聚合物膜离子选择性电极传感新方法研究进展

刘哲^{1,3†}, 王俊豪^{1,3†}, 江天甲^{1*}, 秦伟^{1,2,4*}

1. 中国科学院海岸带环境过程与生态修复重点实验室(烟台海岸带研究所), 山东省海岸带环境过程重点实验室, 中国科学院烟台海岸带研究所, 烟台 264003
2. 青岛海洋科学与技术试点国家实验室海洋生物学与生物技术功能实验室, 青岛 266237
3. 中国科学院大学, 北京 100049
4. 中国科学院海洋大科学研究中心, 青岛 266071

†同等贡献

*通讯作者, E-mail: tjjiang@yic.ac.cn; wqin@yic.ac.cn

收稿日期: 2021-01-15; 接受日期: 2021-02-10; 网络版发表日期: 2021-04-15

国家自然科学基金(编号: 21677172, 41806119, U2006208)、中国科学院海洋大科学研究中心重点部署项目(编号: COMS2020J06)和山东省泰山学者攀登计划(编号: T5PD20181215)资助项目

摘要 传统的离子选择性电极属于电位型传感器, 其检测原理基于电极敏感膜的电位响应与分析物离子的活度关系符合能斯特方程。近年来, 以聚合物膜为敏感元件的离子选择性电极蓬勃发展, 其换能方式已经从传统的零电流电位检测法发展到计时电位法、库仑法、安培法、离子迁移伏安法、光学法等多种传感新方法。这些新型信号输出方式的采用, 提高了聚合物膜离子选择性电极的检测性能、扩大了电极的应用范围。本文综述了近年来发展的聚合物膜离子选择性电极传感新方法, 重点介绍了各类分析信号的输出原理与应用, 并对该领域未来的发展做出了展望。

关键词 离子选择性电极, 传感器, 聚合物膜, 换能方式, 信号输出

1 引言

离子选择性电极(ISEs)是化学传感器的一个重要分支, 其检测原理通常基于离子选择性敏感膜的零电流开路电位与待测离子的活度关系符合能斯特(Nernst)方程, 这类电极已成功应用于环境监测以及临床检验中各种离子的直接测定^[1~3]。目前, 聚合物膜离子选择性电极是研究最为活跃的离子选择性电极, 主要包括液体接触式电极^[4]和全固态电极^[5]两类。聚合物敏感膜通常由聚合物基体材料、离子载体、增塑剂

和离子交换剂组成。其中, 聚合物基体材料是敏感膜的骨架部分, 用以保持膜的机械稳定性; 离子载体能够特异性地识别目标离子, 对离子选择性电极的检测性能起决定性作用; 增塑剂可提高聚合物敏感膜的柔韧性, 并保持膜组分的流动性; 离子交换剂用以实现在液/膜界面的离子交换过程。自1997年低检出限聚合物膜离子选择性电极诞生以来^[6], 现代电位分析技术蓬勃发展, 离子选择性电极研究出现了新的发展浪潮^[7]。研究表明, 通过减少从膜相进入试液相的主离子通量, 可以将电极的检出限较传统电极降低6个数量级, 选择性系

引用格式: Liu Z, Wang J, Jiang T, Qin W. Recent advances in new sensing strategies for polymeric membrane ion-selective electrodes. *Sci Sin Chim*, 2021, 51: 521–530, doi: [10.1360/SSC-2021-0005](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0005)

数甚至可以改善10个数量级^[8]。

对于传统的零电流开路电位检测方式, 测定对象通常为简单离子^[9], 电极对微小活度变化不敏感^[10,11], 且难以实现免校准、多组分以及形态分析^[12~14]。近年来, 人们将离子选择性聚合物敏感膜与多种信号输出方式相结合, 发展了计时电位法、库仑法、安培法、离子迁移伏安法、光学法等多种传感新方法(图1), 显著提高了离子选择性电极的检测性能, 扩大了电极的应用范围^[15,16]。本文对近年来发展的聚合物膜离子选择性电极传感新方法进行了分类阐述, 重点介绍了各类分析信号的输出原理及应用, 并对该领域未来的发展做了展望。

2 基于聚合物膜ISEs的传感新方法

2.1 计时电位法

近些年来, 计时电位法已经逐渐成为离子选择性电极常用的信号输出方式之一^[17,18]。在该方法中, 对聚合物膜离子选择性电极施加脉冲电流可产生由溶液相到敏感膜相的净离子通量。此时, 计时电位变化主要由样品/敏感膜界面的待测离子浓度决定。当溶液-敏感膜界面处的待测离子耗尽时, 背景离子迁移进入膜内以满足离子通量, 并引起电极电位急剧变化, 该电位拐点对应的的时间即为过渡时间^[15,19]。过渡时间和电位变化这两个变量均与样品中待测物的浓度相关。因此, 可以电位变化和过渡时间这两种输出方式对待测物浓度进行定量分析^[19]。以阳离子选择性电极为例, 计时电位测量方法及响应曲线如图2所示^[15,20]。同样, 对聚合物膜离子选择性电极施加脉冲电流也可以产生由敏感膜相到溶液相的离子通量, 利用计时电位信号变化实现对目标物的检测^[21]。

2.1.1 以电位作为输出信号

此方法通过对电极施加恒定电流, 待测离子在电流驱动下跨膜迁移产生离子通量, 导致敏感膜/溶液两相界面处待测离子的消耗, 并伴随膜电位的变化。该膜电位的大小与样品中待测离子的浓度相关, 故可通过计时电位的变化对待测物浓度进行定量分析。根据外加电流产生的离子通量方向进行分类, 以电位作为输出信号的计时电位法检测模式主要分为两种: 一种是利用外加电流产生由样品向敏感膜相的离子通量(in-

Figure 1 New sensing strategies of polymeric membrane ISEs (color online).

