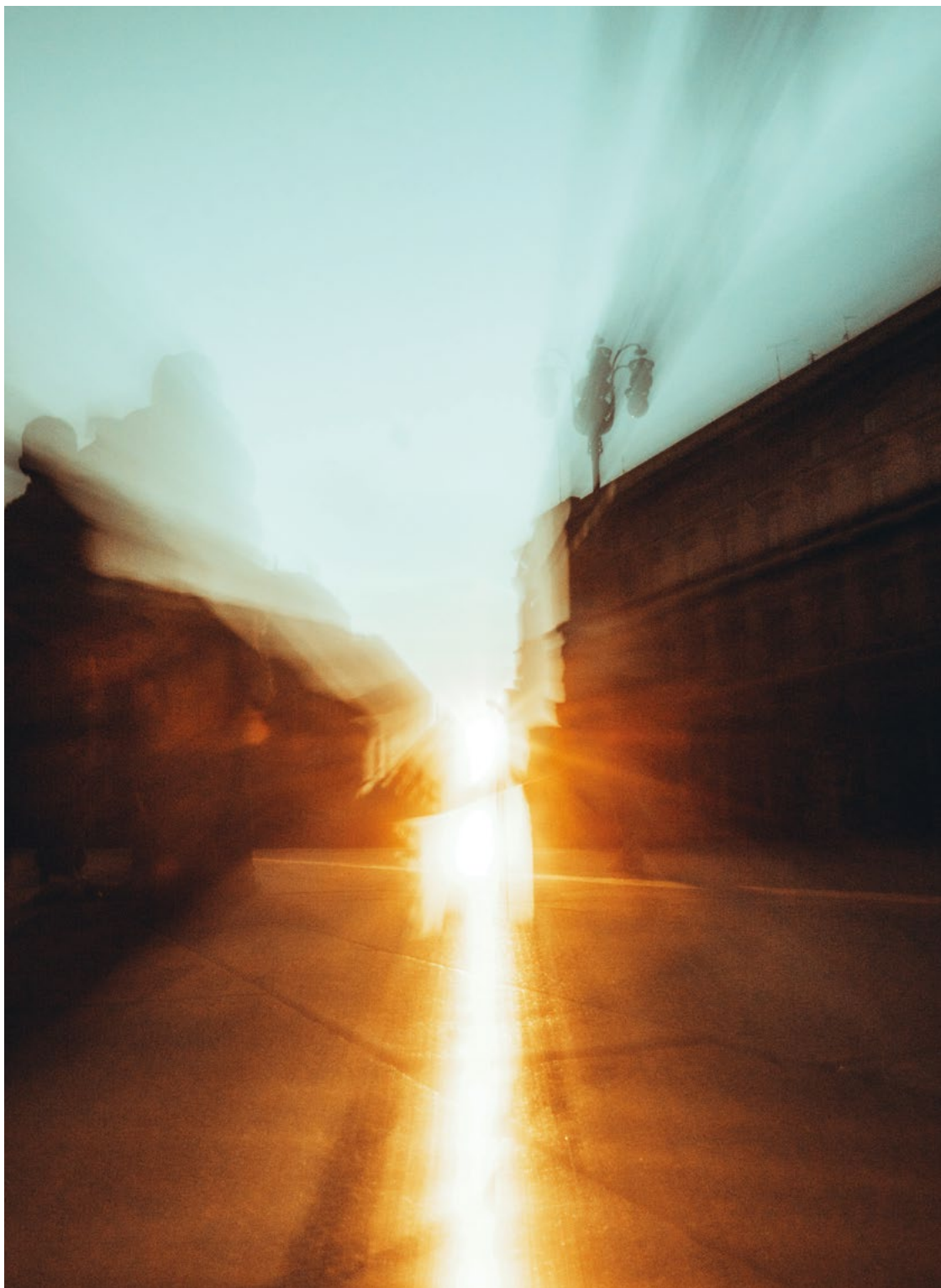




#6

Analytisk kemi – några reflektioner

Johan Bobacka



Abstract

Analytical chemistry is an interdisciplinary field of science related to many practical applications, such as clinical diagnostics, environmental monitoring and industrial process analysis. Over the last 50 years, chemical analytics has evolved from centralized laboratory measurements towards on-line and distributed analysis, including wearable chemical sensors for personal health monitoring. In this article I wish to reflect upon these developments in analytical chemistry, illustrated by examples from my own research. The text provides a glimpse of analytical chemistry from my personal perspective.

