

(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2013 00244

(22) Data de depozit: 25.03.2013

(41) Data publicării cererii:
30.09.2014 BOPI nr. 9/2014

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
FIZICA MATERIALELOR (INCDFM),
STR. ATOMIȘTILOR NR. 105 BIS,
MĂGURELE, IF, RO

(72) Inventatori:
• COTÎRLAN SIMIONIUC COSTEL,
CALEA FERENTARI NR. 72, BL. 7C, SC. B,
AP. 13, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
• LĂZĂRESCU MIHAIL FLORIN,
STR. TG. NEAMȚ NR. 24, BL. TO28, AP. 16,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) SISTEM DE DETECȚIE CU SUPRAFEȚE
NANOSTRUCTURATE PENTRU BIOSENZORI ȘI IMAGISTICĂ
CU REZOLUȚIE SUB LIMITA DE DIFRAȚIE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un sistem de detecție cu suprafețe nanostructurate pentru biosenzori și imagistică având rezoluție sub limita de difracție, util în spectroscopii rezonante, cum ar fi: spectroscopia cu rezonanță plasmonică de suprafață, spectroscopia de absorbție cu cavitate rezonantă în undă evanescentă, spectroscopia Raman cu efect de suprafață amplificat, pentru detecție moleculară și obținerea de imagini cu contrast îmbunătățit. Sistemul de detecție conform invenției are o configurație bazată pe o prismă (19) cu profilul semi-circular, plasată între două oglinzi (17 și 18) plan-concave, care sunt aliniate între fasciculul (10) de radiație incident, emis de o sursă (33) de radiații, și fasciculul (11) reflectat, suprafața plană a prisme (19) fiind o suprafață nanostructurată, care cuprinde un strat (n_3) de argint nanostructurat și un strat (n_4) de umectare realizat din nichel, deșus pe toată suprafața prisme, precum și un substrat de cuarț, și o structură (16) cu suprafață nanostructurată, paralelă cu suprafața plană a prisme (19), care este montată în fața unei camere CCD (14), plasată pe un cap piezoelectric care permite translații după trei direcții reciproc perpendiculare, și o rotație în jurul axei optice, în care unda (11) reflectată este detectată și analizată cu ajutorul unui tub foto-

multiplicator (27), și un osciloscop (28) digital multi-canal, pentru spectroscopia de absorbție cu cavitate rezonantă, respectiv, un spectrometru (29) și un monitor (30), pentru spectroscopia cu rezonanță plasmonică de suprafață.

Revendicări: 9

Figuri: 4

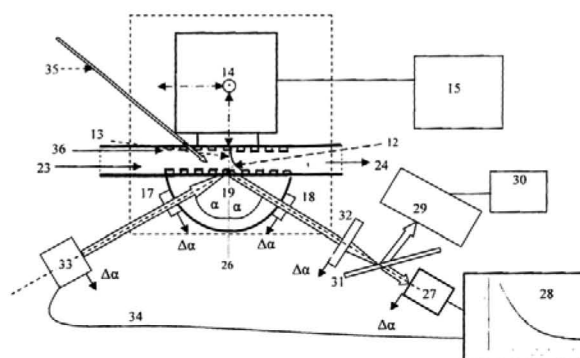


Fig. 3



SISTEM DE DETECTIE CU SUPRAFETE NANOSTRUCTURATE PENTRU BIOSENZORI SI IMAGISTICA CU REZOLUTIE SUB LIMITA DE DIFRACTIE

Descriere

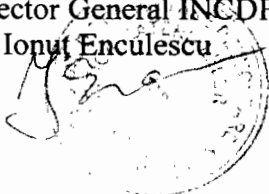
DOMENIUL TEHNIC

Acestă invenție se referă la un ansamblu de superlentile separate la o distanță reglabila, integrate într-un sistem de detectie-inregistrare-analiza a imaginii sau spectrului obiect.

Superlentilele au o suprafață nanostructurată. Sistemul este util în realizarea de biosenzori pentru tehnici spectroscopice cum ar fi: spectroscopia cu rezonanță plasmonică de suprafață (Surface Plasmon Resonance Spectroscopy - SPRS), spectroscopia de absorbție cu cavitate rezonantă în unda evanescentă (Evanescent-Wave Cavity Ring-Down Spectroscopy: EW-CRDS) și în obținerea de imagini cu rezoluție sub limita de difracție. Acest sistem poate fi utilizat în detectarea moleculelor adsorbite pe suprafețe funcționalizate sau nanostructurate prin studierea proprietăților de absorbție în domeniul lungimilor de undă din ultraviolet-vizibil-infraroșu (UV-VIS-IR), în monitorizarea depunerii sau creșterii straturilor subțiri de înaltă calitate, în procesul de fabricație a senzorilor optoelectronici și în noi tipuri de modulate optoelectronice.

Invenția noastră se referă la o configurație specifică a sistemului de obținere a imaginilor cu rezoluție sub limita de difracție în câmp îndepărtat capabilă de a adăuga detaliile (ordinea de difracție) din câmp apropiat la informațiile din câmp îndepărtat.

