ЖУРНАЛ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2024, том 79, № 7, с. 782–799

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 543.08:4.061

СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДОВ ЭКСПРЕССНОЙ ОЦЕНКИ СЕЛЕКТИВНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ АНАЛИТИЧЕСКОГО СИГНАЛА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ФАЗ РАЗНОЙ ПРИРОДЫ

© 2024 г. Т. А. Кучменко[a, b, *], Д. Ю. Вандышев[c], В. В. Ягов[b], Р. У. Умарханов[a], И. В. Леденева[c]

[a] Воронежский государственный университет инженерных технологий, просп. Революции, 19, Воронеж, 394036, Россия
[b] Институт геохимии и аналитической химии им. В. И. Вернадского Российской академии наук, ул. Косыгина, 19, Москва, 119334, Россия
[c] Воронежский государственный университет, Университетская пл., 1, Воронеж, 394006, Россия
*E-mail: tak1907@mail.ru

Поступила в редакцию 02.06.2023 г.
После доработки 22.09.2023 г.
Принята к публикации 25.09.2023 г.

Рассмотрены результаты оценки сорбционных и флуоресцентных свойств соединений класса азолотриазинов и фаз на основе квантовых точек сульфида кадмия в парах легколетучих органических соединений (биомаркеры состояния живых систем). Сорбционные свойства фаз на основе органических красителей и капсулированных полупроводников по отношению к парам спиртов, кетонов, аминов, кислот, аммиака, альдегидов изучены прямым высокочувствительным пьезокварцевым микровзвешиванием. Спектральные свойства и изменение их в парах аналитов изучены различными методами спектроскопии (абсорбционная, фотолюминесценция). Сопоставлены результаты исследований и возможность оптимизации этой стадии. Предложено оценивать согласованность методов по прогнозированию изменений флуоресцентных свойств в тест-системах для летучих органических соединений по коэффициенту конкордации Кендалла *W*. Установлено, что наибольший коэффициент согласованности оценки ($W = 0.89$) имеют методы спектрофлуориметрии и прямого микровзвешивания паров при сорбции на фазах – потенциальных наполнителях тест-систем. Корреляция результатов, полученных разными методами флуоресценции (визуальные планшетные тест-системы и флуориметрия фаз на бумажных подложках), составляет 0.80, что подтверждает высокую степень согласованности оценок с их помощью степени взаимодействия аналитов и органических, комбинированных флуорохромов. Установлено, что методы, близкие по природе возникновения аналитического отклика, согласованы не лучше, чем с методом прямого микровзвешивания паров на микрофазах флуориметрических реагентов разной природы (квантовые точки CdS/хитозан, органические соединения класса азолотриазинов, смешанных фаз). Это, в свою очередь, позволяет выбирать на стадии рутинных экспериментов более простые, доступные и экспрессные методы и средства анализа.

Ключевые слова: спектроскопия, флуоресценция, квантовые точки, органические реагенты, сорбция, органические биомолекулы, информативность.

DOI: 10.31857/S0044450224070107 **EDN**: TNHNCU

Наиболее перспективным и малоизученным подходом к разработке многокомпонентных, доступных и удобных в любых условиях тест-систем является применение в них в качестве реактивных центров флуоресцентных зондов. Такой способ хорошо подходит для различных биологических сред и основан на анализе изменений сигналов флуоресценции небольшим количеством молекул-зондов в биопробе малого объема [1–5]. Известно применение подобного подхода для ранней диагностики, но оно имеет ограниченное применение в животноводстве и в неинвазивных тест-средствах.

К потенциальным детектирующим зондам для различных малых биомолекул, в частности для легколетучих органических соединений (**ЛОС**), предъявляется ряд требований: они должны взаимодействовать с целевыми аналитами

с высокими чувствительностью и специфичностью, быть относительно устойчивыми при хранении, давать устойчивый явный аналитический отклик, в составе простых тест-средств позволять быстро определять соединения-маркеры в небольшом объеме различных биологических образцов (например, мазков биосред) без дополнительной пробоподготовки. Существующие флуоресцентные или иные тест-системы для анализа биопроб либо весьма дорогостоящие, либо имеют недостаточно высокие чувствительность и селективность к биомаркерам [6–13].

Несомненным преимуществом применения флуоресцентных зондов внутри организма является возможность исследования с их помощью молекулярных механизмов возникновения и развития патологических процессов, действия на организм биологически активных веществ и лекарственных препаратов. Флуоресцентные зонды применяются также для диагностики и прогноза развития заболеваний, выявления факторов риска и контроля эффективности лечения [14–16]. Зондовая флуоресценция чувствительна к структурно-функциональным изменениям в биологических мембранах, микровязкости липидного бислоя, связыванию с белками и другими веществами, структурным перестройкам в белках, изменению мембранного потенциала и концентрации внутриклеточного кальция и др. [15]. Все эти факторы необходимо учитывать при изучении новых реагентов, которые потенциально могут быть применены в такого рода аналитических системах.

Особое место среди соединений с ярко выраженной и стабильной люминесценцией (в том числе по отношению к различным биомолекулам) занимают неорганические квантовые точки разной структуры и органические производные азолотриазинов. Однако лишь незначительное число публикаций посвящено синтезу линеарно связанных и конденсированных гетероциклических соединений, содержащих данный фрагмент. Между тем именно сочетание в одной молекуле нескольких гетероциклических фрагментов зачастую позволяет добиться более “чистой” люминесценции за счет синергетического действия и лучшего связывания с медиаторами воспалений и другими биомишенями [17–19].

В настоящий момент известно, что производные азолотриазинов характеризуются интенсивной люминесценцией. В частности, азотсодержащие гетероциклические люминофоры являются предметом изучения органической электроники, биохимии, биофизики и микробиологии. На их основе создаются электролюминесцентные датчики, лазеры и иные полупроводниковые приборы, иммунологические люминесцентные (флуоресцентные) зонды [17–24]. При анализе биологических систем отмечено их специфическое взаимодействие с различными микроорганизмами, грибами, биомолекулами, приводящее к видимым изменениям цвета люминесценции. Однако следует отметить, что органические люминесцирующие соединения, в частности азолотриазины, имеют проблему фотоустойчивости в возбуждающем излучении (быстрое выгорание), а корреляция между химической структурой и эффективностью флуоресценции еще далека от удовлетворительного понимания. Схожесть в изменении спектров люминесценции не всегда дает возможность определить конкретный биомаркер без дополнительных исследований. Квантовые точки (**КТ**), в свою очередь, имеют более высокий выход флуоресценции, но изменять их сродство к ЛОС на стадии синтеза или при дальнейшей обработке весьма сложно.

До настоящего времени актуальными остаются проблемы, связанные с разработкой новых методов и реакций, позволяющих осуществлять направленный синтез КТ, гетероциклических систем, содержащих остов азолотриазинов, в том числе структурно близких природным. Большое значение имеют также установление взаимосвязи между строением и люминесценцией, изучение и быстрая оценка перспективности новых реагентов для дальнейшего применения в аналитических тест-системах. Быстрый синтез и вариабельность свойств флуоресцентных фаз, как органических, так и неорганических, ставят задачу по оптимизации предварительного этапа оценки их оптических и реакционных свойств по отношению к конкретным аналитам. Применение дорогостоящего спектрального оборудования на этом этапе неэффективно и экономически неоправданно. Однако и упрощение до простых, в том числе визуальных, методов оценки аналитического отклика не всегда информативно на стадии определения вектора синтеза реагентов, когда их характеристики могут быть еще далеки от ожидаемых. На всех этапах поиска приоритетным является решение задач ускорения и упрощения стадий получения оценочной информации, при этом с сохранением условий, близких к условиям дальнейшего применения аналитических тест-систем. Для синтеза флуоресцентных реагентов наиболее доступными являются планшетные тесты с растворами аналитов. Однако реакции в растворах и в газовой среде с летучими соединениями могут не совпадать по вызываемому аналитическому эффекту. Тем более, что дальнейшее применение тест-систем на основе флуоресцентных зондов практически не изучено для газосодержащих сред. Обозначенные противоречия могут быть устранены путем применения метода, совмещающего в себе возможность использования малых концентраций твердотельных фаз реагентов и летучих паров ЛОС с возможностью экспрессного и несложного изучения, количественной оценки скорости, эффективности их взаимодействия.

Основной идеей предлагаемой работы является обоснование возможности предсказания эффективности реакций между фазами-реагентами и веществами-аналитами, протекающих в жидкой, газовой средах и приводящих к значительным изменениям в структуре люминофора, возникновению внешнего эффекта, регистрируемого не только спектральным методом, но и другими, например сорбционным, напрямую не регистрирующим изменение спектральных свойств в системе.

Цель работы – оценить возможность и надежность предсказания флуоресцентной активности органических (азолотриазины) и неорганических (на основе квантовых точек сульфида кадмия в хитозане) реагентов по отношению к приоритетным ЛОС, в том числе биомаркерам, по результатам исследований их спектральных и сорбционных свойств.

