

УДК 543.9

ПРОТИВООБРАСТАЮЩИЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ

© 2024 г. Н. В. Павлова^{1,*}, Р. Г. Марданов¹, О. Н. Бубело¹

Поступило 05.05.2023 г.

После доработки 09.01.2024 г.

Принято к публикации 18.01.2024 г.

Электрохимические сенсоры весьма перспективны для анализа целого ряда органических и неорганических соединений как в биологических жидкостях, так и природных водах в ходе экологического мониторинга благодаря простоте эксплуатации, легкости миниатюризации, дешевизне, низким пределам определения аналита и возможностью модификации электродов широким спектром органических и неорганических соединений и наноматериалов. Однако обрастание электродов ограничивает применение электрохимических сенсоров. Основным способом решения данной проблемы является модификация электрода противообрастающими покрытиями. При этом, в зависимости от области применения, к противообрастающим покрытиям предъявляются различные дополнительные требования, такие как, например, биосовместимость или механическая прочность. В данном обзоре рассмотрены различные типы противообрастающих покрытий для сенсоров, указаны основные области применения тех или иных покрытий. Акцент сделан на безбиоцидные покрытия как наиболее перспективные.

Ключевые слова: электрохимический сенсор, обрастание, противообрастающие покрытия, биосенсор

DOI: 10.31857/S2686953524020014 **EDN:** ZSFAMI

1. ВВЕДЕНИЕ

Наибольшую долю всех используемых и разрабатываемых в настоящее время сенсоров составляют электрохимические сенсоры, в которых источником аналитической информации является электрический сигнал [1]. Электрохимические аптасенсоры особенно перспективны при обнаружении вирусов [2–4], определении низких концентраций биомаркеров рака [5, 6] при ранней диагностике онкологических заболеваний, диагностике болезни Альцгеймера путем определения концентрации бутирилхолинэстеразы [7], контроле содержания нейромедиаторов [8, 9], например дофамина, мониторинге уровня остаточных количеств лекарственных и наркотических средств в крови и моче. Быстродействие данных сенсоров делает возможным использование их *in vivo* для непрерывного мониторинга жизненно важных показателей, например, таких как глюкоза, молочная кислота, мочевиная кислота, содержание O_2 и ионов K^+ и Na^+ , в том числе и в составе неинвазивных носимых датчиков,

или при контроле степени заживления ран [5]. Электрохимические сенсоры позволяют проводить анализ во всех биологических жидкостях: сыворотке, крови, моче [1, 6–9], поте [5] и в цитоплазме клетки [3].

Быстродействие, низкая стоимость и высокая чувствительность способствуют также использованию электрохимических сенсоров и для непрерывного мониторинга состояния воды.

Одним из основных факторов, ограничивающих применение электрохимических сенсоров, является загрязнение электрода, например, белками, ДНК, РНК, липидами, клетками или их фрагментами, а также бактериями. Загрязняющие вещества могут прилипнуть к поверхности электрода за счет различных взаимодействий (гидрофобных, гидрофильных и электростатических) в зависимости от типа загрязняющего вещества и поверхности электрода [10]. В сенсорах, применяемых для контроля природных вод, микробрастание бактериями, одноклеточными водорослями и продуктами их секреции со временем дополняется также макрообрастанием многоклеточными водорослями и беспозвоночными (мидиями, гидроидами, баянусами и прочими).

¹ Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН), 125315 Москва, Россия

*E-mail: crx-pavlova@rambler.ru

Адсорбированные на поверхности обрастатели создают фоновый шум, увеличивают предел определения целевого анализита, снижают селективность, сокращают срок работы электродов и увеличивают время отклика электродов.

Данный обзор посвящен сравнительному анализу различных стратегий защиты сенсорных электродов от адсорбции нецелевых компонентов. При этом выбор наиболее эффективного вида защиты электрохимических сенсоров не входит в задачи данного обзора ввиду широкой области применения данных сенсоров, каждая из которых характеризуется своими требованиями к сенсорным материалам.

2. ЗАЩИТА ОТ ОБРАСТАНИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ

2.1. Полимерные покрытия

Одними из наиболее часто и успешно применяемых для защиты электрохимических сенсоров покрытий являются полимеры. Большинство используемых и активно исследуемых в настоящее время полимерных покрытий можно свести к следующим основным категориям: (супер)гидрофильные полимеры, проводящие полимеры с (супер)гидрофильными добавками типа полиэтиленгликоля или олигоэтиленгликоля, проводящие полимеры с цвиттер-ионами [3].

2.1.1. (Супер)гидрофильные полимеры. К (супер)гидрофильным относятся полимеры, имеющие краевой угол смачивания не более 10° . Противообрастающие свойства таких полимеров обусловлены образованием на поверхности гидратационного слоя, служащего своеобразным физическим и энергетическим барьером для биообрастателей [10, 11].

Среди разработанных в последнее время (супер)гидрофильных полимеров наибольшее распространение получил полиэтиленгликоль (ПЭГ) благодаря его нетоксичности, биосовместимости, неиммунногенности и неантигенности [10–13].

Покрытие гидрофильными полимерами, в частности ПЭГ, поверхности электрода может создаваться различными путями, наиболее простыми из которых являются капельное литье, “намазывание” гидрогеля на поверхность электрода, напыление и покрытие погружением [13]. Но в этом случае полимеры характеризуются плохой адгезией к поверхности электрода, низкой стабильностью и слабыми механическими свойствами [10–12, 14–16].

Альтернативным методом может быть нанесение предварительно полученного гидрогеля на основе гидрофильного полимера или выращивание полимера *in situ* с помощью свободнорадикальной полимеризации, инициированной на поверхности за счет формирования на подложке монослоя инициатора с последующей полимеризацией в растворе мономера [17]. Полимеры при этом закреплены на поверхности посредством ковалентной связи или за счет физической адсорбции и, соответственно, лишены вышеуказанных недостатков. При таком способе нанесения на поверхности электрода формируются так называемые полимерные “щеточки” с различной плотностью пришивки, а следовательно, с различными характеристиками, в том числе с разной степенью гидрофильности и противообрастающими свойствами.

ПЭГ на электроде выполняет не только противообрастающую функцию, но и служит для иммобилизации биоэлементов распознавания, в частности за счет включения в реакционную смесь сшивающих агентов, например, глутарового альдегида [18], образующего основания Шиффа с amino-, гидроксильными и тиольными группами белков и нуклеиновых кислот [1].

Покрытия из ПЭГ демонстрируют отличные противообрастающие свойства, но при этом они недолговечны, т.к. ПЭГ подвержен гидролизу и биodeградации [11, 12].

В настоящее время (супер)гидрофильные покрытия чаще применяют в сенсорах биомедицинского назначения, чем в сенсорах для анализа воды. В водных сенсорах перспективнее применение ПЭГ в сочетании с другими полимерами. Так, в [19] описано самовосстанавливающееся противообрастающее покрытие, используемое для сенсоров медицинского назначения или работающих в морской воде. Покрытие представляет собой трехкомпонентную сетку на основе полиуретана со смесью разветвленных и линейных поли(1,3-пропилен)карбонатов в качестве полимерной матрицы, триизоцианата в качестве сшивающего агента и фрагментов ПЭГ в качестве гидрофильной структуры.

2.1.2. Проводящие полимеры. Проводящие полимеры, такие как поли-3,4-этилендиокситиофен (PEDOT), политиофен, поли(*n*-фениленвинил), полипиррол и полианилин (PANI), являются одними из наиболее благоприятных электродных материалов для имплантируемых биосенсоров, поскольку их механические свойства аналогичны свойствам биологических тканей, таким как нервные ткани и ткани мозга [20].

