



Pannon Egyetem
Intézményi Tudományos
Diákköri Konferencia
2019



Kettős válaszfüggvényű nanoszenzor modellezése a
pH hatásának figyelembe vételével

Készítette: Hohl Bence

Témavezetők: Dr. Valiskó Mónika és Dr. Boda Dezső

Mérnöki Kar, Kémiai Intézet, Fizikai Kémiai Intézeti Tanszék

A pályamunka lezárásának dátuma: 2019. 11. 10.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	2
2. Modell	8
2.1. Modell paraméterek	8
2.2. A pH és a töltésmintázat közötti kapcsolat	10
3. NP+LEMC módszer	13
4. Eredmények	17
4.1. Áram-Feszültség kapcsolat	17
4.2. A relatív áram, mint válaszfüggvény	18
4.3. Az egyenirányítás, mint válaszfüggvény	26
5. Összefoglalás	32

Kivonat

A nanopórus alapú érzékelés alapelve egy szelektív kölcsönhatás kialakulása a detektálható molekula (analit) és a pórusban elhelyezkedő kötőhely között. A nanoszenzorokkal történő érzékelés egyik legegyszerűbb módja, ha a tömbfázisban levő elektrolit oldatba helyezett póruson átáramló ionáram változásait mérjük, ugyanis a szelektív megkötődésnek köszönhetően a pórus vezetési tulajdonságai megváltoznak.

Az elektrolit pH-ja kísérletileg jól szabályozható paraméter. A pH hatással van a nanopórus belső falához rögzített funkció csoportok protonált/deprotonált formáinak arányára. A felületi töltés változása viszont módosítja a pórus vezetőképességét, ami lehetővé teszi a szenzor válaszfüggvényeinek hangolását. A válaszfüggvény alatt relatív áramot és az egyenirányítást (rektifikáció) értjük. A relatív áram az I/I_0 arány, ahol az I_0 az az áram, amikor nincs detektálható molekula a rendszerben. Ha a nanoszenzor geometriailag és/vagy elektrosztatikusan aszimmetrikus, akkor külső feszültség előjelétől függ az átfolyó áram nagysága, azaz a pórus egyenirányít. A nagyobb áramhoz tartozó állapotot nyitott, míg a kisebb áramhoz tartozó állapotot zárt állásnéként definiáljuk. Az egyenirányítás alatt ezen két áramérték arányát értjük.

Kalibrációs görbe alatt azt értjük, hogy valamelyik válaszfüggvényt ábrázoljuk az analit koncentráció (c_x) függvényében. A válaszfüggvény mérésével a kérdéses komponens koncentrációja meghatározható. A válaszfüggvények c_x - és pH-függő viselkedését az egyes ionok kiüresedési zónáinak kialakulásával magyarázzuk. Ezek a zónák határozzák meg a pórus vezetését, mert ezek jelentik a nagy ellenállású tagot, ha a pórust sorba kapcsolt ellenállások sorozataként képzeljük el.

A munkám során egy modell nanoszenzor transzporttulajdonságait vizsgáltam a Lokális Egyensúlyi Monte Carlo szimulációhoz kapcsolt Nernst-Planck módszerrel. Redukált modellek alkalmazásával a pH hatását tanulmányoztam és a nanoeszköz alapvető működési mechanizmusaira igyekeztem fényt deríteni. A módszertan közvetlen a töltésmintázat változását kapcsolja össze a pH változással. Eredményeim azt mutatják, hogy egy, a pH-val optimalizálható nanopórus készíthető a modell alapján.

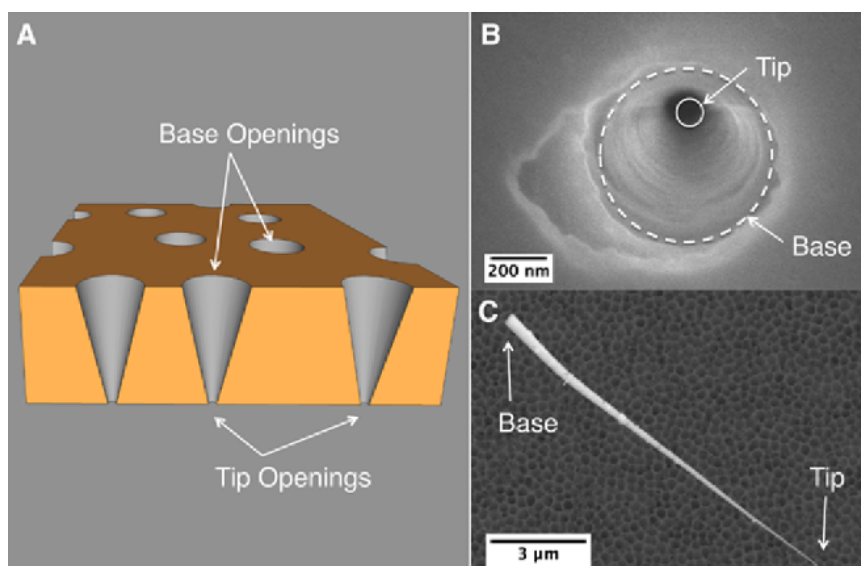
1. fejezet

Bevezetés

A nanoméretű anyagok egyedi tulajdonságaik miatt technológiai szempontból is egyre vonzóbbnak bizonyulnak. Jó érzékenységgel és szelektivitással rendelkező, kis válaszidejű nanoérzékelők létrehozására is használják őket. Ezek a szenzorok kémiai és biológiai anyagok kimutatására alkalmasak. Mivel már egyetlenegy részecske is tud jelet szolgáltatni, a szenzorok átfogó képet adhatnak a folyamatok molekuláris szintű vizsgálatára, szabályozására vagy értelmezésére [1, 2].

A nanopórus alapú szenzorok esetében a mért jel egy nanopóruson át folyó ionáram, a detektálni kívánt molekula (analit) pedig ezt az ionáramot befolyásolja úgy, hogy hozzákötődik a pórus falára felvitt, vele szelektív módon kölcsönható molekulákkal. A pórus nanotartományba eső átmérője azért lényeges, hogy a bekötött analit molekulák mérhető mértékben fejtsék ki hatásuk az iontranszportot lebonyolító ionokra [3–14].

A nanopórusok lehetnek természetesek (pl. biológiai ioncsatornák [15]), illetve mesterségesek. A mesterséges nanopórusok előállíthatóak polietilén tereftalát (PET) vagy poliimid (PI) fóliákból (1.1. ábra). Nehézionokkal (Au, Xe) bombázzák a vékony fóliát [16], majd ezeknek az ionoknak a nyomvonalát kémiaiilag kimaratják és a pórus belső felületét módosítják. Ezeknek az eljárásoknak következtében a pórusok belsejében olyan funkciós csoportok keletkeznek, amik pH-ra érzékenyek. Ez azt jelenti,



1.1. ábra. Az ábrán a PET membránba maratott kónikus nanopórusokat láthatjuk. (A) Vázlatos rajz. (B) Felülnézet. (C) Oldalnézet. (Forrás: Wu és mtsai. [20])

hogy a felületen lévő töltéseket szabályozhatjuk az elektrolit pH-jának változtatásával. A pórusok alakját és méretét a hőmérséklet és a maratás időtartalmával illetve a marató anyag koncentrációjával szabályozhatjuk [5, 17–19].

Ezek után a kész membránt és a benne lévő pórust elektrolit oldatba helyezik és a membrán két oldalára elektródákat raknak. Feszültséget kapcsolnak rá és a pórusba behatoló ionok áthaladásának hatására fakadó változást mérik, azaz áram-feszültség karakterisztikákat ($I - U$ görbék) vesznek fel. A nanoszenzorokkal történő mérések elsődleges eredményei az $I - U$ görbék. Kalibrációs görbék felvételével a detektálható ion koncentrációja (c_x) meghatározható. Kalibrációs görbéknek tekintjük a nanoeszköz válaszfüggvényeit az analit koncentrációjának függvényében.

Munkatársaim korábbi cikkeikben, a „*device function*” szót használták a válaszfüggvény szóra [21–28]. Ez gyakorlatilag azonosítható megfelelő körülmények között az átviteli függvénnyel, de az átviteli függvény olyan rendszerek leírására használatos, ahol az bemeneti és kimeneti jelek közötti viszonyt matematikai modellekkel írják le és nem részecske alapú szimulációkkal. A dolgozatban ezért kerüljük ezt a kifeje-

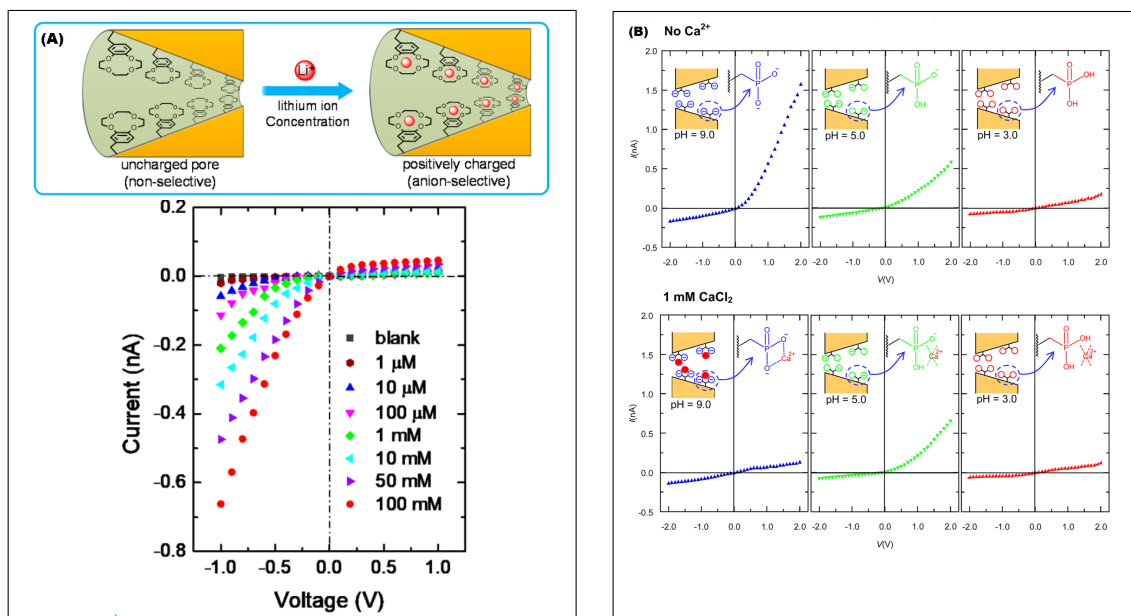
zést és ehelyett a válaszfüggvény kifejezést használjuk. Válaszfüggvénynek egy olyan mérhető jelet (pl. elektromos áramerősség) tekintünk, amit az eszköz válaszként ad valamilyen bemenő jel (pl. elektromos feszültség) hatására.

A dolgozatban két egység dimenziójú mennyiséget használunk válaszfüggvényként: a relatív áramot (I/I_0 , ahol az I_0 az az áram, amikor nincs detektálandó molekula a rendszerben) illetve az egyenirányítást, ami akkor jelenik meg, ha a pórus elektrosztatikusan és/vagy geometriailag aszimmetrikus. Az egyenirányítás az ellentétes előjelű feszültségeknél mért áramok hányadosának abszolút értéke: $|I(U)/I(-U)|$, ahol az $I(U) > |I(-U)|$. Ezek a válaszfüggvények könnyen meghatározhatók kísérletek segítségével.

A nanoszenzoroknál a pórus belső falára olyan funkciós csoportokat vagy molekulákat visznek fel, amik képesek szelektíven megkötni egy-egy detektálandó komponenst. Ilyen detektálandó ion lehet például a Na^+ [29], a Cu^{2+} [30, 31] vagy a Hg^{2+} [32] ion. Az említett ionokat koronaéterrel [29], poliglutamin savval [30, 31] vagy aptamerekkel [32] tudjuk megkötni (további példák ilyen „*host-guest*” párokra a [28] referenciában található illetve Howorka és Siwy cikkében egy átfogó táblázat is található [4]).

Két, a jelen dolgozat szempontjánól inspiráló példát mutat a 1.2. ábra, ahol Li^+ illetve Ca^{2+} ionokat szelektíven kötő nanopórusokon át folyó áram ezen ionok koncentrációjától függő módon megváltozik [33, 34].

