

Новые научные направления в развитии аналитической химии

Матакова Р.Н.

Казахский национальный университет
им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан
*E-mail: rema.matakova@kaznu.kz

В статье показано, что открытие элементов с наноразмерами дало возможность синтезировать новые химические соединения без химической реакции и определило основу эффективного развития наноаналитической химии в последние два десятилетия.

В статье большое внимание уделяется перспективному развитию биоаналитической химии, основанной на безреагентных сенсорных методах анализа биохимических процессов с целью борьбы с быстропотекающими опасными инфекциями века.

Показана необычная возможность развития «зеленой» химии в направлении аналитического контроля производства и окружающей среды, исключающего вредные выбросы в атмосферу путем использования неожиданных свойств ионных жидкостей.

Ключевые слова: наноразмеры; наноаналитическая химия; инфекция; сенсорный метод; «зеленая» химия.

Жаңа ғылыми бағыттар талдағыш химияның дамуында

Матакова Р.Н.

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан
*E-mail: rema.matakova@kaznu.kz

Мақалада наноөлшемді элементтердің ашылуы жаңа химиялық қосылыстарды химиялық реакциясыз синтездеуге мүмкіндік беріп, соңғы екі онжылдықтағы наноаналитикалық химияның эффективті дамуының негізін қалағаны көрсетілген.

Мақалада ғасырдың қауіпті жылдам өтетін инфекциялармен күресу мақсатында биохимиялық процестерді талдаудың реагентсіз сенсорлық әдістерге негізделген биоаналитикалық химияның дамуына көп көңіл бөлінген.

Иондық сұйықтықтардың қасиеттерді қолдану арқылы атмосфераға зиянды шығарылымдарды жоюға мүмкіндік беретін өндірісті және қоршаған ортаны аналитикалық бақылау бағытында «жасыл» химияның дамуы мүмкіндігі көрсетілген.

Түйін сөздер: наноөлшемдер; наноталдағыш химия; инфекция; сенсорлық әдіс; «жасыл» химия.

New research directions in the development of analytical chemistry

Matakova R.N.

Al-Farabi Kazakh National University,
Almaty, Kazakhstan
*E-mail: rema.matakova@kaznu.kz

The article shows that discovering nanoscale elements made it possible to synthesize new chemical compounds without chemical reaction and defined the basis of effective development of nanoanalytical chemistry in the past two decades.

The article focuses on the prospective development of bioanalytical chemistry, based on reagentless sensory methods of analysis of biochemical processes to cure fast dangerous infections of the century.

Unusual opportunity of development of «green» chemistry in the direction of the analytical control of production and the environment, eliminating harmful emissions into the atmosphere through the use of unexpected properties of ionic liquids have been shown.

Key words: nanoscales; nanoanalytical chemistry; infection; touch method; «green» chemistry.



Новые научные направления в развитии аналитической химии

Матакова Р.Н.

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

*E-mail: rema.matakova@kaznu.kz

В конце 20 века была открыта четвертая аллотропная форма углерода – фуллерен, представляющий собой многоатомную молекулу с необычной симметрией, наноразмера, содержащую от 60 до 216 атомов. Фуллерит – удивительный молекулярный кристалл, в узлах решетки которого находятся молекулы фуллерена, символизирует собой звено между неорганическим и органическим веществом. Навыки работы с открытой к этому времени уникальной туннельной и сканирующей электронной микроскопией позволили увидеть воочию эти открытые наночастицы, вращать их и даже перемещать в нужное место. Это позволило создавать новые наноконструкции с невиданными ранее физическими и химическими свойствами – нанопорошки, нановолокна, наностержни, наноуглеродные луковицы, нанокластеры, нанокристаллы, наноленты, нанопроволоки, квантовые точки и, наконец, нанотрубки. В 2011 г. Европейская комиссия уточнила понятие «наноматериалы». «Наноматериалы - это материалы, состоящие из элементов с наноразмерами от 1 до 100 нм». Итак, появилась возможность синтезировать новые химические соединения без химической реакции. Наступила фактически новая эра технологии и химии одиночных молекул. Необычные физические, химические и каталитические свойства наноматериалов не могли не привлечь внимания аналитиков. За короткое время развился настоящий бум применения наноматериалов в традиционных методах разделения и концентрирования анализируемых веществ, в самых различных методах анализа и создании сенсоров самых различных назначений [1]. Результаты разнообразных и многочисленных исследований по применению наноматериалов в анализе обсуждены более чем в восьми десятках обзоров. Число публикаций в мире по данным «Scopus» составляет 1,5 млн., в России к 2009 году число публикаций составило 1989. Число публикаций в

мире, начиная с 2003 г., возрастает в 1,5-2 раза каждый год, термин «нано» в российском сегменте встречается более 10 млн. раз [2-3].

