

UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYAI CLUJ-NAPOCA
FACULTATEA DE FIZICĂ
SPECIALIZARE FIZICĂ MEDICALĂ



LUCRARE DE LICENȚĂ

Coordonator științific
Conf. Dr. Nicolae Leopold

Student
Vlaicu Maria-Alexandra

UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYA CLUJ-NAPOCA
FACULTATEA DE FIZICĂ
SPECIALIZARE FIZICĂ MEDICALĂ



Adsorbția glutaminei și xantinei la suprafața metalică
pentru obținerea spectrelor SERS

Coordonator științific
Conf. Dr. Nicolae Leopold

Student
Vlaicu Maria-Alexandra

Cuprins

Introducere	4
Capitolul I. Aspecte teoretice.....	4
Capitolul I.1 Efectul SERS	5
Capitolul I.1.2. Amplificarea electromagnetica.....	5
Capitolul I.1.3. Amplificarea chimica.....	7
Capitolul I.1.4.Substraturile SERS de Au, Ag, Cu	8
Capitolul I.2. Spectroscopia de absorbtie în infrarosu (IR)	10
Capitolul I.2.1 Vibratiile moleculare diatomice si poliatomice.....	12
Capitolul I.2.2. Aplicații ale spectroscopiei de absorbtie în infrarosu (IR)	13
Capitolul I.2.3. Beneficiile spectroscopiei de absorbtie în infrarosu.....	13
Capitolul I.3. Spectroscopia Raman.	14
Capitolul I.3.1.Aplicații biologice și biomedicale ale spectroscopiei Raman.	16
Aplicații biomedicale ale spectroscopiei Raman.	17
Capitolul I.3.2 Spectroscopia Raman în contrast cu spectroscopia de absorbtie în infrarosu(IR)	17
Capitolul I.4. Rolul adionilor Ag^+ , Ca^{2+} , Pb^{2+} și Al^{3+} în efectul de activare SERS al analiților anionici.	18
Capitolul I.5. Studiul xantinei adsorbite pe nanoparticule de aur stabilizate cu citrat	19
Capitolul II. Prezentarea rezultatelor experimentale obținute.	21
Capitolul II.1. Obținerea argintului coloidal	21
Capitolul II.1.2. Obținerea nanoparticulelor de Ag acoperite cu citrat.....	21
Capitolul II.2. Studiul SERS al glutaminei	24
Capitolul II.2.1. Studiul SERS al xantinei	31
Capitolul III. Concluzii.	34
BIBLIOGRAFIE	35

Introducere

Scopul lucrării de licență este acela de a investiga procesul de adsorbție al glutaminei și xantinei la suprafața unui metal specific și de a obține spectrele SERS specifice acestor molecule. Pe parcursul lucrării se va utiliza o abordare experimentală, care poate include pregătirea și caracterizarea suprafețelor metalice, adsorbția moleculelor de glutamină și xantină, și obținerea spectrelor SERS. Se vor analiza de asemenea, factorii care pot influența adsorbția și rezultatele experimentale, cu scopul de a obține informații detaliate în privința interacțiunii moleculelor cu suprafața metalică. Rezultatele acestui studiu pot contribui la dezvoltarea și optimizarea tehnicilor SERS pentru analiza ulterioară a substanțelor biologice și chimice.

Lucrarea de licență este structurată în capitole care acoperă aspectele esențiale ale cercetării efectuate, referitoare la adsorbția glutaminei și a xantinei la suprafața metalică, pentru obținerea spectrelor SERS.

În CAPITOLUL I sunt prezentate aspecte teoretice esențiale ale efectului SERS(se analizează importanța efectului SERS în analiza moleculară), aplicații ale spectroscopiei de absorbție în infraroșu IR (vor fi analizate vibrațiile moleculare, diferite aplicații ale spectroscopiei în infraroșu și beneficiile acestei spectroscopii), și spectroscopia Raman (sunt analizate aplicațiile biologice și biomedicale, și contrastul dintre spectroscopia Raman și spectroscopia de absorbție în infraroșu).

În CAPITOLUL II sunt prezentate metodele experimentale utilizate în laborator pentru obținerea spectrelor. În acest capitol a fost descris model de obținere al soluției argintului coloidal, modul de obținere a nanoparticulelor de Ag acoperite cu citrat, descrierea spectrometrului Raman și al laserului portabil utilizat pentru obținerea spectrelor SERS. După descrierea aparaturii folosite și a modului de obținere a substanțelor elementare utilizate, se vor prezenta rezultatele obținute prin achiziționarea spectrelor SERS ale moleculelor de glutamină și xantină. În acest capitol va fi abordat și studiul spectrelor SERS la anumite concentrații sub acțiunea unor substanțe adăugate ulterior, iar după fiecare figură vor fi prezentate rezultatele obținute după măsurătoare.

În CAPITOLUL III s-au prezentat concluziile obținute în urma cercetării efectuate, referitoare la adsorbția glutaminei și a xantinei la suprafața metalică pentru obținerea spectrelor SERS. Aceste concluzii sunt destul de importante pentru înțelegerea interacțiunilor moleculare și a potențialului utilizării spectrelor SERS în analiza glutaminei și a xantinei.

Capitolul I. Aspecte teoretice

Capitolul I. 1 Efectul SERS

Spectroscopia Raman amplificată de suprafață (SERS), reprezintă o tehnică analitică, ce poate pune în aplicare detecția sensibilă până la o singură moleculă și poate furniza amprente sale chimice.

Împrăștierea Raman amplificată la suprafață (SERS), este o tehnică de amplificare utilizată pentru a depăși provocările observate de împrăștierea Raman slabă. SERS oferă toate avantajele spectroscopiei Raman, oferind, de asemenea, o sensibilitate mai mare și amplificarea semnificativă a împrăștierei. SERS poate crește semnalul Raman cu până la 10^{15} , permițând analiza moleculelor individuale prin spectroscopie Raman.

Efectul SERS a fost observat pentru prima dată de Fleischmann, Hendra și McQuillan la Universitatea din Southampton în 1974. Amplificarea a fost observată în mod neașteptat pe spectrele Raman pentru piridină adsorbită pe un electrod de argint rugos.

Acest lucru a condus la descoperirea ideii ca prin aducerea moleculelor în apropiere (adsorbție) cu aranjamente de nanoparticule, sau suprafețe metalice care au rugozitate la scară nanometrică, s-a determinat o creștere a intensității lor, disproporționată cu concentrația de molecule prezente.

În general, există două mecanisme care să explice efectul SERS. Acestea sunt date de amplificarea chimică și de amplificarea electromagnetică. Amplificarea chimică își are originea în transferul de sarcină între molecule și substrat, iar amplificarea electromagnetică este atribuită intensificării câmpului electromagnetic localizat care se datorează în principal suprafeței rezonanței plasmonului de suprafață ce este excitat de lumina incidentă.

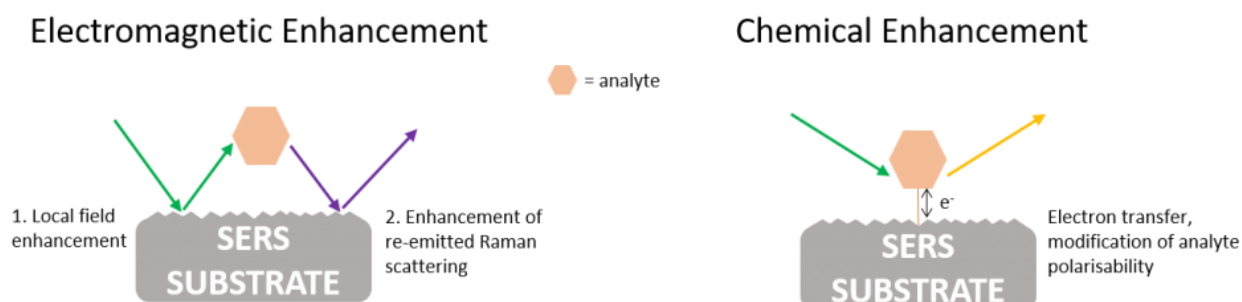


Figura I.1. Amplificarea electromagnetică și mecanismele de amplificare chimică pentru SERS.

Capitolul I.1.2. Amplificarea electromagnetică.

Amplificarea electromagnetică este principalul contribuitor la efectul SERS, iar aceasta provine din două contribuții: amplificarea câmpului local și amplificarea re-radierii. Efectul apare după ce un analit este adsorbit pe o suprafață rugoasă și sursa de excitație determină excitarea plasmonilor. Este necesară o suprafață rugoasă pentru a da o componentă perpendiculară plasmonului. Energia plasmonului obliga procesul Raman să apară în analit, energia este transferată înapoi în plasmon, iar radiația împrăștiată poate fi detectată de spectrometru. Așa numitele hot-spots oferă o amplificare suplimentară, iar ele se formează atunci când două nanostructuri sunt suficient de apropiate pentru a se cupla între ele. Când o moleculă se află în punctul fierbinte, câmpul electromagnetic pe care îl experimentează crește, oferind o amplificare suplimentară.

Amplificarea electromagnetică este independentă de tipul de moleculă și depinde de substrat și de rugozitatea acestuia. Molecula trebuie plasată la aproximativ 1-10 nm de substrat, ceea ce înseamnă că în comparație cu teoria îmbunătățirii chimice, este un efect pe distanță lungă.

Amplificarea electromagnetică SERS nu implică contactul direct dintre moleculă și metal, dar molecula trebuie să fie în apropierea acestuia câmpul electromagnetic descrește cu mărimea distanței.

Capitolul I.1.3. Amplificarea chimica

Amplificarea chimica are un efect mult mai mic asupra îmbunătățirii Raman. Amplificarea apare din cauza interacțiunii moleculei cu substratul determinând o modificare a polarizabilității unei molecule și, prin urmare, a secțiunii transversale Raman a modurilor de vibrație. În plus, transferul de sarcină poate avea loc acolo unde există un schimb de electroni între nivelul Fermi al metalului și cel mai jos orbital molecular neocupat (LUMO) sau cel mai înalt orbital molecular ocupat (HOMO) al moleculei. Separarea dintre eșantion și substrat pentru ca amplificarea să apară este de ordinul angstromilor, ceea ce face ca acesta să aibă un efect de rază scurtă.

Un alt mecanism electronic SERS implica efectul Raman rezonant, iar acesta constă în deplasarea și lărgirea nivelelor electronice în molecula adsorbită, față de molecula liberă. Existența unei noi benzi de adsorbție în sistemul molecula-metal, face să apară efectul rezonant.

