



(51) МПК
G01N 21/65 (2006.01)
G01J 3/44 (2006.01)
B82B 1/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012141488/28, 28.09.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 28.09.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.09.2012

(43) Дата публикации заявки: 10.04.2014 Бюл. № 10

(45) Опубликовано: 10.03.2015 Бюл. № 7

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2361193 C2, 10.07.2009. WO 2011/014176 A1, 03.02.2011. US 2006/0017918 A1, 26.01.2006. US 2006/0215154 A1, 28.09.2006. US 7453565 B2, 18.11.2006. EP 2048492 A1, 15.04.2009. RU 2386970 C2, 20.04.2010

Адрес для переписки:

142432, Московская обл., г. Черноголовка, ул.
 Академика Осипьяна, 2, ООО "РамМикс"

(72) Автор(ы):

Кукушкин Владимир Игоревич (RU),
 Ваньков Александр Борисович (RU),
 Кукушкин Игорь Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

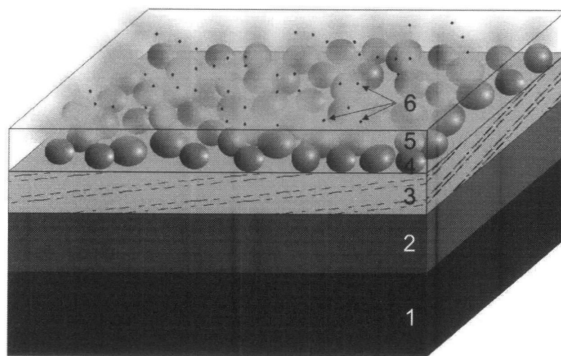
Общество с ограниченной ответственностью
 "РамМикс" (RU)

(54) ВОЗобновляемая подложка для детектирования поверхностно-усиленного рамановского рассеяния

(57) Реферат:

Изобретение относится к области оптических сенсоров, регистрирующих молекулярные группы и работающих в видимом диапазоне частот. Возобновляемая подложка для детектирования поверхностно-усиленного рамановского рассеяния состоит из наноструктурированной SERS-подложки и пассивирующего

диэлектрического слоя. Изобретение позволяет устранить временную деградацию рабочей поверхности подложки при экспозиции на атмосферу, увеличении ресурса использования SERS-подложки для детектирования молекулярных групп. 3 ил.



Фиг. 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G01N 21/65 (2006.01)*G01J 3/44* (2006.01)*B82B 1/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2012141488/28, 28.09.2012

(24) Effective date for property rights:
28.09.2012

Priority:

(22) Date of filing: 28.09.2012

(43) Application published: 10.04.2014 Bull. № 10

(45) Date of publication: 10.03.2015 Bull. № 7

Mail address:

142432, Moskovskaja obl., g. Chernogolovka, ul.
Akademika Osip'jana, 2, OOO "RamMiks"

(72) Inventor(s):

**Kukushkin Vladimir Igorevich (RU),
Van'kov Aleksandr Borisovich (RU),
Kukushkin Igor' Vladimirovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvenost'ju
"RamMiks" (RU)**(54) **RENEWABLE CARRIER FOR SURFACE-ENHANCED RAMAN SCATTERING DETECTION**

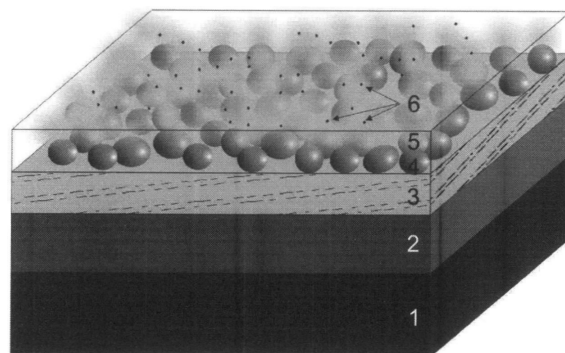
(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to optical sensors recording molecular groups and working in the visible frequency range. A renewable carrier for surface-enhanced Raman scattering detection consists of nanostructured SERS-carrier and a passive dielectric layer.

EFFECT: invention enables eliminating the temporary degradation of the working surface exposing on the atmosphere, increasing the useful life of the SERS-carrier for molecular group detection.