К настоящему времени создается объективная необходимость выделить наноаналитику в отдельное направление аналитической химии и дать ей определение [4]. «Наноаналитика – раздел аналитической химии, развивающий принципы и методы применения в анализе нанотехнологий и особых свойств веществ в «наноразмерном состоянии». К наноаналитике относятся [1, 4-6]:

- применение жидких и твердых нанообъектов в качестве средств улучшения размерных методов разделения и концентрирования веществ;
- измерительные нанотехнологии, цель которых определение размеров наночастиц, характеристика морфологии поверхности и межфазных границ распознавания отдельных атомов и молекул на поверхности электродов и создание чувствительных слоев сенсоров;
- анализ с применением наночастиц и нанообъектов с целью улучшения его качества и снижения определяемых содержаний.

Наноструктуры используются сегодня в самых различных методах. Наночастицы (в особенности Au, Ag, Pt, Pd), квантовые точки (CdS, CdSe, CdTe, ZnS, PbSe и др.) применяются в люминесцентном и спектрометрическом методах. Квантовые точки образуют с биоаналитами конъюгаты, давая высокий выход люминесценции и относительно узкие спектральные полосы [1]. Наночастицы золота и серебра применяют для усиления оптического поглощения, флуоресценции, светорассеяния. Углеродные трубки, благодаря большой внутренней поверхности, используются в качестве сорбентов в процессах разделения, концентрирования и

определения анализируемых веществ [7, 8], обеспечивая эффективную адсорбцию различных веществ – газов, диоксинов, ионов фтора, свинца и т.д. [8]. Мицеллы и близкие к ним наноструктуры используются как химические реакторы в фотометрическом и люминесцентном анализе. Наночастицы металлов с органическими лигандами применяются для разделения лекарственных веществ в методе жидкостной хроматографии. В настоящее время развивается электрокинетическая хроматография и мицеллярная экстракция без участия органических растворителей [1]. Селективные сорбенты были получены на основе наноструктурированных полимеров кремнеземных материалов. Функционализированные наночастицы кремния в качестве ферментов использовались для определения биомолекул [3-5]. Использование наноструктур дает возможность произвести миниатюризацию аналитических приборов на микрочипах [3].

Особенно широко используются наноструктуры в спектроскопических и электрохимических методах анализа, и это неудивительно. По числу публикаций в мире и приобретенному опыту их применения спектрометрия занимает второе место после хроматографии, а электроаналитика – третье. В электрохимических методах анализа используются высокая каталитическая активность наноструктур, снижение перенапряжения редокс-реакций при их участии в электродном процессе, повышение чувствительности и селективности электрохимического отклика. Нанопокрываются электродов-сенсоров значительно расширяют круг анализируемых аналитов, причем с акцентом на субстраты. Предметом электрохимических исследований в самое последнее время является получение информации о работе живых клеток, отдельных рецепторов, о переносе нервных импульсов с использованием нанотехнологий. И сами наночастицы применяются в электрохимических исследованиях как композиты в живых клетках для целей медицинской диагностики [9, 10].

Можно привести лишь некоторые ценные данные этих методов в море современных достижений наноэлектроаналитики.

Особые свойства наночастиц золота в количестве всего 0,006% в угольно-пастовом электроде резко улучшает его основные характеристики – чувствительность, селективность и надежность, особенно в отношении органических соединений (гидрохинона, допалина). Включения наночастиц серебра в модифицированный поливинилпиридином электрод проявляют необычно высокие каталитические свойства в реакциях переноса электрона с белка при определении низкомолекулярных органических субстратов [9]. Большие перспективы имеет применение углеродных нанотрубок в электроанализе и биосенсорах. Углеродные нанотрубки ускоряют электродные реакции, модификация электродов углеродными нанотрубками значительно улучшает рабочие характеристики ДНК-сенсоров. Стекланные электроды, модифицированные углеродными нанотрубками, пригодны

для выявления потенциальной мутагенной активности многочисленных антибиотиков [8]. Наноструктурированные полимеры и кремнеземные материалы используются в качестве мембраны и чувствительных элементов [1]. Нульмерные материалы, наночастицы, нанокластеры, нанокристаллы и квантовые точки имеют размеры меньше волны Бройля электрона и потому способны поглощать энергию электромагнитного излучения в видимой и ближней УФ-области электромагнитного спектра. Сильное поглощение и рассеяние электромагнитной энергии придает наночастицам (Au, Ag иногда Cu и Al) яркую окраску и другие необычные оптические свойства, что послужило их применению в оптических сенсорах [9].

