УДК 577:54:53

# полупроводниковые датчики перекиси водорода

В.М. АРУТЮНЯН\*

Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

\*e-mail: kisahar @@ysu.am

(Поступила в редакцию 19 июль 2021 г.)

В обзоре, основанном на анализе 185 статей о перекиси водорода, обсуждаются результаты исследований многих типов полупроводниковых сенсоров перекиси водорода H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Проанализированы свойства электрохимических детекторов, сенсоров на основе органических и неорганических материалов, графена и наносенсоров. Вкратце рассматриваются оптические и флуоресцентные сенсоры, детекторы из пористых материалов, квантовых точек, волокон и сфер. В обзоре также представлены результаты наших исследований в ЕГУ сенсоров пероксида водорода из твердых растворов углеродных нанотрубок с полупроводниковыми оксидами металлов. Обсуждаются принципы работы биомаркеров дыхания, содержащего пары перекиси водорода, позволяющих судить о степени заболевания человека различными респираторными заболеваниями (астма, рак легких и др.).

### 1. Введение

Определение количества перекиси водорода в среде важно в экологической, медицинской, фармацевтической и биологической областях, а также в пищевой и текстильной промышленности из-за широкого спектра антибактериальных свойств перекиси водорода  $H_2O_2$ , ее низкой токсичности и экологической чистоты. Знание концентрации  $H_2O_2$  необходимо не только при химических и промышленных процессах (таких как например, дезинфекция, очистка сточных вод), но и как при использовании ее в качестве промежуточного продукта ферментативной реакции в биохимических процессах (например, для определения глюкозы). Следовательно,  $H_2O_2$  сенсор можно также использовать в качестве промежуточного преобразователя для других биосенсоров. Свойства  $H_2O_2$  собраны в Интернете в Табл.1.

 $H_2O_2$  при больших концентрациях взрывоопасна (например, в присутствии переходных металлов). Концентрированные растворы  $H_2O_2$  могут вызвать ожоги при попадании на кожу, слизистые оболочки и дыхательные пути.  $H_2O_2$ относится к опасным для человека веществам с определенной предельно допустимой концентрацией. Поэтому разработка датчиков для определения концентрации  $H_2O_2$  в окружающей среде важна и интересна для химиков, врачей,

Табл.1.	

Химическая формула	$H_2O_2$
Молярная масса	34.0147 г/моль
Внешний вид	Очень светло-голубой цвет; бесцветный в растворе
Запах	немного острый
Плотность	1.11 г/см <sup>3</sup> (20°С, 30% (вес/вес) раствор)
Температура плавления	–0.43°C (31.23°F, 272.72 K)
Точка кипения	150.2°С (302.4°F, 423.3 К) (разлагается)
Растворимость	растворим в эфире, спирте
Магнитная восприимчивость (χ)	$17.7{ imes}10^{-6}~{ m cm}^3/{ m моль}$
Показатель преломления (нД)	14.06
Дипольный момент	2.26 D

инженеров в промышленности и т. д. Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> сенсоры могут использоваться в различных областях промышленности и аналитической химии, для контроля окружающей среды и в клинической диагностике. В биологии и физиологии H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> признана подвижной молекулой для точного и быстрого определения окислительного стресса, который может быть связан с различными видами хронических заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, атеросклероз, повреждение легких, сердечно-сосудистые заболевания, различные инфекции, диабет, рак и др. Это не только побочный продукт многочисленных реакций при различных биологических функциях, но также необходимый медиатор в биомедицинских, фармацевтических, пищевых и экологических анализах. В живых системах ее массовое накопление вредно для нормального роста клеток и вызвано окислительными функциями митохондрий, неполным восстановлением кислорода и метаболическими реакциями, имеющих место в живых клетках. Примечательно, что Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>и другие активные формы кислорода играют решающую роль в пролиферации, передаче физиологических внутриклеточных сигналов, трансдукции развития, влиянии абиотической тревоги, ответе на летальные атаки, перемещении и различении здоровой клетки [1]. Тем не менее, чрезмерное производство  $H_2O_2$  в клеточной среде является чрезвычайно патогенным для живых организмов. Таким образом, определение точного уровня  $H_2O_2$  открывает путь к пониманию патологической, физиологической и биомедицинской роли H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Для определения Н2О2 было разработано несколько методов, таких как спектрофотометрия, электрохимическое и флуориметрическое обнаружение, жидкостная хроматография, электроаналитическая и оптическая интерферометрия [2–8]. Эти методы сложны, дороги и требуют много времени для анализа.

#### 2. Электрохимические сенсоры для обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Для изготовления сенсоров перекиси водорода используется широкий набор материалов, в частности таких как гексацианоферрат железа (берлинская лазурь), гексацианоферраты других металлов, металлофталоцианины и металлопорфирины. Преимуществами этих датчиков являются простота изготовления, хороший отклик и возможность управления ими в реальном времени. О возможности улучшения аналитических характеристик наноструктурирования берлинской лазури (ПБ) сообщалось в [9]. Это возможно сделать путем электроосаждения наноструктурированных пленок ПБ. Аналитические характеристики полученных массивов наноэлектродов на основе ПБ были исследованы в процессе детектирования H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Значение чувствительности для сенсоров составило 0.2 А м<sup>-1</sup> см<sup>-2</sup>, что больше, чем у электродов, модифицированных ПБ, электроосажденным через жидкокристаллический шаблон. Предел обнаружения составлял 10<sup>-8</sup> М, а линейный диапазон калибровки превышал шесть порядков величины концентраций H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, которые являются наиболее выгодными аналитическими характеристиками при электроанализе пероксида водорода. В последние годы наблюдается прогресс в области производства электрохимических сенсоров Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> с использованием нанотехнологий.

#### 3. Датчики перекиси водорода с использованием органических материалов

Возможности мониторинга процесса дезактивации паровой фазой перекиси волорода исследовала группа, возглавляемая П. Качером [10–14]. Разработаны сенсоры красителя метиленового синего на основе полимерной матрицы, основанные на изменении его спектров в паровой фазой перекиси водорода. Хемирезистивные пленки из органических полупроволниковых фталоцианинов ртипа, металлизированных различными элементами, были чувствительны к парам H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [15]. Новый неферментативный датчик H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> был изготовлен путем диспергирования наночастиц меди на нанопроводах полипиррола (PPy) с помощью циклической вольтамперометрии (CV) с образованием нанокомпозитов РРу-медь на золотых электродах. Он был исследован в работе [16]. Было доказано [16], что нанокомпозит РРу-медь проявляет отличную каталитическую активность при восстановлении H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Сенсор показал линейный отклик на перекись водорода в диапазоне концентраций от  $7.0 \times 10^{-6}$  до  $4.3 \times 10^{-3}$  моль/л с высокой чувствительностью и пределом обнаружения 2.3×10<sup>-6</sup> моль/л. Экспериментально доказано, что сенсор имел хорошую стабильность. Одноразовый амперометрический биосенсор для коммерческого использования для обнаружения перекиси водорода был разработан в [17]. Сенсор основан на нанесенных методом трафаретной печати электродах из углеродной пасты, модифицированных электрополимеризацией пиррола. Технологии изготовления ферментных электродов удобны для массо-

вого производства и контроля качества. Биосенсор из H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> показал линейный амперометрический отклик от 0.1 до 2.0 мМ с чувствительностью 33.24 мкА мМ<sup>-1</sup> см<sup>-2</sup>. Оценены и оптимизированы различные рабочие параметры электрополимеризации. Приготовление оптической тест-полоски для количественного определения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в водном растворе предложено в [18]. Здесь синтезированы наночастицы серебра с хорошим оптическим качеством путем восстановления in-situ ионов серебра в мембране Nafion-117. Нанокомпозитная мембрана демонстрирует узкую полосу локализованного поверхностного плазмонного резонанса (LSPR) при 413 нм. Степень уменьшения интенсивности полосы LSPR в присутствии раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> дает количественную оценку концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Детектор показал хороший аналитический отклик в отношении обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> при pH 7 в широком диапазоне концентраций. Предел обнаружения был рассчитан как 2.6×10<sup>-8</sup> моль/л, что ниже, чем у традиционных биосенсоров на основе ферментов. В [19] показано, что поглощение окисленного тетраметилбензидина при 652 нм линейно коррелирует с концентрацией H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> действует как мощный окислитель, поэтому его можно применять во многих реакциях синтеза органических соединений [20].

### 4. Датчики перекиси водорода из неорганических материалов

Сенсоры Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>, выполненные недавно на перовските [21], легированном золотом, пирамидальном кремнии [22], гематитовых фотоанодах [23], бумаге [24, 25], шпинатном ферредоксине на Au электроде [26], нанокомпозитах сульфида меди на монтмориллони-товой основе [27], функционализированном европием неорганическом материале [28]. Используются для Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> и другие материалы, такие как стеклоуглеродный электрод, модифицированный наночастицами Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>T<sub>x</sub> (MXene)/Pt, [29], клетки феохромоцитомы на основе биметаллических наночастиц Pt-Au [30]. Синтез с помощью СВЧ излучения биметаллических нанокатализаторов на основе PtAuC для неферментативного сенсора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> был проведен в [31]. Для колориметрического определения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и глюкозы использована простая и чувствительная реакционная система Ce (OH)CO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TMB [32]. Трехкомпонентные металлические наночастицы FePt-Au с повышенной пероксидазаподобной активностью были использованы для сверхбыстрого колориметрического обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [33]. Электроды из стеклоуглерода и оксида индияолова (ITO) были модифицированы в [34] нанопленкой TiO2-Au-KI путем адсорбции наночастиц ТіО<sub>2</sub> на электродах с последующим электрохимическим осаждением. Электроды из стеклоуглерода и оксида индия-олова (ITO) были модифицированы в [34] пленкой нано TiO<sub>2</sub>-Au-KI путем адсорбции наночастиц TiO<sub>2</sub> на электродах с последующим электрохимическим осаждением нанопленки золота и пленки КІ. Далее исследован ІТО, модифицированный пленкой нано TiO<sub>2</sub>-Au-KI. По результатам микроскопии размер адсорбированных наночастиц TiO<sub>2</sub> находился в диапазоне 70–100 нм. Полученные электрохимическим осаждением нано-Аи были сформированы в форме цветка размером от 230 нм до

1 мкм. Электрохимические параметры пленки нано TiO<sub>2</sub>–Au–KI были исследованы в растворах с различными значениями pH. Линейный диапазон обнаружения окисления  $H_2O_2$  нанопленки TiO2–Au–KI составлял от  $1 \times 10^{-5}$  до  $1 \times 10^{-4}$  M и от  $1 \times 10^{-9}$  до  $1 \times 10^{-7}$  M. Были использованы CV и дифференциальная импульсная вольтамперометрия (DPV) техники. DPV нано вольтамперограммы пленки нано TiO<sub>2</sub>–Au–KI показаны на рис.1. На нем показаны DPV пленки TiO<sub>2</sub>–Au–KI (pH 7) для различных концентраций  $H_2O_2$ . Здесь ДПВ регистрировались путем качания потенциалов в диапазоне 0–0.9 В при амплитуде импульса 50 мВ при скорости сканирования 50 мВ/с.