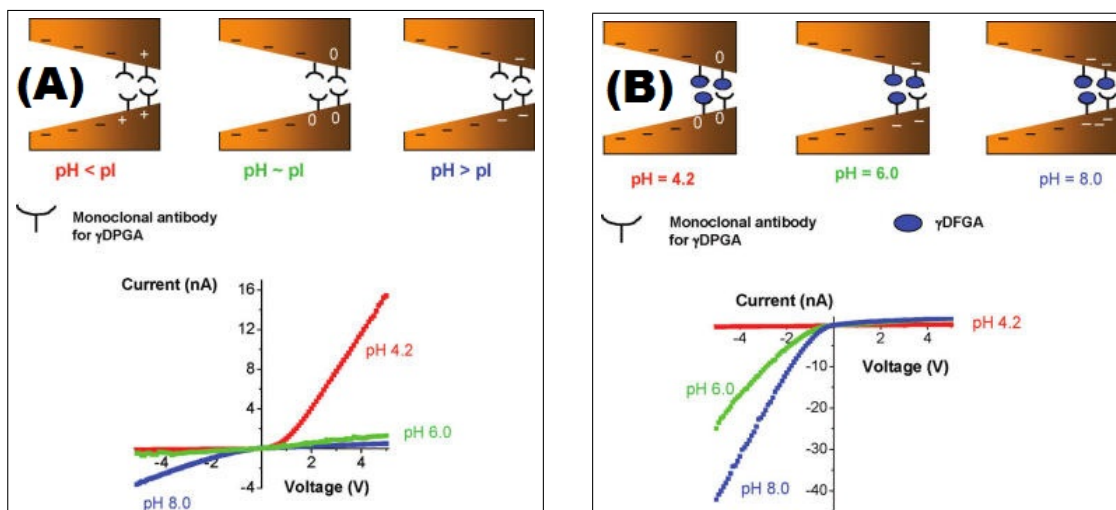
Egy másik kísérleti példa a 1.3 ábrán látható Vlassioug és mtsai. publikációjából [35]. Ezek a szerzők γ DPGA antitestekkel funkcionizálták a nanopórus falát, amik a γ DPGA molekulákat szelektíven kötötték. Ezen molekulák jelenléte az oldatban nagy hatással volt az $I - U$ görbék alakjára. Ez a munka a pH hatására is példát szolgáltat, mert nanopórus falának töltése a funkciós csoportok körül függött a pH-tól. A geometria érdekessége, hogy a pórus részben a geometriai aszimmetria (kónikus), részben a töltés-aszimmetria miatt egyenirányít. Ez a két hatás pH-függő módon vagy gyengítette, vagy erősítette egymást.



1.2. ábra. (A) Koronaéterrel funkcionáliszt nanopórus szelektíven köti a Li^+ iont. Az $I - U$ görbék alakja, azaz az egyenirányítás, függ a Li^+ koncentrációtól [33]. (B) Karboxil csoportokban gazdag nanopórus fal szelektíven köti a Ca^{2+} ionokat, de csak nagy pH-n, ahol ezek a csoportok töltöttek. Ezen a pH-n a Ca^{2+} ionok jelenléte 1 mM koncentrációban megváltoztatja az $I - U$ görbék alakját [34].

Mivel a funkciós csoportok töltése pH-függő és a pH egy kísérletileg jól kontrollálható paraméter, az irodalomban fellelhető, nanoszenzorokról szóló publikációk nagy részében a pH hatását is vizsgálják [33–47]. Ebben a dolgozatban az a célom, hogy a kutatócsoport által korábban javasolt szenzormodellre [22, 26, 28] megvizsgáljam a pH hatását.

A szóban forgó modelleket a Mádai és mtsai. vezették be három publikációban [22, 26, 28]. Az első munkában egy szimmetrikus modellt alkalmaztak, ahol a nanopórus fala végig töltött volt és a kötőhelyeket is egyenletesen vitték fel a pórus falára [22]. Az egyetlen válaszfüggvény ekkor a relatív áram volt, ami az X ionok adagolásával nőtt, mivel a pozitív X ionok kiszorították a kationokat a pórusból. A következő két munkában egy aszimmetrikus modellt alkalmaztak, amely megengedte, hogy a pórus két (bal és jobb oldali) tartományában különböző legyen a felületi töltés nagysága és



1.3. ábra. Egy pH-érzékeny γ DPGA-szenzor. A nanopórus falára a γ DPGA-t szelektíven kötő antitesteket vittek fel. A fal töltése pH-val szabályozható volt. A γ DPGA molekula bekötődése az $I - U$ görbék megváltozását eredményezte pH-függő módon. (Forrás: Vlasiouk és mtsai. [35])

előjele [26, 28]. A kötőhelyeket csak a jobb oldali tartományban alkalmazták. Ekkor az egyenirányítás is megjelenhetett mint válaszfüggvény, amennyiben a nanopórus kellően aszimmetrikus volt. Ebben a dolgozatban azt vizsgálom meg, hogy ez utóbbi nanopórus falán levő töltésmintázatot hogyan lehet a pH segítségével szabályozni és ezáltal a szenzor működését optimalizálni.

A kutatócsoportban¹ mesterséges és természetes nanopórusok transzportfolyamatait vizsgálják. A kutatócsoport már többször bizonyította, hogy redukált modellek alkalmazásával komplex folyamatok mechanizmusai is értelmezhetőek. Az egyszerűsített modellek figyelmen kívül hagyják a molekuláris szinten fontosnak tűnő szabadsági fokokat, például az explicit vízmolekulákat. Ezek modellek azért működnek jól, mert tartalmazzák azokat a szabadsági fokokat, amelyek az eszköz válaszfüggvényének szempontjából fontosak.

Mivel nem-egyensúlyi folyamatok játszódnak le, a Lokális Egyensúlyi Monte Car-

¹<https://mcsms.uni-pannon.hu/>

lo (LEMC) módszert alkalmazzuk, amely a Nagykanonikus Monte Carlo (GCMC) adaptálása nem-egyensúlyi állapotra [48–51]. A transzport leírására a Nernst-Planck (NP) egyenletet használjuk és ezt összekapcsoljuk az LEMC-vel. Ioncsatornákon vagy nanopóruson keresztül haladt ionok transzportjára ezt a módszert (NP+LEMC) sikeresen alkalmazták az elmúlt években, mint például diódákra [21, 23, 25], tranzisztorokra [24, 27], szenzorokra [22, 26, 28], és ioncsatornákra [50–52].

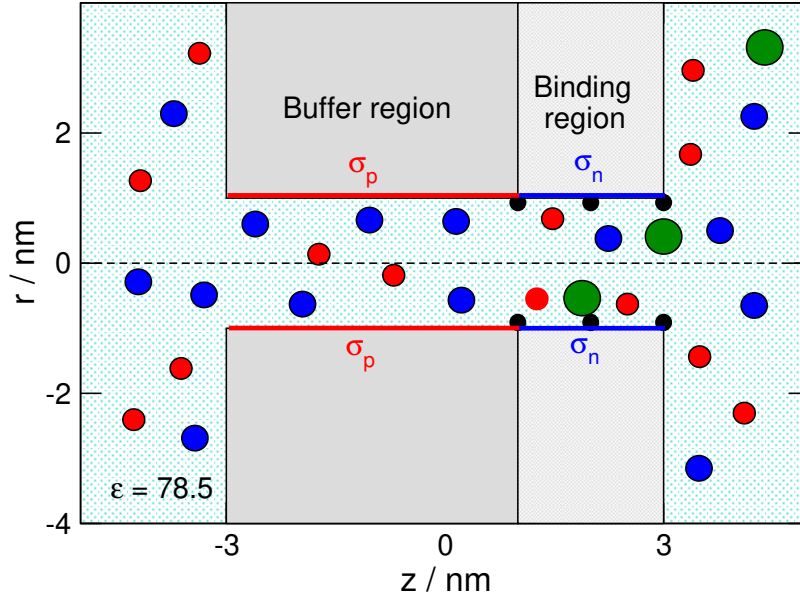
2. fejezet

Modell

2.1. Modell paraméterek

A nanoszenzor modell egy hengeres pórus, amely áthatol egy 6 nm hosszú membránon és a sugara $R_{\text{porus}} = 1$ nm (ld. 2.1 ábra). A cella hőmérsékletét 298.5 K-en rögzítettem. A pórus és a membrán falai merevek, így az ionok átfedése a falakkal tiltott. A pórust két régióra van osztva. A bal oldali a puffer tartomány, a jobb oldali a szelektív kötőhelyeket tartalmazó tartomány. A puffer tartomány hossza 4 nm ($\sigma_{\text{p}}^{\text{max}} = 1.0$ e/nm²), aminek vagy pozitív vagy nulla töltése lehet. A jobboldali régióknak hossza 2 nm és a felületi töltése nulla vagy negatív lehet ($\sigma_{\text{n}}^{\text{max}} = -1.0$ e/nm²). A módszer a felületi töltéseket ponttöltésként kezeli, amelyek egy téglalap alakú rácson találhatóak. Az előírt felületi töltéssűrűséget úgy oszlatjuk el a pórus belső falán, hogy egy 0.2 nm x 0.2 nm-es rácson egyenletesen helyezkedjenek el. Az egyedi ponttöltések nagyságának megállapítása után a felületi töltéssűrűség megfelel az előírt értékeknek (σ_{p} és σ_{n}).

A kutatócsoport az elektrolitok primitív modelljét (PM) használta a korábbi munkáik során az iontranszport vizsgálatára. Molekuláris dinamikai szimulációkkal tanulmányozott explicit vizet használó modellekkel való összehasonlítással megmutatták, hogy ezek a redukált modellek reprodukálni tudják a nanopórusok eszköz-szintű működését [21, 25]. A PM lehetővé teszi, hogy az ionokat töltéssel rendelkező merev



2.1. ábra. Hengeres nanopórus vázlatos ábrája. A pórus két részre van osztva: puffer és kötő tartományra. A kék az anionok (Cl^-), piros a kationok (K^+) és a zöld golyók a detektálandó ionok (X^{z+}).

gömbként kezelje. Az oldószert (víz) ebben a modellben implicit módon kezeli, vagyis dielektromos kontinuum háttérként modellezi ($\epsilon = 78.5$). Kétféle hatása van az ionokra. Leárnyékolja az ionok töltését, ami egy energetikai hatás (a Coulomb potenciálban a töltött merev gömbök közötti kölcsönhatást befolyásolja ld. 2.1 egyenlet). A másik egy dinamikus hatás, ami akadályozza a részecskék közötti impulzuscseré mértékét és ezt a diffúziós állandóval veszi figyelembe a Nernst-Planck egyenleten keresztül. Az ionok közötti létrejövő kölcsönhatást a töltött merevgömb potenciállal írhatjuk le (Coulomb-potenciál):

$$u(r^{\alpha\beta}) \begin{cases} \infty & \text{ha } r^{\alpha\beta} < r^\alpha + r^\beta \\ \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon} \frac{q^\alpha q^\beta}{r^{\alpha\beta}} & \text{ha } r^{\alpha\beta} \geq r^\alpha + r^\beta \end{cases} \quad (2.1)$$

ahol r^α és r^β az ionsugarak, ϵ_0 a vákuum permittivitása, $r^{\alpha\beta}$ az ionok tömegközéppontjai közötti távolság, q^α és q^β az ionok töltése.

Az oldatban KCl háttérelktrolit és a detektálandó ion található. Az ionfajták

K^+ , Cl^- és a X^z , ahol a K^+ az elektrolit kationja a Cl^- az elektrolit anionja, míg a X^z a detektálandó ion. A detektálandó ionunknak vegyértéke (z) változtatható és a töltése 1, 2 vagy 3 a dolgozatban. Az ionsugarak a Pauling sugaraknak felelnek meg. Az ionok sugarainak értékei az alábbiak: $R_{K^+}=0.133$ nm, $R_{Cl^-}=0.181$ nm és $R_X=0.3$ nm. A dolgozatban a KCl háttérekrolit koncentrációját állandó értéken tartottam ($c_{KCl}=0.01$ M).

A kötőhelyek a pórus jobb oldalán a kötő tartományban helyezkednek el, ahol a pórusfalára 3 darab gyűrű van elhelyezve. Minden gyűrű 4 kötőhelyet tartalmaz. A szelektív kötőhely (csak a detektálandó ionra hat) modellezésére a derékszögű potenciálvölgy-modellt (square-well, SW) használtuk:

$$u_{SW}(r) = \begin{cases} 0 & \text{ha } r - R_x > d_{SW} \\ -\varepsilon_{SW} & \text{ha } r - R_x < d_{SW}, \end{cases} \quad (2.2)$$

ahol r az ion középpontjának a kötőhely-centrumtól való távolsága, ε_{SW} az SW potenciálvölgy mélysége, d_{SW} pedig a potenciálvölgy szélessége. Ez a rövid hatótávolságú potenciál csak az X^{z+} ionokra hat és $\varepsilon_{SW}=-10kT$ energiával vonzza az X^{z+} ionokat, amint az X^{z+} ion felületének legközelebbi pontja közelebb van a kötőhelyhez, mint $d_{SW}=0.2$ nm távolság paraméter.