Следует выделить наиболее интересные оптические методы анализа, основанные на использовании единичной частицы в спектроскопии резонансного рэлеевского рассеяния для резкого снижения фонового шума. На серебряной наночастице удалось детектировать молекулы гексадекантиола на уровне зептамоль (10^{-21} моль). А сенсор на золотой частице, модифицированной биотином, способен детектировать всего 50 молекул (10^{-22} моль) стрептавидина. Квантовые точки – нанокристаллы неорганических полупроводниковых материалов диаметром от 1 до 12 нм используются только в оптических сенсорах, работающих на явлении флуоресценции [3].

Последние крупные достижения биологии и энзимологии положили начало развитию нового направления в аналитической химии – биоаналитической химии, основанной на безреагентных методах анализа биохимических процессов с использованием сенсоров. Появление биоаналитической химии на рубеже XX и XXI веков связано с назревшей необходимостью решения широкого круга биомедицинских проблем и задач генетической диагностики возрастных онкологических и аутоиммунных заболеваний. Первоочередной и приоритетной задачей здравоохранения сегодня является создание надежных экспресс-диагностик. Это обусловлено как появлением опасных быстропотекающих инфекций и распространением давно известных заболеваний, так и реальной нарастающей угрозой биотерроризма. Получение экспресс-диагностик напрямую связано с разработкой сенсоров различного целевого назначения, основной функцией которых является установление химических факторов, влияющих на ДНК и ее биохимические функции. В биоаналитике преобладающее распространение получили электрохимические сенсоры – потенциометрические и амперометрические [9]. Основной функцией этих сенсоров является фиксирование аналитического сигнала ферментов, белков, нуклеиновых кислот живых клеток, биологических тканей в биохимических превращениях [11, 12].

Классифицированные по основному участнику биохимических процессов ферментные и ДНК-сенсоры различаются характером взаимодействия биологического компонента с определяемым веществом и способу формирования аналитического сигнала. В

ферментном сенсоре фиксируется аналитический сигнал электрохимической реакции превращения исходного субстрата, либо продукта его превращения, катализируемого ферментом. В ДНК-сенсорах фиксируется аналитический сигнал биохимического аффинного взаимодействия в поверхностном слое с образованием комплексов антиген-антитело или ДНК-белок.

Выбор фермента в ферментных сенсорах определяется, прежде всего, природой субстрата, участвующего в биохимических превращениях, протекающих в живых организмах, с участием одного или двух ферментов. При выборе фермента принимаются во внимание также доступность его использования, стабильность при хранении и иммобилизации, наличие удобных способов регистрации аналитического сигнала. Ферменты используются не только в ферментных сенсорах, но и в ДНК-сенсорах в качестве метки. Их активность является мерой содержания определяемого вещества – белка или олигонуклеотида. Скорость ферментативной реакции, протекающей на поверхности преобразователя сигнала, определяют по изменению концентрации субстратов или продуктов их превращения в ходе реакции. Проблемными задачами развития биосенсоров являются выбор биологического компонента, его интегрирование в состав биосенсора и оптимизация условий его функционирования [13].

С помощью ферментного биосенсора можно оценить активность самого фермента по величине тока и потенциала. Это позволит установить содержание кислорода, глюкозы, холестерина, гемоглобина, креатинина, молочной кислоты и контролировать состояние истощения организма, подагру, мочекаменную болезнь, атеросклероз, сахарный диабет и даже глубину инфаркта миокарда [9]. Практическому применению природных ферментов для аналитических целей препятствует, прежде всего, их малая доступность, неустойчивость во времени их растворов, препаратов при хранении и воздействии на них различных тепловых химических факторов, невозможность многократного использования одной и той же порции фермента из-за сложности отделения его от других компонентов раствора, высокая стоимость очищенных препаратов. В связи с этим увеличивается количество используемых биокомпонентов за счет внедрения генетических модифицированных белков, включая антитела, рецепторные клеточные мембраны и ДНКзимы. Их включение в состав биосенсоров расширяет потенциометрические области их применения, облегчает иммобилизацию и регистрацию сигнала, увеличивает устойчивость, чувствительность и селективность аналитического сигнала в отношении аналитов [13]. При создании ферментных сенсоров большое внимание биохимиков уделяется иммобилизации ферментов на поверхности электродов из полярных органических растворителей [14]. Так, были получены препараты ферментов, удерживаемых в нафине. Такая иммобилизация значительно повысила чувствительность аналитического сигнала за счет оптимальной конформации белка в мембране,

