

Учреждение образования
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАТИКИ И РАДИОЭЛЕКТРОНИКИ

Объект авторского права

УДК 537.363, 535.137, 621.389

ЗАВАЦКИЙ
Сергей Андреевич

**ЭФФЕКТЫ ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ
СВЕТА И ДИЭЛЕКТРОФОРЕЗА В СИСТЕМАХ НА ОСНОВЕ
НАНОЧАСТИЦ И МИКРОЭЛЕКТРОДОВ
ИЗ БЛАГОРОДНЫХ МЕТАЛЛОВ**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

по специальности 05.16.08 – Нанотехнологии и наноматериалы
(материалы для электроники и фотоники)

Минск 2023

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники».

Научный руководитель **Бондаренко Анна Витальевна**, кандидат технических наук, доцент, заведующая научно-исследовательской лабораторией 4.8 «Прикладная плазмоника» научно-исследовательской части учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники».

Официальные оппоненты: **Прищепя Сергей Леонидович**, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры защиты информации учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники»;

Петлицкий Александр Николаевич, кандидат физико-математических наук, директор государственного центра «Белмикрoанализ» открытого акционерного общества «ИНТЕГРАЛ» – управляющая компания холдинга «ИНТЕГРАЛ».

Оппонирующая организация Государственное научное учреждение «Институт физики имени Б. И. Степанова» Национальной академии наук Беларуси.

Защита состоится «04» мая 2023 г. в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 02.15.07 при учреждении образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники» по адресу: 220013, г. Минск, ул. Петруся Бровки, 6, корп. 1, ауд. 232, тел. 293-89-89, e-mail dissovet@bsuir.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники».

Автореферат разослан «31» марта 2023 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
доктор физико-математических наук, доцент



С. К. Лазарук

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время большое внимание уделяется разработке новых аналитических устройств, объединяющих в себе компоненты электроники и фотоники. Интерес к ним вызван современными потребностями в повышении скорости, чувствительности, точности и доступности аналитических исследований, которые не удовлетворяют существующие подходы, включая широко используемые и хорошо зарекомендовавшие себя методы полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментного анализа, усиленной хемилюминесценции и масс-спектрометрии, так как они связаны с необходимостью применения дорогостоящих реагентов и лабораторного оборудования, а также привлечения высококвалифицированного персонала.

В качестве одного из наиболее перспективных подходов для решения подобных проблем можно рассматривать создание устройства, одновременно функционирующего на эффектах диэлектрофореза (ДЭФ) и гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) света. Под ДЭФ понимают управление не только заряженными, но и электрически нейтральными частицами в среде в результате действия на них силы, создаваемой в неоднородном электрическом поле. Поэтому метод, основанный на ДЭФ, является более универсальным с точки зрения обеспечения простого и надежного контроля за пространственным расположением практически любых объектов микро- и нанометровых размеров, включая многие важные биоорганические соединения. С другой стороны, ГКР-эффект, который также предполагается эксплуатировать в указанном устройстве, позволит детектировать и изучать различные молекулы в субмолярных концентрациях с высокой точностью предсказания их структуры. Как правило, явление ГКР света возникает при воздействии оптического излучения на наноструктуры металлов в результате возбуждения в них поверхностных плазмонов. При определенных условиях ГКР-спектроскопия обеспечивает обнаружение и идентификацию единичных молекул, что обусловлено наличием в их спектрах характеристических полос, соответствующих колебаниям атомов, входящих в состав анализируемого соединения.

Таким образом, разработка сенсорной системы, объединяющей эти два эффекта, позволит не только управлять молекулярными объектами в пространстве, повышая скорость и точность исследований, но и анализировать их в предельно низких концентрациях даже в тех случаях, когда они входят в состав смесей из различных веществ. Однако остаются актуальными вопросы установления закономерностей проявления эффектов ДЭФ и ГКР света в одной системе и изучения структурных параметров, оптических и электрофизических свойств ее микро- и наноразмерных компонентов для разработки наносенсорного устройства, которое обеспечит позиционирование и детектирование целевых молекул в жидкостях, включающих в себя химические соединения разного состава.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертация выполнялась в учреждении образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники» (БГУИР) в научно-исследовательской лаборатории 4.8 «Прикладная плазмоника» в рамках договора с БРФФИ «Разработка платформы для прецизионного управления высокомолекулярными объектами с помощью диэлектрофореза» (2022 – 2024 гг., № ГР 20221127), гранта Министерства образования для студентов, магистрантов, аспирантов «Химическое осаждение наноструктурированных пленок благородных металлов на пористый кремний и изучение их структуры и оптических параметров» (2017 г., № ГР 20171163), гранта Швейцарской конфедерации Swiss Government Excellence Scholarships (2019 – 2021 гг.), задания № 1.4.01 «Оптические методы контроля и диагностики органических и металлоорганических структур природного и искусственного происхождения для целей медицины и молекулярной биофотоники» ГПНИ «Фотоника, опто- и микроэлектроника» НИР «Разработка, изготовление и исследование ГКР-активных субстратов на основе металлических наноструктур для биомедицинской диагностики», (2016 – 2020 гг., № ГР 20163736).

Цель, задачи, объект и предмет исследования

Целью диссертационной работы является установление закономерностей проявления эффектов диэлектрофореза и гигантского комбинационного рассеяния света в одной системе и структурных параметров, оптических и электрофизических свойств ее микро- и наноразмерных компонентов, способствующих генерации неоднородных электрических и электромагнитных полей с высокой напряженностью электрического поля и заданной пространственной конфигурацией, которые обеспечивают позиционирование и детектирование целевых молекул в жидкостях.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Разработать методику и установить закономерности формирования плазмонных наночастиц на подложках из термополированного стекла путем кластеризации тонких пленок из благородных металлов при их отжиге, изучить морфологию и оптические свойства полученных материалов.
2. Оптимизировать методику кластеризации тонких пленок из благородных металлов с помощью статистических методов планирования экспериментов для достижения максимальной интенсивности сигнала гигантского комбинационного рассеяния света в спектрах молекул

органических красителей, адсорбированных на поверхности полученных плазмонных наночастиц.

3. Установить закономерности формирования сигнала гигантского комбинационного рассеяния света в спектрах биоорганических макромолекул, адсорбированных на поверхности плазмонных наночастиц, сформированных по оптимизированной методике, и экспериментальные условия для его повышения, в том числе с использованием методов численного моделирования геометрии и оптических свойств наночастиц из благородных металлов.

4. Установить закономерности генерации неоднородного электрического поля с выраженными областями максимумов и минимумов градиента модуля квадрата его напряженности в системе из массива встречно-штыревых пленочных металлических микроэлектродов при приложении к ним разности потенциалов и изучить характер движения в этом поле высокомолекулярных объектов в виде полистироловых частиц неодинакового размера при различных условиях.

