

手性金纳米探针用于药物分子 对映体的比色检测

谭晓萍, 吴宏伟, 王丹丹, 张 金, 章俊辉

(云南省现代分离分析与物质转化重点实验室, 云南师范大学化学化工学院, 昆明 650500)

摘要 基于金纳米粒子良好的光电特性, 以及移动智能设备良好的RGB传感性能, 设计了一种可用于快速检测 *R/S*-苯丙氨醇、*R/S*-布洛芬对映体分子的手性比色检测方法. 手性金纳米粒子识别对映体分子时表现出非共价相互作用, 如静电、氢键和亲(疏)水相互作用等, 使得纳米材料表面发生能量共振转移, 导致其趋于稳定和聚集, 进而显示出不同的颜色, 最终实现比色检测的目的. 在检测过程中加入铜离子(Cu^{2+}), 由于 Cu^{2+} 能同时与对映体分子和手性金纳米粒子形成配合物, 因此能够增强手性识别效果. 此外, 利用移动智能设备灵敏的RGB检测性能, 实现了 *R/S*-苯丙氨醇、*R/S*-布洛芬对映体分子的定量检测, 其检测限分别为 124.35 和 104.58 $\mu\text{mol/L}$; 123.95 和 111.44 $\mu\text{mol/L}$. 同时, 该方法在一定的浓度范围内可实现对映体混合物的检测. 本研究应用手性金纳米粒子作为比色探针, 以移动智能设备为检测装置, 构建了一种快速便捷的检测方法, 在药物对映体分子检测方面具有潜在的应用价值.

关键词 药物分子对映体; 金纳米粒子; 手性识别; 比色检测; RGB检测

中图分类号 O657

文献标志码 A

doi: 10.7503/cjcu20240352

Chiral Gold Nanoprobes for Colorimetric Detection of the Drug Enantiomers

TAN Xiaoping, WU Hongwei, WANG Dandan, ZHANG Jin*, ZHANG Junhui*

(Yunnan Key Laboratory of Modern Separation Analysis and Substance Transformation,
College of Chemistry and Chemical Engineering, Yunnan Normal University, Kunming 650500, China)

Abstract Based on the good optoelectronic properties of gold nanoparticles and the good RGB sensing performance of mobile intelligent devices, a chiral colorimetric detection method for the rapid detection of *R/S*-phenylalamine and *R/S*-ibuprofen enantiomer molecules was designed. Chiral gold nanoparticles exhibit non-covalent interactions, such as electrostatic, hydrogen bonding, and hydrophilic (hydrophobic) interactions, which cause energy resonance transfer on the surface of nanomaterials, resulting in their stabilization and aggregation, and then show different colors, and finally achieving the purpose of colorimetric detection. The addition of copper ions (Cu^{2+}) during the detection process can enhance chiral recognition because Cu^{2+} can form complexes with enantiomer molecules and chiral gold nanoparticles at the same time. In addition, the sensitive RGB detection performance of mobile intelligent devices was used to quantitatively detect the enantiomer molecules of *R/S*-phenylalamine and *R/S*-ibuprofen, and the detection limits were 124.35 and 104.58 $\mu\text{mol/L}$, 123.95 and 111.44 $\mu\text{mol/L}$, respectively. At the same time, the method can realize the detection of enantiomeric mixtures within a certain concentration range. In this work, chiral

收稿日期: 2024-07-12. 网络首发日期: 2024-09-12.

联系人简介: 张 金, 男, 博士, 讲师, 主要从事手性药物检测方面的研究. E-mail: jin@ynnu.edu.cn

章俊辉, 男, 博士, 副教授, 主要从事手性识别与色谱分析方面的研究. E-mail: zjh19861202@126.com

基金项目: 云南省基础研究计划项目(批准号: 202401AT070128)和云南省教育厅科学研究基金(批准号: 2023j0204)资助.

Supported by the Yunnan Provincial Basic Research Project, China(No.202401AT070128) and the Scientific Research Fund of Yunnan Provincial Department of Education, China(No.2023j0204).

gold nanoparticles were used as colorimetric probes and mobile intelligent devices were used as detection devices to construct a fast and convenient detection method, which has potential application value in the detection of enantiomer molecules.

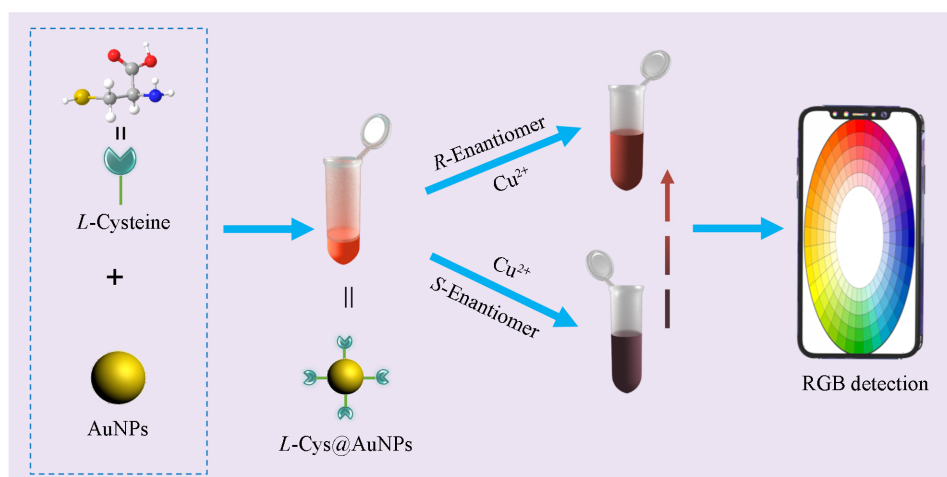
Keywords Drug enantiomer; Gold nanoparticle; Chiral recognition; Colorimetric detection; RGB detection