улучшила проницаемость биокаталитического слоя для кислорода и малополярных органических субстратов. Предложены способы иммобилизации аминоксидаз на поверхности стеклянных электродов, модифицированных медиаторными системами или ртутными пленками с последующей электрохимической регистрацией продуктов ферментативного превращения субстрата – H_2O_2 . В составе ферментных сенсоров широко используются электроды, модифицированные комплексами берлинской лазури [14]. Вместо капризных ферментов, имеющих ряд существенных недостатков, более предпочтительнее использовать бактерии, микроорганизмы и биологические ткани, хотя такие сенсоры страдают низкой селективностью, большим временем отклика. Группа исследователей под руководством Брайниной Х.З. создала бесферментный сенсор для определения антигена клещевого энцефалита, в котором в качестве метки используется конъюгат белок А-коллоидное серебро [15].

Нуклеиновые кислоты и, прежде всего, дезоксирибонуклеиновые кислоты – наиболее перспективные элементы распознавания в составе биосенсорных систем. В ДНК-сенсорах обычно регистрируют электрохимические изменения самих молекул ДНК, адсорбированных на электроде. Этот сигнал формирует отклик биохимических реакций, либо электрохимических превращений меток (электрохимически активных группировок, ферментов, органических комплексов переходных металлов), взаимодействующих с ДНК. ДНК-сенсоры перспективны для скрининга и исследования фармакокинетики новых лекарств и биологически активных пищевых добавок [16-17]. Они позволяют использовать последовательность нуклеотидов специфических участков ДНК и благодаря этому идентифицировать патогенные микроорганизмы и вирусы для установления отцовства, раннего обнаружения генетических аномалий, врожденных мутаций, новых противораковых препаратов [17]. Одна из основных проблем дальнейшего развития ДНК-сенсоров состоит в повышении информативности сигнала и его биохимической достоверности. Эта проблема может быть решена путем сочетания ДНК с другими биохимическими компонентами, участвующими в метаболических превращениях органических соединений, например, с ферментами. Они способны в значительной степени влиять на сродство определяемых соединений к ДНК, на их ДНК-повреждающее действие [18]. Значительный эффект повышения электрокаталитических свойств в реакциях переноса электрона с некоторых белков, кофакторов (например, гемоглобина), электропроводности, снижение перенапряжения редокс-реакций, расширение диапазона определяемых концентраций и повышение селективности биохимических реакций (например, определение допамина и ряда других биологически активных соединений) дает применение наночастиц Ag, Pt, Ru, Li, Cu в модифицированном поверхностном слое стеклоглеродных, пирографитовых и углеродно-волокнистых электродах [11].

Например, для обнаружения ДНК сибирской язвы используют наночастицы для повышения чувствительности сенсора. В работе [19] для обнаружения всего 5-10 нитей ДНК с высокой точностью использовали магнитные частицы оксида железа, а также наночастицы золота, стабилизированные нитратом, в электрохимических биосенсорах с нуклеиновыми кислотами. При этом нет необходимости использовать дополнительные метки и индикаторы. Другим перспективным направлением использования наноразмерных объектов в ДНК-сенсорах являются углеродные нанотрубки. Их большой внутренний объем позволяет предпочтительно размещать внутри их маркеры (металлы и их оксиды) в иммунохимических реакциях и ДНК-зондах. Углеродные нанотрубки сорбируют белки и другие органические соединения, являются носителями кофакторов-ферментов, усиливают электрокаталитические эффекты, резко повышая электропроводность. Так, углеродные нанотрубки могут проводить электрический ток с плотностью до 10^9 а/см², тогда как для металлов максимальная плотность тока составляет 10^5 а/см². Ионные жидкости и их гели открывают возможность использования ионных жидкостей в составе биосенсоров.