3 dwg



Фиг. 1

RU 2 543 691 1 C2

RU 2 543 691 1 C2

Настоящее изобретение относится к классу оптических сенсоров, используемых для аналитических целей, таких как детектирование молекул или иных наноразмерных объектов. Изобретение представляет собой твердую наноструктурированную поверхность с многослойным покрытием, специальной морфологией и принципом действия, основанным на эффекте поверхностно-усиленного рамановского рассеяния (Surface Enhanced Raman Scattering - SERS). Изобретение может использоваться в разнообразных областях науки и техники: молекулярная спектроскопия, биология, медицина, экология, криминалистическая экспертиза, полупроводниковая индустрия и других.

Описание изобретения

Возможность детектирования и идентификации следовых количеств молекул востребована во многих аналитических методиках в различных отраслях науки, медицины, криминалистики и других областях. Рамановская спектроскопия является одной из таких методик, предоставляющих богатую спектральную информацию о молекулярной структуре объекта с микронным пространственным разрешением. При использовании эффекта поверхностно-усиленного рамановского рассеяния (SERS) удается получить усиление сигнала рамановского рассеяния с молекул на 6-14 порядков величины, что делает возможным детектирование неизвестных веществ с одномолекулярной чувствительностью. Это обстоятельство выводит рамановскую спектроскопию на лидирующие позиции среди аналитических методик по количественному и качественному анализу вещества. Рамановский спектр подобно спектру инфракрасного поглощения состоит из совокупности спектральных линий, отвечающих набору частот колебательных и вращательных движений молекул, уникальному для молекул каждого типа. На практике для получения рамановского спектра пучок лазера фокусируется на образец, после чего рассеянный свет анализируется спектрометром с оптическим детектором. Для измерения SERS-усиленных рамановских спектров с молекул необходимо определенным образом привести исследуемое вещество в контакт с SERS-усилителем. Принцип действия SERS-усилителей основан главным образом на усилении амплитуды электромагнитного поля вблизи искривленных и наноструктурированных поверхностей благородных металлов. Усиление поля наблюдается на острых краях металлической поверхности, на отдельных либо агрегированных металлических наночастицах, на наноструктурированных металлических поверхностях. Согласно сложившемуся представлению об электромагнитном механизме SERS усиление обусловлено плазменным откликом металлической наноструктуры и локализовано в ее приповерхностной зоне. Кроме того, усиление имеет место как для поля возбуждающей световой волны, так и для поля рассеянной волны. Поэтому для SERS-усилителей характерен некоторый рабочий спектральный диапазон, связанный с резонансной полосой поверхностных плазменных колебаний конкретной наноструктуры. В некоторых экспериментах были получены также свидетельства, что, помимо доминирующего электромагнитного механизма усиления SERS, существует дополнительный химический механизм усиления, имеющий место при помещении анализируемой молекулы непосредственно на поверхность металла.

Среди используемых SERS-усилителей широко распространен класс SERS-подложек, т.е. плоских наноструктурированных SERS-активных поверхностей, на которые наносится анализируемое вещество. Измерение SERS-сигнала затем производится в стандартных установках по измерению спектров рамановского рассеяния, что делает SERS-подложки удобными в использовании. Для решения задач количественного

анализа и идентификации следовых количеств веществ на SERS-подложки налагаются требования не только по абсолютной величине, но и по воспроизводимости, однородности коэффициента усиления от сенсора к сенсору.

С момента открытия эффекта SERS было предложено несколько типов SERS-подложек, некоторые из которых перечислены ниже.

Самый простой тип SERS-активных подложек, на котором и был открыт эффект SERS, представляет собой электрохимически загрубленную поверхность металлического электрода (например, серебра) (смотрите, например, Chemical Physics Letters, Vol.26, Issue 2, p.163-166 (1974)), который подвергается нескольким окислительно-восстановительным циклам. В результате окислительного этапа на электроде формируется слой металлической соли (обычно галоида). Во время восстановления металла поверхность электрода остается шероховатой и представляет собой случайный рельеф металла с характерным размером шероховатостей несколько десятков нанометров. В подложках такого типа коэффициенты усиления достигают 10^6 - 10^8 , но являются невоспроизводимыми и крайне неоднородными по поверхности сенсора.

Известен тип SERS-подложек, образованный коллоидными металлическими наночастицами, иммобилизованными из раствора на твердую поверхность. Чаще всего поверхность подложек такого типа представляет собой случайным образом агрегированные кластеры из отдельных наночастиц. Распределение коэффициента SERS-усиления по скоплению кластеров крайне нерегулярно, однако именно на них удавалось наблюдать рекордные коэффициенты усиления в 10^{11} - 10^{14} раз.

