

УДК 543

Наноматериалы и нанотехнологии в химических и биохимических сенсорах: возможности и области применения

С. Н. Штыков, Т. Ю. Русанова

*СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ ШТЫКОВ — доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии и химической экологии Саратовского государственного университета (СГУ). Область научных интересов: развитие принципов супрамолекулярной химии, нанохимии и нанотехнологий в химическом анализе, физико-химические свойства организованных сред на основе ПАВ и молекул-рецепторов.
E-mail ShtykovSN@info.sgu.ru*

*ТАТЬЯНА ЮРЬЕВНА РУСАНОВА — кандидат химических наук, доцент, докторант кафедры аналитической химии и химической экологии СГУ. Область научных интересов: нанотехнологии в оптических и пьезо-кварцевых сенсорах, физико-химические свойства наноразмерных пленок.
E-mail tatyana_r@mail.ru*

410012 Саратов, ул. Астраханская, 83, Саратовский государственный университет.

Введение

Активность работ в области создания сенсоров на основе наноматериалов и с использованием нанотехнологий чрезвычайно велика, о чем свидетельствует экспоненциальный рост зарубежных публикаций по наносенсорам за последние 10 лет. К сожалению, в России публикации по наносенсорам пока единичны. Цель настоящего обзора — дать краткую информацию и анализ направлений в области наносенсорике, развиваемой в настоящее время.

Но прежде всего определимся с терминами «нанонаука», «наноматериалы» и «нанотехнология».

Нанонаука занимается фундаментальными исследованиями свойств (физических, химических, биологических) вещества в нанометровом масштабе, т.е. объектов, размер которых хотя бы в одном из трех измерений лежит в интервале 1—100 нм [1—4]. По геометрической форме и размерам это могут быть объемные частицы, пленки, стержни (трубки, проволоки) или так называемые квантовые точки, т.е. трех-, двух-, одно- и нульмерные объекты.

Дело, однако, не только и не столько в геометрическом размере. Переход от макро- и микро размеров к размерам в интервале 1—10 нм приводит к качественным изменениям физико-химических свойств (электропроводности, магнетизма, поглощения и излучения света, оптического преломления, термостойкости, прочности), к проявлению каталитической или реакционной способности соединений и свойств получаемых на их основе материалов, которые не наблюдаются у макро- и микроскопических тел той же химической природы.

Верхней границей размеров наноматериалов или наносистем является размер, дальнейшее увеличение которого (или увеличение числа атомов в кластере) не меняет свойства материала, т.е. переход количественных изменений в качественные больше не происходит [4]. Таким образом, для наночастиц характерна немонотонная зависимость свойств от их размера. В качественном плане особые свойства наноматериалов связаны как с необычайно развитой поверхностью образующих их частиц, так и с присущими этим наночастицам электронными и квантовыми эффектами.

Нанотехнология означает манипулирование с отдельными атомами, молекулами или наноразмерными объектами с целью создания материалов с новыми свойствами [1—4].

Виды наноматериалов и нанотехнологий, применяемых для создания химических сенсоров

Спектр наноматериалов, используемых в сенсорах, достаточно широк. Анализ публикаций последних лет позволил выявить различные по структуре наноматериалы, нашедшие применение в химических сенсорах [5—14]. К ним можно отнести следующие группы наноматериалов:

— наночастицы, нанокластеры, нанокристаллы и квантовые точки, используемые в основном в оптических, в том числе и в биохимических сенсорах — иммуносенсорах, реже в электрохимических сенсорах;

— нанотрубки, наностержни, наноленты, нанопроволоки, применяемые в первую очередь в электрических (эффект полевого транзистора) и электрохимических

ских сенсорах, реже в оптических (биохимических) и пьезосенсорах;

— сенсоры, основанные на использовании наноразмерных организованных пленочных структур (пленки Ленгмюра—Блоджетт и самоорганизованные моно- и полислои), применяемые в основном в оптических, поверхностно-акустических и пьезокварцевых (объемно-акустических) сенсорах.

Все виды наноразмерных частиц могут быть внедрены в различные органические или неорганические матрицы (монослои или пленки). Наносенсоры на основе таких композиционных материалов применяют в основном для определения газов, хотя есть примеры использования их в анализе жидких сред.

При создании наносенсоров используют такие нанотехнологии, как изготовление массивов наночастиц или квантовых точек, электродов на основе нанотрубок, стержней, лент, различных композиционных наноматериалов, получение наноразмерных пленок методом Ленгмюра—Блоджетт, полиионную сборку.

Разнообразие наноматериалов, множество типов сенсоров, различающихся принципами действия и генерацией аналитического сигнала, широкий круг анализируемых сред и определяемых веществ — все это затрудняет систематизацию опубликованных данных о наносенсорах. При описании наносенсоров авторы используют классификации, основанные на разных признаках. Одни выделяют геометрическую форму наноматериалов, рассматривая в качестве чувствительных элементов трубки, стержни, ленты, проволоки [9], наночастицы, нанотрубки, пористый кремний [5, 11, 12], наноразмерные пленки [13, 14], сферы, стержни, кубики или призмы [15] и т.д. Другие анализируют возможность применения наноматериалов в анализе объектов окружающей среды [5] с помощью только оптических [6, 7, 14] или биохимических [11, 13, 16] сенсоров, третьи сосредотачивают внимание лишь на одном типе наноматериала, применяемого в оптических сенсорах, например квантовых точках [7] или наночастицах диоксида кремния, модифицированных красителями [16].

В рамках краткой обзорной статьи охватить все виды наносенсоров и области их применения практически невозможно. Поэтому мы ограничимся рассмотрением лишь нескольких основных видов наноматериалов в химических и биохимических сенсорах.

Сенсорные наночастицы и квантовые точки

В наносенсорах наиболее часто применяются так называемые нульмерные материалы: наночастицы, нанокристаллы, нанокластеры и квантовые точки. Они представляют собой ансамбли из нескольких сотен или тысяч атомов или молекул размером в несколько нанометров, с дискретными уровнями энергии и единичным электрическим зарядом. Поскольку размер таких наночастиц меньше волны де Бройля электрона, они способны интенсивно поглощать энергию электромагнитного излучения в видимой или ближней УФ-области электромагнитного спектра.