Так, иммобилизация лакказы в геле ИЖ-УНТ на поверхности графитового электрода используется в амперометрических сенсорах, чувствительных к кислороду, F⁻, Cl⁻, Br⁻ ионам. Адсорбция гемоглобина и глюкооксидазы на гелях ИЖ-УНТ использована в биосенсорах для определения воды, глюкозы, допамина в присутствии мочевины и аскорбиновой кислот [11, 13, 10].

Проблема чистоты воздуха, воды и сохранения природы – насущная проблема дальнейшего устойчивого развития человечества. Сегодня мы стоим перед дилеммой – без химии нет развития цивилизации, и в то же время мир подошел к последней черте своего выживания. Следует безотлагательно встать на путь развития «зеленой» химии, представляющей собой, прежде всего, рациональный способ мышления в химии [20-21]. По своей сути «зеленая» химия – новое направление в химии, к которой относится любое усовершенствование химических процессов, положительно влияющих на среду обитания человека, включая его самого. В настоящее время многими лабораториями мира разрабатываются химические реакции и процессы, призванные не допустить вредных выбросов в окружающую среду крупнотоннажными химическими производствами. Среди 12 принципов «зеленой» химии есть принцип, касающийся аналитического контроля: «Нужны новые аналитические методы контроля в реальном режиме времени с целью предотвращения образования вредных веществ» [21]. Для реализации «зеленой» аналитической химии целесообразно использовать в качестве безопасных реагентов «сверхкритические» жидкости – CO₂, H₂O, в меньшей степени NH₃, C₂H₆, C₃H₈ и др. Среди основных путей реализации «зеленой» аналитической химии видится на данном этапе замена традиционных органических растворителей.

Многолетними трудами химиков создан совершенно новый растворитель – ионная жидкость, обладающая уникальными свойствами, отвечающими требованиям «зеленой» химии [22-23]. Ионные жидкости – это расплавы органических солей (PF₆⁻, BF₄⁻) [24], находящиеся в основном в жидком состоянии в широком интервале температур, в ряде случаев ниже комнатной. Ионные жидкости состоят из объемных органических катионов и неорганических (или органических) анионов. Несимметричность такого строения, а также пространственная изолированность зарядов препятствуют организации кристаллической структуры и обуславливают ионный характер жидкой фазы. Ионные жидкости обладают комплексом неожиданных свойств – негорючесть, нетоксичность, термостойкость, гидрофобность, способность растворять большое число соединений (в том числе биополимеры), низкая температура плавления. Ионные жидкости – универсальные растворители для практического использования благодаря возможности их получения с любыми заданными свойствами из возобновляемых источников. Уже сегодня универсальность свойств ионных жидкостей открывает их широкое применение в самых разнообразных аналитических методах. Ионные жидкости используются в газовой хроматографии (в стационарных фазах), в производстве капиллярных колонок (фирма Supelco), в капиллярном электрофорезе, в парофазном анализе [25], в различных областях оптических измерений благодаря способностям ионных жидкостей качественно заменить традиционные иммерсионные среды в масс-спектрометрии.

Высокая сольватирующая способность, нетоксичность, негорючесть, высокая полярность позволяют использовать ионные жидкости в качестве органических растворителей для замены токсичных и дорогостоящих органических молекулярных растворителей в процессах разделения и концентрирования в химическом анализе [25]. Изучена ионообменная экстракция органических соединений различных классов (фенолов, алифатических и ароматических аминов, кислот) из воды на основе катионов ди- и триалкилимидозата [25]. В присутствии комплексообразующих реагентов ионные жидкости экстрагируют ионы щелочных и щелочноземельных металлов в присутствии краун-эфиров [26].

Благодаря высокой полярности, нерастворимости в воде, хорошей электропроводности ионные жидкости могут быть использованы в качестве фоновых электролитов в электрохимических методах [27], что позволит потенциометрически определять щелочные, щелочноземельные и редкоземельные металлы, тогда как в обычных растворителях это сделать практически невозможно. Такая возможность создается благодаря широкому «электрохимическому окну» ионных жидкостей – области электрохимической инертности этих растворителей.