5. Установить закономерности генерации неоднородного электрического поля в системе из массива зубчатых пленочных металлических микроэлектродов, в которой каждая пара зубцов находится на разном расстоянии, и определить с ее помощью молекулярный коэффициент Клаузиуса – Моссотти для трех тестовых белков.

6. Установить закономерности функционирования экспериментальной наносенсорной платформы, объединяющей в себе плазмонные наночастицы и массивы зубчатых пленочных металлических микроэлектродов, и апробировать ее в качестве нового аналитического инструмента для накопления биоорганических макрообъектов из их слабо концентрированных водных растворов в заданной области с помощью диэлектрофореза и последующего детектирования методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния света.

Объект исследования: массив микроэлектродов на покрытых плазмонными наночастицами благородных металлов подложках для создания наносенсорного устройства, способствующего проявлению эффектов диэлектрофореза и гигантского комбинационного рассеяния света.

Предмет исследования: закономерности формирования, структурные, оптические и электрофизические свойства плазмонных наночастиц из благородных металлов, взаимосвязь поляризационных, электрических, тепловых и гидродинамических процессов в массивах микроэлектродов для разработки и оптимизации методик изготовления компонентов наносенсорной платформы для одновременного диэлектрофоретического позиционирования высокомолекулярных соединений и их детектирования спектроскопией гигантского комбинационного рассеяния света.

Научная новизна

Научная новизна полученных автором результатов заключается в следующем:

1. Показано, что для достижения наибольшей эффективности возбуждения поверхностных плазмонов на массивах наночастиц Au, выраженной экспериментально в виде интенсивности регистрируемого сигнала гигантского комбинационного рассеяния света в спектрах органических красителей, а теоретически – отношением абсолютных величин напряженности локального и возбуждающего электрических полей, целесообразно использовать статистические методы планирования эксперимента в нанотехнологии на примере оптимизации методики кластеризации тонких пленок из благородных металлов при их отжиге, которые позволяют с помощью меньшего количества поставленных экспериментов и за счет выявления связей между варьируемыми режимами получить в случае наночастиц Au двукратное увеличение интенсивности сигнала гигантского комбинационного рассеяния света в спектрах молекул органического красителя, адсорбированных на их поверхности, по сравнению с применением стандартного метода оптимизации «один параметр за раз», а в случае замены Au на Ag с сохранением найденных оптимальных режимов кластеризации – пятнадцатикратного увеличения того же сигнала.

2. Установлены закономерности генерации неоднородного электрического поля планарными металлическими микроэлектродами развитой геометрии, которые позволили разработать их новую конфигурацию на основе массива зубчатых микроэлектродов, в котором каждая пара зубцов находится на разном расстоянии, обеспечивающих в отличие от традиционных встречно-штыревых структур пространственную вариацию величины градиента модуля квадрата напряженности электрического поля.

3. Установлено, что для управления высокомолекулярными объектами в виде биоорганических макромолекул с помощью диэлектрофореза достаточно генерировать неоднородные электрические поля с величиной градиента модуля квадрата его напряженности гораздо меньшей, чем предсказывает текущая феноменологическая теория диэлектрофореза, а выполненная впервые экспериментальная проверка новой феноменологической теории, разработанной для более точного предсказания диэлектрофореза белков, позволила подтвердить ее неполноту.

4. Установлены закономерности функционирования наносенсорного устройства с новой конструкцией, изготовленного с использованием операций стандартной фотолитографии для создания массивов планарных металлических микроэлектродов и инициированной нагревом кластеризации тонких пленок из серебра для формирования плазмонных наночастиц, применение которого позволяет повысить скорость и чувствительность

аналитических измерений за счет стимулированного диэлектрофорезом накопления высокомолекулярных объектов в пространственно ограниченной области и их последующего детектирования методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния света.

Положения, выносимые на защиту

1. Наибольшая эффективность гигантского комбинационного рассеяния света от молекул родамина 6 Ж (метиленового синего), адсорбированных на массивах наночастиц из золота (серебра), достигается при наложении локальных соседних электрических полей, возбуждаемых лазерным излучением с длиной волны 633 нм (532 нм) в области ближнего поля у поверхности отдельных наночастиц Au (Ag) размером 21 ± 7 нм (47 ± 17 нм), расстояние между границами которых составляет 15 ± 3 нм (44 ± 9 нм), а в случае понижения плотности мощности зондирующего лазерного излучения с 1,96 до 0,27 Вт/см² и применения наночастиц Ag аналогичные условия обеспечивают анализ белков гемоглобина, лизоцима и лактоферрина спектроскопией гигантского комбинационного рассеяния света.

2. Устойчивая локализация сферических частиц из полистирола диаметром 190 нм в областях с максимально достижимым градиентом модуля квадрата напряженности электрического поля, а диаметром 520 нм – при его отсутствии, обеспечивается за счет действия на них диэлектрофоретической силы, создаваемой неоднородным электрическим полем между золотыми встречно-штыревыми пленочными микроэлектродами при приложении к ним переменного напряжения с частотой от 1 до 5 МГц, и зависит от силы трения, вызванной миграцией потоков жидкости благодаря электротермическому эффекту, которая в рамках модели, учитывающей результирующую величину их совместного действия, может быть подавлена путем использования водных сред с удельной проводимостью менее 10^{-2} См/м и уменьшения площади поверхности микроэлектродов на 36 %.

3. Молекулярные коэффициенты Клаузиуса – Моссотти для белков альбумина, лизоцима и лактоферрина, определяющие их восприимчивость к диэлектрофоретической силе, рассчитанные впервые из экспериментально установленной минимальной величины градиента модуля квадрата напряженности электрического поля, необходимого для их диэлектрофоретического захвата в водной среде одной из пар золотых зубчатых пленочных микроэлектродов, составляют $5 \pm 0,65$, $402 \pm 50,00$ и $3 \pm 0,50$ соответственно и выходят за рамки диапазона разрешенных значений этого коэффициента (от $-0,5$ до 1), установленного существующей феноменологической теорией диэлектрофореза, ввиду того, что она не учитывает поляризацию среды постоянным дипольным моментом белков.