Для оценки влияния биомаркеров на возможное изменение оптических свойств новых реагентов выбраны следующие методы: визуальная флуориметрия с оцифровкой изображения при возбуждении при 365 и 254 нм фаз в растворах и на подложках после контакта с парами и растворами тест-веществ; фотолюминесценция при освещении лазером с длиной волны 405 нм фаз реагентов, нанесенных на бумажную подложку, при контакте их с парами тест-веществ на спектрометре; высокочувствительный прямой метод изучения сорбции паров – пьезокварцевое микровзвешивание микрофаз реагентов (сорбенты) при экспозиции в парах тест-веществ (сорбаты).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Характеристика реагентов. В качестве *органических* реагентов синтезировали соединения, содержащие остов имидазо- и пиразолотриазинов. В исследовании оценивали свойства следующих реагентов:

Наименование по IUPAC	Маркировка
2-(6-Оксо-2-фенилимидазо[1,2-*b*]пиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазин-7(6*H*)-ил)уксусная кислота	ФЗ 12
Этил-3-метил-6-фенилимидазо[1,2-*b*][1,2,4]триазин-2-карбоксилат	ФЗ 14
2-(4-Гидрокси-7-(метоксиметил)-8-фенилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-3-ил)бензойная кислота	ФЗ 28
2-(4-Гидрокси-8-фенилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-3-ил)бензойная кислота	ФЗ 32

Фазы хранили в виде растворов в неводных растворителях с концентрацией реагента 1 мг/мл.

Для оценки сорбционных свойств фазы наносили на электроды пьезокварцевых резонаторов (**ПКР**) и бумажные подложки.

В качестве *неорганических* реагентов изучали фазы на основе квантовых точек сульфида кадмия в хитозане без и с добавлением при синтезе родамина 6 G.

Синтез КТ основан на реакции

$$CdCl_2 + Na_2S = CdS + 2NaCl.$$

Для осуществления синтеза готовили исходные растворы хитозана с концентрацией 2 мас.% в 2%-ном растворе уксусной кислоты; 0.010 М растворы хлорида кадмия, сульфата натрия чистотой х. ч. Далее при постоянном перемешивании в раствор хитозана малыми порциями вводили растворы реагентов. Через 10–15 мин после непрерывного перемешивания коллоидный раствор приобретал характерный желтый цвет. На спектрофотометре Shimadzu UV-1800 (Центр коллективного пользования ФГБОУ ВО ВГУИТ) регистрировали спектры поглощения полученного раствора квантовых точек относительно раствора хитозана в диапазоне 250–900 нм. Ширина запрещенной зоны полученных КТ составляла для разных партий 2.6–2.8 эВ. Полученные КТ отмывали пропанолом-2, центрифугировали, наносили на серебряные электроды ПКР с двух сторон капельным методом. Также наносили методом капли на бумажную подложку фиксированный объем изопропанольного раствора КТ.

Для изменения сродства КТ к парам ЛОС дополнительно вводили в хитозан раствор родамина 6G с разным соотношением с КТ. Далее фазы также отмывали и наносили на ПКР и бумагу.

Кроме индивидуальных, применяли *комбинированные фазы*: на фазы КТ и наногидроксиапатита (**ГА**) в качестве нефлуоресцирующего наноматериала наносили капельным путем растворы органических люминофоров ГА/ФЗ 12 (ФЗ 28, ФЗ 32, ФЗ 14); CdS/ФЗ 32 (ФЗ 28, ФЗ 14, ФЗ 12). Массу фаз после удаления растворителей подбирали в диапазоне 3–8 мкг. Свободный растворитель удаляли в сушильном шкафу (20–40 мин при 50–60°C). Массу фаз контролировали по изменению базовой частоты колебания ПКР без нагрузки.

Тест-вещества. Оценивали сорбцию и спектральный отклик фаз по отношению к парам спиртов алифатических C_2–C_4 нормального и изомерного строения; метилэтилкетона, ацетона, аминов линейного и циклического строения (метиламин, диэтиламин, бутиламины, пиридин); этановой, пропановой кислот; этилацетата, ацетальдегида, раствора аммиака, воды,

других тест-веществ. Применяли индивидуальные вещества в объеме 5–10 мкл для изучения сорбции паров при 20–22°С. Для оценки отклика растворов на планшете готовили водные растворы тест-веществ на двух уровнях концентрации: низкая соответствует норме процессов в организме человека; высокая – уровень диагностирования метаболических нарушений [25].

Характеристика приборов. *Визуальная флуориметрия* на планшетах с оцифровкой результатов взаимодействия фаз ФЗ и тест-веществ на денситометре “ДенСкан” (ООО "НЦ "Ленхром", С.-Петербург) при двух длинах волн возбуждения (365, 254 нм). Планшеты формировали по единой схеме добавления веществ с двукратным повторением.

ФЗ	H_2O	М	М*	О	О*	В	В*	Н	Н*	К	К*
		Т	Т*	У	У*						
		Г	Г*	З	З*	С	С*	Р	Р*	Д	Д*
		Ж	Ж*	П	П*	Б	Б*	И	И*		

(буквами обозначены растворы тест-веществ: этаноламин (Г, Г*), бутиламин (М, М*), изобутиламин (Р, Р*), циклопентиламин (П, П*), триэтиламин (Н, Н*), морфолин (О, О*), пропионовая (В, В*), масляная (Т, Т*), молочная (У, У*), этановая (Ж, Ж*), 3-фенилмолочная (Д, Д*) кислоты; ацетон (З, З*), бутан-2,3-дион (К, К*), циклогексанон (С, С*)).

Флуоресценцию нанесенных на бумагу люминофоров возбуждали твердотельным лазером 405 нм мощностью 200 мВт. Спектры регистрировали в диапазоне 200–1100 нм с помощью спектрометра Maya 2000 Pro (Ocean Optics, США) с разрешением 0.5 нм. Время интегрирования – 1 с.

Оценку сорбционного сродства фаз на основе квантовых точек CdS/хитозан, органических люминофоров, комбинированных фаз на серебряных электродах по отношению к микроконцентрациям летучих молекул выполняли на многоканальных нановесах “MCNanoW-PQ” (ООО “Сенсорика – Новые Технологии”, Россия [25]) с восемью рабочими каналами. Для микровзвешивания сорбатов в режиме реального времени с высокой чувствительностью по массе применяли ПКР объемных акустических волн (масс-чувствительные АТ-среза) с базовой частотой колебания кварцевой пластины 10.0 МГц с серебряными электродами диаметром 5 мм (ОАО “Пьезо”, Россия). Многоканальные нановесы связаны с индивидуальным программным обеспечением для регистрации изменения частоты колебания кварцевой пластины и массы в режиме реального времени с шагом 1 с и разрешением 1 Гц по модели Зауэрбрея.

Изменение частоты колебаний кварцевой пластины ($-\Delta F_i$, Гц) прямо пропорционально массе сорбента за счет адсорбции на ней паров тест-веществ. Эта закономерность позволяет устанавливать прямые зависимости кинетики сорбции (скорость изменения сигнала), массы адсорбированных молекул (величина сигнала сенсора) с их природой и концентрацией в ячейке детектирования.

На многоканальных нановесах, оснащенных герметичной ячейкой из фторопласта объемом 140 см^3, с открытым входом для фронтального ввода паров от индивидуального соединения, проводили эксперимент по изучению сорбционных свойств различных сорбентов. Режим измерения эффективности неравновесной сорбции: полное время (цикл измерения) составляет 200 с; нагрузка (выдерживание над пробой тест-вещества фиксированного объема) составляет 60 с, далее следует самопроизвольная регенерация системы, во время которой также регистрируется активность десорбции паров с фаз сорбентов.

Выходные сигналы пьезосенсоров – изменение частоты колебаний ($-\Delta F_i$. Гц) при сорбции/десорбции легколетучих веществ с шагом в 1 с фиксировались в виде хроночастотограмм ($-\Delta F_i = f(\tau)$, где τ – время измерения), максимальные сигналы пьезосенсоров ($-F_{max}$, Гц). Это наиболее полная регистрируемая характеристика и наиболее простой из рассчитываемых параметров соответственно.

Для оценки различий в сорбции легколетучих соединений и сравнения сорбционных свойств реагентов к определенным тест-веществам применяли максимальные аналитические сигналы двух сенсоров и рассчитывали коэффициент парной селективности:

$$A(i/j) = \frac{-\Delta F_{\max i}}{-\Delta F_{\max j}},$$

$-\Delta F_{\max\ i,j}$, Гц – фиксируемый максимальный за время нагрузки отклик сенсоров i и j соответственно. Соотношения таких сигналов характеризуют относительную скорость сорбции на фазах двух сорбентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тест-планшеты для органических люминофоров. В идентичных условиях изучали и оценивали визуально с оцифровкой результата эффекты и взаимодействие органических реагентов КТ CdS, CdS/родамин 6G на бумажных подложках с растворами тест-веществ минимальной (физиологическая норма) и максимальной (не норма) концентраций. Рис. 1 и 2 на примере органических реагентов демонстрируют системы с имеющимися и отсутствующим откликами на тест-вещества. Полученные данные система-

тизированы в табл. 1, там же дан анализ аналитического отклика.