Наиболее перспективными являются ионообменные и пластифицирующие свойства ионных жидкостей, что позволяет использовать их в качестве составляющих

мембран ион-селективных электродов в потенциометрии. Так, ионные жидкости были использованы в качестве дополнительного компонента в пластифицированной поливинилхлоридной мембране электрода, селективного к гидрофильному сульфат-иону [28]. Ионные жидкости используются в электроанализе для модифицирования электродов самими ионными жидкостями или материалами на их основе. Ионные жидкости могут быть использованы в качестве модификаторов поверхности стеклоглеродных электродов, проявляющего экстракционные качества по отношению к определяемому веществу (например, катехоламинов). Модифицирование графитовых электродов гелями на основе ионных жидкостей и углеродных трубок активно используют при разработке сенсоров и чувствительных датчиков для определения соединений в биохимических жидкостях. Ионные жидкости и их гели оказывают стабилизирующее действие на ферменты и используются в биосенсорах

для определения H_2O_2 и глюкозы, микромолярных содержаний допамина в присутствии мочевины и аскорбиновой кислоты, фенольных соединений в интервале следовых содержаний 10^{-4} - 10^{-7} М [28]. В амперометрии ионные жидкости используются в качестве связующей жидкости в угольно-пастовых электродах при определении допамина, фенолов, прометазина и др. Ионные жидкости в сочетании с планарными электродами использованы для создания твердоконтактных ион-селективных электродов [28].

Эти необычные жидкости выдерживают высокую температуру и давление, могут заменять традиционные растворители при температурных переходах в газовых анализаторах. Широкий диапазон рабочих потенциалов при использовании ионных жидкостей позволяет работать с газами, определение которых ранее было недоступно (одновременное определение O_2 и CO_2 при совместном присутствии).

Список литературы

- 1 Золотов Ю.А. Наноаналитика // ЖАХ. – 2010. – Т.65, №12. – С.1235.
- 2 Будников Г.К., Широкова В.И. Термин «нано» в электроанализе – модная приставка или новый этап развития // Сб. тезисов 8-ой Всероссийской конф. по электрохимическим методам анализа «ЭМА-12». – Уфа, 2012. – С.7.
- 3 Штыков С.Н., Русанова Т.Ю. Наноматериалы и нанотехнологии в химических и биохимических сенсорах: возможности и области применения // Российский химический журнал. – 2008. – Т.52, №2. – С.92.
- 4 Штыков С.Н. О концепции наноаналитики // Тезисы докл. XIX Менд. съезда по общей и прикладной химии. – Волгоград: ИУНЛ Волг. ГТУ, 2011. – С.301.
- 5 Varcarel M., Simonet B.M., Cardens S. Analytical nanoscience and nanotechnology today and tomorrow // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2008. – Vol.391. – P.1881.
- 6 Штыков С.Н. Современное состояние и перспективы наноаналитики // Сб. тезисов 1 съезда аналитиков «Аналитическая химия – новые методы и возможности». – Москва, 2010. – С.15.
- 7 Штыков С.Н. Современное состояние и тенденции развития наноаналитики и аналитики систем // Сб. тезисов 2 съезда аналитиков. – Москва, 2013. – С.177.
- 8 Адбуллин Т.И., Никитина И.И., Ишмухаметов Д.Г., Будников Г.К., Коновалова О.А., Салахов М.Х. Электроды, модифицированные нанотрубками для электрохимических ДНК-сенсоров // Журнал аналитической химии. – 2007. – Т.62, №6. – С.667.
- 9 Будников Г.К., Евтюгин Г.А., Майстренко В.Н. Модифицированные электроды для вольтамперометрии в химии, биологии и медицине. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – С.194.
- 10 Кривенко А.Г., Комарова Н.С. Электрохимия наноструктурированного углерода // Успехи химии. – 2008. – №71(1). – С.995.
- 11 Евтюгин Г.А. Биосенсоры в России: 20 лет исследований // Журнал аналитической химии. – 2011. – Т.60, №11. – С.1144.
- 12 Биохимические методы анализа / Под ред. Дзантиева Б.Б. – М.: Наука, 2010. – Т.12. – 391с.
- 13 Будников Г.К., Евтюгин Г.А. Биосенсоры: проблемы развития и перспективы роста // Сб. тезисов 2-го съезда аналитиков. – Москва, 2013. – С.18.
- 14 Осина М.А., Киселева Г.А., Богдановская В.А., Яцимирский И.В. // Электрохимия. – 2009. – Т.45. – С.952.
- 15 Козицина А.Н., Брайнина Х.З. Два аспекта применения электрохимических методов в сенсорах для медицинской диагностики // Сб. тезисов 1-го съезда аналитиков. – Москва, 2010. – С.149.
- 16 Будников Г.К. Химический анализ в медицинской диагностике. Развитие России 1991-2010 гг. // ЖАХ. – 2011. – Т.66, №11. – С.1228.
- 17 Евтюгин Г.А., Будников Г.К., Порфирова А.В. Электрохимические ДНК-сенсоры для определения биологически активных низкомолекулярных соединений // Российский химический журнал. – 2008. – Т.52, №2. – С.66-79.
- 18 Боченков В.Е., Сергеев Г.Б. Наноматериалы для сенсоров // Успехи химии. – 2007. – №76(11). – С.1013-1022.
- 19 Адбуллин Т.И., Никитина И.И., Ишмухаметова Д.Г., Будников Г.К., Коновалова О.А., Салахов М.Х. Электроды, модифицированные нанотрубками для электрохимических ДНК-сенсоров // Журнал аналитической химии. – 2007. – Т.62, №6. – С.667.
- 20 Тартаковский В.А. Химия в XXI веке. Взгляд в будущее // Вестник Российской академии наук. – 2009. – Т.79, №3. – С.229-237.