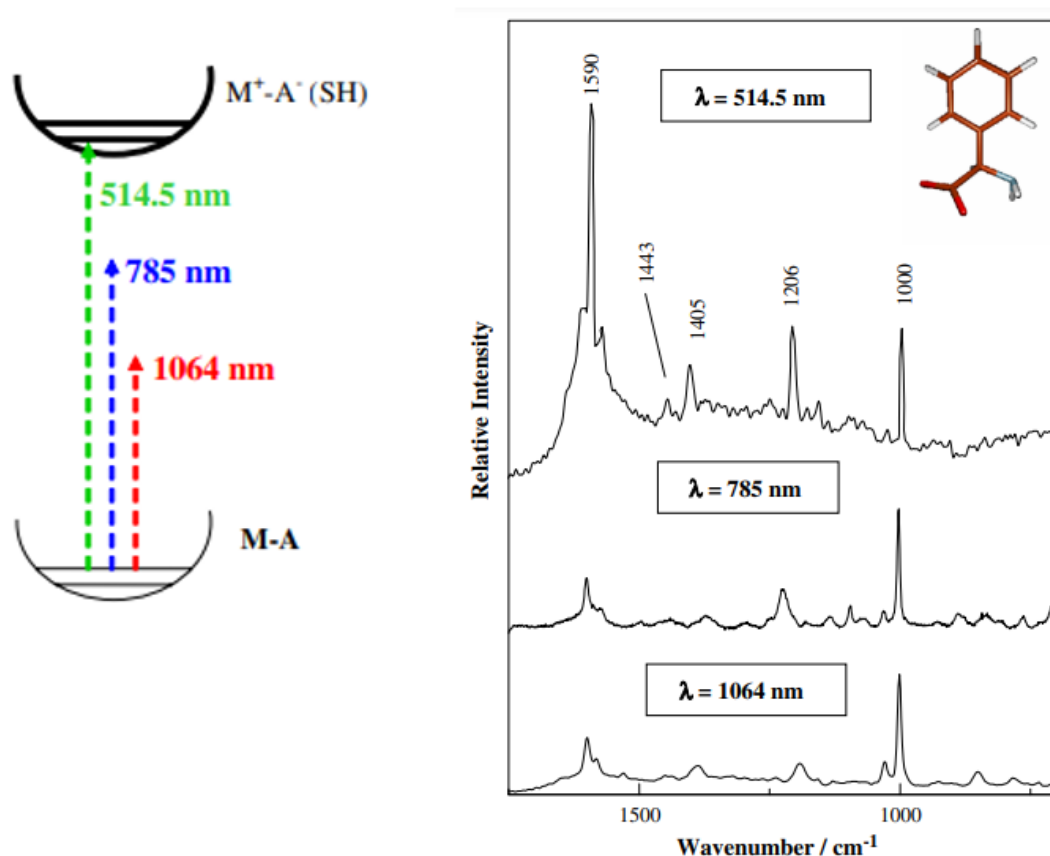


Figura I.2. Schema diferitelor niveluri energetice ale complexului metal-adsorbat pe coloizii de argint SH și SC.[5]

În majoritatea cazurilor factorul de amplificare chimic SERS are o contribuție de $10-10^2$ în factorul general de amplificare, iar într-o lucrare specifică a transferului dinamic de sarcină, se prezintă ideea ca electronii care creează un spațiu în forma de tunel sub o formație atomică, se cuplează mai puternic cu vibrațiile moleculare decât câmpul optic.

Având în vedere cele prezentate mai sus, se poate explica mai bine factorul de amplificare mare, ce se realizează în experimentele SERS.

Capitolul I.1.4. Substraturile SERS de Au, Ag, Cu

Succesul amplificării Raman amplificate la suprafață (SERS) depinde în general de interacțiunea dintre moleculele adsorbite și suprafața nanostructurilor plasmonice, adesea substraturile SERS clasice de aur (Au), argint (Ag) sau cupru (Cu). Dintre acestea,

în general, Au și Ag sunt cele mai des utilizate ca substraturi SERS deoarece acestea sunt materiale stabile în aer, în timp ce Cu este în general mai reactiv. Toate cele trei metale au rezonanță plasmonă de suprafață localizată (LSPR) care acoperă cea mai mare parte a gamei de lungimi de undă din spectrul vizibil și infraroșu apropiat, unde au loc majoritatea măsurătorilor Raman.

În ultimii 30 de ani s-a optimizat structura și configurația substratului pentru a maximiza factorii de amplificare. Recent, s-au identificat noi materiale plasmonice, precum și diferite forme care să susțină o intensificare sporită a SERS.

S-au făcut progrese în dezvoltarea substraturilor SERS, inclusiv nanoparticule de Ag și Au cu diferite forme, rezultând astfel structuri cum ar fi de exemplu structurile de tip Shell-isolated nanoparticle-enhanced Raman

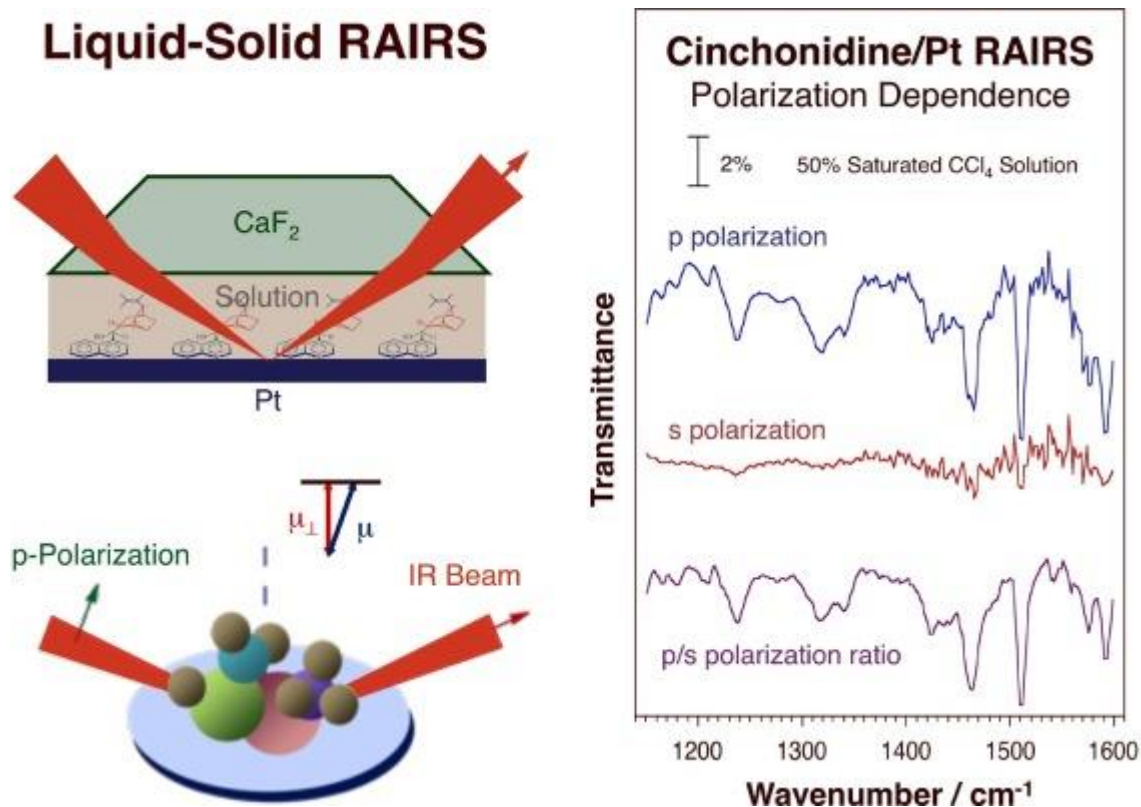


Figura 1.3 [6]

Trecând dincolo de Ag și Au, metale, inclusiv metale alcaline (Li, Na, K, Rb și Cs), Al, Ga, In, Pt, Rh și aliajele metalice au fost explorate ca substraturi plasmonice pentru SERS.

Trebuie luați în considerare mulți factori atunci când se clasifică un material ca fiind un substrat SERS fiabil și cu un grad ridicat de amplificare a SERS. În primul rând, o rezonanță plasmonică care este separată de spectrele de transfer de sarcină și de absorbție trebuie să fie dobândită, deoarece materialele plasmonice suportă SERS, în timp ce excitarea prin intermediul intensificării chimice a mecanismului de amplificare chimică al transferului de sarcină nu are ca rezultat un spectru SERS, conform definiției convenționale a SERS. Pentru ca un material să fie descris ca fiind plasmonic, acesta trebuie să aibă o componentă reală negativă a constantei dielectrice și o componentă imaginară mică, pozitivă, a constantei dielectrice.

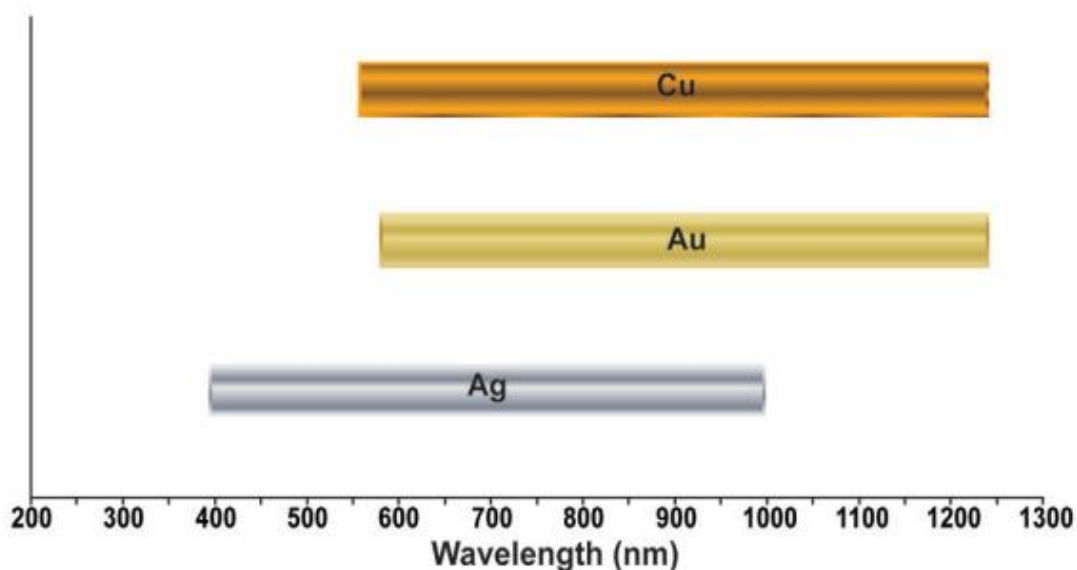


Figura I.4.

Capitolul I.2. Spectroscopia de absorbție în infraroșu (IR)

Spectroscopia în infraroșu (IR) este una dintre tehnicile spectroscopice cele mai comune și utilizate pe scară largă. Grupurile absorbante din regiunea infraroșu absorb într-o anumită regiune de lungime de undă. Peak-urile de absorbție din această regiune sunt de obicei mai ascuțite în comparație cu benzile de absorbție din regiunile ultraviolete și vizibile. În acest fel, spectroscopia IR poate fi foarte sensibilă la determinarea grupurilor funcționale dintr-o probă, deoarece grupele funcționale diferite absoarbe o frecvență specială diferită a radiației IR. De asemenea, fiecare moleculă are un spectru caracteristic, o amprentă spectrală. O moleculă poate fi identificată comparând vârful său de absorbție cu o multitudine de date de spectre. Spectroscopia IR este foarte utilă în identificarea și analiza structurii unei varietăți de substanțe, inclusiv compuși organici și anorganici.

Utilizarea spectroscopiei în infraroșu a început în anii 1950 de către Wilbur Kaye. El a proiectat o mașină care a testat spectrul infraroșu apropiat și a furnizat teoria pentru a descrie rezultatele. Karl Norris a început să folosească spectroscopia IR în lumea analitică în anii 1960 și, ca urmare, spectroscopia IR a devenit o tehnică acceptată. Au existat multe progrese în domeniul IR Spectrum, iar cea mai notabilă a fost aplicarea transformărilor Fourier la această tehnică creând astfel o metodă IR care avea o rezoluție mai mare și o scădere a zgomotului (tehnica FTIR).

Există trei procese principale prin care o moleculă poate absorbi radiația, iar fiecare dintre aceste etape presupune o creștere a energiei proporțională cu lumina absorbită. Prima cale apare atunci când absorbția radiației duce la un nivel mai mare de energie de rotație într-o tranziție energetică de rotație. A doua cale este o tranziție vibrațională care are loc la absorbția energiei cuantificate. Acest lucru duce la un nivel crescut de energie vibrațională. A treia cale implică excitarea electronilor moleculelor la o energie electronică mai mare, care este tranziția electronică.

Este important de precizat că energia este cuantificată și absorbția radiațiilor determină o moleculă să treacă la un nivel de energie intern mai înalt. Acest lucru se realizează prin câmpul electric alternativ al radiației care interacționează cu molecula și provoacă o modificare a mișcării moleculei. Există multiple posibilități pentru diferitele niveluri de energie posibile pentru diferitele tipuri de tranziții.

