

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук Агафилушкиной Светланы Николаевны
на тему:
«Функциональные наноструктуры на основе пористого кремния и частиц золота
и серебра для спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния малых
молекул»
по специальности 1.3.8 – «Физика конденсированного состояния»

Диссертационная работа Агафилушкиной С.Н. посвящена разработке функциональных сенсорных систем на основе пористого кремния и наночастиц благородных металлов для высокочувствительного обнаружения малых молекул методом гигантского комбинационного рассеяния. В настоящее время разработка методик и материалов для быстрого и точного обнаружения различных метаболитов патогенных микроорганизмов в биологических жидкостях физическими методами имеет важное социальное значение, что обуславливает несомненную **актуальность** диссертационной работы Агафилушкиной С.Н.

Комбинационное рассеяние с поверхностным усилением — гигантское комбинационное рассеяние (ГКР), представляет собой мощный метод вибрационной оптической спектроскопии, который позволяет осуществлять высокочувствительное обнаружение молекул при очень малой концентрации вещества за счет усиления электромагнитных полей, создаваемых возбуждением локализованных поверхностных плазмонов на поверхности наноструктур благородных металлов. По сравнению с некоторыми другими альтернативными методами детектирования молекул, ГКР рассматривается как отличный выбор для количественного определения. Для диагностических целей в спектроскопии ГКР широкое применение находят композитные наноструктуры на основе подложек наноструктурированного кремния. Изготовление нанокомпозитов 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 ярковыраженным плазмонным резонансом. Разработка методик получения ГКР-активных наноструктур является **актуальной и перспективной** задачей физики конденсированного состояния вещества.

В диссертационной работе в качестве молекулы для детектирования (в том числе для количественного обнаружения) был выбран пигмент пиоцианин (ПЦ) - $C_{13}H_{10}N_2O$. Выбор данной молекулы обусловлен тем, что пиоцианин является метаболитом патогенного бактериального заболевания синегнойной палочкой. ПЦ секретируется исключительно синегнойной палочкой, что дает этой молекуле высокий потенциал для использования в качестве диагностического биомаркера. Уникальные спектральные отпечатки пигмента ПЦ синегнойной палочки могут быть успешно идентифицированы

с использованием ГКР. 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. Таким образом, выбор ПЦ в качестве молекулы для детектирования на поверхности ГКР-активных подложек, является, несомненно, **актуальным в научном и прикладном аспектах.**

Диссертационная работа состоит из введения, 7 глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающей 259 источников. Работа изложена на 167 страницах машинописного текста, включает 84 рисунка, 12 таблиц и 7 приложений.

Во введении автор обосновывает актуальность работы, формулирует цели и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научную новизну работы, практическую значимость, а также обосновывает достоверность полученных результатов. Во введении также представлена информация о личном вкладе автора, апробации работы, публикациях.

В первой главе анализируются известные литературные данные о применении спектроскопии в анализе. Представлена информация об основных понятиях спектроскопии, ИК-спектроскопии, спектроскопии комбинационного рассеяния и спектроскопии ГКР.

Во второй главе представлен литературный обзор по методам получения наноструктур на основе кремния и их применению для обнаружения различных низкомолекулярных веществ. Описаны методы получения пленок пористого кремния, кремниевых нанонитей и наноструктур на основе ионных треков. Разобраны способы покрытия наноструктурированных поверхностей наночастицами золота и серебра.

Третья глава посвящена малым молекулам и их детектированию спектроскопией ГКР. В главе представлены данные по характерным частотам комбинационного рассеяния малых молекул: 4-меркаптоперидин, метиленовый синий, билирубин и пиоцианин - маркер бактериального заболевания синегнойной палочкой.

В четвертой главе описаны методики и материалы, используемые в работе. Первый тип нанокомпозитов, методика получения которых была разработана в диссертационной работе, был основан на пленках пористого кремния и золотых наноструктурах. Наноструктуры различной пористостью были получены методом электрохимического травления пластин кристаллического кремния. Путем изменения процентного содержания состава электролита были синтезированы три типа нанокомпозитов с различным диаметром пор пленки пористого кремния. Для получения ГКР-активных нанокомпозитов структуры покрывали золотом путем его осаждения из раствора солей металлов. В итоге были разработаны методики получения нанокомпозитных сенсоров с различным расстоянием между золотыми наночастицами на поверхности.