- 21 Кустов Л.М., Белецкая И.П. "Green Chemistry" – новое мышление // Российский химический журнал. – 2004. – №6. – С.3-12.
- 22 Noda A., Susan M.A., Kudo K.H. et al. Brønsted acid–base ionic liquids as proton-conducting nonaqueous electrolytes // The Journal of Physical Chemistry B. – 2003. – Vol.107. – P.4024-4033.
- 23 Золотов Ю.А. Зеленая аналитическая химия // Журнал аналитической химии. – 2013. – Т.68, №4. – С.315.
- 24 Асланов Л.А., Захаров М.А., Абрамычева Н.Л. Ионные жидкости в ряду растворителей. – М.: Изд-во МГУ, 2005. – 77с.
- 25 Плетнев И.П., Формановский А.А., Смиронова И.И., Торочешникова И.И., Немилова М.Ю. Ионные жидкости – новые растворители для экстракции и анализа // Журнал аналитической химии. – 2003. – Т.58, №7. – С.710-711.
- 26 De la Ardia M., Armenta S. Handbook of Green Analytical Chemistry: Theory and Practical. - Amsterdam: Elsevier, 2011. – P.546.
- 27 Ito Y., Nohira T. Non-conventional electrolytes for electrochemical applications // Electrochimica Acta. – 2000. – Vol.45. – P.2611-2622.
- 28 Шведене Н.В., Чернышев Д.В., Плетнев И.В. Ионные жидкости в электрохимических сенсорах // // Российский химический журнал. – 2008. – Т.52, №2. – С.80-91.