Формирование слоя полимера на электроде осуществляется двумя основными способами: окислительной полимеризацией и электрополимеризацией [20].

Традиционным процессом для нанесения тонкопленочных проводящих полимеров является электроосаждение в стандартной трехэлектродной ячейке [10]. Электроосаждение позволяет контролировать формирование структуры полимера и получать пленки толщиной от 10^{-9} до 10^{-4} м.

Есть сведения о том, что проводящие полимеры эффективно предотвращают нежелательную адгезию белка или связывание клеток в биологических жидкостях [20, 21]. И действительно, в ряде случаев проводящий полимер выступает единственным противообрастающим и иммобилизирующим агентом. Например, в [22] описан амперометрический глюкозный датчик на основе глюкозооксидазы, иммобилизованной в PEDOT. В [8] отмечается, что PEDOT и полипиррол, благодаря низкому потенциалу окисления и возможности нанесения на графен, являются превосходными проводящими полимерами для электрохимического обнаружения нейротрансмиттера дофамина, играющего важную роль в диагностике шизофрении, болезни Паркинсона и Альцгеймера.

Однако в большинстве случаев для защиты от обрастания проводящие полимеры применяются в сочетании с другими полимерами, например, с полистиролсульфонатом (PSS) [23–25], хондроитинсульфатом (CHS) [24, 25], карбоксиметил-гексаноилхитозаном (CHC) [24, 25] или цвиттер-ионными полимерами [6, 26].

Отрицательно заряженные PSS, CHS и CHC способствуют отталкиванию отрицательно заряженных белков, тромбоцитов и клеточных стенок бактерий (*E. coli*), тем самым увеличивая противообрастающие свойства проводящих полимеров [24]. В электрохимических биосенсорах такие композитные пленки полимеров также

являются матрицей для биообъектов (антител, ферментов и пептидов), что, в сочетании с удобством изготовления и коммерческой доступностью, делает его перспективным материалом для использования в сенсорах. Кроме того, введение PSS снижает гидрофобность мономера EDOT и увеличивает растворимость, что облегчает процесс совместной электрополимеризации. Полимер поли(3,4-этилендиокситиофен) : полистиролсульфонат (PEDOT : PSS) обладает более высокой, по сравнению с PEDOT, проводимостью, химической и электрохимической стабильностью и биосовместимостью [23–25].

В противообрастающих покрытиях используются как цвиттер-ионные полимеры, несущие анионные и катионные группы на одних и тех же мономерах (как в случае фосфорилхолинов и полибетаинов), так и цвиттер-ионные полимеры, полученные сополимеризацией катионных и анионных мономеров (как в случае полиамфолитов) [12, 13]. Цвиттер-ионные полимеры по аналогии с (супер)гидрофильными полимерами могут быть изготовлены как в виде поверхностно-привитых “щеток”, так и в форме гидрогелей. Подобно гидрофильным покрытиям цвиттер-ионы при контакте с исследуемыми жидкостями также образуют гидратационный слой за счет образования водородных связей между группами цвиттер-иона и молекулами воды, не позволяющий белкам и другим биообъектам оседать на поверхности электрода [13, 27–29]. При этом гидратационный слой будет более полно охватывать полимерный слой и, соответственно, эффективнее защищать от обрастания (рис. 1a,b) [30]. Второй механизм предотвращения обрастания цвиттер-ионными полимерами – это стерические затруднения [27–29].

На противообрастающие свойства покрытий из цвиттер-ионного полимера влияет плотность пришивки поверхностно-привитых “щеток”. Экспериментальное исследование показало, что увеличение плотности пришивки цвиттер-ионных полимеров на поверхности электрода

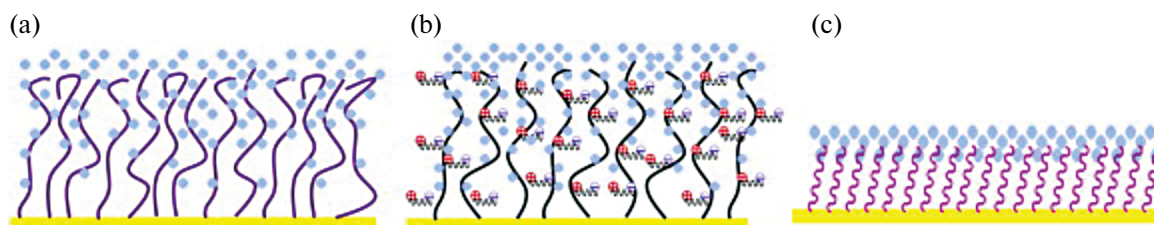


Рис. 1. Схема образования гидратационного слоя на гидрофильных полимерах (a), полимерах с цвиттер-ионами (b) и самособирающихся слоях (c) [29].

улучшает противообрастающие характеристики соответствующего покрытия. Однако после достижения некоторого критического значения дальнейшее увеличение плотности приводит к ухудшению противообрастающих свойств цвиттер-ионных покрытий [31].

Противообрастающие свойства цвиттер-ионов используются в биомедицинских устройствах достаточно давно. Защищая от обрастания, цвиттер-ионные полимеры не только не снижают, но в ряде случаев даже увеличивают чувствительность электродов, как показано в [32] на примере амперометрического датчика на глюкозу.

Один из способов модификации электродов цвиттер-ионами — введение их в состав тиолированных самособирающихся слоев, в качестве которых могут выступать, например, тиолированные производные бетаина [33, 34] или более сложные композиции, состоящие из нескольких тиолированных производных. Так, в [35] предложен импедиметрический биосенсор, золотой электрод которого модифицирован двумя тиолированными цвиттер-ионными производными — карбоксибетаином и сульфобетаином. Эффект такого способа защиты электрода получается особенно выражен за счет того, что самособирающиеся слои даже без цвиттер-ионных компонентов обладают противообрастающими свойствами благодаря прочному контакту с поверхностью электрода (рис. 1с), исключающему возможность адсорбции каких-либо других компонентов [36]. Кроме того, самособирающиеся слои, адсорбируемые на поверхности электрода тиольными связями, выполняют функцию иммобилизации биообъектов, например, биополимеров, в расположенных ортогонально к поверхности углеводородных радикалах.

Одной из разновидностей цвиттер-ионных молекул являются пептиды. Полимер-содержащие пептиды демонстрируют не только высокую эффективность против обрастания, но и обладают выдающейся биосовместимостью, поскольку состоят из природных аминокислот. Помимо природных пептидов для противообрастающих покрытий используют также пептоиды — неприродные биомиметические полимеры, позволяющие настраивать структуру их поверхности и способность препятствовать обрастанию [12].

В [6] описано противообрастающее покрытие электрохимического сенсора для обнаружения типичного биомаркера CA15–3 в сыворотке больных раком молочной железы на основе проводящего полимера PEDOT, модифицированного пептоидами. Пептоиды закрепляли на

поверхности электрода с последующей электрохимической полимеризацией PEDOT.

В [37] описан необрастающий электрохимический биосенсор на основе противообрастающих пептидов и электронейтральной пептидной нуклеиновой кислоты для специфического связывания вирусной РНК SARS-CoV-2.

Противообрастающее покрытие на основе пептидов также использовано в [27] для защиты электрода в электрохимическом сенсоре для определения биомаркера рака легких HER2. Пептид в данном покрытии использован в сочетании с ПЭГ. Примечательно, что сам электрод выполнен с использованием проводящего полимера PEDOT. Отмечается, что данный сенсор обеспечивает определение HER2 в широком линейном диапазоне от 1.0 пг мл^{-1} до 1.0 мкг мл^{-1} и с очень низким пределом обнаружения — 0.44 пг мл^{-1} .

