

Аналитическое применение эффектов тушения люминесценции (Обзор)

И.И. Леоненко, Д.И. Александрова, А.В. Егорова, В.П. Антонович®

Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины
Люстдорфская дорога, 86, Одесса, Украина, 65080, antonovichvp@ukr.net

Поступила: 2 апреля 2012 г / Принята к публикации: 7 августа 2012 г

Систематизированы литературные данные об использовании эффектов тушения люминесценции различных флуорофоров (органических красителей, квантовых точек на основе халькогенидов кадмия, комплексных соединений ионов металлов) для обнаружения и количественного определения ионов Al(III), Fe(III), Cu(II), Hg(II), Pb(II), Cr(VI), галогенид-ионов, PO₄³⁻, H₂O, H₂O₂, NO₂, различных органических веществ, в том числе лекарственных средств, нуклеиновых кислот, ферментов, протеинов. Особое внимание уделено возможности биоаналитического применения эффектов тушения сенсibilизированной люминесценции ионов лантанидов. Показана перспективность использования люминесцентных зондов, основанных на эффектах тушения разных флуорофоров, в биохимических исследованиях, контроле качества лекарственных препаратов и пищевых продуктов, при определении токсикантов в объектах окружающей среды.

I.I. LEONENKO, D.I. ALEKSANDROVA, A.V. YEGOROVA, V.P. ANTONOVICH. ANALYTICAL APPLICATION OF LUMINESCENCE QUENCHING EFFECTS. Literature data on the use of luminescence quenching effects of different fluorophores (organic dyes, quantum dots, based on chalcogenides of cadmium, complexes of metal ions) for the detection and determination of the Al(III), Fe(III), Cu(II), Hg(II), Pb(II), Cr(VI), halide ions, PO₄³⁻, H₂O, H₂O₂, NO₂, various organic substances, including drugs, nucleic acids, enzymes, proteins have been systemated. The special attention is paid to the possibility of bioanalytical application of quenching effects of lanthanide ions sensitized luminescence. The perspectivity of fluorescent probes using based on the effects of different fluorophores quenching in biochemical research, control quality of drugs and food products, in the determination of toxicants in the environment objects has been shown.

Ключевые слова: тушение люминесценции, определение биоаналитов, органические красители, комплексы лантанидов

Keywords: luminescence quenching, determination of bioanalytes, organic dyes, lanthanide complexes

В последние годы в аналитической химии, химических и биологических исследованиях широко используют люминесцентный метод. Это связано с рядом достоинств аналитических форм на основе люминесцирующих систем - высокой чувствительностью определения (сравнимой с чувствительностью радиоизотопного метода), возможностью автоматизации процедур пробоподготовки и детекции, одновременного определения нескольких соединений, меченных разными флуорофорами, а также простотой и экспрессностью соответствующих методик анализа.

Современные задачи биомедицины, клинической диагностики, фарманализа, контроля загрязнений объектов окружающей среды требуют создания новых высокочувствительных методов анализа. Одним из таких самых востребованных биоаналитической химией методов является люминесцентный. Известно эффективное использование в биоаналитической химии сенсibilизированной люминесценции лантанидов (СЛЛ).

Однако этот метод наиболее широко применяют для определения соединений, способных образовывать с ионами лантанидов Ln(III) комплексы, в которых реализуется связь Ln(III)-

аналит и последний выполняет роль сенсibilизатора. Но практически отсутствуют работы по применению СЛЛ для определения биологически активных веществ с использованием эффекта тушения.

В последние годы показаны возможности использования тушения люминесценции не только в различных биохимических исследованиях, но и в аналитической химии.

В этой статье мы попытались обобщить и систематизировать работы последних лет, посвященные определению аналитов различной природы, основанному на применении эффектов тушения как органических люминесцентных зондов, так и сенсibilизированной люминесценции лантанидов.

Некоторые теоретические аспекты тушения флуоресценции

Выход люминесценции очень чувствителен к различным внутри- и межмолекулярным взаимодействиям, которые вызывают уменьшение эмиссии флуорофоров. Так, при увеличении температуры возможно *температурное тушение*, при увеличении концентрации - *концентрационное*

тушение, при добавлении посторонних примесей - тушение посторонними примесями.

К числу наиболее активных тушителей люминесценции относятся [1]:

1) тяжелые анионы и катионы I^- , Br^- , Cs^+ , Cu^{2+} (при этом облегчается $S_0 \rightarrow T_1$ переход);

2) парамагнитные ионы и молекулы O_2 , Mn^{2+} , нитроксильные радикалы;

3) молекулы растворителей (наибольшим тушащим действием обладают обычно полярные растворители, такие, как вода);

4) акцепторы электронной энергии возбуждения.

Согласно С.И. Вавилову, тушение флуоресценции молекулами-тушителями может быть статическим (тушение первого рода) и динамическим (тушение второго рода).

Тушение флуоресценции широко изучено как в теоретическом аспекте, так и в приложении флуоресценции к биохимическим проблемам [2]. Для тушения (и статического, и динамического) требуется контакт между молекулами флуорофора и тушителя. В случае *динамического тушения* (второго рода) тушитель должен диффундировать к флуорофору в течение времени нахождения его в возбужденном состоянии. В результате контакта флуорофор возвращается в основное состояние без излучения фотона. В этом случае происходит безызлучательная дезактивация либо вследствие передачи энергии от возбужденных молекул к невозбужденным, либо благодаря переходу энергии возбуждения в энергию колебания ядер, либо из-за протекания химических реакций с участием возбужденных молекул.

При динамическом тушении значение времени жизни возбужденного состояния флуорофора (τ) должно существенно изменяться, что может служить критерием тушения второго рода.

Температурное тушение является внутримолекулярным процессом, связанным с изменением состояния самих исследуемых молекул. При этом в широком интервале температур происходит пропорциональное уменьшение не только выхода свечения, но и τ . Следовательно, *температурное тушение* есть тушение второго рода, связанное с процессами, развивающимися в возбужденных молекулах. При увеличении температуры возрастает колебательная энергия флуорофора, приводящая к усилению безызлучательной дезактивации энергии возбуждения [3].

Тушение посторонними примесями также является динамическим тушением. Оно определяется взаимной диффузией взаимодействующих молекул за время их возбужденного состояния τ и зависит от вязкости исследуемого раствора.

К *тушению первого рода* [4, 5] относятся процессы, в которых уменьшение выхода люминесценции не сопровождается уменьшением средней длительности возбужденного состояния. Тушение первого рода вызывается быстрыми химическими или физико-химическими процессами в возбужденных молекулах исследуемого веществ-

ва. В этом случае часть энергии света, поглощенного молекулами, расходуется на их диссоциацию, ионизацию или на увеличение энергии их колебания и вращения. Такие процессы развиваются с большой скоростью и происходят за время, соизмеримое со временем собственных колебаний молекул ($\sim 10^{-13} - 10^{-14}$ с), что значительно меньше времени жизни молекул в возбужденном состоянии (10^{-9} с).

Частным случаем статического тушения является так называемое концентрационное тушение, которое связано с образованием нефлуоресцирующих димеров и более крупных ассоциатов, что может сопровождаться деформацией электронного спектра поглощения молекул растворенного вещества. Концентрационное тушение является обратимым процессом — выход свечения полностью восстанавливается при разбавлении концентрированного раствора.

В случае *статического тушения* между тушителем и флуорофором (в основном состоянии, до поглощения возбуждающего флуоресценцию фотона) образуется комплекс, который не флуоресцирует.

Динамическое тушение флуоресценции (второго рода) описывается уравнением Штерна - Фольмера:

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_{\text{дин}}[Q] = 1 + k_q \tau_0 [Q],$$

где I_0 и I - интенсивности флуоресценции в отсутствие и в присутствии тушителя соответственно; k_q - бимолекулярная константа скорости тушения; τ_0 - время затухания флуоресценции в отсутствие тушителя; $[Q]$ - концентрация тушителя; $K_{\text{дин}} = k_q \cdot \tau_0$ - штерн-фольмеровская константа тушения.

Данные по тушению обычно представляют в координатах I_0/I от $[Q]$, поскольку отношение I_0/I должно линейно зависеть от концентрации тушителя. График дает отсекаемый отрезок на оси ординат, равный единице, и наклон, равный $K_{\text{дин}}$. Полезно отметить, что $K_{\text{дин}}^{-1}$ равна концентрации тушителя, при которой $I_0/I=2$, т.е. тушится 50% интенсивности флуоресценции. Прямолинейная зависимость в координатах Штерна - Фольмера обычно указывает на существование в растворе одного типа флуорофоров, одинаково доступных для тушителя. Если присутствуют два типа флуорофоров и один из них недоступен для тушителя, то штерн-фольмеровский график отклоняется от линейности в сторону оси абсцисс.

Линейность, наблюдаемая в координатах Штерна - Фольмера, еще не доказывает динамический характер тушения флуоресценции. В случае статического тушения зависимость I_0/I от $[Q]$ идентична зависимости, получаемой для динамического тушения, за исключением того, что константа скорости тушения здесь заменяется константой ассоциации:

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_s [Q].$$

В общем случае различить статическое и динамическое тушение можно по их зависимости от температуры и вязкости или, что более предпочтительно, по измерению времени затухания флуоресценции [2]. Важная характеристика динамического тушения состоит в одинаковом уменьшении интенсивности и времени затухания флуоресценции: $\frac{I_0}{I} = \frac{\tau_0}{\tau}$. При статическом тушении

связанные в комплекс флуорофоры не флуоресцируют, и наблюдается флуоресценция только несвязанных флуорофоров, для которых время затухания равно τ .

Таким образом, для статического тушения $\tau_0/\tau=1$, а для динамического - $I_0/I=\tau_0/\tau$. Отличие статического тушения от динамического часто может быть установлено не только измерением времен затухания, но и путем рассмотрения других факторов. Динамическое тушение зависит от диффузии. Поскольку повышение температуры приводит к увеличению коэффициентов диффузии, можно ожидать, что бимолекулярная константа скорости тушения возрастет с увеличением температуры. Напротив, при росте температуры скорее всего уменьшается стабильность комплексов и тем самым значения констант статического тушения [2].

Еще одним дополнительным методом для отличия статического тушения от динамического может служить тщательный анализ спектра поглощения флуорофора. Динамическое тушение влияет только на возбужденные состояния флуорофоров, и можно полагать, что оно не изменит их спектры поглощения. В противоположность этому образование комплекса в основном состоянии (статическое тушение) часто приводит к возмущению спектра поглощения флуорофора.

Возможно также *смешанное динамическое и статическое тушение*. Во многих случаях излучение флуорофора может быть потушено за счет как столкновений, так и образования комплекса с тушителем. Характерная особенность графика Штерна - Фольмера в таких случаях - отклонение вверх и вогнутость по отношению к оси *ординат*. Остаточная флуоресценция (I/I_0) определяется произведением доли, не связанной в комплекс (I), и доли, не потушенной диффузионными столкновениями.

Модифицированная форма уравнения Штерна - Фольмера является уравнением второго порядка относительно $[Q]$, что объясняет изгиб графика кверху, наблюдаемый, когда флуорофор одновременно тушится как по статическому, так и по динамическому механизму:

$$\frac{I_0}{I} = (1 + K_D[Q]) \cdot (1 + K_S[Q]);$$

$$\frac{I_0}{I} - 1 = (K_D + K_S)[Q] + K_D \cdot K_S[Q]^2$$

Доля динамического тушения в наблюдаемом уменьшении флуоресценции может быть определена по изменению времен затухания, т.е. по

зависимости $\tau_0/\tau = 1 + K_{\text{дин}}[Q]$.

Тушение люминисценции посторонними поглощающими веществами может также осуществляться за счет безызлучательного переноса энергии электронного возбуждения (Fluorescence (Förster) Resonance Energy Transfer, FRET) [6] от люминесцирующего вещества (донора) к тушителю (акцептору). При этом миграция энергии будет тем значительнее, чем сильнее перекрываются между собой спектры флуоресценции донора со спектрами поглощения тушителя. В тех случаях, когда акцепторы обладают люминесцентной способностью, в результате миграции на них энергии возбуждения возникает их *сенсibilизированная люминисценция*.

Перенос энергии электронного возбуждения в жидких и твердых телах составляет одну из фундаментальных проблем физики конденсированного состояния [7, 8] и широко исследуется в настоящее время [9]. Квантово-механическая теория переноса энергии в конденсированных средах была разработана Т. Ферстером [10]. В ее основе лежит предположение о том, что перенос энергии обусловлен слабым диполь-дипольным взаимодействием между донором и акцептором. Позже теория Ферстера была обобщена Д. Декстером на случай мультипольных и обменных взаимодействий [11]. Характерным примером передачи энергии за счет обменных взаимодействий является межмолекулярный триплет-триплетный перенос энергии, обнаруженный А.Н. Терениным, следствием которого является сенсibilизированная фосфоресценция [12].