Figure 2 Schematic illustration of the triple pulse experiment to control the polymeric membrane ISE. Pulse I is a zero-current measurement pulse; pulse II applies a cathodic current to generate a defined ion flux from the sample solution to the polymeric membrane; pulse III is a potential controlled baseline pulse for regeneration of the membrane^[15,20] (color online).

ward ion fluxes)^[22]; 另一种是基于外加电流产生由敏感膜相向样品一侧的离子通量(outward ion fluxes)^[21]。

在基于由样品相向敏感膜相的离子通量而进行的计时电位检测方面, Bakker等^[22]借助离子通道对离子通量的调节作用以及蛋白质-生物素之间的相互作用, 在生物素修饰的离子选择性膜表面上固定亲水性纳米

孔膜, 构筑了基于仿生离子通道的计时电位型传感器, 用于蛋白质检测(检出限为 $0.1\sim 1\ \mu\text{g/mL}$). Qin等^[23]利用聚多巴胺类仿贻贝黏蛋白材料, 构建了基于表面分子印迹聚合物的计时电位型传感器. 以聚离子作为指示离子, 基于表面印迹聚合物与生物分子之间发生反应造成的表面阻碍效应, 引起指示离子通量的变化, 可实现对蛋白质分子及细胞体的高灵敏、高选择性、快速电化学检测. 与传统的检测方法相比, 该方法的线性范围、检出限均有明显改善(胰蛋白酶: $0.08\sim 4\ \text{U/mL}$, $0.03\ \text{U/mL}$; 酵母细胞: $100\sim 1500\ \text{U/mL}$, $50\ \text{U/mL}$).

随后, Qin等^[13]还提出了两种计时电位生物传感系统: 一种利用酶标记技术, 在三明治夹心结构的基础上, 构建了可用于识别两种DNA序列的检测系统; 另一种基于G-四链体脱氧核酶和逻辑门操作, 构建了可用于双组分分析物检测的电位型核酸适配体传感器^[24], 其传感过程如图3(a)所示. 上述技术为发展单电极用于多组分检测提供了参考. Meyerhoff等^[25]也探索了利用同一个脉冲电极对多目标物的检测方法, 他们

在流动注射分析中利用聚离子选择性电极实现了对鱼精蛋白和肝素的分别检测, 其最低检测限分别为 10 和 $40\ \mu\text{g/mL}$.

在基于由敏感膜相向样品相的离子通量而进行的计时电位检测研究方面, 研究人员利用此方法在生物免疫分析领域做了大量研究工作^[21,26]. Qin等基于电流控制底物释放的方法实现了有机磷农药^[21]、肝素^[26]等物质的定量分析. 近期, 他们进一步提出了一种三明治型计时电位免疫分析结构^[27], 其响应过程如图3(b)所示. 通过调控电流控制一定量的对硝基苯磷酸根离子(p-NPP^{2-})释放至膜表面, 并与膜表面固定的碱性磷酸酶标记的抗体发生反应, 根据反应前后电位信号变化进行目标物的定量分析. 在优化后的实验条件下, 所构筑的免疫传感器对免疫球蛋白的线性响应范围为 $50\sim 1000\ \text{ng/mL}$, 检出限为 $30\ \text{ng/mL}$.

2.1.2 以过渡时间作为输出信号

计时电位分析中, 主离子在敏感膜界面处耗尽时

图3 (a) 基于G-四链体脱氧核酶和逻辑门操作的电位型核酸适配体传感器检测原理示意图(MB: 磁珠)^[24]; (b) 基于电流控制底物释放原理的三明治型免疫分析结构示意图^[27] (网络版彩图)

Figure 3 (a) The sensing principle of a potentiometric aptasensing platform based on G-quadruplex DNAzyme and logic gate operations (MB: magnetic bead)^[24], copyright by American Chemical Society (2019). (b) Schematic diagram of the potentiometric sandwich-type immunoassay based on the current controlled substrate release^[27], copyright by American Chemical Society (2013) (color online).

的时间称为过渡时间. 过渡时间的平方根与待测离子的浓度线性相关, 其定量关系符合Sand方程, 如式(1)所示. 在该输出信号模式下, 离子通量的方向大多是从样品相至敏感膜相.

$$\tau = \pi D_j^{\text{aq}} \left(\frac{Z_j F A c_j^{*,\text{aq}}}{2i} \right)^2 \quad (1)$$

其中, D_j^{aq} 为离子 j 在溶液相中的扩散系数, $c_j^{*,\text{aq}}$ 为溶液中 j 离子的浓度, i 为所施加的脉冲恒电流大小, Z_j 为离子 j 所带电荷, F 为法拉第常数, A 为膜面积^[15,28].