Единственным недостатком противообрастающих покрытий на основе цвиттер-ионов различного происхождения является относительная сложность их получения, что ограничивает их применение в массовом производстве сенсоров.

Еще одной стратегией защиты от обрастания является использование силиконовых и фторированных полимерных антипригарных покрытий [14]. Механизм действия таких покрытий основан на снижении адгезии обрастателей. Однако эти покрытия эффективны только при высокой скорости тока воды. Так, в [21] отмечается, что диатомовый ил удерживается на поверхности даже при скорости судна 30 узлов. Кроме того, по мнению ряда исследователей, гидрофобные поверхности более склонны к обрастанию, чем гидрофильные, хотя белки могут адсорбироваться как за счет гидрофобных, так и за счет гидрофильных взаимодействий.

Наилучшие результаты достигаются при сочетании гидрофобных полимеров с другими компонентами. Например, отмечается значительное снижение обрастания в покрытиях, образованных одновременно гидрофобным полидиметилсилоксаном и гидрофильным полиуретаном с добавкой SiO_2 , по сравнению с исходными полимерами [38].

2.2. Защита от обрастания с использованием TiO_2

Полимеры — не единственные покрытия, принцип действия которых основан на явлении гидратации. Аналогичными свойствами также обладает TiO_2 , способный изменять смачиваемость при воздействии УФ-излучения: краевой

угол смачивания при этом может изменяться с 72° до 1° , что обусловлено протеканием одно-электронного перехода $Ti^{4+} + e^- \leftrightarrow Ti^{3+}$ с образованием электронно-дырочных пар на поверхности диоксида. “Дырки” представляют собой вакансии на мостиковых атомах кислорода, на которых способны адсорбироваться молекулы воды, создавая гидратационный слой. Примечательно, что помимо изменения гидрофильности при воздействии УФ-излучения оксид титана также приобретает способность к каталитическому разложению абсорбированных на нем органических молекул, что в свою очередь приводит к самоочищению поверхности [39].

На сегодняшний день покрытия с диоксидом титана не находят широкого применения в электрохимических сенсорах для подавления противообращения, но при этом его зачастую используют в качестве добавки к электродным материалам с целью придания им каталитических свойств, что позволяет ожидать роста интереса к ним и с точки зрения защиты от нежелательной адсорбции [40].

2.3. Защита от обрастания с использованием пористых электродов

Еще один из широко используемых приемов для снижения обрастания – применение нанопористых электродов. Трехмерная наноразмерная сетка ограничивает перенос крупных биомолекул, тем самым минимизируя пассивацию внутренних поверхностей и обеспечивая доступ к небольшим окислительно-восстановительным зондам для эффективного обмена электронами [41]. Соответственно, противообрастающие свойства напрямую зависят от размера пор. Поры малого размера лучше работают в случае определения аналита в сложных образцах благодаря фильтрации крупных неспецифических белков. С другой стороны, более крупные поры повышают доступность целевых биообъектов, например, нуклеиновых кислот, в нанопористую структуру, увеличивая пределы обнаружения сенсора, но за счет большего вмешательства со стороны молекул биологического обрастания [42].

В случае золотых электродов принцип получения нанопор заключается в электроосаждении чистого золота или сплава золота (33% Au, 67% Ag) с последующим химическим вытравливанием серебра концентрированной азотной кислотой [43] или электрохимическим анодным растворением [44].

Отмечается, что нанопористые золотые электроды демонстрируют высокую чувствительность и постоянство измеряемых электрохи-

мических значений даже при длительном воздействии белков, в то время как аналогичные планарные электроды пассивируются [42–44].

В большинстве же случаев защиту от обрастания выполняют не сами электроды, а наносимые на их поверхность материалы: мембраны, наиболее распространенной из которых является Nafion [29], и пленки мезопористого кремнезема, обладающие целым рядом привлекательных характеристик, таких как большая удельная поверхность, однородные и регулируемые поры, увеличенный объем пор и пониженная массовая плотность [45, 46]. Они широко используются для загрузки низкомолекулярных химиотерапевтических препаратов, нуклеиновых кислот, белков и других биологических макромолекул и успешно применяются в фундаментальных исследованиях мультимодального лечения опухолей [46]. Пористый слой кремнезема можно наносить как на металлические электроды из благородных металлов, так и на электроды из модифицированного оксида графена/стеклоуглерода, как это выполнено, например, в сенсорах на имидоклаприд [45] или на глутатион [46].

Покрытия мезопористого кремнезема могут быть выращены непосредственно на электроде методом электроассистированной самосборки (EASA, *electroassisted self-assembly*). Метод заключается в погружении электрода в раствор гидролизованного золя, содержащего прекурсор кремнезема (как правило, тетраэтоксисилан) и мицеллы поверхностно-активного вещества (как правило, цетилтриметиламмоний бромида), электрогенерации гидроксид-ионов на поверхности электрода с целью катализа процесса поликонденсации прекурсора, самосборке трубок кремнезема вокруг мицеллы поверхностно-активного вещества и вытравливания мицеллы с получением гексагонально упакованных одномерных трубок, расположенный перпендикулярно опоре [45–47]. На рис. 2 представлен один из способов модификации стеклоуглеродного электрода мезопористым кремнеземом с целью предотвращения обрастания, включающий этап модификации электрода оксидом графена в качестве проводящего адгезионного слоя, рост на поверхности ГО пленки мезопористого кремнезема вокруг мицеллы поверхностно-активного вещества методом EASA *in situ* и вытравливание мицелл с помощью смеси HCl и этанола.

Толщину пленок кремнезема можно точно контролировать, применяя гальваностатический режим и изменяя время осаждения, что обеспечивает универсальность нанесения одинаковым образом на электроды различной природы [46].

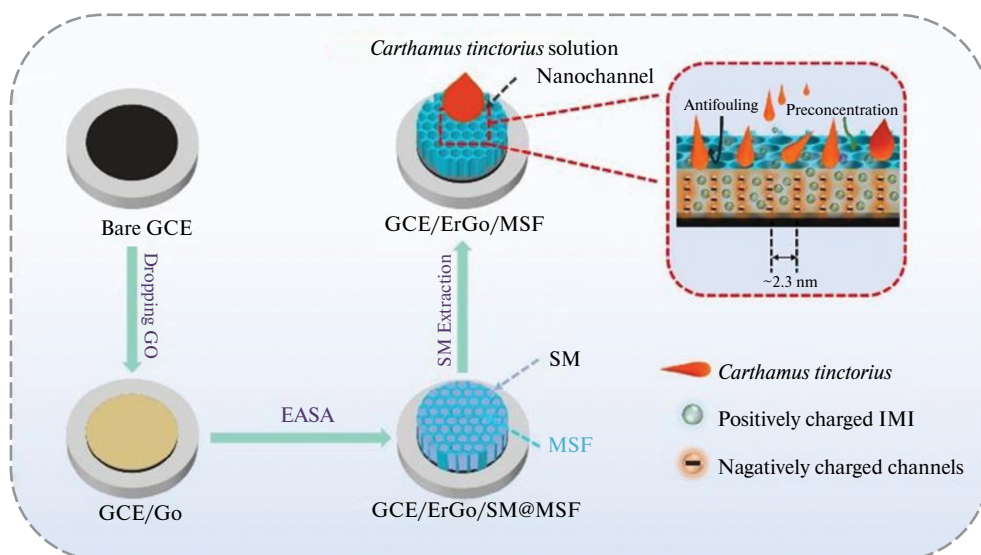


Рис. 2. Схема модификации электрода мезопористым кремнеземом. GCE – стеклоуглеродный электрод (glassy carbon electrode), GO – оксид графена (graphene oxide), MSF – пленка мезопористого кремнезема (mesoporous silica film), SM – мицеллы поверхностно-активного вещества (surfactant micelles). Авторский рисунок на основании данных работы [45].