Личный вклад соискателя ученой степени

В диссертации изложены результаты работ, выполненных соискателем лично и в соавторстве. Определение структуры, цели и задач диссертации, обсуждение и обобщение основных научных результатов проводились совместно с научным руководителем А. В. Бондаренко. Соискатель самостоятельно осуществлял изготовление образцов. Исследование морфологии и оптических свойств полученных образцов выполнялись совместно с К. В. Гирель, Н. В. Хиневич, А. А. Бурко и О. Мартиным. Все расчеты выполнялись соискателем лично или совместно с С. В. Редько. Регистрация спектров комбинационного рассеяния (КР) и ГКР света биоорганических макромолекул осуществлялась соискателем лично и совместно с К. З. Маматкуловым, М. Ю. Воробьёвой и Г. М. Арзуманяном. Соискатель принимал непосредственное участие в написании статей, подготовке и презентации докладов. Результаты, принадлежащие другим соавторам, в диссертацию не вошли.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты выполненных в диссертации исследований были представлены на следующих научно-технических конференциях: международной научной конференции «Материалы и структуры современной электроники» (Минск, Беларусь, 2022 г.), Шестой республиканской конференции по аналитической химии с международным участием (Минск, Беларусь, 2018 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти доцента Пешковой В. А. (Иркутск, Россия, 2018 г.), 61-й Международной студенческой конференции по физике и естественным наукам «Open Readings» (Вильнюс, Литва, 2018 г.), конференции материаловедческого сообщества «MRS Fall meeting & Exhibit» (онлайн, 2020 г.), 16-й Международной конференции по оптике ближнего поля, нанофотонике и смежным технологиям (онлайн, 2020 г.).

Научные и практические результаты диссертационной работы использованы при выполнении заданий ГПНИ «Фотоника, опто- и микроэлектроника», грантов БРФФИ и Министерства образования Республики Беларусь.

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс БГУИР при подготовке инженеров по специальностям 1-41 01 02 «Микро- и нанoeлектронные технологии и системы» и 1-41 01 03 «Квантовые информационные системы».

Практическая значимость результатов диссертационного исследования подтверждается актом об их практическом использовании и справкой о возможном практическом использовании, полученными из Объединенного

института ядерных исследований и Национального исследовательского университета «Московский институт электронной техники» (НИУ МИЭТ) соответственно.

Опубликованность результатов диссертации

Всего по теме диссертации опубликовано 11 научных работ, включая одну коллективную монографию и 4 статьи в рецензируемых научных журналах в соавторстве, а также 2 статьи и 4 тезиса докладов в сборниках материалов научно-технических конференций.

Общий объем публикаций по теме диссертации, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, составляет 8,4 авторского листа.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, общей характеристики работы, шести глав с выводами по каждой главе, заключения, списка использованных источников и приложений. Общий объем диссертационной работы составляет 186 страниц, в которые входят 99 страниц текста, 69 рисунков – на 56 страницах, 14 таблиц – на 12 страницах, список использованных источников из 168 источников и 11 собственных публикаций автора – на 15 страницах, а также 3 приложения – на 4 страницах.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В первой главе выполнен анализ современного состояния исследований по ДЭФ и ГКР-спектроскопии. Описаны история их открытия, развитие теории и экспериментальных подходов, а также отмечены существующие на данный момент проблемы и возможные пути их решения, которые в перспективе могут позволить использовать эффекты ДЭФ и ГКР для прецизионного биосенсинга.

Установлено, что разработка принципиально нового наносенсорного устройства, функционирующего одновременно на эффектах ДЭФ и ГКР света, может позволить реализовать одновременное пространственное управление, детектирование и идентификацию различных по своей природе объектов. Выяснилось, что, несмотря на ряд существующих научных работ, сообщающих об эффективном объединении принципов ДЭФ и ГКР в одном устройстве, до сих пор актуальным остается вопрос о закономерностях совместного проявления этих эффектов на практике. Установлено, что не существует точной феноменологической теории для предсказания поведения белков в неоднородном электрическом поле. Анализ литературы также показал, что актуальными являются разработка и внедрение

в наносенсорное устройство ГКР-активных твердотельных наноструктур, в том числе покрывающих большие площади поверхности. Таким образом показано, что разработка простых физико-математических моделей, описывающих проявление эффектов ДЭФ и ГКР света в различных условиях, и их верификация с помощью экспериментов может заложить фундамент для создания нового аналитического устройства, характеризующегося удобством и простотой в использовании.

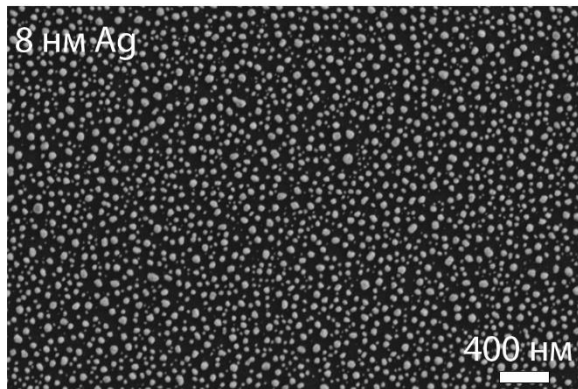
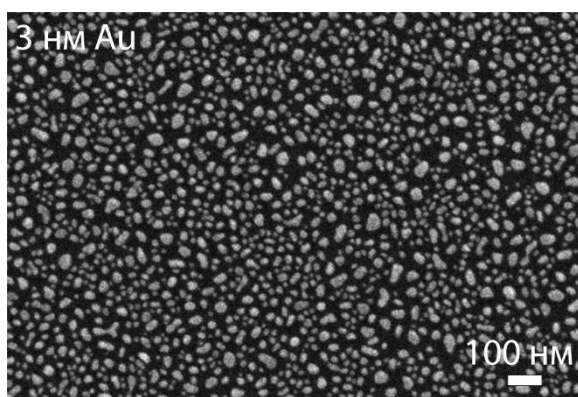
Во **второй главе** выбраны и детально описаны методики и оборудование для разработки, изготовления и исследования свойств ГКР-активных покрытий на основе плазмонных наночастиц Au и Ag на подложках из термополированного стекла, ДЭФ-структур с различной геометрией электродов и наносенсорного устройства, объединяющего в себе плазмонные наночастицы и массивы зубчатых металлических микроэлектродов. Кроме этого, представлены методики теоретического анализа оптических свойств плазмонных наночастиц и электрофизических свойств массивов металлических электродов. Описана методика маркировки белков флуоресцентным красителем.

В **третьей главе** представлены результаты исследований по формированию плазмонных наночастиц Au и Ag на поверхности термополированного стекла с оптимальными структурными параметрами, которые позволили добиться максимальной интенсивности ГКР-сигнала в спектрах органических красителей в видимом диапазоне оптического излучения.

