µA/µM entspricht diese Erhöhung 69 nM Dopamin bzw. 87 nM Dopamin bei Zugabe von jeweils 0,5 mM Ascorbinsäure bzw. Harnsäure. Die Änderung der Voltammogramme bei +0,099 V (Potenzial des DA-Peaks) ohne und mit Zusatz von 0,5 mM AS und 0,5 mM HS von 3,14 µA stimmt mit der Summe der oben erhaltenen Erhöhungen des DA-Peaks von 3,10 µA innerhalb der Auswertungsgenauigkeit gut überein.

Aus der Literatur war bekannt, dass Polymere aus bestimmten biogenen Aminen, die Selektivität für die gelösten biogenen Amine erhöht [54, 56, 57].

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Modifizierungen der reinen Elektroden und PEDOT-Elektroden mit Polymeren aus unterschiedlichen Neurotransmittern sowie des Einsatzes dieser modifizierten Elektroden zum Nachweis bioaktiver Stoffe dargelegt und diskutiert. Diese Elektroden werden als Polymonoamin-Elektroden und Polymonoamin-PEDOT-Elektroden bezeichnet.

#### 4.5.1 Abscheidungen der Polymerschichten aus Monoaminen an Graphitelektroden

In Anlehnung an Chen et al. wurden an Graphitelektroden Polymerfilme aus Lösungen von Monoamin-Neurotransmittern mittels CV abgeschieden [35].

An den mit 15 Zyklen in 0,5 mM bzw. 5 mM aminhaltigen Lösungen in unterschiedlichen Potenzialbereichen modifizierten Elektroden wurden zwar ein erhöhter Strom für die zu bestimmenden Neurotransmitter (um max. 23 %), aber keine reproduzierbaren Messsignale hinsichtlich der Potenziale und des Peakstroms erhalten. Wiederholte Messungen bei gleicher Konzentration führten zu immer geringeren Messsignalen der Stoffe.

Auch die Versuche mit Elektroden, die mittels SWV-Oxidationen in diesen Neurotransmitter-Lösungen „modifiziert“ wurden, ergaben keine besseren Ergebnisse.

In der Arbeit von Chen et al. konnten Ascorbinsäure und Dopamin mit Adrenalin modifizierten Nafion-Glaskohlenstoff-Elektroden nachgewiesen werden. Die Abscheidung des Adrenalinfilms war wahrscheinlich durch die Nafionzwischen-schicht begünstigt, da Nafion eine netzartige Struktur aufweist, ionisch leitfähig und hydrophil ist.

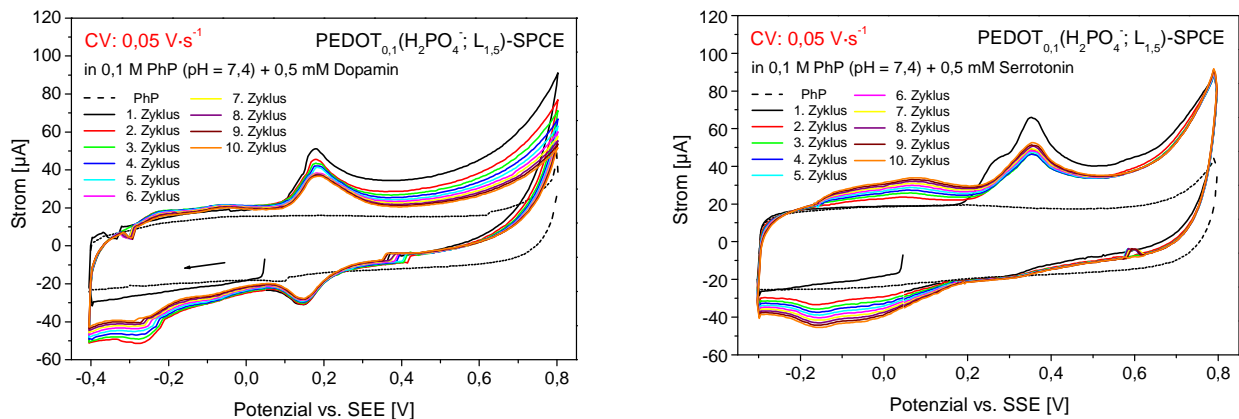
Da PEDOT-Oberflächen mit Tensid ebenfalls hydrophil sind und eine schwammartige Struktur aufweisen, wurde davon ausgegangen, dass die Modifizierungen der PEDOT-Elektroden mit Polymerfilmen aus Neurotransmittern erfolgsversprechender sein kann.

#### 4.5.2 Abscheidungen der Polymerschichten aus Monoaminen an PEDOT-Elektroden

##### **CV-Abscheidung**

In Abb. 4.5-2 werden die CV-Abscheidungen des Polymerfilmes aus 0,5 mM dopamin- bzw. serotoninhaltiger innerhalb von 10 Zyklen an PEDOT-Elektroden gegenübergestellt.

Ab der zweiten CV-Abscheidung (s. Abb. 4.5-2, links) treten übereinstimmend mit der Literatur drei Oxidationspeaks und drei entsprechende Reduktionspeaks auf [34]. Dies trifft ebenfalls für die CV-Abscheidung der Polymerschicht aus 5-HT-Lösung zu. Bei der Zyklisierung in DA-Lösung liegen die Potenziale der Oxidationspeaks bei -225 mV, -57 mV, +179 mV und der entsprechenden Reduktionspeaks bei -277 mV, -85 mV und 147 mV. Im Fall der CV-Abscheidung aus Serotoninlösung befinden sich die Oxidationspeaks bei -103 mV, +81 mV, +353 mV und die Reduktionspeaks bei -155 mV, -15 mV, +309 mV.



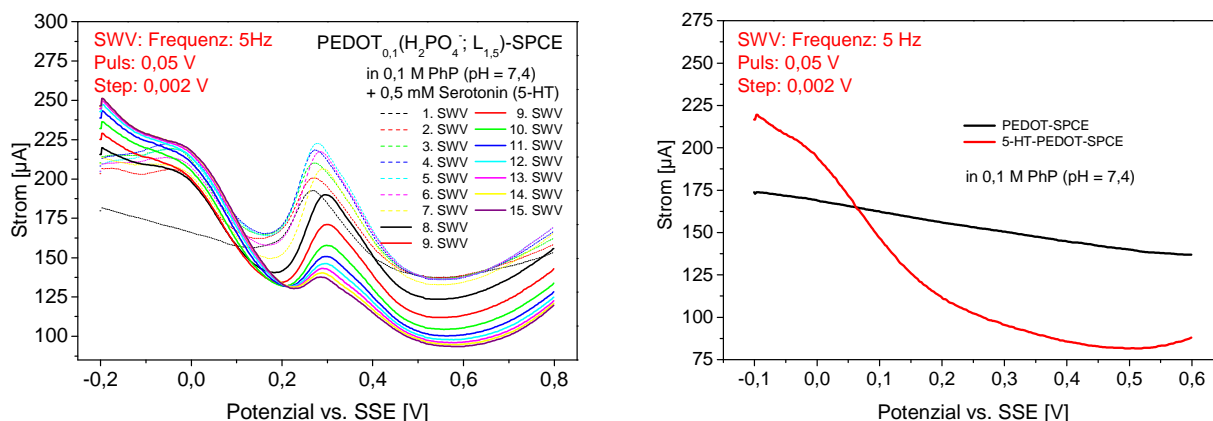
**Abb. 4.5-2: Cyclo-Voltammogramme an den PEDOT-modifizierte Elektroden in 0,5 mM dopaminhaltiger (links) und in 0,5 mM serotoninhaltiger Phosphatpufferlösung (rechts)**

Aus den Voltammogrammen der angenommenen Melaninabscheidung (s. Abb. 4.5-2, links) ist erkennbar, dass die Ströme für alle Peaks mit steigender Zyklenzahl abnehmen. Dagegen zeigt sich in Voltammogrammen in der Abb. 4.5-2, rechts eine Zunahme der Ströme im Potenzialbereich von -0,3 bis +0,2 V. Im Vergleich zu den Ergebnissen von Wrona et al., in denen die Bildung von Dimeren, Trimeren und daraus gebildeten Polymeren während der Zyklisierung in serotoninhaltiger Lösung, pH = 7,2 bzw. pH = 2,0 nachgewiesen wurden, wurden sowohl hinsichtlich der Anzahl als auch der Peakpotentiale gleiche Ergebnisse erhalten [95, 96]. Das heißt, die elektrochemischen Reaktionen an dieser PEDOT-Elektrode in der 0,5 mM Serotoninlösung sind identisch mit denen an pyrolytisch hergestellten Graphitelektroden.

Von allen mit Neurotransmitter-Polymeren "modifizierten" PEDOT-Elektroden, die nach Zyklisierung in sieben unterschiedlichen Potenzialbereichen (s. Kapitel 3.4) erhalten wurden, wurden keine optimal modifizierte Elektroden hinsichtlich reproduzierbarer Sensitivitäten für Substanzen ermittelt.

### SWV-Abscheidung

In der Abb. 4.5-3 sind beispielhaft die SW-Voltammogramme der Abscheidung eines Polymerfilmes auf Oberflächen einer PEDOT-modifizierten Elektrode aus 0,5 mM Serotoninlösung bzw. die SW-Voltammogramme im Grundelektrolyten vor und nach der Abscheidung dargestellt.



**Abb. 4.5-3: Modifizierung einer PEDOT-Elektrode mit dünnem Polymerfilm aus 0,5 mM Serotonin mittels SWV-Oxidationen (links), SWVs in Grundelektrolyten vor und nach der Abscheidung (rechts)**

Im Voltammogramm nach dem zweiten Oxidationsdurchlauf sind zusätzlich zu dem 5-HT-Oxidationspeak bei +265 mV zwei Oxidationspeaks bei -173 mV und -37 mV ersichtlich. Die Voltammogramme der ersten Messungen (1 bis 7) ändern sich hinsichtlich Peakpotenziale und Peakströme unregelmäßig. Ab der achten bis zur 14. SWV-Oxidation nimmt der Strom im Potenzialbereich von -0,2 V bis +0,2 V bis zu einem stabilen Wert (15. Oxidation) zu, während der 5-HT-Oxidationspeakstrom (im Potenzialbereich von +0,267 V bis +0,297 V) abnimmt (s. Abb. 4.5-3, links). Weitere Oxidationen führten zu keiner Änderung des Stromes im Potenzialbereich von -0,2 V bis +0,2 V und zu nur noch einer geringen Abnahme des Oxidationspeaks von Serotonin.

Anschließende SWV-Messungen im Grundelektrolyten nach der Abscheidung mittels 15 bzw. 20 Zyklen ergaben etwa das gleiche, in der Abb. 4.5-3, rechts dargestellte Voltammogramm, das sich von dem vor der Abscheidung gemessenen sehr unterscheidet. Aus der Übereinstimmung der Voltammogramme kann geschlossen werden, dass offensichtlich nach der 15. SWV-Oxidation in Serotoninlösung ein stabiler Zustand erhalten wurde.

Von allen mit Neurotransmitter-Polymeren "modifizierten"-PEDOT-Elektroden, die nach 15 SWV-Oxidation in unterschiedlichen Potenzialbereichen (s. Kapitel 3.4) erhalten wurden, erwies sich die im Potenzialbereich von -0,2 V bis +0,8 V mit Polymer aus Serotonin modifizierte PEDOT-Elektrode (als Polyserotonin-PEDOT-Elektroden bezeichnet) hinsichtlich reproduzierbarer Peakpotenziale und der erzielbaren Sensitivität für Katecholamine und Serotonin als die beste Elektrode.

Eine Aussage über die Änderung der Sensitivität für die Neurotransmitter im Vergleich zu denen der reinen PEDOT-Elektroden wird in der Tabelle 4.5-2 getroffen.

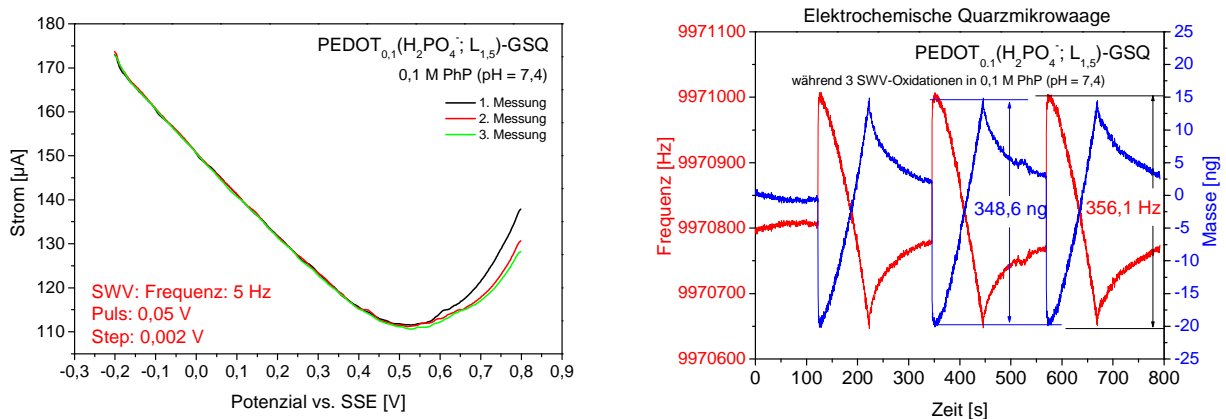
**Tabelle 4.5-1: Änderung der Sensitivität für alle Neurotransmitter im Vergleich zu reinen PEDOT-modifizierten Elektroden**

PEDOT-Elektrode mit	-0,1 V bis +0,6 V	-0,2 V bis +0,6 V	-0,2 V bis +0,7 V	-0,2 V bis +0,8 V	-0,3 V bis +0,8 V	-0,3 V bis +0,9 V	-0,35 V bis +0,9 V
DA-Schicht	-	-	-	-	↑	↑	↑
EP-Schicht	-	-	-	↓	↓	↓	nicht untersucht
NE-Schicht	-	↓	↓	↓	↓	↓	
5-HT-Schicht	-	↓	↑	↑↑↑	↑↑	↑	

-: keine Änderung; ↓: kleinere Sensitivität; ↑: größere Sensitivität

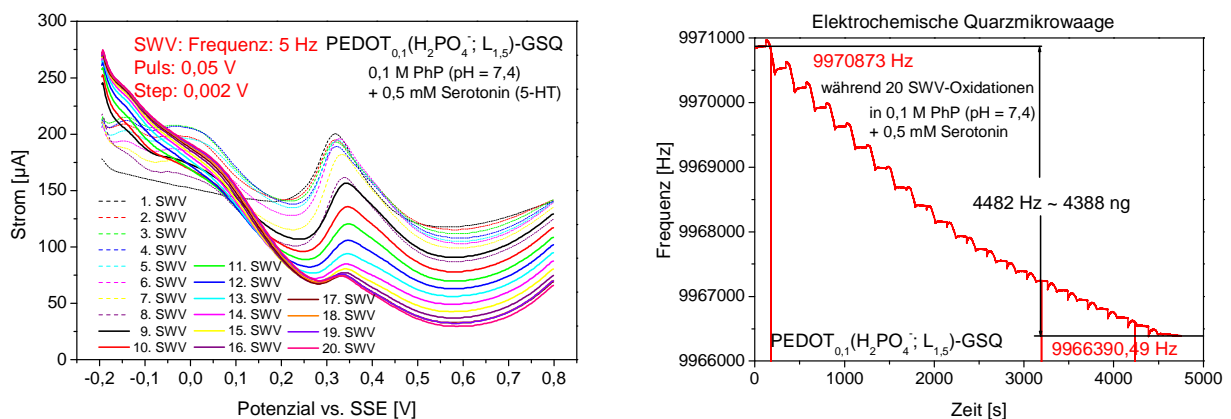
Um die Masse der durch die elektrochemische Polymerisation von Serotonin erzeugten Schicht zu ermitteln, wurden solche Abscheidungen auch an PEDOT-Goldschwingquarz während 20 Zyklen durchgeführt und aus der Frequenzänderung die Massenänderung berechnet .

In der Abb. 4.5-4, links sind SW-Voltammogramme von drei Messungen am PEDOT-Goldschwingquarz und in der Abb. 4.5-4, rechts die entsprechenden Frequenzen des PEDOT-Goldschwingquarzes und berechneten Masseänderungen (Ausgangswert  $f_0 = 9970800$  Hz entspricht der Masse  $m_0 = 0$ ) dargestellt.



**Abb. 4.5-4: SW-Voltammogramme an einem PEDOT-Schwingquarz (links), entsprechende Frequenzänderungen des PEDOT-Goldschwingquarzes (rechts)**

In der Abb. 4.5-5, links sind die SW-Voltammogramme der Abscheidung des Polymerfilms aus Serotonin am PEDOT-Goldschwingquarz dargestellt.

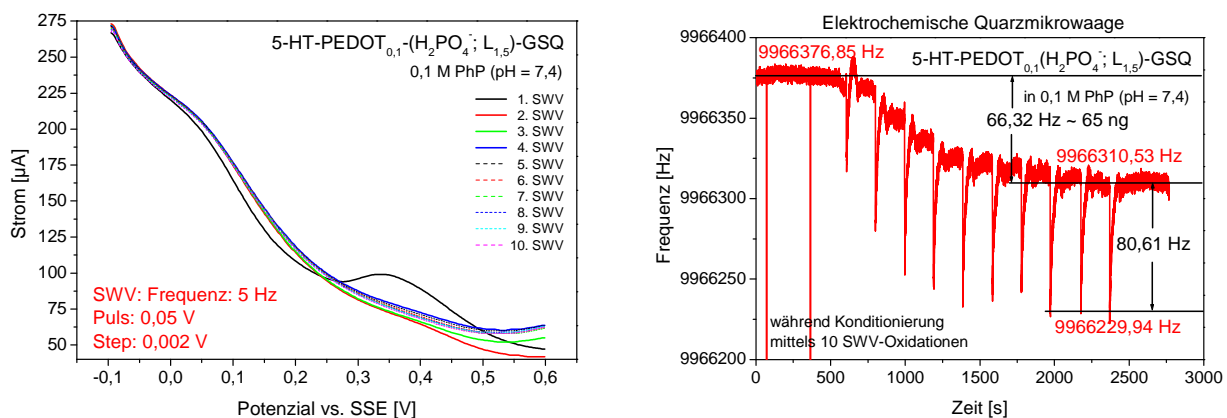


**Abb. 4.5-5: Abscheidung des Polymers aus Serotonin (mittels 20 SWV-Oxidationen) auf der Oberfläche des PEDOT-Schwingquarzes aus 0,5 mM Serotonin-Lösung (links), entsprechende Frequenzänderungen des PEDOT-Goldschwingquarzes (rechts)**

Die in der Abb. 4.5-5, rechts dargestellte Abnahme der gemessenen Frequenz von 4483 Hz, was einer Massezunahme von 4388 ng entspricht, beweist erfolgreiche Abscheidung des Polymerfilmes aus Serotonin am PEDOT-Goldschwingquarz. Diese Massezunahme würde einer mit einer Ladungsmenge von 2,875 mC abgeschiedenen PEDOT-Schicht entsprechen.

