

УДК 541.26:678.01:678.664:66.011

## Біосенсорна система для визначення бісфенолу А у водних розчинах

Т.А. Сергєєва<sup>1</sup>, А.В. Сатир<sup>1</sup>, О.В. Пілецька<sup>2</sup>, Л.А. Горбач<sup>3</sup>, О.О. Бровко<sup>3</sup>, Г.В. Єльська<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України  
150, вул. Заболотного, Київ, 03680, Україна

<sup>2</sup>Університет м. Лестер  
Лестер LE1 7RH, Великобританія

<sup>3</sup>Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України  
48, Харківське шосе, Київ, 02160, Україна

*Синтезовано молекулярно імпринтовані полімерні (МІП) мембрани на основі акрилат-поліуретанових напів-ВПС, здатні високоселективно розпізнавати бісфенол А. Склад МІП мембран оптимізовано з використанням методу комп'ютерного моделювання (молекулярної динаміки). Синтезовані полімерні мембрани склали основу простої у використанні та недорогої колориметричної сенсорної системи для визначення вмісту бісфенолу А у водних розчинах. Селективне розпізнавання бісфенолу А МІП мембранами забезпечується завдяки наявності у їхній структурі селективних рецепторних сайтів зв'язування, комплементарних молекулам аналіту. Молекули бісфенолу А, адсорбовані на поверхні МІП мембран, виявляли за допомогою кольорової реакції з 4-аміноантипірином. Інтенсивність забарвлення мембран пропорційна концентрації бісфенолу А у аналізованих зразках. Межа визначення бісфенолу А за допомогою створеної колориметричної сенсорної системи становила 50 мкМ, а діапазон її роботи - 50 мкМ–1 мМ. Проведено експериментальну перевірку розроблених сенсорних систем для моніторингу довкілля, а саме аналізу природних вод.*

**Ключові слова:** молекулярно імпринтовані полімери, мембрани, біосенсори, сенсорні системи, бісфенол А.

Бісфенол А (БФА) – одна з найбільш розповсюджених сполук, яку використовують у виробництві пластмаси та пластикових матеріалів, також є важливим компонентом у виробництві епоксидних смол. Як відомо, з пластику виробляється велика кількість пакувальних матеріалів і тари, наприклад пляшки для води, упаковки для продуктів харчування, консервні банки тощо [1]. Крім того, завдяки отверджувальним властивостям його застосовують у виробництві матеріалів медичного вжитку, адгезивних речовин, будівельних матеріалів і навіть полімерних матеріалів для пломбування зубів та контактних лінз для очей [1]. Такий спектр використання сприяє широкому розповсюдженню БФА в довкіллі [2], потрапляючи у яке, БФА розкладається до вуглекислого газу і води аеробними грамнегативними бактеріями, наявними у стічних трубах і в місцях викидів відходів. Незважаючи на те, що БФА досить швидко утилізується мікроорганізмами, його наявність у довкіллі постійно оновлюється, що спричиняє негативні наслідки для здоров'я людини і тварин. БФА – це ксеноестроген, здатний до порушення нормального функціонування ендокринної системи, тому його відносять до групи ендокринних руйнівників [3].

Отже, розробка швидких, простих і відносно недорогих методів скринінгу та точного визначення вмісту БФА у довкіллі – актуальна проблема сучасної аналітичної хімії та біотехнології.

Серед класичних методів для визначення кількості БФА в довкіллі значного поширення набули інструментальні аналітичні (хроматографія різних типів) [4], імунохімічні, зокрема твердофазний імуноферментний аналіз (ІФА) [5] та радіоімунний аналіз [6], а також оптичні методи (спектроскопія [7] і спектрофотометрія [8]). Крім зазначених вище, розробляються нові аналітичні підходи для визначення бісфенолу А, зокрема біосенсорні методи аналізу [9], здатні забезпечити недорогий, чутливий і селективний аналіз у режимі реального часу. Біосенсори на сьогодні вважаються найбільш перспективними з усіх запропонованих аналітичною біотехнологією методів визначення токсинів. Проте недостатня стабільність селективних елементів сенсорів, створених на основі біологічних макромолекул, є основною проблемою, з якою стикаються дослідники, що працюють у галузі біосенсорних технологій.