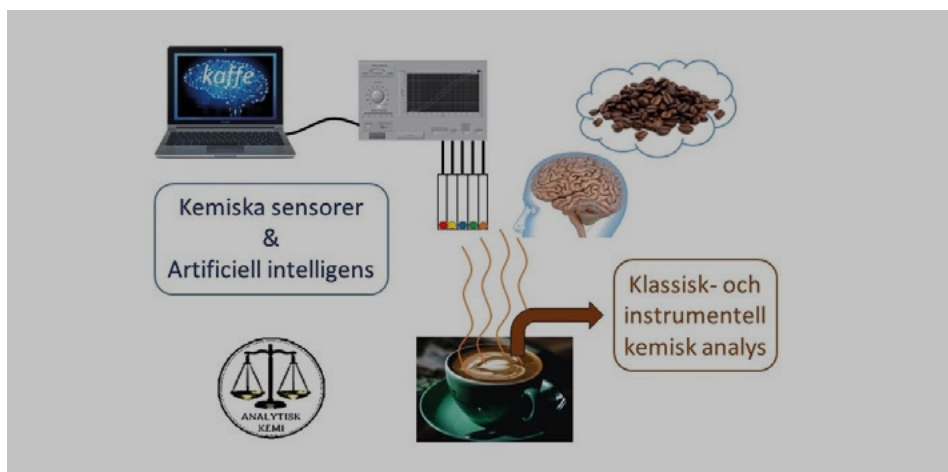
1. Analytisk kemi

Analytisk kemi kan definieras på följande, rätt komplicerade men uttömmande sätt: *Analytisk kemi är en vetenskapsgren som utvecklar och tillämpar metoder, instrument och strategier för att erhålla information om sammansättning och egenskaper hos materia i rum och tid, samt för att erhålla information om värdet av dessa mätningar, dvs. deras osäkerhet, validering och/eller spårbarhet till fundamentala standarder (IUPAC, 2022).*

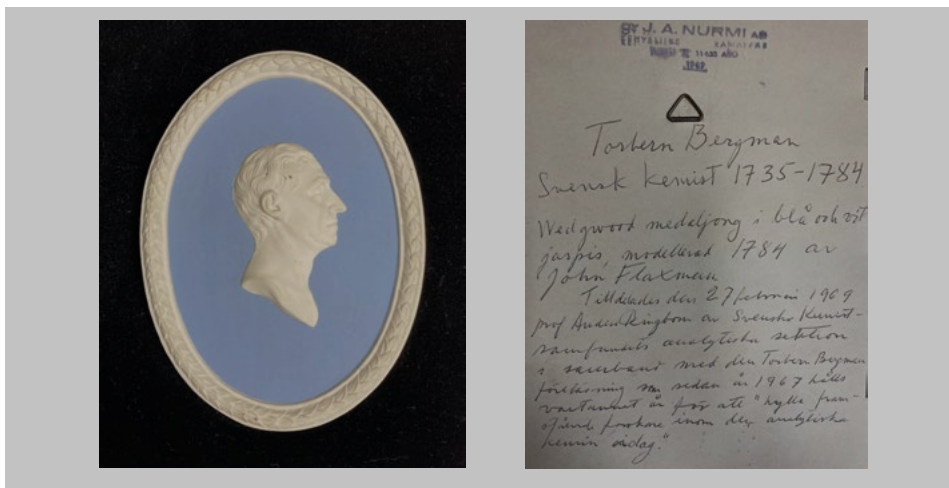
Det finns ett mycket stort antal kemiska analysmetoder och möjliga tillämpningar. I Europa utförs omkring en miljon kemiska analyser per timme, vilka bidrar med viktig information för samhället (Barek et al., 2012). Det har uppskattats att nästan 50 % av alla lagar och förordningar som finns inom EU kräver kemiska analyser för att säkerställa att dessa lagar och förordningar efterföljs (Barek et al., 2012). Analytiska kemister bidrar till att utveckla de verktyg som behövs för dessa analyser.

