http://pmse.scu.edu.cn

功能化聚(3, 4 -乙撑二氧噻吩)在生物电子领域应用进展

陈 冲[1,3], 周 蓉[1], 田 炳[1], 危兰兰[2], 张 凯[2], 刘玉飞[1,2], 于 杰[1,2], 何 敏[1,2]

（1.贵州大学 材料与冶金学院，贵州 贵阳 550025；2. 国家复合改性聚合物材料工程技术研究中心，贵州 贵阳 550014；
3. 荆楚理工学院 智能制造学院，湖北 荆门 448000）

摘要：近年来，生物电子学正处于快速发展阶段，通过不断融合譬如智能传感技术、微纳电子技术等跨学科技术，努力实现在生物医学、健康监测、疾病治疗等诸多领域的突破性进展。聚(3, 4-乙撑二氧噻吩) (PEDOT)作为一种综合性能优良的导电聚合物，良好的生物相容性、柔韧性以及可调的导电性使其在生物电子领域表现出巨大的应用潜力，可充当组织工程中的导电支架材料、生物传感器中的标定材料以及有机电化学晶体中的沟道材料等。文中综述了PEDOT及其主要功能化衍生物的研究进展，以及在生物电子领域中的应用进展。揭示了其导电性增强和溶解性改善的内在机理。最后论述了导电高分子在生物电子器件应用中所面临的挑战和未来的发展方向。

关键词：聚(3, 4-乙撑二氧噻吩)；生物电子；溶解性；导电性；生物相容性

中图分类号：O633.5 **文献标识码：**A **文章编号：**1000-7555（2025）08-0169-11

随着时代的发展和技术的革新，人们的健康意识逐渐提高，消费观念也随之变化，便携式、个性化、环境适应性强的可穿戴生物电子产品受到人们的广泛关注[1,2]。结合当前热门的生物传感技术及微纳米电子技术[3~6]，生物电子设备正在变得越来越智能，能实时监测生理信号并做出响应，例如细胞定向培养体系、智能药物递送系统、神经调控装置等。生物电子产品的蓬勃发展实现了人体健康数据的连续、实时监测，推动了个性化和预防性医疗的发展。聚(3, 4-乙撑二氧噻吩)，简称PEDOT，具有良好生物相容性、高电导率和高稳定性等特点，成为生物电子器件可选择的关键材料[7,8]。但PEDOT不溶不熔的性质使其加工困难，拜尔公司开发的PEDOT:PSS体系虽然解决了此问题，但是由于PEDOT:PSS分散体的胶束特性，导电颗粒被PSS包围，成膜后电导率较低；强酸性PSS容易腐蚀其它材料，缩短设备使用寿命甚至造成安全隐患；另外，PEDOT:PSS体系的导电膜韧性差、与基底的黏附性差，以上原因限制了其应用。因此，对PEDOT的单体EDOT进行功能化修饰，可单独成型加工PEDOT衍生物的合成受到普遍关注。

本文简述了关注度最高的PEDOT衍生物的类别及其合成方式，展开介绍了它们在生物电子领域中的最新应用情况，最后对导电高分子在具有生物相容性、可变性和长期稳定性等优异性能的下一代生物电子器件的重要性进行了展望。

1 聚(3,4-乙撑二氧噻吩)功能化改性研究进展

自从发现PEDOT以来，科研人员对其结构的修饰、聚合手段的改进、加工工艺的改良、应用领域的拓展从未停止，不仅拓展了学术研究的理论深度，而

doi: 10.16865/j.cnki.1000-7555.2025.0142
收稿日期：2024-09-10
基金项目：贵州省自然科学基金资助项目（黔科合基础-ZK[2025]重点097）；贵阳市科技计划项目（筑科合同〔2024〕2-9号）；贵州省研究生科研基金项目（2024YJSKYJJ008）；贵州省自然科学基金资助项目（黔科合基础-ZK[2023]一般084）；贵州省人才团队项目（黔科合平台人才-CXTD[2023]012）
通讯联系人：何敏，主要从事聚合物合成和应用研究，E-mail: hemin851@163.com

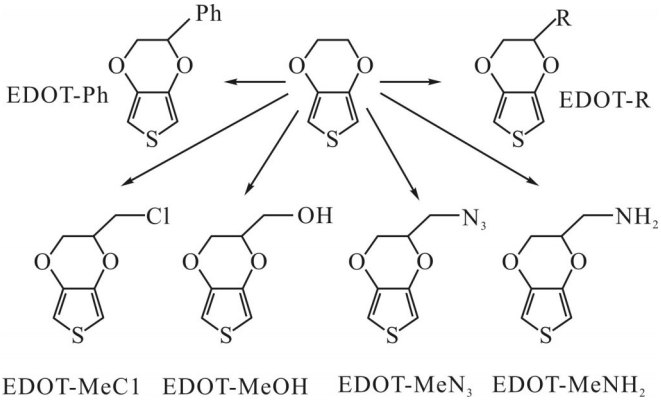


Fig. 1 Structure of EDOT and its derivatives

且进一步巩固了其在产业应用方面的地位。其中，通过单体EDOT侧链修饰可赋予PEDOT新的功能，比如经过化学改性在PEDOT分子上引入拥有活性基团的特定侧链，可以有效改善其溶解性、成膜性及力学性能，并进一步调整其导电性、光学性质。在过去的研究中，羟甲基功能化的EDOT（EDOT-MeOH）和氯甲基功能化的EDOT（EDOT-MeCl）、氨基功能化的EDOT（EDOT-$MeNH_2$）、烷基功能化的EDOT（EDOT-R）和苯基功能化的EDOT（EDOT-Ph）类型的文章最多，部分结构图如Fig.1所示。其中EDOT-MeOH和EDOT-MeCl由于侧链基团的高活性而常被当作中间体来进一步合成新的衍生物。Qin等[9]利用—Cl容易被取代的特性，以EDOT-MeCl当作中间体与丙烯酸甲酯反应然后进一步聚合制备出了具有网状结构的PEDOT-PAA高聚物，新型衍生物拥有更加优秀的电化学稳定性和光学稳定性。Darmanin等[10]利用—OH的高活性进行酯化反应制备了PEDOT-十一酸甲酯衍生物，该材料沉积成膜之后拥有堪比氟化物薄膜的表面疏水效果。尽管上述前驱体都能在水性介质中进行加工，但最终产物PEDOT衍生物很难形成高溶解度的水溶液，使其在实际加工生产中制备困难。为了进一步改善PEDOT衍生物的水溶性，研究者们开发出了通过磺化制备的自掺杂PEDOT衍生物（PEDOT-S），实现了对水溶性PEDOT材料的应用。