Рис.1. Дифференциальные импульсные вольтамперограммы нано-TiO<sub>2</sub>– Au–KI пленки при pH = 7 (содержащей  $1 \times 10^{-3}$  M KI) с различной концентрацией H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (a–g) 0,  $1 \times 10^{-9}$ ,  $5 \times 10^{-9}$ ,  $2 \times 10^{-8}$ ,  $5 \times 10^{-8}$  и  $1 \times 10^{-7}$  M. На вставке к рис. показан график зависимости тока от концентрации для электрокаталитического окисления H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Здесь ДПВ регистрировались в диапазоне концентраций от  $1 \times 10^{-9}$  до  $1 \times 10^{-7}$  М H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, соответственно. Кривая а–g на рис.1 показывает хорошо выраженные и стабильные кривые анодного пикового тока для окисления H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Эти анодные кривые DPV подтверждают процесс окисления H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> на пленке TiO<sub>2</sub>– Au–KI. Кроме того, пиковые токи окисления H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> линейно возрастают с увеличением концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, соответственно. Из приведенных выше результатов видно, что нанопленка TiO<sub>2</sub>–Au–KI эффективна для электрокаталитического окисления H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в наномолярном диапазоне концентраций с использованием методов DPV. Эффективность нанопленки TiO<sub>2</sub>–Au–KI оценивалось путем анализа реальных образцов, таких как растворы антисептиков и очистителей контактных линз, содержащие H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. В настоящее время представляет значительный интерес структурно интегрированный гибридный материал наносфер (NS) с интеркалированными слоями двойного гидроксида [35]. Сообщено о новом типе наночастиц CuO (CuO @ MnAl LDH), обернутых MnAl LDH, путем закрепления

наночастиц CuO с MnAl LDH посредством простого соосаждения и гидротермального подхода. Исследовано практическое применение такой структуры в качестве высокоэффективного электрокатализатора для восстановления  $H_2O_2$  для биологии. Интеграция шпинели n-типа CuO и полупроводниковых волокон pтипа MnAl CДГ может ускорить перенос электронов при напряжении пробоя p-n перехода. Благодаря синергетическому эффекту большой площади поверхности наночастиц CuO, наноструктуры CuO @ MnAl проявили превосходную электрокаталитическую активность при восстановления  $H_2O_2$ . Модифицированный электрод CuO @ MnAl демонстрирует высокие неферментативные характеристики чувствительности к  $H_2O_2$ , предел обнаружения, хорошую селективность и долгосрочную стабильность при использовании в электрохимической сенсорной системе.

Датчики пероксида водорода были изготовлены на основе различных нанокомпозитов. Среди них  $Fe_3O_4$ - $Fe_2O_3$  [36],  $Fe_3O_4$ , покрытый читозаном [37], Au/Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-CeO<sub>x</sub> [38], CuWO<sub>4</sub> [39], массивы нанопроволок Cu<sub>2</sub>O на меди [40], материалы на основе структур W/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/TaO<sub>x</sub>/TiN [41].

#### 5. Наносенсоры для электрохимического обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Сегодня основными проблемами в сенсорике являются разработка новых полупроводниковых газовых сенсоров, работающих при комнатной температуре рабочего тела или близкой к ней (практически без предварительного нагрева), использование малогабаритных сенсоров на основе оксидов металлов, функционализированных (декорированных) различными примесями, металлическими покрытиями или нанотрубками. Для наноразмерных сенсоров реализуются эффективный способ увеличения удельной поверхности и проводимости и, как следствие, использование дополнительных преимуществ для приложений. В [42] кратко сообщено о результатах исследований нульмерности, одномерных наностержней и нанопроволок, двумерных нанолистов и пленок, трехмерных пористых наноструктур и трехмерных наноструктур, функционализированных нанотрубками. Мы сосредоточили наше внимание на нескольких широкоиспользуемых важных газах, таких как этанол ( $C_2H_5OH$ ) и ацетон ( $CH_3COCH_3$ ). Мы ниже просто упоминаем размерные эффекты в наносенсорах малых размеров для обнаружения газа H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. О быстром и чувствительном обнаружении перекиси водорода в массиве наностержней оксида железа для электрохимического обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> сообщается в [44], а нанолисты дисульфида молибдена с биметаллическими наночастицами Au-Pd предложены для неферментативного электрохимического зондирования перекиси водорода, глюкозы и рака. обнаружение клеток. Были успешно синтезированы полые сферические наночастицы СозО<sub>4</sub> [46–53]. Полученная полая сфера СозО<sub>4</sub> была использована в качестве электрокатализатора для чувствительного обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в щелочной среде.

Стеклоуглеродный электрод, модифицированный полой сферой из Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, продемонстрировал быстрое время отклика (в пределах 3 с), высокую чувствительность 120.55 мкА/мМ (959.79 мкА мМ<sup>-1</sup> см<sup>-1</sup>), широкий линейный диапазон от 0.4 до 2.2 мМ, предел обнаружения 0.105 мМ (S/N = 3), а также хорошую стабильность и селективность, что свидетельствует о его превосходных характеристиках по обнаружению H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [46]. Быстрые, воспроизводимые и экономичные подходы к обнаружению H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> были разработаны в [54], основанные на изменении пика локализованного поверхностного плазмонного резонанса (LSPR) наностержней Au. Разработан метод определения концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, основанный на изменении LSPR Au наностержней. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> может травить Au наностержней из-за более высокого стандартного окислительно-восстановительного потенциала. Спектры поглощения показали, что различное соотношение пиков LSPR пропорционально концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

### 6. Графеновые датчики Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>

Уже с момента открытия графена возник значительный интерес к разработке газовых сенсоров на его основе (см., например, [55]). В высококачественных листах монокристаллического графена отношение поверхности к объему велико (достигает 100%) и структурные дефекты могут быть устранены. Когда газообразные молекулы адсорбируются на графене, физическая адсорбция и последующая десорбция обратимы, и этот процесс не вызывает структурных искажений и ухудшения свойств. Общий принцип работы графенового сенсора заключается в том, что графен изначально имеет р-тип проводимости, перенос электронов на графен снижает его электрическую проводимость, в то время как перенос электронов от графена к молекулам увеличивает его электрическую проводимость. Когда же графен изначальноимеет п-тип проводимости (богат электронами), результаты, описанные выше, будут обратными.

Очень перспективно использование гетеросенсоров на основе графена или его оксида вместе с другими материалами. Ниже обсудим использование различных гетероструктур с графеном для обнаружения  $H_2O_2$  газа. Некоторые новые разработки таких сенсоров обсуждены в последнее время [56–70]. Для обнаружения  $H_2O_2$  был синтезирован новый электрокатализатор - гибридная наноструктура  $MnO_2/$ оксид графена [71]. Электроды на основе  $MnO_2/$ оксида графена показали высокую электрохимическую активность при обнаружении  $H_2O_2$  в щелочной среде. Электрод GO/MnO<sub>2</sub> обеспечивает высокую чувствительность, низкий потенциал и долгосрочную стабильность при обнаружении  $H_2O_2$ . Амперометрический отклик электрода из оксида графена/MnO<sub>2</sub> на  $H_2O_2$  показан на рис.2.

Об иготовлении нанокомпозита NiO/графен (NiO/GR) для определения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> сообщено в [72]. Электрокаталитическое поведение по отношению к H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>



Рис.2. Амперометрический отклик электрода из оксида графена/MnO<sub>2</sub> при добавлении H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> при –0.3 В. Соответствующая калибровочная кривая между откликом по току и концентрацией H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

исследуется с помощью циклической вольтамперометрии и хроноамперометрии в щелочном водном растворе. Высокая электрокаталитическая активность по отношению к окислению  $H_2O_2$  наблюдалась с пределом обнаружения 0.7664 мкМ, высокой чувствительностью 5.81 мкА мМ<sup>-1</sup> см<sup>-2</sup> и широким линейным диапазоном 0.25–4.75 мМ. Новый неферментативный, амперометрический сенсор для  $H_2O_2$  был разработан в [73] на основе полученного электрохимически композита восстановленный оксид графена (rGO)/оксид цинка (ZnO). Композит RGO/ZnO был изготовлен на стеклоуглеродном электроде одновременном электроосаждением ZnO и электрохимическим восстановлением rGO. Электрохимические характеристики сенсора на композите rGO/ZnO, были изучены амперометрическим методом. Полученный электрод имет отличную чувствительность к  $H_2O_2$  при –0.38 В в диапазоне линейного отклика от 0.02 до 22.48 мМ, с коэффициентом корреляции 0.9951 и коротким откликом во времени (<5 с). Предлагаемый датчик также имеет хорошую стабилен во время работы и при хранения с заметной помехоустойчивой способностью.

Продолжим краткое описание сенсоров  $H_2O_2$  на основе графена и оксида графена. Каталитическая активность N-легированного графена по отношению к окислению субстрата пероксидазы в присутствии  $H_2O_2$  представлена в [74]. Кроме того, активность сравнивалась с активностью металлических наночастиц, декорированных графеном, что достигается либо путем каталитического химического осаждения из паровой фазы с индукционным нагревом, либо путем химического восстановления оксида гGO. Из всех исследованных наноматериалов на основе графена наибольшую активность проявили легированный азотом графен и наночастицы золота, нанесенные на химически восстановленный оксид графена. Легирование поверхности графена атомами азота привело к получению наноматериала с лучшим сродством к  $H_2O_2$  по сравнению с природным ферментом. Кроме того, систематическое изучение каталитической активности различных наноматериалов на основе графена дало важные результаты для разработки новых наноматериалов с пероксидазаподобной активностью. Представленные

здесь сенсорные приложения предлагают полезное сравнение пероксидазаподобной способности большого разнообразия наноматериалов на основе графена. Результаты показывают, что окисление производных бензидина в присутствии H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> графеновыми нанокомпозитами в основном связано с известной каталитической активностью поверхностных металлических наночастиц и /или остаточных функциональных групп, существующих в композитах на основе графена, полученных химическим путем. Более того, по сравнению с естественными ферментами, легирование поверхности графена атомами азота (N-Gr) привело к формированию многообещающей платформы для создания новых наноматериалов, имитирующих ферменты. Наноленты оксида графена (GONR) были синтезированы в работе [75] путем продольного распаковывания наночастиц многослойных углеродных нанотрубок (MWCNT) с помощью сильных окислителей. Композиты наноленты MnO<sub>2</sub>/восстановленного оксида графена (MnO<sub>2</sub>/rGO) были изготовлены посредством воспроизводимого одностадийного гидротермального совместного восстановления KMnO<sub>4</sub> и GONR. MnO<sub>2</sub>/rGONR демонстрируют высокий электрохимический отклик по отношению к H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Разработанный неферментативный электрохимический сенсор показал хорошо выраженный амперометрический отклик к  $H_2O_2$  в широком линейном диапазоне 0.25–2245 М (см. Рис.3), а обнаружение имеет предел 0.071 М (*S*/*N* = 3).