Используемые в данном исследовании флуоресцентные зонды класса азолотриазинов являются весьма стабильными полифлуорофорами, способными к фосфоресценции. Помимо этого, в зависимости от природы аналита имеет место цветовой переход в видимой части спектра (за счет наличия значительного количества бензольных фрагментов), что существенно упрощает процедуру регистрации эффекта взаимодействия и потенциально анализа.

Установлено, что наличие в структуре ФЗ таких функциональных групп, как карбоксильная и карбонильная способствует селективному и обратимому связыванию с первичными и вторичными аминами. Происходит образование

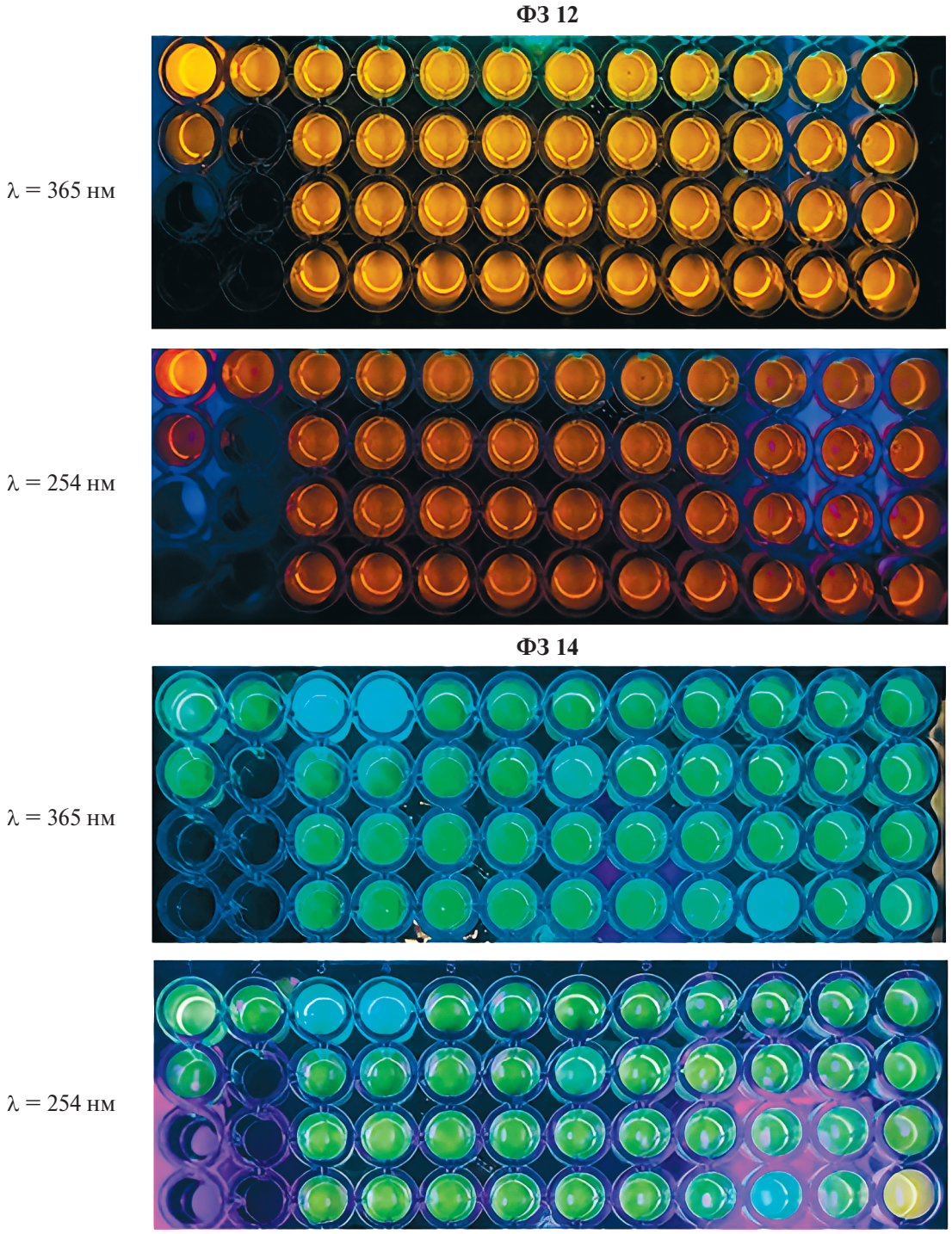

Рис. 1. Флуоресцентный отклик планшетов с ФЗ 12, ФЗ 14 с растворами тест-веществ (схема смешивания представлена в “Экспериментальной части”) при разных длинах волн источника возбуждения.

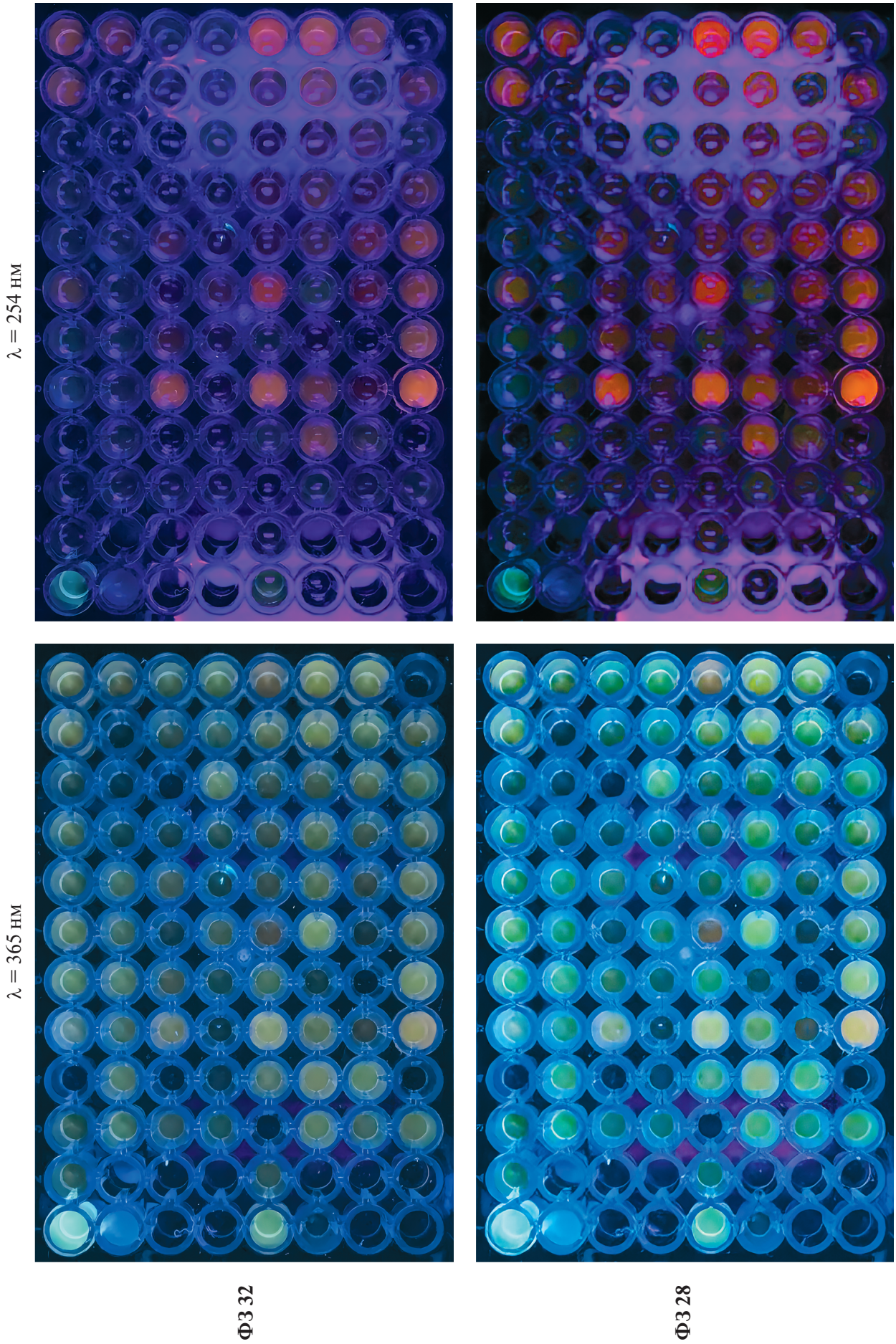

Рис. 2. Флуоресцентный отклик планшетов с ФЗ 28, ФЗ 32 с растворами тест-веществ (схема смешивания представлена в “Экспериментальной части”) при разных длинах волн источника возбуждения.

