

## Сенсоры в аналитической химии

О.М. Петрухин, О.О. Максименко

*ОЛЕГ МИТРОФАНОВИЧ ПЕТРУХИН — доктор химических наук, профессор РХТУ им. Д.И. Менделеева, ведущий научный сотрудник ГЕОХИ им. В.И. Вернадского РАН. Область научных интересов: аналитическая химия, методы качественного и количественного анализа, сенсоры.*

*Ольга Олеговна Максименко — кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник НПК НАНОСИСТЕМА. Область научных интересов: контролируемая доставка лекарственных веществ, разработка наносомальных лекарственных форм.*

119991 Москва, В-334, ул. Косыгина, 19, ГЕОХИ РАН.

Химическая сенсорика представляет собой самостоятельную область современной аналитической химии. В Германии и Японии изданы многотомные энциклопедии, посвященные сенсорам. В Германии сразу после издания девятитомной энциклопедии [1] стал издаваться ежегодник [2], в котором приводятся дополнения в США; очередная энциклопедия по сенсорам — в процессе издания. Можно сказать, что химическая сенсорика вполне сложилась и продолжает интенсивно развиваться. Именно здесь осваиваются новые идеи и новые материалы.

Данный выпуск журнала посвящен химическим и биохимическим сенсорам. В представленных статьях читатели смогут познакомиться с современным уровнем развития различных типов сенсоров. Во вступительной статье сделана попытка осветить положение дел в этой области аналитической химии в целом.

Химический сенсор — это портативное устройство для избирательного и, как правило, непрерывного (обратимого), в режиме реального времени определения концентрации вещества в одну стадию, чаще всего минуя какую-либо предварительную пробоподготовку. Методика определения «защита» в это устройство и не меняется. Устройство можно выпускать в относительно больших масштабах [3].

В состав сенсора входит чувствительный элемент, «узнающий» определяемый аналит, и преобразователь аналитического сигнала, переводящий характерный признак химической или биохимической реакции в физический параметр. Объединение чувствительного элемента и преобразователя в единое аналитическое устройство — сенсор не является формальной процедурой, это принципиально новый подход к практике анализа. Одно из основных достоинств сенсора — возможность его применения вне лаборатории, в полевых условиях без использования сложного оборудования.

Ниже дано краткое представление химических и биохимических сенсоров, которым посвящаются отдельные статьи в этом выпуске журнала.

### Оптические сенсоры

Первые массовые чувствительные элементы были основаны на оптических методах анализа. Они использовались в тест-методах [4—6], которые осуществляют визуальный твердофазный молекулярно-абсорбционный анализ. В этом случае фотометрический реагент предварительно наносят на полоску бумаги или на другой твердый носитель. Одной из первых, если не первой химической фирмой, которая взялась обеспечить это направление, была фирма «Merck». В данном выпуске журнала оптические химические сенсоры представлены в обзоре С.Б. Саввина, В.В. Кузнецова, С.В. Шереметьева, А.В. Михайловой (ГЕОХИ им. В.И. Вернадского РАН, РХТУ им. Д.И. Менделеева).

Основываясь на принципе молекулярно-абсорбционного анализа, развивалась и клиническая аналитическая химия. Первоначально для определения различных значимых для медика соединений использовались аналитические реакции в растворах [7]. В дальнейшем развитие клинической аналитической химии пошло по пути реализации методов твердофазного анализа и разработки компактных устройств для определения тех или иных биологически активных соединений и диагностики заболеваний.

Для обеспечения надежного функционирования оптических сенсоров чрезвычайно важной остается проблема избирательности аналитических реакций. Использование в качестве аналитических реагентов антител и ДНК расширяет наши представления о природе избирательности химических реакций.