手性药物分子具有不同的立体异构体,通常是一种异构体具有药理作用,另一种异构体无效甚至具有相反药效或毒性^[1,2].在生产生活中,手性药物具有广泛的应用价值和经济效益.近年来对手性药物的检测受到关注,已成为科学研究的热点之一^[3,4].目前,手性药物的检测通常要依赖于专业设备,如高相液(气)相色谱^[5,6]、圆二色谱^[7]、电化学设备^[8-10]等,以及技术熟练的操作人员,具有操作复杂、成本高和耗时长等问题.因此,开发一种材料制备简单、操作方便、现象明显的手性药物检测方法具有重要意义.

比色法主要基于底物颜色的变化来实现对不同目标分子的检测,该变化是由底物与目标分子之间的相互作用引起的,具有现象直观、响应速度快及操作简单等优点,在快速检测领域具有广阔的应用前景^[11-17].同时,将微观手性相互作用转化为材料的宏观性质是一项有效的手性检测方法^[18],因此,通过构建合适的手性探针使得手性比色检测成为可能.金纳米粒子(GNPs)是一种优良的光电材料,具有比表面积较大、易于功能化及表面能量共振转移等特点,被广泛应用于多种功能纳米材料的制备^[19-21].功能化金纳米粒子在识别客体分子后,会引起纳米材料表面能量共振转移,导致金纳米粒子不同程度聚集,从而显示出不同的颜色,使其成为一种良好的比色检测平台^[22,23].如Xie等^[24]应用SApt/Rapt包封的GNPs作为识别探针,实现了布洛芬对映体的比色检测.Absalan等^[25]设计了牛血清白蛋白稳定的金纳米团簇作为识别探针,探究了手性金纳米团簇对萘普生对映体的定量检测.Yu等^[26]将1-乙基-3-甲基咪唑-1-酒石酸酯(EMIML-Tar)和1-乙基-3-甲基咪唑-1-乳酸酯(EMIML-Lac)两种手性离子液体吸附在AuNP表面作为比色识别探针,实现了对色氨酸(Trp)、酪氨酸(Tyr)和苯丙氨酸(Phe)对映体的手性检测.尽管手性比色检测具有快速、可视、选择性高等特点,但也存在一些局限性需要克服,如:手性比色探针的制备步骤复杂、灵敏度不高、定量检测限较高、对映体混合物的检测较难实现等.

近年来,随着智能手机的快速发展,其光学探测及软件识别性能得到了大幅度提高,成为辅助手性比色检测法的有效手段.有望提高手性比色检测的灵敏度、定量检测限,甚至使对映体混合物进行检测也成为可能.应用智能手机实现手性比色检测的步骤如下:(1)手性探针识别对映体分子后,应用相关应用程序记录RGB值,以RGB值为纵坐标,对映体含量为横坐标绘制标准曲线;(2)测定未知样品的RGB值,通过标准曲线计算出未知样品的*e. e.*值.实现手性比色检测的关键步骤之一是手性识别探针的制备.手性识别离不开手性环境,而手性环境的构建依赖于手性配体.氨基酸是蛋白质的基本组成单元,具有较好的生物相容性,被广泛用于制备手性材料^[27,28].在金纳米粒子表面修饰氨基酸,使其具有手性识别性能,从而有望实现药物对映体的比色检测^[29].此外,已有研究表明,手性金纳米粒子识别对映体分子时表现出非共价相互作用,如静电、氢键和亲(疏)水相互作用等,在检测过程中加入铜离子(Cu²⁺),由于Cu²⁺能同时与对映体分子和手性金纳米粒子形成配合物,具有增强手性识别效果的潜力^[30-32].

本文设计并制备了半胱氨酸修饰的金纳米粒子作为手性识别探针(L-Cys@AuNPs),以*R/S*-苯丙氨酸(*R/S*-APP)、*R/S*-布洛芬(*R/S*-IBU)对映体作为模型分子,实现了对(*R/S*-APP)和(*R/S*-IBU)的肉眼可见比色检测.其次,应用智能手机RGB软件实现了对两对手性药物对映体的即时定量检测,检测示意图如Scheme 1所示,检测限分别为124.35 μmol/L和104.58 μmol/L;123.95 μmol/L和111.44 μmol/L.同时,该方法在一定的浓度范围内可实现对映体混合物的检测.该工作应用手性金纳米粒子作为比色探针,以移动智能设备作为检测装置,构建了一种快速便捷的手性比色检测方法,经过进一步开发,该方法有望用于测定其它手性分子.



Scheme 1 Schematic diagram of the drug enantiomers detection through chiral gold nanoprobes and RGB software

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

四氯金酸(HAuCl_4)、*S/R*-苯丙氨醇(*S/R*-APP)、*L*-半胱氨酸(*L*-Cys)和氯化铜(CuCl_2), 分析纯, 阿拉丁试剂(上海); 柠檬酸钠($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$), 分析纯, 上海阿玛达斯试剂有限公司; *S/R*-布洛芬(*S/R*-IBU), 分析纯, 上海麦克林生化科技股份有限公司.