Константа скорости переноса энергии (k_T) от специфического донора (D) к специфическому акцептору (A) определяется выражением:

$$k_T = \frac{1}{\tau_D} \left(\frac{R_0}{r} \right)^6,$$

где τ_D - время жизни возбужденного состояния донора в отсутствие акцептора; r - расстояние между донором и акцептором; R_0 - характеристическое расстояние, называемое фёрстеровским радиусом, при котором эффективность переноса составляет 50%.

Такая зависимость скорости переноса от расстояния привела к многочисленным применениям переноса энергии в биохимических исследованиях, в особенности потому, что фёрстеровский радиус находится в пределах 10–100 Å и сравним с диаметром большинства белков и толщиной биологических мембран. Любые явления, которые оказывают влияние на расстояние D–A, будут влиять на скорость переноса энергии, что позволяет их количественно охарактеризовать. Например, измерение переноса энергии было использовано для оценки расстояния между связывающими центрами белков, расстояния между хромофорными группами белков и другими, связанными с мембранами хромофорами, латеральной ассоциации мембранных компонентов, реакцией ассоциации между макромолекулами.

Новое интересное приложение метода FRET – определение статических и динамических конформационных свойств макромолекул в растворе. При детальном анализе кинетики затухания флуоресценции донора можно определить распределение расстояний между парами D - A и скорость, с которой донор и акцептор диффундируют относительно друг друга. С помощью таких измерений можно выявлять детали структурной гетерогенности макромолекул и структурные флуктуации этих молекул на сравнительно больших расстояниях (~ 40 Å).

Для реализации FRET между донором и акцептором в растворе необходимо выполнение как минимум двух основных условий. Во-первых, расстояние между D и A должно быть порядка 1-10 нм. Обычно такие расстояния достигаются при довольно больших концентрациях красителей, что является нежелательным в биологических и клинических применениях. Использование мицелл ПАВ в качестве своеобразных наноразмерных "контейнеров", солюбилизирующих несколько флуорофоров, позволяет работать с низкими исходными концентрациями красителей (порядка 10^{-5} моль/л) и при этом обеспечивает одно из главных условий для безызлучательного переноса энергии. Второе необходимое условие: спектр поглощения акцептора должен перекрываться со

спектром флуоресценции донора. При реализации FRET измеряют изменения в эмиссии донора или акцептора, или те и другие одновременно. Широкое применение FRET находят для изучения структуры и конформации белков [13], нуклеиновых кислот, гибридизации ДНК [14, 15], мембранной диффузии и транспорта липидов [16], рецептор/лигандного взаимодействия [17], в иммунном и ферментном анализе [18, 19].

Эффекты тушения флуоресценции широко используются для получения важной информации о различных свойствах биофизических и биохимических систем, а также в аналитической химии.

Определение аналитов, основанное на эффектах тушения органических люминесцентных зондов

В этом подразделе рассмотрены возможности определения различных аналитов, вызывающих тушение люминесценции флуорофоров, преимущественно органических красителей или их металлокомплексов. Условия образования соответствующих систем, их аналитические возможности представлены в табл. 1, и в некоторых случаях дополнительно охарактеризованы в тексте.

Таблица 1. Определение аналитов, методом тушения органических люминесцентных зондов

Аналит – тушитель	Люминесцентный зонд	Условия эксперимента	Концентрационный интервал	Предел обнаружения	Лит --ра
Al(III)	ализариновый красный	Хлорат калия	0.040 – 4.00 нг/л	5.3 пг/л	[20]
Fe(III)	морин; Zn-морин	Тритон X-100	0 – 250 нг/мл; 0 – 55 нг/мл	20 нг/мл; 5 нг/мл	[21]
Fe(III)	кверцетин	pH=7.33; Tris-HCl – буферный раствор; 0.6% ПВА-124 раствор	7.56 – 132.64 нг/мл	2.52 нг/мл	[22]
Fe(III)	салициловая кислота	pH=8.5; $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$ буферный раствор	5 – 100 мкг/л	0.3 мкг/л	[23]
Fe(III)	4-диметиламино-2,5-дигидроксиалкон	ДМФА	$3.984 \cdot 10^{-7}$ – $1.135 \cdot 10^{-5}$ моль/л	$8.223 \cdot 10^{-8}$ моль/л	[24]
Cu(II)	тайрон	pH=8.0; t=80°C; 90 мин.	$5.0 \cdot 10^{-7}$ – $1.0 \cdot 10^{-5}$ моль/л	$3.83 \cdot 10^{-7}$ мкмоль/л	[25]
Cu(II)	BCA-CdS	pH=7.4; фосфатный буферный раствор	0 – 80.0 моль/л	50.0 нмоль/л	[26]
Cu(II)	L-цистеин-CdTe	pH=7.2; $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{-KH}_2\text{PO}_4$; фосфатный буферный раствор	20 – 300 мкг/л	9.3 мкг/л	[27]
As(III)	глутатион-CdTe	pH=7.4; 0.1 M Tris-HCl	$5.0 \cdot 10^{-6}$ – $25 \cdot 10^{-5}$ моль/л	$2 \cdot 10^{-8}$ моль/л	[29]
W(VI)	салицилфлуорон	Тритон X-100	0.8 – 20.0 мкг/л	0.14 нг/мл	[30]
Hg(II)	1,10-фенантролин-эозин	pH=4.5 ацетатный буферный раствор; 1.0% ПВА раствор	0.10 – 5 мг/л	0.01 мг/л	[31]
Hg(II)	производное боронной кислоты	pH=7.42; Tris-HCl буферный раствор			[32]
Hg(II)	карбоксифлуоресцеин	pH=7.42; Tris-HCl буферный раствор	0.5 – 10 мкмоль/л	0.5 нмоль/л	[33]
Pb(II)	тиол-CdTe	pH=9.0; фосфатный буферный раствор	$2.0 \cdot 10^{-6}$ – $1.0 \cdot 10^{-4}$ моль/л	$2.7 \cdot 10^{-7}$ моль/л	[34]

Pb(II)	каликс[4]арен	CH ₂ Cl ₂ :CH ₃ CN (1:1, об/об).			[35]
Cu ⁺ ; Cu ²⁺ ; Zn ²⁺ ; Pb ²⁺	Ce ³⁺ - Na-CMC	pH=9.0; фосфатный буферный раствор	-	-	[36]
NO ₂	родамин В	NaAc; H ₂ SO ₄ ; t= 60°C, время: 45мин	0.009 – 0.500 мкг/мл		[38]
H ₂ O ₂	йодид 3,3'-диэтилоксиадикарбодиамина	pH=3.09; ацетатный буферный раствор λ _{возб} =570 нм; λ _{эмис} =604 нм	5.0·10 ⁻⁷ – 9.0·10 ⁻⁴ моль/л		[41]
Формальдегид	алюминиевый комплекс фталоцианина	в присутствии сульфита	0.040 – 1.19 мкг/мл	7.5 нг/мл	[42]
Карбофурран	ДНК	λ=315.6 нм	0.02 – 2.0 мкг/мл	7 нг/мл	[43]
Цистеин Глутатион Гомоцистеин	наночастицы золота-CdTe	0.01 М фосфатный буферный раствор; pH=8.0	0.05 – 0.9 мкг/мл; 0.05 – 1.0 мкг/мл; 0.01 – 1.0 мкг/мл	-	[45]
Полисахарид алоэ	ализариновый краситель	pH=8.0; фосфатный буферный раствор	0.444 – 16.65 мкг/мл	0.1425 мкг/мл	[46]
ЦПХ	Mg-8-оксихинолин-5-сульфооксида-ЦТАБ	pH=10.5; ацетатно-аммиачный буферный раствор	1 – 15 мкг/мл	-	[47]
Дубильная кислота Таннин	3-аминофталаат	pH=10.0; карбонатный буферный раствор	0.005 – 0.3 мг/мл 0.02 – 1.0 мг/мл	0.001 мг/мл -	[49]
Na карбоксиметилцеллюлоза (NaCMC)	акридиновые красители (AY) и (AO)	pH=8.0; Britton–Robinson	20.0 – 4000 мкг/л для (AY); 20.0 – 7000 мкг/л для (AO)	58.0 мкг/л (AY); 157.2 мкг/л (AO)	[50]
Клодронат Алендронат	Al ³⁺ -морин	pH=4.5; ацетатный буферный раствор;	-	15.6 нг/мл; 62.5 нг/мл	[51]
Оланзапин Фторфеназин	эозин	pH=3.2; ацетатный буферный раствор	0.05 – 1.0 мкг/мл; 0.10 – 1.0 мкг/мл	1.8·10 ⁻³ мкг/мл; 1.2·10 ⁻³ мкг/мл	[52]
Спиринолактон	CdSe	хлороформ:гексан = 1:9	2.5 – 700 мг/мл (6.0 – 1680 мкмоль/л)	0.2 мкг/мл (0.48 мкмоль/л)	[53]
Этионамид	эозин	pH=4.8; ацетатный буферный раствор	1 – 8 мкг /мл	80 нг/мл	[55]
Ранитидина гидрохлорид	CdS- Тиогликолевая кислота		0.50 – 15.0 мкг/мл	0.38 мкг/мл	[56]
Эноксацин	дофамин	pH=3.8; ацетатный буферный раствор	0.10 – 13.0 мкг/мл	2.0 нг/мл	[58]
Параоксон	тиохилин-N-(7-диметиламино-4-метилкумарин-3-ил) малеимид	Tris-HCl буферный раствор pH=7.5, фосфатный буферный раствор pH=8.5	5.5·10 ⁻¹² – 1.8·10 ⁻¹⁰ моль/л	3.5·10 ⁻¹² моль/л	[59]
Солатол	кукурбит[7]урил и палматин	pH=4.5; ацетатный буферный раствор	-	0.033 мкг/мл	[60]
Гемисульфат профлавина	антрацен				[61]
БСА, САЧ яичный альбумин γ-IgG	коллоидный раствор AgCl	pH=8.5; фосфатный буферный раствор	10 – 400 нг/мл 10 – 400 нг/мл 10 – 400 нг/мл 20 – 400 нг/мл	8 нг/мл для всех протеинов	[62]
ДНК	тиоцианиновый краситель	pH=7.2; уротропиновый буферный раствор, Тритон X-100	10 – 400 нг/мл (СТ - тимус теленка); 5 – 400 нг/мл (ФС - сперма рыбы)	5.2 нг/мл (ДНК СТ); 2.5 нг/мл (ДНК ФС)	[63]
ДНК	наночастицы золота, родамина В	pH=7.8; фосфатный буферный раствор		2.9·10 ⁻¹³ моль/л	[64]

Установлено что ализариновый красный флуоресцирует при 80°C, а ионы Al^{3+} катализируют хлорат калия, окисляющий краситель с образованием нефлуоресцирующего соединения.

На этом эффекте был основан новый чувствительный метод определения следовых количеств алюминия в человеческих волосах и образцах чая [20]. Возможности определения железа в различных водах основаны на тушении ионами $Fe(III)$ нативной флуоресценции морина [21], кверцетина [22], салициловой кислоты [23], 4-диметиламино-2,5-дигидроксиалкона [24] в результате образования комплексов этих соединений с ионами $Fe(III)$.

Тушение ионами $Cu(II)$ люминесценции тайрона [25], квантовых точек (quantum dots - QDs) сульфида кадмия CdS [26] и $CdTe$ [27] предложено для определения следовых количеств меди в образцах волос человека [26] и чая [27].

Синтезированный золь-гель методом комплекс свинца (II) с карбоксиметилцеллюлозой и салицилфлуороном ($[Pb(CMC)_2]$ -SAF) проявляет интенсивную и устойчивую твердофазную фосфоресценцию на фильтровальной бумаге. ЭДТА образует хелат с Pb^{2+} , разрушая исходный комплекс. Компоненты распада реагируют с Cu^{2+} , формируя нелюминесцирующий комплекс $[Cu(CMC)_2]$ -SAF, вызывая уменьшение интенсивности фосфоресценции, что можно использовать для чувствительного определения меди [28].

Новый спектрометрический метод [29] разработан для определения ионов мышьяка при использовании квантовых точек теллурида кадмия, функционализированных глутатионом (GSH- $CdTe$). $As(III)$ имеет высокое сродство к восстановленному-GSH, формируя $As(SG)_3$, что вызывает тушение флуоресценции GSH- $CdTe$ ($\lambda_{эмис} = 612$ нм).

С использованием предварительной экстракции и концентрирования предложена методика определения следовых количеств вольфрама в почве по тушению ионами $W(VI)$ флуоресценции салицилфлуорона [30].

Описаны спектрофлуориметрические методики определения ионов ртути (II) с использованием эффектов тушения ими люминесценции ассоциата 1,10-фенантролина с эозином [31] или производного бороновой кислоты [32]. Хотя чувствительность предложенных способов (0.01 мг/л) не сопоставима с методом "холодного пара", однако она лучше, чем в случае классического дитизионового метода.