Альтернативний підхід – розробка сенсорних пристроїв для визначення БФА на основі штучних аналогів

біологічних рецепторів (молекулярно імпринтованих полімерів), здатних високоселективно розпізнавати БФА у водних розчинах, які водночас істотно стабільніші за свої природні аналоги. На відміну від біомакромолекул молекулярно імпринтовані полімери (МІП) стійкі до впливу таких чинників як зміна температури, рН, наявність агресивних речовин у аналізованих зразках. При цьому їхня селективність подібна до такої, а в деяких випадках переважає селективність їхніх природних аналогів. Сенсорні системи на основі МІП забезпечують високоселективний аналіз [10], стабільні при зберіганні та можуть застосовуватись поза лабораторією.

Конструювання сенсорних пристроїв на основі МІП мембран (на відміну від традиційно застосовуваних у аналітичній біотехнології МІП у вигляді полімерних частинок) як правило забезпечує високочутливий аналіз, вони здатні не тільки до селективного розпізнавання цільових аналітів, а й до генерування сенсорного сигналу, що легко візуалізується [11].

Метою роботи є створення колориметричних сенсорних систем для селективного визначення БФА на основі аналогів біологічних рецепторів, отриманих методом молекулярного імпринтингу у структурі полімерних мембран, оптимізація їхніх робочих характеристик, а також застосування для визначення БФА у зразках з довкілля.

#### **Матеріали і методи.**

##### *Матеріали.*

В роботі використовували: 10 %-вий аміак, 4-аміноантипирин, 2-акриламід-2-метил-1-пропансульфонову кислоту (АМПСК), ацетонітрил, БФА, діетиламіноетилметакрилат (ДЕАЕМ), диметилдихлорсилан, диметилформамід (ДМФА), ітаконову кислоту (ІК), катехол, кеталь (2,2-диметокси-2-фенілацетофенон), *o*-крезол, *n*-крезол, 2-нітрофенол, 4-нітрофенол, метакрилову кислоту (МАК), поліетиленгліколь з ММ 20000 (ПЕГ ММ 20000), триетиленглікольдиметакрилат (ТГМ-3), ферриціанід калію, хлорид натрію (Sigma Aldrich, США), резорцинол (Acros Organics, Бельгія). Олігоуретанакрилат (ОУА) був синтезований і люб'язно наданий к. х. н. Матюшовим В. Ф. (Інститут хімії високомолекулярних сполук НАНУ). Солі і кислоти було отримано від Sigma-Aldrich (США) та використано без додаткового очищення. Вимірювання проводили за температури 22–25 °С.

##### *Комп'ютерне моделювання полімерів-біоміметиків, що селективні до БФА.*

Вибір функціональних мономерів для синтезу МІПів проводили за допомогою методу комп'ютерного моделювання. Взаємодії потенційних функціональних мономерів із застосованою в цьому дослідженні матричною молекулою (бісфенолом А) моделювали з використанням робочої станції Silicon Graphics Octane та операційної системи IRIX 6.5. Робочу станцію було обладнано 195 МГц процесором зі скороченим

набором команд, 1 Гб оперативної пам'яті та 10 Гб жорстким диском. Моделювання взаємодії матричних молекул з потенційними функціональними мономерами здійснювали за допомогою програми SYBYL 6.8 (Tripos Inc., США), як описано у роботі [12].