Die SW-Voltammogramme nach Konditionierung des 5-HT-PEDOT-Goldschwingquarzes unterscheiden sich ab dem 7. Zyklus kaum noch (Abb. 4.5-5, links). Dies zeigt sich auch in

der Abb. 4.5-5, rechts in der ähnlichen Frequenz des modifizierten Goldschwingquarzes während der Stromunterbrechung.



**Abb. 4.5-6: Konditionierung (mittels 10 SWV-Oxidationen) des 5-HT-PEDOT-Schwingquarzes im Grundelektrolyten (links), entsprechende Frequenzänderungen des PEDOT-Goldschwingquarzes (rechts)**

### 4.5.3 Bestimmung bioaktiver Stoffe an Polyserotonin-modifizierte PEDOT-Elektroden

#### Peakpotenziale bioaktiver Stoffe

In der Tabelle 4.5-3 sind die mittels SWV ermittelten Potenziale der Oxidationspeaks der untersuchten 0,1 M Substanzen an Polyserotonin-PEDOT<sub>0,1</sub>(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>; L<sub>1,5</sub>)-Elektroden (als 5-HT-PEDOT-Elektroden bezeichnet) zusammengestellt.

**Tabelle 4.5-2: Potenziale der Oxidationspeaks von den Substanzen an Polyserotonin-PEDOT-Elektroden (mittels SWV bei 5 Hz, Puls. 0,05 V, Step: 0,002 V)**

PEDOT-Elektrode	Potenziale [mV] der Oxidationspeaks					
	DA (0,1 mM)	EP (0,1 mM)	NE (0,1 mM)	5-HT (0,1 mM)	HS (0,5 mM)	AS (0,5 mM)
Polyserotonin-modifizierte PEDOT-Elektrode	+113	+91	+125	251	241	kein Peak
Unmodifizierte Elektrode	+99	+81	+115	+261	225	-95
Potenzialverschiebung [mV]	+14	+10	+10	-10	+16	-

An Polyserotonin-modifizierten PEDOT-Elektroden verschieben sich alle Peakpotenziale der Neurotransmitter und Harnsäure im Vergleich zu denen an reinen PEDOT-Elektroden. Für die Katecholamine und Harnsäure ist diese Verschiebung in die Richtung positiver Potenziale zu beobachten, während das Potenzial des Serotoninpeaks in negative Richtung wandert. Von allen Substanzen wurde die höchste Peakverschiebung von +14 mV für Dopamin gefunden.

An diesen neuartig modifizierten Elektroden unterschieden sich die SWV-Voltammogramme ohne und mit 0,5 mM Ascorbinsäure im Potenzialbereich von -0,2 V bis +0,6 V nicht. Das bedeutet, dass ein Zusatz von Ascorbinsäure die Bestimmung anderer Stoffe in diesem Potenzialbereich nicht beeinflusst.

### Bestimmung der Neurotransmitter

In der Abb. 4.5-7 werden die SWV-Voltammogramme von Lösungen unterschiedlicher DA-, EP- bzw. NE-Konzentrationen sowie die daraus ermittelten Kalibrierungskurven dargestellt.

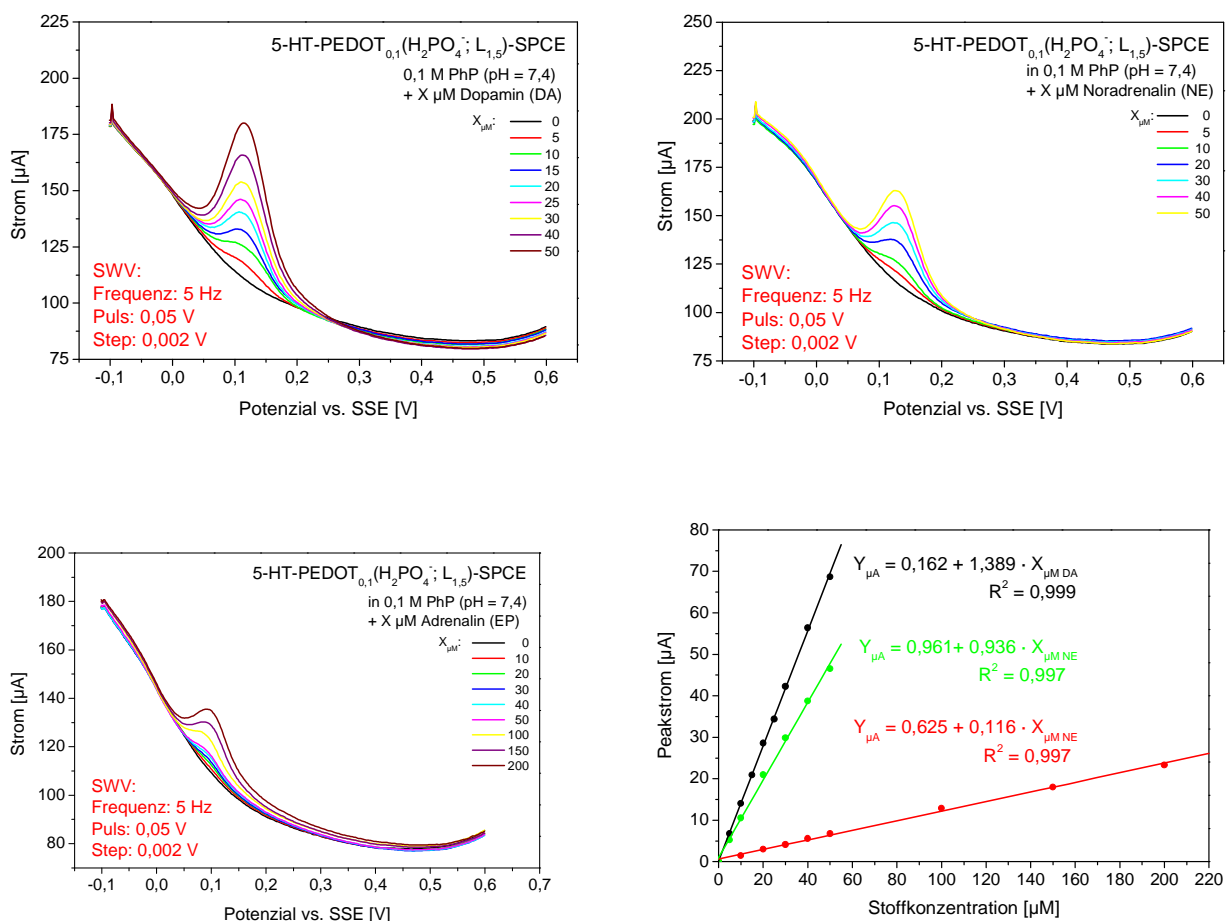


Abb. 4.5-7: SW-Voltammogramme in Lösungen mit verschiedener reinen DA-Konzentrationen (oben, links), reinen EP-Konzentrationen (oben, rechts), reinen NE-Konzentrationen (unten, links) und Kalibrierungskurven (unten, rechts)



Aus den Kalibrierungskurven (s. Abb. 4.5-7, rechts) wird deutlich, dass die Sensitivität an der 5-HT-PEDOT-Elektrode für Dopamin auch die höchste der ermittelten Sensitivitäten von allen hier untersuchten Katecholamine ist.

In der Tabelle 5.4-4 sind die Sensitivitäten der 5-HT-PEDOT-Elektroden für Neurotransmitter, die aus dem Mittelwert der Sensitivitäten von drei Messreihen resultieren, und die entsprechende Nachweisgrenze der Substanzen angegeben. Zum Vergleich dazu sind auch die Sensitivitäten, die an reinen PEDOT-Elektroden für Neurotransmitter ermittelt wurden, aufgeführt.

**Tabelle 4.5-3: Sensitivität für Neurotransmitter ohne Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure im linearen Konzentrationsbereich von 0 bis 50  $\mu\text{M}$**

Elektrode	Sensitivität [ $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ] (Nachweisgrenze [ $\mu\text{M}$ ]) für			
	DA	EP	NE	5-HT
5-HT-PEDOT-Elektrode	1,39 $\pm$ 0,03 (0,1)	0,115 $\pm$ 0,001 <sup>1)</sup> (2)	0,93 $\pm$ 0,02 (1)	0,45 $\pm$ 0,02 (0,5)
PEDOT-Elektrode	0,318 $\pm$ 0,002 <sup>2)</sup> (0,5)	0,053 $\pm$ 0,001 <sup>1)</sup> (5)	0,137 $\pm$ 0,002 (2)	0,073 $\pm$ 0,002 (7)
Erhöhung der Sensitivität um	337 %	117 %	582 %	522 %

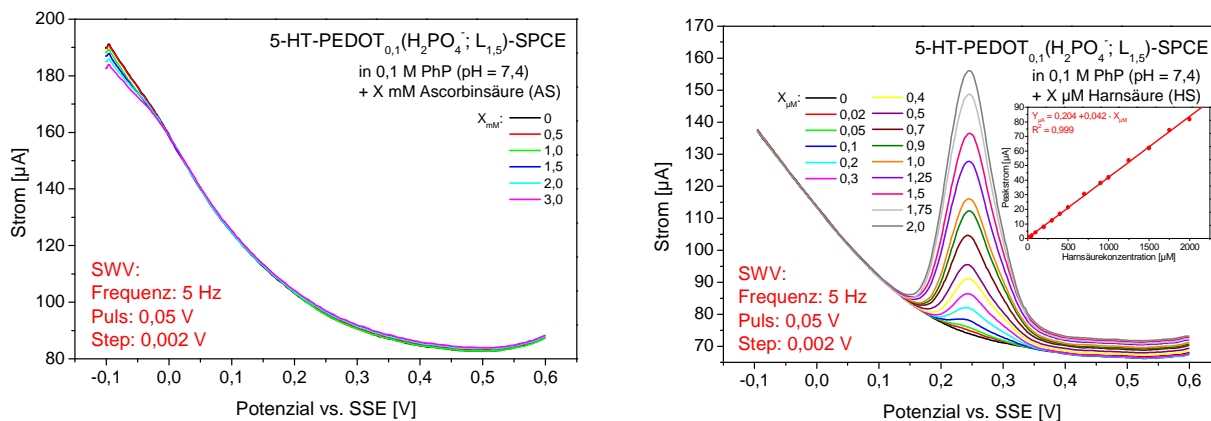
<sup>1)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 200  $\mu\text{M}$ ; <sup>2)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 100  $\mu\text{M}$

An dieser Elektrode sind die Sensitivitäten für alle Neurotransmitter im Vergleich zu denen an reinen PEDOT-Elektroden ermittelten höher. Die größte Sensitivitätserhöhung von ca. 580 % wurde für Noradrenalin bestimmt.

Allerdings ist der lineare Zusammenhang zwischen dem Peakstrom und der Konzentration nicht nur für Noradrenalin bzw. Serotonin (wie an PEDOT-Elektroden), sondern auch für Dopamin bis zu einer Konzentration von 50  $\mu\text{M}$  begrenzt, während für EP Linearität bis 200  $\mu\text{M}$  ermittelt wurde.

### Bestimmung von Ascorbinsäure und Harnsäure

In der Abb. 4.5-8 sind beispielhaft SWV-Voltammogramme an 5-HT-PEDOT-Elektroden in Lösungen unterschiedlicher AS- bzw. HS-Konzentrationen dargestellt.



**Abb. 4.5-8: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener AS- (oben, links), verschiedener HS-Konzentrationen (oben, rechts), linearer Zusammenhang zwischen dem HS-Peakstrom und der HS-Konzentration (unten)**

Aus den Voltammogrammen in der Abb.4.5-8, links ist ersichtlich, dass beim Zusatz von Ascorbinsäure bis zu einer AS-Konzentration von 3 mM zum Grundelektrolyten im Potenzialbereich von 0 bis +0,2 V keine Änderungen der Ströme bzw. nur eine geringe Änderung von 0,4 μA (0 bis 3 mM AS) im Potenzialbereich von +0,2 bis +0,5 V auftreten. Damit ist die Bestimmung der Katecholamine unabhängig von diesen AS-Konzentrationen möglich. Für die Bestimmung von Serotonin und Harnsäure ist der Einfluss von Ascorbinsäure bis zu einer Konzentration von 1 mM vernachlässigbar.

Durch den dünnen Polymerfilm aus Serotonin auf der PEDOT-Oberfläche wurden die HS-Peakströme (s. Abb.4.5-8, rechts) im Vergleich zu denen an den PEDOT-Elektroden wesentlich minimiert und damit auch die Sensitivität für Harnsäure um 80,4 % verkleinert. Diese kleinere Sensitivität von 0,042 μA/μM HS wirkt sich durch den linearen Zusammenhang zwischen dem HS-Peakstrom und der HS-Konzentration positiv auf die Bestimmung hoher HS-Konzentrationen im Urin (maximal 2 mM) aus.

### Bestimmung der Neurotransmitter mit Zusatz von AS und HS

In der Abb. 4.5-9 werden SW-Voltammogramme der Untersuchungen in Lösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen in Gegenwart konstanter (je 0,5 mM, oben, links) bzw. variiertes AS- und HS-Konzentrationen (oben, rechts) dargestellt.

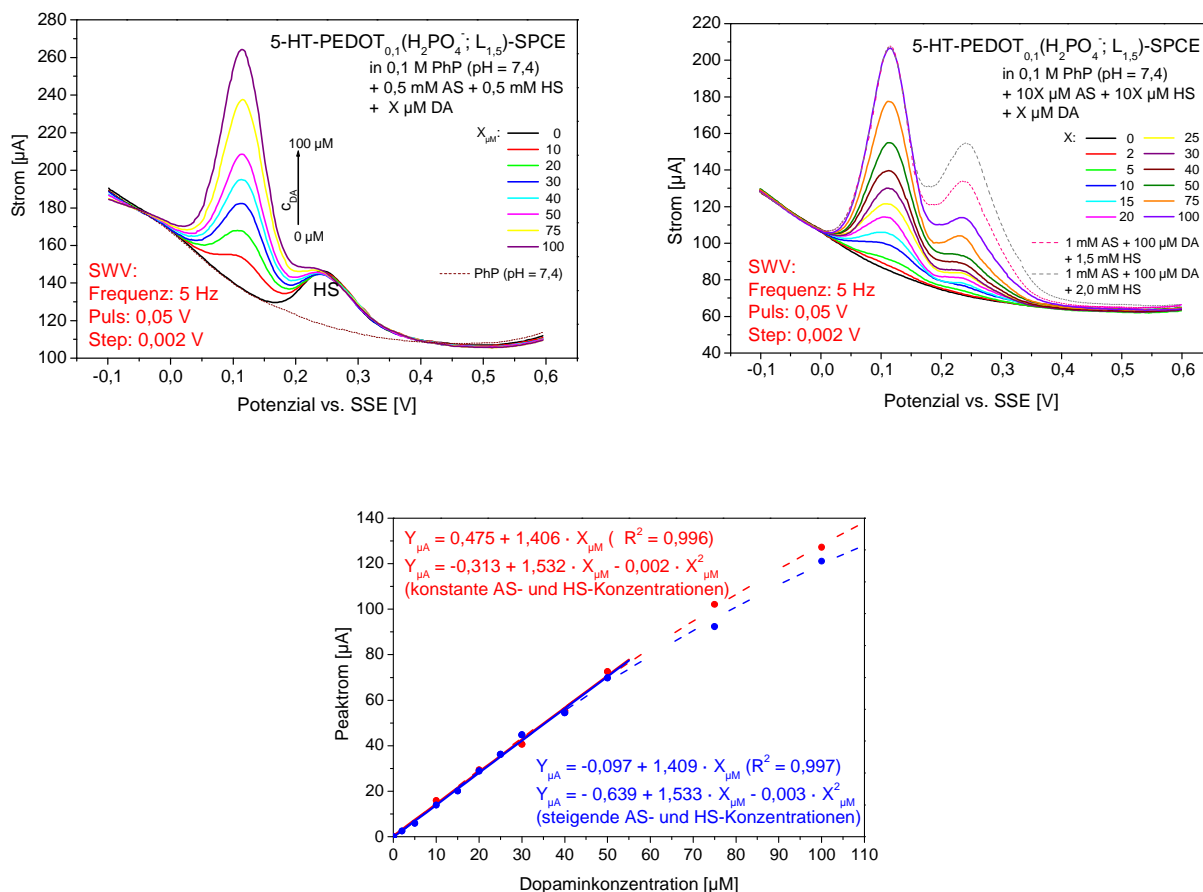
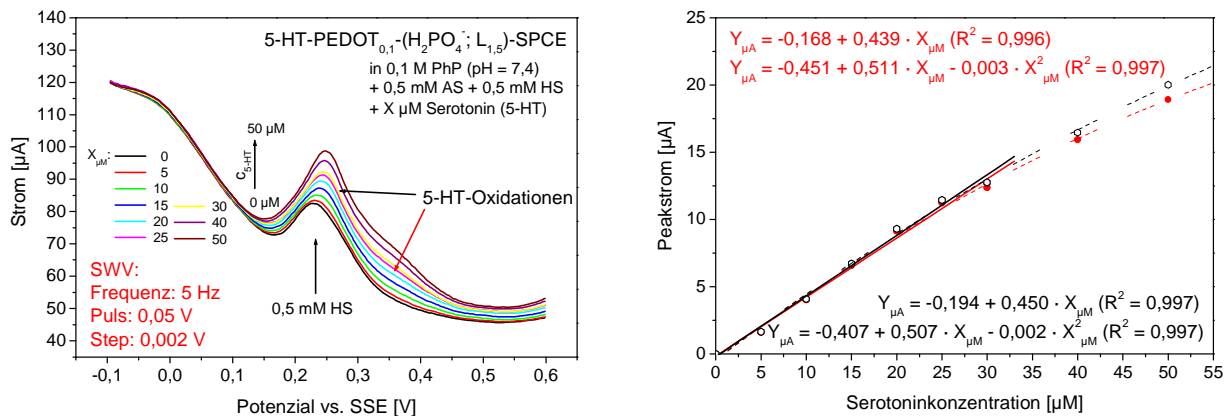


Abb. 4.5-9: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener DA-Konzentrationen in Gegenwart konstanter (0,5mM) AS- und HS-Konzentrationen (oben, links), bei steigender AS- und HS-Konzentrationen (oben, rechts), entsprechende Kalibrierkurven (unten)

Die zwei Kalibrierkurven stimmen gut miteinander überein. Harnsäure bis zu einer Konzentration von 2 mM hat wie auch Ascorbinsäure keinen Einfluss auf voltammetrische Bestimmung des Dopamins. Dies trifft auch für die anderen Katecholamine zu.