Для обнаружения ионов Hg^{2+} с высокой селективностью и чувствительностью предложен новый флуоресцентный биосенсор [33]. К односпиральной ДНК прикрепляют метку - карбоксифлуоресцеин, у которой в положениях 3'- и 5'- расположен гуанин. В присутствии ионов Hg^{2+} происходит образование двуспиральной ДНК при координации пары азотистых оснований тимина (Т) - Т- Hg^{2+} -Т, в результате чего гуанин становится близко расположен к красителю, что вызывает значительное

уменьшение интенсивности его флуоресценции.

Разработан новый метод [34] определения ионов Pb^{2+} , основанный на тушении ими флуоресценции тиол-функционализированных квантовых точек $CdTe$. Предложенный метод успешно применен для анализа некоторых продуктов питания. Полученные результаты хорошо согласуются с данными пламенного атомно-абсорбционного способа. На основе каликс[4]арена синтезирован новый флуоресцентный сенсор [35], способный к селективному связыванию ионов Pb^{2+} в присутствии Li^+ , Na^+ , K^+ , Ag^+ , Zn^{2+} , Hg^{2+} .

Разработан метод определения ионов тяжелых металлов, основанный на тушении люминесценции Ce^{3+} в полимерных пленках, полученных из растворов натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и $CeCl_3$. Время затухания люминесценции ионов Ce^{3+} (τ) в системах $Ce^{3+}-Cu^+$, $Ce^{3+}-Cu^{2+}$, $Ce^{3+}-Zn^{2+}$ и $Ce^{3+}-Pb^{2+}$ меньше времени затухания собственной люминесценции ионов Ce^{3+} (τ_0). Линейная связь между концентрацией ионов Cu^{2+} , Zn^{2+} или Pb^{2+} и отношением τ_0/τ подтверждает механизм динамического тушения [36].

Синтезированы 12 новых водорастворимых индолиниевых и хинолиниевых красителей, интенсивность флуоресценции которых не зависит от pH в диапазоне pH 7–11, но уменьшается в присутствии галогенид-ионов (Cl^- , Br^- , I^-), позволяя определять их концентрации ≤ 0.1 моль/л в водных растворах [37].

Обнаружено, что нитрит-ион тушит флуоресценцию Родамина В в кислой среде. На этой основе для целей экологического мониторинга разработана методика обнаружения оксидов азота в воздухе [38].

Метод измерения содержания кислорода базируется на зависимости степени тушения флуоресценции некоторого красителя от концентрации кислорода. В качестве красителей (флуорофоров) могут быть применены полимерные композиции на основе пирена или декациклена, флуоресцирующих комплексов рутения $Ru(bpy)_3$, $Ru(phen)_3$, Pt- и Pd-комплексов порфиринов [39].

Показана возможность использования 2-(5-[4-диметиламинофенил]-2-оксазолил)-бензойной кислоты в качестве флуоресцентного зонда на содержание воды в органических растворителях разной полярности [40]. С увеличением концентрации H_2O наблюдается тушение флуоресценции, сопровождаемое длинноволновым смещением максимума эмиссии. Предложен [41] простой и чувствительный метод определения следовых количеств пероксида водорода в образцах дождевой воды. Метод основан на реакции H_2O_2 с люминесцентным красителем йодидом 3,3'-диэтилоксадикарбоцианина с образованием системы, не обладающей флуоресценцией в ацетатном буферном растворе (pH=3.09).

Тушение люминесценции различных флуорофоров использовано не только для определения ионов металлов, анионов неорганических кислот,

но и различных органических веществ, включая некоторые лекарственные препараты, белки, нуклеиновые кислоты.

Для определения формальдегида [42] использован эффект тушения им флуоресценции комплекса Al(III) с четырехзамещенным амином фталоцианина.

С использованием тушения карбофураном резонансного рассеяния света молекулами ДНК разработан новый метод [43] определения этого пестицида в речной воде, огурцах и образцах риса. Обсужден механизм взаимодействия карбофурана и ДНК.

Установлена возможность избирательного определения некоторых полиаренов по тушению ими замедленной флуоресценции акридиновых красителей: трипафлавина, акридинового желтого и акридинового оранжевого. Проведено сравнение интервалов линейности, пределов обнаружения и факторов селективности определения пирена, антрацена, бенз[а]антрацена, фенантрена и флуорантена методами флуориметрии и фосфоресценции при комнатной температуре [44]. Установлены принципы выбора мицеллярных систем, позволяющих достичь наиболее эффективного взаимодействия люминофоров с тушителем флуоресценции.

На эффектах внутреннего фильтра наночастиц золота и тушения флуоресценции квантовых точек CdTe глутамином, цистеином и гомоцистеином основан люминесцентный метод определения этих аминотиолов [45].

Установлено, что оксиантрахиноновый краситель ализариновый красный, обладающий собственной люминесценцией ($\lambda_{\text{люм}}=572$ нм), взаимодействует с полисахаридами, входящими в состав алг, с образованием комплексов, что приводит к тушению нативной флуоресценции красителя [46].

Высокой избирательностью обладает также предложенная авторами [47] методика флуориметрического определения цетилпиридиния (ЦП) на фоне до 400-кратных количеств бромиды цетилтриметиламмония, основанная на явлении тушения интенсивности флуоресценции хелата магния с 8-оксихинолин-5-сульфо кислотой (R) в мицеллярных растворах катионных ПАВ. Установлен статический механизм тушения флуоресценции, связанный с образованием хелатного ионного ассоциата Mg-R-ЦП.

Предложен флуориметрический метод [48] определения додецилсульфата натрия (ДДС), основанный на эффекте тушения ДДС флуоресценции в ИК-области гидрофобного тиазолиевого красителя в присутствии Тритона X-100. Показаны возможности [49] определения дубильной кислоты и танина в настоях зеленого чая, основанного на эффекте тушения флуоресценции 3-аминофталата в присутствии этих полифенолов.

Предложена [50] чувствительная методика определения карбоксиметилцеллюлозы (NaCMC), основанная на ассоциации полимерного аниона CMC с катионами акридинового желтого (или

оранжевого), приводящая к тушению флуоресценции акридиновых красителей.

Методика определения бисфосфонатов клодроната и алендроната в образцах сыворотки крови основана на кинетическом измерении уменьшения интенсивности флуоресценции комплекса Al^{3+} -морин [51].

Авторами [52] разработан чувствительный спектрофлуориметрический метод определения лекарственных препаратов оланзапина и фторфеназина по тушению ими собственной флуоресценции эозина. Предложенная методика применена для анализа различных лекарственных форм, определения оланзапина в плазме крови человека.

Наночастицы сульфида кадмия применены для определения спиронолактона в его таблетированной форме [53] и ранитидина гидрохлорида [54].

Высокочувствительный и селективный флуориметрический метод определения этионамида [55] в фармацевтических препаратах и биологических жидкостях (моча и плазма) основан на эффекте тушения этим противотуберкулезным препаратом собственной флуоресценции эозина ($\lambda_{\text{в.озб}}=237$ нм, $\lambda_{\text{люм}}=536$ нм).

В работе [56] использовано тушение флуоресценции комплексов ртути с флуоресцеином и его галогенпроизводными для определения β -лактамных антибиотиков класса ампициллина и цефалексина с пределом определения 0.8 мкг/мл. Сульфаниламиды и местные анестетики, содержащие первичную ароматическую аминогруппу, реагируют с 9-хлоракридином с образованием гидрохлорида аминоакридина, вызывая тушение флуоресценции раствора 9-хлоракридина. Этот принцип использован для количественного определения 17 сульфаниламидов и местноанестезирующих препаратов [57].

По тушению флуоресценции дофамина разработана методика определения лекарственного препарата эноксацина в плазме крови и моче человека [58]. Установлено, что эффект вызван как динамическим, так и статическим процессами тушения.

Разработана чувствительная и селективная методика [59] обнаружения параоксона, основанная на ингибировании фермента ацетилхолинэстеразы и тушении флуоресценции красителя, образующегося в результате взаимодействия тиохилина с N-(7-диметиламино-4-метилкумарин-3-ил) малеимидом. Активность замедляется при добавлении параоксона, что вызывает уменьшение концентрации тиохилина, приводя к значительному тушению флуоресценции.

Предложена селективная спектрофлуориметрическая методика [60] определения лекарственного препарата солатола. Кукурбит[7]урил реагирует с алкалоидом палматинном с образованием ионного ассоциата, обладающего сильной флуоресценцией, которая тушится в присутствии солатола в результате конкурентной реакции между солатолом и палматинном при заполнении полости

матрицы этого кавитанда.

Флуоресцентная резонансная передача энергии между антраценом и гемисульфатом профлавина (ПФ) изучена в мицеллярном растворе додецилсульфата натрия [61]. Люминесценция антрацена тушится ПФ в соответствии с уравнением Штерн-Фольмера. Значение Фёрстеровского радиуса (R_0) составило 19.34 Å, что меньше 50 Å и указывает на эффективную передачу энергии в данной системе. Установлены оптимальные условия флуориметрического определения гемисульфата профлавина в лекарственных формах.

Предложена [62] новая методика определения различных белков (БСА, САЧ, яичный альбумин, γ -IgG и др.) при pH 3–9, основанная на тушении резонансного рассеяния света коллоидным раствором хлорида серебра. Предполагается, что эффект тушения обусловлен коагуляцией частиц AgCl, которую предотвращают протеины. Метод применен для определения суммарного содержания белков в сыворотке крови.

Изучена флуоресценция в ближней ИК-области спектра водных растворов гидрофобных тиацианиновых красителей в присутствии Тритона X-100. Установлено, что люминесценция гептаметилцианина ($\lambda_{\text{возб}}=800$ нм, $\lambda_{\text{люм}}=825$ нм) тушится в присутствии ДНК, что объяснено формированием аддукта красителя и ДНК [63].

Новый чувствительный метод обнаружения ДНК основан на различных адсорбционных свойствах одноцепочечной и двухспиральной ДНК на наночастицах золота в коллоидном растворе и различной способности к тушению флуоресценции Родамина В агрегированными и диспергированными частицами [64].

На основании приведенных данных можно констатировать актуальность и перспективность исследований эффектов тушения различных флуорофоров (преимущественно органических красителей) ионами металлов и некоторыми биологически активными веществами для аналитических целей.

Определение аналитов, основанное на эффектах тушения сенсibilизированной люминесценции лантанидов

Наряду с тушением флуоресценции органических красителей для определения разных аналитов перспективно использование подобных эффектов в случае сенсibilизированной люминесценции лантанидов (СЛЛ).

Физико-химические свойства лантанидов (Ln) связаны с особенностями их электронной структуры [65]. Электроны 4f-орбитали ионов Ln экранируются электронами более высоких уровней (5s и 5p), защищая их от внешнего воздействия. Благодаря этому Ln в различных химических соединениях проявляют такие же спектроскопические свойства (характерные для 4f-электронных переходов), как и их свободные ионы. Электронные переходы внутри 4f-уровня ответственны за характеристическое поглощение и узкополосные спек-

тры люминесценции, а также (для некоторых ионов) длительное время жизни возбужденных состояний (порядка миллисекунд) [66], что позволяет использовать данные ионы для целей биоанализа.

Однако, интенсивность люминесценции ионов лантанидов при возбуждении в полосах поглощения, соответствующих f-f переходам, невелика вследствие небольших значений молярных коэффициентов поглощения (ϵ). Как правило, для целей анализа используют сенсibilизацию люминесценции Ln в комплексах с органическими лигандами, в результате которой интенсивность люминесценции возрастает в $10^3 - 10^5$ раз.

Уникальные люминесцентные свойства комплексов лантанидов делают их перспективными донорами энергии при безызлучательном переносе энергии электронного возбуждения на акцепторы.

В настоящее время продолжается поиск ярко люминесцирующих хелатов лантанидов. Показано влияние длины оксиэтиленового мостика на фотофизические свойства комплекса поли(оксиэтиленфосфата)трис(β -дикетоната) европия (III) и изучена возможность его применения в качестве донора энергии для сенсibilизации сульфородамина 101 [67].

Обнаружение явления сенсibilизации красителей за счет передачи энергии от доноров (включая хелаты лантанидов) позволяет расширить набор спектрально различающихся люминесцирующих меток, используемых в биоанализе.

Показана [68–70] принципиальная возможность проведения иммунофлуоресцентного анализа, основанного на эффекте передачи энергии возбуждения люминесценции от донора (лантанидный хелат) к акцептору (органический флуорофор) (FRET).

Основным условием ее реализации является различие во временах жизни возбужденного состояния лантанидного хелата и органического флуорофора [71]. В результате такого взаимодействия уменьшается время жизни возбужденного состояния и квантового выхода лантанидного хелата и увеличивается интенсивность люминесценции акцептора.