2.2. A pH és a töltésmintázat közötti kapcsolat

Az elektrolitoldat pH-ja befolyásolja a funkciós csoportok protonált/deprotonált állapot arányát a nanopórus belső felületén. Ezen a modellezési szinten közvetlenül pH-t nem tudunk modellezni, ugyanakkor a pH változtatásnak a hatását a felületi töltésmintázat változtatásával közvetve összekapcsolhatjuk. A funkciós csoportok protonálásával és deprotonálásával a felületi töltés változik. A negatív töltés a deprotonált savas jellegű csoportokból adódik (A^- , karboxil csoport), míg a pozitív töltés a protonált lúgos jellegű csoportokból származik (BH^+ , amino csoport). A σ_p^{\max} és σ_n^{\max} a felületi töltések maximális értékei attól függnnek, hogy a funkciós csoportok

sűrűsége milyen a felszínen. Kísérleti eredményekre alapozva a $\sigma_p^{\max}=1 \text{ e/nm}^2$, míg a $\sigma_n^{\max} = -1\text{e/nm}^2$ értéket használjuk. A felületi töltések a pH-tól és a funkciós csoportok megfelelő pK_a értékeitől függenek:

$$\sigma_n = \frac{\sigma_n^{\max}}{1 + 10^{-(\text{pH}-\text{pK}_a^{\text{A}^-})}} \quad (2.3)$$

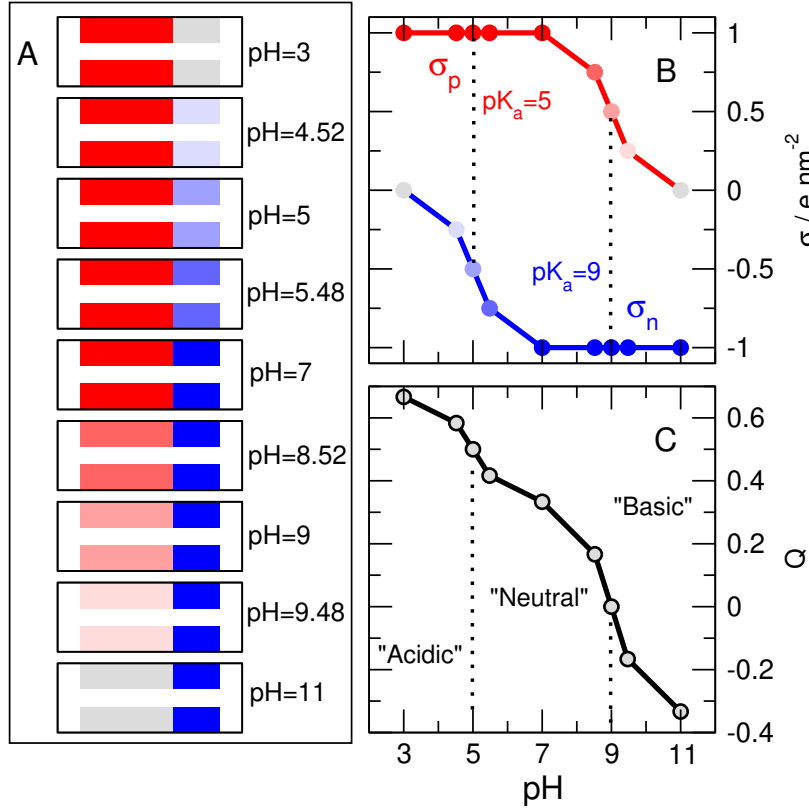
$$\sigma_p = \frac{\sigma_p^{\max}}{1 + 10^{(\text{pH}-\text{pK}_a^{\text{BH}^+})}} \quad (2.4)$$

ahol $\text{K}_a^{\text{A}^-}$ és $\text{K}_a^{\text{BH}^+}$ az egyensúlyi állandók. A szimulációk során használt egyensúlyi állandók kísérleti adatai: $\text{pK}_a^{\text{COOH}/\text{COO}^-}=5$ [53] és $\text{pK}_a^{\text{NH}_3^+/\text{NH}_2}=9$ [54]. A disszociációs reakciók pedig $\text{R-COOH} \rightleftharpoons \text{R-COO}^- + \text{H}^+$ és $\text{R-NH}_3^+ \rightleftharpoons \text{R-NH}_2 + \text{H}^+$. Ezt az indirekt pH szabályozást egy nanotranzisztor esetén már sikerrel alkalmazták [27].

A felületi töltésmintázat változtatásával képesek vagyunk különböző pH értékeket szimulálni. A fentiek alapján 9 különböző pH értéknél vizsgáltam a modell szenzort (ld. 2.2 ábra A panel). A $\text{pH}=3$ értéknél csak a puffer tartomány, míg $\text{pH}=11$ esetében csak a kötő tartomány töltött. E kettő szélsőérték közötti tartományban a szenzor bipoláris nanopórusként működik, mivel a töltés aszimmetria mértéke eltérő. Az aszimmetria jellemzésére egy új mennyiséget vezettek be [25]. Ez a pórus ösztöltés (Q), amely a relatív hosszúságtól ($x_{\text{puffer}}=L_{\text{puffer}}/L_{\text{porus}}$, $x_{\text{kt}}=L_{\text{kt}}/L_{\text{porus}}$) és egy adott régió felületi töltés sűrűségétől függ:

$$Q = \frac{x_{\text{puffer}}\sigma_p + x_{\text{kt}}\sigma_n}{\sigma_p^{\max}} \quad (2.5)$$

A pórus ösztöltés pH-függése a 2.2 ábra C panelén látható. Egy bipoláris nanoszenzor esetén a kutatócsoport munkatársai már megmutatták, hogy a töltésmintázat változtatásával szelektív pórusból egyenirányító pórus állítható elő. A töltésmintázat szabályozásával megváltoztathatjuk az alapvető tulajdonságokat. Az egyenletesen töltött pórusok (vagy csak negatívan vagy csak pozitívan töltöttek) szelektívek az ellen ionok számára, de nem egyenirányítanak. A töltés és/vagy a geometriai aszimmetria növelése egyenirányító jelenséget vált ki. A bipoláris pórusok sokkal jobban



2.2. ábra. A töltésmintázat és a pH kapcsolata sematikusan a puffer (σ_p , pirosból szürke) és a kötő tartományban (σ_n , szürkéből kék) (A). A felületi töltéssűrűség változása a pH-val a puffer és a kötő tartományban (B). A pórus össztöltés (Q) a pH függvényében (C).

egyenirányítanak, mint az unipoláris pórusok, mert az ionok kiüresedési zónái sokkal mélyebbek. A szelektivitás esetén hasonlóan viselkednek a bi- és unipoláris rendszerek, mert az a tulajdonság a pórus össztöltésétől függ (ld. eredmények szekció).

A dolgozatban vizsgált modell rendszertől azt várjuk, hogy a pH változtatásának hatásai drasztikusan megváltoztatják a modell nanoeszköznek a válaszfüggvényeit. Akár egyenirányításról, szelektitásról vagy az I/I_0 arányokról beszélünk.

3. fejezet

NP+LEMC módszer

Anyagáramsűrűségnek, $\mathbf{j}_i(\mathbf{r})$, nevezzük az időegységnyi idő alatt egységnyi felületen átáramlott anyagmennyiséget. A transzport diffúzióval játszódik le, így felírható rá a NP egyenlet:

$$\mathbf{j}_i(\mathbf{r}) = -\frac{1}{kT}D_i(\mathbf{r})c_i(\mathbf{r})\nabla\mu_i(\mathbf{r}), \quad (3.1)$$

ahol T a hőmérséklet, k a Boltzmann-állandó ($1.38 \times 10^{-23} \frac{J}{K}$), $D_i(\mathbf{r})$ az i -dik ion diffúziós együtthatója, $c_i(\mathbf{r})$ az i -dik ion koncentrációja, $\mu_i(\mathbf{r})$ az i -dik ionra vonatkozó elektrokémiai potenciál profil, $\nabla\mu_i(\mathbf{r})$ pedig ennek a gradiense, azaz a diffúzió termodinamikai hajtóereje. A fenti egyenletben a $\mu_i(\mathbf{r})$ mennyiség az elektrokémiai potenciál konfigurációs része, ami

$$\mu_i(\mathbf{r}) = kT \ln c_i(\mathbf{r}) + \mu_i^{\text{ex}}(\mathbf{r}), \quad (3.2)$$

egyenlettel adható meg, ahol $\mu_i^{\text{ex}}(\mathbf{r})$ a többlet kémiai potenciál, ami a részecskék közötti kölcsönhatásból adódik. Ennek része a külső elektromos térrel való kölcsönhatás, $q_i\Phi(\mathbf{r})$, is, ahol $\Phi(\mathbf{r})$ az átlagos elektromos potenciál. A kémiai potenciált elektrokémiai potenciálnak is szokás nevezni az elektrokémiában, amennyiben az i komponens töltött és egy külső elektromos tér is befolyásolja az energiáját.

A konfigurációs tag egy csak a hőmérséklettől függő tagban különbözik a teljes kémiai potenciáltól; ez a helytől nem függ, gradiense zérus, ezért az NP egyenlet-

ben sem jelenik meg. Innentől fogva ha kémiai potenciálról beszélünk, mindig konfigurációt értünk alatta.

Az $A(z)$ keresztmetszeten áthaladó teljes fluxust a

$$J_i = \int_{A(z)} \mathbf{j}_i \cdot \mathbf{n}_z dA = \int_{A(z)} (j_i)_z dA, \quad (3.3)$$

egyenlet alapján számolhatjuk ki, ahol \mathbf{n}_z az az egységvektor, ami a z -tengely irányába mutat, a $(j_i)_z$ a \mathbf{j}_i vektor z -komponense. Ebből megkaphatjuk a póruson átfolyó teljes elektromos áram nagyságát:

$$I = - \sum_i q_i J_i, \quad (3.4)$$

ahol a negatív előjel azért indokolt, hogy az anionok árama folyjon a pozitív irányba. (mert ekkor lesz az $U(I)$ függvény meredeksége pozitív). Az $U = \Phi^R - \Phi^L$ a feszültség, Φ^L és Φ^R a bal és jobb oldalon alkalmazott potenciálok.

A MC módszer egy sztochasztikus szimulációs eljárás, amelyben a konfigurációs tér mintavételezésére egy statisztikai eljárást alkalmazunk [55, 56]. Fontosság szerinti mintavételezést alkalmazunk, mert a konfigurációs térből vett mintáinkat nem egyenletesen sorsoljuk, hanem a minták beválogatása során a nagyobb valószínűségű állapotot nagyobb valószínűséggel válogatjuk be. A Metropolis-mintavételezésnél [57] egy véletlenszerűen szabadon kiválasztott részecskét, egy véletlenszerű új pontba mozgatunk, kiszámoljuk az energia szükségletét, majd végül egy adott kritérium alapján elutasítjuk vagy elfogadjuk. A lépést elfogadjuk, ha a mozgatás során a rendszer belső energiája csökkent. Ha nem csökkent, akkor a lépés elfogadási valószínűsége $\exp(-\Delta U/kT)$.

A nagykanonikus sokaságnál a komponensek kémiai potenciálját (μ_i) rögzítjük a teljes rendszerre nézve. Új MC lépések végrehajtása és részecske-mozgatások szükségesek, mert a részecskék száma fluktuál. Mivel a részecskeszám ingadozik, a részecskék számát véletlenszerűen változtatni kell a teljes szimuláció alatt. Ezt úgy kivitelezük, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott helyre behelyezünk egy részecskét, vagy elveszünk egy véletlenszerűen kiválasztott részecskét. Ezeket a lépéseket jól

meghatározott valószínűségekkel fogadjuk el, amikben az energiaváltozás és a kémiai potenciál szerepel.

Az NP egyenlet megoldásához összefüggést kell találni a koncentrációprofil, $c_i(\mathbf{r})$, és a kémiai potenciálprofil, $\mu_i(\mathbf{r})$, között. Erre szolgál az LEMC módszer, amely a szimulációs cellát kis elemi cellákra osztja fel. Ezeket külön-külön nyitott, nagykanonikus sokaságú rendszereknek veszi. Minden cellának eltérő lehet az elektrokémiai potenciálja. A szimuláció bemeneti mennyisége az elektrokémiai potenciál profil, miközben a koncentráció a kimeneti eredmény.

A rendszer nincs globális egyensúlyban, ezért az elektrokémiai potenciál a térben változik. Feltehetjük, hogy egy kis elemi cellában (\mathcal{D}^α), aminek térfogata V^α , lokálisan egyensúlyban van a rendszer. A cellában a kémiai potenciál μ_i^α , míg egy ion hozzáadásának vagy eltávolításának valószínűsége $\min(1; p_{i,\chi}^\alpha(\mathbf{r}))$, ahol

$$p_{i,\chi}^\alpha(\mathbf{r}) = \frac{N_i^\alpha!(V^\alpha)^\chi}{(N_i^\alpha + \chi)!} \exp\left(-\frac{\Delta U(\mathbf{r}) - \chi\mu_i^\alpha}{kT}\right). \quad (3.5)$$

Az egyenletben a N_i^α az i típusú ionok száma az α elemi cellában a hozzáadás/eltávolítás előtt, $\Delta U(\mathbf{r})$ a rendszer belső energiájának megváltozása, amíg az adott részecskét az \mathbf{r} pozícióba tettük, $\chi = 1$ ionbehelyezés, illetve $\chi = -1$ eltávolítás esetében.