Модифицированные таким образом электроды могут применяться также в системах экологического мониторинга, например, для определения производных фенола [48]. Электрод, использованный в исследуемой сенсорной системе, представлял собой активированный стеклоуглерод (**pGCE**), модифицированный упорядоченной мезопористой кремний-наноканальной пленкой (**VMSF**) с наноканалами высокой плотности, выращенной методом EASA. Сенсор позволяет определять бисфенол в пробах окружающей среды в диапазонах от 50 до 1.0 мкМ и 1.0–10.0 мкМ с низкими пределами обнаружения (15 нМ). Высокая противообрастающая способность сенсора VMSF/p-GCE доказана исследованием электрохимического поведения бисфенола в присутствии модельных сосуществующих мешающих молекул, включая крахмал, белки, поверхностно-активные вещества и гуминовые кислоты.

Интересным и перспективным источником кремнезема, в том числе для электрохимических сенсоров, являются диатомовые водоросли [49].

Еще одним перспективным противообрастающим материалом являются максены (MXene) – семейство двумерных материалов со слоистой структурой карбидов и/или нитридов переходных металлов. Состав максенов описывается общим выражением $M_{n+1}X_nT_x$, в котором M представляет собой атом раннего переходного металла, например, Ti, Nb, V; X – углерод и/или азот, T_x – поверхностные функциональные группы, а $n = 1, 2, 3$ – количество слоев, которым соответствуют 21, 32 и 43 структуры MXene [50].

Большая площадь поверхности MXene и наличие поверхностных функциональных групп обуславливает высокую способность иммобилизовать элементы биораспознавания (например, антитела, ферменты, аптамеры), причем слоистая структура обеспечивает значительную защитную микросреду для захваченных биологических элементов, где они могут оставаться стабильными и сохранять свою биологическую активность. Кроме того, MXene способны к сильному хелатному взаимодействию с ДНК, что является еще одним аспектом достижения высокой специфичности сенсоров [51].

Существуют два принципиальных подхода к синтезу MXene: химическое или электрохимическое травление готовой фазы MAX и объединение различных атомов с использованием химического осаждения из газовой фазы, темплатного метода, импульсного лазерного осаждения, распыления или пиролиза [50]. Фаза MAX представляет собой семейство тройных слоистых соединений (например, Ti_2AlC , Ti_2AlN , Ti_3AlC_2 и Ti_3SiC_2) с формальной стехиометрией $M_{n+1}AX_n$ ($n = 1, 2, 3...$), где M – переходный d-металл; A – p-элемент (например, Si, Ge, Al, S, Sn и др.); X – углерод или азот [52]. Травление, безусловно, проще, но при этом на поверхность максенов неизбежно вносятся посторонние функциональные группы и дефекты. Поэтому в настоящее время внимание исследователей сосредоточено на разработке методов, относящихся ко второму подходу, хотя они являются значительно более трудоемкими и дорогостоящими.

Наибольшее распространение в электрохимических биосенсорах получил максен $Ti_3C_2T_x$, обладающий выраженной гидрофильностью, что в сочетании со слоистой структурой обеспечивает надежную защиту электрода от биообрастания. Так, в [53] сообщается о разработке устойчивого к пассивации биомолекулами биосенсора, содержащего функционализированные наноллисты MXene—карбид титана ($Ti_3C_2T_x$ -NS) и моноклональные антитела против нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 (анти-SARS-CoV-2 mAb) для обнаружения антигена нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 в слюне человека. Отмечается, что данный биосенсор позволяет определять проявляет широкий линейный отклик на обнаружение SARS-CoV-2 в широком линейном диапазоне с пределом обнаружения 0.91 нМ. Кроме того, у данного биосенсора отсутствует перекрестная реактивность в присутствии потенциальных интерферентов, таких как шиповидный гликопротеин SARS-CoV-2 и бычий сывороточный альбумин.

Высокая чувствительность к целевому аналиту, вплоть до фМ-количеств, селективность и устойчивость к обрастанию и неспецифическому связыванию белков отмечаются также и в случае применения максенов в биосенсорах для определения онкомаркеров [54, 55].

Максены также применяются для придания противообрастающих свойств системам подготовки воды и в экологическом мониторинге для определения ионов тяжелых металлов, нитратов и нитритов, пестицидов и производных фенола, позволяя достигать крайне низких значений предела обнаружения в сочетании с высокой стабильностью [56–58]. При этом максены могут использоваться в качестве самостоятельных покрытий или в сочетании с полимерами, например, в сенсоре для определения ионов ртути в сточных водах, в котором карбид титана используется в сочетании с проводящим полимером PANI [59]. Такое сочетание максенов с полимерами позволяет решить проблему иммобилизации биоактивных компонентов сенсоров, поскольку их размещение непосредственно на максенах невозможно.

Покрывтия максенами имеют и ряд недостатков, по-прежнему препятствующих их широкому применению, например, присущая слоям MXene агрегация и самоперегруппировка, приводящие к снижению стабильности, уменьшению количества активных центров и затруднению переноса электронов. Однако, несмотря на это, покрытия максенами считаются очень перспективными, поэтому ведутся исследования по устранению этих недостатков [60].

Следует также отметить, что, несмотря на высокую эффективность против микрообрастания, в настоящее время отсутствует информация об использовании максенов для защиты от макрообрастания, например, в сенсорах для анализа природных вод.

2.4. Защита от обрастания с использованием наноматериалов

Электроды, модифицированные наночастицами (НЧ), обладают в подавляющем большинстве случаев рядом преимуществ, по сравнению с плоскими электродами, а именно: более высокой селективностью, более низким пределом обнаружения и широким линейным диапазоном, что обусловлено развитой площадью поверхности, высокой электропроводностью и каталитической активностью наночастиц [61].

Распространению углеродных наноматериалов способствует также доступность сырья, в том числе возможность их изготовления из сельскохозяйственных отходов. Понятие углеродных материалов охватывает большое семейство, включающее в себя графены, углеродные нанотрубки и точки, нановолокна, наноалмазы, фуллерены. Из перечисленных углеродных материалов наилучшими противообрастающими качествами в силу высокой гидрофобности и низкой адсорбционной способности наночастиц, состоящих из sp^3 -гибридных атомов углерода, демонстрируют наноалмазы, представляющие собой углеродные наноматериалы с кристаллической структурой ядра алмаза и кристаллическими дефектами, такими как графитовый углерод и гетероатомы [61, 62].

Эффективной стратегией борьбы с обрастанием может быть также модификация углеродных материалов различными функциональными группами. При этом наилучшие результаты были получены для карбоксилированных наночастиц алмаза [62, 63].

Например, в [9] показано, что модифицирование наноэлектродов из углеродного волокна карбоксилированными НЧ алмаза путем капельного литья из суспензии приводило не только к снижению электрохимического обрастания серотонином и 5-гидроксииндолуксусной кислотой и биообрастания в ткани среза мозга на 50%, но и к повышению чувствительности примерно в 2 раза и снижению предела обнаружения дофамина до 3 ± 1 нМ. Для этих параметров оптимальный размер НЧ равен 15 нм. Отмечается, что использование более мелких НЧ (5 нм) приводит к образованию более плотных покрытий с высоким сопротивлением переносу заряда.