Таблица 1. Наблюдаемые визуально изменения в планшетных тест-системах органических люминофоров и водных растворов тест-веществ

Аналит	ФЗ 14	ФЗ 28	ФЗ 32
Ацетоуксусная к-та	Гашение люминесценции (*)	Не меняет свойств (–)	–
Уксусная к-та	*	–	–
Пропионовая к-та	*	Зелено-оранжевое свечение (254,365 нм), высокие концентрации	–
Масляная к-та	*	365 нм, гасит свечение высокая концентрация	365 нм, гасит свечение высокая концентрация
Молочная к-та	*	365 нм, гасит свечение высокая концентрация	365 нм, гасит свечение высокая концентрация
3-Фенилмолочная к-та	*	365 нм, гасит свечение любая концентрация	365 нм, гасит свечение высокая концентрация
Пероксид водорода	*	–	–
Ацетон	*	Зелено-оранжевое свечение (254,365 нм), высокие концентрации	–
Циклогексанон	*	–	–
Этаноламин	*	Зелено-оранжевое свечение (254,365 нм), любые концентрации	–
Аммиак	Зелено-голубое свечение (365, 254 нм), любые концентрации	Зелено-оранжевое свечение (254,365 нм), высокие концентрации	–
Бутиламин	Зелено-голубое свечение (365, 254 нм), любые концентрации	Зелено-оранжевое свечение (254,365 нм), любые концентрации	Зелено-оранжевое свечение (254 нм), любые концентрации
Триэтиламин	*	Зелено-оранжевое свечение (254, 365 нм), низкие концентрации	–
Изобутиламин	*	–	–
Циклопентиламин	*	–	Зелено-оранжевое свечение (254 нм), высокие концентрации
Аналог стеарина	*	Зелено-оранжевое свечение (254 нм), низкие концентрации	–
Аналог гормона	*	Зелено-оранжевое свечение (254 нм), низкие концентрации	Зелено-оранжевое свечение (254 нм), низкие концентрации
Вода	Слабое гашение	Гашение	Гашение

ионных и/или водородных связей с кетонами и карбоновыми кислотами. Указанные взаимодействия приводят к существенному перераспределению электронных плотностей и снижению конформационной лабильности. Однако повышенная гидрофильность исследуемых зондов приводит к снижению доступности активных групп и, как следствие, к сглаживанию эффектов свечения в присутствии целевых аналитов. В связи с этим приоритетными направлениями изменения структуры люминофоров являются: увеличение липофильности и сохранение достаточной гидрофильности для обеспечения возможности взаимодействия с полярными молекулами. При этом контролируемыми свойствами структур-лидеров остается интенсивность флуоресценции, фотостабильность растворов и выраженность аналитического отклика (усиление/гашение люминофора).

В условиях многовариантности синтеза наиболее простым и доступным способом контроля является визуальная индикация на бумажных подложках или в планшетах. Однако при таких подходах могут быть некорректно оценены эффекты с парами летучих соединений.

Рис. 3 иллюстрирует влияние аммиака и метиламина на спектр флуоресценции ФЗ 32. И аммиак, и метиламин приблизительно вдвое усиливают свечение люминофора на бумажном носителе. Действие их обратимо: пары уксусной кислоты (кривая *4*) тушат свечение люминофора до уровня несколько ниже исходного. Такая же картина наблюдается для ФЗ 28, что неудивительно, поскольку молекулы ФЗ 32 и ФЗ 28 отличаются единственным заместителем, незначительно влияющим на свойства ароматической системы. Основной причиной эффекта предположительно является ионизация фенольной группы, что типично для кислотно-основных индикаторов.

Помимо указанного эффекта с парами аналитов, для ФЗ 28 и ФЗ 32 обнаружена чрезвычайно высокая чувствительность яркости люминесценции к присутствию катионных ПАВ. Хотя этот эффект не реализуется напрямую при детектировании паров, он указывает на высокую чувствительность спектров флуоресценции указанных молекул к окружению, причем эффект не сводится только к влиянию pH. Это позволяет положительно оценить возможности регулировки свойств аналитических систем в дальнейшем. Свойства флуоресцентного кислотно-основного индикатора проявляет также реагент ФЗ 12, однако свечение этого вещества

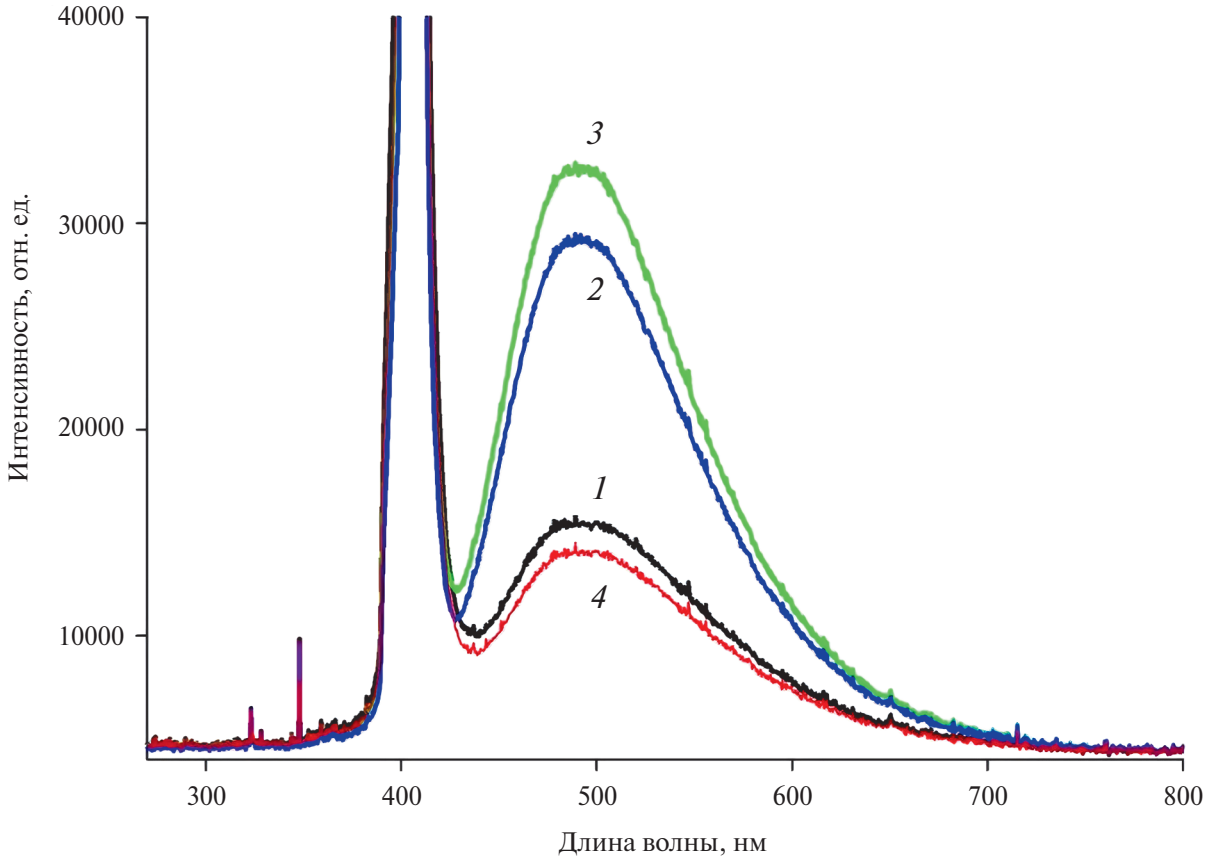

Рис. 3. Спектры флуоресценции ФЗ 32 на бумажном носителе при длине волны возбуждении 405 нм: исходный (*1*), под действием паров аммиака (*2*), метиламина (*3*) и уксусной кислоты (*4*).

подавляется только в присутствии сильной минеральной кислоты.

Оценка сорбционных свойств индивидуальных и смешанных фаз. Методом пьезокварцевого микровзвешивания сопоставлено сорбционное сродство паров некоторых классов соединений к веществам – потенциальным люминофорам: неорганическим (квантовые точки сульфида кадмия в хитозане), органическим соединениям и их комбинациям. Фазы КТ и органические фазы ФЗ 12, 14, 28, 32 близких масс проявляют разное сродство к парам органических соединений, воде, аммиаку (табл. 2). Для удобства представления данных пронумеровали фазы на ПКР: CdS (1), ФЗ 14 (2), ФЗ 12 (3), ГА/ФЗ 32 (5), CdS/ ФЗ 32 (6), ГА/ФЗ 28 (7), ГА (8).

Установлено, что удельная скорость накопления паров за 1 мин ($S_{уд} = (-\Delta F_{max})/(-\Delta F_{сорбента})$, Гц/мин) различается существенно как для органических, так и для комбинированных фаз (рис. 4). Органические люминофоры без подложки проявляют практически химическое сродство к аминам и к аммиаку (ФЗ 12, 14). Нанесение фазы на наноструктурированную подложку приводит к существенному изменению как эффективности, так и скорости сорбции паров.