利用离子选择性电极实现样品中待测离子的形态分析一直是该领域的研究难点之一, 而计时电位技术在离子选择性电极上的应用为形态分析提供了新的思路. Bakker等提出了一种将开路电位测量和计时电位测量技术相结合的串联测量模式, 利用过渡时间与被分析物浓度之间的数学关系, 可在同一离子选择性聚合物膜上实现不同形态(游离态、络合态)离子的快速分析. 他们在不同的聚合物离子选择性膜上分别实现了总碱度、pH、酸度^[29]和游离钙、总钙^[14]的快速分析. 这一测量模式在复杂样品分析中具有较强的应用前景. 随后, 他们又探索了基于全固态碳酸根离子选择性电极的计时电位分析^[30], 与零电流电位法相比, 该方法可以直接检测碳酸根浓度, 而不仅仅是离子活度. 在pH 9.50~10.05的范围内, 该传感系统检测碳酸根的线性范围为0.03~0.35 mmol/L.

与以电位为输出信号的计时电位法相比, 以过渡时间作为输出信号的分析方法适于高浓度背景下的检测, 且受背景电解质干扰较小. 此外, 该方法还具有操作简单、检测速度快、灵敏度高、对参比电极稳定性要求较低等优点. 当然, 利用过渡时间作为输出信号也存在着测定范围窄等缺点, 需要进一步研究与优化^[28].

2.2 库仑法

基于离子选择性电极的库仑分析法是指控制电位库仑法. 在该方法中, 离子定向迁移或离子-电子转导层的氧化还原反应可产生相关的衰减电流, 当电流衰减到接近于零时, 对所得的 $i-t$ 曲线积分即可得到总的电荷量, 此电荷量的大小与样品中待测离子的活度或浓度变化相关. 目前此技术的主要研究方向是薄层库仑分析法和基于氧化还原电容的恒电位库仑分析法. 相比于传统的电位输出方式, 该方法旨在开发具有稳

定性高、可避免重复校准等优点的传感器^[31].

Bakker等^[32,33]率先提出了基于离子选择性敏感膜的薄层库仑检测模式, 他们利用外加的脉冲电位迫使主离子从薄层样品溶液选择性地通过离子选择性膜进入外层溶液. 在目标离子转移过程中, 可产生一个相应的衰减电流, 通过积分计算得出电荷量, 并基于电荷量与待测离子浓度之间的数学关系进行定量分析(图4(a)). 该方法具有较好的检测重复性, 相对标准偏差在0.11%~0.90%范围内. 他们采用多脉冲方法可消除背景电流以减少非法拉第过程对检测的影响^[34]. 虽然该体系仍未真正实现理想化的免校准分析, 但是这种多脉冲技术已被证明可以较好地改善传感器的性能. 目前, 该方法已成功应用于 K^+ ^[35]、肝素^[36]、硝酸盐^[37]等多种物质的检测.

除了薄层库仑分析技术, 近年来, Bobacka等^[12,38]还提出了基于氧化还原电容的恒电位库仑法(图4(b)), 该研究以聚(3,4-乙基二氧噻吩) (PEDOT)作为离子-电子转导层构建了固体接触式阳离子选择性电极, 并以此为指示电极. 利用恒电位仪使得参比电极与工作电极之间的电位恒定, 此时溶液中的主离子活度变化将在引起膜界面电位变化的同时, 在固体接触层产生一个数值相等的相反电位, 而后固体接触层的电位变化

图4 (a) 薄层库仑分析检测示意图(R^+ : 阳离子交换剂; L : 亲脂性离子载体; I^+ : 待测阳离子)^[33]; (b) 固体接触式电极上恒电位库仑分析法检测示意图(RE : 参比电极; CE : 对电极)^[38] (网络版彩图)

Figure 4 (a) Readout principle of the thin layer coulometry sensing model for solid-contact (SC)-ISEs (R^+ : cation-exchanger; L : lipophilic ionophore; I^+ : cationic analyte) ^[33]; (b) schematic diagram of the constant potential coulometric readout principle for SC-ISEs (RE : reference electrode; CE : counter electrode) ^[38] (color online).

可产生相应的电流直至新的平衡再次建立. 通过总电荷量与离子活度之间的数学关系对待测离子进行定量分析. 2018年, Bobacka和Bakker等^[39]提出了一种针对上述库仑输出模式的电容理论模型, 阐明了导电聚合物层的膜电阻、厚度以及离子选择性敏感膜对瞬态电流、响应时间和总累积电荷的影响. 这种库仑法信号输出模式可以通过增加离子-电子转导层的电容(厚度)放大分析信号, 进一步提高离子检测的灵敏度^[40]. 在优化条件下, K^+ 选择性电极可以检测0.1%的活度变化.