1.1 PEDOT-MeOH衍生物

研究者们最初将注意力转向EDOT极性衍生物（特别是EDOT-MeOH）的原因是聚（3, 4-乙撑二氧噻吩）的合成单体EDOT的加工性（水溶性）较差，所以寄希望于通过在骨架上添加适当的垂侧亲水基团来进行改善。事实证明，羟基的加入有助于改善PEDOT与其他材料的相容性，既增强了界面性质，也赋予了新的生物相容性和反应活性。以PEDOT-CH_2OH为例，其通用合成路径可通过3,4-二羟基噻吩-2,5-二羧酸酯与1-乙酰氧基-2,3-二溴丙烷进行第1步反应得到中间产物，后续通过水解及脱羧的方式得到目标产物EDOT-CH_2OH，此种方式可避免生成其他不需要的同分异构体，但是其产率偏低，仅有25%左右，如Fig.2所示。而随着时代的发展，合成工艺的发展历程往往是逐步优化、功能化和绿色化的进程，近年来一种环保且具有生物兼容性的方法得到了发展，即利用酶促聚合体系来合成PEDOT-MeOH。这种方法被提出以后逐渐成为研究热点，通过生物催化途径实现了聚合过程的精确控制，并成功接枝了羟基官能团[11]。

羟基的成功引入激发了研究者们的兴趣，以EDOT-MeOH作为中间体，进一步利用结构设计获得了各种各样新的衍生物体系。Chevrot等[12]利用羟基参与醚化反应制备了中长链烷基醚n-C_6H_{13}至n-$C_{16}H_{33}$，系统研究了烷基链的长度对溶解性的影响，发现侧链长度对溶解性尤为重要，小于n-$C_{12}H_{25}$侧链的衍生物不会溶解。Zhang等[13]利用羟基与丁二酸酐之间的酯化反应合成了丁二酸乙酯-3, 4 -乙撑二氧噻吩（C4-EDOT-COOH），构建的PC4的化学/生物传感器具有优异的传感性能，其羧基可以与多种生物活性物质进行结合。Tian等[14]利用羟基与PSS分子之间易形成氢键的原理构建了PEDOT-MeOH:PSS/PDA网络，并将其附着于微电极表面，改进后的

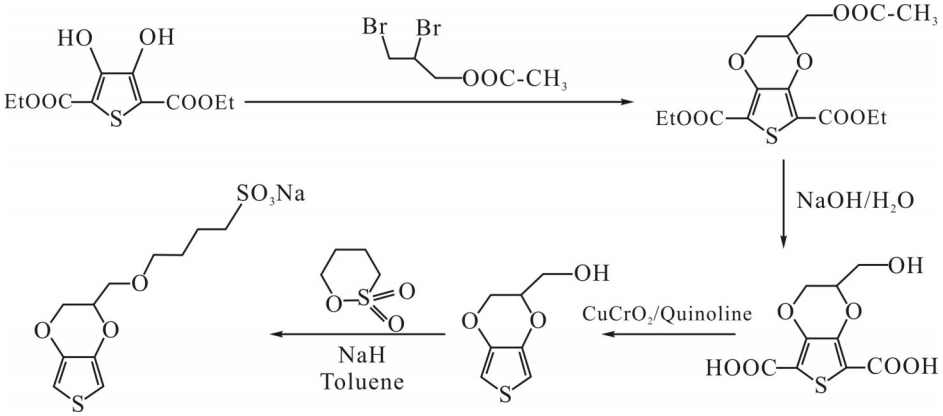


Fig. 2 Synthesis path of EDOT-CH_2OH and EDOT-S

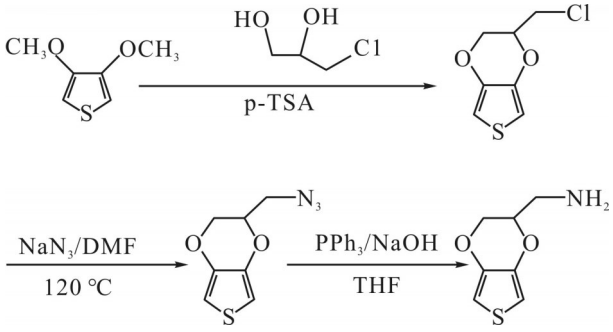


Fig. 3 Synthesis path of EDOT-CH_2Cl and EDOT-$MeNH_2$

微电极的阻抗比商用产品低2个数量级，且拥有更加优秀的长期稳定性。

1.2 PEDOT-MeCl衍生物

与EDOT-MeOH相似，EDOT-MeC分子结构中的强电负性氯离子而增强了其化学活性，被研究者们视为一种方便的中间体去进一步开发新的衍生物。对于继续合成譬如醚、胺、酰胺类侧链衍生物，相较于EDOT-MeOH和EDOT-MeCl的优势更为明显，并且不会产生其他同素异构体。常规的EDOT-CH_2Cl合成路线如Fig.3所示，利用3,4-二甲氧基噻吩与3-氯-1,2-丙二醇进行醚化反应制备。

为了系统研究PEDOT-MeCl的性能，探究其表征方法和潜在应用，Xu等[15]在含四丁基四氟硼酸铵(Bu_4NBF_4)的二氯甲烷(DCM)中实现了PEDOT-MeCl的电化学聚合，利用电化学、光谱分析、元素分析等一系列表征手段对聚合物进行了分析测试，结果显示，该聚合物具有可逆的氧化还原活性。最后，以该聚合物为载体构建了电化学传感器，成功用于多巴胺的检测。Segura等[16]报道了一种花四甲酸二酰亚胺官能化PEDOT的制备方法，该方法以EDOT-CH_2Cl作为前驱体，与4-羟基苯基亚胺）发生Williamson醚合成反应形成单体，聚合得到的产物可吸收覆盖较宽范围的太阳光谱，有望用于有机光伏器件。

1.3 PEDOT-$MeNH_2$衍生物

氨基是一种具有多种化学活性的官能团，其与羟基和羧基一样具有较好的亲水特性，氨基能够通过氮原子上的孤对电子与其它分子形成氢键，不同的是氨基溶于水后呈弱碱性，因此，氨基功能化后得到的PEDOT-$MeNH_2$拥有较好的生物相容性，尤其是带阴离子电荷的生物大分子（如DNA/RNA）。由于氨基上的氮原子存在未饱和的电子对，使其容易与其他化学基团发生取代反应，例如酰化、烷基化等，这也为进一步的功能化修饰提供了先决条件。PEDOT-$MeNH_2$的合成路线可参考Fig.3，将EDOT-MeCl与NaN_3反应得到EDOT-MeN_3，然后参考Letsinger所提出的方法将EDOT-MeN_3还原即可得到目标产物EDOT-$MeNH_2$[17]。