Nya analysmetoder, instrument och strategier utvecklas och används kontinuerligt inom viktiga områden, såsom klinisk-, miljö- och processanalys. Varje tillämpning ställer specifika krav på noggrannhet, precision, analystid, certifiering, validering och kostnad per analys. Medan klassisk gravimetri kan ge mycket noggranna resultat, så har instrumentella metoder ofta en mycket lägre detektionsgräns, dvs. förmår detektera extremt låga koncentrationer. De instrumentella metoderna lämpar sig väl för automatisering och miniatyrisering, vilket i sin tur förkortar analystiden, minskar volymerna av prov och reagens, samt minskar på produktionen av avfall.

Förutom behovet av avancerade analysinstrument och skickliga operatörer, så finns det ett växande behov av billiga analysinstrument, såsom kemiska sensorer, vilka är lätta att använda i stor skala. Eftersom kostnaden för att erhålla kemisk information inte bör överstiga konsekvenserna av att inte ha denna information, så har kostnadseffektiva analysmetoder



Grafiskt abstrakt



Figur 1. Torbern Bergman medaljong (bilden till vänster) som tilldelades professor Anders Ringbom av Svenska Kemistsamfundets analytiska sektion år 1969. Texten på medaljongens baksida (bilden till höger).

såsom kemiska sensorer en klar fördel ifall sensorerna kan uppfylla de krav som ställs på analyserna. Detta visar att analytisk kemi spelar en viktig roll i vårt moderna samhälle. Utvecklingen av nya instrument för kemiska analyser går hand i hand med utvecklingen inom många andra områden, såsom materialvetenskap, kemiteknik, elektronik, automation och informationsteknologi.

2. Utvecklingen av analytisk kemi vid Åbo Akademi

Den första professuren inom analytisk kemi i Norden grundades vid Åbo Akademi år 1943 och innehades av Anders Ringbom, som blev tilldelad Torbern Bergman medaljongen år 1969 (Figur 1).

Sedan dess har vår forskning utvecklats från komplexometri och instrumentell analys, via elektriskt ledande polymerer, till andra elektroaktiva material och kemiska sensorer.

Elektroanalytisk kemi har länge varit en central forskningsinriktning för vårt laboratorium. Redan år 1988 ordnade Ari Ivaska (professor emeritus) konferensen ElectroFinnAnalysis i Åbo. Konferensen samlade ett stort antal eminenta deltagare (Figur 2). Konferensserien inleddes egentligen redan år 1986 på Irland och har sedan dessa ordnats vartannat år, numera under namnet ESEAC. Konferensen ordnades senast i Vilnius (Litauen) den 5-9 juni 2022 (18th International Conference on Electroanalysis, ESEAC 2022).

Under de senaste 30 åren har analytikerna vid Åbo Akademi gjort banbrytande arbete inom området jonselektiva elektroder med fast kontakt baserad på elektriskt ledande polymerer som jon-till-elektronö-



Figur 2. Deltagare i ElectroFinnAnalysis-konferensen som ordnades av professor Ari Ivaska i Åbo år 1988.

verförare (Bobacka et al., 2008). Dessa framsteg inom analytisk kemi baserar sig i hög grad på framsteg inom materialforskning och elektrokemi.

3. Elektrokemi och elektrokemiska sensorer

Elektrokemi spelar för närvarande en avgörande roll i mänsklighetens strävan mot en hållbar framtid. Betydelsen av elektrokemi blir allt viktigare som en följd av den pågående elektrifieringen av vårt samhälle. En hållbar energiproduktion med hjälp av sol och vind, är i hög grad beroende av elektrokemiska system, såsom solceller, elektrolysörer, bränsleceller och batterier. Vårt moderna samhälle är redan nu kraftigt beroende av elektrokemi i form

av bl.a. uppladdningsbara batterier för allehanda apparater, såsom mobiltelefoner och bärbara datorer. Den gröna övergången skapar ett allt större behov av expertis inom elektrokemi.