岛津 UV-3600 型紫-外可见分光光度计(UV-Vis), 日本岛津仪器有限公司; NanoBrook 90 plus 型纳米粒径电位分析仪(DLS), 布鲁克海文仪器公司; Chirascan Plus V100 型圆二色光谱仪(CD), 英国应用光物理公司; JEOLJEM-2100 型透射电子显微镜(TEM), 北京普瑞赛司仪器有限公司; JY6002 型电子分析天平, 成都特思特仪器有限公司; MS-S 型磁力搅拌器, 上海洪纪仪器设备有限公司; BS-96K 型 96 细胞培养孔板, 比克曼生物有限公司; 智能手机比色软件, Colorimeter, App store: Serhii Smyk.

1.2 实验步骤

1.2.1 AuNPs 的合成 将需要使用的玻璃仪器于王水溶液($V_{\text{HCl}}:V_{\text{HNO}_3}=3:1$)中浸泡过夜, 用超纯水将仪器清洗干净备用. 量取 $50\ \mu\text{L}$ HAuCl_4 和 $50\ \text{mL}$ 去离子水于 $100\ \text{mL}$ 三颈烧瓶中, 充分混合后加热回流, 至微沸状态时向烧瓶中迅速加入 $1.75\ \text{mL}$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$ (1%) 溶液, 观察溶液变为酒红色后继续搅拌 $15\ \text{min}$, 冷却至室温制得 AuNPs, 于 $4\ ^\circ\text{C}$ 密封下保存备用.

1.2.2 *L*-Cys@AuNPs 的制备 量取 $5\ \text{mL}$ AuNPs 储备溶液于 $25\ \text{mL}$ 单口烧瓶中, 将 $100\ \mu\text{L}$ $2\times 10^{-4}\ \text{mol/L}$ *L*-半胱氨酸(*L*-Cys)缓慢加入到烧瓶中, 常温下搅拌 $2\ \text{h}$ 制得 *L*-Cys@AuNPs.

1.2.3 *L*-Cys@AuNPs 对单一药物对映体的比色及 RGB 检测 分别量取 $400\ \mu\text{L}$ *L*-Cys@AuNPs 和 $150\ \mu\text{L}$ 的 *S* 和 *R* 药物对映体于离心管中, 再加入 $5\ \mu\text{L}$ 铜离子溶液, 共同孵育 $10\ \text{min}$ 后, 记录混合液颜色变化, 并进行紫外光谱表征.

分别量取 $400\ \mu\text{L}$ *L*-Cys@AuNPs 和一定浓度梯度的 *S* 和 *R* 药物对映体于离心管中, 再加入 $5\ \mu\text{L}$ 铜离子溶液, 共同孵育 $10\ \text{min}$ 后, 进行 RGB 检测.

1.2.4 *L*-Cys@AuNPs 对不同对映体过剩值的手性药物的 RGB 检测 分别量取 $400\ \mu\text{L}$ *L*-Cys@AuNPs 和不同对映体过剩值的药物溶液(*S*:*R*=0:10, 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2, 9:1)于离心管中, 再加入 $5\ \mu\text{L}$ 铜离子溶液, 共同孵育 $10\ \text{min}$ 后, 进行 RGB 检测.

实际 *S/R*-IBU 样品的制备: 从药店购买布洛芬药片(规格每盒装 24 片, 每片 $50\ \text{mg}$), 采用溶出度仪获得有效成分, 并采用高效液相色谱法和本文方法对溶出液进行测定.

2 结果与讨论

2.1 *L*-Cys@AuNPs 的表征

为了证明 *L*-Cys@AuNPs 已成功制备, 利用紫外-可见分光光度计、透射电子显微镜、动态光散射仪和圆二色光谱仪对 *L*-Cys@AuNPs 进行了表征. 金纳米粒子通常具有良好的光响应性质, 因此通过紫外-可见分光光度计测得 *L*-Cys@AuNPs 在波长 519 nm 处出现一个特征吸收峰 [图 1(A)], 与 AuNPs 相比, *L*-Cys@AuNPs 的吸收峰发生轻微蓝移, 说明 *L*-Cys@AuNPs 制备成功. *L*-Cys@AuNPs 的 TEM 图像 [图 1(B)] 呈现均匀分散的球状结构, 平均直径约为 20 nm. 动态光散射分析 *L*-Cys@AuNPs 的平均粒径为 32 nm [图 1(C)], 分散性指数为 0.16, 说明 *L*-Cys@AuNPs 具有良好的分散性. 为验证 *L*-Cys@AuNPs 的旋光性质, 通过圆二色光谱对其进一步表征, 如图 1(D) 所示, AuNPs 没有出现特征信号峰, 而 *L*-Cys@AuNPs 在 208 nm 处出现一个正值特征峰, 表明 *L*-Cys 已修饰到 AuNPs 表面并使其具有旋光性, 也说明 *L*-Cys@AuNPs 有作为手性配体的潜力. 以上结果表明, 手性金纳米粒子已成功制备.