Плазмонные наночастицы изготавливались путем кластеризации тонких пленок благородных металлов на инертной поверхности в результате их нагрева. Этот процесс также встречается в литературе под другим названием – деветтинг. Тонкие пленки Au (Ag) формировались на термополированном стекле методом магнетронного распыления, а их средняя толщина задавалась выбором времени распыления на основании установленной эмпирически скорости осаждения Au (Ag), которая составляла $0,2 \text{ нм/с}$ (2 нм/с) $\pm 10 \%$. Поиск режимов деветтинга, при которых формируются плазмонные наночастицы, обеспечивающие максимальную интенсивность сигнала при регистрации ГКР-спектров молекул органического красителя, проводился с помощью статистических методов планирования экспериментов. В качестве экспериментального параметра оптимизации была выбрана интенсивность полосы 1361 см^{-1} в ГКР-спектре родамина 6 Ж (Р6Ж). На первом этапе выполнялось построение линейной регрессионной модели. Статистический анализ этой модели проводился с помощью статистического инструмента, называемого анализом вариации. По результатам этого анализа было найдено значение коэффициента множественной корреляции (R^2) $0,099$



a



б

a – результаты, полученные с помощью регрессионной модели для наночастиц Au;
б – СЭМ-фотографии плазмонных наночастиц Au (Ag)
 Рисунок 1 – Зависимость предсказанных с помощью регрессионной модели значений параметра оптимизации от двух факторов и СЭМ-фотографии вида сверху оптимальных массивов наночастиц Au или Ag

и p -значение 0,93, что свидетельствовало о слабости выбранной модели для предсказания значений параметра оптимизации.

Поэтому строилась новая модель на основе полинома второго порядка. Для установления коэффициентов этого полинома проводились дополнительные эксперименты, анализ результатов которых показал, что статистически значимое влияние на значения параметра оптимизации оказывают члены полинома, содержащие только факторы x_2 , x_1x_2 , x_1^2 и x_2^2 , где x_1 – средняя толщина исходной пленки металла, а x_2 – температура ее отжига. Поэтому остальные члены в новой нелинейной модели, включая время отжига пленки (x_3) и скорость нагрева печи (x_4), были исключены из дальнейших исследований.

Значение R^2 для новой нелинейной модели составило 0,78, а p -значение – 0,0001, что позволило принять ее для дальнейшего прогноза оптимальных режимов деветтинга. Результаты такого прогноза представлены в виде двумерной контурной карты на рисунке 1, а. Выбранная регрессионная модель предсказала стационарную точку интенсивности полосы 1361 см^{-1} в ГКР-спектре Р6Ж с 8755 отсчетами для наночастиц Au, полученных путем отжига при 400 °C пленки Au со средней толщиной 3 нм. Этот результат был затем проверен экспериментально при установлении параметров x_3 и x_4 на уровне 60 мин и 80 °C/мин соответственно. Интенсивность полосы 1361 см^{-1} в экспериментально полученном ГКР-спектре Р6Ж

составила 10 523 отсчета (рисунок 1, а), что близко к спрогнозированному значению.

Установлено, что с использованием оптимальных условий деветтинга образуются ансамбли полусферических наночастиц Au (Ag) с диаметром 21 ± 7 нм (47 ± 17 нм) и расстоянием между ними – 15 ± 3 нм (44 ± 9 нм). Фотографии поверхности образцов, покрытых такими наночастицами, полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ), представлены на рисунке 1, б. При этом показано, что результаты теоретического моделирования оптических свойств подобных ансамблей хорошо согласуются с экспериментальными данными.

В третьей главе также представлены результаты исследования особенностей формирования ГКР-сигнала в спектрах биоорганических макромолекул с помощью оптимизированных наночастиц Au и Ag на термополированном стекле.

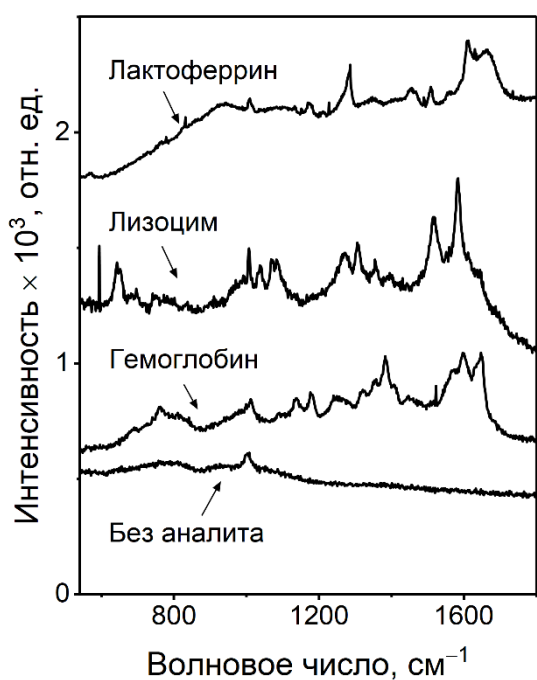


Рисунок 2 – ГКР-спектры молекул лактоферрина, лизоцима и гемоглобина, адсорбированных из их водных растворов с концентрацией 10^{-4} М на поверхности Ag наночастиц с оптимальными структурными параметрами

мощности возбуждающего лазера с 1,96 до 0,27 Вт/см², сохранив при этом хорошо дифференцируемый сигнал в ГКР-спектрах от основных колебательных мод белков лактоферрина, лизоцима и гемоглобина в концентрации 10^{-4} М (рисунок 2).

Показано, что влияние на интенсивность и положение колебательных полос в ГКР-спектрах биоорганических макромолекул оказывают малые величины сечения КР света белков, их большой размер, неравномерность распределения «горячих точек» (наложения локальных электромагнитных полей от соседних наночастиц) по поверхности подложки, высокий «фоновый» сигнал в спектрах, а также нагрев системы во время экспериментов.

Установлено, что наночастицы Ag благодаря своим уникальным оптическим свойствам обеспечивают наибольшую среди других металлов локализацию электромагнитного излучения видимого диапазона. Более того, определенные с помощью методов планирования экспериментов оптимальные величины диаметра и расстояния между наночастицами, позволили снизить плотность

В четвертой главе представлены результаты исследований по разработке, изготовлению и применению системы из массива встречно-штыревых металлических электродов для управления/разделения высокомолекулярных объектов на основе полистироловых частиц различного диаметра, находящихся в воде, с помощью ДЭФ.

Установлено, что для эффективного разделения в пространстве частиц неодинаковых размеров необходимо разрабатывать ДЭФ-устройства, обеспечивающие четко выраженные области максимумов и минимумов величины градиента модуля квадрата напряженности электрического поля $\nabla|E_0|^2$. Поэтому в диссертационной работе была разработана система на основе встречно-штыревых электродов (из золота), у которой максимум величины $\nabla|E_0|^2$ наблюдается вблизи углов штырей, а минимум – между двумя соседними штырями одного массива.

Показано, что разработанная система встречно-штыревых микроэлектродов позволяет не только эффективно локализовать в пространстве полистироловые частицы диаметром 520 или 190 нм, но также разделять их в том случае, когда они смешаны (рисунок 3). Результаты теоретического моделирования и экспериментов показали, что такое разделение возможно только после подавления в системе электротермического эффекта. Установлено, что в водных средах с удельной проводимостью более 10^{-2} См/м и при использовании электродов с площадью поверхности более $3,63$ мм² доминирующим эффектом в системе является электротермический, а результирующая сила, действующая при этом на частицы, не обеспечивает их устойчивую локализацию в пространстве.