Рис.3. Соответствующая калибровочная кривая MnO<sub>2</sub>/GNRs/GCE в диапазоне концентраций HPO 0.25–2455 М.

Предложенный сенсор продемонстрировал отличные электрохимические аналитические характеристики, приемлемую воспроизводимость, высокую точность и отличную противоинтерференционную способность. Наночастицы Au и совместно модифицирован-ные массивы TiO<sub>2</sub> нанотрубок - восстановленного оксида графена (rGO) были изготовлены в [76] с помощью простой и экологически чистой стратегии, основанной на технологии электроосаждения для обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> и NO. Высокоупорядоченные нанотрубки TiO<sub>2</sub> были синтезированы на основе метода анодного окисления, а оксид графена с наночастицами Au был изготовлен электроосаждением на мембрану. Хорошо зарекомендовавший себя электрод Au/r-GO/TNTs представляет собой новый тип электродов для обнаружения  $H_2O_2$  с быстрым откликом на  $H_2O_2$  при -0.3 В с высокой чувствительностью (1011.35 мА мМ<sup>-1</sup> см<sup>-2</sup>), широким линейным диапазоном (0.01–22.3 мМ), низким пределом обнаружения (0.006 мМ), хорошей стабильностью и ферментативной селективностью. Кроме того, открываются перспективы для создания платформы электрохимического зондирования и биосенсирования, основанной на электрокаталитическом поведении различных видов важных электроактивных соединений, таких как растворенный  $O_2$  и нитрит-ион. Как показано в [55], листы гGO имеют уникальные преимущества, так как они служат в качестве проводящей основы для равномерного закрепления наночастиц Au с четко определенными размерами и формами, в которых предотвращается агломерация наночастиц Au в общем электроде. Основываясь на особой архитектуре и новых характеристиках, гибрид Au/rGO/TNT может быть чрезвычайно многообещаюцим кандидатом для широкого применения для электрохимического зондирования и в качестве биодатчика.

Серии материалов FeVO<sub>4</sub> с различной морфологией были приготовлены в [77] простым гидротермальным методом и были изучены как имитаторы пероксидазы. Различные значения pH во время процесса изготовления привели к разным кристаллическим структурам, морфологии и пероксидазаподобной активности готовых продуктов FeVO<sub>4</sub>. Наноленты FeVO<sub>4</sub> продемонстрировали хорошую селективность, воспроизводимость и долгосрочную стабильность, чему способствовали его химическая стабильность и магнитные свойства. Обеспечивается новая и быстрая реакцию, возможность реализации недорогой, доступной и высокочувствительной систему для визуального обнаружения  $H_2O_2$ .

Нанозаймы (искусственные ферменты нового поколения) вызывают широкий интерес в последние годы [58]. По сравнению с природными ферментами, нанозаймы, обладающие рядом преимуществ (высокой стабильностью, низкой стоимостью, простотой хранения и обработки), являются привлекательными и многообещающими кандидатами в области химического зондирования, разработки иммуноанализов, диагностики и терапии рака и защиты окружающей среды [59]. В настоящее время создано большое количество искусственных ферментов в виде наночастиц (НЧ), имитирующих природные ферменты, включая НЧ на основе оксида железа с пероксидазной и каталазоподобной активностями [60.61], наноматериалы на основе оксида церия с оксидазой, катадазой и др. Разработаны искуственные материалы (миметики) [62,63], оксиды кобальта, имитирующие пероксид и каталазу [64,65], наноматериалы оксида меди и диоксида марганца, которые проявляют оксидазоподобную активность [66,67], имитаторы пероксиксдазы пентоксида ванадия [68], и НЧ на основе металлов/биметаллов [69] и углерода [70] с оксидазной, пероксидазной и миметической активностью. Новый колориметрический анализ на основе нанозаймов V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> был разработан для определения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и глюкозы. В оптимальных условиях реакции метод показал хорошие отклики к H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> с линейным диапазоном от 1 до 500 мМ. Результаты показывают, что предложенный метод определения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и глюкозы на основе

нанозаймов V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> имеет широкий линейный диапазон, прост, быстр и чувствителен. Сообщается также о разработке сенсора на основе нанокомпозита церия, содержащим монтмориллонит, с превосходной пероксидазаподобной активностью для быстрого колориметрического обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [70].

## 7. Оптические и флуоресцентные зонды для детектирования перекиси водорода

В [78] предложено быстрое и чувствительное детектирование перекиси водорода в молоке с помощью безферментного электрохемилюминесцентного сенсора на основе нанокомпозита полипиррол-оксид церия. Высокочувствительное электрохемилюминес-центное обнаружение муцина с помощью наносфер  $V_2O_5$  в качестве миметиков пероксидазы для катализирования  $H_2O_2$ , реализованное для усиления сигнала в [79]. В [80] изготовлен эффективный хемилюминесцентный биосенсор с поверхностным печатанием на основе функционализированной фенилбороновой кислотой ионной жидкости с магнитным оксидом графена. Нанокристаллы GdVO<sub>4</sub>, легированные европием, в качестве люминесцентного зонда для пероксида водорода и для ферментативного определения глюкозы исследовались в [81]. Разработанный Rational флуоресцентный зонд на основе бензохалкона для молекулярной визуализации перекиси водорода в живых клетках и тканях был реализован в [82]. Стратегия циклического усиления сигнала для флуоресценции и колориметрического анализа с двойным считыванием для обнаружения аналитов, связанных с  $H_2O_2$ , и применения в колориметрической логике была разработана в [83]. Содержащие краситель IR-780 хемилюминесцентные органические наночастицы с излучением в ближней инфракрасной области для обнаружения и визуализации перекиси водорода исследованы в [84]. Оптические волноводы и интегрированные оптические устройства для медицинской диагностики, мониторинга здоровья и светотерапии были предложены в [85]. Различные другие зонды предложены в [86–89].

## 8. Датчики из пористой перекиси водорода

Сенсоры  $H_2O_2$  на основе пористого кремния описаны в [90–94]. Электросинтез наночастиц золота/пористого GaN-электрода для неферментативного обнаружения  $H_2O_2$  был проведен в [95]. Датчики  $H_2O_2$ , изготовленные из других пористых композитов, описаны в [96–98]. Наночастицы палладия, нанесенные на мезопористые микросферы кремнезема для безферментного амперометрического определения  $H_2O_2$  высвобождались из живых клеток [99].

### 9. Датчики из углеродных точек, волокон и сфер

Одностадийный гидротермальный синтез углеродных точек, содержащих N, Fe, в качестве имитатора пероксидазы, и их применение для обнаружения H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и глюкозы был проведен в [100]. Отметим также, что синтез полых углеродных

сфер, легированных азотом, с улучшенными электрокаталитическими свойствами для чувствительного восприятия H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в сыворотке крови человека был проведен в [101]. О повышенной селективности и стабильности микроэлектродов из углеродного волокна, модифицированного рутением пурпурным, для обнаружения перекиси водорода в ткани мозга сообщалось в [102].

### 10. Одно- и многослойные углеродные нанотрубки для детектирования H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Мониторинг паров  $H_2O_2$  при комнатной температуры с использованием однослойных углеродных нанотрубок, декорированных наночастицами платины, был проведен в [103]. Гидродинамическое хроноамперометрическое определение  $H_2O_2$  проводился с использованием электродов из углеродной пасты, покрытых многослойными углеродными нанотрубками, декорированными частицами MnO<sub>2</sub> или Pt [104]. Улучшение детектирования  $H_2O_2$  за счет взаимной интеграции однослойных углеродных наноструктур с металлооксидными катализаторами продемонстрировано в [105]. Электрокаталитическое восстановление пероксида водорода частицами серебра, нанесенными на однослойные углеродные нанотрубки, обсуждено в [106].

### 11. Датчики перекиси водорода из углеродных нанотрубок

Наши исследования газовых сенсоров, изготовленных из различных композитов оксидов металлов с углеродными нанотрубками (УНТ) [107–114], показали следующее:

- 1. Использование чистых УНТ в качестве сенсоров не перспективно.
- Функционализацию УНТ можно осуществить с помощью органических материалов.Повышенная чувствительность и селективность детектирования CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, O<sub>2</sub>, Cl<sub>2</sub>, HCl, диметилдиметилфосфата наблюдаются у нанокомпозитов УНТ, покрытыми полиэтиленом, полианилином и полипирролом.
- УНТ, украшенные наночастицами Pd, Rh, Au и Ni, рекомендуются для обнаружения H<sub>2</sub>S, CH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, NH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> и C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH при их уровнях в миллиардных долях (ppb).
- 4. Особый интерес вызывает исследование возможностей производства УНТ, функционализированных (декорированных) различными металлооксидными композитами. Большинство из работ выполнено из УНТ, декорированных SnO<sub>2</sub>. Модификация поверхности таких наносенсоров драгоценными металлами привела к значительному повышению чувствительности и селективности сенсоров.
- 5. Сенсибилизация композитов УНТ-SnO<sub>2</sub> в водных растворах Ru(OH)Cl<sub>3</sub> привела к высокому отклику на водород, а также к синэнергетическому эффекту при обнаружении изобутена и снижению температуры предварительного

нагрева рабочего тела сенсоров до 150–200°С. Такие сенсоры чувствительны также к парам летучих органических соединений (ацетон, толуол, этанол и метанол) при достижении тех же температур предварительного нагрева.