В ряде случаев наноалмазные покрытия могут использоваться в сочетании с другими модификаторами поверхности электрода. Так, представленный в [64] иммуносенсор для определения антидепрессанта дезипрамина в лекарственных препаратах и моче основан на композитном покрытии, содержащем чередующиеся слои НЧ алмаза и хитозана.

Что касается металлических наночастиц, то наиболее выраженными противообрастающими свойствами обладают наночастицы серебра (Ag НЧ). Существует большое количество методов их нанесения. В большинстве случаев они основаны на восстановлении наночастиц из нитрата серебра с использованием фотохимических, электрохимических, золь-гель процессов или восстановления в микроэмульсии [65]. Широко распространено использование полидопамина (ПДА) [65, 66] в качестве универсальной платформы для вторичных реакций, в ходе которых ионы серебра восстанавливаются до Ag НЧ, а Ag НЧ в свою очередь смешиваются с нанослоями ПДА. В [67] описан эффективный и стабильный неферментативный датчик глюкозы, в котором в качестве рабочего электрода выступают органические функционализированные многослойные углеродные нанотрубки с нанесенными на них наночастицами серебра. Важным этапом явилась разработка противообрастающего электрода на основе наночастиц серебра для высокочувствительного анализа на содержание ацикловира в сыворотке крови, таблетках и кремах для местного применения [68]. В работе отмечается, что применение наночастиц серебра не только препятствует обрастанию, но и способствует увеличению вольтамперометрического сигнала.

Однако применение Ag НЧ в электрохимических сенсорах медицинского назначения, особенно применяемых *in vivo*, по-прежнему невелико, что обусловлено вероятной токсичностью ионов серебра и их возможным разрушительным действием по отношению к биомолекулам [69].

Значительно большее распространение электроды, модифицированные Ag НЧ, нашли в экологическом мониторинге, в частности, при контроле органических загрязнителей [65].

2.5. Защита от обрастания с использованием обновляемой поверхности и биоцидов

Описанные выше подходы к защите электродов от обрастания являются наиболее распространенными, но не единственными. Любые покрытия, в том числе противообрастающие, вносят разный вклад в точность и стабильность

регистрируемого электрохимического сигнала. Как отмечалось ранее, даже покрытия на основе наноматериалов, отличающиеся высокоразвитой поверхностью и, как следствие, более интенсивным электрохимическим сигналом, в некоторых случаях могут препятствовать переносу электронов [9]. Поэтому при использовании любого защитного покрытия необходимо учитывать его вклад в стабильность и четкость получаемого сигнала.

Одним из способов борьбы с обрастанием является использование одноразовых электродов и электродов с легко обновляемой поверхностью, классическим примером которых, безусловно, является ртутный капаящий электрод. Такой подход использован при создании электрохимического сенсора для определения метронидазола [70]. В данной работе стеклоуглерод модифицировали последовательным электроосаждением нанопластинок графена из его суспензии в фосфатном буфере и висмута из кислого электролита. Проблема обрастания была решена путем периодического анодного стравливания висмута с повторным его осаждением на графеновый слой. Такая стратегия проста и во многих случаях удобна, однако очевидно, что она абсолютно неприменима для имплантируемых сенсоров, но в экологическом мониторинге и при определении целого ряда медицинских параметров вполне перспективна, особенно в свете простоты изготовления трафаретных электродов и их низкой стоимости.

Наиболее распространенным способом борьбы с обрастанием для конструкций и устройств, находящихся в контакте с природными водами (как пресными, так и морскими) служит их покрытие различными биоцидами. Наиболее распространенными биоцидами являются соединения меди, в настоящее время в большинстве случаев используемые в сочетании с пиритином или органическими соединениями, а также галогены и их производные, в том числе синтезируемые электрохимическим путем [21]. Биоцидные методы защиты продемонстрировали свою эффективность по отношению к оптическим сенсорам [21], однако для защиты электрохимических сенсоров они практически не используются, в основном вследствие того, что биоциды в большинстве случаев электрохимически активны и искажают значения аналитического сигнала. Возможным выходом из ситуации может быть использование систем с периодической подачей биоцида, например, с периодическим получением хлора из морской воды.

Результаты проведенного анализа характеристик противообрастающих покрытий приведены в табл. 1.

Таблица 1. Сравнение характеристик защитных покрытий

Тип противообрастающего покрытия	Способ нанесения	Механизм действия	Достоинства	Недостатки	Область применения сенсоров
(Супер)гидрофиль- ные полимеры: поли- этиленгликоль	– капельное литье [13]; – “намазывание” [13]; – напыление [13]; – покрытие погружением [3, 10–13]; – выращивание <i>in situ</i> сво- боднорадикальной поли- меризацией [17]	Создание гидрата- ционного слоя [3, 10–16]	– нетоксичность; – биосовместимость; – неиммуногенность; – неантигенность; – возможность регулирова- ния частоты пришивки; – возможность иммобилиза- ции на поверхности биоэле- ментов распознавания; – коммерческая доступность [3, 10–16]	– низкая адгезия ^a [14–16]; – низкая стабильность [3, 10]; – склонность к биоде- градации и гидролизу [11, 12]	– сенсоры био- медицинского назначения [3, 10–13]
Проводящие поли- меры: поли-3,4-эти- лендиоксифенол, полифенол, поли- (<i>n</i> -фенилвинилин), полипиррол, поли- анилин	– окислительная полиме- ризация [13, 20]; – электрополимеризация [13, 20]	Снижение адсорб- ции за счет изме- нения поверхност- ной энергии [3, 13, 20–22]	– биосовместимость [8, 13, 20–22]; – простота нанесения [20–22]; – коммерческая доступность [13]	– низкая эффектив- ность против обраста- ния [13]	– сенсоры био- медицинского назначения [8, 13, 20]
Композиции прово- дящих полимеров с полистиролсуль- фонатом, хондро- итинсульфатом, карбоксиметил- гексаноилхитозаном	– окислительная полиме- ризация [13]; – электрополимеризация [3, 13, 23–25]	Электростатиче- ское отталкивание отрицательно заряженных бел- ков, тромбоцитов и клеточных сте- нок бактерий [13, 23–25]	– биосовместимость; – возможность иммобилиза- ции на поверхности биоэле- ментов распознавания; – повышенная электрохими- ческая стабильность; [13, 23–25]	– более сложная технология нанесения (по сравнению с про- водящими полиме- рами); – невысокие меха- нические свойства и износостойкость; [13]	– сенсоры био- медицинского назначения [13, 23–25]
Покрывтия на основе цвиттер-ионов	– капельное литье [33–35]; – “намазывание”; – покрытие погружением [33–35]; – выращивание <i>in situ</i> сво- боднорадикальной поли- меризацией; – введение в состав тио- лированных самособираю- щихся слоев [33–35]	Создание гидра- тационного слоя и стерические за- труднения [27–30]	– высокая эффективность защиты от обрастания; – высокая биосовместимость (особенно в случае пептидов и пептидов) [6, 12, 27, 37]	– сложность получе- ния и нанесения [13]	– сенсоры био- медицинского назначения [13, 27–30]