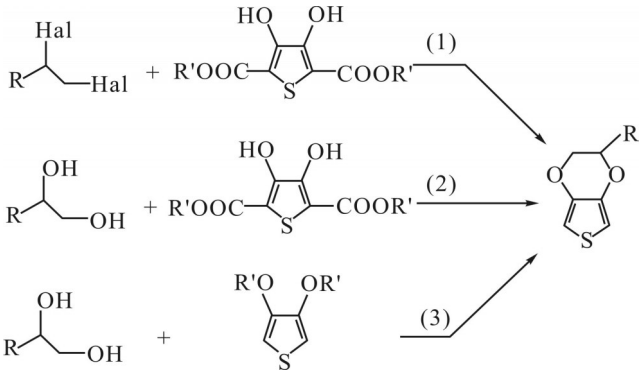


Fig. 4 Synthesis paths of EDOT-R: (1) Williamson etherification synthesis reaction; (2) Mitsunobu reaction; (3) acid-catalyzed transesterification reaction

Sun 等[18]在前人的基础上以 EDOT-$MeNH_2$ 为核心系统研究了氨甲基的引入对 PEDOT 性能的影响，包括电化学行为、光谱分析及热分析等，随后以此作为中间体合成了 2 种丙烯酸乙酯接枝的 EDOT-$MeNH_2$ 衍生物，发现 2 种聚合物都有较好的电致变色性能，包括较高的透过率和满意的着色效率，为设计新型光电和电致变色材料提供了有效思路。Minudri 等[19]以 $(NH_4)_2S_2O_8$ 为氧化剂，在酸性环境中以 $FeSO_4$-$7H_2O$ 为催化剂，通过化学氧化聚合法合成了均聚物 PEDOT- N 和无规共聚物 PEDOT-coPEDOT-N，发现氨基侧链修饰后的产物拥有较好的水溶性和生物相容性，为开发新的电子生物器件提供了新的思路。

1.4 PEDOT-R 衍生物

PEDOT-R 指的是烷基化的 PEDOT 衍生物，即在 PEDOT 分子结构的基础上，通过化学修饰在其侧链上引入烷基（如甲基、乙基等直链或支链的饱和烃基团），这类衍生物与前文介绍的 2 种衍生物不同，由于侧链基团的电中性，通常保持了改性前分子的基本共轭结构。同时，烷基取代可以增强 PEDOT 在有机溶剂中的溶解性，从而改进其加工性能，能更容易通过涂布、旋涂或者印刷等方式制备薄膜。PEDOT 烷基化衍生物在众多衍生物中研究最早，起初是几类短链烷基取代衍生物，但研究者们通过测试未发现其与 PEDOT 出现明显的功能差别。随着研究的继续发展，几种常用的 EDOT-R 的合成方式也被报道出来，基本原理可分为 Williamson 醚化合成反应、Mitsunobu 反应及酸催化酯交换反应，如 Fig.4 所示。

Groenendaal 等[20]在此基础之上设计了不同长度的饱和烷烃支链并将其成功接枝在了 PEDOT 主链上，发现随着支链长度的增加，对应衍生物的氧化还原电位降低，电导率逐渐升高，并在支链上碳原子达到 14 个时超过了纯 PEDOT，达到了 850 S/cm，如 Tab.1 所示。Reynolds 等[21]系统研究了 PEDOT-R 的光学及电化学性质，并介绍了其在电致变色领域内的应用。Dana 等[22]在 EDOT 单体上接枝了双烷烃基团，并研究了手性导电聚合物的分子结构、薄膜形态与光电特性三者之间的关系，从而找到了一种合适的表征方法。

Tab. 1 REDOX potential (E_0), maximum absorptivity(λ, neutral) and maximum in- situ conductivity (σ, oxidation) of PEDOT-R

Polymer	E_0/V	λ/nm	σ/(S · cm^{-1})
PEDOT	− 0.6	610	650
PEDOT-CH_3	− 0.8	590	300
PEDOT-C_6H_{13}	− 0.45	650	200
PEDOT-$C_{10}H_{21}$	− 0.4	650	550
PEDOT-$C_{14}H_9$	− 0.35	650	850

1.5 PEDOT-S 衍生物

相比于外掺杂分散体系（如 PEDOT:PSS）来改善 PEDOT 溶解性的思路而言，自掺杂 PEDOT-S 是将含磺酸基团且相对分子质量更小的分子作为侧链进行接枝以达到 PEDOT 亲水功能化的效果。早在 20 世纪末，Olivier 等[23]合成出具有水溶性的磺酸官能化 3, 4-乙撑二氧噻吩(EDOT-S)，磺酸基团接在柔性的烷基链末端，可以很好地与噻吩环上的 S 原子进行自掺杂的结合，发生电荷的传输和电子的迁移，也由于柔性的烷基链端引入水溶性的磺酸基团，使得聚合物在水体系中的溶解性显著增大，如 Fig.2 所示，

该合成方法所获得的单体也为后续研究者研究PEDOT-S的加工性做出了贡献。后续Zotti等[24]利用电化学聚合法合成的PEDOT-S电导率为10 S/cm,在水中的溶解度达到了10%,这使得PEDOT-S能够在水溶液中合成及继续加工成导电性高分子薄膜,降低了加工难度。Reynold等[25]成功的通过化学合成制备了PEDOT-S并对其电致变色和空穴传输性质进行了表征和研究。Roger等[26]报道了一种化学制备全水溶性PEDOT-S均聚物的合成路线,其水溶液可通过旋涂的方法直接成膜,且保有12 S/cm的电导率。在最近的报道中,Hirokazu等[27]公布了一种新型水溶性PEDOT-S的制备方法,浇筑成膜后的电导率高达1089 S/cm,研究表明,聚合物的相对分子质量是影响其电导率的关键因素之一。