Fiecare dintre aceste tranziții diferă printr-un ordin de mărime. Tranzițiile de rotație au loc la energii mai mici (lungimi de undă mai mari) și această energie este insuficientă și nu poate provoca tranziții vibraționale și electronice, dar tranzițiile vibraționale (infraroșu apropiat) și electronice (regiunea ultravioletă a spectrului electromagnetic) necesită energii mai mari.

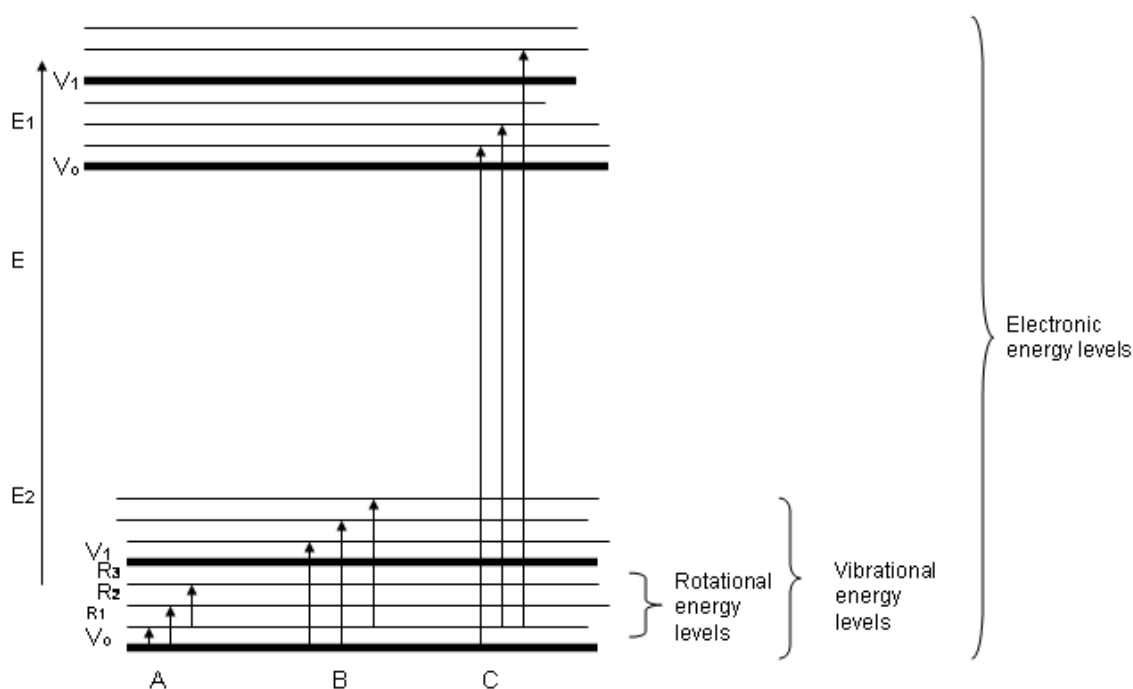


Figura 1.5. Nivele de energie pentru o moleculă. Tranziții posibile care apar: (A): Tranziții rotaționale pure, (B) Tranziții rotațional-vibraționale, (C) Tranziții rotațional-vibrațional-electronice.

Energia radiației IR este mai slabă decât cea a radiației vizibile și ultraviolete, astfel încât tipul de radiație produs este diferit. Adsorbția radiației IR este tipică speciilor moleculare care au o mică diferență de energie între stările de rotație și cele de vibrație.

Capitolul I.2.1 Vibrațiile moleculare diatomice și poliatomice

Vibrația moleculei diatomice

Adsorbția radiației IR de către o moleculă poate fi asemănată cu doi atomi atașați unul de celălalt printr-un resort fără masă. Luând în considerare moleculele diatomice simple, este posibilă o singură vibrație. Pe de altă parte, potențialul legii lui Hook se bazează pe un arc ideal, aceasta rezultă într-un spațiu unidimensional.

$$F = -kx = -\frac{dv(x)}{dX}$$

Unul dintre cele mai simple modele ale unei molecule vibrationale diatomice este reprezentat de oscilatorul armonic, pentru care energia potențială variază cu distanța internucleară, iar energiile vibrationale sunt:

$$E_v = hv \left(v + \frac{1}{2} \right), \quad v = 0, 1, 2 \dots$$

Unde v este numărul cuantic de vibrație, iar h este constanta lui Planck.

Vibrațiile moleculare poliatomice

Legătura unei molecule analizează mai multe tipuri diferite de rotații și vibrații. Prin această metodă atomul nu este staționar, el fluctuând continuu, urmând ca mișcările sale să fie definite de diferite moduri de întindere și comprimare. Aceste tipuri de mișcări sunt ușor de definit pentru moleculele de tip diatomic și triatomic. În momentul în care se observă o schimbare repetată a distanței interatomice pe axa legăturii dintre doi atomi, apare un proces ce se numește vibrație de întindere.

Vibrația de încovoiere poate fi identificată în momentul în care se observă o modificare a unghiului dintre două legături.

Când vine vorba despre vibrația de îndoire, aceasta se împarte în patru ramuri și anume, răsucire, clătinare, foarfecă, și balansare.

Capitolul I.2.2. Aplicații ale spectroscopiei de absorbție în infraroșu (IR)

Analiza calitativă

Spectroscopia de absorbție în infraroșu este o metoda ideală pentru descoperirea unor compuși, mai ales în descoperirea anumitor grupuri funcționale, ceea ce înseamnă că se pot folosi frecvențe de grup pentru cercetarea structurală.

Pentru a alcătui un spectru IR complex, unicitatea sa va fi dată prin combinația de vibrații sau rotații fundamentale a grupărilor funcționale, dar și de anumite interacțiuni fine cu alți atomi sau molecule.

Spectroscopia de absorbție folosită în științe farmaceutice

Spectroscopia de absorbție în infraroșu a fost folosită pentru a studia diferite formulări de medicamente, iar în special aceasta se folosește pentru a analiza amestecuri de polimeri.

Eficiența unui medicament poate fi afectată de anumite proprietăți ce se găsesc în științele farmaceutice, acestea fiind: dispersia, segregarea fazelor, compoziția și cristalinitatea.

Spectroscopia de absorbție în infraroșu a amestecurilor de medicamente și polimeri conferă informații elementare despre răspândirea medicamentelor și segregarea fazelor.

Spectroscopia de absorbție folosită în aplicații ale semiconductorilor

IR a fost folosit pentru aplicații în domeniul semiconductorilor, analiza punctelor cuantice, microparticulelor semiconductoare plasmonice și absorbția fonică a GaAs (Arseniură de galiu). Această metodă a fost aplicată și pentru examinarea materialelor pentru dielectrice în electronica semiconductoarelor.

Capitolul I.2.3. Beneficiile spectroscopiei de absorbție în infraroșu

- **Sensibilitate ridicată.** Cu ajutorul transformării Fourier, spectrometrul nu este nevoie să aibă fanta și monocromatul, iar astfel reflexia obținută va fi ridicată, iar procesul pierderii de energie va fi în scădere. După efectuarea acestor operații, energia care va ajunge la detector va fi suficient de mare pentru a fi detectată, chiar dacă avem o cantitate redusă de analiți.
- **Rezoluție înaltă.** Rezoluția unui spectrometru cu prismă generală are o valoare de aproximativ 3cm^{-1} , în timp ce rezoluția unui spectrometru de absorbție în infraroșu este mult mai ridicată.

- **Viteza ridicată de scanare.** Spectroscopia de absorbție în infraroșu este capabilă să genereze informații pentru o gamă largă de frecvențe simultan. Luând în considerare cele prezentate mai sus se poate deduce că IR este folosit pentru examinarea substanțelor ce nu au o stabilitate ridicată, și pentru a termina de analizat o anumită substanță înainte ca aceasta să se descompună.

Capitolul I.3. Spectroscopia Raman.

În anul 1928 a fost descoperit **fenomenul de împrăștiere Raman** de către C.V. Raman și de K.S. Krishnan. Principul dominant ce stă la baza acestui fenomen este dat de folosirea luminii soarelui ca sursă principală, iar ca și colector este folosit un telescop. Acest instrument Raman a avut parte treptat de mai multe îmbunătățiri de-a lungul anilor, asupra componentelor sale principale.

Fenomenul de împrăștiere Raman are mai mulți parametri ce caracterizează spectrul unei substanțe, aceștia fiind reprezentat în principal de: deplasările Raman ale frecvențelor, numărul liniilor Raman, intensitatea liniilor Raman, precum și nivelul de depozitare al acestor linii.

Spectroscopia Raman este o metodă ce completează proprietățile spectroscopiei IR. Această metodă a devenit un instrument important de analiză în cercetare, iar ea se poate folosi pentru o gamă largă de aplicații, pe o varietate mare de domenii. Domeniile în care se observă cel mai des ca se regăsește spectroscopia Raman sunt următoarele: laboratoare criminalistice, produse farmaceutice, polimeri, semiconductori.

Mai sus am specificat ideea că la baza fenomenului de împrăștiere stă folosirea luminii soarelui ca sursă principală, ceea ce înseamnă că spectroscopia Raman este o tehnică a difuziei luminii deoarece un foton de lumină interacționează cu o probă pentru a produce radiații cu diferite lungimi de undă.

Teoria cuantică efectului Raman

Teoria cuantică a împrăștierii Raman, evidențiază faptul că vibrațiile energiei vibraționale a unei molecule este cunoscute. O moleculă liniară va avea $3N-5$ frecvențe, în timp ce o moleculă neliniară va avea $3N-6$ frecvențe, unde N este descris ca fiind numărul de atomi din moleculă.

$$E_v = h\nu \left(v + \frac{1}{2} \right) \text{ (relația prin care energia fiecărei vibrații este cuantificată)}$$

Pentru a introduce cuantificarea în împrăștierea Raman este folosită teoria perturbațiilor.

Această abordare a efectului Raman folosește perturbații în starea fundamentală până când se observă obținerea unor noi funcții de undă ce descriu funcțiile de undă vibrațională.

Răspândirea Rayleigh apare din anumite tranziții ce încep și se termină în același punct și la același nivel energetic vibrațional.

Împrăștierea Raman Stokes apare din tranziții ce încep de la un nivel energetic de bază, al stării, și se termină la un nivel energetic de vibrație superior al stării. Comparativ cu împrăștierea Raman Stokes, împrăștierea Raman anti-Stokes implică o tranziție de la un nivel energetic superior, la un nivel energetic inferior

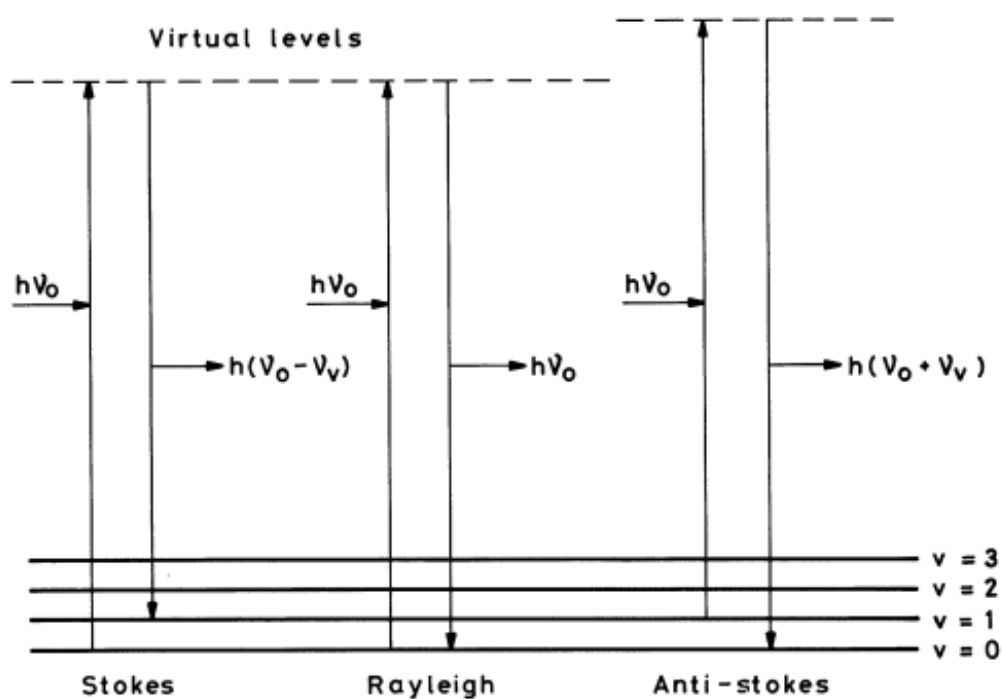


Figura 1.6 Modelul împrăștierei Rayleigh, și al împrăștierei Stokes și anti-Stokes în teoria cuantică. [1]

Atunci când temperatura camerei este una normală, majoritatea vibrațiilor moleculare se regăsesc în stare fundamentală, cu $v = 0$, ceea ce înseamnă că sunt șanse mai scăzute să apară tranzițiile anti-Stokes, decât tranzițiile Stokes, ceea ce face ca dispersia Raman Stokes să fie mai puternică. Pe măsură ce energia vibrațiilor începe treptat să crească, intensitatea relativă va deveni din ce în ce mai mare.

