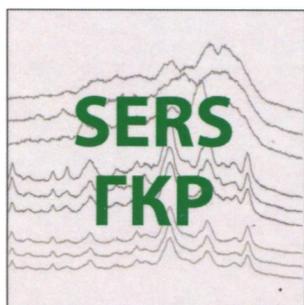


# Х И М И И

Поверхностно-усиленная  
рамановская спектроскопия  
(SERS): аналитические,  
биофизические  
и биомедицинские  
приложения

под редакцией С. Шлюкера



ТЕХНОСФЕРА



# **М** **И**

# **И** **М**

# **Р** **И**

**Поверхностно-усиленная  
рамановская спектроскопия  
(SERS): аналитические,  
биофизические  
и биомедицинские  
приложения**

**Редактор оригинального издания  
С. Шлюкер**

**Перевод с английского  
под редакцией А.А. Лушниковой**

**ТЕХНОСФЕРА  
Москва  
2017**

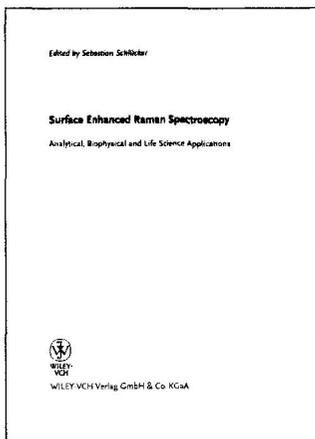
УДК 543.42  
ББК 24.2  
П42

**П42 Поверхностно-усиленная рамановская спектроскопия (SERS):  
аналитические, биофизические и биомедицинские приложения**  
Редактор оригинального издания С. Шлюкер  
Москва: ТЕХНОСФЕРА, 2017. – 332с.  
ISBN 978-5-94836-425-4

В настоящем издании представлен обзор современных проблем спектроскопии ГКР (SERS) в аналитической, биофизической и биологической сферах приложения (ГКР – гигантское комбинационное рассеяние).

В книгу включены теоретические основы спектроскопии ГКР, обобщены различные субстраты для этой технологии, обсуждаются количественные методы спектроскопии ГКР, методы микроскопической и электрохимической спектроскопии ГКР, резонансной спектроскопии комбинационного рассеяния, усиленного поверхностью, спектроскопии гиперкомбинационного рассеяния, усиленного поверхностью, а также метод когерентной анти-стоксовой рамановской спектроскопии. Рассмотрены приложения спектроскопии ГКР, включая обнаружение молекул органических загрязнителей и фармацевтических препаратов, передачу электронов белками на модельных мембранах, а также микрофлюидистика, количественный анализ ДНК, биомедицинские приложения микроскопической и внутриклеточной спектроскопии ГКР. Описано совместное использование спектроскопии ГКР и других аналитических методов, например жидкостной и газовой хроматографии.

Книга предназначена для химиков-аналитиков, фармацевтов, спектроскопистов, биофизиков и материаловедов. Издание будет полезно как для новичков в спектроскопии ГКР, так и для экспертов в этой области, заинтересованных в получении обзорной информации, а также в углубленном изучении специальных вопросов.



УДК 543.42  
ББК 24.2

Первоначально издано на английском языке WILEY-VCH Verlag GmbH&Co.KGaA, Boschstrasse, 12, D-69469 Weinheim, Federal Republic of Germany, под названием: Surface Enhanced Raman Spectroscopy: Analytical, Biophysical and Life Science Applications.

© 2011, WILEY-VCH Verlag GmbH&Co.KGaA

© 2017, АО «РИЦ «ТЕХНОСФЕРА», перевод на русский язык, оригинал-макет, оформление

ISBN 978-5-94836-425-4  
ISBN 978-3-527-32567-2 (англ.)