2　功能化聚(3,4-乙撑二氧噻吩)衍生物在生物电子领域内的应用

功能化改性后的聚(3, 4-乙撑二氧噻吩)衍生物因兼具生物相容性、加工性及导电性等综合优良性能,被研究者们当作开发生物电子学的活性材料。值得注意的是,作为生物电子领域内的候选材料还需要拥有生物稳定性,即在生理环境下(如体温、PH值、电解质浓度等)保持长期稳定,不因周遭生理环境的影响而发生性能的显著劣化。这一要求使备受关注的明星导电高分子材料PEDOT:PSS受到了前所未有的挑战,PSS的加入虽然能有效改善PEDOT的加工性能,但两者的结合方式是利用带有异种电荷分子之间的静电吸引力,这种相互作用力所产生的结合强度远远低于化学键的结合强度,随着时间的流逝,外部掺杂剂慢慢发生转移造成了材料性能的不稳定性。同时,PSS分子本身是绝缘材料,大量的添加导致PEDOT的导电性显著下降,为了提高PEDOT:PSS的导电性,研究者们想出了一系列的后处理办法,比如极性溶剂处理[28]、酸浸润处理[29,30]、离子液体处理[31]等,处理之后的材料不仅难以在生物电子领域内应用且增加了操作难度。为此,研究者们把精力主要放在了PEDOT的接枝改性衍生物上,这类材料不仅保持了基体的导电性,同时也改善了其在水溶液中的加工性,更重要的是功能化支链与主链通过共价键结合,能维持材料性能的长期稳定性,而无需担心掺杂剂随着时间的延长而流失。在下文中笔者查阅了近十年内PEDOT在生物电子领域中的应用相关文献,发现主要研究集中在以下几个方向:组织工程[32,33]、生物传感器[34,35]和有机电化学晶体管[36]。

2.1　组织工程

得益于PEDOT优异的导电性、良好的生物相容性、可调控的生物功能性,其在组织工程(Histological engineering)中应用潜力显著。自发现其制成的薄膜与生物组织接触时未产生严重的免疫反应或者毒性效应开始,研究者们将其视为一种可开发的生物医用材料。通过电化学合成法可以在电极表面形成一层PEDOT导电薄膜,这种涂层有利于细胞的黏附和生长。Vastesson的研究[37]中提到,PEDOT涂层的厚膜电极可用于原位监测细胞培养物中的细胞黏附,提供空间分辨率较高的实时监控。而后通过对PEDOT进行化学修饰可定制化优化细胞的黏附和分化,促进特定细胞类型的功能成熟和定向生长。John等[38]开发了一款导电生物材料,该复合材料由PEDOT磺酸修饰衍生物与壳聚糖和明胶组成。将其制成导电薄膜能够对在其上培养的人体真皮成纤维细胞进行电刺激,使细胞在直流电流通过薄膜时优先排列,如Fig.5(a)所示。也有研究人员提出过一些创新性的细胞培养方法,比如通过将PEDOT-S引入到玫瑰茎植物组织中,PEDOT-S可与茎干中的二价阳离子发生凝胶化作用,形成木质部水凝胶丝特定结构,如Fig.5(b)所示,有利于提高细胞培养和生长效率[39]。类似这种构建组织支架的思路,Mawad等[40]首次报道了适合于C2C12细胞的增殖和分化的共价交联多孔性三维支架,该支架是PEDOT-COOH与丙烯酸共聚形成的一种三维水凝胶,如Fig.5(c)所示。不仅仅局限于细胞的生长控制,功能化PEDOT的电子特性使其还能够控制细胞分离[41],与通常用于分离附着细胞的酶解方法不同的是,利用PEDOT-S的电化学开关释放细胞时,表面蛋白质得以保留,重新接种的细胞呈现出正常的形态,如Fig.5(d)所示。

2.2　生物传感

随着生物电子学的进一步发展,研究人员不再简单局限于解决材料与细胞之间的相容性问题,各

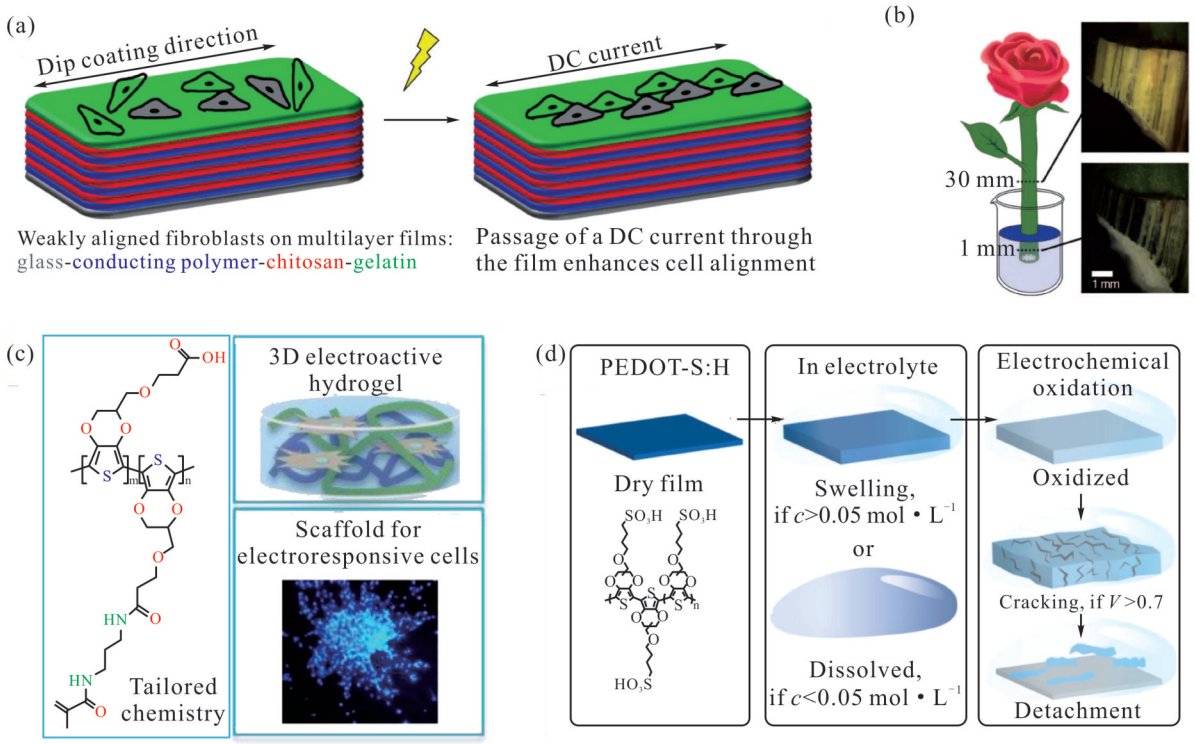


Fig. 5 Applications of PEDOT derivatives in tissue engineering: (a) using PEDOT-S as conductive substrate, direct current stimulation of cell growth in a forward direction[38]; (b) PEDOT-S medium was used to construct a conductive pathway in rose stem[39]; (c) PEDOT- COOH copolymerized three- dimensional hydrogel with acrylic acid[40]; (d) dissolution of PEDOT- S:H films in electrolyte solutions of different concentrations was used for cell separation control[41]

