

ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ БІОСЕНСОРИ КОНТРОЛЮ ВМІСТУ СВИНЦЮ В НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ. ОГЛЯД

Є. С. Плетенець ^{1,2}, Л. С. Зінко ¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
м. Київ 01033, вул. Льва Толстого, 12, Україна

²Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України,
м. Київ 03142, просп. Акад. Палладіна, 32/34, Україна
e-mail: lionelzinko@univ.kiev.ua

В огляді представлено різні типи біосенсорів та принципи їхньої роботи, які зараз застосовують для виявлення важких металів та свинцю. Біосенсори вважають високочутливими, специфічними, точними, недорогими та ефективними інструментами для попереднього виявлення одного або декількох металів у джерелах змішаних забруднень, особливо в стічних водах. Використання функціональних наноматеріалів на основі металоорганічних каркасів та шаруватих гідрооксидів дозволили мініатюризувати конструкцію біосенсорів та значно покращити їхню застосовність для аналізу цільових проб на місці, що зменшує ймовірність будь-яких змін у зразках під час транспортування до лабораторії. Також ці матеріали мають довготривалу стабільність, покращують сигнал та швидкість відгуку електрохімічних біосенсорів, а також підвищують їхню чутливість та селективність. Проведено огляд методів виготовлення активного компонента багат шарових електрохімічних сенсорів. Відзначено основні методи отримання стійких та чутливих до йонів свинцю електрохімічних систем.

Ключові слова: електрохімічні біосенсори, свинець, модифікація, металоорганічні каркаси, шаруваті подвійні гідрооксиди.

ВСТУП. Катіон свинцю (Pb^{2+}) є відомим забруднювачем навколишнього середовища, кумулятивним токсикантом, що накопичується в довкіллі та організмі людини через харчовий ланцюг і може спричинити несприятливий вплив на імунну, центральну нервову та репродуктивну системи, особливо у дітей віком від 1 до 4 років [1–3]. Відповідно до стандартів Всесвітньої орга-

нізації охорони здоров'я (ВООЗ), концентрація іонів $Pb(II)$ у питній воді не повинна перевищувати 50 мкг/л. Тому розроблення аналітичних методів регулярного та ефективного моніторингу Pb^{2+} не втратило своєї актуальності, особливо в регіонах, де йдуть активні військові дії, які виявляють найбільшу екологічну проблему сучасної епохи. Спільна присутність різноманітних

типів органічних (тротил, гексоген і октоген) і неорганічних забруднюючих речовин (Pb, Cu, Cd, Ni, Cr, Zn, As і Sb) може завдати непоправної шкоди навколишньому середовищу та населенню, що мешкає в цьому регіоні. Для виявлення важких металів використовували різні традиційні методи аналізу, включаючи атомно-абсорбційну спектроскопію (AAS), оптико-емісійну спектроскопію з індуктивно пов'язаною плазмою (ICP-OES), ICP-MS та електрохімічний аналіз. Традиційними аналітичними методами є атомно-абсорбційна або емісійна спектроскопія (AAS, AES) [4, 5], мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-MS) [7] або атомно-флуоресцентна спектрометрія холодної пари (CVAFS) [7]. Вони є надзвичайно чутливими, але дорогі та вимагають трудомістких процесів попередньої підготовки проб [8]. Тому в деяких випадках ці методи можуть бути замінені недорогими та більш простими у використанні методами, такими як сенсори, які можуть базуватися або на оптичній трансдукції (наприклад, сенсори на фотонних кристалах) [9–12], або на електрохімічній трансдукції (іоноселективні електроди, полярографія, потенціометрія, амперометрія, кондуктометрія тощо). Серед цих підходів кондуктометрія має високу чутливість, високу хімічну стабільність і термічну стабільність, а також хорошу селективність, швидкість у детектуванні та простоту в роботі [13,14]. Електрохімічні датчики поступово стали альтернативним інструментом для швидкого виявлення великої кількості важких металів. Протягом останніх років було запропоновано різні електрохімічні чутливі сенсори катіонів Pb^{2+} [15–18]. Особливу увагу для підвищен-

ня селективності та чутливості приділяють використанню ензимів, що зв'язуються зі свинцем [16–20] та мають високу стабільність і можуть зберігати свою активність та здатність до зв'язування після повторної денатурації та ренатурації [21, 22]. Для підвищення чутливості таких електрохімічних сенсорів часто застосовують мадіатори, які є комплексними сполуками з редокс-активністю (наприклад, фероцен) [12], також використовують неорганічні наночастинки як носіїв [23, 24] та концентраторів активної ензимної фази [25, 26]. Однак використання природних ферментів пов'язано з певними труднощами, а саме: довготривалим розділенням і очищенням нативних ензимів, їхньою високою вартістю, легкою денатурацією та чутливістю до умов навколишнього середовища та збереження [27–29]. Таким чином, у сучасних напрямках розвитку електрохімічного виявлення Pb^{2+} домінує нова стратегія отримання більшої кількості сигнальних продуктів з економічно ефективними та стабільними імітаторами ферментів [30]. Базуючись на цих тенденціях, основним завданням цього огляду став більш досконалий аналіз базових принципів фізико-хімічних та електрохімічних процесів детектування важких металів, техніка виготовлення сенсорів та методів підвищення чутливості та селективності електрохімічних систем на основі синтетичних металорганічних та металоксидних сполук, що мають можливість кількісно взаємодіяти з катіонами Pb^{2+} .

ПРИНЦИПИ ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО СЕНСОРНОГО ДЕТЕКТУВАННЯ. Принцип, який лежить в основі використання електрохімічних датчиків (або електро-

дів) для виявлення забруднюючих речовин, полягає в тому, що певна концентрація забруднюючих речовин спочатку адсорбується на межі розділу електрод/електроліт чи електрод/газова фаза, після чого на поверхні електрода відбувається електрокаталітична окисно-відновна реакція. Оскільки окисно-відновні реакції передбачають отримання та втрату електронів, кількість отриманих і втрачених електронів під час хімічної реакції можна точно оцінити, оцінивши поточне значення електричних показників на макрорівні. Простіше кажучи, встановлюється кількісна залежність між концентрацією

забруднювача та електричним сигналом (поточним значенням струму або потенціалу) [31]. Водночас електрод може якісно та кількісно ідентифікувати різні забруднювачі на основі відмінностей у окислених або відновлених піках потенціалів між забруднювачами. Повна система електрохімічного аналізу включає електрохімічне сенсорне обладнання, прилад фіксації електричних показників та електроліт. Прилад електрохімічного виявлення зазвичай має триелектродну структуру, що складається з робочого електрода (WE), електрода порівняння (RE) та протиелектрода (CE) (Рис.1).

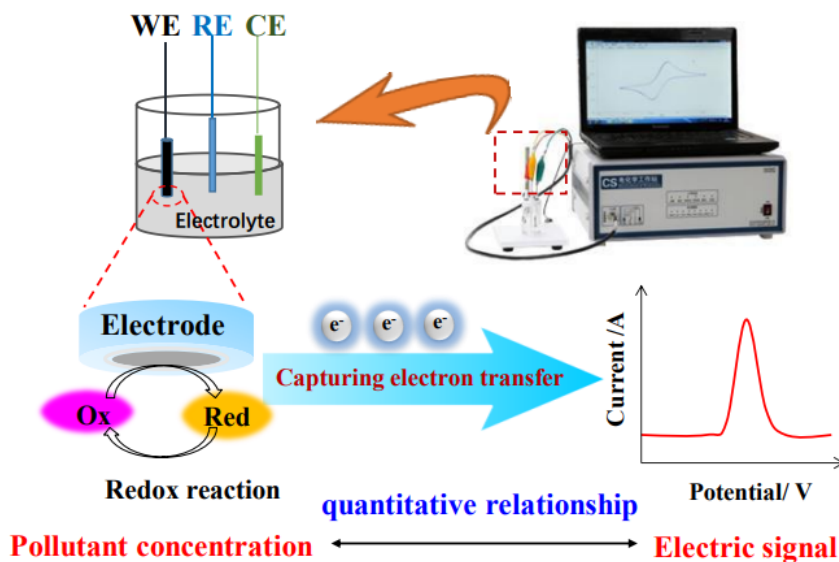


Рис. 1. Основні принципи роботи електрохімічних сенсорних систем [32]

Fig. 1. Basic principles of electrochemical sensor system's operation [32].

Оскільки робочий електрод відіграє дуже важливу роль в електрохімічному датчику загалом, то багато досліджень зосереджено на вдосконаленні саме робочого електрода. Спочатку електрохімічне вияв-

лення зазвичай виконували з використанням ртутних електродів, таких як підвішений ртутний електрод, ртутний крапельний електрод та плоский ртутний електрод. Ці варіанти було обрано через переваги

чистоти, легкості оновлення та гарної відтворюваності [33–35]. Однак ртуть є летючим і токсичним важким металом, що обмежує її електрохімічне застосування. На сьогодні ртутні електроди рідко використовують в області електрохімічного аналізу. З 1970-х років дослідники уникали токсичності електродів, використовуючи тверді електроди (такі як золоті та платинові електроди), які демонструють високу провідність і гарну стабільність. Однак важкі метали є отрутами, що впливають на каталітичну активність металів платинової групи та золота, що робить такі електроди невідновлюваними і дорогими у використанні. Тому все більшу увагу стали привертати тверді електроди на вуглецевій основі. Вугільні електроди мають такі переваги, як хороша провідність, низька вартість, малий фоновий струм, широкий діапазон потенціалів та легкість модифікації [36]. Завдяки цьому дослідники почали широко використовувати електроди з вуглецевих (нано-) матеріалів для виявлення різноманітних забруднювачів. Однак непокриті тверді електроди все ще мають кілька очевидних недоліків. Порівняно з ртутними електродами вони демонструють нижчу повторюваність і стабільність. Порівняно з модифікованими електродами вони мають меншу питому поверхню з меншою кількістю поверхневих функціональних груп, що не є оптимальним для цільової адсорбції та каталітичного окислення на поверхні електрода речовин, які аналізують. Із цих причин поточні дослідження зосереджено насамперед на модифікованих вугільних електродах.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ДЕТЕКТУВАННІ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ. Важкі метали в навколиш-

ньому середовищі, як правило, присутні у своїй катіонній формі (Hg^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} тощо), отже, вони можуть бути електровідновлені до відповідного металу на електроді ($\text{Hg}^{2+} + 2\bar{e} \rightarrow \text{Hg}^0$; $\text{Pb}^{2+} + 2\bar{e} \rightarrow \text{Pb}^0$; $\text{Cd}^{2+} + 2\bar{e} \rightarrow \text{Cd}^0$), що відповідає етапу попереднього концентрування. Однак велика кількість металу може бути осаджена на електроді, навіть якщо концентрація катіонів низька, за умови, що час осадження (електровідновлення), згідно законів Фарадея, є достатньо тривалим:

$$m = kq = kIt, \quad (1)$$

де k – електрохімічний еквівалент речовини, m – маса речовини, q – заряд.

$$k = \frac{A}{\nu F}, \quad (2)$$

де A – атомна маса речовини, ν – заряд йона, F – число Фарадея.

Це є основою кулонометричного методу аналізу.

Методом, що базується на попередньому відновленні металів, є анодне сканування потенціалу при окисненні металу до відповідного катіона (зворотня реакція): $\text{Me}^0 \rightarrow \text{Me}^{n+} + n\bar{e}$. Ці електрохімічні реакції є надзвичайно швидкими та дають сильний електричний струм (пропорційний кількості іонів металу, початково присутніх у середовищі), що забезпечує високу чутливість електрода. Крім цього, кожен метал окислюється за певного потенціалу, що відповідає за специфічність дії. Цей метод називають анодно-поглинаючою вольтамперометрією (ASV), він є надзвичайно актуальним для кількісного визначення важких металів [14]. Для визначення йонів металів використовують різні електроди: немодифіковані (ртуть, вісмут або благородні ме-

тали), або модифіковані наночастинками та наноструктурами (CNT, графен), або іншими інноваційними матеріалами, такими як легований бором алмаз [12–14]. Іншим способом функціоналізації електродів є використання провідних полімерів (поліпіролу, політіофену, поліаніліну, полінафталіну та ін.) [15]. Одна з головних причин інтересу до електропровідних полімерів (CPs) полягає в тому, що невеликі збурення на їхній поверхні або в їхньому об'ємі можуть викликати сильні зміни в їхній електроактивності, які можна досліджувати за допомогою амперометрії або потенціометрії. Інший інтерес до CPs, крім простоти модифікації провідної поверхні, полягає в тому, що їх легко функціоналізувати за допомогою додаткових хімічних модифікацій [12–15, 21, 22]. Найпростішим способом є легування електропровідних полімерів легуючими іонами, що мають необхідну функцію; інший спосіб полягає в хімічній модифікації основи електропровідних полімерів із бажаною функцією. Крім цього, було доведено, що деякі CPs є біосумісними, а отже, зручними для зв'язування біомолекул, які мають редокс- та каталітичну активність до реакцій з участю необхідного йона металу [22].

МЕТОДИ МОДИФІКАЦІЇ ПОВЕРХНІ ЕЛЕКТРОДІВ. Для модифікованих електродів використовували різні методи модифікації хімічного складу та мікроструктури поверхні електрода. Загалом стратегії модифікації електродів можна розділити на два типи: зверху – вниз і знизу – вгору. Модифікації «зверху – вниз» зазвичай використовують лазери, плазму, озон або інші методи травлення поверхні електро-

да для досягнення задовільної шорсткості поверхні та додавання необхідних поверхневих функціональних груп для покращення ефективності адсорбції та електрохімічної активності [37–39]. При модифікуванні скловугільного електрода (GCE) за допомогою азотної плазми та лазера можна отримати необхідні кисневмісні функціональні групи та азотні функціональні групи для успішного виявлення ципрофлоксацину (CFX) та офлоксацину (OFL) (рис. 2 а, b). Завдяки модифікації УФ/Озоном отримано задовільну структуру електрода та функціональну групу кисню, а також ефективний прямий перенос електронів (DET) на модифікованому електроді (рис. 2 с). Модифікації знизу вгору, навпаки, вводять активні матеріали на поверхню електрода за допомогою таких методів, як самозбірка [40, 41], покриття [42], електрохімічна полімеризація [43, 44] та електрохімічне осадження [45]. Ці модифіковані матеріали є універсальними та включають вуглецеві наноматеріали, квантові точки, металеві (оксидні) наночастинки, електропровідні органічні речовини, ферменти та антитіла [40, 46–50]. Останнім часом особливу увагу привертають ферментні електрохімічні біосенсиори завдяки своїй добрій каталітичній активності, мініатюрності, економічній ефективності та зручності у використанні [51, 52] (рис. 2 с). Серед ферментних біосенсорів найбільш вивчено ацетилхолінестеразу (AChE), яка має високу вибірковість, чутливість, стабільність та інші характеристики, тому її часто використовують для отримання електрохімічно інгібованих ферментних сенсорів аналітичного контролю фосфорорганічних пестицидів.