Tehnica EW-CRDS permite ca o măsurare de absorbție optică să fie transformată într-o măsurare a timpului de viață a radiației în cavitatea rezonantă cu ajutorul unui fotodetector și a unui osciloscop. Cazul particular al EW-CRDS este Angle-Resolved Evanescent-Wave Cavity Ring-Down Spectroscopy (AREW-CRDS) (Cotîrlan-Simioniuc, C., Lăzărescu, M. F., cerere de brevet OSIM A/00501/11.10.2011), care permite și evaluarea contribuțiilor diferitelor regiuni ale câmpului EW în funcție de unghiul de incidență a radiației laser pe suprafața plană cu reflexie internă totală (RIT) a prisme și puterea radiației laser injectată în cavitatea rezonantă.



In tehnica SPRS prezența analitului la interfață activă determină o variație de indice de refracție în mediul n_2 , care este analizată prin evaluarea deplasării minimumului distribuției spectrale (SPR) pe un spectrometru. Excitarea plasmonilor de suprafață pe o superlentilă de argint (Lu, D.; Liu, Z., N. Comms, 3:1205, 13 nov.2012, DOI: 10.1038) poate îmbunătăți sau amplifica semnificativ câmpul unde evanescente, iar o rețea de difracție depusă direct pe suprafața superlentilei de câmp apropiat o transformă pe aceasta într-o superlentilă pentru câmp îndepărtat (Liu, Z.; Durant, S.; Lee, H.; Pikus, Y.; Xiong, Y.; Sun, C.; Zhang, X., Optics Express 15(11), 28 May 2007, 6947-6954), dacă ordinele de difracție sunt apoi selectate și sumate în planul imagine. Modificarea distanței între cele două superlentile, cea de pe suprafața unde sunt excitați plasmonii (interfața EW) și cea de pe interfața de intrare în camera CCD (din câmp apropiat (NF) până în câmp îndepărtat (FF)), precum și a deplasărilor reciproce perpendiculare în planul paralel cu interfața EW, respectiv a rotației camerei în jurul axei optice proprii, permit selectarea ordinelor de difracție din EW cuplate efectiv în unde de propagare, deci selectarea contrastului.

SERS este posibilă prin preluarea semnalului optic de la interfață cu o fibră optică și analizarea acestuia într-un sistem Raman specific.

Practic, noua structură de suprafață propusă pentru sistemul de obținere a imaginilor permite exploatarea unei noi direcții de dezvoltare utilizând cuplarea ordinelor de difracție superioare la imaginea obținută în câmp îndepărtat, pentru îmbunătățirea contrastului și restaurarea unei imagini de înaltă rezoluție.

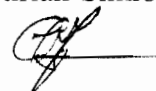
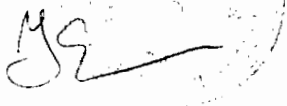
STADIUL TEHNICII

Rezonanța plasmonică de suprafață localizată (LSPR) pe nanostructuri de argint (Ag) constituie un caz particular al rezonanței plasmonice de suprafață (SPR), în care pe o arie de nanoparticule de Ag aflată pe suprafața unui dielectric apare o îmbunătățire locală a câmpului electromagnetic cu factori de ordinul $10^{14} \div 10^{15}$, îmbunătățire evidențiată în măsurările SERS (Nie, S.; Emory, S.R., Science 1997, 275, 1102-1106, Kneipp, K. et al., Phys. Rev. Lett. 1997, 78(9), 1667-1670).

Detalii despre principiile fizice și configurația propusă pentru acest sistem sunt prezentate și într-o propunere anterioară de brevet de invenție OSIM nr. A/00343/16.05.2012: „Senzor cu suprafața nanostructurată pentru tehnici rezonante de detecție monomoleculară”.

Stratul subțire de Ag este recomandat în multe aplicații SPRs în comparație cu oricare alt metal nobil, pentru că prezintă cea mai mică pierdere la rezonanță în domeniul frecvențelor optice (cazul superlentelelor). Un strat subțire de Ag depus pe un dielectric, cum ar fi sticla, poate spori EW prin transmisie la excitația cu o undă electromagnetică de polarizare p, undă care produce rezonanțe plasmonice de suprafață la ambele interfețe (sticlă-metal, metal-aer). O astfel de structură dielectric-metal anizotropă constituie un metamaterial, adică un material cu indice de refracție negativ sau componente negative ale permitivității electrice (Lu, D.; Liu, Z., N. Comms, 3:1205, 13 nov.2012, DOI: 10.1038). Undele plasmonice de suprafață de la cele două interfețe se pot cupla, dacă stratul metalic este suficient de subțire.

Prezența unei arii de nanoparticule de Ag ca și nanostructură pe suprafața dielectrică este similară cu o rețea metalică de difracție cu dimensiuni mai mici decât lungimea de undă utilizată pentru pompajul cavității rezonante (Fig. 1). Acordul domeniului lungimilor de undă de lucru de la UV la VIS și chiar IR, pentru structura de suprafață (în cazul nostru un strat metalic foarte subțire pentru nucleație-umectare-adeziune-netezire plus rețeaua metalică de difracție nanostructurată), este posibil prin ajustarea permitivității efective a metalului și dielectricului din cadrul nanostructurii de superlentele (Xiong, Y. et al., Optics Express, 15(7), 2007, 7095-7101).



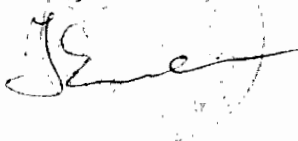
În cazul în care se introduce suficient de aproape de suprafața nanostructurată EW o altă suprafață nanostructurată paralelă cu aceasta, plasată în fața detectorului CCD (14) din Fig. 2, atunci se poate utiliza focalizarea cu rezoluție sub lungimea de undă prin metoda de inversare în timp (time reversal) în câmp îndepărtat (Lerosey, G.; de Rosny, J.; Tourin, A.; Fink, M., Science 315, 23 Febr. 2007, 1120-1122).

