

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В.ЛОМОНОСОВА

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи

Агафилушкина Светлана Николаевна

Функциональные наноструктуры на основе пористого кремния и частиц золота и серебра для спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния малых молекул

1.3.8 - Физика конденсированного состояния

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Научный руководитель

кандидат физико-математических наук

Осминкина Л.А.

Москва – 2022 г.

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений	5
Введение	7
Литературный обзор	14
Глава 1. Применение спектроскопии в анализе	14
1.1. Общие понятия спектроскопии	14
1.2. Основные понятия ИК-спектроскопии	16
1.3. Основы спектроскопии комбинационного рассеяния света	17
1.4. Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния (ГКР)	19
Глава 2. Функциональные наноструктуры на основе кремния: методы получения и применение в спектроскопии ГКР	30
2.1. Наноконпозиты на основе кремния для ГКР	30
2.2. Методы получения наноструктурированного кремния	32
2.2.1. Формирование наноструктур на основе пористого кремния	32
2.2.2. Формирование наноструктур на основе кремниевых нанонитей	37
2.2.3. Формирование наноструктур на основе ионных треков	48
2.3. Покрытие наноструктурированного кремния наночастицами серебра и золота ..	53
2.3.1. Осаждение металлических наночастиц из коллоидных растворов	53
2.3.2. Иммерсионное осаждение	54
2.4. Подготовка наноконпозитов и адсорбция молекул аналитов	58
2.5. Применение наноконпозитов для обнаружения различных веществ	60
Глава 3. Малые молекулы и их детектирование спектроскопией ГКР	63
3.1. Пиоцианин	63
3.2. Метиленовый синий	70
3.3. 4-Меркаптопиридин	71
3.4. Билирубин	72
Экспериментальная часть	74
Глава 4. Методики и материалы, используемые в работе	74
4.1. Композитные наноструктуры, используемые в работе	74
4.2. Методика получения наноконпозитов на основе пористого кремния	76
4.2.1. Получение наноструктур пористого кремния различной пористости, декорированных золотыми наночастицами	76
4.2.2. Исследование структурных свойств подложек на основе пористого кремния ..	77
4.2.3. Численное моделирование для подложек на основе пористого кремния	78
4.3. Методика получения дендритных золотых наноструктур в порах Si/SiO ₂	78
4.3.1. Получение пор в Si/SiO ₂ методом треков быстрых тяжелых ионов, восстановление золота в порах	78
4.3.2. Методики исследования структурных свойств ГКР-активных подложек, полученных методом треков БТИ	80

4.3.3. Электродинамическое моделирование сечения рассеяния	81
4.4. Методика получения композитных планарных наноструктур кремниевых нанонитей декорированных серебряными и/или золотыми наночастицами	81
4.4.1. Получение кремниевых нанонитей, методика восстановления серебра и/или золота на их поверхности	81
4.4.2. Методика исследования структурных свойств подложек на основе кремниевых нанонитей.....	83
4.5. Методики адсорбции малых молекул на наноструктуры для спектроскопии ГКР ...	83
4.6. Измерения методом ГКР-спектроскопии	85
4.6.1. ГКР-спектроскопия на композитных наноструктурах Au/ПК.....	85
4.6.2. ГКР спектроскопия на композитных наноструктурах Au-ДНС	85
4.6.3. ГКР спектроскопия на композитных наноструктурах AgAu/КНН	86
4.6.4. Обработка данных	86
Обсуждение результатов	87
Глава 5. Исследования морфологии ГКР-активных подложек	87
5.1. Морфология подложек Au/ПК	87
5.2. Морфология подложек Au-ДНС.....	92
5.3. Морфология подложек AgAu/КНН.....	95
Глава 6. ГКР-активность композитных наноструктур кремния и частиц золота и серебра, полученных разными методами	102
6.1. Исследование ГКР-активности подложек Au/ПК	102
6.2. Результаты численного моделирования усиления сигнала КР молекул, адсорбированных на наноструктурах Au/ПК.....	106
6.3. Исследование ГКР-активности наноструктур Au-ДНС	109
6.4. Моделирование распределения электромагнитной волны на Au-ДНС.....	114
6.5. Изучение ГКР-активности композитных наноструктур AgAu/КНН.....	115
Глава 7. Детектирование пиоцианина методом спектроскопии ГКР с использованием разработанных композитных наноструктур.....	117
7.1. Детектирование пиоцианина при адсорбции из водного раствора.....	117
7.2. Детектирование пиоцианина в искусственной мокроте	119
Выводы	125
Приложения	126
Приложение 1. Анализ применения подложек на основе ПК в ГКР спектроскопии	126
Приложение 2. Характерные частоты ГКР пиоцианина	136
Приложение 3. Характерные частоты ГКР метиленового синего	138
Приложение 4. Применения красителя метиленовый синий	139
Приложение 5. Характерные частоты ГКР 4-меркаптопиридина.....	140
Приложение 6. Характерные частоты ГКР билирубина	141
Приложение 7. Спектры ГКР молекул метиленового синего и билирубина, адсорбированных на Au/ПК-1-3	142

Благодарности.....	147
Список литературы.....	148

Список сокращений и условных обозначений

Ag*Au*/КНН – кремниевые нанонити с биметаллическими наночастицами из серебра и золота на поверхности нанонитей

Ag₂Au*/КНН – кремниевые нанонити с серебряными наночастицами у основания нитей и с золотыми наночастицами на поверхности нанонитей

Ag₂Au*/КНН – кремниевые нанонити с серебряными наночастицами у основания нитей и с биметаллическими наночастицами из серебра и золота на поверхности нанонитей

Au*/КНН – кремниевые нанонити с золотыми наночастицами на поверхности нанонитей

4-МП – 4-меркаптопиридин

Ag-НЧ – серебряные наночастицы

Au/ПК – пористый кремний с золотыми наночастицами на поверхности

Au-ДНС – дендритные золотые наноструктуры

Au-ДНС/ПК - дендритные золотые наноструктуры на пористом кремнии

Au-НЧ – золотые наночастицы

Me-НЧ – металлические наночастицы

БР – билирубин

БТИ – быстрые тяжелые ионы

БЭТ – метод математического описания физической адсорбции Брунауэра, Эммета и Теллера

ВЭ – вторичные электроны

ГКР – гигантское комбинационное рассеяние света

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ИК-спектроскопия - инфракрасная спектроскопия

КНН – кремниевые нанонити

КНЧ – кремниевые наночастицы

КР или КРС – комбинационное рассеяние света

КУЛП – коэффициент усиления локального поля

ЛППР и ЛПП – локализованный поверхностный плазмонный резонанс

ЛПЭ - линейные потери энергии

МВ – муковисцидоз

МС – метиленовый синий

МСХТ – металл стимулированное химическое травление

НЧ – наночастицы

ОРЭ – обратно-рассеянные электроны

ОСО – относительное стандартное отклонение

ПД, LOD – предел детектирования

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПК – пористый кремний

ПК-1, ПК-2, ПК-3 – пористый кремний с различными диаметрами пор (15нм, 20нм, 85нм, соответственно)

ПСА – простатический специфический антиген

ПЦ – пиоцианин

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

ТВ – термическая вспышка

ТФП – теория функционала плотности

УФ – ультрафиолет

ХО – химическое осаждение

ЭВ – эффективное время

ЭХТ – электрохимическое травление

Введение

Диссертационная работа посвящена разработке методик получения новых функциональных систем на основе пористых наноструктур кремния и частиц золота и серебра для высокочувствительного селективного обнаружения малых молекул методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния.

Актуальность работы

Научный интерес к пористому кремнию (ПК) значительно вырос за последние 25 лет, в первую очередь потому, что его структура и уникальные свойства в зависимости от условий получения могут быть воспроизведены в рамках реализации простых и доступных процедур синтеза. При этом области практического использования пористого кремния охватывают такие перспективные направления как современная электроника, микросистемная техника, оптоэлектроника, оптика, акустика, преобразование энергии и альтернативная энергетика, биомедицинская диагностика, терапия и косметология [1].

Наноструктурированные материалы на основе кремния находят широкое применение в биологии и биомедицине, в качестве высокочувствительных биосенсоров [2], визуализирующих контрастных агентов [3], терапевтических систем доставки [4], имплантируемых устройств [5] и каркасов для тканевой инженерии [6]. Наноструктурированные кремниевые материалы по большей части включают в себя нано-, мезо- и макропористый кремний в форме пленок и частиц, а также другие наноструктурированные материалы. Пористый кремний, полученный травлением, имеет площадь поверхности $>500\text{ м}^2/\text{г}$ [7] и характеризуется большой сорбционной емкостью. Кроме этого, частицы пористого кремния успешно используются коммерчески для пролонгированного высвобождения терапевтических препаратов. Пористый кремний благодаря своим оптическим свойствам также применяется в высокочувствительных оптических биосенсорах [8]. Фотолюминесценция пористых кремниевых наночастиц используется для создания контрастных препаратов и материалов тераностики [9].

Подложки на основе наноструктурированного кремния в настоящее время приобретают все большую популярность для изготовления на их основе сенсоров для диагностики методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния света (ГКР) [10]. Метод ГКР или поверхностно-усиленного комбинационного рассеяния (от англ. surface enhanced Raman scattering – SERS) основан на значительном усилении сигнала комбинационного рассеяния (КР). Увеличение интенсивности сигнала в $10^4 - 10^{12}$ раз возможно за счет эффекта плазмонного резонанса на наноструктурированной поверхности благородных металлов. В последнее время было разработано большое количество

различных ГКР-активных систем для исследования высокомолекулярных и низкомолекулярных веществ. ГКР-активная подложка обычно состоит из твердотельной матрицы, покрытой плазмонными металлическими наноструктурами (например, Au, Ag, Cu), в связи с чем, из-за коллективных колебаний свободных электронов возникает локализованный поверхностный плазмонный резонанс (ЛППР), который усиливает сигнал комбинационного рассеяния анализируемого вещества [11]. Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния света является одним из наиболее перспективных методов, сочетающих современные наноматериалы и оптические методы, для высокочувствительного экспресс-анализа и обнаружения органических и биоорганических объектов в жидкостях и газах. ГКР находит применение в широком спектре приложений, включая, помимо прочего, судебную экспертизу, биоаналитическую химию, контроль качества пищевых продуктов, фармацевтику и биомедицину [12–14].

Уникальные возможности применения кремниевых наноструктур связаны с возможностью достаточно легкого управления морфологией получаемых материалов в процессе их синтеза, составляющих основу для получения плазмонных наноструктур заданной формы. Перспективными поверхностями для применения в ГКР-спектроскопии являются пленки ПК и массивы кремниевых нанонитей (КНН). Морфология ПК и КНН, такие как пористость, толщина, размер и структура пор, зависят от характеристик исходного монокристаллического кремния и режимов травления. Пористый кремний в 65% случаев получают анодным электрохимическим травлением кристаллического кремния в электролитах на основе HF [1]. Наиболее быстрым и простым методом получения КНН является металл-стимулированное химическое травление (МСХТ) кристаллического кремния в растворах HF и H₂O₂ [15]. Структурные свойства получаемых образцов ПК и КНН зависят от типа легирующей примеси, удельного сопротивления и кристаллографической ориентации используемых кремниевых подложек, а также концентрации HF в используемом электролите, температуры, плотности тока травления для ПК, освещения, перемешивания электролита и продолжительности травления. Декорирование кремниевых наноструктур наночастицами (НЧ) плазмонных металлов может осуществляться рядом способов: напылением, адсорбцией НЧ из коллоидных растворов, осаждением из раствора соли металла, с использованием вакуумных технологий и др. При этом морфология покрытия металлическими НЧ будет задаваться морфологией используемой наноструктурированной кремниевой подложки [10,16].

В настоящее время разработка методик быстрого безметочного детектирования различных патогенных микроорганизмов имеет важное социальное значение. В качестве объекта детектирования здесь можно использовать метаболиты бактерий, которые

являются продуктом их жизнедеятельности. Так, пуроцианин (ПЦ) – пигмент, который продуцируется бактерией *P. Aeruginosa* (синегнойная палочка) [17]. Быстрое и избирательное его обнаружение позволит выявить наличие *P. Aeruginosa* в организме, что приведет к успешному лечению.

С учетом вышесказанного, **целью** настоящей работы являлась разработка новых функциональных сенсорных систем на основе пористого наноструктурированного кремния, частиц золота и серебра для высокочувствительного селективного обнаружения низкомолекулярных аналитов и биомаркеров методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния.

Для достижения поставленной цели в работе решали следующие **задачи**:

- разработать методику получения нанокомпозитов (с эффектом локализованного плазмонного резонанса) на основе матрицы пористого кремния, включая оптимизацию параметров электрохимического синтеза пленок с различным диаметром пор в диапазоне 10-100 нм и модификацию поверхности наночастицами благородных металлов (золото);
- разработать методику получения дендритоподобных наноструктур (с эффектом локализованного плазмонного резонанса) на основе золота в пористой матрице кремния, получаемого обработкой быстрыми тяжелыми ионами пленки SiO₂ на поверхности пластины кристаллического кремния с последующим химическим травлением треков;
- разработать методику получения нанокомпозитов на основе кремниевых нанонитей (с эффектом локализованного плазмонного резонанса), включая оптимизацию параметров металл-стимулированного химического травления и модификацию поверхности наночастицами благородных металлов (серебро, золото);
- исследовать нанокомпозиты, полученные по разработанным методикам, методами сканирующей электронной микроскопии; Брунауэра-Эммета-Теллера; рентгеноструктурного анализа; темнопольной микро-спектроскопии; флуоресцентной микроскопии; измерения краевого угла смачивания;
- исследовать гигантское комбинационное рассеяние света на нанокомпозитах (полученных по разработанным методикам) с применением малых молекул: 4-меркаптоперидин, метиленовый синий и билирубин;
- разработать способ практического применения нанокомпозитов (на основе кремниевых нанонитей), полученных по разработанным методикам, для

количественного обнаружения молекул пиоцианина - маркёра бактериального заболевания синегнойной палочкой, в сложной биологической матрице физиологической жидкости (мокроты).

Автор выносит на защиту следующие положения:

- методика получения нанокомпозитов на основе матрицы пористого кремния с различным диаметром пор и золотыми наночастицами на поверхности;
- методика получения дендритоподобных наноструктур на основе золота в пористой матрице кремния;
- методика получения нанокомпозитов на основе кремниевых нанонитей с наночастицами благородных металлов (серебро, золото) на поверхности;
- экспериментальное исследование гигантского комбинационного рассеяния света малых молекул, адсорбируемых на нанокомпозитах (полученных по разработанным методикам);
- способ практического применения нанокомпозитов (на основе кремниевых нанонитей), полученных по разработанным методикам, для количественного обнаружения молекул пиоцианина - маркёра бактериального заболевания синегнойной палочкой, в сложной биологической матрице физиологической жидкости (мокроты).

Научная новизна работы:

- впервые предложены эффективные подходы по получению нанокомпозитов на основе пористого кремния и наночастиц благородных металлов с контролируемой морфологией;
- впервые продемонстрировано применение полученных нанокомпозитов для высокочувствительного обнаружения методом ГКР малых молекул: 4-меркаптоперидин, метиленовый синий и билирубин;
- впервые предложено практическое применение нанокомпозитов (на основе кремниевых нанонитей), полученных по разработанным методикам, в качестве элементов сенсорных систем для высокочувствительного обнаружения методом ГКР молекул пиоцианина - маркера бактерии синегнойной палочки в сложной биологической матрице физиологической жидкости (мокроты).

Практическая значимость. Разработаны простые и воспроизводимые методики изготовления композитных наноструктур на основе пористого кремния и кремниевых нанонитей, и частиц плазмонных металлов золота и серебра. Показано, что полученные наноструктуры можно использовать в качестве высокочувствительных сенсоров для диагностики малых молекул методом ГКР. Продемонстрирована возможность эффективного количественного обнаружения молекул пиоцианина – маркера бактерии синегнойной палочки в мокроте, что позволяет использовать разработанный сенсор в клинической практике, а именно в диагностических центрах, лабораториях, поликлиниках, больницах и др. медицинских учреждениях, например, в Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Инвитро, МНОЦ МГУи др.

Достоверность и обоснованность результатов. Достоверность результатов обеспечена использованием комплекса современных инструментальных методов анализа, статистической оценкой погрешностей измерений, а также высокой воспроизводимостью полученных результатов.

Апробация работы. Результаты работы были представлены на 7 всероссийских и международных научных конференциях:

- Международная научная конференция «Porous Semiconductors - Science and Technology 2018» (PSST 2018), Ла Гранд Мотт, Франция, 11-16 марта 2018;
- Всероссийская научная конференция «Ломоносовские чтения-2018», Москва, Россия, 16-25 апреля 2018;
- Всероссийская научная конференция «Ломоносовские чтения-2019», Москва, Россия, 15-25 апреля 2018;
- Международная научная конференция по новым методам раковой тераностике «4th International Conference Current Trends of Cancer Theranostics» (СТСТ-2018), Литва, 1-5 июля 2018;
- Международная научная конференция по рамановской спектроскопии «26th International Conference on Raman Spectroscopy» (ICORS 2018), Чеджу, Республика Корея, 26-31 августа 2018;
- Всероссийская VII научная молодежная школа-конференция «Химия, физика, биология: пути интеграции», Москва, Россия, 17-19 апреля 2019;

- Весенняя встреча (международная научная конференция) европейского общества исследования материалов «European Materials Research Society» (E-MRS Spring Meeting 2019), Ницца, Франция, 27-31 мая 2019.

Публикации. Результаты диссертационной работы опубликованы в 3 статьях в рецензируемых научных журналах, индексируемых Web of Science и Scopus - Talanta (импакт-фактор WoS 6.057), Applied Surface Science (импакт-фактор WoS 6.707), Sensors (импакт-фактор WoS 3.576); и представлены в 7 тезисах докладов на международных и всероссийских конференциях.

Личный вклад автора. Все представленные результаты получены при непосредственном участии автора работы. Личный вклад автора состоит в: поиске, систематизации и осмыслении данных литературы по теме работы; планировании экспериментальной части; разработке методик и протоколов постановки экспериментов по получению образцов пористого кремния и кремниевых нанонитей с различными комбинациями наночастиц серебра и золота на поверхности. Исследование образцов методом сканирующей электронной микроскопии проводилось совместно с Божьевым И.В. в МГУ имени М.В.Ломоносова Физический факультет г.Москва (Россия) на установке Supra 40 (Carl Zeiss), а также совместно с Sivakov V. и Žukovskaja O. в Институте фотонных технологий Лейбница г.Йена (Германия) на установке ULTRA 55 (Carl Zeiss). Подложки, полученные облучением быстрыми тяжелыми ионами, были произведены и частично исследованы Kaniukov E. из НПЦ НАН Беларуси по материаловедению г.Минск (Беларусь), далее поставлены в МГУ имени М.В.Ломоносова Физический факультет г.Москва (Россия). Флуоресцентные изображения получали совместно с Sivakov V. в Институте фотонных технологий Лейбница г.Йена (Германия) на микроскопе Zeiss, Axio ImagerA1m. Исследование методом ГКР-спектроскопии, в том числе подготовка всех исследованных образцов перед измерением с различными аналитами, проводилось лично или совместно с Žukovskaja O. в Институте фотонных технологий Лейбница г.Йена (Германия) на установках WITec confocal Raman system и Renishaw inVia Qontor. Обработка полученных спектров проводилась лично или совместно с Žukovskaja O. Анализ и интерпретация полученных спектров проводились лично или совместно при участии Žukovskaja O., Cialla-May D., Weber K., Sivakov V., Osminkina L. A. в Институте фотонных технологий Лейбница г.Йена (Германия). Численное моделирование было проведено Дьяковым С.А. из Сколковского института науки и технологий г.Москва (Россия) при участии автора.

Подготовка статей к публикации проводилась как лично автором, так и совместно со всеми указанными авторами статей.

Структура и объем диссертации. Представленная диссертационная работа изложена на 167 страницах машинописного текста, включает 84 рисунка, 12 таблиц и 7 приложений. Состоит из введения, 7 глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающей 259 источников.

Литературный обзор

Глава 1. Применение спектроскопии в анализе

1.1. Общие понятия спектроскопии

Электромагнитное излучение способно взаимодействовать с материей разными способами и, как следствие, определять структурные особенности и химическое поведение молекул. В широком интервале частот от области радиоволн и вплоть до рентгеновского и гамма-излучения можно изучать самые разные свойства вещества. При взаимодействии электромагнитной волны с образцом свет может: отражаться, рассеиваться, поглощаться и пропускаться. Именно рассеянный и поглощённый свет дают информацию о внутримолекулярном строении вещества. Рассеяние света на молекулах происходит, когда диаметр частиц и длина волны падающего излучения имеют сравнимый порядок величин. При поглощении света происходит преобразование энергии в другую форму. Носители зарядов в атомах и молекулах могут находиться только в дискретных энергетических состояниях, между которыми возможны переходы в случае поглощения или излучения энергии. Для перехода из основного состояния в возбужденное требуется дискретная энергия, поэтому в абсорбционной спектроскопии главная задача, это определение зависимости между положением пика и интенсивностью поглощения. Обмен энергией с окружающей средой происходит с точно определенными ΔE , которые равны разности энергий электронных уровней и которым соответствуют строго установленные частоты поглощенного и излученного света – «собственные частоты» атомной системы. Дискретные электронные уровни также свойственны молекулам, однако у молекул наблюдаются не отдельные линии поглощения, а полосы поглощения, которые в свою очередь состоят из множества отдельных линий. Это связано с тем, что при объединении атомов в молекулы возникает подходящее для атомных колебаний структура, колебательная энергия которой квантована. Эти кванты энергии гораздо слабее энергии возбуждения электронов, поэтому поглощения колебаний располагаются в инфракрасной области спектра. Помимо этого, молекула имеет вращательные степени свободы, для возбуждения которых требуется энергия, приходящая на область дальней ИК [18].

На Рис. 1 представлена схема электронного, колебательного и вращательного спектров молекул и атомов. Линейный спектр вращательных степеней свободы может наблюдаться только для очень разреженных газов, в противном случае межмолекулярные соударения приводят к размыванию границ. К тому же, важно отметить, что энергии которой достаточно для возбуждения электронных переходов всегда достаточно чтобы в то

же время возбудить самые разные колебательные и вращательные движения. Таким образом спектры электронных переходов сливаются в полосы поглощения. Положение полос определяют возбуждения электронов, а форму полос определяют сопровождающие переходы меньшей энергии (колебание и вращение).

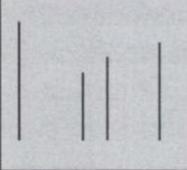
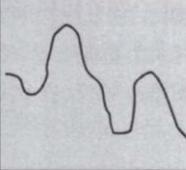
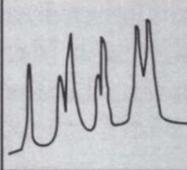
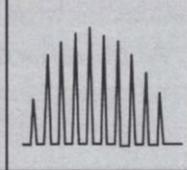
Атомы	Молекулы		
Линейчатый спектр	Полосатый спектр	Полосатый спектр	Линейчатый спектр
			
Электронное возбуждение	Колебание		Вращение
УФ- и видимая области спектра	ИК-область спектра		Микроволны

Рисунок 1. Схема электронного, колебательного и вращательного спектров молекул и атомов [18].

Стоит отметить, что молекулы способны поглощать электромагнитное излучение только в случае, если они обладают постоянным дипольным моментом. Свет воздействием на центры тяжести положительного или отрицательного зарядов диполя приводит диполь к периодическим движениям. Дипольный момент может меняться посредством вращения, колебания и изменения распределения электронов в молекуле. На Рис. 2 представлено изменение дипольного момента двухатомной молекулы. Периодическое изменение дипольного момента молекулы достигается только с определенными частотами и только в случае, если молекула имеет дипольный момент.

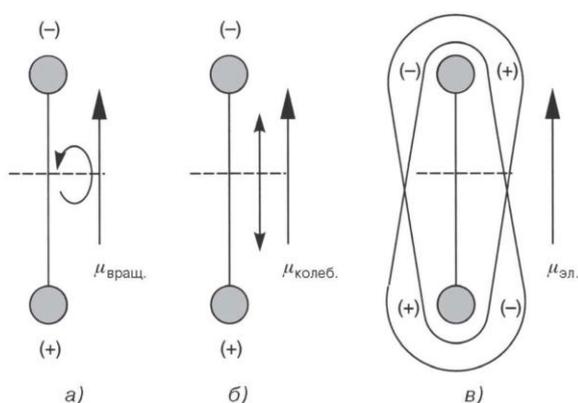


Рисунок 2. Вращение (а), колебание (б) и электронное возбуждение (в) молекулы как следствие изменения молекулярного диполя при воздействии внешнего электромагнитного поля [18].

В таблице 1 представлена примерная классификация спектральных областей взаимодействия света с материей.

Таблица 1. Классификация спектральных областей [18].

Спектр	Взаимодействие	Область спектра	Длина волны
Рентгеновский спектр	Внутренние электроны	Рентгеновские лучи	0,01-1 нм
Электронный спектр	Электроны σ -связей Электроны π -связей и η -электроны	УФ в вакууме УФ Видимая область	10-190 нм 190-80 нм 80-800 нм
Колебательный спектр	Высшие гармоники колебания молекул	Ближняя ИК ИК	0,8-2,5 мкм 2,5-50 мкм
Вращательный спектр	Вращение молекул	Дальняя ИК Микроволны	50-500 мкм 0,5-3 мкм

1.2. Основные понятия ИК-спектроскопии

Поглощение инфракрасного излучения происходит только тогда, когда происходит взаимодействие вектора электромагнитного поля с колебанием дипольного момента молекулы. Иными словами, при падении на пробу излучения с широким спектром частот поглощаются только те, которые соответствуют собственным (резонансным) частотам молекул. Далее молекулы начинают колебаться интенсивнее, и возбужденная молекула отдает избыток своей энергии, тем самым повышая температуру. Стоит отметить, что нельзя получить ИК-спектры в случае, если молекулы не обладают постоянным дипольным моментом (инертные газы, двухатомные молекулы одинаковых атомов, металлы, соли без ковалентных связей) т.к. колебательное возбуждение невозможно [19].

Для валентных колебаний действует следующее правило: тройные связи поглощают при более высоких частотах, в отличие от двойных связей; двойные связи поглощают при более высоких частотах, в отличие от одиночных связей. Таким образом, частота валентных колебаний тем выше, чем больше энергия связи между атомами. Деформационные колебания свойственны более низким частотам. На Рис. 3 представлены типы колебаний метиленовой группы.

Инфракрасный спектр можно условно разделить на 2 группы: выше 1500см^{-1} находятся полосы поглощения функциональных групп, ниже 1500см^{-1} находится большое количество спектральных полос, которые описывают молекулу как целое.

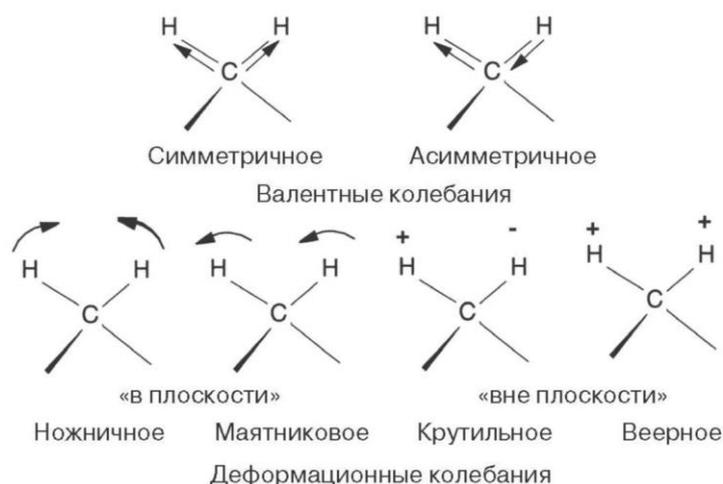


Рисунок 3. Типы колебаний метиленовой группы [19]

ИК-диапазон разделяют на несколько областей спектра: ближняя ИК-область (800-2500нм, 12500-4000см⁻¹), средняя ИК-область (2,5-25мкм, 4000-400см⁻¹), дальняя ИК-область (25-500мкм, 400-200см⁻¹). Стоит выделить ближнюю ИК-область, для которой характерна быстрая и простая пробоподготовка. В данной области электронные возбуждения наблюдаются в некоторых особых случаях. В ближнем ИК-диапазоне проявляются вторичные колебания. Изначально спектроскопия в ближней ИК-области использовалась активно в пищевой промышленности (многие вещества, такие как протеины, жиры, масла, сахар, крахмал, вода, поглощают именно в этой области). Кроме этого, растет популярность метода в химической промышленности [19].

1.3. Основы спектроскопии комбинационного рассеяния света

Комбинационное (рамановское) рассеяние света (КР или КРС) происходит на молекулах вещества. Как известно, в молекулах существует три вида движений: 1) электронные – движение электронов вокруг ядер; 2) колебательные – колебание ядер относительно своего положения равновесия; 3) вращательные – колебание ядер относительно движения молекулы (т.е. вращение молекул как целого). Новые линии (называемые «спутниками» или «сателлитами») в спектре рассеяния являются комбинацией частот падающего света и частот колебательных и вращательных переходов – этим и объясняется название «комбинационное рассеяние» [20].

В отличие от ИК-спектроскопии, в спектроскопии комбинационного рассеяния света молекулярные колебания возбуждаются путем деформирования электронных орбиталей, то есть не путем воздействия на центр тяжести дипольного момента молекулы. Стоит дать пояснения к данной фразе. Степень деформации электронных орбиталей зависит от готовности электронов к поляризации. Преимущественно мы говорим про электроны,

которые ответственны за химические связи, в связи с чем, поляризация электронов приводит к изменению межатомных расстояний и углов между этими связями. В свою очередь, данные изменения приводят к атомным и соответственно молекулярным колебаниям. Таким образом, помимо линий рэлеевского рассеяния наблюдаются еще частоты КР, которые сдвинуты относительно линии возбуждения на определённые величины частот. Данные линии идентичны колебательно-вращательным частотам молекул, наблюдаемым в ИК-спектроскопии. Важно отметить стоксовы и антистоксовы линии. Стоксовы линии указывают на то, что при неупругом столкновении фотона с молекулой, молекула поглощает энергию для колебательного или вращательного движения, тем самым рассеянный фотон имеет энергию меньше на частоту поглощенного кванта. Однако, если молекула находится в возбужденном состоянии, то падающий фотон поглощает энергию колебательного или вращательного кванта, таким образом частота рассеянного света будет больше частоты возбуждающего света. Зачастую спектр комбинационного рассеяния содержит высокоинтенсивные стоксовы линии и малоинтенсивные антистоксовы линии, это связано с тем, что молекулы при комнатной температуре находятся в основном колебательном состоянии и вероятность нахождения молекулы в возбужденном состоянии мала. На Рис. 4 представлена схема энергетических уровней для стоксовых и антистоксовых линий.

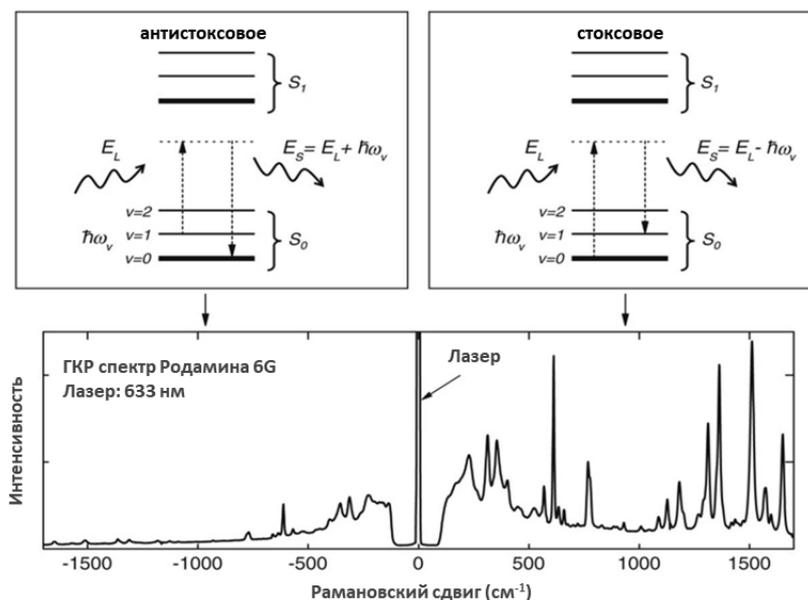


Рисунок 4. Схема энергетических состояний уровней для стоксовых и антистоксовых линий.

Исходя из вышесказанного нужно подвести итог по правилам отбора для ИК-спектроскопии и КРС. ИК-активными являются колебания и вращения молекул, при которых изменяется электрический дипольный момент. Комбинационно-активными

являются колебания и вращения, при которых изменяется поляризация молекул, а именно при взаимодействии света с молекулами электроны колеблются в меру их способности к сдвигу, задаваемой поляризационным состоянием.

Общие правила отбора следующие: в молекуле все колебания симметричные по центру запрещены в ИК, напротив, колебания не симметричные по отношению к центру симметрии, комбинационно-неактивны, но ИК-активны [21].

Таблица 2. ИК и КР разных типов колебаний молекулы CO₂ [19,21].

Тип колебаний	Описание	Активность	
		инфракрасная	комбинационная
$\vec{O} = C = \vec{O}$	Симметричные валентные колебания	неактивны	активны
$\vec{O} = \vec{C} = \vec{O}$	Асимметричные валентные колебания	активны	неактивны
$\begin{array}{c} \uparrow \quad \quad \uparrow \\ O = C = O \\ \downarrow \end{array}$	Деформационные колебания	активны	неактивны

1.4. Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния (ГКР)

Эффективность КР может быть крайне мала, поскольку лишь один из миллиона падающих фотонов рассеивается неупруго, внося небольшой вклад в спектр, что не позволяет исследовать вещество при малых концентрациях [22]. Основной методикой усиления интенсивности сигнала КР является возбуждение локального плазмонного резонанса в наноструктурах благородных металлов. Такой подход предполагает, что электромагнитное излучение, взаимодействуя с металлической наночастицей, вызывает коллективное возбуждение свободных электронов в фазе с электрической составляющей поля (другими словами, происходит возбуждение плазмона) [22]. Данный метод получил название “спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния” (ГКР, англ.: SERS). Первым наблюдателем ГКР был Мартин Флейшман. В 1974, изучая спектр пиридина, абсорбированного на серебряном электроде, он обнаружил усиление сигнала вещества вблизи поверхности электрода [23]. Его наблюдения были правильно объяснены лишь спустя 3 года [24].

ГКР представляет собой усиленное поверхностью комбинационное рассеяние света, сопровождающееся размещением раман-активных молекул в ближней зоне металлической

наноструктуры. Наноструктура может состоять из металлических коллоидов или особым образом спроектированных совокупностей наночастиц, или шероховатой поверхности. Усиление мощности рассеянного пучка обусловлено двумя эффектами. К первому относится модификация сечения комбинационного рассеяния σ_{RS} вследствие изменения среды молекулы. Сечение увеличивается до величины $\sigma_{ГКР} > \sigma_{КР}$, которая часто называется химическим, или электронным, вкладом в рамановское усиление. Согласно теоретическому моделированию, максимальное усиление, обусловленное изменением сечения, имеет порядок 100 [25].

Второй фактор, гораздо больше влияющий на общее увеличение мощности рассеяния, это усиленное электромагнитное поле, обусловленное возбуждениями локализованных поверхностных плазмонов и уплотнением линий электрического поля на границе разделов металлов. Как следствие, усиливаются поля падающего и излученного света, и это усиление выражается коэффициентом $L = |E_{лок}| / |E_0|$, где $|E_{лок}|$ - амплитуда локального поля на активном участке КР [22,25,26].

Усиленное поверхностью КР может быть рассмотрено как процесс усиления, протекающий за счет взаимодействия между молекулой и электромагнитной модой резонатора. Резонатор может образовываться, к примеру, после соединения двух близко расположенных металлических наночастиц. Именно в этом месте наблюдаются «горячие точки» [25]. Рассмотрим подробнее различные случаи локальных поверхностных плазмонных резонансов в зависимости от геометрии.

Локализованные поверхностные плазмонные резонансы для цилиндра

Если мы хотим узнать, что произойдет с электромагнитной волной вблизи поверхности металлического цилиндра, то необходимо решить уравнение Максвелла с соответствующими граничными условиями. В общем виде это сложная задача, и аналитическое решение уравнений Максвелла существует только для простых геометрий. Чаще стараются найти решения при помощи приближенных численных методов. В данном случае можно воспользоваться электростатическим приближением, где диэлектрической проницаемость будет в комплексном виде. Необходимо решить уравнение Пуассона для электростатического поля. Приложенное электрическое поле рассматривается как однородное поле с частотой ω . Электростатическое приближение можно рассматривать, когда длина волны излучения много больше размера объекта, то есть электрическое поле света будет постоянным на расстояниях порядка размера объекта (для электрического поля видимого диапазона электростатическое приближение будет справедливо для объектов размером не более 10нм) [11].

Граничные условия на поверхности цилиндра определяются точно, если использовать суперпозицию внешнего поля и поля индуцированного диполя. Величина индуцированного дипольного момента будет пропорциональна выражению, как показано в уравнении (1), где $\varepsilon(\lambda)$ - диэлектрическая проницаемость цилиндра, ε - диэлектрическая проницаемость непоглощающей диэлектрической среды $\varepsilon \geq 1$.

$$p \propto \left(\frac{\varepsilon(\lambda) - \varepsilon}{\varepsilon(\lambda) + \varepsilon} \right) \quad (1)$$

Наиболее значимым фактором в уравнении (1) является знаменатель $\varepsilon(\lambda) + \varepsilon$. Для комплексного $\varepsilon(\lambda)$ нельзя полностью выполнить условие $\varepsilon(\lambda) = -\varepsilon$.

На Рис. 5 представлены функции диэлектрических проницаемостей для золота (красная линия) и серебра (синяя линия) для их действительной $\text{Re}[\varepsilon(\lambda)]$ (а) и мнимой $\text{Im}[\varepsilon(\lambda)]$ (б) частей. Действительные части в большей части видимого диапазона отрицательны по знаку (это одно из важнейших свойств этих металлов и одна из главных причин использования серебра и золота для плазмонного резонанса). Действительные части следуют простейшей модели диэлектрической проницаемости металлов (модель Друде, не учитывающая потерь), которая показывает зависимость $\sim \lambda^2$ для действительной части $\varepsilon(\lambda)$ в диапазоне длинных волн - уравнение (2), где $\omega_p = 2\pi c/\lambda_p$ - так называемая плазменная частота металла, которая пропорциональна корню плотности свободных электронов в металле.

$$\varepsilon = \varepsilon_\infty \left(1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2} \right) = \varepsilon_\infty \left(1 - \frac{\lambda^2}{\lambda_p^2} \right) \quad (2)$$

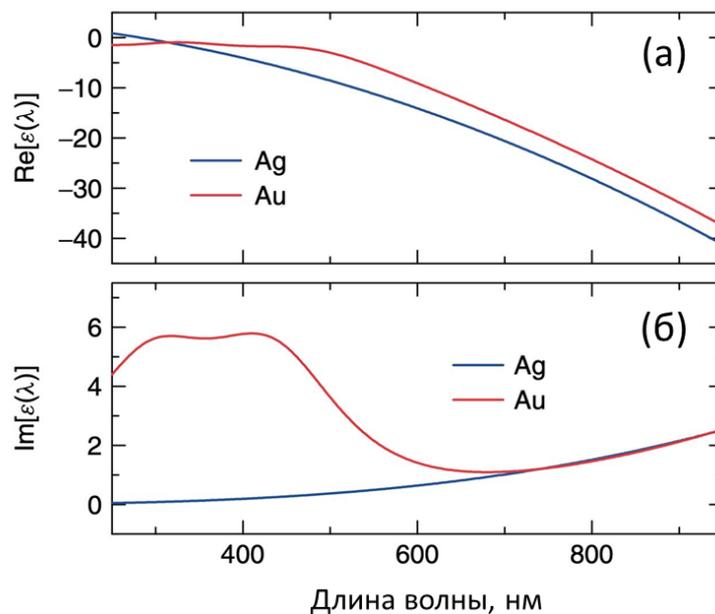


Рисунок 5. Функции действительной $\text{Re}[\varepsilon(\lambda)]$ (а) и мнимой $\text{Im}[\varepsilon(\lambda)]$ (б) частей диэлектрической проницаемости для золота (красная линия) и серебра (синяя линия) [11].

Мнимая часть всегда связана с поглощением излучения. Материал с $\text{Im}[\varepsilon(\lambda)] = 0$ не поглощает излучения и имеет только действительную часть показателя преломления. Даже когда мнимая часть для обоих металлов значительно меньше действительных частей для большей части видимого диапазона, нельзя игнорировать связанные с ней эффекты, т.к. в некоторых случаях они играют решающую роль. Оказалось, что мнимая часть $\varepsilon(\lambda)$ для серебра может быть получена с помощью простого обобщения модели Друде, не учитывающая потери. Для золота ситуация несколько сложнее, т.к. в функцию, кроме свободных электронов, вносят вклад другие переходы в зонной электронной структуре металла. Это объясняет более интенсивное поглощение для золота при $\lambda < 600\text{нм}$ с двойным горбом на графике мнимой части функции (межзонные электронные переходы).

Возвращаясь к знаменателю уравнения (1). Представляет интерес случай, когда $\text{Re}[\varepsilon(\lambda)] = -\varepsilon$, а мнимая часть $\text{Im}[\varepsilon(\lambda)]$ мала, что как раз реализуется только для металлов. В таком случае величина индуцированного дипольного момента – p будет определяться только мнимой частью $\varepsilon(\lambda)$. При таких условиях будет наблюдаться дипольный локализованный поверхностный плазмонный резонанс цилиндра (ЛПП). Т.к. вид знаменателя $\varepsilon(\lambda) + \varepsilon$ определяется исключительно граничными условиями, то резонанс определяется только геометрическими особенностями и выполнением граничных условий.

Если посмотреть на суперпозицию поля индуцированного диполя и внешнего поля, то на цилиндре есть две точки (лежат на осях, которые проходят через центр сферы и параллельны вектору внешнего поля), в которых напряженности этих полей параллельны и при сложении их векторы складываются. В данных точках достигается максимальная напряженность электрического поля.

Для того, чтобы оценивать изменение интенсивности электрического поля в точке по сравнению с отсутствием металла, вводится понятие коэффициента усиления локального поля (КУЛП) на поверхности. Интенсивность локального поля в произвольной точке пропорциональна квадрату напряженности амплитуды электрического поля в этой точке $|E(r)|^2$. КУЛП в произвольной точке равен $|E(r)|^2$, нормированный на интенсивность поля падающей волны - уравнение (3). КУЛП является безразмерной величиной, выражающей изменение локальной интенсивности в произвольной точке, происходящее под влиянием находящегося в ней некоторого объекта, который возмущает электрическое поле светового излучения [11].

$$\text{КУЛП}(r) = |E(r)|^2 / |E_0|^2 \quad (3)$$

Таким образом, на Рис. 6 показан график КУЛП в точке (вблизи поверхности цилиндра и на оси, которая проходит через ось цилиндра и параллельна вектору внешнего

поля) как функция длины волны для диэлектрических проницаемостей серебра и золота. КУЛП дает представление о том, насколько присутствие цилиндра увеличивает или уменьшает напряженность поля в точке, таким образом, на молекулу, помещенную в точку с большим значением КУЛП, будет действовать поле повышенной напряженности. Максимум КУЛП для серебра более узкий и высокий, чем у золота, т.к мнимая часть диэлектрической проницаемости у серебра меньше. Для золота большее значение мнимой части приводит к более широкому резонансу.

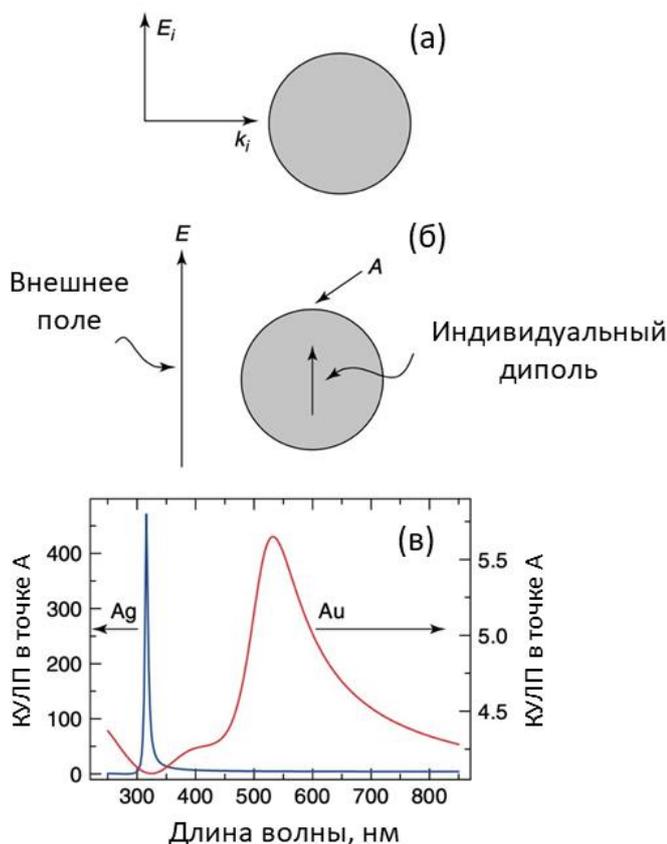


Рисунок 6. Коэффициент усиления локального поля в точке (вблизи поверхности цилиндра и на оси, которая проходит через ось цилиндра и параллельна вектору внешнего поля) для цилиндров из серебра и золота для различных длин волн. Для серебра размер шкалы указан слева, для золота справа. Для серебра КУЛП значительно больше в микроволновой области. Это объясняется гораздо меньшим поглощением излучения серебром, по сравнению с золотом [11].

Локализованные поверхностные плазмонные резонансы для сферы

Сфера – один из случаев аналитического решения уравнений Максвелла – Рассеяние Ми (аппроксимация в электростатическом приближении). Для сферы граничные условия

удовлетворяются путем суперпозиции внешнего поля и индуцированного диполя. В этом трехмерном случае дипольный момент выражается уравнением (4):

$$p \propto \left(\frac{\varepsilon(\lambda) - \varepsilon}{\varepsilon(\lambda) + 2\varepsilon} \right) \quad (4)$$

Резонанс в системе будет соблюдаться при условии $\text{Re}[\varepsilon(\lambda)] = -2\varepsilon$ и будет определяться малостью $\text{Im}[\varepsilon(\lambda)]$ для данного значения λ .

На Рис. 7 показан зависимость КУЛП от длины волны на сфере для золота и серебра. На рисунке можно увидеть наличие резонансных максимумов. В отличие от цилиндра максимумы располагаются на других длинах волн в следствие изменения условия резонанса. Молекула, расположенная в точке А, будет испытывать при резонансе воздействие поля на три порядка более сильное около поверхности серебра, чем около поверхности золота [11].

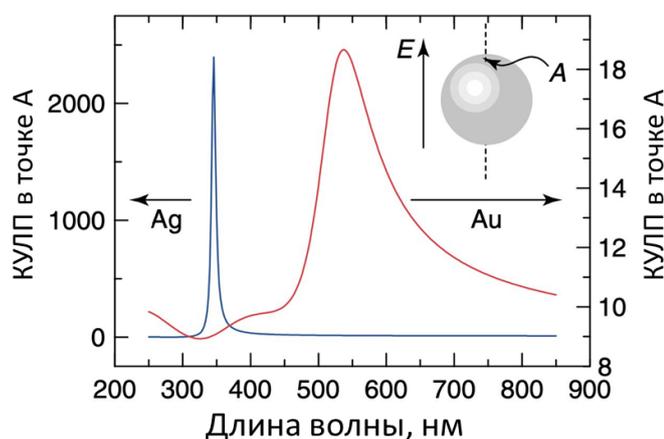


Рисунок 7. Коэффициент усиления локального поля в точке А (вблизи поверхности сферы и на оси, которая проходит через центр сферы и параллельна вектору внешнего поля) на сфере из серебра и золота для различных длин волн. Для серебра размер шкалы указан слева, для золота справа. Для серебра КУЛП значительно больше в микроволновой области. Это объясняется гораздо меньшим поглощением излучения серебром, по сравнению с золотом [11].

Влияние размера и формы наночастиц

Электростатическое приближение дает правильный результат в случае, если размеры сферы составляют несколько десятков нанометров. Для объектов 30-100нм уже наблюдаются эффекты, которые вызваны размерами. Влияние размера усложняет решение и найти решение можно только численным решением уравнения Максвелла.

Можно отметить несколько особенностей, связанных с размером наночастиц: при увеличении размера наночастиц ЛППР подвержен «красному смещению»; при увеличении

размера ЛППР подавляется, происходит уширение максимума и уменьшение значения КУЛП; при увеличении размера появляются новые резонансы, которые обусловлены мультипольными резонансами (наиболее важен – квадрупольный резонанс).

При рассмотрении форм, отличных от ранее рассмотренных, решить задачу аналитически невозможно. Для простоты рассмотрим случай двумерного объекта с треугольным сечением Рис. 8. В данном случае наблюдается более одного резонанса, причем резонансы имеют сложное пространственное распределение. Максимумы представляют собой «эффект молниеотвода», когда электрическое поле концентрируется на остриях. Вертикальное электрическое поле нарушает симметрию и делает точки А и В неэквивалентными. Резонансы в разных точках поверхности наблюдаются для разных длин волн. Например, на Рис. 8(а,б) изображены псевдоцветные изображения КУЛП (в логарифмическом масштабе) для объекта с треугольным сечением. Красные области – максимальное значение КУЛП, а синие области – минимальное. Рис. 8(а) и Рис. 8(б) соответствуют длинам волн 442нм и 372нм соответственно. На Рис. 8(в) изображен график КУЛП для обоих случаев [11].

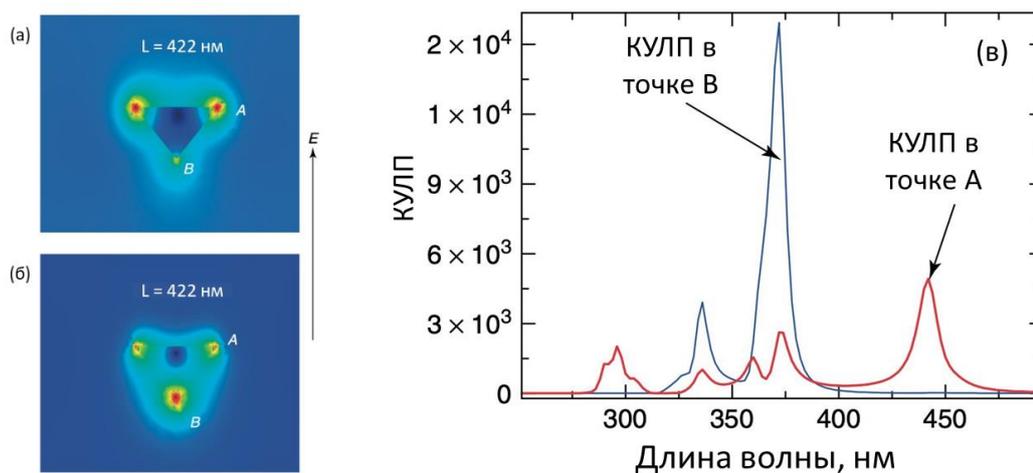


Рисунок 8. Псевдоцветные изображения КУЛП для двух длин волн (а) - 442нм, (б) – 372нм) на поверхности серебряной треугольной формы в электростатическом приближении. КУЛП достигает максимумов в точках А и В соответственно. Изображения КУЛП выполнены в логарифмическом масштабе для объекта с треугольным сечением. Красные области – максимальное значение КУЛП, а синие области – минимальное. Зависимость КУЛП от длины волны представлена на графике (в) [11].

Зависимость КУЛП от формы объекта и направления поляризации волнового вектора обуславливает сложность явления и приводит к разнообразию проявлений плазмонного резонанса в металлических нанобъектах.

Взаимодействующие объекты и зазоры

Рассмотрим еще один важный эффект в металлических наноструктурах – связанный плазмонный резонанс двух или более расположенных близко объектов. Рассмотрим два цилиндра, расположенных рядом с друг другом. Индуцированные диполи цилиндров начнут взаимодействовать. По середине между цилиндрами создается «связанное состояние» Рис.9, а резонансы подвергаются «красному смещению». Графики на Рис. 9(б-г) демонстрируют КУЛП для различных зазоров между цилиндрами. На расстоянии 20нм взаимодействие слабое. При сближении цилиндров интенсивность пика с «красным смещением», соответствующим связанному плазмонному резонансу взаимодействующих диполей, увеличивается. Наиболее интенсивный плазмонный резонанс отмечен стрелкой. Наблюдается не только сдвиг резонанса, но и увеличение КУЛП на 2 порядка. Такая величина КУЛП (до $\sim 10^6$) позволяет в рамках метода ГКР наблюдать отдельные молекулы [11].

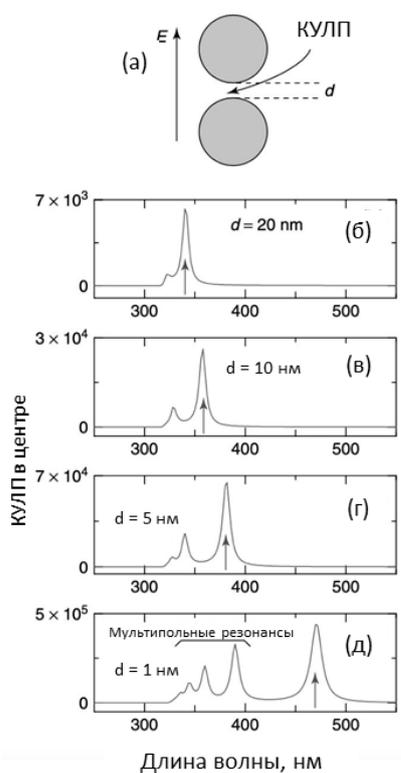


Рисунок 9. (а) Два идентичных серебряных цилиндра с радиусами 50нм, разделенные зазором d и находящиеся во внешнем электрическом поле; функция КУЛП, построенная для разных зазоров: (б) 20нм, (в) 10нм, (г) 5нм, (д) 1нм. Пик, отмеченный стрелкой, - связанный дипольный плазмонный резонанс между двумя цилиндрами с «красным смещением». Резонанс в точке между двумя цилиндрами усиливается при сближении цилиндров. Дополнительные резонансы, дающие вклад в КУЛП – мультипольные резонансы высших порядков [11].