Таблица 1. Продолжение

Гидрофобные полимерные покрытия: силиконовые и фторированные	– капельное литье [3, 13, 21]; – “намазывание” [3, 13, 21]; – покрытие погружением [3, 13, 21]; – выращивание <i>in situ</i> свободнорадикальной полимеризацией [3, 13, 21]	Снижение адсорбции за счет изменения поверхностной энергии [3, 21]	– простота изготовления; – коммерческая доступность [3, 10, 38]; – нетоксичность [3, 10, 38]; – неиммунногенность [3, 10, 38]; – неантигенность [3, 10]	– эффективны только при высокой скорости потока [21]; – низкая адгезия к подложке [3]	– сенсоры для анализа воды (в том числе морской) [3, 21, 38]; – сенсоры биомедицинского назначения [3, 10, 38]
Покровытия на основе TiO_2	– плазменное напыление [39, 40]; – нанесение в составе полимеров [39, 40]; – нанесение в составе композиционных материалов [39, 40]	– создание гидратационного слоя после обработкой УФ-излучением [39, 40]; – каталитическое разложение адсорбированных органических молекул [39, 40]	– экологическая безопасность; – способность к самоочищению; – химическая стабильность [39, 40]	– необходимость УФ-радиации для активации свойств; – низкая адгезия; – сложность нанесения (в некоторых случаях) [39, 40]	– сенсоры для анализа воды (в том числе морской) [39, 40]
Нанопористые электролиты и нанопористые покрытия: мембраны, кремнезем	– электроосаждение с помощью селективным вытравливанием (электролиты) [43, 44]; – механическое нанесение (мембрана) [41]; – электроассистированная самосборка [45–47]	– “фильтрация” крупных макромолекул, превышающих размер пор [41, 42]	– высокая чувствительность [41–44]; – постоянство электрохимических значений [42–44]; – низкая адгезия и механические свойства (в случае мембран) [41–44]; – возможность регулирования толщины пленки (кроме мембран) [46]	– ограниченность материалов (в случае пористых электродов) [43, 44]; – сложность осаждения (в случае кремнезема) [45, 46]; – неэффективны в случае макрообращения (например, морского) [3, 10]	– сенсоры для анализа воды [49]; – сенсоры биомедицинского назначения [42–44]
Максенны	– из МАХ-фазы травлением [50, 52]; – химическое осаждение из газовой фазы [50]; – темплатный метод [50]; – импульсное лазерное осаждение [50, 52–55]; – распыление [50, 52–55]; – пиролиз [50, 52–55]	– “фильтрация” крупных макромолекул, превышающих размер пор; – задерживание нецелевых частиц в слоистой структуре [53–55]	– биосовместимость [53]; – хорошие механические и физико-химические характеристики [56–58]; – большое количество верхностных функциональных групп [54, 55]	– невозможность иммобилизовать элементы биораспознавания; сложность синтеза [53–59]; – постепенное снижение стабильности и возникновение затруднений в транспорте электронов [60]	– сенсоры для анализа воды [56–59]; – сенсоры биомедицинского назначения [53–55]

Таблица 1. Окончание

Электроды, модифицированные наночастицами	– электрохимическое осаждение [68, 69]; – золь-гель процессы [65]; – восстановление в микроэмульсии [65]	Снижение адсорбции за счет изменения поверхностной энергии [9, 62, 63]	– более высокая селективность (по сравнению с плоскими электродами) [64, 66]; – низкий предел обнаружения [9]; – широкий линейный диапазон [9]; – коммерческая доступность сырья [61]	– невозможность использования <i>in vivo</i> (в случае Ag НЧ) [69]; – низкая эффективность в борьбе с ма- крообрастанием [3]	– сенсоры для анализа воды; – сенсоры биомедицинского назначения [64, 66, 68]
Электроды с постоянно обновляемой поверхностью	– травление химическое или электрохимическое [9, 70]; – механическая очистка [9, 70]	Удаление образований вместе с поверхностным слоем [9, 70]	– полное устранение образования [9, 70]	– невозможность использования <i>in vivo</i> [9, 70]; – наличие дополнительной операции травления или другого способа обновления поверхности после каждой серии анализов [9, 70]	– сенсоры для анализа воды; – сенсоры биомедицинского назначения [9, 70]
Биоцидные покрытия	– зависит от содержащей биополли матрицы [21]	Гибель образований в результате токсического действия биополли [3, 21]	– эффективная защита от макрообрастателей [21]	– невозможность использования; – загрязнение среды биополлими веществами; – искажение сигнала вследствие электрохимической активности биополли [3, 21]	– сенсоры для анализа воды [21]

^a При нанесении на поверхность готовых полимеров. ⁶ Конкретный метод зависит от состава композиции.

3. ВЫВОДЫ

Применение противообрастающих покрытий является эффективным способом повышения стабильности работы электрохимических сенсоров. Такие покрытия позволяют не только сохранить чувствительность электрода в течение длительного времени, но в ряде случаев даже улучшают аналитические характеристики электродов, такие как предел обнаружения и селективность.

Основным типом применяемых противообрастающих покрытий являются безбиоцидные покрытия: полимерные, пористые, в частности на основе максенов, и содержащие наночастицы.

Из полимерных покрытий предпочтение отдается (супер)гидрофильным и проводящим полимерам в сочетании с цвиттер-ионами. Причем эффективность защитного действия полимерных покрытий напрямую зависит от способа их нанесения на поверхность электрода. Наиболее перспективно нанесение полимера *in situ*, например, методом свободно-радикальной полимеризации и электроосаждением (как в случае проводящих полимеров). Цвиттер-ионы могут вводиться в составе тиолированных самособирающихся слоев, что также обеспечивает крайне высокую защиту от обрастания. Полимерные противообрастающие покрытия таких типов прежде всего находят применение при производстве электрохимических сенсоров медицинского назначения.

Среди наноматериалов наибольшее распространение в настоящее время получили нанодисперсные алмазы, модифицированные различными функциональными группами. Покрытия, содержащие наночастицы серебра, эффективны против биообрастания и используются для сенсоров анализа природных вод, однако не находят применения в биомедицинских имплантируемых сенсорах вследствие потенциальной токсичности солей серебра.

Перспективным направлением представляется применение нанодисперсного диоксида титана в противообрастающих покрытиях вследствие возможности придания им супергидрофильных свойств и фотокаталитической активности в отношении окисления органических соединений, однако применительно к электрохимическим сенсорам данные покрытия широкого применения еще не нашли.

Следует отметить, что указанные методы защиты наиболее эффективны в отношении ми-

крообрастания и не могут быть использованы, например, в сенсорах, находящихся в контакте с природными водами. Для аналитических целей в оптических сенсорах по-прежнему используются биоцидные покрытия. При использовании таких покрытий для защиты электрохимических сенсоров следует учитывать их возможную электрохимическую активность в рабочем диапазоне потенциалов и плотностей тока. Кроме того, при использовании любого защитного покрытия необходимо учитывать его вклад в точность и стабильность аналитического сигнала.

Еще одним вариантом существующих на данный момент способов защиты сенсоров для анализа природных вод является механическая очистка поверхности и использование одноразовых или обновляемых электродов.