Während Serotonin wegen Überlagerung von dessen Peaks mit dem von Harnsäure an PEDOT- bzw. Au-PEDOT-modifizierten Dickschichtelektroden nicht bestimmt werden konnte, ist an 5-HT-PEDOT-Elektroden diese 5-HT-Bestimmung mit einer Sensitivität von 0,439 μA/μM in Gegenwart konstanter HS-Konzentration (0,5 mM) möglich (s. Abb. 4.5-11).



**Abb. 4.5-10: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener 5-HT-Konzentrationen in Gegenwart von 0,5 mM AS und 0,5 mM HS (links), Kalibrierungskurve: Abhängigkeit der 5-HT-Peakströme von 5-HT-Konzentrationen (rechts)**

In der Tabelle 4.5-4 sind die Sensitivitäten der 5-HT-PEDOT-Elektroden für Neurotransmitter ohne und mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure aufgeführt.

**Tabelle 4.5-4: Vergleich der Sensitivitäten der 5-HT-PEDOT-Elektroden für Neurotransmitter im linearen Konzentrationsbereich von 0 bis 50 µM**

In Neurotransmitter-Lösungen	Sensitivität [µA/µM] für (Nachweisgrenze [µM])			
	DA	EP	NE	5-HT
ohne Zusatz von 0,5 mM AS + 0,5 mM HS	1,39 ± 0,03 (0,1)	0,115 ± 0,001 <sup>1)</sup> (2)	0,94 ± 0,02 (1)	0,45 ± 0,03 (0,5)
mit Zusatz von 0,5 mM AS + 0,5 mM HS	1,39 ± 0,04 (0,2)	0,115 ± 0,001 <sup>1)</sup> (3)	0,94 ± 0,02 (1)	0,44 ± 0,03 (2)

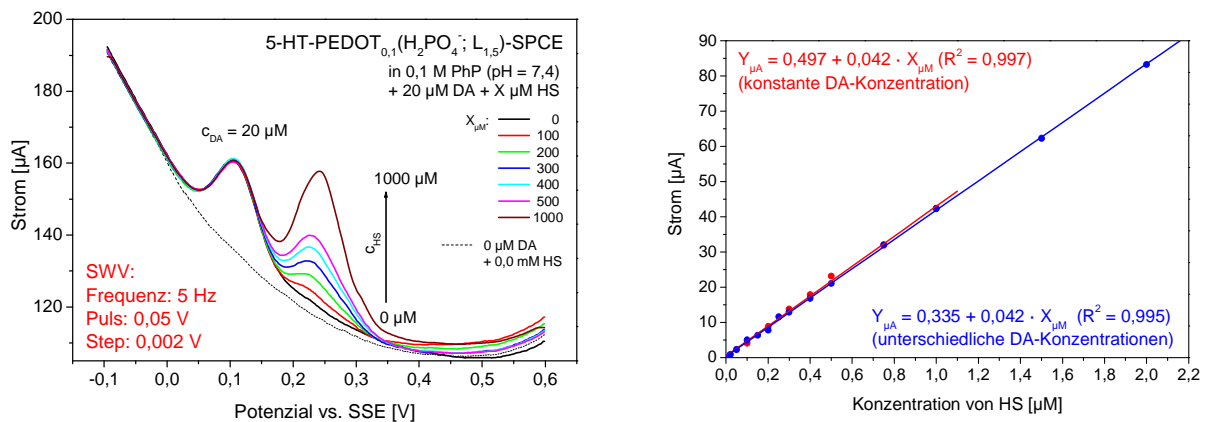
<sup>1)</sup>: Konzentrationsbereich von 0 bis 200 µM

Diese unterscheiden sich außer für Serotonin (2,86 %) nur unwesentlich.

**Bestimmung von Harnsäure in Gegenwart von Dopamin**

In der Abb. 4.5-10 sind die SW-Voltammogramme an einer 5-HT-PEDOT-Elektrode in HS-Lösungen bis zu einer Konzentration von 1 mM in Gegenwart konstanter DA-Konzentration

von 20  $\mu\text{M}$  und der Vergleich der Kalibrierungskurven für Harnsäure in Lösungen ohne bzw. mit Zusatz konstanter und variiertes DA-Konzentrationen dargestellt.



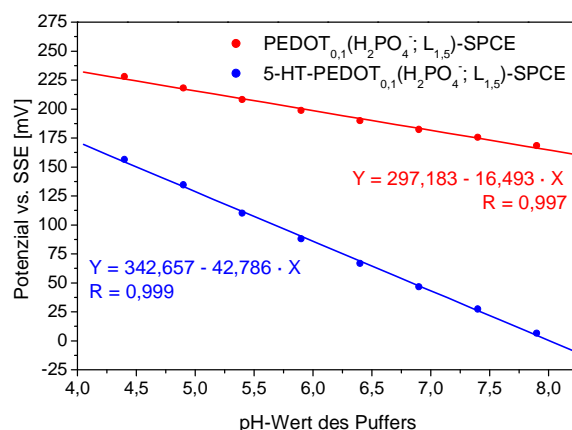
**Abb. 4.5-11: SW-Voltammogramme bei verschiedenen HS-Konzentrationen in Gegenwart von 20  $\mu\text{M}$  DA (links), lineare Abhängigkeiten der HS-Peakströme von HS-Konzentrationen (rechts)**

Die Beeinflussung der HS-Messsignale durch hohe Neurotransmitter-Konzentrationen, die an allen PEDOT- bzw. Au-PEDOT-Elektroden schon ab 10  $\mu\text{M}$  Dopamin zu beobachten war zeigt sich an den neuartig modifizierten 5-HT-PEDOT-Elektroden bis zu einer DA-Konzentration von 100  $\mu\text{M}$  nicht (s. Abb. 4.5-9, rechts und Abb. 4.5-10, links). Die Sensitivität für Harnsäure ohne und mit Zusatz von Dopamin unterscheidet sich nur geringfügig (s. Abb. 4.5-10, rechts).

#### 4.5.4 Möglicher Einsatz der 5-HT-PEDOT-Elektroden als pH-Elektroden

Eine weitere interessante Anwendung der 5-HT-PEDOT-Elektroden könnte die pH-Messung sein. In der Abb. 4.5-12 sind die Zellspannungen einer aus einer Referenzelektrode (SSE) und einer PEDOT- bzw. 5-HT-PEDOT-Elektrode bestehenden Messkette in Abhängigkeit von pH-Werten der Phosphatpufferlösungen dargestellt.

Im Vergleich zur Messkette PEDOT-Elektrode/SSE mit einer Steilheit von -16,5 mV/pH ist die Messkette 5-HT-PEDOT-Elektrode/SSE mit -42,8 mV/pH wesentlich besser für die pH-Messung geeignet.



**Abb. 4.5-12: Abhängigkeit der Messkettenspannungen von pH-Werten von Phosphatpufferlösungen**

#### 4.5.5 Zusammenfassung der Ergebnisse an Polyserotonin-PEDOT-Elektroden

Durch die neuartige Modifizierung der PEDOT-Elektroden mit Polymer aus Serotonin wurde die Elektrodenreaktivität gegenüber Ascorbinsäure bis zu einer Konzentration von 3 mM vollständig unterdrückt. Damit war es möglich, die Neurotransmitter und Harnsäure unabhängig von AS-Konzentration bis 3 mM zu bestimmen.

Außerdem konnte an diesen Elektroden die Querempfindlichkeit gegenüber Harnsäure (0,042  $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ ) gegenüber den reinen PEDOT-Elektroden deutlich reduziert werden. Diese Querempfindlichkeit wirkt sich bei der Bestimmungen der Katecholamine in bis zu einer Konzentration von 2 mM HS nicht aus.

Diese Beeinflussung der Signale, die für Neurotransmitter die durch hohe AS- und HS-Konzentrationen zu beobachten war, konnte durch die neuartige Modifizierung der Elektroden mit dem Polymerfilm aus Serotonin wesentlich minimiert werden.

Im Gegensatz zu PEDOT- bzw. Au-PEDOT-modifizierten Dickschichtelektroden, an denen die 5-HT-Bestimmung nicht möglich war, konnte an diesen 5-HT-PEDOT-Elektroden Serotonin mit einer Sensitivität von 0,439  $\mu\text{A}/\mu\text{M}$  in Gegenwart von Harnsäure (0,5 mM) detektiert werden.

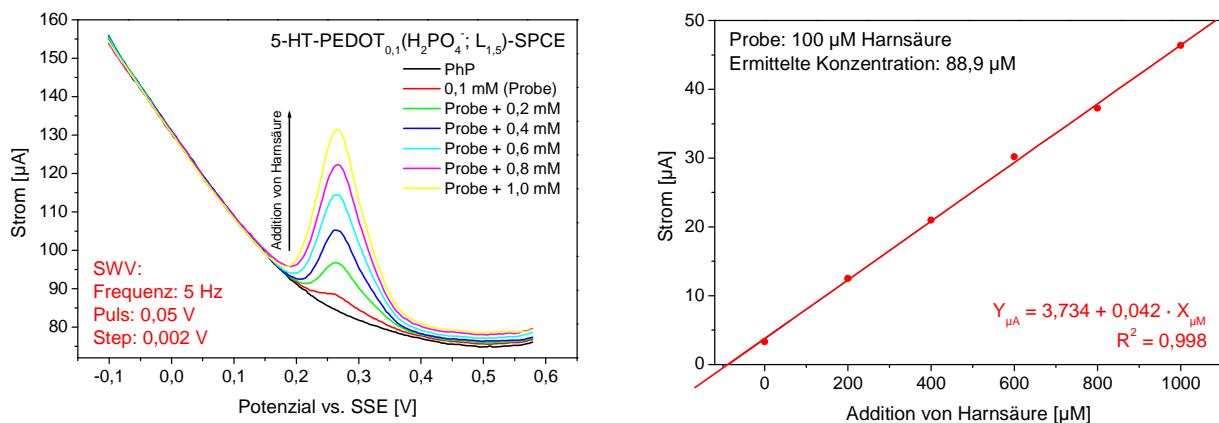
Die einfache Reproduzierbarkeit der Serotoninpolymeroberfläche der Elektroden machte diese modifizierten Elektroden dauerhaft nutzbar. Die Erneuerung der Serotoninpolymeroberfläche erfolgte mittels einiger SWV-Oxidationen in 0,1 M Serotonin im Potenzialbereich von -0,2 V bis +0,8 V.

## 4.6 Bestimmung bioaktiver Stoffe in UM

### 4.6.1 Bestimmung von Harnsäure

#### Bestimmung von Harnsäure im Modellanalyten

In der Abb. 4.6-1 ist eine Bestimmung von Harnsäure im Modellanalyten mittels Standardadditionsverfahren (s. Abb.4.6-1, links) an einer Polyserotonin-PEDOT-Elektrode (5-HT-PEDOT-SPCE) dargestellt. Aus der linearen Abhängigkeit der Ströme von HS-Konzentrationen wurde ein Wert von 88,9  $\mu\text{M}$  HS (s. Abb.4.6-1, rechts) in der Probe von 100  $\mu\text{M}$  ermittelt. Dies entspricht einer relativen Abweichung von 11,1 % zum erwarteten Konzentrationswert.



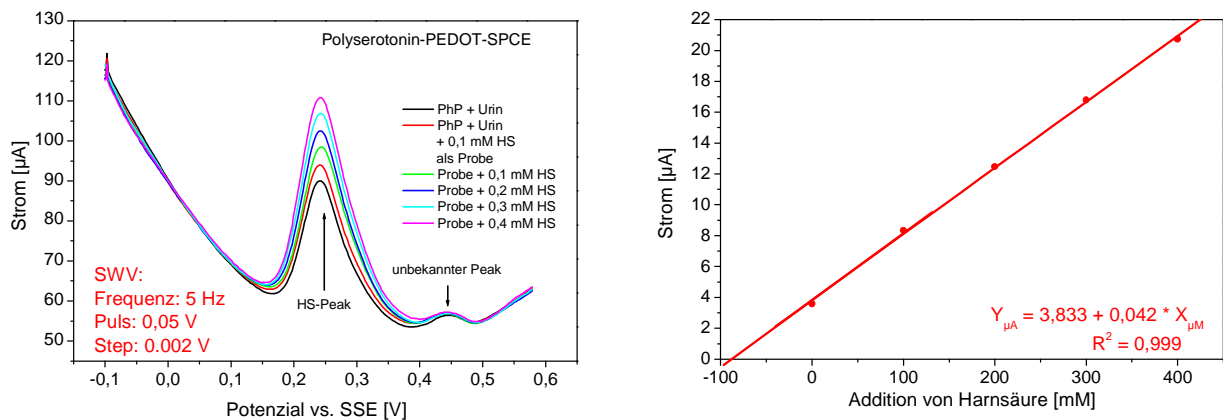
**Abb. 4.6-1: HS-Bestimmung im Modellanalyten mittels des Standardadditionsverfahrens an einer 5-HT-PEDOT-Elektrode**

Aus den Wiederholungsmessreihen für die HS-Bestimmung an 5-HT-PEDOT-Elektroden ergab sich eine relative Standardabweichung von 10,65 %.

#### Bestimmung von Harnsäure in präparierten UP

In der Abb. 4.6-2 sind die SW-Voltammogramme an einer 5-HT-PEDOT-Elektrode in einer phosphatgepufferten UP für steigende HS-Konzentrationen dargestellt. Durch das Standardadditionsverfahren konnten 89,5  $\mu\text{M}$  von 100  $\mu\text{M}$  der in die präparierte UP 2 zugegebenen Konzentration wiedergefunden werden (s. Abb. 4.6-2, rechts). Dies entspricht einer Abweichung von 10,5 % zum erwarteten Konzentrationswert. Aus Wiederholungsmessreihen wurde für die HS-Bestimmung in UM eine relative Standardabweichung von 12,3 % erhalten, die sowohl mit der bei HS-Bestimmungen im

Modellanalyten als auch mit der mittels enzymatischer Methode im Kliniklabor (s. Anhang 1) vergleichbar ist.



**Abb. 4.6-2: HS-Bestimmung in einer präparierten UP mittels Standardadditionsverfahren an einer Polyserotonin-PEDOT-Graphitelektrode**

### 4.6.2 Bestimmung von Dopamin

#### DA-Bestimmung im Modellanalyten

Für die Bestimmung von Dopamin wurden die Au-PEDOT-Elektroden genutzt. In der Abb.4.6-2 ist eine Bestimmung von Dopamin in einem Modellanalyten, der 200 nM Dopamin enthält, mittels Standardadditionsverfahren dargestellt. Aus dem Strom-Konzentrations-Zusammenhang wurde eine DA-Konzentration von 219 nM in der Ausgangsprobe ermittelt. Dies entspricht einer Abweichung von 9,5 % zum Erwartungskonzentrationswert von 200 nM.

Eine relative Standardabweichung von 14,7 % zum Erwartungswert wurde aus den Wiederholungen der Messreihen im Modellanalyten für die DA-Bestimmung ermittelt.



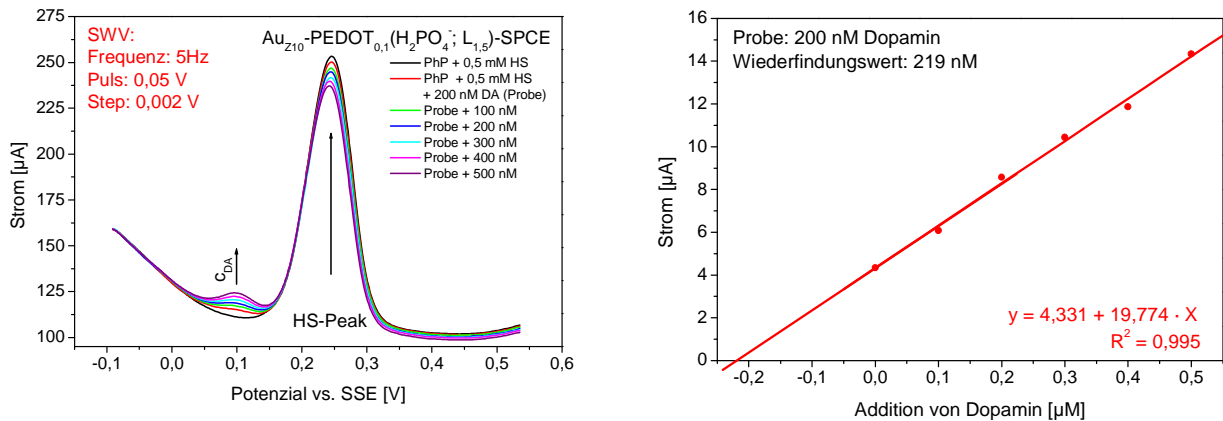


Abb. 4.6-3: DA-Bestimmung in einem Modellanalyten mittels der Standardadditionsverfahren an einer Au-PEDOT-Elektrode

### Bestimmung von Dopamin in präparierten UP

In präparierten UP mit einer zugesetzten DA-Konzentration von 100 nM wurden größere Abweichungen der ermittelten Konzentration zum Erwartungswert im Vergleich zu denen im Modellanalyten bestimmt. Für die erste Messreihe betrug die Abweichung schon ca. 18 %.

In der Abb. 4.6-4, links sind die SW-Voltammogramme bei Aufstockung mit Dopamin an einer Au-PEDOT-Elektrode dargestellt. Daraus wurde eine Abweichung von 17,62 % ermittelt, die im Vergleich zu der Abweichung im Modellanalyten nicht wesentlich höher und im Vergleich zu der bei der Bestimmung DA mittels HPLC mit elektrochemischer Detektion im Klinklabor sogar kleiner ist.