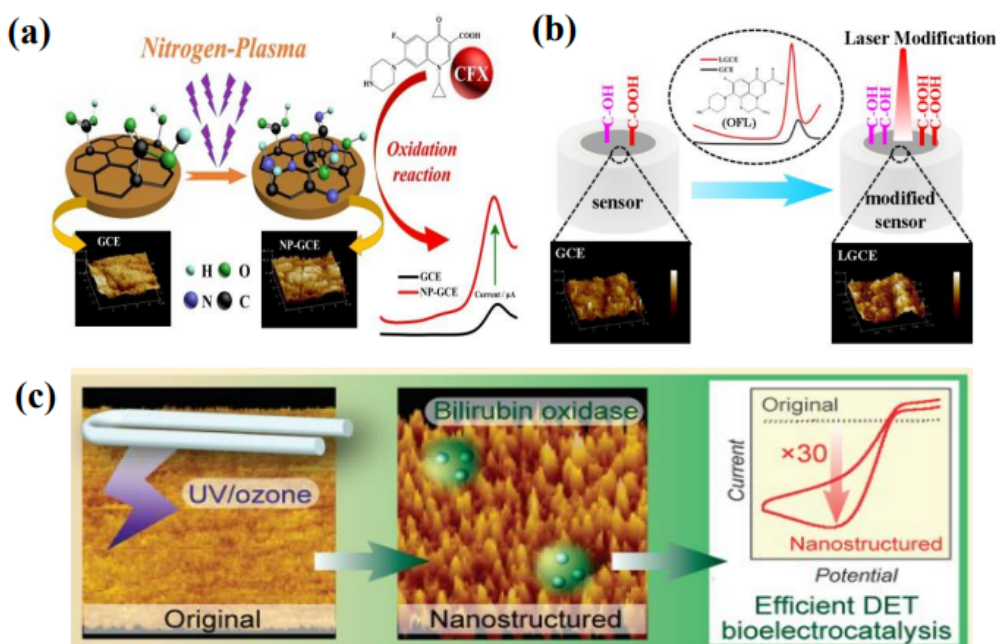


Рис. 2 Приклади модифікацій «зверху – вниз»: (А) GCE модифікували за допомогою азотної плазми для виявлення ципрофлоксацину (CFX) [37]. (В) GCE було безпосередньо модифіковано за допомогою пікосекундного лазера для виявлення офлоксацину (OFL) [38] і (С) Модифікація УФ/Озон для ефективного прямого випромінювання перенесення електрона (DET) [39]

Fig. 2 Examples of top-down modifications: (A) GCE modified with nitrogen plasma to detect ciprofloxacin (CFX) [37]. (B) The GCE was directly modified with a picosecond laser to detect ofloxacin (OFL) [38] and (C) UV/Ozone modification for efficient direct electron transfer (DET) radiation [39].

ВИКОРИСТАННЯ КАТАЛІТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЕРМЕНТІВ У РОЗРОБЛЕННІ СЕНСОРІВ СВИНЦЮ. Ферменти привернули увагу хіміків-аналітиків як високоефективні білкові каталізатори завдяки своїм унікальним властивостям, таким як селективність і чутливість до специфічних субстратів, і функціонуванням у водному середовищі за кімнатної температури [53, 54]. Інгібування ферментів є надзвичайно важливою сферою досліджень як у медичній, так і в аналітичній галузі. Багато методів, які використовують в екологічному моніторингу, засновані на інгібуванні ферментів, які в основному зосереджені

на виявленні забруднюючих речовин, таких як пестициди, іони важких металів та інших токсичних сполук. Наприклад, іони свинцю, ртуті та інших важких металів є надзвичайно отруйними не тільки для людини, але й для всіх живих організмів через їхню пригнічувальну дію на ферменти. Приклад: Pb(II) може легко реагувати з сульфгідрильними (-SH) групами в білку. $\text{Протеїн-SH} + \text{Pb}^{2+} + \text{HS-Білок} \rightarrow \text{Білок-S-Pb-S-Білок} + 2\text{H}^+$. Повідомлялося, що токсична дія іонів металів на ферменти зазвичай зумовлена їхнім зв'язуванням з тиольними групами, присутніми в /або поблизу активного центру, що викликає

незворотне інгібування [55]. Численні ферменти, що демонструють значне інгібування різними іонами металів, уже було націлено на розроблення різних ферментних біосенсорів. Верма та Сінгх добре описали різні типи датчиків для аналізу іонів важких металів, включаючи датчики на основі ферментів [56]. Біосенсор на основі ферментів інвертази (INV) [57–59], уреазы [60], ацетилхолінестерази (AChE) [61] використовували для виявлення іонів важких металів завдяки їхній високій специфічності (селективності) та чутливості. Останнім часом датчики на основі ферментів стали об'єктом інтенсивних досліджень і розробок, і виявилось, що вони мають швидкий час відгуку та є високоселективними [62]. Обмежене застосування ферментативних препаратів із залученням нативного ферменту часто пов'язано з обмеженою доступністю, високою ціною очищених ферментних препаратів і низькою стабільністю розчинів чистих ферментів при зберіганні через кумулятивну дію різних факторів. Окрім цього, ці розчинні біокаталізатори важко відокремити від реагентів і продуктів реакції, тому їх неможливо повторно використати. Ці недоліки можна подолати за допомогою іммобілізованих ферментів, де вони штучно зв'язані з нерозчинним у воді носієм або з водорозчинними полімерами, які зберігають свою каталітичну активність (повністю або частково) [63–65]. Біосенсиори, засновані на принципі інгібування ферментів, застосовували для широкого спектра важливих аналітів, таких як фосфорорганічні пестициди (ОР), хлорорганічні пестициди, похідні інсектицидів, іони важких металів і глікоалкалоїди [66]. Такі ферменти, як лужна фосфатаза [67–69],

глюкозооксидаза (GOD) [70], а також пероксидаза [71, 72], ацетилхолінестераза [73] і інвертаза були включені в електрохімічний і оптичний перетворювач для виявлення ряду іонів металів у наномолярному діапазоні, включаючи миш'як, вісмут, берилій, цинк, ртуть, кадмій, свинець і мідь. Інвертаза (глікопротеїн) є ідеальним ферментом для досліджень інгібування завдяки його низькій вартості, добрій стабільності та високій специфічній активності [57, 74]. Глюкоза, що утворюється в результаті каталізу сахарози розчинною/іммобілізованою інвертазою, реагує з глюкозооксидазою та виробляє H_2O_2 . Активність інвертази знижується за присутності іонів металів і викликає зниження продуктоутворення. Ступінь інгібування прямо пропорційний концентрації іонів металу в розчині. У цих дослідженнях було зроблено спроби розроблення амперометричного біосенсора сахарози в поєднанні з ко-іммобілізованою інвертазою-глюкозооксидазою у композитній матриці. Використання нового біополімерного композита (агароза-гуарова камедь) як іммобілізаційної матриці дозволило розробити новий електрохімічний сенсор для сахарози. Агароза та гуарова камедь було обрано як матрицю для іммобілізації ферментів через незвичайне поєднання їхніх властивостей, яке включає чудову мембраноутворювальну здатність, високу водопроникність, хорошу адгезію, біосумісність, нетоксичність та високу механічну міцність. Спільної іммобілізації INV–GOD за допомогою процедури фізичного захоплення без будь-яких хімічних модифікацій було досягнуто в новому композиті полісахариду агарози та гуарової камеді [75,76]. Принцип визначення

сахарози ферментативним методом полягає в гідролізі сахарози ферментом інвертазою з вивільненням глюкози. Утворена таким чином глюкоза окислюється глюкозооксидазою з виділенням H_2O_2 , яку визначають амперометрично за допомогою електрохімічного відновлення при +0,35 В за допомогою електрода порівняння Ag/AgCl. Таким чином, кількість сахарози в розчині визначається швидкістю утворення перекису водню.

НОСІЇ НА ОСНОВІ МЕТАЛООРГАНІЧНИХ КАРКАСІВ. Металоорганічні каркаси (МОК) (Рис. 3), які складаються з іонів металів або кластерів, з'єднаних органічними лінкерними групами, нещодавно з'явилися як один із видів перспективних матеріалів для розроблення нових штучних ферментів, оскільки їхні однорідні порожнини можуть генерувати високу щільність біохімічних активних центрів [77–80].

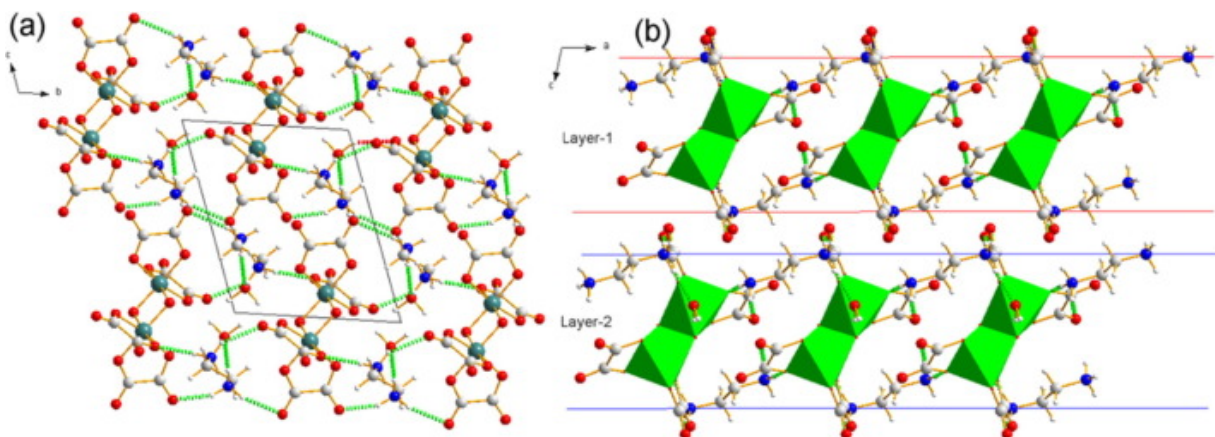


Рис. 3 (а) Розширення структури МОК через утворення водневих зв'язків і (б) Розширення МОК через утворення шару [81]

Fig. 3 (a) Extend of MOF structure through hydrogen bonding and (b) Extend of MOF via layer formation [81].

Наприклад, МОК, створені з порфірином або похідними порфірину, використовували для каталізу деяких органічних реакцій з участю йонів свинцю [82–86], включаючи епоксидування олефінів [85] і реакції зв'язування CO_2 /пропіленоксиду [86]. Повідомлялося, що МОК на основі Fe(III) виявляються подібними до каталітичної активності пероксидази і їх використовують для побудови колориметричних методів біосенсорного вияв-

лення H_2O_2 та аскорбінової кислоти [79]. Нещодавно було синтезовано пористий залізо-порфіриновий МОК, який демонструє пероксидазну активність, подібну до гемового білка міоглобіну в органічному розчиннику [82]. Ряд залізорпорфіринових МОК продемонстрував хороші характеристики як каталізаторів і використання їх для побудови електрохімічної платформи для зондування Pb^{2+} [87, 88]. У цих роботах було запропоновано високочутливий

і селективний електрохімічний сенсор для Pb^{2+} із новоствореним ДНК-функціоналізованим залізо-порфіриновим МОК (GR-5/(Fe-P)_n-MOF). Стабільний (Fe-P)_n-MOF міг створювати мультисигнальні частки

для досягнення високої чутливості, тоді як GR-5, який був зв'язаний з (Fe-P)_n-МОК через наночастинки Au (AuNP), забезпечує високу селективність для цього методу (Рис. 4).

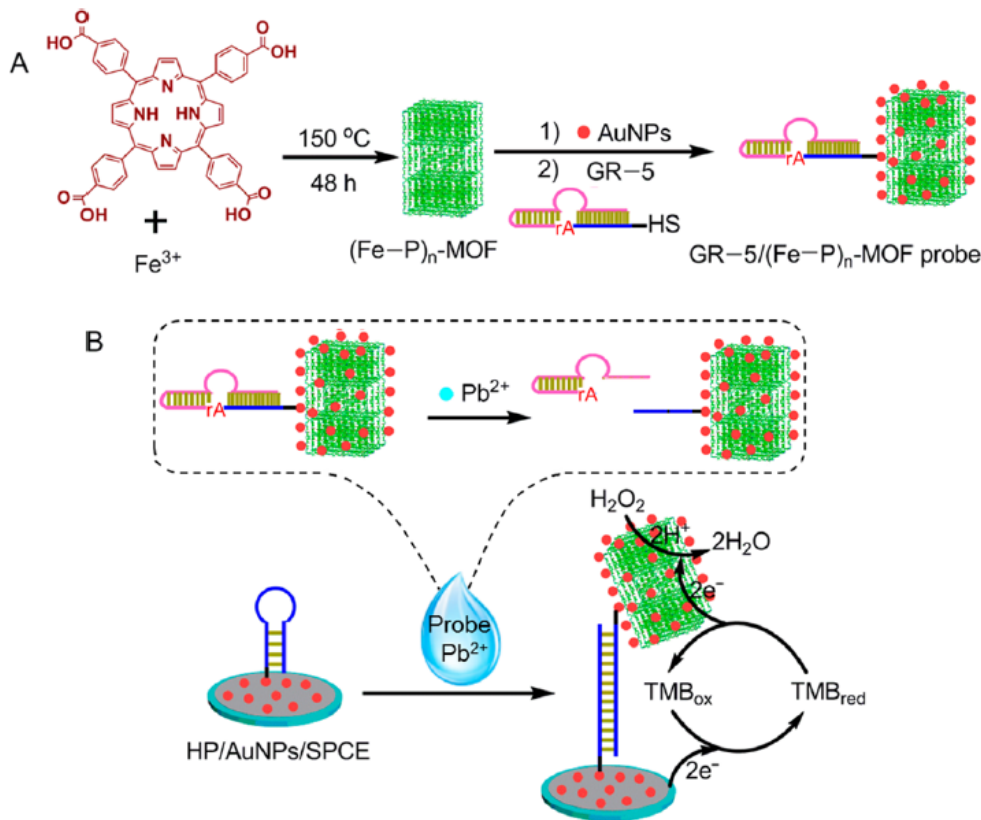


Рис. 4. Схематичне зображення (А) Приготування зонду GR-5/(Fe-P)_n-MOF та (В) електрохімічне виявлення Pb^{2+} [89]

Fig. 4. Schematic presentation of (A) Preparation of GR-5/(Fe-P)_n-MOF probe, and (B) electrochemical detection of Pb^{2+} [89].

На відміну від флуоресцентного детектування [16,17], після каталітичного розщеплення ланцюга субстрату GR-5 за допомогою Pb^{2+} короткий (Fe-P)_n-МОК-зв'язаний олігонуклеотидний фрагмент далі гібридується із зондом (НР), який іммобілізований на поверхні трафаретного вугільного

електрода (SPCE), який діє як імітатор фермента. Завдяки властивостям GR-5 розпізнавати йони Pb^{2+} та імітувати пероксидазу (Fe-P)_n-МОК, метод аналізу надає змогу вибірково виявляти Pb^{2+} . Швидкий час релаксації вказав на можливість його застосування для виявлення Pb^{2+} у різних середовищах.

Також розроблено новий зонд GR-5/ (Fe-P)_n-МОК для реалізації специфічного розпізнавання та посилення сигналу для високочутливого та вибіркового виявлення Pb²⁺. GR-5 без міток забезпечує чудову селективність, а (Fe-P)_n-МОК як штучний фермент має високу спорідненість до медіатора ТМВ та субстрату H₂O₂, що зумовлює високу чутливість запропонованого методу. Така штучна пероксидаза демонструє хорошу стабільність у широкому діапазоні рН і температур. Крім цього, цей метод, заснований на недорогому саморобному SPCE із зондом, показує широкий лінійний діапазон залежності струму від концентрації для виявлення Pb²⁺ і хорошу точність. Запропонований метод електрохімічного зондування можна розширити для виявлення інших аналітів за допомогою відповідних зондів на основі (Fe-P)_n-МОК і, таким чином, він має великий потенціал для тестування в реальному часі [87, 88].

НОСІЇ НА ОСНОВІ ШАРУВАТИХ ПОДВІЙНИХ ГІДРОКСИДІВ. Шаруваті подвійні гідроксиди (ШПГ) є двовимірними наноструктурованими матеріалами з унікальними фізико-хімічними властивостями. Це захоплюючий клас неорганічних матеріалів із регульованим хімічним складом і структурою. Їх також ідентифікують як гідротальцит або аніонні глинисті мінерали. Вони складаються з позитивно заряджених шарів гідроксидів металів із балансуючими заряд аніонами і деякими молекулами води, розташованими між шарами. Їх позначають загальною формулою [M₂₊₁-xM₃+x(OH)₂]^{x+} (An)⁻_{x/n}·mH₂O, де M²⁺ і M³⁺ – дво- та тривалентні катіони металів, а An⁻ – міжшарові іони-гості з n-валентністю [91]. Значення x можна від-

різнити від 0,22 до 0,33 [92]. Зі структурної точки зору LDH мають подібність із бруситом Mg(OH)₂, в якому Mg²⁺ оточений шістьма іонами OH⁻, а отримані октаедричні структури з'єднані одна з одною, утворюючи нескінченний двовимірний шар. Шари бруситу отримують позитивний заряд шляхом заміни деяких двовалентних іонів на тривалентні. Потім цей позитивний заряд врівноважується або нейтралізується шляхом локалізації аніонів у міжшарових просторах. Молекули води також вбудовуються в міжшарові простори, стабілізуючи структуру отриманих LDH (Рис. 5).