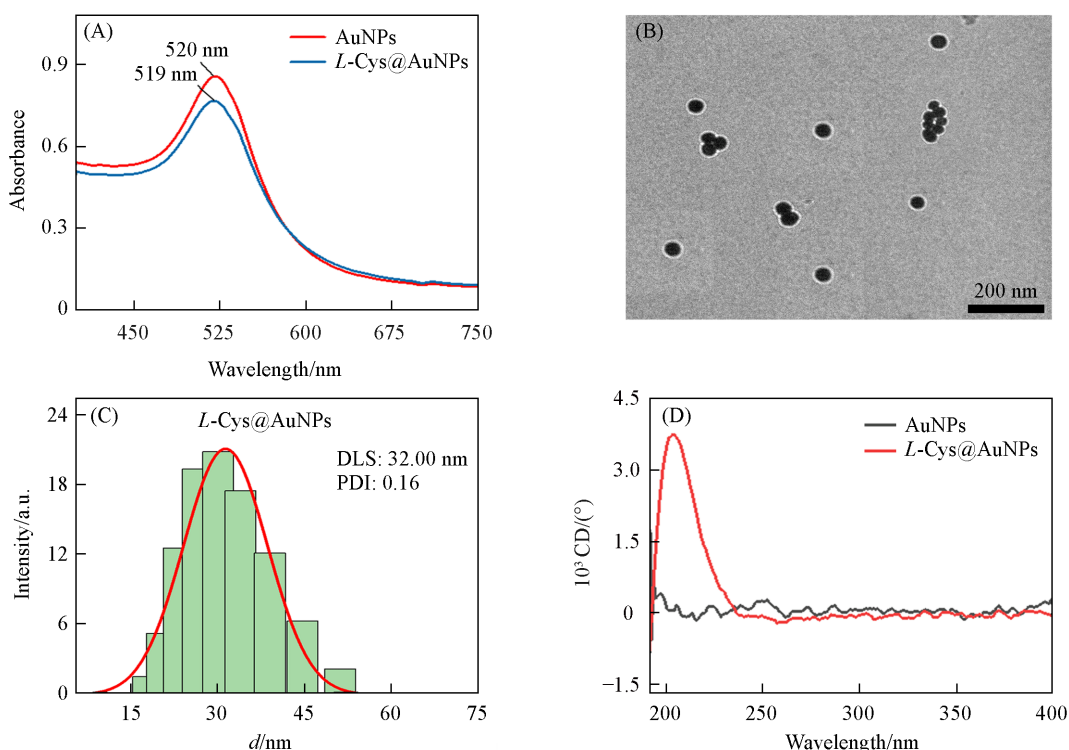


Fig. 1 Ultraviolet spectra(A), TEM image(B), DLS(C) and circular dichroic chromatography(D) of *L*-Cys@AuNPs

2.2 *L*-Cys@AuNPs 对药物对映体的比色响应

由于 *L*-Cys@AuNPs 显示出良好的旋光性, 故期望能将其用于手性药物检测. 选择 *R/S*-苯丙氨酸 (*APP*) 和 *R/S*-布洛芬 (*IBU*) 作为手性药物模型分子 [分子结构如图 2(A)], 用于探究 *L*-Cys@AuNPs 的手性检测性能. 混合溶液的紫外吸收光谱和比色结果如图 2(B)~(E) 所示, 向 *L*-Cys@AuNPs 溶液中加入不同构型的手性药物后, 应用紫外-可见分光光度计检测混合液并进行比色实验. 以 *R/S*-*APP* 为例, 游离 *L*-Cys@AuNPs 溶液在 525 nm 处出现一个特征吸收峰, 加入 *R*-*APP* 后, 特征吸收峰轻微红移且吸光度降低, 比色实验 [图 2(C)] 发现颜色变化不明显. 值得注意的是, 加入 *S*-*APP* 后, 在波长 640 nm 处出现一个新的特征吸收峰, 表明 *L*-Cys@AuNPs 对 *S*-苯丙氨酸有较好的识别作用, 同时颜色由红色变为蓝紫色, 混合液呈现肉眼可视的颜色差异, 表明 *L*-Cys@AuNPs 对手性药物能够实现比色检测. 同理, *L*-Cys@AuNPs 对 *R/S*-*IBU* 显示出相似的检测结果. 以上结果表明, *L*-Cys@AuNPs 具有作为手性比色传感器实现手性药物检测的潜力.