Även många kemiska sensorer baseras på elektrokemiska principer. Ett bra exempel är biosensorer för glukos som ger information om blodsockernivån för hundratals miljoner människor som lider av diabetes. Vid sjukhus används elektrokemiska sensorer rutinmässigt som en del av automatiserade kliniska analysatorer för bestämning av elektrolyter, pH, syre och koldioxid i blodprov. Den kanske mest kända elektrokemiska sensorn är pH-elektroden, en potentiometrisk sensor som används i praktiskt taget varje kemilaboratorium runtom i världen. Denna pH-elektrod hör till gruppen jonselektiva elektroder.

4. Jonselektiva elektroder

Jonselektiva elektroder används för att selektivt bestämma koncentrationen (aktiviteten) av olika joner i vattenlösningar. De jonselektiva elektroderna kan anses härstamma från uppfinning av pH elektroden för över 100 år sedan, vilken sedan följdes av jonselektiva elektroder som är selektiva för bl.a. Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , NH_4^+ , CO_3^{2-} , NO_3^- , F^- och Cl^- (Mikhelson, 2013). Jonselektiva elektroder baserade på polymermembran som innehåller supramolekylära jonreceptorer (jonoforer) är de som används mest i dag (Bakker et al., 1997). Utvecklingen av

Elektrokemi spelar för närvarande en avgörande roll i mänsklighetens strävan mot en hållbar framtid.

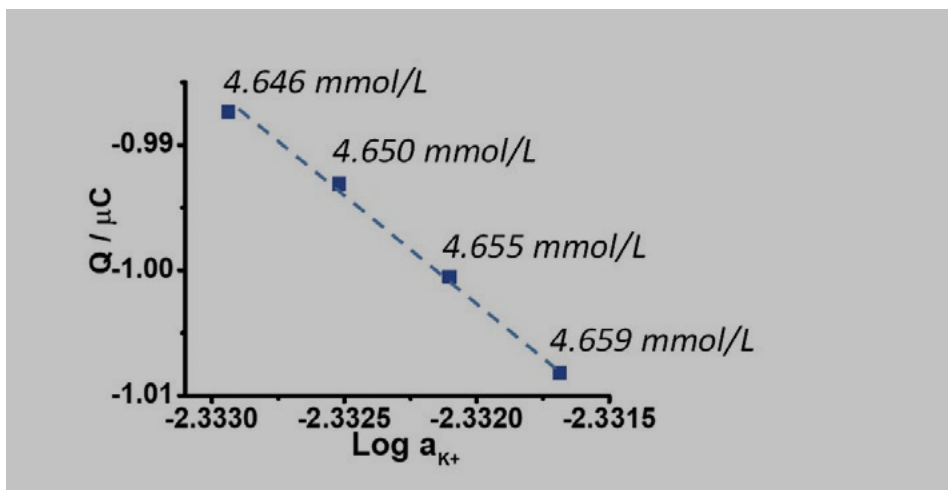
jonoforer som är selektiva för olika joner kräver organisk syntes och en god kunskap i molekylär växelverkan.

En genomgripande upptäckt år 1997 ledde till en dramatisk sänkning av detektionsgränsen för jonselektiva elektroder och det blev möjligt att detektera koncentrationer ända ner till 10^{-10} mol/L (Sokalski et al., 1997). Den

låga detektionsgränsen erhöles genom att i elektrodens inre lösning tillsätta en komplexbildare för primärjonen, dvs. den jon som elektroden var selektiv för. På detta sätt hölls aktiviteten av primärjonen inne i elektroden på en mycket låg nivå, vilket i sin tur förhindrade att primärjonen kontaminerade provlösningen. Den klassiska detektionsgränsen på ca 10^{-6} mol/L som uppmätts tidigare var alltså ett resultat av att den jonselektiva elektroden själv avgav den jon som man ville mäta. Denna insikt ledde till ett växande intresse för jonselektiva elektroder inom spår-elementanalys. Intensiv forskning i jonselektiva elektroder under de senaste 20 åren har även resulterat i nya sensormaterial, mera hållbara jonselektiva elektroder, nya referenselektroder, en djupare teoretisk förståelse av responsmekanismen och helt nya signalöverföringsmetoder för jonselektiva elektroder.