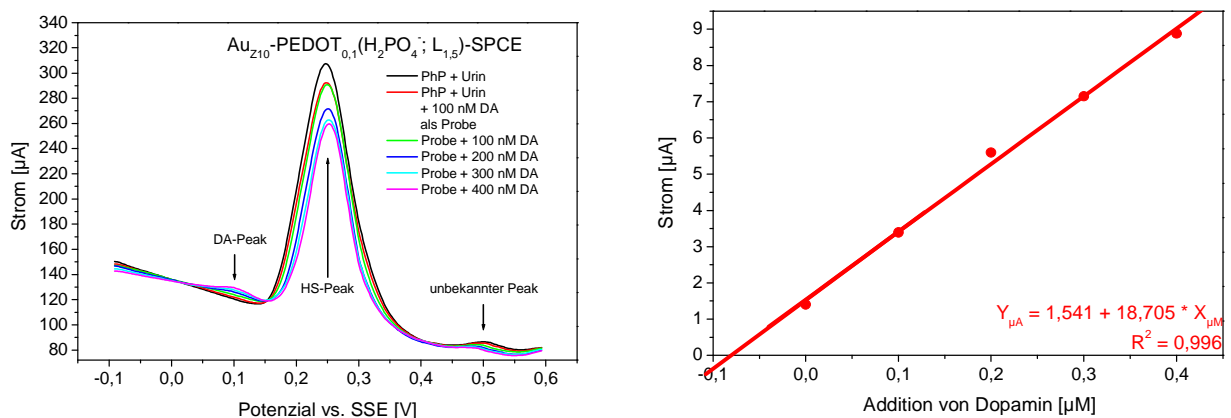


Abb. 4.6-4: DA-Bestimmung in einer präparierten UP mittels des Standardadditionsverfahrens an einer Au-PEDOT-Elektrode

In der zweiten und dritten Wiederholungsmessreihe wurden immer kleinere DA-Konzentrationen (76,27 % und 69,94 %) wiedergefunden. Gleichzeitig nahm die Sensitivität der Elektroden für Dopamin ab. Diese Elektroden sind möglicherweise deshalb nur als Einwegsensoren für die Dopamin-Bestimmung im Urin einsetzbar.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

### Zusammenfassung

Katecholamine (Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin) und Serotonin sind wichtige Monoamin-Neurotransmitter im menschlichen zentralen Nervensystem, deren quantitative Bestimmung von großem medizinischen Interesse ist, weil damit Aussagen zum Verlauf von Nervenkrankheiten und zur Tumorgefährdung des sympathoadrenalen bzw. neuroendokrinen Systems möglich sind. Ascorbinsäure (AS) und Harnsäure (HS) finden sich in vielen Körperflüssigkeiten. Ihre Bestimmung ist klinisch ebenfalls bedeutend, da deren Konzentration als Indikatoren bekannter Krankheitsbilder dienen.

Etablierte Standardmethoden, wie die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (High Performance Liquid Chromatography, HPLC) und immunologische Nachweisverfahren (Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA) werden im klinischen Bereich zur Bestimmung der Neurotransmitter genutzt. Diese sind kostenintensiv und zeitaufwändig und daher für die Anwendung in den Arztpraxen, vor allem in Entwicklungsländern nicht geeignet.

Elektrochemische Verfahren, insbesondere voltammetrische Messmethode haben den Vorteil, solche Bestimmungen in einfacher Weise zu ermöglichen. In der Literatur finden sich Angaben zu eingesetzten Elektroden auf Kohlenstoffbasis mit hoher Sensitivität für die Katecholamine. Allerdings wurden diese Elektroden meist einzeln hergestellt. Der kommerzielle Durchbruch ist deshalb bisher, hauptsächlich infolge der mangelnden Reproduzierbarkeit der Elektroden Eigenschaften und der Verfügbarkeit einfacher elektronischer Geräte ausgeblieben.

Es war daher Ziel dieser Arbeit, durch industriennahe Herstellungsverfahren Graphitelektroden mit reproduzierbaren Eigenschaften zu entwickeln und diese auf ihre Eignung für den quantitativen Nachweis bioaktiver Stoffe zu erproben. Dazu waren Verfahrensschritte zu optimieren, die es erlauben, diese siebgedruckten Graphitelektroden reproduzierbar und kostengünstig zu fertigen und sie auf verschiedene Weise, z.B. durch halbleitende Polymere und nanoskalige Metalle zu modifizieren.

Neben den Neurotransmittern enthalten Körperflüssigkeiten unter anderem Ascorbinsäure und Harnsäure in hohen Konzentrationen. Daher waren zunächst Modellanalyten unter Verwendung dieser Stoffe herzustellen. Die voltammetrischen Methoden, wie die zyklische Voltammetrie (CV), die Differentielle Puls-Voltammetrie (DPV) und die Square-Wave-Voltammetrie (SWV) sollten auf ihre Eignung zum Nachweis der bioaktiven Substanzen erprobt werden. Schließlich waren die Elektroden in realen Analyten zu testen.

Im Einzelnen wurden folgende Ergebnisse erzielt:

- Poly-3,4-Ethylendioxythiophen (PEDOT), ein halbleitendes Polymer, lässt sich in definierter Schichtdicke durch elektrochemische Verfahren in reiner Form abscheiden. Durch physikalische, adsorptive bzw. elektrochemische (CV) Abscheidungen wurden diese PEDOT-Elektroden mit Goldnanopartikeln (Goldnano) modifiziert. An den PEDOT-Schichten lässt sich auch Polyserotonin elektrochemisch abscheiden. Alle Elektrodenmodifizierungen erfolgten ausschließlich aus wässrigen Lösungen. Die Abscheidungsbedingungen wurden durch *In-situ*-Messungen an der Quarzmikrowaage untersucht und optimiert.
- Die klassische CV ist für die Ermittlung analysenrelevanter Daten nicht geeignet. Dagegen erhält man mit der DPV und SWV konzentrationsabhängige Strompeaks, die sich in ihrer Potentiallage den einzelnen bioaktiven Stoffen gut zuordnen lassen.
- An den mit Poly-3,4-Ethylendioxythiophen (PEDOT) modifizierten Elektroden wurden erhöhte Peakströme und eine deutliche Peakseparationen zwischen Ascorbinsäure, Dopamin (oder Adrenalin oder Noradrenalin) und Harnsäure (oder Serotonin) erhalten. Dadurch ist es möglich, ein Katecholamin im Gemisch mit konstanten AS- und HS-Konzentrationen und reine Ascorbinsäure zu bestimmen. Bei konstanten Ascorbinsäure- und Katecholaminkonzentrationen kann Harnsäure unbeeinflusst bestimmt werden. An diesen PEDOT-Elektroden, die sich durch eine gute Peakseparation und hohe Stabilität auszeichnen, werden von allen untersuchten Substanzen die höchste Sensitivität für Dopamin (DA) und die zweithöchste für Harnsäure und die kleinste für Ascorbinsäure an den PEDOT-Elektroden erhalten. Dopamin (ab  $1\mu\text{M}$ ) kann in Gegenwart hoher AS- und HS-Konzentrationen (je  $0,5\text{ mM}$ ) mit einer Sensitivität von  $0,319 \pm 0,004\ \mu\text{A}/\mu\text{M}$  bestimmt werden. Durch die große Sensitivität gegenüber Harnsäure ( $0,214\ \mu\text{A}/\mu\text{M} \pm 0,004$ ) im Konzentrationsbereich von  $2\ \mu\text{M}$  bis  $1\text{ mM}$  eignen sich diese Elektroden für die Bestimmung von Harnsäure im Blut.
- Die durch elektrochemische Modifizierung hergestellten Goldnano-PEDOT-Elektroden weisen eine noch größere Sensitivität für alle Neurotransmitter auf. Gegenüber den PEDOT-Elektroden erhöht sich die Sensitivität für Dopamin (DA) um etwa das 60-fache, für Adrenalin (EP) um das 42-fache, für Noradrenalin (NE) um das 46-fache und für Serotonin (5-HT) um das 23-fache. Von allen in dieser Arbeit modifizierten untersuchten Elektroden werden damit die höchsten Neurotransmitter-Sensitivitäten erreicht.

Dopamin lässt sich im klinisch relevanten Konzentrationsbereich von  $10\text{ nM}$  bis  $2\ \mu\text{M}$  mit einer Sensitivität von  $19,8 \pm 0,2\ \mu\text{A}/\mu\text{M}$  in Gegenwart bekannter AS- und HS-Konzentrationen (bis  $0,5\text{ mM}$ ) ermitteln. Da die Konzentration von Dopamin im Urin viel

höher als die von Adrenalin und Noradrenalin ist, werden die DA-Signale nicht durch EP- und NE-Konzentrationen beeinflusst. Für Ascorbinsäure bzw. Harnsäure wird durch diese elektrochemische Goldmodifizierung die Sensitivität nur um das 1,1-fache bzw. das 1,2-fache erhöht.

Dopamin kann in Urinmedien mit einer relativen Standardabweichung von 18 % bestimmt werden.

- Die höchste Sensitivität für Harnsäure kann durch die Modifizierung der PEDOT-Elektroden mit Goldnanopartikeln durch Adsorption erhalten werden. Es ist möglich, kleine HS-Konzentrationen (0 bis 100  $\mu\text{M}$ ) mit einer Sensitivität von  $0,59 \pm 0,02 \mu\text{A}/\mu\text{M}$  nachzuweisen. Diese Sensitivität ist um das 1,8-fache höher als die an der reinen PEDOT-Elektrode.
- An den Polyserotonin-modifizierten PEDOT-Elektroden treten kaum Änderungen der Ströme beim Zusatz von Ascorbinsäure zum Grundelektrolyten auf. Die Sensitivität für Harnsäure wird um etwa 80 % vermindert. Damit gelang es erstmalig, sehr selektive Elektroden für Dopamin herzustellen. Dopamin (ab 200  $\mu\text{M}$ ) kann unabhängig von AS- und HS-Konzentrationen mit einer Sensitivität von  $1,39 \pm 0,04 \mu\text{A}/\mu\text{M}$  quantitativ nachgewiesen werden.

Für die Bestimmung von Serotonin und Harnsäure ist der Einfluss von Ascorbinsäure bis zu einer Konzentration von 1 mM vernachlässigbar. Durch die kleine Sensitivität für Harnsäure ( $0,042 \pm 0,001 \mu\text{A}/\mu\text{M}$ ) erweitert sich der lineare Messbereich gegenüber der an reinen PEDOT-Elektroden ermittelten bis auf die doppelte (2 mM) HS-Konzentration. Auch Serotonin kann in Gegenwart von Harnsäure bestimmt werden, während die PEDOT- bzw. Au-PEDOT-Elektroden dies nicht zulassen. Dabei wird eine Sensitivität von  $0,44 \mu\text{A}/\mu\text{M} \pm 0,03$  erhalten.

Eine relative Standardabweichung von 12,3 % wurde für die Bestimmung von Harnsäure in Urinmedien berechnet. Damit lassen sich diese Elektroden für die HS-Bestimmung im Urin einsetzen.

Insgesamt konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass ausgewählte Neurotransmitter, Ascorbinsäure und Harnsäure sich mit differentiellen voltametrischen Verfahren an industriennah hergestellten modifizierten Dickschichtelektroden bestimmen lassen. Es ist erstmalig gelungen, eine modifizierte Dickschichtelektrode zu entwickeln, mit der es möglich ist, Katecholamine unabhängig von Ascorbinsäure (3 mM) und Harnsäure (2 mM) quantitativ nachzuweisen. Damit eröffnen sich neue Wege für den Einsatz von elektrochemischen Sensoren für die einfache Bestimmung der Neurotransmitter vor Ort.

Die beschriebenen modifizierten Dickschichtelektroden sind ohne Verlust an elektrochemischer Aktivität an der Luft oder im Grundelektrolyten monatelang lagerfähig. Die Elektroden lassen sich im Gegensatz zu den in der Literatur beschriebenen Elektroden mit Einzelfertigung kostengünstig in großer Stückzahl mit hoher Reproduzierbarkeit herstellen.

### Ausblick

Die Arbeit ließe sich in drei Richtungen fortsetzen:

Da nachgewiesen werden konnte, dass einfache Modifizierungen von Elektroden mit Standardmethoden auszuführen sind, ist es lohnenswert, weitere Elektrodenmodifizierungen mit anderen Metallen und Metallsalzen vorzunehmen und diese Elektroden in Modellanalyten zu untersuchen, um weitere Realanalyten, z.B. Blut, Serum erschließen zu können. Die Entwicklung sollte dabei auf die Möglichkeit der Multikomponentenbestimmung gerichtet sein, z.B. die gleichzeitige Bestimmung der Katecholamine.

Um auch in sehr kleinen Probenvolumina messen zu können, wäre es sinnvoll, die Elektroden zu miniaturisieren. Damit wäre auch eine Einbindung in bisher schon existierende Multisensor-Arrays oder in Lab-on-Chip-Systeme möglich.

Die bisher verwendeten kommerziell erhältlichen Potentiostate gestatteten sowohl von den elektrochemischen Verfahren als auch vom Potentialbereich her eine breite Variation. Diese ist im Einzelfall nicht notwendig und kann bei Standardanwendungen auch zu Einstellungsfehlern führen. Daher sollten angepasste Kleinpotentiostate entwickelt werden, die nur für die jeweiligen zu bestimmenden Komponenten notwendigen Verfahren und Potentialbereiche abdecken müssen. Damit könnte man die Kosten für die Analytik wesentlich reduzieren.

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.2-1: Verwendete EDOT-haltigen Lösungen.....	34
Tabelle 3.3-1: Zu untersuchende Parameter unterschiedlicher Messmethoden.....	37
Tabelle 3.3-2: Optimale Messbedingungen für weitere Untersuchungen der bioaktiven Stoffe .....	37
Tabelle 3.4-1: Verwendete Arbeitselektroden und deren Aktivierung und Konditionierung ...	40
Tabelle 3.4-2: Bedingungen der unterschiedlichen Abscheidungen von PEDOT-Filmen .....	41
Tabelle 3.4-3: Abscheidungsbedingungen der Goldnanopartikel .....	41
Tabelle 3.4-4: Bedingungen der unterschiedlichen Abscheidungen von Polymerfilmen aus Monoamin-Neurotransmittern .....	42
Tabelle 4.1-1: CV-Peakpotenziale (bei $v = 0,05 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ ) bioaktiver Stoffe in 0,1 M Phosphatpufferlösungen (pH = 7,4) an unmodifizierten Elektrodenmaterialien .	49
Tabelle 4.1- 2: SWV- und DPV-Peakpotenziale (bei $v = 10 \text{ mV s}^{-1}$ ) von Dopamin (DA), Ascorbinsäure (AS) und Harnsäure (HS) in 0,1 M Phosphatpufferlösungen (pH = 7,4) an unmodifizierten Elektrodenmaterialien.....	49
Tabelle 4.2-1: Potenziale [mV] des Oxidationspeaks der untersuchten Substanzen an verschiedenen Messelektroden (mittels SWV: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V) .....	57
Tabelle 4.3-1: Bezeichnung der aus unterschiedlichen Elektrolyten hergestellten PEDOT- Schichten .....	58
Tabelle 4.3-2: Masseänderung während der $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -Abscheidungen an GSQ .....	65
Tabelle 4.3-3: Die mittels eines Ersatzschaltbildes [4] ermittelten Doppelschichtkapazitäten einer $\text{PEDOT}_{0,1}(\text{H}_2\text{PO}_4^-; \text{L}_{1,5})$ -modifizierten Elektrode im Grundelektrolyten bei unterschiedlichen Potenzialen .....	68

Tabelle 4.3-4: Gegenüberstellung unterschiedlich hergestellter PEDOT-Graphitdickschicht-Elektroden zur Ermittlung der Abscheidungsbedingungen für die optimalsten PEDOT-Schichten .....	69
Tabelle 4.3-5: Widerstände und Kapazitäten der PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-Schichten und Doppelschichtkapazitäten der PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-Graphitdickschicht-Elektroden .....	70
Tabelle 4.3-6: Potenziale der Oxidationspeaks der Substanzen an PEDOT-modifizierten Dickschichtelektroden mittels SWV .....	71
Tabelle 4.3-7: Sensitivität der PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>0</sub> )- und PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-modifizierten Elektroden für die bioaktiven Stoffe und deren Nachweisgrenze mittels SWV (Frequenz: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V) ohne Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure .....	80
Tabelle 4.3-8: Sensitivität der PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>0</sub> )- und PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-modifizierten Elektroden für Ascorbinsäure, Harnsäure und deren Nachweisgrenze mittels SWV (Frequenz: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V) ...	81
Tabelle 4.3-9: Sensitivität der PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>0</sub> )- und PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-modifizierten Elektroden für Katecholamine im Konzentrationsbereich von 0 bis 100 µM und deren Nachweisgrenze mittels SWV mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure.....	83
Tabelle 4.3-10: Sensitivität der PEDOT <sub>0,1</sub> (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )- und PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-Dickschichtelektroden für Neurotransmitter im Konzentrationsbereich von 0 bis 100 µM über eine Zeitdauer von 4 Monaten .....	84
Tabelle 4.3-11: Sensitivität der aus 0,01 M EDOT-Lösungen abgeschiedenen PEDOT-Schichten für ausgewählte untersuchte Substanzen .....	84
Tabelle 4.3-12: Sensitivität der aus 0,1 M EDOT-Lösungen abgeschiedenen PEDOT-Schichten für ausgewählte untersuchte Substanzen .....	85
Tabelle 4.4-1: Zusammensetzung der Elemente auf den untersuchten Elektrodenoberflächen .....	91
Tabelle 4.4-2: Bezeichnung der verwendeten Au-PEDOT-Elektroden entsprechend der Herstellungsmethode.....	94



Tabelle 4.4-3: Potenziale der Oxidationspeaks der Neurotransmitter (0,1 mM) an verschiedenen modifizierten Elektroden mittels SWV (Frequenz: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V) .....95

Tabelle 4.4-4: Potenziale der Oxidationspeaks von Harnsäure und Ascorbinsäure an verschiedenen modifizierten Elektroden mittels SWV (Frequenz: 5 Hz, Puls: 0,05 V, Step: 0,002 V) .....95

Tabelle 4.4-5: Sensitivität für Neurotransmitter ohne Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure im Konzentrationsbereich von 0 bis 100 µM mittels SWV.....97

Tabelle 4.4-6: Nachweisgrenze der Neurotransmitter ohne von Ascorbinsäure und Harnsäure mittels SWV (Frequenz: 5 Hz; Puls: 0,05 V; Step: 0,002 V) .....97

Tabelle 4.4-7: Sensitivität für Harnsäure und Ascorbinsäure in 0,1 M Phosphatpufferlösungen mittels SWV im linearen Konzentrationsbereich von 0 bis 1 mM mittels SWV (Frequenz: 5 Hz; Puls: 0,05 V; Step: 0,002 V) ..... 100

Tabelle 4.4-8: Nachweisgrenze der AS- bzw. HS-Bestimmung mittels SWV (Frequenz: 5 Hz; Puls: 0,05 V; Step: 0,002 V) ..... 100

Tabelle 4.4-9: Vergleich der absoluten Stromwerte bei +0,099 V und der ermittelten Sensitivität für Dopamin an einer Au(Z<sub>10</sub>)-PEDOT-Elektrode ..... 102

Tabelle 4.4-10: Vergleich der Sensitivität der Au<sub>Z10</sub>-PEDOT-Elektrode für DA, 5-HT, AS bzw. HS mit den in der Literatur gegebenen Sensitivitäten ..... 103

Tabelle 4.5-1: Änderung der Sensitivität für alle Neurotransmitter im Vergleich zu reinen PEDOT-modifizierten Elektroden..... 109

Tabelle 4.5-2: Potenziale der Oxidationspeaks von den Substanzen an Polyserotonin-PEDOT-Elektroden (mittels SWV bei 5 Hz, Puls. 0,05 V, Step: 0,002 V) ..... 111