Elementele de dificultate în fabricația și experimentarea sistemului de detecție și imagistică cu rezoluție sub limita de difracție cu suprafețe nanostructurate (superlentile sau metalentile) sunt:

- obținerea de rețele de difracție regulate pe suprafețe plane extinse de ordinul cm^2 . Litografia cu nanosfere de polistiren (NSL) (Traci, R.J. et al., J. Phys. Chem. B 2000, 104, 10549-10556) rămâne cea mai potrivită pentru fabricarea rețelelor de difracție pe suprafețe extinse, în loc de litografia cu fascicul de electroni sau cu fascicul focalizat de ioni (FEB sau FIB). De asemenea, se pot realiza măști de litografie din PMMA, care pot fi îndepărtate după depunerea metalului nobil cu solvenți precum acetona;
- monitorizarea deplasării cu precizie nanometrică a suprafeței nanostructurate din fața detectorului CCD (14) din câmpul EW până la pragul de detecție în domeniul PW. Toate undele PW și EW provenind de la sursa de radiații sunt prezente în planul focal al undelor PW (Lee, H. et al., Solid State Communications 146 (2008), 202-207).

Limitele abordărilor actuale în domeniul spectroscopiilor menționate sunt:

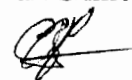
- CRDS presupune oglinzi de înaltă reflectivitate (HR-CRD) scumpe și cu lățime de bandă îngustă: ± 20 nm. Extinderea gamei spectrale este posibilă utilizând un set de oglinzi de bandă largă sau un rezonator monolitic poligonal special cu suprafețe cu RIT (Pipino, A.C.R. et al., J. Chem. Phys. 120(6), 2004, 2879-2888);
- CRDS pentru faza solidă nu are rezoluție spațială. Noul sistem permite punerea în aplicare a metodei de spectroscopie de absorbție cu cavități rezonante cu rezolvare unghiulară (AREW-CRDS) pentru măsurarea absorbției optice în funcție de adâncimea de penetrare a EW;
- SPRS presupune suprafețe active funcționalizate printr-o gamă largă de tratamente chimice



bine-definite (Boozer, C. et al., Sensors and Actuators B 90, 2003, 22-30, Chinowsky, T.M. et al., Biosensors and Bioelectronics, 22(2007), 2268-2275), accesorii foarte scumpe și protocoale pentru ciclul de măsurare foarte complexe (Biacore Sensor Surface Handbook, BR-1005-71, Edition AB);

- Prin combinarea tehnicilor de măsurare rezonantă (AREW-CRDS și SPRS) cu imagistica de înaltă rezoluție pe aceeași structură, eventual și obținerea fluorescenței prin introducerea unui colorant specific în analit, este cu putință să se discrimineze contribuțiile diferitelor fenomene fizice, să se îmbunătățească rezoluția în câmp îndepărtat prin efectul moiré din câmp apropiat (Fig. 4, Liu, Z.; Durant, S.; Lee, H.; Pikus, Y.; Xiong, Y.; Sun, C.; Zhang, X., Optics Express 15(11), 28 May 2007, 6947-6954) și să se găsească o explicație satisfăcătoare pentru îmbunătățirea locală a câmpului electromagnetic cu factori de ordinul $10^{14} \div 10^{15}$, îmbunătățire evidențiată în măsurările SERS;

- Rezoluția optică a microscopelor clasice este limitată întotdeauna de difracție datorită naturii ondulatorii a luminii. Pentru a depăși limita de difracție și a obține imagini optice cu rezoluție la scara nanometrică trebuie detectat semnalul optic din câmp apropiat și suprapus peste semnalul din câmp îndepărtat.



EXPUNEREA INVENTIEI

Prezenta invenție utilizează o prismă cu profil circular (semicilindru sau calotă sferică), plasată între oglinzi concave cu reflexia foarte mare (HR), $R > 99,99\%$ pentru lungimile de undă de operare. Oglinzile concave formează o cavitate rezonantă. O astfel de cavitate mărginită de oglinzi HR-CRD este specifică pentru CRDS și este selectivă în frecvență (Bearden, G. et al., Int. Rev. Phys. Chem. 2000, 19(4), 565-607). Dar, dacă la cel puțin o suprafață din cavitate apare fenomenul de reflexie internă totală (RIT), la fel ca în Fig.1, și această suprafață este accesibilă optic pentru a studia diverse fenomene fizice și chimice sau interacțiuni la interfață în câmpul EW, atunci metoda este cunoscută ca EW-CRDS.

În Fig.3 este prezentată calota sferică (19) aflată în sistemul optic de măsurare. Cele două ramuri, de intrare a fasciculului de la sursa de radiații (33) și optica (17), respectiv de ieșire a fasciculului reflectat și optica (18), polarizorul cu rol de analizor (32), divizorul de fascicul (31) împreună cu detectorul (27), se pot roti cu $\Delta\alpha$ în același timp față de axa fixă (26).