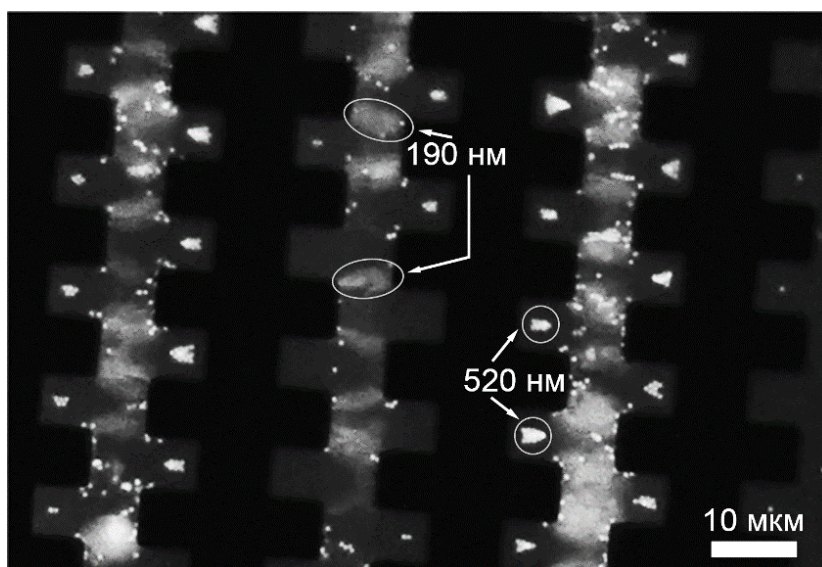


Рисунок 3 – Фотография поверхности встречно-штыревых электродов, при помощи которых реализуется обусловленное ДЭФ разделение полистироловых частиц размером 190 нм и 520 нм после подавления электротермических эффектов

В пятой главе диссертации представлены результаты исследований по ДЭФ-управлению белками для изучения применимости новой феноменологической теории ДЭФ белков.

Разработана и изготовлена оригинальная система из массива зубчатых металлических электродов, в которой каждая пара зубцов находится на разном расстоянии g (рисунок 4).

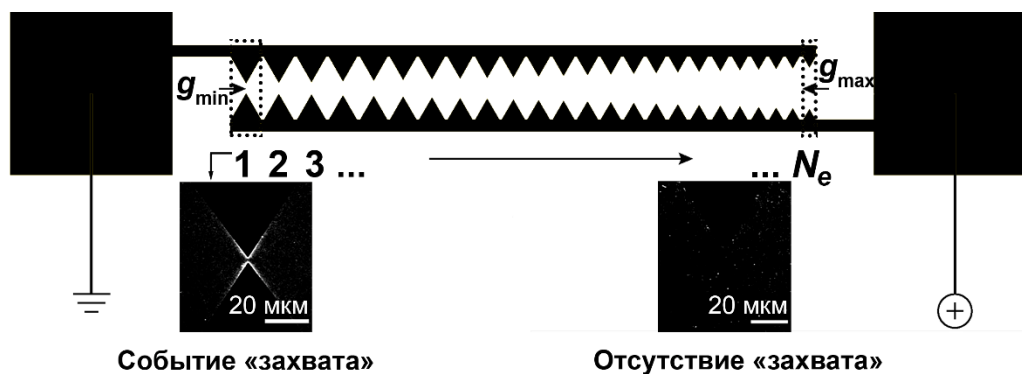


Рисунок 4 – Конструкция массива зубчатых микроэлектродов устройства и фотографии поверхности пары микроэлектродов в моменты «захвата» и его отсутствия

Показано, что такая система обеспечивает пространственное изменение величины $\nabla|E_0|^2$. Когда белок попадает в это поле, он испытывает действие разной по значению ДЭФ-силы (в зависимости от g), которая направлена к остриям зубцов. Выбранные условия экспериментов позволили пренебречь влиянием других сил (например, электротермической и электрофоретической) на белки. Белки «захватывались» каждой последующей парой зубцов системы, вплоть до той, которая обеспечивала недостаточную величину $\nabla|E_0|^2$ и, соответственно, ДЭФ-силы, чтобы преодолеть дисперсионные силы, связанные с их броуновским движением. Событие «захвата» или его отсутствие можно было наблюдать благодаря флуоресценции красителя, которым маркировались молекулы белка (рисунок 4). Резкое падение интенсивности флуоресценции при увеличении g свидетельствовало о том, что у определенной пары зубцов микроэлектродов «захват» белков не происходит. Величина $\nabla|E_0|^2$, полученная с помощью численного моделирования для последней пары электродов с наблюдаемой флуоресценцией, соответствовала минимальному значению, необходимому для ДЭФ-«захвата» выбранного белка. С использованием новой феноменологической теории, сравнительно недавно описанной в литературе, были впервые получены величины молекулярного фактора Клаузиуса – Моссотти CM_{micro} для лизоцима, бычьего сывороточного альбумина (БСА) и лактоферрина. Показано серьезное расхождение между результатами, предсказанными теоретически

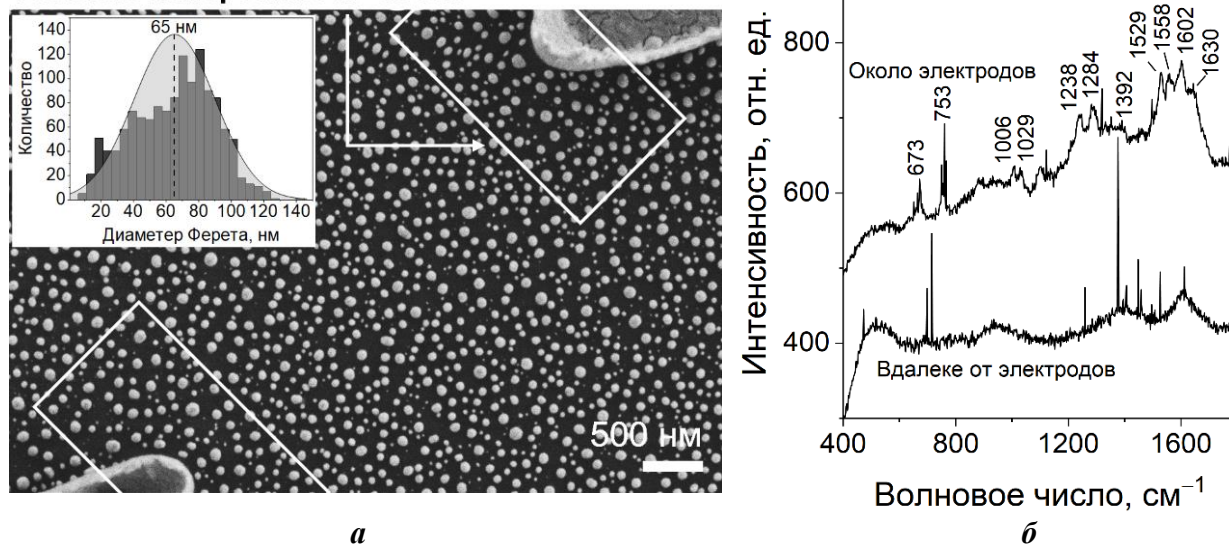
и установленными экспериментально. На основании критического анализа возможных источников экспериментальной ошибки установлено, что это расхождение маловероятно связано с ними.