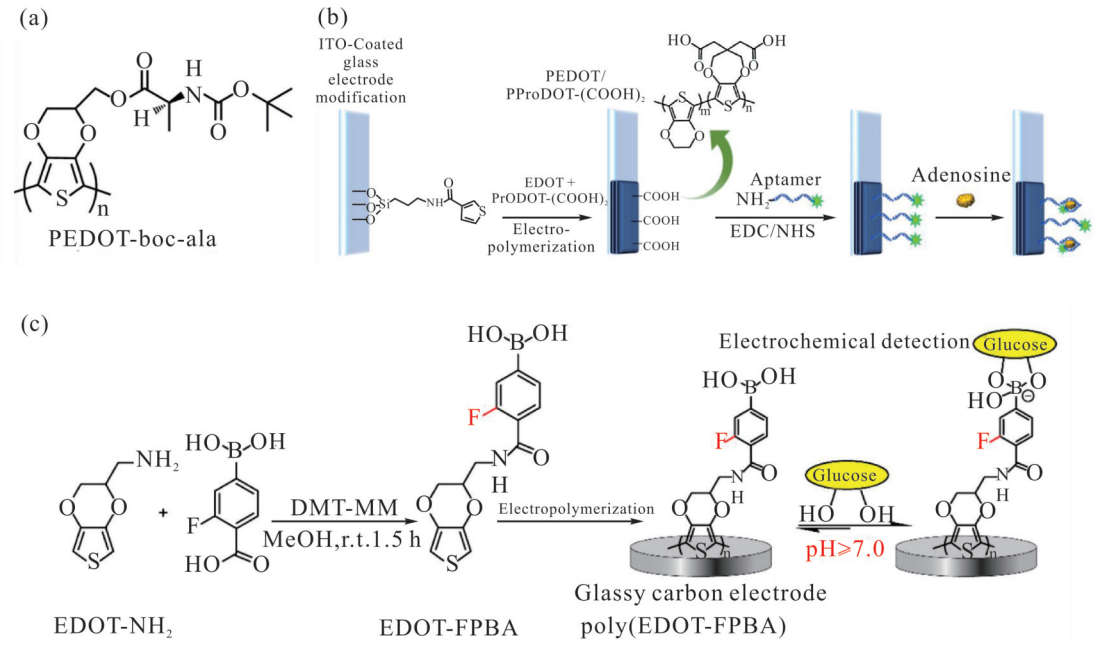


Fig. 6 Application of PEDOT derivatives in the field of biosensing: (a) PEDOt- BOC- ALA structural formula for the detection of vitamin C[42]; (b) schematic diagram of the preparation of adenosine peptide sensors[43]; (c) schematic diagram of glucose sensor preparation[44]

学科之间的联系也越来越紧密。而生物传感(Biosensor)巧妙结合了生物学原理和传感技术，主要用于检测和量化生物样本中的特定生物活性成分。而本文所讨论的PEDOT衍生物通常用于生物传感器的导电基底或工作电极材料，通过其表面修饰特定的生物分子(如酶、抗体或核酸)实现对目标生物标志物(如葡萄糖、氨基酸、DNA、药物等)的敏感和选择性检测。据报道，可以将功能化PEDOT和三糖相结合用来检测甲型流感病毒。为此，将EDOT-OA与EDOT进行电化学共聚合，再将唾液酸引入电沉积的导电共聚薄膜的侧链上作为病毒识别元件，最终，用石英晶体微天平检测唾液酸乳糖与人甲型流感病毒的特异性相互作用。同理，为了能有效识别出维生素C，Lu等[42]通过电化学聚合的方式得到了L-丙氨酸接枝的PEDOT衍生物，并将其制成了特异性识别的生物传感器，如Fig.6(a)所示。Damilola等[43]提出了一种更易纯化的羧酸对称取代ProDOT，这是PProDOT-$(COOH)_2$首次被报道用于生物传感应用。选择ProDOT-$(COOH)_2$是为了实现腺苷适配体的共价固定，然后与EDOT共聚得到的产物可有效提高传感器在PBS缓冲液中的稳定性(如Fig.6(b)所示)。Bao等[44]为构建无酶葡萄糖电化学传感器，研究合成了聚3, 4-乙烯二氧噻吩接枝含氟苯硼酸(PEDOT-FPBA)，该物质在pH=7的条件下可以检测到葡萄糖信号，并且在不同浓度梯度下的葡萄糖信号响应明显(如Fig.6(c)所示)。

2.3　有机电化学晶体管

近年来，有机电化学晶体管(Organic electrochemical transistor, OECT)作为一种新兴的生物电子器件[45]，自其诞生以来便与生物学研究产生了深度交织与发展，其结构和制备过程如Fig.7(a)所示。这种独特的电子元件结合了有机共轭聚合物材料的优越性能与电化学机制，可在低电压驱动下实现对生物信号的高效转化和放大，进而推动细胞交互、生物传感、神经接口研究及生物医学诊疗等诸多生物学相关领域的快速发展。

PEDOT由于高的导电率、氧化还原可逆性以及良好的柔韧性，在OECT中被用作活性沟道材料，沉积在有机电化学管的源极和漏极之间，如Fig.7(b)所示。其原因是电解液中的离子与PEDOT通道之间的耦合效应可帮助离子和电子快速的转移，从而使器件对信号实现快速捕捉和响应。难题是如何保持PEDOT高电导率的同时提升其对电解液的耐受性。由此，具有高电导性且稳定性优于PEDOT:PSS的磺酸自掺杂PEDOT-S首先作为备选材料进行了测试，实验证明，PEDOT-S的高传输及稳定性和磺酸化聚噻吩PTEB-S的晶体管性能能有效结合在一起，并形成了性能可调的OECT[46]。即便如此，