利用库仑法可以提高离子检测灵敏度的优点, 近期, Bakker等^[10]利用电容器与离子选择性电极偶联实现了对海水pH的高灵敏检测. 该方法测量精度可达到0.001个pH单位, 在海水样品中测试的标准偏差仅为67 μ pH单位.

2.3 安培法

近些年来, 利用安培法提高离子选择性电极的分析性能已逐渐成为研究热点. 与传统的电位测量相比, 安培法的引入可以改善离子选择性电极的性能参数, 如提高灵敏度、降低检测限、扩大测定范围等.

Pretsch等^[41]报道了在恒电位控制下离子选择性电极的电流响应性能, 并通过构建模型系统, 从理论角度分析了在离子选择性膜上发生的电化学反应. 该体系是在聚合物膜离子选择性电极上开展安培法研究的早期工作之一. Höfler等^[42]也提出了一种安培检测模式, 以提高传统离子选择性电极的选择性, 降低检出限. 这种安培模式的检测原理可简述如下: 在三室的电化学检测池中, 两种不同的离子选择性膜(一种含有离子载体, 另一种不含离子载体)在与样品溶液接触时, 相界面电位的不对称变化可引起置于外部两个分析池内的两根Ag/AgCl电极之间产生电流. 通过检测此电流, 可以对样品中待测离子活度进行定量分析. 在该体系中, 检测电流可以达到pA级水平, 在0.1 mM K^+ 背景下可实现对200 nM NH_4^+ 的准确检测.

光电化学(PEC)分析作为一种新兴的、有前景的分析技术, 已经引起了研究人员的广泛关注. 近期, Qin等^[11]报道了一种利用光电电流作为离子选择性电极输出信号的检测方法, 实现了对海水中 Ca^{2+} 的高灵敏检测, 其原理如图5所示. 以ZnSe/r-GO薄膜修饰的金电极作为可产生光电流信号的工作电极(WE), 以聚合物膜离子选择电极作为检测样品中离子活度的电位传

图5 用于输出离子选择性电极电位响应的光电化学传感平台检测原理图(WE: 工作电极; RE: 参比电极; CE: 对电极; PE: 光电极)^[11] (网络版彩图)

Figure 5 Schematic diagram of the photoelectrochemical sensing platform for reading the potentiometric response of ISEs (WE: working electrode; RE: reference electrode; CE: counter electrode; PE: photoelectrode) [11] (color online).

感器和参比电极(RE). 溶液中 Ca^{2+} 活度的变化可引起参比电极的电位变化, 从而导致ZnSe/r-GO修饰电极上产生光电流, 以光电流作为指示信号实现对 Ca^{2+} 进行定量分析. 实验结果表明, 相比于传统的电位型传感器, 该传感体系的灵敏度显著提高, 10%的 Ca^{2+} 活度变化可以引起数百nA的电流变化.

2.4 离子迁移伏安法

基于固体接触式聚合物膜离子选择性电极(SC-ISEs)的离子迁移伏安法是利用离子-电子转导层的氧化还原反应引发待测离子在两个互不相溶的液相界面处(即待测溶液相和聚合物敏感膜相)产生迁移以获得电流信号, 实现对待测离子的定量分析. 这种传感模式已被列为离子选择性电极的新型信号输出方式之一^[16], 其检测过程可简述如下: 当施加特定的电压时, SC-ISEs的离子-电子转导层发生氧化-还原反应, 进而引发溶液中的待测离子从溶液相向聚合物敏感膜相一侧迁移; 当再次施加电压使离子-电子转导层发生氧化-还原逆反应时, 聚合物敏感膜相中的待测离子会重新释放至溶液相, 以此在两相界面处产生离子流并获得伏安电流信号. 虽然该方法与伏安法在检测过程上相似, 但在工作原理和定量方式上却截然不同. 溶出伏安法是利用单一溶液相中待测离子在电极表面发生的氧化-还原反应产生相应电流, 并根据电流强度与待测离子浓度之间的线性关系对离子进行定量分析, 而

基于SC-ISEs的离子迁移伏安法并未涉及待测离子的氧化-还原反应, 且检测对象也不局限于具有电化学反应活性的离子。此外, 基于SC-ISEs的离子迁移伏安法的定量方式有两种: (1) 当待测离子浓度低于 $10\ \mu\text{M}$ 时, 其在两相界面处的迁移受扩散传质过程的影响, 此时所得*i*-*E*曲线的峰电流强度与离子浓度呈线性相关, 故利用峰电流强度作为信号输出可测定溶液相中的待测离子浓度^[43]; (2) 当待测离子浓度大于 $10\ \mu\text{M}$ 时, 电极响应受热力学平衡影响, 此时所得*i*-*E*曲线的峰电位随待测离子浓度的增加发生位移, 且电位位移的数值与溶液中待测离子的活度满足Nernst方程, 故利用峰电位的位移数值作为信号输出可测定待测离子的活度, 此时电极表现出传统离子选择性电极的性能特征^[44]。两种检测模式的检测原理及定量关系示意图如图6所示^[16]。