Luând în considerare aspectele prezentate mai sus, se poate justifica că împrăștierea Raman Stokes este una dintre cele mai studiate împrăștieri, iar aceste efect de intensitate se poate observa clar în figura următoare, unde este prezentat efectul complet Stokes și anti-Stokes al tetraclorurii de carbon.

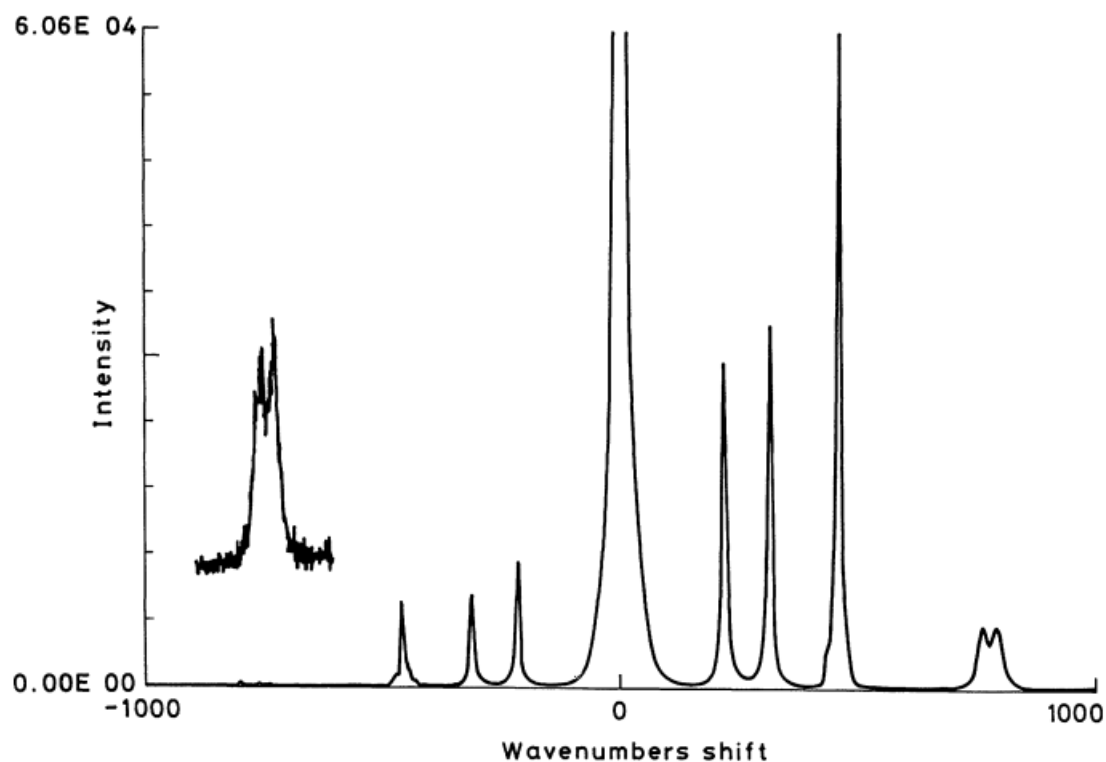


Figura I.7. Spectrul Raman Stokes și anti-Stokes al tetraclorurii de carbon. [1]

Capitolul I.3.1. Aplicații biologice și biomedicale ale spectroscopiei Raman.

Aplicații biologice ale spectroscopiei Raman.

Spectroscopia Raman, este adesea folosită pentru a determina structura metal-enzimelor, pentru monitorizarea modificărilor ce se produc în structura proteinelor, în timpul reacțiilor, sau ca răspuns al modificărilor asupra condițiilor soluției.

Prin prisma efectuării acestor studii, efectul Raman a avut un aport esențial într-o gamă largă de descoperiri în domeniul biomolecular.

Pentru a exemplifica o nouă aplicație cu potențial de mare amploare a efectului Raman la sistemele biologice de activitate, s-a evidențiat grupul Asher, folosind UVRR (Ultraviolet Resonance Raman) de nanosecunde, în combinație cu un sistem ce detectează radiațiile Raman induse de laser. UVRR analizează în mod selectiv peptidele, ceea ce face ca efectul Raman să fie unul ideal pentru studierea modificărilor secundare ale proteinelor și ale structurilor proteice. Aceasta metodă se anexează fluorescenței și IR ca instrument ce studiază problemele de pliere ale proteinelor, și poate avea un aport important în identificarea structurilor tridimensionale ale proteinelor din amino-secvența de aminoacizi.

Aplicații biomedicale ale spectroscopiei Raman.

Până și în prezent se poate observa un interes ridicat asupra utilizării în vivo și în vitro a spectroscopiei Raman, a țesuturilor pentru diagnosticare. Atât autofluorescența materialelor biologice, cât și interferențele cauzate de materialele din fibre sunt principalele impedimente în calea spectroscopiei Raman a țesuturilor.

Spectroscopia Raman confocală s-a utilizat pentru a se putea realiza monitorizarea concentrației și a transportului unui produs local, în vivo.

Atât celulele canceroase, cât și cele necanceroase s-au distins cu ajutorul spectrelor Raman, cu rezonanță UV de 257 nm.

Capitolul I.3.2 Spectroscopia Raman în contrast cu spectroscopia de absorbție în infraroșu(IR)

Cu toate că spectroscopia Raman și IR sunt două domenii destul de apropiate, în sensul că ambele tehnici furnizează informații referitoare la frecvențele vibrațiilor, se pot identifica numeroase dezavantaje specifice fiecărei tehnici de spectroscopie. Astfel unele dintre vibrații sunt specifice doar spectroscopiei Raman, în timp ce alte vibrații sunt specifice doar spectroscopiei IR.

Exemplele cele mai întâlnite specifice celor prezentate mai sus se pot găsi în moleculele ce au un centru de simetrie la care se aplică convenția excluderii reciproce. În majoritatea cazurilor o vibrație este activă în IR, în Raman, sau chiar în ambele, dar întotdeauna vibrațiile total simetrice sunt active doar în Raman. Unele vibrații sunt puternice în spectrele Raman, și slabe în spectrele IR.

Un exemplu potrivit pentru cele prezentate mai sus ar fi vibrațiile de întindere ale legăturilor C=C, C≡C, P=S, S-S, și C-S. În majoritatea cazurilor se observa că vibrațiile sunt puternice în spectrele Raman, dacă legătura lor este covalentă, iar în IR vibrațiile sunt puternice dacă se evidențiază o legătură ionică.

Folosind efectul Raman de rezonanță, se poate intensifica selectiv vibrația unei grupări cromoforice din moleculă, iar acest aspect este extrem de avantajos în studiile vibraționale ale moleculelor biologice mari.

Datorită fasciculului laser de 1-2 mm, este nevoie de o cantitate redusă de probă pentru a obține spectrele Raman, iar acest lucru este un avantaj semnificativ față de spectroscopia IR, atunci când este disponibilă o cantitate redusă de substanță. Spectroscopia Raman este ideală pentru analizarea compușilor biologici din soluțiile apoase, deoarece apa este un dispersor Raman slab, iar spectrele se pot obține fără interferențe majore din cauza vibrațiilor apei. Pe de altă parte spectroscopia IR are consecințe mai mari din cauza absorbției puternice a apei.

Capitolul I.4. Rolul adionilor Ag^+ , Ca^{2+} , Pb^{2+} și Al^{3+} în efectul de activare SERS al analiților anionici.

Studiile SERS ce se focalizează pe analiți anionici sunt mult mai puține decât studiile moleculelor cationice. Adsorbția competitivă a speciilor anionice pe suprafața nanoparticulelor cauzează ca detectarea SERS a acestora să fie mai complicată, deoarece majoritatea coloizilor SERS conțin agenți de acoperire anionici, cum ar fi clorura sau citratul. În figura ce urmează să fie prezentată se vor observa studii SERS ce prezintă speciile anionice și arată analitul anionic detectat, concentrația și substratul SERS utilizat.

Din graficele prezentate mai jos se poate observa că detectarea SERS a analiților anionici este reprezentată de rapoarte ce se află în intervalul de concentrație molară.

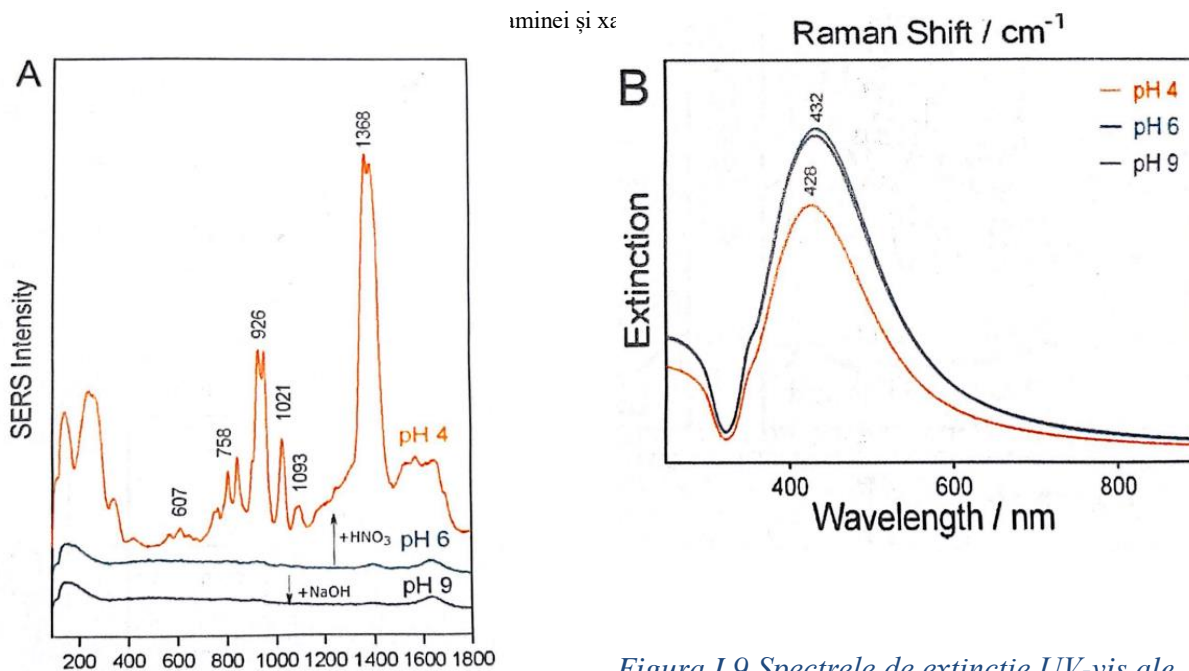


Figura 1.8 Spectrele SERS [4]

Figura 1.9. Spectrele de extincție UV-vis ale soluției coloidale de cit-AgNPs la valori ale PH cuprinse între 4 și 9 [4]

Capitolul I.5. Studiul xantinei adsorbite pe nanoparticule de aur stabilizate cu citrat

Nanoparticulele de aur au avut un rol important în domeniul nanotehnologiei datorită multitudinii aplicațiilor chimice și biomedicale ce se regăsesc în acest domeniu de detecție, catalizei, administrării de medicamente, imagisticii și proceselor optice neliniare

Xantina este o nucleoză prezentă în țesuturile și fluidele umane, implicată în numeroase procese metabolice.

