

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

**Az egyrészecskés ICP-MS analitikai módszer
jelképzése és paramétereinek optimalálása**

KÁLOMISTA ILDIKÓ

Témavezető:
Prof. Dr. Galbács Gábor
egyetemi tanár



**Kémia Doktori Iskola
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék
Természettudományi és Informatikai Kar
Szegedi Tudományegyetem**

2018

1. BEVEZETÉS

A napjainkban rohamosan fejlődő nanotechnológia a nanométer mérettartományú objektumok előállításával, funkcionális módosításával, tulajdonságainak tanulmányozásával és alkalmazásával foglalkozik. A nanorészecskék a rájuk jellemző változatos fizikai és kémiai tulajdonságoknak köszönhetően számos területen alkalmazhatók. Az alkalmazások zöme az elektronika, anyagtudomány és az orvosi biológia területére esik, de a nanotechnológia sok lehetőséget kínál például a katalízis és az energiaipar területén is.

A nanorészecskék alkalmazásainak, hatásvizsgálatainak, szintézis módszereinek elterjedésével, fejlődésével párhuzamosan a részecskék jelenlétének kimutatását lehetővé tevő, illetve az azok tulajdonságait karakterizáló módszerek is jelentős fejlődésen mentek keresztül. Ez részben annak köszönhető, hogy a nanorészecskék elterjedésével a vonatkozó analitikai módszerek egyre gyakrabban, széleskörűbben alkalmazottak (pl. a szintézis sikerességének ellenőrzése, környezetvédelmi célú vizsgálatok, stb.), és így folyamatosan tökéletesednek is, másrésztől a fizikai érzékelési, technikai, adatkiértékelési eljárások fejlődése újabb és újabb lehetőségeket teremt az analitikai módszerek számára. Mindezek miatt a vonatkozó analitikai módszerek teljesítőképességének növelése és új módszerek kidolgozása megállás nélkül folyik.

A nanorészecskék jellemzésére alkalmas, az irodalomban az elmúlt években elterjedő egyik új vizsgálati eljárás az úgynevezett egyrészecskés induktív csatolású plazma tömegspektrometriás mérés technika (single particle ICP-MS, vagy spICP-MS). Doktori munkám, amely során az spICP-MS módszer jelképzésével, teljesítőképességének optimalizálásával és analitikai

alkalmazási lehetőségeinek bővítésével foglalkoztam, Magyarországon az első ilyen témájú kutatás.

Az spICP-MS mérés technika az ICP-MS módszer előnyös analitikai tulajdonságait (ppt szintű kimutatási határok, multielemes jelleg, nagyfokú szelektivitás, megbízhatóság, robusztusság, stb.) használja ki, és teszi lehetővé különösen a folyadék vagy gáz közegben eloszlatott nanorészecskék tulajdonságainak vizsgálatát.

Ez a mérés technika a nanodiszperziókat olyan körülmények között vizsgálja, amikor az egyes nanorészecskék egyenként érkeznek a plazmába. Folyadék közegű nanodiszperziók esetén a beporlasztott cseppek belsejében foglalnak helyet a részecskék. A részecskékből azok lebomlását követően keletkező ionfelhők időfüggő jelprofilok formájában kerülnek detektálásra. Az alkalmazott integrációs idő az oldatok mérésekor megszokott 0,1-1 s helyett több nagyságrenddel rövidebb (μs -ms tartomány), mivel az elkülönítendő részecske jelcsúcsok szélessége csupán néhány száz mikroszekundum. Mivel a nanorészecskék a térfogatuktól (a bennük található anyagmennyiségtől) függő intenzitású jelet generálnak a detektorban, ezért a jelek nagysága a részecskék méretére, míg időbeli gyakorisága a részecskék számkoncentrációjára vonatkozóan szolgálnak információval. Amint azt értekezésem eredményei megmutatják, az ICP-MS mérések szelektivitásának kihasználása és a nagy időfelbontású jelprofilok részletes vizsgálata potenciálisan számos további részecske jellemző vizsgálatát is lehetővé teszi. Az spICP-MS mérés technika fő vonzerejét az adja, hogy gyorsan, jó statisztikai jellemzők mellett, kis mennyiségű minta felhasználásával egyszerre több részecskejellemző vizsgálatát is kínálja.