Другой тип SERS-подложек представляет собой наноструктурированную поверхность, образованную островковыми пленками из металлических наночастиц (см., например, H.-G. Binger et al., 1995, G. Bauer et al., 2003). Металлические островковые пленки, нанесенные на поверхность диэлектрика (стекло, кварц, кремний, силика и др.) либо на слоистые структуры из металлических и диэлектрических слоев, представляют собой случайный двумерный массив металлических капель с некоторым распределением форм (близких к сплюснутым сфероидам) и размеров (типично 2-20 нм в зависимости от параметров металла, подложки и смачивания). Во многих реализациях металлических островковых SERS-подложек пленки отделены от нижележащего зеркального металлического слоя промежуточным слоем оптически прозрачного диэлектрика, толщина которого определяет силу взаимодействия между плазмонами в наночастицах и металлических слоях. Металлические частицы выступают в роли наноразмерных антенн, перекачивающих энергию падающей электромагнитной волны в энергию плазмонных поляритонов, локализованных вблизи отдельных наночастиц или их ансамблей. Усиление амплитуды электрической компоненты поля таких наноантенн имеет место в ближней зоне и зависит от спектрального положения плазменного резонанса наноструктуры, который в свою очередь зависит от характеристик и толщины диэлектрического и металлических слоев. Для наноструктурных металлических SERS-подложек характерные коэффициенты усиления сигнала рамановского рассеяния находятся в диапазоне 10^5 - 10^7 со степенью поверхностной однородности порядка 1 процента.

Данный тип подложек наиболее близок по конструкции к заявляемому устройству, поэтому взят в качестве прототипа.

Наконец, существуют несколько типов регулярных наноструктурированных подложек, представляющих собой периодические наноструктуры и получаемых, например, с помощью процесса нанолитографии. В качестве примера можно взять

коммерчески доступные SERS-подложки Klarite фирмы Renishaw, поверхность которых состоит из периодического массива пирамидальных углублений, покрытых слоем золота. Заявленный коэффициент усиления таких подложек не превосходит шести порядков, однако отличается высокой степенью однородности и хорошей

5 воспроизводимостью.

Другие оригинальные типы наноструктурированных подложек включают однородные гексагональные массивы серебряных или золотых наночастиц, полученные методом так называемой наносферной литографии (J. Phys. Chem. В 104, 10549 (2000)), периодические массивы наночастиц различной формы, полученные методом электронной

10

литографии (Current Applied Physics 8 467-470, 2008) и другие. При существенно более сложной технологии изготовления коэффициенты усиления регулярно-структурированных подложек могут достигать 10^{12} (United States Patent 7351588), обладают высокой степенью однородности, а также могут быть оптимизированы под

разные области видимого и ближнего-ИК спектральных диапазонов.

Во всех перечисленных случаях завершающий слой SERS-подложки представляет собой наноструктурированную поверхность металла и имеет целью обеспечить непосредственный контакт молекулы аналита с металлом. В этом случае коэффициент SERS-усиления сигнала рамановского рассеяния с молекул максимален. Однако при контакте с наноструктурированной поверхностью SERS-подложки некоторая часть

15

молекул аналита прочно адсорбируется к металлу и их впоследствии невозможно устранить никаким неdestructивным способом. Кроме того, будучи открытой на воздух металлическая поверхность наноструктуры постепенно окисляется и накапливает адсорбированные из воздуха органические молекулы, что приводит к снижению эффективности подложки и появлению паразитного сигнала. Очистление металлических

20

наноструктурированных поверхностей в растворителях и иных химических реагентах / системах плазменной чистки приводит к разрушению наноструктурированного слоя либо оставляет значительную часть адсорбированных к поверхности металла молекул. По этой причине вне зависимости от конкретной морфологии активного слоя SERS-подложек все подобные структуры имеют общий ключевой недостаток - одноразовый

25

режим использования. В случае регулярно структурированных SERS-подложек, производимых литографическими методиками, одноразовое применение делает подложки нерентабельными.

30

Устранение перечисленных недостатков подложек и устройство нового типа многократных SERS-подложек являются предметом заявляемого изобретения.

35

Технический результат, на достижение которого направлено изобретение, заключается в устранении явления деградации активной поверхности при экспозиции на атмосферу, в увеличении ресурса использования SERS-подложки и придания поверхности подложки намеренно гидрофобных (либо гидрофильных) свойств. Указанными свойствами могут быть наделены любые из вышеперечисленных типов наноструктурированных подложек

40

при сохранении либо незначительном изменении коэффициента усиления и рабочего спектрального диапазона.