Tabelle 4.5-3: Sensitivität für Neurotransmitter ohne Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure im linearen Konzentrationsbereich von 0 bis 50 µM ..... 113

Tabelle 4.5-4: Vergleich der Sensitivitäten der 5-HT-PEDOT-Elektroden für Neurotransmitter im linearen Konzentrationsbereich von 0 bis 50 µM..... 116

# Abbildungsverzeichnis

Abb. 2.1-1: Schematische Klassifizierung elektroanalytischer Methoden [36, 37].....	5
Abb. 2.1-2: Methodik der Cyclovoltammetrie (links) und ein Cyclovoltammogramm einer reversiblen Elektrodenreaktion (rechts) [38] .....	6
Abb. 2.1-3: Cyclovoltammogramme (links) für den reversiblen (a), den quasireversiblen (b) und den irreversiblen Elektronentransfer (c); Abhängigkeit des Elektronentransfers von Scangeschwindigkeit (rechts) [38].....	8
Abb. 2.1-4: Methodik der Differential-Puls-Voltammetrie (links) und ein Differential-Puls-Voltammogramm (rechts) .....	9
Abb. 2.1-5: Methodik der Square-Wave-Voltammetrie (links) und ein Square-Wave-Voltammogramm (rechts) .....	10
Abb. 2.1-6: Abhängigkeit der Ladungsmenge $Q$ von $t^{1/2}$ .....	12
Abb. 2.1-7: Bode-Diagramm (links) und Nyquist-Diagramm (rechts) der Impedanz eines mittels R(RC)-Ersatzschaltbild simulierten Systems .....	14
Abb. 2.1-8: Impedanzspektroskopie eines mittels Ersatzschaltbild nach <i>Randles</i> simulierten Systems [43] .....	14
Abb. 2.1-9: Quarzkristalle mit aufgedampften Goldelektroden .....	15
Abb. 2.1-10: Einflüsse auf das mechanische Schwingungsverhalten des Schwingquarzes ..	16
Abb. 2.1-11: Frequenzabhängige Darstellung des Realteils der Admittanz.....	17
Abb. 2.2-1: Konjugierte $\pi$ -Elektronensysteme in lokalisierten energieärmsten (links) und in delokalisierten leitfähigen (rechts) Zuständen.....	19
Abb. 2.2-2: Leitfähigkeit ausgewählter Polymere (PA: Polyacetylen, PPP: Poly(p-phenylene), PPy: Polypyrrol, PTh: Polythiophen, PANI: Polyanilin) [48].....	20
Abb. 2.2-3: Elektrochemische Synthese von 3,4-Ethylendioxythiophen (EDOT) zu Poly-3,4-ethylendioxythiophen (PEDOT) durch oxidative Kupplung der Monomere [72, 74, 75] .....	22
Abb. 2.2-4: Dotierung des PEDOT-Films mit einem Oxidationsgrad $\alpha$ von 0,25 bei der anodischen Polymerisation.....	23
Abb. 2.2-5: Wechsel von p- und n-Leitung des PEDOT durch elektrochemischen Prozess ..	23

Abb. 2.3-1: Chemische Strukturen von Katecholaminen und Serotonin.....	24
Abb. 2.3-2: Interaktion von Katecholaminen und Serotonin an der Steuerung zahlreicher Prozesse im Gehirn [66] .....	27
Abb. 2.3-3: Chemische Strukturen von Ascorbinsäure (links) und Harnsäure (rechts) .....	27
Abb. 2.3-4: Elektrochemische und chemische Reaktionen der Katecholamine .....	28
Abb. 2.3-5: Mechanismus der Dopaminoxidation.....	29
Abb. 2.3-6: Elektrochemische und chemische Reaktionen des Serotonins.....	30
Abb. 2.3-7: Elektrochemische Redox-Reaktion von Ascorbinsäure .....	30
Abb. 2.3-8: Elektrochemische und chemische Reaktionen von Harnsäure beim pH = 7 .....	31
Abb. 3.3-1: Messplatz mit dem komputer-gesteuerten PalmSens/Potentiostat/Galvanostats und der Messzelle .....	36
Abb. 3.3-2: Messzelle für elektrochemische Experimente.....	36
Abb. 3.3-3: Messaufbau und Drei-Elektroden-Messzelle für EQCM-Messungen .....	38
Abb. 3.4-1: Herstellungsprozess der Dickschichtelektroden (d = 3 mm) aus Graphit- und Goldpaste (links), unmodifizierte Elektroden (Graphit-, Golddickschicht-Elektroden und Goldschwingquarz, rechts) .....	39
Abb. 4.1-1: Cyclovoltammogramme an einer unmodifizierten Graphit- (SPCE, links) und an einer unmodifizierten Golddickschicht-Elektrode (SPGE, rechts) in 0,5 mM Ascorbinsäure (rot), 0,5 mM Harnsäure (grün) und 0,5 mM Dopamin (blau) nach einer in der Literatur beschriebenen Aktivierung und Konditionierung der Elektroden.....	46
Abb. 4.1-2: Cyclovoltammogramme an einer aktiven und stabilen Graphit- (SPCE, links) und Golddickschicht-Elektrode (SPGE, rechts) in 0,5 mM Ascorbinsäure (rot), 0,5 mM Harnsäure (grün) und 0,5 mM Dopamin (blau) nach einer neu entwickelten Aktivierung und Konditionierung der Elektroden .....	47
Abb. 4.1-3: Cyclovoltammogramme an den Graphitdickschicht-Elektroden in 0,1 M Phosphatpufferlösung nach einer Wässerungsdauer von 0 bis 72 h.....	47

Abb. 4.1-4: Peakpotenziale von 0,5 M Dopamin an einer SPCE (links) und von 0,5 mM Harnsäure an einer SPGE (rechts).....	48
Abb. 4.1-5: Messeffekte an Gold- (oben, links) bzw. Graphitdickschicht-Elektrode (oben, rechts) in 0,5 mM DA-Lösungen; Änderungen der Messsignale an einer Graphitdickschicht-Elektrode in Phosphatpufferlösungen (unten) nach den Messungen in DA-Lösungen hoher Konzentration.....	50
Abb. 4.1-6: Belegung der Elektrodenoberfläche eines Goldschwingquarzes mit dem Oxidationsprodukt von Serotonin durch 5 SWV-Oxidationen .....	51
Abb. 4.1-7: Cyclovoltammogramme in Lösungen variiertes DA-Konzentrationen (mit Zusatz von 0,5 mM Ascorbinsäure und 0,5 mM Harnsäure) an einer unmodifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (SPCE, links) und an einer unmodifizierten Golddickschicht-Elektrode (SPGE, rechts) .....	53
Abb. 4.2-1: Cyclovoltammetrische Abscheidungen (10 Zyklen) von Goldnanopartikeln an Graphitdickschicht-Elektroden aus unterschiedlichen Elektrolyten: links - 1mM HAuCl <sub>4</sub> , 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7,4); rechts - 1mM HAuCl <sub>4</sub> , 0,1 M KNO <sub>3</sub> (pH = 3,2) .....	54
Abb. 4.2-2: Cyclovoltammetrische Abscheidungen (10 Zyklen) von Au/PB-Kompositen an Graphitelektroden aus unterschiedlichen Elektrolyten: links - 1mM HAuCl <sub>4</sub> , 1 mM K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ], 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7,4); rechts - 1mM HAuCl <sub>4</sub> , 1 mM K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ], 0,1 M KNO <sub>3</sub> -Lösung (pH = 3,2) .....	55
Abb. 4.2-3: Cyclovoltammogramme an einer Au/PB-(PhP)-SPCE (schwarze Kurve) und an einer Au/PB-(KNO <sub>3</sub> )-SPCE (rote Kurve) nach Konditionierung sowie an einer Au/PB-(KNO <sub>3</sub> )-SPCE nach 5 Zyklen in 0,1 M Phosphatpufferlösung mit pH = 7,4 (blaue Kurve).....	56
Abb. 4.2-4: AS-, HS- und DA-Peaks an einer unmodifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (SPCE, links) und an einer mit Goldnanopartikeln modifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (Au-SPCE, rechts) .....	57
Abb. 4.3-1: Vergleichende Darstellung der Abscheidungen der PEDOT-Filme an den SPE mittels CV.....	59
Abb. 4.3-2: Cyclovoltammogramme in 0,1 M Phosphatpufferlösung der mittels CV abgeschiedenen PEDOT-Schichten aus unterschiedlichen EDOT-haltigen	

Elektrolytlösungen (links) und Abhängigkeit des Grundstromes von den Konzentrationen des Monomers bzw. Tensids (rechts) .....	60
Abb. 4.3-3: Cyclovoltammogramme der mit unterschiedlichen Zyklen abgeschiedenen PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-Schichten an SPCE im Grundelektrolyten (links) und Abhängigkeit des Grundstromes von der Anzahl der Zyklen (rechts).....	61
Abb. 4.3-4: Potentiostatische PEDOT-Abscheidungen bei 1 V nach einer Konditionierung von 60 s bei 0,2 V an den SPCE mit einer Ladungsmenge von 4 mC (links), Zusammenhang zwischen der Abscheidungszeit und den EDOT- und Tensid-Konzentrationen (rechts) .....	62
Abb. 4.3-5: Cyclovoltammogramme in 0,1 M Phosphatpufferlösung der mittels ChrC (4 mC) abgeschiedenen PEDOT-Schichten aus unterschiedlichen EDOT-haltigen Lösungen (links) und Abhängigkeit des Grundstromes von der Konzentration des Monomers bzw. des Tensids (rechts) .....	63
Abb. 4.3-6: Cyclovoltammogramme der mit unterschiedlichen Ladungsmengen abgeschiedenen PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , T <sub>1,5</sub> )-Schichten an den SPCE im Grundelektrolyten (links) und die Abhängigkeit des Grundstromes von der Abscheidungsladungsmenge für PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , T <sub>1,5</sub> )-SPCE (rote Punkte) für PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , T <sub>1,5</sub> )-SPGE (blaue Punkte) (rechts) .....	64
Abb. 4.3-7: Darstellung der Abhängigkeit der Frequenz von der Abscheidungszeit (links) bzw. von Ladungsmengen (rechts) der PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , T <sub>1,5</sub> )-Schichten an GSQen .....	65
Abb. 4.3-8: Cyclovoltammogramme der mit unterschiedlichen Ladungsmengen abgeschiedenen PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-Schichten an GSQ (links) und die Abhängigkeit des Grundstromes von der Ladungsmenge bei der Abscheidung (rechts).....	66
Abb. 4.3-9: Cyclovoltammogramme einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE in 0,1 M Phosphatpufferlösung (pH = 7,4) unter der Ar-Spülung .....	66
Abb. 4.3-10: Bode-Diagramme einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-modifizierten Elektrode in 0,1 M Phosphatpuffer: links - bei Potenzialen im Bereich von -0,1 V bis +0,6 V; rechts - bei Potenzialen von +0,2 V (schwarz), von -0,4 V (rot), von +0,8 V (grün) und +1 V (blau) .....	67
Abb. 4.3-11: Bodediagramme unterschiedlicher PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-Graphitdickschicht-Elektroden (links), linearer Zusammenhang zwischen der	

Doppelschichtkapazität der Elektroden und der Abscheidungsladungsmenge (rechts).....	70
Abb. 4.3-12: pH-Abhängigkeit der cyclovoltammetrischen Peakpotenziale und der Peakhöhe von Ascorbinsäure, Dopamin und Harnsäure (entsprechende Peaks: von links nach rechts) an den PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE .....	72
Abb. 4.3-13: Einfluss der Scangeschwindigkeiten auf cyclovoltammetrische Messsignale von 0,1 mM NE an einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE .....	73
Abb. 4.3-14: Einfluss der Scangeschwindigkeiten auf cyclovoltammetrische Messsignale von Ascorbinsäure, Dopamin und Harnsäure in Modellsystem (in 0,1 M PhP + 0,5 mM AS, 0,1 mM DA, 0,5 mM HS) an einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE .....	74
Abb. 4.3-15: Voltammogramme an PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE in DA-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen mittels CV (oben, links), mittels DPV (oben, rechts), mittels SWV (unten, links) und Kalibrierungskurven für DA mittels unterschiedlicher Messmethoden (unten, rechts) .....	75
Abb. 4.3-16: Voltammogramme an PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE in Lösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen mit Zusatz von AS und HS (je 0,5 mM) mittels CV (oben, links), mittels DPV (oben, rechts), mittels SWV (unten, links) und Kalibrierungskurven für DA mittels unterschiedlicher Messmethoden (unten, rechts) .....	76
Abb. 4.3-17: Voltammogramme an PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE in AS-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen mittels CV (oben, links), mittels DPV (oben, rechts), mittels SWV (unten, links) und Kalibrierungskurven für AS mittels unterschiedlicher Messmethoden (unten, rechts) .....	77
Abb. 4.3-18: Diagramme chronocoulometrischer Messungen in DA-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen an einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE mit Zusatz von 0,5 mM AS und 0,5 mM HS (links), Zusammenhang zwischen der Ladungsmenge und der DA-Konzentration (rechts).....	77
Abb. 4.3-19: SW-Voltammogramme an PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE in Lösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen (oben, links), EP-Konzentrationen (oben, rechts), NE-Konzentrationen (unten, links) und 5-HT-Konzentrationen (unten, rechts) .....	79
Abb. 4.3- 20: Abhängigkeiten der Peakströme an PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-modifizierten SPCE von den Neurotransmitter-Konzentrationen .....	79

Abb. 4.3-21: SW-Voltammogramme an PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-modifizierten Graphitdickschicht-Elektroden in Lösungen unterschiedlicher AS- (links) bzw. HS-Konzentrationen (rechts) .....	81
Abb. 4.3-22: SW-Voltammogramme in Lösungen unterschiedlicher DA-Konzentrationen mit Zusatz von Ascorbinsäure und Harnsäure (je 0,5 mM) an einer PEDOT <sub>0,01</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>0</sub> )-SPCE (links) und an einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE (rechts), Kalibrierungskurven für Dopamin in Graphik eingefügt .....	82
Abb. 4.3-23: REM-Aufnahme der Oberfläche einer unmodifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (links), einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-modifizierten Graphitdickschicht-Elektrode (rechts) .....	86
Abb. 4.3-24: AFM-Aufnahme einer SPCE (oben) und einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; L <sub>1,5</sub> )-SPCE (unten).....	86
Abb. 4.4-1: UV-VIS-Spektren von Goldkolloidlösungen verschiedener Konzentrationen sofort nach der Herstellung und nach 8 Wochen (Langzeituntersuchung der Kolloide) .....	88
Abb. 4.4-2: Änderung der Frequenz in Abhängigkeit der Zeit während der Abscheidung der Goldnanopartikel auf einer PEDOT <sub>0,1</sub> (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ; T <sub>1,5</sub> )-Oberfläche eines Goldschwingquarzes aus 1 mM Goldkolloid .....	89
Abb. 4.4-3: Vergleich der XPS-Spektren der Au <sub>A</sub> -PEDOT-Dickschichtelektroden mit dem XPS-Spektrum einer PEDOT-Dickschichtelektrode .....	90
Abb. 4.4-4: Vergleich der SEM-Aufnahmen der PEDOT-SPCE (links) und der Au <sub>A13;1,0</sub> -PEDOT-SPCE (rechts) .....	91
Abb. 4.4-5: Cyclovoltammogramme der Abscheidung der Goldnanopartikel auf PEDOT-SPCE (links) und die Reduktionsstufen im Aufschnitt des Potenzialbereichs von +0,6 V bis -0,3 V (rechts).....	92
Abb. 4.4-6: Vergleich der XPS-Spektren der PEDOT-SPCE (links) und der Au <sub>Z10</sub> -PEDOT-SPCE (rechts) .....	93
Abb. 4.4-7: Frequenz des PEDOT-Goldschwingquarzes in Abhängigkeit der Zeit während der Abscheidung der Goldnanopartikel mittels 10 Zyklen .....	93
Abb. 4.4-8: SW-Voltammogramme an der Au <sub>Z15</sub> -PEDOT-SPCE im Grundelektrolyten und in AS-Lösungen .....	96

Abb. 4.4-9: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener DA-Konzentrationen mit Zusatz von 0,5 mM Ascorbinsäure und 0,5 mM Harnsäure (links), Zusammenhang zwischen DA-Peakströmen und DA-Konzentrationen bis zu einer Konzentration von 10 $\mu$ M (rechts).....	98
Abb. 4.4-10: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener NE-Konzentrationen mit Zusatz von 0,5 mM Ascorbinsäure und 0,5 mM Harnsäure (links), Zusammenhang zwischen NE-Peakströmen und NE-Konzentrationen bis zu einer Konzentration von 10 $\mu$ M (rechts).....	99
Abb. 4.4-11: SW-Voltammogramme in Harnsäurelösungen unterschiedlicher Konzentrationen (links), Abhängigkeit der Peakströme von HS-Konzentrationen (rechts).....	99
Abb. 4.4-12: Einfluss des DA-Messsignals auf HS-Messsignal.....	101
Abb. 4.5-1: Einfluss der Querempfindlichkeit von Ascorbinsäure und Harnsäure auf den DA-Peakstrom .....	105
Abb. 4.5-2: Cyclo-Voltammogramme an den PEDOT-modifizierte Elektroden in 0,5 mM dopaminhaltiger (links) und in 0,5 mM serotoninhaltiger Phosphatpufferlösung (rechts).....	107
Abb. 4.5-3: Modifizierung einer PEDOT-Elektrode mit dünnem Polymerfilm aus 0,5 mM Serotonin mittels SWV-Oxidationen (links), SWVs in Grundelektrolyten vor und nach der Abscheidung (rechts).....	108
Abb. 4.5-4: SW-Voltammogramme an einem PEDOT-Schwingquarz (links), entsprechende Frequenzänderungen des PEDOT-Goldschwingquarzes (rechts).....	110
Abb. 4.5-5: Abscheidung des Polymers aus Serotonin (mittels 20 SWV-Oxidationen) auf der Oberfläche des PEDOT-Schwingquarzes aus 0,5 mM Serotonin-Lösung (links), entsprechende Frequenzänderungen des PEDOT-Goldschwingquarzes (rechts) .....	110
Abb. 4.5-6: Konditionierung (mittels 10 SWV-Oxidationen) des 5-HT-PEDOT-Schwingquarzes im Grundelektrolyten (links), entsprechende Frequenzänderungen des PEDOT-Goldschwingquarzes (rechts).....	111
Abb. 4.5-7: SW-Voltammogramme in Lösungen mit verschiedener reinen DA-Konzentrationen (oben, links), reinen EP-Konzentrationen (oben, rechts), reinen NE-Konzentrationen (unten, links) und Kalibrierungskurven (unten, rechts) ...	112