- Тонкопленочные (в том числе одномерные) наносенсоры паров этанола были изготовлены на основе твердых растворов CNT-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Датчики H<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub> и CO были изготовлены из УНТ с оксидом кобальта, Co<sub>1-x</sub>N<sub>x</sub>Fe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, CuO и WO<sub>3</sub>.
- 7. Большой интерес вызывают исследования наносенсоров, работающих без предварительного нагрева рабочего тела (при комнатной температуре). Нанокомпозитный сенсор 10% – SnO<sub>2</sub> –УНТ обнаружил аммиак и NO<sub>2</sub>. Легирование УНТ N и B и его синтез оксидом металла SnO<sub>2</sub> позволили резко увеличить проводимость наносенсора и реакцию на CO и NO<sub>2</sub>. Наносенсоры из Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-SnO<sub>2</sub> и Pt-TiO<sub>2</sub>-CNT были чувствительны к H<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> и O3 на уровне концентрации газа 20 частей на миллиард.
- Наносенсоры, изготовленные из УНТ-оксиды металлов имели наилучший отклик и меньшее время.
- Понятно, что легирование оксидов металлов УНТ приводит к большей чувствительности к газам, повышенной скорости отклика наносенсоров и снижению температуры предварительного нагрева их рабочего тела (до комнатной температуры при предварительном нагреве).

Обсуждаются возможные механизмы отклика разработанных сенсоров на газы. Несомненно, что при анализе сложных процессов и явлений в газочувствительных структурах, описанных выше, необходимо учитывать различный тип проводимости УНТ и оксидов металлов, изменение работы выхода (высоты потенциального барьера), модуляцию образующихся гетеропереходов. Твердотельные сенсоры VPHP из легированного оксида металла ZnO <La> и SnO<sub>2</sub> <Co> были изготовлены в [115] для обнаружения паров H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Керамические мишени из оксида металла ZnO, легированного 1 ат.% La, или SnO<sub>2</sub>, легированного 2 ат.% Со, были синтезированы методом твердофазной реакции на воздухе. Для компактных образцов ZnO <La> была выбрана следующая программа отжига: повышение температуры от комнатной до 1300°C в течение трех часов, выдержка при этой температуре в течение четырех часов, дальнейшее снижение температуры в течение трех часов перед выдержкой.

Отжиг спрессованных образцов SnO<sub>2</sub> <Co> проводили при 500°C, 700°C, 1000°C и 1100°C последовательно, выдерживая при каждой температуре в течение пяти часов. Затем синтезированные композиции подвергались механической обработке на воздухе с целью устранения дефектов поверхности. Таким образом были изготовлены гладкие параллельные мишени диаметром ~40 мм и толщиной ~2 мм. Подготовленные мишени ZnO <La> и SnO<sub>2</sub> <Co> имели достаточную проводимость и использовались для нанесения наноразмерных пленок. В качестве подложек были использованы мультисенсорные платформы, приобретенные у TESLA BLATNÁ, Чешская Республика. Платформа объединяла датчик температуры (Pt 1000), нагреватель и встречно-гребенчатые электродные структуры с

тонкой платиновой пленкой на керамической подложке. Нагреватель и датчик температуры были покрыты слоем изолирующего стекла. Газочувствительный слой из ZnO, легированного 1 ат.% La или SnO<sub>2</sub>, легированного 2 ат.% Со, был нанесен на непассивированные электродные структуры методом высокочастотного магнетронного распыления. Измерения отклика изготовленных сенсоров (изменение сопротивления сенсора под воздействием паров  $H_2O_2$ ) проводились при различных концентрациях паров  $H_2O_2$ . Температура рабочего тела датчика варьировалась от комнатной до 350°C. Все измерения проводились при приложенном к датчику напряжении 0.5 В. Толщина ZnO, легированного 1 ат.% La, и SnO<sub>2</sub>, легированного 2 ат.% Пленок Со, составляла 30 и 160 нм соответственно. Средний размер наночастиц для обоих составов составлял 18.7 нм. Реализованные нами сенсоры – резистивны.

В основе работы такого типа сенсоров лежит изменение электрического сопротивления газочувствительного полупроводникового слоя под действием паров H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> за счет обмена зарядами между молекулами полупроводниковой пленки и адсорбированными парами H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Газочувствительные свойства подготовленных газовых сенсоров резистивного типа, изготовленных из легированных пленок оксидов металлов под действием различных газов, были исследованы с помощью с тестовой системы статического газового сенсора с компьютерным управлением [114], разработанной в ЕГУ. Датчик помещался в герметичную камеру. Необходимое количество водного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> вводили в измерительную камеру. В камере были достигнуты различные концентрации газа (от 100 ppm до 4000 ppm) в зависимости от процентного содержания водного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Измерения электрического



Рис.4. Кривые «отклик-восстановление» при воздействии 1800 ppm VPHP. (42–45% относительной влажности), измеренные при различных рабочих температурах для  $Zn_{0.9929}La_{0.0071}O$  сенсоры с толщиной пленок 80 нм (а) и 210 нм (b).

сопротивления изготовленных датчиков при воздействии ВПД проводились при различных рабочих температурах. Платиновый нагреватель, расположенный вокруг активной поверхности датчика на мультисенсорной платформе, обеспечивает необходимую температуру рабочего тела. Датчик на глиноземной подложке размещается на нагревателе, что позволяет повышать температуру рабочего тела датчика. Все измерения электрического сопротивления проводились при напряжении 0.5 В постоянного тока, приложенном к электроду датчика.

Типичные кривые «отклик-восстановление», полученные в результате этих измерений для сенсоров с чувствительным слоем Zn<sub>0.9929</sub>La<sub>0.0071</sub>O, представлены на рис.4.

Эти пленки были нанесены на подложку из оксида алюминия в течение 15 минут (рис.4а) и 30 минут (рис.4b), а их толщина составляла 80 нм и 210 нм, соответственно. Эти характеристики демонстрируют изменение электрического сопротивления датчика под воздействием 1800 ppm VPHP при различных рабочих температурах. Результаты представлены на рис.5. Эти измерения проводились при воздействии 100 ppm VPHP при различных температурах рабочего тела.



Рис.5. Кривые «ответ-восстановление», наблюдаемые под влиянием 100 ppm HPV. (42–45% относительной влажности), измеренные при различных рабочих температурах для датчика SnO<sub>2</sub><Co>. Зависимость реакции датчика от рабочей температуры (во вставке).

Из измерений характеристик зондирования отклик датчика был рассчитан как отношение  $R_{\rm HPV}/R_{\rm air}$ , где  $R_{\rm HPV}$  – электрическое сопротивление датчика в атмосфере VPHP, а  $R_{\rm air}$  – сопротивление датчика в воздухе без VPHP. Результаты таких расчетов отклика датчика.

Результаты исследования зависимости отклика сенсора от рабочей температуры для сенсоров с газочувствительным слоем ZnO, легированным La, представлены на рис.6. Концентрация целевого газа в этих измерениях составляло 1800 ppm. При относительно низкой рабочей температуре (150°C) лучший отклик наблюдается для структуры с большим содержанием примеси



Рис.6. Зависимостьотклика на 1800 ppm VPHP от рабочей температура для датчиков  $Zn_{0.9929}La_{0.0071}O$  на подложке из оксида алюминия с толщиной пленки 80 нм (1) и 210 нм (2) и для сенсора с Пленки  $Zn_{0.9929}La_{0.0071}O$ , нанесенные на мультисенсорную платформу (3).

(Zn<sub>0.9929</sub>La<sub>0.0071</sub>O). При более высоких температурах сенсор с более толстой пленкой показывает больший отклик. Вероятно, более длительное время распыления позволяет получить более толстую пленку с более совершенной структурой. К тому же шероховатость поверхности пленок одинакова, так как эти чувствительные слои были изготовлены в идентичных условиях. Однако рабочий объем и, соответственно, количество молекул H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, участвующих в процессе перезарядки, больше для более толстой пленки.



Рис.7. (а) Кривые «отклик-восстановление», наблюдаемые при воздействии 10 ppm VPHP. Измерено при рабочих температурах 220°С для датчика Zn<sub>0.9929</sub>La<sub>0.0071</sub>O и сенсора Dräger. (b) Кривые ответ-восстановление, наблюдаемые под влиянием 75 ppm VPHP измерено при рабочих температурах.

Отметим, что электрическое сопротивление изготовленных датчиков ZnO<La> изменилось по порядку величины под влиянием VPHP, начиная с рабочей температуры 100°С. Однако для восстановления параметров датчиков при такой температуре требуется больше времени. Импульсное повышение температуры рабочего тела, необходимое для уменьшения времени восстановления исследуемых датчиков. Время отклика и восстановления определялось, когда время, необходимое для достижения 90%-ного значения сопротивления, изменяется от соответствующего установившегося значения каждого сигнала. Для структуры SnO<sub>2</sub><Co> время отклика и восстановления составило 5 минут при температурах более 200°С. Для датчиков ZnO<La> время отклика и восстановления составило в среднем 6-8 минут и 10-12 минут, соответственно, при рабочих температурах более 200°С. Реальное время отклика может быть меньше указанных значений. Это связано с тем, что, как уже отмечалось, в измерительную камеру вводится 10 мг водного раствора с определенным процентным содержанием H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> для получения соответствующей концентрации VPHP. Время отклика датчика, рассчитываемое с момента введения водного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в камеру до максимального отклика 90%, также включает время, необходимое для полного испарения водного раствора. Как показано на рис.5 и рис.6, отклик датчика уменьшается для обеих структур, когда температура рабочего тела превышает определенное значение (250–300°С и 200°С для датчиков ZnO, легированных La и SnO<sub>2</sub>, легированных Со, соответственно). Количество молекул пара, адсорбированных на поверхности и обычно удерживаемых силами Ван-дер-Ваальса (физическая адсорбция), уменьшается с повышением температуры. Более интенсивный обмен электронами между поглотителем и поглощенными молекулами происходит, когда между ними устанавливается более прочная химическая связь, возникающая при перекрытии электронных оболочек как адсорбента, так и атомов адсорбата. Количество хемосорбированных центров увеличивается с повышением температуры. Десорбция преобладает над адсорбцией, когда температура повышается выше определенного значения, и, следовательно, чувствительность сенсора уменьшается. Температура датчиков, изготовленных из структуры ZnO<La>, выше. при котором происходит снижение чувствительности, больше, чем у сенсоров из структуры SnO<sub>2</sub><Co>. Вероятно, химические связи между молекулами ZnO и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> сильнее, чем между молекулами SnO<sub>2</sub> и Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>. Об этом свидетельствует и тот факт, что время восстановления сенсоров из SnO<sub>2</sub>, легированного кобальтом, меньше, чем у сенсоров из ZnO, легированного La. при котором происходит снижение чувствительности, больше, чем у сенсоров из структуры SnO<sub>2</sub><Co>. Вероятно, химические связи между молекулами ZnO и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> сильнее, чем между молекулами SnO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Дело в том, что время восстановления для датчиков, изготовленных из Допустимого предела воздействия 1.0 ррт, сразу же опасно для жизни и здоровья, когда его концентрация достигает 75 ррт. Следовательно, необходимо было исследовать газочувствительные характеристики сенсоров, изготовленных из легированных пленок оксидов металлов при низких концентрациях VPHP.