В наносенсорах используют различные по химической природе и физическим свойствам наночастицы [5, 7, 11, 12, 15, 16]:

- благородные металлы (Au, Ag);
- магнитные материалы (Fe_3O_4 , Fe_3S_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, $\text{MO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$, где $\text{M} = \text{Ni}, \text{Co}, \text{Zn}, \text{Mn}, \text{Mg}$);
- полупроводниковые материалы (CdS , CdSe , CdTe , ZnSe , PbS , PbTe);
- наночастицы, содержащие лантаноиды (Eu(III) , Sm(III) , Tb(III) , Gd(III) и т.д.);
- частицы на основе кремния, в том числе допированные красителями или с привитыми функциональными группами на их поверхности.

Наночастицы благородных металлов

Возникновение цвета у наночастиц благородных металлов (Au, Ag) и иногда Cu и Al вызвано эффектом локального поверхностного плазмонного резонанса, обусловленного резонансом частоты падающего света (энергии фотона) с коллективно (как один целый заряд) осциллирующими свободными электронами металла, определяющими его проводимость. Результатом этого эффекта является сильное увеличение поглощения и рассеяния электромагнитной энергии, возникновение яркой окраски и других необычных оптических свойств частиц металлов, на чем основано их применение в оптических сенсорах. Цвет таких частиц зависит от их размера, формы, природы материала и фактически отсутствует у данного вещества в обычном состоянии. В сравнении с красителями интенсивность поглощения и рассеяния света наночастицами на несколько порядков выше. Например, рассчитанный молярный коэффициент поглощения частиц золота диаметром 40 нм при длине волны света 530 нм равен $7,7 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, в то время как для наиболее интенсивно поглощающего свет родамина 6Ж при этой же длине волны только $1,2 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ [15].

В 1996 году появилась первая работа по применению золотых наночастиц для определения олигонуклеотидов [17]. Детектирование основано на зависимости цвета наночастиц золота (или серебра) от локального коэффициента преломления и диэлектрических свойств локального внешнего окружения, определяемых монослоем привитых к наночастице алкантиольных молекул, антител или аптамеров, которые изменяются при взаимодействии с аналитом. Химическая модификация наночастиц монослоями указанных органических или биоорганических соединений обуславливает селективность детектирования [5]. В связи с этим наносенсоры, основанные на эффекте поверхностного плазмонного резонанса, широко используются в качестве биосенсоров и рассматриваются как многообещающая альтернатива иммуносенсорам. Например, описано количественное детектирование стрептавидина на уровне пикомолей на серебряных трехгранных наночастицах [18].

Наиболее интересны методы, основанные на использовании в анализе единичной наночастицы. Поскольку поглощение света находится на уровне шума и его измерить нельзя, применяют спектроскопию резонансного

рэлеевского рассеяния, в которой фон чрезвычайно мал. На серебряной наночастице удалось детектировать молекулы гексадекантиола на уровне зептомольей (10^{-21} моль) [19], а сенсор на основе золотой частицы, модифицированной биотином, способен детектировать всего 50 молекул (10^{-22} моль) стрептавидина [20].

Еще один пример — оптический сенсор с использованием наночастиц в сочетании со спектроскопией комбинационного рассеяния усиленной поверхностью (Surface Enhanced Raman Spectroscopy, SERS) для генерации выходного сигнала. Так, если наночастицы золота покрыть серебром, то аналитический сигнал возрастает в 10^{14} раз [21, 22], что было использовано в биоанализе [5]. Наночастицы применяют для детектирования соединений не только органической или биохимической природы, но и для определения ионов металлов, например Pb^{2+} [23].

Аналитические возможности наночастиц золота или золота, покрытого серебром, реализованы в электрических сенсорах для определения ДНК на уровне фемтомольей [11, 12]. Эти же наноматериалы, а также частицы золота, покрытые молекулами б-ферроценилгексантиола, или полимерные наночастицы, покрытые золотом, можно применять и в электрохимических сенсорах. При этом возможно не только количественное определение нуклеотидов на уровне пико- и аттомольей [11], но и их идентификация [24].

Квантовые точки

Квантовые точки представляют собой нанокристаллы неорганических полупроводниковых материалов диаметром 2—8 нм [5], 1—12 нм [7]. Сначала квантовые точки применяли только в оптических сенсорах, основанных на явлении флуоресценции [5, 7], а затем и в сенсорах с электрохимическим детектированием [11]. Уникальные оптические и электронные свойства квантовых точек обусловлены строгими пространственными ограничениями для возбужденных электронов и дырок, существующих в нанокристаллах, и изменением интенсивности рекомбинаций электрон—дырка при взаимодействии анализируемого вещества с поверхностью нанокристалла [7].

Чем меньше размер нанокристалла, образующего квантовую точку, тем шире энергетическая щель между дискретными уровнями энергии квантовой точки и тем короче длина волны флуоресценции. Например, частицы CdSe размером 2,5 нм флуоресцируют зеленым, а размером 7 нм — красным цветом. Их основное преимущество перед органическими красителями состоит в высокой фотостойкости, возможности направленного регулирования длины волны флуоресценции, малой полуширине спектров флуоресценции (15—40 нм), высоких квантовых выходах, что обуславливает широкое применение квантовых точек в оптических сенсорах.

Более предпочтительно использование композиционных наноматериалов, когда ядро кристалла квантовой точки, например CdSe или CdTe, покрыто тонким слоем другого полупроводника с большей величиной энергетической щели, например CdS, ZnS или ZnTe [7, 11].

Это позволяет улучшить фотостабильность кристаллического ядра, предотвращает тушение экситонов поверхностью и агрегацию частиц, в результате чего дополнительно растет квантовый выход флуоресценции. Показано, что квантовые точки CdSe, покрытые ZnS, светятся в 10—20 раз ярче, чем молекулы одного из лучших красителей — родамина 6Ж, имеющего квантовый выход, близкий к единице, и в 100 раз устойчивее к фотообесцвечиванию [25]. Кроме того, оптические свойства квантовых точек не изменяются в течение нескольких месяцев.

В пионерской работе [26] в этой области частицы CdSe/ZnS дополнительно покрывали диоксидом кремния для придания им водорастворимости и биосовместимости, а в [27] для этой цели их модифицировали молекулами меркаптоуксусной кислоты. Квантовые точки эффективны для определения нуклеиновых кислот, олигонуклеотидов, белков, вирусов (гепатит В и С), для детектирования мутаций хромосом, маркеров рака и токсинов в иммуноанализе, для определения катионов и анионов, мальтозы, различных газов и т.д. [5, 7, 27—30].

Для получения выходного сигнала в сенсорах на основе квантовых точек используется несколько видов оптических эффектов [5, 7, 27]: ферстеровский резонансный (безызлучательный) перенос энергии от донора к акцептору; тушение флуоресценции за счет эффекта внутреннего фильтра, безызлучательной рекомбинации, переноса электрона или связывания ионов; эффект плазмонного резонанса; фосфоресценция.