Для достижения заявленного технического результата к SERS-подложкам, включающим твердую наноструктурированную металлическую поверхность, добавляется дополнительный пассивирующий слой. В качестве пассивирующего слоя может выступать оптически прозрачный и химически пассивный слой диэлектрика, имеющий достаточную адгезию к поверхности наноструктур. Толщина диэлектрика должна быть достаточной для покрытия поверхности сплошным слоем и для разных материалов может лежать в диапазоне 10-30 нм. Материалами такого пассивирующего

45

слоя могут выступать различные оксиды, например SiO_x , Al_2O_3 , TiO_2 и другие.

Механизмы нанесения диэлектрического слоя на поверхность могут включать термическое вакуумное напыление, электрохимическое осаждение, осаждение из раствора, химическое парофазное осаждение и другие методы.

5 Признаки, отличающие предлагаемый тип SERS-подложек от существующих SERS-подложек, состоят в наличии пассивирующего тонкого слоя на поверхности структуры, обволакивающего рельефные выступы и впадины наноструктуры. Это ключевое отличие позволяет использовать одну и ту же подложку многократно, определенным образом очищая подложку от остатков вещества перед нанесением каждого следующего анализита.
10 В зависимости от сочетания конкретного материала пассивирующего слоя и рельефа наноструктурированного слоя возможно добиваться различных характеристик смачивания поверхности подложки водой и другими жидкостями, что является важным параметром при SERS-анализе веществ, наносимых на подложку из растворов.

15 На Фиг.1 приведена принципиальная схема предлагаемого типа SERS-подложек на примере пассивированной структуры с островковыми пленками. SERS-подложка содержит подложку 1 с гладкой поверхностью, зеркальный слой 2, промежуточный слой оптически прозрачного диэлектрика 3, SERS-активный слой 4 и пассивирующий слой 5. Подложка 1 с гладкой поверхностью может быть выполнена из стекла, кварца, кремния, металла, керамики, пластика и других материалов и произвольной толщины;
20 зеркальный слой 2 может быть выполнен из серебра, золота, алюминия и других металлов с толщиной более 30 нм; промежуточный слой 3 выполнен из оптически прозрачного диэлектрика (SiO_x , Al_2O_3 , TiO_2 и других); допускается отсутствие слоев 2 и 3; SERS-активный слой 4 может быть выполнен из наночастиц и/или наноструктур разного типа из серебра, золота и других металлов; пассивирующий слой 5 выполнен
25 из оптически прозрачного диэлектрика (SiO_x , Al_2O_3 , TiO_2 и других). На поверхность SERS-подложки помещаются анализируемые молекулы 6 или иные объекты, а вся система облучается монохроматическим светом. Принцип действия SERS-подложки состоит в усилении амплитуды рассеянного электромагнитного поля за счет локального
30 усиления амплитуды поля вблизи наноструктурированной металлической поверхности в области расположения анализируемых молекул. По мере отдаления молекул от SERS-активного слоя 4 коэффициент усиления поля монотонно падает, поэтому толщина пассивирующего слоя 5 выбирается из критерия слабого (до 3-х кратного) снижения коэффициента усиления. Для разных типов наноструктурированных SERS-подложек
35 зависимость коэффициента усиления от расстояния может отличаться, однако в тестовых экспериментах авторами была получена характерная зависимость, демонстрирующая возможность эффективной пассивации активного слоя SERS-подложки при незначительном снижении коэффициента усиления.

40 В тестовых экспериментах использовались подложки nanoостровкового типа с активным слоем серебряных наночастиц, серебряным зеркальным слоем и диэлектрическими слоями из SiO переменной толщины. Вся структура была напылена в камере вакуумного термического напыления на шлифованных подложках из кремния. Зеркальный слой из серебра имел толщину 70-100 нм, SERS-активный слой имел толщину 6 нм, при которой nanoостровки серебра являются изолированными и достаточно
45 однородными по диаметру ~20 нм. Толщина промежуточного слоя диэлектрика 3 была оптимизирована по условию максимального коэффициента усиления и составила 18 нм. При фиксированных параметрах основной SERS-подложки изучалась зависимость коэффициента усиления сигнала рамановского рассеяния с молекул родамина 6Ж и