Modurile de oscilație stabile în rezonatorii cu RIT apar atunci când unghiul de incidență al radiației depășește unghiul critic:

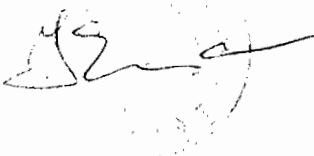
$$\alpha_c = \arcsin(n_2 / n_1) \quad (1)$$

unde: n_1 este indicele de refracție al substratului (prisma) și n_2 este indicele mediului extern.

Variația la interfață a unghiului de incidență a radiației laser în imediata apropiere a unghiului critic α_c permite controlul adâncimii de penetrare a EW în mediul cu n_2 , ale căror proprietăți optice sunt explorate (Kramer, M., Photonik, 2, 2004, 42-44). Adâncimea de penetrare δ_{EW} în mediul cu indicele de refracție n_2 este:

$$\delta_{EW} = \frac{\lambda_0}{4\pi n_2} \frac{1}{\sqrt{(\sin \alpha_1 / \sin \alpha_c)^2 - 1}} \quad (2)$$

unde: λ_0 este lungimea de undă incidentă, α_c este valoarea critică a unghiului de incidență când apare fenomenul RIT, iar α_1 este unghiul de incidență mai mare decât α_c în mediul cu un indicele de refracție n_1 . Adâncimea de penetrare depinde de polarizarea luminii incidente și




scade odată cu creșterea unghiului α_1 . Atunci cand α_1 atinge valoarea minimă corespunzătoare unghiului critic α_c , adâncimea de penetrare a EW tinde catre infinit. Dar, prin definiție, la unghiul critic este luată în considerare valoarea adâncimii corespunzătoare scăderii intensității EW la $1/e$ (37%) din intensitatea maximă la interfață. Practic, se poate lucra până la un prag de detectie aflat la o lungime de undă de la interfață.

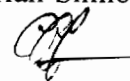
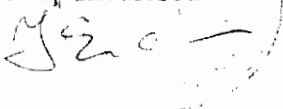
Prezența absorbanților la interfață perturbă EW și liniaritatea dintre concentrația la suprafață a adsorbatului și fluorescența observată. Efectul este similar cu un "filtru intern" în fluorimetria convențională, în care o concentrație mare de fluorofor atenuază lumina incidentă (Axelrod, D., Burghardt T.P., Thompson N.L., Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 1984, 13, 247). Cu toate acestea, RIT nu este afectată de straturile depuse, dacă sunt relativ subțiri în comparatie cu lungimea de atenuare a EW, indiferent de indicele de refracție al stratului subtire. Atunci cea mai simplă configurație pentru care rezonatorul EW-CRDS permite moduri de oscilație stabile în vid poate fi disponibilă pentru diagnosticarea straturilor subtiri depuse.

Cea mai mica distanta rezolvabila optic este data de relatia:

$$\Delta r = \lambda / (2n \sin \theta) \quad (3)$$

unde: λ si n sunt lungimea de unda si respectiv indicele de refractie in mediul care inconjoara obiectul, iar θ este unghiul de colectare a opticii care formeaza imaginea. Chiar daca rezolutia poate fi imbunatatita prin utilizarea unor materiale cu indice de refractie mai mare, aceasta imbunatatire ramane modesta in raport cu disponibilitatea unor asemenea materiale optice. Fata de alte metode optice cu nanorezolutie, tehnicile de imagistica cu superlentile castiga mai multa atentie datorita capacitatii de a furniza imagini in timp real cu rezolutie inalta inerenta.

Deplasarea nanometrica pe cele trei axe ortogonale a nanostructurii superioare a sistemului este completată cu o rotatie in jurul axei optice, rotatie controlata printr-un senzor optic unghiular care traduce datele in format digital, pentru imbunatatirea/modularea contrastului imaginilor obtinute in camp indepartat.



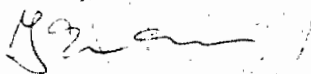
AVANTAJELE INVENTIEI

Dispozitivul propus în Fig.2 introduce posibilitatea variației unghiului de incidență în jurul valorii unghiului critic pentru RIT pe suprafața optică plană, păstrând ceilalți parametri ai cavității rezonante. Se pot studia absorbția în EW la variația unghiului de incidență și contribuțiile diferitelor fenomene de la interfață în balanța pierderii totale a cavității rezonante.

Optimizarea rezonatorului EW-CRDS se face prin micșorarea pierderilor intrinseci, prin urmare fără mediul de absorbție în câmpul EW, în scopul de a obține un timp de viață suficient de lung pentru pulsul laser în cavitatea rezonantă, care să poată fi digitizat cu maximă precizie.

Creșterea dimensiunii cavității dincolo de punctul de la care poate fi înregistrat un timp suficient de lung pentru digitizare corectă va duce la o scădere a sensibilității. În mod evident, o creștere în transmisia mediului din cavitate permite o limită inferioară mai scăzută de detecție.