References

- 1 Zolotov YA (2010) J Anal Chem+ 65:1207-1208. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1134/s1061934810120014>
- 2 Budnikov GK, Shirokova VI (2012) "Nano" term in electroanalysis - fashionable prefix or a new stage of development [Termin "nano" v elektroanalize - modnaya pristavka ili novyy etap razvitiya]. Proceedings of 8-th All-Russian conference on electrochemical methods of analysis [Materialy 8-oy Vserossiyskoy konferentsii po elektrokhimicheskim metodam analiza], Ufa, Russia. P.7. (In Russian)
- 3 Shtykov SN, Russanova TY (2008) Russian chemical journal [Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal] 52:92
- 4 Shtykov SN (2011) On the concept of nanoanalytics [O kontseptsii nanoanalitiki]. Proceeding of XIX Mendeleev meeting on general and applied chemistry [Materialy XIX Mendeleevskogo s"yezda po obshchey i prikladnoy khimii], Volgograd, Russia. P.301. (In Russian)
- 5 Varcacel M, Simonet BM, Cardens S (2008) Anal Bioanal Chem 391:1881-1887. <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-008-2130-9>
- 6 Stykov SN (2010) Modern condition and prospective of nanoanalytics [Sovremennoye sostoyaniye i perspektivy nanoanalitiki]. Proceedings of the 1st meeting of analysts "Analytical chemistry – new methods and possibilities [Materialy 1 syezda analitikov "Analiticheskaya khimia – novye metody i vozmozhnosti"], Moscow, Russia. P.15. (In Russian)
- 7 Stykov SN (2013) Modern condition and tendencies of the development of nanoanalytics and system analysis [Sovremennoye sostoyaniye i tendentsii razvitiya nanoanalitiki i analitiki sistem]. Proceedings of the 2nd meeting of analysts [Materialy 2 syezda analitikov], Moscow, Russia. P.177. (In Russian)
- 8 Abdullin TI, Nikitina II, Ishmukhametov DG, Budnikov GK, Konovalova OA, Salakhov MK (2007) J Anal Chem+ 62:599-603. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1134/s1061934807060184>
- 9 Budnikov GK, Yevtyugin GA, Maystrenko VN (2010) Modified electrodes for voltammetry in chemistry, biology and medicine [Modifitsirovannyye elektrody dlya vol'tamperometrii v khimii, biologii i meditsine]. "BINOM. Knowledge laboratory", Moscow, Russia. (In Russian). P.194
- 10 Krivenko AG, Komarova NS (2008) Russ Chem Rev 77:927-943. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1070/rc2008v077n11abeh003797>
- 11 Evtuyugin GA (2011) J Anal Chem+ 66:1029-1034. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1134/s1061934811110062>
- 12 Dzantiev BB (2010) Biochemical methods of analysis [Biokhimicheskiye metody analiza]. Nauka, Moscow, Russia. (In Russian). ISBN 978-5-02-036702-9
- 13 Budnikov GK, Yevtyugin GA (2013) Biosensors: problems of development and growth prospects [Biosensory: problemy razvitiya i perspektivy rosta]. Proceedings of the 2nd meeting of analysts [Materialy 2 syezda analitikov], Moscow, Russia. P.18.
- 14 Osina MA, Kiselev GA, Bogdanovskaya VA, Yaminskii IV (2009) Russ J Electrochem+ 45:887-894. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1134/s1023193509080084>
- 15 Kozitsina AN, Braynina KZ (2010) Two aspects of the use of electrochemical methods in sensors for medical diagnostics [Dva aspekta primeneniya elektrokhimicheskikh metodov v sensorakh dlya meditsinskoy diagnostiki]. Proceedings of the 1st meeting of analysts [Materialy 1 syezda analitikov], Moscow, Russia. P.149.
- 16 Budnikov GK (2011) J Anal Chem-USSR+ 66:1228. (In Russian)
- 17 Evtuyugin GA, Budnikov GK, Porfirova AV (2008) Russ J Gen Chem 78:2489-2506. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1134/s107036320812030x>
- 18 Bochenkov VE, Sergeev GB (2007) Russ Chem Rev 76:1013-1022. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1070/rc2007v076n11abeh003735>
- 19 Abdullin TI, Nikitina II, Ishmukhametov DG, Budnikov GK, Konovalova OA, Salakhov MK (2007) J Anal Chem+ 62:599-603. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1134/s1061934807060184>
- 20 Tartakovskii VA (2009) Herald of the Russian Academy of Sciences 3:229-237. (In Russian)
- 21 Kustov LM, Beletskaya IP (2004) Russ J Gen Chem 6:3-12. (In Russian)

-
- 22 Noda A, Hasan Susan MAB, Kudo K, Mitsushima S, Hayamizu K, Watanabe M (2003) *J Phys Chem B* 107:4024-4033. <http://dx.doi.org/10.1021/jp022347p>
 - 23 Zolotov YA (2013) *J Anal Chem+* 68:315. (In Russian)
 - 24 Aslanov LA, Zakharov MA, Abramycheva NL (2005) *Ionic liquids among the solvents [Ionnye zhidkosti v ryadu rastvoritelei]*. Moscow State University, Moscow, Russia. (In Russian). ISBN 5-211-05057-6
 - 25 Pletnev IV, Formanovskij AA, Smirnova SV, Torocheshnikova II, Khachatryan KS, Shvedene NV, Nemilova MY (2003) *J Anal Chem+* 58:710-711. (In Russian)
 - 26 De la Guardia M, Garrigues S (2012) *Handbook of Green Analytical chemistry*. Wiley, USA. ISBN 978-0-470-97201-4
 - 27 Ito Y, Nohira T (2000) *Electrochim Acta* 45: 2611-2622. [http://dx.doi.org/10.1016/s0013-4686\(00\)00341-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0013-4686(00)00341-8)
 - 28 Shvedene NV, Chernyshov DV, Pletnev IV (2008) *Russ J Gen Chem* 78: 2507-2520. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.1134/s1070363208120311>