

## БИОСЕНСОРИ

## BIOSENSORS

УДК: 544.52 : 541.138: 546.21

### СЕНСОР ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КИСЛОРОДА В МАЛЫХ ОБЪЕМАХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

*Г. Я. Колбасов, В. С. Воробец, Л. В. Блинкова*

Институт общей и неорганической химии им. В. И. Вернадского НАН Украины,  
Киев-142, проспект академика Палладина, 32/34  
тел.: (044)424–22–80, e-mail: kolbasov@ionc.kiev.ua, vorobets@ionc.kiev.ua

### СЕНСОР ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КИСЛОРОДА В МАЛЫХ ОБЪЕМАХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

*Г. Я. Колбасов, В. С. Воробец, Л. В. Блинкова*

**Аннотация.** Разработан электрохимический сенсор для определения концентрации кислорода в малых объемах биологических жидкостей. Микроэлектрод (рабочий электрод) сенсора выполнен в виде тонкой иглы с нанесенным чувствительным слоем дисперсного оксида титана, модифицированного лантаном. Максимальная чувствительность сенсора к кислороду достигалась при катодном перенапряжении  $-0,45$  —  $-0,70$  В и имела значение  $(1,0-1,5) \cdot 10^{-7}$  моль/л. Точность воспроизведения показаний тока при этих потенциалах  $\pm 5$  %. Быстродействие сенсора — 4–7 с.

**Ключевые слова:** электрохимический сенсор растворенного кислорода, дисперсный оксид титана, модифицированный лантаном

### СЕНСОР ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ КИСНЮ В МАЛИХ ОБ'ЄМАХ БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

*Г. Я. Колбасов, В. С. Воробец, Л. В. Блинкова*

**Анотація.** Розроблено електрохімічний сенсор для визначення концентрації кисню в малих об'ємах біологічних рідин. Мікроелектрод (робочий електрод) сенсора виконано у вигляді тонкої голки з нанесеним чутливим шаром дисперсного оксиду титану, модифікованого лантаном. Максимальна чутливість сенсора до кисню досягалася при катодній перенапрузі  $-0,45$  —  $-0,70$  В і мала значення  $(1,0-1,5) \cdot 10^{-7}$  моль/л. Точність відтворення показань струму при цих потенціалах  $\pm 5$  %. Швидкодія сенсора — 4–7 с.

**Ключові слова:** електрохімічний сенсор розчиненого кисню, дисперсний оксид титану, модифікований лантаном

## SENSOR FOR MEASUREMENT OF OXYGEN CONCENTRATION IN SMALL VOLUMES OF BIOLOGICAL LIQUIDS

*G. Ya. Kolbasov, V. S. Vorobets, L. V. Blinkova*

**Abstract.** The electrochemical sensor for determination of oxygen concentration in small volumes of biological liquids is developed. The microelectrode (working electrode) of the sensor is made in the form of a thin needle with the putted sensitive layer of disperse titanium oxide modified by lanthanum. The maximum sensor sensitivity to oxygen was attained at cathodic overstrain  $-0,45-0,70$  V and it was equal  $(1,0-1,5) \cdot 10^{-7}$  mole/l. Accuracy of reproduction of current indications at these potentials  $\pm 5$  %. Response time of sensor is  $4-7$  sec.

**Keywords:** electrochemical sensor of dissolved oxygen, disperse titanium oxide modified by lanthanum

Для определения концентрации кислорода, растворенного в биологических жидкостях, перспективными являются электрохимические сенсоры благодаря их высокой чувствительности и селективности, в основе работы которых лежит процесс электровосстановления кислорода. В настоящее время известны электрохимические сенсоры растворенного кислорода, в которых активным слоем рабочего электрода служат благородные металлы, однако такие сенсоры не позволяют измерять концентрацию кислорода в малом объеме жидкости вследствие их громоздкости, обусловленной использованием мембраны, проницаемой для кислорода. Целью данной работы была разработка электрохимического сенсора кислорода для анализа малых объемов биологических жидкостей, предназначенного для медико-биологического использования.

В качестве электродных материалов для микроэлектрода сенсора использовали диоксид титана, полученный золь-гель методом либо  $\text{TiO}_2$ , модифицированный La, который получали по золь-гель методике [1], включающей метод совместного осаждения.