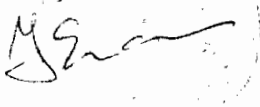
Reducerea pierderilor prin împrăștiere pe suprafață, odată cu creșterea unghiului de incidență este contrabalansată de creșterea pierderilor prin difracție. Adâncimea de penetrare a EW detectabilă este de $150 \div 200 \text{ \AA}$ în fluxul de analiză și este funcție de unghiul de incidență pe suprafața RIT și de absorbția în analiză. Avantajul major al configurației introduse este că pentru variația unghiului de incidență a radiației pe suprafața RIT, o secțiune majoră a fasciculului laser rămâne normală pe interfețele de intrare / ieșire, iar pierderile la cuplare sunt diminuate pe interfețele intracavitare. Superlentilele pot îmbunătăți/amplifica undele evanescente pentru a compensa atenuarea lor rapidă în mediul exterior sistemului optic. Printr-un mediu de cuplare optică cu indice de refracție adecvat, cum ar fi un lichid de imersie, se poate suprapune informația purtată de undele evanescente peste informația transmisă de undele de propagare în câmp îndepărtat. Este necesar un cuplor tip rețea de difracție cu perioada nanometrică, cuplor care este adus în câmpul apropiat al superlentilei obiect (Liu, Z. *et al.*, Optics Express 15(11), 28 May 2007, 6947-6954). Prin translatarea frecvenței spațiale înalte nerezolvabile în franje moiré cu frecvența spațială joasă, informația de înaltă rezoluție a obiectului din câmp apropiat devine detectabilă în câmp îndepărtat.



PREZENTAREA SUMARA A FIGURILOR

Prezenta inventie poate fi intelesă din lecturarea modului detaliat de realizare descris mai jos cu titlu informativ, dar nelimitativ, si prin referire la desenele anexate:

- Fig. 1 ilustrează suprafata nanostructurată EW cu reflexie internă totală (RIT) și condițiile de reflexie/transmisie/difracție de la interfața solid (n_1)/ strat subțire (n_3)/ analit (n_2).
- Fig.2 ilustrează sistemul propriu-zis cu suprafete optice nanostructurate pentru bioanaliză si imagistică de inaltă rezolutie.
- Fig. 3 ilustrează sistemul integrat in ansamblul pentru bioanaliză si imagistică;
- Fig.4 ilustrează imbunatatirea rezolutiei in camp indepartat prin efectul moiré in camp apropiat: (a) imaginea obiectului in camp apropiat, (b) rețeaua de cuplare cu perioada mai mica decat lungimea de unda, (c) franjele moiré observabile in camp indepartat prin suprapunerea (a) cu (b). Imaginea originara a obiectului poate fi restaurata numeric pe baza franjelor moiré cu rezolutie mai buna decat lungimea de unda.



PREZENTAREA IN DETALIU A UNUI MOD DE REALIZARE A INVENTIEI

Interfata funcțională este detaliată în Fig.1. Fasciculul de radiație (10) venind dinspre substrat este incident pe interfață la granița dintre suprafața de referință/etalonare și rețeaua de difracție. Unda evanescentă EW (12) se propagă în planul de suprafață, prezentând o atenuare exponențială cu adâncimea de penetrare în mediul (din NF) cu indicele de refracție scăzut (n_2), iar componenta PW (13) ajunge în câmp îndepărtat (FF). Unda reflectată (11) este radiația detectată și analizată cu tubul fotomultiplicator (27), osciloscopul digital multicanal (28) pentru CRDS, respectiv spectrometrul (29) și monitorul (30) pentru SPRS din Fig. 3, în timp ce undele EW și PW sunt detectate cu senzorul CCD (14) al cărui obiectiv este imersat într-un lichid care asigură adaptarea indicelui de refracție la superlentila de detecție (36), din Fig. 2 și Fig.3.

Lungimile de undă de lucru pot fi alese în funcție de metal (5), mediul dielectric înconjurător (6) și parametrii: înălțime (7), lățime (8), perioadă (9) a rețelei de difracție.

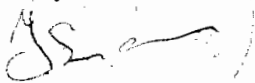
Nanostructura de suprafață cuprinde:

1. Stratul de Ag (n_3) nanostructurat pentru îmbunătățirea câmpului undei evanescente deplasat pe suprafața plană;
2. Stratul de umectare din Ni (n_1) deplasat pe toată suprafața plană ;
3. Substratul de cuarț pentru sistemul optic de detecție;

În Fig.2 este detaliat sistemul de analiză și imagine propriu-zis. Senzorul CCD (14) este montat pe un cap piezoelectric, care permite translații după trei direcții reciproc perpendiculare (20), (21), (22), respectiv o rotație în jurul axei optice, iar imaginea este afișată pe monitorul (15).

Optica plan-concavă din cuarț (17) și (18) cu sau fără acoperire înalt reflectantă (HR-CRD) pe suprafețele concave împreună cu prisma (19) de cuarț cu profil circular sunt introduse și aliniate în fasciculul de radiație incident (10) și respectiv reflectat (11).

Analitul este admis prin intrarea (23) și emis prin ieșirea (24) după ce a fost în contact cu suprafețele nanostructurate, din care un detaliu (25) este expus în insertul circular din dreapta sus. Suprafața nanostructurată (16) din fața senzorului CCD (14) este formată pe o lamelă de



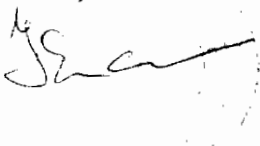
cuart, pe care se depun un strat de umectare de 2 nm de Ni și un strat de 35 nm de Ag. În jurul axei fixe (26) fasciculele incident și cel de reflexie se rotesc cu $\Delta\alpha$.

În Fig.3 sunt redată și dispozitivele pentru măsurări rezonante.