Сопоставление результатов микровзвешивания разных по природе тест-веществ позволяет говорить о высокой избирательности фаз ФЗ 32, 28 к парам аммиака и аминов, а ФЗ 25 в большей степени к кислотам. Нанесение люминофоров на наноструктурированные фазы ГА и CdS (табл. 2) приводит к существенному нивелированию избирательности и чувствительности органических люминофоров и фаз подложек к аминам, кислотам. Если же такие фазы применять в качестве модификаторов газовых сенсоров, то

Таблица 2. Максимальные отклики ($-F_{max}$, Гц) пьезовесов с фазами разных люминофоров в парах некоторых тест-веществ

Фазы сорбентов	Масса, мкг	Вода	Аммиак, 9%-ный раствор	Аммиак, повтор	Этанол 70%-ный	*н*-Бутиламин	Раствор уксусной кислоты
ФЗ 32	6.0	40	516*	50	51	318*	76
ФЗ 14	3.7	136	263	160	140	187*	394
ФЗ 25	3.0	130	257	160	140	110*	366
ФЗ 28	5.0	11	329*	20	20	150*	42
ФЗ 28/ ГА	20.5	200	113	85	–	350	105
ФЗ 12/ ГА	15.5	80	138	98	–	145	145

*Не происходит десорбции.

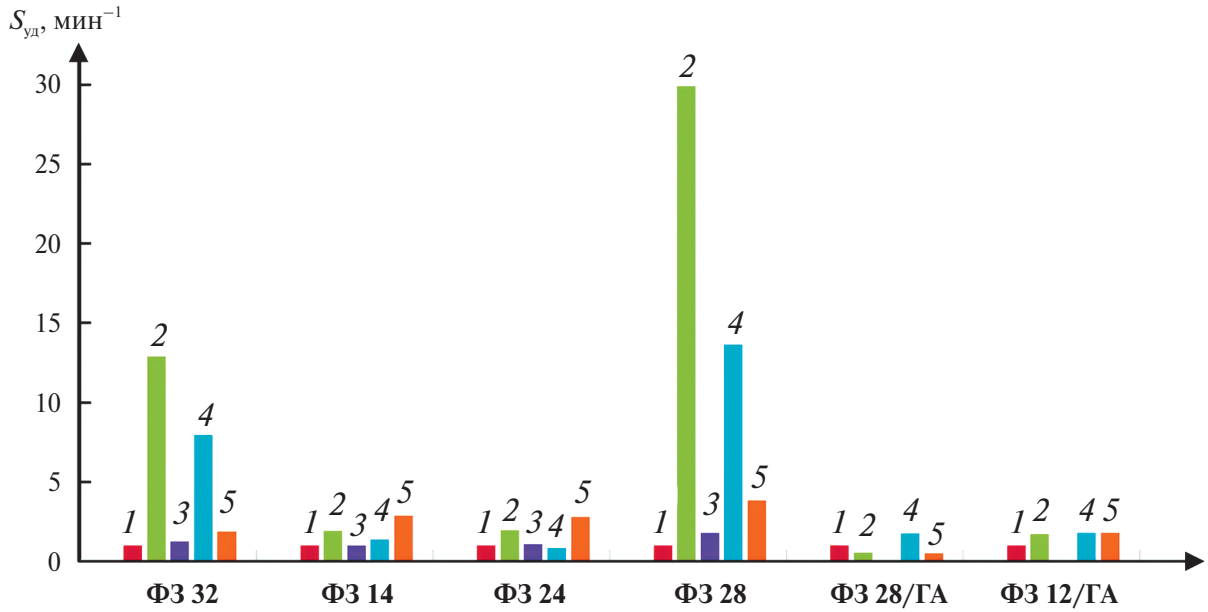

Рис. 4. Зависимость удельной скорости накопления органическими и комбинированными люминофорами паров тест-веществ: воды (*1*), раствора аммиака (*2*), этанола (*3*), бутиламина (*4*), раствора уксусной кислоты (*5*).

по значениям параметра парной селективности сенсоров с фазами *A*(CdS// CdS/ФЗ 32) высокоизбирательно на фоне паров воды идентифицируются пары циклопентиламина, аммиака, метоксиэтанамина, изобутиламина, бутиловых спиртов (табл. 3). Анализ всех возможных параметров парной селективности пьезосенсоров с изученными индивидуальными и смешанными органическими, неорганическими модификаторами позволил выделить наиболее надежные и высокочувствительные (табл. 4). Анализ данных показал, что подложка из гидроксиапатита сильно ускоряет сорбцию, при этом снижается дифференциация паров; фазы ФЗ 28 и ФЗ 14 на воду не реагируют, хорошо дифференцируют амины, особенно алкиламины. При этом даже подложка из ГА не меняет этой высокой селективности.

Высоконадежно идентифицируются амины и аммиак, молочная кислота. А среди этих соединений фазы люминофоров позволяют идентифицировать раздельно: аммиак, воду (как микропримесь), метоксиэтанамин, пропиламин, бутиламины. Именно эти соединения часто входят в набор паттернов летучих соединений, характерных для распространенных социально значимых заболеваний (табл. 5).

Полученная информация согласуется с откликами визуальной планшетной тест-системы и флуоресценции фаз, нанесенных на бумажные носители. Однако уровень согласованности, строго говоря, не является максимально корректным, так как концентрация реагентов и аналитов при этом различаются значительно.

Оценка согласованности методов. Очевидно, что изменения флуоресцентного отклика и эффективности сорбции органических фаз и КТ должны быть вызваны связыванием с парами органических соединений за счет более сильных взаимодействий, чем сорбционные, поверхностные, даже водородные и донорно-акцепторные.

Для сравнения согласованности результатов применения в исследовании фаз различных методов (планшетная видимая спектроскопия (**ВФл**), флуориметрия (**СФл**), прямое микровзвешивание (**ПКМ**)) предложено использовать коэффициент конкордации *r*, который является мерой согласованности мнений экспертов в органолептических испытаниях [26]. Применяемые методы ($m = 3$) будем рассматривать как экспертов свойств в системах органических, неорганических флуоресцентных реагентов и тест-веществ (изученных на данном этапе), которые, в свою очередь, выбраны факторами ($n = 28$). Ранговыми оценками будем считать следующие эффекты: 0 – отсутствие селективности при сорбции на выбранных фазах, отсутствие видимых эффектов, а также каких-либо изменений флуоресцентных свойств при взаимодействии реагентов и аналитов; 1 – установленная избирательность, селективность детектирования аналитов (тест-веществ) всеми методами; 2 – интенсивные изменения откликов аналитических систем во всех методах (табл. 6). Для каждого из выбранных методов и способов фиксирования взаимодействия в системе люминофор–аналит кодировали эффекты по следующим признакам: выбирали изменения, которые в системе являются для конкретного вещества отличительными среди всего набора тестируемых в выборке.

В планшетных тест-системах отсутствие визуального изменения цвета и интенсивности свечения трактовалось как не влияющее на структуру люминофора взаимодействие либо его эффект незначителен с аналитической точки зрения, отсутствует значимый отклик системы. Такой аналитический эффект кодировали как “0”. Изменения на планшетах оценивали при естественном освещении, 365 и 256 нм. Изменение цвета или усиление/гашение свечения лунок с раствором реагента и аналита хотя бы при одном источнике излучения по сравнению с раствором чистого реагента кодировали как “+1”. Если устойчивый эффект изменения наблюдался при всех условиях регистрации, то результат взаимодействия в системе кодировали как “+2”.

Для флуориметрии в качестве объекта кодировки выбрали величину аналитического сигнала: отсутствие изменений интенсивности излучения в системе (изменение аналитического сигнала на уровне шумов) кодировали как нулевой отклик с присвоением кода “0”, незначительное изменение излучения (3–6 уровней шума) без смещения исходной длины волны в системе кодировали как возникающий ответ в системе и этому эффекту присваивали код “+1”, если изменения интенсивности свечения или гашения более чем в два раза превышали исходные значения или наблюдалось смещение длины волны излучения, то аналитический сигнал в системе считали значимым и значительным, такой эффект кодировали кодом “+2”.