##### *Синтез МІП мембран методом радикальної полімеризації in situ.*

МІП мембрани, здатні до селективного розпізнавання бісфенолу А, синтезували з мономерної суміші, що містила 40 мг БФА (5 % від маси мономерів); ІК / МАК / АМПСК / ДЕАЕМ – функціональні мономерні (молярні співвідношення матриця / функціональний мономер становили 1:1; 1:2; 1:3; 1:4); 400 мкл ДМФА; 120 мг ПЕГ (15 % від маси мономерів); суміш ОУА/ТГМ-3 за співвідношення 15:85; 20 мкл розчину кеталю в ДМФА (200 мг/мл) (0,5 % від маси сітчастого компонента). Після додавання кожного компонента суміш інтенсивно перемішували для забезпечення рівномірної полімеризації. Відразу після додавання ініціатора мономерну суміш розміщували між двома скляними пластинами, фіксованими на відстані 60 мкм, що визначається товщиною тефлонових спейсерів. Реакцію радикальної полімеризації ініціювали УФ-опроміненням ( $\lambda=365$  нм, інтенсивність 3,4 Вт/м<sup>2</sup>) за допомогою ультрафіолетової лампи (КФ-4М, Росія), проводили протягом 30 хв. Контрольні мембрани синтезували з мономерної суміші подібного складу, яка не містила БФА. Матричні молекули, пороутворювачі та компоненти, що не прореагували, екстрагували метанолом в апараті Сокслета впродовж 8 год., а полімерний пороутворювач – впродовж 8 год. у Н<sub>2</sub>О за  $T=80$  °С. Після екстракції мембрани висушували за кімнатної температури впродовж 12 год.

##### *Колориметрична сенсорна система для визначення БФА.*

Бісфенол А, селективно адсорбований на поверхні МІП мембран, візуалізували після його взаємодії з 4-аміноантипирином у лужному середовищі за наявності фериціаніду калію. Зразки БФА-імпринтованих МІП і контрольних мембран розміром 0,5×0,5 см застосовували для адсорбції БФА з водних розчинів за концентрації 50 мкМ – 1 мМ. Після процедури адсорбції зразки мембран відмивали дистильованою водою, що містить 5 % об. ацетонітрилу. Зразки мембран змочували сумішшю 2 %-вого водного розчину 4-аміноантипірину та 10 %-вого NH<sub>4</sub>OH (1:3). Після цього мембрани обробляли 2 %-вим водним розчином K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>], що призводило до негайної появи малинового забарвлення, інтенсивність якого пропорційна концентрації БФА в аналізованих зразках. Інтенсивність забарвлення мембран оцінювали за допомогою програми аналізу зображень Scion "Image J" (Wayne Rasband, Inc., USA).

##### *Спектрофотометричне визначення БФА.*

Як контрольний метод визначення концентрації БФА в аналізованих зразках річкової та стічних вод використовували спектрофотометричний метод, що

ґрунтується на визначенні оптичної густини зразків, які містять БФА, за  $\lambda=540$  нм після проведення кольорової реакції з 4-аміноантипірином. У комірки планшетів для імуноферментного аналізу (ІФА) додавали по 150 мкл розчину БФА відомої концентрації (або по 150 мкл зразків природних/стічних вод), 60 мкл суміші 2 %-вого водного розчину 4-аміноантипірину та 10 %-вого  $\text{NH}_4\text{OH}$  за співвідношення, рівного 1:3, та 30 мкл 2 %-вого водного розчину  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ . Оптичну густину визначали за  $\lambda=540$  нм за допомогою мікрофотоколориметра МСС/340 (Epsilon Research Limited, Велика Британія).

### Результати дослідження та їх обговорення.

Функціональний мономер – одна з найважливіших складових молекулярно імпринтованого полімеру, яка безпосередньо впливає на якість штучних рецепторних сайтів зв'язування у МПП і, відповідно, на чутливість і селективність сенсорних систем, що створюються на їх основі. Загально визнано, що ефект молекулярного імпринтингу ґрунтується на формуванні комплексів матричних молекул з функціональними мономерами. Чим стабільніший комплекс матриця–функціональний мономер, тим менше неселективних сайтів утворюється у повністю сформованому полімері, тому вибір функціонального мономера надзвичайно важливий.

Зважаючи на це, для вибору функціонального мономера нами був використаний метод комп'ютерного моделювання, який дає можливість оцінити енергію взаємодії між БФА та потенційними функціональними мономерами. Ефективність цього методу була продемонстрована нами раніше у роботах [12–14].