Мечение биомолекул хелатами лантанидов в гетерогенных смесях предложены для определения расстояния в аддуктах белок-ДНК [72]; для изучения взаимодействия между дистрофином и актином внутри клетки [73]; для детектирования конформационных изменений и расстояний в миозине [74, 75]. Получение биологических изображений методом флуоресцентной микроскопии описано в работе [76].

Подбор эффективных акцепторов для тушения европиевого хелата описан в работе [77]. С использованием тушения эмиссии ксантеновых красителей QSY21 и AF 680 выполнен гомогенный анализ гаптен на основе биотин-стрептовидинового взаимодействия [78].

Хелат тербия предложен в качестве единичного донора для нескольких акцепторов, что применено

для определения эстрадиола [79], свободного и общего простатаспецифического антигена (ПСА) [80].

Наиболее широко используемыми акцепторами в методе FRET являются цианиновые красители Cy3, Cy5 [81-87], производные родамина – Alexa 647, 680, 546, SNR1 [88-91] (табл. 2). В качестве другого акцептора используют белок - аллофикоцианин ($\epsilon = 7 \cdot 10^5$; $\Phi = 0.7$; радиус = 9 нм) [92–94]. Для изучения G-протеина в качестве донора использованы криптаты тербия (III), а в качестве акцептора Alexa Fluor 546 [95].

Пример гомогенного определения ПСА с использованием пары Eu(III) – хелат – краситель (TransFluoSphere™, TFS) в варианте сэндвичевого анализа представлен в работе [96]. В случае большой плотности меток (если сразу несколько хелатов участвуют в передаче энергии) можно добиться большей сенсбилизации красителя-акцептора, что в свою очередь значительно повышает чувствительность определения [97]. Возможно использование эмиссии хелата тербия в качестве донора (им метится лиганд) для передачи энергии одновременно двум акцепторам – флуоресцеину и Alexa Fluor 633, которые конъюгированы с различными белками. В результате появления определенной длины волны эмиссии

акцептора можно судить о наличии или отсутствии лиганд-рецепторного взаимодействия [98]. Для определения морфина в слюнной жидкости применен метод иммуноанализа с использованием хелата европия и цианинового красителя Cy5 [99].

Определение активности ферментов проводят измерением изменяющейся эмиссии акцептора. Так, при анализе активности киназы наблюдается передача энергии от хелата тербия, конъюгированного фосфорспецифичному антителу, к акцептору – флуоресцеину или зеленому флуоресцирующему белку, которые проявляют изменение эмиссии только в случае действия киназы (гидролиза фосфорсодержащего субстрата) [100].

В работах [101, 102] показано, что очень малые расстояния в донор-акцепторных парах приводят к высокой эффективности передачи энергии и соответственно к более высокой чувствительности анализа. Комбинация хелата европия в качестве донора и APC в качестве акцептора использована для иммунного обнаружения различных вирусов [103]. Для многократного мечения при установлении ДНК-гибридизации использованы доноры - хелаты европия и тербия, акцептор – цианиновый краситель, что позволило детектировать ДНК с низкими пределами обнаружения [104, 105].

Таблица 2. Применение FRET с использованием комплексов Ln(III) в качестве доноров

Определяемый объект	Донор	Акцептор	Предел обнаружения	Лит-ра
Двуспиральная ДНК	Tb(III) – хелат (карбостирил 124 – ДТПА)	Цианиновый краситель (Cy 5)	10 нмоль/л	[81]
3,5,3'-трийодо-1-тиронин	Eu(III) – хелат	Цианиновый краситель(Cy 5)	0.26 нг/мл	[86]
Бенсульфулонметил (гербицид)	Tb(III) – хелат	Цианиновый краситель (Cy 3)	2.1 нг/мл	[87]
Хорионический ганадотропин (hCG)	Tb(III) – W14034 (DELFIА)	Родаминовый краситель – Alexa546	0.43 мкг/л	[88]
Антитела 17 β -эстрадиола	Eu(III) – N – п(аминобензоил) – ДТТА	Родаминовый краситель – Alexa680	70 пмоль/л	[89]
Цистеинпротеаза 1 Цистеинпротеаза 3 Цистеинпротеаза 6	Eu(III) – хелат	Родаминовый краситель – Alexa610	–	[90]
Цистеинпротеаза 3	Eu(III) – W1284 (DELFIА)	Родаминовый краситель – Alexa546	0.25 нг/мл	[91]
Биотин	Eu(III) – НТА	Аллофикоцианин (APC)	0.01 мкмоль/л	[93]
Гелданамицин (биотин – GM)	Eu(III) – хелат	Аллофикоцианин (APC)	0.039 нмоль/л	[94]
ПСА	Eu(III) – хелат	Краситель -TFS	0.1 нг/мл	[96]
Морфин	Eu(III) – хелат	Цианиновый краситель(Cy 5)	5.0 нг/мл	[99]
ДНК	Eu(III) – хелат Tb(III) – хелат	Цианиновый краситель(Cy 5)	200 пмоль/л 30 пмоль/л	[104, 105]

Таблица 3. Определение аналитов, основанное на эффектах тушения ССЛ.

Тушитель	Ln(III) – L	Условия эксперимента	Концентрационный интервал	Предел обнаружения	Литра
Cl ⁻ , Br ⁻ , Γ	Tb / Eu – производное фенантридина	pH=1.5–9	0 – 250 ммоль/л	–	[108]
F ⁻	Tb–ацетилацетона-фторид-анион–Nd	pH=3.6	–	2·10 ⁻⁵ моль/л	[111]
F ⁻	Eu-ТМФО ₃	pH=6.0–7.0; CH ₃ CN	2 – 36 мкмоль/л	–	[112]
PO ₄ ³⁻	Eu–тетрациклин	pH=7; MOPS-буферный раствор	5.0·10 ⁻⁸ – 7.5·10 ⁻⁴ моль/л	3 мкмоль/л	[113]
PO ₄ ³⁻	Eu-теноилтрифторацетон	pH=6.8; Бридж-58	1·10 ⁻⁷ – 1.2·10 ⁻⁶ моль/л	1·10 ⁻⁷ моль/л	[114]
Na(I), K(I)	Tb-4-карбоксибензо-15(18)-краун-5(6)	pH=6.8; уротропиновый буферный раствор	4.5 – 3300 мкг/мл 75.0 – 1050 мкг/мл	1.5 мкг/мл 25.0 мкг/мл	[120, 121]
Cr(VI)	Tb-ацетилацетон-полиакриламид	pH=7.50; Tris–HCl буферный раствор	5 – 600 нг/мл	0.8 нг/мл	[122]
Cu(II)	Eu-терпиридин-полиамино-поликарбоксилат	pH=2.5; в присутствии NaCl	9.0·10 ⁻⁸ – 1.25·10 ⁻⁶ моль/л	3.0·10 ⁻⁸ моль/л	[125]
Cu(II)	Eu-циклен-1,10-фенантролин	pH=7.4	1·10 ⁻⁷ – 2·10 ⁻⁵ моль/л	–	[126]
Cu(II)	Eu–тетрациклин–H ₂ O ₂	pH=6.9; MOPS–буферный раствор	1.6·10 ⁻⁶ – 2.0·10 ⁻⁵ моль/л	2.0·10 ⁻⁷ моль/л	[127]
Cu(II)	Tb-производное оксохинолин-3-карбоновой кислоты	pH=7.5; уротропиновый буферный раствор	1·10 ⁻⁸ – 2·10 ⁻⁵ моль/л	5·10 ⁻⁹ моль/л	[128]
Hg(II)	Eu-CdS-глутатион		10 – 1500 нмоль/л	0.25 нмоль/л	[129]
Hg(II)	Tb-CdS-глутатион	pH=5.29; PBS буферный р-р	4.5 – 550 нмоль/л	0.1 нмоль/л	[130]
Hg(II)	Tb-cs124-DTPA	pH=7.0	4 – 600 нмоль	4 нмоль	[131]
Pb(II)	Tb-полигуанин G ₃₃	pH=7.4; Tris-ацетат буферный раствор	3 – 50.0 нмоль/л	1.0 нмоль/л	[132]
H ₂ O	Eu-ТТА-Фен	Безводный спирт	0.05 – 6.0% (об % в этаноле)	0.002 %	[133]
Урат-ионы	Tb(Eu)-производное тетраазатрифенилена	pH=7.4; HEPES-буферный раствор	5 – 50 мкмоль/л	–	[115, 116]
Формальдегид	Tb-гексаметафосфата натрия	1.0 моль/л NaOH	2.06·10 ⁻⁵ – 6.18·10 ⁻³ мг/мл	7.11·10 ⁻⁶ мг/мл	[135]
Рутин	Eu–теноилтрифторацетон	Ацетатно-аммиачный pH=7.4; Бридж-35	4.0·10 ⁻⁶ – 6.0·10 ⁻⁶ моль/л	2.9·10 ⁻⁶ моль/л	[137]
ЩФ	Tb–гидроксихинолин карбоновая кислота	pH=8.0; фенолфосфат натрия	0.1 – 70.0 мU/мл	0.05 мU/мл	[139]
АТФ	Eu–теноилтрифторацетон	pH=8.5	1 – 100 мкмоль/л	0.6 мкмоль/л	[143]
Лецитин	Tb–норфлоксацин	pH=6.8	–	2.5·10 ⁻⁷ моль/л	[146]
Билирубин	Eu-тетрациклин	pH=7,1; Трис-HCl буферный раствор	2.0·10 ⁻⁷ – 2.5·10 ⁻⁵ моль/л	8.3·10 ⁻⁸ моль/л	[150]
Тироксин	Eu-пиридин-2,6-дикарбоксилат	pH=6.5; пиперазин буферный раствор	15.5 – 551.6 мкг/мл 2.0·10 ⁻⁵ – 7.1·10 ⁻⁴ моль/л	–	[151]
Омепразол	Tb-1,10-фенантролин	pH=7.0; Tris-HCl буферный раствор; АОТ	0.05 – 10 мкг/мл	0.016 мкг/мл	[153]
Рамиприл	Sm–доксциклин	ДМСО; золь-гель матрица	3.4·10 ⁻⁹ – 1.0·10 ⁻⁷ моль/л 2.4·10 ⁻⁹ – 1.0·10 ⁻⁷ моль/л	6.0·10 ⁻¹⁰ моль/л 5.2·10 ⁻¹⁰ моль/л	[154]
Бупарвахинон	Tb-деферазирокс	pH=8.3; 0.01 М Tris-HCl	10 – 1500 мкг/л	1.1 мкг/л	[155]

Прогестерон	Ть-производное оксихинолинкарбоновой кислоты	pH=7.5; уротропиновый буферный раствор	0.5 – 500.0 мкг/мл	0.17 мкг/мл	[156]
Карведилол	Ть-производное оксихинолинкарбоновой кислоты	pH=7.5; уротропиновый буферный раствор	0.5 – 400.0 мкг/мл	0.16 мкг/мл	[158]
Сорбиновая кислота	Ть-ТОФО	Тритон X-100	0.05 – 0.5 мг/мл	0.1 мкг/мл	[161]
Фолиевая кислота	Ть-1,10-фенантролин	pH=6.2; Tris-HCl буферный раствор	0.01 – 1.1 мг/л	0.003 мг/л	[163]
БСА	Ть-оксолиновая кислота	pH=6,0 NH ₄ Ac-HCl, додецилсульфат натрия	0.05 – 10.0 мкг/мл	21.0 нг/мл	[165]
САЧ IgG	Ть-Eu-ацетилацетон	pH=7,2 (Трис-HCl) (полиакриламид)	0 – 3.5 мкг/мл 0 – 4.0 мкг/мл	7.1 нг/мл 6.7 нг/мл	[166]
БСА	Ть-пиридинпроизводным	pH=7.5;	0.1 – 40.0 мкг/мл	0.03 мкг/мл	[167-168]
САЧ	оксохинолинкарбоновой	уротропиновый буферный раствор	0.1 – 40.0 мкг/мл	0.03 мкг/мл	
IgG	кислоты		0.1 – 70.0 мкг/мл	0.03 мкг/мл	

Кроме гибридационного анализа, FRET также применяют для детектирования ПЦР реакции с использованием хелата тербия, а в качестве акцептора применяют краситель-тушитель QSY7 [106, 107]. Тушение СЛЛ предложено для высокочувствительного определения некоторых неорганических ионов, а также биологически активных веществ. Соответствующие литературные данные приведены в табл. 3.

Установлено, что введение некоторых неорганических и органических анионов в системы Ln(III) – лиганд-сенситизатор приводит к тушению I_{люм} иона лантанида, что используют для определения хлоридов, бромидов, йодидов [108, 109, 110], фторидов [111, 112]; фосфат-ионов [113, 114]; анионов мочевои кислоты [115, 116]; ацетат-, бикарбонат- и лактат-ионов [117].