Стабільність структури LDH зумовлена електростатичною взаємодією та водневим зв'язком між шаром і міжшаровим вмістом [94]. Структури LDH піддаються бажаному тонкому налаштуванню шляхом зміни двовалентних і тривалентних іонів та інтеркальованих аніонів. Радіуси обраних дво- та тривалентних іонів не повинні суттєво відрізнятися від радіусів Mg²⁺ та Al³⁺. LDH мають такі унікальні характеристики, як: низька вартість, нетоксичність, висока площа поверхні, двовимірна структура, змінні інтеркальовані аніони, позитивно заряджена поверхня та регульована внутрішня та зовнішня архітектура [95]. Їхнє унікальне застосування впливає з високопористої структури, великої аніонообмінної здатності та водостійкості структур. LDH широко використовують у каталізі [96], антипіренах [97], паливних елементах [98], доставці ліків [99], адсорбції [99], аналітичній екстракції [95,101,102] та в багатьох інших сферах [103]. Кілька досліджень показали, що LDH є новими матеріалами для хімічної модифікації поверхонь електродів. Як правило, при аналізі слідів і ультраслідів такі

матеріали дозволяють аналітам обмежуватися в мінімальному об'ємі поблизу електрода під час етапу попереднього концентрування, що призводить до низьких меж виявлення. ЛДГ можуть підвищити чутливість і вибірковість детекції, оскільки доз-

воляють іммобілізувати електрокаталітичні реагенти [104]. LDH в електрохімічному зондуванні відіграють одну або декілька з наступних ролей: Електрокаталізатори; Адсорбенти; Поверхня для іммобілізації інших модифікаторів або біомолекул.

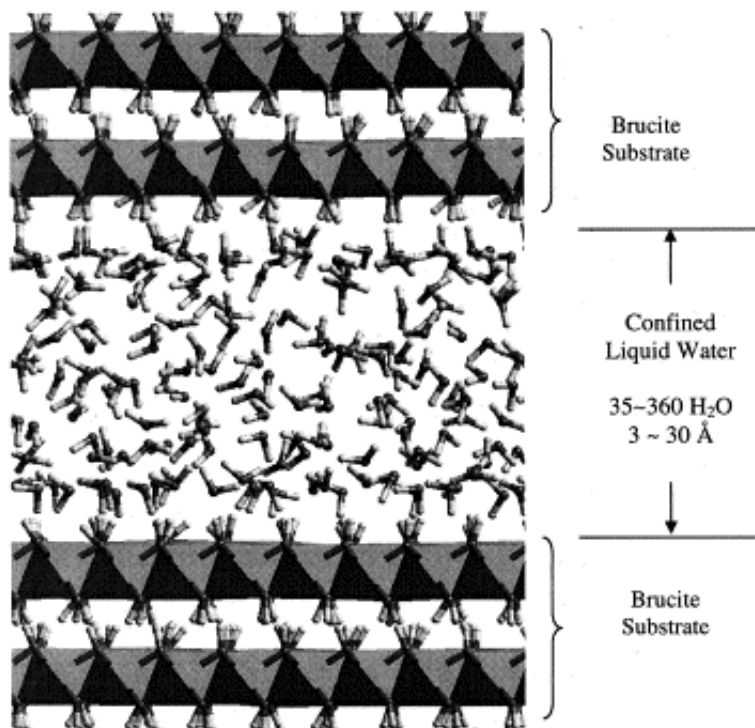


Рис. 5. Схема розташування молекул води, обмеженої між поверхнями бруситу (001). Об'єкти V-подібної форми – це молекули води, октаедричні листи – брусит, а палички, прикріплені до октаедрів, – зв'язки О-Н ОН-груп [93]

Fig. 5. Scheme of an arrangement of the water molecules confined between brucite surfaces (001). The V-shaped objects are water molecules, the octahedral sheets are the brucite, and the sticks attached to the octahedra are the O-H bonds of OH-groups [93].

ОСОБЛИВОСТІ LDH-МОДИФІКОВАНИХ ЕЛЕКТРОДІВ. Завдяки наступним особливостям LDH також є привабливими як модифікатори електродів [105–108]: 1 – використання різних шляхів синтезу; 2 – синтез із недорогих прекурсорів; 3 – наявність пористості, яка забезпечує високу рухливість аналіту та продуктів реакції; 4 –

присутність позитивно заряджених шарів надає можливість взаємодії з полярними або негативно зарядженими молекулами; 5 – позитивно заряджені шари LDH можна нейтралізувати обмінними аніонами; 6 – високий вміст води забезпечують біосумісне середовище для захоплених молекул та збереження активності ферментів

протягом більш тривалого часу; 7 – мають хорошу гідролітичну та хімічну стабільність, що дозволяє легко вносити каталіза-

тори та сприяє підвищенню вибірковості та чутливості електрохімічних сенсорів (Рис. 6).

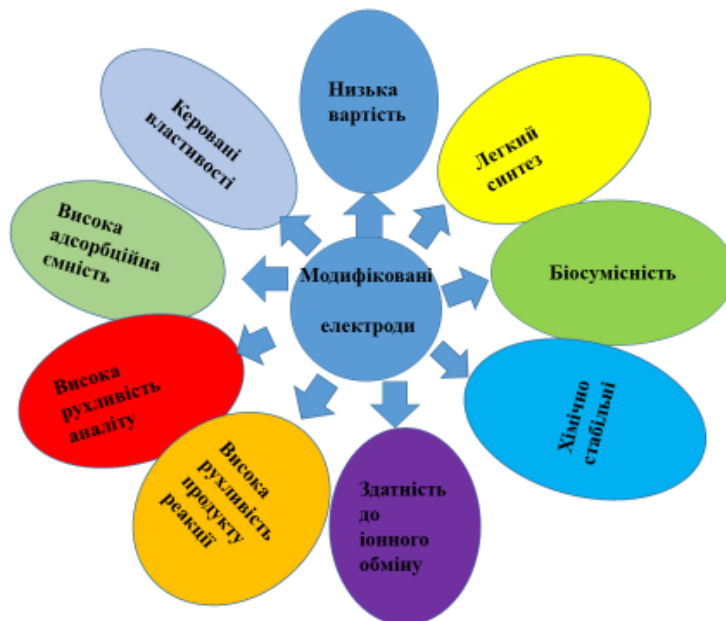


Рис. 6. Основні переваги електродів, що модифіковані шаруватими подвійними гідрооксидами [109]

Fig. 6. Key characteristics of LDH modified electrodes [109].

МЕТОДИ ВИГОТОВЛЕННЯ АКТИВНОГО КОМПОНЕНТА БАГАТОШАРОВИХ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ДАТЧИКІВ. На сьогодні для синтезу багатошарових електрохімічних датчиків використовують численні методи, включаючи золь-гель-метод, гідроліз сечовини, гідротермальний синтез, співосадження та модифікування поверхні біомолекулами.

ГІДРОЛІЗ СЕЧОВИНИ. Отримання багатошарових структур із великими кристалами, однорідним розподілом розміру частинок і високою кристалічністю можна досягти за допомогою гідролізу сечовини [110]. Сечовину вважають привабливим агентом для осадження кількох іонів металів у вигляді їхнього гідроксиду завдяки ке-

рованій швидкості гідролізу за допомогою температури та високої розчинності у воді. Одним із головних недоліків гідролізу сечовини є те, що можна отримати лише карбонат, який містить шаруваті гідрооксиди. Карбонат постійно утворюється внаслідок розкладання сечовини. Це поставило суворе обмеження для отримання шаруватих гідрооксидів широкого спектра, що мають різноманітне застосування. U. Costantino та ін. запровадив метод постсинтезу, в якому карбонат було замінено на Cl^- шляхом оброблення шаруватих гідрооксидів за 150°C розведеним газоподібним HCl [111]. Р. Сю та ін. синтезували тривимірні ієрархічні квіткоподібні Mg-Al-LDH із використанням сечовини для розроблення електрохі-

мічних сенсорів і застосували їх для визначення Cd(II) [112]. Подібним чином було розроблено біосенсор, що складається з ультратонкої плівки двобілкового/шаруватого подвійного гідроксиду для аналізу катехолу. Шаруваті гідроксиди для виготовлення біосенсора синтезували методом гідролізу сечовини за гідротермічного оброблення [113,114]. У деяких звітах синтезований шаруватий гідроксид енергійно перемішували у формаміді у потоці N_2 за кімнатної температури впродовж кількох годин. Формамід дозволяє набухати та відшарувувати частинки гідроксиду, і це є простим методом отримання окремих його нанолістів без теплового оброблення або кип'ятіння [113,115].

ГІДРОТЕРМАЛЬНИЙ СИНТЕЗ. Гідротермальний метод, як правило, використовують, коли метод співосадження або іонного обміну неможливий для синтезу бажаного шаруватого гідроксиду. Використовують інтеркалювання органічних структур із низькою спорідненістю до шарів матеріалу [116]. У роботі [116] використовували гідротермальний метод для інтеркаляції бажаного органічного аніона за відсутності інших іонів у шари гідроксиду з використанням гідроксиду магнію та алюмінію як прекурсорів.

ІОНООБМІННИЙ МЕТОД. Метод іонного обміну є кращим за метод співосадження, бо катіони або аніони двовалентних або тривалентних металів є нестабільними в лужному розчині. Метод іонного обміну є перспективним, коли є більш здійсненою пряма реакція між іонами металу та аніонами-гостями. Цей метод можна використати для заміни аніонів проміжного шару аніонами гостя для досягнення бажаної ха-

рактеристики шаруватого гідроксиду. Для ультраслідового визначення рівня Pb (II) було проведено заміну аніонів проміжного шару гідроксиду на аніон $EDTA^{2-}$, щоб отримати композити EDTA-LDHs [118]. Наночастинки LDH Mg–Al–тіогліколевої кислоти (TGA) також синтезовано аніонообмінним методом. Метод складався з двох етапів – синтез LDH, а потім включення TGA через реакцію аніонного обміну [119].

МЕТОД СПІВОСАДЖЕННЯ. Серед усіх цих методів співосадження є найбільш поширеним завдяки своїй простоті та економічності [115,121–125]. Крім цього, цей метод використовують для синтезу шаруватих гідроксидів, які призначено для розроблення електрохімічних сенсорів. Для приготування гідроксиду $([M^{2+}_{1-x}M^{3+}_x(OH)_2]^{x+}(A^{n-}_{x/n}\cdot mH_2O))$ за допомогою методу співосадження є необхідними наступні основні компоненти [120]: наявність розчинних дво- та тривалентних катіонів для формування шарів; присутність міжшарового джерела аніонів, яке протидіє позитивним шарам LDH; лужне середовище, яке може викликати осадження LDH. Такий метод застосовували для синтезу потрібних шаруватих гідроксидів Fe/Mg/Ni, які пізніше використовували для виготовлення модифікованих електродів [126]. Як правило, для синтезу бажаного гідроксиду та структур типу ядро – оболонка використовували гідротермальне співосадження [127–129].

ЕЛЕКТРОХІМІЧНИЙ СИНТЕЗ ШАРУВАТИХ ГІДРООКСИДІВ НА ПОВЕРХНІ ЕЛЕКТРОДА. За цього методу шаруваті гідроксиди електрохімічно синтезують на початковій або попередньо модифікованій поверхні електрода [130,131]. Цього досягають шляхом занурення електрода в розчин,

що містить прекуртори відомої концентрації. Наприклад, LDH було синтезовано на GNs-модифікованому електроді шляхом занурення відшарованого GO/GCE в 0,3 М розчин KNO_3 , що містить 22,5 мМ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ і 7,5 мМ $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, а потім змінюючи потенціал між 0,1 і 1,4 В (проти SCE) зі швидкістю сканування 50 мВ/с протягом 8 циклів [131]. Подібним чином повідомляли про деякі інші методи електросинтезу LDH на різних поверхнях електродів [132]. Такі сенсори потребують додаткової підготовки чи електрохімічної активації. Зазвичай це відбувається шляхом CV-цикування. Так, для виявлення Pb^{2+} сенсор спочатку було електрохімічно активовано шляхом виконання CV-сканування (10 циклів) у 0,01 М фосфатному буфері (рН 7,2) з діапазоном потенціалів від -0,3 до +0,6 В зі швидкістю сканування 500 мВ с^{-1} . Після промивання надчистою водою та сушіння азотом на робочий електрод послідовно крапали 3 мкл 0,05 мг/мл хітозану та розчин AuNPs. Далі 10 мкл Pb^{2+} за різних концентрацій і 90 мкл GR-5/(Fe-P)n-MOF змішували в 50 мМ Трис-ацетатному буфері (300 мМ NaCl, рН 7,0). Потім 3 мкл суміші крапали на НР-модифікований електрод та інкубували за 37 °С протягом 90 хв. Після промивання 50 мМ Трис-ацетатним буфером (рН 7,0) 100 мкл 0,1 М буфера НАс-НАс з рН 5,5, що містить 0,89 мМ ТМВ і 0,61 мМ H_2O_2 , додають до поверхні сенсора. Відразу проводили вимірювання хроноамперометричним методом при +100 мВ [89]. Такі дії не дають можливості для експресного детектування та багаторазового використання цих сенсорів.

МОДИФІКУВАННЯ ЕЛЕКТРОДІВ БІОМОЛЕКУЛАМИ. У біосенсорі чутливим і

специфічним елементом є біологічний (наприклад, мікроорганізми, клітини або частини клітин, клітинні рецептори, ферменти, нуклеїнові кислоти, антитіла, пептиди тощо). Цей елемент має бути з'єднано з перетворювачем, який перетворює сигнал, що виникає в результаті взаємодії аналіту з біологічним елементом, у електричний струм. Висока селективність для аналіту, навіть у матриці інших хімічних речовин, є ключовою вимогою, якій особливо добре відповідають біорецептори. Саме ферменти найбільше відповідають вимогам специфічного зв'язування та каталітичної активності. Розпізнавання аналіту здійснюють за допомогою двох можливих механізмів: перетворення аналіту в продукт (хоча немає жодного прикладу, щоб іони важких металів були субстратом ферменту), або інгібування ферменту (популярний підхід). За допомогою трансдукції, оскільки ферменти є каталізаторами, вони дозволяють отримувати нижчі межі виявлення порівняно зі звичайними методами. Як недолік, ферменти мають обмежений термін служби. Ланцюги ДНК також можуть діяти як рецептори для катіонів важких металів через свій негативний заряд. Розпізнавання катіонів ДНК, як правило, відбувається через залучення іонів у локальні третинні структури, утворені шляхом самопарування одного ланцюга. Нещодавно було описано ДНК-зими (послідовності ДНК, що мають каталітичні властивості) для виявлення важких металів за допомогою механізмів, подібних до класичних ферментів. Пептиди – це амінокислотні послідовності, які, як і у випадку ДНК, можуть згортатися в певні просторові конформації за рахунок водневих зв'язків, сил Ван-дер-Ваальса та іонних

взаємодій. Тому можуть утворюватися третинні структури, в які можуть зв'язуватися катіони важких металів. Крім цього, як і ДНК, пептиди можуть бути синтезовані та відібрані автоматизованими комбінаторними шляхами, і тому вони є надзвичайно потужними рецепторами. Нарешті, клітини можна використовувати як біорецептори, оскільки їхній метаболізм чутливий до навколишнього середовища і їх можна легко контролювати, наприклад, через їхню дихальну активність (споживання кисню). Їх зазвичай використовують для виявлення аналогічних параметрів токсичності. Серед клітин особливо ефективними є мікрободорості, оскільки їхнє культивування є відносно легким.