Az energiaváltozás (ΔU) tartalmazza az ionok közötti kölcsönhatásokat és a külső elektromos térrel fellépő kölcsönhatást is ($q_i\Phi^{\text{EXT}}(\mathbf{r})$). A külső potenciál a $\nabla^2\Phi^{\text{EXT}}(\mathbf{r}) = 0$ Laplace-egyenlet megoldása, amely a rendszerre megszabott elektrosztatikus peremfeltétel mellett oldunk meg, ha a tömbfázisokban Φ^L és Φ^R potenciált írunk elő a megoldási tartomány felszínén (Dirichlet-peremfeltétel). Ez biztosítja a rendszerre kapcsolt feszültséget, amely a vizsgálataink során az iontranszport számára jelenti a hajtóerőt. ű

A peremfeltételeket a megoldási tartomány és a tömbfázis felületén írjuk elő. A peremfeltételek: Φ^L , Φ^R és a c_i^L , c_i^R . A c_i^L és c_i^R koncentrációkhoz tartozó $\mu_i^{\text{ex,L}}$ és $\mu_i^{\text{ex,R}}$ kémiai potenciálokat a Malasics és *mtsai*. [58] által kifejlesztett Adaptív GCMC módszerrel határozzuk meg.

Az LEMC szimulációból a diszkretizált μ_i^α elektrokémiai potenciál értékekhez megkapjuk a diszkretizált c_i^α koncentrációértékeket. Ezeket a 3.1 egyenletbe visszahelyettesítve kiszámíthatjuk az áramsűrűséget. A számolt áramsűrűségnek ki kell elégítenie az anyagmegmaradás törvényét, azaz a kontinuitási egyenletet:

$$\nabla \cdot \mathbf{j}_i(\mathbf{r}) = 0. \quad (3.6)$$

Ehhez egy iterációs módszert alkalmazunk, amely során az elektrokémiai potenciált addig változtatjuk, ameddig az áramsűrűség nem teljesíti a kontinuitási egyenletet. Úgy kapjuk meg az NP+LEMC módszert, hogy az iterációs eljárással összekapcsoljuk az LEMC módszert az NP transzportegyenlettel. Az iterációs eljárás részleteit az olvasó megtalálja az eredeti publikációban [48].

A kutatócsoportban fejlesztett programkódot használtam vizsgálataimhoz. Az LEMC szimulációk hossza és az iterációk száma a detektálandó ion töltésétől függően eltért. A szimuláció monovalens ionra 50 iterációt tartalmazott és 1-2 napig tartott a szimuláció. Di- és trivalens ion esetén az iterációk száma 80 volt és az átlagos időtartama egy szimulációnak 2-4 nap között mozgott. Egy iterációban 30 – 50 millió próbálkozást végeztem MC lépések végrehajtására. Az ion behelyezés és kivétel aránya 50 – 50 százalék volt. Az ion áthelyezés aránya kicsi volt. Az összes szimuláció 8 processzoron kvázi párhuzamos technikával futott. Ennek köszönhetően az áramok bizonytalansága nem haladja meg a szimbólumok nagyságát az ábrákon. Jelen dolgozatban 396 lefutott szimuláció összesített eredményei vannak.

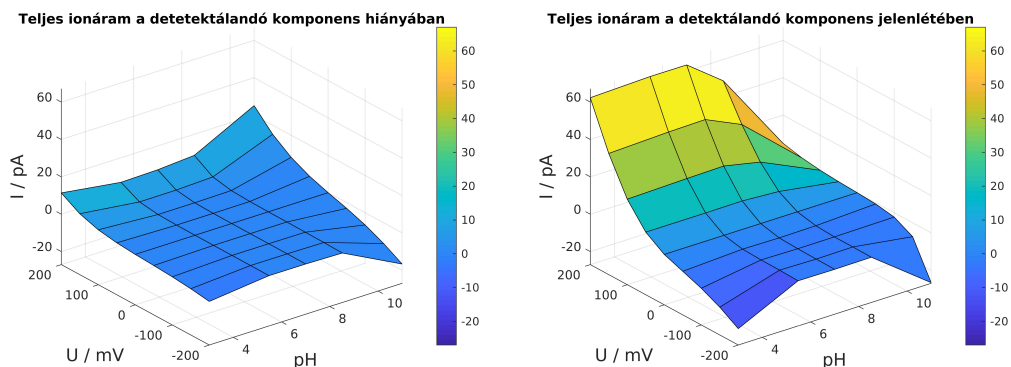
4. fejezet

Eredmények

4.1. Áram-Feszültség kapcsolat

A mérésekhez hasonlóan a szimulációk elsődleges kimeneti információi az áram-feszültség görbék ($I - U$) különböző pH-ra és c_X -re [33, 40, 43, 59–61]. Az 4.1. ábrán példaként két eltérő c_X -re mutatjuk be az $I - U$ görbét 3 dimenzióban, azaz az áramot ábrázoljuk a $U - \text{pH}$ sík felett. Arra próbál rávilágítani ez az ábra, hogy az eszköz máshogyan viselkedik az X ion jelenlétében és a pH-tól erősen függ a működése (ez alatt az $I - U$ görbéket értjük). Az X ion jelenléte miatt változik a felület alakja, megnőnek az áramok vagy lecsökkenek, attól függően, hogy a jelenléte hogyan hat a különböző pH-kon. Ha a feszültség tengely felől közelítünk rá láthatjuk, hogy az $I - U$ görbe sima és monoton lefutású. Ezért megtehetjük azt, hogy egy jellemző feszültséget kiválasztunk (200 mV), és ezt rögzítjük. Az adatokat a dolgozatban csak ± 200 mV-ra közöljük, így értékekkel, és nem görbékkel kellett dolgoznunk. Emiatt két válaszfüggvényünk van, az áram -200 mV-nál és 200 mV-nál. Előbbit OFF, míg az utóbbit ON állásként definiáljuk. Ez nagyjából meg is feleltethető a valódi zárt és nyitott állásoknak.

Válaszfüggvényként az egyenirányítást és a relatív áramot használjuk, mert ezek egység dimenziójú mennyiségek. A relatív áram ON állásbeli normalizált értéke: I/I_0 ,



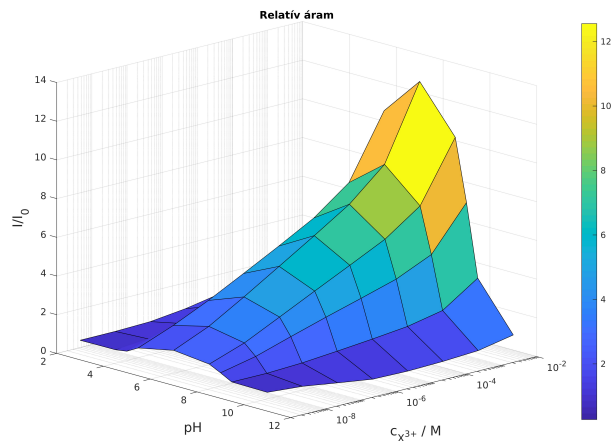
4.1. ábra. A pH-függő $I - U$ görbék a detektálandó ion hiányában (bal oldali ábra) és jelenlétében (jobb oldali ábra). A detektálandó ion trivalens ($c_{X^{3+}} = 10^{-3}$ M). A háttér elektrolit koncentrációja $c_{KCl} = 0,01$ M

ahol I_0 az az áram, amikor nincs X ion a rendszerben. Az egyenirányítás szintén egy egység dimenziójú mennyiség, mert a két áramot (I^{ON}/I^{OFF}) elosztjuk egymással¹. Az egyenirányítás technológiai szempontból is releváns mennyiség [12,34,46,60], mivel ez a dióda működésének alapja. A továbbiakban a relatív áramot és az egyenirányítást elemezzük.

4.2. A relatív áram, mint válaszfüggvény

A 4.2. ábrán az I/I_0 -t ábrázoltuk két paraméterünk (pH és c_X) függvényében trivalens X ionra 3D-ben, azaz a $c_X - pH$ sík felett. Míg a c_X függvényében egy általában monoton görbét látunk egy adott pH értéke, addig a pH függvényében egy maximummal rendelkező görbét észlelhetünk egy adott c_X -nél. Ebből láthatjuk, hogy a pH hangolásával a relatív áram alkalmas kalibrációs görbék felvételére. Maga a kalibrációs görbe azt jelenti, hogy valamelyik válaszfüggvényünket ábrázoljuk a meghatározandó ion koncentrációjának (c_X) függvényében, és a kapott válaszfüggvény értékekből

¹Habár az $I(-200$ mV) áram negatív, inentől fogva pozitívnak tekintem és elhagyom az abszolút érték jeleket.



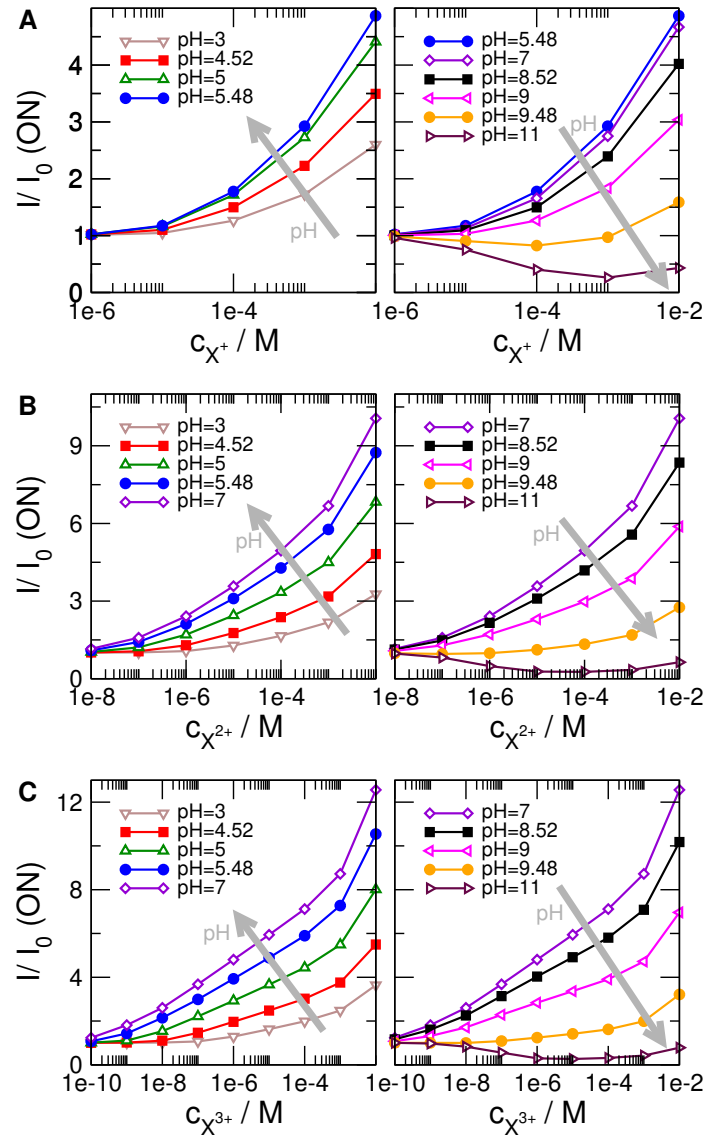
4.2. ábra. A relatív áram a pH és a trivalens ion koncentrációjának függvényében ON állásban.

visszakövetkeztethetünk a c_X nagyságára.

A kalibrációs görbe mellett fontos megemlíteni az érzékenység fogalmát. A kalibrációs görbe meredekségével jellemezzük a szenzorunk érzékenységét, ami tulajdonképpen azt mutatja, hogy az X koncentrációjának növelésével mekkora változást észlelünk a mért jelben. Mivel a kalibrációs görbék simák és monotonok, ezt az érzékenységet jó közelítéssel jellemezhetjük a válaszfüggvény nagyságával, azaz ha a kapott jel nagyobb egy adott c_X -en, egyértelműen a meredekség is nagyobb lesz.