Pentru AREW-CRDS sunt prezentate tubul fotomultiplicator (27) și osciloscopul digital multicanal (28). Pentru generarea de LSPR pe suprafețe nanostructurate poate fi folosit un laser (33) cu emisie în impulsuri cu radiație p-polarizată cu fascicul nefocalizat, conectat prin linia de trigerare (34) cu osciloscopul (28). De asemenea, partea de SPRS include analizorul optic de ieșire (32), divizorul de fascicul (31), spectrometrul (29), monitorul (30) și sisteme nefigurate: un circuit microfluidic cu pompă peristaltică plus un integrator/mediator de semnale pulsate.

Fibra optică (35) inserată pe lângă lentila de intrare în camera CCD în zona interfeței va prelua semnal optic pentru SERS. Pentru prima secvență de măsurări CRDS pot fi evaluate semnalele de fond cu fasciculul laser pulsant nefocalizat. Unghiul de incidență pe interfața cu RIT poate fi reglat între 85° și 42° (de exemplu $41,2^\circ @ 560$ nm este unghiul critic pentru RIT pe interfața aer/BK7, iar $81,8^\circ$ este unghiul critic pentru interfața etilenglicol pur/cuart (FS) la 560 nm). Înălțimea calotei sferice de quart (19) este aleasă astfel încât $h < r$ (unde: h este înălțimea și r raza calotei), pentru a satisface cerința de stabilitate funcțională (Bearden, G. et al., Int. Rev. Phys. Chem. 2000, 19(4), 565-607): $r < d < 2r$, unde d este drumul parcurs de fascicul în interiorul cavității neconfocale CRDS între cele două suprafețe concave ale opticii 17 și 18. Rotarea senzorului CCD solidară cu nanostructura (36) este posibilă utilizând un senzor al unghiului de rotație care transmite datele în format digital cu o rezoluție mai bună de 0.25 grade.

Procedura tehnologică de realizare a nanostructurii pe suprafața activă cu RIT este:
- prin pulverizare cu magnetron de radio-frecvență (RF) sau evaporare termică în vid (TVE) sau depunere cu laser pulsant (PLD) se poate realiza un strat subțire de 2 nm de Ni ca strat de nucleație-umectare-adeziune-netezire pe întreaga suprafață plană a prisme (19). Acest strat de Ni duce la o suprafață netedă de Ag și proprietăți plasmonice îmbunătățite (Liu, H. et al., ACS Nano 4(6), 2010, 3139-3146);



- litografia cu nanosfere de polistiren (NSL) poate fi aplicată în conformitate cu descrierea din referința (Traci, R.J. et al., J. Phys. Chem. B 2000, 104, 10549-10556) pentru a obține o rețea nanostructurată de particule de Ag pe suprafața plană a prisme. Atunci, depunerea de Ag (cu grosimea de $35 \div 55$ nm) prin PLD, pulverizare în RF sau TVE se poate face pe întreaga suprafață plană. În acest caz, înălțimea rețelei nanostructurate de Ag obținută prin masca formată de nanosferele de polistiren pe suprafața plană a prisme este comparabilă cu grosimea stratului plan de Ag format pe lamela de cuarț, dacă aceasta din urmă este introdusă în instalația de depunere împreună cu prisma (sau calota sferică). Stratul de Ag ultranțed obținut pe stratul subțire de Ni depus pe lamela (16) pentru suprafața nanostructurată din fața detectorului CCD (14) poate fi pur și simplu realizat în același timp prin PLD, pulverizare în RF sau TVE;

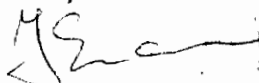
- distanța dintre suprafețele nanostructurate poate fi ajustată de la minimum posibil până la 500 nm \div 1 micron cu ajutorul unui scanner piezoelectric, pentru a examina în regim de tunelare rezonantele locale, atunci când variază lungimea de undă a radiației incidente. În funcție de lungimea de undă poate fi calibrat răspunsul SPR cu o serie de soluții apoase de etilenglicol, care diferă în concentrație cu pas de 5%. Cu un refractometru Abbe se pot corela indicii de refracție pentru soluțiile apoase cu răspunsul SPR al regiunii cu nanoparticule de Ag/stratul de Ni, pentru eliminarea efectelor nespecifice. Sistemul poate fi testat cu o soluție foarte diluată de colorant în alcool etilic pentru detectarea de molecule atașate în mod izolat de nanostructurile metalice (Lu, H.B., Homola J. et al., Sensors and Actuators B 74, 2001, 91-99). Pentru testarea sistemului de detecție, sursa de radiații poate fi pulsată pentru CRDS sau cu emisie continuă pentru detecția SPR. Prin utilizarea unei surse pulsate coerente, investigația SPR se poate efectua la viteză foarte mare (Zheng, Z. et al., Sensors and Actuators B: Chemical 133(2), 2008, 671-676).

Dispersia radiației în calota sferică de cuarț (Fig. 2) produce extinderea spațială puternică a impulsurilor optice și, prin urmare, forma pulsului în timp ar putea reproduce exact distribuția spectrală a pulsurilor datorită fenomenului de variație liniară indusă. Răspunsul spectral al senzorului SPR poate fi obținut pentru fiecare puls de intrare, dacă fotodetectorul (29) este suficient de rapid.

MODUL IN CARE INVENTIA POATE FI APLICATA INDUSTRIAL

Aplicațiile posibile ale sistemului de detectie propus sunt în domeniul analizelor spectroscopice de mare sensibilitate pentru chimie, știința mediului, biologie, medicina și farmacologie, pentru modulatori optoelectronici și sisteme de imagistica/nanoscopie.