В работе [111] изучено влияние анионов на передачу энергии между ионами лантанидов в водных растворах и установлено увеличение константы передачи энергии в присутствии фторид-ионов на три порядка, что объяснено формированием нестабильных биядерных мостиковых комплексов (донор энергии возбуждения – фторид-анион – акцептор), приводящих к увеличению времени столкновения между донором и акцептором и повышению вероятности передачи энергии. Эффект тушения I_{люм} ионов тербия применен для определения фторид-ионов в воде с использованием системы: Tb(III) (донор) – ацетилацетон-F⁻-Nd(III) (акцептор).

Разработанные спектрофлуориметрические методики определения фосфат-ионов, основанные на тушении люминисценции комплексов Eu(III)-тетрациклин=1:1 [113], Eu(ТТА)₃ в присутствии неионогенного ПАВ Бридж-58 [114], применены для анализа водопроводной, озерной и других природных вод. Тушение люминисценции смеси комплексов Eu(III) и Tb(III) с одним лигандом – производным тетраазатрифенилена [115, 116] использовано для определения концентрации урат-

ионов в водных растворах при физиологическом значении pH. Соотношение интенсивностей люминисценции ионов Tb(III) и Eu(III) при 546 нм и 616 нм, соответственно, пропорционально содержанию урат-ионов.

Для определения ацетат-, бикарбонат- и лактат-ионов предложен сенсор на основе разнолигандного комплекса Eu(III)-циклен-β-дикетон. Указанные анионы вытесняют β-дикетон из тройного комплекса, что приводит к тушению люминисценции ионов Eu(III) [117].

Разнометалльный макроциклический комплекс, в состав которого входят ионы Tb(III) и Eu(III), предложен для детектирования различных анионов. При введении малат-ионов к данному комплексу наблюдается увеличение I_{люм} Eu(III) и тушение I_{люм} Tb(III) [118].

Динамическое тушение люминисценции комплексных соединений Eu(III) и Tb(III) с различными макроциклическими лигандами изучено в [119]. Наиболее эффективное тушение наблюдалось для Tb(III) комплексов в присутствии уратов, аскорбатов и некоторых катехолов.

Авторами [120, 121] предложена люминисцентная методика определения ионов щелочных металлов с помощью хемосенсоров, рецепторами которых выступают карбоксилированные краун-эферы. При образовании разнометалльных комплексов Tb(III)-Na⁺(K⁺)-4-карбокисбензо-15(18)-краун-5(6) наблюдается тушение 4f-люминисценции иона тербия (III), что использовано для селективного определения ионов натрия в присутствии 1000-кратных избытков ионов калия.

Под действием ультразвукового излучения получены люминисцирующие наночастицы: Tb(III)/ацетилацетон/полиакриламид (Tb(III)/AA/ПАА). На основе эффекта тушения I_{люм} Tb(III)/AA/ПАА ионами хрома (VI) разработана методика селективного определения Cr(VI) в воде в присутствии Cr(III) [122]. Авторами [123] предложен новый люминисцентный материал (комплекс

тербия (III) с имидазол-4,5-дикарбоновой кислотой, помещенный в инертную матрицу тетраэтоксисилана), используемый в качестве химического сенсора для определения H_2PO_4^- и ионов железа (III) в воде.

В работе [124] синтезирован аналогичный полимер с ионами тербия. Уникальное изменение цвета флуоресценции материала (от зеленого к синему) наблюдается только в присутствии ионов железа (III), что объяснено координацией Fe(III) с лигандом.

Эффект тушения $I_{\text{люм}}$ различных разнолигандных комплексов европия (III) [125–127] и тербия (III) [128] предложен для определения ионов меди. Флуоресценция наночастиц сульфида кадмия, допированных ионами Eu^{3+} [129] и Tb^{3+} [130] и покрытых молекулами глутатиона в качестве лиганда, тушится в присутствии ионов ртути (II). При оптимальных условиях интенсивность люминесценции Eu^{3+} при 614 нм и Tb^{3+} при 491 нм уменьшается линейно от концентрации Hg^{2+} . Наночастицы CdS проявляют уникальную селективность к ионам Hg^{2+} относительно сопутствующих катионов. Разработанные методики применены к обнаружению следовых количеств ртути в водных растворах.

Аналогичная методика обнаружения ионов Hg^{2+} в моче основана на тушении ими флуоресценции зонда хелата тербия (cs124-DTPA-Tb) [131]. Разработана флуоресцентная методика [132] обнаружения ионов Pb^{2+} по тушению конъюгата полигуанин (G_{33})/ионы тербия (III). Поскольку ионы Pb^{2+} конкурируют с ионами Tb^{3+} при формировании комплексного соединения с G_{33} , увеличение концентрации Pb^{2+} приводит к уменьшению 4f-флуоресценции лантанида при 545 нм (возбуждение 290 нм).

Люминесценцию наносфер на основе разнолигандных комплексов $\text{Eu}(\text{TТА})_3$ Фен тушат молекулы H_2O , что предложено для определения следовых количества воды в органических растворителях [133].

Предложен новый кислородный сенсор на O_2 [134], основанный на тушении кислородом люминесценции допированного в пленку оксида алюминия комплекса тербия (III) с ацетилацетоном и 1,10-фенантролином.

В результате перекрытия спектра эмиссии комплекса $\text{Tb(III)-гексаметафосфат}$ ($\lambda_{\text{люм}}=549$ нм/ $\lambda_{\text{возб}}=368$ нм) (донора) со спектром поглощения 6-меркапто-5-триазол [4,3-b]-S-тетразина (акцептора, полученного в результате окислительно-восстановительной реакции между формальдегидом и 4-амино-5-гидразин-3-меркапто-1,2,4-триазолом) происходит передача энергии флуоресценции, что использовано для селективного определения формальдегида в пресных водах [135]. Косвенное определение природного антиоксиданта – куркумина основано на эффекте тушения им люминесценции комплексного соединения европий (III)–триптофан [136]. Изучено тушение рутином флуоресценции хелата европия (III) с

ТТА, солюбилизированного в мицеллах Бридж-35 [137]. Показана возможность прямого флуориметрического определения биоантиоксиданта в лекарственном препарате "Аскорутин".

Эффект тушения $I_{\text{люм}}$ комплексов Eu(III) и Tb(III) может быть использован для определения фосфатсодержащих органических лигандов: 2,3-бисфосфоглицерата (БФГ) [138], щелочной фосфатазы (ЩФ) [139, 140], нуклеотидов [141, 142–145], фосфолипидов [146, 147], боевых отравляющих веществ зарина, зомана [148].

Тушение аденозинтрифосфатом (АТФ) люминесценции солюбилизированного в мицеллах Бридж-35 хелата европия (III) с теноилтрифтороацетоном применено для определения АТФ [142]. Изучено влияние АТФ на $I_{\text{люм}}$ комплексного соединения тербия (III) с производным 2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты (ГХКК) [143]. При увеличении концентрации АТФ наблюдается тушение люминесценции, что связано с увеличением концентрации фосфат-ионов и разрушением комплекса Tb(III)-ГХКК . Также установлено, что в присутствии АТФ наблюдается тушение $I_{\text{люм}}$ комплексов $\text{Eu(III)-тетрациклин}$ [144] и $\text{Tb(III)-эноксацин-фенантролин}$ [149].

Показана возможность определения лецитина в сыворотке крови по тушению люминесценции комплексных соединений Tb(III) с норфлоксацином [146] и эноксацином [147].

Определение общего билирубина в сыворотке крови – один из наиболее часто выполняемых тестов в клиническом анализе. Авторами [150] разработана новая спектрофлуориметрическая методика определения следовых количеств общего билирубина на основе зонда хелата европия (III) с тетрациклином, флуоресценция которого уменьшается в результате образования тройного комплекса.

Предложены варианты косвенного определения некоторых лекарственных препаратов с использованием комплексных соединений лантанидов по тушению их люминесценции. Данный эффект использован для определения гормона щитовидной железы – тироксина [151]; катехоламинов [152]; омепразола [153], рамиприла [154]; бупарвахинона [155], прогестерона [156, 157], карведилола [158], антибактериальных препаратов (сульфасалазин, сульфаниламид и сульфаметоксазол) [159].

Для антибиотиков цефалоспоринового ряда предложена методика их определения, основанная на тушении люминесценции ионов Tb(III) при образовании комплексов $\text{Tb(III)-цефалоспорины}$ [160]. Изучена возможность определения сорбиновой кислоты (СК) в соках и безалкогольных напитках люминесцентным методом. Показано, что в присутствии СК наблюдается тушение люминесценции иона Tb(III) в комплексном соединении с триоктилфосфиноксидом в присутствии Тритона X-100 [161]. В рассматриваемой системе $\text{Tb(III)-ТОФО-Тритон X-100}$ наблюдается уменьшение как интенсивности, так и времени затухания люми-

несценции, что является важной характеристикой динамического тушения.

Тушитель (СК) не взаимодействует с излучающим ионом, а триплетные уровни лиганда ТОФО участвует в безызлучательной потере энергии возбуждения и уменьшении СЛП Tb(III) [162]. Предложено проводить определение фолиевой кислоты (ФК) по тушению люминесценции иона Tb(III) в комплексном соединении с 1,10-фенантролином [163]. Предложен чувствительный метод определения коферментов, основанный на тушении ими флуоресценции зонда Tb(III)–тирон [164]. В нескольких работах описано уменьшение $I_{\text{люм}}$ комплексных соединений лантанидов в присутствии белков. Эффект тушения $I_{\text{люм}}$ комплекса тербия с оксолиновой кислотой белками использован для определения БСА и САЧ [165]. В работе [166] определение САЧ и иммуноглобулина G проводили по тушению $I_{\text{люм}}$ наночастиц полиакриламида с разнометалльным комплексом тербий–европий–ацетилацетон. Обнаружено тушение бычьим сывороточным альбумином [167,168] люминесценции комплекса тербия (III) с производным оксихинолин-карбоновой кислоты. Установлен смешанный механизм тушения с преобладанием статического в области низких концентраций БСА в результате взаимодействия белка с лигандом и образования аддукта Tb(III)–L–БСА.

ВЫВОДЫ

Показаны возможности использования эффектов тушения люминесценции различных флуорофоров (органических красителей, некоторых квантовых точек, комплексных соединений лантанидов) для обнаружения и количественного определения (в ряде случаев) некоторых ионов металлов (железа (III), меди (II), ртути (II), свинца (II)) молекул воды и пероксида водорода, неорганических анионов (галогенидов, фосфатов), различных органических веществ (в том числе лекарственных средств, ферментов, ДНК, протеинов).

Обнаруженные возможности аналитического применения эффектов тушения лишь эпизодически реализованы в конкретных методиках, пригодных для определения биоаналитов.

Не сформулированы теоретически строгие подходы к обоснованному выбору флуорофоров и тушителей (аналитов).

В случае флуорофоров на основе координационных соединений лантанидов не установлены требования к физико–химическим свойствам этих аналитических форм, взаимосвязи между структурой лигандов – сенсбилизаторов и люминесцентными характеристиками соответствующих комплексов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов. *Москва: Высш. Школа*, 1989. С. 199.
2. Lakowicz J.R. Principles of fluorescence spectroscopy, 3rd edn. *Springer*, 2006. P 954.
3. Тушение люминесценции в жидких растворах: Метод. указания Краснояр. Гос. Ун-т; Авт. сост. А.Г. Сизых, Е.А. Слюсарева. Красноярск, 2003. С. 26.
4. Теренин А.Н. Фотоника молекул красителя. *Ленинград: Наука*, 1967. С. 616.
5. Степанов Б.И., Грибовский В.П. Введение в теорию люминесценции. *Минск: Изд-во АН БССР*, 1963. С. 443.
6. Selvin P.R., Hearst J.E. Luminescence energy transfer using a terbium chelate: improvements on fluorescence energy transfer. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1994, 91, 10024–10028.
7. Агранович В.М., Галанин М.Д. Перенос электронного возбуждения в конденсированных средах. *Москва: Наука*, 1978. С. 383.
8. Ермолаев В.Л., Бодунов Е.Н., Свешникова Е.В., Шахвердов Т.А. Безызлучательный перенос энергии электронного возбуждения. *Ленинград: Наука*, 1977. С. 311.
9. Свешникова Е.Б., Дударь С.С., Ермолаев В.Л. Закономерности переноса энергии между ионами Ln (III) в водных растворах в условиях образования стабильных биядерных фторидных и анизотропных комплексов этих ионов. *Оптика и спектроскопия*. 2000, 88(6), 961–969.
10. Förster T. Intermolecular energy migration and fluorescence. *Ann. Phys. (San Diego, CA, U. S.)* 1948, 437(1–2), 55–75.
11. Dexter D.L. A Theory of sensitized luminescence in solids. *J. Chem. Phys.* 1953, 21(5), 836–850.
12. Теренин А.Н. Перенос и миграция энергии в биохимических процессах. *Успехи физических наук*. 1951, XLIII(3), 347–379.
13. Jonsson T., Waldburger C.D., Sauer R.T. Nonlinear free energy relationships in Arc repressor unfolding imply the existence of unstable, native-like folding intermediates. *Biochemistry*. 1996, 35, 4795–4802.
14. Clegg R.M., Murchie A.I., Lilley D.M. The solution structure of the four-way DNA junction at low-salt conditions: a fluorescence resonance energy transfer analysis. *Biophys. J.* 1994, 66, 99–109.
15. Parkhurst K.M., Parkhurst L.J. Kinetic studies by fluorescence resonance energy transfer employing a double-labeled oligonucleotide: hybridization to the oligonucleotide complement and to single-stranded DNA. *Biochemistry*. 1995, 34, 285–292.
16. Nichols J.W., Pagano R.E. Resonance energy transfer assay of protein-mediated lipid transfer between vesicles. *J. Biol. Chem.* 1983, 258, 5368–5371.
17. Berger W., Prinz H., Striessnig J., Kang H.C., Haugland R., Glossmann H. Complex molecular mechanism for dihydropyridine binding to L-type Ca⁽²⁺⁾-channels as revealed by fluorescence resonance energy transfer. *Biochemistry*. 1994, 33, 1875–11883.
18. Khanna P.L., Ullman E.F. 4',5'-Dimethoxy-6-carboxyfluorescein: a novel dipole-dipole coupled fluorescence energy transfer acceptor useful for fluorescence immunoassays. *Anal. Biochem.* 1980, 108, 156–161.
19. Matayoshi E.D., Wang G.T., Krafft G.A., Erickson J. Novel fluorogenic substrates for assaying retroviral prote-

ases by resonance energy transfer. *Science (Washington, DC)*. 1990, 247, 954–958.