Amemiya等^[45-48]一直致力于聚合物膜离子选择性电极在离子迁移伏安检测方面的应用研究, 他们提出了基于薄层聚合物膜离子选择性电极的伏安检测技术, 并实现了对饮用水中高氯酸盐的分析^[45], 所得检出限为 $0.2\sim 0.5\ \text{nM}$ 。Izadyar等^[49]也在基于离子选择性电极的离子迁移伏安检测技术方面开展了部分研究工作, 他们利用铅笔芯电极作为基底电极构建了离子选择性电极, 并结合离子迁移溶出伏安法, 实现了自来水和河水中氟西汀、西酞普兰、舍曲林的nM级含量的测定。电极的检测线性响应范围为 $100\sim 1000\ \text{nM}$, 对氟西汀、舍曲林和西酞普兰的最低检出限分别为 35 、 45 和 $25\ \text{nM}$ 。与传统的溶出伏安检测法相比, 该体系具有不

需要毒性的汞电极、检测成本低、检出限低等优点。

基于离子选择性电极的离子迁移伏安法可用于多组分的检测。Si等^[50]将离子迁移伏安技术与以聚(3-辛基噻吩) POT作为转导层的固体接触式离子选择性电极相结合, 验证了同一离子选择性电极先后用于阳离子和阴离子检测的可行性。Crespo等^[51]借助含有两种离子载体的聚合物敏感膜, 通过峰电位变化选择性地检测多种分析物。在该方法中, 电极对 Li^+ 和 Ca^{2+} 的能斯特响应斜率分别为 59.1 ± 0.1 和 $29.0\pm 0.1\ \text{mV}$, 检出限分别为 $(5.0\pm 0.1)\times 10^{-5}$ 和 $(2.1\pm 0.1)\times 10^{-5}\ \text{M}$ 。

研究人员还发展了基于其他电化学活性物质作为离子-电子转导层的固体接触式离子选择性电极, 并用于离子迁移伏安法的相关研究。如基于功能化螺旋烯阳离子作为离子-电子转导层构建了离子选择性电极, 并将其与离子迁移伏安检测技术联用, 在检测中螺旋烯阳离子可被还原为螺旋烯自由基从而引发离子转移^[52], 在 $10^{-4}\sim 10^{-1}\ \text{M}$ Na^+ 浓度范围内峰电位与离子活度对数呈线性关系。此外, 研究人员还提出在玻碳(GC)电极上使用二茂铁单层作为离子迁移过程的氧化还原介质, 以替代POT或其他氧化还原化合物^[53]。以这种共价键连接的氧化还原分子作为引发离子跨膜迁移的介质, 具有可避免膜组分的浸出、防止氯离子的干扰等优点。

2.5 光学法

基于聚合物膜离子选择性电极的光学信号输出模式主要是将离子选择性电极的电极电位转化为光学信号, 记录并进行分析的方法。研究者主要利用电致变色效应^[54-56]和电化学发光^[57,58]等手段来实现信号的转化, 这种光学信号输出模式具有不受样品颜色和浊度影响、装置简单、灵敏度高等优点^[57-60]。

近些年来, 电化学发光(ECL)将光谱技术与电化学紧密结合, 并在生物免疫分析、纳米材料、发光器件等领域得到了深入研究^[61]。Bakker等^[57]率先报道了电化学发光在离子选择性电极上的应用, 其基本原理如图7(a)所示。检测中, 通过在以联吡啶铈($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)和 N,N -二丁基醇胺(DBAE)修饰的金电极(工作电极)与 K^+ 离子选择性电极(参比电极)之间施加恒定电位, 使 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 和DBAE发生氧化反应, 在金电极上产生光, 然后用光电倍增管收集光信号。工作电极的电位与样品中 K^+ 活度直接相关, 而工作电极电位的变化可进一

图6 基于固体接触式聚合物膜离子选择性电极的离子迁移伏安法检测原理及定量关系示意图(R^- : 阳离子交换剂; I^+ : 待测阳离子)^[16] (网络版彩图)

Figure 6 Ion transfer voltammetry readout principle for SC-ISEs and the quantitative detection of analyte in two concentration ranges (R^- : cation-exchanger; I^+ : cationic analyte) ^[16] (color online).

步改变ECL的输出, 故利用ECL强度与 K^+ 活度对数的线性关系可进行待测离子的定量分析, 其线性响应范围为 $10\ \mu\text{M}$ ~ $10\ \text{mM}$. 近期, 他们还基于计时电位法利用氢离子选择性膜电极对 0.06 ~ $0.62\ \text{mM}$ 的碳酸碱度进行了可视化检测^[58]. 该研究工作成功地将计时电位检测过程中的电极电位变化转换为ECL信号, 并利用特定电压下光脉冲信号发生的时间(而非传统计时电位技术的过渡时间)与待测物浓度间的数学关系进行定量分析. 相比于利用光强度定量的检测方法, 该方法无需额外的光信号收集器, 仅通过照相机甚至肉眼即可观测到光脉冲信号, 这使其在野外现场检测方面极具应用优势.