В наиболее чувствительном и экспрессном методе изучения сорбции паров соединений на фазах с малым содержанием реагента – пьезокварцевом микровзвешивании – как при нагрузке (контакт с аналитом), так и при десорбции (исключен контакт с парами) регистрируются скорость изменения массы сорбента, полнота его регенерации за определенный момент времени. Минимизация времени измерения соответствует задачам тест-методов, а для сорбционных методов наиболее информативным является начальный кинетический участок сорбции/десорбции. Это позволяет в первом приближении оценивать порядок реакции, обратимость взаи-

Таблица 3. Расчетные параметры парной селективности *A(i/j)* ПКР с фазами КТ и органическими люминофорами при сорбции паров тест-веществ в закрытой ячейке детектирования

Тест-вещество	Номер сенсора для расчета *A*																	
	1\2	1\3	1\5	1\6	1\7	1\8	2\3	2\5	2\6	2\7	2\8	3\8	5\6	5\7	5\8	6\7	6\8	7\8
Вода 5 мл	0.65 ± 0.04*	0.36 ± 0.03	0.47 ± 0.03	0.51 ± 0.05	0.19 ± 0.02	0.05 ± 0.01	0.56 ± 0.01	0.70 ± 0.10	0.79 ± 0.10	0.29 ± 0.02	0.07 ± 0.02	0.13 ± 0.03	1.1 ± 0.1	0.40 ± 0.10	0.10 ± 0.03	0.37 ± 0.04	0.09 ± 0.04	0.25 ± 0.04
Этилацетат	0.25	0.42	0.17	0.37	0.24	0.04	1.7	0.68	1.5	0.99	0.18	0.10	2.2	1.5	0.26	0.66	0.12	0.18
Молочная кислота	0.59	0.43	0.38	0.13	0.24	0.06	0.72	0.64	0.22	0.40	0.10	0.14	0.45	0.59	0.15	0.63	0.13	0.26
Метилэтилкетон	0.27	0.69	0.23	0.34	0.42	0.08	2.6	0.85	1.3	1.6	0.29	0.11	1.5	1.9	0.34	1.2	0.23	0.18
Этанол	0.31	0.48	0.27	0.40	0.27	0.08	1.6	0.87	1.3	0.88	0.25	0.16	1.5	1.0	0.29	0.70	0.20	0.29
Бутанол-1	0.33	0.83	0.40	0.60	0.48	0.15	2.5	1.2	1.8	1.4	0.45	0.18	1.5	1.2	0.37	0.81	0.25	0.31
Пропиламин	0.10	0.36	0.17	0.29	0.17	0.17	1.4	0.50	0.63	0.27	0.27	0.55	1.7	1.0	1.1	0.58	0.60	1.0
Циклопентиламин	0.23	0.42	0.40	0.90	0.26	0.22	1.9	1.8	4.2	1.2	1.0	0.52	2.3	0.63	0.54	0.28	0.24	0.85
Аммиак	0.42	1.6	0.58	1.1	1.0	0.25	4.0	1.4	2.7	2.4	0.61	0.15	1.9	1.7	0.45	0.93	0.24	0.26
Изобутиламин	0.22	0.47	0.29	0.66	0.22	0.26	2.1	1.4	3.1	1.0	1.2	0.63	2.3	0.76	0.91	0.34	0.41	1.2
Бутиламин	0.29	0.35	0.28	0.49	0.21	0.28	1.2	0.97	1.7	0.74	0.97	0.79	1.8	0.76	1.0	0.43	0.56	1.3
Метоксиэтанамин	0.23	0.75	0.88	1.5	0.41	0.31	3.3	3.8	6.6	1.8	1.4	0.41	1.7	0.46	0.35	0.27	0.20	0.77

*Доверительный интервал ($n = 3$, $P = 0.95$).

Таблица 4. Высоконадежные параметры парной селективности пьезокварцевых резонаторов с фазами квантовых точек и органическими люминофорами

Тест-вещество	Фаза КТ						
	CdS/ ФЗ 14	CdS/ ФЗ 12	CdS/ ГА с ФЗ 32	CdS/ ГА с ФЗ 28	ФЗ 14/ ФЗ 12	ФЗ 12/ ГА с ФЗ 32	ГА с ФЗ 32/ CdS с ФЗ 32
Вода	0.65	–	–	–	0.56	–	1.1
Этанол	–	–	–	–	–	–	–
Бутанол-1	–	–	–	–	–	–	–
Метилэтилкетон	–	–	–	–	–	–	–
Этилацетат	–	–	–	–	–	–	–
Молочная к-та	–	–	–	–	0.72	–	–
Метоксиэтан-амин	–	–	0.88	–	3.3	–	–
Циклопентиламин	–	–	–	–	–	–	–
Пропиламин	0.10	–	–	–	–	–	–
Изобутиламин	–	–	–	–	–	0.70	–
Бутиламин	–	–	–	–	–	0.79	–
Аммиак	0.42	1.6	–	1.0	4.0	–	–

Таблица 5. Примеры летучих органических соединений – биомаркеров для некоторых заболеваний (составлено по материалам [2])

Заболевания / характерные нарушения метаболизма	Некоторые летучие органические соединения диагностических паттернов
Расстройство дыхательной системы (астма)	Бутановая (масляная) кислота, *п*-гидроксибензальдегид, гексанон, пентанон, 1-гидрокси-2-пентанон, сульфиды, гептанон, метилциклогексанолы, бутанон
Колоректальный рак	*п*-Гидроксибензальдегид, этанол (продукт гликолиза)
Язвенный колит	Ацетон, этанол (продукт гликолиза), бутанолы
Эозинофильный эзофагит	4-Аминобутановая кислота, этанол (продукт гликолиза)
Печеночная энцефалопатия	4-Аминобутановая кислота
Расстройство нервной системы (болезнь Альцгеймера), алкоголизм, психические расстройства (депрессия, алкогольный синдром, шизофрения)	Ацетальдегид (этаналь), 4-аминобутановая кислота, кетоны (ацетон, дигидроксиацетон, циклогексанон, циклопентанон, ацетилацетон, 4-метил-2(3)-пентанон, 2-гексанон), 2-метилпентаналь, геканаль, акрилонитрил
Рак легких, органическая ацидемия, заболевание кленовым сиропом, расстройство центральной нервной системы	Уксусная кислота, этанол
Алкаптонурия, цистиноз, фенилкетонурия, саркозинемия, тирозинемия, расстройство кровеносной и лимфатической системы, уремия, почечная недостаточность, эозинофильный эзофагит	Аммиак, диметиламин, триметиламин

модействия. Если скорости приращения и убыли массы за определенный промежуток времени равны или близки, а максимальный сигнал сенсора за время нагрузки парами значим (> 6σ, где σ – шум системы), то система обратимая, сорбция неспецифическая и эффект взаимодействия кодировали как “0”. Если сигнал сенсора за время нагрузки составлял ⩽ 6σ, то кодировали как “–1”. Если в сорбционной системе существенно отличались скорости сорбции и десорбции при аналитическом сигнале, составляющем >6σ, то эффект взаимодействия кодировали как “+2”. Такому поведению сорбционной системы соответствует также дрейф базовой линии пьезовесов с сорбентом. Базовая линия может быть возрастающей, когда наблюдается унос части сорбента, или убывающей, когда происходит неполная десорбция в условиях эксперимента. Эти эффекты соответствуют интенсивному взаимодействию сорбата и сорбента. После кодировки составляли матрицу оценок взаимодействия разными методами (табл. 6).

Так как в матрице имеются связанные ранги (одинаковый ранговый номер) в оценках всеми методами, последовательно проводили переформирование оценок. На основании переформирования рангов строили новую матрицу оценок изменения свойств аналитических систем при контакте с выбранными тест-веществами (табл. 7).

Среднюю степень согласованности мнений всех экспертов (результатов методов) оценивали по коэффициенту конкордации Кендалла для случая, когда имеются связанные ранги (одинаковые значения рангов в оценках одного метода). Коэффициент конкордации Кендалла для трех методов оценки эффективности взаимодействия на фазе CdS/хитозан для 28 тест-веществ составляет $W = 0.70$. Это говорит о наличии средней степени согласованности результатов. Установлено, что это значение – величина не случайная, поэтому полученные результаты подчиняются определенной функциональной связи.

Средняя степень согласованности предсказания активности фазы CdS/хитозан по отношению к парам 28 аналитов тремя методами подтверждает влияние условий выполнения эксперимента на результаты ранговой корреляции. Доминирующими являются чувствительность фаз к парам тест-веществ, влияние растворителей на эффекты взаимодействия. Так, метод планшетной визуальной оценки флуоресценции при двух длинах волн возбуждения (365, 254 нм) существенным образом отличается от флуориметрии и микровзвешивания паров фазами КТ на бумаге и ПКР. Если сравнить согласованность оценок близких по условиям методов – флуоресценции зон КТ и микровзвешивания фазы КТ при обработке парами аналитов, то коэффициент конкордации Кендалла этих методов иной.