20. Shao-Qin L., Xuan L., Shi-Rong H., Li-Qing Z., Yan W., Li C., Jia-Ming L., Long-Di L. Determination of trace aluminum by fluorescence quenching method based on catalysis of potassium chlorate oxidizing alizarin red. *Spectrochim. Acta, Part A*. 2005, 62(1–3), 637–40.

21. Tarek M., Zaki M., Esmail L.F.M., El-Sayed A.Y. Fluorimetric determination of iron (III) by quenching the luminescence of the zinc-morin-Triton X-100 system. *Fresenius. J. Anal. Chem.* 1988, 331(6), 607–610.

22. Yu Ch.Ch., Cheng Zh.H. A novel sensitive assay for determination of trace amount of iron(III) based on its fluorescence quenching effect on the self-ordered ring of quercetin. *Anal. Lett.* 2003, 36(4), 767–780.

23. Asan A., Andac M., Isildak I. Flow injection spectrofluorimetric determination of iron (III) in water using salicylic acid. *Chem. Pap.* 2010, 64(4), 424–428.

24. Wei Ya., Qin G., Wang W., Bian W., Shuang Sh., Dong Ch. Development of fluorescent Fe(III) sensor based on chalcone. *J. Lumin.* 2011, 131(8), 1672–1676.

25. Kim H.-S., Choi H.-S. Spectrofluorimetric determination of copper (II) by its static quenching effect on the fluorescence of 4,5-dihydroxy-1,3-benzenedisulfonic acid. *Talanta*. 2001, 55(1), 163–169.

26. Su-Qin H., Jian-Li L., Zhi-Gang G., Jian-Gong L., Shou-Miao Zh. Application of luminescent BSA-capped CdS quantum dots as a fluorescence probe for the detection of Cu^{2+} . *J. Chin. Chem. Soc.* 2008, 55, 1069–1073.

27. Yilin W., Jianping L., Hangfa T.Z., Haifeng H. A fluorescence quenching method for determination of copper ions with CdTe quantum dots. *J. Chil. Chem. Soc.* 2009, 54(3), 274–277.

28. Liu J.-M., Lin X., XuSh.-Sh., LuQ.-M., Zeng L.-Q., LinSh.-Q. Determination of trace copper by solid substrate-room temperature phosphorescence quenching method based on lead carboxymethyl cellulose [$\text{Pb}(\text{CMC})_2$] particles containing luminescent salicyl fluorones molecules. *Spectrosc. Lett.* 2006, 39(4), 311–320.

29. Wang X., Lv Y., Hou X. A potential visual fluorescence probe for ultratrace arsenic(III) detection by using glutathione-capped CdTe quantum dots. *Talanta*. 2011, 84(2), 382–386.

30. Wua J., Zhua Zh., Xiashi Zh., Shia L. Fluorescence quenching method for determination of trace tungsten in soil after cloud point extraction. *Anal. Lett.* 2010, 2184–2192.

31. Onyewuenyi N., Moran G. Determination of trace amounts of mercury (II) by total fluorescence quenching using 1,10-phenanthroline and eosin // www.agilent.com/chem (Agilent Technologies, Inc., Published March, 2011; Publication Number SI-A-1145).

32. Zeng D.X., Chen Y. A selective, fluorescent probe for Hg^{2+} detection in aqueous solution. *J. Photochem. Photobiol., A*. 2007, 186(2-3), 121–124.

33. Hu P., Jin L., Zhu Ch., Dong Sh. A simple and sensitive fluorescent sensing platform for Hg^{2+} ions assay based on G-quenching. *Talanta*. 2011, 85(1), 713–717.

34. Wu H., Liang J., Han H. A novel method for the determination of Pb^{2+} based on the quenching of the fluorescence of CdTe quantum dots. *Microchim. Acta*. 2008, 161(1–2), 81–86.

35. Kumar M., Babu J.N., Bhalla V., Kumar R. Ratiometric/On–Off sensing of Pb^{2+} ion using pyrene-appended calix[4]arenes. *Sens. Actuators*, B. 2010, 144, 183–191.

36. Wolfbeis O.S., Urbano E. Fluorescence quenching method for determination of two or three components in solution. *Anal. Chem.* 1983, 55(12), 1904–1906.

37. Geddes C.D., Douglas P., Moore C.P., Wear T.J., Egerton P.L. New fluorescent indolium and quinolinium dyes for applications in aqueous halide sensing. *Dyes Pigm.* 1999, 43, 59–63.

38. Yan P., Qiu H., Lu C., Tang Zh. Determination of nitrogen oxides with rhodamine B by fluorescence quenching method. *Int. J. Spectroscopy*. 2011, 1–4.

39. Папковский Д.Б.; Пономарев Г.В.; Курочкин И.Н.; Чернов С.Ф. Металлокомплексы порфирина-кетон, чувствительный элемент для определения кислорода в жидкой или газовой среде и способ определения кислорода. Патент РФ № 5055439/04, 1996.

40. Вульфова Д.А., Ильяшенко Р.Ю., Сизова З.А., Лукацкая Л.Л., Дорошенко А.О. 2-(5-[4-диметиламинофенил]-2-оксазолил)-бензойная кислота как флуоресцентный сенсор влаги в органических растворителях. *Вісник Харків. Нац. Універ.* – 2008. – № 820. – Хімія. Вип. 16, Т. 39 – С. 225–232.

41. Chen H., Yu H., Zhou Yu., Wang L. Fluorescent quenching method for determination of trace hydrogen peroxide in rain water. *Spectrochim. Acta, Part A*. 2007, 67(3-4), 683–686.

42. Zhan X.-Q., Li D.-H., Zhu Q.-Zh., Zh. H., Xu J.-G. Sensitive fluorimetric determination of formaldehyde by the co-quenching effect of formaldehyde and sulfite on the fluorescence of tetra-substituted amino aluminium phthalocyanine. *Analyst (Cambridge, U. K.)*. 2000, 125, 2330–2334.

43. Shicong H., Yan C., Fengpei D., Weifu K., Junfen S., Ying L., Nianqin J. Determination of carbofuran by the quenching effect on resonance light scattering and its application to water and vegetable samples. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 2009, 89(1), 59–66.

44. Горячева И.Ю., Мельников Г.В., Штыков С.Н. Акридиновые красители в триплетном состоянии как реагенты для избирательного фосфориметрического определения полициклических ароматических углеводородов в мицеллах додецилсульфата натрия. *Журн. аналит. химии*. 2000, 55(9), 971–975.

45. Xu L., Li B., Jin Ya. Inner filter effect of gold nanoparticles on the fluorescence of quantum dots and its application to biological amino thiols detection. *Talanta*. 2011, 84(2), 558–564.

46. Gul W., Songl H., Wenl X., Lu C., Xia W. A novel fluorescence quenching method for the determination of aloe polysaccharide. *Chin. J. Chem.* 2011, 29(3), 555–561.

47. Штыков С.Н., Белолицева Г.М. Эффекты усиления и тушения флуоресценции в системе магний-8-оксихинолин-5-сульфокислота-катионные ПАВ и их применение для определения цетилпиридиния. *Журн. аналит. химии*. 1998, 53(3), 297–302.

48. Zhu C., Zheng H., Li D., Liand S., Xu J. Fluorescence quenching method for the determination of sodium dodecyl sulphate with near-infrared hydrophobic dye in the presence of Triton X-100. *Spectrochim. Acta, Part A*. 2004, 60(13), 3173–3179.