基于比色分析的传感平台已成为重要的分析工具, 其中, 基于酶与相应底物之间的特异性反应并借助显色剂产生颜色变化的检测方法已被广泛研究, 此类方法可以使人们在不借助特殊仪器的前提下用肉眼观察到目标物的浓度信息. Qin等^[59]提出了一种基于电位调控释放酶的光学离子传感平台, 其基本原理是在铁-海藻酸-辣根过氧化物酶(HRP)修饰的玻碳电极(工作电极)和常规的离子选择性电极(参比电极)之间施加一个恒定电位, 样品室中分析物浓度的变化导致离子选择性电极的电位变化, 并改变工作电极的电位, 这会进一步引发酶的释放和检测室中的颜色变化. Xie等^[62]近年来在离子选择性电极的光学信号读出方法方面做了大量的研究工作, 他们提出了一种在计时电流法模式下基于发光二极管(LED)的离子选择性电极电位信号-光学信号转导机制, 通过LED的光强度直接

反映离子活度变化, 实现了高灵敏度、宽浓度范围的实时检测, 对 Pb^{2+} 的检测范围为 $10\ \text{nM}$ ~ $100\ \mu\text{M}$. Bakker等^[63,64]最近将双极电极系统与比色分析方法相结合, 将离子选择性电极的电位响应变化转化为双极电极指示层的颜色变化, 并建立了相应的理论模型. 在该双极电极结构中, 一端是与样品溶液接触的电位型传感器, 另一端是含有氧化还原指示剂的薄层, 用于产生颜色变化. 该方法的优势在于可以通过调节外加电势调整测量范围, 以满足不同应用的需求.

此外, 有研究报道了将离子选择性电极与场效应晶体管相结合的策略, 即所谓的离子选择性场效应晶体管^[65,66]. 在该体系中, 离子选择性电极根据离子活度产生电位信号, 并利用场效应晶体管实现对电位信号的放大. 然而, 所需的仪器复杂(如需要配备信号数据收集器), 且额外的校准过程和被放大的噪音进一步限制了该类传感器的应用. 针对此问题, Wang等^[65]提出了一种基于自参照(SR)离子选择性场效应晶体管的便携式通用离子传感平台, 其原理如图7(b)所示, 通过将SR模式和发光二极管、信号放大器结合, 降低了环境的干扰且利用二次放大信号实现了待测物的超高灵敏度检测. 同时, 他们也在基于双极电极的电化学传感信号可视化方面做了大量工作^[66,67]. 近期, Maksymiuk等^[60]报道了基于自供电双极电极系统(锌- K^+ 选择性电极)的荧光信号读出方法, 溶液中的 K^+ 浓度变化导致离子选择性电极的电位变化, 使得聚吡咯固体接触层发生还原反应, 同时锌电极发生氧化反应产生 Zn^{2+} , Zn^{2+} 在溶液中与1-(2-吡啶基偶氮)-2-萘酚(PAN)发生络合

图 7 (a) 电化学发光型电位传感器装置示意图(WE: 工作电极; RE: 参比电极; CE: 对电极)^[57]; (b) 基于SR离子选择性场效应晶体管的便携式通用离子传感平台(ad620: 放大电路)^[65] (网络版彩图)

Figure 7 (a) Schematic illustration of electrogenerated chemiluminescence for potentiometric sensors (WE: working electrode; RE: reference electrode; CE: counter electrode) ^[57]; (b) portable, universal ion sensing platform based on SR ion selective field effect transistor (ad620: amplifier circuit) ^[65] (color online).

反应. 据此, 利用溶液中荧光强度与分析物活度对数之间的线性关系可以定量地测定样品中 K^+ 离子, 线性范围为 10^{-6} ~ 0.01 M.

3 总结与展望

聚合物膜离子选择性电极因其体积小、便携、低能耗、低成本等优点, 广泛应用于各种环境、生物样品中离子的直接检测. 随着研究的深入, 传统的零电流开路电位测量方式已经不能满足当前分析工作的多样化需求. 在过去的十余年中, 研究人员将聚合物膜离子选择性电极与各种检测方法相结合, 建立了多种传感新模式, 以解决传统零电流开路电位传感模式固有的缺陷, 使聚合物膜离子选择性电极在分析检测领域蓬勃发展. 新型传感模式的引入提高了电极的选择性、灵敏度, 改善了检出限、稳定性等传感器性能, 实现了电极的免校准^[12]、多组分^[13]以及形态分析^[14]检测, 将测定对象从简单离子拓展到有机小分子、生物大分子以及细胞体^[23].

需要指出的是, 虽然新型传感模式的提出进一步

提高了聚合物膜离子选择性电极的检测性能, 扩大了其应用范围, 但仍存在以下问题: (1) 目前发展的新型传感模式相对来说还处于萌芽阶段, 尚缺乏系统的理论研究; (2) 随着新传感原理的提出, 传统聚合物膜电极的结构和性能已不能满足新方法的检测需求^[15]; (3) 很多新型传感模式仍然停留在概念验证阶段, 在实际样品测定方面的应用鲜有报道.