5. En ny signalöverföringsmetod för jonselektiva elektroder

Jonselektiva elektroder används vanligen som potentiometriska sensorer, dvs. jonaktiviteten (koncentrationen) i provet relateras till den elektriska potential (spänning) som uppmäts mellan den jonselektiva elektroden och referenselektroden när endast en försumbart liten ström går genom kretsen. Därför kallas jonselektiva elektroder även potentiometriska jonsensorer. Alternativa elektrokemiska och optiska signalöverföringsmetoder utvecklas kontinuerligt.



Figur 3. Koulometrisk respons för en K^+ -jonselektiv elektrod (Han et al., 2016).

Jonselektiva elektroder uppvisar i allmänhet ett brett linjärt koncentrationsområde från 10^{-1} till 10^{-6} mol/L och i vissa fall ända ner till 10^{-10} mol/L, eftersom den uppmätta potentialen är proportionell mot logaritmen av jonaktiviteten (enl. Nernst ekvation). Detta logaritmiska samband mellan potentialen och jonaktiviteten betyder dock att jonselektiva elektroder har en låg känslighet, dvs. inte kan detektera mycket små koncentrationskillnader.

Vi föreslog nyligen en lösning till denna fundamentala begränsning hos jonselektiva elektroder (Hupa et al., 2015). Den föreslagna metoden mäter laddning (koulometri) i stället för potential (potentiometri). Den koulometriska metoden gör det möjligt att förstärka den analytiska mätsignalen hos jonselektiva elektroder med fast kontakt och således öka känsligheten (Vanamo et al., 2016). Med hjälp av den koulometriska metoden lyckades vi

detektera en mycket liten (0.1 %) förändring i jonaktivitet, vilket framgår ur Figur 3 (Han et al., 2016). Detta exempel visar att prestandan hos jonselektiva elektroder dramatiskt kan förbättras med elektrokemiska metoder.

6. Kalibrering – en flaskhals

Klinisk analys har länge utgjort ett mycket betydande tillämpningsområde för jonselektiva elektroder, bl.a. för att bestämma elektrolyter såsom Na^+ , K^+ och Cl^- i blod, serum och plasma (Oesh et al., 1986). Inom hälso- och sjukvården utförs varje år över en miljard mätningar med jonselektiva elektroder som ingår i automatiserade analysinstrument (Bakker et al., 1997). Jonselektiva elektroder, liksom kemiska sensorer i allmänhet,

kräver tyvärr regelbunden kalibrering. I automatiska kliniska analysatorer utförs kalibreringen av de jonselektiva elektroderna helt automatiskt. En standardlösning kan analyseras mellan varje provlösning för att korrigera eventuell drift i elektroderna och mätsystemet och på detta sätt garantera att provresultatet är tillförlitligt. Behovet av regelbunden kalibrering är däremot en stor utmaning vid utvecklingen av autonoma och decentraliserade kemiska analysystem för in-situ miljöanalyser (Athavale et al., 2017) och bärbara sensorer (Gao et al., 2016).

Jonselektiva elektroder, liksom kemiska sensorer i allmänhet, kräver tyvärr regelbunden kalibrering.

7. Framtidsutsikter

Omfattande forskning pågår runt om i världen för att utveckla bärbara kemiska sensorer för personlig hälsodiagnostik och autonoma kemiska sensorer för miljöanalys. Det saknas ännu jonselektiva elektroder för ett antal viktiga anjoner, såsom bikarbonat (HCO_3^-) och vätefosfat ($\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$), vilka är av stor betydelse inom klinisk- och miljöanalys. Framsteg på detta område kräver grund-

läggande forskning inom supramolekylär kemi för att utveckla mera selektiva receptorer för dessa anjoner.