Связанные плазмонные резонансы усложняют физические явления своей зависимостью от формы и размера, но в свою очередь они обеспечивают наивысшие коэффициенты усиления среди методов оптической спектроскопии.

Стоит кратко рассмотреть еще один случай возникновения связанного плазмонного резонанса, а именно, между острием и плоской металлической поверхностью, как показано, на Рис. 10. Острие и подложка изготовлены из золота, зазор составляет 5нм, острие имеет коническую форму с полусферой на конце (10нм в диаметре), внешнее поле направлено вдоль острия. Данная ориентация наиболее эффективна для возбуждения плазмонного резонанса между острием и поверхностью. На Рис. 10(а) представлено псевдоизображение КУЛП в логарифмическом масштабе для длины волны 620нм. На изображении видна «горячая точка» в точке А - между острием и поверхностью, т.е. если между острием и поверхностью будет расположены молекула (размером около 1нм), то за счет резонанса, ее можно будет наблюдать. На Рис. 10(б) представлен график КУЛП в точке А. Пик для $\lambda = 620\text{нм}$ – связанный плазмонный резонанс в точке А [11].

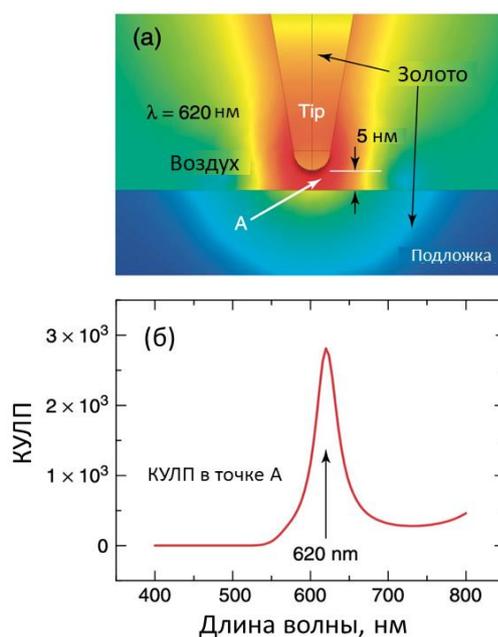


Рисунок 10. (а) Псевдоцветное изображение КУЛП для волны 620нм для системы острие-подложка (оба изготовлены из золота). Расстояние между острием и золотом – 5нм, острие имеет коническую форму с полусферой на конце (10нм в диаметре), внешнее поле направлено вдоль острия. (б) функция КУЛП в точке А [11].

Выбор металла для ГКР

Из приведенных выше примеров можно сделать вывод, что для того, чтобы наблюдать на поверхности металла локализованный поверхностный плазмонный резонанс (ЛППР), необходимо выполнение двух условий:

- Действительная часть $\text{Re}[\varepsilon(\lambda)]$ диэлектрической проницаемости вещества должна иметь отрицательное значение на необходимом волновом промежутке;
- Мнимая часть $\text{Im}[\varepsilon(\lambda)]$ диэлектрической проницаемости должна быть достаточно маленькой на необходимом волновом промежутке.

При указанных условиях серебро является лучшим материалом для ГКР. Золото и медь тоже отчасти удовлетворяют данные критерии, но только на промежутке $\lambda > 600\text{нм}$ (график действительной и мнимой частей диэлектрической проницаемости золота представлен на Рис. 1). Помимо этого, форма и размер нанобъекта может вызвать «красное смещение» и как следствие сдвинуть резонанс на область $\lambda > 600\text{нм}$. В этой области значение мнимой части золота и серебра практически одинаковый и КУЛП золота не уступает серебру. В дополнение, золото является более пригодным материалом для биологических приложений [27] вследствие его высокой химической стойкости и биосовместимости со многими исследуемыми молекулами. На Рис. 11 представлен график функции КУЛП в точке между двумя золотыми цилиндрами (радиусом 50нм), расположенными на расстоянии 0,5 нм друг от друга. Связанный плазмонный резонанс испытывает «красное смещение» к длине волны, для которой мнимая часть показателя преломления для золота и серебра одинаковая. Таким образом, значения КУЛП для золота и серебра становятся практически одинаковыми [11].

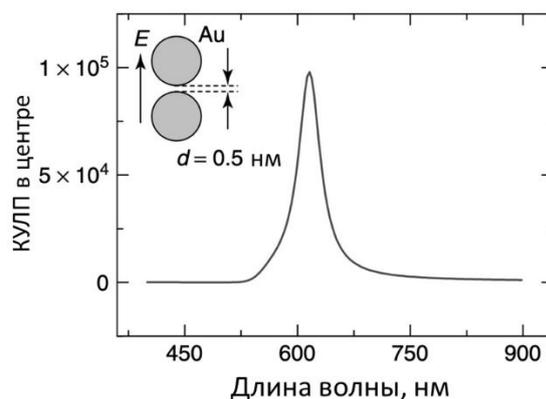


Рисунок 11. Функция КУЛП для двух золотых цилиндра диаметром 50нм каждый, расположенных на расстоянии 0,5нм. Наблюдается сдвиг резонанса в области более 600нм («красное смещение»), что приводит к значению КУЛП сравнимому по величине с серебром [11].

Необходимо отметить, что и другие драгоценные металлы могут быть использованы для усиления электромагнитного поля. Например, алюминий обладает отрицательным значением диэлектрической проницаемости, однако его мнимая часть на порядок больше, чем у золота или серебра $\text{Im}[\varepsilon(\lambda)] = 50$ ($\lambda = 800\text{нм}$), поэтому резонансы на алюминии испытывают сильное затухание, что приводит к уширению пика и ослаблению КУЛП. Использование других металлов за частую имеет академический интерес.

Глава 2. Функциональные наноструктуры на основе кремния: методы получения и применение в спектроскопии ГКР

2.1. Нанокompозиты на основе кремния для ГКР

История изучения пористого кремния в спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) насчитывает около 15 лет. В 2002 году был создан патент в США, защищающей технологию ГКР-активных подложек на основе пористого кремния [28]. Основная идея патента заключается в покрытии стенок пористого кремния благородными металлами или алюминием. Этот патент инициировал исследования в области управления структурными параметрами плазмонных металлов путем осаждения на пористый кремний и, как следствие, определение их оптических свойств и ГКР-активности. На Рис. 12 показано место пористого кремния в истории развития ГКР-активных подложек.



Рисунок 12. Место пористого кремния в истории развития ГКР-активных подложек [1].

Изготовление нанокompозитов на основе наноструктурированного кремния обычно состоит из двух основных этапов: формирования пористой подложки и нанесения на ее поверхность металлических наноструктур. Комбинации морфологии пористого кремния и методов осаждения металлов позволяют создавать металлические наноструктуры с интересными характеристиками ГКР. Специальная подготовка к ГКР включает операции, типичные для любого типа твердых ГКР-активных подложек, такие как химическая очистка и последующая адсорбция молекул аналита. На Рис. 13 представлена

схема всего процесса изготовления ГКР-активных подложек на основе пористого кремния и их подготовки к измерениям.

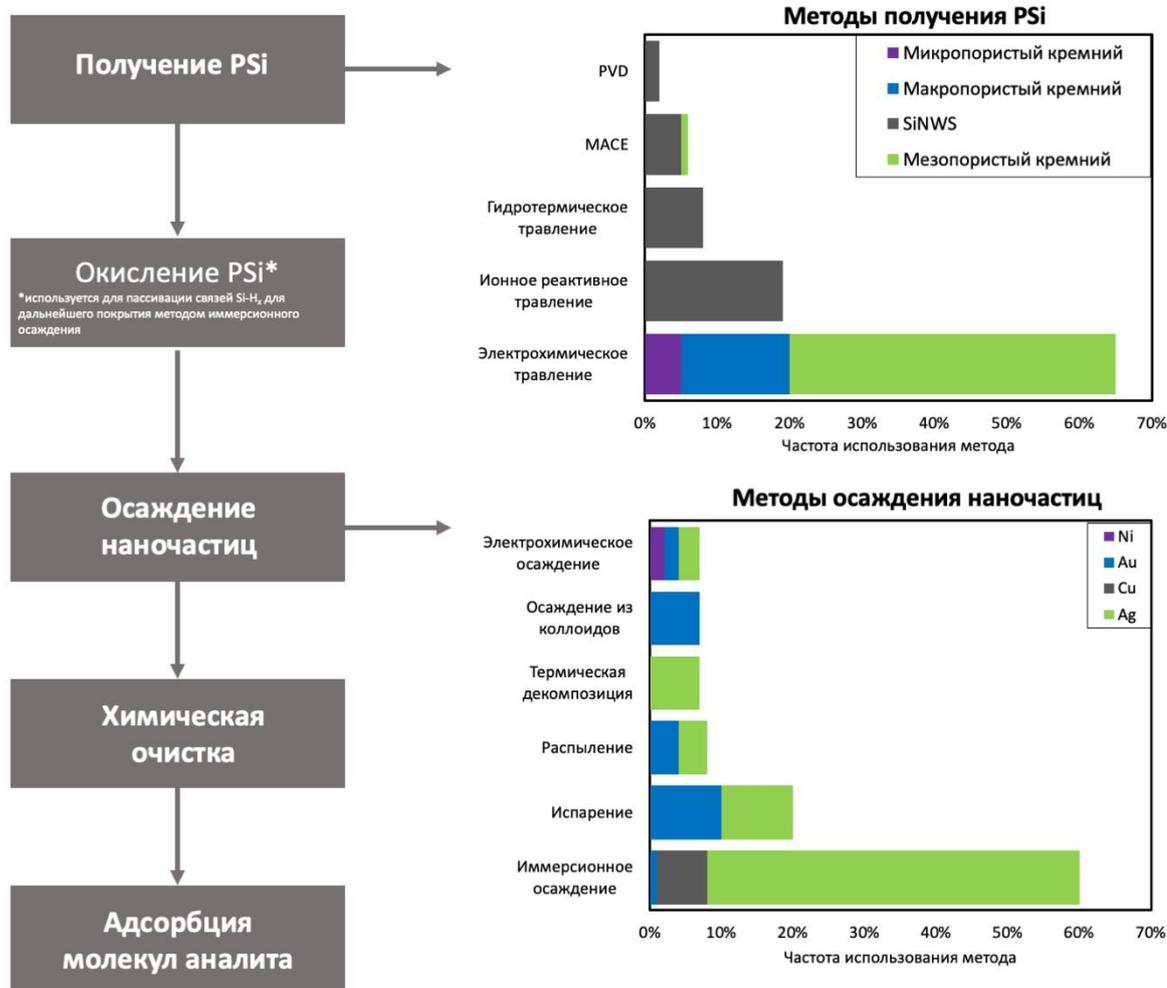


Рисунок 13. Способы и последовательность изготовления ГКР-активных подложек на основе пористого кремния (ПК) [1]

Электрохимическое травление чаще всего применяется для изготовления пористого кремния с целью создания ГКР-активной подложки. Предпочтение отдается именно этому методу, так как он позволяет выращивать пористый слой с необходимой геометрией и характеристиками, что облегчает контроль морфологии впоследствии наносимых металлических наноструктур. Управление параметрами пористого кремния может осуществляться изменением электрических режимов травления и концентрации HF в электролите, а также типом проводимости и уровнем легирования исходной кремниевой пластины. Электрохимическое травление применяется для изготовления ГКР-активных подложек представляющих собой традиционные типы пористого кремния, такие как микропористый [29,30], мезопористый [31–35] и макропористый [36]. Особый интерес

постоянно вызывает мезопористый кремний на основе как высоколегированного p-типа [37], так и p-типа [31,33,38] кремниевых пластин, которые подходят для роста упорядоченных поровых каналов, разделенных кремниевыми стенками наноразмерной толщины. Несколько других методов также широко применяются для формирования пористой кремниевой подложки для ГКР-активных подложек, включая реактивное ионное травление [39,40], гидротермальное травление [41], травление с помощью металлических наночастиц – МСХТ (металл стимулированное химическое травление) [42] и плазмохимическое осаждение из паровой фазы (от английского Physical vapor deposition - PVD) [43]. Эти методы, в отличие от электрохимического травления, обеспечивают изготовление высокоупорядоченных наноразмерных кремниевых нанонитей, наконечников или стержней. Следует отметить, что ГКР-активные подложки на основе кремниевых нанонитей, сформированных методом реактивного ионного травления, уже были успешно коммерциализированы и имеются в продаже (<http://www.silmeco.com/>)

Металлические наноструктуры могут быть сформированы на пористом кремнии различными способами (Рис. 13). Иммерсионное осаждение занимает особое место среди методов мокрого осаждения металлов, так как позволяет формировать металлические структуры на подложке без приложения внешнего потенциала.

2.2. Методы получения наноструктурированного кремния

2.2.1. Формирование наноструктур на основе пористого кремния

Понятие «пористый кремний» может быть разделено на 3 типа, которые отличаются друг от друга по диаметру пор. Макропористый кремний (макро-ПК) имеет поры преимущественно диаметром более 50 нм; мезопористый кремний (мезо-ПК) 2–50 нм; и микропористый кремний (микро-ПК) размером менее 2 нм. Все более популярный термин нанопористый кремний (нано-ПК) охватывает три вышеуказанные категории, но с верхним пределом диаметра пор 100 нм (см. Таблица 3) [1].

Таблица 3. Типы пористого кремния и соответствующие им диаметры пор [1].

Тип пористого кремния (ПК)	Диаметр пор
Нанопористый (нано-ПК)	< 100нм
Макропористый (макро-ПК)	> 50нм
Мезопористый (мезо-ПК)	2-50нм
Микропористый (микро-ПК)	< 2нм

Электрохимическое травление кремниевых пластин

Травление с образованием пор на поверхности кремниевых пластин зачастую проводят методом электрохимического травления (ЭХТ). Это происходит, когда пластина подвергается ЭХТ в растворе электролита на основе фтора. Наиболее часто используемым компонентом электролита является фтористоводородная кислота (HF), реже встречается фторид аммония. Степень травления определяется скоростью образования слоя и пористостью и также, как и морфология пор, зависит от типа и удельного сопротивления пластины, плотности и времени подачи тока, а также от состава электролита (концентрация HF, с добавками или без них). К вторичным параметрам относятся температура электролита и pH. Поверхность кремниевой пластины, полученной от производителя, всегда будет покрыта собственной оксидной пленкой. Оксидный слой необходимо удалить путем погружения в HF, так как чистота поверхности может повлиять на процесс ЭХТ, и поэтому рекомендуется проводить предварительную очистку пластины перед ЭХТ. Сильно легированную пластина ($p^{+,++}$, $n^{+,++}$) можно легко травить в различных электролитах на основе HF с образованием мезопористого кремния. Слаболегированная пластина (p^- , n^- и концентрация основных носителей $<10^{18}$ см³) обычно требует создания омического контакта на обратной стороне либо путем ионной имплантации, либо путем нанесения тонкого металлического слоя, такого как Al (для пластин p-типа) и Au-Sb (для пластин n-типа); механическое трение обратной стороны пластины перед нанесением металла часто может улучшить омический контакт.

Слабо легированные пластины p-типа могут быть подвержены травлению с образованием микропористых, мезопористых или макропористых слоев. Слаболегированные пластины n-типа имеют дополнительное требование к облучению светом, которое включает освещение задней или передней стороны пластины, подлежащей ЭХТ, белым светом высокой интенсивности. Свет генерирует электрон-дырочные пары в облучаемой области, причем дырки «инжектируются» в валентную зону кремния, тем самым облегчая процесс электрохимического растворения. При фронтальном освещении формируется псевдобислойная структура, состоящая из очень тонкого высокопористого микропористого слоя на поверхности над гораздо более толстым (и более низкой пористостью) макропористым слоем, относительная толщина которого зависит от интенсивности (и диапазона длин волн) света и относительного коэффициента поглощения пластины. Без подсветки или с задней подсветкой требуется более высокое напряжение, и в результате получается макропористый слой с низкой пористостью.

ЭХТ основано на удалении кластеров кремния из кремниевой подложки. Вытравливание атомов кремния из подложки происходит в присутствии отрицательно заряженных ионов фтора и при приложении внешнего напряжения. Поверхность кремния становится более электрофильно заряженной, что обеспечивает атаку F^- . После четырех нуклеофильных атак образовавшийся SiF_4 реагирует с двумя фторидами с образованием SiF_6^{2-} , который является стабильной формой в водном растворе электролита. Эти последовательные реакции частично удаляют атомы кремния с поверхности пластины, что приводит к образованию пор Рис. 14.

Химические реакции, описывающие процесс электрохимического травления [64]:

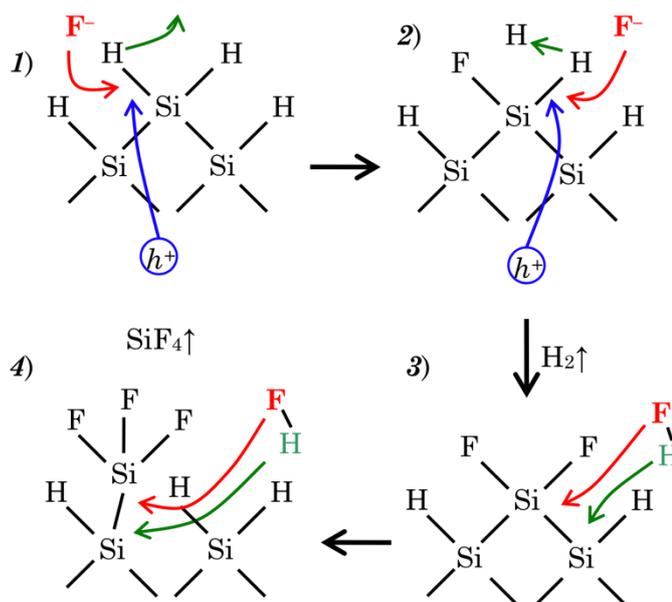
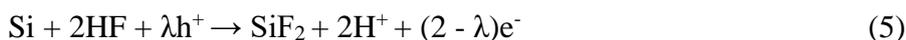


Рисунок 14. Схема стадий электрохимического травления кремния по модели Лемана и Гезеле [44].

В электрохимической реакции необходимы два электрода. Один поставляет электроны в раствор (катод), а другой забирает электроны из раствора (анод). Важно иметь в виду, что два электрода необходимы для поддержания нейтральности заряда и замыкания электрической цепи. В электрохимической ячейке одновременно протекают по крайней мере две реакции: анодная (окисление) и катодная (восстановительная). Схема двухэлектродной ячейки для травления кремния с соответствующими полуреакциями показана на Рис. 15. Кремний является рабочим электродом. Рабочий электрод в данном

случае является анодом, так как на его поверхности протекает реакция окисления. Катодный противозлектрод обычно изготавливается из платины [45].

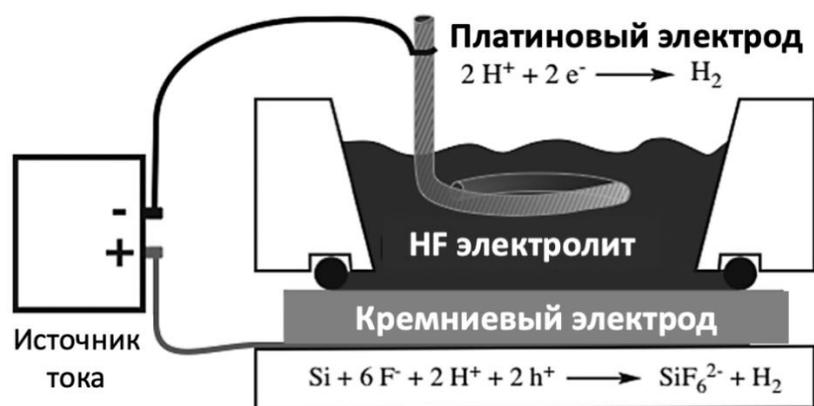


Рисунок 15. Схема двухэлектродной электрохимической ячейки для получения пористого кремния с основными окислительными и восстановительными полуреакциями, протекающими при образовании пористого кремния [45].

Репрезентативная кривая ток-потенциал для кремния в электролите HF показана на Рис. 16. Кривая показывает характеристики, общие для системы Si/HF: начальный экспоненциальный рост тока с приложенным потенциалом, который достигает максимума, несколько уменьшается, а затем медленнее увеличивается при увеличении положительных потенциалов. Обычно выделяют три области: область образования пористого кремния, переходную область и режим электрополировки.

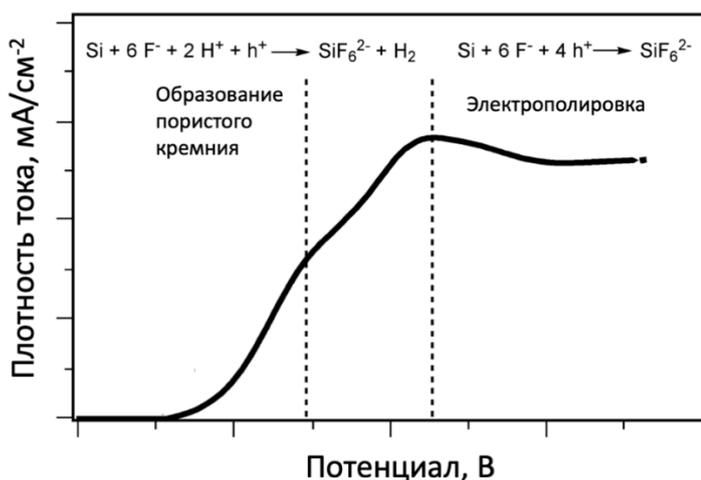


Рисунок 16. Общая кривая зависимости плотности тока от приложенного потенциала для электрохимического травления кремния в HF-электролите, показывающая режимы формирования пористого кремния и электрополировки. Показаны соответствующие 2-электронные и 4-электронные реакции окисления. Данные для этой кривой соответствуют умеренно легированной кремниевой пластине p-типа в 1% растворе HF [45,46].

Четырехэлектронное электрохимическое окисление кремния

Чтобы вызвать коррозию кремния электрохимически, через кремниевый электрод необходимо пропустить положительный ток. Простейшей реакцией, которую можно ожидать при анодном растворении кремния во фторсодержащих растворах, является 4-электронное окисление, представленное уравнением (8). Здесь в качестве окислительных эквивалентов используются дырки в валентной зоне кремния. Обратите внимание, что это уравнение записано как полуреакция. Как упоминалось выше, электроны, поступающие от кремния на рабочий электрод, должны быть уравновешены восстановительной полуреакцией, потребляющей электроны на противоэлектрод. Электрохимический процесс, осуществляемый этими электронами, обычно представляет собой восстановление воды до газообразного водорода.



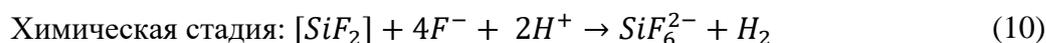
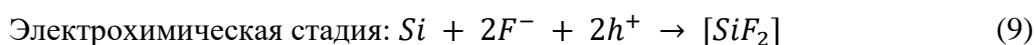
Оказывается, что 4-электронная полуреакция, представленная уравнением (8), анодное окисление кремния, является преобладающей реакцией, когда реакция электрокоррозии протекает на «полной скорости» и пористый кремний не образуется. Это состояние называется электрополировкой и возникает при более положительном потенциале электрода, изображенном на Рис. 16. Следует отметить, что это идеализированное уравнение, и что в системе кремний-HF при электрокоррозии участвуют и другие соединения. Например, SiF_2 , SiF_4 и различные члены семейства $\text{SiH}_n\text{F}^{(4-n)}$ термодинамически доступны, хотя обычно являются второстепенными побочными продуктами реакции. Активные фторсодержащие частицы в водных и неводных растворах HF включают HF, $(\text{HF})_2$ и HF_2^- .

Двухэлектронное электрохимическое окисление кремния

Когда Улир впервые приготовил пористый кремний, они заметили пузырьки, поднимающиеся из кремниевой пластины [1]. Они предположили, что этот газ был кислородом. Для «нормального» водного электрохимического процесса расщепление воды является часто встречающейся побочной реакцией, особенно если приложенный потенциал превышает термодинамический потенциал расщепления воды, равный 1,23 В, и кинетика переноса электрона в интересующей реакции вялая. Ожидается, что при электролизе воды на катоде (в нашем случае это платиновая проволока) образуется газообразный водород, а на аноде (кремниевая пластина) должен образовываться газообразный кислород. Пузырьки, поднимающиеся с платинового противоэлектрода (катада), действительно представляют

собой водород, образующийся в результате реакции электролиза воды. Когда Улиры собрали газ, исходящий от кремниевого электрода, они ожидали, что это кислород, и провели классический эксперимент с светящейся деревянной лубкой: помещение горящих углей деревянной палки в чистый кислород приводит к тому, что палка загорается. Вместо пламени они наблюдали небольшой, но поразительный взрыв — собранный ими газ был водородом.

Неожиданное выделение водорода при электрокоррозии кремния связано с тем, что самопроизвольное восстановление воды кремнием термодинамически благоприятно. Кинетика этой реакции медленная для кремния в его элементарной форме (степень окисления 0), но кремний в его степени окисления +2 быстро реагирует с водой, высвобождая водород и производя кремний в его наиболее распространенной степени окисления +4. Двухэлектронный процесс окисления представлен двухстадийным формализмом уравнений (9) и (10). Как и в уравнении (8), мы используем дырки в валентной зоне кремния в качестве окислительных эквивалентов. Обратите внимание, что нижний регистр h^+ изображает дырку в валентной зоне, а верхний регистр H^+ — это протон в этих уравнениях.



Двухэлектронный процесс уравнения (11) преобладает при более низких приложенных потенциалах и является основной полуреакцией, ответственной за образование пористого кремния. Этому режиму соответствует участок графика плотность тока-потенциал на Рис. 16, обозначенный как «образование ПК».

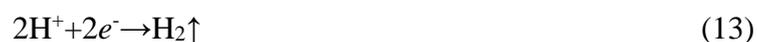
2.2.2. Формирование наноструктур на основе кремниевых нанонитей

Для изготовления подложек с кремниевыми нанонитями повсеместно используется метод МСХТ (металл-стимулированное химическое травление, англ.: Metal-assisted chemical etching), как наиболее подходящий для получения наноструктур нужных форм и размеров и не требующий электричества [1]. МСХТ представляет собой процесс травления кремния, основанный на локальных одновременных реакциях окисления-восстановления и травления, обеспечивающих образование пор. В этом процессе травления металлические наночастицы осаждаются на поверхность кремниевой пластины и окисляются при обработке реагентом-окислителем. Сгенерированные дырки переходят из

металла в подложку Si, что обеспечивает локальное окисление подложки, за которым следует растворение Si в присутствии HF.

Впервые мезопористый кремний методом МСХТ получен в 2000 г. [47]. Был предложен простой и эффективный способ. Тонкий ($d < 10$ нм) слой наночастиц Au, Pt или Au/Pd наносился на поверхность Si (100), далее кремниевую пластину погружали в раствор 1:1:1 C₂H₅OH:HF (49%) : H₂O₂ (30%). В зависимости от типа осажденного металла, а также типа и степени легирования Si получали ПК с различной морфологией и светоизлучающими свойствами. Травление длилось от 2 до 30 секунд, без электрического тока, как на Si p-типа, так и n-типа. Тонкий слой их наночастиц металла способствовал травлению в HF и H₂O₂, а из исследованных металлов наночастицы Pt обеспечивали самые быстрые скорости травления и помогали получать ПК с наиболее интенсивной люминесценцией. Для объяснения процесса травления с использованием металла была предложена схема реакции, включающая окислительно-восстановительные реакции с металлом.

На Рис. 17 представлена схема реакций МСХТ на изолированной частице благородного металла на плоском кремнии в растворе HF / H₂O₂ [15]. Область контакта между металлом и кремнием образует микрогальваническое соединение с металлическим катодом и кремниевым анодом Рис. 17. Окислитель восстанавливается на границе металл – раствор (катод):



Здесь h^+ представляет собой «дырку» электронной вакансии в решетке кремния. Дырки, образующиеся на катоде, инжектируются в локальную решетку кремния, и электроны (e^-) мигрируют от кремния к металлической частице в соответствии с градиентом электроотрицательности. HF впоследствии вступает в реакцию с электронодефицитным кремнием и растворяет его.

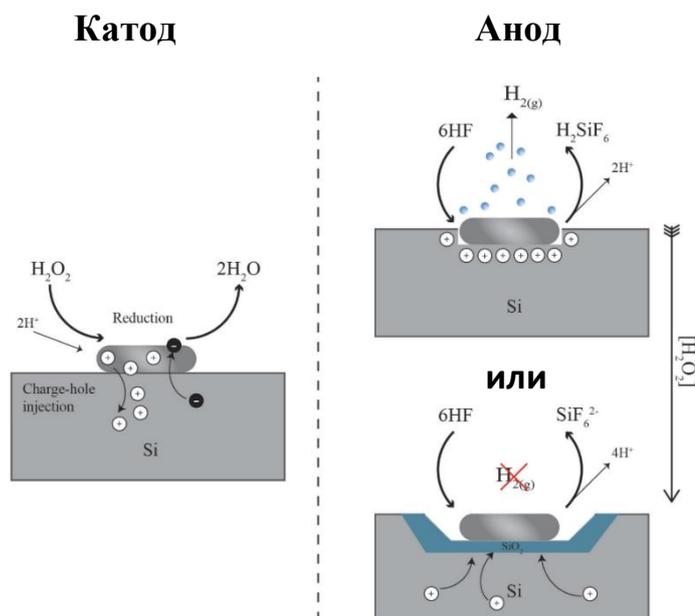


Рисунок 17. Схема реакций метода химического травления кремния МСХТ на изолированной частице благородного металла на плоском кремнии в растворе HF / H₂O₂ [15].

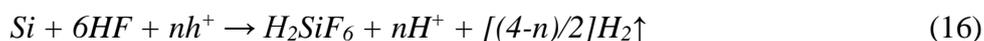
Для анодных реакций предложены различные механизмы. Некоторые исследования предлагают прямое растворение кремния в двухвалентное состояние Рис. 17(b); другие сообщают об образовании диоксида кремния (SiO₂) в качестве промежуточного звена перед растворением в HF Рис. 17(в) [48].

При использовании H₂O₂ предположили, что в этом случае четырех валентные дырки непосредственно генерируют SiO₂, который впоследствии растворяется в HF [4].



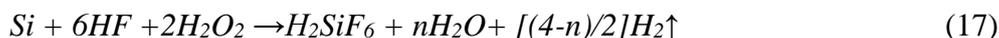
Кремний сначала окисляется до стабильного SiO₂ - уравнение (14), а затем объединяется с шестью ионами F⁻ с образованием гексафторидного соединения без выделения газа H₂ - уравнение (15).

В итоге было выдвинуто предположение, что двухвалентные и четырехвалентные растворения могут происходить одновременно, и что один механизм имеет приоритет над другим в зависимости от количества валентных дырок, локально присутствующих на микроскопической границе раздела металл-кремний. Сформулировано уравнение (16) для одновременного описания всех возможных реакций[49] :



Значение n (где $n \in 2, 3, 4$) представляет собой количество валентных дырок, участвующих в реакции, на один атом кремния. Значение n для данного набора условий реакции связано со средним числом валентных дырок (h^+), введенных в решетку через наночастицу металла Рис. 17(b,c).

Учитывая восстановление H_2O_2 на катоде, общее уравнение принимает вид (17) [49]:



В МСХТ традиционно принято считать, что носители заряда проникают в кремний либо непосредственно на границе раздела металл-кремний, растворяя кремний на границе с металлом, либо носители диффундируют через решетку кремния от границы раздела металл-кремний и способствуют вторичным реакциям растворения кремния, которые в конечном итоге образуют поры [47,50]. Альтернативный механизм был предложен Коласински [51,52], который утверждал, что искривление зон для металлов, таких как Au, Ag, Pt и Pd, на переходе металл-кремний не допускает миграции носителей заряда и, следовательно, не может вызывать отдаленные порообразование. Авторы предполагают, что каталитическая металлическая частица, осажденная на поверхности кремния, становится отрицательно заряженной из-за градиента электроотрицательности, вызывая образование локализованного диполя электрического поля, распространяющегося вокруг частицы – Рис. 18. Локальное поле способствует образованию пористого кремния вблизи металлической частицы точно так же, как глобальное электрическое поле способствует образованию пористого кремния при анодном травлении. Представление о том, что локальное электрическое поле (а не миграция положительных зарядов и дырок) отвечает за образование пор вне металла было также предложено в другой работе [53].

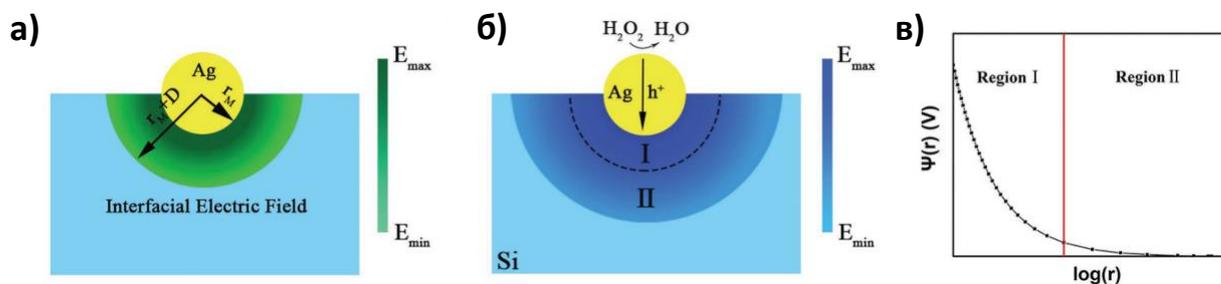


Рисунок 18. (а) Схематическое изображение сферической частицы серебра на поверхности кремния и индуцированного межфазного электрического поля, связанного с контактом Si / Ag, перед погружением в водный раствор HF-H₂O₂. (б) Распределение электрического поля на границе раздела Si / Ag в водном растворе HF-H₂O₂. Область I:

область электрополировки, близкая к частице Ag, Область II: область образования пористого кремния. (в) Электрический потенциал $\Psi(r)$ как функция $\log(r)$ (r - расстояние от центра наночастицы Ag).

Независимо от механистического объяснения, порообразование напрямую зависит от:

- относительной концентрации окислителя, который определяет скорость растворения кремния;
- степени легирования подложки, которая также влияет на скорость проникновения дырок в решетку;
- природы частиц катализатора, которая определяет скорость восстановления окислителя на границе металл – раствор, а также ширину запрещенной зоны и деформацию запрещенной зоны на границе металл – кремний.

Для детального понимания процесса травления, необходимо обсудить роль каждого из этих факторов более подробно.

Влияние окислителя

Перекись водорода на сегодняшний день является наиболее часто используемым окислителем в МСХТ. Было предложено использовать следующий параметр - ρ для корреляции относительных концентраций HF и H₂O₂ в растворе с получаемыми кремниевыми структурами - уравнение (18)

$$\rho = [HF] / ([HF] + [H_2O_2]) \quad (18)$$

Было показано, что реакции, протекающие при $\rho \approx 80\%$, были преимущественно двухвалентными, в то время как $\rho \leq 20\%$, привел к четырехвалентному растворению (т.е. электрополировке). Значения $\rho = 20-80\%$ соответствуют одновременному действию двухвалентного и четырехвалентного путей реакции [49].

«Электрополировка» происходит, когда избыток носителей заряда вводится быстрее, чем они расходуются при травлении. Носители заряда накапливаются на границе металл-кремний и заряжают большой объем. Это вызывает чрезмерное окисление кремния и фактически делает реакцию травления изотропной. При быстром травлении вокруг перехода металл-кремний образуются неупорядоченные кратеры вокруг изолированных металлических частиц, легко приводящие к электрополировке поверхности.

«Пористое травление» характеризуется введением умеренного уровня носителей заряда в переход металл-кремний, который уравнивается уровнем расхода носителей заряда при растворении кремния. Иногда некоторые носители заряда уносятся от места реакции, вызывая дальнейшее окисление и растворение в общей области, окружающей переход металл-кремний, и формируя слой нано / мезопористого кремния. Таким образом, толщина этого слоя определяется количеством и подвижностью носителей заряда.

Третий режим происходит, когда скорость проникновения носителей заряда на поверхность металла ниже скорости расхода носителей заряда на реакцию травления при очень низких концентрациях окислителя, где $\rho > 90\%$ [54]. Это снижает скорость травления и подавляет образование пор, поскольку носители заряда расходуются до того, как у них появится возможность диффундировать и катализировать образование пор. Эта третья мода создает твердые непористые структуры из-за отсутствия диффузии носителей заряда.

Есть предположение, что восстановление H_2O_2 на поверхности металла катализатора аналогично применению внешнего электрического смещения через кремниевую пластину аналогично ЭХТ [52,53]. Чем выше концентрация H_2O_2 в травильном растворе, тем больше смещение. Это объясняет две различные области вокруг изолированной металлической частицы: I) «область электрополировки», простирающуюся непосредственно вокруг металлической частицы, и II) «область образования пористого кремния», которая окружает «область электрополировки» как оболочку.

Мезопористый кремний образуется в области II по мере развития реакции МСХТ, в то время как кремний в области I полностью растворяется. Если области I и II не выходят очень далеко за пределы металлической частицы относительно расстояний между частицами (в результате низкой концентрации окислителя), полученные структуры будут твердыми с тонким шероховатым слоем, покрывающим боковые стенки Рис. 19(б,в). Если область II простирается за пределы расстояния между частицами, то структуры, образованные между частицами, будут поглощены областью II, которая выходит за пределы всех окружающих металлических частиц, и в результате разовьется мезопористая структура Рис. 19(в,е). В третьем сценарии, если обе области I и II простираются дальше, чем расстояния между частицами, тогда области I соседних частиц будут перекрываться, и электрополировка будет происходить по всей поверхности Рис. 19(г,ж), вызывая изотропное травление. Диаметр областей I и II можно регулировать, варьируя концентрацию окислителя в травильном растворе, и структуры могут быть сделаны твердыми, пористыми или заменены кратерами.

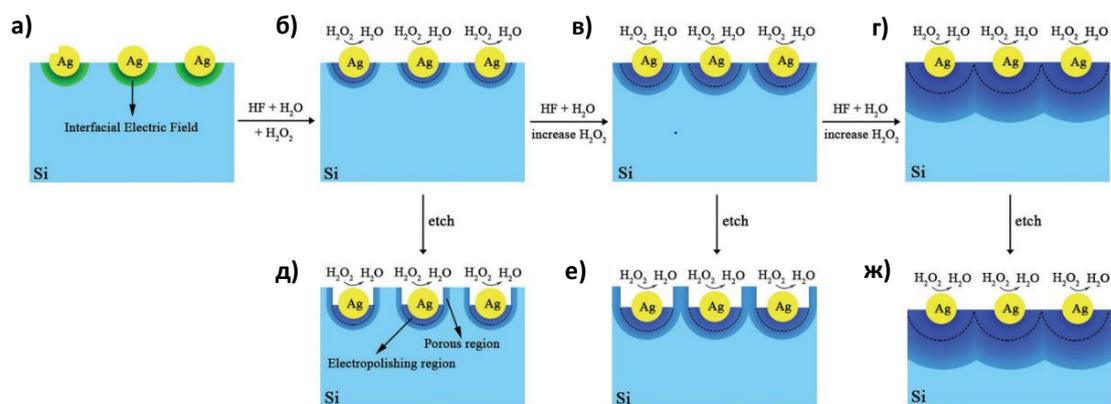


Рисунок 19. Схематическая иллюстрация влияния концентрации H_2O_2 на распределение электрического поля в области границы раздела Ag/Si, области электрополировки и области образования пористого кремния.

Влияние металлических наночастиц-катализаторов

В качестве материалов наночастиц, выступающих катализаторами МСХТ, может использоваться большое количество переходных металлов. Благородные металлы особенно подходят для образования нанонитей, а также для наноструктур с определенным поперечным сечением, поскольку они лучше сохраняют свою структуру во время травления, так как не растворяются в HF. Неблагородные переходные металлы в основном используются для формирования кремниевых наночастиц, пористого кремния и полированных поверхностей.

Металлы могут быть нанесены на Si различными способами, включая осаждение химическим способом, гальваническое покрытие, испарение, распыление, осаждение с помощью сфокусированного ионного пучка и осаждение наночастиц из коллоидного раствора [1]. Каждая стратегия осаждения может генерировать определенную морфологию металла, которая лучше всего подходит для конкретных кремниевых наноструктур.

Химическое осаждение (ХО или ELD - Electroless deposition) благородных металлов на поверхность кремния широко распространено в МСХТ. Этот процесс ничем не отличается от МСХТ, и на самом деле во время ХО подложка также травится. ХО - очень простая и универсальная стратегия, позволяющая получить широкий спектр морфологий металлов, хотя и с более ограниченным контролем по сравнению с альтернативными вариантами осаждения наночастиц. ХО благородных металлов генерирует все морфологии, от изолированных наночастиц до сплошных металлических пленок, но с ограниченным контролем над размером наночастиц, расположением, толщиной и однородностью металлической пленки, размером зерна и доменов. Разные металлы, осажденные

химическим способом, формируют разные наноструктуры (Таблица 1) [1]. Время осаждения и концентрация прекурсора могут контролировать морфологию получающихся наночастиц металла [55,56]. Первоначально наночастицы металла зарождаются на поверхности кремния. Со временем наночастицы увеличиваются в размере, в конечном итоге превращаясь в дендриты или металлические пленки (сначала прерывистые, а затем непрерывные) [49,56,57]. Плотность наночастиц зависит от используемого металла, его концентрации и состояния поверхности кремния [58]. В частности, для получения кремниевых нанонитей зачастую используются благородные металлы с морфологией дендритов и осажденные химическим способом [57,59] Сплошные металлические пленки размером более нескольких десятков микрон, как правило, не погружаются в кремний и не могут образовывать наноструктуры поскольку они не позволяют кремнию, находящемуся под ними, взаимодействовать с раствором [60]. Посредством ХО ионы металлов из прекурсора соли в растворе HF вводят дырки в валентную зону кремния и в результате восстанавливаются и зарождаются на поверхности кремния.

Сплошные металлические пленки размером более нескольких десятков микрон, как правило, не погружаются в кремний и не могут образовывать наноструктуры поскольку они не позволяют кремнию, находящемуся под ними, взаимодействовать с раствором [60].

Таблица 4. Морфология наноструктур металлов на поверхности кремния, осажденных химическим способом из солей металлов.

Метал	Прекурсор	Морфология	Ссылки
Ag	AgNO ₃	Наночастицы	[49,54,59,61,62]
		Дендриты	
Au	HAuCl ₄	Наночастицы	[54,59,63,64]
		Дендриты	
	KAuCl ₄	Пленки	
Pt	H ₂ PtCl ₆	Наночастицы	[56,62,65]
	K ₂ PtCl ₆	Пленки	
Pd	PdCl ₂	Наночастицы	[58,64]
		Пленки	
Cu	Cu(NO ₃) ₂	Наночастицы	[59,62]
		Пленки	

Влияние параметров подложки кристаллического кремния

Легирование

Метод МСХТ показал слабую зависимость от типа легирования [6]. Процесс образования пор для кремния n-типа и p-типа начинается при одинаковом значении параметра ρ . Полученные пористые структуры для кремния p- и n-типа также аналогичны. Такой результат был ожидаем, в отличие от того, что наблюдается при электрохимическом травлении кремния. В случае МСХТ, положительные носители, необходимые для окисления, поступают из раствора, а не из полупроводника. Однако, морфология КНН сильно зависит от степени легирования исходного материала [6]. Пористая структура получается из высоколегированного кремния (т.е. с небольшим сопротивлением), а слаболегированный кремний (т.е. с большим сопротивлением) генерирует кристаллические КНН. Зная критический уровень легирования, мы можем регулировать морфологию наноструктур.

Кристаллографическая ориентация поверхности

Известно, что при низких скоростях травления происходит преимущественное травление в направлении $\langle 100 \rangle$ независимо от ориентации подложки [67–72]. По мере увеличения скорости травления на подложках, отличных от (100), травление ориентируется в вертикальном направлении. Более низкие скорости травления связаны с более низкими скоростями проникновения дырок, что, в свою очередь, приводит к предпочтительному протравливанию в направлении $\langle 100 \rangle$, поскольку для протравливания необходимо разрушить только две обратные связи. Кроме этого, когда обнаружили травление в направлении $\langle 110 \rangle$ на подложках (100) для чрезвычайно высоких скоростей травления, превышающих 1500 нм/мин [67], было выдвинуто предположение, что есть корреляция между скоростью травления и ориентацией травления. Обычно ориентацию травления контролируют путем выбора соответствующей концентрации окислителя (H_2O_2) в растворе или путем выставления необходимой температуры. Как правило, более высокая концентрация H_2O_2 и более высокая температура инициируют ускоренное травление. На Рисунке 3(а-в) представлены результаты сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) нанитей, полученных на кремниевой подложке (111): при высокой концентрации H_2O_2 (2М), $\rho=70\%$ – Рисунок 3(а); средней концентрации H_2O_2 (1М), $\rho=82\%$ – Рисунок 3(б); низкой концентрации H_2O_2 (0.4М), $\rho=92\%$ – Рисунок 3(в) [70].

Правильно контролируя условия травления, можно получить как кристаллические, так и мезопористые нанонити с различными ориентациями. Чередую режимы высокой и

низкой скорости травления во время МСХТ, можно формировать зигзагообразные поры или зигзагообразные нити, как кристаллические, так и мезопористые [70–72]. На Рис. 20 представлено анизотропное травление в МСХТ, приводящее к прямым и наклонным КНН. (а–с) изображают КНН, протравленные на подложке р-типа (111) при (а) высокой концентрации H_2O_2 (2 М), (б) средней концентрации H_2O_2 (1 М) и (в) низкой концентрации H_2O_2 (0,4 М). Кроме этого, были получены зигзагообразные нанонити путем изменения концентрации окислителя и температуры Рис. 20(г-з). Низкая концентрация $AgNO_3$ и низкая температура соответствуют изображению на Рис. 20(г), высокая концентрация $AgNO_3$ и низкая температура соответствуют изображению на Рис. 20(д), низкая концентрация $AgNO_3$ и средняя температура соответствуют изображению на Рис. 20(е), высокая концентрация $AgNO_3$ и средняя температура соответствуют изображению на Рис. 20(ж), высокая концентрация $AgNO_3$ и высокая температура соответствуют изображению на Рис. 20(з) [68]. Таким образом, при увеличении концентрации окислителя, увеличивается скорость травления, а направление травления ориентируется по направлению $\langle 111 \rangle$.

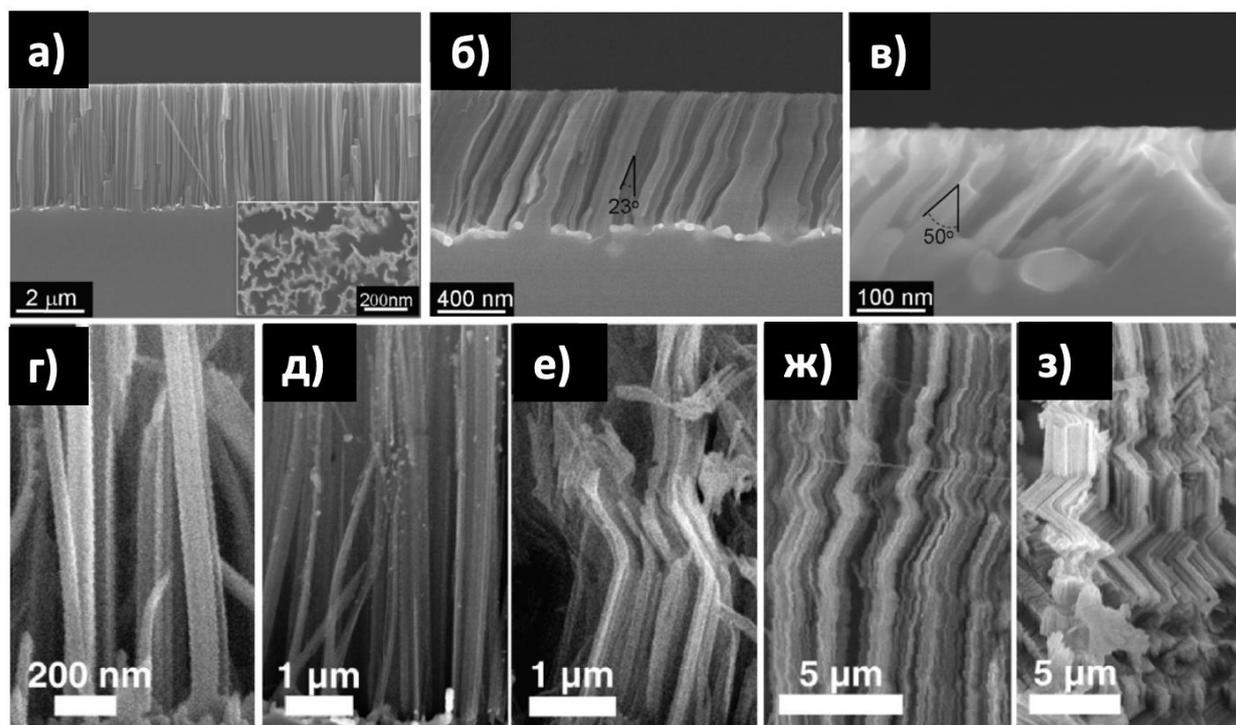


Рисунок 20. Анизотропное травление в МСХТ. (а-в) КНН, протравленные на подложке р-типа (111) при (а) высокой концентрации H_2O_2 (2 М), (б) средней концентрации H_2O_2 (1 М) и (в) низкой концентрации H_2O_2 (0,4 М). (г – з) КНН, протравленные на кремниевой пластине р-типа (11) с использованием (г) низкой концентрации $AgNO_3$ и низкой температуры, (д) высокой концентрации $AgNO_3$ и низкой температуры, (е) низкой концентрации $AgNO_3$ и средней температуры, (ж) высокой концентрации $AgNO_3$ и средней температуры, и (з) высокой концентрации $AgNO_3$ и высокой температуры [68].

Температура травления

Влияние температуры достаточно предсказуемо. При увеличении температуры увеличивается скорость травления. Повышение температуры может вызвать переход от твердой к пористой структуре [73]. Повышение температуры также коррелирует с большей площадью поверхности и более крупными порами [74]. Температуры выше 50°C необходимы для получения пористых нанонитей из слаболегированного кремния n-типа на подложках (травление с помощью Ag в растворе H_2O_2 / HF) [73]. Однако нанонити слаболегированного пористого кремния p-типа были получены при комнатной температуре путем осаждения Ag или Au [54,75]. Можно переключить травление с направления $\langle 100 \rangle$ на другие направления (для подложек с различными ориентациями) при повышении температуры [70,76].

На Рис. 21 представлены результаты 108 экспериментов 13 независимых публикаций. Серым отмечены эксперименты, когда были получены поры с кристаллическими непористыми боковыми стенками или кристаллическими непористыми нанонитями; красным отмечены эксперименты, когда были получены поры с мезопористыми боковыми стенками, мезопористыми нанонитями или пористым кремнием; синим отмечены эксперименты, когда происходила электрополировка кремния [1]. Несмотря на то, что значение ρ является полезным показателем в методике МСХТ, сам по себе этот параметр не предсказывает морфологические особенности сформированных наноструктур.

Наноструктуры также зависят от типа легирования подложки и удельного сопротивления, кристаллографии подложки, выбора катализатора и массопереноса, которые в сочетании определяют пористость, скорость травления и анизотропию реакции.

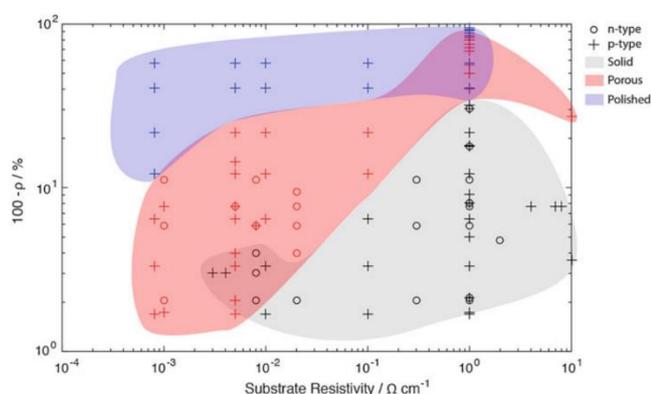


Рисунок 21. Диаграмма наноструктур, полученных в результате МСХТ, в зависимости от удельного сопротивления подложки и параметра ρ . Серым отмечены эксперименты, в

которых были получены поры с непористыми боковыми стенками или непористыми нанонитями; красным отмечены эксперименты, когда были получены поры с мезопористыми боковыми стенками, мезопористыми нанонитями или пористым кремнием; синим отмечены эксперименты, когда происходила электрополировка кремния [1]

2.2.3. Формирование наноструктур на основе ионных треков

Для применения пористого кремния, как в научных, так и в промышленных целях зачастую требуется строго заданное и упорядоченное распределение пор. Фотолитография — простейший способ получения шаблонов с заданным и упорядоченным распределением пор. Диаметры получаемых пор зависят от используемой длины волны λ , которая обычно охватывает видимый диапазон ($\lambda = 310\text{--}450$ нм) или УФ-диапазон ($\lambda = 193\text{--}300$ нм). Недостатком этого подхода является то, что разрешение снижается из-за дифракционного предела, который составляет половину длины волны используемого излучения [77]. Облучение экстремальным ультрафиолетовым излучением частично решает эту проблему, и разрешение может достигать 25 нм [78]. Тем не менее, этот подход требует использования сложных оптических зеркальных конструкций и уникальных масок, что делает всю процедуру сложной и дорогостоящей. Можно использовать электронно-лучевую литографию сфокусированным ионным пучком для получения пор диаметром до 10 нм [79,80]. Тем не менее, оба метода довольно дороги и, следовательно, не являются лучшим вариантом для обычных применений.

Однако, можно получить подложки оксида кремния с порами диаметром ~ 100 нм более экономичным способом, например, путем прямого напыления пористого SiO_2 методом плазменного химического осаждения из паровой фазы [81]. Тем не менее, эти методы не позволяют легко контролировать количество пор, их плотность, размеры и форму.