Такие измерения чувствительных свойств изготовленных сенсоров с чувствительными пленками, легированными La, нанесенными на мультисенсорные платформы, проводились при концентрациях VPHP менее 100 ppm. Результаты этих исследований представлены на рис.7. и рис.8. Измерения чувствительных характеристик сенсоров с чувствительным слоем Zn<sub>0.9929</sub>La<sub>0.0071</sub>O до 10 ppm VPHP проводились следующим образом. Во-первых, в лабораторной модели изолятора была приготовлена атмосфера, содержащая 10 ррт VPHP. Эта концентрация VPHP уменьшалась за счет самопроизвольного разложения  $H_2O_2$ . Когда эталонное устройство (Dräger Sensor® H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> HC) не могло обнаружить какой-либо VPHP, датчик ZnO<La> был вставлен в изолятор модели. Затем датчик немедленно среагировал. При достижении максимального отклика датчик выносился в атмосферу без следов ВПД. Этот процесс повторялся трижды (рис. 7а). В этих исследованиях напряжение на датчике при постоянном токе используется в качестве параметра для определения характеристик. Измерения чувствительных характеристик при воздействии 75 ppm VPHP проводились таким же образом для датчиков SnO<sub>2</sub><Co> (рис.7b). Температурная зависимость чувствительного параметра (или напряжения на датчике) под воздействием 10 ppm VPHP была исследована для датчиков SnO<sub>2</sub><Co>. Для этих измерений атмосфера в системе «Peroxybox», разработанной в том же институте в Праге, контролировалась (0–10 ppm VPHP и 20–23% RH), а температура датчика изменялась. Окончательная чувствительность рассчитывалась как напряжение на датчике в системе



Рис.8. (а) Температурные зависимости напряжения на датчике и чувствительности. ( $V_{\rm HPV}/V_{\rm air}$ ) для датчика SnO<sub>2</sub><Co>, измеренного под воздействием 10 ppm VPHP (20–23% относительной влажности) при рабочей температуре 200°С. (b) Температурные зависимости напряжения на датчике и чувствительности ( $V_{\rm HPV}/V_{\rm air}$ ) измерено под воздействие100 ppm VPHP при рабочей температуре для датчика Zn<sub>0.9929</sub>La<sub>0.0071</sub>O.

«Peroxybox» VPHP, деленное на напряжение на датчике в воздухе  $V_{air}$  (рис.8а). Температурная зависимость параметра чувствительности при воздействии 100 ppm VPHP была исследована аналогичным образом для датчиков ZnO<La> (рис.8b).

Исследования изготовленных сенсоров под воздействием низких концентраций ВПГП показали, что чувствительность ( $V_{\rm HPV}/V_{\rm air}$ ) к 10 ppm H VPHP была равна ~2 для датчиков ZnO<La> при температуре рабочего тела 220°С.

Таким образом, было обнаружено, что сенсоры как SnO<sub>2</sub>, легированного Co, так и ZnO, легированного La, демонстрируют хороший отклик на VPHP, начиная с рабочей температуры 100°С. Датчики, изготовленные из SnO<sub>2</sub> <Co> и ZnO<La>, были достаточно чувствительны к 10 ppm VPHP. Установлено, что зависимости отклика от концентрации ВПГП при рабочей температуре 150°С имеют линейный характер для приготовленных структур и могут быть использованы для определения концентрации ВПГП.

Обратим внимание, что эталонный прибор DrägerSensor®  $H_2O_2HC$  не был чувствителен к 10 ppm VPHP (рис.7а). Исследования чувствительности сенсоров к очень низким концентрациям (0–10 ppm) VPHP показали, что структура из SnO<sub>2</sub> <Co> демонстрирует отклик на 10 ppm VPHP при рабочей температуре, начиная с 50°C (рис.8а). Чувствительность к 10 ppm VPHP была равна ~3 для датчиков SnO<sub>2</sub><Co> при температуре рабочего тела 200°C.

Таким образом, было обнаружено, что сенсоры как SnO<sub>2</sub>, легированного Co, так и ZnO, легированного La, демонстрируют хороший отклик на VPHP, начиная с рабочей температуры 100°C. Датчики, изготовленные из SnO<sub>2</sub><Co> и ZnO<La>, были достаточно чувствительны к 10 ppm VPHP. Установлено, что зависимости отклика от концентрации ВПГП при рабочей температуре 150°C имеют линейный характер для приготовленных структур и могут быть использованы для определения концентрации ВПГП.



Рис.9. Отклик датчиков из ZnO<La> и SnO<sub>2</sub><Co> на концентрацию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

#### 12. Биомаркеры дыхания при различных заболеваниях

Анализ дыхания является многообещающим методом быстрой, недорогой, неинвазивной диагностики заболеваний и мониторинга состояния здоровья благодаря корреляционной связи между концентрациями биомаркеров дыхания и аномальными состояниями здоровья. Биомаркеры дыхания при различных заболеваниях приведены в табл. 1 статей [116,117].

Перекись водорода обычно присутствует в выдыхаемом воздухе. Активация эпителиальных и эндотелиальных клеток дыхательных путей, нейтрофилов, альвеолярных макрофагов и эозинофилов приводит к продукции супероксидных радикалов и, следовательно, образованию газообразной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> при воспалении дыхательных путей. Обратим также внимание на то, что  $H_2O_2$  с ее нейтральностью, низкими молекулярным весом и растворимостью проходит через мембраны и входит во внеклеточные пространства. Однако она менее стабильна, чем другие маркеры окислительного стресса, такие как изопростаны. Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub> летуч, поэтому его присутствие можно легко обнаружить в конденсате выдыхаемого пучка (ЕВС) как маркера легочного воспаления и окислительного стресса. Во многих исследованиях, посвященных анализу конденсата выдыхаемого воздуха (ЕВС) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, использовались спектрофотометрические анализы [118–122], флуориметрический анализ [123], инъекционный анализ с детектированием флуоресценции, хемилюминесцентные методамы, немедленный онлайн-анализ с помощью имеющегося в продаже амперометрического биосенсора Ecocheck (Jaeger, Германия). Хотя хемилюминесцентные методы обладают высокой чувствительностью, обнаруживая наномолярную  $H_2O_2$ , они имеют низкую точность и обычно требуют дорогостоящего оборудования, которое может не иметься при проведении рутинных клинических исследований. Обратите внимание, что все упомянутые методы из-за дороговизны не могут использоваться вне медицинских учреждений. Чтобы преодолеть проблемы, связанные со спектроскопией и/или методами МС для анализа дыхания при респираторных заболеваниях, были предложены полупроводниковые химические сенсоры (см., например, [124]).

Примем во внимание, что  $H_2O_2$  значительно больше в выдыхаемом воздухе у пациентов с астмой, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхоэктазами, острым респираторным дестресс-синдромом, интерстициальным заболеванием легких [116,117]. При всех измерениях  $H_2O_2$  EBC необходимо учитывать характер дыхания. Концентрация  $H_2O_2$  в EBC зависит от него.

Выше упоминалось, что содержание H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в конденсате выдыхаемого воздуха у больных с стабильной астмой повышено и может отражать воспаление дыхательных путей [125]. Конденсат выдыхаемого воздуха был предложен в качестве неинвазивного средства получения проб из нижних дыхательных путей, основываясь на гипотезе о том, что выделяемые при дыхании аэрозольные ча-

стицы могут отражать состав жидкостей нижних дыхательных путей [126]. Воспалительные клетки способствуют образованию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, которая вызывает повреждение легких [127,128]. Действительно, повышенное содержание H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> было подтверждено при различных воспалительных заболеваниях легких: в выдыхаемом воздухе курильщиков сигарет [129], у пациентов с респираторным дистресссиндромом у взрослых [130–131] и пациентов с острой дыхательной недостаточностью [132]. Исследование [133] продемонстрировало значительно повышенную концентрацию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в конденсате выдыхаемого воздуха и у детей с стабильной астмой. Корреляция H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в конденсате выдыхаемого воздуха с инвазивными показателями воспаления дыхательных путей, такими как биопсия бронхов, необходима для подтверждения гипотезы о том, что выдыхаемая H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> отражает воспаление дыхательных путей. Таким образом, концентрация в выдыхаемом воздухе является потенциально полезным маркером воспаления дыхательных путей у астматиков. Дальнейшие исследования должны будут изучить ее ценность как неинвазивного теста (например, для мониторинга эффектов противовоспалительной терапии [133]). Исследования показали, что концентрация H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в конденсате выдыхаемого воздуха повышена у детей со стабильный астмой. Она ниже у пациентов, получающих противовоспалительное лечение, что позволяет предположить, что воспаление дыхательных путей усиливается с увеличением концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Корреляция H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в конденсате выдыхаемого воздуха с инвазивными показателями воспаления дыхательных путей, такими как биопсия бронхов, необходима для подтверждения гипотезы о том, что выдыхаемый пероксил отражает воспаление лыхательных путей. Концентрация H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе является потенциально полезным маркером воспаления дыхательных путей у детей, страдающих астмой. КТ при низких дозах с последующей бронхоскопией при раке легких по-прежнему остается основной стандартной процедурой в процессе диагностики и мониторинга, несмотря на большое количество ложных сигналов. Сенсорная технология анализа дыхания может решить эту проблему и уменьшить количество ложных срабатываний. Как было показано в [134], исследования сенсоров в конденсате выдыхаемого воздуха позволяют проводить не-инвазивный мониторинг воспаления в легких. Активация воспалительных клеток приводит к увеличению производства активных форм кислорода, что и приводит к образованию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Курение сигарет вызывает воспалительную реакцию дыхательных путей, которая может играть ключевую роль в патогенезе ХОБЛ. Исследования, проведенные в [134], показали, что концентрация H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в дыхательных путях была в 2.6 раза выше, чем в альвеолярной фракции. Содержание H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в дыхательных путях было в два раза выше у курильщиков и в пять раз выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с некурящими пациентами. Многие заболевания легких вызывают воспаление в разных участках легкого, поэтому фракционированный отбор образцов ЕВС может снизить вари-