Abb. 4.5-8: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener AS- (oben, links), verschiedener HS-Konzentrationen (oben, rechts), lineare Zusammenhang zwischen des HS-Peakstromes und der HS-Konzentration (unten) .....	114
Abb. 4.5-9: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener DA-Konzentrationen in Gegenwart konstanter (0,5mM) AS- und HS-Konzentrationen (oben, links), bei steigender AS- und HS-Konzentrationen (oben, rechts), entsprechende Kalibrierkurven (unten) .....	115
Abb. 4.5-10: SW-Voltammogramme in Lösungen verschiedener 5-HT-Konzentrationen in Gegenwart von 0,5 mM AS und 0,5 mM HS (links), Kalibrierungskurve: Abhängigkeit der 5-HT-Peakströme von 5-HT-Konzentrationen (rechts) .....	116
Abb. 4.5-11: SW-Voltammogramme bei verschiedenen HS-Konzentrationen in Gegenwart von 20 $\mu$ M DA (links), lineare Abhängigkeiten der HS-Peakströme von HS- Konzentrationen (rechts) .....	117
Abb. 4.5-12: Abhängigkeit der Messkettenspannungen von pH-Werten von Phosphatpufferlösungen.....	118
Abb. 4.6-1: HS-Bestimmung im Modellanalyten mittels des Standardadditionsverfahrens an einer 5-HT-PEDOT-Elektrode.....	119
Abb. 4.6-2: HS-Bestimmung in einer präparierten UP mittels Standardadditionsverfahren an einer Polyserotonin-PEDOT-Graphitelektrode .....	120
Abb. 4.6-3: DA-Bestimmung in einem Modellanalyten mittels der Standardadditionsverfahren an einer Au-PEDOT-Elektrode .....	121
Abb. 4.6-4: DA-Bestimmung in einer präparierten UP mittels des Standardadditionsverfahrens an einer Au-PEDOT-Elektrode .....	121

# Anhang

## Anhang 1: Normwerte, Bestimmungsmethoden von einigen Substanzen und entsprechenden Qualitätskriterien im Kliniklabor [2, 4, 6]

Substanz	Normwert		Bestimmungsmethode und Qualitätskriterien der Bestimmungen im Kliniklabor
	im Plasma / im Serum	im Urin	
Dopamin	< 50 ng/L [6] 200 ... 550 pM [4]	< 620 µg/24 h [6], 1300 ... 3000 nmol/24 h [4] 140 ... 450 µg/24 h (910 ... 3930 nmol/24 h) [3]	Hochdruckflüssigkeits-chromatographie mit elektrochemischer Detektion oder durch immunometrische Verfahren, die gegen HPLC kalibriert sind.  Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes: Plasma 14%, Urin 20%
Adrenalin	< 50 ng/L 55 ... 1070 pM [4]	≤ 20 µg/24 h [6], 22 ... 109 nmol/24 h [4]	
Noradrenalin	< 600 ng/L [6] 460 ... 3080 pM [4]	23 ... 105 µg/24 h [6], 136 ... 620 nmol/24 h [4]	
Serotonin	< 2 µM [2]	< 1 µmol / 24 h [2]	Maximal zulässige Abweichung beim Ringversuch: Plasma 30%, Urin 43%
Harnsäure	149 ... 416 µM [102]	< 0,8 g/24 h [6] 1,2 ... 6,0 mmol/24 h (0,2 ... 1,0 g/24 h) [4] < 0,9 g/24 h [102]	enzymatische Methode, bei der durch Urinkase Harnsäure in Allantoin, CO <sub>2</sub> und H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> umgesetzt wird, das mit Katalase und einer angeschlossenen Indikatorreaktion nachgewiesen wird.  Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes: Plasma 7%, Urin 13,5%
Ascorbinsäure	28 ... 84 µM [4] 5 ... 15 mg/L [6]		Maximal zulässige Abweichung beim Ringversuch: Plasma 13%, Urin 23%
			Enzymatischer Farbttest mit photometrischer Detektion, Hochdruckflüssigkeitschromatographie, Chemolumineszenzassay

**Anhang 2: Eine kurze Darstellung der verschiedenen Ansätze für die elektrochemische Bestimmung von bioaktiven Substanzen**

Modifizierung	Substanz	Bestimmungsmethode	Nachweisgrenze und Sensitivität
Überoxidierter Polypyrrol-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA; EP	CV	0,8 und 0,6 $\mu\text{M}$ [103]
Überoxidierter Poly-Pyrrole-co-[3-(pyrrol-1-yl)-propanesulfonate]-Film auf der Platinoberfläche	DA; NE	Amperometrie	11,5 und 9,3 $\text{nA}/\mu\text{M}$ [104]
Polypyrrol-Tetradecylsulfat-Film auf der Goldoberfläche	DA, HS, AS	SWV	0,4; 0,4 und 0,6 $\mu\text{M}$ 0,6; 0,5 und 0,25 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [105]
Polyeugenol auf der Platinoberfläche	DA in 1mM AS	DPV	0,1 $\mu\text{M}$ 7,9 $\text{nA}/\text{mM}$ [106]
Überoxidierter Poly(1,2-phenylenediamine)-Film auf Carbon Fiber	DA in 0,3 mM AS	SWV	10 nM [107]
SAMs verschiedener Thio-Amine auf der Goldoberfläche	DA, AS	SWV	0,5 und 0,3 $\mu\text{M}$ 0,021 und 0,036 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [108]
$\beta$ -Analin auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA, AS	DPV	2,4 und 12 $\mu\text{M}$ 47,5 und 42,4 $\text{nA}/\mu\text{M}$ [109]
Poly(sulfosalicylic acid)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA	DPV, CV	5 nM 0,344 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [110]
Poly(hippuric acid)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA	SWV	10 nM 1,195 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [110]
Goldnanopartikel und SAM auf der polykristallinen Goldoberfläche	DA in 0,1 mM AS	SWV	0,22 $\mu\text{M}$

Anhang

			0,0415 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [100]
Poly-(N,N-dimethylaniline)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA, AS	SWV	0,041 und 0,018 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [111]
Poly-(phenolsafranine)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	AS, DA, 5-HT	DPV	10, 20, 20 nM [112]
Poly(p-aminobenzene sulfonic acid)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA	DPV	20 nM 1,179 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [113]
PEDOT und Goldnanopartikel auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA, HS in 0,5 mM AS	DPV	2 nM, 2 nM 0,2 und 0,12 $\mu\text{A}/\text{nM}$ [98]
SAM von 2-Amino-5-mercapto-[1, 3, 4]triazole auf der Goldoberfläche	DA, HS	OSWV	0,8 $\mu\text{M}$ , 1 $\mu\text{M}$ 0,00971 und 0,0284 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [114]
Polypyrrole/ferrocyanide-Film auf der Graphitpaste-Elektrode	AS, DA	LSV  DPV	0,7255 $\mu\text{A}/\text{mM}$ AS und 3,8052 $\mu\text{A}/\text{mM}$ DA 13,4 $\mu\text{M}$ AS und 38,6 $\mu\text{M}$ DA 0,6818 $\mu\text{A}/\text{mM}$ AS und 11,166 $\mu\text{A}/\text{mM}$ DA [115]
L-cysteine-SAM auf der Goldoberfläche	DA	Chronoamperometrie	20 nM [116]
Poly(vinylalcohol)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA, AS, HS		1,4; 7,6; 0,6 $\mu\text{M}$ 0,96; 0,89; 3,11 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [117]
Cystamin auf der Goldoberfläche	DA in 1 mM AS	CV	2.31 $\mu\text{M}$ 0,014 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [118]

PEDOT-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	AS, DA	SWV	0.012 und 0.022 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [17]
Nafion/Carbon nanotubes/Poly(3-methylthiophene)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA	DPV	5 nM unter 0,1 $\mu\text{M}$ : 7,765 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ 0,1 - 1 $\mu\text{M}$ : 3,257 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [119]
PEDOT-PANS-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA in 1 mM AS	DPV	0,5 $\mu\text{M}$ 1 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [20]
Goldnanopartikel und überoxidierter Polypyrrol-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA; 5-HT	DPV	15 nM, 1nM 5,92 und 7,27 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [99]
Poly (p-nitrobenzenazo resorcinol)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA in 1,1 mM AS und 0,13 mM HS	DPV	0,39 $\mu\text{M}$ 0,1814 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [120]
Poly(L-arginine) auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA, EP	CV	0,3 $\mu\text{M}$ , 0,1 $\mu\text{M}$ 0,393 und 0,862 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [121]
Platin- und Goldnanopartikel mit L-Cysteine auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA, AS, HS	DPV	24; 103 und 21 $\mu\text{M}$ 0,05; 0,0083; 0,0152 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [122]
f-MWCNTs–NF–PtAu-Komposit-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	AS, EP, HS	CV DPV	36,24; 587,9 und 500,4 $\mu\text{A}/\text{mM}$ 8,48; 761,6 und 9,0 $\mu\text{A}/\text{mM}$ [123]
PEDOT-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	AS, DA, UA		7,4; 1,2 und 1,4 $\mu\text{M}$ 0,04; 0,095; 1,36 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [21]
Poly(calconcarboxylic acid)-Film auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	NE, AS, HS	DPV	0,1; 0,5 und 0,5 $\mu\text{M}$ [124]

Anhang

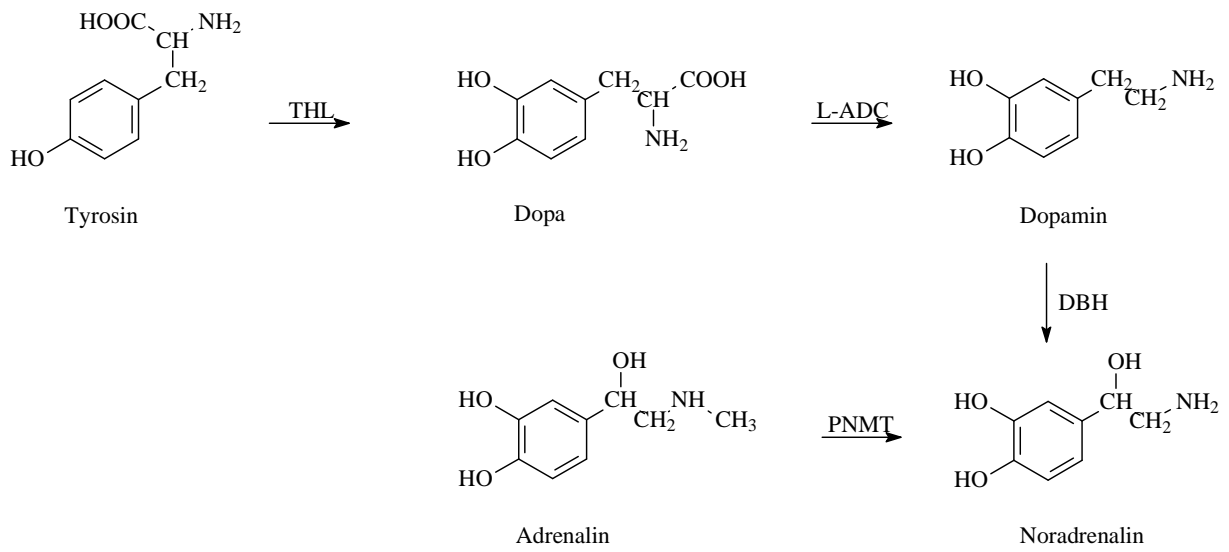
---

Goldnanopartikel mit Dithiocarbamate auf der Goldoberfläche	DA	CV; Amperometrie	0,5 $\mu\text{M}$ [125]
Poly(caffeic acid) auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	DA, AA	CV	0,4 $\mu\text{M}$ 0,4 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [126]
Palladiumnanopartikel auf der Glaskohlenstoff-Elektrode	EP, NEP, DA in 1,3 mM AS	DPV	34; 9; 8 $\mu\text{M}$ 0,16; 0,6; 1,014 $\mu\text{A}/\mu\text{M}$ [127]

**Anhang 3: Abhängigkeit dimensionsloser Peakstrom des Square-Wave-Voltammogramms ( $\Delta\Phi_p$ ) von  $z \cdot E_{Puls}$  bzw.  $z \cdot E_{Step}$  [128]**

$\Delta\Phi_p$	$z \cdot E_{Step}$ [mV]			
	$z \cdot E_{Puls}$	2	4	6
mV				
0		0,0084	0,0160	0,0230
5		0,01043	0,1116	0,1183
10		0,1984	0,2053	0,2118
20		0,3744	0,3805	0,3863
30		0,5265	0,5316	0,5367
40		0,6505	0,6546	0,6588
50		0,7467	0,7499	0,7533
60		0,8286	0,8210	0,8237
70		0,8707	0,8726	0,8747
80		0,9077	0,9092	0,9108
90		0,9337	0,9348	0,9361
100		0,9517	0,9525	0,9535

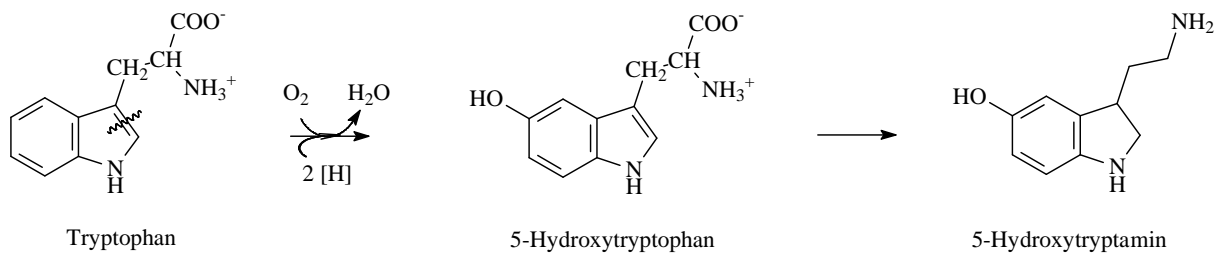
**Anhang 4: Stoffwechsel von Tyrosin [129, 130]**



THL: Tyrosin-hydroxylase  
L-ADC: Aminosäure-decarboxylase

DBH: Dopamin-β-hydroxylase  
PNMT: Phenylethanoamin-N-methyltransferase

**Anhang 5: Stoffwechsel von L-Tryptophan [129]**





**Anhang 6: Abbau der Purinnucleoside und Pathomechanismen der primären und sekundären Gicht [129]**

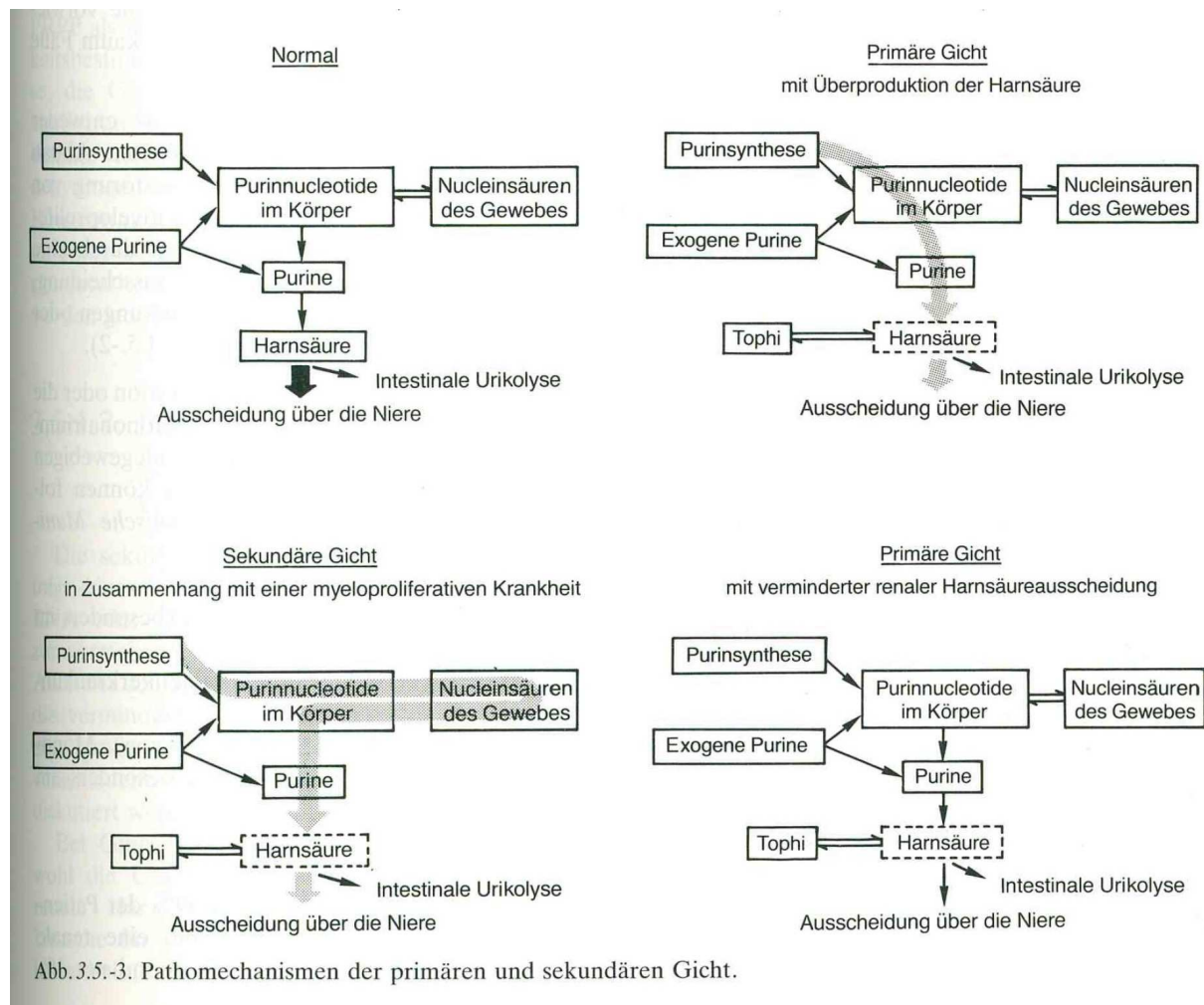
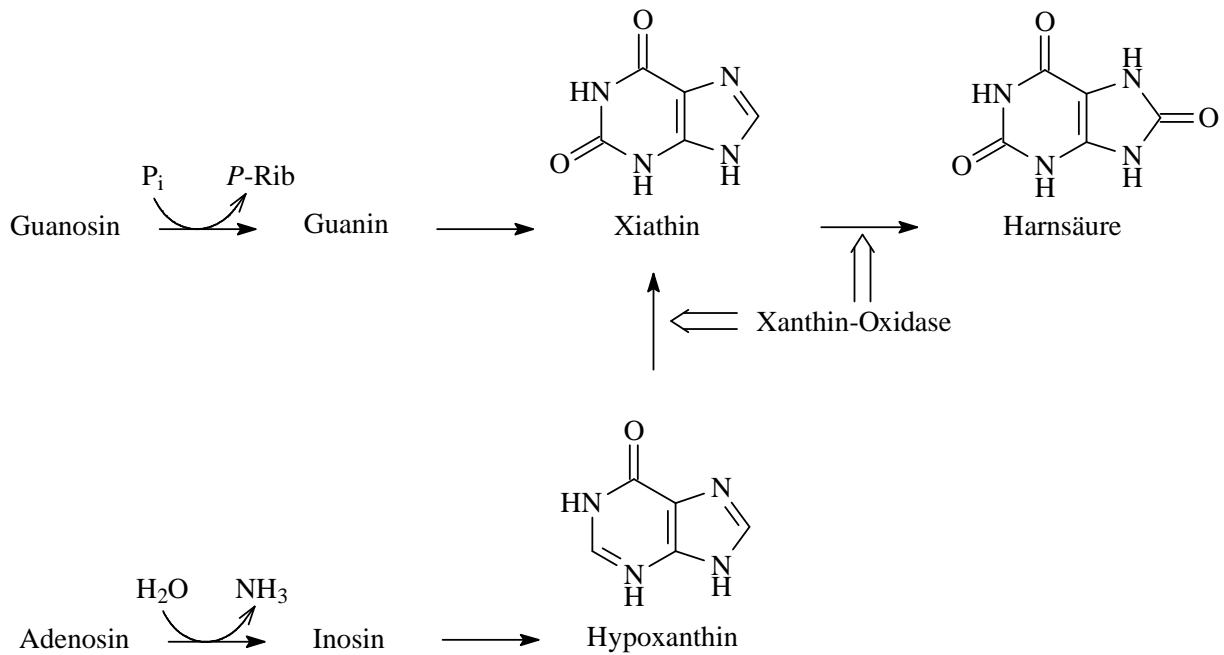
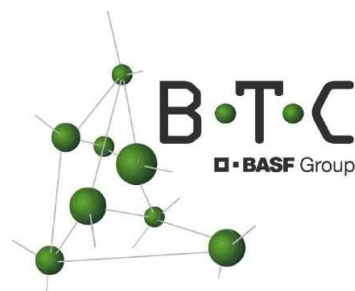


Abb. 3.5.-3. Pathomechanismen der primären und sekundären Gicht.