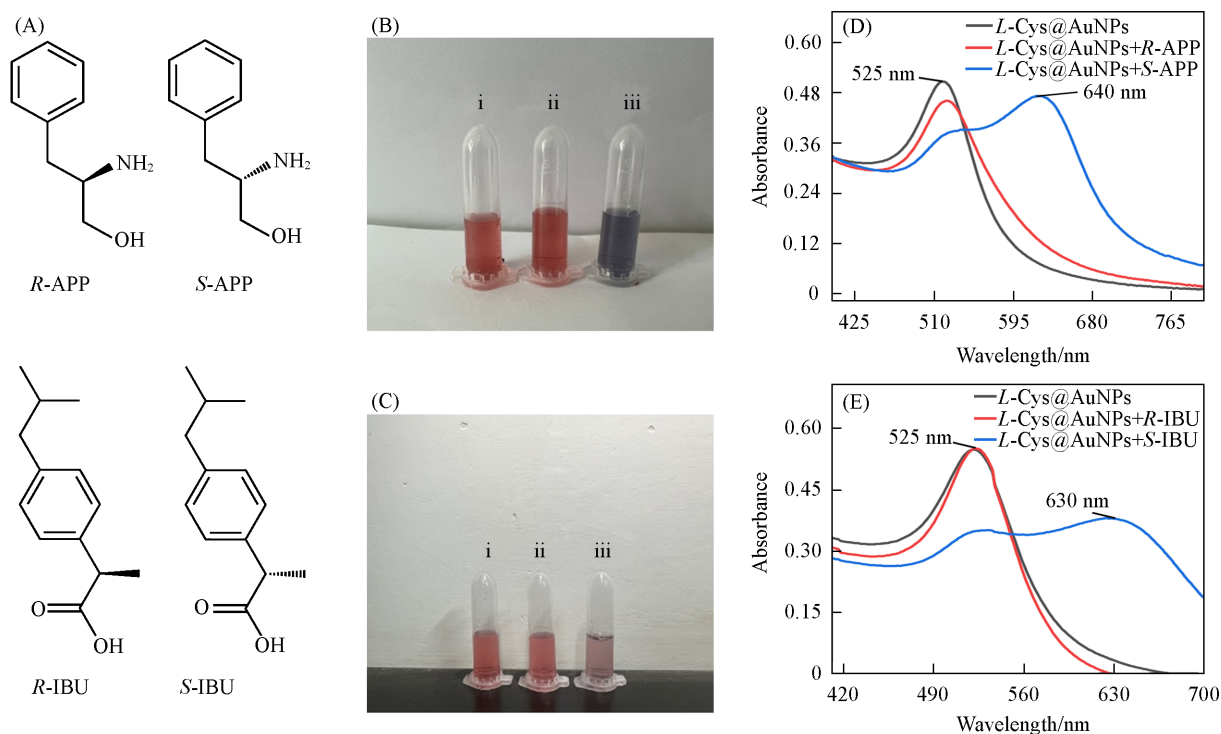


Fig. 2 Colorimetric and ultraviolet spectroscopic detection before and after adding drug enantiomers in *L*-Cys@AuNPs

Molecular structures of *R/S*-phenylalanine, *R/S*-ibuprofen(A), colorimetric(B, C) and ultraviolet spectra(D, E) before and after adding *R/S*-phenylalanine(B, D) and *R/S*-ibuprofen(C, E) in *L*-Cys@AuNPs.

2.3 *L*-Cys@AuNPs 对药物对映体的 RGB 智能检测

移动设备能够从时间和空间上满足检测需求, 提高检测效率. 在探究了 *L*-Cys@AuNPs 作为手性传感器用于对映体的比色检测性能后, 尝试将传感器用于检测对映体, 实现智能快捷的定量检测. 实验

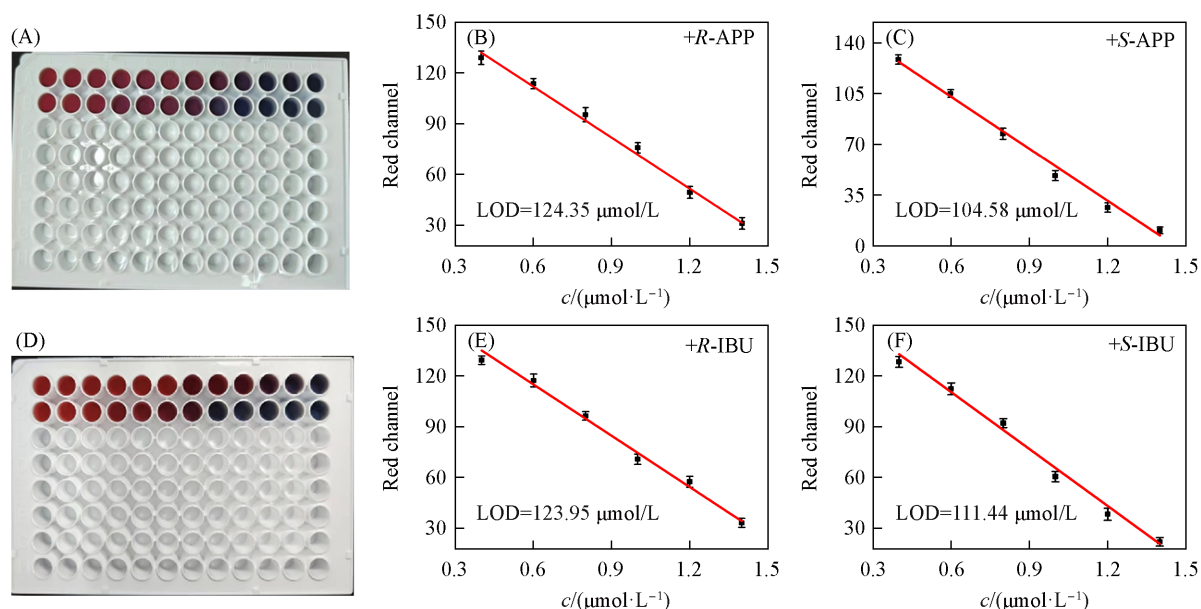


Fig. 3 Colorimetric(A, D) and RGB detection of *L*-Cys@AuNPs with the addition of the drug enantiomers(B, C, E, F) (A) Adding *R/S*-phenylalanine, (D) adding *R/S*-ibuprofen. Linear relationship of *R* value versus various concentrations of *R*-APP(B), *S*-APP(C), *R*-IBU(E) and *S*-IBU(F).

中利用智能手机 RGB 检测软件探究了 *L*-Cys@AuNPs 对不同类型对映体分子的定量检测效果. 如图 3 所示, 将一系列已知浓度的 *R/S*-APP 加入到 *L*-Cys@AuNPs 中, 使用手机检测混合液的 RGB 值. 以 RGB 值和对映体浓度作图得到标准曲线, 计算得到 *L*-Cys@AuNPs 对 *R/S*-APP 的检测限(LOD)分别为 124.35 和 104.58 $\mu\text{mol/L}$ [图 3(A)~(C)]. 同理, 可以计算得出 *L*-Cys@AuNPs 对 *R/S*-IBU 的检测限, 结果如图 3(D)~(F). 以上结果表明, *L*-Cys@AuNPs 能够实现对映体的定量检测.