Электрокаталитическую активность исследуемых электродных материалов в процессе электровосстановления кислорода изучали в потенциодинамическом режиме с использованием электрохимического стенда на базе ПК. На поляризационных зависимостях катодного процесса на исследуемых электродах наблюдается хорошо выраженный предельный диффузионный ток, который соответствует току восстановления кислорода (рис.1, кривая 1). Подтверждением этому служит тот факт, что зависимость этого тока от скорости наложения потенциала  $v$  была близка к прямолинейной в

координатах  $I \sim \sqrt{v}$ , в соответствии с теорией диффузионной кинетики на электродах [2]. Кроме этого, величина тока также была прямо пропорциональна концентрации кислорода в растворах  $I \sim C_{\text{O}_2}$ . Модифицирование дисперсного  $\text{TiO}_2$ -электрода частичками лантана улучшает его электрокаталитические свойства, сдвигая потенциал полуволны восстановления кислорода  $E_{1/2}$  в анодную сторону (рис.1). Полученные нами значения  $E_{1/2}$  для пленок на основе наночастиц  $\text{TiO}_2$ -La (таблица 1; рис. 1, кривые 3–9) на 170 мВ меньше, чем для пленок на основе наночастиц оксида Ti и на 300 мВ меньше, чем для пленок на основе наночастиц оксида W [3,4], что является их отличительной особенностью при использовании в электрохимическом сенсоре кислорода.

Полученные электроды обладали низким значением потенциала электровосстановления кислорода ( $-400 \div -450$  мВ относит. Ag/AgCl), что исключало протекание побочных электрохимических реакций в биологически активных жидкостях. Благодаря большому динамическому диапазону потенциалов при восстановлении  $\text{O}_2$  ( $\sim 300$  мВ) на этих электродах минимизируется погрешность, связанная с падением потенциала на противоэлектроде, а хорошо выраженный предельный диффузионный ток способствует точности измерения концентрации кислорода.

Нами было исследовано влияние температуры отжига на электрокаталитические свойства  $\text{TiO}_2$  электродов, модифицированных La. Установлено, что оптимальная температура отжига  $t=470^\circ\text{C}$ . При этой температуре потенциал полуволны восстановления кислорода максимально смещен в анодную сторону. При потенциалах  $E < -1,1$  В на всех пленках проте-

кала реакция выделения водорода. Этот процесс значительно усиливался при высоких катодных потенциалах.

Таблица 1

Значения потенциала полувольты восстановления кислорода  $E_{1/2}$  электродов на основе пленок  $TiO_2$  и  $TiO_2-La$ . Потенциалы приведены отн.  $Ag/AgCl$  — электрода.

№ п/п	Состав	$E_{1/2}$ , В
1	$TiO_2$	-0,60
2	$TiO_2-La$	-0,43

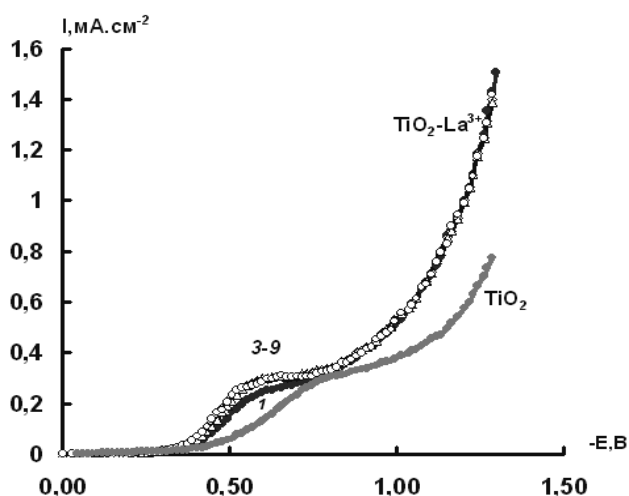


Рис. 1. Поляризационные кривые восстановления кислорода в физиологическом растворе  $NaCl$  на  $TiO_2$ -электродах, модифицированных  $La$  при многократном циклировании потенциала (1,3,9 — номера циклов)

Конструкция сенсора для определения концентрации кислорода в малом объеме, например, в кровеносном русле, капле крови или другой биологической жидкости, выполнена по двухэлектродной схеме и включала два электрода: рабочий микроэлектрод и противозлектрод-манжет, которые подключались к поляризующему устройству.