## Anhang 7: Lutensit TC-CS-40

BTC Speciality Chemical Distribution GmbH



BTC Speciality Chemical Distribution GmbH  
Postfach 451225 · 50887 Köln

2005-06-23

**PRODUKT SPEZIFIKATION**  
**PRODUCT SPECIFICATION**

Handelsname Product name	<b>Lutensit® TC-CS 40</b>		
Lieferform Appearance	bei 20 °C klare Flüssigkeit, die bei tieferen Temperaturen auskristallisiert at 20 °C clear fluid, which crystallizes at low temperatures		
<b>Spezifizierte Prüfung</b> <b>Specified characteristic</b>	<b>Prüfmethode</b> <b>Test method</b>	<b>Spezifikation</b> <b>Specification</b>	
Na-Cumolsulfonat Na-cumene sulphonate	berechnet* calculated**	40,0 ± 0,5	%
Trockensubstanz Dry residue	DGF G – III 1	39,5 – 41,0	%
Iodfarbzahl Iodine colour index	DIN EN 1557	max. 1	mg l/100 mL
Natriumsulfat Na-sulphate	DGF H-III 8a (76)	max. 0,6	%
Sulfone Sulphones	BTC-Methode 036 HPLC	max. 0,1	%
pH-Wert (2 % in VE-Wasser) pH-value (2 % in water)	DIN EN 1262	6,5 – 9,0	

\* Na-Cumolsulfatgehalt = Trockensubstanz – Natriumsulfatgehalt

\*\* Na-cumene sulphonate content = dry residue – Na-sulphate content

® = Registriertes Warenzeichen der BASF AG  
Registered Trademark of BASF AG

Vorstehende Angaben werden im Rahmen unserer Qualitätssicherung regelmäßig überprüft. Dies entbindet den Käufer nicht von einer Eingangskontrolle und hat nicht die Bedeutung, die Eignung des Produktes für einen konkreten Einsatzzweck zuzusichern.

The above data are checked on regular basis as part of our Quality Assurance Procedure. This does not relieve the purchaser from examining the product upon delivery and gives no assurance of suitability of the product for any particular purpose.

**BTC Speciality Chemical Distribution GmbH**  
Maarweg 163/165  
50825 Köln, Deutschland  
Telefon +49 221 95464-0  
Telefax +49 221 95464-211

info@btc-de.com  
www.btc-de.com

**Sitz der Gesellschaft:** Köln  
**Geschäftsführer:** Lothar Rasthofer  
**Registergericht:** Amtsgericht Köln  
Eintragsnummer HRB 23861

**Bankverbindungen:**  
Wintershall Bank Kassel · Kto. 408 638 · BLZ 520 200 00  
IBAN-Nr. DE8452020000000408638  
Swift Code: WINB DE52

Deutsche Bank Köln · Kto. 3 597 523 · BLZ 370 700 60  
IBAN-Nr. DE07370700600359752300  
Swift Code: DEUTDE33

Seite 1 / 1

## Anhang 8: Quarzmikrowaage und Netzwerkanalysator [131]

### 2.22 Quarzmikrowaage (QMB) und Netzwerkanalysator

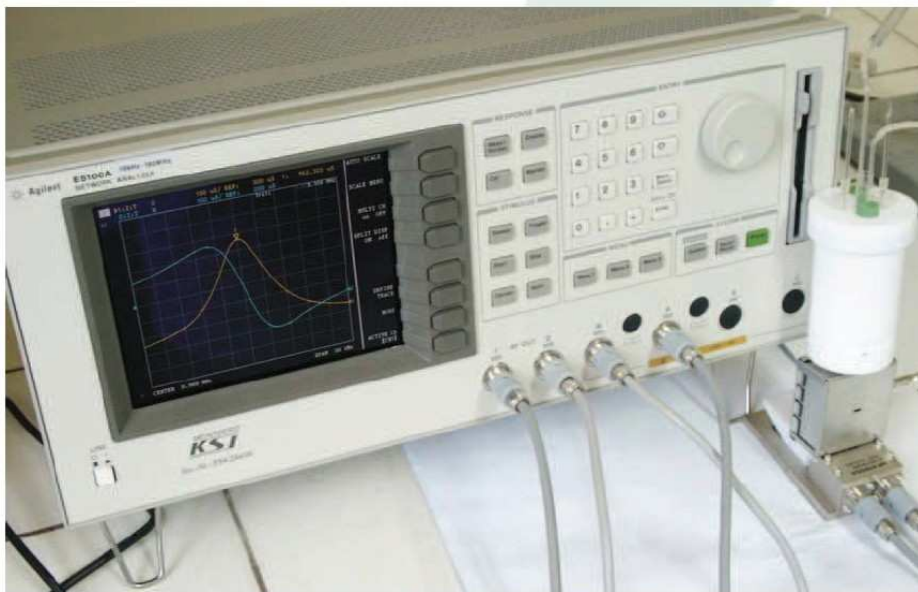
Die elektrochemische Quarzmikrowaage dient zur Untersuchung von Flüssigkeiten mit Gold-Schwingquarzen. Durch gezielte Modifikation deren Oberfläche erschließen sich eine Reihe von Applikationen. So kann das System zum Nachweis und der Konzentrationsbestimmung von Analyten in Flüssigkeiten eingesetzt werden. Veränderungen der Viskosität des Messmediums sowie das Abscheiden von Schichten auf der Quarzoberfläche sind weitere Untersuchungsschwerpunkte. Durch die Kombination von elektrochemischen und gravimetrischen Messergebnissen kann ein elektrogravimetrisches Messsystem zur Detektion von Anionen konfiguriert werden.

#### Quarzmikrowaage

Quarz:  $\alpha$ -Quarz (AT-Schnitt, Dicke 167  $\mu\text{m}$ ,  $\varnothing$  15 mm)  
Schwingungsmodus: Dickenschwingung  
Beschichtung: aufgedampfte Goldschicht (Dicke 100 nm-200 nm,  $\varnothing$  5 mm)  
Modifikation: PEDOT-Film (Polymer zur Detektion von Anionen)

#### Netzwerkanalysator

Gerätetyp: Agilent E5100 A Network Analyzer  
Frequenzbereich: 10 kHz – 300 MHz  
max. Auflösung: 1 mHz  
Messparameter: Resonanzfrequenz, Dämpfung



Messaufbau für elektrogravimetrische Experimente

## Anhang 9: Rasterelektronenmikroskop [131]

### 2.13 Rasterelektronenmikroskop (SEM, ESEM)

Im Rasterelektronenmikroskop (engl. Scanning Electron Microscope, SEM) tastet eine feine Elektronensonde das Objekt zeilenweise ab. Geeignete Detektoren messen die ausgelösten Bildsignale und steuern die Helligkeit synchron laufender Bildmonitore.

Mittels REM werden Oberflächenuntersuchungen von Kompakt- und Schichtwerkstoffen, Untersuchungen von Pulvern und Stäuben, Analysen der Oberflächenstruktur, von Schadstoffeinlagerungen an Metallen, Keramiken, Holz sowie Gesteinen durchgeführt.

#### Technische Ausführung

Rasterelektronenmikroskop „QUANTA 200“ (Fa. FEI)

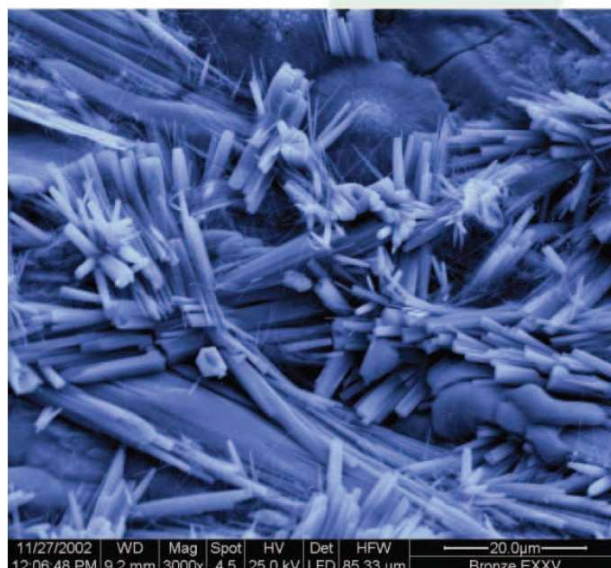
Vergrößerungsbereich: 7fach ... 400.000fach

Vakuumbetriebsarten: Hochvakuum (HV) typ.  $10^{-5}$  mbar  
Niedervakuum (LV) typ. < 1,3 mbar  
ESEM™-Mode typ. < 26 mbar

Auflösungsvermögen: 3,5 nm bei 30 kV im HV-, LV- und ESEM™-Mode  
15 nm bei 3 kV im LV-Mode

#### Zubehör:

- Peltierprobentisch +/- 20 K bezogen auf Raumtemperatur
- Heiztisch bis 1000 °C
- 3D-Analysesoftware MEX, Fa. Alicona



## Anhang 10: Rasterkraftmikroskop [131]

### 2.15 Rastersondenmikroskopie (SPM, STM, AFM)

Die Rastertunnelmikroskopie (Scanning Tunnel Microscopy, STM) und die Rasterkraftmikroskopie (Atomic Force Microscopy, AFM) basieren auf dem Prinzip, eine Probenoberfläche mit einer sehr feinen Spitze abzutasten und dabei die Wechselwirkung der Spitze mit der Probenoberfläche auf atomaren Niveau bildgebend zu registrieren. Die Anwendungsgebiete liegen in der Charakterisierung von Oberflächen an Luft, in definierten Gasumgebungen oder in Flüssigkeiten hinsichtlich Morphologie, Materialdefekten, Reaktionen an Oberflächen sowie der in-situ Beobachtung von Korrosions- und Abscheidungsprozessen.

#### Komponenten:

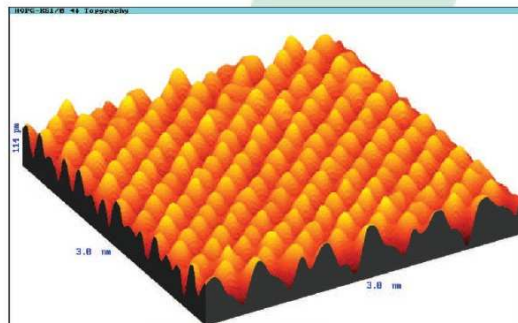
- **Mikroskop PicoSPM™** der Firma Molecular Imaging
- **Steuerung SPM 1000** mit Interface Module AIM-MI der Firma RHK Technology
- **Software SPM32**

#### Scanköpfe der Firma Molecular Imaging:

- **AFM-S** mit einem theoretischen Scanbereich von  $6\ \mu\text{m} \times 6\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m}$
- **AFM-M** mit einem theoretischen Scanbereich von  $30\ \mu\text{m} \times 30\ \mu\text{m} \times 7\ \mu\text{m}$
- **STM-A** mit einem theoretischen Scanbereich von  $1\ \mu\text{m} \times 1\ \mu\text{m} \times 0,7\ \mu\text{m}$

#### Weitere Ausstattungsmerkmale:

- **PicoAPEX** Experimental Chamber für definierte Gasumgebungen
- **PicoIC** (Isolationskammer gegen störende Vibrationen und Geräusche)
- **Elektrochemische Messzelle** für in-situ AFM und STM Untersuchungen
- **PicoStat** (Potentiostat / Galvanostat zur Steuerung elektrochemischer Untersuchungen)



Rasterkraftscan (AFM) einer HOPG-Probe (highly oriented pyrolytic graphite), Scanbereich  $3\ \text{nm} \times 3\ \text{nm}$

## Anhang 11: Röntgenphotoelektronenspektroskop [131]

### 2.21 Röntgenphotoelektronenspektroskop (XPS)

Das Röntgenphotoelektronenspektroskop ist ein Gerät zur röntgenstrahlinduzierten Oberflächenanalyse von Festkörpern. Mit einer Tiefenauflösung von 1 bis 5 nm werden dabei Elemente nachgewiesen und deren chemischer Bindungszustand detektiert - daher auch die Bezeichnung ESCA (Elektronenspektroskopie zur chemischen Analyse).

#### Technische Ausführung

SAGE HR 100 Compact High Resolution ESCA-System (SPECS GmbH, Berlin)

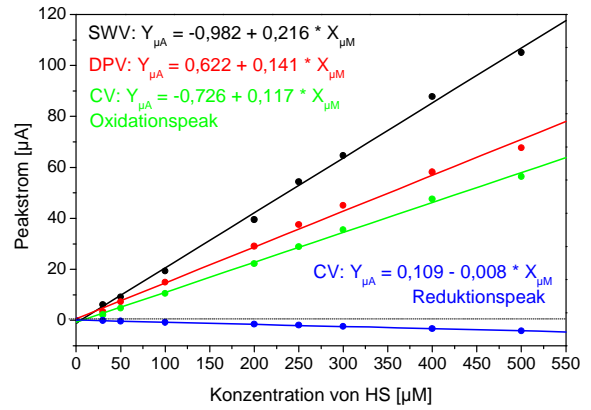
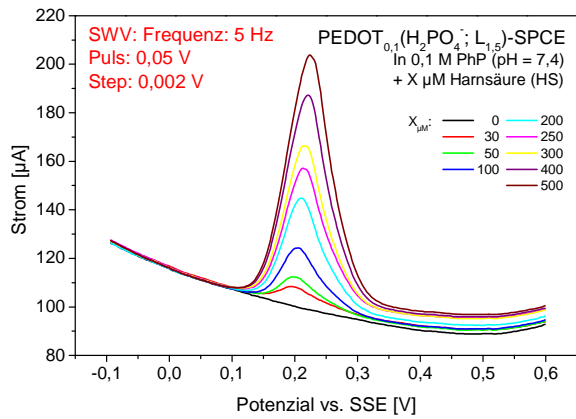
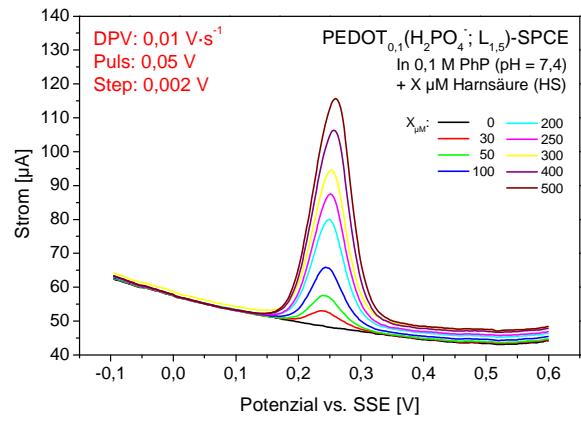
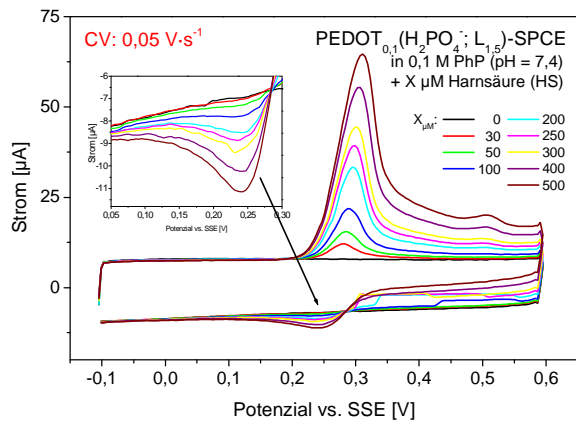
- Anregung: duale Mg/Al-Röntgenquelle (1253.6 / 1486.6 eV)
- Energieanalysator: hemisphärischer Elektronenanalysator mit 5 Channeltron-Detektor
- ESCA-Spezifikation: 600000 cps (Ag 3d5/2) 300W Mg K $\alpha$ , FWHM = 1.0 eV
- Zubehör: Sputterquelle IQ 12/38 für Tiefenprofilanalysen, Elektronenquelle EQ 22/35 für AES, Flood-Gun FG 15/40 zur Ladungsneutralisation positiv geladener Isolatoren und Halbleiter
- Auswertung: CASA-Software (Acolyte Science, UK)

#### Applikationsbeispiele

- Redoxprozesse an Metallen und Legierungen (Korrosion)
- Bindungs- und Oxidationszustände in der Komplexchemie
- Redox- und Vergiftungserscheinungen an Katalysatoren
- Adsorptions- und Reinigungsprozesse (Benetzungsverhalten, Haftungseigenschaften)
- Bestimmung funktioneller Gruppen in der Polymerchemie



Anhang 12: Einfluss der Messmethoden auf die HS-Messsignale an PEDOT-modifizierten Elektrode