Також продукти реакцій ферментів або побічні продукти можуть бути електроактивними, тобто їхню активність можна кон-

тролювати амперометрично. Інші ферменти виробляють або споживають протони, тобто їхню активність можна контролювати за допомогою змін рН. Також можуть утворюватися інші іони; у цьому випадку активність ферменту можна контролювати за допомогою кондуктиметричних вимірювань. Чудовий приклад використання ферментів для виявлення важких металів надав Кукла в 1999 році [70]. Автори розробили багатоферментний електрохімічний сенсорний масив на основі вимірювань ємності (Рис. 8). Вибрані ферменти (холінестераза-BChE, уреаза-Ur та глюкозооксидаза-GOD) були іммобілізовані на масиві електродів, щоб кількісно визначити велику кількість іонів важких металів серед суміші цих іонів водночас. Приклад тривимірних кривих, отриманих із пристрою з трьома ферментами, наведено на рис. 8.

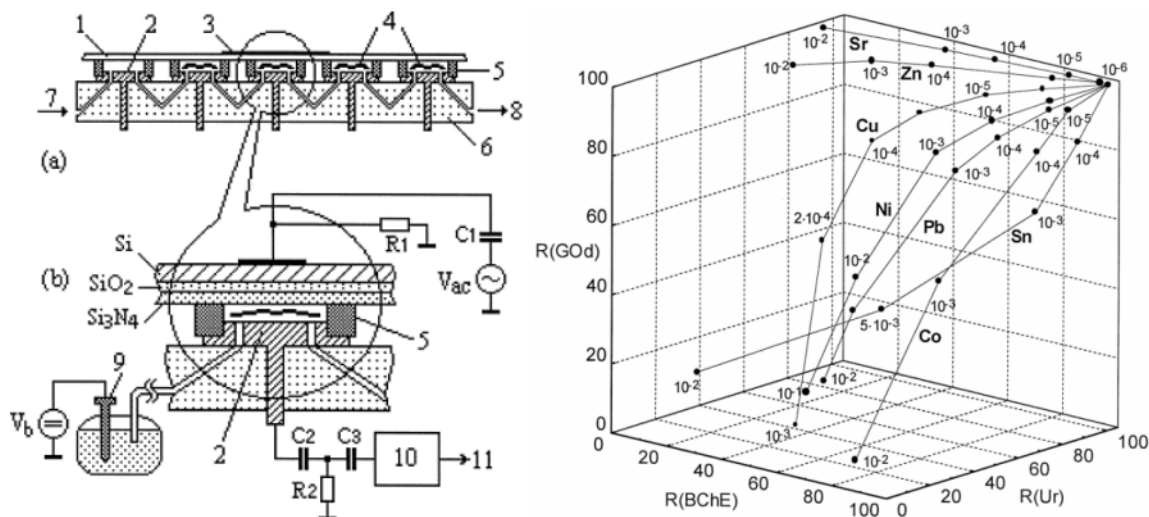


Рис. 7. (А) 5-канальний пристрій з (1) чутливими датчиками Si-SiO₂-Si₃N₄, (2) протиелектродом, (4) ферментами, (5) ущільненням, (6) корпусом з ПММА, вхід потоку (7) і вихід (8); (Б) Залишкова активність ферментів уреази, BChE та GOD відповідно після впливу вибраних іонів важких металів у зростаючих концентраціях [70]

Fig. 7. (A) 5-channel device with (1) sensitive Si-SiO₂-Si₃N₄ sensors, (2) counter electrode, (4) enzymes, (5) seal, (6) PMMA housing, flow inlet (7) and outlet (8); (B) Residual activity of urease, BChE and GOD enzymes, respectively, after exposure to selected heavy metal ions in increasing concentrations [70].

У роботі [133] повідомили про електрохімічний біосенсор із використанням ультрамікроелектродів, модифікованих інвертазою та глюкозооксидазою для виявлення Hg^{2+} , Ag^+ , Pb^{2+} та Cd^{2+} , із межею виявлення Hg^{2+} близько 5×10^{-10} М. Тобто сучасні тенденції у виробленні таких електродів спрямовані не тільки на мініатюризацію електродів, але й забезпечення їхньої тривалої дії для забезпечення роботи в польових умовах та в режимах реального часу з використанням сучасних технологій використання безпілотних літальних апаратів.

ВИСНОВКИ. Наявність активних бойових дій на території України прискорило накопичення важких металів, особливо свинцю, у навколишньому середовищі на небезпечних рівнях із серйозним впливом на здоров'я населення. В умовах дефіциту питної води, обмеженого очищення стічних вод та забруднення ґрунтів швидке виявлення та встановлення вмісту свинцю є актуальним завданням. Сенсори та біосенсори є потужним інструментом для точного якісного та кількісного аналізу конкретного аналіту та інтеграції біотехнології, мікроелектроніки та нанотехнології для виготовлення мініатюрних пристроїв без втрати чутливості, специфічності та точності контролю. Характерні властивості носіїв біомолекул значною мірою впливають на чутливість та селективність пристрою. Розглянуто вплив носіїв на основі металоорганічних каркасів та шаруватих гідроксидів на підвищення ефективності роботи сучасних біосенсорів свинцю за рахунок реалізації механізму інгібування ферменту, а також проведено огляд методів виготовлення активного компонента багат шарових електрохімічних сенсорів.

Відзначено перспективність використання методу співосадження та іонообмінного методу для отримання стійких та чутливих до йонів свинцю електрохімічних систем. Таким чином, електрохімічні біосенсори можна вважати одними з найбільш широко розроблених біосенсорів для виявлення йонів свинцю, в яких наявність прямого перенесення електронів від центру розпізнавання до електрода зменшує ймовірність зайвих перешкод, що значно підвищує їхню чутливість і селективність та дає змогу розробляти пристрої для контролю в режимі реального часу.



Роботу виконано за підтримки НАН України у рамках бюджетної програми 316НТ «Розроблення матеріалів і процесів для вилучення цінних і токсичних компонентів із рідин біогенного та техногенного походження».

ELECTROCHEMICAL BIOSENSORS FOR CONTROL OF LEAD CONTENT IN THE ENVIRONMENT. A REVIEW

E.S. Pletenets^{1,2}, L.S. Zinko¹

¹*Taras Shevchenko Kyiv National University, 01033 Kyiv, 12 str. Lva Tolstoho str., Ukraine*

²*V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine,*

03142 Kyiv, 32/34 ave Akad. Palladina ave, Ukraine

e-mail: lionelzinko@univ.kiev.ua

The review presents different types of biosensors and their principles of operation that

are currently used to detect heavy metals and lead. Biosensors are considered highly sensitive, specific, accurate, inexpensive and effective tools for the preliminary detection of one or more metals in sources of mixed pollution, especially in wastewater. The use of functional nanomaterials based on metal-organic frameworks and layered hydroxides allowed to miniaturize the design of biosensors and significantly improve their applicability for on-site analysis of target samples, which reduces the probability of any changes in the samples during transport to the laboratory. Also, these materials have long-term stability, improve the signal and response speed of electrochemical biosensors, and also increase their sensitivity and selectivity. An overview of the methods of manufacturing the active component of multilayer electrochemical sensors was conducted. The main methods of obtaining stable and sensitive to lead ions electrochemical systems are noted. Sensors and biosensors are powerful tools for accurate qualitative and quantitative analysis of a specific analyte and integration of biotechnology, microelectronics, and nanotechnology to fabricate miniaturized devices without loss of sensitivity, specificity, and control accuracy. The characteristic properties of biomolecule carriers significantly affect the sensitivity and selectivity of the device. The impact of carriers based on metal-organic frameworks and layered hydroxides on increasing the efficiency of modern lead biosensors due to the implementation of the enzyme inhibition mechanism was considered, and the methods of manufacturing the active component of multilayer electrochemical sensors were also reviewed. The perspective of using the coprecipitation method and the ion exchange method to obtain stable and sensitive lead

ion electrochemical systems was noted. Thus, electrochemical biosensors can be considered as one of the most widely developed biosensors for the detection of lead ions, in which the presence of direct electron transfer from the recognition center to the electrode reduces the probability of unnecessary interference, which significantly increases their sensitivity and selectivity and enables the development of devices for in-mode monitoring real-time.

Key words: electrochemical biosensors, lead, modification, metal-organic frameworks, layered double hydroxides.

ЛІТЕРАТУРА

1. He Q., Miller E. W., Wong A. P., & Chang C. J. A Selective Fluorescent Sensor for Detecting Lead in Living Cells. *Journal of the American Chemical Society*, 2006. 128(29). P. 9316–9317.
2. Lu Y., Li X., Wang G. K., Tang W. *Biosens. Bioelectron.*, 2013. (39). P. 231–235.
3. Schneider E., & Clark D. S. Cytochrome P450 (CYP) enzymes and the development of CYP biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013. 39(1). P. 1–13. doi:10.1016/j.bios.2012.05.043.
4. Durkalec M., Szkoda J., Kolacz R., Opalinski S., Nawrocka A., Zmudzki J. Bioaccumulation of lead, cadmium and mercury in roe deer and wild boars from areas with different levels of toxic metal pollution. *Int. J. Environ. Res.*, 2015. 9. P. 205–212.
5. Evans E.H., Day J.A., Palmer C.D., Price W.J., Smith, C.M.M., Tyson J.F. Atomic spectrometry update. *Advances in atomic emission, absorption, and fluorescence spectrometry, and related techniques. J. Anal. At. Spectrom.*, 2005. 20. P. 562–590.
6. Montes-Bayon M., DeNicola K., Caruso J.A. Liquid chromatography-inductively coupled

- plasma mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 2003.1000. P. 457–476.
7. Zhang Y., Adeloju S.B. Coupling of non-selective adsorption with selective elution for novel in-line separation and detection of cadmium by vapour generation atomic absorption spectrometry. *Talanta* 2015. 137. P.148–155.
 8. Harrington C.F., Clough R., Drennan-Harris L.R., Hill S.J., Tyson, J.F. Atomic spectrometry update. Elemental speciation. *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011. 26. P. 1561–1595.
 9. Asher S.A., Sharma A.C., Goponenko A.V., Ward M.M. Photonic crystal aqueous metal cation sensing materials. *Anal. Chem.*, 2003. 75. P. 1676–1683.
 10. Arunbabu D., Sannigrahi A., Jana T. Photonic crystal hydrogel material for the sensing of toxic mercury ions (Hg^{2+}) in water. *Soft Matter*, 2011. 7. P. 2592–2599.
 11. Hong W., Li W., Hu X., Zhao B., Zhang F., Zhang D. Highly sensitive colorimetric sensing for heavy metal ions by strong polyelectrolyte photonic hydrogels. *J. Mater. Chem.*, 2011. 21. P. 17193–17201.
 12. Zhang J.T., Cai Z., Kwak D.H., Liu H., Asher S.A. 2D Photonic Crystal Protein Hydrogel Coulometer for Sensing Serum Albumin Ligand Binding. *Anal. Chem.*, 2014. 86. P. 4840–4847.
 13. Yanagisawa H., Kurita R., Kamata T., Yoshiooka K., Kato D., Iwasawa A. Effect of the sp²/sp³ Ratio in a Hybrid Nanocarbon Thin Film Electrode for Anodic Stripping Voltammetry Fabricated by Unbalanced Magnetron Sputtering Equipment. *Analytical Sciences*, 2015. 31(7). P. 635–641. doi:10.2116/analsci.31.635.
 14. Sengupta P., Pramanik K., & Sarkar P. Simultaneous detection of trace Pb(II), Cd(II) and Hg(II) by anodic stripping analyses with glassy carbon electrode modified by solid phase synthesized iron-aluminate nano particles. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020. 129052. doi:10.1016/j.snb.2020.129052
 15. Dalavoy T.S., Wernette D.P., Gong M., Sweedler J.V., Lu Y., Flachsbarth B.R., Shannon M.A., Bohn P.W., Cropek D.M. Immobilization of DNAzyme catalytic beacons on PMMA for Pb²⁺ detection. *Lab Chip*, 2008. 8. P. 786–793.
 16. Wang H.-B., Wang L., Huang K.-J., Xu S.-P., Wang H.-Q., Wang L.-L., & Liu Y.-M. A highly sensitive and selective biosensing strategy for the detection of Pb²⁺ ions based on GR-5 DNAzyme functionalized AuNPs. *New Journal of Chemistry*, 2013. 37(8). P. 2557. doi:10.1039/c3nj00328k.
 17. Lan T., Furuya K., & Lu Y. A highly selective lead sensor based on a classic lead DNAzyme. *Chemical Communications*, 2010. 46(22). P. 3896. doi:10.1039/b926910j.
 18. Zhuang J., Fu L., Xu M., Zhou Q., Chen G., Tang D. DNAzyme-Based Magneto-Controlled Electronic Switch for Picomolar Detection of Lead (II) Coupling with DNA-Based Hybridization Chain Reaction. *Biosens. Bioelectron.*, 2013. 45. P. 52–57. doi:10.1016/j.bios.2013.01.039.
 19. Zhu X., Lin Z.Y., Chen L.F., Qiu B., Chen G.A. A sensitive and specific electrochemiluminescent sensor for lead based on DNAzyme. *Chem. Commun.* 2009. P. 6050–6052. doi: 10.1039/b911191c.
 20. Wang Y., & Irudayaraj, J. A SERS DNAzyme biosensor for lead ion detection. *Chemical Communications*, 2011. 47(15). P. 4394–4396. doi:10.1039/c0cc04140h.
 21. Liu J., & Lu Y. A Colorimetric Lead Biosensor Using DNAzyme-Directed Assembly of Gold Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 2003. 125(22). P. 6642–6643. doi:10.1021/ja034775u.
 22. Wei H., Li B., Li J., Dong S., & Wang, E. DNAzyme-based colorimetric sensing of lead (Pb²⁺) using unmodified gold nanoparticle probes. *Nanotechnology*, 2008. 19(9). P.1–5. doi:10.1088/0957-4484/19/9/095501.
 23. Shen L., Chen Z., Li Y., He S., Xie S., Xu X. Electrochemical DNAzyme Sensor for Lead