Наиболее часто используется метод резонансного переноса энергии, эффективность которого растет с увеличением перекрытия спектра излучения донора энергии возбуждения со спектром поглощения молекул акцептора и при пространственном сближении донора и акцептора. С использованием метода резонансного переноса энергии определяют белки в плазме [31], 2,4,6-тринитротолуол в воде [32] и многие другие вещества [5, 7]. Метод переноса энергии применяется и при флуороиммунном анализе, например для одновременного определения четырех токсинов в воде [33] или мальтозы [34].

Интересным является прием, состоящий в включении квантовых точек в пленки, формируемые золь-гель методом, и в полимеры, полученные молекулярным импринтингом [7]. Для определения ионов металлов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+}) используется прием, основанный на внедрении флуоресцирующего красителя в инертную наноразмерную матрицу, защищающую его от взаимодействия с белками [35]. Поскольку генерируемый сигнал чувствителен к рассеянному свету и к флуктуации света в источнике излучения, авторы предлагают одновременно инкапсулировать краситель, флуоресценция которого не зависит от присутствия аналита, и измерять отношение интенсивностей флуоресценции этих двух флуорофоров.

Что касается метода тушения флуоресценции квантовых точек, то в противоположность использованию красителей, этот метод не позволяет добиться высокой чувствительности определения. Это связано с тем, что тушение ярко светящегося кластера молекул, образу-

шего квантовую точку, развивается при достаточно высокой концентрации аналита [5].

Менее разнообразно использование квантовых точек в электрохимических сенсорах [11]. Описано их применение для измерения на уровне 100 фемтомолей 32 оснований ДНК [36], в инверсионных методах определения нуклеиновых кислот [37], белков [38] и других веществ.

Магнитные наночастицы

Парамагнитные наночастицы коммерчески доступны, они могут быть легко намагничены до получения больших магнитных моментов, что обеспечивает высокую чувствительность сенсоров на их основе, в том числе в иммунных методах [5, 11]. Намагниченность может быть затем снята. На этом приеме основано использование магнитных частиц в диагностике в качестве контрастных материалов, и таким образом появляется возможность манипулирования биоматериалом. Применение их в анализе пока более ограничено, чем квантовых точек или нанотрубок, однако в ряде случаев имеет важное самостоятельное значение.

Другие наночастицы

В последнее время в оптических и электрохимических сенсорах нашли применение наночастицы на основе диоксида кремния [11, 16]. Они легко модифицируются различными метками, в том числе красителями, устойчивы как в водных, так и неводных средах и не агрегируют. Это позволяет определять нуклеиновые кислоты на уровне пикомолей с линейным динамическим диапазоном в четыре порядка. Описано применение таких наночастиц и в иммунофлуоресцентных методах [39, 40].

Сенсорные нанотрубки

Углеродные нанотрубки обладают рядом уникальных свойств, обуславливающих перспективность их использования в химических сенсорах [41, 42]. Они характеризуются очень высокой прочностью, превосходящей прочность стали, и вместе с тем хорошей деформационной упругостью. Отчасти это объясняется геометрией их структуры, которая равномерно распределяет нагрузку, а также прочностью межуглеродных связей.

Углеродные нанотрубки отличаются широким диапазоном электрических свойств. Большинство трубок — полупроводники, но есть и прекрасные проводники (в частности, лучшие, чем серебро) и даже изоляторы. Проводимость нанотрубки зависит от ее геометрического строения, а именно от ориентации графитовой плоскости относительно оси нанотрубки.

Высокое соотношение длина : радиус нанотрубки (порядка 1000:1) позволяет контролировать свойства этих материалов в определенном направлении. Большая площадь поверхности нанотрубок обеспечивает эффективную адсорбцию многих веществ: различных газов, диоксинов, ионов фтора, свинца и т.д.

Поверхность углеродных нанотрубок можно модифицировать функциональными группами (например, карбок-

сильными) и допировать другими атомами (введением внутрь нанотрубки или в межслоевое пространство).

Первый химический сенсор на основе углеродной нанотрубки разработан в 1997 году [43], когда была решена проблема электрического контакта между нанотрубками и электродом. Сначала нанотрубки применяли преимущественно в сенсорах на основе полевых транзисторов [44—49], однако в последние годы они используются также в амперометрических сенсорах [42, 50—57], реже в масс-чувствительных [58] и оптических [59, 60]. Действие полевых транзисторов на основе полупроводниковых углеродных нанотрубок обусловлено чрезвычайно высокой чувствительностью их электрических свойств к адсорбированным веществам и к эффекту переноса заряда. На этом принципе разработаны сенсоры на различные газы: NO₂, NH₃ [44], O₂ [45], CO и CO₂ [46], пары H₂O [47].

Модификация поверхности углеродных нанотрубок полимерными пленками повышает селективность сенсоров. Так, полиэтиленминовое покрытие позволяет селективно измерять очень низкие концентрации NO₂ (на уровне 100 трлн⁻¹) на фоне многих других газов; с покрытием пленкой нафтона можно определять NH₃ на фоне NO₂ [48]. Детектирование газов сенсорами на основе углеродных нанотрубок возможно и с использованием термоэлектрического эффекта [61], ионизации газов [62], изменения частоты пьезокварцевого резонатора [58] или поверхностно-акустических волн [63].

Подготовку углеродных нанотрубок к работе в сенсорах обычно проводят в два этапа: на первом этапе их предварительно покрывают полимером, на втором — полимер модифицируют необходимыми молекулами или функциональными группами. Возможна прямая модификация самих нанотрубок путем ковалентного сшивания, но при создании электрических сенсоров этот метод используется редко в связи с потерей нанотрубками проводниковых свойств. Взаимодействие аналита с распознающим элементом — компонентом, иммобилизованным на поверхности нанотрубки, приводит к хорошо фиксируемому изменению электрических свойств нанотрубки. На этом принципе работает, например, полевой транзистор для определения белков [49].

Широкое применение углеродные нанотрубки нашли и в биохимических сенсорах, в основном амперометрического типа. При этом нанотрубки вводят в покрытие из полимера или композиционного материала, нанесенного на поверхность электрода, что позволяет детектировать многие электроактивные вещества при низком перенапряжении, обеспечивающем хорошую селективность определения в сложных матрицах [42, 51]. В работе [52] показано увеличение сигнала ферментного сенсора на глюкозу более чем на порядок в случае использования углеродных нанотрубок. Предложены также сенсоры такого типа на галактозу [53], гидразин [54], аминокислоты и альбумин [55], рутин [56].