## Literaturverzeichnis

- [1] P. P. Nawroth, R. Ziegler, *Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel*, Springer, Heidelberg, 2001.
- [2] <http://www.netdokter.de/Diagnostik+Behandlungen/Laborwerte/Serotonin-1482.html>, Serotonin - Dr. med. Karlheinz Zeilberger, Facharzt für Innere Medizin, 30. Januar 2008.
- [3] <http://www.netdokter.de/Diagnostik+Behandlungen/Laborwerte/Dopamin-11443.html>, Dopamin - Martina Feichter 30. Januar 2008.
- [4] W.G. Guder, J. Nolte, *Das Laborbuch für Klinik und Praxis*, Urban & Fischer München, 2009.
- [5] J.W.M. Lenders, K. Pacak, M.M. Walther, W.M. Linehan, M. Mannelli, P. Friberg, H.R. Keiser, D.S. Goldstein, G. Eisenhofer, *JAMA*, 287 (2002) 1427.
- [6] <http://www.laborlexikon.de/>, e-Journal für Labormedizin (ISSN 1860-966X), 2. Juni 2010.
- [7] [http://psychiatrie.uniklinikum-dresden.de/neurobio/pdf/neurobio\\_biochemie\\_biochemie.pdf](http://psychiatrie.uniklinikum-dresden.de/neurobio/pdf/neurobio_biochemie_biochemie.pdf), *Neurochemische Methoden*, 30. April 2010.
- [8] M. Perry, Q. Li, R.T. Kennedy, *Analytica Chimica Acta*, 653 (2009) 1.
- [9] F. Settle, *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*, Prentice Hall PTR, New Jersey, 1997.
- [10] F.W. Fifield, D. Kealey, *Principles and Practice of Analytical Chemistry*, Blackwell Science Ltd., London.
- [11] Y. Wang, *Journal of Physics: Conference Series*, 152 (2009) 012023.
- [12] A. Elschner, S. Kirchmeyer, W. Lövenich, U. Merke, K. Reuter, *PEDOT Principles and Applications of an Intrinsically Conductive Polymer*, CRC Press Boca Raton, 2011.
- [13] L. Groenendaal, F. Jonas, D. Freitag, H. Pielartzik, J.R. Reynolds, *Advanced Materials*, 12 (2000) 481.
- [14] G. Heywang, F. Jonas, *Advanced Materials*, 4 (1992) 116.
- [15] F. Wei, et al., *Journal of Physics: Condensed Matter*, 19 (2007) 186220.
- [16] X. Crispin, F.L.E. Jakobsson, A. Crispin, P.C.M. Grim, P. Andersson, A. Volodin, C. van Haesendonck, M. Van der Auweraer, W.R. Salaneck, M. Berggren, *Chemistry of Materials*, 18 (2006) 4354.
- [17] V.S. Vasantha, S.-M. Chen, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 592 (2006) 77.
- [18] A. Bello, M. Giannetto, G. Mori, R. Seeber, F. Terzi, C. Zanardi, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 121 (2007) 430.
- [19] P. Manisankar, S. Viswanathan, A.M. Pusphalatha, C. Rani, *Analytica Chimica Acta*, 528 (2005) 157.
- [20] A. Balamurugan, S.-M. Chen, *Analytica Chimica Acta*, 596 (2007) 92.
- [21] S.R. Jeyalakshmi, S.S. Kumar, J. Mathiyarasu, K.L.N. Phani, V. Yegnaraman, *Indian Journal of Chemistry*, 46A (2007) 957.
- [22] A. Lima, P. Schottland, S. Sadki, C. Chevrot, *Synthetic Metals*, 93 (1998) 33.
- [23] I. Efimov, S. Winkels, J.W. Schultze, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 499 (2001) 169.



- [24] L. Pigani, A. Heras, Á. Colina, R. Seeber, J. López-Palacios, *Electrochemistry Communications*, 6 (2004) 1192.
- [25] S. Guo, E. Wang, *Analytica Chimica Acta*, 598 (2007) 181.
- [26] P.Y.R.C.Y.-Q.Y.I.N.B.C.A.O.S.-R.C.S.-H.L.I.W.-Y. Fu, *Acta Chim. Sinica*, 66 (2008) 1796.
- [27] I.L. de Mattos, L. Gorton, T. Ruzgas, *Biosensors and Bioelectronics*, 18 (2003) 193.
- [28] G. Martínez-Paredes, M.B. González-García, A. Costa-García, *Electrochimica Acta*, 54 (2009) 4801.
- [29] S.S. Kumar, J. Joseph, K.L. Phani, *ChemInform*, 38 (2007) no.
- [30] R. Gangopadhyay, A. De, *Chemistry of Materials*, 12 (2000) 608.
- [31] A. Heilmann, *Polymer films with embedded metal nanoparticles*, Springer, Berlin, 2003.
- [32] M.D. Rubianes, G.A. Rivas, *Analytica Chimica Acta*, 440 (2001) 99.
- [33] H.-Y. Chang, D.I. Kim, Y.C. Park, *Electroanalysis*, 18 (2006) 1578.
- [34] T. Luczak, *Electrochimica Acta*, 53 (2008) 5725.
- [35] S.-M. Chen, J.-Y. Chen, V.S. Vasantha, *Electrochimica Acta*, 52 (2006) 455.
- [36] D. Harvey, *Modern Analytical Chemistry*, McGraw-Hill Higher Education, Boston, 2000.
- [37] <http://www.ak-hoffmann.chemie.uni-mainz.de/pdf/script/AnalytC-Teil-3-folien.pdf>, *Elektroanalytische Methoden - Thorsten Hoffmann*, 30. April 2010.
- [38] G. Henze, *Polarographie und Voltammetrie, Grundlagen und analytische Praxis*, Springer, Berlin, 2001.
- [39] J. Wang, *Analytical electrochemistry*, 2000.
- [40] C.M.A. Brett, A.M.O. Brett, *ELECTROCHEMISTRY: Principles, Methods, and Applications*, Oxford University Press, Oxford, 1994.
- [41] A.J. Bard, L.R. Faulkner, *ELECTROCHEMICAL METHODS Fundamentals and Applications*, John Wiley & Sons, Inc., New York, 2001.
- [42] Agilent Technologies, *The Impedance Measurement Handbook A Guide to Measurement Technology and Techniques* 2003.
- [43] P. Gründler, *Chemische Sensoren: Eine Einführung für Naturwissenschaften und Ingenieure*, Springer, Berlin, 2004.
- [44] M.E. Brown, P.K. Gallacher, *Handbook of Thermal Analysis and Calorimetry: Recent advances, techniques and applications (volume 5)*, ELSEVIER, Amsterdam, 2008.
- [45] G. Sauerbrey, *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei*, 155 (1959) 206.
- [46] H. Shirakawa, E.J. Louis, A.G. MacDiarmid, C.K. Chiang, A.J. Heeger, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* (1977) 578.
- [47] A.J. Heeger, *Angewandte Chemie*, 113 (2001) 2660.
- [48] M. Schneider, *Polythiophene als sensitive Filme in chemischen Sensoren*, Fakultät Forst-, Geo- und Hydrowissenschaften, Technische Universität Dresden, Dresden, 2002.
- [49] E.M. Giroto, W.A. Gazotti, M.A. De Paoli, *The Journal of Physical Chemistry B*, 104 (2000) 6124.
- [50] L. Sterin-Borda, E. Borda, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 917 (2000) 273.

- [51] J.M. Goddard, J.H. Hotchkiss, Progress in Polymer Science, 32 (2007) 698.
- [52] H.-K. Biesalski, L.O. Dragsted, I. Elmadfa, R. Grossklaus, M. Müller, D. Schrenk, P. Walter, P. Weber, Nutrition, 25 1202.
- [53] <http://www.loa-cnr.it/medicine/biologic-substances/class3.html>, Class BIOLOGICALLY-ACTIVE-SUBSTANCE, 30. April 2010.
- [54] [http://ygyq.net/6304-Biologicheski\\_aktivnye\\_veshestva.html](http://ygyq.net/6304-Biologicheski_aktivnye_veshestva.html), Biologically active substances, 30. April 2010.
- [55] R.A. Webster, Neurotransmitters, Drugs and Brain Function, John Wiley & Son, Ltd., Chichester, 2003.
- [56] H. Kettenmann, M. Gibson, Kosmos Gehirn, Neurowissenschaftliche Gesellschaft e. V. und BMBF, Berlin, 2002.
- [57] M. Gerlach, H. Reichmann, P. Riederer, Die Parkinson-Krankheit: Grundlagen, Klinik, Therapie, Springer, Wien, 2007.
- [58] [http://www.anxiety-and-depression-solutions.com/insight\\_answers/dopamine.php](http://www.anxiety-and-depression-solutions.com/insight_answers/dopamine.php), Dopamine Neurotransmitter, Jake Van Der Borne, 4. Juni 2011.
- [59] <http://www.healthcommunities.com/schizophrenia/causes.shtml>, Schizophrenia Causes, 4. Juni 2011.
- [60] A. Leajtha, S. Vizi, Neurotransmitter Systems, Springer, New York, 2008.
- [61] <http://www.health-spy.com/adrenal.html#neurotransmitters>, Hormone and Neurotransmitter Deficiency and Imbalance, 17. April 2010.
- [62] J.R. Cooper, F.E. Bloom, R.H. Roth, The biochemical basis of Neuropharmacology, Oxford University Press, New York, 2003.
- [63] <http://www.dr-gumpert.de/html/phaeochromozytom.html>, Phäochromozytom, 15. September 2010.
- [64] T. Lenz, J. Gossmann, K. Schulte, L. Salwski, H. Geiger, Clin Lab 48 (2002) 5.
- [65] <http://www.depression-therapie-forschung.de/horm-sero-mela.html>, Hormone - Serotonin - Melatonin 20. Oktober 2010.
- [66] [http://de.brainexplorer.org/neurological\\_control/Neurological\\_Neurotransmitters.shtml](http://de.brainexplorer.org/neurological_control/Neurological_Neurotransmitters.shtml), Neurologische Steuerung, 15. September 2010
- [67] М.Б. Давиес, Й. Аустин, D.A. Partridge, Vitamin C: its chemistry and biochemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1991.
- [68] S.-M. Chen, K.-T. Peng, Journal of Electroanalytical Chemistry, 547 (2003) 179.
- [69] T.E. Young, B.W. Babbitt, The Journal of Organic Chemistry, 48 (1983) 562.
- [70] M.D. Hawley, S.V. Tatawawadi, S. Piekarski, R.N. Adams, Journal of the American Chemical Society, 89 (1967) 447.
- [71] V. Ball, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 363 92.
- [72] P. Díaz, P. Carro, S. González, P.L. Schilardi, G. González, R.C. Salvarezza, A.H. Creus, Langmuir, 21 (2005) 5924.
- [73] S. Subianto, G. Will, P. Meredith, Polymer, 46 (2005) 11505.
- [74] V. Horak, G. Weeks, Bioorganic Chemistry, 21 (1993) 24.
- [75] S. Yilmaz, M. Sadikoglu, G. Saglikoglu, S. Yagmur, G. Askin1, Int J Electrochem Sci, 3 (2008) 1534
- [76] M. Rueda, A. Aldaz, F. Sanchez-Burgos, Electrochimica Acta, 23 (1978) 419.

- [77] Y. Zhao, J. Bai, L. Wang, E. XuHong, P. Huang, H. Wang, L. Zhang, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 1 (2006) 363.
- [78] J.L. Owens, H.A. Marsh Jr, G. Dryhurst, *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 91 (1978) 231.
- [79] J. Turkevich, P.C. Stevenson, J. Hillier, *Discussions of the Faraday Society*, 11 (1951) 55.
- [80] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D.J. Schiffrin, R. Whyman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1994).
- [81] G. Frens, *Colloid & Polymer Science*, 250 (1972) 736.
- [82] J. Kimling, M. Maier, B. Okenve, V. Kotaidis, H. Ballot, A. Plech, *The Journal of Physical Chemistry B*, 110 (2006) 15700.
- [83] H. Möller, P.C. Pistorius, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 570 (2004) 243.
- [84] S.D. James, *Journal of The Electrochemical Society*, 114 (1967) 1113.
- [85] S.-H. Huang, H.-H. Liao, D.-H. Chen, *Biosensors and Bioelectronics*, 25 2351.
- [86] W.-Y. Su, S.-H. Cheng, *Electrochemistry Communications*, 10 (2008) 899.
- [87] A. Ambrosi, A. Morrin, M.R. Smyth, A.J. Killard, *Analytica Chimica Acta*, 609 (2008) 37.
- [88] M. Moreno, A.S. Arribas, E. Bermejo, M. Chicharro, A. Zapardiel, M.C. Rodríguez, Y. Jalit, G.A. Rivas, *Talanta*, 80 2149.
- [89] K. Sudhakara Prasad, G. Muthuraman, J.-M. Zen, *Electrochemistry Communications*, 10 (2008) 559.
- [90] A. Câmpean, M. Tertiş, R. Săndulescu, *Central European Journal of Chemistry*, 9 466.
- [91] R. González, A. Sánchez, M. Chicharro, M.D. Rubianes, G.A. Rivas, *Electroanalysis*, 16 (2004) 1244.
- [92] P. Wang, Y. Li, X. Huang, L. Wang, *Talanta*, 73 (2007) 431.
- [93] J. Kulys, R. Stupak, *The Open Nanoscience Journal*, 2 (2008) 34.
- [94] M. Berthold, U. Guth, R. Peipmann, A. Bund, Band 29, *Dresdner Beiträge zur Sensorik* (10.12.-12.12.2007) 161.
- [95] M.Z. Wrona, G. Dryhurst, *The Journal of Organic Chemistry*, 54 (1989) 2718.
- [96] M.Z. Wrona, G. Dryhurst, *Bioorganic Chemistry*, 18 (1990) 291.
- [97] P.N. Njoki, I.I.S. Lim, D. Mott, H.-Y. Park, B. Khan, S. Mishra, R. Sujakumar, J. Luo, C.-J. Zhong, *The Journal of Physical Chemistry C*, 111 (2007) 14664.
- [98] J. Mathiyarasu, S. Senthilkumar, K.L.N. Phani, V. Yegnaraman, *Materials Letters*, 62 (2008) 571.
- [99] J. Li, X. Lin, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 124 (2007) 486.
- [100] C.R. Raj, T. Okajima, T. Ohsaka, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 543 (2003) 127.
- [101] Senthilkumar S., *Persönliche Mitteilung*, 2010.
- [102] <http://www.netdokter.de/Diagnostik+Behandlungen/Laborwerte/Harnsaeure-1552.html>, Harnsäure - Dr. med. Felicitas Witte, Ärztin und Journalistin 30. Januar 2008.
- [103] T.-F. Kang, G.-L. Shen, R.-Q. Yu, *Talanta*, 43 (1996) 2007.

- [104] J. Wang, P.V.A. Pamidia, G. Cepriaa, S. Basakb, K. Rajeshwar, *Analyst*, 122 (1997) 981.
- [105] Z. Gao, H. Huang, *Chemical Communications* (1998) 2107.
- [106] A. Ciszewski, G. Milczarek, *Analytical Chemistry*, 71 (1999) 1055.
- [107] J.-W. Mo, B.i. Ogorevc, *Analytical Chemistry*, 73 (2001) 1196.
- [108] C.R. Raj, K. Tokuda, T. Ohsaka, *Bioelectrochemistry*, 53 (2001) 183.
- [109] L. Zhang, Y.-G. Sun, *Analytical Sciences*, 17 (2001) 939.
- [110] H. Zhao, Y. Zhang, Z. Yuan, *Analytica Chimica Acta*, 441 (2001) 117.
- [111] P.R. Roy, T. Okajima, T. Ohsaka, *Bioelectrochemistry*, 59 (2003) 11.
- [112] T. Selvaraju, R. Ramaraj, *Electrochemistry Communications*, 5 (2003) 667.
- [113] G. Jin, Y. Zhang, W. Cheng, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 107 (2005) 528.
- [114] C.Y. Liu, L.Z. Yang, F. Song, L.Y. Jiang, G.H. Lu, *Chinese Chemical Letters*, 16 (2005) 237.
- [115] J.-B. Raoof, R. Ojani, S. Rashid-Nadimi, *Electrochimica Acta*, 50 (2005) 4694.
- [116] G. Hu, Y. Liu, J. Zhao, S. Cui, Z. Yang, Y. Zhang, *Bioelectrochemistry*, 69 (2006) 254.
- [117] Y. Li, X. Lin, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 115 (2006) 134.
- [118] R.K. Shervedani, M. Bagherzadeh, S.A. Mozaffari, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 115 (2006) 614.
- [119] H.-S. Wang, T.-H. Li, W.-L. Jia, H.-Y. Xu, *Biosensors and Bioelectronics*, 22 (2006) 664.
- [120] X. Lin, Y. Zhang, W. Chen, P. Wu, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 122 (2007) 309.
- [121] W. Ma, D.-M. Sun, *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 35 (2007) 66.
- [122] S. Thiagarajan, S.-M. Chen, *Talanta*, 74 (2007) 212.
- [123] U. Yogeswaran, S. Thiagarajan, S.-M. Chen, *Analytical Biochemistry*, 365 (2007) 122.
- [124] A.-L. Liu, S.-B. Zhang, W. Chen, X.-H. Lin, X.-H. Xia, *Biosensors and Bioelectronics*, 23 (2008) 1488.
- [125] M. Li, F. Gao, P. Yang, L. Wang, B. Fang, *Surface Science*, 602 (2008) 151.
- [126] N. Li, W. Ren, H. Luo, *Journal of Solid State Electrochemistry*, 12 (2008) 693.
- [127] S. Thiagarajan, R.-F. Yang, S.-M. Chen, *Bioelectrochemistry*, 75 (2009) 163.
- [128] F. Scholz, *Electroanalytical Methods*, Springer, Berlin, 2010.
- [129] H. Greiling, A.M. Gressner, *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*, Schattauer, Stuttgart, 1995.
- [130] P. Karlson, *Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler*, Georg Thieme, Stuttgart, 1988.
- [131] Kurt-Schwabe-Institut, <http://www.ksi-meinsberg.de/>, 2010.

# VERSICHERUNG

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Diese vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von November 2007 bis Juli 2011 unter der wissenschaftlichen Betreuung von Prof. Dr. U. Guth (Professur für Physikalische Chemie, insbesondere Mess- und Sensortechnik - Fachrichtung Chemie und Lebensmittelchemie in der Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften - Technischen Universität Dresden) am Kurt-Schwabe-Institut für Mess- und Sensortechnik e.V. Meinsberg angefertigt.

Ich erkenne die Promotionsordnung der Technischen Universität Dresden der Fakultät Mathematik und Naturwissenschaft vom 16.04.2003 an.

Dresden, den 30. September 2011

Tran Thuy Nga