Spectroscopia SERS reprezintă o tehnică senzorială puternică deoarece depășește sensibilitatea normală a tehnicii Raman, în care adsorbția moleculelor se realizează pe straturi nanostructurate de aur sau de argint, cu factori de îmbunătățire destul de ridicați.

În acest studiu s-a observat adsorbția xantinei pe nanoparticule coloidale de aur reduse cu citrat și s-a analizat rolul anionilor de citrat, în ceea ce privește atât xantina cât și substratul coloidal metalic. O adsorbție puternică a anionilor de citrat pe aur prezintă un dublu efect prin asigurarea unei bune stabilizări a suspensiei coloidale de aur.

Absorbția spectrală UV-vis a xantinei în prezența nanoparticulelor de Au.

Moleculele de xantină nu înlocuiesc înlocuiesc ionii de citrat care rămân legați de suprafața metalului, din cauza repulsiei dintre sarcinile negative. Prin adăugarea NaCl crește semnificativ puterea ionică a suspensiei apoase, ceea ce face posibilă apariția unei benzi plasmonice secundare.

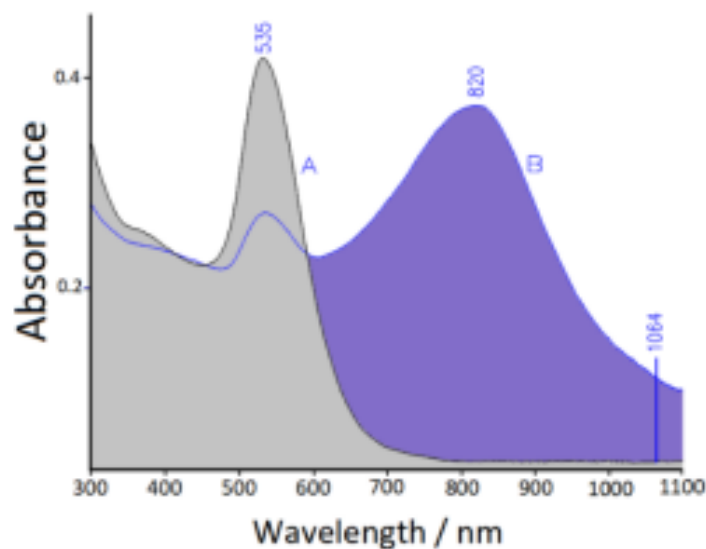


Figura I.10. Spectrul de extincție UV-vis infraroșu apropiat al coloizilor de aur cu xantină, înainte și după adăugarea NaCl [7]

Spectrul FT-SERS al xantinei în prezența nanoparticulelor de Au.

S-au obținut spectrele FT-Raman ale xantinei adsorbite cu nanoparticule de Au prin excitare cu un laser în regiunea spectrală, unde interferența este datorată fluorescenței. În prezența anionilor de clorură se observă un spectru FT-SERS puternic prin deplasarea benzii plasmonice spre regiunea NIR. Concentrația xantinei în coloizii de aur este destul de mică pentru testarea eficienței SERS cu probe biologice, unde prezența xantinei este redusă.

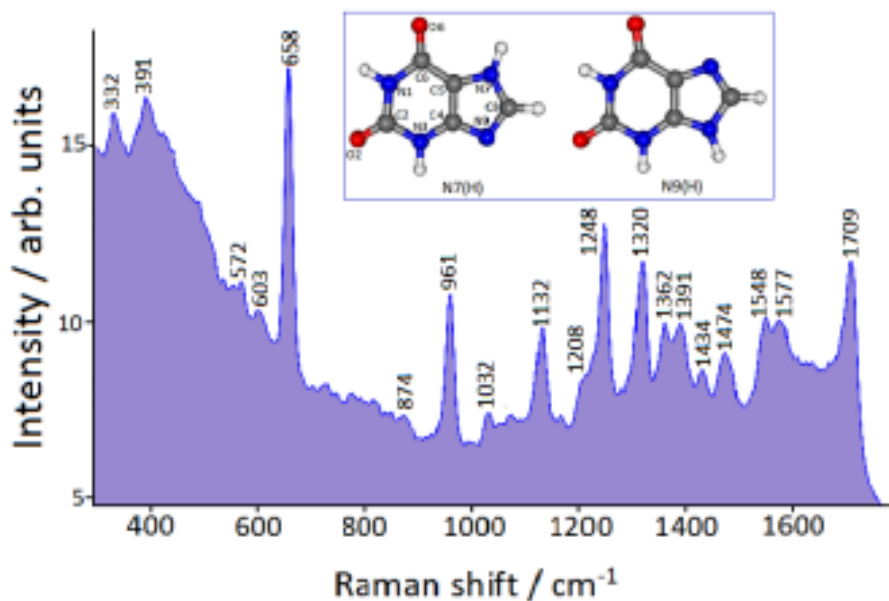


Figura I.11. Spectrul de împrăștiere Raman îmbunătățit cu FT-SERS al xantinei în prezența nanoparticulelor de Au [7]

Capitolul II. Prezentarea rezultatelor experimentale obținute.

Capitolul II.1. Obținerea argintului coloidal

Pentru obținerea argintului coloidal s-a procedat în modul următor

Au fost dizolvate 0.017 g azotat de argint în 90 mL apă distilată. Separat, într-un alt recipient am dizolvat 0.017 g de hidroxilamina hidrocloridă în 10 mL de apă distilată, urmând ca apoi să se adauge hidroxidul de sodiu. Soluția de hidroxid de sodiu a fost adăugată peste azotatul de argint, sub agitare. După amestecarea acestora s-a obținut soluția coloidală dorită.

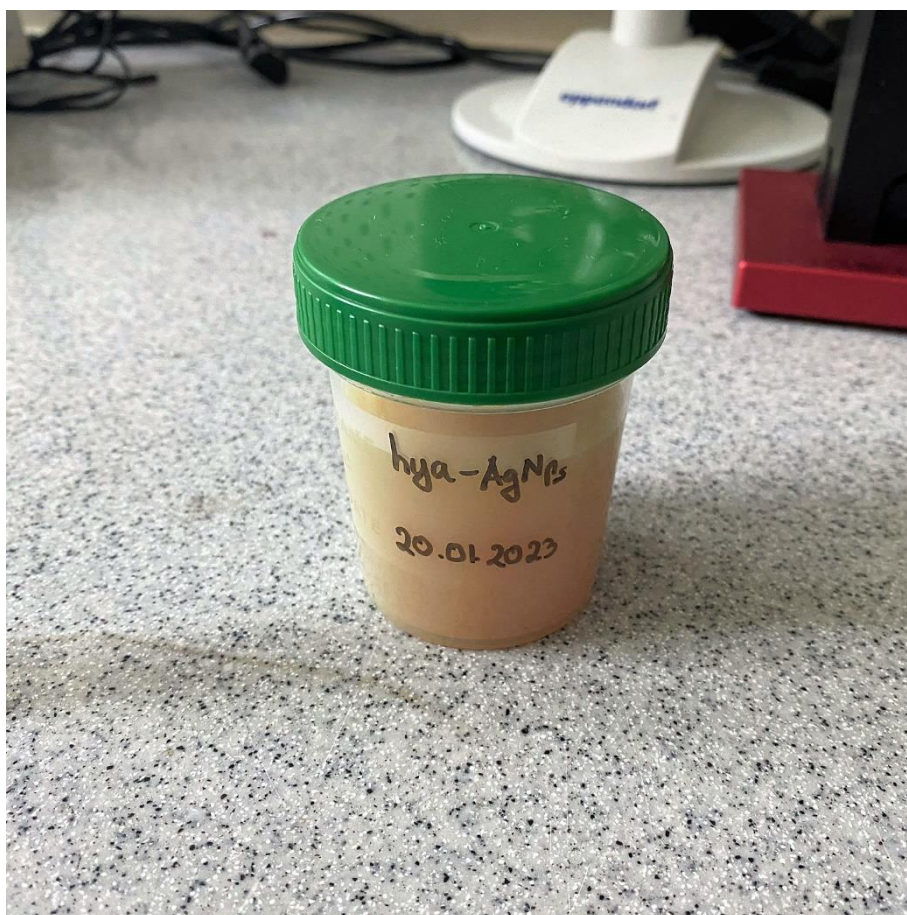


Figura II.1. Soluția coloidală obținută în laborator.

Capitolul II.1.2. Obținerea nanoparticulelor de Ag acoperite cu citrat

Pentru obținerea nanoparticulelor de Ag acoperite cu citrat, am procedat în modul următor:

S-a preparat o soluție din 0,017 g de AgNO_3 , care apoi a fost dizolvată în 98 mL de apă ultrapură. Prin adăugarea unei plăci termice cu agitator magnetic, se aduce coloidul în punctul

de fierbere pentru a se forma nanoparticule de argint. După ce se atinge punctul de fierbere, se adaugă 2 mL de citrat de sodiu, cu concentrație de 1%. La final, după sinteza coloidului, se va efectua un test de pH al substanței și se va observa că substanța obținută are pH 6.



Figura II.1.2 Soluția de Cit AgNPs obținută

Descrierea spectrometrului Raman.

Spectrele SERS au fost înregistrate cu ajutorul unui spectrometru Raman portabil BWTEK cu laser, ce emite 532 nm, cu o putere de 30 de mW. Rezoluția spectrală folosită este de 10cm^{-1} . Laserul a focalizat proba cu un spectrometru optic, fiind folosit un obiectiv 20 X.

Spectrele SERS s-au obținut prin adăugarea a $10\mu\text{L}$ de substanță pe lamela acoperită cu folie de aluminiu.

Domeniul spectral detectat a fost de $50:3300\text{ cm}^{-1}$.



Figura II.1.3.. Spectrometrul și lasserul folosite pentru obținerea rezultatelor experimentale.