Tehnologic, noua soluție constructivă permite fabricarea simplă și implementarea rapidă a sistemului optic cu superrezoluție în instrumente portabile, cu scopul de a reduce prețul prohibitiv al acestui gen de echipamente de bioanaliză sau de diagnosticare a straturilor subțiri depuse.



Revendicări

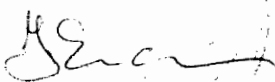
1. Sistem de detectie cu suprafețe nanostructurate pentru biosenzori si imagistica cu rezolutie sub limita de difracție caracterizat prin aceea că are o configurație bazată pe o prismă cu profil circular (semicilindru sau calotă sferică), două elemente oglinzi plan-concave, suprafețele nanostructurate fiind depuneri de Ag pe suprafața plană a prisme si o structură paralelă cu suprafața nanostructurată, structură care este montată în fața unei camere CCD plasata pe un cap piezoelectric.
2. Sistem de detectie cu suprafețe nanostructurate pentru biosenzori si imagistica cu rezolutie sub limita de difracție conform revendicării 1, caracterizat prin faptul că permite măsurări EW-CRDS, SPRS, SERS și obtinerea de imagini de inalta rezolutie simultan sau succesiv.
3. Sistem de detectie cu suprafețe nanostructurate pentru biosenzori si imagistica cu rezolutie sub limita de difracție caracterizat prin faptul că rețeaua de difracție constituită de nanoparticulele de Ag îmbunătățește câmpul electromagnetic local și transformă distribuția modală a undei evanescente într-o distribuție modală a undelor de propagare, pentru o detecție eficientă în câmp îndepărtat.
4. Sistem de detectie cu suprafețe nanostructurate pentru biosenzori si imagistica cu rezolutie sub limita de difracție caracterizat prin faptul că face posibilă discriminarea prin EW-CRDS, SPRS, SERS de înaltă sensibilitate a caracteristicilor spectrale ale moleculelor atașate de nanoformațiunile de Ag de pe suprafața plană fără necesitatea utilizării unor funcționalizări și protocoale complexe și obtinerea imaginilor cu detalii sub lungimea de undă.
5. Sistem de detectie cu suprafețe nanostructurate pentru biosenzori si imagistica cu rezolutie sub limita de difracție caracterizat prin faptul că interschimbabilitatea oglinzilor plano-concave având acoperiri HR-CRD cu lentile plano-concave în calea fasciculului de radiație permite renunțarea la detecția semnalului EW-CRDS, sporind astfel amplitudinii semnalului util pentru SPRS, SERS și imagini de inalta rezolutie;



7. Sistem de detectie cu suprafete nanostructurate pentru biosenzori si imagistica cu rezolutie sub limita de difractie caracterizat prin faptul că permite obținerea unui semnal SPR de intensitate sporită prin utilizarea unei surse pulsate de radiație și a unui sistem de integrare/mediere a semnalului analizat;

8. Sistem de detectie cu suprafete nanostructurate pentru biosenzori si imagistica cu rezolutie sub limita de difractie caracterizat prin faptul că deplasarea nanostructurii superioare a sistemului pe cele trei axe ortogonale se efectuează cu un traductor piezoelectric cu controler pe trei canale în buclă deschisă;

9. Sistem de detectie cu suprafete nanostructurate pentru biosenzori si imagistica cu rezolutie sub limita de difractie caracterizat prin faptul că deplasarea nanostructurii superioare a sistemului pe cele trei axe ortogonale este completată cu o rotatie in jurul axei optice, rotatie controlata printr-un senzor optic unghiular care traduce datele in format digital, astfel incat imaginea originara a obiectului poate fi restaurata numeric pe baza franjelor moiré cu rezolutie mai buna decat lungimea de unda, pentru imbunatatirea contrastului imaginilor obtinute in camp indepartat