В заключение можно сказать, что выбор покрытия в каждом конкретном случае должен осуществляться по совокупности его достоинств и недостатков и его коммерческой доступности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Будников Г.К., Майстренко В.Н., Вяселев М.Р. Основы современного электрохимического анализа. М.: Мир: Бином Л3, 2003. 592 с.
2. Baranwal J., Barse B., Gatto G., Broncova G., Kumar A. // Chemosensors. 2022. V. 10. № 9. P. 363. <https://doi.org/10.3390/chemosensors10090363>
3. Zhou L., Li X., Zhu B., Su B. // Electroanalysis. 2022. V. 34. № 6. P. 966–975. <https://doi.org/10.1002/elan.202100406>
4. Figueroa-Miranda G., Wu C., Zhang Y., Nörbelet L., Lo Y., Tanner J.A., Elling L., Offenhäuser A., Mayer D. // Bioelectrochemistry. 2020. V. 136. 107589. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2020.107589>
5. Lu H., He B., Gao B. // Eng. Regeneration. 2021. V. 2. P. 175–181. <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2021.12.002>
6. Han R., Wang G., Xu Z., Zhang L., Li Q., Han Y., Luo X. // Biosen. Bioelectron. 2020. V. 164. 112317. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112317>
7. Caratelli V., Ciampaglia A., Guiducci J., Guiducci J., Sancesario G., Moscone D., Arduini F. // Biosens. Bioelectron. 2020. V. 165. 112411. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112411>

8. *Lakard S., Pavel I.-A., Lakard B.* // *Biosensors*. 2021. V. 11. № 6. 179.
<https://doi.org/10.3390/bios11060179>
9. *Puthongkham P., Venton B.J.* // *ACS Sensors*. 2019. V. 4. № 9. P. 2403–2411.
<https://doi.org/10.1021/acssensors.9b00994>
10. *Vadgama P.* // *Sensors*. 2020. V. 20. № 11. 3149.
<https://doi.org/10.3390/s20113149>
11. *Campuzano S., Pedrero M., Yáñez-Sedeño P., Pingarrón J.M.* // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. V. 20. № 2. 423.
<https://doi.org/10.3390/ijms20020423>
12. *Qui H., Feng K., Gapeeva A., Meurisch K., Kaps S., Li X., Yu L., Mishra Y.K., Adelung R., Baum M.* // *Prog. Polym. Sci.* 2022. V. 127. 101516.
<https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2022.101516>
13. *Bauer M., Duerkop A., Baeumner A.J.* // *Anal. Bioanal. Chem.* 2023. V. 415. P. 83–95.
<https://doi.org/10.1007/s00216-022-04363-2>
14. *Jin H., Tian L., Bing W., Zhao J., Ren L.* // *Prog. Mater. Sci.*, 2022, V. 124, 100889.
<https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2021.100889>
15. *Piehl J., Brecht A., Valiokas R., Liedberg B., Gauglitz G.* // *Biosens. Bioelectron.* 2000. V. 15. № 9–10. P. 473–481.
<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c03756>
16. *M. Li, Jiang Sh., Simon J., Paßlick D., Frey M.-L., Wagner M., Mailänder V., Crespy D., Landfester K.* // *Nano Lett.* 2021. V. 21. № 4. P. 1591–1598.
<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c03756>
17. *Yang W., Zhou F.* // *Biosurface and Biotribology*. 2017. V. 3. № 3. P. 97–114.
<https://doi.org/10.1016/j.bsbt.2017.10.001>
18. *Choi Y., Tran H.-V., Lee T.R.* // *Coatings*. 2022. V. 12. № 10. 1462.
<https://doi.org/10.3390/coatings12101462>
19. *Jiménez-Pardo I., Van der Ven L.G.J., Van Benthem R.A.T.M., De With G., Esteves A.C.C.* // *Coatings*. 2018. V. 8. № 5. 184.
<https://doi.org/10.3390/coatings8050184>
20. *Wu J.-G., Chen J.-H., Liu K.-T., Luo S.-C.* // *Appl. Mater. Interfaces*. 2019. V. 11. № 24. P. 21294–21307.
<https://doi.org/10.1021/acsami.9b04924>
21. *Delgado A., Briciu-Burghina C., Regan F.* // *Sensors*, 2021. V. 21. № 2. 389.
<https://doi.org/10.3390/s21020389>
22. *Nien P.-C., Tung T.-S., Ho K.-C.* // *Electroanalysis*. 2006. V. 18. № 13–14. P. 1408–1415.
<https://doi.org/10.1002/elan.200603552>
23. *Gao N., Yu J., Tian Q., Shi J., Zhang M., Chen Sh., Zang L.* // *Chemosensors*. 2021. V. 9. № 4. 79.
<https://doi.org/10.3390/chemosensors9040079>
24. *Hsu C.-C., Liu T.-Y., Peng X.-Y., Cheng Y.-W., Lin Y.-R., Yang M.-C., Huang L.-Y., Liu K.-H., Yung M.-C.* // *Surf. Coat. Technol.* 2020. V. 397. № 15. 125963.
<https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2020.125963>
25. *Benoudjit A., Bader M.M., Salim W.W.A.W.* // *Sens. Bio-Sens. Res.* 2018. V. 17. P. 18–24.
<https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2018.01.001>
26. *Yang X., Chen P., Zhang Xi, Zhou H., Song Z., Yang W., Luo X.* // *Anal. Chim. Acta*. 2023. V. 1252. 341075.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.341075>
27. *Singha P., Locklin J., Handa H.* // *Acta Biomater.* 2017. V. 50. P. 20–40.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.11.070>
28. *Lin C.-H., Luo S.-C.* // *Langmuir*. 2022. V. 38. № 24. P. 7383–7399.
<https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.2c00448>
29. *Chen X., Noy A.* // *APL Mater.* 2021. V. 9. № 2. 020701.
<https://doi.org/10.1063/5.0029994>
30. *Chen S., Li L., Zheng J.* // *Polymer*. 2010. V. 51. V. 23. P. 5283–5293.
<https://doi.org/10.1016/j.polymer.2010.08.022>
31. *Regev C., Jiang Z., Kasher R., Miller Y.* // *Molecules*, 2022. V. 27. № 21. 7394.
<https://doi.org/10.3390/molecules27217394>
32. *Jayakumar K., Lielpetere A., Domingo-Lopez D.A., Levey R.E., Duffy G.P., Schuhmann W., Leech D.* // *Biosens. Bioelectron.* 2023. V. 219. 114815.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114815>
33. *Klukova L., Bertok T., Petrikova M., Sediva A., Mislovicova D., Katrlík J., Vikartovska A., Filip J., Kasak P., Andicsová-Eckstein A., Mosnáček J., Lukáč J., Rovenský J., Imrich R., Tkac J.* // *Anal. Chim. Acta*. 2015. V. 853. P. 555–562.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.10.029>
34. *Bertok T., Klukova L., Sediva A., Kasák P., Semak V., Micusik M., Omastova M., Chovanová L., Vlček M., Imrich R., Vikartovska A., Tkac J.* // *Anal. Chem.* 2013. V. 85. № 15. P. 7324–7332.
<https://doi.org/10.1021/ac401281t>
35. *Bertok T., Dosekova E., Belicky S., Holazova A., Lorencova L., Mislovicova D., Paprckova D., Vikartovska A., Plicka R., Krejci J., Ilcikova M., Kasak P., Tkac J.* // *Langmuir*. 2016. V. 32. № 28. P. 7070–7078.
<https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b01456>
36. *Tan D., Li F., Zhou B.* // *Int. J. Electrochem. Sci.* 2020. V. 15. № 9. P. 9446–9458.
<https://doi.org/10.20964/2020.09.56>
37. *Li Y., Zhao S., Xu Z., Qiao X., Li M., Li Y., Luo X.* // *Biosens. Bioelectron.* 2023. V. 225. 115101.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115101>
38. *Chungprempree J., Preechawong J., Nithitanakul M.* // *Polymers*. 2022. V. 14. № 20. 4252.
<https://doi.org/10.3390/polym14204252>
39. *Janczarek M., Hupka J., Kisch H.* // *Physicochem. Probl. Miner. Process.* 2006. V. 40. P. 287–292.
40. *Chen Y., Liu B., Chen Z., Zuo X.* // *Anal. Chem.* 2021. V. 93. № 30. P. 10635–10643.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c01973>