2.4 *L*-Cys@AuNPs 对药物对映体的紫外检测

为了验证智能手机 RGB 检测软件方法的可行性, 采用紫外-可见分光光度计对其进行检测. 紫外-可见分光光度计相比于智能手机 RGB 检测软件来说价格昂贵, 且需要专业的操作人员, 但其灵敏度更高, 检测限更低. 如图 4(A)和(B)所示, 将一系列已知浓度的 *R/S*-APP 加入到 *L*-Cys@AuNPs 中, 应用紫外-可见分光光度计检测混合液在波长 525 nm 处的吸光度值, 以吸光度值和对映体浓度作图得到标准曲线, 计算得到 *L*-Cys@AuNPs 对 *R/S*-APP 的检测限(LOD)分别为 109.32 和 100.19 $\mu\text{mol/L}$, 同理可以计算得到 *L*-Cys@AuNPs 对 *R/S*-布洛芬的检测限 [图 4(C)和(D)]. 以上结果验证了 *L*-Cys@AuNPs 能够实现对映体的定量检测. 此外, 通过比较 RGB 和紫外-可见检测结果发现, 两者结果相近, 说明 RGB 检测方法的可靠性较好.

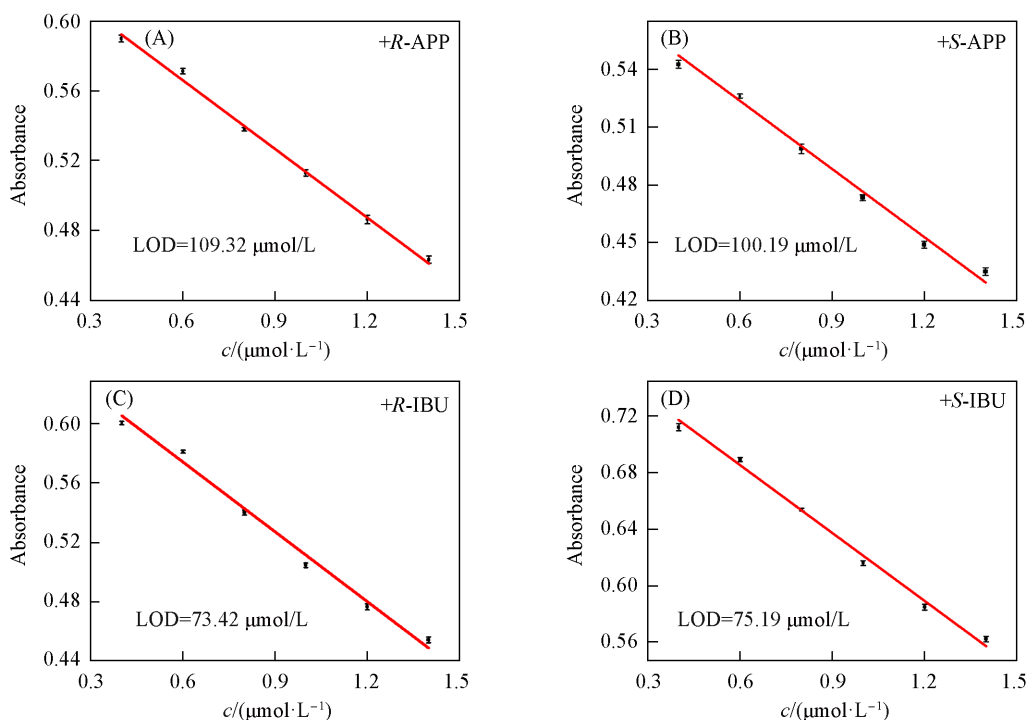


Fig. 4 Ultraviolet detection results after adding *R/S*-phenylalanine(A, B) and *R/S*-ibuprofen(C, D) with various concentrations in *L*-Cys@AuNPs

2.5 *L*-Cys@AuNPs 对不同对映体过剩值的检测

在生产生活中, 对手性药物对映体纯度的检测非常重要. 实验中尝试使用 *L*-Cys@AuNPs 检测了含有不同对映体过剩值的手性药物. 如图 5 所示, 将混合有一定比例(*S*:*R*=0:10, 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2, 9:1)的 *R/S*-APP 对映体作为标准溶液, 加入到 *L*-Cys@AuNPs 中, 应用手机检测混合液 RGB 值, 以 RGB 值对对映体过剩值(*e. e.*)作图得到标准曲线. 同时, 配制 *S*-APP:*R*-APP=65:35 (即 *e. e.* 值为 30.0%)的待测样品, 检测其 RGB 值, 根据标准曲线得到 *e. e.* 值为 29.5% (表 1). 同理, 可以绘制出布洛芬的标准曲线用于定量检测. 通过比较理论 *e. e.* 值和 RGB 检测 *e. e.* 值发现, RGB 检测结果偏离理论值较小, 说明 RGB 检测方法的可靠性较好. 此外, 应用本文方法对实际样品进行了检测. 应用高效液相色谱对实际样品进行测定时, 测得布洛芬对映体的 *e. e.*=4.0%, 应用本文方法时, 测得

$e. e.$ = 9.5%, 两种方法存在一定的误差, 但在可接受范围内. 以上结果表明, L -Cys@AuNPs 能较为准确地检测含有不同对映体过剩值的手性药物.