Многообещающей альтернативой является технология создания треков быстрых тяжелых ионов (БТИ), в которой используется облучение материала БТИ в сочетании с последующим травлением сформированных скрытых треков БТИ подходящим агентом [82,83]. Этот метод позволяет формировать подложки с контролируемой плотностью пор, формой и размером от 10 нм до нескольких микрометров. К настоящему времени уже были проведены обширные исследования для изучения потенциала этой методологии для создания подложек, состоящих из пористого слоя $\alpha\text{-SiO}_2$ на Si [84–91].

В основу некоторых моделей взаимодействия ионов с веществом [92] положены линейные потери энергии (ЛПЭ) налетающей частицы - энергии, передаваемой материалу мишени, на единице длины траектории частицы. С ЛПЭ связывали также характер процессов, происходящих в материале [92]. ЛПЭ ионов можно разделить на высокие (> 100 эВ/нм), характерные для тяжёлых многозарядных ионов, средние (1-100 эВ/нм), характерные для лёгких ионов, например, альфа-частиц, и низкие (< 1 эВ/нм), которыми обладают, как правило, более лёгкие частицы.

В кинетике образования трека заряжённой частицы в веществе одну из важнейших ролей играет спектр образуемых первично выбитых электронов. В модели Мозумдер и Четтержи полагали, что энергия и импульс каждого из электронов зависят от прицельного параметра налетающей частицы [92,93]. В расчётах они получили, что концентрация выбитых электронов в ионных треках со средними ЛПЭ достаточно велика лишь в ядре трека, а в «пинамбре» траектории электронов практически не перекрываются.

Отличие же тяжёлых ионов (с высокими ЛПЭ) заключается в том, что они генерируют большое число высокоэнергетичных электронов, и траектории этих электронов перекрываются не только в ядре трека, но и в оболочке [93]. Таким образом, в этом случае оболочка так же, как и ядро, становится гомогенной, что не выполняется для ионов со средними ЛПЭ. Реализующие такого рода электронное возбуждение ионы с высокими ЛПЭ в настоящее время называют быстрыми тяжёлыми ионами (БТИ). Это ионы с энергией $E > 1$ МэВ/нуклон и массой $M > 20$ а.е.м., где а.е.м. – атомная единица массы. Электронные потери таких ионов в материалах формируют так называемый брегговский пик и составляют в этом районе 5 - 40 КэВ/нм, и $> 95\%$ упругих потерь.

В твёрдых телах передача даже небольшой части избыточной энергии электронного возбуждения в решётку материала в треке БТИ может приводить к структурно-фазовым изменениям в облучаемом материале. Впервые такие изменения наблюдали в слюде 1959 году Силк и Барнес [94]. Это были тонкие протяжённые дефектные участки диаметром ~ 3 нм. При последующих исследованиях оказалось, что часто, в облучённых материалах под действием пучка электронов из электронного микроскопа такие треки исчезают. Поэтому они получили название «латентных» (скрытых) треков.

Для выявления этих треков в 1962 году Прайс и Уокер применили метод химического травления [95]. Область латентного трека обладает иной химической активностью, по сравнению с неповреждёнными участками материала, в силу наличия в этой области других фаз вещества, дефектов, полей упругих напряжений, оборванных химических связей. Поэтому скорость травления трека отличается от скорости травления окружающей матрицы. После травления треки становились видны в оптический микроскоп.

Эта основанная на химическом травлении методика, широко используется для выявления треков БТИ, микромодификации материалов [96] и исследования явлений, сопутствующих прохождению БТИ, например, для определения зарядов тяжёлых и сверхтяжёлых ядер космического излучения в искусственных и природных детекторах [97].

Наиболее популярной моделью формирования трека БТИ в настоящее время остаётся модель двухтемпературной термической вспышки (ТВ) [98,99]. В ней предполагается, что передача избыточной энергии электронной подсистемы в атомную происходит из-за различия в температурах образовавшегося ансамбля делокализованных электронов и решётки материала, а возникающий в результате нагрев решётки является причиной структурно-фазовых изменений в треке БТИ. Как правило, этот обмен энергией описывается в рамках электрон-фононного взаимодействия [98]. Считается, что пространственное распространение тепла в подсистемах подчиняется законам термодиффузии.

Модель ТВ используют и при описании образования треков БТИ в диэлектриках [98–100], поскольку из-за ионизации мишени в области трека возникает значительная концентрация делокализованных электронов [101].

Для данной работы нам интересен не сам процесс образования треков или модели его описывающие, а оптические свойства подложек, полученные методом создания треков быстрых тяжелых ионов. В связи с этим, мы остановимся далее только на основных этапах получения данных подложек.

Формирование нанопористых подложек $a\text{-SiO}_2/\text{Si}$ (где $a\text{-SiO}_2$ – аморфный диоксид кремния) по технологии формирования треков с помощью быстрых тяжелых ионов состоит из двух основных этапов: облучение поверхности ионами БТИ с последующим селективным травлением в разбавленных растворах HF.

При облучении SiO_2 образование протяженных сильнодефектных областей диаметром до 50 нм происходит за счет взаимодействия быстрых тяжелых ионов с облучаемым материалом. Эти области характеризуются локальной разной плотностью и деформированными химическими связями (латентные ионные треки). Этот процесс хорошо описывается моделью теплового пика [98], предполагающей термализацию электронной подсистемы твердого тела за время, не превышающее 10^{-14} с. В последующие несколько пикосекунд электрон-фононное взаимодействие приводит к быстрому нагреву области вдоль траектории быстрых тяжелых ионов. Если плотность энергии, выделившейся за счет электронных возбуждений, достаточно высока, происходит локальное плавление материала и образование цилиндрических областей диаметром в несколько нанометров (будущие треки БТИ). Затем расплав охлаждается в течение нескольких десятков пикосекунд.

Следующий этап – травление. При погружении облученных образцов в травильный раствор такие поврежденные участки будут травиться гораздо быстрее, чем неповрежденный SiO₂. Это обеспечивает возможность селективного преобразования скрытых треков БТИ в поры внутри слоя a-SiO₂ с помощью контролируемого химического травления [102–106].

Количество микроскопических дефектов, образующихся в результате облучения БТИ, напрямую зависит от энергии бомбардирующих ионов. Эта энергия передается подложке посредством упругих (ядерных) или неупругих (электронных) взаимодействий. Упругие потери энергии практически не влияют на процесс химического превращения латентных треков БТИ в поры, поскольку энергия ядерного торможения расходуется только на создание точечных дефектов [107]. Соответственно, процесс травления треков БТИ определяется неупругими (электронными) потерями энергии $(dE/dx)_e$. Процесс носит пороговый характер, что означает невозможность получения пор при облучении БТИ ниже заданного значения энергии. Такая пороговая потеря электронной энергии для образования латентных треков БТИ составляет 1,5 кэВ/нм. Выше этой энергии в области прохождения БТИ появляются небольшие сферические высокодефектные области с радиусом до 1,5 нм, при $(dE/dx)_e \sim 1,5 \pm 0,5$ кэВ/нм. При увеличении $(dE/dx)_e$ до ~ 4 кэВ/нм эти высокодефектные области вытягиваются, их радиус увеличивается до 3 нм и в дальнейшем образуют сплошную высокодефектную область [108].

Травление треков БТИ возможно при $(dE/dx)_e \sim 1,5–4$ кэВ/нм. Однако из-за прерывистости высокодефектных областей результирующее распределение пор по размерам и форме является широким (т. е. коническими порами с разными диаметрами и углами). Кроме того, эффективность травления пор составляет менее 100% (т. е. не все треки трансформируются в поры). При энергии облучающих ионов выше 4 кэВ/нм образуются сплошные высокодефектные области. Это необходимое условие для получения однородного распределения пор с одинаковой формой и узким распределением по размерам. При этом достигается эффективность травления около 100 % [108–110].

На Рис. 22 продемонстрированы изображения СЭМ, полученные в одной из работ [111]. Показана временная эволюция пористого слоя a-SiO₂, облученного ионами ¹⁵²Sm с флюенсом $5 \cdot 10^8$ см⁻² на различных стадиях травления в растворе с концентрацией HF 1,4%, сверху и в поперечном сечении. На начальных стадиях травления (9 мин) на поверхности слоя a-SiO₂ появлялись небольшие ямки конической формы. Эти ямки располагались на значительном расстоянии друг от друга в зависимости от флюенса облучения. После увеличения времени травления (18 мин) происходит увеличение внешнего диаметра пор (D) и их высоты (l). При травлении более 27 мин происходит

раскрытие пор. Это означает, что толщина слоя оксида кремния L становится равной высоте пор. Через 36 мин конус становится усеченным, и отдельные поры начинают перекрываться. Продолжение процесса травления приводит к уменьшению толщины слоя оксида кремния с одновременным увеличением диаметров пор и степени их перекрытия (при времени травления более 45 мин). При времени травления более 90 мин имеет место процесс перколяции. Это означает, что в слоях α - SiO_2 по всей поверхности образца образуются непрерывные дорожки из связанных между собой пор. Последующее травление (более 105 мин) приводит к полному растворению слоя оксида кремния. На Рис. 23 показаны зависимости различных размерных характеристик пор от условий травления. На Рис. 23 (а) показано изменение во времени характерных размеров пор (верхний диаметр D , нижний диаметр d , высота l и толщина оксида кремния L) в слое α - SiO_2 .

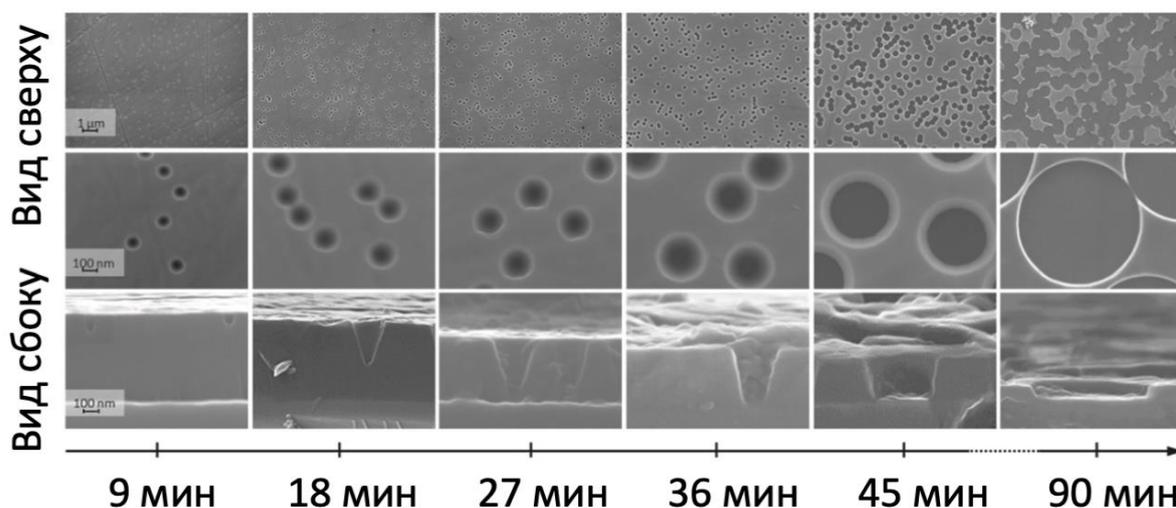
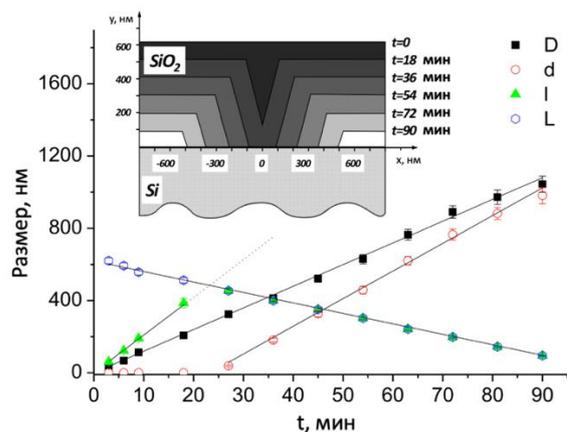


Рисунок 22. СЭМ-микрофотографии временной эволюции пористого слоя α - SiO_2 , облученного ионами ^{152}Sm с флюенсом $5 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2}$ на различных стадиях травления в растворе с концентрацией HF 1,4%, сверху и в поперечном сечении [111].

Кроме этого, исследовали влияние концентрации HF на размерные характеристики пор. Образцы, облученные тяжелыми ионами, очищали в растворе 56% HNO_3 при $80 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение 30 с, промывали в деионизированной воде и сушили в токе азота. Затем образцы травлили в растворах 0,7, 1,4, 2,8 и 5,6 % плавиковой кислоты (HF) в течение разного времени при комнатной температуре. После травления образцы сразу промывали в деионизированной воде и сушили в азоте. На Рис. 23 (б) показана зависимость внешнего диаметра пор от концентрации HF после 18-минутного травления образцов, облученных ионами самария [111].

А



Б

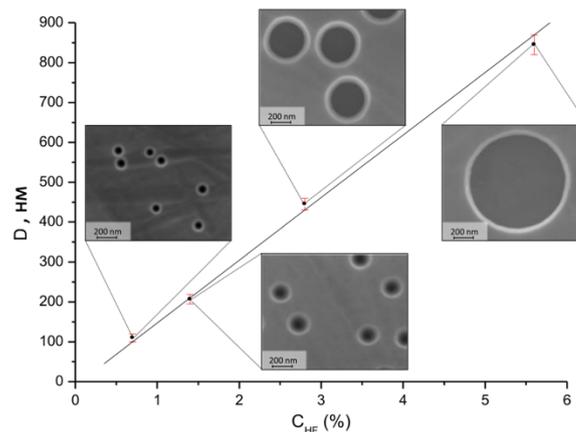


Рисунок 23. (а) Изменение во времени характерных размеров пор (верхний диаметр D , нижний диаметр d , высота l и толщина оксида кремния L) в слое $a\text{-SiO}_2$, облученном ионами самария и подвергнутом травлению в 1,4% HF; (б) Зависимость внешнего диаметра пор от концентрации HF после 18-минутного травления образцов, облученных ионами самария; СЭМ-изображения, соответствующие эволюции диаметра пор в зависимости от концентрации HF [111].

2.3. Покрытие наноструктурированного кремния наночастицами серебра и золота

Существует несколько простых методов покрытия пористых наноструктурированных подложек кремния металлами, которые основаны на: адсорбции наночастиц из коллоидных растворов; осаждении из раствора соли металла или использовании вакуумных технологий [112–116].

2.3.1. Осаждение металлических наночастиц из коллоидных растворов

Рассматривая осаждение наночастиц из коллоидных растворов, следует упомянуть два основных метода, которые используются для осаждения наночастиц на поверхности пористого кремния: (1) восстановление раствора соли металла сверхбыстрой лазерной абляцией в жидкостях для роста наночастиц непосредственно на поверхности [117]; или (2) самосборка ранее синтезированных НЧ на целевой подложке [84].

Самосборное осаждение является наиболее многообещающим методом, поскольку такие свойства НЧ, как форма, размер и плотность покрытия, можно легко настроить во время их синтеза перед сборкой. Обычно нековалентная химия участвует в захвате частиц поверхностью, а именно за счет электростатического взаимодействия между

заряженной поверхностью (которая может быть модифицирована полиэлектролитами) и заряженными НЧ [90]. Послойное осаждение Ленгмюра-Шефера, Ленгмюра-Блоджетт (LbL) применяется для создания наносборки, покрывающей поверхность ПК [91]. Пространственно однородно распределенные наночастицы создают ряд «горячих точек», которые обеспечивают равномерное распределение сигнала ГКР от молекул-мишеней. «Горячая точка» - это крошечный промежуток между Me-НЧ, где наблюдаются наложенные электромагнитные поля.

2.3.2. Иммерсионное осаждение

Иммерсионное осаждение занимает особое место среди других методов осаждения металлов, поскольку этот метод не требует вакуумного оборудования, источника энергии или специальных восстанавливающих агентов: он осуществляется за счет окислительно-восстановительных реакций между атомами подложки и ионами металлов. В случае подложек на основе кремния для иммерсионного осаждения должны использоваться растворы, содержащие ионы металлов с положительным окислительно-восстановительным потенциалом (Cu и благородные металлы) [118]. В настоящее время в нескольких статьях описывается иммерсионное осаждение золота [119], меди [120] и серебра [121–123]. На Рис. 24-26 изображены результаты сканирующей электронной микроскопии для пористого кремния с наночастицами серебра, золота и меди на поверхности.

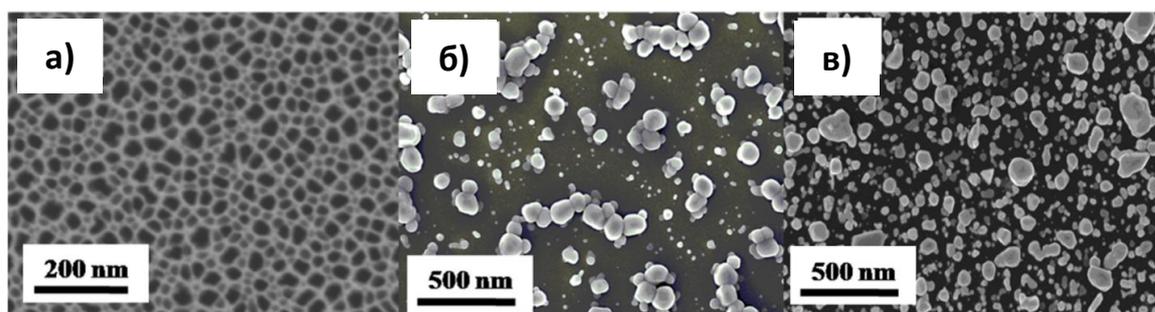


Рисунок 24. СЭМ ПК (а), СЭМ наночастиц Ag, полученных путем иммерсионного осаждения на ПК в водном растворе AgNO_3 при разном времени погружения: (б) 15 с, (в) 30 с. [122]

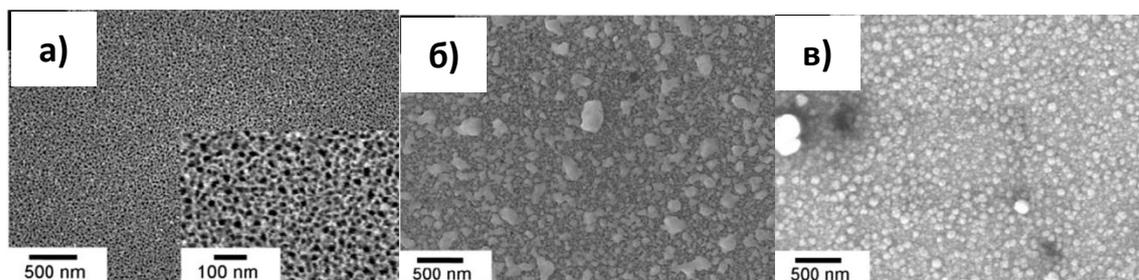


Рисунок 25. СЭМ наночастиц Au на мезопористых пластинах, полученных в растворе $\text{HAuCl}_4 + 0,42\text{M Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 0,42\text{M Na}_2\text{SO}_3$. Концентрация HAuCl_4 составляла 50 мМ (в), 10 мМ (б) и 1 мМ (а). Время погружения 180с. Вставка в (а) показывает увеличенное изображение. [119]

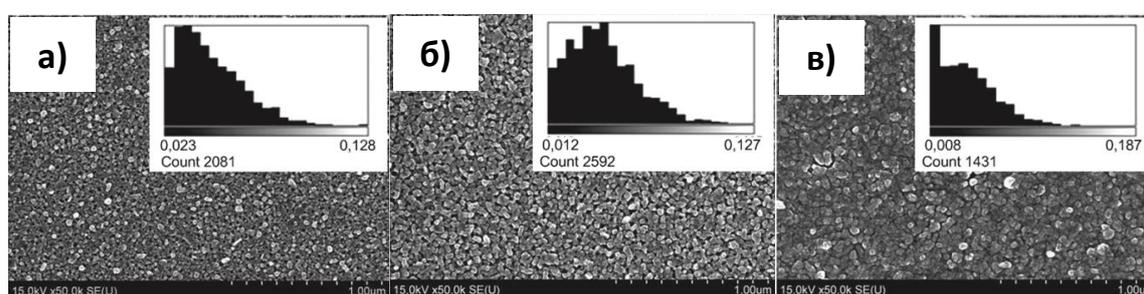


Рисунок 26. СЭМ и гистограммы диаметров наночастиц меди на ПК, после погружения ПК в водный раствор $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O} + \text{HF}$ в течение (а) 4 с, (б) 60 с и (в) 180с при 25°C . [118]

ПК обладает активной поверхностью, характеризующейся слабыми связями Si-H, Si-O, Si-OH и оборванными связями Si, которые легко окисляются. Эта особенность может быть использована для восстановления ионов металлов до атомарной формы на поверхности и / или внутри ПК из водного раствора соли металла без специальных реагентов, что требуется при обычном химическом синтезе. В этом случае ПК может действовать не только как механическая опора для формирования наноструктурированных пленок, но и как восстанавливающий агент.

Основной принцип осаждения заключается в следующем. Ионы в растворе (если медь, то катион) способны забирать электроны с подложки ПК, что приводит к осаждению наночастиц металла на поверхности ПК. Другими словами, катион получает электроны, высвобождаемые в результате окисления ПК, в связи с чем восстанавливается и осаждается на поверхности [66]. Было обнаружено, что окисление ПК и восстановление ионов металлов происходят одновременно и могут быть объяснены следующей окислительно-восстановительной реакцией:

Окисление:



Восстановление:



Схематическое изображение механизма осаждения металла на подложку ПК при иммерсионном осаждении представлено на Рис. 27 [124].

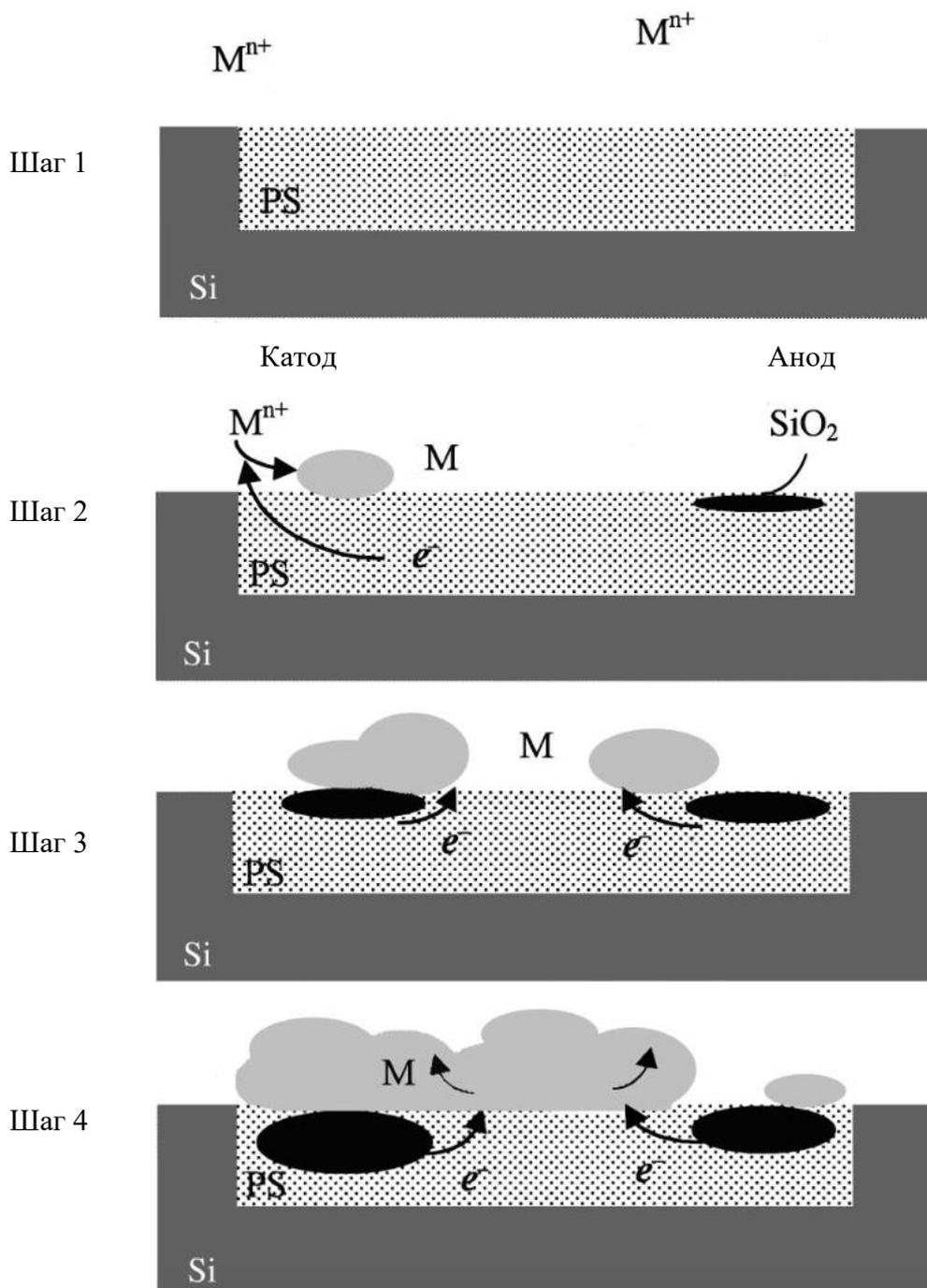
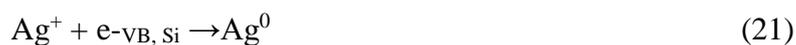


Рисунок 27. Схематическое изображение механизма осаждения металла на подложку ПК при иммерсионном осаждении [66].

В частности, осаждение серебряных наночастиц происходит следующим образом. Ag^+ в непосредственной близости от подложки Si захватывает электрон из Si (уравнение 21), вызывая зарождение Ag^0 на поверхности подложки. Перенос электрона от Si к Ag^+ является термодинамически предпочтительным из-за того, что уровень энергии системы Ag^+/Ag^0 находится ниже уровня краев валентной зоны Si. При этом кремний под Ag^0 окисляется до SiO_2 [61,62,65,125]. Другие ионы Ag^+ , приближающиеся к поверхности Si, получают электроны от Ag и осаждаются вокруг них. Таким образом, агломераты Ag растут в более крупные частицы по мере осаждения большего количества ионов Ag. Одновременно, поскольку Si под частицами Ag высвобождает столько электронов, сколько требуется ионам Ag для восстановления, происходит избыточное локальное окисление, и под этими наночастицами образуется SiO_2 . В присутствии HF образуются небольшие ямки под наночастицами Ag из-за травления SiO_2 ; затем частицы Ag падают в ямку. Следовательно, частицы Ag, захваченные в этих ямках, перемещаются вертикально, как в случае травления методом МСХТ [62,125].



Начальная морфология зерен незначительно зависит от структуры ПК, проводимости, концентрации ионов металлов в растворе и температуры. Безусловно, эти параметры влияют на дальнейшее формирование металлических структур. Морфология и, следовательно, эффективность плазмонных структур для ГКР-спектроскопии в основном зависят от двух факторов: концентрации соли металла в иммерсионном растворе и времени осаждения. Установлено, что правильное сочетание условий может привести к частичному или полному замещению Si атомов в пористом кремнии атомами металла [120]. Более того, семейство возможных металлических морфологий, образующихся при иммерсионном осаждении, очень разнообразно.

Был определён параметр «эффективное время» (ЭВ) для управления размерами наночастиц серебра и зазорами между ними на мезопористом кремнии [37]. ЭВ рассчитывается как произведение концентрации $AgNO_3$ в растворе для иммерсионного осаждения, умноженное на время осаждения серебра - уравнение (22). Выбор оптимального соотношения между концентрацией и временем, то есть правильного значения эффективного времени, обеспечивает изготовление подложек, приводящих к максимальной активности ГКР.

$$ЭВ = t_{imm} * [AgNO_3] \quad (22)$$

На Рис. 28 показана зависимость интенсивности ГКР-сигнала от ЭФ. Например, для концентрации 1мМ $AgNO_3$ и времени погружения 100 мин ЭВ = 0,1. Фактически, два

различных максимума интенсивности сигнала ГКР наблюдаются для трех типов подложек Ag/ПК, сформированных в одно и то же эффективное время. Принимая во внимание усилия в области разработки технологий высокоэффективных ГКР-активных подложек с воспроизводимыми свойствами, «эффективное время» очень полезно для выбора условий иммерсионного осаждения Ag на ПК [37].

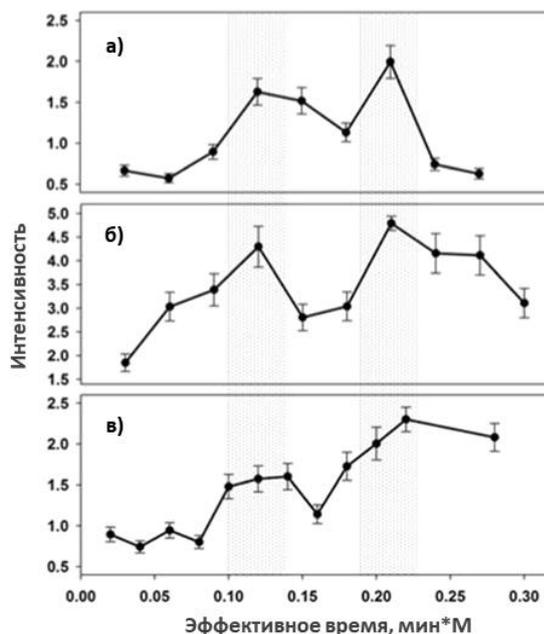


Рисунок 28. Зависимость интенсивности ГКР-сигнала от эффективного времени для растворов AgNO_3 1 мМ (а), 3 мМ (б) и 10 мМ (в). В качестве раствора аналита использовали 10^{-6} М водный раствор CuTMpyP_4 . Оценена интенсивность ГКР-сигнала полосы 1366 см^{-1} в ГКР-спектре 10^{-6} М CuTMpyP_4 [37].

2.4. Подготовка нанокompозитов и адсорбция молекул аналитов

ГКР-активные подложки характеризуются сильным фоном в их ГКР-спектрах, скрывая полосы молекул аналита. Этот эффект наблюдается и для подложек на основе пористого кремния. Например, сообщается о наличии фона, который объясняется окислением Ag-НЧ на ПК [38]. Промывание в растворе HCl (удаляющем оксид серебра) обеспечивало исчезновение нежелательного фона. Однако, образование Ag_2O было сомнительным, поскольку рентгеновская дифракция не выявила никаких кристаллов оксида серебра или кислорода соответственно. Более того, детальное изучение оксида серебра показало, что в его спектре КР отсутствуют аналогичные полосы. С другой стороны, небольшое количество углерода наблюдалось в при энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии подложек [126]. В настоящее время принято считать, что

побочный фон связан с адсорбированными из окружающей атмосферы углеродсодержащими соединениями, для которых характерны соответствующие полосы в спектре КР. На Рис. 29 показано постепенное увеличение сигналов ГКР углерода в результате хранения на воздухе посеребренного мезопористого кремния. Очистка подложек может быть выполнена путем промывки в растворах HCl с концентрацией 1–10 мМ [127,128] или KCl [41]. Эффективность этих растворов может быть обусловлена агрессией ионов Cl к углеродсодержащим соединениям.

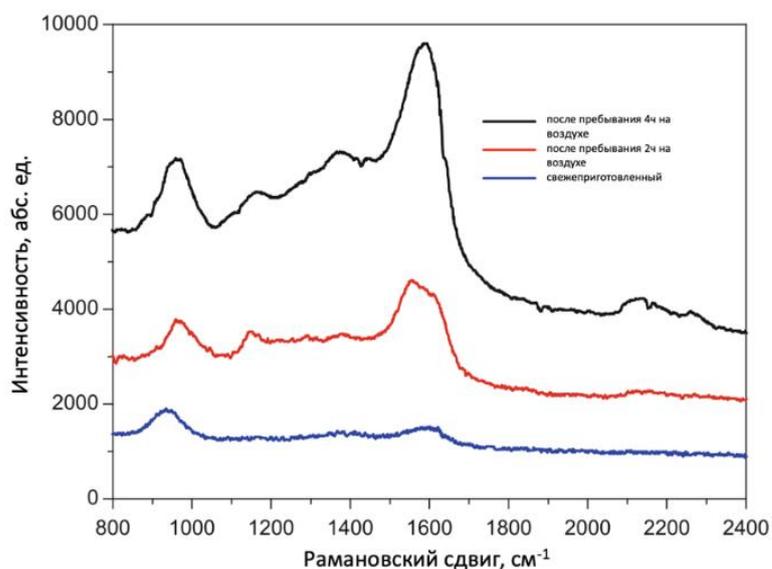


Рисунок 29. Фон ГКР-активных подложек на основе посеребренного мезопористого кремния в зависимости от продолжительности хранения на воздухе.

Анализ методом ГКР обычно проводят для жидких или газовых проб. В случае жидкостей готовят исходный раствор анализируемого вещества, аналита (с концентрацией 10^{-2} – 10^{-6} М), который затем разбавляют до более низких концентраций. ГКР-активные подложки могут быть погружены в раствор анализируемого вещества на разное время от получаса до нескольких часов. Также используется капельное покрытие или распыление. Для газового исследования ГКР-активную подложку некоторое время выдерживают в газовой среде. Важно, что функционализация подложки может значительно улучшить чувствительность к определенным молекулам [129]. Следует отметить, что лазерное возбуждение при ГКР может повреждать молекулы аналита, вызывая изменения в их спектрах и затрудняя проведение четкого анализа. Могут возникать эффекты фото- и термической деструкции. В принципе, пористый кремний может способствовать термической деструкции молекул анализируемого вещества из-за его довольно низкой теплопроводности. Кроме того, лазерное возбуждение может вызвать десорбцию посторонних химических продуктов из пористого кремния. Однако нет сообщений о

вредном воздействии пористого кремния. Есть несколько способов преодолеть лазерно-индуцированное разрушение аналита. Первый заключается в функционализации металлизированного пористого кремния перед адсорбцией молекул аналита. Другая идея состоит в том, чтобы защитить органические молекулы, адсорбированные на ГКР-активной подложке, с помощью графена [130].

2.5. Применение нанокомпозитов для обнаружения различных веществ

В последние годы ГКР-спектроскопия стала широко использоваться для обнаружения и структурной характеристики молекул в различных жидкостях и газах. Сверхнизкое обнаружение малых органических молекул с помощью ГКР-спектроскопии было легко достигнуто с использованием подложек AgНЧ/ПК или AuНЧ/ПК [128,131–136]. Идентификация и анализ различных объектов, таких как полиароматические гетероциклические серосодержащие соединения [137], молекулы тетрапиррола [32], пептиды [138,139], белки [140–142], липиды биологических мембран [143], ферменты [33], нуклеиновые кислоты [128,144], антибиотики [145,146], ДНК [147], микроРНК [148], сыворотки крови [131,149,150], физиологических жидкостей [151], бактерий [152], клеток [153], антиоксидантов [154] и афлатоксинов [140]. Следует отметить, что для анализа многокомпонентных веществ не всегда требуется детектирование одиночных молекул. В некоторых случаях достаточно обнаружения одного компонента при предельно низкой концентрации (ПДК), например для контроля качества пищевых продуктов. В недавних сообщениях [145,146] показан большой потенциал обнаружения антибиотиков в пищевых продуктах – был обнаружен остаток пенициллина G и ампициллина в молоке с использованием гибридной структуры AuНЧ/ПК. Для этих компонентов достигнут предел обнаружения 10^{-9} М (соответственно 0,33 мкг/кг и 0,35 мкг/кг), что значительно ниже максимально допустимой концентрации пенициллина в молоке (4 мкг/кг), установленного Европейским Союзом.

Также сообщалось об анализе многокомпонентного аналита, такого как сыворотка крови [150]. Были продемонстрированы перспективы быстрой и неразрушающей диагностики эхинококкоза методом ГКР-спектроскопии. В данном исследовании образцы сыворотки сильно отличались от контрольных образцов здорового человека и образцов пациентов посредством анализа распределения полос в измеренных ГКР-спектрах сыворотки крови. Показано, что такая биомолекулярная разница возникает из-за метаболических изменений в организме больного. Авторы представили систематический анализ трех групп спектров ГКР сыворотки, зарегистрированных с подложками Ag/ПК. Кроме того, сообщалось об эффективности ГКР-активных подложек Bragg ПК/Ag для

ранней диагностики сыворотки больных раком молочной железы [149]. ГКР-ответ сыворотки у 30 нормальных людей и 30 больных ранним раком молочной железы измеряли, а затем статистически анализировали. Результаты анализа показали, что диагностическая чувствительность составляет 93,3%, специфичность – 96,7%, а общий показатель точности – 95%. Помимо того, что подложки на основе ПК демонстрируют высокую чувствительность, в нескольких работах изучалась их временная стабильность и воспроизводимость [16,124,152,155]. Обычно стандартное отклонение интенсивности ГКР-сигнала около 30–40 зарегистрированных спектров с использованием подложки ПК/MeНЧ не превышает 10% [131,156]. Это делает эти подложки широко используемыми для высокоточного анализа в биосенсорах. В настоящее время становятся популярными исследования структуры хиральных молекул [157,158]. Несмотря на все достоинства и широкое применение подложек на основе ПК в ГКР-спектроскопии, до настоящего времени нет сообщений о его использовании для определения структуры хиральных молекул методом рамановской спектроскопии.

Например, подложки Silmeco [<https://www.silmeco.com/>] представляют собой кремниевые нанонити, покрытые серебряным или золотым покрытием, которые показали свою эффективность при криминалистическом обнаружении циклозарина, гексогена, амфетамина и пикриновой кислоты в объеме пробы, вплоть до фемтограмм [159]. Они также использовались в контроле качества пищевых продуктов для обнаружения микотоксинов [160] и терапевтическом мониторинге противоракового препарата иматиниба [161].

Коэффициент усиления является очень важной характеристикой, обычно используемой для характеристики усиления сигнала ГКР-активной поверхностью. Коэффициент усиления представляет собой отношение интенсивностей рассеянного света при ГКР и комбинационного рассеянии на одну молекулу. Большинство существующих методов расчета коэффициента усиления являются приблизительными и малоприменимыми для твердотельных непрозрачных ГКР-активных подложек. Основная проблема заключается в определении числа молекул на поверхности подложки в пределах области воздействия возбуждающего света. Хотя существуют некоторые методики оценки коэффициента усиления ГКР-активных подложек на основе пористого кремния, объективно сравнивать результаты разных исследовательских групп сложно. Поэтому наиболее адекватным параметром, является предел обнаружения или иными словами предел детектирования (ПД). Этот параметр означает минимальную концентрацию аналита, которая может быть обнаружена с помощью ГКР-активной подложки, и может быть легко определена путем последовательной проверки интенсивности сигнала с

уменьшением концентрации молекул аналита, адсорбированных на ГКР-активной подложке. Формула для расчета предела детектирования (ПД, от англ. Limit of detection LOD) – (23) имеет следующий вид [162]:

$$LOD = \frac{3\sigma}{b}, \quad (23)$$

где σ - стандартное отклонение, b – коэффициент наклона прямой.

В Таблице 1П приведен детальный анализ сенсорных элементов на основе кремния и результат их применения в ГКР спектроскопии с указанием ПД различных молекул аналита.

Глава 3. Малые молекулы и их детектирование спектроскопией ГКР

3.1. Пseudoцианин

Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) является частым условно-патогенным возбудителем внутрибольничной инфекции у пациентов с нарушениями иммунитета, связанными с лечением злокачественных новообразований, трансплантацией органов, аутоиммунными и воспалительными состояниями, а также является основным возбудителем инфекций дыхательных путей у больных муковисцидозом (МВ) [163–166]. Раннее выявление синегнойной палочки у пациентов с муковисцидозом дает возможность для раннего агрессивного лечения антибиотиками, поскольку ранние изоляты, как правило, не мукоидны, чувствительны к антибиотикам и присутствуют в низкой плотности [167–169]. Мукоидную форму синегнойной палочки очень сложно лечить и искоренять из-за ее способности образовывать непроницаемые биопленки и быстро развивать устойчивость к антибиотикам [170]. Инфекция дыхательных путей, вызванная синегнойной палочкой, у пациентов с муковисцидозом обычно диагностируется с помощью посева образцов из дыхательных путей, таких как спонтанно откашливаемая или индуцированная мокрота, мазки из ротоглотки или бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) [168]. Обычно для получения точных результатов требуется более 3 дней. Более того, существует риск противоречивых результатов из-за загрязнения образцов, а биопленки синегнойной палочки, образующиеся в легких при муковисцидозе, снижают культивируемость в стандартных условиях. Таким образом, в последние годы некоторое внимание уделяется альтернативным методам диагностики, таким как серология или молекулярные методы, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР) [171–173]. Оба метода обладают высоким потенциалом для обнаружения синегнойной палочки; однако методы ПЦР требуют дорогих реагентов, а дизайн специфических праймеров и серологических тестов часто не позволяет обнаружить раннюю колонизацию у молодых пациентов [174,175].

Обнаружение бактерий с помощью ГКР можно проводить путем изучения спектров бактериальных клеток или наличия бактериального биомаркера. Ранее были описаны спектры комбинационного рассеяния мокроты, собранной у пациентов с муковисцидозом с бактериальной инфекцией синегнойной палочки [176]. Несмотря на высокую точность (95%) дифференциации образцов, наблюдалась низкая чувствительность и значительное влияние фоновой флуоресценции. Спектральная интерференция от матрицы образцов также была отмечена в других исследованиях по рамановской спектроскопической идентификации синегнойной палочки [177,178]. Во всех этих исследованиях применялась стратегия обнаружения целых бактериальных клеток. К

сожалению, эта стратегия столкнулась с рядом проблем в дополнение к почти неизбежным помехам от флуоресценции и сигнала неспецифических молекул [176–178]. Поскольку считается, что сигнал бактериального комбинационного рассеяния исходит от клеточной оболочки, которая имеет схожую структуру и химические компоненты среди большинства видов бактерий [179], с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния трудно различать близкородственные виды, особенно из коктейля бактерий. Кроме того, для устранения возможных помех от остатков матрицы или буфера клетки необходимо неоднократно промывать и ресуспендировать в воде, что может вызвать разрыв клеток из-за нарушения осмотического баланса, а воспроизводимость анализа может быть затруднена из-за непостоянства состава образца. По этим причинам обнаружение целых бактериальных клеток на основе комбинационного рассеяния создает многочисленные проблемы для клинической диагностики.

Альтернативным подходом является не прямое обнаружение бактерии путем определения секретируемых бактериями факторов вирулентности. Одним из таких факторов вирулентности является пиоцианин (ПЦ) - $C_{13}H_{10}N_2O$, который изменяет критические клеточные процессы, тем самым генерируя активные формы кислорода и индуцируя апоптоз нейтрофилов [180]. ПЦ представляет собой окислительно-восстановительный синезеленый пигмент, поэтому он оказывает цитотоксическое действие и разрушает защитные силы организма. ПЦ также играет важную роль в качестве терминального сигнального фактора для определения кворума синезеленой палочки [181], кроме этого, было обнаружено, что ПЦ-дефицитные штаммы теряют вирулентность [182,183].

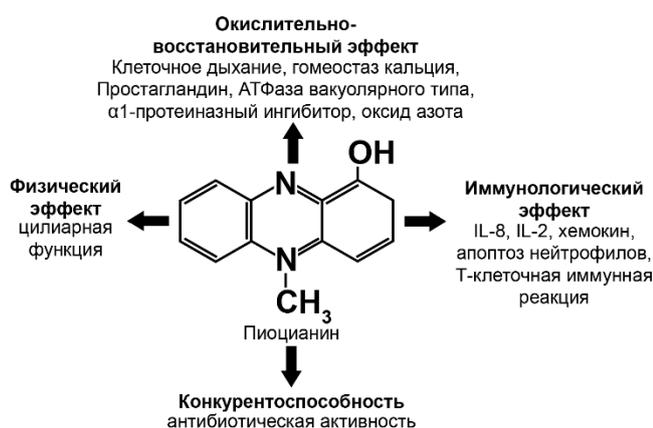


Рисунок 20. Различные эффекты пиоцианина [181]

ПЦ секретируется исключительно синезеленой палочкой, что дает этой молекуле высокий потенциал для использования в качестве диагностического биомаркера. В

образцах клинической мокроты ПЩ может достигать концентраций до 16,5 мкг/мл (~76 мкМ) у пациентов с муковисцидозом и до 27,3 мкг/мл (~130 мкМ) у пациентов с бронхоэктазами [184]. Наблюдалась определенная корреляция между уровнями концентрации ПЩ и его биосинтетического предшественника, феназин-1-карбоновой кислоты, в образцах отхаркиваемой муковисцидозной мокроты и тяжестью заболевания. У пациентов с тяжелой обструкцией легких наблюдалось значительное прогрессивное увеличение концентрации ПЩ (46,8 мкМ) по сравнению с пациентами с нормальной функцией легких (7,7 мкМ) [185]. Разработка полностью закрытого автоматического метода прямого обнаружения ПЩ в образцах из дыхательных путей сократит время диагностики и снизит риск заражения.

Уже доказано, что ГКР является молекулярно-специфическим и высокочувствительным аналитическим методом, подходящим для биологических приложений [22]. ГКР позволяет точно идентифицировать молекулярный отпечаток анализируемого вещества, помещенного в непосредственной близости от плазмонных наноструктур, которые усиливают сигнал комбинационного рассеяния на несколько порядков. Описаны различные подходы ГКР для изучения образования биопленки синегнойной палочки и клеточной коммуникации на основе сигнала ПЩ [186,187]. Кроме этого, было продемонстрировано прямое обнаружение ПЩ в слюне трех добровольцев с использованием ГКР-активного коллоидного раствора серебра. ПЩ был успешно обнаружен до концентрации 10 мкМ в двух образцах слюны и до 25 мкМ в третьем [17]. Переход к более сложным биологическим средам, таким как мокрота, по-прежнему представляет собой серьезную проблему, поскольку внутренняя сложность матрицы может препятствовать взаимодействию целевого аналита с металлической поверхностью. В свою очередь, это затруднило бы анализ с помощью ГКР, поскольку другие виды молекул, например, белки или основания ДНК, взаимодействующие с металлом, будут увеличивать фоновый сигнал. Например, используя массивы нанонитей Ag в качестве ГКР-подложки из-за плотной матрицы и объемного разбавления обработанной мокроты, не смогли обнаружить ПЩ непосредственно в образцах клинической мокроты пациентов с муковисцидозом; перед измерениями необходимо было экстрагировать ПЩ из мокроты хлороформом [188]. Этот результат делает разработку ГКР подложек, которые могли бы преодолеть ограничения, налагаемые сложной матрицей, очень важной задачей.

Уникальные спектральные отпечатки пигмента пиоцианина (ПЩ) синегнойной палочки были успешно идентифицированы при концентрации $4,76 \cdot 10^{-8}$ М с использованием ГКР на нанонитях серебра, как показано на Рис. 31(А). Характерные пики ГКР для ПЩ описаны Таблице 2П (Приложение 2), и эти пики используются для

обнаружения ПЦ в более сложных образцах. Моды колебаний комбинационного рассеяния, соответствующие этим пикам, также были идентифицированы с помощью расчета теории функционала плотности (ТФП) теоретического спектра комбинационного рассеяния ПЦ (Рис.31Б). Расчетные рамановские сдвиги и соответствующие им колебательные моды обобщены в Таблице 2П (Приложение 2), а спектр сравнивается с экспериментальным наблюдением на Рис. 31(А). На Рис. 31 соответствующие пики КР из теоретических и экспериментальных спектров ГКР обозначены одними и теми же греческими символами. Несмотря на общий сдвиг пика по сравнению с теоретическим расчетом, экспериментальный ГКР-спектр ПЦ хорошо согласуется со спектром ТФП как по относительному положению пика, так и по относительной интенсивности пика. Например, наиболее интенсивный пик при $\Delta\nu = 1352 \text{ см}^{-1}$ в экспериментальном спектре, который соответствует модам растяжения С-С, растяжения С-N и плоскостного изгиба С-Н на ароматическом кольце, является также наиболее интенсивным пиком в спектре ТФП при $\Delta\nu = 1395 \text{ см}^{-1}$. Сильные двойные пики при $\Delta\nu = 1593 \text{ см}^{-1}$ и 1613 см^{-1} в экспериментальном спектре ГКР хорошо совпадают с двойными пиками при $\Delta\nu = 1622 \text{ см}^{-1}$ и 1634 см^{-1} в спектре ТФП. Экспериментальный спектр в целом имеет меньше пиков по сравнению с теоретическим спектром, поскольку некоторые из соседних пиков сливаются в более широкие и интенсивные пики в экспериментальном спектре, особенно когда пики относятся к аналогичным колебательным модам. Например, пики при $\Delta\nu = 396, 400$ и 413 см^{-1} в спектре ТФП, которые приписываются веерным колебаниям СН и С=О, С-Н и С=О, и СН₃, соответственно, становятся единым пиком при $\Delta\nu = 396 \text{ см}^{-1}$ в ГКР-спектре. Эти соседние пики трудно различить экспериментально из-за ограниченного разрешения прибора.

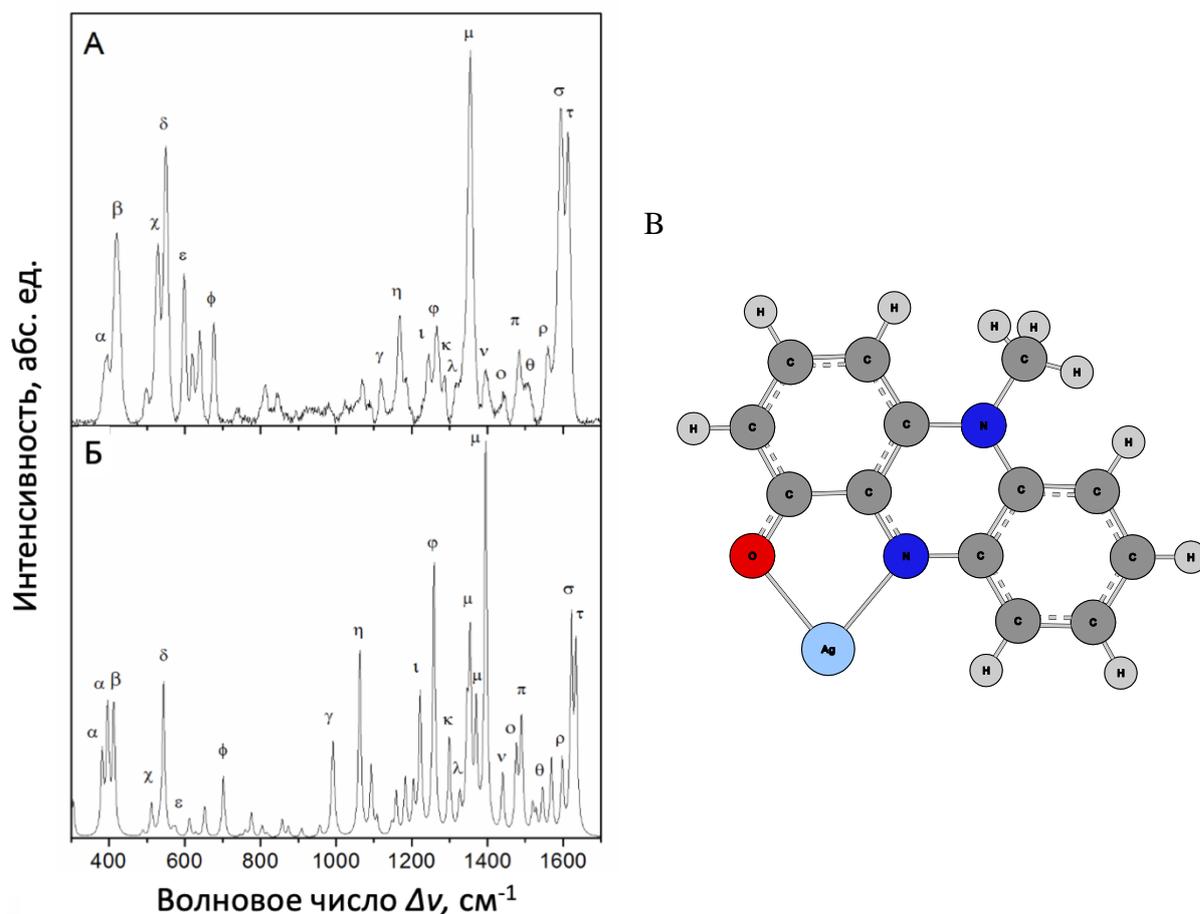


Рисунок 31. ГРП спектры ПЦ. Спектр А получен экспериментальным путем на подложках серебряных нанонитей. Спектр Б – теоретический, получен с помощью расчета теории функционала плотности (ТФП). В - Оптимизированная структура комплекса ПЦ-Ag, рассчитанная методом ТФП [189].

Используя водные растворы ПЦ, был определен предел детектирования $2,4 \times 10^{-8}$ М, спектральные характеристики ПЦ указаны в Таблице 2П (Приложение 2). Кроме того, обнаружено, что интенсивность пиков зависит от концентрации ПЦ $C_{\text{пц}}$. Очень похожие ГРП-спектры получаются в широком диапазоне концентраций ПЦ, от $2,4 \times 10^{-8}$ М до $2,4 \times 10^{-4}$ М Рис. 32(А). Интенсивность наиболее доминирующего пика I_{1352} при $\Delta\nu = 1352 \text{ см}^{-1}$, используется для количественного определения общей спектральной интенсивности. На Рис. 32(Б) видно, что I_{1352} увеличивается с увеличением $C_{\text{пц}}$, пока не достигает максимального значения при $C_{\text{пц}} = 4,8 \cdot 10^{-5}$ М. Здесь каждая точка данных представляет собой средний сигнал из 30 спектров, собранных с трех разных подложек. Стандартное отклонение представлено полосой погрешности, а относительное стандартное отклонение спектров колеблется от 12 до 19% для разных $C_{\text{пц}}$. Когда $C_{\text{пц}} > 4,8 \cdot 10^{-5}$ М, на поверхности ГРП-подложки формируется многослойный ПЦ, что приводит к небольшому уменьшению

I_{1352} по мере того, как ГКР сигнал начинает гаснуть. Соотношение между I_{1352} и $C_{ПЦ}$ подчиняется степенному закону в диапазоне $2,4 \times 10^{-8} \text{ М} \leq C_{ПЦ} \leq 4,8 \times 10^{-5} \text{ М}$: $\log I_{1352} = (0,66 \pm 0,05) \log C_{ПЦ} + (3,54 \pm 0,08)$, $R^2 = 0,96$, где R^2 — коэффициент детерминации. Для ПЦ выделяются еще несколько характерных и видимых по интенсивности пиков: $\Delta\nu = 410, 517, 544, 592, 1118, 1352, 1593$ и 1613 см^{-1} .