- Based on Amplification of DNA–Au Bio-Bar Codes. *Analytical Chemistry*, 2008. 80(16). P. 6323–6328. doi:10.1021/ac800601y.
24. Yang X., Xu J., Tang X., Liu H., & Tian D. A novel electrochemical DNAzyme sensor for the amplified detection of Pb^{2+} ions. *Chemical Communications*, 2010. 46(18). P. 3107. doi:10.1039/c002137g.
25. Tang S.R., Tong P., Li H., Tang J., Zhang L. Ultrasensitive electrochemical detection of Pb^{2+} based on rolling circle amplification and quantum dots tagging. *Biosens. Bioelectron.* 2013. 42. P. 608–611. doi: 10.1016/j.bios.2012.10.073.
26. Zhang P., Wu X., Yuan R., & Chai Y. An “Off-On” Electrochemiluminescent Biosensor Based on DNAzyme-Assisted Target Recycling and Rolling Circle Amplifications for Ultrasensitive Detection of microRNA. *Analytical Chemistry*, 2015. 87(6). P. 3202–3207. doi:10.1021/ac504455z.
27. Pelosof G., Tel-Vered R., & Willner I. Amplified Surface Plasmon Resonance and Electrochemical Detection of Pb^{2+} Ions Using the Pb^{2+} -Dependent DNAzyme and Hem-in/G-Quadruplex as a Label. *Analytical Chemistry*, 2012. 84(8). P. 3703–3709. doi:10.1021/ac3002269.
28. Li F., Yang L., Chen M., Qian Y., & Tang B. A novel and versatile sensing platform based on HRP-mimicking DNAzyme-catalyzed template-guided deposition of polyaniline. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013. 41. P. 903–906. doi:10.1016/j.bios.2012.09.048.
29. Wulff G. Enzyme-like Catalysis by Molecularly Imprinted Polymers. *Chemical Reviews*, 2002. 102(1). P. 1–28. doi:10.1021/cr980039a.
30. Wei H., & Wang E. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes. *Chemical Society Reviews*, 2013. 42(14). P. 6060. doi:10.1039/c3cs35486e.
31. Liu T., Xue Q., Jia J., Liu F., Zou S., Tang R. New insights into the effect of pH on the mechanism of ofloxacin electrochemical detection in aqueous solution. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2019. 21. P.16282–16287. doi:10.1039/c9cp03486b.
32. Liu Y., Xue Q., Chang R., Wang Z., Liu L. He Recent progress regarding electrochemical sensors for the detection of typical pollutants in water environments. *Analytical Sciences*, 2022. 38(1). P. 55–70. doi: 10.2116/analsci.21SAR12.
33. Zhou G., & Pan J. Polarographic and voltammetric behaviour of ofloxacin and its analytical application. *Analytica Chimica Acta*, 1995. 307(1).P.49–53. doi:10.1016/0003-2670(95)00028-x.
34. Reddy G. Estimation of cephalosporin antibiotics by differential pulse polarography. *Talanta*, 1997. 44(4). P. 627–631. doi:10.1016/s0039-9140(96)02081-4.
35. Rizk M. Differential pulse polarographic determination of ofloxacin in pharmaceuticals and biological fluids. *Talanta*, 1998. 46(1). P. 83–89. doi:10.1016/s0039-9140(97)00249-x.
36. Niwa O., Ohta S., Takahashi Z., Zhang T. Kamata T. Hybrid Carbon Film Electrodes for Electroanalysis. *Analytical Science*, 2021. 1. P. 37–47. doi:10.2116/analsci.20SAR15.
37. Feng L., Xue Q., Liu F., Cao Q., Feng J., Yang L., & Zhang F. Voltammetric determination of ofloxacin by using a laser-modified carbon glassy electrode. *Microchimica Acta*, 2020. 187(1). doi: 10.1007/s00604-019-4065-6.
38. Chen T., Liu Y., Lu J., Xing J., Li J., Liu T., & Xue Q. Highly efficient detection of ciprofloxacin in water using a nitrogen-doped carbon electrode fabricated through plasma modification. *New Journal of Chemistry*, 2019. doi:10.1039/c9nj03511g.
39. Ueda A., Kato D., Kurita R., Kamata T., Inokuchi H., Umemura S., Niwa O. Efficient Direct Electron Transfer with Enzyme on a Nanostructured Carbon Film Fabricated with a Maskless Top-Down UV/Ozone Process. *Journal of the American Chemical Society*,

2011. 133(13). P. 4840–4846.
doi:10.1021/ja108614d.
40. Xue Q., Kato D., Kamata T., Guo Q., You T., & Niwa O. Improved Direct Electrochemistry for Proteins Adsorbed on a UV/Ozone-Treated Carbon Nanofiber Electrode. *Analytical Sciences*, 2013. 29(6). P. 611–618.
doi:10.2116/analsci.29.611.
41. Xue Q., Kato D., Kamata T., Guo Q., You T., & Niwa O. Human cytochrome P450 3A4 and a carbon nanofiber modified film electrode as a platform for the simple evaluation of drug metabolism and inhibition reactions. *The Analyst*, 2013. 138(21). P. 6463.
doi:10.1039/c3an01313h.
42. Zhu Y., Li C., Wang L., Chen M., Yu J., Liu Q., & Chen X. Differential Pulse Voltammetry Determination of Ofloxacin in Human Serum and Urine Based on a Novel Tryptophan-graphene Oxide-Carbon Nanotube Electrochemical Sensor. *Electroanalysis*, 2019. 31. P. 1446. doi:10.1002/elan.201900036.
43. Wen W., Zhao D.-M., Zhang X.-H., Xiong H.-Y., Wang S.-F., Chen W., & Zhao Y.-D. One-step fabrication of poly(o-aminophenol)/multi-walled carbon nanotubes composite film modified electrode and its application for levofloxacin determination in pharmaceuticals. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012. 174. P. 202–209. doi:10.1016/j.snb.2012.08.010.
44. Chen T.-S., Huang K.-L., & Chen J.-L. An Electrochemical Approach to Simultaneous Determination of Acetaminophen and Ofloxacin. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2012. 89(6). P. 1284–1288. doi:10.1007/s00128-012-0833-2.
45. Li J., Shao Y., Yin W., & Zhang Y. A strategy for improving the sensitivity of molecularly imprinted electrochemical sensors based on catalytic copper deposition. *Analytica Chimica Acta*, 2014. 817. P. 17–22.
doi:10.1016/j.aca.2014.02.003.
46. L. Li, W. Zhao, L. Luo, X. Liu, X. Bi, J. Li, P. Jiang and T. You, *Electroanal.*, 2021, in press.
47. J. Dang, H. Cui, X. Li and J. Zhang, *Anal. Sci.*, 2019. 35. P. 979.
48. Song J., Huang M., Jiang N., Zheng S., Mu T., Meng L., Chen G. Ultrasensitive detection of amoxicillin by TiO_2 -g- C_3N_4 @AuNPs impedimetric aptasensor: Fabrication, optimization, and mechanism. *Journal of Hazardous Materials*, 2020. 391. P. 122024.
doi:10.1016/j.jhazmat.2020.122024.
49. Muthaiah A., Subbarayan S., Chen S. M., Chen T.-W., & Zheng X.-H. Facile synthesis of ultrathin NiSnO_3 nanoparticles for enhanced electrochemical detection of antibiotic drug in water bodies and biological samples. *New Journal of Chemistry*, 2020.
doi:10.1039/d0nj01375g.
50. Salihu S., Yusof N. A., Mohammad F., Abdullah J., & Al-Lohedan H. A. Nickel Nanoparticle-Modified Electrode for the Electrochemical Sensory Detection of Penicillin G in Bovine Milk Samples. *Journal of Nanomaterials*, 2019. P. 1–11. doi:10.1155/2019/1784154.
51. Khadem M., Faridbod F., Norouzi P., Rahimi Foroushani A., Ganjali M. R., Shahtaheri S. J., & Yarahmadi, R. Modification of Carbon Paste Electrode Based on Molecularly Imprinted Polymer for Electrochemical Determination of Diazinon in Biological and Environmental Samples. *Electroanalysis*, 2016. 29(3). P. 708–715. doi:10.1002/elan.201600293.
52. Andreescu S., & Marty J.-L. Twenty years research in cholinesterase biosensors: From basic research to practical applications. *Biomolecular Engineering*, 2006. 23(1). P. 1–15.
doi:10.1016/j.bioeng.2006.01.001.
53. March G., Nguyen T., & Piro B. Modified Electrodes Used for Electrochemical Detection of Metal Ions in Environmental Analysis. *Biosensors*, 2015. 5(2). P. 241–275.
doi:10.3390/bios5020241.
54. Evtugyn G. Sensitivity and selectivity of electrochemical enzyme sensors for inhibitor determination. *Talanta*, 1998. 46(4). P. 465–484.
doi:10.1016/s0039-9140(97)00313-5.

55. Zhylyak G. A., Dzyadevich S. V., Korpan Y. I., Soldatkin A. P., & El'skaya A. V. Application of urease conductometric biosensor for heavy-metal ion determination. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1995. 24(1–3). P. 145–148. doi:10.1016/0925-4005(95)85031-7.
56. Verma N., & Singh M. Biosensors for heavy metals. *BioMetals*, 2005. 18(2). P. 121–129. doi:10.1007/s10534-004-5787-3.
57. MOHAMMADI H. Copper-modified gold electrode specific for monosaccharide detection Use in amperometric determination of phenylmercury based on invertase enzyme inhibition. *Talanta*, 2004. 62(5). P. 951–958.
58. Mohammadi H., Amine A., Cosnier S., & Mousty C. Mercury–enzyme inhibition assays with an amperometric sucrose biosensor based on a trienzymatic-clay matrix. *Analytica Chimica Acta*, 2005. 543(1–2). P. 143–149. doi:10.1016/j.aca.2005.04.014.
59. Bertocchi P., Ciranni E., Compagnone D., Magearu V., Palleschi G., Pirvutoiu S., & Valvo L. Flow injection analysis of mercury(II) in pharmaceuticals based on enzyme inhibition and biosensor detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1999. 20(1–2). P. 263–269. doi:10.1016/S0731-7085(99)00032-1.
60. Ilango R., Daniel D., Krastanov A., Zachariah C., & Elizabeth R. Enzyme based Biosensor for Heavy Metal Ions Determination. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 2006. 20(1). P. 184–189.
61. Ghosh D., Dutta K., Bhattacharyay D., & Sarkar P. Amperometric Detection of Pesticides Using Polymer Electrodes. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2006. 119(1–3). P. 481–489. doi:10.1007/s10661-005-9038-z.
62. Karube I., & Nomura Y. Enzyme sensors for environmental analysis. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 2000. 10(1–3). P. 177–181. doi:10.1016/S1381-1177(00)00125-9.
63. Pershina K. D., Khodykina M. O., & Kazdobin K. A. Analysis of the activity of immobilized enzyme preparations of black horseradish using electrochemical impedance spectroscopy. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*, 2015. 51(6). P. 572–580. doi:10.3103/S1068375515060095.
64. Khodykina M. O., Pershina K. D., Kazdobin K. A., & Trunova E. K. Immobilization of enzyme preparations from *Raphanus sativus* L. var. niger on natural bentonite and bentonite modified by phosphate ions. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*, 2017. 53(2). P. 196–201. doi:10.3103/S1068375517020065.
65. Pershina K. D., Khodykina M. O., Kazdobin K. A., & Shulga S. V. Voltammetric responses of black radish enzyme preparation immobilized on kaolin and aerosil. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*, 2017. 53(6). P. 542–550. doi:10.3103/S1068375517060060.
66. Hosseinpour D., Mohammadi N., & Moradian S. A simple method for characterizing the surface properties of polymers. *Polymer Testing*, 2003. 22(7). P. 727–731. doi:10.1016/S0142-9418(02)00143-5.
67. Koncki R., Rudnicka K., & Tymecki Ł. Flow injection system for potentiometric determination of alkaline phosphatase inhibitors. *Analytica Chimica Acta*, 2006. 577(1). P. 134–139. doi:10.1016/j.aca.2006.05.100.
68. Satoh I., Tokoro Y., Suzuki K., Yamada Y. *Proc. East Asia Conf. Chem. Sens.*, Fukuoka, Japan, 1993. P. 235–238.
69. Satoh I., & Iijima Y. Multi-ion biosensor with use of a hybrid-enzyme membrane. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1995. 24(1–3). P. 103–106. doi:10.1016/0925-4005(95)85022-8.
70. Kukla A., Kanjuk N., Starodub N., & Shirshov Y. Multienzyme electrochemical sensor array for determination of heavy metal ions. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1999. 57(1–3). P. 213–218. doi:10.1016/S0925-4005(99)00153-7.
71. Veselova I., Shekhovtsova T. Visual determination of mercury(II) using horseradish per-

- oxidase polymerized on polyurethane foam. *Anal. Chim. Acta*, 1999. 392. P. 151–158.
72. Veselova I. A., & Shekhovtsova T. N. Visual determination of lead(II) by inhibition of alkaline phosphatase immobilized on polyurethane foam. *Analytica Chimica Acta*, 2000. 413(1–2). P. 95–101. doi:10.1016/S0003-2670(00)00719-4.
73. Jeanty G., Ghommidh C., & Marty J. Automated detection of chlorpyrifos and its metabolites by a continuous flow system-based enzyme sensor. *Analytica Chimica Acta*, 2001. 436(1). P. 119–128. doi:10.1016/S0003-2670(01)00898-4.
74. Trojanowicz M., Compagnone D., Gonçalves C., Jonca Z., & Palleschi G. Limitations in the Analytical Use of Invertase Inhibition for the Screening of Trace Mercury Content in Environmental Samples. *Analytical Sciences*, 2004. 20(6). P. 899–904. doi:10.2116/analsci.20.899.
75. Bagal D., & Karve M. S. Entrapment of plant invertase within novel composite of agarose-guar gum biopolymer membrane. *Analytica Chimica Acta*, 2006. 555(2). P. 316–321. doi:10.1016/j.aca.2005.09.010.
76. Bagal D. S., Vijayan A., Aiyer R. C., Karekar R. N., & Karve M. S. Fabrication of sucrose biosensor based on single mode planar optical waveguide using co-immobilized plant invertase and GOD. *Biosensors and Bioelectronics*, 2007. 22(12). P. 3072–3079. doi:10.1016/j.bios.2007.01.008.
77. Qin F.-X., Jia S.-Y., Wang F.-F., Wu S.-H., Song J., & Liu Y. Hemin@metal-organic framework with peroxidase-like activity and its application to glucose detection. *Catalysis Science & Technology*, 2013. 3(10). P. 2761. doi:10.1039/c3cy00268c.
78. Ai L., Li L., Zhang C., Fu J., & Jiang J. MIL-53(Fe): A Metal-Organic Framework with Intrinsic Peroxidase-Like Catalytic Activity for Colorimetric Biosensing. *Chemistry - A European Journal*, 2013. 19(45). P. 15105–15108. doi:10.1002/chem.201303051.
79. Zhang J.-W., Zhang H.-T., Du Z.-Y., Wang X., Yu S.-H., & Jiang H.-L. Water-stable metal-organic frameworks with intrinsic peroxidase-like catalytic activity as a colorimetric biosensing platform. *Chem. Commun.*, 2014. 50(9). P.1092–1094. doi:10.1039/c3cc48398c.
80. Zhao M., Ou S., & Wu C.-D. Porous Metal-Organic Frameworks for Heterogeneous Biomimetic Catalysis. *Accounts of Chemical Research*, 2014. 47(4). P.1199–1207. doi:10.1021/ar400265x.
81. Gangu K. K., Maddila S., Mukkamala S. B., & Jonnalagadda S. B. A review on contemporary metal-organic framework materials. *Inorganica Chimica Acta*, 2016. 446. P. 61–74.
82. Chen Y., Hoang T., & Ma S. Biomimetic Catalysis of a Porous Iron-Based Metal-Metalloporphyrin Framework. *Inorganic Chemistry*, 2012. 51(23). P. 12600–12602. doi:10.1021/ic301923x.
83. Zhang M. W., Gu Z. Y., Bosch M., Perry Z., Zhou H. C. *Coord. Chem. Rev.* 2015, 293–294. P. 327–3564.
84. Gao W.-Y., Chrzanowski M., & Ma S. Metal-metalloporphyrin frameworks: a resurging class of functional materials. *Chem. Soc. Rev.*, 2014. 43(16). P. 5841–5866. doi:10.1039/c4cs00001c.
85. Lee D. H., Kim S., Hyun M. Y., Hong J.-Y., Huh S., Kim C., & Lee S. J. Controlled growth of narrowly dispersed nanosize hexagonal MOF rods from Mn(III)-porphyrin and In(NO₃)₃ and their application in olefin oxidation. *Chemical Communications*, 2012. 48(44). P. 5512. doi:10.1039/c2cc31075a.
86. Feng D., Chung W.-C., Wei Z., Gu Z.-Y., Jiang H.-L., Chen Y.-P., Zhou H.-C. Construction of Ultrastable Porphyrin Zr Metal-Organic Frameworks through Linker Elimination. *Journal of the American Chemical Society*, 2013. 135(45). P.17105–17110. doi:10.1021/ja408084j.
87. Ling P., Lei J., Zhang L., & Ju H. Porphyrin-Encapsulated Metal-Organic Frameworks as