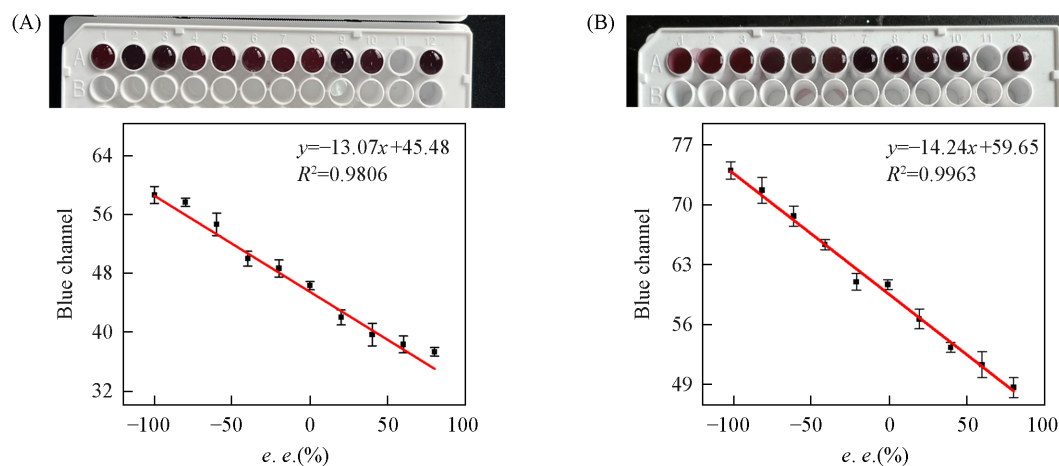


Fig. 5 RGB detection of chiral drugs with different enantiomer excess values

(A) R/S -phenylalanine; (B) R/S -ibuprofen.

Table 1 Detection of the enantiomers content through L -Cys@AuNPs

Number	Amount of enantiomers in the tested solution	$e. e.$ value of the tested solution (%)	B-value	RGB detection $e. e.$ (%)
1	S -APP: R -APP=65:35	30.0	42	26.6
2	S -IBU: R -IBU=65:35	30.0	55	32.7
3	S -IBU: R -IBU=48:52(Real sample)	4.0	61	9.5

2.6 L -Cys@AuNPs 手性检测机制的探究

L -Cys@AuNPs 可实现对手性药物的检测, 推测其可能原因如下: 手性金纳米粒子识别对映体分子时表现出非共价相互作用, 如静电、氢键和亲(疏)水相互作用等, 使得纳米材料表面发生能量共振转移, 导致其趋于稳定和聚集, 进而显示出不同的颜色, 最终实现比色检测. 采用 TEM 和 DLS 验证了上

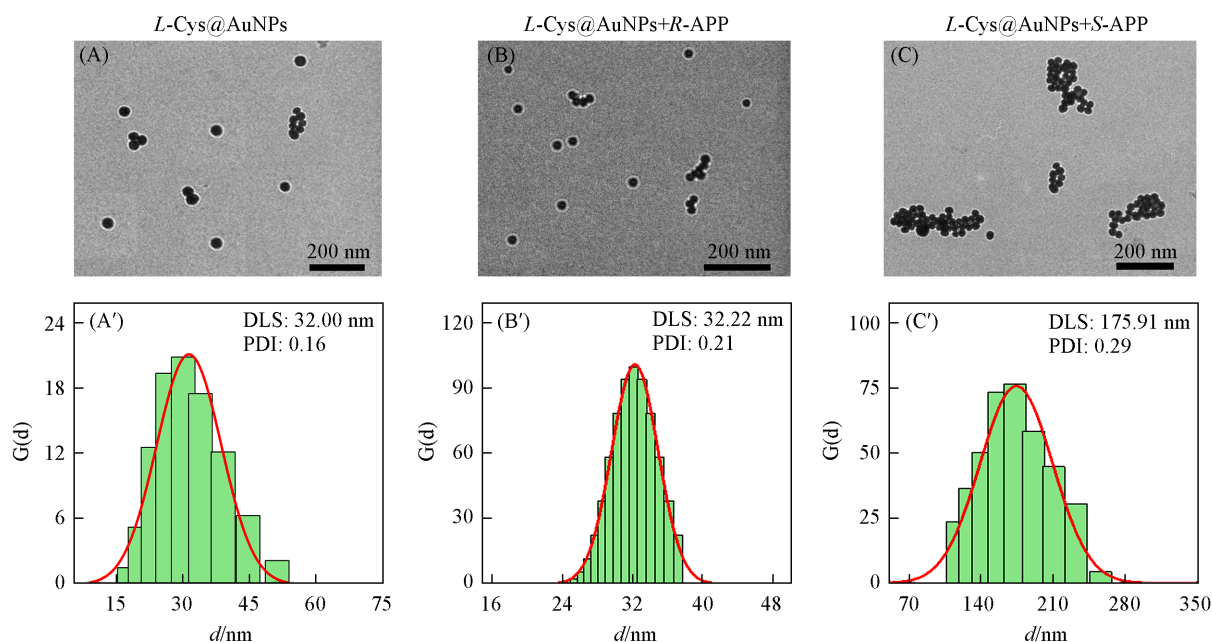


Fig. 6 Morphology(A—C) and particle size distribution(A'—C') of L -Cys@AuNPs before(A, A') and after adding R -APP(B, B') or S -APP(C, C')

述推测,结果如图6所示,*L*-Cys@AuNPs呈均匀分散的球状结构,平均粒径约为32 nm. 加入*R*-苯丙氨醇后,*L*-Cys@AuNPs呈轻微聚集,平均粒径增至33 nm. 加入*S*-苯丙氨醇后,*L*-Cys@AuNPs大量聚集,平均粒径增至175 nm. 以上结果有效支撑了上述推测,同时也说明手性相互作用的差异为手性检测提供了可能性.

3 结 论

设计并制备了一种*L*-半胱氨酸功能化的金纳米粒子(*L*-Cys@AuNPs),*L*-Cys@AuNPs呈现分散均匀的球状结构,并具有良好的旋光性. 将*L*-Cys@AuNPs作为手性探针用于*R/S*-苯丙氨醇、*R/S*-布洛芬的快速比色检测. 此外,借助智能手机RGB软件实现了*L*-Cys@AuNPs对不同类型对映体的即时定量检测. 应用透射电子显微镜和动态光散射探究了*L*-Cys@AuNPs可能的手性检测机制. 该工作建立了一种快速便捷检测药物分子对映体的方法,有望为智能便携设备应用于手性药物分子检测提供指导.