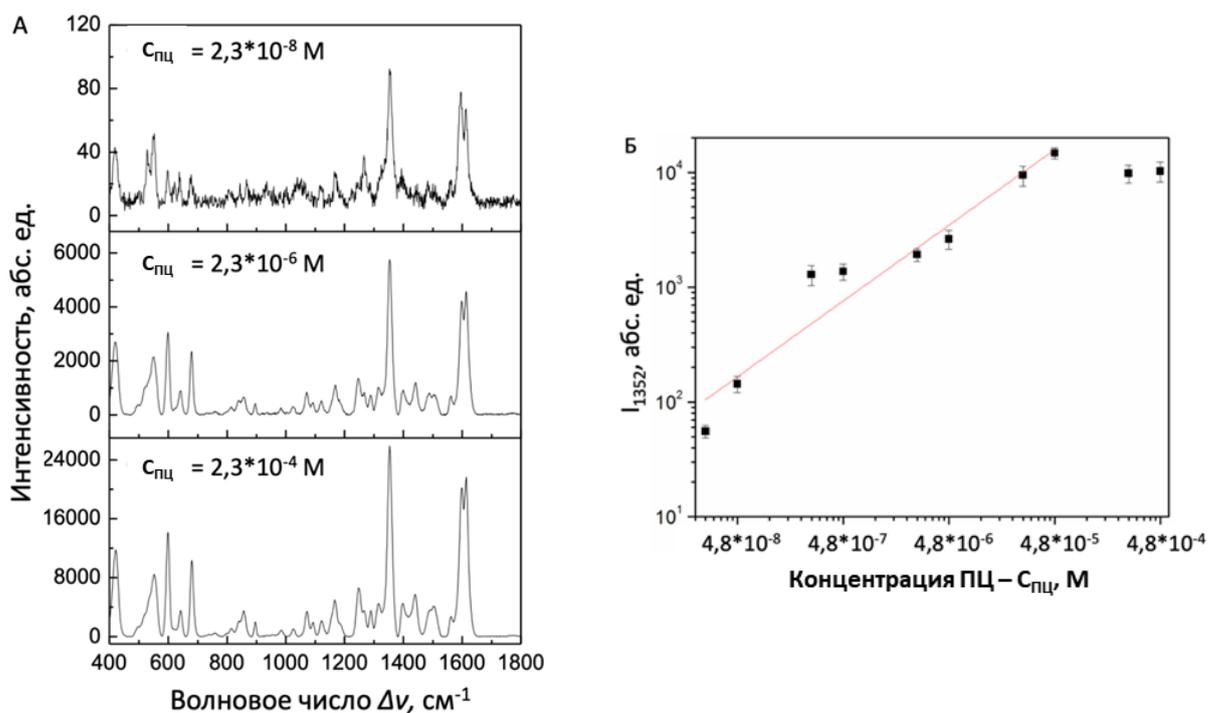


Рисунок 32. (А) ГКР спектр ПЦ в водных растворах с концентрацией $C_{ПЦ} = 2,3 \times 10^{-8} \text{ М}$, $2,3 \times 10^{-6}$ и $2,3 \times 10^{-4} \text{ М}$ на подложках с серебряными нанонитями. (Б) График интенсивности ГКР пика на 1352 см^{-1} I_{1352} ПЦ в зависимости от концентрации ПЦ $C_{ПЦ}$ в логарифмическом масштабе. Красная линия указывает на кажущуюся линейную аппроксимацию в диапазоне концентраций от $2,4 \times 10^{-8} \text{ М}$ до $4,8 \times 10^{-5} \text{ М}$ [189]

Также была исследована возможность использования диагностического метода на основе ГКР для быстрого обнаружения бактериальной инфекции синегнойной палочки в клинических образцах [189]. Были исследованы 15 образцов клинической мокроты, полученных от пациентов с муковисцидозом. При исследовании клинических образцов могут возникнуть две трудности: помехи из-за сложной и неоднородной природы биологических жидкостей и диапазона концентраций ПЦ в образцах мокроты. Максимально обнаруживаемый $C_{ПЦ}$ в культуральной среде синегнойной палочки может достигать $2,8 \times 10^{-4} \text{ М}$, поэтому разбавление питательной среды 1:100 деионизированной водой не только уменьшает интерференцию, но и перемещает $C_{ПЦ}$ в обнаруживаемый

диапазон. Однако, пики ПЦ ГКР спектров в образцах мокроты даже после разбавления не наблюдались из-за плотного матрикса мокроты. Поэтому была принята альтернативная стратегия извлечения ПЦ непосредственно хлороформом из мокроты, как показано ранее в исследованиях с использованием жидкостной хроматографии [188]. Метод экстракции хлороформом является быстрым, и такая экстракция вместе с измерением обработанных образцов мокроты занимает всего около 5 минут. ГКР спектры сначала были получены из контрольной мокроты обработанной хлороформом, и далее из мокроты с добавлением различных концентраций ПЦ, как показано на Рис. 33. Спектры показывают все идентифицированные ранее характерные пики ПЦ с дополнительными пиками от матрицы мокроты при $\Delta\nu = 1078, 1186, 1203$ и 1593 см^{-1} .

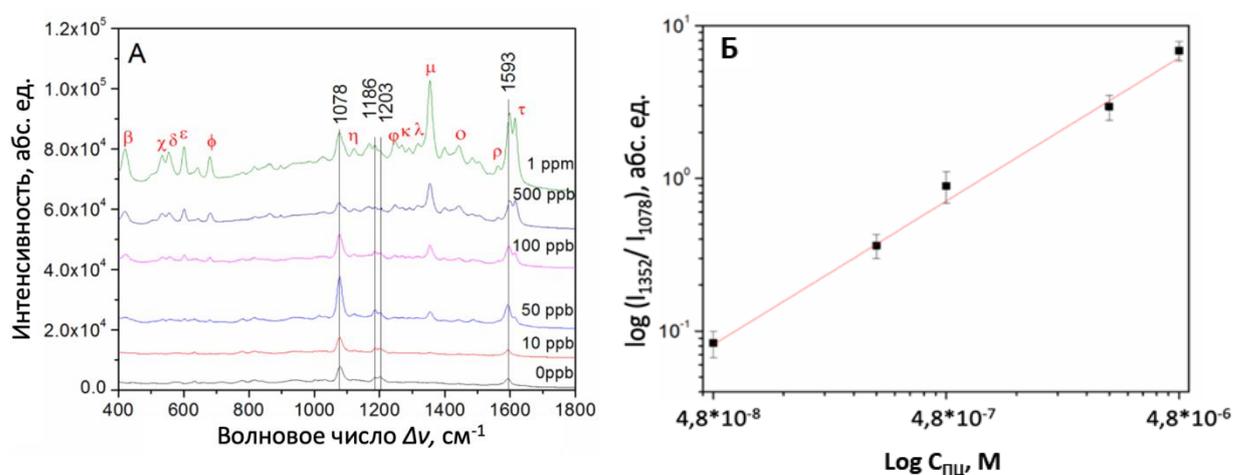


Рисунок 33. Спектры обработанной хлороформом мокроты с добавлением ПЦ. (А) Репрезентативные ГКР спектры образцов мокроты с концентрацией ПЦ $0 \text{ М} - 4,8 \cdot 10^{-6} \text{ М}$. Красные греческие символы обозначают пики от ПЦ, а черные линии и цифры обозначают пики от мокроты. (Б) Отношение интенсивностей ГКР пиков I_{1352}/I_{1078} в зависимости от концентрации ПЦ $C_{\text{ПЦ}}$ в логарифмическом масштабе и соответствующая линейная аппроксимирующая кривая [189].

Пики матрицы мокроты при $\Delta\nu = 1186$ и 1593 см^{-1} находились в том же положении, что и пики ПЦ, что создавало помехи для обнаружения. Однако, наиболее интенсивный пик ПЦ при $\Delta\nu = 1352 \text{ см}^{-1}$ отсутствовал в мокроте контрольного образца, следовательно, его все еще можно использовать для обозначения присутствия ПЦ. Кроме этого, наблюдалась взаимосвязь между I_{1352}/I_{1078} и $C_{\text{ПЦ}}$: $\log I_{1352}/I_{1078} = (0,94 \pm 0,03) \log C_{\text{ПЦ}} = (0,79 \pm 0,04)$, $R^2 = 0,994$. Эта калибровочная кривая может быть использована для оценки $C_{\text{ПЦ}}$ в образцах мокроты. В дополнение, стоит еще раз подчеркнуть, что пик при 1078 см^{-1} является

наиболее значимым пиком от мокроты, а пики при 1352 и 1613 cm^{-1} являются двумя основными пиками для обнаружения ПЦ (Таблица П2 Приложение 2).

3.2. Метиленовый синий

Метиленовый синий - МС (тетраметилтионин хлорид, $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$) — гетероциклический ароматический краситель, входящий в состав тиазиновых красителей Рис. 34. Он представляет собой темно-синие кристаллы без запаха, растворим в воде и хлороформе, но лишь в ограниченном количестве в спирте. В окисленном состоянии МС имеет синий цвет из-за того, что молекула фенотиазиния поглощает видимый свет в области 600–700 нм, что позволяет пропускать остальную часть видимого спектра (350–600 нм).

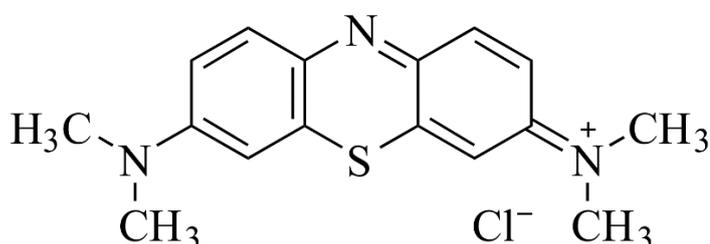


Рисунок 34. Молекулярная формула метиленового синего (МС) - $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$.

МС нашел применение в различных областях медицины и биологии. В настоящее время МС является первой линией лечения метгемоглобинемии [190], часто используется при лечении ифосфамид-индуцированной энцефалопатии [191] и обычно используется в качестве диагностического инструмента при хирургических вмешательствах. Кроме того, недавние исследования показывают, что МС оказывает благотворное влияние на болезнь Альцгеймера и улучшение памяти [192,193]. В большинстве случаев биологические эффекты и клиническое применение МС диктуются его уникальными физико-химическими свойствами, включая плоскую структуру, окислительно-восстановительный химический состав, заряды ионов и характеристики спектра. МС имеет широкий спектр мишеней, охватывающих несколько систем нейротрансмиттеров, ионных каналов и ферментов, участвующих в различных физиологических функциях нервной системы. МС обладает высокой растворимостью в водной среде; доклинические и клинические исследования демонстрируют низкую токсичность [194,195]. Кроме того, его способность проникать через клеточные мембраны и преодолевать гематоэнцефалический барьер [196] делает МС привлекательным в качестве потенциального терапевтического агента. Недавние клинические исследования биологических эффектов МС варьируются от новых исследований по лечению малярии [197] до терапии депрессии и тревоги [198,199]. МВ

является эффективным противогрибковым красителем, а также эффективными асмалахитовым зеленым и кристаллическим фиолетовым для профилактики и лечения сапролегниоза, красноты во рту, ихтиофтириоза и других болезней рыб [200]. Перечень применений МС представлен в Таблице 4П в Приложении 4 [201]. Спектральные характеристики МС указаны в Таблице 3П Приложение 3.

Однако воздействие МВ может вызвать неблагоприятные последствия для здоровья человека, такие как рвота, шок и некроз тканей [202–204]. Использование МС в аквакультуре запрещено в США и Японии, но во многих других странах, таких как Китай, нет четкого регулирования использования МС в аквакультуре. ГКР может обеспечить быстрый сверхчувствительный анализ остатков лекарств в мышцах рыб, а возможность использовать более дешевые подложки сделает возможным более широкое применение этих методов для анализа безопасности пищевых продуктов. Так, подложки с AgНЧ продемонстрировали предел обнаружения МС в мышцах тилапии - 10 нг/г [205].

3.3. 4-Меркаптопиридин

4-Меркаптопиридин (4-МП) является типичным ароматическим тиоловым соединением. Он состоит из тиоловой группы в пара-положении к N в пиридиновом кольце. Эта особая структура позволяет ему образовывать упорядоченные самособирающиеся монослои на металлических поверхностях. Эти слои привлекли как научное, так и техническое внимание, в основном из-за их многообещающих применений во многих областях, таких как датчики, катализаторы и оптика [206]. По той же причине адсорбция 4-МП была частым предметом спектроскопических исследований [206–208]. Многочисленные соответствующие отчеты показали, что адсорбционное поведение 4-МП сильно зависит от подложек. Было продемонстрировано адсорбционное поведение 4-МП на пленках оксида золота, серебра и меди, с помощью поверхностно-усиленного комбинационного рассеяния. ГКР спектры показывают, что поведение адсорбции должно быть различным в зависимости от подложки. На Au и Ag молекулы 4-МП в основном существуют в N-депротонированной форме. Спектральные характеристики 4-МП указаны в Таблице 5П Приложение 5. На Рис. 35 представлена молекулярная формула 4-Меркаптопиридина (4-МП).

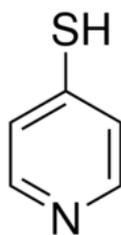


Рисунок 35. Молекулярная формула 4-Меркаптопиридин (4-МП) - C_5H_5NS .

3.4. Билирубин

Билирубин (БР), как продукт катаболизма гемоглобина, является важным показателем в клинической диагностике функции печени и рака легких [209]. Между тем, это важная основа для клинической оценки желтухи [210]. На Рис. 36 представлена формула БР. Традиционный метод выявления БР заключается в прямом определении содержания общего БР, при этом свободный БР может быть серьезно занижен [211]. Однако наиболее прямым и эффективным методом определения заболеваний гепатобилиарной системы и желтухи является концентрация свободного БР [212]. Поэтому в последние годы развиваются методы определения свободного БР, такие как ферментный метод [213], хроматография [214], электрохимический метод [215], флуоресцентный метод [216] и т.д. Тем не менее, на обнаружение пероксидазы легко влияет стабильность фермента; процесс предварительной обработки хроматографической пробы трудоемок и требует высокой чистоты растворителя; электрохимический метод имеет низкую селективность; флуоресцентный метод позволяет получить только среднее значение. Таким образом, необходимо срочно разработать высокочувствительный, высокоселективный, простой и прямой метод определения свободного БР.

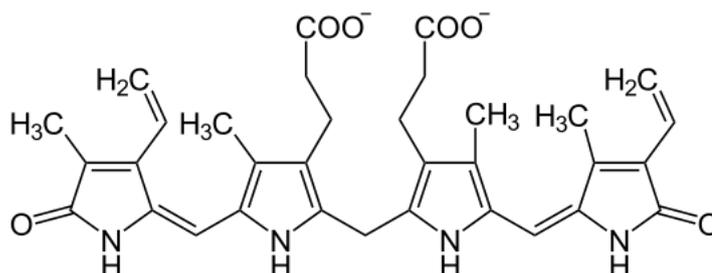


Рисунок 36. Молекулярная формула БР - $C_{33}H_{36}N_4O_6$.

Из известных в литературе способов детектирования БР при помощи ГКР стоит отметить следующие. Гибридная подложка $Ag@Fe_2O_3$ была успешно применена для определения БР в крови человека и показала хорошую способность обнаружения $2,3 \cdot 10^{-8}M$

[217]. Кроме этого, была разработана подложка с улучшенной поверхностью путем модификации монослойных наноллистов функционального нитрида бора на серебряных наноматрицах для обнаружения БР в сложных биологических образцах. Модификация монослойных наноллистов функционального нитрида бора в наноматрицы серебра значительно улучшила чувствительность обнаружения и долговременную стабильность подложки благодаря сильной адсорбционной способности поверхности и термической стабильности монослойных наноллистов функционального нитрида бора. Предел обнаружения БР в крови составлял $2,5 \cdot 10^{-8}$ М. [218]

В Таблице 6П в Приложении 6 приведен перечень основных сдвигов комбинационного рассеяния БР и соответствующие присвоения колебательных режимов спектров. Основными пиками ГКР спектра БР на основании проведенных исследований являются 1260 см^{-1} и 1616 см^{-1} [219–221].

Экспериментальная часть

Глава 4. Методики и материалы, используемые в работе

4.1. Композитные наноструктуры, используемые в работе

В работе были изготовлены, исследованы и использованы для применения в спектроскопии ГКР следующие типы композитных наноструктур (подложек):

1. Нанокompозиты Au/ПК, состоящие из пористого кремния - ПК (с различным диаметром пор - Au/ПК-1, Au/ПК-2, Au/ПК-3), получаемого методом электрохимического травления кристаллического кремния, и золотых наночастиц Au-НЧ, осажденных на поверхность ПК путем иммерсионного осаждения из соли металла. Результаты опубликованы в статье и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [A1, A4 – A7, A9].
2. Нанокompозиты Au-ДНС/ПК, состоящие из ПК, получаемого путем облучения быстрыми тяжелыми ионами (БТИ) SiO_2 на поверхности пластины кристаллического кремния с последующим химическим травлением треков, и золотых дендритных наноструктур Au-ДНС в полости образования треков, которые были получены с применением иммерсионного осаждения из раствора соли металла. Результаты опубликованы в статье [A3].
3. Нанокompозиты Au/КНН, состоящие из КНН, получаемых методом МСХТ, с четырьмя различными комбинациями Ag-НЧ и Au-НЧ на поверхности ($\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$, $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$, $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$ и $\text{Au}^*/\text{КНН}$), осажденных на поверхность КНН путем иммерсионного осаждения из солей металлов. Результаты опубликованы в статье и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [A2, A5, A8, A10].

Все типы используемых в работе композитных наноструктур с указанием молекул, детектируемых спектроскопией ГКР указаны в Таблице 5.

Таблица 5. Типы композитных наноструктур изготовленных, исследованных и использованных в работе.

Композитные наноструктуры	Кремниевые наноструктуры	Плазмонные наночастицы на наноструктуре	Молекулы, детектируемые спектроскопией ГКР
Композитные наноструктуры, полученные методом электрохимического травления кремния и иммерсионного осаждения Au-НЧ на поверхности			
Au/ПК-1	Пористый кремний (ПК - 1), полученный травлением в присутствии HF:C ₂ H ₅ OH в соотношении 3:1	Золотые наночастицы (Au-НЧ) на поверхности ПК-1	4-Меркаптопиридин (4-МП), Метиленовый синий (МС) и Билирубин (БР)
Au/ПК-2	Пористый кремний (ПК-2), полученный травлением в присутствии HF:C ₂ H ₅ OH в соотношении 1:1	Золотые наночастицы (Au-НЧ) на поверхности ПК-2	4-МП, МС и БР
Au/ПК-3	Пористый кремний (ПК-3), полученный травлением в присутствии HF:C ₂ H ₅ OH в соотношении 1:3	Золотые наночастицы (Au-НЧ) на поверхности ПК-3	4-МП, МС и БР
Нанокompозиты, полученные треками БТИ в SiO₂ и иммерсионного осаждения золотых дендритных наноструктур Au-ДНС в полости образования треков			
Au-ДНС/ПК	Пористый кремний (ПК), полученный методом треков БТИ в SiO ₂ на поверхности пластины кристаллического кремния с последующим химическим травлением треков	Золотые дендритные наноструктуры (Au-ДНС) на поверхности ПК	4-МП и пиоцианин - ПЦ (в водном растворе)

Сенсорные элементы, полученные методом МСХТ и иммерсионного осаждения			
Au-НЧ и Ag-НЧ из солей металлов			
Ag*Au*/КНН	Кремниевые нанонити (КНН)	Серебряные наночастицы (Ag-НЧ) в основании нанонитей, биметаллические частицы из Au и Ag на поверхности нанонитей	4-МП, ПЦ (в водном растворе), ПЦ (в искусственной мокроте)
Ag*Au*/КНН	Кремниевые нанонити (КНН)	Серебряные наночастицы (Ag-НЧ) в основании нанонитей, Au-НЧ на поверхности нанонитей	ПЦ (в искусственной мокроте)
Ag*Au*/КНН	Кремниевые нанонити (КНН)	Биметаллические частицы Au и Ag на поверхности нанонитей	ПЦ (в искусственной мокроте)
Au*/КНН	Кремниевые нанонити (КНН)	Золотые наночастицы (Au-НЧ) на поверхности нанонитей	ПЦ (в искусственной мокроте)

4.2. Методика получения нанокомпозитов на основе пористого кремния

4.2.1. Получение наноструктур пористого кремния различной пористости, декорированных золотыми наночастицами

Нанокомпозиты пористого кремния были получены путем электрохимического травления кристаллического кремния (сильно легированного бором) 10^{20} см^{-3} в присутствии фтороводородной кислоты (HF) 49% и этанола ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) в течение 30 секунд и с плотностью тока 50 mA/cm^2 . Путем изменения соотношения HF: $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ были получены три

типа подложек: 3:1 образец ПК-1; 1:1 образец ПК-2; 1:3 образец ПК-3. Изменение соотношения HF:C₂H₅OH влияет на изменение размера пор пористого слоя кремния.

Покрытие наноструктур золотыми наночастицами (Au/ПК) проводилось при комнатной температуре путем восстановления ионов золота до наночастиц золота (Au-НЧ) на поверхности образцов с использованием простого и быстрого иммерсионного осаждения [222]. Пластины были помещены в водный раствор 0,02М AuCl₃ и 5М HF в отношении 1:1 на 20 секунд, после чего промыты несколько раз чистой водой и высушены.

На Рис.37 представлено схематическое изображения процесса формирования Au/ПК электрохимическим травлением подложки c-Si и последующим химическим осаждением наночастиц Au.

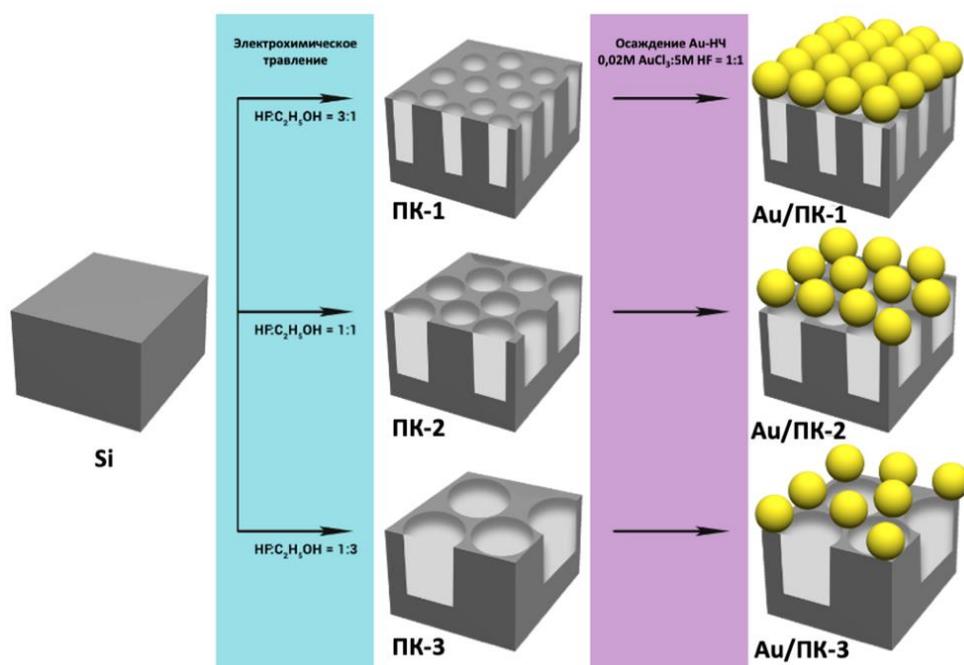


Рисунок 37. Схематическое изображения процесса формирования Au/ПК электрохимическим травлением подложки c-Si и последующим химическим осаждением Au-НЧ.

Результаты опубликованы в статье и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [A1, A4 – A7, A9].

4.2.2. Исследование структурных свойств подложек на основе пористого кремния

Морфология поверхности подложек была изучена с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на микроскопе Carl Zeiss ULTRA 55. Изображения СЭМ размером 700×600нм были проанализированы с применением программы ImageJ.

Была изучена гидрофобность и гидрофильность подложек путем измерения контактного угла с использованием Angle System OCA (DataPhysics Instruments, GmbH). Каплю воды (1 мкл) размещали на поверхности подложек и после достижения равновесия измеряли угол между поверхностью подложки и поверхностью капли.

Площадь поверхности пористого слоя измеряли методом Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) с применением системы Micromeritics TriStar 3000 ВЕТ. Для БЭТ анализа пленки пористого кремния необходимо было отслоить с применением короткого импульса тока 500 мА/см^2 в присутствии раствора $\text{HF}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, и затем отжечь в вакууме при температуре 200°C на протяжении 4 часов.

4.2.3. Численное моделирование для подложек на основе пористого кремния

Расчеты электрического поля падающей плоской электромагнитной волны проводились с использованием метода граничных элементов (МГЭ), разработанного [223] для решения уравнений Максвелла и реализованного в наборе инструментов MNPBEM (разработанном Ульрихом Хознестером и Андреасом Трюглером из Университета Граца, Австрия) [224–226] для моделирования металлических наночастиц. Диэлектрическая проницаемость золота и кремния взяты из литературных баз данных [227,228].

4.3. Методика получения дендритных золотых наноструктур в порах Si/SiO₂

Результаты опубликованы в статье [A3].

4.3.1. Получение пор в Si/SiO₂ методом треков быстрых тяжелых ионов, восстановление золота в порах

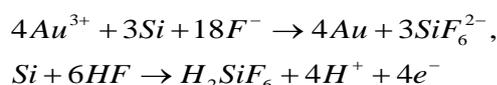
Для изготовления ГКР-активных подложек методом БТИ использовались пластины легированного бором кремния p-типа (100) с удельным сопротивлением $10\text{ Ом}\cdot\text{см}$. Слой аморфного диоксида кремния (SiO₂) был термически выращен на кремниевой (Si) подложке путем пирогенного окисления при 1050°C .

Латентные треки быстрых тяжелых ионов в слое SiO₂ формировались с помощью специальной установки на циклотроне ДЦ-60 (Астана, Казахстан) [111]. Поверхности Si/SiO₂ бомбардировались при нормальном падении ионами $^{208}\text{Вi}$ с энергией $1,75\text{ МэВ/нуклон}$. Энергия ионов обеспечивала гарантированное образование латентных треков

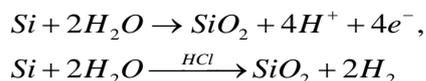
сквозь весь слой диоксида кремния при незначительном изменении энергии электронных потерь $(dE/dx)_e$ [111]. Плотность облучения выбиралась таким образом, чтобы избежать пространственного перекрытия отдельных пор, возникающих после травления латентных треков в матрице α -SiO₂. Выбранное значение плотности потока составило $5 \cdot 10^7$ см⁻². Облученные поверхности очищали в растворе 56% HNO₃ при 80 °C в течение 5 мин, промывали в деионизированной воде и сушили в потоке азота. Затем поверхность травили в 1% водном растворе плавиковой кислоты (HF) в течение 88 мин при комнатной температуре. Время травления было выбрано таким, чтобы получить поры диаметром примерно 500 нм [111]. После травления образцы сразу промывали в деионизированной воде, а затем сушили в потоке азота.

Формирование Au-ДНС в порах матрицы Si/SiO₂ осуществляли методом одностадийного химического иммерсионного осаждения с использованием водного раствора хлорида золота (III) и плавиковой кислоты, которые в воде диссоциируют на индивидуальные катионы и анионы (Au³⁺, Cl⁻, H⁺, F⁻). Образовавшиеся ионы участвуют в трех параллельных процессах:

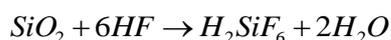
(1) электрохимическом восстановлении ионов Au³⁺ до металлического состояния на кремнии или металле



(ii) одновременное анодное и катодное окисление кремния



и (iii) травление слоя SiO₂ в плавиковой кислоте



Эти реакции привели к росту локализованных наноструктур золота внутри пор и уменьшению толщины слоя диоксида кремния.

Таким образом, наноструктуры Au формировали в матрице пор Si/SiO₂ путем погружения образцов в водный раствор 0,01 М AuCl₃ и 5 М HF с объемным соотношением 1:1 при 35±1°C в течение 30 с Рис. 39. Наконец, поверхности образцов несколько раз промывали в деионизированной воде перед сушкой при комнатной температуре.

Результаты опубликованы в статье [A3].

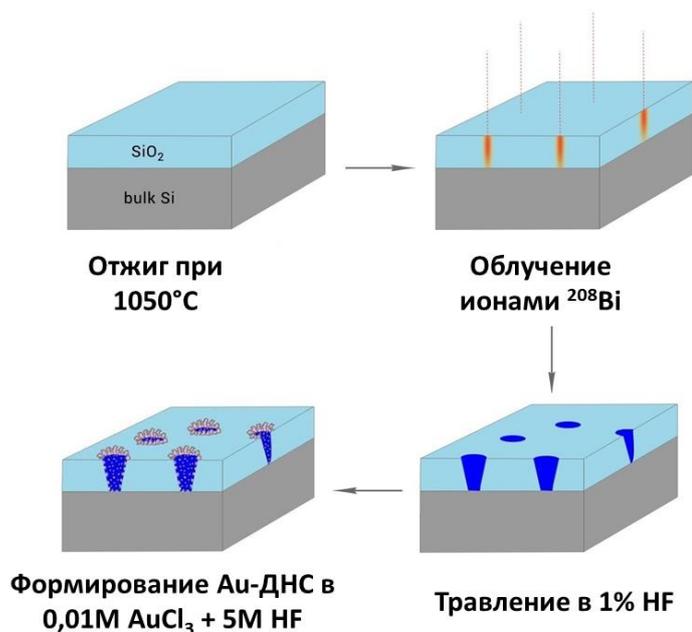


Рисунок 39. Схематическое изображение процесса получения ГКР-активных подложек методом треков БТИ с последующим иммерсионным осаждением золотых наноструктур.

4.3.2. Методики исследования структурных свойств ГКР-активных подложек, полученных методом треков БТИ

Морфология Au-ДНС была охарактеризована с помощью автоэмиссионного сканирующего электронного микроскопа Carl Zeiss ULTRA 55 (СЭМ).

Структурный анализ проводили рентгеноструктурным анализом на дифрактометре XRD 7000 Maxima с источником излучения Cu K α 8,04 кэВ и длиной волны 1,5406 Å. Дифракционные рефлексы идентифицировали по базе данных PDF-2.

Рассеивающие свойства Au-ДНС были исследованы методом ЛППР с использованием темнопольной микроспектроскопии аналогично тому, как сообщалось ранее [229]. Система микроспектроскопии ЛППР состоит из вертикального микроскопа (AxioImager Z1m, Carl Zeiss) и спектрометра с оптоволоконным соединением (Spectra Pro 2300i, Princeton Instruments). Образец освещали в конфигурации с верхним освещением в темном поле. Микроскоп был оборудован цветной камерой (AxioCam Mrc, Carl Zeiss) для записи обзорных изображений образцов. Сигнал рассеяния регистрировался с круглой области диаметром 15 мкм (объектив с увеличением 10x; числовая апертура = 0,2, апертура диаметром 150 мкм перед собирающим волокном) из середины обзорного изображения. Каждый зонд измеряли три раза с разными положениями зонда для проверки дисперсности образца. В сигналы рассеяния вносились поправки на фон и спектр лампы.

Были также получены изображения флуоресцентной микроскопии композитных наноструктур. Для этого использовали Родамин 6G (R6G). Подложки без и с золотыми наноструктурами в пористой матрице Si/SiO₂ инкубировали 15 мин в 100 мкМ растворе R6G и сушили на воздухе. Флуоресцентные изображения получали с использованием микроскопа Zeiss, Axio ImagerA1m (Zeiss, Jena, Germany) с 100-кратным объективом и набором трехполосных фильтров 77HE, имеющим возбуждение при 483 + 564 + 642 нм и эмиссию при 526 + 601 + 688 нм. Изображения были записаны камерой PCO SensiCam.

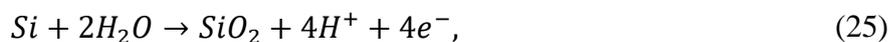
4.3.3. Электродинамическое моделирование сечения рассеяния

Полновекторное трехмерное моделирование сечения рассеяния и распределения электромагнитного поля в ближней зоне для золотых наноструктур было выполнено методом конечных элементов (МКЭ) с помощью коммерческого пакета COMSOL Multiphysics (разработчик COMSOL Inc.). В этих расчетах в качестве источника возбуждения использовалась нормально падающая плоская волна.

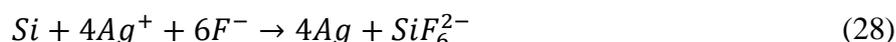
4.4. Методика получения композитных планарных наноструктур кремниевых нанонитей декорированных серебряными и/или золотыми наночастицами

4.4.1. Получение кремниевых нанонитей, методика восстановления серебра и/или золота на их поверхности

Кремниевые нанонити были получены методом МСХТ с использованием пластин кристаллического кремния (100) (легированный бором) сопротивлением 1-5 Ом. Было использовано 4 пластины. Перед началом травления поверхность кремниевых пластин была обработана ацетоном и изопропанолом в течение 2 минут с целью удаления органических и неорганических загрязнителей, далее пластины были обработаны с помощью 5% водного раствора HF в течение 1 минуты с целью удаления оксидного слоя, после чего сушились в потоке азота для удаления с поверхности адсорбированных загрязнителей. Первым шагом в травлении методом МСХТ было покрытие поверхности подложек серебряными наночастицами (Ag-НЧ) путем погружения подложек в водный раствор 0,02М AgNO₃ и 5М HF в соотношении 1:1 на 15 секунд - уравнения (24)-(26) .

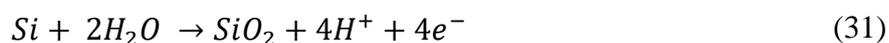
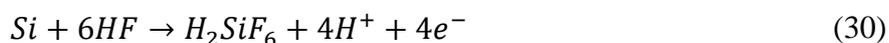
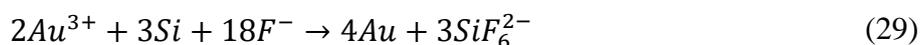


Следующим шагом было травление, при котором кремниевые пластины, покрытые наночастицами серебра, были погружены в раствор 5М HF и 30% H₂O₂ в соотношении 10:1 в тефлоновой тарелке на 30 секунд. Травление проходило при комнатной температуре - уравнения (27) и (28). После травления на двух пластинах оставили в основании нанонитей наночастицы серебра (Ag*КНН), а у других двух пластин наночастицы серебра были удалены (КНН) путем погружения пластин в концентрированную (65%) азотную кислоту (HNO₃) на 15 минут. По окончании все образцы были промыты несколько раз деионизированной воде высушены при комнатной температуре.

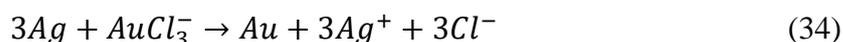


Следующим этапом было нанесение серебряных наночастиц на поверхность кремниевых нанонитей (иммерсионное осаждение [222]). Нанесение производили на 2 пластины Ag*КНН и КНН. Пластины были помещены в раствор 0,02М AgNO₃ и 5М HF в отношении 1:1 на 15 секунд. В результате были получены пластины Ag*КНН и Ag*КНН.

Завершающим этапом было покрытие всех четырех пластин (Ag*КНН, Ag*КНН., Ag*КНН, КНН) золотыми наночастицами (иммерсионное осаждение [222]). Покрытие пластин золотыми наночастицами производили путем погружения их в раствор 0,01М AuCl₃ и 5М HF в отношении 1:1 на 15 секунд. AuCl₃ в присутствии HF диссоциирует на отдельные катионы и анионы (Au³⁺, Cl⁻, H⁺, F⁻). Ионы участвуют в трех параллельных процессах: восстановление золота до металлического состояния - уравнения (29-30), окисление кремния - уравнения (31-32), травление оксида кремния в плавиковой кислоте - уравнение (33):



Кроме этого, при покрытии золотом подложек Ag*КНН и Ag*КНН были образованы биметаллические наночастицы из Ag и Au за счет реакции, представленной в уравнении (34) [230]:



В результате были получены подложки $Ag^*Au^*/КНН$ (Рис. 38, этап 4.1), $Au^*/КНН$ (Рис. 38, этап 4.2), $Ag^*Au^*/КНН$ (Рис. 38, этап 4.3) и $Ag_*Au^*/КНН$ (Рис. 38, этап 4.4). Схематическое представление полученных пластин изображено на Рис. 38.

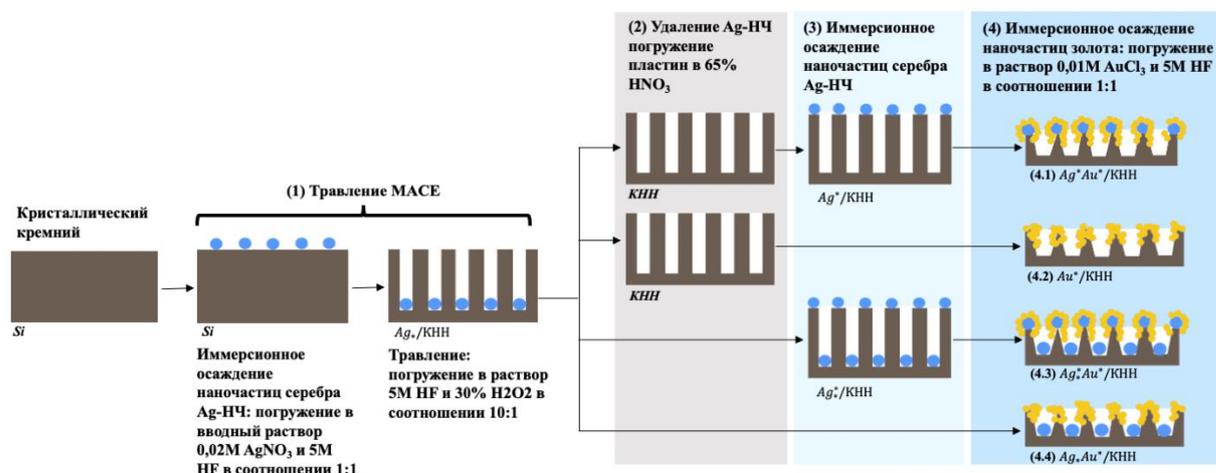


Рисунок 38. Схематическое представление пластин КНН с различным комбинированием Ag-НЧ и Au-НЧ на поверхности: (4.1) подложки КНН с биметаллическими наночастицами Ag и Au на поверхности - $Ag^*Au^*/КНН$; (2) подложки КНН с Au-НЧ на поверхности - $Au^*/КНН$; (3) подложки КНН с Ag-НЧ у основания и биметаллическими наночастицами Ag и Au на поверхности - $Ag^*Au^*/КНН$; (4) подложки КНН с Ag-НЧ у основания и Au-НЧ на поверхности - $Ag_*Au^*/КНН$.

Результаты опубликованы в статье и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [A2, A5, A8, A10].

4.4.2. Методика исследования структурных свойств подложек на основе кремниевых нанонитей

Морфологию и состав поверхности подложек КНН, покрытых частицами благородных металлов Au и Ag, исследовали СЭМ с использованием микроскопа Carl Zeiss ULTRA 55, FE-SEM. Для проведения СЭМ-анализа образцы несколько раз промывали в деионизированной воде и сушили при комнатной температуре. Морфологию поверхности исследовали путем регистрации вторичных электронов (ВЭ). Состав поверхности изучался путем обнаружения обратно-рассеянных электронов (ОРЭ).

4.5. Методики адсорбции малых молекул на наноструктуры для спектроскопии ГКР

Адсорбция 4-МП

Раствор 4-Меркаптопиридина был получен из порошка Sigma Aldrich (Merck KGaA). С применением высокочистой воды (Millipore) были получены растворы 4-МП концентраций 5×10^{-4} , 5×10^{-5} , 5×10^{-6} и 5×10^{-7} . Для ГКР измерений композитные наноструктуры, исследуемые в работе, были инкубированы в растворах 4-МП в течение 30 минут и затем высушены.

Адсорбция метиленового синего

Раствор метиленового синего (МС) был получен из порошка Sigma Aldrich (Merck KGaA). С применением высокочистой воды были получены растворы МС концентраций 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} и 10^{-7} . Для ГКР измерений композитные наноструктуры были инкубированы в растворах МС в течение 30 минут и затем высушены.

Адсорбция билирубина

Раствор билирубина (БР) был получен из порошка Sigma Aldrich (Merck KGaA). Ввиду слабой растворимости билирубина в воде, первичный раствор билирубина был приготовлен путем растворения порошка в хлороформе до концентрации БР 10^{-3} М. Далее путем добавления высокочистой воды были получены растворы БР концентрацией 10^{-5} , 5×10^{-5} , 10^{-6} и 10^{-7} М. Для ГКР измерений композитные наноструктуры были инкубированы в растворах БР в течение 30 минут и затем высушены.

Адсорбция пиоцианина

Пиоцианин (ПЦ) слабо растворим в воде, поэтому для приготовления раствора ПЦ был использован этанол. Для детектирования ПЦ на ГКР-активных подложках кремниевых нанонитей были получены растворы 1000, 500, 100, 50, 10, 5, 1, 0.5 нМ ПЦ в этаноле, концентрация этанола составляла 10%. Для ГКР измерений композитные наноструктуры были инкубированы в растворах ПЦ в течение 30 минут и затем высушены. Раствор ПЦ в искусственной мокроте был приготовлен согласно протоколу [231]. Для приготовления искусственной мокроты, 400 мг ДНК из рыбьей спермы и 3 г муцина из желудка свиньи (тип 2) были разведены в 25 мл деионизированной воды. Затем, 1 г бычьего сывороточного альбумина (БСА) перемешали в 10 мл деионизированной воды в вортексе (12-15 об./мин.) в течение 12 часов при температуре 4°C . Далее, 500 мг NaCl, 225 мг KCl и 0.6 мг диэтиленetriаминпентаацетат (ДТПА) были растворены в 10 мл деионизированной воды. Все растворы были смешаны с добавлением 5 мл яичного желтка. Путем добавления 1 М Трис и HCl (pH 8) была достигнута pH 7. В конце в полученный раствор добавили 100 мл деионизированной воды и помешали в вортексе. Искусственную мокроту хранили при

температуре -20°C . Перед измерениями мокроту доводили до комнатной температуры и перемешали в вортекс, после чего 900мкл искусственной мокроты смешали с раствором 100мкл 1мМ ПЦ в этаноле для достижения 100мкл ПЦ в искусственной мокроте. Далее было сделано несколько разведений искусственной мокроты: 100, 75, 50, 25, 12.5 и 6.25 мкМ ПЦ. Для ГКР измерений все образцы были разбавлены в 5 раз деионизированной водой с целью улучшения сигнала молекул ПЦ и снижения сигнала от компонентов мокроты. Для ГКР измерений композитные наноструктуры были инкубированы в растворах ПЦ в искусственной мокроте в течение 30 минут и затем высушены.

Результаты опубликованы в статьях и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [A1 – A10].

4.6. Измерения методом ГКР-спектроскопии

4.6.1. ГКР-спектроскопия на композитных наноструктурах Au/ПК

ГКР измерения проводились с использованием конфокальной рамановской системы WITec (WITec GmbH, Ульм, Германия), оснащенной лазером с длиной волны 785 нм. При измерениях использовалась решетка 300 штр/мм со спектральным разрешением $\sim 5 \text{ см}^{-1}$. Мощность лазера на поверхности образца составляла 1 мВт. Для каждой подложки были измерены три различных участка размером $12 \times 12 \text{ мкм}$ с шагом 0,5 мкм; в конечном счете было получено 576 спектров за сканирование. Области сканирования выбирались случайным образом, находясь на значительном расстоянии друг от друга. Время интегрирования для каждого спектра составляло 1 с.

4.6.2. ГКР спектроскопия на композитных наноструктурах Au-ДНС

ГКР измерения были выполнены с использованием конфокальной рамановской системы WITec (WITec GmbH) оснащенной лазером с длиной волны 785 нм. Свет был сфокусирован на образец с помощью объектива $50\times$ (числовая апертура 0,95). Мощность лазера на поверхности образца составляла 1 мВт, время составляло 1 с. Для изучения подложек при ГКР-спектроскопии сканировалась большая площадь с шагом 1 мкм. Для определения чувствительности ГКР-активных подложек сканировали различные участки образца с шагом 0,2 мкм. При сканировании поверхности в измерение включались участки с наноструктурами золота и без них.

4.6.3. ГКР спектроскопия на композитных наноструктурах AgAu/КНН

ГКР измерение проводились с использованием установки Renishaw inVia Qontor, оснащенной лазером с длиной волны 785 нм. При измерениях использовалась решетка 1200 штр/мм со спектральным разрешением $\sim 0,84 \text{ см}^{-1}$. Мощность лазера составляла 3 мВт. Для образцов искусственной мокроты из-за поверхностного натяжения и испарения жидкости образца возникал «эффект кофейного кольца», и целевой образец концентрировался вокруг края подложки. Поэтому области сканирования были выбраны по краям для растворов искусственной мокроты. При инкубации подложек в водном растворе ПЦ «эффекта кофейного кольца» не обнаружено; таким образом, для водных растворов ПЦ области сканирования выбирались случайным образом в пределах всей площади подложки. Для каждого образца сканировали 10 участков размером 50x50 мкм с шагом 5 мкм. Это дало 100 спектров на сканирование и 1000 спектров на образец. Было использовано время интегрирования 1 с.

4.6.4. Обработка данных

Обработку данных проводили с помощью алгоритма на языке программирования R. Полученные спектры были скорректированы по фону с использованием статистического алгоритма нелинейного итеративного отсечения пиков [232]. Для лучшего спектрального сравнения между различными концентрациями все спектры были нормализованы по вектору, и для каждой концентрации, а также для фонового измерения оценивался средний ГКР-спектр.

Для спектрального сравнения были рассчитаны средние спектры ГКР для каждой концентрации с использованием предварительно обработанных векторно-нормализованных спектров всех сканирований и вырезаны до интересующей области.

Результаты опубликованы в статьях и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [A1 – A10].

Обсуждение результатов

Глава 5. Исследования морфологии ГКР-активных подложек

5.1. Морфология подложек Au/ПК

На Рис. 40(а,в) представлены изображения СЭМ подложек ПК-1 полученных методом электрохимического травления в присутствии $\text{HF}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ в соотношении 3:1, (а) – вид сверху, (в) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя. Наблюдаются маленькие поры на поверхности ПК, а то время как толщина самого пористого слоя достигает 1 мкм и более. На Рис. 40 (б,г) представлены изображения СЭМ подложек Au/ПК-1, полученных путем иммерсионного осаждения Au-НЧ на поверхность ПК-1, (б) – вид сверху, (г) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя с золотыми наноструктурами на поверхности. Золотые наноструктуры представляют собой плотный золотой поверхностный слой с лабиринтообразной структурой.

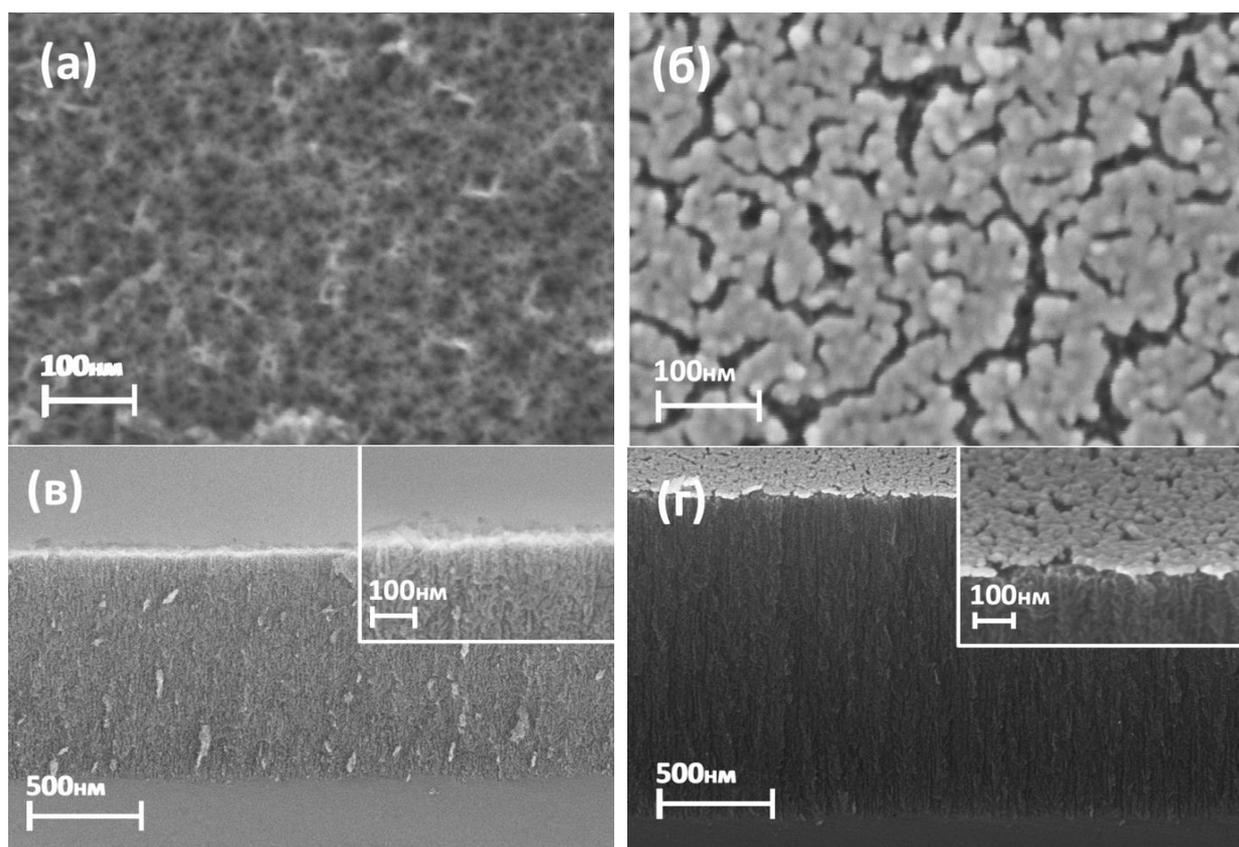


Рисунок 40. СЭМ подложек ПК-1, полученных методом электрохимического травления в присутствии $\text{HF}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ в соотношении 3:1, (а) – вид сверху, (в) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя; СЭМ подложек Au/ПК-1, полученных путем иммерсионного осаждения Au-НЧ на поверхность ПК-1, (б) – вид сверху, (г) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом

верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя с золотыми наноструктурами на поверхности.

На Рис. 41(а,в) представлены изображения СЭМ подложек ПК-2 полученных методом электрохимического травления в присутствии $\text{HF}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ в соотношении 1:1, (а) – вид сверху, (в) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя. Наблюдаются небольшие поры на поверхности ПК (размер которых визуалью больше, чем для ПК-1), а то время как толщина самого пористого слоя составляет около 1 мкм. На Рис. 41 (б,г) представлены изображения СЭМ подложек Au/ПК-2, полученных путем иммерсионного осаждения Au-НЧ на поверхность ПК-2, (б) – вид сверху, (г) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя с золотыми наноструктурами на поверхности. Золотые наноструктуры представляют собой слой из отдельных наночастиц разного размера.

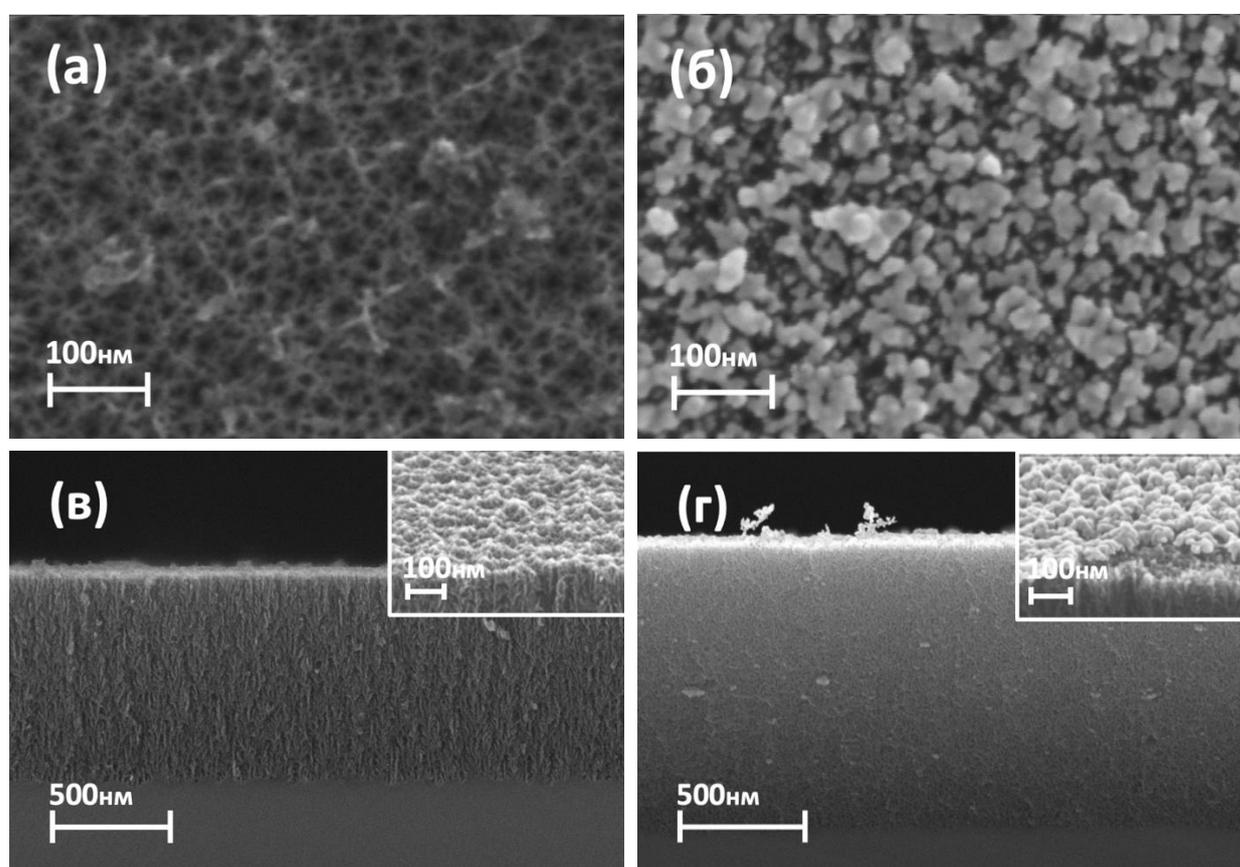


Рисунок 41. СЭМ подложек ПК-2, полученных методом электрохимического травления в присутствии $\text{HF}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ в соотношении 1:1, (а) – вид сверху, (в) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя; СЭМ подложек Au/ПК-2, полученных путем иммерсионного осаждения Au-НЧ на поверхность ПК-2, (б) – вид сверху, (г) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя с золотыми наноструктурами на поверхности.