Часто углеродные нанотрубки применяют в комбинации с другими наноматериалами: наночастицами благородных металлов [58], самоорганизованными монослоями [57] и пленками Ленгмюра—Блуджетт, что

улучшает метрологические характеристики сенсоров. Так, композиционные материалы на основе углеродных нанотрубок и наночастиц золота позволили в два раза снизить предел обнаружения глюкозы и увеличить срок службы сенсора от 1 дня до 3-х месяцев по сравнению с немодифицированной углеродной нанотрубкой (табл. 1) [50]. Для сравнения в таблице представлены также и другие наносистемы, обеспечивающие определение глюкозы [64—72].

Помимо углеродных нанотрубок аналитическое применение нашли нанотрубки из других веществ, в частности, Co_3O_4 , Fe_2O_3 , SnO_2 , TiO_2 , а также Pt [72]. Металлооксидные нанотрубки используются в основном в химических резисторах на газы и пары веществ (H_2 , CO , этанол, этиленоксид). Другим примером являются нанотрубки на основе TiO_2 , покрытые 10-нанометровым слоем палладия, которые меняют электрическое сопротивление на 170000% при воздействии H_2 в концентрации 1 тыс^{-1} при комнатной температуре [73]. Платиновые нанотрубки применяют в амперометрическом сенсоре на глюкозу без использования ферментов [74].

Надо заметить, что несмотря на достигнутые успехи многие уникальные свойства нанотрубок пока не нашли применения в химических сенсорах. Не полностью реализованы возможности функционализации и допирования углеродных нанотрубок. Однако резкий рост числа публикаций в последнее время указывает на изменение ситуации к лучшему.

Сенсорные нанопленки

К наноразмерным пленкам можно отнести пленки Ленгмюра—Блоджетт, получаемые переносом мономолекулярных слоев дифильных органических молекул с поверхности жидкой субфазы на твердую подложку, и самоорганизованные структуры, такие как монослои алкантиолов на поверхности золота, и структуры, получаемые методом полиионного наслаивания. Такие тонкие пленки широко применяются для модифицирования поверхности электродов в электрохимических, электрических и пьезоэлектрических сенсорах, а также поверхности волноводов в оптических сенсорах. Они имеют следующие преимущества:

- относительно высокое отношение активной поверхности молекулярных слоев к их общему объему;
- быстрая диффузия молекул аналита в объем пленки и малое время отклика сенсоров;
- возможность контроля толщины пленки с точностью до одной молекулы;
- возможность сочетания слоев с различными аналитическими откликами, а также слоев, обладающих проницаемостью только для определенных ионов;
- высокая однородность пленки, сочетающаяся со взаимно-направленной ориентацией составляющих ее молекул и их функциональных групп;
- возможность варьирования аналитического диапазона сенсора путем изменения числа монослоев;

Таблица 1

Метрологические характеристики амперометрических сенсоров глюкозы на основе наноматериалов

Чувствительный элемент	Предел обнаружения, мкМ	ДОС*, мМ	Время отклика, с	Срок службы	Литература
Типичный коммерческий сенсор	Не указан	1—30	15—40	7—18 месяцев, единичное использование	[64]
Au наночастицы / углеродные нанотрубки / тефлон	17	0,05—1	Не указано	3 месяца	[50]
Углеродные нанотрубки / тефлон	33	0,1—8	—"	1 день	[50]
Двухслойная пленка Ленгмюра—Блоджетт на основе липидной матрицы	Не указан	0,05—1	5	3 месяца	[65]
Самоорганизованный монослой тиолпроизводного на Au	—"	1—50	Менее 20	30 дней	[66]
Чередующиеся монослои ферроценмодифицированного поли-4-винилпиридина	—"	0,01—10	Не указано	21 день	[67]
Пленка из нафтона, многослойные углеродные нанотрубки / нанокластеры меди	0,2	$7 \cdot 10^{-4}$ —3,5	5	35 дней	[68]
Наночастицы CaCO_3	0,1	0,001—12	6	4 месяца	[69]
Многослойные углеродные нанотрубки, модифицированные дендримером	2,5	0,004—1,2	1	Не указано	[70]
Наночастицы Au / полианилиновые нановолокна	0,5	0,001—0,8	Не указано	Более 2-х недель	[71]

* ДОС — диапазон определяемых содержаний.

— малый расход аналитических реагентов и в связи с этим возможность использования дорогих эффективных реагентов (например, типичная масса самоорганизованного монослоя составляет всего $2 \cdot 10^{-7}$ г/см²).

Пленки Ленгмюра—Блоджетт

Технология приготовления пленок Ленгмюра—Блоджетт была разработана еще в 30—40-е годы прошлого века, но нашла применение в аналитической химии только в начале 80-х годов. Пленки Ленгмюра—Блоджетт используются практически во всех типах сенсоров. Аналитические характеристики ряда сенсоров представлены в табл. 2 [75—83].

Наибольшее развитие на данный момент получили электрические датчики на основе пленок из замещенных фталоцианинов металлов [84]. Принцип действия таких сенсоров заключается в селективном связывании фталоцианинами молекул некоторых газов (NO₂, NH₃, Cl₂) с образованием комплекса с переносом заряда, в котором роль донора выполняет фталоцианин, а роль акцептора — молекулы газа. Такое взаимодействие приводит к резкому изменению электрических характеристик пленок (электропроводности, встроенного заряда), что регистрируется с помощью системы электродов или полевого транзистора.

Одной из наиболее перспективных областей применения ультратонких пленок Ленгмюра—Блоджетт является модифицирование ими поверхности масс-чувствительных датчиков, действие которых основано на использовании поверхностных и объемных акустических волн. Пленки готовят из дифильных производных циклоалкенов (определение Ni²⁺) [85], углеродных нанотрубок в матрице арахидиновой кислоты (определение паров органических соединений на уровне субмиллионных долей) [76], комплексона на Ca²⁺ в матрице октадециламина [77]. Описаны сенсоры на основе пленок Ленгмюра—Блоджетт арахидиновой кислоты, алкилированных калекс[4]резорцинарен и циклодекстринов [83, 86].