# Содержание

Предисловие.....	9
Предисловие редактора.....	11
<b>Глава 1</b>	
<b>Основы электромагнитной теории гигантского комбинационного рассеяния (ГКР).</b>	
<i>Пабло Г. Этчегоин и Эрик К. Ле Ру</i> .....	13
1.1. Введение .....	13
1.2. Плазмонные резонансы и усиление электромагнитного поля .....	13
1.2.1. Оптические свойства простых металлов.....	13
1.2.2. Плоские поверхности .....	16
1.2.3. Металлический цилиндр (2D) и сфера (3D).....	18
1.2.4. Влияние размера наночастиц .....	22
1.2.5. Влияние формы наночастиц .....	23
1.2.6. Взаимодействующие объекты и зазоры.....	25
1.2.7. Выбор металла.....	28
1.3. Пространственное распределение и локализация электромагнитного поля.....	29
1.3.1. Электромагнитные «горячие точки» .....	29
1.3.2. Модельная функция распределения усиления поля .....	30
1.4. Электромагнитная модель ГКР и факторы усиления флуоресценции .	32
1.4.1. Усиленное поглощение .....	32
1.4.2. Сравнение комбинационного рассеяния и флуоресценции.....	32
1.4.3. Аппроксимация $ E ^4$ для коэффициентов усиления ГКР .....	35
1.4.4. Тушение и усиление флуоресценции.....	36
1.4.5. Сравнение усиления при ГКР и флуоресценции.....	37
1.4.6. Другие виды усиления .....	38
1.5. Величина коэффициентов усиления ГКР для типичных экспериментальных условий .....	39
1.6. Заключение .....	40
Литература .....	41
<b>Глава 2</b>	
<b>ГКР-подложки на основе наночастиц.</b>	
<i>Юминг Ванг и Эрканг Ванг</i> .....	45
2.1. Введение .....	45
2.2. Подготовка и стабильность ГКР-подложек на основе коллоидных наночастиц металлов.....	46



2.2.1.	Сферические наночастицы металлов в коллоидном состоянии ...	47
2.2.2.	Агрегация наночастиц металлов .....	52
2.2.3.	ГКР-подложки на основе наночастиц, состоящих из двух металлов .....	55
2.2.4.	Наночастицы различной формы .....	57
2.3.	Описание ГКР-подложек на основе наночастиц .....	62
2.4.	Наночастицы на нефункционализированной твердой поверхности как ГКР-подложки .....	62
2.5.	Заключение и перспективы .....	64
	Литература .....	64

### Глава 3

#### Количественные методы ГКР.

<i>Стивен А. Дж. Белл и Алан Стюарт</i> .....	72
---	----

3.1.	Введение .....	72
3.2.	Среды для ГКР .....	72
3.3.	Стабильность и срок годности подложек .....	74
3.4.	Воспроизводимость и внутренние стандарты .....	75
3.5.	Избирательность .....	78
3.6.	Заключение .....	83
	Литература .....	83

### Глава 4

#### Спектроскопия одиночных молекул

#### и концентрационная чувствительность метода ГКР.

<i>Николас Р. В. Пижонка, Голам Моула, Адам Р. Скарбек и Рикардо Ф. Арока</i> .....	87
---	----

4.1.	Введение .....	87
4.1.1.	Спектроскопия комбинационного рассеяния, усиленного поверхностью, — ГКР .....	87
4.1.2.	Два подхода к обнаружению одиночных молекул: ансамбль и одномолекулярный режим .....	88
4.1.3.	Условия наблюдения спектров ГКР одиночных молекул .....	89
4.2.	Эксперименты и их результаты .....	90
4.2.1.	Применение метода Ленгмюра–Блоджетт в резонансном ГКР одиночных молекул .....	90
4.2.2.	Применение слоев Л–Б для исследования биологически важных систем методом спектроскопии SERRS одиночных молекул .....	91
4.2.3.	Подробности эксперимента .....	91
4.2.4.	Примеры спектров ГКР одиночных молекул .....	94
4.3.	Выводы .....	98
	Литература .....	99

**Глава 5****Обнаружение стойких органических загрязнителей с помощью сенсоров ГКР на основе органически функционализированных наночастиц серебра.**

<i>Лука Гуеррини, Патрисियो Лейтон, Марчелло Кампос-Валлетте, Консепсион Доминго, Хосе В. Гарсия-Рамос и Сантьяго Санчес-Кортес</i> .....	101
5.1. Введение .....	101
5.2. Комплексы включения .....	104
5.2.1. Каликсарены .....	104
5.2.2. $\alpha$ -, $\omega$ -алифатические диамины .....	109
5.3. Молекулы-хозяева с контактными взаимодействиями .....	113
5.3.1. Виологены .....	113
5.3.2. Углеродные нанотрубки .....	115
5.4. Окклюзия молекулами-хозяевами .....	117
5.4.1. Гуминовые вещества .....	117
5.5. Выводы .....	119
Благодарности .....	121
Литература .....	121