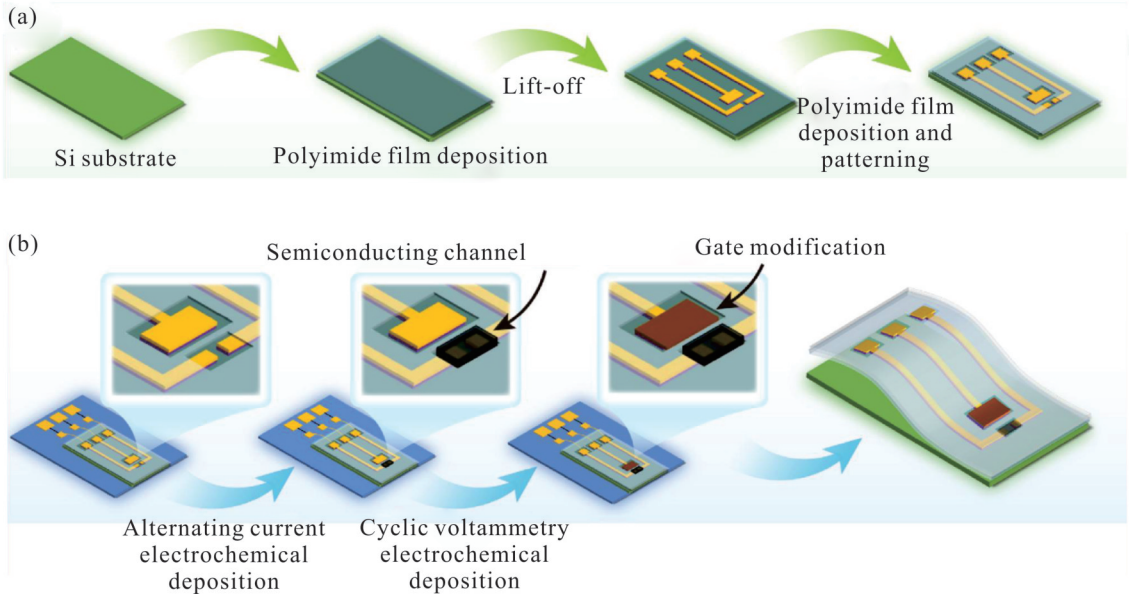


Fig. 7　(a) Schematic diagram of OECT production; (b) schematic diagram of preparing the gate modification layer and the semiconductor layer[45]

Tab. 2 Performance parameters of PEDOT derivatives used in OECT devices

Active materlal	Electrolyte	Max g_m/mS	Avg g_m/mS	Reference
PEDOTS	$BMIMBF_4$	16.2	15.1 ± 0.9	[46]
PTEBS	$BMIMBF_4$	0.9	0.7 ± 0.2	[46]
PTEBS:PEDOTS 1:1	$BMIMBF_4$	11.9	7.9 ± 2.5	[46]
PTEBS:PEDOTS 3:2	$BMIMBF_4$	12	8.5 ± 1.9	[46]
PTEBS:PEDOTS 2:1	$BMIMBF_4$	9	7.0 ± 1.8	[46]
PEDOT-S:$(Oct)_2NH_2$	1 mol · L^{-1} KCI	11	8.3 ± 2.1	[47]
PEDOT-S:$(Oct)_2NH_2$	1 mol · L^{-1} KCI	7	6.4 ± 0.7	[47]
PEDOT-S	$BMIMBF_4$	5.9	4.6 ± 1.2	[47]
PEDOT-S:$(Oct)_2NH_2$	$BMIMBF_4$	7.7	6.0 ± 1.3	[47]
PEDOT-S:DOA	1mol · L^{-1} KCI	0.7		[48]
PEDOT-COOH	0.1 mol · L^{-1} NaCl	7		[50]
P(EDOTCOOH-co-EDOTS)	0.1 mol · L^{-1} NaCl	42		[50]

PEDOT-S支链上高比例的强亲水性磺酸基团依旧限制了其在水基电解液中的应用。因此，Eric设计了2款疏水性的PEDOT-S:$(Oct)_2NH_2$和PEDOT-S:(Nonyl)NH_3材料，并与PEDOT-S作了对比，发现以PEDOT-S:$(Oct)_2NH_2$为活性材料的OECT在水基介质中显示出卓越的循环稳定性，在超过10^4个循环中没有电流损失[47]。相同的思路也体现在Chiara的报道中，该团队[48]利用负的磺酸基团与带正电的二辛基铵盐发生静电作用，产生了具有新功能的超分子复合物PEDOT-S:DOA，提高了其作为OECT沟道材料的稳定性。不过这种磺酸基团封端的想法同时也带来了其他问题，封端之后影响了聚合物的自掺杂效率，最终体现在材料的导电性下降，另外，还限制了离子化磺酸基团的进入，而离子化磺酸基团通常用于与其他生物大分子（如DNA）复合，从而降低离子对薄膜的渗透，进而降低薄膜的体积电容[49]。为此，通过电聚合法成功合成了离子化共聚物P(EDOT-COOH-co-EDOT-S)，该方案可使EDOT-S钠盐在水中电聚合，并保留其高度离子化的特性。得到的聚合物既能氧化，又能在水性电解质中保持稳定和电活性，在OECT器件中进行测试时，共聚物表现出高的体积电容和传导效率[50]。PEDOT及其衍生物作为活性材料应用于有机电化学晶体管中的跨导参数如Tab.2所示。

3 结语与展望

综上所述，随着多年的研究和发展，PEDOT及其功能化改性衍生物在组织工程、生物传感器及有机电化学晶体管等生物电子领域中表现出了巨大的应用潜力。为了实现PEDOT在生物电子领域更广泛的适用性，目前仍然存在一些挑战和问题。(1)加工性和长期稳定性。近些年虽然在研究者们的共同努力之下，从材料改性及工艺优化方面极大改善了PEDOT难以加工的问题，但在复杂三维结构或微细结构中的沉积和图案化技术仍有待优化，尤其是在制造复杂的生物电子器件时。另外生理环境对材料提出的要求较高，尤其是抗降解性、抗腐蚀性以及在生理条件下的导电性能保持性。(2)生物相容性与安全性评估。虽然PEDOT本身被认为是生物相容的，但当与其他材料结合或掺杂剂使用时，可能会引发一定的生物反应，需要确保这些复合材料不会引起严重的免疫排斥或者细胞毒性。需要更全面深入的体内长期毒理学和生物分布研究，以验证PEDOT及其衍生物在体内使用的安全性。(3)界面性质与信号传递效率。PEDOT与生物组织（如神经细胞、肌肉组织等）之间的有效接触和电信号传递并不理想，需

要改进界面性质以增强信号传导效率和减少阻抗。

参考文献：

[1] Sun S, Xu M, Zhao Y, *et al*. Nucleobase-modified adhesive and conductive hydrogel interface for bioelectronics[J]. ACS Applied Nano Materials, 2023, 6: 21226-21235.

[2] Lin F, Cheng W. 3D Sponge electrodes for soft wearable bioelectronics[J]. Advanced Electronic Materials, 2023, 9: 2300334.

[3] Yuan C, Xu Y T, Huang Y T, *et al*. Polymer dot- gated accumulation- type organic photoelectrochemical transistor for urea biosensing[J]. ACS Sensors, 2023, 8: 1835-1840.