В несколько меньшей степени пленки Ленгмюра—Блоджетт используют в качестве мембран для электрохимических датчиков. Например, создан K⁺-селективный электрод, в мембрану которого на основе пленки включен ионофор валиномицин [87]. Разработаны амперометрические сенсоры с электродами, покрытыми пленками калексарена (детектирование ионов металлов) [75], олигодиметилсилоксана (детектирование NO) [88], производного фталоцианина (определение антиоксидантов) [89], комплекса рутения (определение допамина) [90]. Сравнительный анализ функционирования сен-

Таблица 2

Примеры использования пленок Ленгмюра—Блоджетт в химических и биохимических сенсорах

Определяемый компонент	Тип (принцип действия) сенсора	Природа пленки	Характеристики	Литература
Pb (II) Cd (II)	Амперометрический	4- <i>трет</i> -Бутилтиакаликс[4]арен	Диапазон определяемых концентраций (ДОС): Pb ²⁺ $1 \cdot 10^{-7}$ — $2,5 \cdot 10^{-5}$ М Cd ²⁺ $2 \cdot 10^{-7}$ — $5 \cdot 10^{-5}$ М Предел обнаружения: Pb ²⁺ $8 \cdot 10^{-9}$ М Cd ²⁺ $2 \cdot 10^{-8}$ М	[75]
Легколетучие органические соединения	Использование поверхностных акустических волн	Углеродные нанотрубки + арахидиновая кислота	Предел обнаружения: этанол $0,23 \text{ млн}^{-1}$ толуол $0,20 \text{ млн}^{-1}$	[76]
Ca ²⁺	Пьезокварцевые микровесы	1,2-Бис(2-аминофенокси)этан-N,N,N,N'-тетрауксусная кислота + октадециламин	Предел обнаружения 10^{-11} М ДОС 10^{-8} — 10^{-1} М Время отклика 10 с	[77]
Ацетилхолин	Электрохемилюминесценция	Ацетилхолинэстераза + гликолипид	<i>T</i> _{жизни} — несколько месяцев Предел обнаружения $4 \cdot 10^{-7}$ М	[78]
Глюкоза	Оптический	Глюкозооксидаза + поли-3-гексилтиофен	ДОС 100—500 мг/дл	[79]
<i>Salmonella typhimurium</i>	Пьезокварцевые микровесы	Фосфолипид + антитело	ДОС 10^2 — 10^8 клеток/мл	[80]
NO ₂	Полевой транзистор	Октадеканол + фталоцианин самария	ДОС 5—50 млн ⁻¹	[81]
Сенсор вкусов (сладкий, соленый...)	Импедансная спектроскопия	Полианилин + комплекс Ru	На уровне мкМ (ниже порога человеческого восприятия)	[82]
Нитроалканы	Пьезокварцевые микровесы	Арахидиновая кислота	Предел обнаружения (нитрометан) $1,5 \text{ мг/м}^3$	[83]

соров на основе наноразмерных пленок, полученных методом приготовления пленок Ленгмюра—Блоджетт, и пленок, наносимых традиционными методами (полив), показал [89, 90], что использование нанотехнологии повышает чувствительность сенсоров, снижает время отклика, улучшает воспроизводимость определения.

Среди оптических сенсоров, созданных по пленочной технологии, одними из наиболее перспективных, обладающих высокой чувствительностью, на наш взгляд, являются люминесцентные и сенсоры, функционирующие за счет эффекта поверхностного плазмонного резонанса [91]. Однако работы в этом направлении практически отсутствуют. Предлагается новый тип волноводных химических сенсоров с использованием таких пленок в качестве активных покрытий [92].

Разработаны сенсоры, основанные на поглощении электромагнитного излучения пленками. Пленки готовятся, например, из хромофорных производных каликсаренов (определение NO_2) [92], фталоцианинов (определение легколетучих органических соединений) [93]. Есть примеры использования пленок Ленгмюра—Блоджетт для создания оптических сенсоров для измерения pH с возможностью варьирования интервала определяемой кислотности путем подбора материала матрицы ленгмюровской пленки) [94, 95].

Ряд белков, липидов, ферментов, полисахаридов способны образовывать стабильные монослои, которые можно переносить на твердые поверхности в виде пленок Ленгмюра—Блоджетт. Водорастворимые компоненты чувствительного слоя биосенсоров могут включаться в пленочную матрицу за счет электростатических взаимодействий. Так, молекулы ДНК, растворенные в жидкой субфазе, адсорбируются монослоем октадециламина или катионного липида [96, 97], что позволяет переносить их на поверхность сенсора и затем детектировать аналиты, используя методы поверхностного плазмонного резонанса или пьезокварцевого микровзвешивания. Имеется ряд других примеров. Так, смешанные монослои пенициллиназы и стеариновой кислоты наносили на затвор полевого транзистора с целью создания сенсора на пенициллин [98], а глюкозооксидазу включали в монослои хлорида октадецилтриметиламмония [99], катионных липидов [65], полиэтиленмина или поливинилпиридина [100].

Тонкие пленки электропроводящих полимеров также могут быть приготовлены по пленочной технологии. Например, получены пленки на основе системы полианилин/глюкозооксидаза, которые были использованы для создания высокочувствительного амперометрического сенсора на глюкозу [101]. Исследователи отмечают высокую и стабильную каталитическую активность иммобилизованных таким образом ферментов.

Подобные технологии были предложены для получения пленок, содержащих антитела. Такие пленки используют для модификации пьезоэлектрического сенсора, способного определять 10^{-9} М антигена [102]. Описаны пленки, содержащие иммунореагенты, которые были реализованы в волоконно-оптическом флуо-

ресцентном сенсоре для диагностики сердечных заболеваний [103].

В то же время следует отметить, что создание сенсоров с использованием технологии приготовления пленок Ленгмюра—Блоджетт сопряжено с определенными проблемами. Серьезно тормозит разработку сенсоров для анализа жидких агрессивных сред невысокая стабильность пленок. Перспективным в этом случае может оказаться применение полимерных матриц, обладающих термической, механической и химической прочностью. Другая проблема связана с ограниченным набором молекул, способных образовывать стабильные монослои. Поможет решить эту проблему способ прививки углеводородного радикала к функциональным соединениям.

Самоорганизованные монослои

Эффект самоорганизации монослоев на твердой поверхности обнаружен в середине прошлого века, когда было установлено, что молекулы спиртов с длинным углеводородным радикалом самопроизвольно адсорбируются из разбавленных растворов на чистой стеклянной поверхности, делая ее гидрофобной [104], а амины адсорбируются на поверхности платины [105]. Однако образующиеся монослои неустойчивы и легко разрушаются. Гораздо более стабильные монослои формируются при взаимодействии алкилхлорсиланов с активными силанольными группами поверхности кремния [106] с образованием полисилоксановой структуры. Однако алкилхлорсиланы способны модифицировать поверхность только за счет углеводородных радикалов.