В **шестой главе** представлены результаты исследований по разработке и изготовлению наносенсорного устройства, объединяющего в себе плазмонные наночастицы и массивы зубчатых металлических электродов, и ее апробации на примере накопления молекул БСА из их водного раствора с концентрацией 100 мкг/мл в заданной области с помощью ДЭФ и последующего детектирования методом ГКР-спектроскопии.

Установлено, что прямое объединение двух различных методик, включающих деветтинг тонких пленок Ag и изготовление систем зубчатых металлических электродов, не позволяет повторить морфологию наночастиц Ag, полученную на этапе их оптимизации на термополированном стекле без электродов. Было предположено, что это обусловлено неравномерностью распределения температуры вблизи электродов во время отжига. Поэтому объединение двух методик проводилось путем снижения скорости нагрева печи во время деветтинга для обеспечения единообразия динамики нагрева всех материалов в системе. Выяснилось, что путем термической обработки устройства с металлическими электродами, покрытыми пленкой Ag со средней толщиной 8 нм, при скорости нагрева печи 5,7 °С/мин, температуре 400 °С в течение 60 мин (рисунок 5, а), формируются наночастицы Ag размером 65 ± 25 нм и плотностью упаковки 333 мкм^{-2} , что близко к полученному в главе 3 результату.

Разработанная платформа была использована для регистрации ГКР-спектров молекул БСА. Выяснилось, что при помещении капли, содержащей водный раствор молекул БСА в концентрации 100 мкг/мл, подключении микроэлектродов к внешнему источнику переменного напряжения с пиковой амплитудой 15 В и частотой 0,3 МГц и при освещении области вблизи остриев зубцов лазером с длиной волны 532 нм и плотностью мощности пучка $0,27 \text{ Вт/см}^2$ наблюдается увеличение сигнала в ГКР-спектрах со временем. Усредненный по времени ГКР-спектр, полученный в этой области, показал наличие всех характерных для молекул БСА колебательных полос, что свидетельствовало об их накоплении вблизи микроэлектродов и о связанном с этим повышении чувствительности метода ГКР-спектроскопии (рисунок 5, б). С другой стороны, регистрация ГКР-спектров в тех же экспериментальных условиях, но в области, удаленной от микроэлектродов, не показала схожего изменения интенсивности сигнала в спектрах со временем ввиду отсутствия в этом случае эффекта от ДЭФ-накопления молекул.

Область измерения ГКР света



a – СЭМ-фотография. На вставке представлена гистограмма распределения наночастиц Ag по их диаметру Ферета;
б – усредненный по времени ГКР-спектр для БСА
Рисунок 5 – СЭМ-фотография вида сверху массива зубчатых микроэлектродов, покрытых наночастицами Ag и усредненный по времени ГКР-спектр для 100 мкг/мл БСА, полученный возле острий зубчатых микроэлектродов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Установлено, что максимальная интенсивность сигнала в ГКР-спектрах молекул органических красителей, адсорбированных на поверхности плазмонных наночастиц из Au (Ag), обусловлена интерференцией локальных электрических полей, возбуждаемых в области ближнего поля у поверхности отдельных наночастиц при воздействии на них лазерным излучением с длиной волны 633 нм (532 нм), и на практике может быть достигнута благодаря выбору условий кластеризации тонких пленок Au (Ag) с использованием статистических методов планирования экспериментов, которые позволили установить оптимальные размер наночастиц, равный 21 ± 7 нм (47 ± 17 нм), и расстояние между ними, соответствующее 15 ± 3 нм (44 ± 9 нм). Показано, что найденные таким образом оптимальные структурные параметры массивов наночастиц Ag обеспечивают многократное усиление напряженности локального электрического поля, достаточное для детектирования хорошо дифференцируемого сигнала в ГКР-спектрах биоорганических макромолекул в виде белков при условии воздействия на эти наночастицы лазерным излучением с длиной волны 532 нм и плотностью мощности, пониженной с 1,96 до 0,27 Вт/см² [1–А; 3–А – 5–А; 7–А – 11–А].

2. Доказано, что генерация разной по величине и направлению диэлектрофоретической силы, действующей на различные объекты в сложных многокомпонентных смесях, обеспечивается системой планарных металлических микроэлектродов со встречно-штыревой конфигурацией, с помощью которой, при правильном выборе электрофизических свойств среды и параметров внешнего электрического поля, а также при наличии информации о составе смеси высокомолекулярных объектов, возможно эффективно разделять в пространстве эти объекты [2–А; 6–А].

3. Показано, что максимум величины градиента модуля квадрата напряженности электрического поля ($\sim 5 \times 10^{19} \text{ В}^2/\text{м}^3$) достигается для системы электродов со встречно-штыревой конфигурацией вблизи закруглений штырей с радиусом в поперечном сечении, равным 0,5 мкм, а минимум – между двумя соседними штырями одного и того же массива. Причем увеличение этого радиуса до 1,5 мкм приводит к 5-кратному снижению величины градиента модуля квадрата напряженности электрического поля [2–А; 6–А].

4. Установлено, что эффективное разделение в пространстве полистироловых частиц диаметром 520 и 190 нм, смешанных с водой, возможно при подключении устройства на основе планарных металлических микроэлектродов со встречно-штыревой конфигурацией к внешнему источнику переменного напряжения амплитудой 10 В и частотой 2 МГц только после подавления электротермического эффекта, проявляющегося в виде миграции потоков жидкой среды. Показано, что такое подавление эффективно реализуется с помощью уменьшения площади поверхности микроэлектродов на 36 % наряду с использованием водных сред с удельной проводимостью менее 10^{-2} См/м [2–А; 6–А].