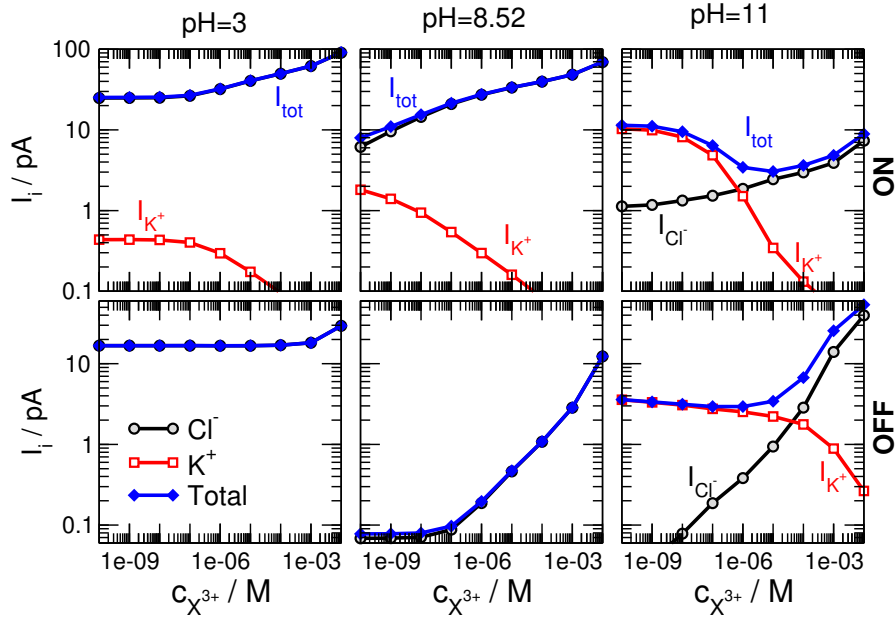
A következő ábra (4.3. ábra) tehát a relatív áramra vonatkozó kalibrációs görbéket mutatja eltérő pH értékek mellett. Ezen az ábrán is látszik, hogy a pH függvényében nem monoton viselkedést mutat (maximuma van a pH függvényében), ezért a könnyebb értelmezhetőség kedvéért a kalibrációs görbét két részre osztottuk. A baloldalon azok a görbék vannak, ahol a relatív áram nagysága nő c_X növekedésével (a nyilak jelzik a c_X növekedésének irányát), miközben jobb oldalon a relatív áram csökken a c_X növekedésével. Az eredményeket mono-, di-, és trivalens X ion esetére az A-C sorok mutatják.

A 4.2. és 4.3. ábrákból azt láthatjuk, hogy közepes pH-n (azaz bipoláris nanopó-



4.3. ábra. A relatív áram a c_X függvényében, ahol (A) monovalens, (B) divalens, (C) trivalens ion (felülről lefelé). Az ábra bal felén a pH növelésével nő a relatív áram, jobb oldalon csökken a pH további növelésével a relatív áram. A pH növekedés irányát a szürke nyilak jelzik.

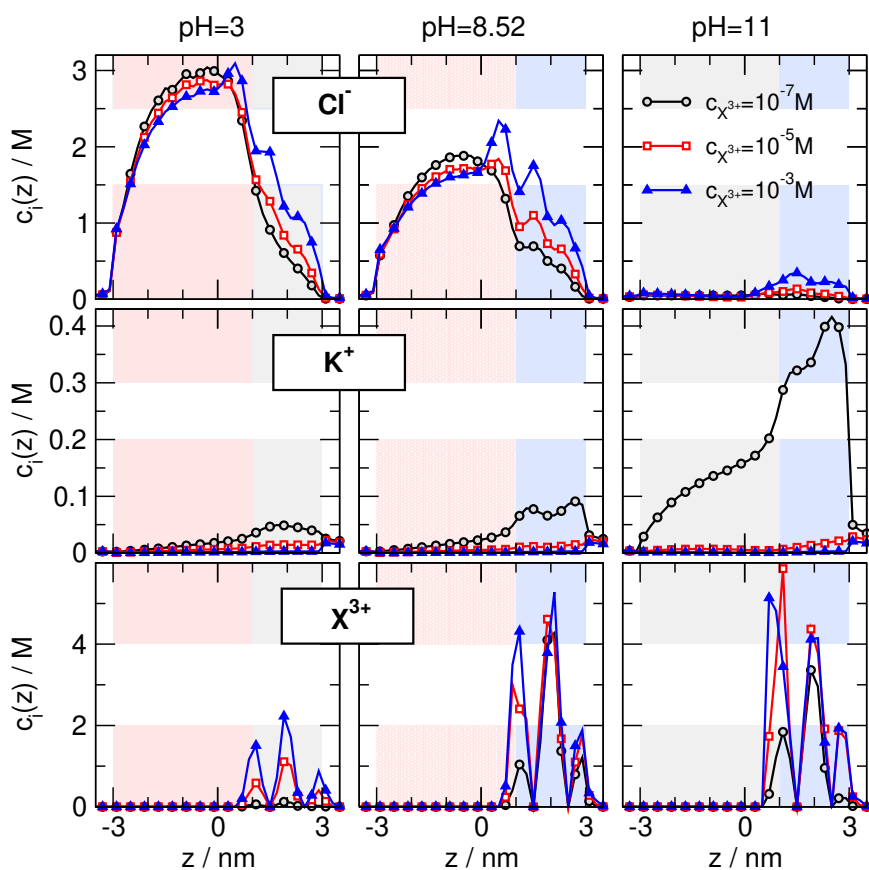
rusra) a relatív áramnak van egy maximuma (ez a különböző vegyértékű X ionokra eltér). Ennél a pontnál a legnagyobb a szenzorunk érzékenysége, ha a relatív áramot használjuk válaszfüggvényként. Relatív áram helyett használhatnánk az abszolút áramot is, ilyenkor más eredményeket kapnánk. Azért használjuk a relatív áramot, mert



4.4. ábra. Az individuális és teljes áramok három különböző pH értéken (pH=3, 8.52 és 11 balról jobbra) trivalens ion esetére. A felső sor az ON, míg az alsó sor az OFF állás eredményeit mutatja.

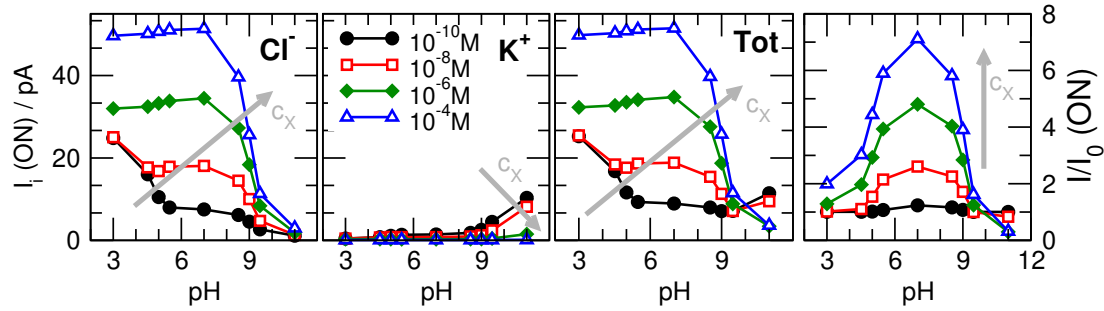
ha c_X függvényében ábrázoljuk, akkor van egy jól meghatározott alappontunk, és mivel az I_0 -al normalizáltuk az áramot, láthatjuk az eszköz érzékenységét a pH függvényében, azaz hogy ehhez az alaphelyzethez képest ($c_X = 0$) mennyire változtatja meg az áramot az X ionok jelenléte.

A 4.4. ábrán az abszolút áramokat mutatom X^{3+} ion esetére. A c_X függvényében három különböző pH értékre (pH = 3, 8.52, és 11 balról jobbra) ábrázoltam a teljes áramot és az elektrolit oldat ionjai (Cl^- és K^+) által hordozott áramokat. Jelen esetben csak a felső sorban lévő ON állásbeli adatokkal foglalkozunk, az OFF állásnak az egyenirányításnál lesz szerepe. A teljes ionáram a kis és közepes pH-knál (pH=3 és 8.52 az ábrán) nő, mert növekszik a Cl^- áram a c_X növekedésével. A K^+ áram nagysága elhanyagolható (figyeljünk a logaritmikus skálára!) és a c_X növekedésével csökken. Ennek az az oka, hogy a pozitív X ionok megkötődnek és mivel nagy mennyiségben vannak jelen a Cl^- ionokat vonzzák, míg a K^+ ionokat taszítják.



4.5. ábra. Koncentrációprofilok három kiválasztott pH és $c_{X^{3+}}$ értékhez. A különböző sorok eltérő ionfajtákat mutatnak: Cl^- , K^+ , és X^{3+} felülről lefele. A különböző oszlopok eltérő pH értékeket mutatnak: pH=3, 8.52, és 11 balról jobbra. A különböző görbék eltérő X^{3+} koncentrációkhoz tartoznak: $c_{X^{3+}}=10^{-7}$, 10^{-5} , 10^{-3} M.

Ennek a magyarázata a 4.5. ábrán látható ON állásra. A $pH = 3$ esetben a kötő tartomány semleges, a két másik pH értékkel ellentétben, amikor is negatív töltésű. Ekkor tehát a legnagyobb mértékű a Cl^- ion koncentrációja és árama, mivel nem taszítja a kötő tartomány a Cl^- ionokat. Az is látható a 4.4 ábrán, hogy míg maga a Cl^- áram nagyobb $pH = 3$ -nál, addig a görbe meredeksége (érzékenység) és az I_0 -lal normált relatív áram nagyobb a $pH = 8.52$ -nél. Ennek a magyarázatát a koncentrációprofilok szolgáltatják. A Cl^- koncentrációk némileg kisebbek a $pH = 8.52$ esetben, mint a $pH = 3$ esetben, de a c_X -re érzékenyebben reagálnak. Ez azzal



4.6. ábra. Az individuális és teljes áramok a pH függvényében ON állásban. A különböző görbék eltérő X^{3+} koncentrációkhoz tartoznak: $c_{X^{3+}}=10^{-10}$, 10^{-8} , 10^{-6} , és 10^{-4} M. A X^{3+} koncentráció növekedését a szürke nyilak jelzik. A legjobboldalibb ábra mutatja a relatív áramot a pH függvényében.

magyarázható, hogy a kötő tartomány negatívan töltött pH = 8.52 esetben, így több X ion kötődik be; ez látható az alsó sorban mutatott X koncentrációprofilokon. Emiatt az X ionok hatása a Cl^- ionokra jelentősebb a pH = 8.52 esetben.

A nagy pH tartományban (pH = 11) az eszköz nem hatékony, nem eredményez céljainknak megfelelő szenzort. Ez azért van, mert a pórus ösztöltése negatív, és az X ionok hiányában a pórus kationszelektív: a K^+ áram nagyobb, mint a Cl^- áram (4.4. ábra utolsó oszlopa). A kationszelektivitás a koncentrációprofilokon is látható (4.5. ábra utolsó oszlopa). Ha a rendszerhez elkezdünk X iont adagolni, ezek hatására anionszelektívvé válik a pórus. A Cl^- és K^+ ionok árama ellentétesen viselkedik a c_X függvényében, az összegük ezért nem mutat egy olyan monoton viselkedést, ami szükséges volna a hatékony szenzorműködéshez. Mélni ugyanis csak a teljes áramot tudjuk.

Ha a pH-tól való függést közvetlenül is vizsgálni akarjuk, akkor a pH függvényében kell ábrázolni a lényeges mennyiségeket. Ezt mutatja a 4.6. ábra, ami az individuális ionok áramait mutatja a pH függvényében négy eltérő c_X koncentrációra. A pH növelésével a Cl^- áram csökken és ez annak köszönhető, hogy a pórus ösztöltése (Q) a pH növekedésével csökken (2.2C ábra). A legtöbb pH értéken, amikor pozitív a Q , a

puffer tartomány dominál; ekkor az anionok a fő töltéshordozók. Ha tovább növeljük a pH-t, ez a pozitív töltés negatívvá válik. Ez a váltás a $\text{pH} = 9$ érték felett történik meg a pórus geometriájából kifolyólag. Ekkor negatívvá válik a csatorna, így a K^+ áram nagyobb lesz, mint a Cl^- áram, legalábbis X ionok hiányában.

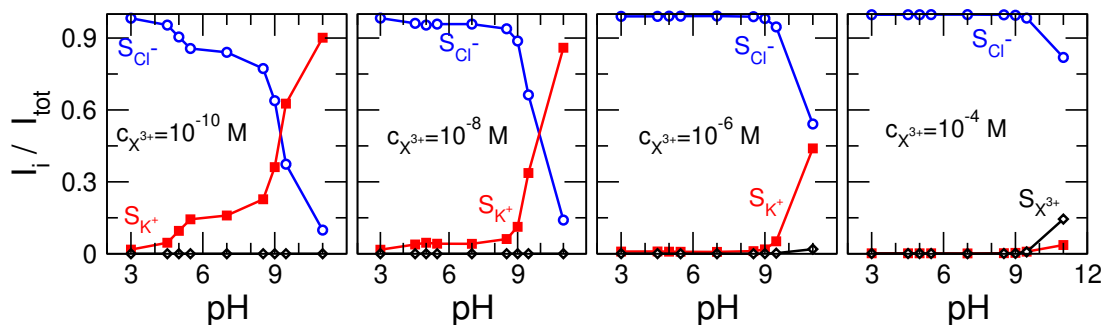
Az, hogy a pórus töltése milyen pH értéknél vált előjelet, és hogy a két szélső esetben a Cl^- és K^+ áramok hogyan viszonyulnak egymáshoz, az a két régió egymáshoz viszonyított méretétől függ. Ezzel a geometriai sajátossággal tudjuk befolyásolni a K^+ ionok áramát és így minimalizálni a K^+ szivárgást, ami, mint láttuk, akadályozza a hatékony szenzorműködést.