Большее распространение в химических сенсорах получили самоорганизованные монослои на основе алкантиолов на поверхности золота. Наиболее упорядоченные монослои дают тиолы с углеводородным радикалом, содержащим 16 атомов углерода. Такие монослои стабильны, устойчивы к действию воды, растворов кислот и щелочей. Они широко используются для последующей иммобилизации биомолекул на поверхности электродов. Иммобилизация может осуществляться путем модификации самой биомолекулы тиольной группой (например С6-SH). Таким образом были получены монослои тиол-глюкозооксидазы [66] и синтетических олигонуклеотидов [107]. Причем для увеличения упорядоченности монослоя и удаления слабо сорбированных олигонуклеотидов проводится последующая обработка монослоя короткоцепочечными тиолами [107]. Другой способ иммобилизации — модификация алкантиола различными функциональными группами (карбоксо-, amino- и др.) и последующая сшивка монослоя на его основе с биомолекулами, как правило, с помощью глутарового альдегида или карбодиимида. Этот способ используется для иммобилизации антител в иммуносенсорах [108]. Монослои алкантиолов могут быть нанесены не только на плоские поверхности золота, но и на золотые наночастицы, что позволяет также модифицировать их различными биосоединениями [109].

Самоорганизованные наноразмерные пленки могут формироваться и в результате электростатического взаимодействия между противоположно заряженными полиэлектролитами [110]. Преимуществом данного метода является его простота, доступность реактивов, возможность включения в пленку разнообразных аналитических реагентов. Методика сводится к выдерживанию заряженной подложки (например, монокристаллического кварца, полимерных подложек) в разбавленном растворе противоположно заряженного полимера, в результате на ней образуется полимерный монослой. Далее возможно нанесение следующего монослоя полимера с зарядом, противоположным первому. Из катионных полимеров используют поливинилипиридин, полиаллиламин, полиэтиленимин, модифицированный аминогруппами декстран, в качестве анионных полимеров — полистиролсульфонат, поливинилсульфат, полиакриловую кислоту и т.д. Помимо полиэлектролитов в такие слои могут быть включены мономерные заряженные молекулы, например, аминированные или сульфированные каликсарены или циклодекстрины [111]. Такие полиэлектролитные слои только начинают использоваться в основном в амперометрических сенсорах [67].

Заключение

Наноматериалы и нанотехнологии стали использоваться для создания химических сенсоров лишь в последнее десятилетие, а в 2003—2004 гг. началось быстрое развитие этого направления, о чем свидетельствует ежегодное увеличение публикаций в 1,5—1,8 раза. Связано это, видимо, с тем, что налажено промышленное производство наночастиц и нанотрубок и они стали более доступными широкому кругу аналитиков. Вырос парк приборов и устройств для реализации нанотехнологий и снизилась их стоимость. Все это привело к тому, что наносенсоры перешли из области «искусства» отдельных экспериментаторов и лабораторий в область повседневной практики аналитиков-исследователей. Появились первые коммерческие образцы наносенсоров. Новая измерительная техника позволила от предположений перейти к экспериментальному доказательству эффектов, обусловленных особыми свойствами наноматериалов. На наш взгляд, развитие наносенсоров поможет решить многие вопросы диагностики и мониторинга функционирования живых организмов и объектов окружающей среды, особенно в области малых концентраций определяемых веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нанотехнология в ближайшем десятилетии. Прогноз направления исследований. Под ред. М.К. Роко, Р.С. Уильямса, П. Аливисатоса. Пер. с англ. М.: Мир, 2002, 292 с.
2. Pitkethly M.J. *Nanotoday*, 2004, December, p. 20—29.
3. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию. Пер. с яп. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005, 134 с.
4. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. М.: Физматлит, 2005, 416 с.
5. Riu J., Maroto A., Rius F.X. *Talanta*, 2006, v. 69, p. 288—301.
6. Shi J., Zhu Y., Zhang X., Baeyens W.R.G., Garcia-Campana A.M. *Trends Anal. Chem.*, 2004, v. 23, № 5, p. 351—360.
7. Costa-Fernandez J.M., Pereira R., Sanz-Medel A. *Ibid.*, 2006, v. 25, № 3, p. 207—218.
8. Huang X.-J., Choi Y.-K. *Sensors and Actuators B*, 2007, v. 122, p. 659—671.
9. He L., Toh C.-S. *Anal. chim. acta*, 2006, v. 556, p. 1—15.
10. Jeronimo P.C.A., Araujo A.N., Montenegro M.C.B.S.M. *Talanta*, 2007, v. 72, p. 13—27.
11. Tansil N.C., Gao Z. *Nanotoday*, 2006, v.1, № 1, p. 28—37.
12. Vaseashta A., Dimova-Malinovska D. *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 2006, v. 6, p. 312—318.
13. Davis F., Higson S.P.J. *Biosensors Bioelectron.*, 2005, v. 21, p. 1—20.
14. James S.W., Tatam R.P. *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.*, 2006, v. 8, p. 430—444.
15. Jain P.K., El-Sayed I.H., El-Sayed M.A. *Nanotoday*, 2007, v. 2, № 1, p. 18—29.
16. Yan J., Esteves C.M., Smith J.E., Wang K., He X., Wang L., Tan W. *Ibid.*, 2007, v. 2, № 3, p. 44—50.
17. Mirkin C.A., Letsinger R.L., Mucic R.C., Storhoff J.J. *Nature*, 1996, v. 382, p. 607—609.
18. Haes A.J., Van Duyne R.P. *J. Amer. Chem. Soc.*, 2002, v. 124, p. 10596—10604.
19. McFarland A.D., Van Duyne R.P. *Nano Lett.*, 2003, v. 3, p. 1057—1062.
20. Raschke G., Kowarik S., Franzl T., Sonnichsen C., Klar T.A., Feldmann J. *Ibid.*, 2003, v. 3, p. 935—938.
21. Kneipp K., Kneipp H., Itzkan I., Dasari R.R., Feld M.S. *Chem. Rev.*, 1999, v. 99, p. 2957—2975.
22. Fritzsche W., Taton T.A. *Nanotechnology*, 2003, v. 14, p. R63—R73.
23. Liu J., Lu Y. *J. Amer. Chem. Soc.*, 2005, v. 126, p. 12298—12305.
24. Kerman K. *Anal. Chem.*, 2004, v. 76, p. 1877—1884.
25. Chan W.C.W., Nie S.M. *Science*, 1998, v. 281, p. 2016—2018.
26. Bruchez M., Moronne M., Gin P., Weiss S., Alivisatos A.P. *Ibid.*, 1998, v. 281, p. 2013—2016.
27. Smith A.M., Nie S. *Analyst*, 2004, v. 129, p. 672—677.
28. Chan W.C.W., Maxwell D.J., Gao X., Bailey R.E., Han M., Nie S. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 2002, v. 13, p. 40—46.
29. Riegler J., Nann T. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2004, v. 379, p. 913—919.
30. Alivisatos P. *Nat. Biotechnol.*, 2004, v. 22, p. 47—53.
31. Wang L.-Y., Kan X.-W., Zhang M.-C., Zhu C.-Q., Wang L. *Analyst*, 2002, v. 127, p. 1531—1534.
32. Goldman E.R., Medintz I.L., Whitley J.L. *e.a. J. Amer. Chem. Soc.*, 2005, v. 127, p. 6744—6751.
33. Goldman E.R., Clapp A.R., Anderson G.P., Yueda H.T., Mauro J.M., Medintz I.L., Mattoussi H. *Anal. Chem.*, 2004, v. 76, p. 684—688.
34. Willard D.M., Van Orden A. *Nat. Mater.*, 2003, v. 2, p. 575—576.
35. Buck S.M., Xu H., Brasuel M., Philbert M.A., Kopelman R. *Talanta*, 2004, v. 63, p. 41—59.
36. Wang J., Liu G.D., Polsky R. *Electrochem. Commun.*, 2002, v. 4, p. 722—726.
37. Zhu N.N., Zhang A.P., He P.G., Fang Y.Z. *Electroanalysis*, 2004, v. 16, p. 1925—1930.
38. Liu G.-D. *Anal. Chem.*, 2004, v. 76, p. 7125—7129.
39. Lian W., Litherland S., Badrane H., Tan W., Wu D., Baker H.V., Gulig P., Lim D., Jin S. *Anal. Biochem.*, 2004, v. 3, 34, p. 135—144.
40. Yang W., Zhang C.G., Qu H.Y., Yang H.H., Xu J.G. *Anal. chim. acta*, 2004, v. 503, p. 163—169.
41. Merkoci A. *Microchim. acta*, 2006, v. 152, p. 157—164.
42. Wildgoose G.G., Banks C.E., Levebtis H.C., Compton R.G. *Ibid.*, 2006, v. 152, p. 187—214.
43. Tans S.J., Devoret M.H., Dai H., Thess A., Smalley R.E., Geerligs L.J., Dekker C. *Nature*, 1997, v. 386, p. 474—476.