### Масс-чувствительные сенсоры

В масс-чувствительных, или гравиметрических, сенсорах в качестве преобразователя используются пьезокристаллы (пьезокварц) [8]. Изменение массы пьезокристалла в результате селективной сорбции определяемого вещества на полимерной пленке, нанесенной на его поверхность или на привитом к поверхности слое ре-

цепторных молекул, приводит к изменению частоты колебаний пьезокристалла. Этот принцип анализа — пьезокристаллическое микровзвешивание — был предложен в шестидесятых годах прошлого столетия.

Довольно широкое развитие получили газовые сенсоры, в которых определяемые вещества сорбируются из газовой среды на чувствительных полимерных пленках на поверхности пьезокристалла. Для анализа водных растворов применяются пьезокристаллы, на поверхность которых наносится рецепторное покрытие. Примеры использования метода пьезокристаллического микровзвешивания в аналитической химии можно найти в сборнике работ, представленных на международной конференции, посвященной мультисенсорным системам [9].

Большими возможностями обладают пьезокристаллические иммуносенсоры с иммобилизованными на поверхности пьезокристалла биохимическими реагентами — антителами или антигенами. Иммуносенсоры могут быть использованы для определения пестицидов, лекарственных и наркотических средств, вирусов. В данном выпуске журнала пьезокварцевые биосенсоры рассматриваются в статье Т.Н. Ермолаевой, Е.Н. Калмыковой, О.Ю. Шашкановой (Липецкий государственный технический университет).

### **Электрохимические сенсоры**

Создание стеклянного рН-чувствительного электрода часто отмечают как «рождение» химических сенсоров. Но как бы то ни было, рН-электрод — один из наиболее распространенных электрохимических ионоселективных электродов и ионоселективных полевых транзисторов. В качестве чувствительных элементов в этих сенсорах чаще всего применяются твердые электролиты и полупроводники, например фторид лантана и иодид серебра, а также высокотемпературный твердый электролит диоксид циркония. К этому же типу чувствительных элементов относятся специальные стекла. Еще одну группу чувствительных элементов представляют твердые электроды с ковалентно привитыми комплексообразующими и ионообменными группировками. Большую группу чувствительных элементов составляют ионочувствительные электрохимические мембраны, которые представляют собой раствор ионофоров или ионообменников в гидрофобном растворителе или в полимере с температурой стеклования выше комнатной.

Активно используются в электроанализе органические электропроводящие материалы — одно из достижений органической химии второй половины прошлого века. В качестве преобразователей в этих сенсорах применяют самые разнообразные твердые токопроводящие материалы: углерод, графит, стеклографит, пасты и другие модифицированные токопроводящие материалы.

Ионоселективные электроды и ионоселективные полевые транзисторы остаются наиболее востребованными сенсорами. В настоящем номере журнала химические сенсоры этого типа представлены в трех статьях. Классический вариант ионометрии на современном уровне рассмотрен в обзорах К.Н. Михельсона (Санкт-

Петербургский государственный университет) и В.В. Егорова (Белорусский государственный университет, г. Минск).

Измеряемый в ионоселективном электроде потенциал формируется на границе раздела между мембранной фазой электрода и исследуемым раствором, поэтому ионометрия имеет много общего с экстракцией. В обзоре Е.В. Шипуло, М.Н. Костицыной, А.А. Дунаевой, Е.В. Владимировой (РХТУ им. Д.И. Менделеева) прослеживается влияние экстракции на развитие ионометрии. Показана связь экстракционных параметров, устойчивости и гидрофобности электроактивных соединений с аналитическими характеристиками ионоселективных электродов.

В настоящее время интенсивно развиваются электрохимические сенсоры для определения биологически активных соединений. Разрабатываются биосенсоры, в которых осуществляются ферментативные реакции с образованием соединений, к которым чувствителен ионоселективный электрод. Например, создан биосенсор для определения мочевины с использованием ферментативной реакции ее разложения с выделением аммиака.