**Глава 6****ГКР и фармацевтические препараты.**

<i>Симона Синта Пинзару и Иоанна Е. Павел</i> .....	125
6.1. Введение .....	125
6.2. ГКР антипиретиков и анальгетиков .....	126
6.3. ГКР противомаларийных препаратов .....	134
6.4. ГКР антиканцерогенных и антимуtagenных препаратов .....	138
6.4.1. 5-Фторурацил .....	138
6.4.2. $\beta$ -каротин .....	146
6.5. Заключительные замечания .....	148
Литература .....	148

**Глава 7****ГКР и техника разделения.**

<i>Алисон Дж. Хобро и Бернхард Лендль</i> .....	151
7.1. Введение .....	151
7.2. ГКР и капиллярный электрофорез (КЭ) .....	153
7.3. ГКР и жидкостная хроматография (ЖХ) .....	157
7.4. ГКР и газовая хроматография (ГХ) .....	160
7.5. ГКР и тонкослойная хроматография (ТСХ) .....	161
7.6. Другие методы разделения .....	162
7.7. Выводы .....	164
Литература .....	165

**Глава 8****ГКР и микрогидродинамика (микрофлюидика).**

<i>Томас Хенкель, Анна Мариц и Юрген Попп</i> .....	167
8.1. Введение .....	167
8.2. Технология встроенной в чип лаборатории .....	168
8.3. Микрофлюидные платформы и их применение для ГКР .....	170
8.3.1. Капиллярные тест-полоски .....	170
8.3.2. Микрофлюидная крупномасштабная интеграция и микроканалы в полидиметилсилоксане .....	172
8.3.3. Центробежная микрофлюидика .....	174
8.3.4. Электрокинетическая платформа .....	175
8.3.5. Капельная микрофлюидика .....	177
8.4. Выводы .....	180
Литература .....	182

**Глава 9****Электрохимическая интерпретация ГКР и ее применение в аналитических исследованиях, в биофизике и науке о жизни.**

<i>Бин Рен, Ян Куи, Де-Ин Ву и Жонг-Цун Туан</i> .....	184
9.1. Электрохимическое ГКР .....	185
9.2. Особенности электрохимической ГКР .....	185
9.2.1. Электрохимический двойной слой систем ЭХ-ГКР .....	186
9.2.2. Спектральные особенности ГКР, зависящие от потенциала .....	187
9.2.3. Материалы электрода и зависимость от энергии возбуждения ...	187
9.2.4. Растворы электролитов в зависимости от растворителя .....	188
9.2.5. Электрохимическое усиление ГКР .....	188
9.3. Экспериментальные методы ЭХ-ГКР .....	190
9.3.1. Экспериментальная система .....	191
9.3.2. Конструкция элемента ЭХ-ГКР .....	191
9.3.3. Улучшение чувствительности обнаружения сигнала .....	192
9.3.4. Подготовка ГКР-активных поверхностей электрода .....	192
9.3.5. Очистка ГКР-подложки .....	195
9.3.6. Надежное измерение ГКР в биологических системах с помощью метода дефокусировки (расфокусировки) .....	196
9.4. Применение ЭХ-ГКР .....	197
9.4.1. Модельная система: адсорбция бензола и реакция на поверхности переходных металлов .....	198
9.4.2. ГКР для изучения биомолекул .....	200
9.4.3. ЭХ-ГКР как метод для улучшения чувствительности обнаружения допамина .....	204
9.4.4. Дискриминация мутаций в последовательностях ДНК с помощью электрохимического плавления и ГКР в качестве зондирующего сигнала .....	205
9.5. Перспективы .....	208
9.5.1. Упорядоченные наноструктурированные поверхности электродов ...	208
9.5.2. Исследование ЭХ-ГКР в клеточных культурах .....	208
9.5.3. Интеграция ЭХ-ГКР с микрофлюидными устройствами .....	209