[4] 崔聪聪, 李汉红, 毛林韩, 等. 聚天冬氨酸/聚(丙烯酰胺-丙烯酸)/Fe^{3+}离子水凝胶应变传感器的制备及在人体运动监测中的应用[J]. 高分子材料科学与工程, 2023, 39(3): 127-133.
Cui C C, Li H H, Mao L H, *et al.* Preparation of polyaspartic acid/poly (acrylamide acrylic acid)/Fe^{3+}ion hydrogel strain sensor and its application in human motion monitoring[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2023, 39(3): 127-133.

[5] 马冯, 向明旺, 孔精精, 等. 反胶束刻蚀法制备具有多孔结构的高导电聚(3,4-二氧乙烯噻吩)纳米薄膜[J]. 高分子材料科学与工程, 2024, 40(4): 127-136.
Ma F, Xiang M W, Kong J J, *et al.* Preparation of highly conductive poly (3,4- dioxyethylenethiophene) nanofilms with porous structure by reverse micellar etching method[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2024, 40(4): 127-136.

[6] Lee K, Han M, Kwon G, *et al.* A facile nanoarchitectonics of electrochromic devices with poly(3, 4- ethylenedioxythiophene) and bioplastic composite[J]. Applied Surface Science, 2023, 613: 155955.

[7] 李禹欣, 胡飞. 淀粉膜基底AgNW/聚乙撑二氧噻吩柔性透明导电膜的成型导电机理及构造特性[J]. 高分子材料科学与工程, 2021, 37(11): 134-141.
Li Y X, Hu F. Formation and structural characteristics of AgNW/polyethylene dioxythiophene flexible transparent conductive film based on starch film [J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2021, 37(11): 134-141.

[8] 樊峤, 何露露, 李博, 等. 反离子聚合聚(3,4-乙烯二氧噻吩)薄膜的热电性能研究进展[J]. 高分子材料科学与工程, 2023, 39(7): 176-184.
Fan Q, He L L, Li B, *et al.* Research progress on thermoelectric properties of anti ion polymerized poly (3,4-ethylenedioxythiophene) films [J]. Polymer Materials Science and Engineering, 2023, 39(7): 176-184.

[9] Qin L, Xu J, Lu B, *et al*. Synthesis and electrochromic properties of polyacrylate functionalized poly(3,4- ethylenedioxythiophene) network films[J]. Journal of Materials Chemistry, 2012, 22: 18345-18353.

[10] Darmanin T, Givenchy E T D, Amigoni S, *et al.* Hydrocarbon versus fluorocarbon in the electrodeposition of superhydrophobic polymer films[J]. Langmuir the Acs Journal of Surfaces & Colloids, 2010, 26: 17596-17602.

[11] 任凯旋, 赵宗辉. 一种利用酶促聚合体系制备PEDOT-OH的方法: 中国, 202310674374.0[P]. 2023-09-05.

[12] Schottland P ,O. Stéphan, Gall P Y L, *et al*. Synthesis and polymerization of new monomers derived from 3,4-ethylenedioxythiophene[J].Journal de Chimie Physique et de Physico-Chimie Biologique, 1998, 95: 1258-1261.

[13] Zhang L, Wen Y, Yao Y, *et al*. Synthesis and characterization of PEDOT derivative with carboxyl group and its chemo/bio sensing application as nanocomposite, immobilized biological and enhanced optical materials[J]. Electrochimica Acta, 2014, 116: 343-354.

[14] Tian F, Yu J, Wang W, *et al*. Design of adhesive conducting PEDOT- MeOH:PSS/PDA neural interface via electropolymerization for ultrasmall implantable neural microelectrodes[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2023, 638: 339-348.

[15] Zhang L, Wen Y, Yao Y, *et al*. Electrosynthesis, characterization, and application of poly(3,4 - ethylenedioxythiophene) derivative with a chloromethyl functionality[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2013, 130: 2660-2670.

[16] Segura J, Gomez R, Reinold E, *et al*. Synthesis and electropolymerization of a perylenebisimide- functionalized 3,4-ethylenedioxythiophene (EDOT) derivative[J]. Organic Letters, 2005, 7: 2345-2348.

[17] Mungall W S, Greene G L, Heavner G A, *et al*. Use of azido group in the synthesis of 5' terminal aminodeoxythymidine oligonucleotides[J]. Journal of Organic Chemistry, 1975, 40: 1569-1562.

[18] Sun H, Zhang Y, Lu B, *et al*. High fluorescent ethyl acrylate modified PEDOT- $MeNH_2$ with enhanced electrochromic performance[J]. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 2016, 54: 2081-2091.

[19] Minudri D, Mantione D, Dominguez- Alfaro A, *et al*. Water soluble cationic poly(3, 4-ethylenedioxythiophene) PEDOT-N as a versatile conducting polymer for bioelectronics[J]. Advanced Electronic Materials, 2020, 6: 2000510.

[20] Groenendaal L, Zotti G, Jonas F. Optical, conductive and magnetic properties of electrochemically prepared alkylated poly (3,4- ethylenedioxythiophene)s[J]. Synthetic Metals, 2001, 118: 105-109.

[21] Reynolds J R , Kumar A , Reddinger J L, *et al*. Unique variable-gap polyheterocycles for high- contrast dual polymer electrochromic devices[J].Synthetic Metals, 1997, 85:1295-1298.

[22] Amsallem D, Bedi A, Tassinari F, *et al*. Relation between morphology and chiroptical properties in chiral conducting polymer films: a case study in chiral PEDOT[J]. Macromolecules, 2020, 53: 9521-9528.

[23] Olivier Stéphan, Schottland P , Gall P Y L, *et al*. Electrochemical behaviour of 3, 4- ethylenedioxythiophene functionalized by a sulphonate group. Application to the preparation of poly(3, 4-ethylenedioxythiophene) having permanent cation- exchange properties[J].Journal of Electroanalytical Chemistry, 1998, 443: 217-226.

[24] Zotti G, Zecchin S, Schiavon G, *et al*. Electrochemical and chemical synthesis and characterization of sulfonated poly(3, 4-ethylenedioxythiophene): a novel water- soluble and highly conductive conjugated oligomer[J]. Macromolecular Chemistry and Physics, 2002, 203: 1958-1964.

[25] Cutler C A, Bouguettaya M, Kang T S, *et al*. Alkoxysulfonate-functionalized PEDOT polyelectrolyte multilayer films: electrochromic and hole transport materials[J]. Macromolecules, 2005, 38: 3068-3074.

[26] Karlsson R H , Herland A , Hamedi M ,*et al*.Iron- catalyzed polymerization of alkoxysulfonate- functionalized 3,4-ethylenedioxythiophene gives water- soluble poly(3,4-ethylenedioxythiophene) of high conductivity[J]. Chemistry of Materials, 2009, 21: 1815-1821.