49. Chen R.L.C., Lin Ch.-H., Chung Ch.-Yu, Cheng T.-J. Determination of tannin in green tea infusion by flow-injection analysis based on quenching the fluorescence of 3-aminophthalate. *J. Agric. Food Chem.* 2005, 53(22), 8443–8446.
50. Liu Sh.P., Chen S., Xiao L.H., Kong L. Fluorescence quenching method for the determination of sodium carboxymethyl cellulose with acridine yellow or acridine orange. *Spectrochim. Acta, Part A.* 2006, 64(4), 817–822.
51. Ulbrich W., Lamprecht A. Fluorimetric quantification of clodronate and alendronate in aqueous samples and in serum. *Talanta.* – 2011, 84(2), 437–442.
52. Belal F., El-Brashy A., El-Enany N., El-Bahay N. Spectrofluorometric determination of olanzapine and fluphenazine hydrochloride in pharmaceutical preparations and human plasma using eosin: application to stability studies. *J. AOAC Int.* 2008, 91(6), 1309–1318.
53. Liang J., Huang Sh., Zeng D., He Zh., Ji X., Aiand X., Yang H. CdSe quantum dots as luminescent probes for spironolactone determination. *Talanta.* 2006, 69(1), 126–130.
54. Gore A.H., Mote U.Sh., Tele Sh.S., Anbhule P.V., Rath M.Ch., Patil Sh.R., Kolekar G.B. A novel method for ranitidine hydrochloride determination in aqueous solution based on fluorescence quenching of functionalised CdS QDs through photoinduced charge transfer process: Spectroscopic approach. *Analyst (Cambridge, U.K.)* 2011, 136(12), 2606–2612.
55. Walash M.I., El-Brashy A.M., Metwally M.E.S., Abdelal A.A. Fluorimetric determination of ethionamide in pharmaceutical preparations and biological fluids. *J. Chin. Chem. Soc.* 2004, 51, 1059–1064.
56. Mori I., Fujita Y., Ikuta K., Kitano Sh., Kawabe H., Nakanashi Y., Kato K., Inamori Y. Determination of β -lactam antibiotics in water by fluorescence quenching of mercurochrome and application for simple investigation of potency. *Chem. Pharm. Bull.* 1989, 37(7), 1827–1830.
57. Бабилев Ф.В. Применение люминисценции в фармацевтическом анализе. *Кишинев: Изд. Штиинца*, 1977. С. 120.
58. Xiao Y., Wang J.W., Feng X.G., Wang H.Y. Study on fluorescence quenching mechanism of enoxacin and its determination in human serum and urine samples. *Журн. аналит. химии.* 2007, 62(5), 487–493.
59. Wang K., Wang L., Jiang W., Hu J. A sensitive enzymatic method for paraoxon detection based on enzyme inhibition and fluorescence quenching. *Talanta.* 2011, 84(2), 400–405.
60. Zhang H.-M., Yang J.-Y., Du L.-M., Li Ch.-F., Wu H. Determination of sotalol by fluorescence quenching method. *Anal. Methods.* 2011, 3, 1156–1162.
61. Bhattar S.L., Kolekar G.B., Patil S.R. FRET between anthracene and proflavine hemisulphate in micellar solution and analytical application on determination of proflavine hemisulphate. *J. Dispersion Science and Technology.* 2011, 32(1), 23–27.
62. Zhu C.Q., Li D.H., Zhu Q.Z., Zheng H., Chen Q.Y., Yang H.H., Xu J.G. Determination of proteins at nanogram levels by their quenching effect on large particle scattering of colloidal silver chloride. *Fresenius. J. Anal. Chem.* 2000, 366(8), 863–868.
63. Zhu Ch.-Q., Wu Yu.-Q., Zheng H., Chen J.-L., Li D.-H., Li Sh.-H., Xu J.-G. Determination of nucleic acids by near – infrared fluorescence quenching of hydrophobic thiocyanine dye in the presence of Triton X-100. *Anal. Sci.* 2004, 20, 945–949.
64. Zhang H., Wang L., Jiang W. Label free DNA detection based on gold nanoparticles quenching fluorescence of Rhodamine B. *Talanta.* 2011, 85(1), 725–729.
65. Diamandis E. Fluorescence spectroscopy. *Anal. Chem.* 1993, 65(12), 454–459.
66. Полуэктов Н.С., Кононенко Л.И., Ефрюшина Н.П., Бельтюкова С.В. Спектрофотометрические и люминесцентные методы определения лантаноидов. *Киев: Наукова Думка*, 1989. С 254.
67. Stanimirov S., Petkov I. Photophysical properties of novel fluorescent poly(oxethylene phosphate)tris(β -diketonate) europium (III) complexes. *Spectrochim. Acta, Part A.* 2009, 72, 1127–1133.
68. Selvin P.R. The renaissance of fluorescence resonance energy transfer. *Nat. Struct. Biol.* 2000, 7(9), 730–734.
69. Dickson E., Pollak A., Diamandis E. Time-resolved detection of lanthanide luminescence ultrasensitive bioanalytical assays. *J. Photochem. Photobiol., B.* – 1995, 27, 3–19.
70. Koresawa M., Kikuchi K., Mizukami S., Kojima H., Urano Y., Higuchi T., Nagano T. Development of a time-resolved fluorometric detection system using diffusion – enhanced energy transfer. *Anal. Chem.* 2000, 72, 4904–4907.
71. Kokko T. Lanthanide Chelates as donors in fluorescence resonance energy transfer: exciting prospects for bioaffinity assay detection: Dissertation, University of Turku, Turku, Finland, 2009.
72. Heyduk E., Heyduk T., Claus P., Wisniewski J.R. Conformational changes of DNA induced by binding of Chironomus high mobility group protein 1a (cHMG1a). Regions flanking an HMG1 box domain do not influence the bend angle of the DNA. *J. Biol. Chem.* 1997, 272, 19763–19770.
73. Root D.D. In situ molecular association of dystrophin with actin revealed by sensitized emission immuno-resonance energy transfer. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1997, 94, P. 5685–5690.
74. Xiao M., Li H., Snyder G.E., Cooke R., Yount R.G., Selvin P.R. Conformational changes between the active-site and regulatory light chain of myosin as determined by luminescence resonance energy transfer: the effect of nucleotides and actin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1998, 95, 15309–15314.
75. Xiao M., Selvin P.R. Quantum yields of luminescent lanthanide chelates and far-red dyes measured by resonance energy transfer. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123(29), 7067–7073.
76. Weibel N., Charbonnière L.J., Guardigli M., Roda A., Ziesel R. Engineering of highly luminescent lanthanide tags suitable for protein labeling and time-resolved luminescence imaging. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126(15), 4888–4896.
77. Kokko T., Kokko L., Soukka T., Lövgren T. Homogeneous non-competitive bioaffinity assay based on fluorescence resonance energy transfer. *Anal. Chim. Acta.* 2007, 585, 120–125.
78. Kokko T., Kokko L., Lövgren T., Soukka T. Homogeneous noncompetitive immunoassay for 17 β -estradiol based on fluorescence resonance energy transfer. *Anal. Chem.* 2007, 79, 5935–5940.
79. Kokko T., Kokko L., Soukka T. Terbium (III) chelate as an efficient donor for multiple-wavelength fluorescent acceptors. *J. Fluoresc.* 2009, 19, 159–164..

80. Kokko T., Liljenbäck T., Peltola M.T., Kokko L., Soukka T. Homogeneous dual-parameter assay for prostate-specific antigen based on fluorescence resonance energy transfer. *Anal. Chem.* 2008, 80, 9763–9768.
81. Jones S., Lee D., Wright J., Jones C., Teear M., Gregory S., Burns D. Improvements in the sensitivity of time resolved fluorescence energy transfer assays. *J. Fluoresc.* 2001, 11(1), 13–21.
82. Selvin P., Rana T., Hearst J. Luminescence resonance energy transfer. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 6029–6030.
83. Heyduk T., Heyduk E. Luminescence energy transfer with lanthanide chelates: interpretation of sensitized acceptor decay amplitudes. *Anal. Biochem.* 2001, 289, 60–67.
84. Ivaska J., Kapyla J., Pentikainen O., Hoffren A., Hermonen J., Huttunen P., Johnson M., Heino J. Architecture of a complex between the $\sigma 70$ subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase and the nontemplate strand oligonucleotide. *J. Biol. Chem.* 1999, 274(6), 3315–3322.
85. Chen J., Selvin P. Lifetime and color-tailored fluorophores in the micro- to millisecond time regime. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 657–660.
86. Wang G., Hai J., Matsumoto K. Homogeneous time-resolved fluoroimmunoassay of 3,5,3'-triiodo-L-thyronine in human serum by using europium fluorescence energy transfer. *Talanta* 2006, 70(1), 133–138.
87. Wang G., Yuan J., Matsumoto K., Hu Z. Homogeneous time-resolved fluoroimmunoassay of bensulfuron-methyl by using terbium fluorescence energy transfer. *Talanta* 2001, 55(6), 1119–1125.
88. Blomberg K., Hurskainen P., Hemmila I. Terbium and rhodamine as labels in a homogeneous time-resolved fluorometric energy transfer assay of the β subunit of human chorionic gonadotropin in serum. *Clin. Chem. (Washington, DC)* 1999, 45(6), 855–861.
89. Kokko L., Sandberg K., Lövgren T., Soukka T. Europium(III) chelate-dyed nanoparticles as donors in a homogeneous proximity-based immunoassay for estradiol. *Anal. Chim. Acta* 2004, 503, 155–162.
90. Karvinen J., Laitala V., Mäkinen M.-L., Mulari O., Tamminen J., Hermonen J., Hurskainen P., Hemmila I. Fluorescence quenching-based assays for hydrolyzing enzymes. Application of time-resolved fluorometry in assays for caspase, helicase, and phosphatase. *Anal. Chem.* 2004, 76(5), 1429–1436.
91. Valanne A., Malmi P., Appelblom H., Niemelä P., Soukka T. A dual-step fluorescence resonance energy transfer-based quenching assay for screening of caspase-3 inhibitors. *Anal. Biochem.* 2008, 375(1), 71–81.
92. Okabayashi Y., Ikeuchi I. Liposome immunoassay by long-lived fluorescence detection. *Analyst (Cambridge, U.K.)* 1998, 123, 1329–1332.
93. Mathis G. Rare earth cryptates and homogeneous fluoroimmunoassays with human sera. *Clin. Chem. (Washington, DC)* 1993, 39, 1953–1959.
94. Zhou V., Han S., Brinker A., Klock H., Caldwell J., Gu X. A time-resolved fluorescence resonance energy transfer-based HTS assay and a surface plasmon resonance-based binding assay for heat shock protein 90 inhibitors. *Anal. Biochem.* 2004, 331, 349–357.
95. Leifert W.R., Bailey K., Cooper T.H., Aloia A.L., Glatz R.V., McMurchie E.J. Measurement of heterotrimeric G-protein and regulators of G-protein signaling interactions by time-resolved fluorescence resonance energy transfer. *Anal. Biochem.* 2006, 355, 201–212.
96. Valanne A., Lindroos H., Lövgren T., Soukka T. A novel homogeneous assay format utilising proximity dependent fluorescence energy transfer between particulate labels. *Anal. Chim. Acta* 2005, 539, 251–256.
97. Casanova D., Giaume D., Gacoin T., Boilot J.-P., Alexandrou A. Single lanthanide-doped oxide nanoparticles as donors in fluorescence resonance energy transfer experiments. *J. Phys. Chem. B* 2006, 110, 19264–19270.
98. Kupcho K.R., Stafslin D.K., Derosier T., Hallis T.M., Ozers M.S., Vogel K.W. Simultaneous monitoring of discrete binding events using dual-acceptor terbium-based LRET. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 13372–13373.
99. Pulli T., Hoyhtya M., Soderlund H., Takkinen K. One-step homogeneous immunoassay for small analytes. *Anal. Chem.* 2005, 77, 2637–2642.
100. Riddle S.M., Vedvik K.L., Hanson G.T., Vogel K.W. Time-resolved fluorescence resonance energy transfer kinase assays using physiological protein substrates: Applications of terbium-fluorescein and terbium-green fluorescent protein fluorescence resonance energy transfer pairs. *Anal. Biochem.* 2006, 356, 108–116.
101. Laitala V., Hemmila I. Homogeneous assay based on anti-Stokes' shift time-resolved fluorescence resonance energy-transfer measurement. *Anal. Chem.* 2005, 77, 1483–1487.
102. Glaser B.T., Bergendahl V., Thompson N.E., Olson B., Burgess R.R. LRET-based HTS of a small-compound library for inhibitors of bacterial RNA polymerase. *Assay Drug. Dev. Technol.* 2007, 5, 759–768.
103. Dams G., van Acker K., Gustin E., Vereycken I., Bunkens L., Holemans P., Smeulders L., Clayton R., Ohagen A., Hertogs K. A time-resolved fluorescence assay to identify small-molecule inhibitors of HIV-1 Fusion. *J. Biomol. Screen.* 2007, 12, 865–874.
104. Sueda S., Yuan J., Matsumoto K. Homogeneous DNA hybridization assay by using europium luminescence energy transfer. *Bioconjugate Chem.* 2000, 11, 827–831.
105. Sueda S., Yuan J., Matsumoto K. A Homogeneous DNA hybridization system by using a new luminescence terbium chelate. *Bioconjugate Chem.* 2002, 13, 200–205.
106. Nurmi J., Ylikoski A., Soukka T., Karp M., Lövgren T. A new label technology for the detection of specific polymerase chain reaction products in a closed tube. *Nucleic Acids Res.* 2000, 28, e28.
107. Nurmi J., Wikman T., Karp M., Lövgren T. High-performance real-time quantitative RT-PCR using lanthanide probes and a dual-temperature hybridization assay. *Anal. Chem.* 2002, 74, 3525–3532.
108. Parker D. Luminescent lanthanide sensors for pH, pO₂ and selected anions. *Coord. Chem. Rev.* 2000, 205, 109–130.
109. Parker D., Senanayake K., Williams J. Luminescent chemosensors for pH, halide and hydroxide ions based on kinetically stable, macrocyclic europium-phenanthridinium conjugates. *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* 1997, 1777–1778.
110. Parker D., Senanayake K., Williams J. Luminescent sensors for pH, pO₂, halide and hydroxide ions using phenanthridine as a photosensitizer in macrocyclic europium and terbium complexes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1998, 10, 2129–2140.