абельность и сохранить анатомическое распределение выдыхаемых биомаркеров. Воспалительные процессы в легких вызывают так называемый окислительный стресс, что означает, что целостность легких подвергается опасности из-за окислителей. Последний процесс, как предполагается, играет важную роль в развитии ХОБЛ [135,136]. Известно, что окислительный стресс увеличивается как у стабильных, так и у нестабильных пациентов с ХОБЛ из-за воздействия экзогенных оксидантов, присутствующих в сигаретном дыме, в загрязненном воздухе, или в результате повышенного эндогенного производства H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Чрезмерное производство оксидантов может привести к окислительному повреждению ткани [137, 138]. Индукция мокроты использовалась для изучения воспаления дыхательных путей [139], но из-за риска обострения индуцированная мокрота может не подходить во время обострения. Ранее сообщалось о повышении уровня перекиси водорода в выдыхаемом воздухе в ЕВС у курильщиков и пациентов с ХОБЛ [129,140,141]. Более высокий выброс H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в дыхательные пути по сравнению с альвеолярным пространством не так очевилен. Это может зависеть от влыхания частиц окружающей среды с предпочтительным отложением в дыхательных путях. Из-за гораздо меньшей площади поверхности дыхательных путей по сравнению с альвеолярным пространством, в дыхательных путях плотность отложенных частиц до 10 раз выше [142,143]. Эти частицы, хотя и очищаются более эффективными механизмами [144,145], могут стимулировать защитные клетки, вызывая окислительный стресс низкого уровня и высвобождение H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [146]. ЕВС обеспечивает неинвазивные методы отбора проб из нижних дыхательных путей [147]. Неинвазивные измерения характеристик датчиков H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в EBC полезны для обнаружения окислительной деструкции легких, а также раннего воспаления дыхательных путей у здорового человека с факторами риска и сравнения воспалительного ответа на лечение [148,150]. Это исследование помогает подтвердить анализ EBC, измеряя концентрацию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> у здоровых некурящих, курильщиков, больных, а также сравнивая реакцию на лечение. Воспалительные клетки выделяют H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, который можно обнаружить в EBC в измерительной камере, содержащей биосенсоры [134]. Повышенные уровни H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> были обнаружены при ряде респираторных заболеваний, поэтому H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> считается возможным биомаркером воспаления дыхательных путей. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> был одним из наиболее часто исследуемых маркеров ЕВС [151,152]. Легкие постоянно подвергаются воздействию кислорода, поэтому они очень восприимчивы к окислительному стрессу в виде активных форм кислорода (супероксид-ион, гидроксильный радикал и перекись водорода). Эти активные формы кислорода продуцируются активными воспалительными клетками, такими как нейтрофилы, макрофаги, активированные эозинофилы, эпителиальные клетки и эндотелиальные клетки [153]. Выдыхаемый  $H_2O_2$  был в 5×10<sup>4</sup> раз меньше  $H_2O_2$ , произведенной в альвеолярной слизистой жидкости. Это различие связано с наличием антиоксидантов в слизистой оболочке нижних дыхательных путей. Уровень  $H_2O_2$  в конденсате выдыхаемого воздуха у курильщиков увеличивается через полчаса после выгорания одной сигареты. Уровни  $H_2O_2$  были повышены у здоровых курильщиков, а также у здоровых некурящих, проживающих в городах, по сравнению с таковыми в сельской местности. Эти повышенные уровни могут быть связаны с постоянным воздействием транспортных средств и промышленных загрязнений. Уровни  $H_2O_2$ также коррелировали с дифференциальным количеством эозинофилов в индуцированной мокроте. Бронхоэктазия, гнойное заболевание легких, характеризуется значительным легочным оксидантным стрессом, который можно измерить с помощью выдыхаемого воздуха  $H_2O_2$ .

У пациентов с бронхоэктазами уровень  $H_2O_2$  в выдыхаемом воздухе был выше, чем в контрольной группе. В изученных случаях бронхоэктазов  $H_2O_2$  значительно повышалась со снижением уровней после лечения. Пациенты с ревматоидным артритом с интерстициальными заболеваниями легких также имели повышенные уровни выдыхаемой  $H_2O_2$  по сравнению с контрольной группой.

Вышеизложенное позволяет утверждать, что EBC  $H_2O_2$  является потенциально полезным биомаркером. Измерение маркера  $H_2O_2$  в конденсате выдыхаемого воздуха может использоваться в повседневной практике для i) раннего прогнозирования текущего воспалительного процесса у здоровых людей, подверженных факторам риска, ii) раннего инструмента оценки обострения состояние легких и снижение заболеваемости; iii) в качестве маркера при оценке воспалительного процесса. Соответственно, обнаружение  $H_2O_2$  в EBC можно использовать в повседневной клинической практике и при исследованиях.

Как утверждалось выше, анализ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в EBC имеет ряд преимуществ перед другими методами оценки воспаления легких [154]. Идентификация селективных профилей воспалительных маркеров в ЕВС также может иметь диагностическое значение у пациентов с ХОБЛ. Такой анализ абсолютно не-инвазивен. Анализ EBC показал влияние ингаляции апоцинина на выработку H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> по сравнению с ингаляцией плацебо [153]. Концентрация H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> после 60 минут ингаляции апоцинином была значительно ниже. Апоцинин вызывал значительное снижение концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, не вызывая никаких побочных эффектов. Слеингибиторы препарата действуют довательно, этого как сильное противовоспалительное средство. Другой метод определения степени окислительного стресса – это сбор конденсата выдыхаемого воздуха (ЕВС) и анализ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [155–157]. В ЕВС идентифицированы биологические маркеры H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, которые играют роль в воспалительных процессах [157–160]. EBC-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> был выше во время обострения, чем во время стабильного заболевания у пациентов с ХОБЛ, а ингаляционные антиоксиданты и кортикостероиды могли снижать уровень выдыхаемого  $H_2O_2$  [161,162]. Важную роль кислотного стресса при респираторных заболеваниях изучили в [163]. EBC-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> был выше во время обострения, чем во

время стабильного заболевания у пациентов с ХОБЛ. Ингаляционные антиоксиданты и кортикостероиды снижали уровень выдыхаемой H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [164–168]. Кроме того, ЕВС-рН подтверждил важную роль кислотного стресса при респираторных заболеваниях [169]. Концентрация биомаркеров и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в конденсате выдыхаемого воздуха у здоровых и больных сильно различается [170]. Респираторные симптомы были получены с помощью анкеты [165], а параметры легочной функции были измерены с помощью спирометрии и плетизмографии тела (Jäger Masterlab, Erich Jaeger GmbH, Höchberg, Германия) [166]. Конденсат выдыхаемого воздуха собирали с помощью ECoScreen-2 (Filt GmbH, Берлин, Германия). Поскольку устройство ECoScreen-2 не сохраняет профиль потока каждого вдоха, было подключено дополнительное устройство спирометра (Spiro Pro, Erich Jaeger GmbH, Höchberg, Германия) для визуализации дыхания на мониторе ПК. Поток и объем регистрировались непрерывно и анализировались на предмет дыхательного объема и скорости выдоха. Химические сенсоры для анализа рака на основе хеморезисторов с использованием наночастии золота и / или одностенной углеродной нанотрубки являются наиболее изученными сенсорными технологиями для обнаружения рака путем отбора проб дыхания. Используя эти матрицы датчиков, Peng et al. [134] и Nakhleh et al. [135] продемонстрировали их использование для обнаружения и классификации многих типов рака, открыв возможности многофункциональной сенсорной технологии для клинической практики. Датчики дыхания могут быть использованы для определения легочной артериальной гипертензии и синдрома обструктивного апноэ сна [136]. Использовались полимерный композит углеродной сажи. МО-оксил металла, одностенные углероднанотрубки, полевые транзисторы с кремниевой нанопроволокой, ные однослойные покрытые металлом наночастицы, а также кварцевые микровесы. Отметим также, что для эффективной иммобилизации гемоглобина и селективного биосенсора для обнаружения перекиси водорода предложен композит из микроволокон целлюлозы, диспергированной графеном [170]. Современная техника создания электронного носа использована при измерениях дыхания, раннем выявлении рака легких, скрининге синдрома обструктивного апноэ во сне, ранней диагностики желудочно-кишечных заболеваний, в дыхательных тестах на пневмокониоз, при хронических легочных инфекциях, активном туберкулезе, воспалительной астме, ХОБЛ в респираторной медицине [171–192]. Как было показано и обсуждено в [193–195], малогабаритный измеритель H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> можно реализовать выбрав наиболее чувствительные датчики к H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> при ее низких концентрациях, возникающих при выдыхании пациентом воздуха, и определив их стоимость. Такое микроэлектронное устройство с микропроцессором Arduino Nano будет реализовано и даст возможность цифровым методом определить степенх конкретного заболевания. Устройство будет протестировано врачами и рекомендовано к использованию.

#### 13. Заключение

Результаты исследований многих типов полупроводниковых сенсоров H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> обсуждены в данном обзоре, в котором проанализированы результаты, полученные в 175 статьях посвященных исследованиям H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Проанализированы свойства электрохимических детекторов, сенсоров на основе органических и неорганических материалов, графена и наносенсоров. Вкратце рассмотрены оптические и флуоресцентные сенсоры, детекторы из пористых материалов, квантовых точек, волокон и сфер. В обзоре также представлены результаты проведенных нами в ЕГУ исследований сенсоров пероксида водорода из твердых растворов углеродных нанотрубок с полупроводниковыми оксидами металлов. Обсуждаются основы работы биомаркеров дыхания, содержащих пары перекиси водорода и позволяющих судить о степени заболеваемости человека различными респираторными заболеваниями (астма, рак легких и др.). После выбора наиболее чувствительных датчиков к перекиси водорода при ее низких концентрациях, возникающих при выдыхании пациентом воздуха, и определения их низкой стоимости, будет реализовано микроэлектронное устройство с микропроцессором Arduino Nano для точного цифрового определения степени конкретного заболевания. Устройство будут протестировано врачами и рекомендовано к применению.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. F. Ai, H. Chen, et al. Anal. Chem., 81 8453 (2009).
- 2. C.-C. Hsu, Y.-R. Lo, et al. Sensors, 15, 25716 (2015).
- 3. H.A. Rahim, B.C. Morat, R.A. Rahim. Sensors & Transducers, 131, 83 (2011).
- 4. C.-C. Hsu, Y.-R. Lo, et al. Sensors, 15, 25716 (2015).
- 5. J. Sun, C. Li, et al. Sensors, 16, 584 (2016).
- 6. W. Chen, S. Cai, et al. Analyst, 137, 49 (2012).
- 7. S. Chen, R. Yuan, et al. Microchimica Acta, 180, 15 (2013).
- 8. X. Chen, G. Wu, et al. Ibid, 181, 689 (2014).
- 9. E.A. Puganova, A.A. Karyakin. Sens. Actuators B, 109, 167 (2005).
- 10. P. Kačer, J. Švrček, et al. InTech, Ch. 17, 399 (2012).
- 11. I. Taizo, A. Sinichi, K. Kawamura. PDA J. Pharm. Sci. Technology, 52, 13 (1998).
- 12. A. Mills, P. Grosshans. Sens. Actuators B, 136, 458 (2009).
- 13. S. Corveleyn, G.M.R. Vandenbossche, J.P. Remon. Pharmaceut. Res., 14, 294 (1997).
- 14. M. Novák. Bach. Thesis, University of Chemistry and Technology, Prague, (2013).
- 15. F.I. Bohrer, C.N. Colesniuc, et al. J. Amer. Chem. Soc., 130, 3712 (2008).
- 16. T. Zhang, R. Yuan, et al. Sensors, 8, 5141 (2008).
- 17. J. Benedet, D. Lu, et al. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 395, 371 (2009).
- 18. A.N. Naik, S. Patra, et al. Sens. Actuators B, 255, 605 (2018).
- 19. W. Yanzi, M. Yujie, et al. Ibid, 249, 195 (2017).
- 20. Y. Usui, K. Sato, et al. Angew. Chem., 42, 5623 (2003).