На першому етапі комп'ютерного моделювання віртуальну бібліотеку функціональних мономерів [12], які зазвичай застосовують у молекулярному імпринтингу, і які здатні як до нековалентних взаємодій з БФА, так і до утворення ковалентних зв'язків з полімерною сіткою, сканували щодо здатності потенційних функціональних мономерів утворювати молекулярні комплекси з БФА, визначали енергії їх взаємодії та відбирали такі, що забезпечують найвищі енергії взаємодії з аналітом. Для подальшої роботи було вибрано п'ять функціональних мономерів: ітаконову кислоту (ІК), метакрилову кислоту (МАК), 2-акриламідо-2-метилпропансульфонову кислоту (АМПСК), уроканову кислоту та діетиламіноетилметакрилат (ДЕАЕМ), які забезпечують енергії взаємодії з БФА -40,84; -38,07; -36,66; -31,00 і -28,12 кКал/Моль відповідно. Уроканова кислота (навіть у формі її етилового ефіру) виявилась не придатною для створення МПП мембран, що було зумовлено низькою розчинністю у ДМФА. Тому надалі досліджували чотири інші функціональні мономеру. На їх основі було синтезовано чотири типи МПП мембран, які склали основу колориметричних сенсорних систем для детекції БФА у водних розчинах.

Колориметричний метод визначення БФА ґрунтується на його здатності утворювати забарвлені у

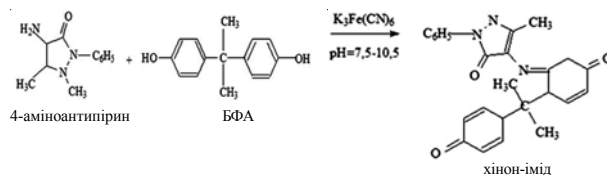


Рис. 1. Реакція зв'язування 4-аміноантипірину з БФА

малиновий колір комплексні сполуки з 4-аміноантипірином у лужному середовищі за наявності фериціаніду калію. На рис. 1 наведена схема утворення кольорових хінон-імідних комплексів малинового забарвлення, що свідчить про взаємодію БФА з 4-аміноантипірином і  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ , інтенсивність забарвлення яких пропорційна кількості БФА в аналізованому зразку.

Проведення такої реакції на поверхні МПП мембран після адсорбції БФА з аналізованих зразків дало можливість визначення кількості зв'язаного з мембраною БФА за інтенсивністю забарвлення, якого набували мембрани в результаті реакції. Для визначення типу функціонального мономера, що забезпечує формування у структурі МПП мембран найбільш селективних сайтів зв'язування, кольорову якісну реакцію проводили на поверхні всіх синтезованих МПП і контрольних мембран після адсорбції БФА. Результати біосенсорного визначення наведено на рис. 2. Очевидно, що найкращим функціональним мономером буде мономер, який забезпечує максимальний ефект імпринтингу, а саме, максимальне зв'язування БФА зі штучними рецепторними сайтами у складі МПП мембран за мінімальних рівнів неспецифічного зв'язування з відповідними контрольними мембранами. Отже, ефект імпринтингу оцінювали за різницею інтенсивності забарвлення між МПП і відповідними контрольними мембранами (рис. 2).

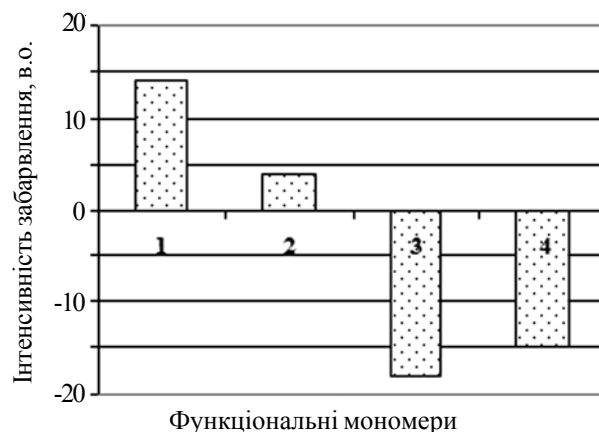


Рис. 2. Залежність величин селективної адсорбції БФА на поверхні МПП мембран, синтезованих за участю різних функціональних мономерів: 1 – ІК; 2 – МАК; 3 – ДЕАЕМ і 4 – АМПСК. Співвідношення БФА/функціональний мономер у вихідній мономерній суміші становило 1/1. Селективну адсорбцію визначали як різницю інтенсивності забарвлення МПП і контрольних мембран