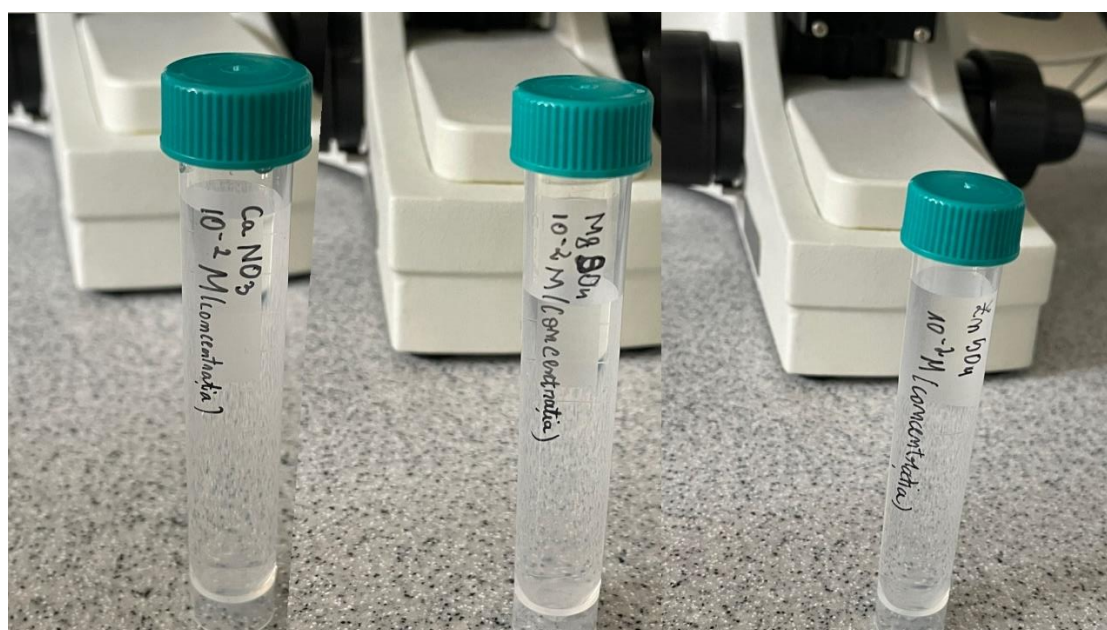


Figura II.1.4. Concentrațiile obținute de Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} .

Capitolul II.2. Studiul SERS al glutaminei

În figura este prezentat spectrul SERS al glutaminei care este un spectru Raman amplificat de plasmoni care rezultă din interacțiunea moleculei de glutamină cu o suprafață metalică sau cu nanoparticule metalice. Spectrul SERS al glutaminei furnizează informații despre modul în care moleculele de glutamină vibrează și despre structura lor moleculară. În general spectrul SERS al glutaminei conține o serie de benzi vibratoare care sunt asociate cu legăturile chimice specifice din molecula de glutamină.

Spectrul SERS al glutaminei poate varia în funcție de condițiile experimentale și de suprafața metalică utilizată.

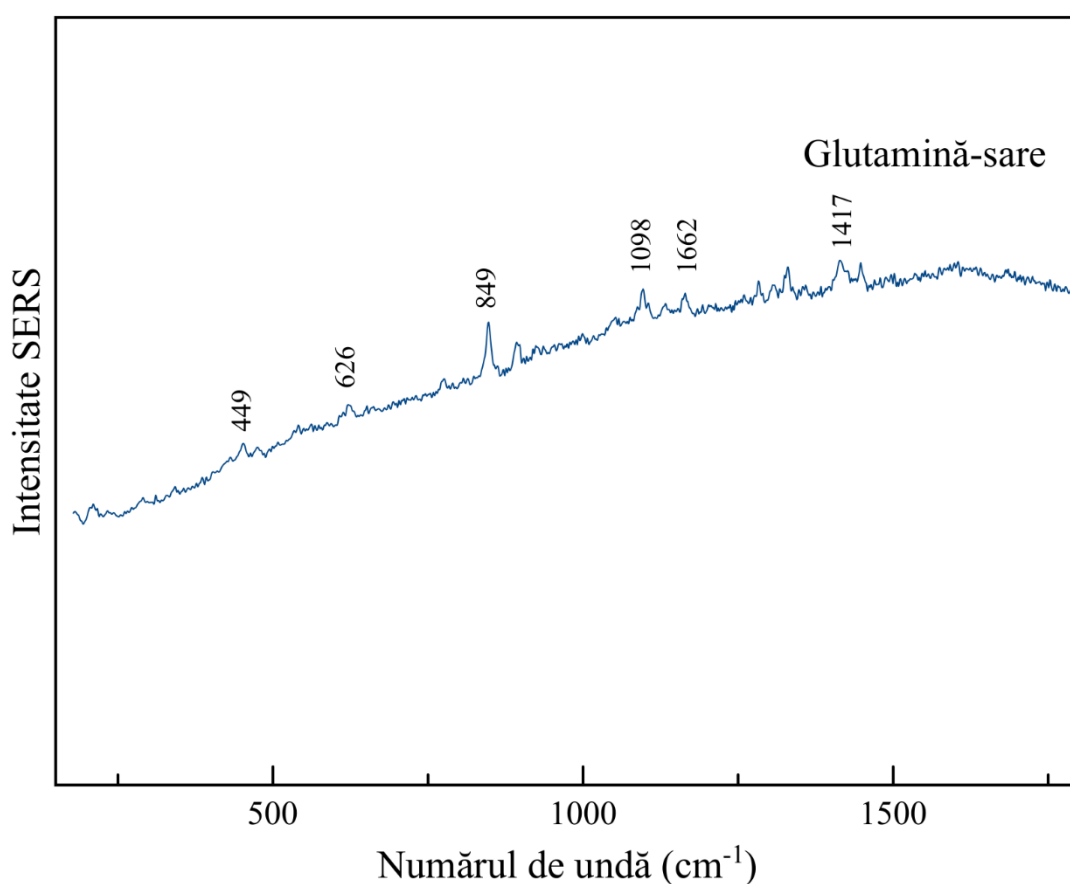


Figura II.1. Spectrul SERS al glutaminei, sub formă de pulbere la concentrația de 1.28×10^{-3} M

Figura II.2. prezintă spectrele SERS înregistrate ale glutaminei, inclusiv în prezența ionilor Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} .

Într-o primă încercare s-a efectuat înregistrarea spectrului prin adăugarea unei cantități de glutamină (concentrație $1,28 \times 10^{-3}$ M) la o soluție coloidală de argint, obținută prin reducere cu hidroxilamină, hidrocloridă. După cum prezintă spectrul albastru din figura II.2, nu se observă benzi ale glutaminei în spectrul înregistrat.

În încercarea de a facilita adsorbția glutaminei la suprafață, soluția a fost suplimentată cu ioni de Ca^{2+} , Mg^{2+} sau Zn^{2+} . Se observă că nici în aceste condiții nu a fost obținut spectrul glutaminei, se observă doar apariția unei benzi la aproximativ 230 cm^{-1} , ce este atribuită conform literaturii, vibrației AgCl

Prin urmare ionii de Zn^{2+} , Mg^{2+} sau Ca^{2+} nu facilitează adsorbția glutaminei la suprafața de Ag, în prezența ionilor de clor. În schimb ionii Zn^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} facilitează adsorbția clorului la suprafața de argint, așa cum demonstrează prezența benzii la 230 cm^{-1} .

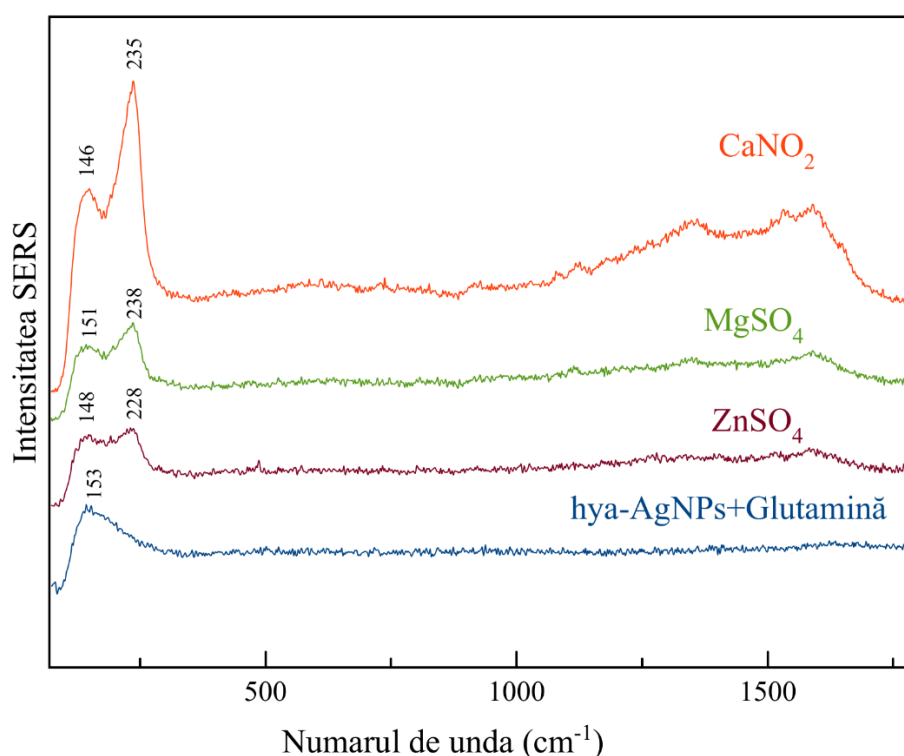


Figura II.2. Spectre SERS ale glutaminei la concentrația $1,28 \times 10^{-3}$ M în prezența ionilor Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} .

Spectrul albastru SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint hya-AgNPs.

Spectrul portocaliu SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint hya-AgNPs suplimentat cu Ca^{2+} (10^{-2} M)

Spectrul verde SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint hya-AgNPs suplimentat cu Mg^{2+} (10^{-2} M)

Spectrul mov SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint hya-AgNPs suplimentat cu Zn^{2+} (10^{-2} M)

Figura II.2. reprezintă spectrul SERS al moleculei de glutamina obținut prin adsorbția la suprafața nanoparticulelor.

Ionii de Ca^{2+} nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint. Pe linia spectrală portocalie se poate observa un spectru de intensitate redusă, care este destul slab amplificat în comparație cu linia spectrală albastră.

Ionii de Mg^{2+} nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint. . Pe linia spectrală verde se poate observa un spectru de intensitate redusă, care este de asemenea slab amplificat în comparație cu linia spectrală albastră.

Ionii de Zn^{2+} nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint. . Pe linia spectrală mov se poate observa un spectru de intensitate redusă, care nu este aproape deloc amplificat în comparație cu linia spectrală albastră.

După adăugarea acestor ioni se observă că semnalele spectrului nu sunt cele dorite, așa că în continuare se va încerca folosirea altor metode pentru a obține semnal în spectrul SERS al moleculei.

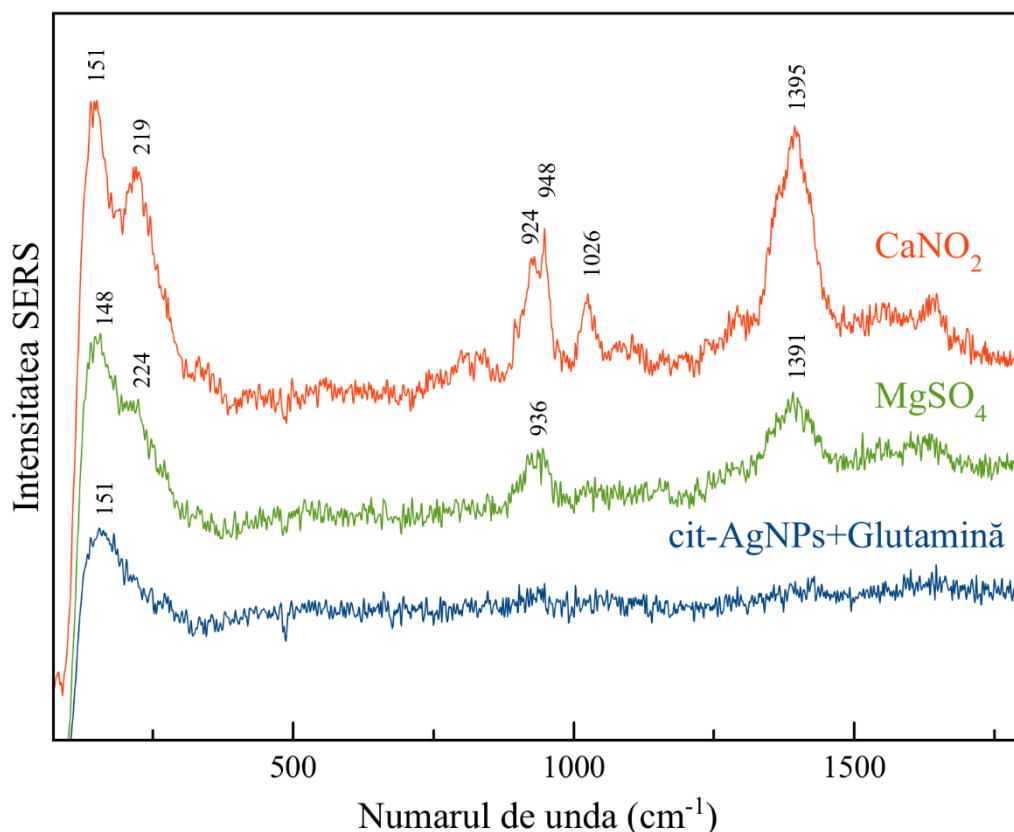
Figura II.3. prezintă spectrele SERS înregistrate ale glutaminei, inclusiv în prezența ionilor Ca^{2+} , Mg^{2+} .