参 考 文 献

- [1] Sophie B., Kyari Y., Bruce P., *Environ. Pollut.*, **2020**, *262*, 114364
- [2] Yu S., Chatterjee S., Liang F., Zhu F., Li H. B., *Chin. Chem. Lett.*, **2021**, *32*, 179—183
- [3] Feng J. Q., Zhong Q. S., Zhou T., *Anal. Chem.*, **2022**, *94*, 16222—16230
- [4] Lin C. Y., Liu C. C., Chen Y. Y., Chiu K. Y., Wu J. D., Lin B. L., Wang C. H., Chen Y. F., Chang Y. C., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2021**, *13*, 1152—1157
- [5] Wang L. B., Su L. Q., Han C. N., Lü Y. R., *Anal. Sci.*, **2018**, *34*(2), 229—233
- [6] Wang J., Zheng D., Yang J. F., Liang Q. Q., Fang L., *Mod. Food*, **2022**, *28*(10), 170—172
- [7] Xia Y., Zhou Y., Tang Z., *Nanoscale*, **2011**, *3*(4), 1374—1382
- [8] Xiao K., Meng L. X., Du C. C., Zhang Q. Q., Yu Q., Zhang X. H., Chen J. H., *Sens. Actuators B*, **2021**, *328*, 129096
- [9] Sun Y., Zhang Y. M., Zhang H. X., Liu M. L., Liu Y., *Anal. Chem.*, **2020**, *92*, 10668—10676
- [10] Hu Q., Su L. F., Luo Y. L., Cao X. J., Hu S. H., Li S. Q., Liang Y. Y., Liu S. J., Xu W. J., Qin D. D., Niu L., *Anal. Chem.*, **2022**, *94*, 6200—6205
- [11] Liang N., Ge X. Y., Zhao Y., Xia L., Song Z. L., Kong R. M., Qu F. L., *Hazard. Mater.*, **2023**, *454*, 131455
- [12] Pinheiro T., Marques A. C., Carvalho P., Martins R., Fortunato E., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2021**, *13*(3), 3576—3590
- [13] Mentele M. M., Cunningham J., Koehler K., Volckens J., Henry C. S., *Anal. Chem.*, **2012**, *84*(10), 4474—4480
- [14] Kung C. T., Hou C. Y., Wang Y. N., Fu L. M., *Sens. Actuators B*, **2019**, *301*, 126855
- [15] Liu C. C., Wang Y. N., Fu L. M., Zhang X. L., Hu Y., Gao R. X., Ge S. X., Zhang D. X., *Food Chem.*, **2018**, *249*, 162—167
- [16] Cao H. T., Zhao T. S., Liu W., Xu C. Y., Liao Y. J., Yan X. L., Mai X., Li N., *Microchem. J.*, **2024**, *197*, 109723
- [17] Xu J. J., Tong C. Y., Cao Y. X., Qin Z. Y., Liao C. H., Chen Y. X., Shi S. Y., Guo Y., *Sens. Actuators B*, **2024**, *401*, 134933
- [18] Kubo Y., Maeda S., Tokita S., Kubo M. C., *Nature*, **1996**, *382*, 522—524
- [19] Guillermo G. R., Jesus M., Vished K., Adrian P. T., Luis M. L., *Science*, **2020**, *368*, 1472—1477
- [20] Lee H. E., Ahn H. Y., Mun J., Lee Y. Y., Kim M., Cho N. H., Chang K., Kim W. S., Rho J., Nam K., T. *Nature*, **2018**, *556*, 360—365
- [21] Gong X., Huang D., Liu Y., *Crit. Rev. Biotechnol.*, **2018**, *38*(3), 455—468
- [22] Zhang J., Zhang Y. C., Li C. J., Ma H. Y., Li H., Xin C. H., Li H. Y., *Instrum. Anal.*, **2020**, *39*(7), 894—899
- [23] Bao K. L., Xu Q., Cao H. M., Liu X., Chen Q., *Instrum. Anal.*, **2021**, *40*(5), 656661
- [24] Ping J., He Z., Liu J., Xie X., *Electrophoresis*, **2017**, *39*(3), 486—495
- [25] Jafari M., Tashkhourian J., Absalan G., *Spectrochim. Acta A*, **2017**, *185*, 77—84
- [26] Huang L., Chen Y. T., Li Y. X., Yu L. S., *App. Spectrosc.*, **2016**, *70*(10), 1649—1654
- [27] Wang N., Zhao L. J., Liu C., Zhang J., He Y. X., Yang Y. X., Liu X. L., *Anal. Chem.*, **2022**, *94*, 14565—14572
- [28] Bongioanni A., Bueno M. S., Mezzano B. A., *Int. J. Pharmaceut.*, **2022**, *613*, 121375
- [29] Phanchai W., Srikulwong U., Chompoosor A., *Langmuir*, **2018**, *34*(21), 6161—6169
- [30] Scampicchio M., Arecchi A., Mannino S., *Nat. Nanotechnol.*, **2009**, *20*, 135501—135511
- [31] Wang X., Zeng J., Sun Q., *Sensor. Actuat. B: Chem.*, **2021**, *343*, 130084
- [32] Wu J., Liu P., Wang Q., *Chromatographia*, **2011**, *74*, 789—797

(Ed.: N, K)