2. CÉLKITŰZÉS

Az egyrészecskes ICP-MS módszer irodalmára és korábbi saját eredményeimre alapozva doktori munkám megkezdésekor olyan eljárások kidolgozását tűztem ki célul, amelyekkel az analitikai teljesítőképesség és az eredmények megbízhatósága növelhető, a mérés technika alkalmazási lehetőségei pedig bővülnek. Ennek következtében kutatásaim során elsősorban a minta előkészítés és a mérési körülmények optimalására, illetve a nagy időfelbontású jelprofilokban rejlő információk vizsgálatára fókuszáltam.

Vizsgálataimat a nanotechnológiában betöltött fontos szerepük miatt különböző méretű, alakú és szerkezetű nemesfém (pl. Au, Ag), illetve fénoxid (pl. ZnO, Fe₂O₃, Cr₂O₃) nanorészecskéken végeztem, amelyeket vizes közegű nanodiszperziók formájában, pneumatikus porlasztással juttattam a műszerbe. Értekezésemben vizsgálom, hogy mely stabilizálószerkezetek a legmegfelelőbbek az spICP-MS mérések számára, és foglalkozom a diszperziók ultrahangos kezelésének előnyeivel és veszélyeivel. A mérési paramétereknek (főként az integrációs idő, a részecskeméret és koncentráció, az RF teljesítmény, plazma mintázási mélység, porlasztógáz áramlási sebesség, stb.) a jelképzésre gyakorolt hatásaival részletesen foglalkozom, mivel ezek közvetlenül meghatározzák a részecskeméret kimutatási határt, továbbá a kapott eredmények pontosságát és megbízhatóságát. Feltártam azokat a spektrális zavaró hatásokat, amelyek speciálisan az spICP-MS mérések során lépnek fel és törekedtem ezen effektusok csökkentésének csökkentésére alkalmas módszerek kidolgozására. Végül, de nem utolsósorban fontos célom volt az időfüggő jelprofilok és részecskék szerkezete, alakja közötti összefüggések felderítése is.

3. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

Kutatásaim során a következő új tudományos eredményeket értem el (a tézisek végén zárójelben megadott számok a publikációs listában felsorolt, vonatkozó közleményeket azonosítják):

1.) Különböző méretű, gömb alakú arany és ezüst nanorészecskéket tartalmazó standard nanodiszperziók felhasználásával vizsgáltam a főbb kísérleti paraméterek hatását az spICP-MS mérések analitikai teljesítőképességére nézve és az eredményeim alapján a következő megállapításokat tettem [1, 2, 3]:

1a.) Részletesen megvizsgáltam az integrációs idő, a méret, a koncentráció és a mérési idő összefüggéseit és megállapítottam, hogy mind az érzékenység, mind a detektálási események számának optimalálása érdekében összehangolásuk szükséges. Nagy időfelbontású (μs) mérésekkel megmutattam, hogy a nanorészecskék ionfelhőjének áthaladási ideje a részecskemérettel lineárisan változik a 20-100 nm mérettartományban, azonban az áthaladási idő a részecske anyagi minőségétől (disszociációs energiájától, ionizációs energiájától és atomtömegétől) is függ. Arany esetében például mintegy 66%-kal hosszabb áthaladási időket kaptam, mint azonos méretű ezüst részecskéknél.

1b.) A 20 nm-nél nagyobb méretű nanorészecskék teljes ionizációjához szükséges kondíciók 1000 W plazmateljesítmény alatt nem teljesülnek. Minimum 1300-1500 W teljesítmény alkalmazása

szükséges a részecskék detektálásához. A plazmateljesítmény növelésének hatására mind a jelintenzitások, mind a detektált események száma monoton növekszik. Ennek oka a plazma egyre növekvő hőmérséklete, ami a részecskéket felépítő atomok egyre hatékonyabb ionizációját eredményezi. Ennek következtében fokozódik a mérés érzékenysége, és nem csak a kisebb, hanem a nagyobb méretű részecskék detektálhatósága is javul.

1c.) A plazma mintázási mélység (sampling depth) optimalizálásával nem csak a méretkimutatási határok csökkenthetők jelentősen (25-30%-kal), hanem javul a méretfelbontás is (a különböző méretű részecskék elkülönülése a méreteloszlási diagramon). Az oldatban és nanodiszperziókban az egyes elemek mérése számára optimális mintázási mélység értékek nem térnek el jelentősen. Az optimális érték kismértékben függ a részecskemérettől, a plazmateljesítménytől, az analit ionizációs potenciáljától és az atomtömegtől. Eredményeim alapján ez arany és ezüst részecskékre is 4-5 mm körüli érték.