5. Показано, что с помощью массива зубчатых микроэлектродов, в котором расстояние между встречными зубцами изменяется в зависимости от номера пары зубцов, возможно устанавливать переход между двумя конкурирующими силами: диэлектрофоретической и дисперсионной, связанной с броуновским движением молекул. Это позволило впервые провести экспериментальную оценку величины молекулярных коэффициентов Клаузиуса – Моссотти для трех белков: лизоцима, лактоферрина и БСА. Выяснилось, что экспериментально установленная величина молекулярного коэффициента Клаузиуса – Моссотти в 3,5 раза и на два порядка меньше для лизоцима и БСА соответственно по сравнению с расчетами, представленными в литературе [2–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты диссертационного исследования были испытаны Лабораторией нейтронной физики им. И. М. Франка Объединенного института ядерных исследований, а также использованы при проведении оценки возможности их практического использования Московским институтом электронной техники. Полученные результаты рекомендуется использовать для продолжения исследовательских работ, описанных в главе 7 настоящей диссертации, по разработке нового наносенсорного устройства на основе двух объединенных компонентов: покрытия, содержащего наночастицы Ag с оптимальными структурными параметрами, и массива зубчатых металлических электродов для накопления биологических макрообъектов из их слабо концентрированных водных растворов в заданной области с помощью диэлектрофореза и последующего детектирования методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния света. Полученные результаты рекомендуется также использовать для дальнейшей разработки методики высокоточного качественного и количественного экспресс-анализа, позволяющего быстро обнаруживать целевые молекулы и патогенные объекты в жидких средах сложного состава и малого объема, которые наиболее часто применяются в медицине для ранней диагностики различных заболеваний, в пищевой промышленности для непрерывного мониторинга качества пищевых продуктов на предмет наличия вредоносных микроорганизмов, в криминалистике для обнаружения различных запрещенных веществ в следовых количествах.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Коллективная монография

1–А. Рамановская спектроскопия: от теории к практике / А. В. Бондаренко, К. В. Гирель, Н. В. Хиневич, С. А. Завацкий, А. А. Бурко. – Минск : Бестпринт, 2021. – 120 с.

Статьи в рецензируемых научных журналах

2–А. Zavatski, S. Protein dielectrophoresis with gradient array of conductive electrodes sheds new light on empirical theory / S. Zavatski, H. Bandarenka, O. J. F. Martin // *Analytical Chemistry* – 2023. – Vol. 95, iss. 5. – P. 2958.

3–А. Khinevich, N. Porous silicon – A versatile platform for mass-production of ultrasensitive SERS-active substrates / N. Khinevich, H. Bandarenka, S. Zavatski, K. Girel, A. Tamulevičienė, T. Tamulevičius, S. Tamulevičius // *Microporous and Mesoporous Materials* – 2021. – Vol. 323. – P. 111204-1.

4–А. Arzumanyan, G. Plasmon resonance, thermal, and optical contributions to anti-Stokes-to-Stokes line strength ratios in continuous wave-excited surface-enhanced Raman scattering spectra of molecules at random Ag surface / G. Arzumanyan, K. Mamatkulov, M. Vorobyeva, S. Orlov, Y. Polivanov, V Fabelinsky, D. Kozlov, V. Smirnov, H. Bandarenka, N. Khinevich, S. Zavatski // *J. of Raman Spectroscopy* – 2021. – Vol. 52, iss. 9. – P. 1515.

5–А. Zavatski, S. Surface enhanced Raman spectroscopy of lactoferrin adsorbed on silvered porous silicon covered with graphene / S. Zavatski, N Khinevich, K. Girel, S. Redko, N. Kovalchuk, I. Komissarov, V. Lukashevich, I. Semak, K. Mamatkulov, M. Vorobyeva, G. Arzumanyan, H. Bandarenka // *Biosensors*. – 2019. – Vol. 9, iss. 1. – P. 341.

Статьи в сборниках материалов конференций, семинаров

6–А. Завацкий, С. А. Системы микроэлектродов для разделения высокомолекулярных объектов в жидких средах / С. А. Завацкий, А. В. Бондаренко // *Материалы и структуры современной электроники : материалы X Междунар. науч. конф., Минск, 12–14 окт. 2022 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: В. Б. Оджаяев (гл. ред.) [и др.]*. – Минск : БГУ, 2022. – С. 392 – 397.

7–А. Redko, S. Fabrication and simulation of silver nanostructures on different types of porous silicon for surface enhanced Raman spectroscopy / S. Redko, A. Dolgiy, D. Zhigulin, V. Kholyavo, N. Khinevich, S. Zavatski, H. Bandarenka // *SPIE OPTO : Proc. of the XXVII Physics and Simulation of Optoelectronic Devices Conf., San Francisco, 2 – 7 Feb. 2019 / Photonic West OPTO ; ed.: B. Witzigman, M. Osinski, Y. Arakawa*. – San Francisco, 2019. – P. 109121O-1.

Тезисы докладов на научных конференциях

8–А. Детектирование триметиламинамин оксида в плазме крови человека с помощью планарных ГКР-структур / Д. В. Новиков, А. И. Савицкий, С. В. Дубков, А. И. Тарасов, А. А. Бурко, С. А. Завацкий, К. В. Гирель // Прохоровские недели : школа-конф. молодых ученых, Москва, 19–21 окт. 2021 г. : тез. докл. / Ин-т общей физики им. А. М. Прохорова ; ред.: В. Е. Шукшин. – М., 2021. – С. 122–123.

9–А. Zavatski, S. Full Factorial Experimental Optimization of Gold Nanostructures Fabrication by Solid-State Dewetting for SERS / S. Zavatski, H. Bandarenka, O. J. F. Martin // 2020 MRS Virtual Spring/Fall Meet. : Proc. of the Intern. Advanced Linear/Nonlinear, Tenable and Quantum Materials for Metasurfaces, Metamaterials, and Plasmonics Symp., 27 November – 4 December. 2020 / Materials Research Soc. – s.l., 2020. – P. 1235.

10–А. Zavatski, S. Optimization of large-area gold nanostructures for SERS by the design of experiments approach / S. Zavatski, H. Bandarenka, O. J. F. Martin // Proc. of the 16th Int. Conf. on Near-Field Optics, Nanophotonics and Related Techniques (NFO16) Online Event, 17-21 August, 2020. / Univ. of Victoria –s.l., 2020 – P. 24.

11–А. Khinevich, N. Comparison of SERS-activity of Silver Dendrites and Nanoparticles on Structured Silicon / N. Khinevich, S. Zavatski, H. Bandarenka, A. Tamuleviciene, S. Tamulevicius, I. Mukha // Nonlinear Photonics 2018 : Proc. of the Int. Conf., Zurich, 2 – 5 July 2018 / Optica Publ. Group. – Zurich, 2018. – P. NpM3C. 4.