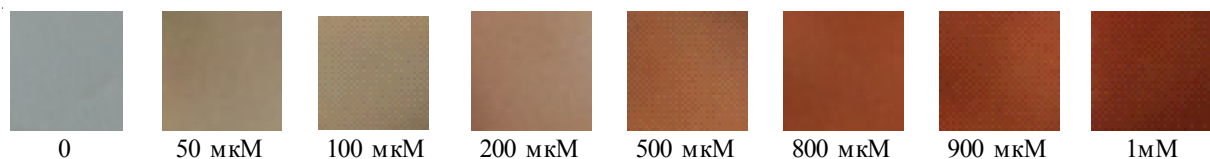


Рис. 3. Залежність інтенсивності забарвлення МПП мембран, синтезованих за участю ітаконової кислоти як функціонального мономеру, від концентрації БФА

Виразений ефект імпринтингу було зафіксовано для МПП мембран, синтезованих за участю ІК і МАК як функціональних мономерів, а найбільшу різницю забарвлення між МПП і контрольними мембранами спостерігали для мембран, синтезованих із застосуванням ІК (рис. 2). Від'ємні значення селективної адсорбції БФА на МПП мембранах, що характерні для ДЕАЕМ та АМПСК, свідчать про недоступність рецепторних сайтів у їх структурі до взаємодії з БФА. Зважаючи на це, для подальших досліджень було вибрано МПП мембрани, синтезовані за участю ІК, отримані з

мономерної суміші за співвідношення компонентів БФА/функціональний мономер, рівного 1/1, для яких були характерні найвищі рівні селективної адсорбції.

Надалі ряд зразків БФА-селективних МПП мембран, синтезованих за участю ІК як функціонального мономеру, інкубували у водних розчинах бісфенолу А різної концентрації. Молекули БФА, селективно адсорбовані штучними рецепторними сайтами у складі МПП мембран, виявляли завдяки формуванню забарвлених у малиновий колір комплексів після взаємодії з 4-аміноантипірином. Доведено, що інтенсивність забарвлення мембран пропорційна концентрації БФА в аналізованих зразках (рис. 3).

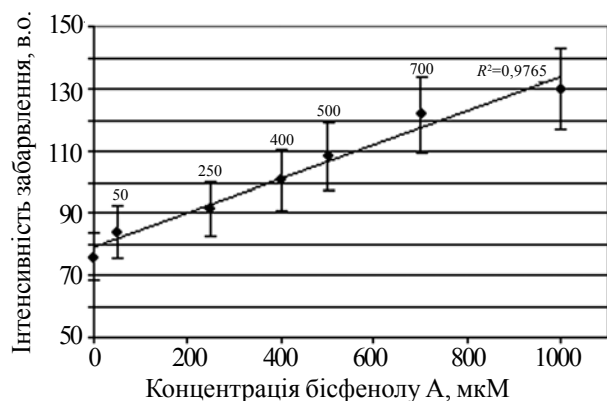


Рис. 4. Типовий калібрувальний графік сенсорної системи на основі МПП мембран з рецепторними властивостями для визначення концентрації БФА

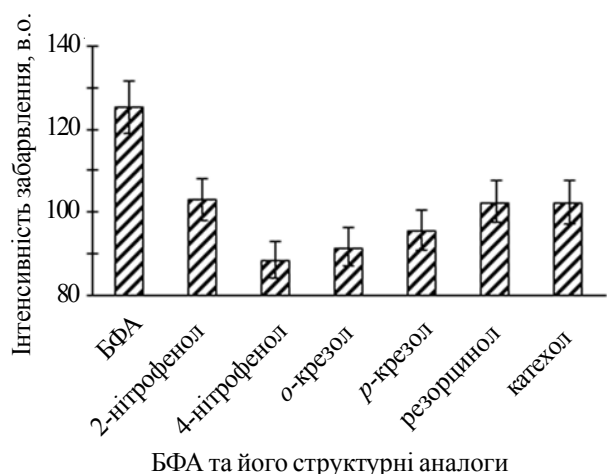


Рис. 5. Перехресна реактивність колориметричної сенсорної системи на основі МПП мембран при визначенні БФА та його структурних аналогів у водних розчинах