1d.) A porlasztógáz (carrier gas) és az aeroszol hígítógáz (HMI gas) együttes hatását tanulmányoztam MicroMist mikrokoncentrikus porlasztó alkalmazásával és megállapítottam, hogy a porlasztó működési tartományán belüli optimalizálással érdemi teljesítményjavulás nem érhető el az alapértelmezett beállításokhoz képest. A nanodiszperzióból keletkező aeroszol hígítására a HMI gázáramlás csak igen korlátozottan (legfeljebb kétszeres hígítás) alkalmas, és akkor is csak abban az esetben, ha növelésével

arányosan csökkentjük a porlasztógáz áramlási sebességét, ami viszont előnytelenül lecsökkenti a mérés érzékenységét és a detektált események számát.

- 1e.) 1e.) Bebizonyítottam, hogy a kinetikus energia diszkriminációt megvalósító, hélium gázzal működő ütközési cella alkalmazása a jel várható csökkenése ellenére nem rontja le számottevően az spICP-MS módszer teljesítőképességét, illetve nem befolyásolja érdemben a többi műszerparaméter optimális értékét. "Milliszekundumos időfelbontású" kísérleteim szerint az ütközési cella nem okoz jelentős változást az ionfelhő áthaladási idejében és nem növeli a mérések szórását (3-5 %RSD) akkor sem, ha a mért jelek intenzitása igen alacsony, akár 50 (beütés/integrációs idő) alatti.
- 1f.) A mérési paraméterek optimalálása révén általam elért méretkimutatási határok (Au 13 nm, Ag 26 nm, Pt 17 nm, ZnO 18 nm, Fe₂O₃ 15 nm, Cr₂O₃ 39 nm) az spICP-MS irodalomban leírt legjobb kimutatási határok közé tartoznak.
- 2.) Többféle méretű, gömb alakú fém (Au, Ag) és fénoxid (Cr₂O₃, Fe₂O₃, ZnO) anyagú nanorészecskéket tartalmazó nanodiszperziók vizsgálata révén az spICP-MS méréseket befolyásoló lehetséges spektrális zavaró hatások ötféle típusát azonosítottam. Megmutattam, hogy a fellépő izobár és poliatomos adduktumoktól származó zavarások lehetséges forrása az oldottanyagtartalom, a plazma és a minta közege (pl. a stabilizálószer, prekursor maradványok, az oldószer, stb.) és összetett részecskék esetén

egyres mintakomponensek. Minden típus esetében megmutattam, hogyan lehetséges ezen zavarások jelentős csökkentése vagy eliminálása, elsősorban a minta hígítása, az ütközési cella használata illetve megfelelő adatkiértékelés alkalmazásával [1].

- 3.) Adatkiértékelési eljárást és ennek megvalósítására szolgáló számítógépes programot dolgoztam ki a nagy időfelbontású HR-spICP-MS mérések során keletkező nagy mennyiségű, akár több millió adatpontból álló időfüggő jelprofil sorozatok feldolgozására. A program segítségével azonosíthatók és szűrhetők a részecske detektálási események, meghatározható az ionfelhő áthaladási ideje, megállapítható a jelprofil alakja és jelentősen könnyebbé válik a kinyert adatok statisztikai elemzése [3, 4].

- 4.) Rúd és gömb alakú nanorészecskék nagyfelbontású időfüggő jelprofilját összehasonlítva megállapítottam, hogy a jelprofilok között jellegzetes különbségek mutathatók ki. A plazmába jutó részecskék szabad forgása miatt kialakuló ionfelhő áthaladási idők szélsőértékei gömbszimmetrikus részecskénél nagyon hasonlóak, azonban a rúd alakú részecskénél ezek jelentősen eltérőek. Az adatok statisztikai kiértékelése révén új analitikai módszert dolgoztam ki a részecskék térfogatának, alakjának és méreteinek meghatározására. A módszer alkalmazhatóságát és pontosságát nyolcféle, különböző méretű és méretarányú ($AR = 1.5 \dots 4.8$) arany nanorúd jellemző méretarányainak és méreteinek meghatározásával demonstráltam. A kapott értékek mindössze 6%

eltérést mutattak a lényegesen körülményesebb TEM referencia mérések adataitól [3].

- 5.) Megmutattam, hogy a nagyfelbontású időfüggő jelprofilok felhasználásával információk nyerhetők ki a nanorészecskék szerkezetére vonatkozóan is. Szintetizált homogén ötvözet és mag-héj szerkezetű, gömb alakú, Au-Ag kétfémes nanorészecskék segítségével demonstráltam, hogy pusztán spICP-MS mérések révén megbízhatóan megkülönböztethetők egymástól az egyfémes, továbbá a mag-héj és ötvözet típusú kétfémes nanorészecskék. Mag-héj szerkezet esetén megállapítható a mag illetve a héj anyagi minősége és mérete is [4].

5. KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA

Magyar Tudományos Művek Tára (MTMT) azonosító: 10049434

Az értekezés alapjául szolgáló folyóirat közlemények:

- [1] **I. Kálomista**, A. Kéri, G. Galbács: On the applicability and performance of the single particle ICP-MS nano dispersion characterization method in cases complicated by spectral interferences, *J. Anal. At. Spectrom.* 31, 1112-1122, 2016
DOI: 10.1039/C5JA00501A
Q1, IF: 3,38
- [2] **I. Kálomista**, A. Kéri, G. Galbács: Optimization of plasma sampling depth and aerosol gas flow rates for single nanoparticle analysis by inductively coupled plasma mass spectrometry, *Talanta*, 172, 147-154, 2017.
DOI: 10.1016/j.talanta.2017.05.051
Q1, IF: 4,16
- [3] **I. Kálomista**, A. Kéri, D. Ungor, E. Csapó, I. Dékány, T. Prohaska, G. Galbács: Dimensional characterization of gold nanorods by combining millisecond and microsecond temporal resolution single particle ICP-MS measurements, *J. Anal. At. Spectrom.* 32, 2455-2462, 2017
DOI: 10.1039/C7JA00306D
Q1, IF: 3,38
- [4] A. Kéri, **I. Kálomista**, Á. Béltéki, D. Ungor, E. Csapó, I. Dékány, T. Prohaska, G. Galbács: Determination of the structure and composition of Au-Ag bimetallic spherical nanoparticles using single particle ICP-MS measurements performed with normal and high temporal resolution, *Talanta*, 179, 193-199, 2018
DOI:10.1016/j.talanta.2017.10.056
Q1, IF: 4,16

ΣIF: 15,08

További, az értekezés témájához kapcsolódó közlemények:

- [5] A. Sági, D. G. Dobó, D. Sebők, Gy. Halasi, K. L. Juhász, Á. Szamosvölgyi, P. Pusztai, E. Varga, **I. Kálomista**, G. Galbács, Á. Kukovecz, Z. Kónya: Silica-based catalyst supports are inert, aren't they? – Striking differences in ethanol decomposition reaction originated from meso- & surface fine structure evidenced by small angle X-ray scattering
J. Phys. Chem. C, 121, 5130-5136, 2017
Q1, IF: 4,54
- [6] A. Sági, A. Kéri, **I. Kálomista**, D. G. Dobó, Á. Szamosvölgyi, K. Juhász, Á. Kukovecz, Z. Kónya, G. Galbács: Determination of the platinum concentration of a Pt/silica nanocomposite decorated with ultra small Pt nanoparticles using single particle inductively coupled Plasma mass spectrometry
J. Anal. At. Spectrom. 32, 996-1003, 2017
Q1, IF: 3,38
- [7] R. Geczy, N. J. Christensen, K. K. Rasmussen, **I. Kálomista**, M. K. Tiwari, P. Shah, S. W. Yang, M. J. Bjerrum, P. W. Thulstrup: Formation of fluorescent silver nanoclusters at interfacial binding sites facilitate DNA oligomerization,
Benyújtva a J. Am. Chem. Soc folyóirathoz

További folyóirat közlemények:

- [8] K. Sárközi, A. Papp, E. Horváth, Z. Máté, E. Hermes, G. Kozma, Z. P. Zomborszki, **I. Kálomista**, G. Galbács, A. Szabó: Protective effect of green tea against neuro-functional alterations in rats treated with MnO₂ nanoparticles,
J. Sci. Food Agric., 97, 1717–1724, 2017
Q1, IF: 2,38
- [9] N. Jedlinszki, **I. Kálomista**, G. Galbács, D. Csupor: Silybum marianum (milk thistle) products in Wilson's disease: a treatment or a threat?
J. Herb. Med., 6, 157-159, 2016
Q2, IF: 1,69