РЭЗІЮМЭ

Завацкі Сяргей Андрэвіч

Эфекты гіганцкага камбінацыйнага рассеяння святла і дыэлектрафарэза ў сістэмах на аснове наначасціц і мікраэлектродаў з благародных металаў

Ключавыя словы: плазмон, дыэлектрафарэз, дэветынг, фактар Клаўзіуса-Масотці, бялкі, наначасціцы, мікраэлектроды

Мэта работы: усталюванне заканамернасцяў праявы эфектаў дыэлектрафарэзу і гіганцкага камбінацыйнага рассеявання святла ў адной сістэме і структурных параметраў, аптычных і электрафізічных уласцівасцяў яе мікра- і нанапамерных кампанентаў, якія спрыяюць генерацыі неаднародных электрычных і электрамагнітных палёў з высокай напружанасцю электрычнага поля і зададзенай прасторавай канфігурацыяй малекул у вадкасцях.

Метады даследавання: сканавальная электронная і флуарэсцэнтная мікраскапія, аптычная спектрафотометрыя, спектраскапія камбінацыйнага рассеявання святла, колькаснае мадэляванне.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: устаноўлены заканамернасці фарміравання і атрыманы аптымальныя плазмонныя Au і Ag наначасціцы на паверхні термополированного шкла для рэгістрацыі спектраў гіганцкага камбінацыйнага рассеявання святла розных аб'ектаў. Устаноўлены заканамернасці паводзін кампанентаў складаных сумесяў розных аб'ектаў пры дыэлектрафарэзе ў сістэме планарных металічных мікраэлектродаў са сустрэчна-штыревой канфігурацыяй. З дапамогай арыгінальнай сістэмы мікраэлектродаў на аснове масіва зубчастых мікраэлектродаў, у якім кожная пара зубцоў знаходзіцца на рознай адлегласці, упершыню эксперыментальна атрыманы малекулярныя каэфіцыенты Клаўзіуса-Масотці для трох тэставых бялкоў. Распрацавана і апрабавана новая нанасенсарная прылада на аснове двух самадастатковых кампанентаў. Паказана магчымасць рэгістрацыі з яе дапамогай ГКР-спектраў малекул бялку бычынага сыроватчна альбуміна пасля іх назапашвання ў зададзенай вобласці прасторы.

Ступень выкарыстання: Вынікі дысертацыйнага даследавання ўкаранёны ў навучальны працэс БДУІР, апрабаваны ў АІЯД (Дубна, Расія) і НДУ МІЭТ (Зеленаград, Расія).

Вобласць прымянення: аналітычныя даследаванні ў біямедыцыне, харчовай прамысловасці, крыміналістыцы.

РЕЗЮМЕ

Завацкий Сергей Андреевич

Эффекты гигантского комбинационного рассеяния света и диэлектрофореза в системах на основе наночастиц и микроэлектродов из благородных металлов

Ключевые слова: плазмон, диэлектрофорез, деветтинг, коэффициент Клаузиуса-Моссотти, белки, наночастицы, микроэлектроды.

Цель работы: установление закономерностей проявления эффектов диэлектрофореза и гигантского комбинационного рассеяния света в одной системе и структурных параметров, оптических и электрофизических свойств ее микро- и наноразмерных компонентов, способствующих генерации неоднородных электрических и электромагнитных полей с высокой напряженностью электрического поля и заданной пространственной конфигурацией, которые обеспечивают позиционирование и детектирование целевых молекул в жидкостях.

Методы исследования: сканирующая электронная и флуоресцентная микроскопия, оптическая спектрофотометрия, спектроскопия комбинационного рассеяния света, численное моделирование.

Полученные результаты и их новизна: установлены закономерности формирования и получены оптимальные плазмонные Au и Ag наночастицы на поверхности термополированного стекла для регистрации спектров гигантского комбинационного рассеяния света различных объектов. Установлены закономерности поведения компонентов сложных смесей различных объектов при диэлектрофорезе в системе планарных металлических микроэлектродов со встречно-штыревой конфигурацией. Впервые получены экспериментально молекулярные коэффициенты Клаузиуса-Моссотти для трех тестовых белков. Разработано и апробировано новое наносенсорное устройство на основе двух самодостаточных компонентов. Показана возможность регистрации с помощью нее ГКР-спектров молекул белка бычьего сывороточного альбумина после их накопления в заданной области пространства.

Степень использования: Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс БГУИР, апробированы в ОИЯИ (Дубна, Россия) и НИУ МИЭТ (Зеленоград, Россия).

Область применения: аналитические исследования в биомедицине, пищевой промышленности, криминалистике.

SUMMARY

Zavatski Siarhei Andreevich

Surface enhanced Raman scattering and dielectrophoresis effects in systems based on coinage metals nanoparticles and microelectrodes

Keywords: plasmon, dielectrophoresis, dewetting, Clausius-Mossotti coefficient, proteins, nanoparticles, microelectrodes

Aim of the work: investigation of interplay between dielectrophoresis and surface enhanced Raman scattering effect coupled within one system, study of structural parameters, optical and electrophysical properties of micro- and nanoscale components of such a system, which can generate nonuniform electric and electromagnetic fields of a high electric field strength gradient and defined spatial configuration applied for manipulation and sensing of targeted molecules in aqueous mixtures.

Research methods: scanning electron and fluorescence microscopy, optical spectrophotometry, Raman scattering spectroscopy, numerical simulations.

The results obtained and their novelty: the regularities of Au and Ag nanoparticles fabrication on top of the fused silica surfaces were investigated, yielding optimum morphology for acquiring surface enhanced Raman scattering spectra of various objects. Besides, dielectrophoretic behavior of different object in their complex mixtures was investigated upon utilization of planar metal microelectrodes with interdigitated configuration. Using an original system of microelectrodes based on an array of sawtooth metal microelectrodes with variable distance between opposing sawtooth pairs, the molecular Clausius – Mossotti factors for three test proteins were obtained experimentally for the first time. A new nanosensor device based on two self-sufficient components has been developed and tested. The possibility of recording SERS spectra for bovine serum albumin protein molecules upon their accumulation in a defined region within the platform was also shown.

Implementation of the results: The obtained in the present dissertation results were implemented into the educational process of BSUIR, tested at JINR (Dubna, Russia) and MIET (Zelenograd, Russia).

Fields of application: analytical studies in biomedicine, food industry, forensic science, to name a few.

Научное издание

Завацкий Сергей Андреевич

**ЭФФЕКТЫ ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ
СВЕТА И ДИЭЛЕКТРОФОРЕЗА В СИСТЕМАХ НА ОСНОВЕ
НАНОЧАСТИЦ И МИКРОЭЛЕКТРОДОВ
ИЗ БЛАГОРОДНЫХ МЕТАЛЛОВ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

по специальности 05.16.08 – Нанотехнологии и наноматериалы
(материалы для электроники и фотоники)

Подписано в печать 27.03.2023. Формат 60×84 1/16. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс».
Отпечатано на ризографе. Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,4. Тираж 60 экз. Заказ 35

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий №1/238 от 24.03.2014,
№2/113 от 07.04.2014, №3/615 от 07.04.2014.
Ул. П. Бровки, 6, 220013, г. Минск