Второй тип разработанных сенсорных структур был основан на получении композитов путем выращивания дендритных золотых наноструктур в треках облучения поверхности диоксида кремния быстрыми тяжелыми ионами: поверхность Si/SiO₂

бомбардировали при нормальном падении ионами ^{208}Bi , а золотые дендритные наноструктуры формировали в матрице пор Si/SiO_2 .

Третий тип разработанных сенсорных структур представлял собой массив кремниевых нанонитей и осажденные на поверхности различные комбинации наночастиц золота и серебра. Кремниевые нанонити были получены методом металл-стимулированного химического травления пластин кристаллического кремния. После травления на двух пластинах в основании нанонитей наночастицы серебра были оставлены, а у других двух пластин наночастицы серебра удалили. Следующим этапом было декорирование поверхности кремниевых нанонитей наночастицами серебра и золота. В итоге получали четыре типа нанокомпозитов: кремниевые нанонити с золотыми наноструктурами на поверхности, кремниевые нанонити с наночастицами серебро-золото на поверхности, кремниевые нанонити с серебряными наночастицами в основании (которые остались после травления нитей) и с золотыми наноструктурами на поверхности, кремниевые нанонити с серебряными наночастицами в основании (которые остались после травления нитей) и с наночастицами серебро-золото на поверхности.

В четвертой главе также представлена информация по методике адсорбции малых молекул на наноструктурах, а также методика измерения методом ГКР-спектроскопии (включая обработку результатов).

В пятой главе диссертационной работы были изучены морфологические особенности полученных нанокомпозитов. Были использованы следующие методы: метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ); метод Брунауэра, Эммета, Теллера (БЭТ); метод рентгеноструктурного анализа; метод темнопольной микроскопии; метод флуоресцентной микроскопии и измерение краевого угла смачивания (гидрофобность/гидрофильность).

Анализ изображений СЭМ золотых дендритных наноструктур показал, что наноструктуры золота в диаметре 500 нм имеют дендритную морфологию с зернистой структурой в центре и шероховатыми коралловидными лепестками по краям. С помощью анализа изображений СЭМ нанокомпозитов на основе массива кремниевых нанонитей и комбинации золотых и серебряных наноструктур на поверхности продемонстрировано, что все четыре типа полученных ГКР-активных нанокомпозитов обладают однородной структурой. Анализ состава поверхности путем регистрации обратно-рассеянных электронов показал, что покрытие золотыми наночастицами менее однородное и состоит из бесформенных золотых наноструктур на поверхности нанонитей. На подложках, где наночастицы оставляли после металл-стимулированного травления можно увидеть, что наночастицы серебра располагаются в основании нанонитей, а на вершинах нанонитей присутствуют более округленные наночастицы золота.

В шестой главе представлены ГКР спектры молекул 4-меркаптоперидина (в приложении дополнительно представлена информация по молекулам метиленового синего и билирубина), адсорбированных на поверхности полученных нанокомпозитов.

Показано, что все нанокомпозиты на основе пористого кремния (с разной пористостью) были ГКР-активны. Наибольшая интенсивность сигнала молекул 4-

меркаптоперицина наблюдалась для образцов с размерами пор 20 ± 5 нм (на пленках пористого кремния) и расстоянием между золотыми наночастицами 30 ± 6 нм. Данный результат был также подтвержден данными численного моделирования усиления сигнала комбинационного рассеяния (была использована модель тора). Показано, что при расстоянии между наночастицами в 35 нм сигнал комбинационного рассеяния максимален. Это объясняется тем, что с увеличением расстояния между наночастицами увеличивается относительный объем анализируемого вещества и уменьшается среднее электрическое поле в месте расположения молекул анализируемого вещества.

Изучение ГКР-активности нанокompозитов с дендритными золотыми наноструктурами производили путем фокусировки лазера на три типа зон: без дендритных наноструктур, с единичными структурами, с группой структур. Сигнал ГКР от нескольких структур возрастал примерно в 6 раз вследствие того, что структуры находились рядом. Дополнительное увеличение интенсивности сигнала ГКР в таких областях объяснялось возрастанием локальной напряженности электромагнитного поля из-за наличия так называемых «горячих точек». С целью анализа возможности появления «горячих точек» на дендритных наноструктурах, моделировали распределение ближнего электромагнитного поля плоской электромагнитной волны, нормально падающей на образец с двумя наноструктурами.

В заключение шестой главы был изучен ГКР спектр 4-МП адсорбированных на поверхности подложек с серебряными наночастицам в основании и биметаллическими наночастицами серебра и золота на поверхности кремниевых нанонитей. Подложки проявили высокую активность, что определяет их потенциал для дальнейшего изучения.