- [10] T. Horváth, A. Szabó, A. Lukács, G. Oszlánczi, G. Kozma, D. Kovács, **I. Kálomista**, T. Vezér: A. Papp: Titán-dioxid nanorészecskék szubakut neurotoxicitásának vizsgálata patkány modellben
Egészségtudomány 60, 7-23, 2016
- [11] T. Horváth, A. Papp, G. Kozma, D. Kovács, **I. Kálomista**, T. Vezér: Electrophysiological alterations and general toxic signs obtained by subacute administration of titanium dioxide nanoparticles to the airways of rats,
Clin. Neurosci., 70, 127-135, 2017
Q2, IF: 1,64
- [12] T. Horváth, A. Papp, G. Kozma, M. Kiricsi, N. Igaz, **I. Kálomista**, T. Vezér: General and nervous system toxicity of titanium dioxide nanoparticles investigated by in vivo and in vitro methods,
Népegészségügy, 95, 160-16, 2017
- [13] Balogh Cs., Balázs J., **Kálomista I.**, Galbács G.: Előzetes nyomelemmérés eredmények Orosháza, Bónum, Faluhely régészeti lelőhelyről
Mozaikok Orosháza és vidéke múltjából, 13, 58-63, 2015
- [14] D. Szunyogh, R.M.L. McFadden, V.L. Karner, A.Ch. Chatzichristos, T. Day Goodacre, M. Dehn, L. Formenti, D. Fujimoto, A. Gottberg, E. Kallenberg, **I. Kálomista**, R.F. Kiefl, F.H. Larsen, J. Lassen, C.D.P. Levy, R. Li, W.A. MacFarlane, I. McKenzie, G.D. Morris, S. Pallada, M.R. Pearson, S.P.A. Sauer, P. Schaffer, P.W. Thulstrup, L. Hemmingsen, M. Stachura: Direct observation of Mg²⁺ complexes in ionic liquid solutions by ³¹Mg β-NMR spectroscopy,
Dalton Transactions, nyomdában
Q1, IF: 4,10

ΣΣIF: 32,80

A dolgozat anyagához kapcsolódó előadások, poszterek

1. **Kálomista Ildikó**, Metzinger Anikó, Galbács Gábor: Arany nanoszolok méreteloszlásának vizsgálata SP-ICP-MS módszerrel, *Proceedings of the 19th International Symposium on Analytical and Environmental Problems*, Szeged, 2013
2. **Kálomista Ildikó**, Metzinger Anikó, Galbács Gábor: Nanoszolok méreteloszlásának vizsgálata SP-ICP-MS módszerrel, *XXXVI. Kémiai Előadói Napok*, Szeged, 2013
3. **Kálomista Ildikó**, Metzinger Anikó, Galbács Gábor: Fém- és fém-oxid típusú nanorészecskék vizsgálata SP-ICP-MS módszerrel, *XV. Eötvös Konferencia*, Budapest, 2014
4. **Kálomista Ildikó**, Horváth Gábor, Metzinger Anikó, Geretovszky Zsolt, Galbács Gábor: Lézeres ablációval és kémiai eljárással vizes közegben készített nanorészecskék vizsgálata, *57. Magyar Spektrokémiai Vándorgyűlés*, Veszprém, 2014
5. Galbács Gábor, Metzinger Anikó, **Kálomista Ildikó**: ICP-MS mérések deutérium tartalmú vizes közegű mintákban **57. Magyar Spektrokémiai Vándorgyűlés**, Veszprém, 2014
6. **Ildikó Kálomista**, Gábor Horváth, Anikó Metzinger, Zsolt Geretovszky, Gábor Galbács: On the synthesis and characterization of metal and metal-oxide nanoparticles in aqueous medium, *SIWAN 6*, Szeged, 2014

7. **Ildikó Kálomista**, Anikó Metzinger, Gábor Galbács: Rapid characterization of nanoparticles using single particle ICP-MS in cases complicated by spectral interferences,
European Winter Conference of Plasma Spectroscopy,
Münster, Germany, 2015
8. **Ildikó Kálomista**, Albert Kéri, Gábor Galbács: The Effect of the Plasma Sampling Depth and the Flow Rate of the Aerosol Dilution Gas on the Performance of Single Particle Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (SP-ICP-MS) Measurements,
Proceedings of the 21th International Symposium on Analytical and Environmental Problems,
Szeged, 2015
9. Ildikó Kálomista, Albert Kéri, Gábor Galbács: Optimization of ICP-MS instrumental parameters for single nanoparticle analysis,
European Symposium on Atomic Spectrometry,
Eger, 2016
10. Gábor Galbács, **Ildikó Kálomista**, Sára Bálint: On the possibility of the determination of deuterium by ICP-MS,
European Symposium on Atomic Spectrometry,
Eger, 2016
11. **Ildikó Kálomista**, Albert Kéri, Ditta Ungor, Edit Csapó, Imre Dékány, Gábor Galbács: Extending the applicability of the single particle ICP-MS technique to the investigation of nanorods and nanoalloys
IX Euro-Mediterranean Symposium on Laser Induced Breakdown Spectroscopy
Pisa, Italy, 2017