На примере малой выборки аналитов, которые однозначно были выделены по результатам ПКМ (табл. 8) как специфически и селективно

Таблица 6. Сводная матрица рангов методов по результатам оценки изменений флуоресценции и сорбции в системах с квантовыми точками CdS при действии паров и растворов тест-веществ

Тест-вещество	ПКМ	СФл	ВФл	Тест-вещество	ПКМ	СФл	ВФл
Бутанол-1	0	0	0	Метанпентанол-2	0	0	0
Метилэтилкетон	0	0	0	5-Метилгексанон	0	0	0
Этанол	1	1	0	Бензальдегид	0	0	0
Ацетилацетон	1	0	0	Пропанол-2	0	0	0
Малоновый эфир	0	0	0	Ацетон	0	1	0
Вода	0	0	0	Ацетальдегид	0	0	0
Салициловый альдегид	0	0	0	Гексан	0	0	0
Пиридин	1	0	0	Аммиак	1	0	1
Диоксан	0	0	0	Метиламин	1	1	1
Морфолин	1	1	1	Пероксид водорода	1	0	1
Аминол	1	0	1	Бутанол-2	0	0	0
Пропиламин	1	1	1	Пропиламин	1	1	1
Ацетон	0	1	1	Фениламин	1	1	0
Диэтаноламин	1	1	1	Молочная кислота	0	0	0

Таблица 7. Сводная матрица преобразованных оценок результатов флуоресцентных изменений и сорбционных взаимодействий в системах с квантовыми точками CdS и тест-веществами

Тест-вещество	ПКМ	СФл	ВФл	Тест-веществ	ПКМ	СФл	ВФл
Бутанол-1	8.5	10	10	Метанпентанол-2	8.5	10	10
Метилэтилкетон	8.5	10	10	5-Метилгексанон	8.5	10	10
Этанол	22.5	24	10	Бензальдегид	8.5	10	10
Ацетилацетон	22.5	10	10	Пропанол-2	8.5	10	10
Малоновый эфир	8.5	10	10	Ацетон	8.5	24	10
Вода	8.5	10	10	Ацетальдегид	8.5	10	10
Салициловый альдегид	8.5	10	10	Гексан	8.5	10	10
Пиридин	22.5	10	10	Аммиак	22.5	10	24
Диоксан	8.5	10	10	Метиламин	22.5	24	24
Морфолин	22.5	24	24	Пероксид водорода	22.5	10	24
Аминол	22.5	10	24	Бутанол-2	8.5	10	10
Пропиламин	22.5	24	24	Пропиламин	22.5	24	24
Ацетон	8.5	24	24	Фениламин	22.5	24	10
Диэтаноламин	22.5	24	24	Молочная кислота	8.5	10	10

сорбируемые фазай КТ, оценили согласованность с результатами оценки изменения флуоресценции в парах этих веществ высокой концентрации. Для полученных двумя методами данных согласованность результатов составляет $W = 0.89$ (величина не случайная, говорит о наличии высокой степени согласованности результатов разных методов). На основании полученного коэффициента ранговой корреляции для двух методов вычислили показатели весомости предсказания эффективности взаимодействия для 33 аналитических систем (табл. 9).

Оба метода показали полную согласованность оценки эффективности взаимодействия с парами морфолина фазы КТ CdS/хитозан; паров аммиака, метиламина с комбинированной фазой CdS/хитозан//ФЗ 12; паров метиламина и фазы ФЗ 14. Наименьшая согласованность оценки взаимодействия и ожидаемого эффекта изменения флуоресценции относится к 15 аналитическим системам с разными по природе фазами и органическими веществами (раствор аммиака, формальдегид, спирты C_2–C_4, метиламин с комбинированной фазой CdS/хитозан//родамин 6 G; ацетон, раствор уксусной кислоты) практически со всеми изученными фазами. Полученные результаты подтверждают правильную стратегию синтеза органических флуориметрических реагентов для возможного применения в аналитических тест-системах, например, для оценки процессов воспаления в организме по изменениям в биопробах, деструкции белков в пищевых системах.

* * *

Установлено, что согласованность результатов методов оценки степени взаимодействия паров аналитов по изменению флуоресценции фаз и чувствительности сорбции высокая. Этот факт можно применять для значительного сокращения времени оценки действия паров разных соединений и флуоресцентных фаз разной природы (органические и неорганические) в первом приближении. На наш взгляд, неполная корреляция оценок для тест-веществ связана с разной чувствительностью методов и ограничением концентрации при изучении сорбционных свойств фаз методом ПКМ. Полученные данные согласуются с результатами сопоставления изменения флуоресценции и эффективности пьезокварцевого микровзвешивания для некоторых органических и неорганических газов [28–30]. Сокращение времени и расхода реагентов на стадии поиска пути синтеза и направленного изменения свойств органических и неорганических реагентов значительно повышает эффективность исследований.

Таблица 8. Ранговая оценка результатов и изменений в тест-системах с неорганической, органическими и комбинированными фазами

№ п/п	Тест-вещество	Пьезокварцевое селективное микровзвешивание	Изменение флуоресценции в парах аналитов ($\lambda_{возб}$ = 405 нм)
	Фаза CdS/хитозан		
1	Аммиак (9%-ный водный раствор)	0	0
2	Метиламин	1	0
3	Морфолин	2 (значительно)	2 (гашение свечение)
4	Ацетон	1	1 (усиление свечения)
5	Уксусная кислота	1	0
6	Формальдегид	0	0
7	Пропанол-1 (спирты C_2–C_4)	0	0
	Фаза CdS/хитозан/Родамин 6G		
8	Аммиак (9%-ный водный раствор)	1	1 (гашение свечения)
9	Метиламин	1	1 (гашение свечения)
10	Морфолин	1	0
11	Ацетон	1	0
12	Уксусная к-та	1	1 (гашение свечения)
13	Формальдегид	0	0
14	Пропанол-1 (спирты C_2–C_4)	0	0
	Фаза CdS/хитозан/ФЗ 12		
15	Аммиак (9%-ный водный раствор)	0	0
16	Метиламин	0	0
17	Морфолин	1	1 (гашение свечения)
18	Ацетон	1	1 (гашение свечения)
19	Уксусная к-та	0	0
20	Формальдегид	0	1 (усиление свечения)
21	Пропанол-1 (спирты C_3–C_4)	0	0
	ФЗ 32		
22	Аммиак	2	2 (усиление свечения)
23	Метиламин	2	2 (усиление свечения)
24	Ацетон	0	0
25	Пропанол-1	0	0
	ФЗ 28		
26	Аммиак	1	1 (усиление свечения)
27	Метиламин	1	1 (усиление свечения)
28	Ацетон	0	0
29	Пропанол-1	0	0
	ФЗ 14		
30	Аммиак	1	1 (гашение свечения)
31	Метиламин	1	2 (гашение свечения)
32	Ацетон	0	0
33	Пропанол-1	0	0

Таблица 9. Матрица преобразованных рангов оценок двумя методами по эффективности взаимодействия флуоресцентных фаз и паров тест-веществ

Тест-вещество*	ПКМ	СФл	∑	Вес λ	Тест-вещество*	ПКМ	СФл	∑	Вес λ
1	2	2	4	0.04255	18	1	1	2	0.02128
2	1	2	3	0.03191	19	2	2	4	0.04255
3	0	0	0	0	20	2	1	3	0.03191
4	1	1	2	0.02128	21	2	2	4	0.04255
5	1	2	3	0.03191	22	0	0	0	0
6	2	2	4	0.04255	23	0	0	0	0
7	2	2	4	0.04255	24	2	2	4	0.04255
8	1	1	2	0.02128	25	2	2	4	0.04255
9	1	1	2	0.02128	26	1	1	2	0.02128
10	1	2	3	0.03191	27	1	1	2	0.02128
11	1	2	3	0.03191	28	2	2	4	0.04255
12	1	1	2	0.02128	29	2	2	4	0.04255
13	2	2	4	0.04255	30	1	1	2	0.02128
14	2	2	4	0.04255	31	1	0	1	0.01064
15	2	2	4	0.04255	32	2	2	4	0.04255
16	2	2	4	0.04255	33	2	2	4	0.04255
17	1	1	2	0.02128	Итого			94	1

*Номер соответствует порядковому номеру строки в табл. 8.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Синтез и исследование органических реагентов выполнены при поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (проект МК-4978.2022.1.3)

Синтез и исследование квантовых точек сульфида кадмия и фаз на его основе выполнены при финансовой поддержке гранта РНФ 23-23-00609.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Drummen G.P.* Fluorescent probes and fluorescence (microscopy) techniques — Illuminating biological and biomedical research // Molecules. 2012. 17. № 12. P. 14067. https://doi.org/10.3390/molecules171214067
2. *Willmann J.K., Bruggen N.V., Dinkelborg L.M., Gambhir S.S.* Molecular imaging in drug development // Nat. Rev. Drug. Discov. 2008. V. 7. P. 591.
3. *Atreya R., Goetz M.* Molecular imaging in gastroenterology // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepayol. 2013. V. 10. P. 704.
4. *Carter K.P., Young A.M., Palmer A.E.* Fluorescent sensors for measuring metal ions in living systems // Chem. Rev. 2014. V. 114. P. 4564.
5. *Guo Z., Park S., Yoon J., Shin I.* Recent progress in the development of nearinfared fluorescent probes for bioimaging applications // Chem. Soc. Rev. 2014. V. 43. P. 16.
6. *Мартынов В.И., Пахомов А.А., Попова Н.В., Деев И.Е., Петренко А.Г.* Синтетические флуорофоры для визуализации биомолекул в живых системах // ACTA NATURAE. 2016. Т. 8. № 4. С. 37.
7. *Злотина М.М., Емельянов В.В., Чиркова Т.В.* Флуоресцентные сенсоры, используемые для изучения роли вторичных посредников в клеточной сигнализации // Вестник СПбГУ. 2011 Сер. 3. № 2. С. 100.
8. *Yan Y., Zhu S., Chen Z., Ji Y.* Флуоресцентный сенсор H_2S и его применение для биовизуализации // Журн. прикл. спектроскопии. 2022. Т. 89. № 1. С. 139.
9. *Liu Y., Feng X., Yu Y., Zhao Q., Tang C., Zhang J.* A review of bioselenol-specific fluorescent probes: Synthesis, properties, and imaging applications // Anal. Chem. Acta. 2020 V. 1110. P. 141. https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.03.027