41. Patel J., Zhao B., Uppalapati B., Daniels R.C., Ward K.R., Collinson M.M. // *Anal. Chem.* 2013. V. 85. № 23. P. 11610–11618. <https://doi.org/10.1021/ac403013r>
42. Matharu Z., Daggumati P., Wang L., Dorofeeva T.S., Li Z., Seker E. // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2017. V. 9. № 15. P. 12959–12966. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b15212>
43. Summerlot D., Kumar A., Das S., Goldstein L., Seal S., Diaz D., Cho H.J. // *Procedia Engineering.* 2011. V. 25. P. 1457–1460. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2011.12.360>
44. Chu Y., Zhou H., Wang X., Zhang H., Zhao L., Xu T., Yan H., Zhao F. // *Microchem. J.* 2023. V. 186. 108259. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.108259>
45. Guo J., Liu X., Wang A., Yu X., Ding L. // *Microchem. J.* 2022. V. 183. 107964. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107964>
46. Goux A., Etienne M., Aubert E., Lecomte C., Ghanbaja J., Walcarius A. // *Chem. Mater.* 2009. V. 21. № 4. P. 731–741. <https://doi.org/10.1021/cm8029664>
47. Walcarius A., Sibottier E., Etienne M., Ghanbaja J. // *Nat. Mater.* 2007. V. 6. № 8. P. 602–608. <https://doi.org/10.1038/nmat1951>
48. Huang J., Zhang T., Dong G., Zhu S., Yan F., Liu J. // *Front. Chem.* 2022. V. 10. 900282. <https://doi.org/10.3389%2Ffchem.2022.900282>
49. Huang J., Zhang T., Dong G., Zhu S., Yan F., Liu J. // *Front. Chem., Sec. Analytical Chemistry.*—2022.—Volume 10, 900282. <https://doi.org/10.3389%2Ffchem.2022.900282>
50. Verger L., Xu C., Natu V., Cheng H.-M., Ren W., Barsoum M.W. // *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* 2019. V. 23. № 3. P. 149–163.
51. Babar Z.U.D., Ventura B.D., Velotta R., Iannotti V. // *RSC Adv.* 2022. V. 12. P. 19590–19610. <https://doi.org/10.1039/D2RA02985E>
52. Сметкин А.В., Майорова Ю.К. Вестник ПНИПУ. Машиностроение, материаловедение. 2015. Т. 17. № 4. С. 120–138. <https://doi.org/10.15593/2224-9877/2015.4.09>
53. Singh C., Höfs S., Konthur Z., Hodoroaba V.-D., Radnik J., Schenk J.A., Schneider R.J. // *ACS Appl. Eng. Mater.* 2023. V. 1. P. 495–507. <https://doi.org/10.1021/acsaenm.2c00118>
54. Lorencova L., Sadasivuni K.K., Kasak P., Tkac J. Ti₃C₂ MXene-Based Nanobiosensors for Detection of Cancer Biomarkers. In: *Novel Nanomaterials.* Krishnamoorthy K. (ed.). IntechOpen, 2021. <https://doi.org/10.5772/intechopen.94309>
55. Yu R., Xue J., Wang Y., Qiu J., Huang X., Chen A., Xue J.J. // *Nanobiotechnol.* 2022. V. 20. 119. <https://doi.org/10.1186%2F12951-022-01317-9>
56. Krishnamoorthy R., Muthumalai K., Nagaraja T., Rajendrakumar R.T., Das S.R. // *ACS Omega.* 2022. V. 10. V. 7. № 46. P. 42644–42654. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c06505>
57. Wu L., Lu X., Dhanjai, Wu Z.-S., Dong Y., Wan X., Zheng S., Chene J. // *Biosens. Bioelectron.* 2018. V. 107. P. 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.02.021>
58. Rhouati A., Berkani M., Vasseghian Y., Golzadeh N. // *Chemosphere.* 2022. V. 291. 132921. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132921>
59. Cheng H., Yang J. // *Int. J. Electrochem. Sci.* 2020. V. 15. V. 3. P. 2295–2306. <https://doi.org/10.20964/2020.03.24>
60. Yang M., Wang L., Lu H., Dong Q. // *Micromachines.* 2023. V. 14. № 5. 1088. <https://doi.org/10.3390/mi14051088>
61. Mehmandoust M., Li. G., Erk N. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2023. V. 62. V. 11. P. 4628–4635. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.2c03058>
62. Kanoun O., Lazarević-Pašti T., Pašti I., Nasraoui S., Talbi M., Brahem A., Adiraju A., Sheremet E., Rodriguez R.D., Ali M.B., Al-Hamry A. // *Sensors.* 2021. V. 21. № 12. 4131. <https://doi.org/10.3390/s21124131>
63. Peltola E., Sainio S., Holt K.B., Palomäki T., Koskinen J., Laurila T. // *Anal. Chem.* 2018. V. 90. № 2. P. 1408–1416. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.7b04793>
64. Medyantseva E.P., Gazizullina E.R., Brusnitsyn D.V., Ziganshin M.A., Mustafina A.R., Elistratova J.G., Brylev K.A., Budnikov H.C. // *Anal. Lett.* 2022. V. 55. № 11. P. 1757–1770. <https://doi.org/10.1080/00032719.2021.2025384>
65. Zahran M., Khalifa Z., Zahran M.A.-H., Azzema M.A. // *Mater. Adv.* 2021. V. 2. P. 7350–7365. <https://doi.org/10.1039/D1MA00769F>
66. Ren J., Han P., Wei H., Jia L. // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2014. V. 6. № 6. P. 3829–3838. <https://doi.org/10.1021/am500292y>
67. Ensafi A.A., Zandi-Atashbar N., Rezaei B., Ghiaci M., Chermahinia M.E., Moshiri P. // *RSC Adv.* 2016. V. 6. P. 60926–60932. <https://doi.org/10.1039/C6RA10698F>
68. Lotfi Z., Gholivand M.B., Shamsipur M., Mahin mirzaei // *J. Alloys Compd.* 2022. V. 903. 163912. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2022.163912>
69. Bek F., Loessl M., Baeumner A.J. // *Microchim. Acta.* 2023. V. 190. 91. <https://doi.org/10.1007/s00604-023-05666-6>
70. Yu T., Glennon L., Fenelon O., Breslin C.B. // *Talanta.* 2023. V. 251. 123758. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123758>

ANTIFOULING COATINGS FOR ELECTROCHEMICAL SENSORS**N. V. Pavlova^{a,#}, R. G. Mardanov^a, O. N. Bubelo^a**^a *All-Russian Institute of Scientific and Technical Information of the Russian Academy of Sciences (VINITI RAS), 125315 Moscow, Russian Federation*[#] *E-mail: crx-pavlova@rambler.ru*

Electrochemical sensors are extremely promising for the analysis of a number of organic and inorganic compounds both in biological fluids and natural waters during environmental monitoring due to easing operation, ease of miniaturization, low cost, low limits of analyte determination and the possibility of modifying electrodes with a wide range of organic and inorganic compounds and nanomaterials. One of the main problems limiting the use of electrochemical sensors is electrode fouling. The main way to solve this problem is antifouling coatings. Depending on the application, various additional requirements are imposed on the antifouling coatings, such as, for example, biocompatibility or mechanical strength. In this review, various types of antifouling coatings for sensors are considered, the main areas of application of certain coatings are indicated. The main emphasis is placed on non-biocidal coatings, as the most promising ones.

Keywords: electrochemical sensor, fouling, antifouling coatings, biosensor