S-a efectuat înregistrarea spectrului prin adăugarea unei cantități de glutamină (concentrație $1,28 \times 10^{-3}$ M) la o soluție coloidală de cit-AgNPs, obținută prin reducere cu hidroxilamină, hidroclohidă. După cum prezintă spectrul albastru din figura II.3, nu se observă benzi ale glutaminei în spectrul înregistrat.

În încercarea de a facilita adsorbția glutaminei la suprafață, soluția a fost suplimentată cu ioni de Ca^{2+} sau Mg^{2+} . Se observă că nici în aceste condiții nu a fost obținut spectrul glutaminei.

Privind figura prezentată se observă doar apariția unei benzi la aproximativ 220 cm^{-1} , ce este atribuită conform literaturii, vibrației AgCl

Prin urmare ionii de Mg^{2+} sau Ca^{2+} nu facilitează adsorbția glutaminei la suprafața de Ag, în prezența ionilor de clor. În schimb ionii Mg^{2+} , Ca^{2+} facilitează adsorbția clorului la suprafața de argint, așa cum demonstrează prezența benzii la 220 cm^{-1}



Figură II.3..Spectre SERS ale Glutaminei la concentrația 1.28×10^{-3} în prezența ionilor de Ca^{2+} și Mg^{2+} .

Spectrul albastru SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint cit-AgNPs.
Spectrul portocaliu SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint cit-AgNPs suplimentat cu Ca^{2+} (10^{-2} M)

Spectrul verde SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint cit-AgNPs suplimentat cu Mg^{2+} (10^{-2} M)

Figura II.3. reprezintă spectrul SERS al moleculei de glutamină obținut prin adsorbția la suprafața nanoparticulelor.

Ionii de Ca^{2+} nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint. Pe linia spectrală portocalie se poate observa un spectru de intensitate redusă, care este slab amplificat în comparație cu linia spectrală albastră.

Ionii de Mg^{2+} nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint. Pe linia spectrală verde se poate observa un spectru de intensitate redusă, care este de asemenea slab amplificat în comparație cu linia spectrală albastră.

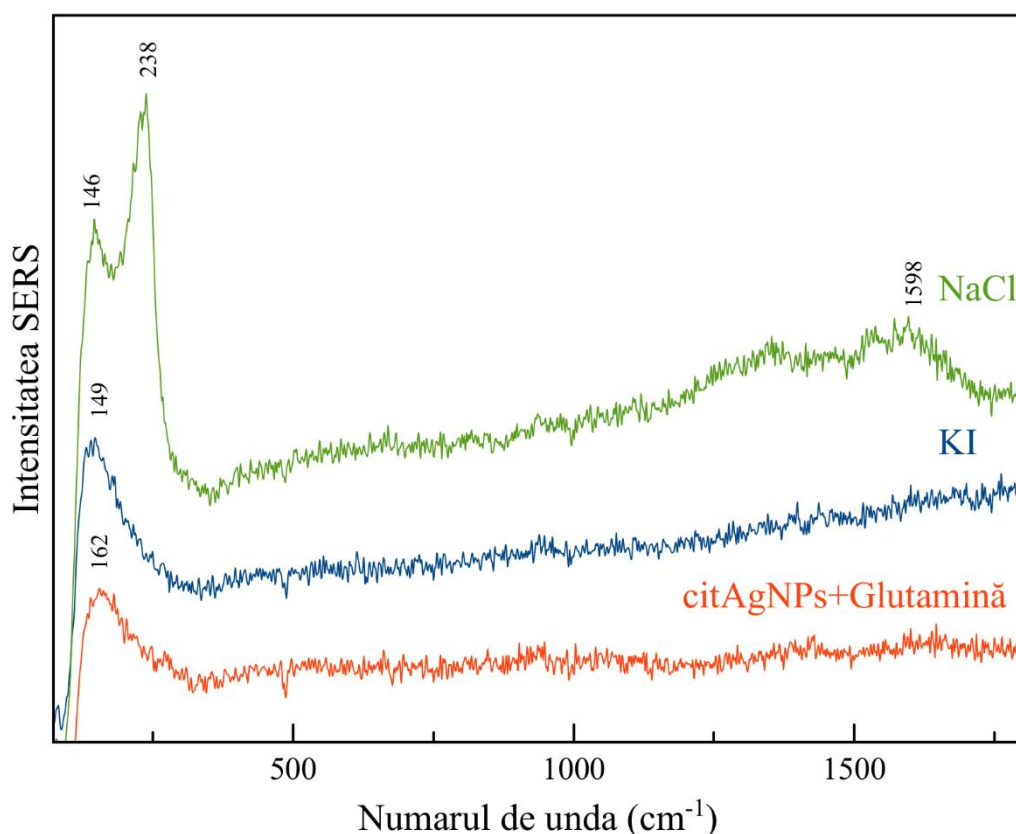
Semnalul obținut în figura 2, nu este cel pe care ne dorim să îl obținem.

Figura II.4. prezintă spectrele SERS înregistrate ale glutaminei, inclusiv în prezența ionilor de NaCl și KI

S-a efectuat înregistrarea spectrului prin adăugarea unei cantități de glutamină (concentrație $1,28 \times 10^{-3}$ M) la o soluție coloidală de cit-AgNPs. După cum se poate observa, pe spectrul portocaliu din figura II.4, nu se observă benzi ale glutaminei în spectrul înregistrat.

S-a încercat facilitarea adsorbției glutaminei la suprafață, prin suplimentarea soluției cu ioni de NaCl și KI. După cum se poate observa, nici în aceste condiții nu a fost obținut spectrul glutaminei. În figura prezentată mai sus se observă doar apariția unei benzi, ce este atribuită conform literaturii, vibrației AgCl

Prin urmare ionii de NaCl și KI nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața de Ag, în prezența ionilor de clor. În schimb ionii NaCl și KI facilitează adsorbția clorului la suprafața de argint, așa cum s-a observat și în celelalte figuri de mai sus.



Figură II.4. Spectre SERS ale glutaminei la concentrația 1.28×10^{-3} în prezența ionilor de NaCl și KI.

Spectrul portocaliu SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint cit-AgNPs.

Spectrul albastru SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint cit-AgNPs suplimentat cu KI (10^{-2} M).

Spectrul verde SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint cit-AgNPs suplimentat cu NaCl (10^{-2} M).

Figura I.4. reprezintă spectrul SERS al moleculei de glutamina obținut prin adsorbția la suprafața nanoparticulelor.

Ionii de Kiod nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint. Pe linia spectrală albastră se poate observa un spectru de intensitate redusă, care nu este amplificat în comparație cu linia spectrală portocalie.

Ionii de NaCl nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint. . Pe linia spectrala verde se poate observa un spectru de intensitate redusă, care nu este amplificat în comparație cu linia spectrală portocalie.

Figura II.5. prezintă spectrele SERS înregistrate ale glutaminei, prin schimbarea PH-ului acid al soluției.

S-a efectuat înregistrarea spectrului prin metoda de schimbare a PH-ului acid din soluția coloidală de cit-AgNPs. După cum prezintă spectrul albastru din figura II.3, nu se observă benzi ale glutaminei în spectrul înregistrat.

În încercarea de a facilita adsorbția glutaminei la suprafață, soluției i-a fost schimbat PH-ul. După cum se poate observa în figura de mai sus, nici în aceste condiții nu a fost obținut spectrul glutaminei. Privind figura prezentată se observă doar apariția unei benzi la aproximativ 230 cm^{-1} , ce este atribuită conform literaturii, vibrației AgCl

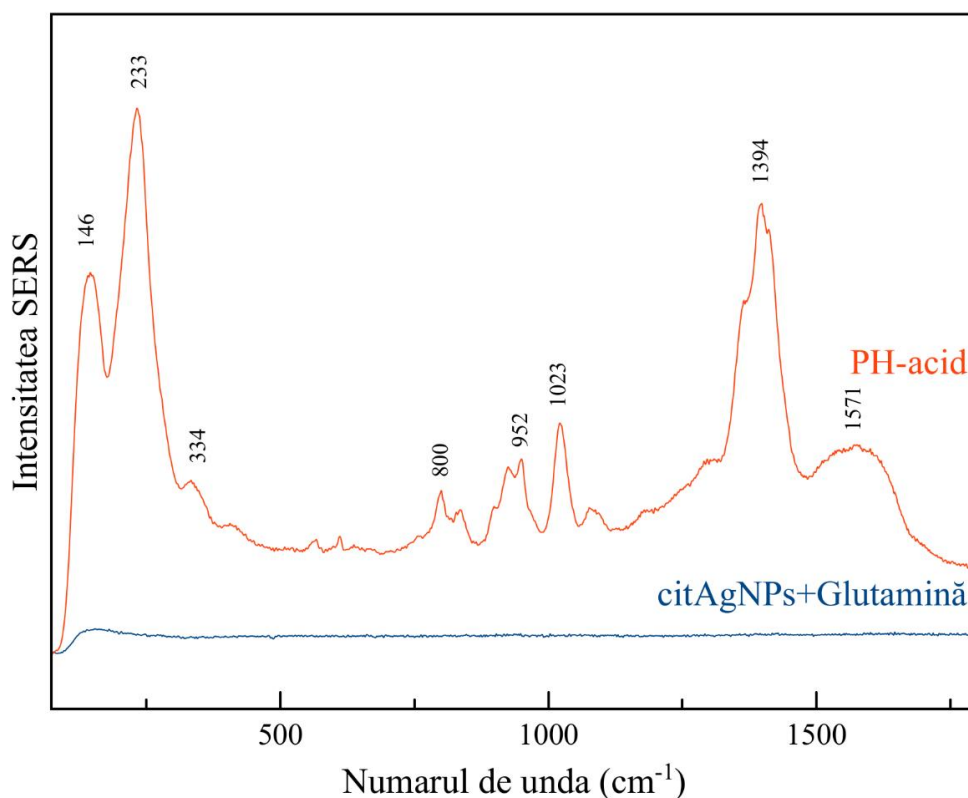


Figura II.5. Spectre SERS ale Glutaminei la concentrația $1.28 \times 10^{-3}\text{ M}$, la schimbarea PH-ului acid

Spectrul albastru SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint cit-AgNPs.

Spectrul albastru SERS al glutaminei în urma amestecării cu nanoparticule de argint cit-AgNPs modificat pentru un PH-acid (10^{-2} M).

Figura II.5. reprezintă spectrul SERS al moleculei de glutamina obținut prin adsorbția la suprafața nanoparticulelor.

Schimbarea PH-ului acid mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint. Pe linia spectrala portocalie se poate observa un spectru destul de intens, care este puternic amplificat în comparație cu linia spectrala albastră, dar cu toate acestea semnalul obținut nu este cel corect. Se observă că semnalul SERS tot nu este cel pe care ne dorim să îl obținem, așa că se va înlocui molecula de Glutamina cu xantină.