9.5.4. Применение ЭХ-ГКР в биологических науках и биодатчиках.....	210
Благодарности .....	210
Литература .....	210
<b>Глава 10</b>	
<b>Передача электронов белками на модельных мембранах.</b> <i>Петер Хилдбрандт, Жиу-Жу Фенг, Аня Краник, Хоа Х. Ли, Диего Ф. Мартин, Марчело Марти, Даниэль Х. Мургида, Дамиан А. Пагги, Наттавадее Виситруангсакул, Мурат Сезер, Инез М. Вайдингер и Инго Зебгер</i> .....	213
10.1. Введение .....	213
10.2. Модельные мембраны и модели мембран.....	215
10.3. Методы зондирования процессов передачи электронов цитохромом <i>c</i> на покрытых электродах.....	220
10.4. Необычная зависимость от расстояния в процессах межфазного переноса электронов.....	223
10.5. Передача электронов и динамика ориентации белка.....	226
10.6. Воздействия электрического поля на динамику передачи электронов .	227
10.7. Передача электронов и структурные изменения белка.....	229
10.8. Общее описание механизма и динамики межфазных процессов .....	231
10.9. Межфазные электрические поля и биологические функции цитохрома <i>c</i> ...	232
Литература .....	234
<b>Глава 11</b>	
<b>Количественный анализ ДНК с помощью резонансного ГКР.</b> <i>Росс Стивенсон, Карен Фолдс и Дункан Грэхем</i> .....	237
11.1. Введение .....	237
11.2. Поверхности SERRS.....	239
11.3. Репортеры КР.....	242
11.4. Зонды ДНК для SERRS .....	245
11.5. Чувствительность .....	248
11.6. Мультиплексирование .....	250
11.7. Апробация .....	253
11.8. Выводы .....	256
Литература .....	256
<b>Глава 12</b>	
<b>Микроскопия ГКР: нанозонды и прикладные биомедицинские исследования.</b> <i>Себастьян Шлюкер</i> .....	260
12.1. Введение .....	260
12.2. Наночастицы в качестве зондов ГКР .....	262
12.2.1. Компоненты зонда ГКР .....	262
12.2.2. Выбор коллоидного металла .....	263
12.2.3. Выбор репортеров КР.....	265
12.2.4. Защита и стабилизация .....	266

12.3. Биомедицинские виды применения микроскопии ГКР .....	270
12.3.1. Иммуногистохимия .....	271
12.3.2. Методологии в микроспектроскопии КР .....	272
12.3.3. Микроскопия с иммунологическими зондами ГКР для диагностики тканей <i>in vitro</i> .....	273
12.3.4. Приложения <i>in vivo</i> .....	276
12.4. Выводы и перспективы .....	277
Благодарности .....	278
Литература .....	279

## Глава 13

### ГКР молекул, возбужденных одним или двумя фотонами, в качестве внутриклеточного зонда.

<i>Янина Кнайп</i> .....	282
13.1. От иммунометок к зондам: новое в клеточном зондировании .....	282
13.1.1. Локализация зонда и его связывание с мишенью .....	283
13.1.2. Влияние окружающей среды на агрегацию и стабильность наночастиц .....	284
13.1.3. Идентификация зонда .....	287
13.2. Зондирование внутриклеточных параметров .....	290
13.3. Гиперкомбинационное рассеяние, усиленное поверхностью, и его возможности для исследования клеток .....	293
Благодарности .....	296
Литература .....	296

## Глава 14

### Когерентное антистоксово комбинационное рассеяние (CARS), усиленное поверхностью и острием.

<i>Таро Ишимура и Сатоши Кавата</i> .....	300
14.1. Введение .....	300
14.2. Когерентное антистоксово комбинационное рассеяние (CARS) .....	301
14.3. Локальное усиление CARS посредством металлических наноструктур .....	303
14.4. CARS с поверхностным усилением (SECARS) .....	305
14.4.1. Экспериментальная система для измерения SECARS .....	305
14.4.2. SECARS нанокристаллов аденина .....	306
14.4.3. SECARS однослойных углеродных нанотрубок .....	310
14.5. Когерентное антистоксово комбинационное рассеяние, усиленное острием (TECARS) .....	311
14.5.1. Экспериментальная система для микроскопии TECARS .....	311
14.5.2. Визуализация TECARS молекул ДНК .....	312
14.5.3. Визуализация TECARS углеродных нанотрубок .....	314
Литература .....	315

Предметный указатель .....	317
----------------------------	-----

Список авторов .....	329
----------------------	-----