- 21. J. Hea, J. Sunarso, et al. J. Hazardous Materials, 2, 118 (2019).
- 22. C.-W. Huanga, J. Andrew, et al. Sens. Actuators B, 266, 463 (2018).
- 23. Y.Y. Avital et al. Nature Com., 9, 4060 (2018).
- 24. K.V. Ragavan et al. Sens. Actuators B, 272, 8 (2018).
- 25. L.S.A. Busa, M. Maeki, et al. Ibid, 236, 433 (2016).
- 26. A.K. Yagati, T. Lee, et al. Bioelectrochemistry, 80, 169 (2010).
- 27. L. Zhang, M. Chen, et al. Sens. Actuators B, 239, 28 (2017).
- 28. D. Jin, K. Sakthivel, et al. Ibid, 237, 81 (2016).
- 29. L. Lorencova, T. Bertok, et al. Ibid, 263, 360 (2018).
- 30. G. Yu, W. Wu, et al. Sensors, 15, 2709 (2015).
- 31. O.G. Sahin. Electrochimica Acta, 180, 87 (2015).
- 32. X. Zhang, X. Bi, et al. Sens. Actuators B, 231, 714 (2016).
- 33. Y. Ding, B. Yang, et al. Ibid, 259, 775 (2018).
- 34. S. Thiagarajan, B.-W. Su, S.-M. Chen. Sens. Actuators B, 136, 464 (2009).
- 35. M. Asifa, W. Haitaoa, et al. Ibid, 239, 243 (2017).
- 36. G.S. Cao, P. Wang, et al. Bull. Mater. Sci., 38, 163 (2015).
- 37. M.J. Chaichi, M. Ehsani. Sens. Actuators B, 223, 713 (2016).
- 38. H. Liu, Y. Ding, et al. Ibid, 271, 336 (2018).
- 39. K. Aneesh, Ch. Srinivasa, et al. Ibid, 253, 723 (2017).
- 40. W. Lua, Y. Suna, et al. Ibid, 231, 860 (2016).
- 41. S. Chakrabarti, R. Panja, et al. Appl. Surf. Sci., 433, 51 (2018).
- 42. V.M. Aroutiounian. J. Contemp. Phys., 54, 356 (2019).
- 43. C.-Y. Lin, C.-T. Chang, Sens. Actuators B, 220, 695 (2015).
- 44. X. Li, X. Du. Ibid, 239, 536 (2017).
- 45. J. Hu, C. Zhang, et al. Sensors, 20, 6817 (2020).
- 46. M. Wang, X. Jiang, et al. Electrochimica Acta, 182, 613 (2015).
- 47. W. Chen, S. Cai, et al. Analyst, 137, 49 (2012).
- 48. W. Jia, M. Guo, et al. J. Electroanal. Chem., 625, 27 (2009).
- 49. C. Hou, Q. Xu, et al. Analyst, 137, 5803 (2012).
- 50. A.A. Ensafi, M. Jafari-Asl, B. Rezaei. Talanta, 103, 322 (2013).
- 51. H. Heli, J. Pishahang. Electrochim. Acta, 123, 518 (2014).
- 52. J. Mu, L. Zhang, et al. J. Mol. Catal. A: Chem., 378, 30 (2013).
- 53. S. Xia, M. Yu, et al. Electrochem. Commun., 40, 67 (2014).
- 54. G. Shan, S. Zheng, et al. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 102, 327 (2013).
- 55. V. Aroutiounian. In: Graphene Science Handbook. Applications and Industrialization. CRC Press Tailor&Francis Group, USA, Fl., Boca Raton, ch. 20, 299 (2016).
- 56. X. Wu, F. Li. Sens. Actuators B, 274, 163 (2018).
- 57. A. Ebrahimi, K. Zhang, et al. Ibid, 285, 631 (2019).
- 58. C.J. Venegas, E. Yedinaka, et al. Ibid, 250, 412 (2017).
- 59. V. Sharma, M. Shaikh. Ibid, 240, 338 (2017).
- 60. J. Wang, S. Hai-bin, et al. Ibid, 230, 690 (2016).

- 61. F. Lorestani, Z. Shahnavaz, et al. Ibid, 208, 389 (2015).
- 62. H. Wang, H. Wang, et al. Ibid, 239 1205 (2017).
- 63. G.H. Jin, E. Ko, et al. Ibid, 274, 201 (2018).
- 64. S. Kogularasu, M. Govindasamy, et al. Ibid, 253, 773 (2017).
- 65. X. Chena, J. Gaob, et al. Ibid, 313, 128038 (2020).
- 66. A. Martíneza, A. Ibarra, et al. Ibid, 301, 127101 (2019).
- 67. X. Lu, X. Liu, et al. Materials Letters, 207, 49 (2017).
- 68. P.M. Ni, M.P. Woi, Y. Alias. Applied Surface Science, 413, 56 (2017).
- 69. V.M. Aroutiounian. J. Contemp. Phys., 55, 322 (2020).
- 70. L. Sun, Y. Ding, et al. Sens. Actuators B, 239, 848 (2017).
- 71. L. Li, Z. Du, et al. Talanta, 82, 1637 (2010).
- 72. Z. Yu, H. Lin, et al. Ibid, 144, 1 (2015).
- 73. S. Palanisamy, S. Chen, R. Sarawathi. Ibid, 166-167, 372 (2012).
- 74. F. Pogacean, C. Socaci, et al. Ibid, 213, 474 (2015).
- 75. Z.-L. Wu, C.-K. Li, et al. Ibid, 239, 544 (2017).
- 76. S. Huang, Z. Si, et al. Ibid, 264, 155 (2016).
- 77. Y. Yu, P. Ju, et al. Ibid, 233, 162 (2016).
- 78. A. Karimia, S.W. Husain, et al. Ibid, 271, 90 (2018).
- 79. F. Yang, X. Jiang, et al. Ibid, 265, 126 (2018).
- 80. H. Duan, X. Wang, et al. Ibid, 236, 44 (2016).
- 81. V. Muhr, M. Buchner, et al. Ibid, 241, 349 (2017).
- 82. J. Huang, T. Li, et al. Ibid, 248, 257 (2017).
- 83. H. Chen, Q. Lu, et al. Ibid, 260, 908 (2018).
- 84. T. Wang, J. Dong. Sensors, 20, 3981 (2020).
- 85. J. Dong, D. Xiong. Ann. Biomed. Eng., 45, 2509 (2017).
- 86. Y. Zhou, Z. Ma. Sens. Actuators B, 249, 53 (2017).
- 87. F. Yang, X. Jiang, et al. Ibid, 265, 126 (2018).
- 88. N. Li, J. Huang, et al. Ibid, 254, 411 (2018).
- 89. B. Zhu, L. Wu, et al. Ibid, 259, 797 (2018).
- 90. B.P. Garreffi, M. Guo, et al. Ibid, 276, 466 (2018).
- 91. Z.-M. Lyu, X.-L. Zhou, et al. Ibid, 284, 437 (2019).
- 92. M.A. Riaz, Z. Yuan, et al. Ibid, 319, 128243 (2020).
- 93. A.A. Ensafi, F. Rezaloo, B. Rezaei. Ibid, 231, 239 (2016).
- 94. N.H. Al-Hardan, M. Azmi, et al. Sensors, 18, 71 (2018).
- 95. M.-R. Zhang, X.-Q. Chen, G.-B. Pan Sens. Actuators B, 240, 142 (2017).
- 96. C. Gong, Y. Shen, et al. Ibid, 239, 890 (2017).
- 97. G.S. Cao, P. Wang, et al. Bull. Mater. Sci., 38, 163 (2015).
- 98. M.-Y. Hua, C.-J. Chen, et al. Sensors, 11, 5873 (2011).
- 99. R. Gupta, P. Singh, et al. Sens. Actuators B, 276, 517 (2018).
- 100. Y. Li, Y. Weng, et al. Hindawi J. Nanomaterials, 2020, ID:1363212 (2020).
- 101. C. Peng, S. Zhou, et al. Sens. Actuators B, 270, 530 (2018).
- 102. A. Ledo, E. Fernandes, et al. Ibid, 311, 127899 (2020).