Capitolul II.2.1. Studiul SERS al xantinei

Din 900 μ L hyaAgNPs + 100 μ L Xantina am luat 10 μ L substanța, care au fost măsurați pe spectrul SERS. Apoi substanța a fost amestecată pe rând cu următorii ioni:

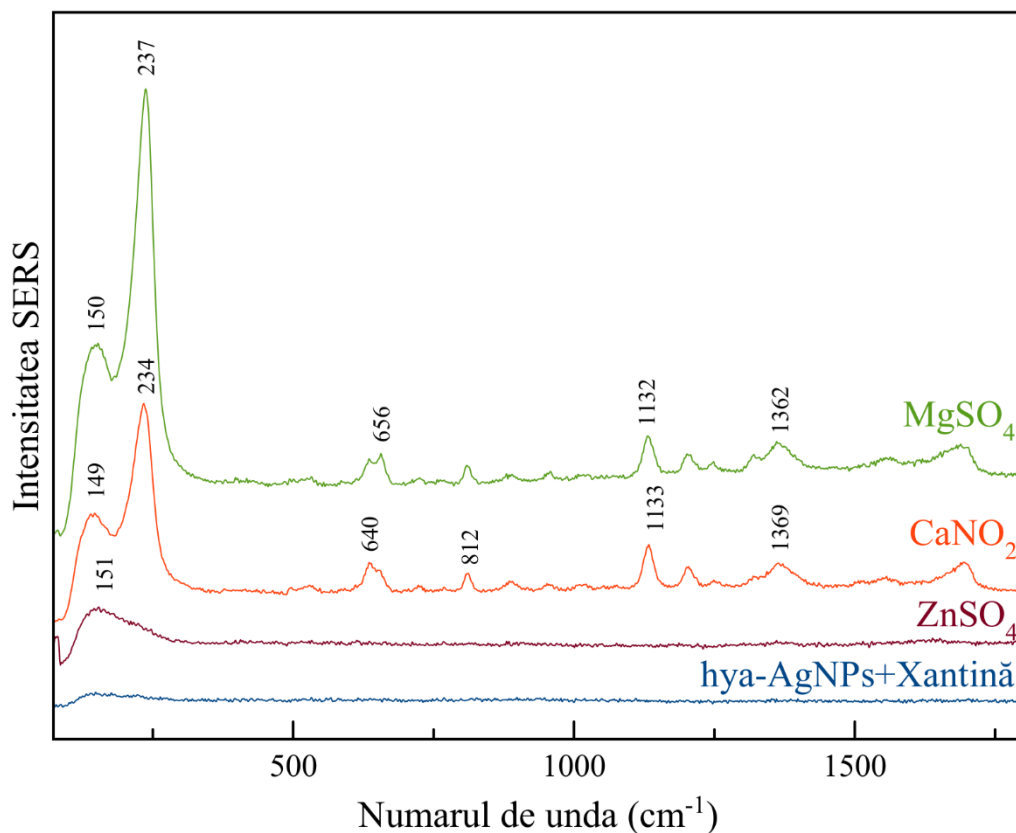
- $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ (10^{-2} M)
- MgSO_4 (10^{-2} M)
- ZnSO_4 (10^{-2} M)

Figura II.6. prezintă spectrele SERS înregistrate ale xantinei, inclusiv în prezența ionilor Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} .

Într-o primă încercare s-a efectuat înregistrarea spectrului prin adăugarea unei cantități de xantină (concentrație $1,28 \times 10^{-3}$ M) la o soluție coloidală de argint (hya-AgNPs), obținută prin reducere cu hidroxilamină, hidroclohidă. După cum prezintă spectrul albastru din figura II.6, nu se observă benzi ale glutaminei în spectrul înregistrat.

În încercarea de a facilita adsorbția xantinei la suprafață, soluția a fost suplimentată cu ioni de Ca^{2+} , Mg^{2+} sau Zn^{2+} . După această suplimentare deja se poate observa că în aceste condiții a fost obținut spectrul xantinei, și nu se mai observă doar apariția unei vibrații de AgCl ca și în cazurile prezentate mai sus, în care am încercat obținerea spectrului SERS al glutaminei.

Prin urmare ionii de Zn^{2+} , Mg^{2+} sau Ca^{2+} facilitează bine adsorbția xantinei la suprafața de Ag, în prezența ionilor de clor, și se poate obține spectrul SERS dorit.



Figură II.6. Spectre SERS ale Xantinei la concentrația 1.23×10^{-3} M în prezența ionilor Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} .

Spectrul albastru SERS al xantinei în urma amestecării cu nanoparticule de argint hya-AgNPs.

Spectrul portocaliu SERS al xantinei în urma amestecării cu nanoparticule de argint hya-AgNPs suplimentat cu Ca^{2+} (10^{-2} M)

Spectrul verde SERS al Xantinei în urma amestecării cu nanoparticule de argint hya-AgNPs suplimentat cu Mg^{2+} (10^{-2} M)

Spectrul mov SERS al xantinei în urma amestecării cu nanoparticule de argint hya-AgNPs suplimentat cu Zn^{2+} (10^{-2} M)

Figura 5 reprezintă spectrul SERS al moleculei de xantina obținut prin adsorbția la suprafața nanoparticulelor.

Ionii de Ca^{2+} mediază adsorbția xantinei la suprafața nanoparticulelor de argint. Pe linia spectrală portocalie se poate observa un spectru destul de intens, care este puternic amplificat în comparație cu linia spectrală albastră.

Ionii de Mg^{2+} mediază adsorbția xantinei la suprafața nanoparticulelor de argint. Pe linia spectrală verde se poate observa un spectru de intensitate mai redusă, față de linia spectrală portocalie, care este amplificat în comparație cu linia spectrală albastră.

Ionii de Zn^{2+} mediază adsorbția xantinei la suprafața nanoparticulelor de argint. Pe linia spectrală mov se poate observa un spectru de intensitate redusă, care nu este foarte puternic amplificat în comparație cu linia spectrală albastră.

După aceste schimbări grafic am observat spectrul SERS al moleculei de xantina după adăugarea Ca, Mg, Zn. Am luat decizia să renunțăm la molecula de Glutamina, deoarece nu avea rezultate pe spectrul SERS, și să o înlocuim cu cea de xantina.

Capitolul III. Concluzii.

Nu s-a putut obține spectrul SERS al glutaminei la concentrația de 1.28×10^{-3} M folosind ca substrat nanoparticule de argint reduse cu hidroxilamină hidrocloridă. Prezența ionilor de clorură împiedică adsorbția glutaminei, ceea ce prezintă o afinitate mai mare pentru suprafața metalică. Această concluzie este susținută și de spectrul SERS obținut în prezența ionilor de Ca^{2+} de concentrație 5×10^{-2} M, observând ca este vizibilă doar banda AgCl la aproximativ 230 cm^{-1} . Ionii de Ca^{2+} mediază în acest caz doar adsorbția ionilor de Cl.

Prin folosirea substratului de nanoparticule de Ag cu citrat la concentrația de 1.28×10^{-3} M a glutaminei, nu se vor obține spectre SERS ale moleculei analit. Ionii de Ca^{2+} și Mg^{2+} nu influențează semnificativ prin medierea adsorbției, spectrele obținute, obținându-se doar zgomot.

S-a efectuat înregistrarea spectrului prin adăugarea unei cantități de glutamină (concentrație $1,28 \times 10^{-3}$ M) la o soluție coloidală de cit-AgNPs prin adăugarea ionilor de NaCl și KI. Ionii adăugați nu mediază adsorbția glutaminei la suprafața nanoparticulelor de argint în prezența ionilor de clor. În schimb ionii NaCl și KI facilitează adsorbția clorului la suprafața metalică de argint.

S-a efectuat înregistrarea spectrului prin metoda de schimbare a PH-ului acid din soluția coloidală de cit-AgNPs, iar după cum se poate observa nici în aceste condiții nu a fost obținut spectrul glutaminei, fiind vizibilă doar apariția unei benzi la aproximativ 230 cm^{-1} , ce este atribuită conform literaturii, vibrației AgCl.

După schimbarea moleculei de glutamină cu molecula de xantină s-a putut obține spectrul SERS al xantinei la concentrația de 1.23×10^{-3} M, folosind ca substrat nanoparticule de argint reduse cu hidroxilamină hidrocloridă. Prezența ionilor de clorură facilitează adsorbția xantinei, ceea ce nu prezintă o afinitate mai mare pentru suprafața metalică. Această concluzie este susținută și de spectrul SERS obținut în prezența ionilor de Ca^{2+} , Zn^{2+} și Mg^{2+} de concentrație 10^{-2} M, observând că nu este vizibilă doar banda AgCl la aproximativ 230 cm^{-1} , ci este vizibil și spectrul xantinei.

BIBLIOGRAFIE

1. Introduction to Raman Scattering by Derek J. Gardiner Raman Applications and Instrument Development Group Department of Chemical and Life Sciences, Newcastle upon Tyne Polytechnic, Newcastle upon Tyne, UK, NE1 8ST
2. Raman Spectroscopy Shawn P. Mulvaney and Christine D. Keating* Department of Chemistry, 152 Davey Laboratory, The Pennsylvania State University, University Park, Pennsylvania
3. Introductory Raman Spectroscopy by De John R. Ferraro
4. The role of Ag^+ , Ca^{2+} , Pb^{2+} and Al^{3+} adions in the SERS turn-on effect of anionic analytes by Stefania D. Iancu, Andrei Stefanu'l, Vlad Moisoiu, Loredana F. Leopold and Nicolae Leopold
5. Tuning charge-transfer processes in the surface-enhanced Raman scattering of L-phenylglycine adsorbed on silver nanostructures by M.R. Lopez-Ramirez, J.V. Garcia-Ramos, J.C. Otero, J.L. Castro, S. Sanchez-Cortes
6. Infrared Absorption Spectroscopy Characterization of Liquid-Solid Interfaces: The Case of Chiral Modification of Catalysts by Francisco Zaera
7. SERS, XPS and DFT Study of Xanthine Adsorbed on Citrate-Stabilized Gold Nanoparticles by Stefano Caporali, Francesco Muniz-Miranda, Alfonso Pedone and Maurizio Muniz-Miranda
8. G.T. Martin, Biological Antagonism, Blakiston, New York, 1961.
9. M. Castella-Ventura, E. Kassab, G. Buntinx, O. Poizat, Phys. Chem. Chem. Phys. 2 (2000) 4682–4689.
10. B. Giese, D. McNaughton, Phys. Chem. Chem. Phys. 4 (2002) 5161.
11. Keresztury, G. Handbook of Vibrational Spectroscopy; Chalmers, J.M., Griffiths, P.R., Eds.; Wiley & Sons: Chichester, UK, 2002; Volume 1, pp. 71–87.
12. Polat, T.; Yıldırım, G. Investigation of solvent polarity effect on molecular structure and vibrational spectrum of xanthine with the aid of quantum chemical computations.
13. Gilson TR, Hendra PJ (1972) Laser Raman spectroscopy. Wiley-Interscience, London
14. Williams, C. T.; Chan, H. Y. H.; Tolia, A. A.; Weaver, M. J.; Takoudis, C. G. Ind. Eng. Chem. Res. 1998
15. A.J. McQuillan, Notes and Records of the Royal Society, 63, 105 (2009).
16. J. Billmann, G. Kovacs, A. Otto, Surface Science, 92, 153 (1980)

17. . Langer, J. *et al.* Present and future of surface-enhanced Raman scattering. *ACS Nano* 14, 28–117 (2020)
18. Albrecht, M. G. & Creighton, J. A. Anomalously Intense Raman Spectra of Pyridine at a Silver Electrode. *J. Am. Chem. Soc.* (1977)
19. Andersen ME, Dely JG (1985) Microbearn Analysis
20. Ogilvie GD, Addyrnan L: L'actualite Chirnique Avril 1980
21. Ramsey JN (1984) *J De Physique*