На Рис. 42(а,в) представлены изображения СЭМ подложек ПК-3 полученных методом электрохимического травления в присутствии $\text{HF}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ в соотношении 1:3, (а) – вид сверху, (в) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя. Наблюдаются большие поры на поверхности ПК (размер которых значительно больше, чем для ПК-1 и ПК-2), а то время как толщина самого пористого слоя составляет около 400 нм. На Рис. 42(б,г) представлены изображения СЭМ подложек Au/ПК-3, полученных путем иммерсионного осаждения Au-НЧ на поверхность ПК-3, (б) – вид сверху, (г) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя с золотыми наноструктурами на поверхности. Золотые наночастицы не проникают в глубь пор, а остаются только на поверхности ПК, тем самым повторяя форму пор.

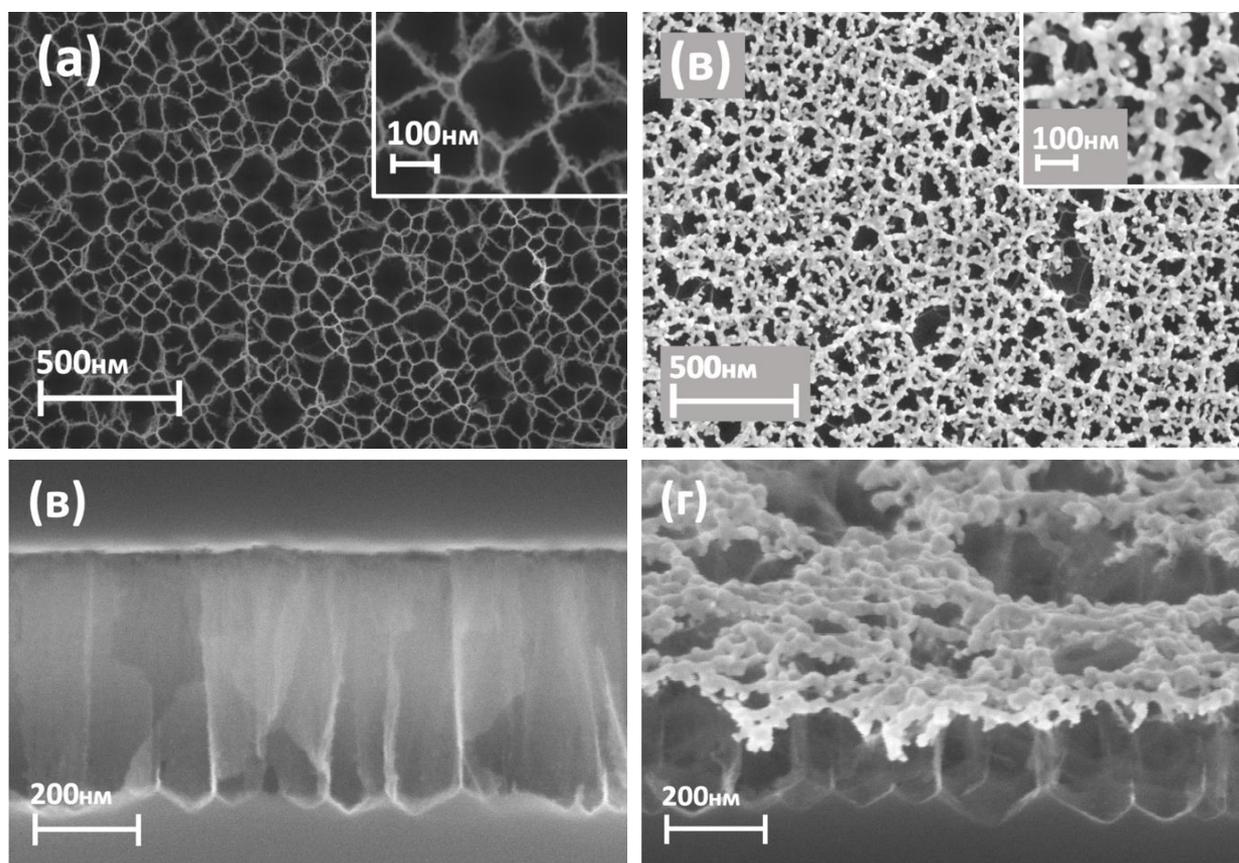


Рисунок 42. СЭМ подложек ПК-3, полученных методом электрохимического травления в присутствии $\text{HF}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ в соотношении 1:3, (а) – вид сверху, (в) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя; СЭМ подложек Au/ПК-3, полученных путем иммерсионного осаждения Au-НЧ на поверхность ПК-3, (б) – вид сверху, (г) – вид сбоку с укрупнённой вставкой в правом верхнем углу поверхности пористого кремниевого слоя с золотыми наноструктурами на поверхности.

Таким образом, меняя пористость ПК, можно варьировать расстояние между золотыми наночастицами при их восстановлении из хлорида золота на поверхности пленок. На поверхности Au/ПК-1 золотые наночастицы представляют собой практически сплошной слой из золота, с лабиринтообразными пространствами внутри этого слоя; на поверхности Au/ПК-2 наночастицы распределены так, что между отдельными Au-НЧ есть пространство, пропорциональное размерам пор; а на поверхности Au/ПК-3 видно, что Au-НЧ восстанавливаются на кремниевых стенках и повторяют морфологию пор.

На Рис. 43 представлено статистическое распределение размеров пор ПК, полученное с применением ImageJ (открытый доступ, автор Wayne Rasband) для СЭМ-изображений. Среднее значение диаметра пор, рассчитанное с использованием ImageJ, составило 15, 20 и 85 нм для ПК-1, ПК-2 и ПК-3 соответственно.

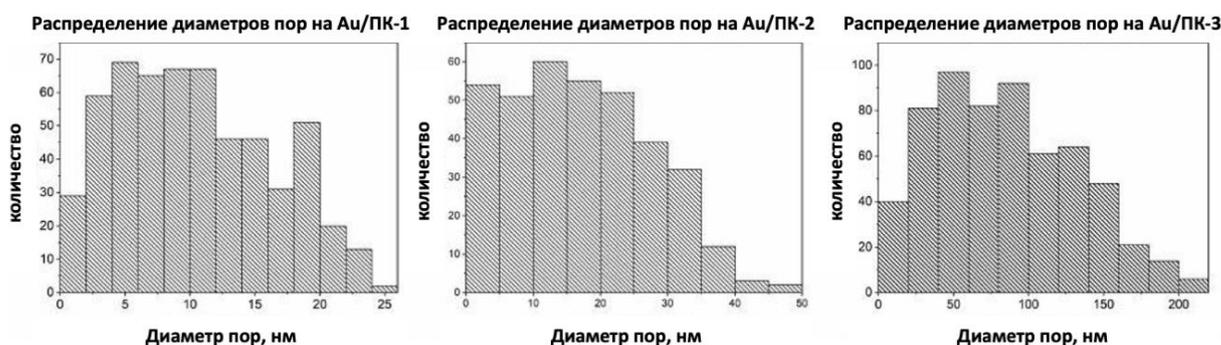


Рисунок 43. Статистическое распределение размеров пор ПК, рассчитанное с использованием СЭМ-изображений и ImageJ.

В Таблице 6 представлены следующие значения: средний диаметр пор подложек ПК, полученный с помощью анализа изображений СЭМ (Рис. 40-43) и БЭТ, значения площади поверхности образцов по методу БЭТ и расстояния между частицами Au, полученные с помощью анализа изображений СЭМ. Значения, полученные методом анализа изображений СЭМ, а также анализом подложек с помощью БЭТ, показали сходство в пределах погрешности, что может судить о достоверности полученных данных. Стоит отметить, что невозможно было исследовать поверхность ПК-3 методом БЭТ ввиду сильной пористости, хрупкости и небольшого веса слоя.

Ранее уже было сказано, что в зависимости от расстояния между частицами благородных металлов наблюдается разное значение КУЛП, таким образом, варьируя эти расстояния можно получать разное усиление сигнала КР.

Таблица 6. Средний диаметр пор подложек ПК, полученный с помощью анализа СЭМ и БЭТ, значения площади поверхности образцов по методу БЭТ и расстояния между частицами Au, оцененные с помощью СЭМ.

Измеряемый параметр	ПК-1	ПК-2	ПК-3
Средние диаметры пор подложек, рассчитанные с помощью ImageJ по СЭМ изображениям	15 ± 5 нм	20 ± 5 нм	85 ± 15 нм
Средние диаметры пор подложек на основании ВЭТ анализа	16 ± 2 нм	21 ± 2 нм	-
Площадь поверхности подложек на основании ВЭТ анализа	$286 \text{ м}^2/\text{г}$	$290 \text{ м}^2/\text{г}$	-
Среднее расстояние между наночастицами золота, рассчитанные с помощью ImageJ по СЭМ изображениям	21 ± 8 нм	30 ± 6 нм	65 ± 27 нм

Свойства гидрофильности и гидрофобности подложек могут влиять на взаимодействие подложек с анализируемыми молекулами, тем самым количество молекул, осаждаемых на ГКР-подложку, будет разным. Чтобы определить, влияет ли диаметр пор на гидрофильность/гидрофобность подложек, были проведены измерения краевого угла смачивания. Из Рис. 44 видно, что образец с меньшим размером пор Au/ПК-1 был гидрофильным с углом Лапласа 86° , с увеличением размера пор образцы становились более гидрофобными с $93,5^\circ$ для Au/ПК-2 и 130° для Au/ПК-3.

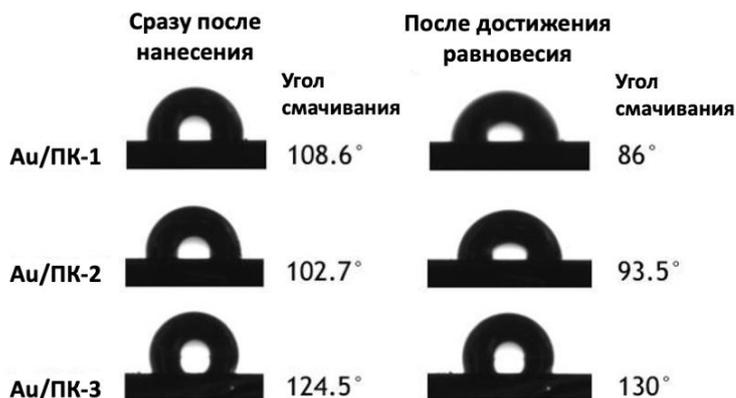


Рисунок 44. Краевой угол смачивания на различных подложках пористого кремния с золотыми наночастицами (Au/ПК-1,2,3). Слева – значение краевого угла сразу после попадания капли на поверхность. Справа – значение краевого угла после достижения состояния равновесия.

5.2. Морфология подложек Au-ДНС

На Рис. 45 представлены результаты СЭМ пор в матрице Si/SiO₂, полученные с помощью технологии треков быстрых тяжелых ионов после травления пор 1% раствором HF: вид сверху Рис. 45(а,б), и вид поперечного сечения (в). Вид сверху подложки Si/SiO₂ указывает на то, что распределение пор по поверхности шаблона носит стохастический характер. При выбранном флюенсе облучения ($5 \cdot 10^7 \text{ см}^{-2}$) подложки имеют низкую плотность пор, при которой практически не отмечается пересечений между соседними порами. Внешний диаметр пор Рис. 45(а,б) составляет приблизительно $560 \pm 20 \text{ нм}$ (оценено путем обработки изображений СЭМ с использованием программного обеспечения ImageJ - открытый доступ, автор Wayne Rasband). Исследование образцов в поперечном сечении Рис. 45(в), свидетельствует о том, что поры имеют конусообразную форму с диаметром у основания $480 \pm 20 \text{ нм}$ и толщиной оксида кремния $150 \pm 20 \text{ нм}$.

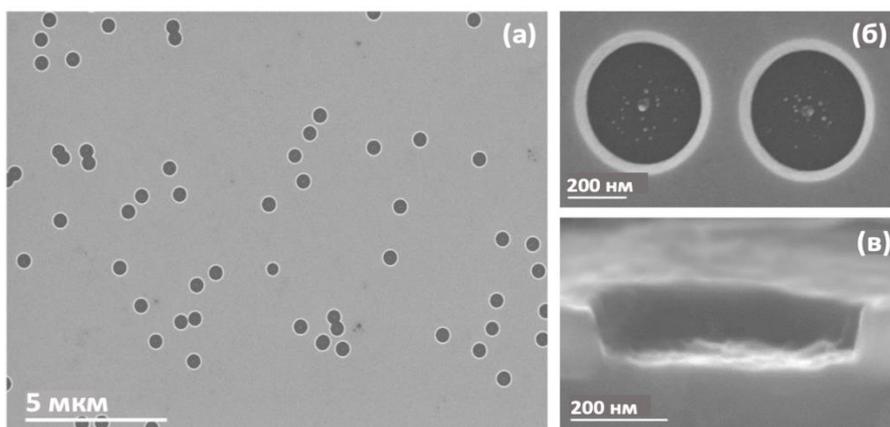


Рисунок 45. Изображения СЭМ поверхности Si/SiO₂ после обработки 1% водным раствором HF в течение 88 мин: а, б — вид сверху; с – поперечное сечение отдельной поры.

Наноструктуры золота, полученные в результате локальной самоорганизации Au-НЧ в ограниченном объеме пор, заполнили практически все поры матрицы Si/SiO₂, как это представлено на Рис. 46(а).

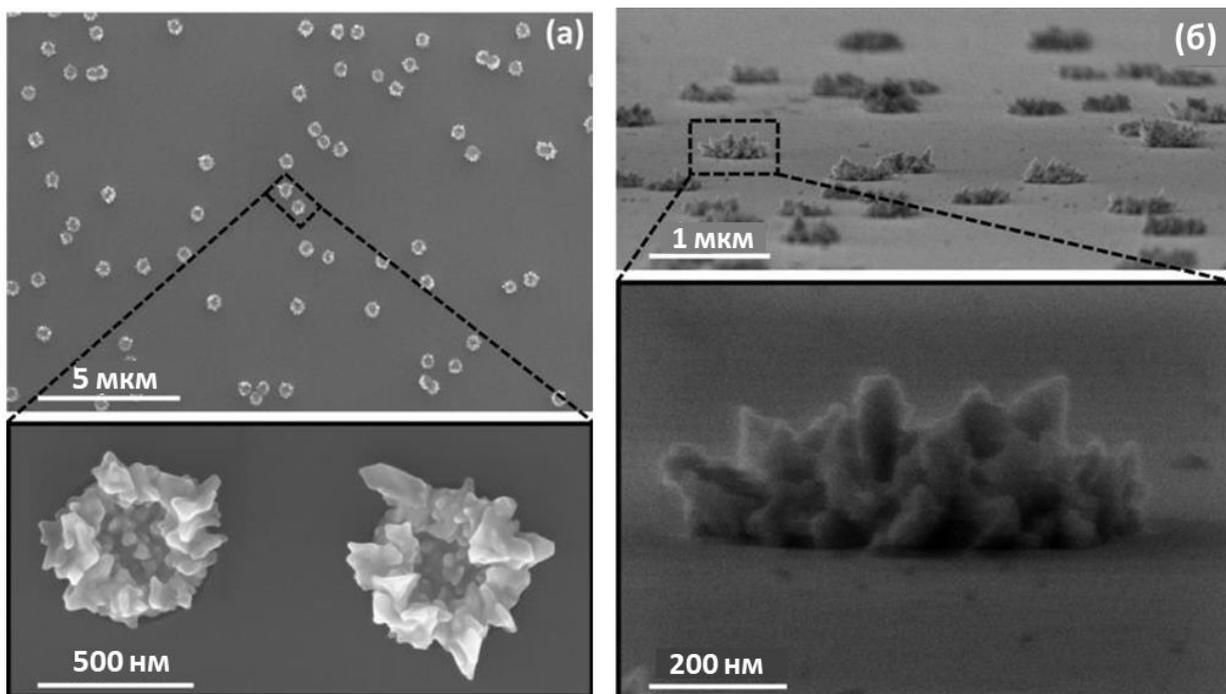


Рисунок 46. Изображения СЭМ Au-ДНС, выращенных в пористой матрице Si/SiO₂, с увеличенными фрагментами: (а) вид сверху и (б) вид в поперечном сечении.

На Рис. 46 представлены изображения СЭМ Au-ДНС, выращенных в пористой матрице Si/SiO₂. Из увеличенных фрагментов СЭМ-изображения видно, что наноструктуры золота диаметром 500 нм имеют «цветковую» морфологию с зернистой структурой в центре и шероховатыми коралловидными лепестками по краям. Из анализа вида сбоку Рис. 46(б) видно, что лепестки имеют острые края, а характерные размеры отдельных элементов лежат в диапазоне от 50 до 150 нм.

Рентгенограмма Au-ДНС, выращенных в матрице Si/SiO₂, показана на Рис. 47.

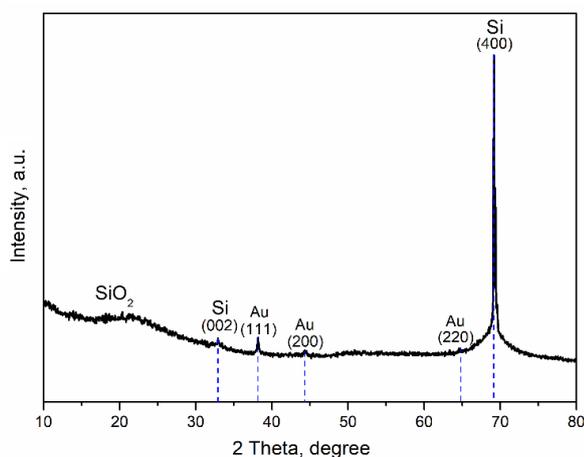


Рисунок 47. Рентгенограмма Au-ДНС в пористой матрице Si/SiO₂.

Низкая интенсивность пиков, связанных с наноструктурами золота, связана с локализацией Au-ДНС исключительно на порах матрицы Si/SiO₂, а также с наличием слоя аморфного диоксида кремния, который частично затеняет пики кристаллизации, обусловленные Au. Рефлексы при 33° и 69° соответствуют сигналу от монокристаллического кремния. Au-ДНС имеют кубическую структуру и характеризуются набором рефлексов с плоскостей (111), (200) и (220). Наибольшее значение пиковой интенсивности получается при (111) по сравнению с интенсивностями для других направлений (200) и (220), что указывает на приоритет направления роста кристаллитов по направлению (111). Расчетный параметр решетки *a* для Au-ДНС составляет 4,0783 Å.

На Рис. 48 показаны спектры рассеяния вместе с соответствующими темнопольными изображениями чистой пористой матрицы Si/SiO₂ до и после декорирования Au-ДНС. Присутствие Au-ДНС в порах подложки приводит к увеличению поверхностного рассеяния на длинах волн до 550 нм. Такой эффект можно объяснить тем, что структура состоит из большого количества наноструктур Au различной формы, что приводит к равномерно распределенному по положению и интенсивности плазмонному резонансу в большом спектральном диапазоне, как это было экспериментально предложено для аналогичных наноструктур [233]. Следовательно, нет характерного пика поглощения из-за плазмонного резонанса, обычного для наночастиц золота; вместо этого наблюдался непрерывный спектр. Снимки темнопольной спектроскопии (см. вставку на Рис. 48) подтверждают, что образец с золотом рассеивает преимущественно красный свет.

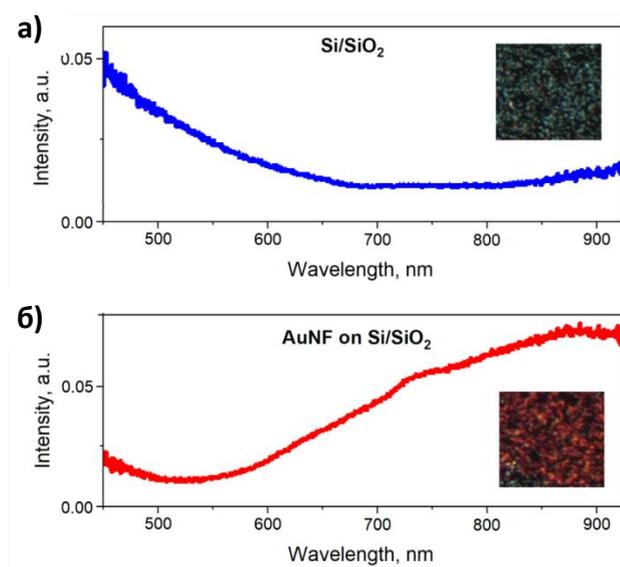


Рисунок 48. Спектры рассеяния для пористой матрицы Si/SiO₂ (а) и для Au-ДНС в пористой матрице Si/SiO₂ (б). На вставках показано соответствующее темнопольное изображение образцов.

5.3. Морфология подложек AgAu/КНН

На Рис. 49 представлены изображения СЭМ подложек КНН после травления МСХТ (основываясь на схеме получения ГКР-активных подложек КНН – Рис. 38, на Рисунке 49 отображен результата шага номер 1) - Ag_{*}/КНН. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются лабиринтоподобные структуры КНН, с порами~100нм, и наночастицы серебра – зародыши травления, заполняющие практически все пространство между нанонитями. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой~300нм, и наночастицы серебра в основании КНН.

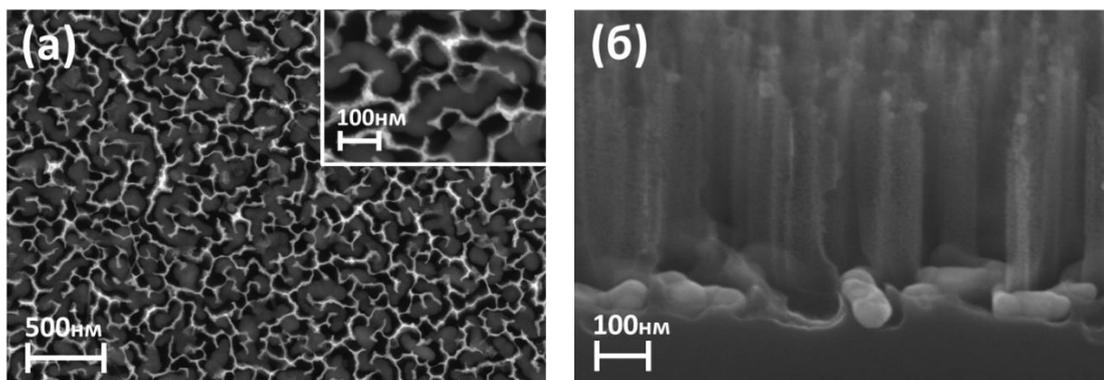


Рисунок 49. СЭМ подложек КНН после травления МСХТ (см.рисунок 17, шаг 1) – Ag_{*}/КНН. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются лабиринтоподобные структуры КНН, с порами~100нм, и наночастицы серебра между структурами. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой~300нм, и наночастицы серебра в основании КНН.

На Рис. 50 представлены изображения СЭМ подложек КНН после травления МСХТ и после удаления наночастиц серебра, участвующих в травлении кремния (основываясь на схеме получения ГКР-активных подложек КНН – Рис. 38, на Рис. 50 отображен результата шага номер 2). Слева (а) – вид сверху, наблюдаются лабиринтоподобные структуры КНН, с порами~100нм. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой~300нм.

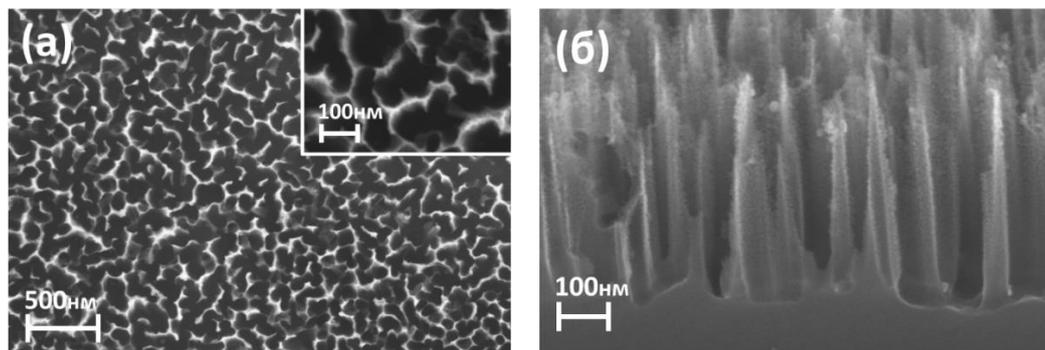


Рисунок 50. СЭМ подложек КНН после травления МСХТ и после удаления наночастиц серебра (см. Рис. 38, шаг 2) - КНН. Слева – вид сверху, наблюдаются лабиринтоподобные структуры КНН, с порами~100нм. Справа – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой~300нм.

На Рис. 51 представлены изображения СЭМ подложек КНН после травления МСХТ и покрытия поверхности КНН наночастицами серебра (основываясь на схеме получения ГКР-активных подложек КНН – Рис. 38, на Рис. 51 отображен результата шага номер 3) – $Ag^*/КНН$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются лабиринтоподобные структуры КНН, с порами ~100нм, а также наночастицы серебра диаметром ~100нм на поверхности КНН. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой ~250нм, и наночастицы серебра на вершинах КНН.

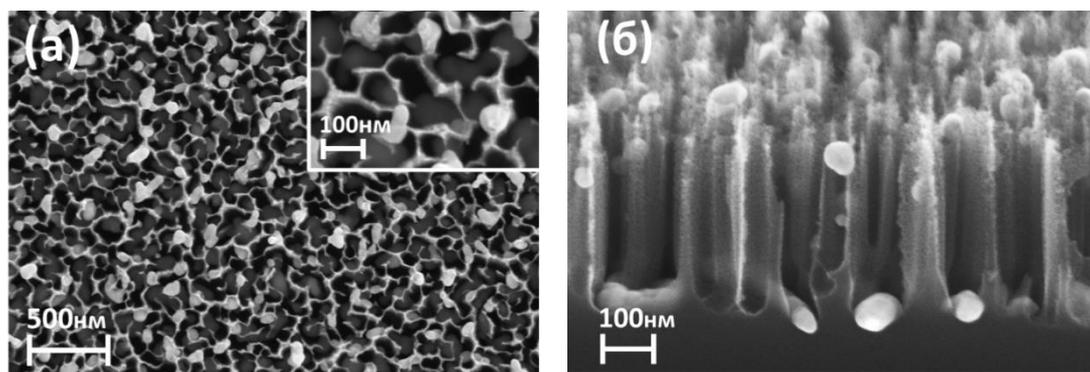


Рисунок 51. СЭМ подложек КНН после травления МСХТ и покрытия поверхности КНН наночастицами серебра (см Рис. 38, шаг 3) - $Ag^*/КНН$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются лабиринтоподобные структуры КНН, с порами ~100нм и наночастицы серебра между структурами, а также наночастицы серебра диаметром ~100нм на поверхности КНН. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой ~250нм, и наночастицы серебра на вершинах КНН.

На Рис. 52 представлены изображения СЭМ подложек КНН после травления МСХТ, удаления наночастиц серебра, участвующих в травлении, и покрытия поверхности КНН наночастицами серебра (основываясь на схеме получения ГКР-активных подложек КНН – Рис. 38, на Рис. 52 отображен результата шага номер 3) – $Ag^*/КНН$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются лабиринтоподобные структуры КНН, с порами ~100нм, а также наночастицы серебра диаметром ~100нм на поверхности КНН. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой ~200нм, и наночастицы серебра на вершинах КНН.

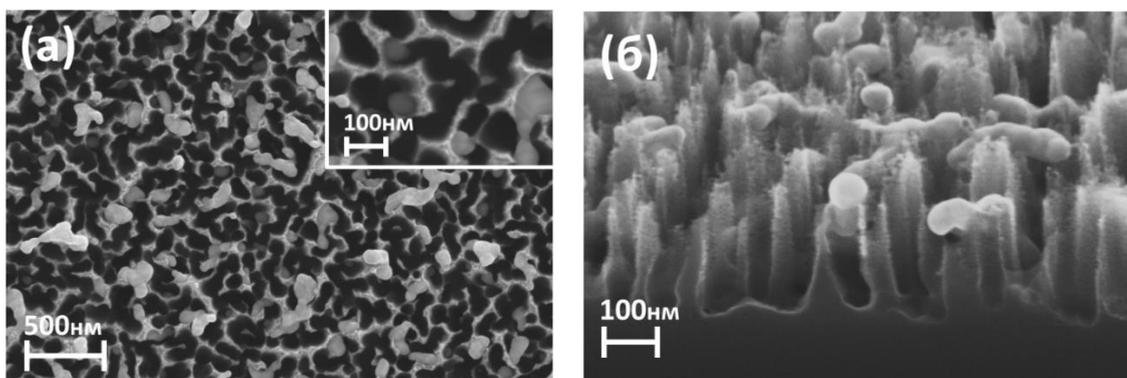


Рисунок 52. СЭМ подложек КНН после травления МСХТ, удаления наночастиц серебра и покрытия поверхности КНН наночастицами серебра (см. Рис. 38, шаг 3) - $Ag^*/КНН$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются лабиринтоподобные структуры КНН, с порами ~ 100 нм, а также наночастицы серебра диаметром ~ 100 нм на поверхности КНН. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой ~ 200 нм, и наночастицы серебра на вершинах КНН.

На Рис. 53-60 представлены изображения СЭМ после покрытия представленных выше образцов КНН наночастицами серебра и золота (шаг 4 согласно схеме на Рис. 38).

На Рис. 53 представлены изображения СЭМ подложек КНН после травления МСХТ, удаления наночастиц серебра – зародышей травления и покрытия вершущек КНН наночастицами серебра и золота – (шаг 4.1 в схеме на Рис.38) $Ag^*Au^*/КНН$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются биметаллические наночастицы Au и Ag, диаметром до 100 нм. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются биметаллические наночастицы Au и Ag на вершинах КНН.

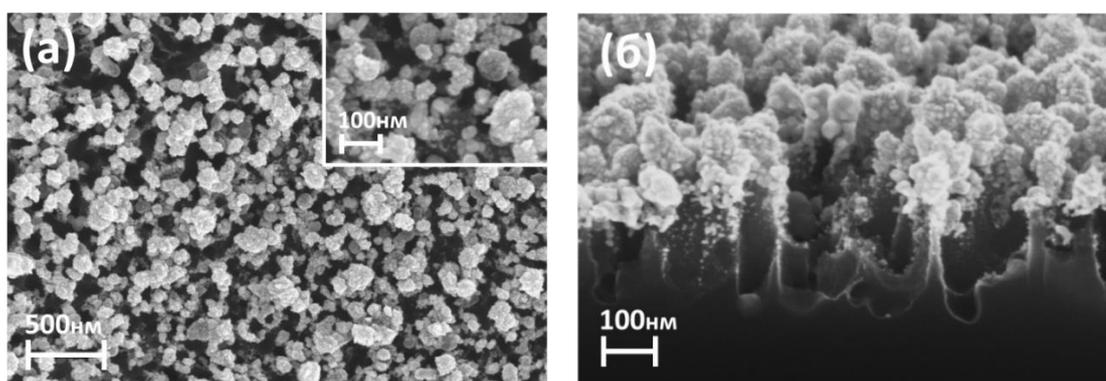


Рисунок 53. СЭМ подложек КНН после травления МСХТ, удаления наночастиц серебра – зародышей травления, и покрытия поверхности КНН наночастицами серебра и золота (шаг 4.1 в схеме на Рис.38) - $Ag^*Au^*/КНН$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются биметаллические наночастицы Au и Ag, диаметром до 100 нм. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются КНН, высотой до 250 нм и с биметаллическими наночастицами Au и Ag на вершинах КНН.

Состав поверхности изучался путем регистрации обратно-рассеянных электронов (ОРЭ). Яркость изображения коррелирует с номером химического элемента (Z). Более «яркая» интенсивность ОРЭ коррелирует с большим атомным номером Z в образце, а «темные» области имеют более низкий средний атомный номер Z .

На Рис. 54 представлены СЭМ-изображения ОРЭ $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$. Наблюдаются однородно покрытые поверхности КНН золотом и серебром.

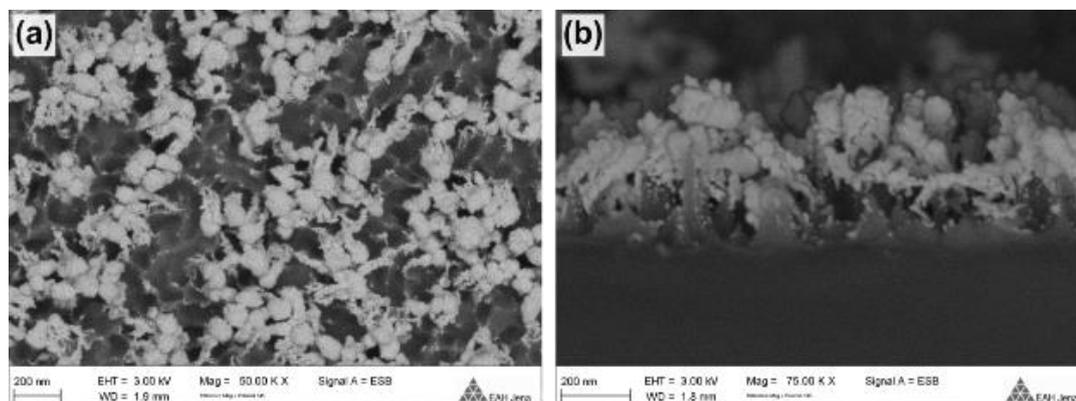


Рисунок 54. СЭМ изображение подложек $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$: (а) вид сверху, (б) вид сбоку, полученное путем регистрации ОРЭ.

На Рис. 55 представлены изображения СЭМ подложек КНН после травления MCSHТ , удаления наночастиц серебра – зародышей травления, и покрытия поверхности КНН наночастицами золота – (шаг 4.2 в схеме на Рис.38) - $\text{Au}^*/\text{КНН}$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются наноструктуры Au , размером до 100нм. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются наноструктуры Au на вершинах КНН. Стоит отметить, что высота КНН уменьшилась по сравнению с КНН после травления, что говорит о дополнительном травлении КНН в растворе AuCl_3 и HF .

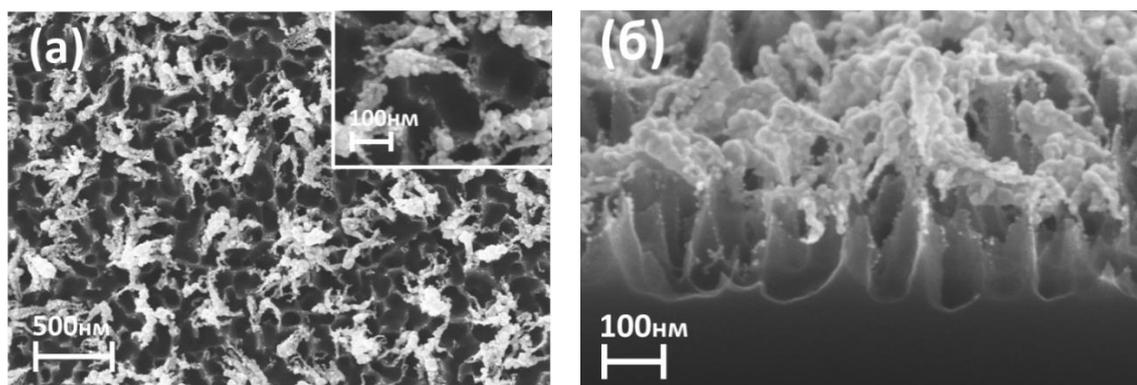


Рисунок 55. СЭМ подложек КНН после травления MCSHТ , удаления наночастиц серебра – зародышей травления и покрытия поверхности КНН наночастицами золота (шаг 4.2 в схеме на Рис.38) $\text{Au}^*/\text{КНН}$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются наноструктуры Au , размерами до 100нм. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются наноструктуры Au на вершинах КНН.

На Рис. 56 представлены СЭМ-изображения, полученные для подложек Au^*/KHH путем регистрации ОРЭ. Покрытие наночастицами золота менее однородно, чем для других подложек, и состоит из бесформенных золотых нанострур на поверхности нанонитей.

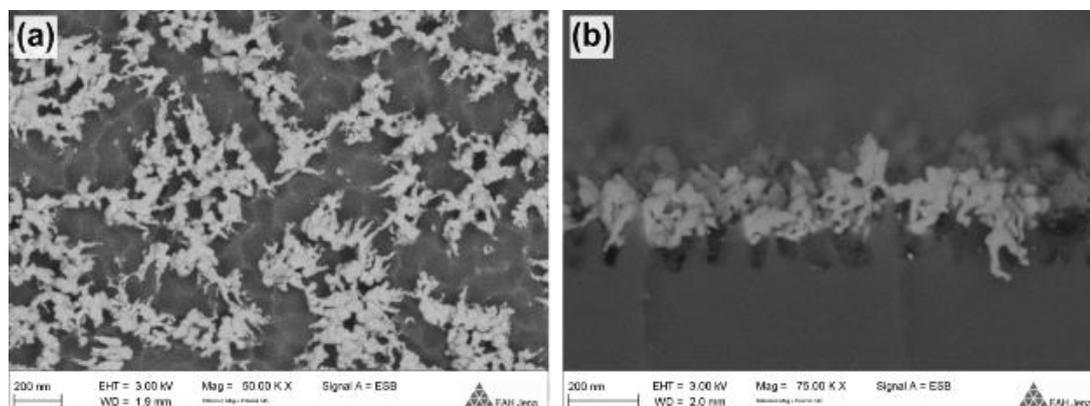


Рисунок 56. СЭМ изображения подложек Au^*/KHH : (а) вид сверху, (б) вид сбоку, полученные путем регистрации ОРЭ.

На Рис. 57 представлены изображения СЭМ подложек КНН после травления МСХТ и покрытия поверхности КНН наночастицами Au и Ag – (шаг 4.3 в схеме на Рис.38) Ag_xAu^*/KHH . Слева (а) – вид сверху, наблюдаются наноструктуры Au и Ag. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются наноструктуры Au и Ag на вершинах КНН и наночастицы Ag в основании КНН.

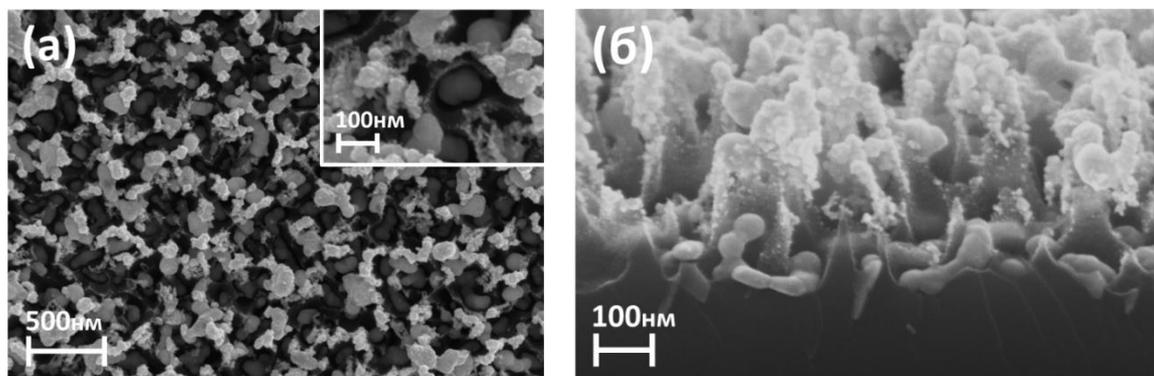


Рисунок 57. СЭМ подложек КНН после травления МСХТ и покрытия поверхности КНН наночастицами серебра и золота (шаг 4.3 в схеме на Рис.38) Ag_xAu^*/KHH . Слева (а) – вид сверху, наблюдаются наноструктуры Au и Ag. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются наноструктуры Au и Ag на вершинах КНН и наночастицы Ag в основании КНН.

На Рис. 58 представлены СЭМ-изображения для исследования морфологии поверхности подложек $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$ путем регистрации ОРЭ. Покрытие наночастицами золота и серебра очень однородное. Можно увидеть, что наночастицы серебра располагаются в основании нанонитей, а на вершинах нанонитей присутствуют более округленные наночастицы золота (в отличие от $\text{Au}^*/\text{КНН}$, например), что говорит о том, что это биметаллические наночастицы серебра и золота.

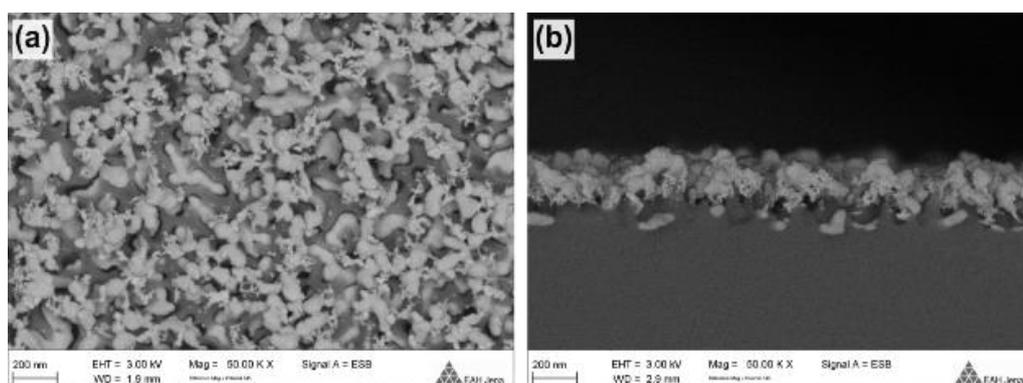


Рисунок 58. СЭМ изображения подложек $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$: (а) вид сверху, (б) вид сбоку, путем регистрации ОРЭ.

На Рис. 59 представлены изображения СЭМ подложек КНН после травления MSXT и покрытия поверхности КНН наночастицами золота – (шаг 4.4 в схеме на Рис.38) $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются наноструктуры Au и Ag . Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются наноструктуры Au на вершинах КНН и наночастицы Ag в основании КНН. Стоит отметить, что высота КНН заметно меньше, чем на других подложках, кроме того, небольшое уменьшение высоты КНН также наблюдалось для образца $\text{Au}^*/\text{КНН}$. Можно сделать вывод, что при нанесении Au -НЧ дополнительно травятся КНН, так как они не защищены серебряными наночастицами от контакта с раствором AuCl_3 и HF .

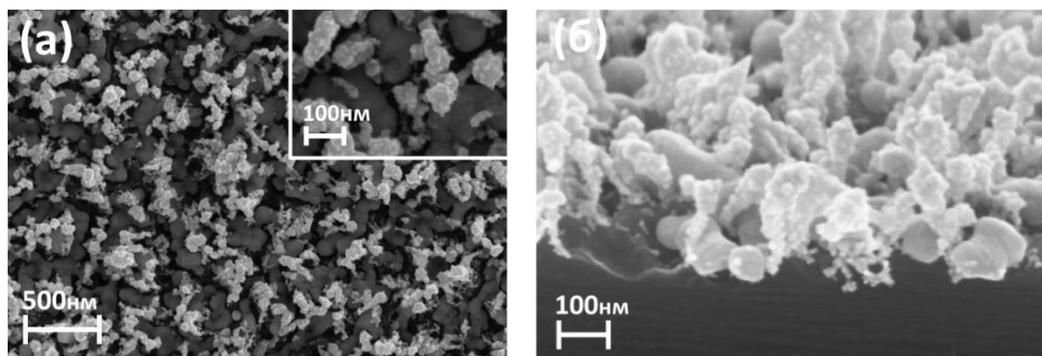


Рисунок 59. СЭМ подложек КНН после травления МСХТ и покрытия поверхности КНН наночастицами золота – (шаг 4.4 в схеме на Рис.38) - $Ag_xAu^*/КНН$. Слева (а) – вид сверху, наблюдаются наноструктуры Au и Ag. Справа (б) – вид сбоку, наблюдаются наноструктуры Au на вершинах КНН и наночастицы Ag в основании КНН.

На Рис. 60 представлены СЭМ-изображения для исследования морфологии поверхности подложек $Ag_xAu^*/КНН$ путем регистрации ОРЭ. Ввиду того, что КНН при нанесении Au-НЧ дополнительно травятся, то их высота стала сравнительно меньше размера самих наноструктур, таким образом, исследование СЭМ-изображения путем регистрации проводилось только сверху. Покрытие наночастицами золота и серебра очень однородное. Можно увидеть, достаточно большое количество наночастиц серебра, по сравнению с $Ag_xAu^*/КНН$.

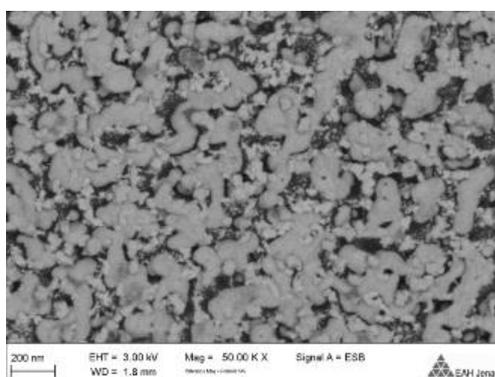


Рисунок 60. СЭМ изображение подложек $Ag_xAu^*/КНН$: вид сверху, полученное путем регистрации ОРЭ.

Результаты Главы 5 опубликованы в статьях и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [А1 – А10].

Глава 6. ГКР-активность композитных наноструктур кремния и частиц золота и серебра, полученных разными методами

6.1. Исследование ГКР-активности подложек Au/ПК

На Рис. 61 представлены спектры ГКР 4-МП, адсорбированного на Au/ПК-1. Ранее было показано, что данные подложки имеют средний размер пор 15 ± 5 нм, а расстояние между золотыми наноструктурами составляет 21 ± 8 нм (по результатам анализа изображений СЭМ). На Рис. 61 черным цветом представлен ГКР спектр подложки Au/ПК-1 без аналита, а красным, синим и зеленым показаны ГКР спектры подложки Au/ПК-1 с аналитом 4-МП концентрацией $5 \cdot 10^{-5}$ М, $5 \cdot 10^{-6}$ М и $5 \cdot 10^{-7}$ М, соответственно. Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки. При самой высокой концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-5}$ М можно отметить самые интенсивные пики 4-МП: 995 см^{-1} («дыхание» кольца), 1088 см^{-1} («дыхание» кольца, СS валентное), 1203 см^{-1} (СН деформационное, NH плоскостное деформационное) и 1601 см^{-1} (СС валентное с протонированным азотом). Типы колебаний указаны в соответствии с Таблицей 5П в Приложении 5. При концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-6}$ М еще различим пик 1088 см^{-1} , однако другие характерные пики 4-МП уже сравнимы с уровнем шума. При концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-7}$ М пик 1088 см^{-1} вовсе пропадает.

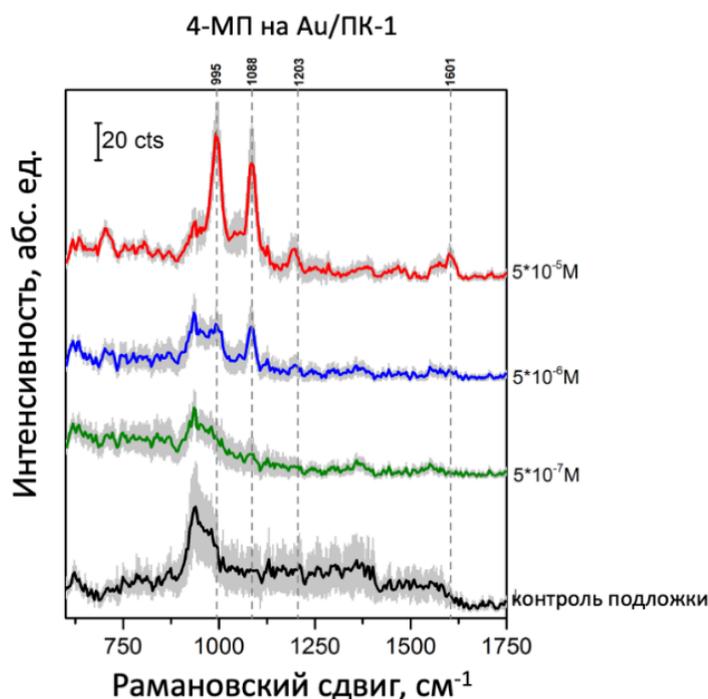


Рисунок 61. Спектры ГКР Au/ПК-1: спектр подложки без аналита на поверхности (черным); средние спектры ГКР с 4-МП концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М (красным), $5 \cdot 10^{-6}$ М

(синим) и $5 \cdot 10^{-7}$ М (зеленым). Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки.

На Рис. 62 представлены спектры ГКР 4-МП, адсорбированного на Au/ПК-2. Ранее было показано, что данные подложки имеют средний размер пор 20 ± 5 нм, а расстояние между золотыми наноструктурами составляет 30 ± 6 нм (по результатам анализа изображений СЭМ). Черным цветом представлен ГКР спектр подложки Au/ПК-2 без аналита, а красным, синим и зеленым показаны ГКР спектры подложки Au/ПК-2 с аналитом 4-МП концентрацией $5 \cdot 10^{-5}$ М, $5 \cdot 10^{-6}$ М и $5 \cdot 10^{-7}$ М, соответственно. Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки. При самой высокой концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-5}$ М можно отметить наиболее интенсивные пики 4-МП: 995 см^{-1} («дыхание» кольца), 1088 см^{-1} («дыхание» кольца, СS валентное), 1126 см^{-1} , 1203 см^{-1} (СН деформационное, NH плоскостное деформационное) и 1570 см^{-1} (СС валентное с депротонированным азотом). Типы колебаний указаны в соответствии с Таблицей 5П в Приложении 5. Один из пиков, а именно 1126 см^{-1} может быть как шумом подложки, так и «дыханием» кольца, которое проявляется на данной частоте при получении спектра комбинационного рассеяния от раствора 4-МП (без подложки) [206]. Кроме этого, при концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-6}$ М все еще различимы все указанные характерные пики, за исключением 1126 см^{-1} . При концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-7}$ М можно отметить только едва различимый пик 1088 см^{-1} , в то время как все остальные уже сравнимы с уровнем шума.

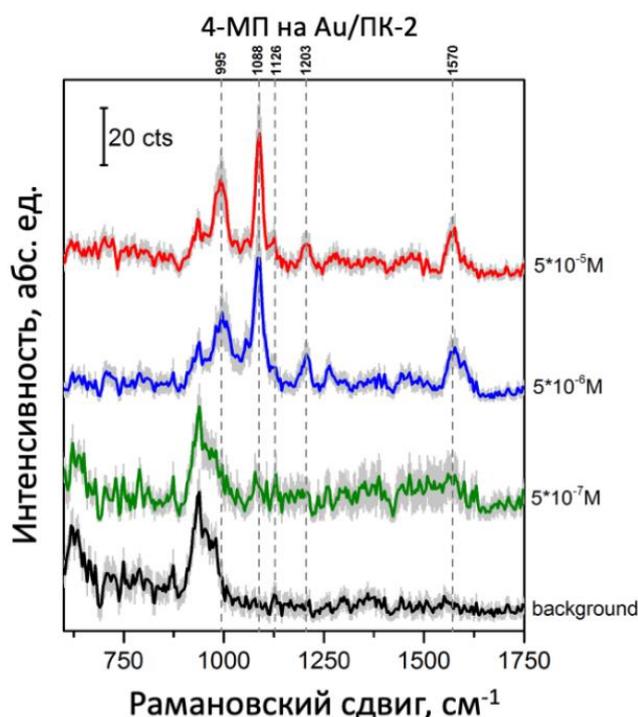


Рисунок 62. Спектры ГКР Au/ПК-2: спектр подложки без анализата на поверхности (черным); средние спектры ГКР 4-МП концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М (красным), $5 \cdot 10^{-6}$ М (синим) и $5 \cdot 10^{-7}$ М (зеленым). Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки.

На Рис. 63 представлены спектры ГКР 4-МП, адсорбированного на Au/ПК-3. Ранее было показано, что данные подложки имеют средний размер пор 85 ± 15 нм, а расстояние между золотыми наноструктурами составляет 65 ± 27 нм (по результатам анализа изображений СЭМ). На Рис. 63 черным цветом представлен ГКР спектр подложки Au/ПК-3 без анализата, а красным, синим и зеленым показаны ГКР спектры подложки Au/ПК-3 с 4-МП концентрацией $5 \cdot 10^{-5}$ М, $5 \cdot 10^{-6}$ М и $5 \cdot 10^{-7}$ М, соответственно. Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки. При самой высокой концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-5}$ М можно отметить наиболее интенсивные пики 4-МП: 995 см^{-1} («дыхание» кольца), 1088 см^{-1} («дыхание» кольца, CS валентное), 1126 см^{-1} , 1203 см^{-1} (СН деформационное, NH плоскостное деформационное) и 1570 см^{-1} (СС валентное с депротонированным азотом). Типы колебаний указаны в соответствии с Таблицей 5П в Приложении 5. Один из пиков, а именно 1126 см^{-1} может быть как шумом подложки, так и «дыханием» кольца, которое проявляется на данной частоте при получении спектра комбинационного рассеяния от раствора 4-МП (без подложки) [206]. При

концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-6}$ М еще различим пик 1088 см^{-1} , однако другие характерные пики 4-МП уже сравнимы с уровнем шума. При концентрации 4-МП $5 \cdot 10^{-7}$ М пик 1088 см^{-1} вовсе пропадает.