A teljes áram a három individuális ionáram összege, amit a balról a harmadik panelen láthatunk. Ezekből határozhatóak meg a relatív áramok (jobb oldali panel), úgyhogy a görbéket osztjuk azzal a görbével, amikor a rendszer nem tartalmazott detektálható iont (ez körülbelül megegyezik a $c_X = 10^{-10}$ -nél kapott görbével).

A két szélső pH értéknél ($\text{pH} = 3$ és 11) unipoláris pórussal van dolgunk. A puffer tartomány pozitív és a kötő tartomány semleges a $\text{pH} = 3$ értéknél, míg $\text{pH} = 11$ -nél ez pont fordítva van. A köztes pH értéknél ($\text{pH} = 8.52$) mind a puffer mind a kötő tartomány töltött, azaz bipoláris nanopórussal van dolgunk.

A maximumot a pH függvényében úgy kapjuk, hogy a két szélső pH értéknél a Cl^- áram nem reagál oly mértékben az X ionok jelenlétére, mint a köztes pH-n. Ennek $\text{pH} = 3$ -nál az az oka, hogy az X ion kevésbé hajlamos bekötődni, így kisebb mértékben tudja kifejteni a hatását, míg a $\text{pH} = 11$ esetben az az oka, hogy jelentős a K^+ szivárgás. Ekkor a Cl^- és K^+ ionok különböző módon reagálnak a c_X növelésére, a K^+ áram csökken, míg a Cl^- áram nő, ahogy azt fentebb már láttuk. A teljes áram, következésképpen, nem lesz annyira érzékeny függvénye a c_X -nek, mint a $\text{pH} = 8.52$ értéknél.

A szenzorműködés előnyére dolgozik minden tulajdonság a bipoláris pórus esetében. A bal oldali pozitív puffer tartomány biztosítja, hogy ne legyen K^+ szivárgás és hogy a Cl^- ion legyen a fő töltéshordozó. A jobb oldali negatív kötő tartomány



4.7. ábra. K^+ és Cl^- ionok szelektivitása a pH függvényében ON állásban trivalens ion esetre. A detektálandó ion koncentrációja balról jobbra növekszik.

biztosítja, hogy az X ionok hatékonyan kötődjenek meg és kifejtsék hatásukat a Cl^- áramra. A bipoláris elrendezés további előnye, amint azt a következő szakaszban látni fogjuk, hogy egy további válaszfüggvény jelenik meg: az egyenirányítás.

A pH változtatása, a Q változtatásán keresztül, végső soron a pórus szelektivitását változtatja. A szelektivitás azt jellemzi, hogy a teljes ionáramnak mekkora hányada az, amit az i ion szállít: I_i/I . Ha az értéke közel van az 1-hez, akkor a pórus egy adott ionra szelektív, míg ha értéke 0.5 körül van, a pórus nem szelektív egyik ionra sem.

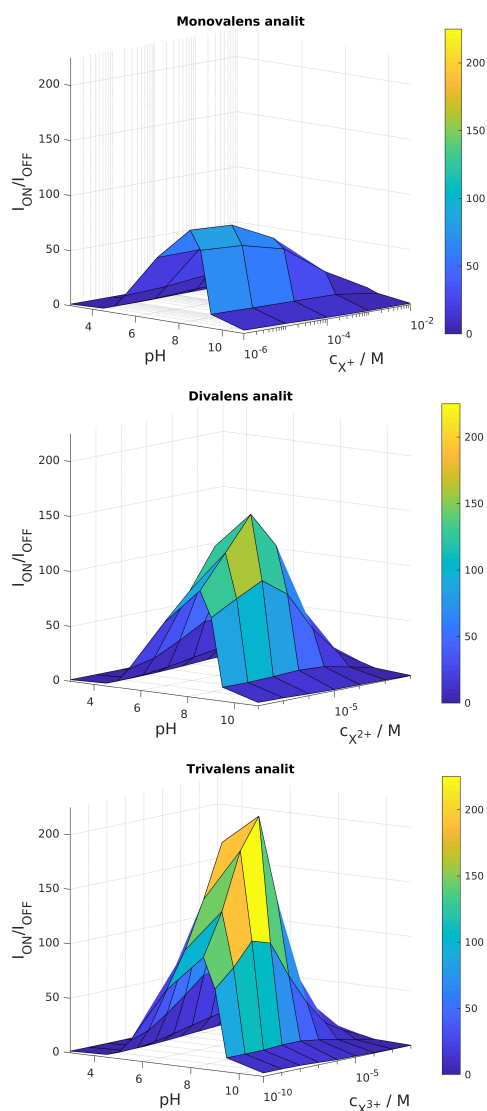
A szelektivitást a pH függvényében a 4.7. ábra mutatja. Az első panelben $c_X = 10^{-10}$ M-nál a szelektivitás vált a pH növelésével, mert alacsony X ion koncentrációnál kicsi az anion áram és viszonylag nagy a kation áram. Ha növeljük az X ion koncentrációját, akkor a szelektivitást elcsúsztatjuk az anion irányába. A bekötött pozitív X ionok növelik az anionok áramát (az X ion vonzza a Cl^- ionokat) és csökkentik a kationok áramát (az X ion taszítja a K^+ ionokat). Az utolsó panelen láthatjuk, hogy magas pH-n és nagy c_X értéknél megnő az X áram is, ami szintén zavaró tényező. Ezeket a zavaró tényezőket a puffer tartomány nagyságának megnövelésével kiküszöbölhetjük. Erről az ábrából tehát az szűrhető le, hogy az X ionok jelenlétének erős hatása van: a c_X növelésével a Cl^- szelektivitás egyre inkább dominánssá válik még magasabb pH-kon is.

4.3. Az egyenirányítás, mint válaszfüggvény

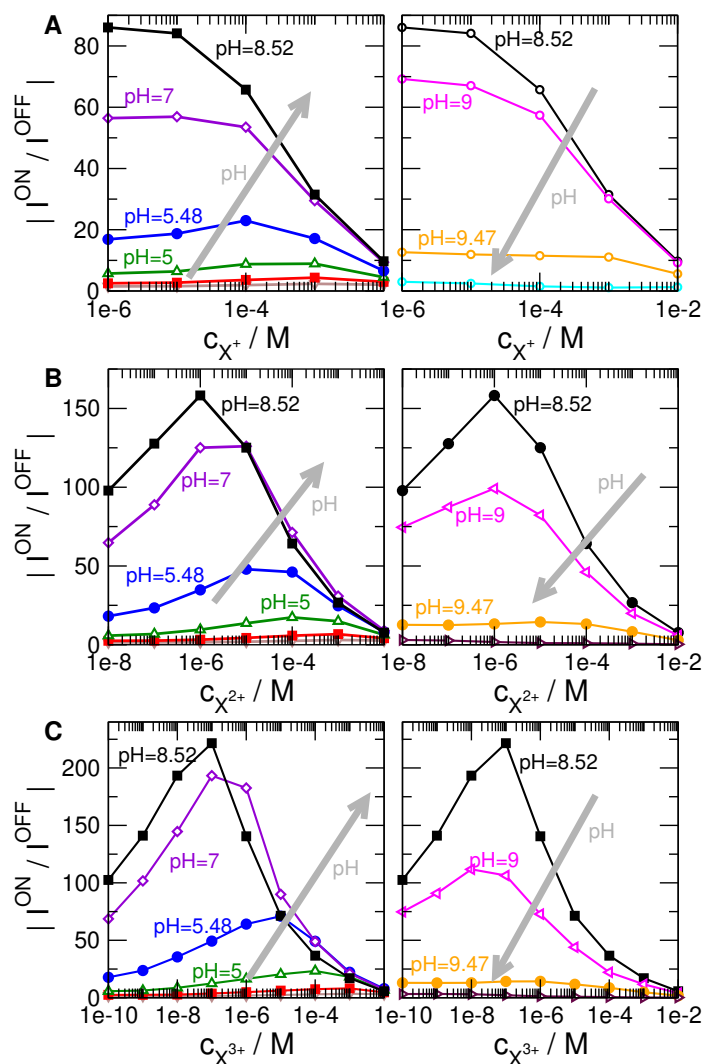
Innentől az egyenirányítást taglaljuk, ami szintén egy lehetséges és alkalmas válaszfüggvény. A 4.2. ábrához hasonló módon, a válaszfüggvényt tömören, egy a $c_X - \text{pH}$ sík feletti felület formájában mutatom az eredményeket a 4.8. ábrán mindhárom X ionra (mono-, di-, és trivalens felülről lefele).

A színek is jelzik, hogy az egyenirányítás értéke nő, ha növeljük az analit ion vegyértékét (felülről lefele). A pórus, ily módon képes különbséget tenni az eltérő töltésű analit ionok között. Mindkét irányból ránézve (pH és c_X) nem-monoton viselkedést tapasztalunk, kivéve monovalens ion esetében, ami a c_X függvényében monoton viselkedést mutat. Az egyenirányítást a pH függvényében szemlélve ez alkalommal is egy maximum észlelhető. A divalens és trivalens ion esetében a c_X függvényében is maximummal találkozunk, ahogy azt a [28] publikációban is láttuk már.

Ez jobban látható, ha az egyenirányítást ábrázoljuk a c_X függvényében (4.9. ábra). Ezt az ábrát a 4.3. ábrához hasonló módon szerkesztettük meg. Az ábra bal felén nő az egyenirányítás pH növekedésével, jobboldalon csökken. A pH növekedésének irányát a szürke nyilak jelzik. Először tekintsük azokat a tartományokat, ahol csökken az egyenirányítás a c_X -szel: monovalens esetben a teljes



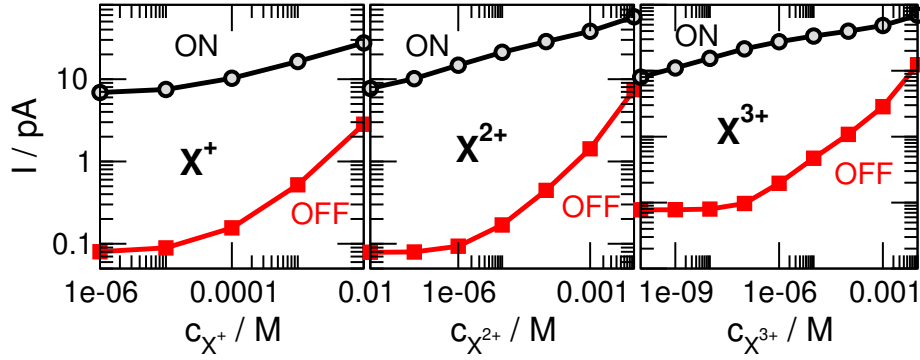
4.8. ábra. Az egyenirányítás a c_X és a pH függvényében mono-, di-, és trivalens detektálandó ionra (felülről lefele).



4.9. ábra. Az egyenirányítás a c_X függvényében, ahol (A) monovalens, (B) divalens, (C) trivalens ion (felülről lefelé). Az ábra bal oldalán a pH növelésével nő az egyenirányítás, jobb oldalon csökken a pH további növelésével az egyenirányítás. A pH növekedés irányát a szürke nyilak jelzik.

tartomány, divalens esetben $c_X=10^{-6}$ M -től, míg trivalens esetben $c_X=10^{-7}$ M -től.

Az egyenirányítás c_X -szel való csökkenésére a 4.10. ábra ad magyarázatot. Ez az ábra a teljes áramokat mutatja a c_X függvényében ON és OFF esetben a bipoláris pórusra (pH = 8.52). Megfigyelhető, hogy a c_X növelésével az OFF áram gyorsabban nő, mint az ON áram. Így kisebb számmal osztunk, szóval az egyenirányítás csökken.