- 103. D.-J. Lee, S.-W. Choi, Y.T. Byun. Ibid, 256, 744 (2018).
- 104. J. Anojci, V. Guzsvány, et al. Ibid, 233, 83 (2016).
- 105. M.V. Bracamonte, M. Melchionna, et al. Ibid, 239, 923 (2017).
- 106. M.-P.N. Bui, X.-H. Pham, et al. Ibid, 150, 436 (2010).
- 107. V.M. Aroutiounian. J. Contemp. Phys., 50, 333 (2015).
- 108. V.M. Aroutiounian, A.Z. Adamyan, et al. Sens. Actuators B, 177, 308 (2013).
- V.M. Aroutiounian, Z.N. Adamyan, et al. Int. J. of Emerging Trends in Science and Technology (IJETST), 1309, (2014).
- 110. V.M. Aroutiounian, Lithuanian Journal of Physics, 55, 319 (2015).
- 111. Z.N. Adamyan, A. Sayunts, et al. South Florida J. Development, 2, 1067 (2021).
- 112. Z.N. Adamyan, A. Sayunts, et al. Sensors & Transducers, 213, 38 (2017).
- 113. Z.N. Adamyan, A. Sayunts, et al. J. Sens. Sens. Syst., 7, 31 (2018).
- 114. V.M. Aroutiounian, V.M. Arakelyan, et al. Sensors & Transducers, 213, 46 (2017).
- 115. V.M. Aroutiounian, Phys Sci & Biophys J., 5, 000176 (2021).
- 116. V.M. Aroutiounian, J Nanomed Nanotechnol., 11, 1 (2020).
- 117. V.M. Aroutiounian, Medicine in Armenia, 60, 118 (2020).
- 118. P. Paredi, S.A. Kharitonov, et al. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 162, 1450 (2000).
- 119. S. Kischkel, W. Miekisch, et al. Clin Chim Acta, 411, 1637 (2010).
- 120. G. de Gennaro, S. Dragonieri, et al. Anal Bioanal Chem., 398, 3043 (2010).
- 121. M. Barker, M. Hengst, et al. Eur Respir J, 27, 929 (2006).
- 122. N. Alkhouri, F. Cikach, et al. Eur J Gastroenterol Hepatol., 26, 82 (2014).
- 123. P.A. Hyslop, L.A. Sklar. Anal Biochem, 141, 280 (1984).
- 124. Y.Y. Broza, H. Haick. Nanomedicine, 8, 785 (2013).
- 125. Q. Jöbsis, H.C. Raatgeep, et al. Eur Respir J., 12, 483 (1998).
- 126. L. Scheideler, H.G. Manke, et al. Am Rev Respir Dis., 148, 778 (1993).
- 127. A.B. Tonnel, B. Wallaert. Eur Respir J., 3, 987 (1990).
- 128. M. Cluzel, M. Damon, et al. J Allergy Clin Immunol., 80, 195 (1987).
- 129. D. Nowak, A. Antczak, et al. Eur. Respir. J., 9, 652 (1996).
- 130. S.R. Baldwin, C.M. Grum, et al. Lancet, 1, 1 (1986).
- 131. M. Müller, H. Burchardi, et al. Intensive Care Med., 19, 78 (1993).
- 132. J.I. Sznajder, A. Fraiman, et al. Chest., 96, 606 (1989).
- 133. Q. Jöbsis, H.C. Raatgeep, et al. Eur. Respir. J., 10, 519 (1997).
- 134. W. Möller, I. Heimbeck, et al. J. Aerosol Med Pulmon. Drug Deliv., 23, 129 (2010).
- 135. J.E. Repine, A. Bast, I.D.A. Lankhorst. Am. J. Respir Crit. Care Med., 156, 341 (1997).
- 136. I. Rahman, I.M. Adcock. Eur. Respir. J., 28, 219 (2006).
- 137. P. Dekhuijzen, K. Aben, et al. Am. J. Respir Crit. Care Med., 154, 813 (1996).
- 138. W.J. van Beurden, P.N. Dekhuijzen, et al. Respiration, 69, 211 (2002).
- 139. T.S. Haugen, O.H. Skjonsberg, et al. Eur. Respir J., 14, 1100 (1999).
- 140. D. Nowak, M. Kasielski, et al. Respir Med., 93, 389 (1999).
- 141. K. Kostikas, G. Papatheodorou, et al. Chest., 124, 1373 (2003).
- 142. R. Winkler-Heil, W. Hofmann. Ann Occup Hyg., 46, S326 (2002).
- 143. I. Balashazy, W. Hofmann, T. Heistracher. J. Appl. Physics, 94, 1719 (2003).

- 144. W. Möller, K. Häussinger, et al. J. Appl. Physics, 97, 2200 (2004).
- 145. W. Möller, K. Felten, et al. Am. J. Respir Crit Care Med., 177, 426 (2008).
- 146. B. Isik, A. Ceylan, R. Isik. Inhal Toxicol., 19, 767 (2007).
- 147. C. Nagaraja, B.L. Shashibhushan, et al. Lung India., 29, 123 (2012).
- 148. O.U. Soyer, E.A. Dizdar, et al. Allergy, 61, 16 (2006).
- 149. S. Loukides, I. Horvath, et al. Am. J. Respir Crit Care Med., 158, 99 (1998).
- 150. G.M. Mutlu, K.W. Garey, et al. Ibid, 164, 731 (2001).
- 151. P.G. van Hoydonck, W.A. Wuyts, et al. Eur. Respir. J., 23, 189 (2004).
- 152. T.S. Haugen, O.H. Skjonsberg, et al. Eur. Respir. J., 14, 1100 (1999).
- 153. J. Stefanska, M. Sokolowska, et al. Pulmon. Pharm. Therapeutics, 23, 48 (2010).
- 154. P. Montuschi. Eur. Respir J., 21, 433 (2003).
- 155. S.R. Rutgers, W. Timens, et al. Eur. Respir J., 15, 109 (2000).
- 156. P. Montuschi, Therapeutic Advances in Respiratory Disease, 1, 5 (2007).
- 157. F. Hoffmeyer, V. Harth, et al. J. Physiol. Pharmacol., 58, 289 (2007).
- 158. Z.L. Borrill, K. Roy, D. Singh. Eur. Respir J., 32, 472 (2008).
- 159. K. Kostikas, M. Gaga, et al. Chest., 127, 1553 (2005).
- 160. K.W. Garey, M.M. Nenhauser, et al. Ibid, 125, 22 (2004).
- 161. S. Loukides, A. Koutsokera, et al. Curr. Med. Chem., 15, 620 (2008).
- 162. M. Kasielski, D. Nowak, et al. Respir. Med., 95, 448 (2001).
- 163. W.J. van Beurden, G.A. Harff, et al. Respiration, 70, 242 (2003).
- 164. K. Kostikas, G. Papatheodorou, et al. Am. J. Respir Crit. Care Med., 165, 1364 (2002).
- 165. B.G. Ferris. Am. Rev. Respir Dis., 118, 1 (1978).
- 166. P.H. Quanjer, G. Tammeling, et al. Eur. Respir J., 16, 5 (1993).
- 167. G. Peng, M. Hakim, et al. Br. J. Cancer, 103, 542 (2010).
- 168. M.K. Nakhleh, H. Amal, et al. ACS Nano, 11, 112 (2017).
- 169. D. Hashoul, H. Haick. Eur. Respir. Rev., 28, 190011 (2019).
- 170. V. Velusamya, S. Palanisamy, et al. Sens. Actuators B, 252, 175 (2017).
- 171. R. Gasparri, G. Sedda, et al. Sensors, 18, E3029 (2018).
- 172. A.D. Wilson, M. Baietto, Ibid, 11, 1105 (2011).
- 173. S. Dragonieri, G. Pennazza, et al. Lung., 195, 157 (2017).
- 174. P. Montuschi, N. Mores, et al. Respiration, 85, 72 (2013).
- 175. A. Bikov, Z. Lazar, I. Horvath. J. Breath. Res., 9, 034001 (2015).
- 176. A. D'Amico, G. Pennazza, et al. Lung. Cancer, 68, 170 (2010).
- 177. P.J. Mazzone, X.F. Wang, et al. J. Thorac. Oncol., 7, 137 (2012).
- 178. D. Shlomi, M. Abud, et al. Ibid, 12, 1544 (2017).
- 179. N. Fens, A.C. Roldaan, et al. Clin. Exp. Allergy, 41, 1371 (2011).
- 180. A.D. Hattesohl, R.A. Jorres, et al. Respirology, 16, 1258 (2011).
- 181. S. Dragonieri, J.T. Annema, et al. Lung. Cancer, 64, 166 (2009).
- 182. P. Montuschi, M. Santonico, et al. Chest., 137, 790 (2010).
- 183. V. Plaza, A. Crespo, et al. J. Investig. Allergol Clin Immunol., 25, 431 (2015).
- 184. R. de Vries, P. Brinkman, et al. J. Breath Res., 9, 046001 (2015).
- 185. T. Greulich, A. Hattesohl, et al. Eur. Respir. J., 42, 145, 2013.
- 186. S. Dragonieri, F. Porcelli, et al. J. Breath. Res., 9, 026005 (2015).

- 187. O. Joensen, T. Paff, et al. Plos One, 9, 115584 (2014).
- 188. M. Bruins, Z. Rahim, et al. Tuberculosis, 93, 232 (2013).
- 189. H.Y. Yang, H.Y. Peng, et al. J. Breath. Res., 12, 016001 (2017).
- 190. A.D. Wilson, Sensors, 18, 2613 (2018).
- 191. S. Scarlata, G. Pennazza, et al. Sci. Rep., 7, 11938 (2017).
- 192. A. McWilliams, P. Beigi, et al. IEEE Trans Biomed Eng., 62, 2044 (2015).
- 193. V.M. Aroutiounian, J. Nanomedicine and nanotechnology, 12, 560 (2021).
- 194. V.M. Aroutiounian, J. Contemp. Phys., 56, 117 (2021).
- 195. V.M. Aroutiounian, A. Hovhannisyan. Biomed J. Sci. & Tech. Res., 27, 20422 (2020).

### ՋՐԱԾՆԻ ՊԵՐՕՔՍԻԴԻ ԿԻՍԱՀԱՂՈՐՉԱՅԻՆ ՍԵՆՍՈՐՆԵՐ

### Վ.Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Ջրածնի պերօքսիդի վերաբերյալ գրականության մեջ տպագրված 175 հոդվածներում քննարկվում են կիսահաղորդչային H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> սենսորների բազմաթիվ տեսակների ուսումնասիրությունների արդյունքները։ Վերլուծվում են էլեկտրաքիմիական դետեկտորների, օրգանական և անօրգանական նյութերի, գրաֆենի և նանոսենսորների հատկությունները։ Համառոտ քննարկվում են օպտիկական և ֆլյուորեսցենտ սենսորները, ծակոտկեն նյութերից պատրաստված դետեկտորները, քվանտային կետերը, մանրաթելերը և գնդերը։ Քննարկված են կիսահաղորդչային մետաղական օքսիդների և ածխածնի նանոխողովակների պինդ լուծույթներում ջրածնի պերօքսիդի սենսորների վերաբերյալ մեր ուսումնասիրությունների արդյունքները, որոնք նույնպես ներկայացված են ակնարկի մեջ։ Քննարկվում են ջրածնի պերօքսիդի գոլորշիներ պարունակող շնչառության բիոմարկետերի ստեղծման հիմքերը, որոնք հնարավորություն են տալիս դատել մարդու շնչառական հիվանդություններով (ասթմա, լեզվի քաղցկեղ և այլն) հիվանդության աստիձանը։

## HYDROGEN PEROXIDE SEMICONDUCTOR SENSORS

### V.M. AROUTIOUNIAN

The results of studies of many types of semiconductor  $H_2O_2$  sensors are discussed in this review of 175 articles about hydrogen peroxide. The properties of electrochemical detectors, sensors based on organic and inorganic materials, graphene and nano-sensors are analyzed. Optical and fluorescent sensors, detectors made of porous materials, quantum dots, fibers and spheres are briefly discussed. The results of our studies in the YSU of hydrogen peroxide sensors made from solid solutions of carbon nanotubes with semiconducting metal oxides are also presented in the review. The fundamentals of the manufacture of biomarkers of respiration containing hydrogen peroxide vapors, which make it possible to judge the degree of a person's illness with various respiratory diseases (asthma, lung cancer, etc.), are discussed.