Типовий калібрувальний графік колориметричної сенсорної системи для визначення БФА наведено на рис. 4. Створені сенсорні системи забезпечують визначення БФА у водних розчинах з межею визначення 50 мкМ, тоді як лінійний динамічний діапазон визначення БФА становить 0,05–1,00 мМ. Контрольні мембрани, синтезовані з тієї ж суміші мономерів, яка не містила БФА, виявляли вдвічі нижчі рівні зв'язування

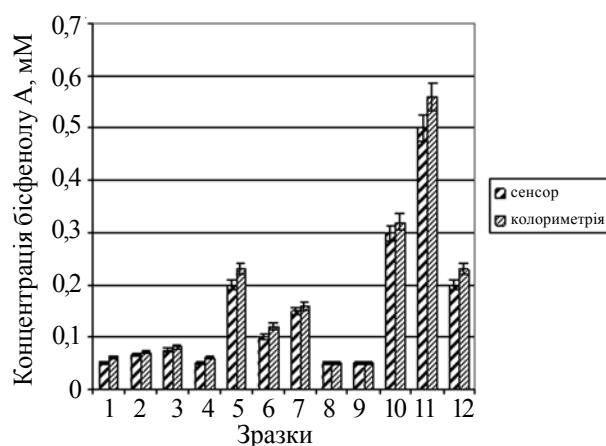


Рис. 6. Результати аналізу вмісту БФА, отримані за допомогою колориметричної сенсорної системи на основі МПП мембран з рецепторними властивостями та традиційного спектрофотометричного методу у зразках природних і стічних вод: 1 – озеро Тельбін, м. Київ; 2 – р. Либідь, м. Київ; 3 – р. Дніпро, район річкового вокзалу, м. Київ; 4 – р. Сирець; 5 – молокозавод “Ічня”, стічні води; 6 – ставок “Ічня”; 7 – Київводоканал, вхід; 8 – Київводоканал, вихід; 9 – УкрНДІпластмаш; 10 – р. Віта, с. Пирогів, Київська обл.; 11 – фільтрат міського звалища, с. Пирогів, Київська обл.; 12 – р. Стугна, м. Васильків, Київська обл.



аналіту, і, як результат, нижчу інтенсивність забарвлення після взаємодії з 4-аміноантипірином.

Із застосуванням у адсорбційних експериментах близьких структурних аналогів БФА – *o*-крезолу, *n*-крезолу, 2-нітрофенолу, 4-нітрофенолу, резорцинолу та катехолу оцінювали селективність колориметричних біосенсорних систем на основі синтезованих МПП мембран (рис. 5). Як видно, створені сенсорні системи проявляють високу селективність до БФА, що дає змогу визначати його вміст у аналізованому зразку, тоді як наявність структурних аналогів БФА істотно не впливатиме на точність аналізу.

Створені колориметричні сенсорні системи були апробовані для визначення БФА як у модельних розчинах, так і у реальних зразках природних та стічних вод (рис. 6).

З цією метою до зразків води з доквілля, що за даними колориметричного аналізу не містять БФА, додавали аналіт за відомої концентрації та визначали його концентрацію за допомогою сенсорної системи на основі МПП мембран і традиційного спектрофотометричного методу. Було показано, що склад аналізованих зразків

мав незначний вплив на точність визначення БФА за допомогою сенсорної системи, тоді як результати визначення концентрації БФА були у відповідності з такими, отриманими за допомогою традиційного спектрофотометричного методу.