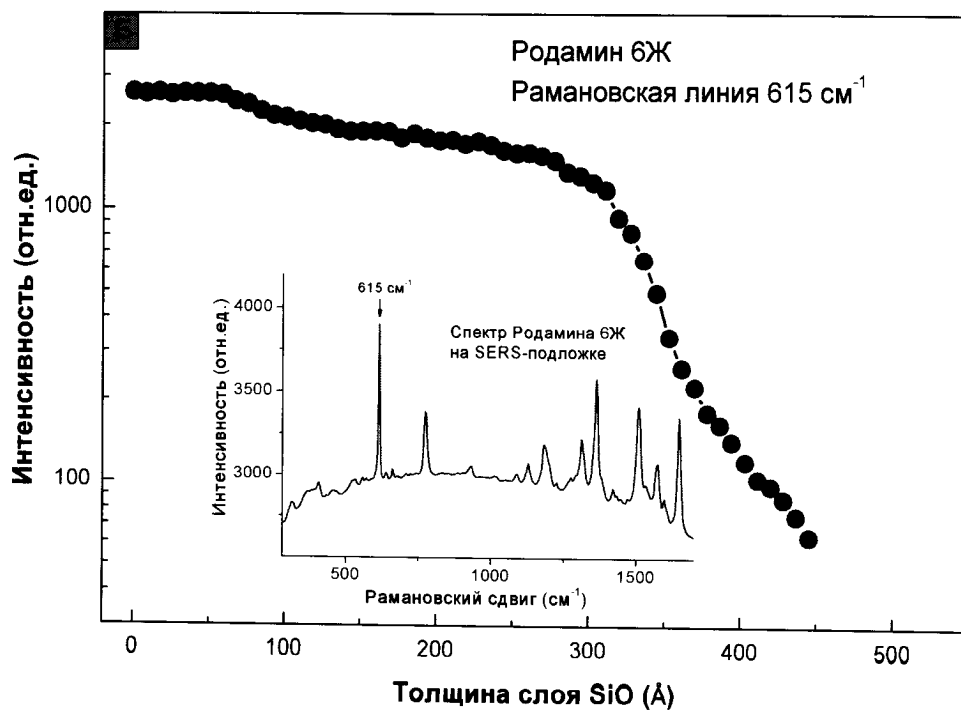
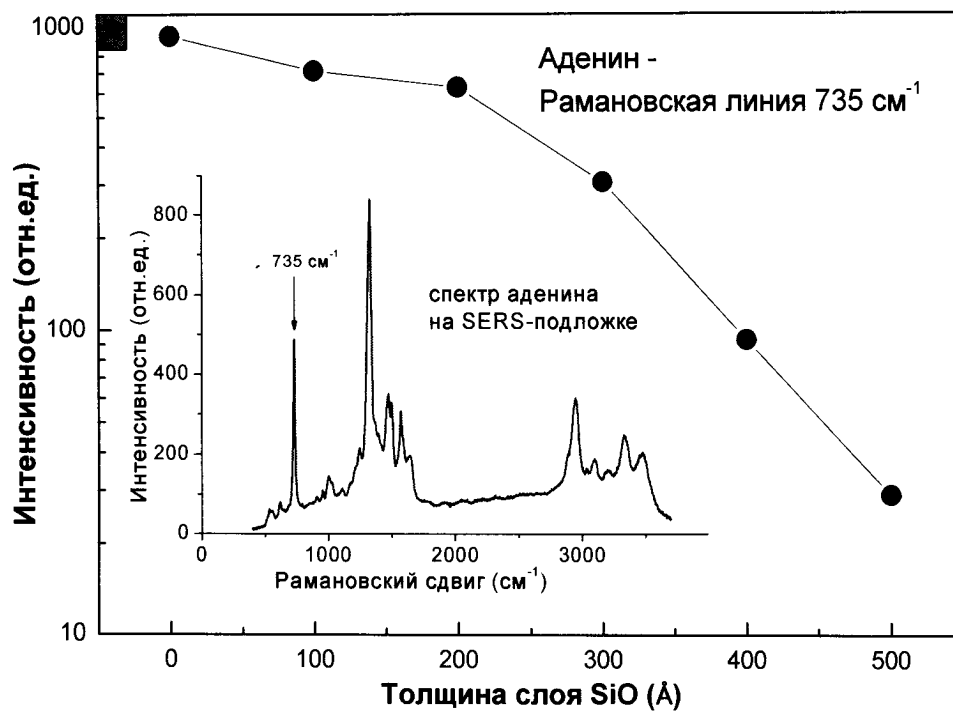
аденина, наносимых на поверхность подложки, от толщины пассивирующего слоя из SiO в диапазоне толщин 0-60 нм. На Фиг.2 показаны графики характерных зависимостей интенсивности сигнала SERS с молекул аденина и родамина 6Ж на nanoостровковых подложках от толщины пассивирующего слоя SiO. На вставках приведены спектры аденина и родамина 6Ж. Из приведенных данных видно, что в диапазоне 0-30 нм падение коэффициента усиления составляет не более 50 процентов, что указывает на присутствие дальнедействующий механизм усиления SERS в подложках. При дальнейшем увеличении расстояния между серебряными наночастицами и слоем молекул происходит скачкообразное падение сигнала. Поэтому для подложек данного типа целесообразно выбрать толщину пассивирующего слоя в 25-30 нм, не приводящую к существенному падению сигнала, но достаточную для неразрывного покрытия SERS-активного слоя диэлектриком. Благодаря химически пассивному покрытию наноструктуры анализируемое вещество может быть смыто в соответствующем растворителе полосканием в ультразвуковой ванночке, очищению поверхности в установке плазменной очистки или иным способом, неdestructивным для многослойного покрытия подложки. После очистки рабочая поверхность пассивированной SERS-подложки полностью сохраняет свои усиливающие свойства и утрачивает следы молекулярных примесей. После этого процесс нанесения и измерения молекул аналита может быть проведен заново. На Фиг.3 изображены SERS-спектры молекул β -каротина на пассивированной подложке, демонстрирующие эффект полной очистки пассивированной поверхности и возобновления усиливающих свойств SERS-подложки (показано возобновление усиливающих характеристик подложки после 7-ми итераций очищения/нанесения). При тестовых испытаниях разброс величины рамановского сигнала с молекул β -каротина при цитировании процессов очистки/нанесения молекул не превышал 15 процентов.