[27] Yano H, Kudo K, Marumo K, *et al.* Fully soluble self-doped poly (3,4- ethylenedioxy thiophene) with an electrical conductivity greater than 1000 S cm^{-1}[J]. Science Advances, 2019,12: 9492.

[28] Xin X, Xue Z X, Gao N, *et al*. Effects of conductivity-enhancement reagents on self-healing properties of PEDOT:PSS films[J]. Synthetic Metals, 2020, 268: 116503.

[29] Yi Z H, Zhao Y B, Li P C, *et al*. The effect of tannic acids on the electrical conductivity of PEDOT:PSS films[J]. Applied Surface Science, 2018, 448: 583-588.

[30] Wang C, Sun K, Fu J H, *et al*. Enhancement of conductivity and thermoelectric property of PEDOT:PSS via acid doping and single post- treatment for flexible power generator[J]. Advanced Sustainable Systems, 2018, 2: 1800085.

[31] Atoyo J, Burton M R, Mcgettrick J, *et al*. Enhanced electrical conductivity and seebeck coefficient in PEDOT:PSS via a two-step ionic liquid and $NaBH_4$ treatment for organic thermoelectrics [J]. Polymers, 2020, 12: 559.

[32] Wang C, Yokota T, Someya T. Natural biopolymer- based biocompatible conductors for stretchable bioelectronics[J]. Chemical Reviews, 2021, 121: 2109-2146.

[33] Fu F, Wang J, Zeng H, *et al*. Functional conductive hydrogels for bioelectronics[J]. ACS Materials Letters, 2020, 2: 1287-1301.

[34] Yu Z, Cai G, Liu X, et al. Platinum nanozyme-triggered pressure-based immunoassay using a three-dimensional polypyrrole foam-based flexible pressure sensor[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2020, 12: 40133-40140.

[35] Hira S A, Yusuf M, Annas D, *et al.* Recent advances on conducting polymer- supported nanocomposites for nonenzymatic electrochemical sensing[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2021, 60: 13425-13437.

[36] Zeglio E, Inganas O. Active materials for organic electrochemical transistors[J]. Advanced Materials, 2018, 30: 1800941.

[37] Vastesson A . Micro-structuring of new materials combined with electronic polymers for interfaces with Cells[J]. Institute of Technology, 2012, 10: 1120.

[38] Hardy J G, Li H, Chow J K, *et al*. Conducting polymer- based multilayer films for instructive biomaterial coatings[J]. Future Science OA, 2015, 1: 2056-5623.

[39] Stavrinidou E, Gabrielsson R, Gomez E, *et al*. Electronic plants [J]. Science Advances, 2015, 1: 1501136.

[40] Mawad D, Artzy-Schnirman A, Tonkin J, *et al.* Electroconductive hydrogel based on functional poly(ethylenedioxy thiophene) [J]. Chemistry of Materials, 2016, 28: 1298.

[41] Johansson P K, Jullesson D, Elfwing A, *et al*. Electronic polymers in lipid membranes[J]. Scientific Reports, 2015, 5: 11242.

[42] Lu B, LuY, *et al*. Synthesis, characterization, and vitamin C detection of a novel L-alanine-modifified PEDOT with enhanced chirality [J]. International Journal of Electrochemical Science, 2013, 8: 2826-2841.

[43] Runsewe D O, Haya G, Betancourt T, *et al.* Conducting polymer-based electrochemical aptasensor for the detection of adenosine [J]. ACS Applied Polymer Materials, 2021, 3: 6674-6683.

[44] Bao W J, Hai W F, Bao L, *et al.* Poly(3,4- ethylenedioxythiophene) bearing fluorocontaining phenylboronic acid for specific recognition of glucose[J]. Materials Chemistry Frontiers, 2021, 5: 7675-7683.

[45] Ji J, Wang Z, Zhang F, et al. Pulse electrochemical synaptic transistor for supersensitive and ultrafast biosensors[J]. InfoMat, 2023, 5: 12478.

[46] Zeglio E, Vagin M, Musumeci C, *et al*. Conjugated polyelectrolyte blends for electrochromic and electrochemical transistor devices [J]. Chemistry of Materials, 2015, 27: 6385-6393.

[47] Zeglio E, Eriksson J, Gabrielsson R, *et al.* Highly stable conjugated polyelectrolytes for water- based hybrid mode electrochemical transistors[J]. Advanced Materials, 2017, 29: 1605787.

[48] Musumeci C, Vagin M, Zeglio E, *et al.* Organic electrochemical transistors from supramolecular complexes of conjugated polyelectrolyte PEDOTS[J]. Journal of Materials Chemistry C, 2019, 7: 2987-2993.

[49] Kristina F, Modi G, Lorenzo T, *et al.* Self-doping and self-acid-doping of conjugated polymer bioelectronics: the case for accuracy in nomenclature[J]. Advanced Healthcare Materials, 2023, 13: 2302354.

[50] Gu M, Travaglini L, Hopkins J, *et al.* Molecular design of an electropolymerized copolymer with carboxylic and sulfonic acid functionalities[J]. Synthetic Metals, 2022, 285: 117029.

Functionalized Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) and Its Application in the Field of Bioelectronics

Chong Chen[1,3], Rong Zhou[1], Bing Tian[1], Lanlan Wei[2], Kai Zhang[2], Yufei Liu[1,2], Jie Yu[1,2], Min He[1,2]

(*1.School of Materials and Metallurgy, Guizhou University, Guiyang 550025, China; 2. National Engineering Technology Research Center for Composite Modified Polymer Materials, Guiyang 550014, China; 3. College of Intelligent Manufacturing, Jingchu University of Technology, Jingmen 448000, China*)

ABSTRACT: Bioelectronics has experienced rapid development due to the seamless integration of interdisciplinary technologies including intelligent sensing technology along with micro- and nano-electronics. This convergence aimed to drive significant advancements across various domains such as biomedicine, health monitoring, disease treatment etc. Poly(3, 4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT), a conductive polymer renowned for its exceptional properties encompassing superior biocompatibility, flexibility, and tunable conductivity, exhibits immense potential within the realm of bioelectronics. Its utility spans from serving as conductive scaffold material for tissue engineering to functioning as calibration material within biosensors or even acting as channel material within organic electrochemical crystals. This review delved into the research progress pertaining to PEDOT alongside its functionalized derivatives while exploring their applications within bioelectronics. Furthermore, it elucidated upon the underlying mechanisms responsible for enhancing conductivity along with improving solubility. Lastly, this paper deliberated upon both current challenges faced by conductive polymers within bioelectronic devices along with outlining future developmental prospects.

Keywords: poly(3, 4-ethylenedioxythiophene); bioelectronics; solubility; electrical conductivity; biocompatibility