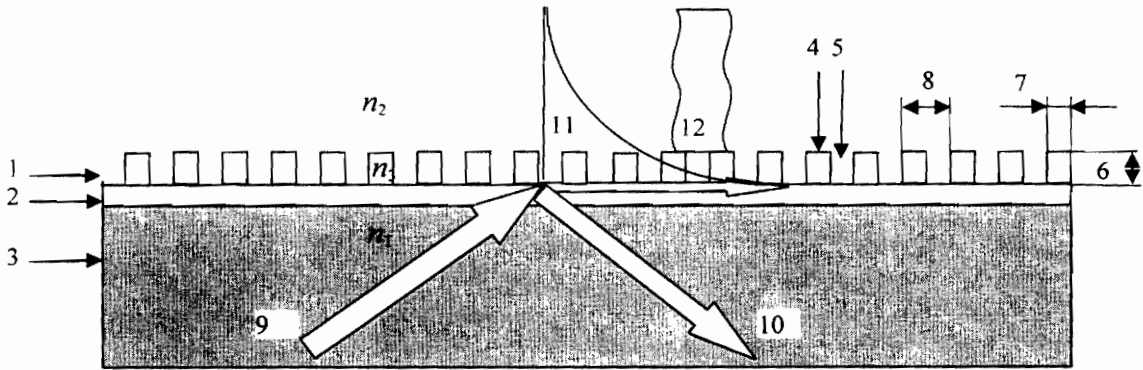


Fig. 1

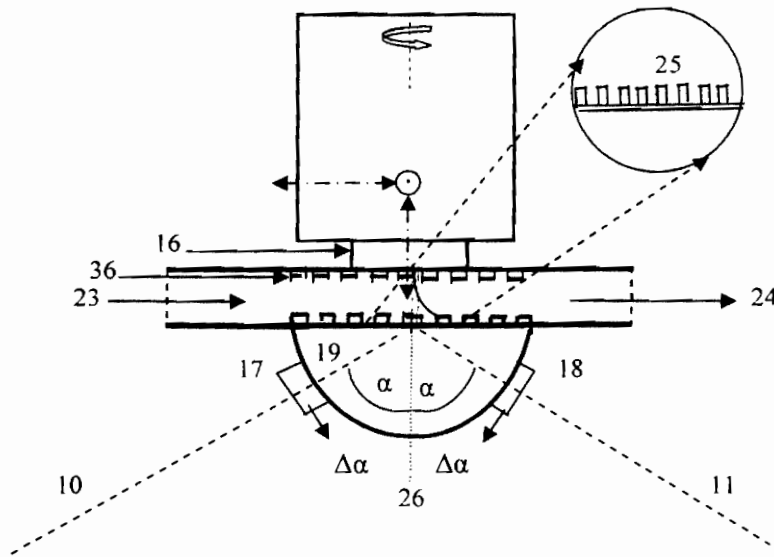


Fig.2

Director General INCDFM
Dr. Ionuț Enculescu

Dr. Costel Cotirlan-Simioniuc

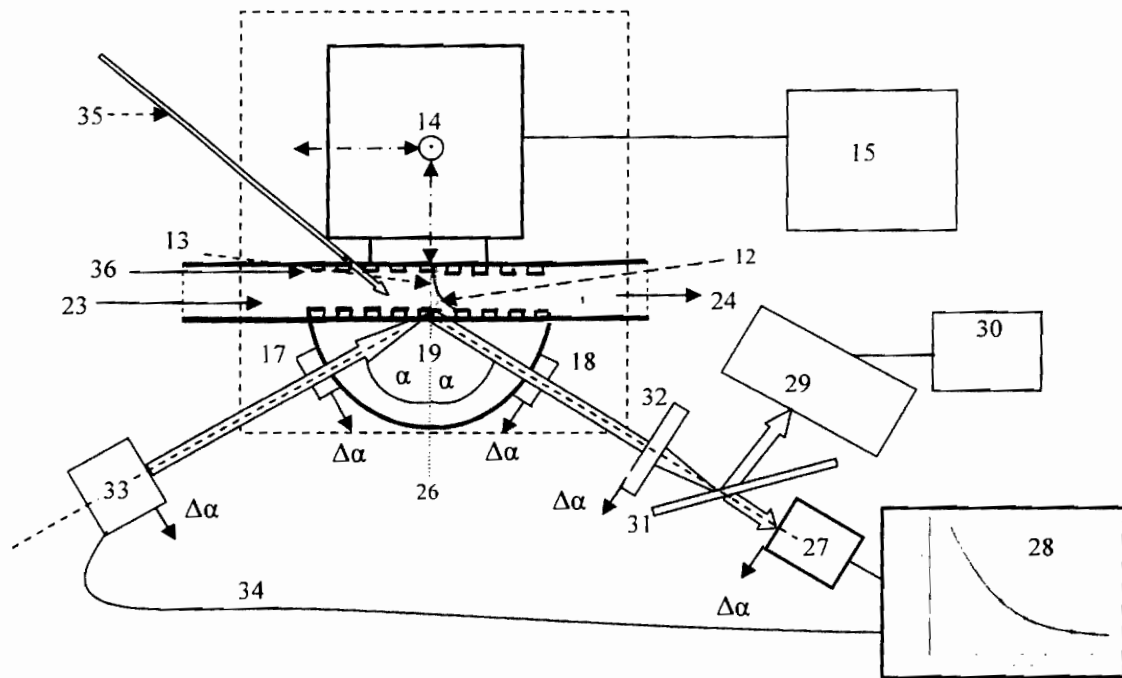


Fig.3

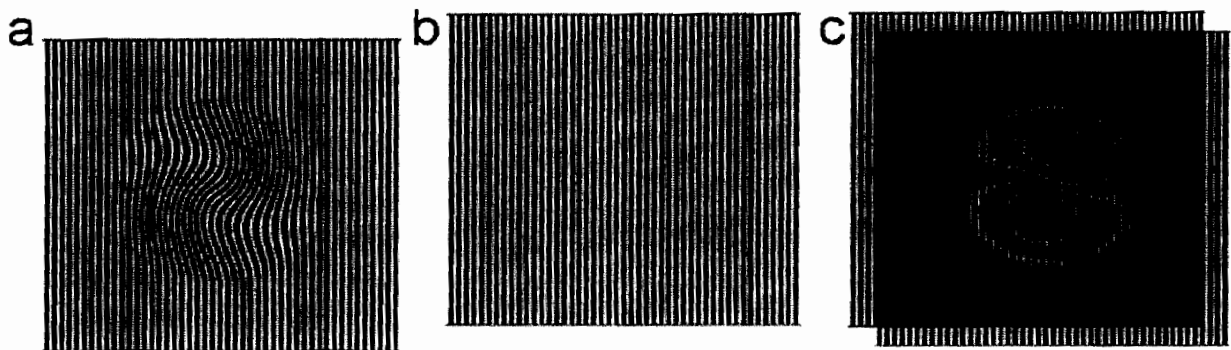


Fig.4