为进一步提高聚合物膜离子选择性电极的检测性能, 推进其在实际检测中的应用, 目前关于聚合物膜离子选择性电极传感新方法的研究仍需在以下方面进行探索: (1) 深入探究聚合物膜离子选择性电极传感新方法的响应机制, 并提出相应的理论模型; (2) 发展具有特殊性能的电极材料(如具有环境相容性的聚合物膜基体材料、电容性能更为优异的离子-电子转导层材料、选择性优良的离子载体材料等), 同时优化电极结构, 以满足不同应用场景对电极性能和结构的多元化需求; (3) 针对具体的环境监测需求和特点, 基于聚合物膜离子选择性电极传感新方法开发特定的低成本、便携式、小型化的传感体系, 为原位、在线、连续的环境分析提供检测平台.

参考文献

- 1 Bakker E, Bühlmann P, Pretsch E. *Chem Rev*, 1997, 97: 3083–3132
- 2 Bühlmann P, Pretsch E, Bakker E. *Chem Rev*, 1998, 98: 1593–1688
- 3 De Marco R, Clarke G, Pejcic B. *Electroanalysis*, 2007, 19: 1987–2001
- 4 Shatkay A. *Anal Chem*, 1967, 39: 1056–1065
- 5 Cattrall RW, Freiser H. *Anal Chem*, 1971, 43: 1905–1906
- 6 Sokalski T, Ceresa A, Zwickl T, Pretsch E. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 11347–11348
- 7 Pretsch E. *TrAC Trends Anal Chem*, 2007, 26: 46–51
- 8 Bakker E, Pretsch E. *Angew Chem Int Ed*, 2007, 46: 5660–5668
- 9 Liang RN, Song DA, Zhang RM, Qin W. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 2556–2559
- 10 Kraikaew P, Jeanneret S, Soda Y, Cherubini T, Bakker E. *ACS Sens*, 2020, 5: 650–654
- 11 Hun X, Xiong X, Ding J, Qin W. *Chem Commun*, 2020, 56: 3879–3882
- 12 Hupa E, Vanamo U, Bobacka J. *Electroanalysis*, 2015, 27: 591–594
- 13 Ding J, Yu N, Wang X, Qin W. *Anal Chem*, 2018, 90: 1734–1739
- 14 Afshar MG, Crespo GA, Bakker E. *Anal Chem*, 2012, 84: 8813–8821
- 15 Bakker E. *TrAC Trends Anal Chem*, 2014, 53: 98–105
- 16 Zdrachek E, Bakker E. *Anal Chem*, 2019, 91: 2–26
- 17 Crespo GA, Afshar MG, Bakker E. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 12575–12578
- 18 Makarychev-Mikhailov S, Shvarev A, Bakker E. *Anal Chem*, 2006, 78: 2744–2751
- 19 Bakker E. *Anal Chem*, 2016, 88: 395–413
- 20 Makarychev-Mikhailov S, Shvarev A, Bakker E. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 10548–10549