Электрохимические биосенсоры на основе пероксидазы хрена представлены в обзоре Г.В. Пресновой, М.Ю. Рубцовой и А.М. Егорова (МГУ им. М.В. Ломоносова). Рассмотрены как прямые (безмедиаторные) биосенсоры, в которых осуществляется прямой электрокаталитический перенос электрона между поверхностью электрода и активным центром данного фермента, так и биосенсоры, в которых для обмена электронов между электродом и ферментом вводится диффузионно-подвижное вещество — переносчик электронов.

Как известно, ДНК могут образовывать комплексы с катионами металлов и органическими соединениями и в некотором смысле представляют собой сложные органические аналитические реагенты. Это свойство ДНК реализуется в химиотерапии рака. В настоящее время использование реакций образования комплексов нативной и одноцепочечной ДНК является одним из подходов к созданию чувствительных элементов биосенсоров.

Проблема разработки электрохимических ДНК-сенсоров для определения биологически активных низкомолекулярных соединений обсуждается в статье Г.А. Евтюгина, Г.К. Будникова, А.В. Порфирьевой (Казанский государственный университет). В этих биосенсорах используются композиционные мембраны на основе токопроводящих полимеров. Данная работа интересна еще тем, что она показывает возможность определения с помощью таких сенсоров аутоантител, вырабатываемых иммунной системой человека против своего организма. Так, коллективом казанских химиков разработан биосенсор, позволяющий идентифицировать заболевание красной волчанкой.

Интенсивно развиваются электрохимические сенсоры для определения растительных биологически активных соединений, в том числе различных антиоксидантов. В организме человека функционирует множество

буферных окислительно-восстановительных систем. Роль их разнообразна, одна из важнейших — защищать организм от окислительного стресса. Особенно опасны с этой точки зрения активные формы кислорода ( $O_2$ ,  $H_2O_2$ ,  $HO\cdot$  и др.). Нейтрализация кислородсодержащих радикалов в организме осуществляется антиоксидантами, из них наиболее известны растворимая в водных растворах, в том числе в плазме крови, аскорбиновая кислота и растворимый в жире витамин Е. Проблема оценки антиоксидантной активности веществ с помощью электрохимических ДНК-сенсоров рассматривается также в обзоре Г.А. Евтюгина с соавт.

### **Сенсоры с физическими и физико-химическими преобразователями**

Известны газовые сенсоры, основанные на взаимодействии анализируемых газовых смесей с полупроводниковыми материалами. Поверхность полупроводников выступает в этом случае в качестве сорбционного чувствительного элемента, а полупроводниковые свойства материала наделяют их функциями преобразователя. В данном номере журнала представлены две работы, посвященные сенсорному газовому анализу: статья М.Н. Румянцевой, Е.А. Макеевой, А.М. Гаськова (МГУ им. М.В. Ломоносова) и статья Л.А. Обвинцевой (Физико-химический институт им. Л.Я. Карпова).

### **Новые материалы и технологии создания химических сенсоров**

Дальнейшее развитие химической сенсорики исследователи связывают с привлечением для создания сенсоров новых материалов и технологий. В статье Н.В. Шведене, Д.В. Чернышёва и И.В. Плетнёва (МГУ им. М.В. Ломоносова) обсуждаются особенности и преимущества использования в электрохимических сенсорах ионных жидкостей. Своеобразие ионных жидкостей состоит в том, что это не только растворители с весьма привлекательными электрохимическими свойствами [10], но одновременно химические реактивы. Применение ионных жидкостей, содержащих различные функциональные аналитические группы, предопределяет новые возможности в функционировании сенсоров. Эта область исследований только начинает развиваться и можно смело прогнозировать, что на этом пути исследователей ждет много сюрпризов. Многообещающие перспективы в области сенсорики открывают наноматериалы и нанотехнологии [11—13]. Этой теме посвящен обзор С.Н. Штыкова и Т.Ю. Русановой (Саратовский государственный университет).