Стабільність колориметричних сенсорних систем на основі БФА-селективних МПП мембран при зберіганні за кімнатної температури становила принаймні 12 міс.

#### Висновки.

Методом полімеризації *in situ* синтезовано молекулярно імпринтовані полімери у формі мембран, що здатні селективно розпізнавати БФА. Оптимізовано їх склад. На їх основі розроблено просту у використанні та недорогу колориметричну сенсорну систему для визначення БФА у воді, визначено її селективність і робочі характеристики (межа визначення БФА 50 мкМ, лінійний динамічний діапазон 50 мкМ–1 мМ). Сенсорна система виявляє високу селективність до БФА порівняно з його близькими структурними аналогами. Розроблену сенсорну систему апробовано при визначенні БФА у зразках води з доквілля (природні і стічні води) та доведено її ефективність.

## Література

1. Geens T., Goeyens L., Covaci A., Are potential sources for human exposure to bisphenol-A overlooked?, *Inter. J. of Hygiene and Environmental Health*, 2011, **214**: 339-347.
2. Michalovicz J. Bisphenol A – Sources, toxicity and biotransformation. *Environmental toxicology and pharmacology*, 2014, Vol. 37: 738–758.
3. Rubin B.S. Bisphenol A: an endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol*, 2011, **127**, № 1-2: 27-34.
4. Ballesteros-Gomez A., Rubio S., Perez-Bendito D. Analytical methods for the determination of bisphenol A in food. *J. Chromatogr*, 2009, **1216**, № 3: 449-469.
5. Ju C., Xiong Y., Gao A., Yang T., Wang L. Development of a direct competitive enzyme-linked immunosorbent assay using a sensitive monoclonal antibody for Bisphenol A. *Hybridoma*, 2011, **30**, № 1: 95-100.
6. Kaddar N., Bendridi N., Harthe C., de Revel M. R., Bienvenu A.-L., Cbilleron C.-Y., Mappus E., Pugeat M., Dechaud H. Development of a radioimmunoassay for the measurement of Bisphenol A in biological samples. *Anal. Chim. Acta*, 2009, **645**, № 1-2: 1-4.
7. Ullah R., Li M., Zhu Y.-M., Terahertz and FTIR spectroscopy of “Bisphenol A”. *J. Mol. Struct*, 2014, **1059**: 255-259.
8. Dekant W., Volkel W. Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: Methods, results and assessment of environmental exposures. *Toxicol. Appl. Pharmacol*, 2008, **228**, № 1: 114-134.
9. Ragavan K., Pastori N. K., Thakur M. S. Sensors and biosensors for analysis of bisphenol-A. *Trends Anal. Chem*, 2013, Vol. 52: 248-260.
10. Sergeeva T.A., Slinchenko O.A., Gorbach L.A., Matyushov V.F., Brovko O.O., Piletsky S.A., Sergeeva L.M., El'ska G.V. Catalytic molecularly imprinted polymer membranes: Development of the biomimetic sensor for phenols detection. *Anal. Chim. Acta*, 2010, **659**, № 1-2: 274–279.
11. Serheyeva T. A., Pilets'ka O. V., Honcharova L. A., Brovko O. O., Pilets'kyy S. A., Yel's'ka H. V. Sensorна система на основі молекулярно імпринтованих полімерних мембран для селективного визначення афлатоксину B1. *Ukr. biokhim. zhurn*, 2008, **80**, No.3: 84–93.
12. Sergeeva T. A., Gorbach L. A., Slinchenko O. A., Goncharova L. A., Piletska O. V., Brovko O. O., Sergeeva L. M., El'ska G. V. Towards development of colorimetric test-systems for phenols detection based on computationally-designed molecularly imprinted polymer membranes. *Mater. Sci. Eng. Part C*, 2010, Vol. 30: 431–436.
13. Sergeeva T. A., Piletska E. V., Piletsky S. A., Sergeeva L. M., Brovko O. O., El'ska G. V. Data on structure and recognition properties of the template-selective binding sites in semi-IPN-based molecularly imprinted polymer membranes. *Mater. Sci. Eng. Part C*, 2008, **28**: 1472–1479.
14. Serheyeva T. A., Pilets'ka O. V., Brovko O. O., Honcharova L. A., Pilets'kyy S. A., Yel's'ka H. V. Афлатоксинселективні молекулярно імпринтовані полімерні мембрани на основі акрилатполіуретанових напіввзаємoprоникливих полімерних сіток. *Ukr. biokhim. zhurn*, 2007, **79**, No. 5: 109–115.