В седьмой главе была изучена ГКР-активность подложек с дендритными золотыми наноструктурами и нанокompозитов на основе кремниевых нанонитей и различных комбинаций золота-серебра на поверхности. Была использована молекула пиоцианина (ПЦ) сначала в водном растворе, а затем в комплексном матриксе биологической жидкости. Показано, что подложки с дендритными золотыми наноструктурами в треках быстрых тяжелых ионов могут быть использованы для диагностики ПЦ (в водном растворе) методом ГКР, 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 коммерческого применения. В случае сенсоров в виде массива кремниевых нанонитей с серебряными наночастицам в основании и биметаллическими наночастицами серебра и золота на поверхности кремниевых нанонитей характерные полосы ПЦ 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 применения в клинической диагностике ПЦ. Дальнейшее изучение ГКР-активности нанокompозитов происходило с применением ПЦ в искусственной мокроте. На этот раз были использованы все четыре комбинации наночастиц серебра и золота на поверхности кремниевых нанонитей. Показано, что нанокompозиты в виде массива кремниевых нанонитей с серебряными наночастицам в основании и биметаллическими наночастицами серебра и золота на поверхности кремниевых нанонитей являются наиболее чувствительными в ГКР-спектроскопии

молекул ПЦ в матрице мокроты. Безусловно заслуживает внимания разработанная методика количественного обнаружения ПЦ в мокроте, которая позволяет использовать полученные результаты в практике.

В выводах работы сформулированы основные результаты работы, которые заключаются в разработке методик получения композитных ГКР-активных наноструктур на основе кремния и наночастиц благородных металлов, а также в разработке способа количественного обнаружения молекул пиоцианина в многокомпонентной матрице искусственной мокроты методом спектроскопии ГКР.

Разработанные методики получения нанокompозитных подложек на основе пористого кремния и кремниевых нанонитей, и частиц плазмонных металлов золота и серебра являются новыми, простыми и воспроизводимыми. Структуры можно использовать в качестве высокочувствительных сенсоров для диагностики малых молекул методом ГКР. Доказанное высокочувствительное обнаружение пиоцианина в мокроте открывает перспективы использования разработанного сенсора в диагностических центрах и больницах. Полученные в работе результаты, несомненно, представляют ценность **как с фундаментальной точки зрения, так и для практических применений.**

В качестве **замечаний** можно указать следующее:

1. В работе для определения ГКР-активности разработанных наноструктур в качестве модельных молекул были выбраны молекулы: 4-меркаптоперидина, метиленового синего и билирубина. Обоснование выбора именно этих модельных молекул дополнило бы общее представление о диссертационной работе.
2. При изготовлении наноструктурированной подложки для ГКР-активных нанокompозитов использовали пластины кристаллического кремния различного удельного сопротивления. Было бы полезно уточнить сопротивление платины, используемой при изготовлении пористого кремния, а также добавить обоснование выбора сопротивлений для пластин других нанокompозитов.
3. При изучении ГКР активности нанокompозитов на основе массива кремниевых нанонитей, с применением модельной молекулы 4-меркаптоперидина, была использована только подложка с серебряными наночастицами в основании и биметаллическими на поверхности. Было бы полезным провести сравнительный анализ с другими комбинациями наночастиц золота-серебра.

Перечисленные замечания носят характер пожеланий и не снижают общей положительной оценки рассматриваемой диссертационной работы. Объем полученных результатов, новизна, актуальность, практическая и научная значимость позволяют считать, что диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата физико-математических наук.

Автореферат полностью соответствует материалу диссертации и правильно передает формулировки ее главных результатов.

Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.3.8 – «Физика конденсированного состояния», удовлетворяет критериям, определённым пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно п. 3.1 этого Положения. Соискатель Агафилушкина Светлана Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физики-математических наук по специальности 1.3.8 – «Физика конденсированного состояния».

Официальный оппонент:

Доктор физико-математических наук,
доцент, доцент кафедры общей физики и молекулярной электроники физического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Форш Павел Анатольевич

22.11.2022

Контактные данные:

Тел.: +7 (495) 939 39 22

E-mail: _____

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:
01.04.10 «Физика полупроводников»

Адрес и место работы:

119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, МГУ, д. 1, стр. 2
МГУ имени М.В. Ломоносова, Физический факультет

Подпись П.А. Форша удостоверяю
Ученый секретарь Ученого Совета
Физического факультета МГУ
профессор

В.А. Карavaев