Первоначально сенсоры использовались для одиночных определений и анализа жидкостей, в частности, растворов электролитов. Эта практика аналитической химии и сейчас остается основной областью применения сенсоров. Вместе с тем в настоящее время активно ведутся исследования по созданию и использованию сенсорных сетей.

Здесь уместно привести высказывание о естественных, биологических сенсорах [14]. «Человек в некотором смысле живет в сенсорном мире. Этот мир создается, прежде всего, сенсорами зрения, слуха, обоняния, вкуса, тактильными сенсорами. Насколько этот мир соответствует окружающему реальному миру, вопрос философский и не имеет простого ответа, хотя бы потому, что наши представления об окружающем мире у каждого свои и редко совпадают друг с другом». В свою очередь статья «Сенсорные системы» в Большом энциклопедическом словаре (Биология) [15] заканчивается следующей фразой: «...в значительной мере установлены некоторые принципы и механизмы обработки информации в сенсорных сетях, однако остается не ясным, каким образом формируется целостный сенсорный образ». Вот эта неясность формирования образа реального исследуемого объекта приводит, с одной стороны, к тому, что сенсорную сеть перед использованием необходимо предварительно учить, а с другой — иногда сенсорная сеть позволяет определять аналит, который не представлен в сети индивидуальным сенсором [14]. Так или иначе, но создание и использование сенсорных систем — это самое перспективное направление в сенсорике.

Отметим, что в этом случае сенсорные сети используются как тест-методы анализа для классификации объектов анализа, т.е. работают по принципу «да-нет» и особенно эффективны для выявления контрафактной продукции. Проблеме создания биосенсорных систем посвящена статья Ю.Г. Власова и А.В. Легина, А.М. Рудницкой (Санкт-Петербургский государственный университет).

### **Методы макроаналитической химии в сенсорном анализе**

К практике применения сенсоров примыкает направление, реализующее в сенсорном анализе методы макроаналитической химии.

Наиболее ярким примером такого подхода является развитие хромато-масс-спектрометрических методов анализа соединений с использованием баз данных, содержащих масс-спектры тысяч соединений. Компьютер спектрометра автоматически сравнивает спектр определяемого соединения со спектрами из базы данных и таким образом идентифицирует исследуемое соединение, а по интенсивности аналитического сигнала — его концентрацию в образце.

Другим примером такого направления является определение органических соединений, содержащих электрохимически активные группы, методом высокоэффективной ионной хроматографии с электрохимическими детекторами [16]. В данном номере журнала пример реализации метода макроаналитической химии в сенсорном анализе представлен в статье А.Я. Яшина «Инжекционно-проточная система с амперометрическим детектированием для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках».

### Заключение

В развитии химической сенсорики был важный момент, когда Бергфельд в 1972 г. объединил электрохимическую иончувствительную мембрану и полевой транзистор в одно целое — иончувствительный полевой транзистор. Теоретическая возможность разместить на поверхности затвора полевого транзистора микронных размеров иончувствительную мембрану и не одну и потенциальная возможность использовать планарную технологию привели к всплеску фантазии аналитиков, что и отразилось в определении, что же такое сенсор, или правильнее, что ожидало аналитическое сообщество от сенсоров. Приведем примеры.

«Спустя несколько лет полчища нанороботов будут лечить людей и следить за состоянием окружающей среды... В океан будет выпущен целый рой микроскопических роботов. Каждый из них будет способен определить чистоту воды, в которой он находится, и сообщить об этом по радио своему соседу.» [17].

Большие надежды связывает с нанороботами медицина. Трансдермальные системы доставки лекарственных средств получают все большее распространение. Они имеют форму пластыря или повязок, обеспечивают прохождение веществ в глубинные слои кожи и кровоток, устраняя колебания содержания препарата в крови, как бывает при ином способе доставки.