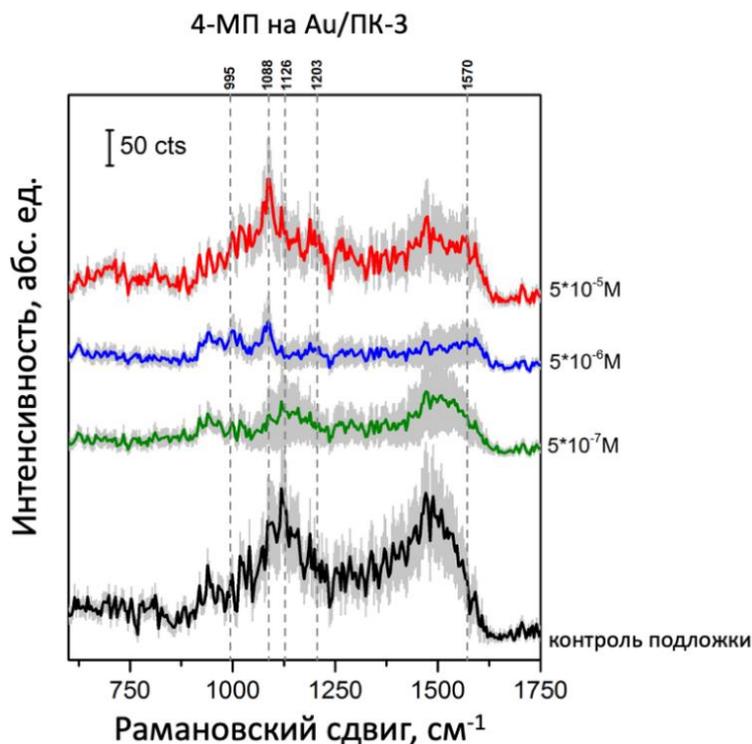


Рисунок 63. Спектры ГРП Au/ПК-3: спектр подложки без аналита на поверхности (черным); средние спектры ГРП с аналитом 4-МП концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М (красным), $5 \cdot 10^{-6}$ М (синим) и $5 \cdot 10^{-7}$ М (зеленым). Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки.

На Рис. 64 изображен спектр комбинационного рассеяния порошка 4-МП и ГРП спектры самой низкой обнаруживаемой концентрации 4-МП ($5 \cdot 10^{-6}$ М) на различных поверхностях (Au/ПК-1, Au/ПК-2 и Au/ПК-3). На всех исследованных подложках удалось зарегистрировать ГРП спектр 4-МП. Однако, из представленных данных видно, что наибольшая интенсивность сигнала 4-МП наблюдается для Au/ПК-2. Более того, меньшее стандартное отклонение указывает на то, что подложка Au/ПК-2 более однородна, чем две другие, Au/ПК-1 и Au/ПК-3.

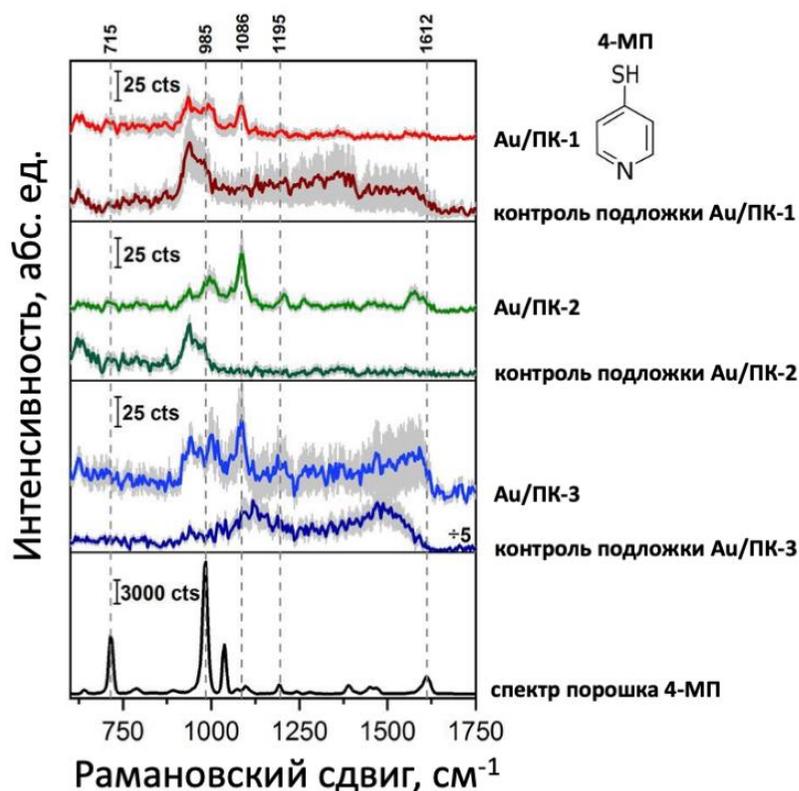


Рисунок 64. Спектр комбинационного рассеяния света порошка 4-МП (черным) и спектры ГКР $5 \cdot 10^{-6}$ М концентрации 4-МП на поверхностях с различной морфологией: Au/ПК-1 (красным), Au/ПК-2 (зеленым) и Au/ПК-3 (синим). Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки.

6.2. Результаты численного моделирования усиления сигнала КР молекул, адсорбированных на наноструктурах Au/ПК

При расчете интенсивности сигнала комбинационного рассеяния была использована модель тора из Au, расположенного на высоте 3 нм над кремниевой подложкой, как схематично представлено на Рис. 65. Выбор такой модели обусловлен расположением золотых наночастиц на кремниевых стенках вокруг пор на поверхности пленок ПК (Рис. 40-42). Таким образом внутренний диаметр тора задается размером пор пленок ПК.

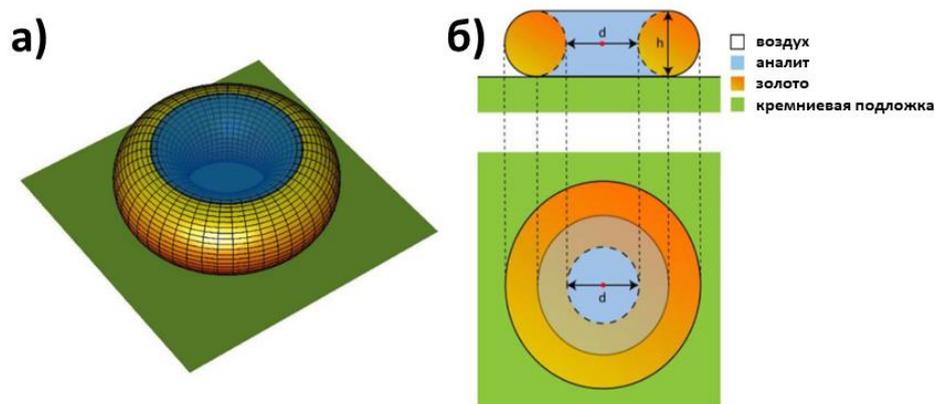


Рисунок 65. Схематическое изображение золотого тора (а), показывающее круги поперечного сечения и плоскостное сечение (б). Красная точка в середине тора на (б) обозначает координату, по которой рассчитывается электрическое поле падающей плоской волны.

В расчетах варьировали внутренний диаметр тора, d , и диаметр поперечного сечения, h . Тор освещается нормально падающей плоской волной с длиной волны $\lambda=785$ нм. В нашей модели отклик комбинационного рассеяния генерируется объемом анализируемого вещества, заключенным во внутренней полости тора (Рис. 65а). Интенсивность сигнала КР оценивали как:

$$I_R(d, h) \sim \frac{V}{A} |\vec{E}(d, h)|^4 \quad (34)$$

Где \vec{E} — электрическое поле падающей плоской электромагнитной волны, взятое в центре тора - красная точка на Рис. 65(б), A — площадь, занимаемая тором на двумерной (2D) плоскости, V – объем аналита. Интенсивность КР сигнала, рассчитанная по уравнению (34), усредняется по состояниям ортогональной поляризации приходящей волны. С электродинамической точки зрения этот метод расчета интенсивности сигнала КР аналогичен методу расчета интенсивности фотолюминесценции, когда эффективности возбуждения и вывода рассчитываются отдельно при различных энергиях фотонов и волновых векторах [234]. В случае интенсивности КР сигнала пренебрегают разницей между энергиями возбуждения и рассеянного света из-за малого Стоксового сдвига. Кроме того, в представленной модели мы считаем углы возбуждения и сбора равными нулю, что позволяет нам использовать уравнение (1); однако можно выполнить коррекцию угла наклона. Заметим, что такая модель не учитывает многих фактов, таких как дискретный характер рассеивающего объема, реальный размер молекул, несовершенство геометрии и т. д. С другой стороны, внутренний диаметр пор можно интерпретировать как расстояние между частицами, а как будет видно ниже, эта модель позволяет объяснить

экспериментальный факт существования оптимального внутреннего диаметра тора, обеспечивающего максимальное усиление сигнала комбинационного рассеяния.

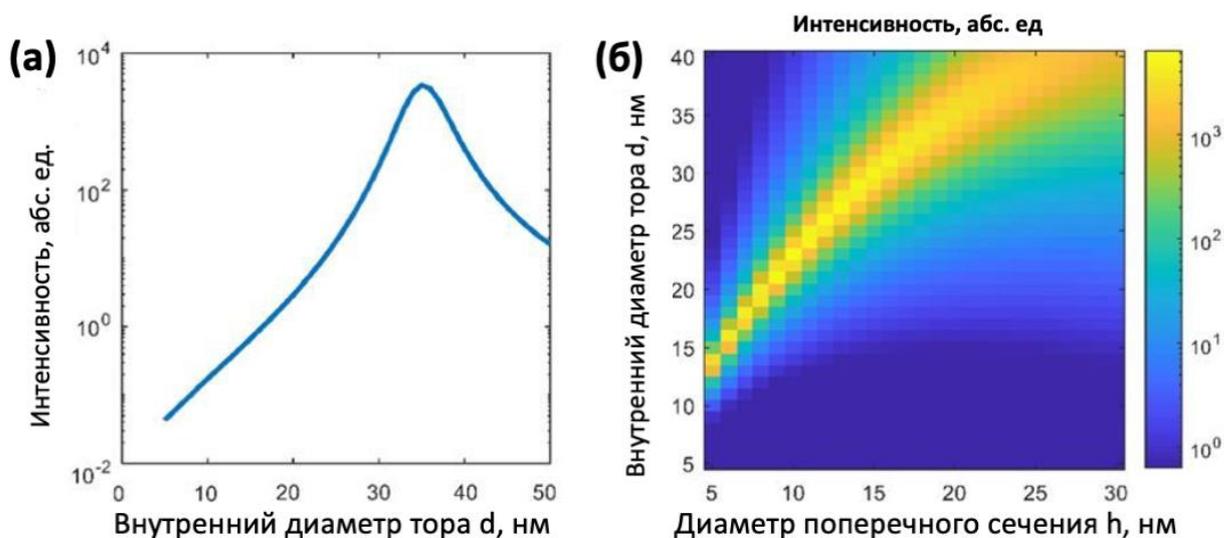


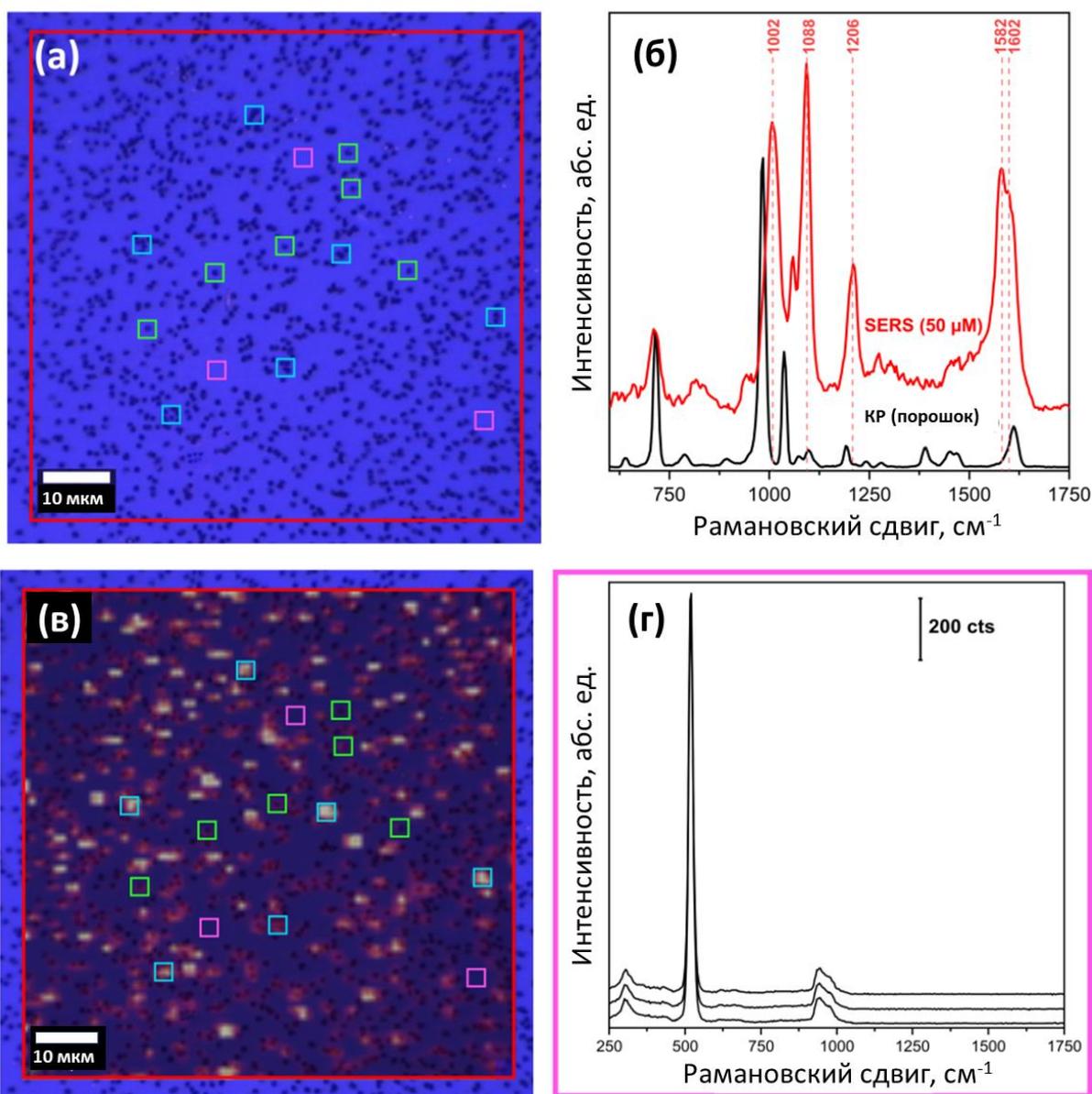
Рисунок 66. Теоретическая зависимость интенсивности сигнала КР (а) от внутреннего диаметра тора d , рассчитанного при $h=20$ нм, и (б) от обоих параметров d и h .

Интенсивность комбинационного рассеяния как функция внутреннего диаметра тора d , рассчитанная по уравнению (34) при $h = 20$ нм, показана на Рис. 66(а). Видно, что существует оптимальное значение параметра $d \approx 35$ нм, при котором сигнал КР максимален. Это объясняется тем, что с увеличением d увеличивается относительный объем анализируемого вещества и уменьшается среднее электрическое поле в месте расположения молекул анализируемого вещества. Эта ситуация наблюдается и для больших диаметров окружности h Рис. 66(б); однако оптимальное значение параметра d увеличивается. Рассмотренный пример свидетельствует о том, что наличие оптимального внутреннего диаметра для интенсивности сигнала КР можно объяснить и понять с оптической точки зрения.

Следует отметить, что представленная модель находится в хорошем согласии с экспериментальными результатами, где максимальный сигнал ГКР наблюдался для пленок Au/ПК-2, с расстояниями между золотыми наночастицами (диаметром торов), равным 30 ± 6 нм.

6.3. Исследование ГКР-активности наноструктур Au-ДНС

Изображения СЭМ кремниевых подложек, полученных методом треков БТИ, показали, что полученные Au-ДНС распределены неоднородно на поверхности подложки - Рис. 67. Таким образом, изучалось распределение ГКР сигнала на большей площади подложки. Для этого использовали 4-МП с концентрацией $5 \cdot 10^{-5}$ М. На рис. 67(а) показано изображение подложки в оптическом микроскопе. Здесь красный квадрат указывает на область исследования. Квадратами отмечены точки фокусировки лазера для получения ГКР спектров. Цвет квадратов имеет следующее значение: розовым – треки БТИ после травления, без Au-ДНС; треки БТИ после травления с единичными Au-ДНС; голубым – треки БТИ после травления с группой Au-ДНС.



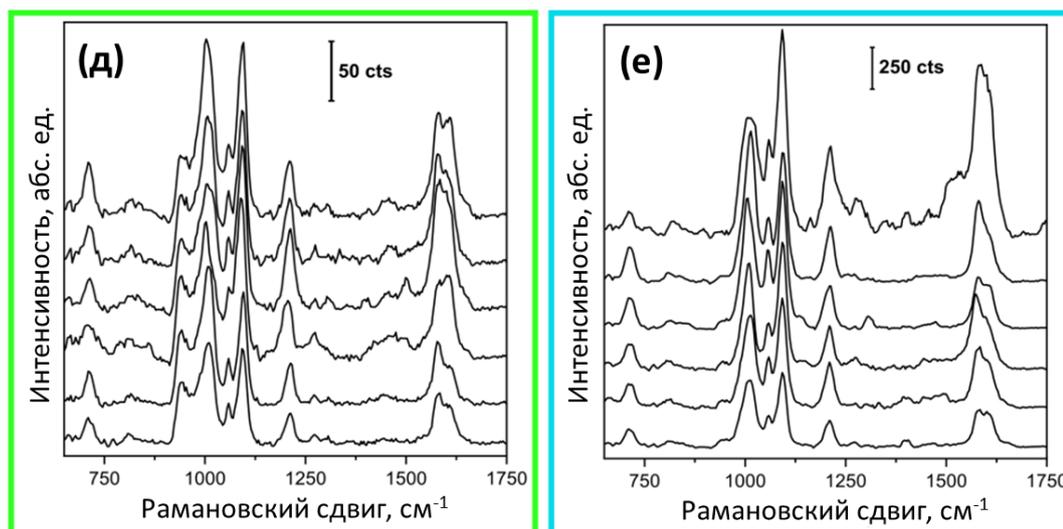


Рисунок 67. (а) Микроскопическое изображение подложки Au-ДНС (здесь красный большой квадрат указывает на исследуемую область, маленькие квадраты: розовым – участки на подложке с треками БТИ без Au-ДНС; зеленым - участки на подложке с треками БТИ с единичными Au-ДНС; голубым - участки на подложке с треками БТИ с группой Au-ДНС); (б) усредненный ГКР спектр для 4-МП и нормальный спектр комбинационного рассеяния для порошка 4-МП. (в) ГКР-картирование области (с использованием интенсивности пика 1088 см^{-1} 4-МП), наложенное на изображение микроскопа. (г) ГКР спектры для 4-МП, измеренные для участков с треками БТИ без Au-ДНС. (д) ГКР спектры для 4-МП от одиночных Au-ДНС в треках БТИ без близких соседей. (е) ГКР спектры 4-МП группы треков БТИ с Au-ДНС.

На Рис. 67(б) показан усредненный ГКР спектр для 4-МП, измеренный на Au-ДНС в области (обведенной красным цветом) и нормальный спектр комбинированного рассеяния для порошка 4-МП. Можно заметить, что ГКР спектр имеет более широкий пик по сравнению с спектром КР. Кроме того, наблюдаются выраженные различия в интенсивности и положении пиков. Большая интенсивность в спектрах ГКР была характерна пику на 1002 см^{-1} , что соответствует «дыханию» кольца; следующий пик высокой интенсивности при 1088 см^{-1} возникает из-за «дыхания» кольца и валентного колебания связи C-S; пик при 1206 см^{-1} может быть отнесен к деформационному колебанию C-H вместе с плоскостным деформационным колебанием N-H, и, наконец, извилистый двойной пик при 1582 и 1602 см^{-1} возникает из-за валентного колебания C-C с депротонированным и протонированным азотом соответственно [206–208,235]. На Рис. 67(в) представлено микроскопическое изображение подложки с Au-ДНС с наложением результатов ГКР-картирования этой же области (с использованием интенсивности пика

1088 cm^{-1} 4-МП). Наиболее яркие пятна на изображении обозначают наиболее высокую интенсивность пика 1088 cm^{-1} . Очевидно, что область без Au-ДНС не давала сигнала при 1088 cm^{-1} , а регистрировался только сигнал кремния Рис. 67(г). Одиночные Au-ДНС, не окруженные соседями, уже демонстрировали сигнал 4-МП Рис. 67(д) с хорошо разрешенными характерными пиками. Это означает, что одиночный Au-ДНС может действовать как отдельный датчик. Сигнал ГКР от расположенных рядом нескольких Au-ДНС, возрастал примерно в 6 раз - Рис. 67(е). Вероятно, что в таких областях электромагнитное поле становилось более плотным и создавались так называемые «горячие точки».

Затем, с целью определения чувствительности подложек Au-ДНС, было проведено измерение 4-МП с концентрациями с $5 \cdot 10^{-5}$ М до с 10^{-8} М. (см. Рис. 68). Для анализа полученных спектров был также получен спектр от подложки с Au-ДНС без аналита. Показано, что для концентрации 10^{-8} М все еще был виден характерный сигнал 4-МП. Это означает, что подложки с Au-ДНС имеют большой потенциал для ГКР исследований. Однако очевидно, что при таких низких концентрациях пики уже не столь выражены и извилисты, поэтому при еще большем снижении концентрации невозможно надежное обнаружение с применением ГКР. Из Рис. 68 также видно, что при измерениях с концентрацией $5 \cdot 10^{-7}$ наблюдается значительное повышение интенсивности пиков 1002 и 1088 cm^{-1} . Это можно объяснить некоторыми изменениями в ориентациях молекул относительно поверхности.

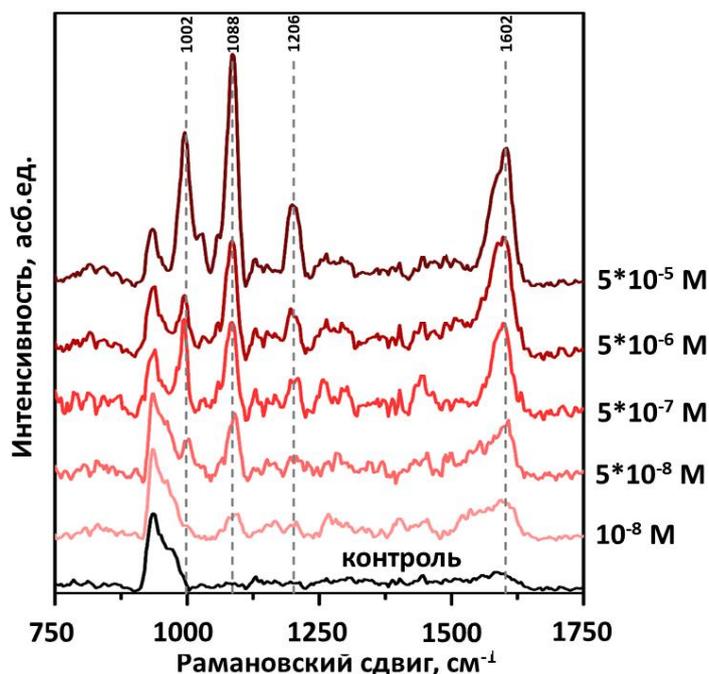


Рисунок 68. ГКР спектры для различных концентраций 4-МП, адсорбированных на подложках Au-ДНС. Контроль - подложка Au-ДНС без молекул Au-ДНС.

Известно, что молекула 4-МП адсорбируется на поверхности Au через атом серы [206,236]. Однако пиридиновое кольцо может быть ориентировано под разными углами к поверхности Au, как показано на Рис. 69 [237,238].

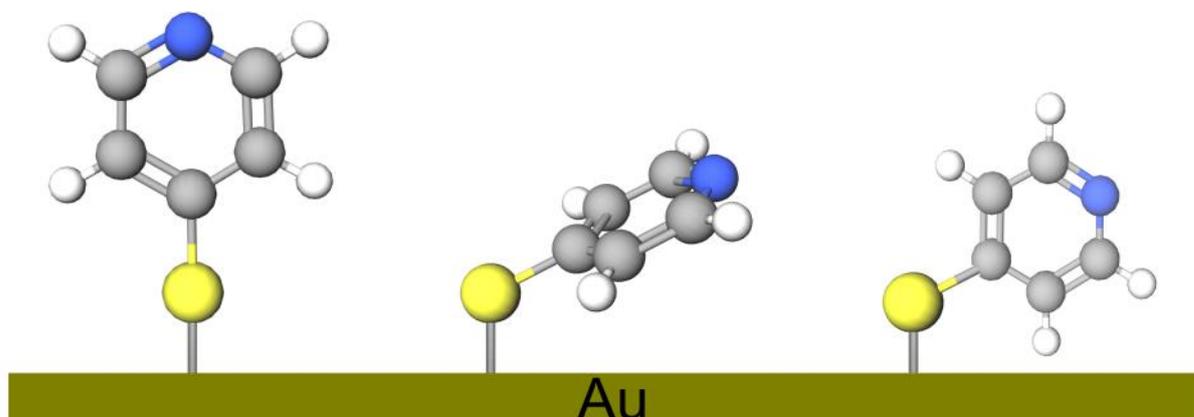


Рисунок 69. Схематическая визуализация различных ориентаций адсорбированного 4-МП на поверхности Au [237,238].

Так как Au-ДНС трехмерны, то на поверхности Au-ДНС может появиться различная «упаковка» молекул 4-МП. Для проверки того, как шероховатость поверхности Au-ДНС может приводить к накоплению молекул аналита, подложки без Au-ДНС и с Au-ДНС в пористой матрице Si/SiO₂ инкубировали в течение 15 мин в 10⁻⁴ М растворе флуоресцентного красителя R6G [239] и распределение молекул на поверхности исследовали с помощью флуоресцентной микроскопии. Было показано, что на подложках происходит избирательное накопление молекул R6G вокруг пустых пор Рис. 70(а) или на Au-ДНС Рис. 70(б). В случае подложек с порами это можно объяснить более высокой поверхностной энергией вокруг поры из-за множества ненасыщенных связей Si, образующихся при бомбардировке Si/SiO₂ ионами ²⁰⁸Pb и последующим открытии пор при травлении в HF. Концентрация молекул аналита на Au-ДНС (в случае подложек с Au-ДНС) обусловлена увеличением шероховатости и площади поверхности, определяемой морфологией ДНС.

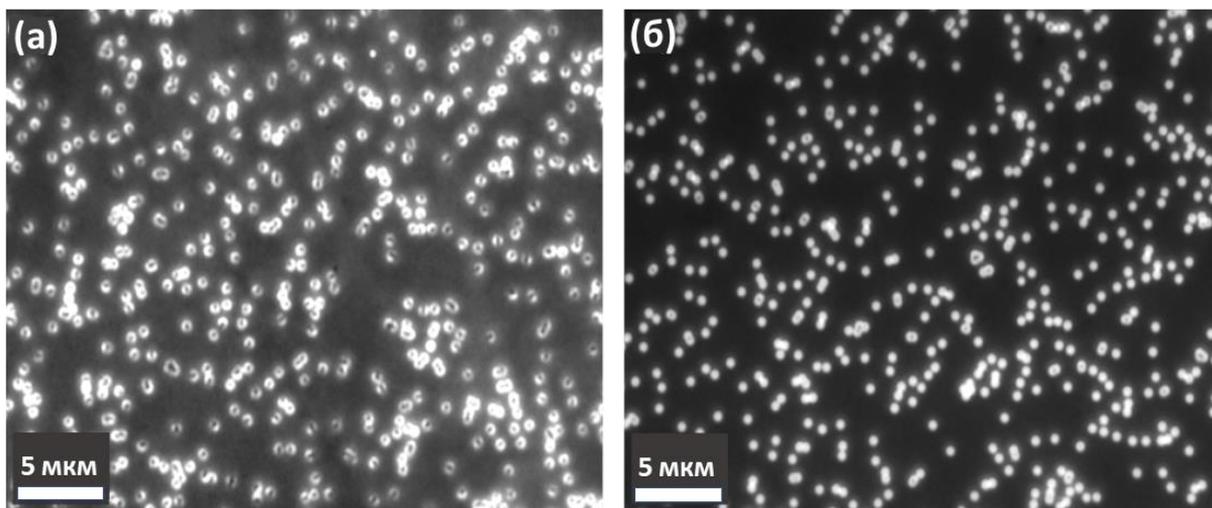


Рисунок 70. Изображение флуоресцентной микроскопии R6G, адсорбированного на: (а) пористой матрице Si/SiO₂; (б) Au-ДНС в пористой матрице Si/SiO₂.

Затем, предполагая, что 4-МП адсорбируется так же, как R6G, сравнивались спектры комбинационного рассеяния 4-МП, измеренные на пористой матрице Si/SiO₂ без и с Au-ДНС (Рис. 71). Как видно на Рис.71(а), даже при локальном увеличении концентрации вокруг пор при исследовании 50 мМ 4-МП, сигнал комбинационного рассеяния этой молекулы не был зарегистрирован, и были видны только пики кремния. Напротив, при измерении значительно более низкой концентрации, 50 мкМ 4-МП, на подложке с Au-ДНС были зарегистрированы характерные пики 4-МП - Рис. 71(б). Следовательно, можно сделать вывод, что локального увеличения концентрации недостаточно для обнаружения молекул, и основная часть наблюдаемого усиления сигнала определяется эффектами ГКР.

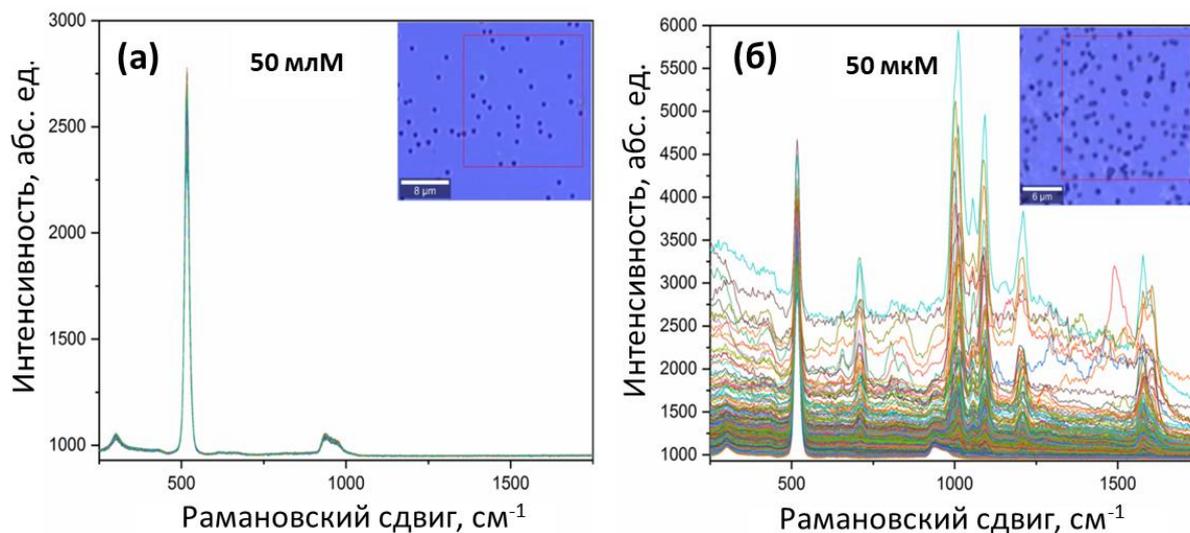


Рисунок 71. Спектры КР и ГКР : (а) КР 50 мМ 4-МП, адсорбированного на Si/SiO₂; (б) ГКР спектры 50 мкМ 4-МП, адсорбированного Au-ДНС в пористой матрице Si/SiO₂.

6.4. Моделирование распределения электромагнитной волны на Au-ДНС

Чтобы продемонстрировать появление горячих точек, было смоделировано электромагнитное распределение ближнего поля плоской электромагнитной волны, нормально падающей на две различные структуры Au-ДНС, при длине волны возбуждения 785 нм (Рис. 72).

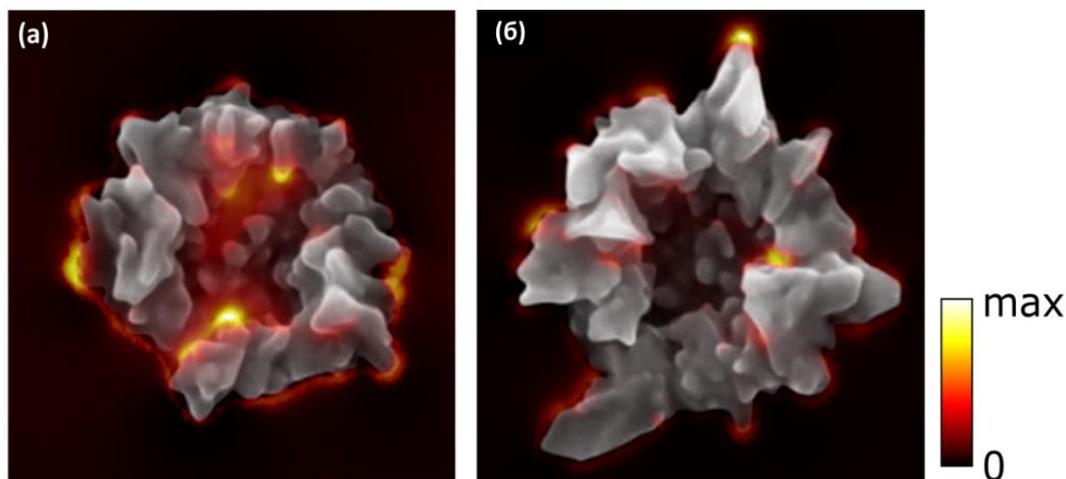


Рисунок 72. Расчетное распределение напряженности электрического поля падающей плоской электромагнитной волны, наложенное на изображения двух различных Au-ДНС (а, б). Каждая плоскостная координата показывает напряженность, интегрированную по всему диапазону вертикальных координат.

Хорошо видно, что на краях Au-ДНС очаги возбуждения, по-видимому, дают усиленный рассеянный сигнал. Цветовая шкала показана справа. Нулевая координата соответствует границе раздела воздух/SiO₂.

Au-ДНС состоят из частей произвольной формы разного размера. Следовательно, их плазмонные резонансы имеют разные частоты. Эти резонансы сложным образом взаимодействуют друг с другом, образуя слабый гибридный плазмонный резонанс высокой мультиполярности. Соответствующая плазмонная особенность при ~ 750 нм хорошо воспроизводится при моделировании методом конечных элементов сечения рассеяния для модельной структуры - Рис.73. В дополнение к плазмонному признаку имеется широкий локальный минимум при 550 нм, который приписывается максимуму поглощения золота.

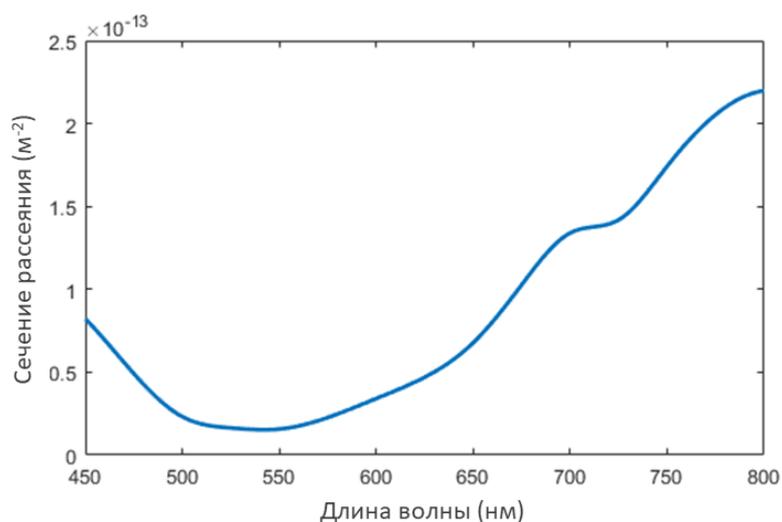


Рисунок 73. Расчетное сечение рассеяния модельной структуры, представляющей Au-ДНС.

6.5. Изучение ГКР-активности композитных наноструктур AgAu/КНН

ГКР-активность подложек $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$ исследовали с применением молекул 4-МП, адсорбируемых с концентрациями $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-7}$ и $5 \cdot 10^{-8}$ М. Усредненные по 1500 спектрам сигналы ГКР адсорбированных молекул представлены на Рис. 74. В качестве контроля снимали спектр от подложки с $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$ без аналита. Показано, что характерный сигнал 4-МП наблюдался вплоть до концентрации $5 \cdot 10^{-7}$ М, что указывает на высокий потенциал применения $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$ для ГКР сенсорики.

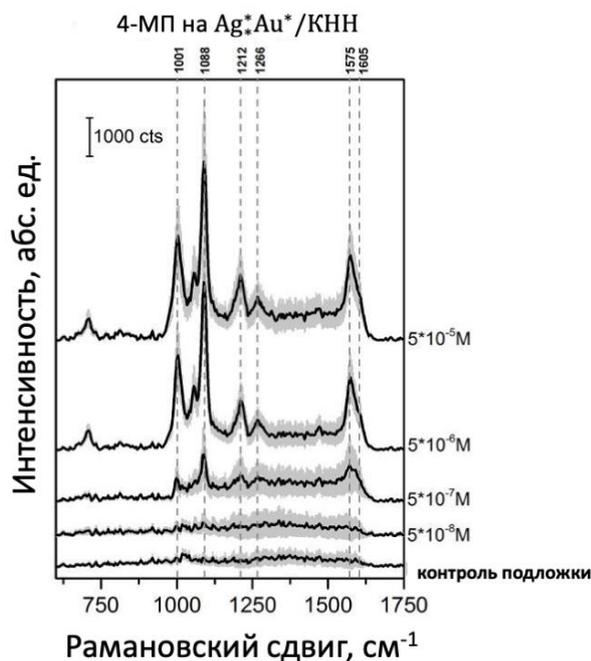


Рисунок 74. ГКР спектры 4-МП растворов $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-7}$ М и $5 \cdot 10^{-8}$ М и спектр комбинационного рассеяния фона подложки $\text{Ag}^*_{\text{Ag}}/\text{Au}^*/\text{КНН}$, полученной методом МСХТ. Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки

Результаты Главы 6 опубликованы в статьях и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [А1 – А10].

Глава 7. Детектирование пиоцианина методом спектроскопии ГКР с использованием разработанных композитных наноструктур

7.1. Детектирование пиоцианина при адсорбции из водного раствора

Разработанные ГКР-активные подложки использовали для диагностики молекулы пиоцианина (ПЦ), являющегося маркером бактериального заболевания синегнойной палочки. Ввиду необходимости применения высокочувствительной подложки для диагностики биомолекул, которая будет способна детектировать молекулы даже в матриксе биологической жидкости, для дальнейшего проведения исследования с ПЦ были выбраны подложки Au-ДНС и Au*Ag*/КНН, показавшие наибольшую ГКР-активность для обнаружения модельной химической молекулы 4-МРу.

На Рис. 75 представлены ГКР спектры ПЦ концентраций 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} М на подложке Au-ДНС, а также спектр подложки Au-ДНС без аналита на поверхности в качестве контроля. Характеристические пики ПЦ (см. Приложение 2, Таблица 2П) при 1592 см^{-1} (деф. Кольца, С-С валентное, С-Н плоскостное деф.), 1347 см^{-1} (С-N валентное, С-С валентное, С-Н плоскостное деф.), 814 см^{-1} (С-Н веерное) и 674 см^{-1} (деф. кольца) слабовыраженные при концентрации ПЦ 10^{-7} М и становятся отчетливо различимы только при концентрации 10^{-6} М. Кроме этого, важным выводом из исследований подложек Au-ДНС с 4-МП можно сделать то, что поверхность подложек крайне неоднородная, и сигнал аналита лучше прослеживается при фокусировке на двух и более дендритных наноструктурах. Таким образом, подложки Au-ДНС могут быть использованы для ГКР измерений ПЦ, но только в случае, если концентрация аналита больше, чем 10^{-6} М и в случае, если производится фокусировка на ГКР-активных зонах подложки, что делает данный материал менее предпочтительным для дальнейшего использования в клинике.

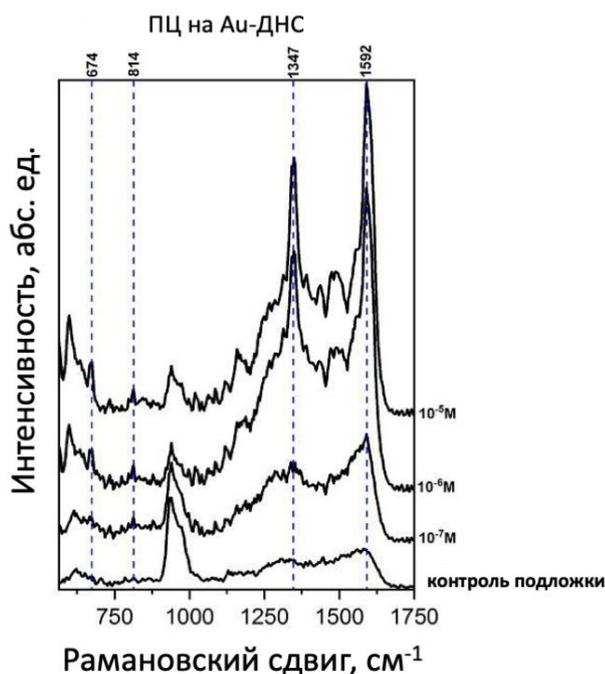


Рисунок 75. ГКР спектры ПЦ концентраций 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} М на подложке Au-ДНС, а также спектр подложки Au-ДНС без анализата на поверхности в качестве контроля.

Изучена чувствительность подложек $Ag^*Au^*/КНН$ к ПЦ. На Рис. 76 представлены ГКР спектры ПЦ с концентрациями от 10^{-6} до $5 \cdot 10^{-10}$ М в водном растворе, измеренные на подложках $Ag^*Au^*/КНН$. Также представлен спектр от подложки $Ag^*Au^*/КНН$ без анализата (при инкубации подложки только в водно-этанольном растворе).

Характерные полосы ПЦ (см. Приложение 2, Таблица 2П), а именно 1613 см^{-1} (деф. кольца, С-С валентное, С-Н плоскостное деф.), 1593 см^{-1} (деф. кольца, С-С валентное, С-Н плоскостное деф.), 1395 см^{-1} (С-С валентное, С-Н плоскостное деф.), 1352 см^{-1} (С-С валентное, С-Н валентное, С-Н плоскостное деф.) и 550 см^{-1} («дыхание» кольца, С-Н вращение) могут быть надежно обнаружены до 10^{-9} М без какого-либо значительного фонового вклада от подложки. В дополнение к высокой чувствительности, стоит отметить однородность подложки, что является важным критерием для выбора подложки для дальнейшего коммерческого внедрения.

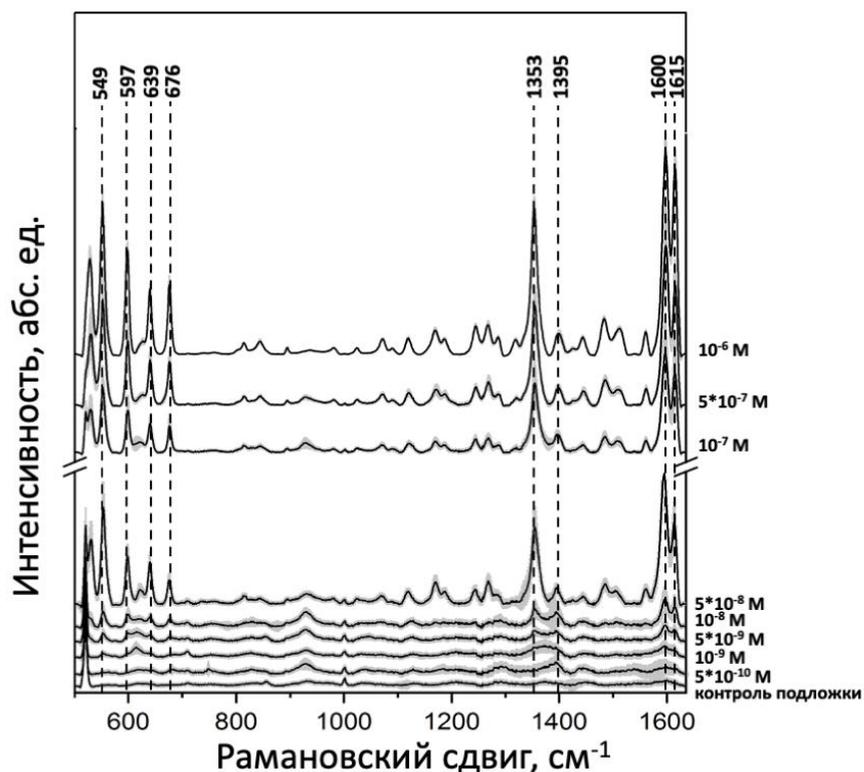


Рисунок 76. ГКР спектры ПЦ с концентрациями от 10^{-6} до $5 \cdot 10^{-10}$ М в водном растворе, измеренные на подложках $\text{Ag}^* \text{Au}^* / \text{КНН}$. В качестве контроля представлен спектр от подложки $\text{Ag}^* \text{Au}^* / \text{КНН}$ без аналита (при инкубации подложки только в водно-этанольном растворе).

7.2. Детектирование пиоцианина в искусственной мокроте

Ввиду наибольшей чувствительности ГКР ПЦ, адсорбированного на $\text{Au}^* \text{Ag}^* / \text{КНН}$ активность данных подложек была исследована при адсорбции ПЦ из комплексной матрицы искусственной мокроты мокроты, что необходимо для исследований потенциальных клинических применений разрабатываемых сенсоров. Исследовались КНН с различными комбинациями золотых и серебряных наночастиц на поверхности: $\text{Ag}_* \text{Au}^* / \text{КНН}$, $\text{Ag}^* \text{Au}^* / \text{КНН}$, $\text{Ag}^* \text{Au}^* / \text{КНН}$ и $\text{Au}^* / \text{КНН}$.

Из-за присущих ГКР ограничений прямое обнаружение целевых аналитов в сложных биологических средах по-прежнему представляет собой серьезную проблему, в основном из-за конкуренции между компонентами матрицы биологических жидкостей и целевым аналитом за сайты связывания на ГКР-активной металлической поверхности. Чтобы определить, какой тип исследуемых подложек является наиболее подходящим, две подложки каждого типа инкубировали в искусственной мокроте с $5 \cdot 10^{-5}$ М ПЦ и измеряли 1000 спектров на каждой подложке. В результате был получен набор данных из 2000

спектров для каждого типа подложки. Здесь стоит отметить, что перед инкубацией подложки образец мокроты с добавлением ПЦ был разбавлен. Стадия разбавления была введена с целью снижения матричных эффектов [240,241] и оптимизации процесса инкубации, так как повышенная вязкость искусственной мокроты приводит к неоднородному распределению на подложке и образованию более толстого слоя образца, что приводит к снижению ГКР сигнала. Для выбора оптимальной степени разбавления готовили разные разведения. Полученные ГКР спектры представлены на Рис. 77. Видно, что при увеличении количества воды в пробе пики ГКР ПЦ становятся более выраженными, даже если концентрация всех компонентов при разбавлении уменьшается.

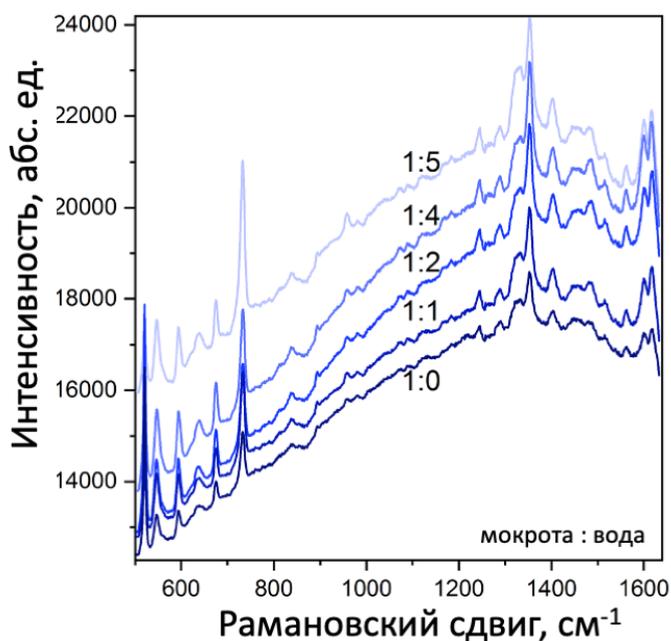


Рисунок 77. ГКР спектры искусственной мокроты с добавлением ПЦ и разбавленной разным количеством воды.

Согласно полученным данным, искусственная мокрота сама по себе имеет интенсивные моды ГКР при 732 см⁻¹, 960 см⁻¹ и 1327 см⁻¹ Рис. 78(a), которые в основном могут быть отнесены к аденину, который является одним из четыре азотистых оснований в нуклеиновой кислоте ДНК [242]. Однако, несмотря на некоторые фоновые сигналы от используемой матрицы, характерные для ПЦ моды при 597 см⁻¹, 676 см⁻¹, 1353 см⁻¹, 1600 см⁻¹ и 1615 см⁻¹ хорошо видны для всех исследованных ГКР-активных подложек. Молекулярная структура ПЦ представлена на вставке Рис.78(a). Согласно приложению 2, Таблица 2П пик при 597 см⁻¹ относится к внеплоскостным колебаниям С-С, С-N и С-H, полоса при 676 см⁻¹ относится к деформации кольца, а пик при 1353 см⁻¹ соответствует комбинированному валентному колебанию С-С, валентному колебанию С-N и

плоскостному колебанию С-Н. Наконец, двойная полоса при 1600 см^{-1} и 1615 см^{-1} приписывается деформации кольца, валентному колебанию С-С и плоскостному колебанию С-Н.

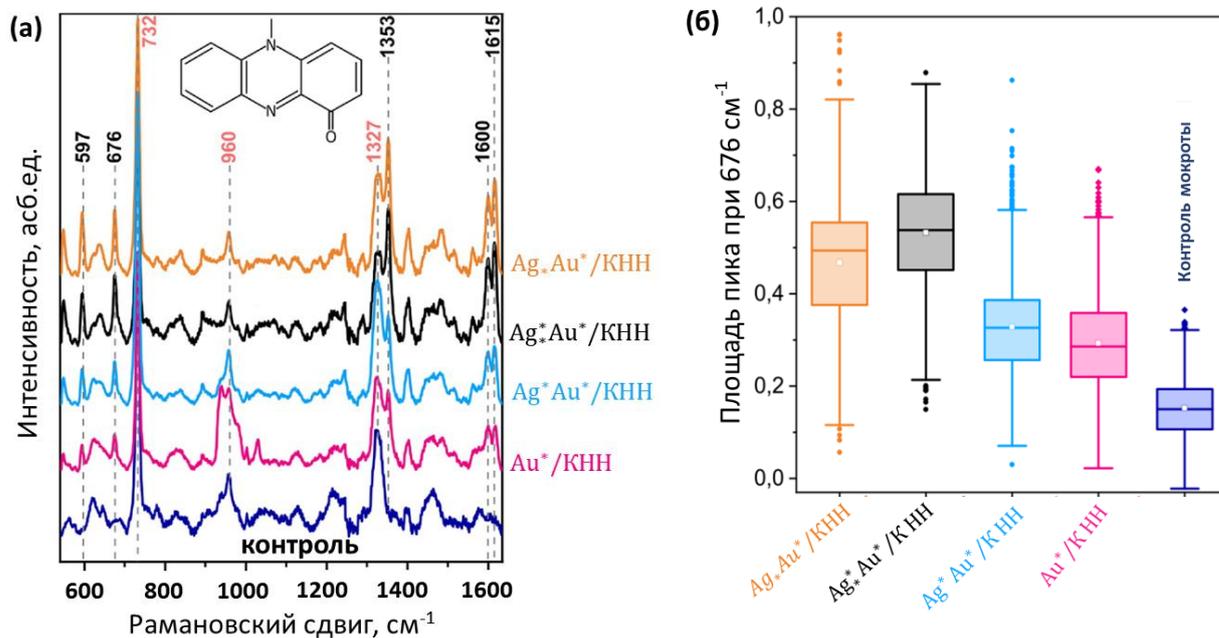


Рисунок 78. (а) ГКР спектры ПЦ концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М в искусственной мокроте, измеренные на четырех различных типах подложек КНН (2000 спектров каждого типа): $\text{Ag}_* \text{Au}^*/\text{КНН}$, $\text{Ag}^* \text{Au}^*/\text{КНН}$, $\text{Ag}^* \text{Au}^*/\text{КНН}$ и $\text{Au}^*/\text{КНН}$, и контрольный ГКР спектр искусственной мокроты. На вставке представлена молекулярная структура пиоцианина. (б) Нормированная площадь пика для пика при 676 см^{-1} для четырех различных типов подложек КНН.

Чтобы проанализировать, какая ГКР активная подложка обеспечивает наибольшую чувствительность, была проинтегрирована колебательная мода деформации кольца при 676 см^{-1} и построена для каждого типа подложек КНН Рис. 78(б). Относительные стандартные отклонения (ОСО) для $\text{Ag}_* \text{Au}^*/\text{КНН}$, $\text{Ag}^* \text{Au}^*/\text{КНН}$, $\text{Ag}^* \text{Au}^*/\text{КНН}$ и $\text{Au}^*/\text{КНН}$ составили 27,7, 22,7, 32,0 и 32,2 % соответственно. Видно, что наиболее интенсивный и стабильный ГКР сигнал был получен при использовании $\text{Ag}^* \text{Au}^*/\text{КНН}$. Подложка $\text{Ag}_* \text{Au}^*/\text{КНН}$ имела очень похожие характеристики, в то время как подложки $\text{Ag}^* \text{Au}^*/\text{КНН}$ и $\text{Au}^*/\text{КНН}$ уже имели значительно более низкую интенсивность ГКР сигнала и более высокое ОСО. Таким образом, можно сделать вывод, что сохранение нативного слоя НЧ Ag на дне подложки улучшает ГКР сигнал. Вероятнее всего, в этом случае молекулы ПЦ, достигшие дна подложки, также могут усиливаться и давать вклад в сигнал.