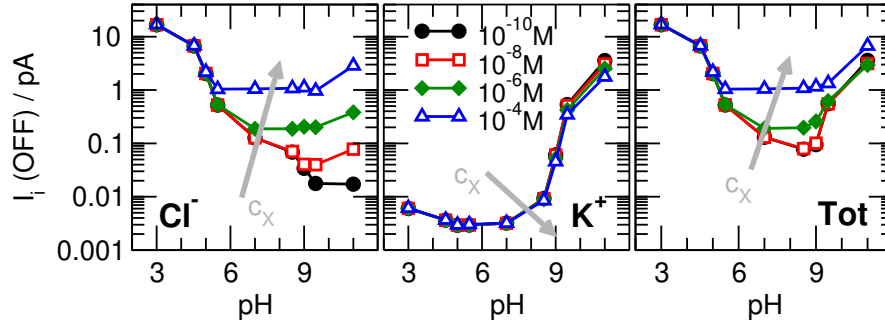
4.10. ábra. Teljes áram ON és OFF állásban a c_X függvényében egy bipoláris pórusra (pH=8.52). A detektálandó ion vegyértéke balról jobbra nő.

Ez az ábra logaritmikus skálán ábrázolja az áramokat, ezért a két görbe különbsége adja az egyenirányítást. A feszültség előjele befolyásolja azt, hogy az X adagolásával melyik az a küszöbkonzentráció érték, amikor elegendő X lesz a pórusban, hogy észrevehető Cl^- ion akkumulációt okozzon. Az OFF állásban a külső tér energetikailag olyan helyzetet alakít ki, hogy az áram nem nő $c_X=10^{-7}$ M-ig (trivalens ion), mert ilyen alacsony X koncentrációkon a pórus nem tud elég X iont bevonni, hogy azok számottevő hatást tudjanak kifejteni a Cl^- ionokra.

A $c_X=10^{-7}$ M koncentráció alatt ON állásban az áram folyamatosan nő, ezért az egyenirányítás is nő. A $c_X=10^{-7}$ M felett az OFF áram is elkezdi nőni, és ezért onnantól fogva csökken az egyenirányítás, mert nagyobb számmal osztunk. Ezt a mechanizmust tisztázták már Máday és mtsai. a [28]. cikk 10. ábráján.

Az egyenirányításnak a pH függvényében maximuma van. Ennek oka, hogy a bipoláris pórusnál a legnagyobb a töltésaszimmetria, tehát ekkor a legnagyobb az egyenirányítás is. Unipoláris pórusnál (szélső pH értékeknél: pH = 3 és 11) csekély az egyenirányítás. Ekkor a töltésaszimmetria sérül, mivel az egyik oldalon eltűnik a töltés. Alacsonyabb pH-nál jobb oldalról (kötő tartomány), magasabb pH-nál bal oldalról (puffer tartomány) tűnik el a töltés.

Azt, hogy a nanopórus egyenirányítása hogyan függ a töltésmintázat aszimmetri-



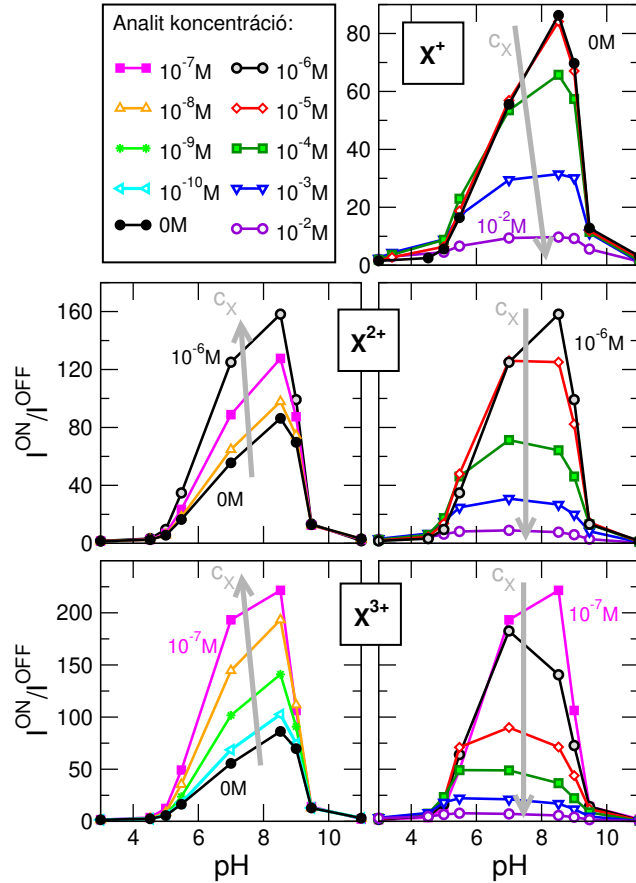
4.11. ábra. Individuális és a teljes áramok a pH függvényében OFF állásra. A görbék 4 különböző trivalens ion koncentrációt mutatnak ($c_{X^{3+}}=10^{-10}$, 10^{-8} , 10^{-6} , és 10^{-4} M). A $c_{X^{3+}}$ növekedés irányát a szürke nyilak jelzik.

ájától és hogy ennek mi a mechanizmusa, már tanulmányozta a kutatócsoport [25]. Ebben a publikációban nem csak az implicit víz alapú redukált modellre vizsgálták a jelenséget, hanem „all-atom” explicit víz alapú modellre, molekuláris dinamikai módszerrel is. Ez a tanulmány, egy korábbi, csak a bipoláris pórusra vonatkozó tanulmánnyal [21] együtt arra is rávilágít, hogy a redukált modellek miért használhatók jól nanoeszközök modellezésére.

A 4.9. ábra fő üzenete megint csak az, hogy a pH szabályozásával optimalizálható a szenzor érzékenysége. Az, hogy az egyenirányítást meghatározó áramok miként viselkednek a pH változtatásával, az áramok pH függvényében való ábrázolásával tanulmányozható. Az ON állás a 4.6. ábrán, míg az OFF állás a 4.11. ábrán vehető szemügyre. A pH növelésével a teljes ON áram először stagnál (4.6. ábra, harmadik panel), míg ezalatt az OFF áram számottevően csökken (4.11. ábra, harmadik panel, logaritmikus skála). Az egyenirányítás a pH függvényében tehát nő (4.12. ábra).

Nagyobb pH-n (a 9-es küszöbérték felett) a helyzet fordított, azaz az ON állásban gyorsabban csökken az áram, mint OFF állásban. Ezért az egyenirányítás csökken ebben a pH tartományban.

Ha minden esetre ábrázoljuk az egyenirányítást a pH függvényében, a 4.12. ábrához jutunk, ami a 4.3. ábra logikája alapján készült, csak most a szürke nyilak a



4.12. ábra. Az egyenirányítás a pH függvényében, ahol (A) monovalens, (B) divalens, (C) trivalens ion (felülről lefelé). Az ábra bal oldalán a c_X növelésével nő az egyenirányítás, jobb oldalon csökken a c_X további növelésével az egyenirányítás. A c_X növekedés irányát a szürke nyilak jelzik.

c_X növekedésének irányát jelzik. A bal oldalon növekvő c_X -szel nő az egyenirányítás, majd a jobb oldalon a c_X további növelésével csökkenni kezd az egyenirányítás. A detektálandó ion koncentrációjának növelésével nő az egyenirányítás egy bizonyos határig, aztán elkezd csökkenni. Minél nagyobb az analit ionnak a töltése, annál nagyobb lesz az egyenirányítás értéke és annál kisebb analit koncentráció mellett találjuk meg a maximumot az egyenirányításban ($c_{X^+} = 10^{-5}$ M, $c_{X^{2+}} = 10^{-6}$ M, $c_{X^{3+}} = 10^{-7}$ M). Ez azt jelenti, hogy szenzorunk hatékonysága növekszik a detektálandó ion valenciájával és a kimutatási határ csökken. Ennek alapvetően az az oka, hogy a kötő

tartomány negatív töltése jobban vonzza a nagyobb valenciájú X ionokat, ezáltal ezek hatékonyabban tudják a Cl^- áramát befolyásolni.

5. fejezet

Összefoglalás

A dolgozatban megmutattam, hogy a [26, 28] publikációkban javasolt nanopórus alapú szenzormodell alkalmas arra, hogy a pH segítségével optimalizáljuk a működését. A geometria lényege, hogy a bal oldali puffer tartományban és a jobb oldali kötő tartományban olyan bázikus és savas funkciós csoportok vannak rögzítve a pórus falára, amelyek protonáltsági illetve deprotonáltsági foka a pH-val szabályozható. Megmutattam, hogy közepes pH-kon a pórus bipoláris és hogy a szenzorműködés optimális.

Ekkor a puffer tartomány pozitív és így az anionok lesznek a fő töltéshordozók. A kötő tartomány negatív, így a pórus hatékonyabban köti meg az analit ionokat, ezért ők hatékonyabban tudják az anionok áramát szabályozni. Mindkét régióknak megvan a maga fontos szerepe a hatékony szenzor előállításában.

Néhány alapvető kölcsönhatást felhasználva olyan nanopórus alapú szenzort hozhatunk létre, amely a céljainknak megfelelő viselkedést mutat. Az említett kölcsönhatásokat két csoportra oszthatjuk: hosszú- és rövidtávú kölcsönhatásokra. A hosszútávú Coulomb kölcsönhatások az ionok, a pórus töltése és a külső elektromos tér között hatnak. Ezek versenyeznek a rövidtávú kölcsönhatásokkal, mint például a merevgömbi potenciállal vagy a SW potenciállal a kötőhelyeknél. Ezek a kölcsönhatások és a pórus geometriája (a pH által befolyásolt töltésaszimmetria) képezik az alapját az eszköz működésének.

Annak viszont, hogy ez az eszköz szenzorként használható (azaz hogy vissza tudunk következtetni a c_X koncentrációra) az az oka, hogy a kötőhelyekre bekötődő X ionok mennyisége a kémiai potenciálon keresztül függ ezen ionok tömbfázis-beli koncentrációjától. A SW potenciál megkötni igyekszik az X ionokat, de hogy mennyit tud megkötni belőlük, az attól függ, hogy mennyi X ion diffundál be a pórusba a tömbfázisból. Ez függ az energetikától (pl. a feszültség előjelétől illetve a pórustöltések vonzó vagy taszító jellegétől), de a szenzorműködés szempontjából a fontos, hogy függ az X ion tömbfázisbeli elektrokémiai potenciáljától, ami meg c_X -szel arányos.

Ezt a statisztikus termodinamikai háttérrel szolgáltató az LEMC módszer. A módszernek az is előnye, hogy minden további nélkül lehet vele nagyon kicsi koncentrációkat szimulálni, akár 10^{-10} M is. Ez alapvető fontosságú volt, mert megmutattam, hogy a szenzor ilyen kis mennyiségben jelen lévő X ion kimutatására is képes.

Irodalomjegyzék

- [1] R. E. Gyurcsányi. Chemically-modified nanopores for sensing. *Trends Anal. Chem.*, 27(7):627–639, 2008.
- [2] I. Makra and R. E. Gyurcsányi. Electrochemical sensing with nanopores: A mini review. *Electrochem. Commun.*, 43:55–59, 2014.
- [3] L. T. Sexton, L. P. Horne, and C. R. Martin. Developing synthetic conical nanopores for biosensing applications. *Mol. BioSyst.*, 3(10):667–685, 2007.
- [4] S. Howorka and Z. Siwy. Nanopore analytics: sensing of single molecules. *Chem. Soc. Rev.*, 38(8):2360–2384, 2009.
- [5] S. Howorka and Z. Siwy. Nanopores: Generation, engineering, and singly-molecule applications. In P. Hinterdorfer and A. van Oijen, editors, *Handbook of Single-Molecule Biophysics*, Advances in Chemical Physics, chapter 11, pages 293–339. Springer, 2009.
- [6] A. Piruska, M. Gong, and J. V. Sweedler. Nanofluidics in chemical analysis. *Chem. Soc. Rev.*, 39:1060–1072, 2010.
- [7] Xu Hou, Wei Guo, and Lei Jiang. Biomimetic smart nanopores and nanochannels. *Chemical Society Reviews*, 40(5):2385, 2011.
- [8] W. Guo, Y. Tian, and L. Jiang. Asymmetric ion transport through ion-channel-mimetic solid-state nanopores. *Acc. Chem. Res.*, 46(12):2834–2846, 2013. PMID: 23713693.