111. Sveshnikova E.B., Dudar' S.S., Ermolaev V.L. Energy transfer between Ln(III) ions in aqueous solutions upon formation of labile binuclear fluoride and nitrate complexes of these ions. *Opt. Spectrosc.* 2000, 88(6), 875–882.
112. Shi M., Li X.H., Li F.Y., Zhang D.Q., Dai B.B., Yi T., Huang Ch.H. Time-resolved luminescence-based chemosensor for fluoride anion. *Chin. Chem. Lett.* 2006, 17(1), 69–72.
113. Duerkop A., Turel M., Lobnik A., Wolfbeis O.S. Microtiter plate assay for phosphate using a europium–tetracycline complex as a sensitive luminescent probe. *Anal. Chim. Acta.* 2006, 555, 292–298.
114. Cha K.-W., Park Ch.-I., Jung Yo.-B., Park K.-W. Determination of phosphate ion based on fluorimetric quenching of Eu^{3+} and TTA complex in Brij 58 surfactant. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2000, 21(5), 529–531.
115. Poole R.A., Kielar F., Richardson S.L., Stenson P.A., Parker D. A ratiometric and non-enzymatic luminescence assay for uric acid: differential quenching of lanthanide excited states by anti-oxidants. *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* 2006, 4084–4086.
116. Kielar F., Montgomery C.P., New E.J., Parker D., Poole R.A., Stenson S.L.P.A. A mechanistic study of the dynamic quenching of the excited state of europium (III) and terbium (III) macrocyclic complexes by charge- or electron transfer. *Org. Biomol. Chem.* 2007, 5, 2975–2982.
117. Leonard J.P., Santos M.G., Plush S.E., Cabe T.M., Gunnlaugsson T. pH driven self-assembly of a ternary lanthanide luminescence complex: the sensing of anions using a β -diketonate-Eu(III) displacement assay. *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* 2007, 129–131.
118. Plush S.E., Gunnlaugsson T. Solution studies of trimetallic lanthanide luminescent anion sensors: towards ratiometric sensing using an internal reference channel. *Dalton Trans.* 2008, 3801–3804.
119. Stenson, Kielar F., Montgomery C.P., New E.J., Parker D., Poole R.A., Richardson S.L. A mechanistic study of the dynamic quenching of the excited state of europium(III) and terbium(III) macrocyclic complexes by charge- or electron transfer. *Org. Biomol. Chem.* 2007, 5, 2975–2982.
120. Леоненко И.И., Александрова Д.И., Егорова А.В., Антонович В.П., Басок С.С. Люминесцентное определение ионов натрия и калия с использованием молекулярных сенсоров на основе комплексов тербия (III) с 4 карбоксибензокраун эфирами. *Журн. аналит. химии.* 2011, 66(2), 162–169.
121. Пат. 43946 Україна, МПК G01N33/15. Спосіб кількісного визначення іонів натрію в присутності іонів калію / Леоненко І.І., Александрова Д.І., Егорова А.В., Антонович В.П., Басок С.С.; опубл. 10.09.09. Бюл. №17.
122. Wang L., Bian G., Dong L., Xia T., Hong S., Chen H. Selective fluorescence determination of chromium (VI) in water samples with terbium composite nanoparticles. *Spectrochim. Acta, Part A.* 2006, 65(1), 123–126.
123. Tan C., Wang Q., Zheng Yu. Anion/Cation (H_2PO_4^- and Fe^{3+}) induced dual luminescence quenching effect based on terbium solid sensor. *J. Rare Earths.* 2010, 28(6), 888–892.
124. Cai S.-L., Zheng S.-R., Fan J., Xiao T.-T., Tan J.-B., Zhang W.-G. A new sensor based on luminescent terbium–organic framework for detection of Fe^{3+} in water. *Inorg. Chem. Commun.* 2011, 14, 937–939.
125. Kessler M. Determination of copper at ng ml⁻¹ levels based on quenching of the europium chelate luminescence. *Anal. Chim. Acta.* 1998, 364, 125–129.
126. Gunnlaugsson T., Leonard J.P., Sénéchal K., Harte A.J. Eu(III)–cyclen–phen conjugate as a luminescent copper sensor: the formation of mixed polymetallic macrocyclic complexes in water. *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* 2004, 782–783.
127. Cono-Raya C., Fernandez R., Maria D., Capitan V., Luis F., Wolfbeis O., Schaferling M. Fluorescence quenching of the europium tetracycline hydrogen peroxide complex by copper (II) and other metal ions. *Appl. Spectrosc.* 2005, 59(10), 1209–1216.
128. Turel M., Duerkop A., Yegorova A., Scripinets Y., Lobnik A., Samec N. Detection of nanomolar concentrations of copper (II) with a Tb-quinoline-2-one probe using luminescence quenching or luminescence decay time. *Anal. Chim. Acta.* 2009, 644(1-2), 53–60.
129. Chen H.-Q., Fu J., Wang L., Ling B., Qian B.-B., Chen J.-G., Zhou C.-L. Ultrasensitive mercury (II) ion detection by europium (III)-doped cadmium sulfide composite nanoparticles. *Talanta.* 2010, 83(1), 139–144.
130. Fu J., Wang L., Chen H., Bo L., Zhou C., Chen J. A selective fluorescence probe for mercury ion based on the fluorescence quenching of terbium(III)-doped cadmium sulfide composite nanoparticles. *Spectrochim. Acta, Part A.* 2010, 77, 625–629.
131. Tan H., Zhang Ya., Chen Ya. Detection of mercury ions (Hg^{2+}) in urine using a terbium chelate fluorescent probe. *Sens. Actuators, B.* 2011, 156(1), 120–125.
132. Lin Ya.-W., Liu Ch.-W., Chang Hu.-Ts. Fluorescence detection of mercury (II) and lead (II) ions using aptamer/reporter conjugates. *Talanta.* 2011, 84(2), 324–329.
133. Gao F., Luo F., Chen X., Yao W., Yin J., Yao Zh., Wang L. Fluorometric determination of water in organic solvents using europium ion-based luminescent nanospheres. *Microchim. Acta.* 2009, 166, 163–167.
134. Amao Yu., Okura I., Miyashita T. Photoluminescent oxygen sensing using tris(acetylacetonato) 1,10-Phenanthroline terbium(III) complex doped on alumina film. *Chem. Lett.* 2000, 29(11), 1286–1287.
135. Chen H., Zhou C., Wang L., Chen J., Ling B., Fu J. Terbium (III) chelate complexes as fluorescence energy transfer donor in the determination of formaldehyde in aqueous solutions. *Spectrochim. Acta, Part A.* 2011, 78, 371–374.
136. Wang F., Huang W. Determination of curcumin by its quenching effect on the fluorescence of Eu^{3+} -tryptophan complex. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2007, 43(1), 393–398.
137. Смирнова Т.Д., Паращенко И.Ю. Флуориметрическое определение рутина, основанное на комплексообразовании с европием (III) в мицеллярных растворах ПАВ. *Известия Саратов. Универ., Сер. Химия. Биология. Экология.* 2010, 10(2), 19–23.
138. Best M.D., Anslyn E.V. A Fluorescent sensor for 2,3-bisphosphoglycerate using a europium tetra-n-oxide bis-bipyridine complex for both binding and signaling purposes. *Chem. –Eur. J.* 2003, 9(1), 51–57.
139. Скрипинец Ю.В., Егорова А.В., Антонович В.П., Украинец И.В. Люминесцентное определение щелочной фосфатазы с использованием комплексного соединения тербия(III). *Вісник УжНУ.* 2006, 16, 100–106.
140. Schrenkhammer P., Rosniecek I.C., Duerkop A., Wolfbeis O.S., Schaferling M. Time-resolved fluorescence

- based assay for the determination of alkaline phosphatase activity and application to the screening of its inhibitors. *J. Biomol. Screen.* 2008, 13(1), 9–16.
141. Wang D., Zhao Y., Xu J., Guo X. Sensitive determination of nucleotides and polynucleotides based on the fluorescence quenching of the Tb³⁺-Tiron complex. *Frese-nius. J. Anal. Chem.* 1997, 358, 514–518.
142. Штыков С.Н., Смирнова Т.Д., Былинкин Ю.Г. Определение аденозинтрифосфорной кислоты по тушению флуоресценции дикетонатного хелата европия (III) в мицеллах неионного ПАВ Бридж-35. *Журн. аналит. химии.* 2004, 59(5), 495–499.
143. Скрипинец Ю.В. Люминесцентное определение некоторых биологически активных веществ с помощью комплексов лантанидов с производными оксохинолин-3-карбоновой кислоты: Автореф. дис. канд. хим. наук: 02.00.02, ФХИ им. О.В. Богатского. Одесса, 2007.
144. Schaeferling M., Wolfbeis O.S. Europium tetracycline as a luminescent probe for nucleoside phosphates and its application to the determination of kinase activity. *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 4342–4349.
145. Mameri S., Charbonniere L.J., Ziesel R.F. Lanthanide/ATP Interaction in water mediated by luminescent hemispherical-shaped complexes. *Inorg. Chem.* 2004, 43(6), 1819–1821.
146. Bian W., Jiang C., Highly S. Sensitive spectrofluorimetric determination of trace amounts of lecithin using a norfloxacin–terbium probe. *Clin. Chim. Acta.* 2006, 368, 144–148.
147. Bian W., Li J., Jiang C. Spectrofluorimetric determination of lecithin in serum samples using enoxacin–terbium probe. *Anal. Lett.* 2007, 40(6), 1037–1045.
148. Menzel E., Menzel L., Schwiering J. Rapid triphosphate nerve agent detection with lanthanides. *Talanta.* 2005, 67, 383–387.
149. Li G.-Z., Liu Y.-M. Determination of ATP by its quenching effect on the fluorescence produced by the complex of Tb(III)-enoxacin-phenanthroline. *Phys. Test. Chem. Anal. Part B Chem. Anal.* 2006, 42(1), 6–8.
150. Bian W., Zhang N., Wang L. Spectrofluorometric determination of total bilirubin in human serum samples using tetracycline-Eu³⁺. *Anal. Sci.* 2010, 26, 785–789.
151. Gok E., Ates S. Fluorimetric determination of thyroxine hormone with Eu(III)-(pyridine-2,6-dicarboxylate) tris complex. *J. Fluoresc.* 2003, 13(3), 221–225.
152. Takahashi Y., Tanaka D.A., Matsunaga H., Suzuki T.M. Switching of terbium(III)-sensitized luminescence by ligand exchange reaction: determination of catecholamines. *Chem. Lett.* 2002, 31(7), 722–727.
153. Shaghghi M., Manzoori J.L., Jouyban A. Indirect spectrofluorimetric determination of omeprazole by its quenching effect on the fluorescence of Tb³⁺-1,10-phenanthroline complex in presence of bis (2-ethylhexyl) sulfosuccinate sodium in capsule formulations. *DARU.* 2008, 16(4), 256–262.
154. Attia M.S. Spectrofluorimetric assessment of Ramipril using optical sensor Samarium ion–doxycycline complex doped in sol–gel matrix. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2010, 51, 7–11.
155. Manzoori J.L., Jouyban A., Amjadi M., Panahi-Azar V., Karami-Bonari A.R., Tamizi E. Spectrofluorimetric determination of buparvaquone in biological fluids, food samples and a pharmaceutical formulation by using terbi-um-deferasirox probe. *Food Chem.* 2011, 126(4), 1845–1849.
156. Леоненко И.И., Александрова Д.И., Егорова А.В., Антонович В.П., Украинец И.В. Определение прогестерона с использованием эффекта тушения комплексного соединения Tb(III). *Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія.* 2010, 15(2), 29–39.
157. Пат. 53414 Україна, МПК G01N33/15. Спосіб кількісного визначення деяких лікарських препаратів за ефектом гасіння люмінесценції комплексної сполуки тербію, Леоненко І.І., Александрова Д.І., Егорова А.В., Українець І.В., Антонович В.П.; опубл. 11.10.2010. Бюл. №19.
158. Leonenko I., Aleksandrova D., Yegorova A. Determination of carvedilol by its quenching effect on the luminescence of terbium complex in dosage form. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research.* 2011, 68(3), 325–330.
159. Molina-Garcia L., Llorent-Martinez E.J., Fernandez-de Cordova M.L., Ruiz A. Medina. Monitoring of sulfonamides by a multicommutation flow-analysis Assembly: use of quenching effect on terbium luminescence. *Anal. Lett.* 2010, 43(14), 2283–2295.
160. Bebawy L.I., El Kelani K., Fattah L.A. Fluorimetric determination of some antibiotics in raw material and dosage forms through ternary complex formation with terbium (Tb³⁺). *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2003, 32, 1219–1225.
161. Теслюк О.И., Бельтюкова С.В., Ливенцова Е.О. Люминесцентное определение сорбиновой кислоты в соках и безалкогольных напитках. *Методы и объекты химического анализа.* 2010, 5(1), 43–48.
162. Бельтюкова С.В., Теслюк О.И., Ливенцова Е.О. Тушение люминесценции иона Tb(III) в комплексе с триоктилфосфиноксидом сорбиновой кислотой. *Праці Одеського політехнічного університету.* 2011, 1(35), 200–205.
163. Manzoori J.L., Jouyban Ab., Amjadi M., Soleymani J. Spectrofluorimetric determination of folic acid in tablets and urine samples using 1,10-phenanthroline-terbium probe. *Luminescence.* 2011, 26(2), 106–111.
164. Jie Zh., Qi-Zhong Li, Yi-Bing Zh. Determination of coenzymes with phosphates by fluorescence quenching of Tb³⁺-Tiron complex. *J. Anal. Sci.* 2007, 2, 15–21.
165. Wu X., Zheng J., Guo Ch. Y., Yang J., Ding H., Hu Zh., Li Ch. Determination of albumins by its quenching effect on the fluorescence of Tb³⁺-oxolinic acid complex in presence of sodium dodecyl sulphate. *J. Lumin.* 2007, 126, 171–176.
166. Gao F., Luo F., Tang L., Dai L., Wang L. Preparation of a novel fluorescence probe of terbium–europium columinescence composite nanoparticles and its application in the determination of proteins. *J. Lumin.* 2008, 128, 462 – 468.
167. Леоненко И.И., Александрова Д.И., Егорова А.В., Антонович В.П., Карасев А.А. Новый комплекс тербия (III) в качестве флуоресцентного зонда на бычий сывороточный альбумин. *Укр. хим. журн.* 2011, 77(7), 50–56.
168. Пат. 57591 Україна, МПК G01N21/64. Спосіб кількісного визначення білків. Леоненко І.І., Александрова Д.І., Егорова А.В., Українець І.В., Антонович В.П.; опубл. 10.03.2011. Бюл. №5.