44. Kong J., Franklin N.R., Zhou C., Chapline M.G., Peng S., Cho K., Dai H. *Science*, 2000, v. 287, p. 622—625.
45. Collins P.G., Bradley K., Ishigami M., Zettl A. *Ibid.*, 2000, v. 287, p. 1801—1804.
46. Varghese O.K., Kichambre P.D., Gong D., Ong K.G., Dickey E.C., Grimes C.A. *Sensors and Actuators B*, 2001, v. 81, p. 32.
47. Zahab A., Spina L., Poncharal P., Marliere C. *Phys. Rev. B*, 2000, v. 62, p. 10000—10003.
48. Qi P., Vermesh O., Grecu M., Javea A., Wang Q., Dai H., Pei S., Cho K.J. *Nano Lett.*, 2003, v. 3, p. 347—351.
49. Chen R.J., Bangsaruntip S., Drouvalakis K.A. *e.a. Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2003, v. 100, p. 4984—4989.
50. Manso J., Mena M.L., Yanez-Sedeno P., Pingarron J. *J. Electroanal. Chem.* 2007, v. 603, p. 1—7.
51. Davis J.J., Coleman K.S., Azamian B.R., Bagshaw C.B., Green M.L.H. *Chem. Eur. J.*, 2003, v. 9, p. 3732.
52. Azamian B.R., Davis J.J., Coleman K.S., Bagshaw C., Green M.L.H. *J. Amer. Chem. Soc.*, 2002, v. 124, p. 12664—12665.
53. Tkac J., Whittaker J.W., Ruzgas T. *Biosensors Bioelectron.*, 2007, v. 22, p. 1820—1824.
54. Zare H.R., Nasirizadeh N. *Electrochim. acta*, 2007, v. 52, p. 4153—4160.
55. Luque G.L., Ferreyra N.F., Rivas G.A. *Talanta*, 2007, v. 71, p. 1282—1287.
56. Lin X.-Q., He J.-B., Zha Zh.-G. *Sensors and Actuators B*, 2006, v. 119, p. 608—614.
57. Yan X.B., Chen X.J., Tay B.K., Khor K.A. *Electrochem. Commun.*, 2007, v. 9, p. 1269—1275.
58. Wei B.Y., Lin C.S., Lin H.M. *Sens. Mater.*, 2003, v. 15, p. 177—181.
59. Guo Sh., Wang E. *Electrochem. Commun.*, 2007, v. 9, p. 1252—1257.
60. Padigi S.K., Reddy R.K.K., Prasad Sh. *Biosensors Bioelectron.*, 2007, v. 22, p. 829—837.
61. Sumanasekera G.U., Pradhan B.K., Adu C.K.W. *e.a. Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol. Sect. A*, 2002, v. 387, p. 31—37.
62. Modi A., Koratkar N., Lass E., Wei B., Ajayan P.M. *Nature*, 2003, v. 424, p. 171—174.
63. Penza M., Antolini F., Antisari M.V. *Sensors and Actuators B*, 2004, v. 100, p. 47—59.
64. Newman J.D., Tigwell L.J., Turner A.P.F., Warner P.J. In: *Biosensors 2004 — Proc. Eighth World Congr. Biosensors, Elsevier*, 2004.
65. Okahata Y., Tsuruta T., Ijio K., Ariga K. *Langmuir*, 1988, v. 4, p. 1373.
66. McRipley M.A., Linsenmeier R.A. *J. Electroanal. Chem.*, 1996, v. 414, p. 235—236.
67. Hou S.F., Fang H.Q., Chem H.Y. *Anal. Lett.*, 1997, v. 30, p. 1631—1641.
68. Kang X., Mai Zh, Zou X., Cai P., Mo J. *Anal. Biochem.*, 2007, v. 363, p. 143—150.
69. Shan D., Zhu M., Xue H., Cosnier S. *Biosensors Bioelectron.*, 2007, v. 22, p. 1612—1617.
70. Zeng Y-L., Huang Y-F., Jiang J-H., Zhang X-B., Tang Ch-R., Shen G-L., Yu R-Q. *Electrochem. Commun.*, 2007, v. 9, p. 185—190.
71. Xian Y., Hu Y., Liu F., Xian Y., Wang H, Jin L. *Biosensors Bioelectron.*, 2006, v. 21, p. 1996—2000.
72. Huang X-J., Choi Y-K. *Sensors and Actuators B*, 2007, v. 122, p. 659—671.
73. Varghese O.K., Gong D.W., Paulose M., Ong K.G., Dickey E.C., Grimes C.A. *Adv. Mater.*, 2003, v. 15, p. 624—627.
74. Yuan J.H., Wang K., Xia X.H. *Adv. Funct. Mater.*, 2005, v. 15, p. 803—809.
75. Zheng H., Yan Zh., Dong H., Ye B. *Sensors and Actuators B*, 2007, v. 120, p. 603—609.
76. Penza M., Tagliente M.A., Aversa P., Cassano G., Capodici L. *Mater. Sci. Engin. C*, 2006, v. 26, p. 1165—1170.
77. Kalinina M.A., Golubev N.V., Raitman O.A., Selector S.L., Arslanov V.V. *Sensors and Actuators B*, 2006, v. 114, p. 19.