Надійшла до редакції 11 лютого 2016 р.

## Биосенсорная система для определения бисфенола А в водных растворах

Т.А. Сергеева<sup>1</sup>, А.В. Сатур<sup>1</sup>, О.В. Пилецька<sup>2</sup>, Л.А. Горбач<sup>3</sup>, О.О. Бровко<sup>3</sup>, А.В. Ельська<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины

150, ул. Заболотного, Киев, 03680, Украина

<sup>2</sup>Университет г. Лестер

Лестер LE1 7RH, Великобритания

<sup>3</sup>Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины

48, Харьковское шоссе, Киев, 02160, Украина

*Синтезированы молекулярно импринтированные полимерные (МИП) мембраны на основе акрилат-полиуретановых полу-ВПС, способные высокоселективно распознавать бисфенол А. Состав МИП мембран оптимизировали, используя метод компьютерного моделирования (молекулярной динамики). Синтезированные полимерные мембраны стали основой простой в использовании и недорогой колориметрической сенсорной системы для определения содержания бисфенола А в водных растворах. Селективное распознавание бисфенола А МИП мембранами обеспечивается благодаря наличию в их структуре селективных рецепторных сайтов связывания, комплементарных молекулам аналита. Молекулы бисфенола А, адсорбированные на поверхности МИП мембран, выявляли с помощью качественной цветной реакции с 4-аминоантипирином. Интенсивность окрашивания мембран была пропорциональна концентрации бисфенола А в анализируемых образцах. Предел обнаружения бисфенола А с помощью созданной колориметрической сенсорной системы составил 50 мкМ, а диапазон ее работы 50 мкМ–1 мМ. Проведено экспериментальную проверку разработанных сенсорных систем для мониторинга окружающей среды, в частности анализа природных вод.*

**Ключевые слова:** молекулярно импринтированные полимеры, мембраны, биосенсоры, сенсорные системы, бисфенол А.

## Biosensor system for detection of bisphenol A in aqueous solutions

Т.А. Sergejeva<sup>1</sup>, А. V. Satyr<sup>1</sup>, О. V. Piletska<sup>2</sup>, L. A. Gorbach<sup>3</sup>, О. О. Brovko<sup>3</sup>, А. V. El'skaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Molecular Biology and Genetics NAS of Ukraine

150 Zabolotnogo str., Kyiv, 03680, Ukraine

<sup>2</sup>University of Leicester

Leicester LE1 7RH, United Kingdom

<sup>3</sup>Institute of Macromolecular Chemistry NAS of Ukraine

48, Kharkivske shose, Kyiv, 02160, Ukraine

*Molecularly imprinted polymer membranes based on acrylate-polyurethane semi-IPNs capable of highly-selective recognition of bisphenol A were synthesized. Composition of the MIP membranes was optimized using the method of computational modelling (molecular dynamics). The synthesized membranes were used as a basis of simple and inexpensive colorimetric sensor system for detection of bisphenol A in aqueous solutions. Selective recognition of bisphenol A by the MIP membranes is provided due to formation of selective receptor sites in their structure, which are complementary to the analyte molecules. Molecules of bisphenol A, which were adsorbed by the surface of the MIP membranes, were revealed using colored reaction with 4-aminoantipyrine. Intensity of the membranes' staining was proportional by bisphenol A concentration in the analyzed sample. Detection limit for bisphenol A detection with the developed colorimetric sensor system comprised 50 μM, while the detection range was 50 μM – 1 mM. The developed sensor systems were tested for environmental monitoring (analysis of natural waters).*

**Key words:** molecularly imprinted polymers, membranes, sensors, biosensors, sensor systems, bisphenol A.