- [9] G. Xie, W. Tian, L. Wen, K. Xiao, Z. Zhang, Q. Liu, G. Hou, P. Li, Y. Tian, and L. Jiang. Chiral recognition of l-tryptophan with beta-cyclodextrin-modified biomimetic single nanochannel. *Chem. Commun.*, 51:3135–3138, 2015.
- [10] H. Zhang, Y. Tian, and L. Jiang. Fundamental studies and practical applications of bio-inspired smart solid-state nanopores and nanochannels. *Nano Today*, 11(1):61–81, 2016.
- [11] M. Lepoitevin, T. Ma, M. Bechelany, J.-M. Janot, and S. Balme. Functionalization of single solid state nanopores to mimic biological ion channels: A review. *Adv. Coll. Interf.*, 250:195–213, 2017.
- [12] W. Ensinger, M. Ali, S. Nasir, I. Duznovic, C. Trautmann, M. E. Toimil-Molares, G. R. Distefano, B. Laube, M. Bernhard, M. Mikosch-Wersching, H. F. Schlaak, and M. El Khoury. The iNAPO project: Biomimetic nanopores for a new generation of lab-on-chip micro sensors. *Int. J. Theor. Appl. Nanotech.*, 6:21–28, 2018.
- [13] S. Zhang and H. Li. Host-guest sensing by nanopores and nanochannels. In *Handbook of Macrocyclic Supramolecular Assembly*, pages 1–27. Springer Singapore, 2019.
- [14] G. Pérez-Mitta, M. E. Toimil-Molares, C. Trautmann, W. A. Marmisollé, and O. Azzaroni. Molecular design of solid-state nanopores: Fundamental concepts and applications. *Adv. Mater.*, 31(37):1901483, 2019.
- [15] B. Hille. *Ion channels of excitable membranes*. Sinauer Associates, Sunderland, 3rd edition, 2001.
- [16] A. Aksimentiev, R. K. Brunner, E. Cruz-Chú, J. Comer, and K. Schulten. Modeling transport through synthetic nanopores. *IEEE Nanotechnol. Mag.*, 3(1):20–28, 2009.

- [17] Z. Siwy, P. Apel, D. Baur, D. D. Dobrev, Y. E. Korchev, R. Neumann, R. Spohr, C. Trautmann, and K. O. Voss. Preparation of synthetic nanopores with transport properties analogous to biological channels. *Surf. Sci.*, 532:1061–1066, 2003.
- [18] Z. Siwy and A. Fulinski. Fabrication of a synthetic nanopore ion pump. *Phys. Rev. Lett.*, 89(19):198103, 2002.
- [19] Z. Siwy, P. Apel, D. Dobrev, R. Neumann, R. Spohr, C. Trautmann, and K. Voss. Ion transport through asymmetric nanopores prepared by ion track etching. *Nucl. Instrum. Meth. B*, 208:143–148, 2003.
- [20] X. Wu, P. R. Rajasekaran, and C. R. Martin. An alternating current electroosmotic pump based on conical nanopore membranes. *ACS Nano*, 10(4):4637–4643, 2016.
- [21] Z. Ható, M. Valiskó, T. Kristóf, D. Gillespie, and D. Boda. Multiscale modeling of a rectifying bipolar nanopore: explicit-water versus implicit-water simulations. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(27):17816–17826, 2017.
- [22] E. Má dai, M. Valiskó, A. Dallos, and D. Boda. Simulation of a model nanopore sensor: Ion competition underlines device behavior. *J. Chem. Phys.*, 147(24):244702, 2017.
- [23] B. Matejczyk, M. Valiskó, M.-T. Wolfram, J.-F. Pietschmann, and D. Boda. Multiscale modeling of a rectifying bipolar nanopore: Comparing Poisson-Nernst-Planck to Monte Carlo. *J. Chem. Phys.*, 146(12):124125, 2017.
- [24] E. Má dai, B. Matejczyk, A. Dallos, M. Valiskó, , and D. Boda. Controlling ion transport through nanopores: modeling transistor behavior. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(37):24156–24167, 2018.

- [25] M. Valiskó, B. Matejczyk, Z. Ható, T. Kristóf, E. Má dai, D. Fertig, D. Gillespie, and D. Boda. Multiscale analysis of the effect of surface charge pattern on a nanopore’s rectification and selectivity properties: from all-atom model to poisson-nernst-planck. *J. Chem. Phys.*, 150(14):144703, 2019.
- [26] E. Má dai, M. Valiskó, and D. Boda. The effect of the charge pattern on the applicability of a nanopore as a sensor. *J. Mol. Liq.*, 283:391–398, 2019.
- [27] D. Fertig, M. Valiskó, and D. Boda. Controlling ionic current through a nanopore by tuning pH: a Local Equilibrium Monte Carlo study. *Mol. Phys.*, in press, doi: 10.1080/00268976.2018.1554194.
- [28] E. Má dai, M. Valiskó, and D. Boda. Application of a bipolar nanopore as a sensor: rectification as an additional device function. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21:19772–19784, 2019. IF: 3.567.
- [29] Q. Liu, K. Xiao, L. Wen, H. Lu, Y. Liu, X.-Y. Kong, G. Xie, Z. Zhang, Z. Bo, and L. Jiang. Engineered ionic gates for ion conduction based on sodium and potassium activated nanochannels. *J. Am. Chem. Soc.*, 137(37):11976–11983, 2015.
- [30] X.-P. Zhao, S.-S. Wang, M. R. Younis, X.-H. Xia, and C. Wang. Asymmetric nanochannel–ionchannel hybrid for ultrasensitive and label-free detection of copper ions in blood. *Anal. Chem.*, 90(1):896–902, 2017.
- [31] H.-H. Deng, L.-N. Zhang, S.-B. He, A.-L. Liu, G.-W. Li, X.-H. Lin, X.-H. Xia, and W. Chen. Methionine-directed fabrication of gold nanoclusters with yellow fluorescent emission for Cu^{2+} sensing. *Biosensors and Bioelectronics*, 65:397–403, 2015.
- [32] L. Mayne, C.-Y. Lin, S. D. R. Christie, Z. S. Siwy, and M. Platt. The design and characterization of multifunctional aptamer nanopore sensors. *ACS Nano*, 12(5):4844–4852, 2018.

- [33] M. Ali, I. Ahmed, P. Ramirez, S. Nasir, S. Mafe, C. M. Niemeyer, and W. Ensinger. Lithium ion recognition with nanofluidic diodes through host-guest complexation in confined geometries. *Anal. Chem.*, 90(11):6820–6826, 2018.
- [34] M. Ali, S. Nasir, P. Ramirez, J. Cervera, S. Mafe, and W. Ensinger. Calcium binding and ionic conduction in single conical nanopores with polyacid chains: Model and experiments. *ACS Nano*, 6(10):9247–9257, 2012.
- [35] I. Vlassiuk, T. R. Kozel, and Z. S. Siwy. Biosensing with Nanofluidic diodes. *J. Am. Chem. Soc.*, 131(23):8211–8220, 2009.
- [36] M. Ali, S. Mafe, P. Ramirez, R. Neumann, and W. Ensinger. Logic gates using nanofluidic diodes based on conical nanopores functionalized with polyprotic acid chains. *Langmuir Lett.*, 25(20):11993–11997, 2009.
- [37] M. Ali, P. Ramirez, S. Mafé, R. Neumann, and W. Ensinger. A pH-tunable nanofluidic diode with a broad range of rectifying properties. *ACS Nano*, 3(3):603–608, 2009.
- [38] B. Yameen, M. Ali, R. Neumann, W. Ensinger, W. Knoll, and O. Azzaroni. Single conical nanopores displaying pH-tunable rectifying characteristics. manipulating ionic transport with zwitterionic polymer brushes. *J. Am. Chem. Soc.*, 131(6):2070–2071, 2009.
- [39] B. Yameen, M. Ali, R. Neumann, W. Ensinger, W. Knoll, and O. Azzaroni. Proton-regulated rectified ionic transport through solid-state conical nanopores modified with phosphate-bearing polymer brushes. *Chem. Commun.*, 46(11):1908–1910, 2010.
- [40] M. Ali, M. N. Tahir, Z. Siwy, R. Neumann, W. Tremel, and W. Ensinger. Hydrogen peroxide sensing with horseradish peroxidase-modified polymer single conical nanochannels. *Anal. Chem.*, 83(5):1673–1680, 2011.

- [41] M. Ali, P. Ramirez, H. Q. Nguyen, S. Nasir, J. Cervera, S. Mafe, and W. Ensinger. Single cigar-shaped nanopores functionalized with amphoteric amino acid chains: Experimental and theoretical characterization. *ACS Nano*, 6(4):3631–3640, 2012.
- [42] Z. Sun, C. Han, L. Wen, D. Tian, H. Li, and L. Jiang. pH gated glucose responsive biomimetic single nanochannels. *Chem. Comm.*, 48(27):3282, 2012.
- [43] S. Nasir, M. Ali, P. Ramirez, V. Gómez, B. Oschmann, F. Muench, M. N. Tahir, R. Zentel, S. Mafe, and W. Ensinger. Fabrication of single cylindrical Au-coated nanopores with non-homogeneous fixed charge distribution exhibiting high current rectifications. *ACS Appl. Mater. Inter.*, 6(15):12486–12494, 2014.
- [44] G. Wang, L. Wang, Y. Han, S. Zhou, and X. Guan. Nanopore detection of copper ions using a polyhistidine probe. *Biosens. Bioelectron.*, 53:453–458, 2014.
- [45] M. Ali, I. Ahmed, P. Ramirez, S. Nasir, J. Cervera, C. M. Niemeyer, and W. Ensinger. Fluoride-induced modulation of ionic transport in asymmetric nanopores functionalized with “caged” fluorescein moieties. *Nanoscale*, 8(16):8583–8590, 2016.
- [46] M. Ali, I. Ahmed, P. Ramirez, S. Nasir, J. Cervera, S. Mafe, C. M. Niemeyer, and W. Ensinger. Cesium-induced ionic conduction through a single nanofluidic pore modified with calixcrown moieties. *Langmuir*, 33(36):9170–9177, 2017.
- [47] G. Laucirica, G. Perez-Mitta, M. E. Toimil-Molares, C. Trautmann, W. A. Marmisollé, and O. Azzaroni. Amine-phosphate specific interactions within nanochannels: Binding behavior and nanoconfinement effects. *J. Phys. Chem. C*, pages 1–27, 2019.
- [48] D. Boda and D. Gillespie. Steady state electrodiffusion from the Nernst-Planck equation coupled to Local Equilibrium Monte Carlo simulations. *J. Chem. Theor. Comput.*, 8(3):824–829, 2012.

- [49] Z. Ható, D. Boda, and T. Kristóf. Simulation of steady-state diffusion: Driving force ensured by Dual Control Volumes or Local Equilibrium Monte Carlo. *J. Chem. Phys.*, 137(5):054109, 2012.
- [50] D. Boda, R. Kovács, D. Gillespie, and T. Kristóf. Selective transport through a model calcium channel studied by Local Equilibrium Monte Carlo simulations coupled to the Nernst-Planck equation. *J. Mol. Liq.*, 189:100–112, 2014.
- [51] D. Boda. In R. A. Wheeler, editor, *Ann. Rep. Comp. Chem.*, volume 10, chapter 5 Monte Carlo Simulation of Electrolyte Solutions in Biology: In and Out of Equilibrium, pages 127–163. Elsevier, 2014.
- [52] Z. Ható, D. Boda, D. Gillespie, J. Vrabec, G. Rutkai, and T. Kristóf. Simulation study of a rectifying bipolar ion channel: detailed model versus reduced model. *Cond. Matt. Phys.*, 19(1):13802, 2016.
- [53] X. Hou, Y. Liu, H. Dong, F. Yang, L. Li, and L. Jiang. A pH-gating ionic transport nanodevice: Asymmetric chemical modification of single nanochannels. *Adv. Mater.*, 22(22):2440–2443, 2010.
- [54] M. Ali, P. Ramirez, M. N. Tahir, S. Mafe, Z. Siwy, R. Neumann, W. Tremel, and W. Ensinger. Biomolecular conjugation inside synthetic polymer nanopores via glycoprotein–lectin interactions. *Nanoscale*, 3(4):1894, 2011.
- [55] M. P. Allen and D. J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Oxford, New York, 1987.
- [56] D. Frenkel and B. Smit. *Understanding molecular simulations*. Academic Press, San Diego, 1996.
- [57] N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller, and E. Teller. Equations of state calculations by fast computing machines. *J. Chem. Phys.*, 21(6):1087–1092, 1953.

- [58] A. Malasics and D. Boda. An efficient iterative grand canonical monte carlo algorithm to determine individual ionic chemical potentials in electrolytes. *J. Chem. Phys.*, 132(24):244103, 2010.
- [59] M. Ali, I. Ahmed, S. Nasir, P. Ramirez, C. M. Niemeyer, S. Mafe, and W. Ensinger. Ionic transport through chemically functionalized hydrogen peroxide-sensitive asymmetric nanopores. *ACS Appl. Mater. Inter.*, 7(35):19541–19545, 2015.
- [60] M. Ali, S. Nasir, and W. Ensinger. Bioconjugation-induced ionic current rectification in aptamer-modified single cylindrical nanopores. *Chem. Comm.*, 51(16):3454–3457, 2015.
- [61] S. Nasir, M. Ali, J. Cervera, V. Gomez, M. H. A. Haider, W. Ensinger, S. Mafe, and P. Ramirez. Ionic transport characteristics of negatively and positively charged conical nanopores in 1:1, 2:1, 3:1, 2:2, 1:2, and 1:3 electrolytes. *J. Coll. Interf. Sci.*, 553:639–646, 2019.