Kalibreringsfria kemiska sensorer, kombinerade med mikroelektronik och trådlös signalöverföring, är ett lovande koncept för tillämpningar inom decentraliserad kemisk analys. Analogt med IoT (*internet of things*) kunde man tänka sig IoC (*internet of chemical composition*). Det är redan möjligt att följa med luftkvaliteten runtom i världen i realtid via internet (World's air pollution, <https://waqi.info/#/c/0.786/-72.151/1.5z>). Genom att utveckla mera robusta kemiska sensorer kunde ett liknande IoC system utvidgas till en mera omfattande mätning av vår omgivning till förmån för människornas säkerhet och välmående.

Ett annat spännande scenario är den pågående utvecklingen av bärbara kemiska sensorer för icke-invasiv analys av biomarkörer, såsom glukos, i t.ex. svett eller vävnadsvätska. Den klassiska metoden att mäta blodsockerhalten är att ta ett blodprov från fingret och applicera provet på en engångs-biosensor (sticka) som sätts in i en glukosmätare. Allt oftare används även biosensorer som mäter glukoshalten i vävnadsvätska mer eller mindre kontinuerligt. Existerande alternativ är dock invasiva, dvs. kräver en liten nål som går genom huden eller en sensor som implanteras under huden, vilket inte är optimalt ur användarens synvinkel. Därför satsas betydande forskningsresurser runtom i världen på att utveckla icke-invasiva mätmetoder för glukos. Även Finland håller sig väl framme i denna utveckling bl.a. via företaget *GlucoModicum Oy* som kombinerar icke-invasiv provtagning av vävnadsvätska med bärbara glukos-biosensorer (Hakala et al., 2021).

Undervisningen inom analytisk kemi försöker hålla jämna steg med forskningen på området och samtidigt utbilda analytiska kemister med kunskaper som är relevanta inom samhället och industrin. Analytiska kemister behöver fortsättningsvis en god förståelse av grundprinciperna för de viktigaste klassiska och instrumentella analysmetoderna och deras olika tillämpningsområden. Provtagning och provbehandling är centrala begrepp, medan kvalitetskontroll blir allt viktigare inom kemisk analys. Forsknings- och utvecklingsuppgifter inom analytisk kemi ställer däremot mycket specifika kunskapskrav som gäller från fall till fall. Kunskaper i elektrokemi och nanoteknologi kan vara viktiga för en forskare som utvecklar kemiska sensorer medan en

annan forskare behöver specialkunskaper i organisk kemi för att syntetisera nya molekyllära receptorer. En tredje forskare kanske bidrar med kunskaper i kemometri och artificiell intelligens för att behandla mätdata, osv.

Inom vår grupp prioriterar vi elektroanalytisk kemi och kemiska (bio)sensorer, medan andra grupper fokuserar på t.ex. kromatografi eller masspektrometri. Inom undervisningen i analytisk kemi deltar vi sedan år 2015 i ett EU-finansierat (Erasmus Mundus) internationellt magisterprogram i analytisk kemi (*EACH – Excellence in Analytical Chemistry*) (Leito et al., 2019). EACH-programmet erbjuder studerande från världens alla hörn möjligheter att lära sig grunderna i analytisk kemi, metrologi, kvalitetskontroll



Figur 4. Deltagare i EACH-vinterskolan i Åbo år 2019.

och socio-ekonomiska aspekter av analytisk kemi under det första året vid universitetet i Tartu. Andra året väljer studerande mellan tre alternativ, dvs. Uppsala universitet (organisk och bioorganisk analys), Université Claude-Bernard Lyon 1 (industriell analys och processkontroll) eller Åbo Akademi (elektrokemiska sensorer). EACH programmet har hittills varit mycket framgångsrikt och populärt bland studerande (<https://each.ut.ee/EACH/>). Under åren 2017-2021 utexaminerades 86 analytiska kemister från EACH-programmet. I januari år 2019 ordnade vi den årligen återkommande EACH-vinterskolan i Åbo (Figur 4). Framtiden ser ljus ut för analytisk kemi.