- Mimetic Catalysts for Electrochemical DNA Sensing via Allosteric Switch of Hairpin DNA. *Analytical Chemistry*, 2015. 87(7). P. 3957–3963. doi:10.1021/acs.analchem.5b00001.
88. Ling P., Lei J., & Ju H. Porphyrinic metal-organic framework as electrochemical probe for DNA sensing via triple-helix molecular switch. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015. 71. P. 373–379. doi:10.1016/j.bios.2015.04.046.
89. Cui L., Wu J., Li J., & Ju H. Electrochemical Sensor for Lead Cation Sensitized with a DNA Functionalized Porphyrinic Metal-Organic Framework. *Analytical Chemistry*, 2015. 87(20). P. 10635–10641. doi:10.1021/acs.analchem.5b03287.
90. Anantharaj S., Karthick K., & Kundu S. Evolution of layered double hydroxides (LDH) as high performance water oxidation electrocatalysts: A review with insights on structure, activity and mechanism. *Materials Today Energy*, 2017. 6. P. 1–26. doi:10.1016/j.mtener.2017.07.016.
91. Pershina E., Karpushin N., Kazdobin K. Aluminosilicate Conductivity at the Presence of Water. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*, 2010. 4(46). P. 339–347.
92. Auerbach S.M., Carrado K.A., Dutta P.K. *Handbook of Layered Materials*, CRC Press, 2004.
93. Hofmeister W., & Platen H. V. Crystal Chemistry and Atomic Order in Brucite-related Double-layer Structures. *Crystallography Reviews*, 1992. 3(1). P. 3–26. doi:10.1080/08893119208032964.
94. Vyatkina O.V., Pershina E.D., & Kazdobyn K.A. The nature of acid-base and catalytic activity of montmorillonite in an aqueous medium. *Ukrainian chemistry journal*, 2006. P. 19–24 (in Russian).
95. Sajid M., Basheer C. Layered double hydroxides: emerging sorbent materials for analytical extractions, *TrAC Trends Anal. Chem.*, 2016. 75. P. 174–182. doi:10.1016/j.trac.2015.06.010.
96. S. He Z. An, M. Wei, D.G. Evans, X. Duan. Layered double hydroxide-based catalysts: nanostructure design and catalytic performance, *Chem. Commun.*, 2013. 49. P. 5912.
97. E. N. Kalali, X. Wang, D.-Y. Wang, Functionalized layered double hydroxide-based epoxy nanocomposites with improved flame retardancy and mechanical properties, *J. Mater. Chem. A.*, 2015. P. 6819–6826. doi:10.1039/C5TA00010F.
98. I. Nicotera K., Angjeli L., Coppola A., Enotiadis R., Pedicini A., Carbone D. Gournis, Composite polymer electrolyte membranes based on Mg–Al layered double hydroxide (LDH) platelets for H₂/air-fed fuel cells, *Solid State Ionics*, 2015. 276. P. 40–46.
99. L. Li, W. Gu, J. Chen, W. Chen, Z.P. Xu, Co-delivery of siRNAs and anti-cancer drugs using layered double hydroxide nanoparticles, *Biomaterials*, 2014. 35. P. 3331–3339.
100. C. Li, M. Wei, D.G. Evans, X. Duan, Layered double hydroxide-based nanomaterials as highly efficient catalysts and adsorbents, *Small*, 2014. 10. P. 4469–4486, doi:10.1002/smll.201401464.
- Sajid M. Porous membrane protected micro-solid-phase extraction: a review of features, advancements and applications, *Anal. Chim. Acta*, 2017. 965. P. 36–53. doi:10.1016/j.aca.2017.02.023.
101. M. Sajid, C. Basheer, M. Daud, A. Alsharaa, Evaluation of layered double hydroxide/graphene hybrid as a sorbent in membrane-protected stir-bar supported micro solid-phase extraction for determination of organochlorine pesticides in urine samples, *J. Chromatogr. A* 2017 (1489). P. 1–8. doi:10.1016/j.chroma.2017.01.089.
102. Q. Wang, D. O'Hare, Recent advances in the synthesis and application of layered double hydroxide (LDH) nanosheets, *Chem. Rev.*, 2012. 112. P. 4124–4155. doi:10.1021/cr200434c.
103. C. Mousty, V. Prévot, Hybrid and biohybrid layered double hydroxides for electrochemical analysis, *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. 405. P. 3513–3523. doi:10.1007/s00216-013-6797-1.

104. D. Tonelli, E. Scavetta, M. Giorgetti, Layered-double-hydroxide-modified electrodes: electroanalytical applications, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2013. 405. P. 603–614. doi:10.1007/s00216-012-6586-2.
105. T. Zhan, X. Wang, X. Li, Y. Song, W. Hou, Chemical hemoglobin immobilized in exfoliated Co₂Al LDH-graphene nanocomposite film: direct electrochemistry and electrocatalysis toward trichloroacetic acid, *Sens. Actuators B. Chem.*, 2016. 228. P. 101–108, doi:10.1016/j.snb.2015.12.095.
106. Y. Xu, X. Liu, Y. Ding, L. Luo, Y. Wang, Y. Zhang, Y. Xu, Preparation and electrochemical investigation of a nano-structured material Ni₂+ /MgFe layered double hydroxide as a glucose biosensor, *Appl. Clay Sci.*, 2011. 52. P. 322–327. doi:10.1016/j.clay.2011.03.011.
107. Song, W., Yin, W., Zhang, Z., He, P., Yang, X., & Zhang, X. A DNA functionalized porphyrinic metal-organic framework as a peroxidase mimicking catalyst for amperometric determination of the activity of T4 polynucleotide kinase. *Microchimica Acta*, 2019. 186(3). doi:10.1007/s00604-019-3269-0.
108. Baig, N., & Sajid, M. Applications of layered double hydroxides based electrochemical sensors for determination of environmental pollutants: A review. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 2017. 16. P. 1–15. doi:10.1016/j.teac.2017.10.003.
109. A. Inayat, M. Klumpp, W. Schwieger, The urea method for the direct synthesis of ZnAl layered double hydroxides with nitrate as the interlayer anion, *Appl. Clay Sci.*, 2011. 51. P. 452–459. doi:10.1016/j.clay.2011.01.008.
110. U. Costantino, F. Marmottini, M. Nocchetti, R. Vivani, New synthetic routes to hydrotalcite-like compounds – characterisation and properties of the obtained materials, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1998. 143. P.1439–1446.
111. R.-X. Xu, X.-Y. Yu, C. Gao, J.-H. Liu, R.G. Compton, X.-J. Huang, Enhancing selectivity in stripping voltammetry by different adsorption behaviors: the use of nanostructured Mg–Al-layered double hydroxides to detect Cd(II), *Analyst*, 2013.138. P. 1812. doi:10.1039/c3an36271j.
112. X. Kong, X. Rao, J. Han, M. Wei, X. Duan, Layer-by-layer assembly of bi-protein/ layered double hydroxide ultrathin film and its electrocatalytic behavior for catechol, *Biosens. Bioelectron.*, 2010. 26. P. 549–554.
113. J. Bin Han, J. Lu, M. Wei, L. Wang, X. Duan, Heterogeneous ultrathin films fabricated by alternate assembly of exfoliated layered double hydroxides and polyanion, *Chem. Commun.*, 2008. P. 5188–5190. doi:10.1039/b807479h.
114. X. Chen, C. Fu, Y. Wang, W. Yang, D.G. Evans, Direct electrochemistry and electrocatalysis based on a film of horseradish peroxidase intercalated into Ni–Al layered double hydroxide nanosheets, *Biosens. Bioelectron.*, 2008. 24. P. 356–361. doi:10.1016/j.bios.2008.04.007.
115. K.-H. Goh, T.-T. Lim, Z. Dong, Application of layered double hydroxides for removal of oxyanions: a review, *Water Res.*, 2008. 42. P. 1343–1368. doi:10.1016/j.watres.2007.10.043.
116. M. Ogawa, S. Asai, Hydrothermal synthesis of layered double hydroxide – deoxycholate intercalation, *Chem. Mater.*, 2000. 12. P. 3253–3255.
117. J. Dong, Q. Fang, H. He, Y. Zhang, J. Xu, Y. Sun, Electrochemical sensor based on EDTA intercalated into layered double hydroxides of magnesium and aluminum for ultra trace level detection of lead (II), *Microchim. Acta*, 2015.182. P. 653–659. doi:10.1007/s00604-014-1369-4.
118. K. Asadpour-Zeynali, R. Amini, A novel voltammetric sensor for mercury(II) based on mercaptocarboxylic acid intercalated layered double hydroxide nanoparticles modified electrode, *Sens. Actuators B Chem.*, 2017. 246. P. 961–968. doi:10.1016/j.snb.2017.02.141.
119. F.L. Theiss, G.A. Ayoko, R.L. Frost, Applied surface science synthesis of layered double hydroxides containing Mg²⁺, Zn²⁺, Ca²⁺

- and Al 3+ layer cations by co-precipitation methods – a review, *Appl. Surf. Sci.*, 2016. 383. P. 200–213. doi:10.1016/j.apsusc.2016.04.150.
120. Y. Wang, Z. Wang, Y. Rui, M. Li, Horseradish peroxidase immobilization on carbon nanodots/CoFe layered double hydroxides: direct electrochemistry and hydrogen peroxide sensing, *Biosens. Bioelectron.*, 2015. 64. P. 57–62. doi:10.1016/j.bios.2014.08.054.
 121. H. Yin, L. Cui, S. Ai, H. Fan, L. Zhu, Electrochemical determination of bisphenol A at Mg-Al-CO₃ layered double hydroxide modified glassy carbon electrode, *Electrochim. Acta*, 2010. 55. P. 60610. doi:10.1016/j.electacta.2009.09.020.
 122. J. Wang, L. Cui, H. Yin, J. Dong, S. Ai, Determination of hydrogen peroxide based on calcined layered double hydroxide-modified glassy carbon electrode in flavored beverages, *J. Solid State Electrochem.*, 2012. 16. P. 1545–1550. doi:10.1007/s10008-011-1551-0.
 123. A. Khenifi, Z. Derriche, C. Forano, V. Prevot, C. Mousty, E. Scavetta, B. Ballarin, L. Guadagnini, D. Tonelli, Glyphosate and glufosinate detection at electrogenerated NiAl-LDH thin films, *Anal. Chim. Acta*, 2009. 654. P. 97–102. doi:10.1016/j.aca.2009.09.023.
 124. T. Zhan, Y. Song, X. Li, W. Hou, Electrochemical sensor for bisphenol A based on ionic liquid functionalized Zn-Al layered double hydroxide modified electrode, *Mater. Sci. Eng.*, 2016. 64. P. 354–361. doi:10.1016/j.msec.2016.03.093.
 125. S.-S. Li, M. Jiang, T.-J. Jiang, J.-H. Liu, Z. Guo, X.-J. Huang, Competitive adsorption behavior toward metal ions on nano-Fe/Mg/Ni ternary layered double hydroxide proved by XPS: evidence of selective and sensitive detection of Pb(II), *J. Hazard. Mater.* 2017. 338. P.1–10.
 126. M. Li, F. Ni, Y. Wang, S. Xu, D. Zhang, L. Wang, LDH modified electrode for sensitive and facile determination of iodate, *Appl. Clay Sci.*, 2009. 46. P. 396–400. doi:10.1016/j.clay.2009.10.003.
 127. Z. Yang W.W. Tjiu W. Fan, T. Liu. Electrodepositing Ag nanodendrites on layered double hydroxides modified glassy carbon electrode: novel hierarchical structure for hydrogen peroxide detection, *Electrochim. Acta*, 2013. 90. P. 400–407. doi:10.1016/j.electacta.2012.12.038.
 128. Asif M., Liu H., Aziz A., Wang H., Z. Wang Z., Ajmal M., Xiao F., Liu H. Core-shell iron oxide-layered double hydroxide: high electrochemical sensing performance of H₂O₂ biomarker in live cancer cells with plasma therapeutics, *Biosens. Bioelectron.*, 2017. 97. P. 352–359.
 129. Gong J., Wang L., Miao X., Zhang L. Efficient stripping voltammetric detection of organophosphate pesticides using NanoPt intercalated Ni/Al layered double hydroxides as solid-phase extraction, *Electrochem. Commun.*, 2010. 12. P. 1658–1666.
 130. Liang H., Miao X., Gong J. One-step fabrication of layered double hydroxides/ graphene hybrid as solid-phase extraction for stripping voltammetric detection of methyl parathion, *Electrochem. Commun.*, 2012. 20. P. 149–152.
 131. Scavetta E., Mignani A., Prandstraller D., Tonelli D. Electrosynthesis of thin films of Ni, Al hydrotalcite like compounds, *Chem. Mater.*, 2007. 19. P. 4523–4529.
 132. Bagal-Kestwal D., Karve M. S., Kakade B., & Pillai V. K. Invertase inhibition based electrochemical sensor for the detection of heavy metal ions in aqueous system: Application of ultra-microelectrode to enhance sucrose biosensor's sensitivity. *Biosensors and Bioelectronics*, 2008. 24(4). P. 657–664. doi:10.1016/j.bios.2008.06.027.

REFERENCES

1. He Q., Miller E. W., Wong A. P., & Chang C. J. A Selective Fluorescent Sensor for Detecting Lead in Living Cells. *Journal of the American Chemical Society*. 2006. 128(29): 9316–9317.
2. Lu Y., Li X., Wang G. K., Tang, W. *Biosens. Bio-*

- electron*. 2013. 39: 231–235.
3. Schneider E., Clark D. S. Cytochrome P450 (CYP) enzymes and the development of CYP biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*. 2013. 39(1):1–13. doi:10.1016/j.bios.2012.05.043.
 4. Durkalec M., Szkoda J., Kolacz R., Opalinski S., Nawrocka A., Zmudzki J. Bioaccumulation of lead, cadmium and mercury in roe deer and wild boars from areas with different levels of toxic metal pollution. *Int. J. Environ. Res*. 2015. 9: 205–212.
 5. Evans E.H., Day J.A., Palmer C.D., Price W.J., Smith C.M.M., Tyson J.F. Atomic spectrometry update. Advances in atomic emission, absorption, and fluorescence spectrometry, and related techniques. *J. Anal. At. Spectrom.* 2005. 20: 562–590.
 6. Montes-Bayon M., DeNicola K., Caruso J.A. Liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*. 2003. 1000: 457–476.
 7. Zhang Y., Adeloju S.B. Coupling of non-selective adsorption with selective elution for novel in-line separation and detection of cadmium by vapour generation atomic absorption spectrometry. *Talanta*. 2015. 137: 148–155.
 8. Harrington C.F., Clough R., Drennan-Harris L.R., Hill S.J., Tyson J.F. Atomic spectrometry update. Elemental speciation. *J. Anal. At. Spectrom.* 2011. 26: 1561–1595.
 9. Asher S.A., Sharma A.C., Goponenko A.V., Ward M.M. Photonic crystal aqueous metal cation sensing materials. *Anal. Chem.* 2003. 75: 1676–1683.
 10. Arunbabu D., Sannigrahi A., Jana T. Photonic crystal hydrogel material for the sensing of toxic mercury ions (Hg^{2+}) in water. *Soft Matter*. 2011. 7: 2592–2599.
 11. Hong W., Li W., Hu X., Zhao B., Zhang F., Zhang D. Highly sensitive colorimetric sensing for heavy metal ions by strong polyelectrolyte photonic hydrogels. *J. Mater. Chem.* 2011. 21: 17193–17201.
 12. Zhang J.T., Cai Z., Kwak D.H., Liu H., Asher S.A. 2D Photonic Crystal Protein Hydrogel Coulometer for Sensing Serum Albumin Ligand Binding. *Anal. Chem.* 2014. 86: 4840–4847.
 13. Yanagisawa H., Kurita R., Kamata T., Yoshio-ka K., Katod., Iwasawa A. Effect of the sp^2/sp^3 Ratio in a Hybrid Nanocarbon Thin Film Electrode for Anodic Stripping Voltammetry Fabricated by Unbalanced Magnetron Sputtering Equipment. *Analytical Sciences*. 2015. 31(7): 635–641. doi:10.2116/analsci.31.635.
 14. Sengupta P., Pramanik K., Sarkar P. Simultaneous detection of trace Pb(II), Cd(II) and Hg(II) by anodic stripping analyses with glassy carbon electrode modified by solid phase synthesized iron-aluminate nano particles. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2020. 129052. doi:10.1016/j.snb.2020.129052
 15. Dalavoy T.S., Wernette D.P., Gong M., Sweedler J.V., Lu Y., Flachsbarth B.R., Cropek D.M. Immobilization of DNzyme catalytic beads on PMMA for Pb^{2+} detection. *Lab Chip*. 2008. 8: 786–793.
 16. Wang H.-B., Wang L., Huang K.-J., Xu S.-P., Wang H.-Q., Wang L.-L., Liu Y.-M. A highly sensitive and selective biosensing strategy for the detection of Pb^{2+} ions based on GR-5 DNzyme functionalized AuNPs. *New Journal of Chemistry*. 2013. 37(8): 2557. doi:10.1039/c3nj00328k.
 17. Lan T., Furuya K., Lu Y. A highly selective lead sensor based on a classic lead DNzyme. *Chemical Communications*. 2010. 46(22): 3896. doi:10.1039/b926910j.
 18. Zhuang J., Fu L., Xu M., Zhou Q., Chen G., Tang D. DNzyme-Based Magneto-Controlled Electronic Switch for Picomolar Detection of Lead (II) Coupling with DNA-Based Hybridization Chain Reaction. *Biosens. Bioelectron*. 2013. 45: 52–57. doi:10.1016/j.bios.2013.01.039.
 19. Zhu X., Lin Z.Y., Chen L.F., Qiu B., Chen G.A. A sensitive and specific electrochemiluminescent sensor for lead based on DNA-