- 21 Ding J, Qin W. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 14640–14641
- 22 Xu Y, Bakker E. *Langmuir*, 2009, 25: 568–573
- 23 Liang R, Ding J, Gao S, Qin W. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 6833–6837
- 24 Liu S, Ding J, Qin W. *Anal Chem*, 2019, 91: 3170–3176
- 25 Bell-Vlasov AK, Zajda J, Eldourghamy A, Malinowska E, Meyerhoff ME. *Anal Chem*, 2014, 86: 4041–4046
- 26 Lei J, Ding J, Chen Y, Qin W. *Anal Chim Acta*, 2015, 858: 60–65
- 27 Ding J, Wang X, Qin W. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2013, 5: 9488–9493
- 28 Gemene KL, Bakker E. *Anal Chim Acta*, 2009, 648: 240–245
- 29 Crespo GA, Ghahraman Afshar M, Bakker E. *Anal Chem*, 2012, 84: 10165–10169
- 30 Jarolímová Z, Crespo GA, Afshar MG, Pawlak M, Bakker E. *J Electroanal Chem*, 2013, 709: 118–125
- 31 Bakker E. *Anal Chem*, 2011, 83: 486–493
- 32 Grygolicz-Pawlak E, Bakker E. *Anal Chem*, 2010, 82: 4537–4542
- 33 Cuartero M, Crespo GA, Bakker E. *Chimia*, 2015, 69: 203–206
- 34 Grygolicz-Pawlak E, Bakker E. *Electrochem Commun*, 2010, 12: 1195–1198
- 35 Grygolicz-Pawlak E, Bakker E. *Electrochim Acta*, 2011, 56: 10359–10363
- 36 Crespo GA, Afshar MG, Dorokhin D, Bakker E. *Anal Chem*, 2014, 86: 1357–1360
- 37 Sohail M, De Marco R, Lamb K, Bakker E. *Anal Chim Acta*, 2012, 744: 39–44
- 38 Vanamo U, Hupa E, Yrjänä V, Bobacka J. *Anal Chem*, 2016, 88: 4369–4374
- 39 Jarolímová Z, Han T, Mattinen U, Bobacka J, Bakker E. *Anal Chem*, 2018, 90: 8700–8707
- 40 Han T, Mattinen U, Bobacka J. *ACS Sens*, 2019, 4: 900–906
- 41 Sutter J, Morf WE, de Rooij NF, Pretsch E. *J Electroanal Chem*, 2004, 571: 27–35
- 42 Nagy X, Höfler L. *Anal Chem*, 2016, 88: 9850–9855
- 43 Yuan D, Cuartero M, Crespo GA, Bakker E. *Anal Chem*, 2016, 89: 586–594
- 44 Yuan D, Cuartero M, Crespo GA, Bakker E. *Anal Chem*, 2016, 89: 595–602
- 45 Kim Y, Amemiya S. *Anal Chem*, 2008, 80: 6056–6065
- 46 Kim Y, Rodgers PJ, Ishimatsu R, Amemiya S. *Anal Chem*, 2009, 81: 7262–7270
- 47 Kabagambe B, Izadyar A, Amemiya S. *Anal Chem*, 2012, 84: 7979–7986
- 48 Greenawalt PJ, Garada MB, Amemiya S. *Anal Chem*, 2015, 87: 8564–8572
- 49 Izadyar A, Arachchige DR, Cornwell H, Hershberger JC. *Sens Actuat B-Chem*, 2016, 223: 226–233
- 50 Si P, Bakker E. *Chem Commun*, 2009, 5260
- 51 Crespo GA, Cuartero M, Bakker E. *Anal Chem*, 2015, 87: 7729–7737
- 52 Jarolímová Z, Bosson J, Labrador GM, Lacour J, Bakker E. *Electroanalysis*, 2018, 30: 1378–1385
- 53 Cuartero M, Chai L, Zhang B, De Marco R, Crespo GA. *Electrochim Acta*, 2019, 315: 84–93
- 54 Liu H, Crooks RM. *Anal Chem*, 2012, 84: 2528–2532
- 55 Chow E, Liana DD, Raguse B, Gooding JJ. *Aust J Chem*, 2017, 70: 979–984
- 56 Liana DD, Raguse B, Gooding JJ, Chow E. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7: 19201–19209
- 57 Crespo GA, Mistlberger G, Bakker E. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 205–207
- 58 Gao W, Jeanneret S, Yuan D, Cherubini T, Wang L, Xie X, Bakker E. *Anal Chem*, 2019, 91: 4889–4895
- 59 Ding J, Lv E, Zhu L, Qin W. *Anal Chem*, 2017, 89: 3235–3239
- 60 Jaworska E, Michalska A, Maksymiuk K. *Electrochim Acta*, 2018, 284: 321–327
- 61 Liu Z, Qi W, Xu G. *Chem Soc Rev*, 2015, 44: 3117–3142
- 62 Zhai J, Yang L, Du X, Xie X. *Anal Chem*, 2018, 90: 12791–12795
- 63 Jansod S, Bakker E. *ACS Sens*, 2019, 4: 1008–1016
- 64 Jansod S, Cuartero M, Cherubini T, Bakker E. *Anal Chem*, 2018, 90: 6376–6379
- 65 Zhang X, Han Y, Li J, Zhang L, Jia X, Wang E. *Anal Chem*, 2014, 86: 1380–1384
- 66 Lee CS, Kim S, Kim M. *Sensors*, 2009, 9: 7111–7131

67 Zhang X, Jing Y, Zhai Q, Yu Y, Xing H, Li J, Wang E. *Anal Chem*, 2018, 90: 11780–11784

68 Xing H, Zhang X, Zhai Q, Li J, Wang E. *Anal Chem*, 2017, 89: 3867–3872

Recent advances in new sensing strategies for polymeric membrane ion-selective electrodes

Zhe Liu^{1,3†}, Junhao Wang^{1,3†}, Tianjia Jiang^{1*}, Wei Qin^{1,2,4*}

¹CAS Key Laboratory of Coastal Environmental Processes and Ecological Remediation, Yantai Institute of Coastal Zone Research (YIC), Chinese Academy of Sciences (CAS); Shandong Key Laboratory of Coastal Environmental Processes, YICCAS, Yantai 264003, China

²Laboratory for Marine Biology and Biotechnology, Pilot National Laboratory for Marine Science and Technology, Qingdao 266237, China

³University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

⁴Center for Ocean Mega-Science, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China

†These authors contributed equally to this work.

*Corresponding authors (email: tjjiang@yic.ac.cn; wqin@yic.ac.cn)

Abstract: Traditional ion-selective electrodes (ISEs), as one type of potentiometric sensors, respond to ion activity changes *via* the membrane potentials following the Nernst equation. In recent years, the ISEs with polymeric membranes as sensitive elements have been extensively investigated. The transduction modes of these ISEs have been developed from the zero-current potentiometry to many new sensing strategies such as amperometry, coulometry, chronopotentiometry, ion-transfer voltammetry and optical methodologies. These new readout principles can be used to improve the analytical performances of the polymeric membrane ISEs and expand their applications. This article reviews the recent trends in the development of the new sensing strategies for polymeric membrane ISEs. The readout principles and the practical applications of these sensing methods have been described and discussed. In addition, this review provides the outlook of the future research directions in this field.

Keywords: ion-selective electrodes, sensors, polymeric membrane, transduction modes, signal readout

doi: [10.1360/SSC-2021-0005](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0005)