78. Godoy S., Leca-Bouvier B., Boullanger P., Blum L.J., Girard-Egrot A.P. *Ibid.*, 2005, v. 107, p. 82—87.
79. Malhotra B.D., Singhal R., Chaubey A., Sharma S.K., Kumar A. *Curr. Appl. Phys.*, 2005, v. 5, p. 92—97.
80. Olsen E.V., Pathirana S.T., Samoylov A.M. *e.a. J. Microbiol. Meth.*, 2003, v. 53, p. 273—285.
81. Xie D., Jiang Y., Pan W., Li Y. *Thin Solid Films*, 2003, v. 424, p. 247—252.
82. Ferreira M., Constantino C.J.L., Riul Jr A. *e.a. Polymer*, 2003, v. 44, p. 4205—4211.
83. Shtykov S.N., Rusanova T.Yu., Kalach A.V., Pankin K.E. *Sensors and Actuators B*, 2006, v. 114, p. 497—499.
84. Valli L. *Adv. Colloid and Interface Sci.*, 2005, v. 116, p. 13—44.
85. Калинина М.А., Арсланов В.В., Вацадзе С.З. *Коллоид. ж.*, 2003, т. 65, с. 201—210.
86. Штыков С.Н., Калач А.В., Панкин К.Е., Русанова Т.Ю., Селеменов В.Ф. *Ж. аналит. химии*, 2007, т. 62, № 5, с. 544—548.
87. Howarth V.A., Cui D.F., Petty M.C., Ancelin H., Yarwood J. *Thin Solid Films*, 1989, v. 180, p. 111—115.
88. Kato D., Kunitake M., Nishizawa M., Matsue T., Mizutani F. *Electrochim. acta*, 2005, v. 51, p. 938—942.
89. Casilli S., De Luca M., Apetrei C., *e.a. Appl. Surf. Sci.*, 2005, v. 246, p. 304—312.
90. Wohnrath K., Pessoa C.A., Dos Santos P.M., Garcia J.R., Batista A.A., Oliveira O.N. (Jr.) *Progr. Solid State Chem.*, 2005, v. 33, p. 243—252.
91. Ince R., Narayanaswamy R. *Anal. chim. acta*, 2006, v. 569, p. 1—20.
92. Richardson T.H., Brook R.A., Davis F., Hunter C.A. *Colloids Surfaces A: Physicochem. Eng. Asp.*, 2006, v. 284—285, p. 320—325.
93. Barriain C., Matias I.R., Fernandez-Valdivielso C., Arregui F.J. *e.a. Sensors and Actuators B*, 2003, v. 93, p. 153—158.
94. Штыков С.Н., Русанова Т.Ю. *Докл. АН*, 2003, т. 388, № 5, с. 643—645.
95. Штыков С.Н., Русанова Т.Ю., Смирнова Т.Д., Горин Д.А. *Ж. аналит. химии*, 2004, т. 59, № 2, с. 198—201.
96. Sastry M., Ramakrishnan V., Pattarkine M., Gole A., Ganesh K.N. *Langmuir*, 2000, v. 16, p. 9142—9146.
97. Xiao C., Yang M., Sui S. *Thin Solid Films*, 1998, v. 327, p. 647—651.
98. Anzai J., Hashimoto J., Osa T., Matsuo T. *Anal. Sci.*, 1988, v. 4, p. 247—256.
99. Sridaythsak M., Yamagishi H., Morizumi T. *Thin Solid Films*, 1988, v. 160, p. 463—469.
100. Eremenko A., Kurochkin I., Chernov S., Barmin A., Yaroslavov A., Moskvitina T. *Ibid.*, 1995, v. 260, p. 212—216.
101. Ramanathan K., Ram M.K., Malholtra B.D., Surya A., Murthy N. *Mater. Sci. Eng. C*, 1995, v. 3, p. 159—163.
102. Nicolini C., Adami M., Dubrovsky T. *e.a. Sensors and Actuators B*, 1995, v. 24, p. 121—128.
103. Choi J.W., Parl J.H., Lee W.C., Oh B.K., Min J.H., Lee W.H. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 2001, v. 11, p. 979—985.
104. Bigelow W.C., Pickett D.L., Zisman W.A. *J. Colloid. Sci.*, 1946, v. 1, p. 513—538.
105. Shafirin E.G., Zisman W.A. *Ibid.*, 1949, v. 4, p. 571—590.
106. Sagiv J. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1980, v. 102, p. 92.
107. Tombelli S., Minunni M., Santucci A., Spiriti M.M., Mascini M. *Talanta*, 2006, v. 68, p. 806—812.
108. Su X., Chew F.T. Li S.F.G. *Anal. Biochem.*, 1999, v. 273, p. 66—76.
109. Guo C., Boullanger P., Jiang L., Liu T. *Biosensors Bioelectron.*, 2007, v. 22, p. 1830—1834.
110. Decher G., Hong J.D., Schmitt J. *Thin Solid Films*, 1992, v. 210, p. 831—835.
111. Яценюк А.М., Горин Д.А., Панкин К.Е. *и др. Физика и техника полупроводников*, 2007, т. 41, № 6, с. 706—710.