Формула изобретения

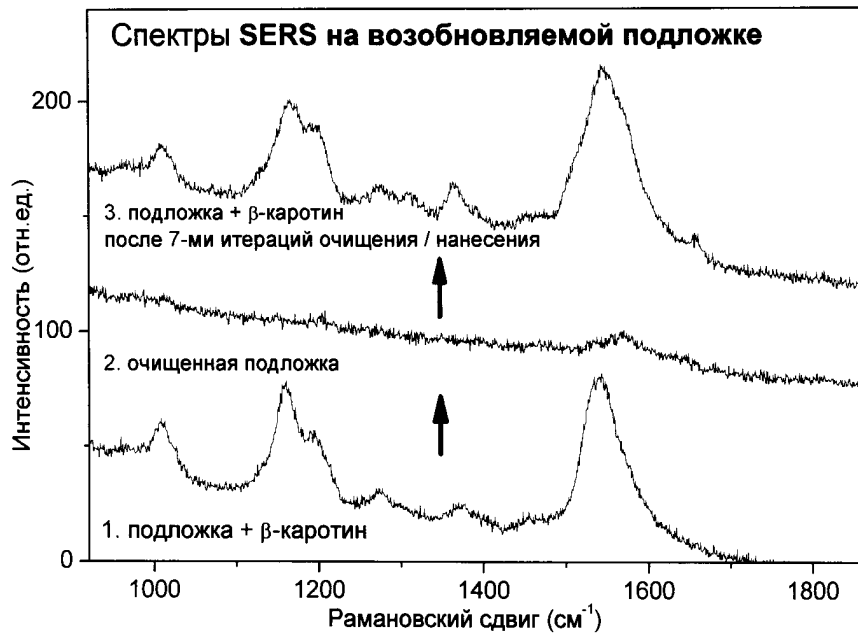
Возобновляемая подложка для детектирования поверхностно-усиленного рамановского рассеяния, включающая твердую многослойную наноструктуру, содержащую подложку 1 произвольной толщины с гладкой поверхностью, выполненную из материала из группы: стекла, кварца, кремния, металла, керамики, пластика, зеркальный слой 2, выполненный из металла из группы: серебра, золота, алюминия с толщиной более 30 нм; промежуточный слой 3, выполненный из оптически прозрачного диэлектрика из группы: SiO_x , Al_2O_3 , TiO_2 , SERS-активный слой 4, выполненный из наночастиц и/или наноструктур разного типа из серебра или золота, отличающаяся наличием дополнительного пассивирующего слоя 5 оптически прозрачного диэлектрика толщиной не менее 10 нм и не более 30 нм.

40

45



Фиг. 2



Фиг. 3