Johan Bobacka

Johan Bobacka är professor i analytisk kemi vid Åbo Akademi.



Litteratur

Athavale, R., Dinkel, C., Wehrli, B., Bakker, E., Crespo, G., & Brand, A. (2017). Robust solid-contact ion selective electrodes for high-resolution in situ measurements in fresh water systems. *Environmental Science and Technology Letters*, 4, 286–291. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.7b00130>

Bakker, E., Bühlmann, P., & Pretsch, E. (1997). Carrier-based ion-selective electrodes and bulk optodes. 1. General characteristics. *Chemical Reviews*, 97, 3083–3132. <https://doi.org/10.1021/cr940394a>

Barek, J., Salzer, R., Worsfold, P. & Andersen, J. (2012). European analytical column: Analytical chemistry in Europe – Education, research, publications and conference. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 35, 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2012.03.004>

Bobacka, J., Ivaska, A., & Lewenstam, A. (2008). Potentiometric ion sensors. *Chemical Reviews*, 108, 329–351. <https://doi.org/10.1021/cr068100w>

EACH – Excellence in Analytical Chemistry. <https://each.ut.ee/EACH/>

Gao, W., Emaminejad, S., Nyein, H.Y.Y., Challa, S., Chen, K., Peck, A., Fahad, H.M., Ota, H., Shiraki, H., Kiriya, D., Lien, D.-H., Brooks, G.A., Davis, R.W., & Javey, A. (2016).

Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed in situ perspiration analysis. *Nature*, 529, 509–514. <https://doi.org/10.1038/nature16521>

Hakala, T.A., García Pérez, A., Wardale, M., Ruuth, I.A., Vänskä, R.T., Nurminen, T.A., Kemp, E., Boeva, Z.A., Alakoskela, J.-M., Pettersson-Fernholm, K., Hæggström, E., & Bobacka, J. (2021). Sampling of fluid through skin with magnetohydrodynamics for noninvasive glucose monitoring. *Scientific Reports*, 11, 7609. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86931-7>

Han, T., Mattinen, U., & Bobacka, J. (2019). Improving the sensitivity of solid-contact ion-selective electrodes by using coulometric signal transduction. *ACS Sensors*, 4, 900–906. <https://doi.org/10.1021/acssensors.8b01649>

Hupa, E., Vanamo, U., & Bobacka, J. (2015). Novel ion-to-electron transduction principle for solid-contact ISEs. *Electroanalysis*, 27, 591–594. <https://doi.org/10.1002/elan.201400596>

IUPAC: International union of pure and applied chemistry. (homepage accessed 27.2.2022). https://iupac.org/who-we-are/divisions/division-details/?body_code=500

Leito, I., Teearu, A., Bobacka, J., Randon, J., Bergquist, J. (2019). EACH (Excellence in Analytical Chemistry), an Erasmus Mundus

Joint Programme: progress and success, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411, 5913–5921. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-01988-8>

Mikhelson, K.N. (2013). *Ion-selective electrodes*. Heidelberg: Springer.

Oesh, U., Ammann, D., & Simon, W. (1986). Ion-selective membrane electrodes for clinical use. *Clinical Chemistry*, 32, 1448–1459. <https://doi.org/10.1093/clinchem/32.8.1448>

Sokalski, T., Ceresa, A., Zwickl, T., & Pretsch, E. (1997). Large improvement of the lower detection limit of ion-selective polymer membrane electrodes. *Journal of the American Chemical Society*, 119, 11347–11348. <https://doi.org/10.1021/ja972932h>

Vanamo, U., Hupa, E., Yrjänä, V., & Bobacka, J. (2016). New signal readout principle for solid-contact ion-selective electrodes. *Analytical Chemistry*, 88, 4369–4374. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b04800>

World's air pollution: Real-time air quality index. <https://waqi.info/#/c/0.786/-72.151/1.5z>



SUOMALAINEN TIEDEAKATEMIA
FINNISH ACADEMY OF SCIENCE AND LETTERS
ACADEMIA SCIENTIARUM FENNICA