- zyme. *Chem. Commun.* 2009: 6050–6052. doi: 10.1039/b911191c.
20. Wang Y., Irudayaraj J. A SERS DNzyme biosensor for lead ion detection. *Chemical Communications*. 2011. **47**(15): 4394–4396. doi:10.1039/c0cc04140h.
21. Liu J., Lu Y. A Colorimetric Lead Biosensor Using DNzyme-Directed Assembly of Gold Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*. 2003. **125**(22): 6642–6643. doi:10.1021/ja034775u.
22. Wei H., Li B., Li J., Dong S., Wang, E. DNzyme-based colorimetric sensing of lead (Pb^{2+}) using unmodified gold nanoparticle probes. *Nanotechnology*. 2008. **19**(9): 1–5. doi:10.1088/0957-4484/19/9/095501.
23. Shen L., Chen Z., Li Y., He S., Xie S., Xu X. Electrochemical DNzyme Sensor for Lead Based on Amplification of DNA–Au Bio-Bar Codes. *Analytical Chemistry*. 2008. **80**(16): 6323–6328. doi:10.1021/ac800601y.
24. Yang X., Xu J., Tang X., Liu H., Tian D. A novel electrochemical DNzyme sensor for the amplified detection of Pb^{2+} ions. *Chemical Communications*. 2010. **46**(18): 3107. doi:10.1039/c002137g.
25. Tang S.R., Tong P., Li H., Tang J., Zhang L. Ultrasensitive electrochemical detection of Pb^{2+} based on rolling circle amplification and quantum dots tagging. *Biosens. Bioelectron.* 2013. **42**: 608–611. doi: 10.1016/j.bios.2012.10.073.
26. Zhang P., Wu X., Yuan R., Chai Y. An “Off–On” Electrochemiluminescent Biosensor Based on DNzyme-Assisted Target Recycling and Rolling Circle Amplifications for Ultrasensitive Detection of microRNA. *Analytical Chemistry*. 2015. **87**(6): 3202–3207. doi:10.1021/ac504455z.
27. Pelosof G., Tel-Vered R., Willner I. Amplified Surface Plasmon Resonance and Electrochemical Detection of Pb^{2+} Ions Using the Pb^{2+} -Dependent DNzyme and Hemin/G-Quadruplex as a Label. *Analytical Chemistry*. 2012. **84**(8): 3703–3709. doi:10.1021/ac3002269.
28. Li F., Yang L., Chen M., Qian Y., Tang B. A novel and versatile sensing platform based on HRP-mimicking DNzyme-catalyzed template-guided deposition of polyaniline. *Biosensors and Bioelectronics*. 2013. **41**: 903–906. doi:10.1016/j.bios.2012.09.048.
29. Wulff G. Enzyme-like Catalysis by Molecularly Imprinted Polymers. *Chemical Reviews*. 2002. **102**(1): 1–28. doi:10.1021/cr980039a.
30. Wei H., Wang E. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes. *Chemical Society Reviews*. 2013. **42**(14): 6060. doi:10.1039/c3cs35486e.
31. Liu T., Xue Q., Jia J., Liu F., Zou S., Tang R. New insights into the effect of pH on the mechanism of ofloxacin electrochemical detection in aqueous solution. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2019. **21**. 16282–16287. doi:10.1039/c9cp03486b.
32. Liu Y., Xue Q., Chang C., Wang R., Liu Z., He L. Recent progress regarding electrochemical sensors for the detection of typical pollutants in water environments. *Analytical Sciences*. 2022. **38**(1): 55–70. doi: 10.2116/analsci.21SAR12.
33. Zhou G., Pan J. Polarographic and voltammetric behaviour of ofloxacin and its analytical application. *Analytica Chimica Acta*. 1995. **307**(1): 49–53. doi:10.1016/0003-2670(95)00028-x.
34. Reddy G. Estimation of cephalosporin antibiotics by differential pulse polarography. *Talanta*. 1997. **44**(4): 627–631. doi:10.1016/s0039-9140(96)02081-4.
35. Rizk M. Differential pulse polarographic determination of ofloxacin in pharmaceuticals and biological fluids. *Talanta*. 1998. **46**(1): 83–89. doi:10.1016/s0039-9140(97)00249-x.
36. Niwa O., Ohta S., Takahashi S., Zhang Z., Kamata T. Hybrid Carbon Film Electrodes for Electroanalysis. *Analytical Science*. 2021. **1**: 37–47. doi:10.2116/analsci.20SAR15.
37. Feng L., Xue Q., Liu F., Cao Q., Feng J., Yang L., Zhang F. Voltammetric determination of ofloxacin by using a laser-modified carbon glassy

- electrode. *Microchimica Acta*. 2020. **187**(1): 1–8. doi:10.1007/s00604-019-4065-6.
38. Chen T., Liu Y., Lu J., Xing J., Li J., Liu T., Xue Q. Highly efficient detection of ciprofloxacin in water using a nitrogen-doped carbon electrode fabricated through plasma modification. *New Journal of Chemistry*. 2019. doi:10.1039/c9nj03511g.
39. Ueda A., Kato D., Kurita R., Kamata T., Inokuchi H., Umemura S., Niwa O. Efficient Direct Electron Transfer with Enzyme on a Nanostructured Carbon Film Fabricated with a Maskless Top-Down UV/Ozone Process. *Journal of the American Chemical Society*. 2011. **133**(13): 4840–4846. doi:10.1021/ja108614d.
40. Xue Q., Kato D., Kamata T., Guo Q., You T., Niwa O. Improved Direct Electrochemistry for Proteins Adsorbed on a UV/Ozone-Treated Carbon Nanofiber Electrode. *Analytical Sciences*. 2013. **29**(6): 611–618. doi:10.2116/analsci.29.611.
41. Xue Q., Kato D., Kamata T., Guo Q., You T., Niwa O. Human cytochrome P450 3A4 and a carbon nanofiber modified film electrode as a platform for the simple evaluation of drug metabolism and inhibition reactions. *The Analyst*. 2013. **138**(21): 6463. doi:10.1039/c3an01313h.
42. Zhu Y., Li C., Wang L., Chen M., Yu J., Liu Q., Chen, X. Differential Pulse Voltammetry Determination of Ofloxacin in Human Serum and Urine Based on a Novel Tryptophan-graphene Oxide-Carbon Nanotube Electrochemical Sensor. *Electroanalysis*. 2019. **31**: 1446. doi:10.1002/elan.201900036.
43. Wen W., Zhao D.-M., Zhang X.-H., Xiong H.-Y., Wang S.-F., Chen W., Zhao Y.-D. One-step fabrication of poly(o-aminophenol)/multi-walled carbon nanotubes composite film modified electrode and its application for levofloxacin determination in pharmaceuticals. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2012. **174**: 202–209. doi:10.1016/j.snb.2012.08.010.
44. Chen T.-S., Huang K.-L., Chen J.-L. An Electrochemical Approach to Simultaneous Determination of Acetaminophen and Ofloxacin. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2012. **89**(6): 1284–1288. doi:10.1007/s00128-012-0833-2.
45. Li J., Shao Y., Yin W., Zhang Y. A strategy for improving the sensitivity of molecularly imprinted electrochemical sensors based on catalytic copper deposition. *Analytica Chimica Acta*. 2014. **817**: 17–22. doi:10.1016/j.aca.2014.02.003.
- Li L., Zhao W., Luo L., Liu X., Bi X., Li J., Jiang P., You T. *Electroanal.* 2021. in press.
46. Dang J., Cui H., Li X., Zhang J. *Anal. Sci.* 2019. **35**: 979.
47. Song J., Huang M., Jiang N., Zheng S., Mu T., Meng L., Chen G. Ultrasensitive detection of amoxicillin by TiO_2 -g- C_3N_4 @AuNPs impedimetric aptasensor: Fabrication, optimization, and mechanism. *Journal of Hazardous Materials*. 2020. **391**: 122024. doi:10.1016/j.jhazmat.2020.122024.
48. Muthaiah A., Subbarayan S., Chen S. M., Chen T.-W., Zheng X.-H. Facile synthesis of ultrathin NiSnO_3 nanoparticles for enhanced electrochemical detection of antibiotic drug in water bodies and biological samples. *New Journal of Chemistry*. 2020. doi:10.1039/d0nj01375g.
49. Salihu S., Yusof N. A., Mohammad F., Abdullah J., Al-Lohedan H. A. Nickel Nanoparticle-Modified Electrode for the Electrochemical Sensory Detection of Penicillin G in Bovine Milk Samples. *Journal of Nanomaterials*. 2019. 1–11. doi:10.1155/2019/1784154.
50. Khadem M., Faridbod F., Norouzi P., Rahimi Foroushani A., Ganjali M. R., Shahtaheri S. J., Yarahmadi R. Modification of Carbon Paste Electrode Based on Molecularly Imprinted Polymer for Electrochemical Determination of Diazinon in Biological and Environmental Samples. *Electroanalysis*. 2016. **29**(3): 708–715. doi:10.1002/elan.201600293.
51. Andreescu S., Marty J.-L. Twenty years re-

- search in cholinesterase biosensors: From basic research to practical applications. *Biomolecular Engineering*. 2006. **23**(1): 1–15. doi:10.1016/j.bioeng.2006.01.001.
52. March G., Nguyen T., Piro B. Modified Electrodes Used for Electrochemical Detection of Metal Ions in Environmental Analysis. *Biosensors*. 2015. **5**(2): 241–275. doi:10.3390/bios5020241.
53. Evtugyn G. Sensitivity and selectivity of electrochemical enzyme sensors for inhibitor determination. *Talanta*. 1998. **46**(4): 465–484. doi:10.1016/S0039-9140(97)00313-5.
54. Zhylyak G. A., Dzyadevich S. V., Korpan Y. I., Soldatkin A. P., El'skaya A. V. Application of urease conductometric biosensor for heavy-metal ion determination. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 1995. **24**(1–3): 145–148. doi:10.1016/0925-4005(95)85031-7.
55. Verma N., Singh M. Biosensors for heavy metals. *BioMetals*. 2005. **18**(2): 121–129. doi:10.1007/s10534-004-5787-3.
56. Mohammadi H. Copper-modified gold electrode specific for monosaccharide detection Use in amperometric determination of phenylmercury based on invertase enzyme inhibition. *Talanta*. 2004. **62**(5): 951–958.
57. Mohammadi H., Amine A., Cosnier S., Mousty C. Mercury–enzyme inhibition assays with an amperometric sucrose biosensor based on a trienzymatic-clay matrix. *Analytica Chimica Acta*. 2005. **543**(1–2): 143–149. doi:10.1016/j.aca.2005.04.014.
58. Bertocchi P., Ciranni E., Compagnone D., Magearu V., Palleschi G., Pirvutoiu S., Valvo, L. Flow injection analysis of mercury(II) in pharmaceuticals based on enzyme inhibition and biosensor detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 1999. **20**(1–2): 263–269. doi:10.1016/S0731-7085(99)00032-1.
59. Ilangovan R., Daniel D., Krastanov A., Zachariah C., Elizabeth, R. Enzyme based Biosensor for Heavy Metal Ions Determination. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2006. **20**(1): 184–189.
60. Ghosh D., Dutta K., Bhattacharyay D., Sakar P. Amperometric Detection of Pesticides Using Polymer Electrodes. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2006. **119**(1–3): 481–489. doi:10.1007/s10661-005-9038-z.
61. Karube I., & Nomura Y. Enzyme sensors for environmental analysis. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 2000. **10**(1–3): 177–181. doi:10.1016/S1381-1177(00)00125-9.
62. Pershina K. D., Khodykina M. O., Kazdobin K. A. Analysis of the activity of immobilized enzyme preparations of black horseradish using electrochemical impedance spectroscopy. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2015. **51**(6): 572–580. doi:10.3103/S1068375515060095.
63. Khodykina M. O., Pershina K. D., Kazdobin K. A., Trunova E. K. Immobilization of enzyme preparations from *Raphanus sativus* L. var. *niger* on natural bentonite and bentonite modified by phosphate ions. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2017. **53**(2): 196–201. doi:10.3103/S1068375517020065.
64. Pershina K. D., Khodykina M. O., Kazdobin K. A., Shulga, S. V. Voltammetric responses of black radish enzyme preparation immobilized on kaolin and aerosil. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2017. **53**(6): 542–550. doi:10.3103/S1068375517060060.
65. Hosseinpour D., Mohammadi N., Moradian S. A simple method for characterizing the surface properties of polymers. *Polymer Testing*. 2003. **22**(7): 727–731. doi:10.1016/S0142-9418(02)00143-5.
66. Koncki R., Rudnicka K., Tymecki Ł. Flow injection system for potentiometric determination of alkaline phosphatase inhibitors. *Analytica Chimica Acta*. 2006. **577**(1): 134–139. doi:10.1016/j.aca.2006.05.100.
67. Satoh I., Tokoro Y., Suzuki K., Yamada Y., Proc. *East Asia Conf. Chem. Sens*. 1993. 235–238.
68. Satoh I., Iijima Y. Multi-ion biosensor with use of a hybrid-enzyme membrane. *Sensors and*