Микроэлектрод (рабочий электрод) выполнен в виде тонкой иглы из нержавеющей стали диаметром 0,5- 0,8 мм, на кончик которой нанесен чувствительный слой на основе модифицированного дисперсного оксида титана  $TiO_2$  (рис.2). Площадь чувствительного слоя микроэлектрода составляла 1,5–30  $mm^2$ . Площадь противозлектрода была значительно больше, что позволяет минимизировать падение потенциала на противозлектроде и его влияние на реакцию электровосстановления кислорода, протекающую на катоде.

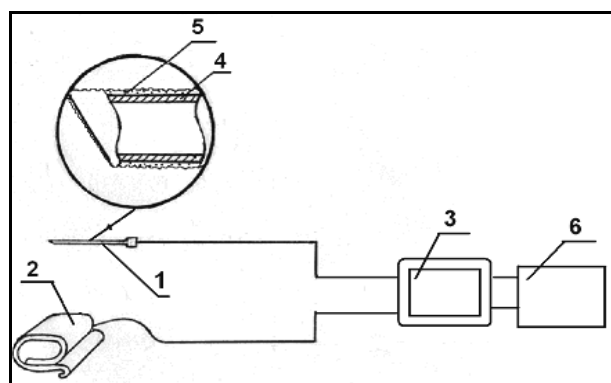


Рис. 2. Схема электрохимического сенсора  $O_2$  для биологических жидкостей: 1-микроэлектрод; 2-противозлектрод-манжет; 3 — поляризующее устройство; 4 — игла; 5- чувствительный слой на основе модифицированного  $TiO_2$ ; 6- ноутбук

С помощью разработанного микроэлектрода можно определять концентрацию кислорода не только в капиллярной или венозной крови, но и в микропробах биологических жидкостей. В этом случае вместо манжета используется графитовая чашка. Высокая скорость измерений (5–7 с.) с помощью разработанного микроэлектрода и блока управления позволила практически полностью исключить погрешность измерений, связанную с диффузией атмосферного кислорода в каплю жидкости. В качестве противозлектрода использовался тканевый углеродный материал ВИСКУМ либо пленка  $SnO_2$ .

Характеристики сенсора изучались в физиологическом (0,9 %) и изотоническом (7,5 %) растворах  $NaCl$ , глюкозе, плазме крови и ее заменителях: растворах рефортана и сорбилакта. На поляризационных кривых процесса восстановления кислорода (рис.3), наблюдалась одна волна тока, соответствующая суммарному двухэлектронному процессу восстановления кислорода без образования перекиси водорода, при этом предельный ток восстановления кислорода линейно зависел от концентрации  $O_2$ . При потенциалах  $E < -1,3$  В проявлялась реакция выделения водорода.

Потенциал полувольты восстановления кислорода на микроэлектроде на основе наночастиц  $TiO_2$  во всех исследованных биологических растворах имел значение  $-0,42 \div -0,45$  В (отн. х.с.э.), в области потенциалов  $-0,5$  —  $-0,8$  В наблюдался хорошо выраженный предельный диффузионный ток, который соответствует току восстановления кислорода. Динамическая область потенциалов, при которой возмож-

но определение концентрации растворенного кислорода  $\Delta E = 0,25-0,30\text{В}$ . Однако в рефертане незначительно изменилась форма поляризационной волны тока (рис.3-б): на ней не наблюдается четко выраженный предельный ток, характерный для  $\text{TiO}_2$ - электродов в физиологическом растворе  $\text{NaCl}$  (рис.3-а), что можно объяснить диффузионными ограничениями, связанными с различными значениями плотности исследованных растворов. Аналогичные результаты получены нами для  $\text{TiO}_2$ -микроэлектрода в плазме крови и глюкозе. В плазме крови, по сравнению с раствором  $\text{NaCl}$ , уменьшилась также динамическая область потенциалов  $\Delta E$ .