10. *Wang F., Yang X., Zhan Q., Nandi C.K.,* Editorial: Recent advances in fluorescent probes for super-resolution // Front. Chem. 2021. V. 9. https://doi.org/10.3389/fchem.2021.698531
11. *Yang Y., Gao F., Wang Y., Li H., Zhang J., Sun Z., Jiang Y.* Fluorescent organic small molecule probes for bioimaging and detection applications // Molecules. 2022. V. 27. P. 8421. https://doi.org/10.3390/ molecules27238421
12. *Xie C., Luo K., Tan L., Yang Q., Zhao X., Zhou L.* A review for in vitro and in vivo detection and imaging of gaseous signal molecule carbon monoxide by fluorescent probes // Molecules. 2022. V. 27. P. 8842. https://doi.org/10.3390/ molecules27248842.
13. *Wang L., Ran X., Tang H., Cao D.* Recent advances on reaction-based amine fluorescent probes // Dyes Pigm. 2021. V. 194. Article 109634. https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2021.109634
14. *Dou W.T., Han H.H., Sedgwick A.C., Zhu G.B., Zang Y., Yang X.R., Yoon J., James T.D., Li J., He X.* Fluorescent probes for the detection of disease-associated biomarkers // Sci. Bull. 2022. V. 67. P. 853. https://doi.org/10.1016/j.scib.2022.01.014
15. *Georgiev N.I., Bakov V.V., Anichina K.K., Bojinov V.B.* Fluorescent probes as a tool in diagnostic and drug delivery systems // Pharmaceuticals. 2023. V. 16. P. 381. https://doi.org/10.3390/ph16030381
16. *Zhou J., Jangili P., Son S., Ji M.S., Won M., Kim J.S.* Fluorescent diagnostic probes in neurodegenerative diseases // Adv. Mater. 2020 V. 32. № 51. Article 2001945. https://doi.org/10.1002/adma.202001945
17. *Zhou W., Guo H., Lin J., Yang F.* Multiple BODIPY derivatives with 1,3,5-triazine as core: balance between fluorescence and numbers of BODIPY units // J. Iran. Chem. Soc. 2018. V. 15. P. 2559.
18. *Padalkar V.S., Patil V.S., Sekar N.* Synthesis and photo-physical properties of fluorescent 1,3,5-triazine styryl derivatives // Chem. Cent. J. 2011. V. 5. P. 77.
19. *Irannejad H., Amini M., Khodagholi F., Ansari N., Tusi S.K., Sharifzadeh M., Shafiee A.* Synthesis and in vitro evaluation of novel 1,2,4-triazine derivatives as neuroprotective agents // Bioorg. Med. Chem. 2010. V. 15. P. 4224.
20. *Ivashchenko A.V., Lazareva V.T., Prudnikova E.K., Ivashchenko S.P., Rumyantsev V.G.* Synthesis of 1,2-diaminoimidazole derivatives by the reaction of benzaldehyde guanylhydrazone with α-haloalkyl aryl ketones // Chem. Heterocycl. Compd. 1982. V. 18. P. 185.
21. *Sun X., Liu T., Sun J., Wang X.* Synthesis and application of coumarin fluorescence probes // RSC Adv. 2020. V. 10. № 18. P. 10826. https://doi.org/10.1039/c9ra10290f
22. *Iftikhar R., Parveen I., Mazhar A., Iqbal M.S., Kamal G.M., Hafeez F., Pang A.L, Ahmadipour M.* Small organic molecules as fluorescent sensors for the detection of highly toxic heavy metal cations in portable water // J. Environ. Chem. Eng. 2023. V. 11. № 1. Article 109030. https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.109030
23. *Yinyin B.* Editorial: Organic fluorescent materials as chemical sensors // Chemosensors. 2021 V. 9. P. 308. doi. 10.3390/chemosensors9110308
24. *Jeong H., Shin H., Lee J., Kim B., Park Y.I., Yook K. S., Park J.* Recent progress in the use of fluorescent and phosphorescent organic compounds for organic light-emitting diode lighting // J. Photonics Energy. 2015. V. 5. № 1. https://doi.org/10.1117/1.jpe.5.057608
25. https://hmdb.ca/metabolites/ (дата обращения 22.05.2023 г.)
26. https://math.semestr.ru/corel/concordance.php. (дата обращения 28.05.2023 г.)
27. *Новикова Л.Б., Кучменко Т.А.* Аналитические возможности систем искусственного обоняния и вкуса. Часть 1. “Электронные носы” // Вестник ВГУИТ. 2019. Т. 81. № 3. С. 236. https://doi.org/10.20914/2310-1202-2019-3-236-241
28. *Вандышев Д.Ю., Мангушева Д.А., Потапов А.Ю., Шихалиев Х.С., Кучменко Т.А., Скориков В.Н., Умарханов Р.У., Михалев В.И.* Применения флуоресцентных зондов на основе имидазотриазинопиримидинов для разработки экспрессных тестов эндометрита коров / Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств: сборник трудов 8-й Международной научно-методической конференции “Фармобразование-2022”. Воронеж. 2022. С. 74.
29. *Ayad Mohamad M., Abdelghafar Mona E., Torad Nagy L., Yamauchi Yusuke, Amer Wael A.* Green synthesis of carbon quantum dots toward highly sensitive detection of formaldehyde vapors using QCM sensor // Chemosphere. 2023. V. 312. № 1. Article 137031. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137031
30. *Dinga Liyun, Ruanb Yinlan, Lia Tao, Huanga Jun, Warren-Smithb Stephen C., Ebendorff-Heidepriemb Heike, Monro Tanya M.* Nitric oxide optical fiber sensor based on exposed core fibers and CdTe/CdS quantum dots // Sens. Actuators B: Chem. 2018. V. 273. № 10. P. 9.

ЖУРНАЛ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2024, том 79, № 7, с. 799–799

ORIGINAL ARTICLES

COMPARISON OF METHODS FOR RAPID ASSESSMENT OF SELECTIVITY AND EFFICIENCY OF THE ANALYTICAL SIGNAL OF FLUORESCENT PHASES OF DIFFERENT NATURES

T. A. Kuchmenko[a, b]*, D. Yu. Vandychev[c], V. V. Yagov[b], R. U. Umarhanov[a], I. V. Ledeneva[c]

[a] *Voronezh State University of Engineering Technologies, 394036 Voronezh, Russia*
[b] *Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119334 Moscow, Russia*
[c] *Voronezh State University, Universitetskaya Square, 1, 394006, Voronezh, Russia*
**e-mail: tak1907@mail.ru*
Received 2 June, 2023
Revised 22 September, 2023
Accepted 25 September, 2023

Abstract. The paper presents the results of assessing the sorption and fluorescence properties of compounds from the azolotriazine class and phases based on cadmium sulfide quantum dots in the presence of volatile organic compounds (biomarkers of the state of living systems). The sorption properties of phases based on organic dyes and encapsulated semiconductors in relation to vapors of alcohols, ketones, amines, acids, ammonia, and aldehydes were studied using direct high-sensitivity quartz crystal microgravimetry. Spectral properties and their changes in the presence of analyte vapors were studied using various spectroscopic methods (absorption, photoluminescence). The results of these studies and the possibility of optimizing this stage were compared. It is proposed to evaluate the consistency of methods for predicting changes in fluorescence properties in test systems for volatile organic compounds using Kendall's W concordance coefficient. It was found that the highest concordance coefficient ($W = 0.89$) was obtained with the methods of spectrofluorimetry and direct vapor microgravimetry when sorption occurs on phases—potential fillers for test systems. The correlation of results obtained by different fluorescence methods (visual plate test systems and fluorimetry of phases on paper substrates) is 0.80, which confirms a high degree of consistency in assessing the interaction between analytes and organic, combined fluorochromes. It was established that methods similar in the nature of their analytical response are not better aligned with each other than with the method of direct vapor microgravimetry on microphases of fluorimetric reagents of different natures (CdS/chitosan quantum dots, organic compounds of the azolotriazine class, mixed phases). This, in turn, allows for the selection of simpler, more accessible, and rapid methods and tools for analysis during routine experiments.

Keywords: spectroscopy, fluorescence, quantum dots, organic reagents, sorption, organic biomolecules, informativeness.