Реальность создания подобных систем так оценивает Джеймс Джимчевски (James Gimzewski) — один из основателей Калифорнийского института нанотехнологий: «В течение следующих пары лет ... появятся био-детекторы, которые позволят обнаруживать присутствие вирусов и различные типы опасных материалов ... Я думаю, что уже сейчас мы имеем все необходимое для этого, но необходимо объединить эти возможности ... Возможность работать с отдельными клетками, используя нанотехнологию, побуждает, и многие группы в США работают в этой области... Отдельные клетки представляют собой идеальный сенсор для контроля различных химических и биохимических процессов ... Однако, я думаю, что системы доставки лекарств — эта та область, в которой нанобиотехнология будет играть исключительно важную роль» [18].

Насколько реален в настоящее время и в будущем химический наноанализатор? Трудно сказать, но то, что развитие аналитической химии в этом направлении соответствует общей тенденции миниатюризации техники — несомненно.

Можно по-разному относиться к подобного рода заявлениям, можно рассматривать это как миф, в создании которого участвовали многочисленными участниками разного рода конференций и совещаний, посвященных развитию химических сенсоров и химической сенсорики. Нельзя предполагать, что эти надежды может решить сенсорная химия, но в то же время необходимо согласиться с тем, что развитие сенсорики подготовило следующий этап развития аналитической химии: создание интегрированных микроаналитических систем или гибридно-интегральных систем полного химического анализа, микроаналитических систем ( $\mu$ -Total Analytical System,  $\mu$ -TAS, Lab on chips) [19].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Sensors Update 1. Eds. T.Grandke, W.H.Ko. Wiley-VCH, v. 1, 1996.
2. Micro Total Analysis Systems. Eds. A. van den Berg, P. Bergfeld. Netherlands, Kluwer, 1995, p. 250.
3. Золотов Ю.А. Ж. аналит. химии, 2005, № 10, с. 1011.
4. Файгель Ф., Ангер В. Капельный анализ неорганических веществ. Т. 1, т. 2. М.: Мир, 1976.
5. Файгель Ф. Капельный анализ органических веществ. М.: Госхимиздат, 1962.
6. Золотов Ю.А., Иванов В.М., Амелин В.Г. Химические тест-методы анализа. М.: Едиторал УРСС, 2002.
7. Пустовалова Л.М. Практикум по биохимии. Ростов-на-Дону: Феникс, 1999, 544 с.
8. Кучменко Т.А. Применение метода пьезокварцевого микровзвешивания в аналитической химии. Воронеж: изд. Воронежской государственной технической академии, 2001.
9. Int. Symp. on Olfaction and Electronic Noses. St.-Petersburg, Russia, 3—5 may 2007.
10. Асланов Л.А., Захаров М.А., Абрамышева Н.Л. Ионные жидкости в ряду растворителей. М.: Изд-во МГУ, 2005.
11. Раков Э.Г. Нанотрубки и фуллерены. Учебн. пособие. М.: Университетская книга. Логос. 2006.
12. Нанотехнология в ближайшее десятилетие. Прогноз направления исследований. Под ред. М.К. Роко, Р.С. Уильса, П. Аливасатова. Пер. с англ. М.: Мир, 2002.
13. Prasada Rao T., Kala R., Danirl S. Anal. chim. acta, 2006, v. 578, p. 105.
14. Смит К.Ю. Биология сенсорных систем. Пер. с англ. М.: БИНОМ, 583 с.
15. Большой энциклопедический словарь. Биология. М.: Изд. БРЭ, 1998, с. 568.
16. Sensors Ser. Eds. W.Gopel, J.Hesse, Zemel J.N.Weinheim, Wiley-VCH, 1989—1996, v. 1—9.
17. Зимица Т.М., Лучинин В.В. От сенсоров к микроаналитическим системам. М.: Техносфера, 2005, с. 302.
18. <http://offline.computerra.ru/print/offline/2004/553/35459/>
19. Drug Discovery Today. 2001, v. 6(19), p. 967.