Из Рис. 78(б) также видно, что создание поверх КНН биметаллических НЧ Ag и Au не дает значительного улучшения сигнала по сравнению с только что осажденными НЧ Au. Тем не менее, это улучшает ОСО.

На основании этих выводов для дальнейших исследований использовались только подложки $Ag^*Au^*/КНН$. Это включало определение воспроизводимости ГКР сигнала от точки к точке и от партии к партии для наноструктур, выполненное с использованием $5 \cdot 10^{-5}$ М ПЦ в искусственной мокроте.

Анализ СЭМ изображений уже продемонстрировал морфологическую однородность по всему большому сегменту подложки. Однако небольшие вариации размера наночастиц и их распределения все же присутствуют. Чтобы исследовать, как это влияет на однородность сигнала ГКР, были собраны спектры ГКР из 10 различных случайно выбранных областей исследуемых подложек, размером 50×50 мкм с шагом 5 мкм. На Рис. 79 (а) представлен результат анализа воспроизводимости ГКР сигнала ПЦ от точки к точке измерений в пределах одной подложки. Характерная мода комбинационного рассеяния ПЦ при 676 см^{-1} была исследована для 100 отдельных спектров. Относительное стандартное отклонение интенсивности ГКР составило приблизительно 11,6 %, что показано светло-красной областью.

На Рис. 79(б) представлены результаты исследования стабильности сигнала ПЦ для различных сканирований подложки (картирование по 100 спектрам в 10 различных областях подложки). Здесь можно наблюдать уже более высокие отклонения. Возможно, это вызвано различиями в глубине фокуса при изменении положения измерения, а также неоднородным высыханием мокроты. Однако представленные данные демонстрируют присутствие ГКР сигналов ПЦ для всех исследуемых областей подложки.

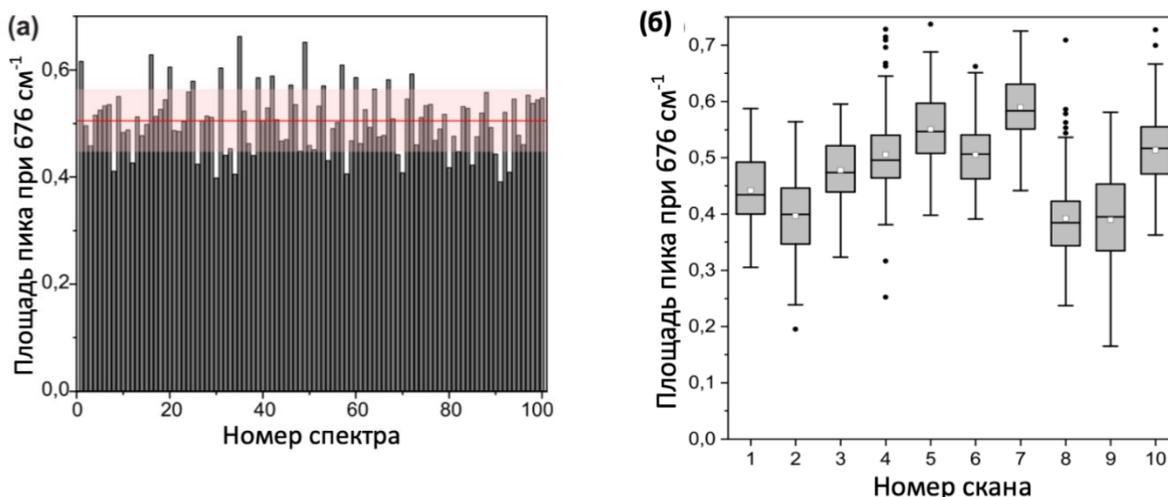


Рисунок 79 (а) Воспроизводимость ГКР от точки к точке $5 \cdot 10^{-5}$ М ПЦ в искусственной мокроте, полученной из области 50×50 мкм с шагом 5 мкм на $Ag^*Au^*/КНН$. Красная линия

показывает среднюю интенсивность, а светло-красная область представляет собой стандартное отклонение полученных спектров. (б) Воспроизводимость ГКР от сканирования к сканированию 10 различных сканирований, состоящих из 100 спектров.

Кроме этого, было подготовлено несколько партий подложек $Ag^*Au^*/КНН$ для исследования воспроизводимости ГКР сигнала от партии к партии. Здесь были исследованы две подложки из каждой партии путем измерения 1000 спектров от 1 подложки с использованием ПЦ концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М. Площадь пика для режима кольцевого дыхания при 676 см^{-1} была рассчитана и нанесена на график для отдельных партий подложек (Рис. 80). Согласно полученным данным, все исследуемые $Ag^*Au^*/КНН$ имеют схожие характеристики между партиями, а ОСО составляет около 12 %. Это свидетельствует о хорошей воспроизводимости предложенных методик получения ГКР-активных подложек для их применений в диагностике ПЦ.

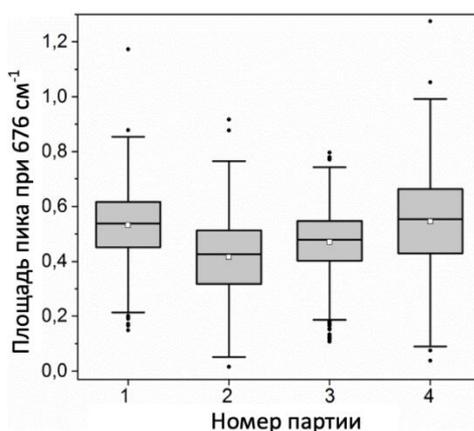


Рисунок 80. Воспроизводимость между партиями $Ag^*Au^*/КНН$, полученная путем измерения двух подложек из каждой партии (2000 спектров на партию) с использованием ПЦ концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М в искусственной мокроте.

Наконец, была исследована чувствительность подложек $Ag^*Au^*/КНН$ для обнаружения ПЦ в искусственной мокроте. Перед измерениями в мокроту добавляли различные клинически значимые концентрации ПЦ. На Рис. 81(а) представлены средние спектры для исследованных концентраций, а также ГКР спектр мокроты без анализата. Несмотря на некоторый фон от матрицы, уже для $6,25 \cdot 10^{-6}$ М появляются пики при 593 см^{-1} , 676 см^{-1} , 1353 см^{-1} , 1600 см^{-1} и 1615 см^{-1} , которые являются характерными для ПЦ. С увеличением концентрации пики становятся еще более заметными. Для лучшей визуализации на Рис. 81(б) была построена интегральная площадь пика при 1353 см^{-1} в зависимости от концентрации ПЦ.

Из Рис. 81(б) видно, что пик ПЦ при 1353 см^{-1} может быть обнаружен при $6,25 \cdot 10^{-6}\text{ М}$, что является самой низкой ожидаемой концентрацией клинически значимого диапазона для пациентов с муковисцидозом. Их представленных результатов можно сделать вывод, что разработанные подложки являются высокочувствительными сенсорами для ГКР-детекции биомолекул в сложных биологических матрицах. Выполненный расчет предела детектирования ПЦ [162], показал, что в искусственной мокроте с использованием $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$ он составляет $15 \cdot 10^{-6}\text{ М}$. Формула для расчета предела детектирования (ПД, от англ. Limit of detection LOD) – (23), где σ - стандартное отклонение, b – коэффициент наклона прямой на Рис. 81б.

Следует отметить, что представленные результаты прямого безметочного обнаружения ПЦ с концентрациями в клинически значимом диапазоне в матрице искусственной мокроты получены впервые [A2].

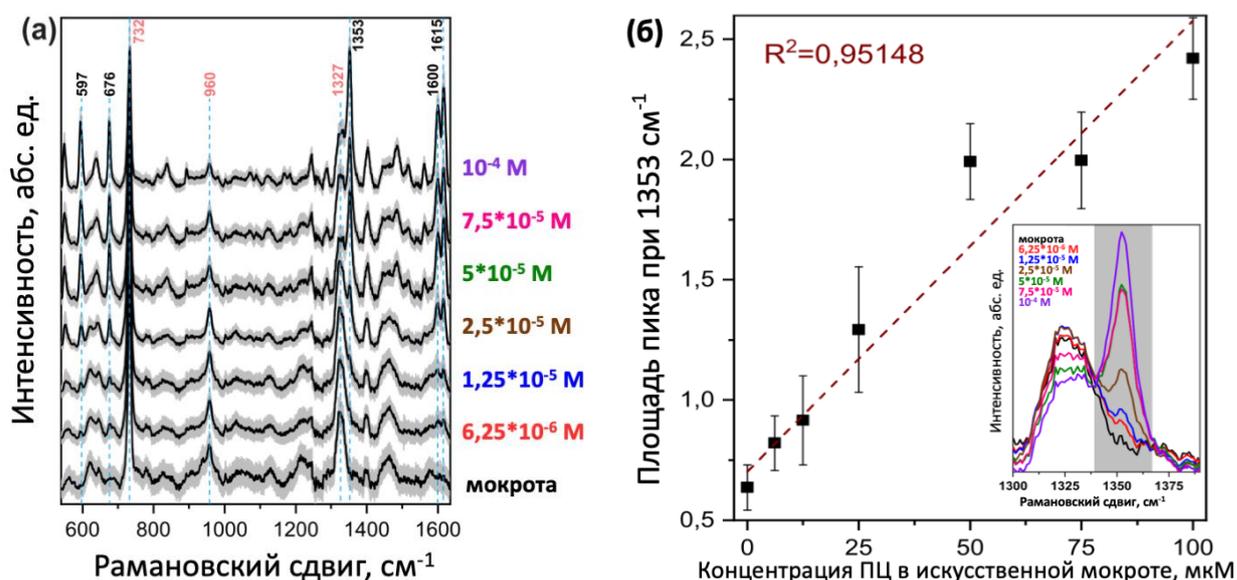


Рисунок 81. (а) ГКР спектры искусственной мокроты с добавлением ПЦ различных концентраций, полученные с использованием $\text{Ag}^*\text{Au}^*/\text{КНН}$ (б) Площадь пика полосы при 1353 см^{-1} (на вставке) в зависимости от концентрации ПЦ в диапазоне от $6,25 \cdot 10^{-6}$ до 10^{-4} М .

Результаты Главы 7 опубликованы в статье и предоставлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях [A2, A5, A8, A10].

Выводы

1. Разработана методика получения функциональных композитных наноструктур на основе матрицы из пористого кремния с регулируемым размером пор и воспроизводимого декорирования поверхности пленок пористого кремния наночастицами золота. Показано, что наночастицы золота покрывают поверхность пористого кремния, образуя торы, диаметр которых контролируется размером пор пористого кремния. Исследовано усиление сигнала гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) малых молекул, адсорбированных на композитных наноструктурах. Показано, что наибольшая ГКР-активность наблюдается у образцов с размером мезопор 20 ± 5 нм;
2. Разработана методика получения функциональных композитных подложек на основе золотых дендритоподобных наноструктур, восстановленных в порах диоксида кремния. Показано, что золотые дендритные наноструктуры имеют диаметр преимущественно 500 нм и сложную морфологию. Показано эффективное усиление сигнала гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) малых молекул, адсорбированных на указанных композитных наноструктурах.
3. Разработана методика получения функциональных композитных наноструктур на основе кремниевых нанонитей и воспроизводимого декорирования поверхности наночастицами серебра и золота. Исследовано усиление сигнала гигантского комбинационного рассеяния малых молекул, адсорбированных на композитных наноструктурах. Обнаружено, что наибольшая ГКР-активность наблюдается у нанокompозитов кремниевых нанонитей с наночастицами серебра у основания нитей и с биметаллическими наночастицами серебра и золота на поверхности кремниевых нанонитей;
4. Разработан способ количественного обнаружения молекул пиоцианина в многокомпонентной матрице искусственной мокроты методом спектроскопии ГКР с использованием функциональных нанокompозитов кремниевых нанонитей с наночастицами серебра у основания нитей и с биметаллическими наночастицами серебра и золота на поверхности кремниевых нанонитей. Продемонстрирована возможность высокочувствительного количественного обнаружения пиоцианина в сложной биологической матрице мокроты. Полученные результаты позволяют использовать разработанные сенсоры при диагностике заражения синегнойной палочкой.

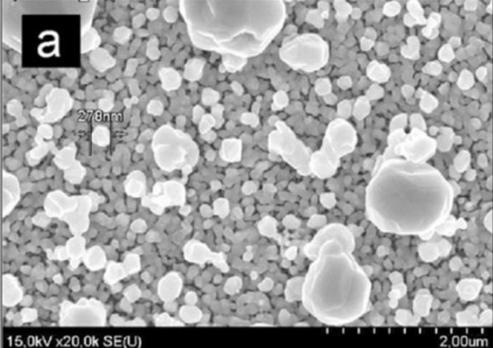
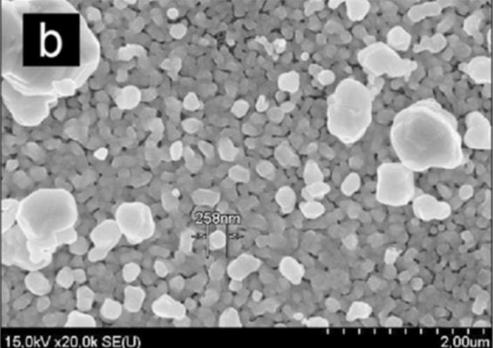
Приложения

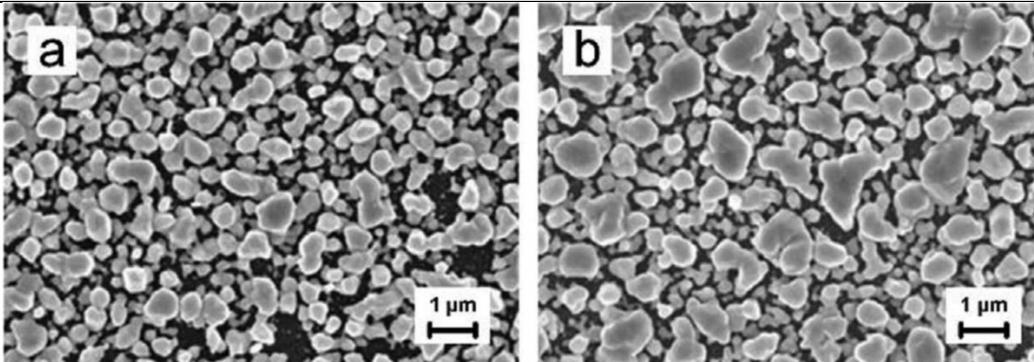
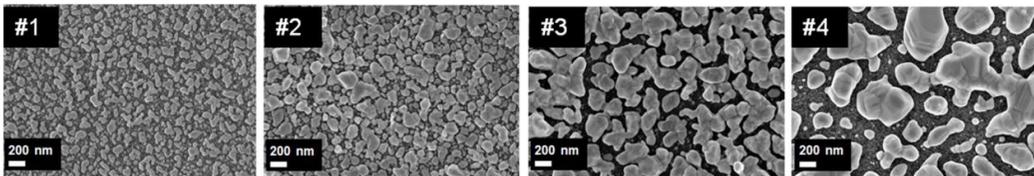
Приложение 1. Анализ применения подложек на основе ПК в ГКР спектроскопии

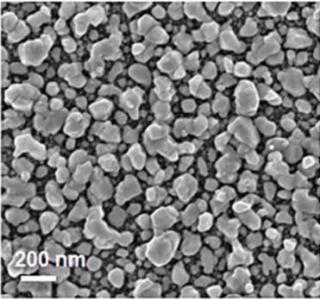
В Таблице 1П приведен анализ сенсорных элементов на основе наноструктур кремния различных морфологий и результат их применения в ГКР спектроскопии с указанием ПД различных молекул аналита.

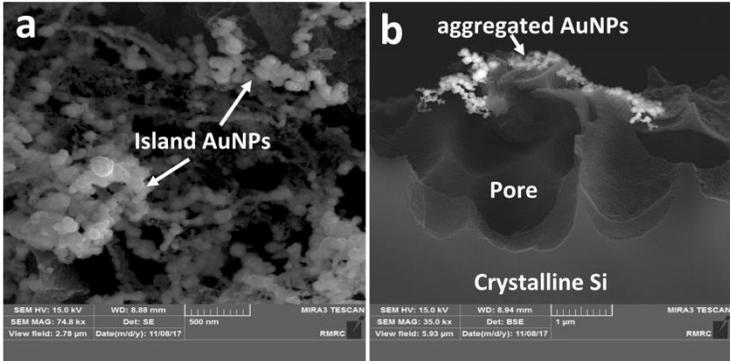
Таблица 1П. Структурные параметры и характеристики ГКР-активных подложек на основе ПК

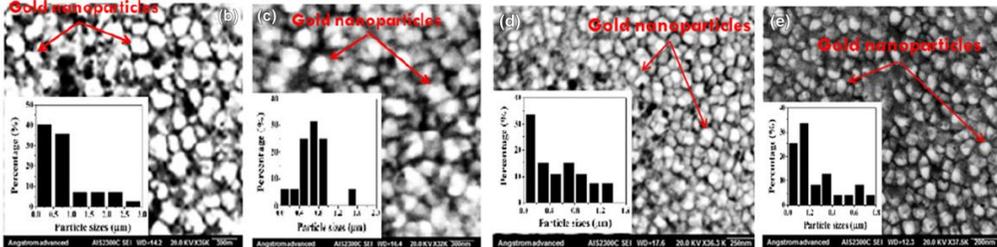
№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник	
1	Мезопористый ПК Получен путем электрохимического травления cSi n^+ (100), 0.01 Ом*см в растворе HF (45 %), H ₂ O и C ₃ H ₇ OH в соотношении 1:3:1. Плотность тока 100 мА/см ² , время 85с Слой ПК толщиной 5мкм и средним диаметром пор 60нм	AgНЧ Диаметр наночастиц от 50нм до 600нм	Иммерсионное осаждение в водных растворах 1, 3 и 10 мМ AgNO ₃ с добавкой этанола. Погружение продолжалось от 5 до 280 мин	CuTMPyP4 Для ГКР измерений, подложки Ag/ПК инкубировали в водном растворе аналита различной молярной концентрации (10 ⁻⁶ –10 ⁻¹² М) в течение 2ч.	10 ⁻¹¹ М (Для ПК, погруженног о в 3 мМ AgNO ₃ с на 40 и 70 мин). $\lambda_{ex}=441.6$ нм	[37]

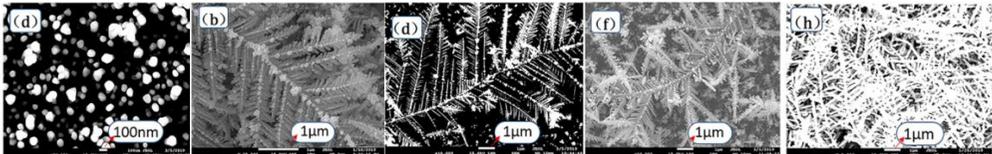
№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник
					
	СЭМ изображения образцов ПК после погружения в 3 мМ AgNO ₃ на 15 мин (а) и 120 мин (б)				
2	<p>Мезопористый ПК Получен путем электрохимического травления cSi n⁺ (100), в растворе HF (45 %), H₂O и C₃H₇OH в соотношении 1:3:1. Плотность тока 100 мА/см², время 85с Слой ПК толщиной 5мкм и пористостью 75%.</p>	<p>AgНЧ Средний размер диаметра наночастиц <40нм (осаждение 5мин) и 40-80нм (осаждение 25мин). Стоит отметить, что в обоих случаях наблюдалось большое количество частиц с диаметром 40-1000нм.</p>	<p>Иммерсионное осаждение в водном растворе AgNO₃ с добавкой этанола. Погружение продолжалось 5мин и 25мин</p>	<p>R6G Для ГКР измерений подложки Ag/ПК инкубировали в водном растворе R6G с различной молярной концентрации (10⁻⁶–10⁻¹⁵ М) в течение 2ч.</p>	<p>10⁻¹⁵ М [243] λ_{ex}=633 нм и λ_{ex}=532 нм</p>

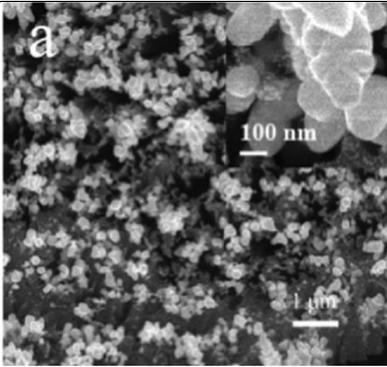
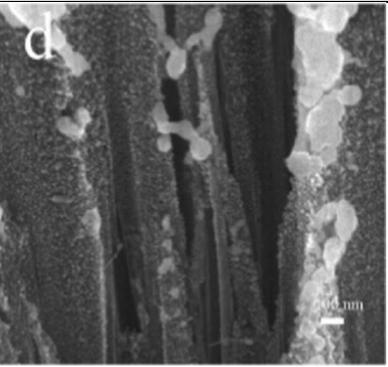
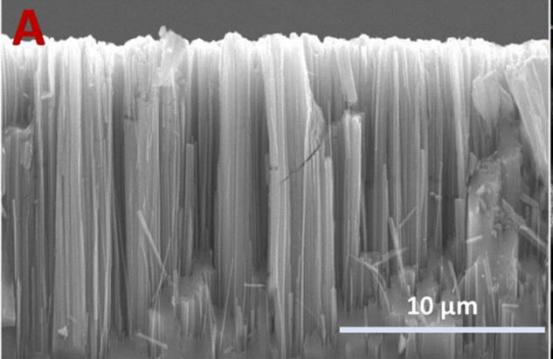
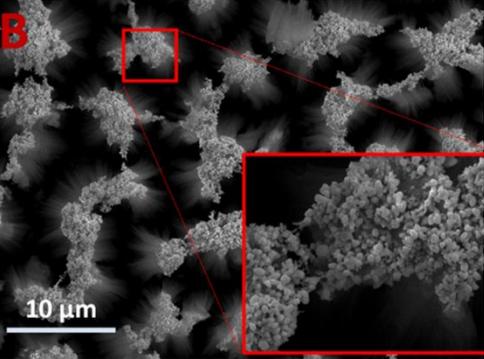
№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник
	 <p>СЭМ изображения образцов ПК после погружения в AgNO₃ на 5 мин (а) и 25 мин (б)</p>		<p>Молекулы липидов дипальмитоилфосфатидилхолина (DPPC)</p> <p>Для ГКР измерений подложки Ag/ПК инкубировали растворе изопропанола и DPPC различной молярной концентрации (10⁻⁶–10⁻¹⁵ М) в течение 2ч.</p>	<p>10⁻¹² М λ_{ex}=532 нм</p> <p>10⁻¹¹ М λ_{ex}=633 нм</p>	
3	<p>Мезопористый ПК Получен путем электрохимического травления cSi 0,034 Ом*см. Слой ПК толщиной 4-5мкм и пористостью 80%, размер пор 2-20нм</p>	<p>AgНЧ Размер наночастиц серебра 50-500нм</p>	<p>Иммерсионное осаждение в водном растворе 10 мМ AgNO₃. Погружение продолжалось 30-90с.</p>	<p>Цианин Су3</p> <p>ГКР-активные подложки Ag/ПК покрывали Су3 путем распыления этанольного раствора Су3 с различной молярной концентрацией в течение 3 мин.</p>	<p>10⁻¹⁴ М [128] λ_{ex}=514.5 нм</p>
	 <p>СЭМ изображения образцов ПК после погружения в AgNO₃ (температура/время): #1:60 °C/30с; #2: 30 °C/60с; #3: 50 °C/60с; #4: 50 °C/90с.</p>			<p>Родамин R6G</p> <p>ГКР-активные подложки Ag/ПК покрывали R6G путем распыления этанольного раствора R6G с различной молярной концентрацией в течение 3 мин.</p>	<p>10⁻¹² М λ_{ex}=514.5 нм</p>
4	<p>Мезопористый ПК</p>	<p>AgНЧ</p>	<p>Иммерсионное осаждение в водном</p>	<p>4-меркаптобензойная кислота (4-MBA)</p>	<p>5*10⁻⁸ М [244]</p>

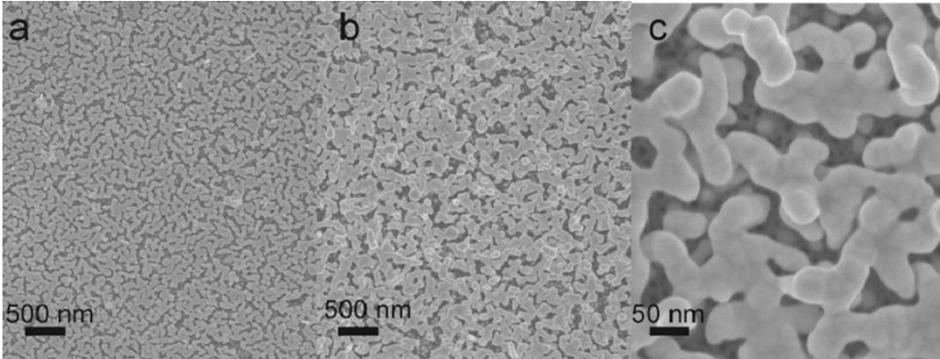
№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник	
	<p>Получен путем электрохимического травления cSi 34-40 мОм*см. Слой ПК толщиной 1,95мкм и пористостью 64%, размер пор 2-20нм</p>  <p>Микроизображения ГКР-активных подложек.</p>	<p>Наночастицы размером ~100 нм с относительным стандартным отклонением = 85%; средний зазор между частицами составляет ~25 нм при отклонении = 48%. Наблюдается широкий диапазон размеров частиц (5–400 нм)</p>	<p>Раствор 10 мМ AgNO₃. Погружение продолжалось 60с.</p>	<p>4-МВА (4-меркаптобензойная кислота) растворяли в метаноле до концентрации 10⁻³М. Далее готовили водные растворы 4-МВА путем разбавления водой до концентраций 10⁻⁴–10⁻⁸ М и использовали для инкубации в них ГКР-активных подложек в течение 5 мин.</p>	<p>$\lambda_{ex}=514.5$ нм $5 \cdot 10^{-7}$ М $\lambda_{ex}=785$ нм</p>	
5	<p>Макропористый ПК Фотоэлектрохимическое травление cSi (100) <i>n</i>-типа 10 Ом*см в течение 8 мин с</p>	<p>AuНЧ Наночастицы со средним диаметром 50-</p>	<p>Иммерсионное осаждение 8*10⁻³ г HAuCl₄ растворили в смеси HF</p>	<p>Пенициллин G (PG) 3,563 г PG растворили в 100 мл чистой воды, получив раствор 0,1 М, этот раствор последовательно</p>	<p>10⁻⁹ М [146] $\lambda_{ex}=532$ нм</p>	

№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник
	<p>плотностью тока 20мА/см² в растворе HF:C₂H₅ОН в соотношении 1:1. Слой ПК толщиной 2,5мкм и пористостью 55%, размер пор 0,75-3,25мкм</p>	<p>350нм. Среднее расстояние между наночастицами 5-85нм.</p>	<p>и деионизированной воды объемом около 22 мл, в результате чего получили 10⁻³ М HАuCl₄ расворенного HF. Подложки ПК погружали на 2 мин при комнатной температуре.</p>	<p>разбавляли дистиллированной водой для приготовления водных растворов PG с различной концентрацией 10⁻², 10⁻³, 10⁻⁵, 10⁻⁷ и 10⁻⁹М. Далее ГКР-активные подложки Au/ПК инкубировали в полученном растворе 10 часов.</p>	
					
	Изображения СЭМ ГКР-активных подложек.				
6	<p>Макропористый ПК Получен путем фотоэлектрохимического травления методом PECSE cSi n-типа (100) 3-10 Ом*см в течение 16 мин с плотностью тока 10мА/см² в растворе HF (48%):C₂H₅ОН (99%) в соотношении 1:1. Лазерное излучение с длиной волны</p>	<p>AuНЧ Наночастицы со средним диаметром 5-21нм.</p>	<p>Иммерсионное осаждение Растворы HАuCl₄ 10⁻²М, 10⁻²+2,9М HF и 5*10⁻³М, 5*10⁻³+2,9М HF. Подложки ПК погружали на 3 мин при комнатной температуре.</p>	<p>Цианин Су ГКР-активные подложки Au/ПК инкубировали в красителе Су, растворенном в этаноле, с различными концентрациями 10⁻⁴, 10⁻⁶ и 10⁻¹⁰ М при фиксированном времени погружения 15 мин.</p>	<p>10⁻¹⁰ М λ_{ex}=514 нм</p>
					[245]

№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник
	<p>630 нм и интенсивностью освещения около 30 мВт/см² фокусировалось на поверхности кремния площадью около 1 см². Слой ПК толщиной 38,4мкм и пористостью 74%.</p>				
					
	<p>Изображения СЭМ ГКР-активных подложек полученных в растворах (слева направо) HAuCl_4 10^{-2}M, $10^{-2}+2,9\text{M HF}$ и $5 \cdot 10^{-3}\text{M}$, $5 \cdot 10^{-3}+2,9\text{M HF}$.</p>				
7	<p>Мезопористый ПК Получен путем электрохимического травления cSi p-тип (100), 10-20 Ом*см в растворе HF (48 %), диметилформаида (ДМФА) и AgNO_3 (7мМ, 14мМ, 22мМ, 30мМ, 37мМ). Плотность тока 40 mA/cm^2, время 5мин.</p>	<p>AgНЧ и Ag нанодендриты Наночастицы размером около 100нм. Размеры дендритов – несколько мкм.</p>	<p>Осаждение из электролита при электрохимическом травлении. Этот метод превосходит иммерсионный в том, что одновременно формируется ПК и образуются наночастицы или нанодендриты Ag. Морфология кристаллизации ионов Ag зависит от</p>	<p>R6G Для ГКР измерений подложки Ag/ПК инкубировали в водном растворе R6G различной молярной концентрации (10^{-6}–10^{-12} M) в течение 2ч.</p>	<p>10^{-11} M [246] $\lambda_{\text{ex}}=532$ нм</p>

№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник	
		<p>концентрации AgNO₃ в электролите и времени травления.</p>				
	<p>Изображения СЭМ ГКР-активных подложек полученных в растворах AgNO₃ (7мМ, 14мМ, 22мМ, 30мМ, 37мМ).</p>					
8	<p>КНН Кремниевые нанонити были получены методом МСХТ. Пластина cSi <i>p</i>-типа 0.01-0.02 Ом*см была покрыта AgНЧ путем погружения в раствор 5М HF и 5мМ AgNO₃ на 90 с, после чего пластина была погружена в раствор 4.8М HF и 0.15 М H₂O₂ на 90 мин. По окончании травления подложки помыли в HNO₃ для удаления AgНЧ.</p>	<p>Биметаллические наночастицы серебра и золота (Au-Ag НЧ) Au-Ag НЧ размером 100-300нм.</p>	<p>Иммерсионное осаждение Во-первых, КНН были погружены в раствор, содержащий 5 М HF и 5 мМ AgNO₃, на 10 мин для получения КНН-Ag. Во-вторых, подложки погружались в расвор 0,05% HАuCl₄ и 0,1 мМ NH₂ОН·НСl на 60 с.</p>	<p>R6G Для ГКР измерений подложки AgAu/КНН, инкубировали в водном растворе R6G различной молярной концентрации (10⁻⁸–10⁻¹² М) в течение 1ч.</p>	<p>10⁻¹² М λ_{ex}=785 нм</p>	[247]

№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник	
						
	Изображения СЭМ ГКР-активных подложек КНН-AgAu. Слева – вид сверху подложки. Справа – вид сбоку подложки.					
9	<p>КНН Кремниевые нанонити были получены из cSi <i>n</i>-типа (100) методом МСХТ.</p>	AgНЧ	<p>Иммерсионное осаждение КНН были погружены в раствор, содержащий HF и AgNO₃.</p>	<p>Простатический специфический антиген (ПСА) Во-первых, ГКР-активные подложки были функционализированы плотно упакованным самособирающимся слоем гексантиола (чтобы избежать неспецифического связывания анализируемого вещества на поверхности) путем инкубации подложек в 10³ М МСН. Во-вторых, ДНК-аптамер с тиоловым окончанием (анти-ПСА) был привязан к поверхности путем погружения подложки МСН/КНН-Ag в 2 мл 1 мкМ аптамера анти-ПСА,</p>	0.1 мкг/л,	[248]
					что соответствует концентрации в крови здорового человека $\lambda_{ex}=785$ нм	
	Изображения СЭМ ГКР-активных подложек КНН-Ag. Слева – вид сбоку подложки. Справа – вид сверху подложки.					

№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник
			растворенного в PBS, на 4, 8, 12 и 16 ч. На последнем этапе аптасенсор (анти-ПСА/МСН/КНН-Ag) инкубировали в течение 30 минут с различными концентрациями ПСА, растворенного в фосфатно-солевом буферном растворе.		
10	Пористый кремний ПК Получен путем электрохимического травления сSi в растворе HF и C ₃ H ₇ OH в соотношении 1:1,5. Плотность тока 200 мА/см ² , время 5 мин.	AuНЧ Синтез под действием микроволнового излучения Условия восстановления наночастиц на поверхности ПК: концентрация HAuCl ₄ 0,005 М, мощность микроволн 600 Вт, время восстановления 30 с.	R6G Для ГКР измерений подложки инкубировали в водном растворе R6G различной молярной концентрации (10 ⁻⁶ –10 ⁻¹⁴ М) в течение 30мин.	10 ⁻¹⁴ М λ _{ex} =633 нм	[249]
			Мышьяк Во-первых, ГКР-активные подложки погружали в магнитную ионную жидкость 1-метил-3-гексил имидазол тетрахлорид железа [C ₆ mim]FeCl ₄ (MIL) на 1 с (растворитель MIL – метанол, оптимальная концентрация – 0,01%). MIL использовался	4*10 ⁻⁹ М, что ниже порога ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) установила, что содержание	

№	Морфология ГКР-активной подложки	Способ осаждения металлических НЧ	Детектируемый аналит	ПД	Источник
	Изображения СЭМ ГКР-активных подложек . Слева (а, b) – Au/ПК. Справа (с) – подложка Au/ПК покрытая МП.		чтобы повысить адсорбционную способность ГКР-подложки. Во-вторых, растворы мышьяка были получены из ортоарсенита AsO_3^{3-} ($16-655 \cdot 10^{-9}$ М и $1,6-6 \cdot 10^{-6}$ М), а затем свежеприготовленную ГКР-активную подложку погружали в 1,5 мл раствора мышьяка различной концентрации на 1 час.	мышьяка в питьевой воде не должно превышать $82 \cdot 10^{-9}$ М) $\lambda_{\text{ex}}=785$ нм	

Приложение 2. Характерные частоты ГКР пиоцианина

Положение пиков комбинационного рассеяния (КР) пиоцианина (ПЦ) на основе расчета ТФП комплекса ПЦ-Ag и экспериментальные данные ГКР-измерений. Греческие символы обозначают соответствующие основные пики ГКР и ТФП, показанные на Рисунке 31.

Таблица 2П. Положение пиков КР и ГКР ПЦ

ТФП ПЦ-Ag (см ⁻¹)	ГКР пики ПЦ (см ⁻¹)	Обозначение, символ	Описание пика	ТФП ПЦ-Ag (см ⁻¹)	ГКР пики ПЦ (см ⁻¹)	Обозначение, символ	Описание пика
382	396	α	СН ₃ веерное, С=О веерное	1147			СН ₃ веерное, С-Н плоскостное деф.
396			С-Н веерное, С=О веерное	1159			СН ₃ веерное, С-Н плоскостное деф.
400		α	СН ₃ веерное	1183			СН ₃ веерное, С-Н плоскостное деф.
413	421	β	Вращение кольца	1205			С-Н плоскостное деф.
489	498		С-С вращение, С-N вращение, С-Н внеплоскостное деф.	1222	1245	ι	С-С валентное, С-N валентное, С-Н плоскостное деф.
512	529	χ	С-С плоскостное деф., С-N плоскостное деф.	1259	1266	φ	С-С валентное, С-N валентное, С-Н плоскостное деф.
532			Вращение кольца	1299	1287	κ	С-С валентное, С-N валентное, С-Н плоскостное деф.
544	550	δ	«Дыхание» кольца, С-N вращение	1303			Деф. кольца, С-Н веерное
576	598	ε	С-С внеплоскостное деф., С-N внеплоскостное деф., С-Н внеплоскостное деф.	1327			Деф. кольца, С-Н веерное
612	619		С-Н плоскостное деф., С=О плоскостное деф.	1346	1315	λ	Деф. кольца, С-N валентное
652	639		Деф. кольца, С-Н деф.	1354			С-N валентное, С-Н плоскостное деф.
701	676	ϕ	Деф. кольца	1370			Деф. кольца, С-О валентное
759	740		С-С внеплоскостное деф., С-Н внеплоскостное деф.	1395	1352	μ	Основной пик ПЦ С-С валентное, С-N валентное, С-Н плоскостное деф.

775	813		С-Н веерное	1440	1395	v	С-С валентное, С-Н плоскостное деф.
804	845		С-Н внеплоскостное деф., С-С вращение	1475			С-С валентное, С-Н плоскостное деф.
857	893		Деф. кольца, С-Н валентное	1484			СН ₃ веерное, С-Н плоскостное деф.
873	980		С-Н внеплоскостное деф.	1490	1440	o	С-С валентное, СН ₃ веерное, С-Н плоскостное деф.
908	1024		Деф. кольца, С-Н плоскостное деф.	1519			С-С валентное, СН ₃ веерное, С-Н плоскостное деф.
957	1069		С-Н внеплоскостное деф.	1529			СН ₃ веерное
991	1118	γ	«Дыхание» кольца, С-Н внеплоскостное деф.	1546	1483	π	СН ₃ веерное
994			«Дыхание» кольца, С-Н внеплоскостное деф.	1569	1508	θ	Деф. кольца, С-С валентное
1063	1168	η	С-С валентное	1598	1560	ρ	Деф. кольца, С-С валентное
1093	1186		С-С валентное, С-Н валентное, С-Н плоскостное деф.	1622	1593	σ	Деф. кольца, С-С валентное, С-Н плоскостное деф.
1108			С-С валентное, С-Н валентное, С-Н плоскостное деф.	1634	1613	τ	Основной пик ПЦ Деф. кольца, С-С валентное, С-Н плоскостное деф.

Приложение 3. Характерные частоты ГКР метиленового синего

Таблица 3П. Характерные частоты ГКР метиленового синего [205].

ГКР частоты МС (см ⁻¹)	Описание пика
449 (сл)	С-N-С деф.
502(сл)	С-N-С деф.
595 (сл)	С-S-С деф., С-N-С деф.
669 (сл)	С-N внеплоскостное деф.
772 (сл)	С-N плоскостное деф.
886 (сл)	С-N плоскостное деф.
949 (сл)	С-N плоскостное деф.
1040 (сл)	С-N плоскостное деф.
1154 (сл)	С-N плоскостное деф.
1180 (сл)	С-N валентное
1302 (сл)	Плоскостное деф. кольца С-N
1396 (сп)	С-N симметричное валентное
1436 (сл)	С-N антисимметричное валентное
1471 (сл)	С-N антисимметричное валентное
1501 (сл)	С-С антисимметричное валентное
1626 (с)	С-С валентное кольца

Приложение 4. Применения красителя метиленовый синий

Таблица 4П. Перечень различных применений красителя метиленовый синий (МС).

№	Применение МС в лечении и диагностике	Ссылка на источник в литературе
1	Болезнь Альцгеймера	[192,193]
2	Депрессия и тревога	[198,199]
3	Психоз	[250]
4	Когнитивный дефицит	[251,252]
5	Нейропротекция	[253]
6	Боль	[254]
7	Непреодолимый зуд	[255,256]
8	Метгемоглобинемия	[190]
9	Ифосфамид-индуцированная энцефалопатия	[191]
10	Лечение вазоплегического синдрома	[257]
11	Визуализация парашитовидных желез	[258]
12	Биопсия сигнального лимфатического узла	[259]
13	Лечение малярии	[197]
14	Профилактика и лечение сапролегниоза, красноротой болезни, ихтиофтириоза и других болезней рыб	[200]

Приложение 5. Характерные частоты ГКР 4-меркаптопиридина

Таблица 5П. Частоты ГКР 4-меркаптопиридина (4-МП) [206,207].

Частота ГКР 4-Меркаптопиридина (4-МП) (см ⁻¹)	Описание пика
428 (сл)	CS плоскостное деф. / CCC внеплоскостное деф.
680 (сл)	CCC деф. / C-N деф.
711 (сл)	CC деф. / CS валентное
1004 ©	Основной пик «Дыхание» кольца
1058 (сл)	CH деф.
1098 ©	Основной пик «Дыхание» кольца / CS валентное
1215 (сп)	Основной пик CH деф. / NH плоскостное деф.
1277 (сл)	C-H плокостное деф
1457 (сл)	C=C валентное, C=N валентное
1474 (сл)	C=C валентное, C=N валентное
1576 (с)	Основной пик СС валентное с депротонированным азотом
1609 (сл)	СС валентное с протонированным азотом

Приложение 6. Характерные частоты ГКР билирубина

Таблица 6П. Частоты ГКР билирубина (БР) [219–221].

ГКР частота БР (см ⁻¹)	Описание пика
400 (ср)	Деф. кольца
680 (с)	C=O внеплоскостное деф. (крутильное) в группе COOH
807 (с)	Плоскостное деф. кольца
839 (с)	Валентное кольца
879 (с)	Валентное кольца
940 (сл)	C-N внеплоскостное деф., CH ₃ валентное
970 (ср)	Деф. метиленового мостика
998 (сл)	CH ₃ деф.
1045 (ср)	C-N валентное
1084 (сл)	C-C валентное, C-N валентное
1151 (ср)	C-C валентное
1168 (ср)	C-C валентное
1220 (сл)	Внеплоскостное деф. (вверное) C-N
1260 (с)	Основной пик Лактам, C-C валентное/ N-N плоскостное деф.
1290 (сл)	C-N вверное деформационное
1327 (с)	C-N плоскостное деф.
1356 (сл)	CH ₃ деф.
1455 (с)	C-C валентное / C-N валентное
1616 (ср)	Основной пик C-C валентное кольца

Приложение 7. Спектры ГКР молекул метиленового синего и билирубина, адсорбированных на Au/ПК-1-3

Спектр комбинационного рассеяния света порошка МС и спектры ГКР МС концентрации 10^{-5} М на подложках Au/ПК-1, Au/ПК-2 и Au/ПК-3 представлены на Рис. 82. Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки. Пик при 765 см^{-1} соответствует плоскостному деформационному колебанию С-Н, пик 1176 см^{-1} соответствует валентному С-Н, 1388 см^{-1} симметричному валентному С-Н, 1437 см^{-1} антисимметричному валентному С-Н, и пик при 1615 см^{-1} - валентное кольца (на основании Таблицы ЗП в Приложении 3) [205]. Эти характерные полосы комбинационного рассеяния света наблюдались при концентрации МС 10^{-5} М с использованием подложек с малым Au/ПК-1 и средним Au/ПК-2 размером пор. Для сравнения, для макропористого образца с большими порами Au/ПК-3 не наблюдалось интенсивных пиков МС. Выше всего интенсивность сигнала была для Au/ПК-2, как и в случае для молекулы 4-МП.

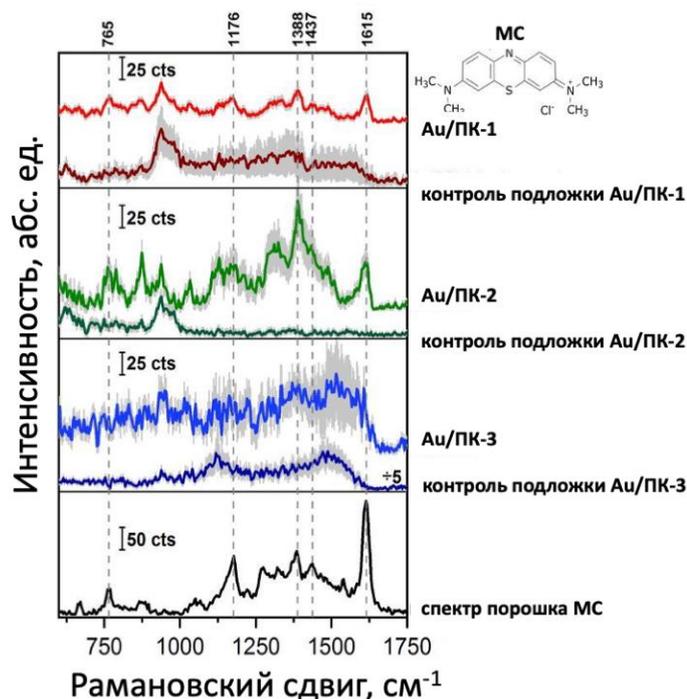


Рисунок 82. Спектр комбинационного рассеяния света порошка МС (черным) и спектры ГКР МС концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М на поверхностях с различной морфологией: Au/ПК-1 (красным), Au/ПК-2 (зеленым) и Au/ПК-3 (синим). Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки.

Спектр КР порошка БР и спектры ГКР БР концентрации 10^{-5} М на подложках Au/ПК-1, Au/ПК-2 и Au/ПК-3 представлены на Рис. 83. Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки. Пик при 687 см^{-1} относится к внеполоскостному деформационному (крутильному) C=O, полоса 980 см^{-1} относится к деформации метиленового мостика, пик при 1260 см^{-1} относится к лактамному кольцу - валентному колебанию C-C и плоскостному деформационному N-H. Пики при 1287 см^{-1} и 1606 см^{-1} относятся к верному деформационному C-H и валентному растяжению кольца C-C (в соответствии с Таблицей 6П в Приложении 6) . Данные пики хорошо видны для подложки Au/ПК-2. Для Au/ПК-1 и Au/ПК-3 отношение сигнал/шум слишком велико, чтобы утверждать о наличии полос БР.

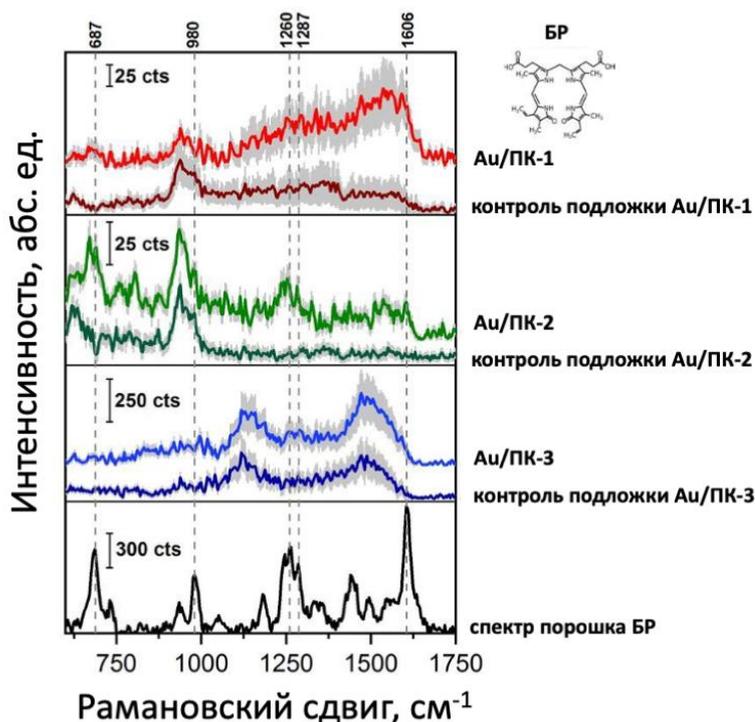


Рисунок 83. Спектр комбинационного рассеяния света порошка БР (черным) и спектры ГКР БР концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М на поверхностях с различной морфологией: Au/ПК-1 (красным), Au/ПК-2 (зеленым) и Au/ПК-3 (синим). Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки.

При исследовании более низких концентраций БР на подложке Au/ПК-2 характерные пики молекулы присутствовали также для концентрации 10^{-6} М Рис. 84

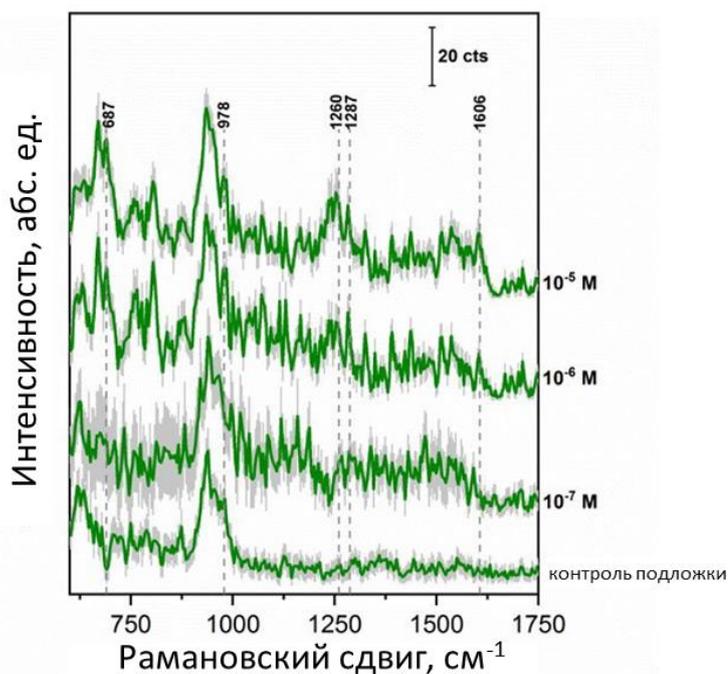


Рисунок 84. Спектры ГКР раствора БР с концентрациями 10^{-5} , 10^{-6} и 10^{-7} М на мезопористой подложке Au/ПК-2 и фоновый сигнал подложки. Шкала погрешностей (показана серой тенью) для всех представленных спектров указывает на стандартные отклонения примерно от 1500 измеренных спектров из трех разных областей подложки.

Публикации автора по теме диссертации

Статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, а также в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:

[A1] **Agafilushkina S. N.**, Žukovskaja O., Dyakov S. A., Weber K., Sivakov V., Popp J., Cialla-May D., Osminkina L. A. Raman signal enhancement tunable by gold-covered porous silicon films with different morphology //Sensors. – 2020. – Т. 20. – №. 19. – С. 5634. Импакт-фактор WoS 3.576. (Вклад 0.7)

[A2] Žukovskaja O., **Agafilushkina S. N.**, Sivakov V., Weber K., Cialla-May D., Osminkina L.A., Popp J. Rapid detection of the bacterial biomarker pyocyanin in artificial sputum using a SERS-active silicon nanowire matrix covered by bimetallic noble metal nanoparticles //Talanta. – 2019. – Т. 202. – С. 171-177. Импакт-фактор WoS 6.057. (Вклад 0.4)

[A3] Osminkina L. A., Žukovskaja O., **Agafilushkina S. N.**, Kaniukov E., Stranik O., Gonchar K. A., Yakimchuk D., Bundyukova V., Chermoshentsev D. A., Dyakov S. A., Gippius N. A., Weber K., Popp J., Cialla-May D., Sivakov V. Gold nanoflowers grown in a porous Si/SiO₂ matrix: The fabrication process and plasmonic properties //Applied Surface Science. – 2020. – Т. 507. – С. 144989. Импакт-фактор WoS 6.707. (Вклад 0.3)

Тезисы докладов конференций:

[A4] **Agafilushkina S. N.**, Žukovskaja O., Kozlov N.K., Dyakov S. A., Kaniukov E., Weber K., Sivakov V., Osminkina L. A. Surface-enhanced raman scattering on gold-coated porous silicon // Доклад на международной научной конференции «Porous Semiconductors - Science and Technology 2018» (PSST 2018), Ла Гранд Мотт, Франция, 11-16 марта 2018.

[A5] **Агафилушкина С. Н.**, Žukovskaja O., Козлов Н.К., Гончар К.А., Божьев И.В., Осминкина Л.А. Высококочувствительные кремниевые композитные SERS подложки Au/PSi, Au@Ag/PSi для применения в биосенсорике // Сборник тезисов докладов всероссийской научной конференции «Ломоносовские чтения-2018» (Москва, Россия, 16-25 апреля 2019), тезисы С. 53-56.

[A6] **Агафилушкина С. Н.**, Осминкина Л.А. Высококочувствительные кремниевые композитные SERS подложки Au/PSi, Au@Ag/PSi для применения в биосенсорике //

Сборник тезисов докладов всероссийской научной конференции «Ломоносовские чтения-2019» (Москва, Россия, 15-25 апреля 2019), тезисы С. 80-83.

[A7] **Agafilushkina S. N.**, Žukovskaja O., Kudryavtsev A.A, Cialla–May D., Weber K., Popp J., Sivakov V., Osminkina L. A. Surface-enhanced raman scattering on gold nanoparticles / porous silicon for biosensor applications // Доклад на международной научной конференции по новым методам раковой терапестике «4th International Conference Current Trends of Cancer Theranostics» (СТСТ-2018), Литва, 1-5 июля 2018.

[A8] Žukovskaja O., Jahn I.J., **Agafilushkina S. N.**, Osminkina L. A., Weber K., Cialla–May D., Popp J. SERS based detection of Pseudomonas aeruginosa metabolite pyocyanin in water and respiratory tract body fluids // Доклад на международной научной конференции по рамановской спектроскопии «26th International Conference on Raman Spectroscopy» (ICORS 2018), Чеджу, Республика Корея, 26-31 августа 2018.

[A9] **Агафилушкина С. Н.**, Осминкина Л.А. Применение наноструктурированных кремниевых материалов в биосенсорах // Доклад на всероссийской VII научной молодежной школе-конференции «Химия, физика, биология: пути интеграции», Москва, Россия, 17-19 апреля 2019.

[A10] **Agafilushkina S. N.**, Žukovskaja O., Weber K., Sivakov V., Cialla-May D., Popp J., Osminkina L. A. Silicon nanowires covered by bimetallic noble metal nanoparticles for SERS detection of the bacterial biomarker Pyocyanin // Доклад на весенней встрече (международная научная конференция) европейского общества исследования материалов «European Materials Research Society» (E-MRS Spring Meeting 2019), Ницца, Франция, 27-31 мая 2019.