- Actuators B: Chemical*. 1995. **24**(1–3): 103–106. doi:10.1016/0925-4005(95)85022-8.
69. Kukla A., Kanjuk N., Starodub N., Shirshov Y. Multienzyme electrochemical sensor array for determination of heavy metal ions. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 1999. **57**(1–3): 213–218. doi:10.1016/S0925-4005(99)00153-7.
70. Veselova I. T. Shekhovtsova. Visual determination of mercury(II) using horseradish peroxidase polymerized on polyurethane foam. *Anal. Chim. Acta*. 1999. **392**:151–158.
71. Veselova I. A., Shekhovtsova T. N. Visual determination of lead(II) by inhibition of alkaline phosphatase immobilized on polyurethane foam. *Analytica Chimica Acta*. 2000. **413**(1–2): 95–101. doi:10.1016/S0003-2670(00)00719-4.
72. Jeanty G., Ghommidh C., Marty, J. Automated detection of chlorpyrifos and its metabolites by a continuous flow system-based enzyme sensor. *Analytica Chimica Acta*. 2001. **436**(1): 119–128. doi:10.1016/S0003-2670(01)00898-4.
73. Trojanowicz M., Compagnone D., Gonçalves C., Jonca Z., Palleschi G. Limitations in the Analytical Use of Invertase Inhibition for the Screening of Trace Mercury Content in Environmental Samples. *Analytical Sciences*. 2004. **20**(6): 899–904. doi:10.2116/analsci.20.899.
74. Bagal D., Karve M. S. Entrapment of plant invertase within novel composite of agarose-guar gum biopolymer membrane. *Analytica Chimica Acta*. 2006. **555**(2): 316–321. doi:10.1016/j.aca.2005.09.010.
75. Bagal D. S., Vijayan A., Aiyer R. C., Karekar R. N., Karve M. S. Fabrication of sucrose biosensor based on single mode planar optical waveguide using co-immobilized plant invertase and GOD. *Biosensors and Bioelectronics*. 2007. **22**(12): 3072–3079. doi:10.1016/j.bios.2007.01.008
76. Qin F.-X., Jia S.-Y., Wang F.-F., Wu S.-H., Song J., Liu Y. Hemin@metal-organic framework with peroxidase-like activity and its application to glucose detection. *Catalysis Science & Technology*. 2013. **3**(10): 2761. doi:10.1039/c3cy00268c.
77. Ai L., Li L., Zhang C., Fu J., Jiang J. MIL-53(Fe): A Metal-Organic Framework with Intrinsic Peroxidase-Like Catalytic Activity for Colorimetric Biosensing. *Chemistry – A European Journal*. 2013. **19**(45): 15105–15108. doi:10.1002/chem.201303051.
78. Zhang J.-W., Zhang H.-T., Du Z.-Y., Wang X., Yu S.-H., Jiang H.-L. Water-stable metal-organic frameworks with intrinsic peroxidase-like catalytic activity as a colorimetric biosensing platform. *Chem. Commun.* 2014. **50**(9): 1092–1094. doi:10.1039/c3cc48398c.
79. Zhao M., Ou S., Wu C.-D. Porous Metal-Organic Frameworks for Heterogeneous Biomimetic Catalysis. *Accounts of Chemical Research*. 2014. **47**(4): 1199–1207. doi:10.1021/ar400265x.
80. Gangu K. K., Maddila S., Mukkamala S. B., Jonnalagadda S. B. A review on contemporary metal-organic framework materials. *Inorganica Chimica Acta*. 2016. **446**: 61–74.
81. Chen Y., Hoang T., Ma S. Biomimetic Catalysis of a Porous Iron-Based Metal-Metalloporphyrin Framework. *Inorganic Chemistry*. 2012. **51**(23): 12600–12602. doi:10.1021/ic301923x.
82. Zhang M. W., Gu Z. Y., Bosch M., Perry Z., Zhou H. C. *Coord. Chem. Rev.* 2015. **293–294**: 327–3564.
83. Gao W.-Y., Chrzanowski M., Ma S. Metal-metalloporphyrin frameworks: a resurging class of functional materials. *Chem. Soc. Rev.* 2014. **43**(16): 5841–5866. doi:10.1039/c4cs00001c.
84. Lee D. H., Kim S., Hyun M. Y., Hong J.-Y., Huh S., Kim C., Lee, S. J. Controlled growth of narrowly dispersed nanosize hexagonal MOF rods from Mn(III)-porphyrin and In(NO₃)₃ and their application in olefin oxidation. *Chemical Communications*. 2012. **48**(44): 5512. doi:10.1039/c2cc31075a.

85. Feng D., Chung W.-C., Wei Z., Gu Z.-Y., Jiang H.-L., Chen Y.-P., Zhou H.-C. Construction of Ultrastable Porphyrin Zr Metal–Organic Frameworks through Linker Elimination. *Journal of the American Chemical Society*. 2013. **135**(45): 17105–17110. doi:10.1021/ja408084j.
86. Ling P., Lei J., Zhang L., Ju H. Porphyrin-Encapsulated Metal–Organic Frameworks as Mimetic Catalysts for Electrochemical DNA Sensing via Allosteric Switch of Hairpin DNA. *Analytical Chemistry*. 2015. **87**(7): 3957–3963. doi:10.1021/acs.analchem.5b00001.
87. Ling P., Lei J., Ju H. Porphyrinic metal-organic framework as electrochemical probe for DNA sensing via triple-helix molecular switch. *Biosensors and Bioelectronics*. 2015. **71**. 373–379. doi:10.1016/j.bios.2015.04.046.
88. Cui L., Wu J., Li J., Ju H. Electrochemical Sensor for Lead Cation Sensitized with a DNA Functionalized Porphyrinic Metal–Organic Framework. *Analytical Chemistry*. 2015. **87**(20): 10635–10641. doi:10.1021/acs.analchem.5b03287.
89. Anantharaj S., Karthick K., Kundu S. Evolution of layered double hydroxides (LDH) as high performance water oxidation electrocatalysts: A review with insights on structure, activity and mechanism. *Materials Today Energy*. 2017. **6**: 1–26. doi:10.1016/j.mtener.2017.07.016.
90. Pershina E., Karpushin N., Kazdobin K. Aluminosilicate Conductivity at the Presence of Water. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2010. **4**(46): 339–347.
91. Auerbach S.M., Carrado K.A., Dutta P.K. *Handbook of Layered Materials*. CRC Press, 2004.
92. Hofmeister W., Platen, H. V. Crystal Chemistry and Atomic Order in Brucite-related Double-layer Structures. *Crystallography Reviews*. 1992. **3**(1): 3–26. doi:10.1080/08893119208032964.
93. Vyatkina O. V., Pershina E. D., Kazdobyin K. A. The nature of acid-base and catalytic activity of montmorillonite in an aqueous medium. *Ukrainian chemistry journal*. 2006. 19–24 (in Russian).
94. Sajid M., Basheer C. Layered double hydroxides: emerging sorbent materials for analytical extractions, TrAC Trends. *Anal. Chem.* 2016. **75**. 174–182. doi:10.1016/j.trac.2015.06.010.
95. He S., An Z., Wei M., Evans D.G, Duan X. Layered double hydroxide-based catalysts: nanostructure design and catalytic performance, *Chem. Commun.* 2013. **49**. 5912.
96. Kalali E.N., Wang X., Wang D.-Y. Functionalized layered double hydroxide-based epoxy nanocomposites with improved flame retardancy and mechanical properties. *J. Mater. Chem. A*. 2015. 6819–6826. doi:10.1039/C5TA00010F.
97. Nicotera I., Angjeli K., Coppola L., Enotiadis A., Pedicini R., Carbone A., Gournis D. Composite polymer electrolyte membranes based on Mg–Al layered double hydroxide (LDH) platelets for H₂/air-fed fuel cells. *Solid State Ionics*. 2015. **276**: 40–46.
98. Li L., Gu W., Chen J., Chen W. Co-delivery of siRNAs and anti-cancer drugs using layered double hydroxide nanoparticles. *Biomaterials*. 2014. **35**: 3331–3339.
99. Li C., Wei M., Evans D.G., Duan X. Layered double hydroxide-based nanomaterials as highly efficient catalysts and adsorbents. *Small*. 2014. **10**: 4469–4486. doi:10.1002/smll.201401464.
100. Sajid M. Porous membrane protected micro-solid-phase extraction: a review of features, advancements and applications. *Anal. Chim. Acta*. 2017. **965**: 36–53. doi:10.1016/j.aca.2017.02.023.
101. Sajid M., Basheer C., Daud M., A. Alsharaa A. Evaluation of layered double hydroxide/graphene hybrid as a sorbent in membrane-protected stir-bar supported micro solid-phase extraction for determination of organochlorine pesticides in urine samples. *J.*

- Chromatogr.* 2017. **1489**. 1–8.
doi:10.1016/j.chroma. 2017.01.089.
102. Wang Q., O'Hare D. Recent advances in the synthesis and application of layered double hydroxide (LDH) nanosheets. *Chem. Rev.* 2012. **112**: 4124–4155. doi:10.1021/cr200434c.
103. Mousty C., Prévot V. Hybrid and biohybrid layered double hydroxides for electrochemical analysis. *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. **405**: 3513–3523. doi:10.1007/s00216-013-6797-1.
104. Tonelli D., Scavetta E., Giorgetti M. Layered-double-hydroxide-modified electrodes: electroanalytical applications. *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. **405**: 603–614.
doi:10.1007/s00216-012-6586-2.
105. Zhan T., Wang X., Li X., Song Y., Hou W. Chemical hemoglobin immobilized in exfoliated Co₂Al LDH-graphene nanocomposite film: direct electrochemistry and electrocatalysis toward trichloroacetic acid. *Sens. Actuators B. Chem.* 2016. **228**: 101–108.
doi:10.1016/j.snb.2015.12.095.
106. Xu Y., Liu X., Ding Y., Luo L., Wang Y., Zhang Y. Preparation and electrochemical investigation of a nano-structured material Ni²⁺ / MgFe layered double hydroxide as a glucose biosensor. *Appl. Clay Sci.* 2011. **52**: 322–327.
doi:10.1016/j.clay.2011.03.011.
107. Song W., Yin W., Zhang Z., He P., Yang X., Zhang X. A DNA functionalized porphyrinic metal-organic framework as a peroxidase mimicking catalyst for amperometric determination of the activity of T4 polynucleotide kinase. *Microchimica Acta.* 2019. **186**(3): 1–8.
doi:10.1007/s00604-019-3269-0.
108. Baig N., Sajid M. Applications of layered double hydroxides based electrochemical sensors for determination of environmental pollutants: A review. *Trends in Environmental Analytical Chemistry.* 2017. **16**: 1–15.
doi:10.1016/j.teac.2017.10.003.
109. Inayat A., Klumpp M., Schwieger W. The urea method for the direct synthesis of ZnAl layered double hydroxides with nitrate as the interlayer anion. *Appl. Clay Sci.* 2011. **51**: 452–459.
doi:10.1016/j.clay.2011.01.008.
110. Costantino U., Marmottini F., Nocchetti M., Vivani R. New synthetic routes to hydrotalcite-like compounds – characterisation and properties of the obtained materials. *Eur. J. Inorg. Chem.* 1998. **143**: 1439–1446.
111. Xu R.-X., Yu X.-Y., Gao C., Liu J.-H., Compton R.G., Huang X.-J. Enhancing selectivity in stripping voltammetry by different adsorption behaviors: the use of nanostructured Mg–Al-layered double hydroxides to detect Cd(II). *Analyst.* 2013. **138**: 1812.
doi:10.1039/c3an36271j.
112. Kong X., Rao X., Han J., Wei M., Duan X. Layer-by-layer assembly of bi-protein/ layered double hydroxide ultrathin film and its electrocatalytic behavior for catechol. *Biosens. Bioelectron.* 2010. **26**: 549–554.
113. Bin Han J., Lu J., Wei M., Wang L., Duan X. Heterogeneous ultrathin films fabricated by alternate assembly of exfoliated layered double hydroxides and polyanion. *Chem. Commun.* 2008. 5188–5190. doi:10.1039/b807479h.
114. Chen X., Fu C., Wang Y., Yang W., Evans D.G. Direct electrochemistry and electrocatalysis based on a film of horseradish peroxidase intercalated into Ni–Al layered double hydroxide nanosheets. *Biosens. Bioelectron.* 2008. **24**: 356–361. doi:10.1016/j.bios.2008.04.007.
115. Goh K.-H., Lim T.-T., Dong Z. Application of layered double hydroxides for removal of oxyanions: a review. *Water Res.* 2008. **42**: 1343–1368. doi:10.1016/j.watres.2007.10.043.
116. Ogawa M., Asai S., Hydrothermal synthesis of layered double hydroxide – deoxycholate intercalation. *Chem. Mater.* 2000. **12**: 3253–3255.
117. Dong J., Fang Q., He H., Zhang Y., Xu J. Electrochemical sensor based on EDTA intercalated into layered double hydroxides of magnesium and aluminum for ultra trace level detection of lead (II). *Microchim. Acta.* 2015. **182**: 653–659. doi:10.1007/s00604-014-1369-4.
118. Asadpour-Zeynali K., Amini R. A novel vol-

- tammetric sensor for mercury(II) based on mercaptocarboxylic acid intercalated layered double hydroxide nanoparticles modified electrode. *Sens. Actuators B Chem.* 2017. **246**: 961–968. doi:10.1016/j.snb.2017.02.141.
119. Theiss F.L., Ayoko G.A., Frost R.L. Applied surface science synthesis of layered double hydroxides containing Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ca^{2+} and Al^{3+} layer cations by co-precipitation methods – a review. *Appl. Surf. Sci.* 2016. **383**: 200–213. doi:10.1016/j.apsusc.2016.04.150.
120. Wang Y., Wang Z., Rui Y., Li M. Horseradish peroxidase immobilization on carbon nanodots/CoFe layered double hydroxides: direct electrochemistry and hydrogen peroxide sensing. *Biosens. Bioelectron.* 2015. **64**: 57–62. doi:10.1016/j.bios.2014.08.054.
121. Yin H., Cui L., Ai S., Fan H., Zhu L. Electrochemical determination of bisphenol A at Mg-Al- CO_3 layered double hydroxide modified glassy carbon electrode. *Electrochim. Acta.* 2010. **55**: 603–610. doi:10.1016/j.electacta.2009.09.020.
122. Wang J., Cui L., Yin H., Dong J., Ai S. Determination of hydrogen peroxide based on calcined layered double hydroxide-modified glassy carbon electrode in flavored beverages. *J. Solid State Electrochem.* 2012. **16**: 1545–1550. doi:10.1007/s10008-011-1551-0.
123. Khenifi A., Derriche Z., Forano C., Prevot V., Mousty C., Scavetta E., Ballarin B. Glyphosate and glufosinate detection at electrogenerated NiAl-LDH thin films. *Anal. Chim. Acta.* 2009. **654**: 97–102. doi:10.1016/j.aca.2009.09.023.
124. Zhan T., Song Y., Li X., Hou W. Electrochemical sensor for bisphenol A based on ionic liquid functionalized Zn-Al layered double hydroxide modified electrode. *Mater. Sci. Eng.* 2016. **64**: 354–361. doi:10.1016/j.msec.2016.03.093.
125. Li S.-S., Jiang M., Jiang T.-J., Liu J.-H., Guo Z., Huang X.-J. Competitive adsorption behavior toward metal ions on nano-Fe/Mg/Ni ternary layered double hydroxide proved by XPS: evidence of selective and sensitive detection of Pb(II). *J. Hazard. Mater.* 2017. **338**: 1–10.
126. Li M., Ni F., Wang Y., Xu S., Zhang D., Wang L. LDH modified electrode for sensitive and facile determination of iodate. *Appl. Clay Sci.* 2009. **46**: 396–400. doi:10.1016/j.clay.2009.10.003.
127. Yang Z., Tjiu W.W., Fan W., Liu T. Electrodeposition of Ag nanodendrites on layered double hydroxides modified glassy carbon electrode: novel hierarchical structure for hydrogen peroxide detection. *Electrochim. Acta.* 2013. **90**: 400–407. doi:10.1016/j.electacta.2012.12.038.
128. Asif M., Liu H., Aziz A., Wang H., Wang Z., Ajmal M., Xiao F. Core-shell iron oxide-layered double hydroxide: high electrochemical sensing performance of H_2O_2 biomarker in live cancer cells with plasma therapeutics. *Biosens. Bioelectron.* 2017. **97**: 352–359.
129. Gong J., Wang L., Miao X., Zhang L. Efficient stripping voltammetric detection of organophosphate pesticides using NanoPt intercalated Ni/Al layered double hydroxides as solid-phase extraction. *Electrochem. Commun.* 2010. **12**: 1658–1666.
130. Liang H., Miao X., Gong J. One-step fabrication of layered double hydroxides/graphene hybrid as solid-phase extraction for stripping voltammetric detection of methyl parathion. *Electrochem. Commun.* 2012. **20**: 149–152.
131. Scavetta E., Mignani A., Prandstraller D., Tonelli D. Electrosynthesis of thin films of Ni, Al hydrotalcite like compounds. *Chem. Mater.* 2007. **19**: 4523–4529.
132. Bagal-Kestwal D., Karve M. S., Kakade B., & Pillai V. K. Invertase inhibition based electrochemical sensor for the detection of heavy metal ions in aqueous system: Application of ultra-microelectrode to enhance sucrose biosensor's sensitivity. *Biosensors and Bioelectronics.* 2008. **24**(4): 657–664. doi:10.1016/j.bios.2008.06.027.

Стаття надійшла 21.11.2022.