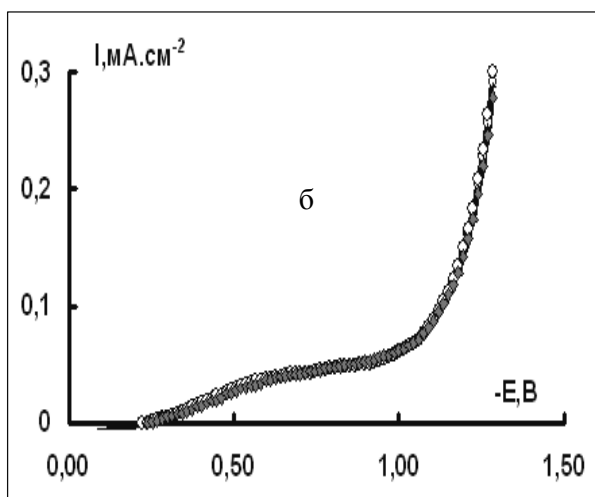
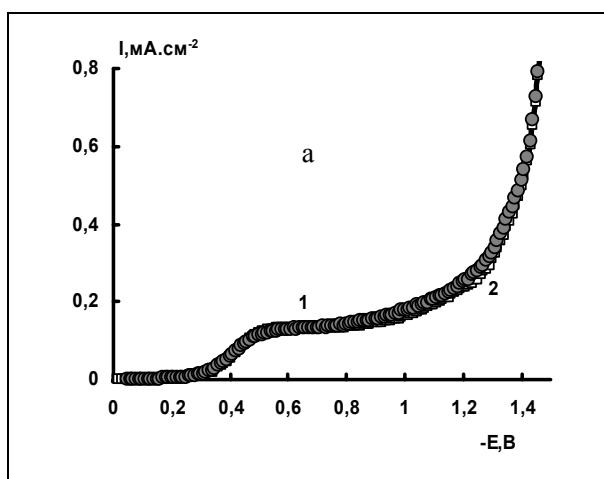


Рис. 3 (а) –Поляризационные кривые восстановления кислорода в физиологическом (0,9 %) растворе  $\text{NaCl}$  на микроэлектроде на основе дисперсного  $\text{TiO}_2$  в зависимости от номера цикла:–1– 3-й цикл, 2– 9-й цикл; (б) — Поляризационные кривые восстановления кислорода в растворе рефертана на микроэлектроде на основе дисперсного  $\text{TiO}_2$  при многократном циклировании потенциала (1–9 циклы). Площадь активного слоя  $S = 0,2 \text{ см}^2$ .  $v = 5 \text{ мВ/с}$

Микроэлектрод на основе дисперсного  $\text{TiO}_2$  во всех исследованных нами биологических жидкостях отличался высокой стабильностью в процессе измерений, о чем свидетельствует неизменность его характеристик при многократном циклировании (рис. 3). Максимальная чувствительность сенсора к растворенному кислороду наблюдалась при катодном перенапряжении  $-0,45 - -0,70 \text{ В}$  и имела значение  $(1,0-1,5) \cdot 10^{-7}$  моль/л при высокой воспроизводимости характеристик.

Таким образом, основные технические характеристики микроэлектрода на основе дисперсного оксида титана, а именно: перенапряжение процесса восстановления кислорода, чувствительность и высокая стабильность, практически не зависят от состава биологических жидкостей. Несмотря на уменьшение в некоторых случаях ширины «электрохимического окна», во всех исследованных нами биологических средах наблюдается область потенциалов ( $> 200 \text{ мВ}$ ), где возможно определение концентрации кислорода. Разработанный прибор удовлетворяет требованиям, предъявляемым к электрохимическим сенсорам кислорода и может быть использован в лабораторной практике.

### Литература

1. Воробец В. С., Колбасов Г. Я., Карпушин Н. А., Обловатная С. Я. Электрокаталитические свойства дисперсного  $\text{TiO}_2$  — электрода // Вестник Харьковского национального ун-та. 2005. — Химия, Вып. 12(35), № 648. — С.137–140.
2. Антропов Л. И.. Теоретическая электрохимия. — М: Высшая школа, 1984. — 519 с.
3. Г. Я. Колбасов, В. С. Воробец, А. М. Кордубан. и др. Электроды на основе нанодисперсных оксидов титана и вольфрама для сенсора растворенного кислорода // Журн. Прикладной Химии. — 2006. — Т.79, № 4. — С. 605–610.
4. Г. Я. Колбасов, В. С. Воробец. Сенсоры ксисню на основі  $\text{InP}$ - та  $\text{TiO}_2$ -електродів для біологічно активного середовища. // Дослідження у галузі сенсорних систем та технологій. Конференція-звіт з комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України. Київ, 2005 р. Тези доповідей, С. 29.