Благодарности

Я выражаю глубокую признательность своему научному руководителю к.ф.-м.н. Осминкиной Л.А. за помощь в научно-исследовательской деятельности и аспирантской жизни, а также за предоставленную возможность выполнения данной работы, внимание, обсуждение результатов и всестороннюю поддержку. Я также благодарна: Žukovskaja O. из Института фотонных технологий Лейбница г.Йена (Германия) за помощь в проведении исследований подложек методом ГКР и коллегам Žukovskaja O., Weber K., Popp J., Cialla-May D., Sivakov V. за участие в активном обсуждении и анализе полученных результатов; Божьеву И.В. из МГУ имени М.В. Ломоносова Физический факультет г.Москва (Россия) и Sivakov V. Институт фотонных технологий Лейбница г.Йена (Германия) за помощь в характеристике образцов с помощью сканирующей электронной микроскопии; Дьякову С.А. из Сколковского института науки и технологий г.Москва за помощь в проведении численного моделирования; Kaniukov E. из НПЦ НАН Беларуси по материаловедению г.Минск (Беларусь) за получение подложек методом БТИ. Искреннюю благодарность выражаю сотрудникам кафедры физики низких температур и сверхпроводимости и преподавателям физического факультета за ценные знания, полученные в ходе обучения в МГУ. Отдельно хочу поблагодарить всех своих родных и близких, в особенности родителей Шевченко Н.Т., Шевченко Е.И., и своего супруга Агафилушкина Е.О., которые всегда верили в меня и поддерживали на этом нелегком пути.

Список литературы

1. Canham L. Handbook of Porous Silicon. 2018.
2. Jane A. et al. Porous silicon biosensors on the advance // Trends in Biotechnology. 2009. Vol. 27, № 4. P. 230–239.
3. Gu L. et al. In vivo time-gated fluorescence imaging with biodegradable luminescent porous silicon nanoparticles // Nat Commun. 2013. Vol. 4.
4. Li W. et al. Tailoring Porous Silicon for Biomedical Applications: From Drug Delivery to Cancer Immunotherapy // Advanced Materials. Wiley-VCH Verlag, 2018. Vol. 30, № 24.
5. Gultepe E. et al. Nanoporous inorganic membranes or coatings for sustained drug delivery in implantable devices // Advanced Drug Delivery Reviews. 2010. Vol. 62, № 3. P. 305–315.
6. Brammer K.S. et al. Hydrophobic nanopillars initiate mesenchymal stem cell aggregation and osteo-differentiation // Acta Biomater. Elsevier Ltd, 2011. Vol. 7, № 2. P. 683–690.
7. Canham L. Bioactive silicon structure fabrication through nanoetching techniques // Advanced materials. CRC Press, 1995. Vol. 7. P. 1033–1037.
8. Arshavsky-Graham S. et al. Porous Silicon-Based Photonic Biosensors: Current Status and Emerging Applications // Analytical Chemistry. American Chemical Society, 2019. Vol. 91, № 1. P. 441–467.
9. Park J.H. et al. Biodegradable luminescent porous silicon nanoparticles for in vivo applications // Nat Mater. Nature Publishing Group, 2009. Vol. 8, № 4. P. 331–336.
10. Khinevich N. et al. Porous silicon - A versatile platform for mass-production of ultrasensitive SERS-active substrates // Microporous and Mesoporous Materials. 2021. Vol. 323, № May.
11. Schlücker Sebastian. Surface enhanced Raman spectroscopy: analytical, biophysical and life science applications. Wiley-VCH, 2011. 1–37 p.
12. Kahraman M. et al. Fundamentals and applications of SERS-based bioanalytical sensing // Nanophotonics. Walter de Gruyter GmbH, 2017. Vol. 6, № 5. P. 831–852.
13. Jiang L. et al. Evolving trends in SERS-based techniques for food quality and safety: A review // Trends Food Sci Technol. Elsevier Ltd, 2021. Vol. 112, № April. P. 225–240.
14. Mosier-Boss P.A. Review of SERS substrates for chemical sensing // Nanomaterials. 2017. Vol. 7, № 6.
15. Alhmod H. et al. A MACEing silicon: Towards single-step etching of defined porous nanostructures for biomedicine // Progress in Materials Science. Elsevier Ltd, 2021. Vol. 116.

16. Bandarenka H. v. et al. Progress in the development of SERS-active substrates based on metal-coated porous silicon // *Materials*. MDPI AG, 2018. Vol. 11, № 5.
17. Žukovskaja O. et al. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* metabolite pyocyanin in water and saliva by employing the SERS technique // *Sensors (Switzerland)*. MDPI AG, 2017. Vol. 17, № 8.
18. Бёккер Юрген. Спектроскопия. Издательство «ТЕХНОСФЕРА», 2009. 50–58 p.
19. Бёккер Юрген. Спектроскопия. Издательство «ТЕХНОСФЕРА», 2009. 138–154 p.
20. Новикова В.А., Варжель С.В. Рассеяния света и его применение в волоконной оптике. Университет ИТМО. 2019. 13–18 p.
21. Бёккер Юрген. Спектроскопия. Издательство «ТЕХНОСФЕРА», 2009. 205–215 p.
22. Zheng X.S. et al. Label-free SERS in biological and biomedical applications: Recent progress, current challenges and opportunities // *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* Elsevier B.V., 2018. Vol. 197. P. 56–77.
23. Fleischmann M., Hendra P.J., Mcquillan A.J. Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode // *Chem Phys Lett*. 1974. Vol. 26, № 2. P. 163–166.
24. Jeanmaire D.L., van Duyne R.P. Surface raman spectroelectrochemistry // *J. Electroanal. Chem*. 1977. Vol. 84. P. 1–20.
25. Майер С.А. Плазмоника. Теория и приложения. Springer. 2011. 203–216 p.
26. Емельянов В.И., Коротеев Н.И. Эффект гигантского комбинационного рассеяния света молекулами, адсорбированными на поверхности металла // *Успехи физических наук*. 1981. Vol. 135, № 2. P. 345–361.
27. Hudson S.D., Chumanov G. Bioanalytical applications of SERS (surface-enhanced Raman spectroscopy) // *Anal Bioanal Chem*. 2009. Vol. 394, № 3. P. 679–686.
28. Chan S., Berlin A., Yamakawa M. Metal coated nanocrystalline silicon as an active surface enhanced raman spectroscopy (SERS) substrate: pat. US20030231304A1 USA. US, 2005. P. 1–14.
29. Chursanova M. v. et al. Optimization of porous silicon preparation technology for SERS applications // *Appl Surf Sci.* Elsevier B.V., 2010. Vol. 256, № 11. P. 3369–3373.
30. Terekhov S.N. et al. A comparative study of surface-enhanced Raman scattering from silver-coated anodic aluminum oxide and porous silicon // *Journal of Raman Spectroscopy*. 2011. Vol. 42, № 1. P. 12–20.
31. Chan S. et al. Surface-Enhanced Raman Scattering of Small Molecules from Silver-Coated Silicon Nanopores // *Advanced Materials*. 2003. Vol. 15, № 19. P. 1595–1598.

32. Panarin A.Yu. et al. Silver-coated nanoporous silicon as SERS-active substrate for investigation of tetrapyrrolic molecules // *ICONO 2007: Novel Photonics Materials; Optics and Optical Diagnostics of Nanostructures*. SPIE, 2007. Vol. 6728. P. 672828.
33. Giorgis F. et al. Porous silicon as efficient surface enhanced Raman scattering (SERS) substrate // *Appl Surf Sci*. Elsevier, 2008. Vol. 254, № 22. P. 7494–7497.
34. Mikac L. et al. Influence of mesoporous silicon preparation condition on silver clustering and SERS enhancement // *Journal of Raman Spectroscopy*. John Wiley and Sons Ltd, 2016. Vol. 47, № 9. P. 1036–1041.
35. Shome K. et al. Metallized ultrathin porous silicon membranes for biological sensing using SERS // *Frontiers in Pathogen Detection: From Nanosensors to Systems*. SPIE, 2010. Vol. 7553. P. 75530F.
36. Ignat T. et al. SERS-Active Substrate Based on Macroporous Silicon // *Romanian journal of information science and technology*. 2009. Vol. 12, № 4. P. 496–503.
37. Bandarenka H. v. et al. Formation Regularities of Plasmonic Silver Nanostructures on Porous Silicon for Effective Surface-Enhanced Raman Scattering // *Nanoscale Res Lett*. Springer New York LLC, 2016. Vol. 11, № 1.
38. Lin H. et al. Surface-enhanced Raman scattering from silver-plated porous silicon // *Journal of Physical Chemistry B*. 2004. Vol. 108, № 31. P. 11654–11659.
39. Schmidt M.S., Hübner J., Boisen A. Large area fabrication of leaning silicon nanopillars for Surface Enhanced Raman Spectroscopy // *Advanced Materials*. Wiley-VCH Verlag, 2012. Vol. 24, № 10.
40. Castillo J.J. et al. Synthesis and characterization of covalent diphenylalanine nanotube-folic acid conjugates // *Journal of Nanoparticle Research*. Kluwer Academic Publishers, 2014. Vol. 16, № 7.
41. Jiang W.F. et al. Surface-enhanced Raman scattering of patterned copper nanostructure electrolessly plated on arrayed nanoporous silicon pillars // *Journal of Physics Condensed Matter*. 2010. Vol. 22, № 41.
42. Kiraly B., Yang S., Huang T.J. Multifunctional porous silicon nanopillar arrays: Antireflection, superhydrophobicity, photoluminescence, and surface-enhanced Raman scattering // *Nanotechnology*. 2013. Vol. 24, № 24.
43. Chattopadhyay S. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy using self-assembled silver nanoparticles on silicon nanotips // *Chemistry of Materials*. 2005. Vol. 17, № 3. P. 553–559.
44. Lehmann V., Gösele U. Porous silicon formation: A quantum wire effect // *Appl Phys Lett*. 1991. Vol. 58, № 8. P. 856–858.

45. Sailor M.J. Porous silicon in practice : preparation, characterization and applications. Wiley-VCH, 2012. 249 p.
46. Zhang X.G. Morphology and Formation Mechanisms of Porous Silicon // *J Electrochem Soc. The Electrochemical Society*, 2004. Vol. 151, № 1. P. C69.
47. Li X., Bonn P.W. Metal-assisted chemical etching in HF/H₂O₂ produces porous silicon // *Appl Phys Lett. American Institute of Physics Inc.*, 2000. Vol. 77, № 16. P. 2572–2574.
48. Xia X.H. et al. Galvanic cell formation in silicon/metal contacts: The effect on silicon surface morphology // *Chemistry of Materials*. 2000. Vol. 12, № 6. P. 1671–1678.
49. Chartier C., Bastide S., Lévy-Clément C. Metal-assisted chemical etching of silicon in HF-H₂O₂ // *Electrochim Acta*. 2008. Vol. 53, № 17. P. 5509–5516.
50. Huang Z. et al. Metal-assisted chemical etching of silicon: A review // *Advanced Materials*. 2011. Vol. 23, № 2. P. 285–308.
51. Kolasinski K.W. The mechanism of galvanic/metal-assisted etching of silicon // *Nanoscale Res Lett*. 2014. Vol. 9, № 1. P. 1–8.
52. Kolasinski K.W. Electron transfer during metal-assisted and stain etching of silicon // *Semicond Sci Technol. IOP Publishing*, 2015. Vol. 31, № 1. P. 14002.
53. Wang J. et al. Oxidant Concentration Modulated Metal/Silicon Interface Electrical Field Mediates Metal-Assisted Chemical Etching of Silicon // *Adv Mater Interfaces*. 2018. Vol. 5, № 23. P. 1–11.
54. Chiappini C. et al. Biodegradable porous silicon barcode nanowires with defined geometry // *Adv Funct Mater*. 2010. Vol. 20, № 14. P. 2231–2239.
55. Peng K., Zhu J. Morphological selection of electroless metal deposits on silicon in aqueous fluoride solution // *Electrochim Acta*. 2004. Vol. 49, № 16. P. 2563–2568.
56. Yae S. et al. Formation of porous silicon by metal particle enhanced chemical etching in HF solution and its application for efficient solar cells // *Electrochem Commun*. 2003. Vol. 5, № 8. P. 632–636.
57. Peng K., Zhu J. Simultaneous gold deposition and formation of silicon nanowire arrays // *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 2003. Vol. 558, № 1–2. P. 35–39.
58. Yae S. et al. Nucleation behavior in electroless displacement deposition of metals on silicon from hydrofluoric acid solutions // *Electrochim Acta*. 2007. Vol. 53, № 1. P. 35–41.
59. Peng K. et al. Dendrite-assisted growth of silicon nanowires in electroless metal deposition // *Adv Funct Mater*. 2003. Vol. 13, № 2. P. 127–132.
60. Geyer N. et al. Model for the mass transport during metal-assisted chemical etching with contiguous metal films as catalysts // *Journal of Physical Chemistry C*. 2012. Vol. 116, № 24. P. 13446–13451.

61. Hochbaum A.I. et al. Single crystalline mesoporous silicon nanowires // *Nano Lett.* 2009. Vol. 9, № 10. P. 3550–3554.
62. Peng K. et al. Fabrication of single-crystalline silicon nanowires by scratching a silicon surface with catalytic metal particles // *Adv Funct Mater.* 2006. Vol. 16, № 3. P. 387–394.
63. Megouda N. et al. Au-assisted electroless etching of silicon in aqueous HF/H₂O₂ solution // *Appl Surf Sci.* 2009. Vol. 255, № 12. P. 6210–6216.
64. Yae S. et al. Porous silicon formation by HF chemical etching for antireflection of solar cells // *Physica Status Solidi C: Conferences.* 2005. Vol. 2, № 9. P. 3476–3480.
65. Peng K. et al. Uniform, axial-orientation alignment of one-dimensional single-crystal silicon nanostructure arrays // *Angewandte Chemie - International Edition.* 2005. Vol. 44, № 18. P. 2737–2742.
66. Geyer N. et al. Influence of the doping level on the porosity of silicon nanowires prepared by metal-assisted chemical etching // *Nanotechnology.* IOP Publishing, 2015. Vol. 26, № 24. P. 245301.
67. Kim J. et al. Curved silicon nanowires with ribbon-like cross sections by metal-assisted chemical etching // *ACS Nano.* 2011. Vol. 5, № 6. P. 5242–5248.
68. Huang Z. et al. Oxidation rate effect on the direction of metal-assisted chemical and electrochemical etching of silicon // *Journal of Physical Chemistry C.* 2010. Vol. 114, № 24. P. 10683–10690.
69. Chen C.Y. et al. Morphological control of single-crystalline silicon nanowire arrays near room temperature // *Advanced Materials.* 2008. Vol. 20, № 20. P. 3811–3815.
70. Chen H. et al. Wafer-scale synthesis of single-crystal zigzag silicon nanowire arrays with controlled turning angles // *Nano Lett.* 2010. Vol. 10, № 3. P. 864–868.
71. Wu S.L. et al. Facile morphological control of single-crystalline silicon nanowires // *Appl Surf Sci.* Elsevier B.V., 2012. Vol. 258, № 24. P. 9792–9799.
72. Sivakov V.A. et al. Realization of vertical and zigzag single crystalline silicon nanowire architectures // *Journal of Physical Chemistry C.* 2010. Vol. 114, № 9. P. 3798–3803.
73. Chen H. et al. Lightly doped single crystalline porous Si nanowires with improved optical and electrical properties // *J Mater Chem.* 2011. Vol. 21, № 3. P. 801–805.
74. Loni A. et al. Extremely high surface area metallurgical-grade porous silicon powder prepared by metal-assisted etching // *Electrochemical and Solid-State Letters.* 2011. Vol. 14, № 5. P. 25–27.
75. Bai F. et al. One-step synthesis of lightly doped porous silicon nanowires in HF/AgNO₃/H₂O₂ solution at room temperature // *J Solid State Chem.* Elsevier, 2012. Vol. 196. P. 596–600.

76. Kim J. et al. Au/Ag bilayered metal mesh as a Si etching catalyst for controlled fabrication of Si nanowires // *ACS Nano*. 2011. Vol. 5, № 4. P. 3222–3229.
77. Boto A.N. et al. Quantum interferometric optical lithography: Exploiting entanglement to beat the diffraction limit // *Phys Rev Lett*. 2000. Vol. 85, № 13. P. 2733–2736.
78. Chou S.Y., Krauss P.R., Renstrom P.J. Imprint lithography with 25-nanometer resolution // *Science* (1979). American Association for the Advancement of Science, 1996. Vol. 272, № 5258. P. 85–87.
79. Manfrinato V.R. et al. Resolution limits of electron-beam lithography toward the atomic scale // *Nano Lett*. 2013. Vol. 13, № 4. P. 1555–1558.
80. Winston D. et al. Scanning-helium-ion-beam lithography with hydrogen silsesquioxane resist // *Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures*. American Vacuum Society, 2009. Vol. 27, № 6. P. 2702.
81. Amato G. et al. Si/SiO₂ nanocomposite by CVD infiltration of porous SiO₂ // *Physica Status Solidi (A) Applications and Materials Science*. 2005. Vol. 202, № 8. P. 1529–1532.
82. Sinha D. et al. TEMPOS structures with gold nanoclusters // *Radiation Effects and Defects in Solids*. 2004. Vol. 159, № 8–9. P. 517–533.
83. Fink D. et al. Production parameters for the formation of metallic nanotubes in etched tracks // *Radiation Measurements*. 2003. Vol. 36, № 1-6 SPEC. P. 751–755.
84. Fink D. et al. Etched ion tracks in silicon oxide and silicon oxynitride as charge injection or extraction channels for novel electronic structures // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. Elsevier, 2004. Vol. 218, № 1–4. P. 355–361.
85. Fink D. et al. Nanoclusters and nanotubes for swift ion track technology // *Radiation Effects and Defects in Solids*. 2007. Vol. 162, № 3–4. P. 151–156.
86. Hoppe K. et al. An ion track based approach to nano- and micro-electronics // *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 2008. Vol. 266, № 8. P. 1642–1646.
87. Jensen J. et al. Ion track formation below 1 MeV/u in thin films of amorphous SiO₂ // *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 2006. Vol. 243, № 1. P. 119–126.
88. Benyagoub A., Toulemonde M. Ion tracks in amorphous silica // *Journal of Materials Research*. Cambridge University Press, 2015. Vol. 30, № 9. P. 1529–1543.
89. Dallanora A. et al. Nanoporous SiO₂/Si thin layers produced by ion track etching: Dependence on the ion energy and criterion for etchability // *J Appl Phys*. 2008. Vol. 104, № 2.
90. Vlasukova L.A. et al. Threshold and criterion for ion track etching in SiO₂ layers grown on Si // *Vacuum*. Elsevier Ltd, 2014. Vol. 105. P. 107–110.

91. Kluth P. et al. Fine structure in swift heavy ion tracks in amorphous SiO₂ // *Phys Rev Lett*. 2008. Vol. 101, № 17.
92. Митерев А.М. Теоретические представления о формировании и эволюции треков заряженных частиц // *УФН*. 2002. Vol. 172, № 10. P. 1131–1164.
93. Magee J.L., Chatterjee A. Radiation chemistry of heavy particle tracks I. General considerations. 1980.
94. Комаров Ф.Ф. Дефектообразование и трекообразование в твердых телах при облучении ионами сверхвысоких энергий // *УФН*. 2003. Vol. 173, № 12. P. 1287.
95. Price P.B., Walker R.M. Physical review letters electron microscope observation of etched tracks from spallation recoils in mica. 1962. Vol. 8, № 5.
96. Spohr R. Ion Tracks for Micro- and Nanofabrication: From Single Channels to Superhydrophobic Surfaces // *Uppsala Universitet*. 2009.
97. Bagulya A. v. et al. Search for superheavy elements in galactic cosmic rays // *JETP Lett*. 2013. Vol. 97, № 12. P. 708–719.
98. Toulemonde M. et al. Transient thermal processes in heavy ion irradiation of crystalline inorganic insulators // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* . 2000. P. 903–912.
99. Osmani O. et al. Energy dissipation in dielectrics after swift heavy-ion impact: A hybrid model // *Phys Rev B Condens Matter Mater Phys*. 2011. Vol. 84, № 21.
100. Wang J. et al. Multi-scale simulation of structural heterogeneity of swift-heavy ion tracks in complex oxides // *Journal of Physics Condensed Matter*. 2013. Vol. 25, № 13.
101. Горбунов С.А. Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук “Модель формирования треков быстрых тяжелых ионов в твердых телах.” Физический институт имени П.Н.Лебедева российской академии наук, 2016.
102. Musket R.G. et al. Vapor etching of ion tracks in fused silica // *J Appl Phys*. 2002. Vol. 91, № 9. P. 5760–5764.
103. Milanez Silva C. et al. Processing of nano-holes and pores on SiO₂ thin films by MeV heavy ions // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 2003. Vol. 206. P. 486–489.
104. Vlasukova L.A. et al. A new nanoporous material based on amorphous silicon dioxide // *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. 2012. Vol. 76, № 5. P. 582–587.
105. Komarov F.E. et al. Etched track morphology in SiO₂ irradiated with swift heavy ions // *Lithuanian Journal of Physics*. 2009. Vol. 49, № 1. P. 111–115.

106. Bergamini F. et al. Ion track formation in low temperature silicon dioxide // *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 2008. Vol. 266, № 10. P. 2475–2478.
107. Devine R.A.B. Macroscopic and microscopic effects of radiation in amorphous SiO // *NUM B Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*. 1994. Vol. 91. 378–390 p.
108. Toulemonde M. et al. NOM B Beam interactions with Materials A Atoms Swift heavy ions in insulating and conducting oxides: tracks and physical properties // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*. 1994. Vol. 91. 108–123 p.
109. Awazu K., Kawazoe H. Strained Si-O-Si bonds in amorphous SiO₂ materials: A family member of active centers in radio, photo, and chemical responses // *J Appl Phys*. 2003. Vol. 94, № 10. P. 6243–6262.
110. Trautmann C, Bouffard S, Spohr R. Etching threshold for ion tracks in polyimide // *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 1996. Vol. 116, № 1–4. P. 429–433.
111. Kaniukov E.Y. et al. Tunable nanoporous silicon oxide templates by swift heavy ion tracks technology // *Nanotechnology*. Institute of Physics Publishing, 2016. Vol. 27, № 11.
112. Jiao Y. et al. Dual-mode sensing platform based on colloidal gold functionalized porous silicon // *Appl Phys Lett*. 2010. Vol. 97, № 15. P. 1–4.
113. Wang Y.Q. et al. Size-dependent SERS detection of R6G by silver nanoparticles immersion-plated on silicon nanoporous pillar array // *Appl Surf Sci*. Elsevier B.V., 2012. Vol. 258, № 15. P. 5881–5885.
114. Alwan A.M., Yousif A.A., Wali L.A. The growth of the silver nanoparticles on the mesoporous silicon and macroporous silicon: A comparative study // *Indian Journal of Pure and Applied Physics*. 2017. Vol. 55, № 11. P. 813–820.
115. Budy S.M. et al. Polymer mediated layer-by-layer assembly of different shaped gold nanoparticles // *J Colloid Interface Sci*. Elsevier Inc., 2017. Vol. 487. P. 336–347.
116. Shi F. et al. Enhancement of the R6G fluorescence by gold nanoparticle depositions in porous silicon Bragg reflectors // *Physica Status Solidi (A) Applications and Materials Science*. 2015. Vol. 212, № 3. P. 662–665.
117. Fulton A.J. et al. Gold nanoparticle assembly on porous silicon by pulsed laser induced dewetting // *Nanoscale Adv*. Royal Society of Chemistry, 2020. Vol. 2, № 2. P. 896–905.
118. Bandarenka H. et al. Optimization of chemical displacement deposition of copper on porous silicon // *J Nanosci Nanotechnol*. 2012. Vol. 12, № 11. P. 8725–8731.
119. Miyagawa R. et al. Surface-enhanced Raman scattering from gold deposited mesoporous silicon // *Physica Status Solidi (A) Applications and Materials Science*. 2011. Vol. 208, № 6. P. 1471–1474.

120. Bandarenka H. et al. Nanostructures formed by displacement of porous silicon with copper: from nanoparticles to porous membranes // *Nanoscale Res Lett.* 2012. Vol. 7, № 477. P. 1–10.
121. Zeiri L. et al. Silver nanoparticles deposited on porous silicon as a surface-enhanced Raman scattering (SERS) active substrate // *Appl Spectrosc.* 2012. Vol. 66, № 3. P. 294–299.
122. Harraz F.A. et al. Surface-enhanced Raman scattering (SERS)-active substrates from silver plated-porous silicon for detection of crystal violet // *Appl Surf Sci.* Elsevier B.V., 2015. Vol. 331. P. 241–247.
123. Virga A. et al. SERS active Ag nanoparticles in mesoporous silicon: Detection of organic molecules and peptide-antibody assays // *Journal of Raman Spectroscopy.* 2012. Vol. 43, № 6. P. 730–736.
124. Harraz F.A. et al. Metal Deposition onto a Porous Silicon Layer by Immersion Plating from Aqueous and Nonaqueous Solutions // *J Electrochem Soc.* The Electrochemical Society, 2002. Vol. 149, № 9. P. C456.
125. Sivakov V. et al. Wet - Chemically Etched Silicon Nanowire Architectures: Formation and Properties // *Nanowires - Fundamental Research.* 2011.
126. Ye W. et al. Self-assembled synthesis of SERS-active silver dendrites and photoluminescence properties of a thin porous silicon layer // *Electrochem commun.* 2008. Vol. 10, № 4. P. 625–629.
127. Gladkova O.L. et al. Surface-enhanced raman spectra of a complex of antimony with phenylfluorone and their interpretation // *Optics and Spectroscopy (English translation of Optika i Spektroskopiya).* 2012. Vol. 112, № 4. P. 489–496.
128. Virga A. et al. Silver nanoparticles on porous silicon: Approaching single molecule detection in resonant SERS regime // *Journal of Physical Chemistry C.* 2013. Vol. 117, № 39. P. 20139–20145.
129. Yang J. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy based quantitative bioassay on aptamer-functionalized nanopillars using large-area Raman mapping // *ACS Nano.* 2013. Vol. 7, № 6. P. 5350–5359.
130. Jie Z. et al. Graphene/Ag nanoholes composites for quantitative surface-enhanced Raman scattering // *Opt Express.* The Optical Society, 2018. Vol. 26, № 17. P. 22432.
131. Yue X. et al. Porous silicon photonic crystal/silver composite produced by microwave-assisted reduction: Applications to surface-enhanced Raman scattering // *Optical Materials: X.* Elsevier B.V., 2019. Vol. 2.

132. Wang J., Jia Z., Liu Y. Improvement of SERS by the Optical Modulation of Photonic Crystal // *IEEE Sens J.* Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2019. Vol. 19, № 23. P. 11221–11227.
133. Zhong F. et al. Porous silicon photonic crystals coated with Ag nanoparticles as efficient substrates for detecting trace explosives using SERS // *Nanomaterials.* MDPI AG, 2018. Vol. 8, № 11.
134. Wang J., Jia Z., Lv C. Enhanced Raman scattering in porous silicon grating // *Opt Express.* The Optical Society, 2018. Vol. 26, № 6. P. 6507.
135. Jabbar A.A., Alwan A.M., Haider A.J. Modifying and Fine Controlling of Silver Nanoparticle Nucleation Sites and SERS Performance by Double Silicon Etching Process // *Plasmonics.* Springer New York LLC, 2018. Vol. 13, № 4. P. 1171–1182.
136. Kosovic M. et al. Porous silicon covered with silver nanoparticles as Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) substrate for ultra-low concentration detection // *Appl Spectrosc.* SAGE Publications Inc., 2015. Vol. 69, № 12. P. 1417–1424.
137. Eremina O.E. et al. Silver-chitosan nanocomposite as a plasmonic platform for SERS sensing of polyaromatic sulfur heterocycles in oil fuel // *Nanotechnology.* Institute of Physics Publishing, 2020. Vol. 31, № 22.
138. Sun F. et al. Multi-functional, thiophenol-based surface chemistry for surface-enhanced Raman spectroscopy // *Chemical Communications.* Royal Society of Chemistry, 2017. Vol. 53, № 33. P. 4550–4561.
139. Li S. et al. Surface-enhanced Raman scattering behaviour of 4-mercaptophenyl boronic acid on assembled silver nanoparticles // *Physical Chemistry Chemical Physics.* Royal Society of Chemistry, 2015. Vol. 17, № 27. P. 17638–17645.
140. Myndrul V. et al. Gold coated porous silicon nanocomposite as a substrate for photoluminescence-based immunosensor suitable for the determination of Aflatoxin B1 // *Talanta.* Elsevier B.V., 2017. Vol. 175. P. 297–304.
141. Yue X. et al. Synthesis of a low-cost, stable, silicon-based SERS substrate for rapid, nondestructive biosensing // *Optik (Stuttg).* Elsevier GmbH, 2019. Vol. 192.
142. Dridi H., Moadhen A., Haji L. Comparative SERS study carried out on unsilanized and silanized oxidized porous silicon surface coated by small gold nanoparticles // *Journal of Porous Materials.* Kluwer Academic Publishers, 2015. Vol. 22, № 1. P. 239–245.
143. Nikelshparg E.I. et al. Probing lipids in biological membranes using SERS // *Mendeleev Communications.* Elsevier Ltd, 2019. Vol. 29, № 6. P. 635–637.

144. Novara C. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy on porous silicon membranes decorated with Ag nanoparticles integrated in elastomeric microfluidic chips // *RSC Adv. Royal Society of Chemistry*, 2016. Vol. 6, № 26. P. 21865–21870.
145. Wali L.A., Hasan K.K., Alwan A.M. An Investigation of Efficient Detection of Ultra-Low Concentration of Penicillins in Milk Using AuNPs/PSi Hybrid Structure // *Plasmonics*. Springer, 2020. Vol. 15, № 4. P. 985–993.
146. Wali L.A., Hasan K.K., Alwan A.M. Rapid and Highly Efficient Detection of Ultra-low Concentration of Penicillin G by Gold Nanoparticles/Porous Silicon SERS Active Substrate // *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. Elsevier B.V.*, 2019. Vol. 206. P. 31–36.
147. Girel K. et al. Detection of DNA molecules by SERS spectroscopy with silvered porous silicon as an active substrate // *Physica Status Solidi (A) Applications and Materials Science*. Wiley-VCH Verlag, 2016. Vol. 213, № 11. P. 2911–2915.
148. Chiadò A. et al. Immobilization of Oligonucleotides on Metal-Dielectric Nanostructures for miRNA Detection // *Anal Chem. American Chemical Society*, 2016. Vol. 88, № 19. P. 9554–9563.
149. Ma X. et al. Detection of breast cancer based on novel porous silicon Bragg reflector surface-enhanced Raman spectroscopy-active structure // *Chinese Optics Letters*. Shanghai Institute of Optics and Fine Mechanics, 2020. Vol. 18, № 5. P. 051701.
150. Yue X. et al. Rapid and label-free screening of echinococcosis serum profiles through surface-enhanced Raman spectroscopy // *Anal Bioanal Chem. Springer*, 2020. Vol. 412, № 2. P. 279–288.
151. Kamińska A. et al. Gold-capped silicon for ultrasensitive SERS-biosensing: Towards human biofluids analysis // *Materials Science and Engineering C. Elsevier Ltd*, 2018. Vol. 84. P. 208–217.
152. Jabbar A.A. et al. Efficient single cell monitoring of pathogenic bacteria using bimetallic nanostructures embedded in gradient porous silicon // *Mater Chem Phys. Elsevier Ltd*, 2020. Vol. 241.
153. Coluccio M.L. et al. Inclusion of gold nanoparticles in meso-porous silicon for the SERS analysis of cell adhesion on nano-structured surfaces // *Microelectron Eng. Elsevier B.V.*, 2016. Vol. 158. P. 102–106.
154. Bu Y. et al. Silver-Nanoparticle-Embedded Porous Silicon Disks Enabled SERS Signal Amplification for Selective Glutathione Detection // *ACS Appl Nano Mater. American Chemical Society*, 2018. Vol. 1, № 1. P. 410–417.

155. Bandarenka H. et al. Effect of swirl-like resistivity striations in n+-type Sb doped Si wafers on the properties of Ag/porous silicon SERS substrates // *Physica Status Solidi (C) Current Topics in Solid State Physics*. 2013. Vol. 10, № 4. P. 624–627.
156. Alwan A.M., Wali L.A., Hasan K.K. A new route for developing highly efficient nano biochemical sensors for detecting ultra-low concentrations of tetracycline antibiotic residue in water // *Gold Bull. Springer*, 2020. Vol. 53, № 1. P. 39–46.
157. Ma W. et al. Tuning of chiral construction, structural diversity, scale transformation and chiroptical applications // *Materials Horizons*. Royal Society of Chemistry, 2018. Vol. 5, № 2. P. 141–161.
158. Ma W. et al. A Chiral-Nanoassemblies-Enabled Strategy for Simultaneously Profiling Surface Glycoprotein and MicroRNA in Living Cells // *Advanced Materials*. Wiley-VCH Verlag, 2017. Vol. 29, № 42.
159. Hakonen A. et al. Detecting forensic substances using commercially available SERS substrates and handheld Raman spectrometers // *Talanta*. Elsevier B.V., 2018. Vol. 189. P. 649–652.
160. Rostami S. et al. High-throughput label-free detection of Ochratoxin A in wine using supported liquid membrane extraction and Ag-capped silicon nanopillar SERS substrates // *Food Control*. Elsevier Ltd, 2020. Vol. 113.
161. Fornasaro S. et al. Label-Free Quantification of Anticancer Drug Imatinib in Human Plasma with Surface Enhanced Raman Spectroscopy // *Anal Chem*. American Chemical Society, 2018. Vol. 90, № 21. P. 12670–12677.
162. Shrivastava A., Gupta V. Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods // *Chronicles of Young Scientists*. Medknow, 2011. Vol. 2, № 1. P. 21.
163. Artenstein A.W., Cross A.S. *Pseudomonas aeruginosa*. 1994.
164. Bodey G.P. et al. Infections Caused by *Pseudomonas aeruginosa* // *Source: Reviews of Infectious Diseases*. Vol. 5, № 2. 279–313 p.
165. Vicente L. et al. *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis: scientific evidence regarding clinical impact, diagnosis, and treatment* *Infecção por Pseudomonas aeruginosa em pacientes com fibrose cística: evidências científicas sobre o impacto clínico, diagnóstico e tratamento** // *J Bras Pneumol*. 2013. Vol. 39, № 4. 495–512 p.
166. Davies J.C. *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: pathogenesis and persistence // *Series: new biology of the airways*. 2002. Vol. 3. P. 128–134.
167. Do G. et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus.

168. Starner T.D., Mccray P.B. Pathogenesis of Early Lung Disease in Cystic Fibrosis: A Window of Opportunity To Eradicate Bacteria. 2005.
169. Valerius N.H., Koch C., Hoiby N. Prevention of chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in cystic fibrosis by early treatment // *The Lancet*. 1991. Vol. 338. P. 725–726.
170. Lister P.D., Wolter D.J., Hanson N.D. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms // *Clinical Microbiology Reviews*. 2009. Vol. 22, № 4. P. 582–610.
171. Deschaght P. et al. PCR and the detection of *Pseudomonas aeruginosa* in respiratory samples of CF patients. A literature review // *Journal of Cystic Fibrosis*. 2011. Vol. 10, № 5. P. 293–297.
172. Mauch R.M., Levy C.E. Serum antibodies to *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis as a diagnostic tool: A systematic review // *Journal of Cystic Fibrosis*. Elsevier, 2014. Vol. 13, № 5. P. 499–507.
173. Tang Y. et al. Detection methods for: *Pseudomonas aeruginosa*: History and future perspective // *RSC Adv. Royal Society of Chemistry*, 2017. Vol. 7, № 82. P. 51789–51800.
174. Douglas T.A. et al. Value of serology in predicting *Pseudomonas aeruginosa* infection in young children with cystic fibrosis // *Thorax*. BMJ Publishing Group, 2010. Vol. 65, № 11. P. 985–990.
175. Tramper-Stranders G.A. et al. Diagnostic value of serological tests against *Pseudomonas aeruginosa* in a large cystic fibrosis population // *Thorax*. 2006. Vol. 61, № 8. P. 689–693.
176. Rusciano G. et al. Raman spectroscopy as a new tool for early detection of bacteria in patients with cystic fibrosis // *Laser Phys Lett*. 2013. Vol. 10, № 7.
177. Willemse-Erix D.F.M. et al. Optical fingerprinting in bacterial epidemiology: Raman spectroscopy as a real-time typing method // *J Clin Microbiol*. 2009. Vol. 47, № 3. P. 652–659.
178. Willemse-Erix D.F.M. et al. Towards Raman-based epidemiological typing of *Pseudomonas aeruginosa* // *J Biophotonics*. 2010. Vol. 3, № 8–9. P. 506–511.
179. Efrima S., Zeiri L. Understanding SERS of bacteria // *Journal of Raman Spectroscopy*. 2009. Vol. 40, № 3. P. 277–288.
180. Hall S. et al. Cellular effects of pyocyanin, a secreted virulence factor of *Pseudomonas aeruginosa* // *Toxins*. MDPI AG, 2016. Vol. 8, № 8.
181. Winstanley C., Fothergill J.L. The role of quorum sensing in chronic cystic fibrosis *Pseudomonas aeruginosa* infections // *FEMS Microbiology Letters*. 2009. Vol. 290, № 1. P. 1–9.

182. Visca P., Imperi F., Lamont I.L. Pyoverdine siderophores: from biogenesis to biosignificance // *Trends in Microbiology*. 2007. Vol. 15, № 1. P. 22–30.
183. Usher L.R. et al. Induction of Neutrophil Apoptosis by the *Pseudomonas aeruginosa* Exotoxin Pyocyanin: A Potential Mechanism of Persistent Infection // *The Journal of Immunology*. The American Association of Immunologists, 2002. Vol. 168, № 4. P. 1861–1868.
184. Wilson, R. et al. Measurement of *Pseudomonas aeruginosa* Phenazine Pigments in Sputum and Assessment of Their Contribution to Sputum Sol Toxicity for Respiratory Epithelium // *INFECTION AND IMMUNITY*. 1988. Vol. 56, № 9. 2515–2517 p.
185. Hunter R.C. et al. Phenazine content in the cystic fibrosis respiratory tract negatively correlates with lung function and microbial complexity // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. American Thoracic Society, 2012. Vol. 47, № 6. P. 738–745.
186. Bodelón G. et al. Detection and imaging of quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm communities by surface-enhanced resonance Raman scattering // *Nat Mater*. Nature Publishing Group, 2016. Vol. 15, № 11. P. 1203–1211.
187. Nguyen C.Q. et al. Longitudinal Monitoring of Biofilm Formation via Robust Surface-Enhanced Raman Scattering Quantification of *Pseudomonas aeruginosa* -Produced Metabolites // *ACS Appl Mater Interfaces*. American Chemical Society, 2018. Vol. 10, № 15. P. 12364–12373.
188. Reszka K.J. et al. Oxidation of pyocyanin, a cytotoxic product from *Pseudomonas aeruginosa*, by microperoxidase 11 and hydrogen peroxide // *Free Radic Biol Med*. 2004. Vol. 36, № 11. P. 1448–1459.
189. Wu X. et al. Culture-free diagnostics of *Pseudomonas aeruginosa* infection by silver nanorod array based SERS from clinical sputum samples // *Nanomedicine*. Elsevier Inc., 2014. Vol. 10, № 8. P. 1863–1870.
190. Hosokawa M. et al. Methylene Blue Reduced Abnormal Tau Accumulation in P301L Tau Transgenic Mice // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, № 12.
191. Alici-Evcimen Y., Breitbart W.S. Ifosfamide neuropsychiatric toxicity in patients with cancer // *Psychooncology*. 2007. Vol. 16, № 10. P. 956–960.
192. Atamna H. et al. Methylene blue delays cellular senescence and enhances key mitochondrial biochemical pathways // *The FASEB Journal*. Wiley, 2008. Vol. 22, № 3. P. 703–712.
193. Taniguchi S. et al. Inhibition of heparin-induced tau filament formation by phenothiazines, polyphenols, and porphyrins // *Journal of Biological Chemistry*. 2005. Vol. 280, № 9. P. 7614–7623.

194. Ku ¨pfer A et al. Prophylaxis and reversal of ifosfamideencephalopathy with methylene-blue // *Lancet*. 1994. Vol. 343. P. 763–764.
195. Riha P.D. et al. Memory facilitation by methylene blue: Dose-dependent effect on behavior and brain oxygen consumption // *Eur J Pharmacol*. Elsevier, 2005. Vol. 511, № 2–3. P. 151–158.
196. Peter C. et al. Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene blue // *Pharmacokinetics and disposition*. 2000. Vol. 56. P. 247–250.
197. Coulibaly B. et al. Strong Gametocytocidal Effect of Methylene Blue-Based Combination Therapy against *Falciparum Malaria*: A Randomised Controlled Trial // *PLoS One*. 2009. Vol. 4, № 5.
198. Eroglu L., Caglayan B. Anxiolytic and antidepressant properties of methylene blue in animal models // *Pharmacol Res*. 1997. Vol. 36, № 5. P. 381–385.
199. Volke V. et al. Antidepressant-and anxiolytic-like effects of selective neuronal NOS inhibitor 1-(2-trifluoromethylphenyl)-imidazole in mice // *Behavioural brain research*. 2003. Vol. 140. P. 141–147.
200. Xu Y.J. et al. Simultaneous determination of malachite green, crystal violet, methylene blue and the metabolite residues in aquatic products by ultra-performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry // *J Chromatogr Sci*. 2012. Vol. 50, № 7. P. 591–597.
201. Oz M. et al. Cellular and molecular actions of Methylene Blue in the nervous system // *Medicinal Research Reviews*. 2011. Vol. 31, № 1. P. 93–117.
202. Razmara R.S., Daneshfar A., Sahrai R. Determination of methylene blue and sunset yellow in wastewater and food samples using salting-out assisted liquid-liquid extraction // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2011. Vol. 17, № 3. P. 533–536.
203. Muthuraman G., Teng T.T. Extraction and recovery of rhodamine B, methyl violet and methylene blue from industrial wastewater using D2EHPA as an extractant // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2009. Vol. 15, № 6. P. 841–846.
204. Kumar K.V., Kumaran A. Removal of methylene blue by mango seed kernel powder // *Biochem Eng J*. 2005. Vol. 27, № 1. P. 83–93.
205. Li C. et al. Analysis of trace methylene blue in fish muscles using ultra-sensitive surface-enhanced Raman spectroscopy // *Food Control*. Elsevier Ltd, 2016. Vol. 65. P. 99–105.
206. Guo H., Ding L., Mo Y. Adsorption of 4-mercaptopyridine onto laser-ablated gold, silver and copper oxide films: A comparative surface-enhanced Raman scattering investigation // *J Mol Struct*. 2011. Vol. 991, № 1–3. P. 103–107.

207. Yu H.-Z., Xia N., Liu Z.-F. Ultrathin Organic Films // *Anal. Chem.* 1999. Vol. 6, № 2. P. 1354–1358.
208. Guo H. et al. 4-Mercaptopyridine adsorbed on pure palladium island films: A combined SERS and DFT investigation // *J Mol Struct.* 2013. Vol. 1035. P. 231–235.
209. Víttek L., Ostrow J.D. Bilirubin Chemistry and Metabolism; Harmful and Protective Aspects // *Current Pharmaceutical Design.* 2009. Vol. 15. 2869–2883 p.
210. Gao B. et al. Studies on preparing and adsorption property of grafting terpolymer microbeads of PEI-GMA/AM/MBA for bilirubin // *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2007. Vol. 853, № 1–2. P. 62–69.
211. Huber A.H. et al. Fluorescence sensor for the quantification of unbound bilirubin concentrations // *Clin Chem.* 2012. Vol. 58, № 5. P. 869–876.
212. Ahlfors C.E. et al. Unbound (free) bilirubin: Improving the paradigm for evaluating neonatal jaundice // *Clinical Chemistry.* 2009. Vol. 55, № 7. P. 1288–1299.
213. Ahlfors C.E. et al. Measurement of unbound bilirubin by the peroxidase test using Zone Fluidics // *Clinica Chimica Acta.* 2006. Vol. 365, № 1–2. P. 78–85.
214. Martelanc M. et al. Application of high-performance liquid chromatography combined with ultra-sensitive thermal lens spectrometric detection for simultaneous biliverdin and bilirubin assessment at trace levels in human serum // *Talanta. Elsevier B.V.,* 2016. Vol. 154. P. 92–98.
215. Taurino I. et al. Efficient voltammetric discrimination of free bilirubin from uric acid and ascorbic acid by a CVD nanographite-based microelectrode // *Talanta. Elsevier B.V.,* 2014. Vol. 130. P. 423–426.
216. Santhosh M. et al. Selective and sensitive detection of free bilirubin in blood serum using human serum albumin stabilized gold nanoclusters as fluorometric and colorimetric probe // *Biosens Bioelectron. Elsevier Ltd,* 2014. Vol. 59. P. 370–376.
217. Xu D. et al. Fabrication of Ag@Fe₂O₃ hybrid materials as ultrasensitive SERS substrates for the detection of organic dyes and bilirubin in human blood // *Microchemical Journal. Elsevier Inc.,* 2021. Vol. 161.
218. Geng Z.Q. et al. Sensitive label-free detection of bilirubin in blood using boron nitride-modified nanorod arrays as SERS substrates // *Sens Actuators B Chem. Elsevier B.V.,* 2021. Vol. 334.
219. Rai A.K. et al. Spectroscopic studies and normal coordinate analysis of bilirubin // *Spectrochimica Acta Part A.* 2002. Vol. 58. 2145–2152 p.

220. Celis F. et al. Surface-enhanced Raman scattering and theoretical study of the bilichromes biliverdin and bilirubin // *Spectroscopy Letters*. Taylor and Francis Inc., 2016. Vol. 49, № 5. P. 336–342.
221. Pan X. et al. A graphene oxide-gold nanostar hybrid based-paper biosensor for label-free SERS detection of serum bilirubin for diagnosis of jaundice // *Biosens Bioelectron*. Elsevier Ltd, 2019. Vol. 145.
222. Alwan A.M., Naseef I.A., Dheyab A.B. Well Controlling of Plasmonic Features of Gold Nanoparticles on Macro Porous Silicon Substrate by HF Acid Concentration // *Plasmonics*. Springer New York LLC, 2018. Vol. 13, № 6. P. 2037–2045.
223. García de Abajo F.J., Howie A. Retarded field calculation of electron energy loss in inhomogeneous dielectrics // *Phys Rev B Condens Matter Mater Phys*. 2002. Vol. 65, № 11. P. 1154181–11541817.
224. Hohenester U., Trügler A. MNPBEM - A Matlab toolbox for the simulation of plasmonic nanoparticles // *Comput Phys Commun*. 2012. Vol. 183, № 2. P. 370–381.
225. Hohenester U. Simulating electron energy loss spectroscopy with the MNPBEM toolbox // *Comput Phys Commun*. 2014. Vol. 185, № 3. P. 1177–1187.
226. Waxenegger J., Trügler A., Hohenester U. Plasmonics simulations with the MNPBEM toolbox: Consideration of substrates and layer structures // *Comput Phys Commun*. Elsevier B.V., 2015. Vol. 193. P. 138–150.
227. Palik E.D. et al. *Handbook of Optical Constants of Solids*. 2008.
228. Johnson P.B., Christy R.W. Optical constants of the noble metals // *Phys. Rev. B*. 1972. Vol. 6, № 12. P. 4370–4379.
229. Jahr N. et al. Spectroscopy on single metallic nanoparticles using subwavelength apertures // *Journal of Physical Chemistry C*. 2013. Vol. 117, № 15. P. 7751–7756.
230. Sun Y., Mayers B.T., Xia Y. Template-Engaged Replacement Reaction: A One-Step Approach to the Large-Scale Synthesis of Metal Nanostructures with Hollow Interiors // *Nano Lett*. 2002. Vol. 2, № 5. P. 481–485.
231. Kloß S. et al. Destruction-free procedure for the isolation of bacteria from sputum samples for Raman spectroscopic analysis // *Anal Bioanal Chem*. Springer Verlag, 2015. Vol. 407, № 27.
232. Ryan If C.G., Clayton E. SNIP, a statistics-sensitive background treatment for the quantitative analysis of pixe spectra in geoscience applications // *396 Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*. 1988. Vol. 934. 396–402 p.

233. Yakimchuk D. et al. Silver nanostructures evolution in porous SiO₂/p-Si matrices for wide wavelength surface-enhanced Raman scattering applications // *MRS Commun.* Cambridge University Press, 2018. Vol. 8, № 1. P. 95–99.
234. Dyakov S.A. et al. Plasmon induced modification of silicon nanocrystals photoluminescence in presence of gold nanostripes // *Sci Rep.* Nature Publishing Group, 2018. Vol. 8, № 1.
235. Song W., Wang Y., Zhao B. Surface-enhanced Raman scattering of 4-mercaptopyridine on the surface of TiO₂ nanofibers coated with Ag nanoparticles // *Journal of Physical Chemistry C.* 2007. Vol. 111, № 34. P. 12786–12791.
236. Ramírez E.A. et al. Complex surface chemistry of 4-mercaptopyridine self-assembled monolayers on Au(111) // *Langmuir.* 2012. Vol. 28, № 17. P. 6839–6847.
237. Wattanavichean N. et al. Discrimination between hydrogen bonding and protonation in the spectra of a surface-enhanced Raman sensor // *Physical Chemistry Chemical Physics.* Royal Society of Chemistry, 2018. Vol. 20, № 2. P. 866–871.
238. Kucera J., Groß A. Adsorption of 4-Mercaptopyridine on Au(111): A Periodic DFT Study // *Langmuir.* 2008. Vol. 24. P. 13985–13992.
239. Zehentbauer F.M. et al. Fluorescence spectroscopy of Rhodamine 6G: Concentration and solvent effects // *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* Elsevier, 2014. Vol. 121. P. 147–151.
240. Hidi I.J. et al. Toward Levofloxacin Monitoring in Human Urine Samples by Employing the LoC-SERS Technique // *Journal of Physical Chemistry C.* American Chemical Society, 2016. Vol. 120, № 37. P. 20613–20623.
241. Peksa V. et al. Quantitative SERS analysis of azorubine (E 122) in sweet drinks // *Anal Chem.* American Chemical Society, 2015. Vol. 87, № 5. P. 2840–2844.
242. Madzharova F. et al. Surface-Enhanced Hyper-Raman Spectra of Adenine, Guanine, Cytosine, Thymine, and Uracil // *Journal of Physical Chemistry C.* American Chemical Society, 2016. Vol. 120, № 28. P. 15415–15423.
243. Arzumanyan G. et al. Phospholipid detection by surface-enhanced Raman scattering using silvered porous silicon substrates // *Physica Status Solidi (A) Applications and Materials Science.* Wiley-VCH Verlag, 2017. Vol. 214, № 8.
244. Novara C. et al. SERS-active Ag nanoparticles on porous silicon and PDMS substrates: A comparative study of uniformity and Raman efficiency // *Journal of Physical Chemistry C.* American Chemical Society, 2016. Vol. 120, № 30. P. 16946–16953.

245. Alwan A.M., Naseef I.A., Dheyab A.B. Well Controlling of Plasmonic Features of Gold Nanoparticles on Macro Porous Silicon Substrate by HF Acid Concentration // *Plasmonics*. Springer New York LLC, 2018. Vol. 13, № 6. P. 2037–2045.
246. Ge D. et al. Silver Nano-Dendrite-Plated Porous Silicon Substrates Formed by Single-Step Electrochemical Synthesis for Surface-Enhanced Raman Scattering // *ACS Appl Nano Mater*. American Chemical Society, 2020.
247. Liao W. et al. Au–Ag bimetallic nanoparticles decorated silicon nanowires with fixed and dynamic hot spots for ultrasensitive 3D SERS sensing // *J Alloys Compd*. Elsevier Ltd, 2021. Vol. 868.
248. Ouhibi A. et al. Functionalized SERS substrate based on silicon nanowires for rapid detection of prostate specific antigen // *Sens Actuators B Chem*. Elsevier B.V., 2021. Vol. 330.
249. Li H. et al. Facile synthesis of magnetic ionic liquids/gold nanoparticles/porous silicon composite SERS substrate for ultra-sensitive detection of arsenic // *Appl Surf Sci*. Elsevier B.V., 2021. Vol. 545.
250. Deutsch S.I. et al. Methylene blue adjuvant therapy of schizophrenia // *Clin Neuropharmacology*. 1997. Vol. 20, № 4. P. 357–363.
251. Callaway N.L. et al. Methylene blue improves brain oxidative metabolism and memory retention in rats // *Pharmacol Biochem Behav*. Elsevier Inc., 2004. Vol. 77, № 1. P. 175–181.
252. Callaway N.L. et al. Methylene blue restores spatial memory retention impaired by an inhibitor of cytochrome oxidase in rats // *Neurosci Lett*. 2002. P. 83–86.
253. Zhang X., Rojas J.C., Gonzalez-Lima F. Methylene Blue Prevents Neurodegeneration Caused by Rotenone in the Retina // *Neurotox Res*. 2006. Vol. 9, № 1. P. 47–57.
254. Peng B. et al. Intradiscal methylene blue injection for the treatment of chronic discogenic low back pain // *European Spine Journal*. 2007. Vol. 16, № 1. P. 33–38.
255. Menten B.B. et al. Intradermal methylene blue injection for the treatment of intractable idiopathic pruritus ani: Results of 30 cases // *Tech Coloproctol*. 2004. Vol. 8, № 1. P. 11–14.
256. Sutherland A.D., Faragher I.G., Frizelle F.A. Intradermal injection of methylene blue for the treatment of refractory pruritus ani // *Colorectal Disease*. 2009. Vol. 11, № 3. P. 282–287.
257. Shanmugam G. Vasoplegic syndrome - The role of methylene blue // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2005. Vol. 28, № 5. P. 705–710.

258. Rowley M. et al. Methylene blue-associated serotonin syndrome: A “Green” encephalopathy after parathyroidectomy // *Neurocrit Care*. 2009. Vol. 11, № 1. P. 88–93.
259. Garreau J., Giuliano A.E. Methylene Blue Dye—A Safe and Effective Alternative for Sentinel Lymph Node Localization // *Breast Diseases: A Year Book Quarterly*. Elsevier BV, 2009. Vol. 19, № 4. P. 334.