НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГАРБУЗ ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 539.21

ДИСЕРТАЦІЯ

СТРУКТУРНІ ТА ЕЛЕКТРОФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТОЧКОВО-КОНТАКТНИХ СЕНСОРНИХ МУЛЬТИСТРУКТУР

105 – Прикладна фізика та наноматеріали
10 – Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктор філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.
_____ **Д. О. Гарбуз**

Наукові керівники:
Зубарєв Євгеній Миколайович,
доктор фізико-математичних наук,
професор

Камарчук Геннадій Васильович,
доктор фізико-математичних наук,
професор

Харків – 2024

АНОТАЦІЯ

Гарбуз Д.О. Структурні та електрофізичні властивості точково-контактних сенсорних мультиструктур. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 105 – Прикладна фізика та наноматеріали (Галузь знань 10 – Природничі науки). – Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут» Міністерства освіти і науки України, м. Харків, 2024.

Дисертаційна робота присвячена розробці методу створення точково-контактних сенсорних матриць з характеристиками, що відтворюються, удосконаленню технології отримання таких нанооб'єктів, проведенню досліджень, що спрямовані на поглиблення розуміння природи точково-контактних сенсорів видихуваного газу на основі сполуки тетраціанохінодіметану, а також розробці методологічної основи для аналізу спектральних сенсорних профілів газу, що видихається, з медичним застосуванням.

Робота виконана на кафедрі фізики металів і напівпровідників Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» та в Фізико-технічному інституті низьких температур (ФТІНТ) ім. Б.І. Вєркіна Національної академії наук України у відділі «Спектроскопії молекулярних систем і наноструктурних матеріалів».

Метою даної роботи є поглиблення розуміння природи та особливостей функціонування точково-контактних сенсорів видихуваного газу на основі сполуки тетраціанохінодиметану, розробка методу створення точково-контактних сенсорних матриць з характеристиками, що відтворюються, удосконалення технології отримання таких нанооб'єктів, а також розробка методологічної основи методу аналізу точково-контактних сенсорних профілів складних газових сумішей для медичної діагностики.

Об'єкт дослідження – процеси, що відбуваються під час синтезу та функціонування точково-контактних мультиструктур, їх впливу на структуру, морфологію та властивості експериментальних газових сенсорів.

Предмет дослідження – особливості структури, росту та фазового складу точково-контактних сенсорів на основі органічних провідників, сигнал відгуку сенсорних матриць на дію складних газових сумішей.

У *вступі* обґрунтовано актуальність дисертаційної роботи, сформульовано мету та задачі дослідження, визначено об'єкт, предмет і методи дослідження, показано зв'язок роботи з науковими темами, описано наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, зазначено особистий внесок здобувача, наведено відомості стосовно апробації роботи і публікацій результатів досліджень.

Перший розділ «Основні особливості точкових контактів Янсона та фізичні передумови їх використання у якості газочутливих сенсорів» присвячений огляду сучасних уявлень про фізичні явища, що мають місце у точкових контактах Янсона, розглянуто основні сучасні моделі таких нанооб'єктів, режими та особливості протікання струму крізь такі наноструктури. Обговорюється взаємозв'язок фундаментальних властивостей точкових контактів Янсона та їх сенсорних застосувань. Приведено інформацію щодо основних сучасних принципів газової сенсорики з використанням наноструктурних матеріалів.

У *другому розділі* «Обладнання та методика проведення досліджень» надається опис матеріалів, що використовувались під час виконання дисертаційної роботи. Наведено методи отримання експериментальних тестових зразків. Надано опис використаного протягом роботи наукового обладнання. Обговорюються методи вивчення структури досліджуваних об'єктів та підходи, що використовуються для аналізу відгуку сенсорів на дію газової суміші.

Третій розділ «Структурні особливості точково-контактних сенсорів газу, що видихається людиною» присвячено дослідженню впливу режимів

отримання сенсорів на їх структуру, властивості та фазовий склад матеріалу зразків, що створювались. Докладно описані особливості методики проведення експериментальних досліджень. Проаналізована залежність поверхневої морфології зразків від методів осадження речовини. Досліджено взаємозв'язок між параметрами відгуку сенсорів на дію газового середовища та їх морфологією. З'ясовано набір параметрів осадження для отримання нанооб'єктів з високою амплітудою відгуку на дію газового середовища.

Четвертий розділ «Метод селективного детектування компонентів газу, що видихається людиною» присвячено дослідженню можливості визначення вмісту таких гормонів як кортизол та серотонін в організмі людини за допомогою аналізу її видихуваного газу. Проаналізовано залежність параметрів відгуку точково-контактного сенсору на дію видихуваного газу від вмісту гормонів в організмі людини. Розроблено метод визначення вмісту серотоніну та кортизолу в організмі людини за допомогою дихального тесту. Продемонстровано принципіальну можливість визначення гормонального складу у організмі з використанням точкових контактів Янсона, як інструменту дослідження, та видихуваного газу, як середи, що досліджується.

*П'ятий розділ «*Експрес-метод визначення мелатоніну в організмі людини» присвячено дослідженню можливості визначення вмісту мелатоніну в організмі людину за допомогою аналізу її видихуваного газу. На основі отриманих кореляційних матриць побудована математична модель залежності параметрів відгуку сенсора від вмісту мелатонін сульфату в сечі пацієнтів. Продемонстровано ефективність та універсальність запропонованого підходу. Показано, що новий експрес-метод визначення мелатоніну має достатню точність для використання у медичній діагностиці.

У *висновках* приведено основні результати, що були досягнені у процесі дисертаційних досліджень.

1. *Вперше* розроблено та створено експериментальну установку для автоматизованого осадження точково-контактних сенсорів видихуваного газу.

2. *Вперше* методами рентгено-дифракційного аналізу і скануючої електронної мікроскопії визначено фазовий склад та морфологію поверхні точково-контактних наносенсорів на основі сполуки тетраціанохінодиметану.

3. *Вперше* показано взаємозв'язок властивостей точково-контактних сенсорів, морфології їх поверхні та умов отримання.

4. *Вперше* розроблено універсальний підхід до процедури сенсорного аналізу широкого спектра компонентів газової суміші, що видихається людиною.

5. *Розроблено нові* експрес-методи визначення концентрації гормонів серотоніну, мелатоніну та кортизолу в організмі людини неінвазивним шляхом за допомогою точково-контактних сенсорів на основі сполуки Cu-TCNQ.

Практичне значення отриманих результатів:

Результати, що отримані під час виконання дисертаційної роботи, мають великі перспективи для створення новітніх газочутливих наноструктурних сенсорів та у медичній діагностиці. Удосконалення технології виготовлення точково-контактних сенсорів, створює передумови для розробки промислової технології виробництва інноваційних точково-контактних наносенсорів. Ці наносенсори мають унікальні можливості завдяки квантовим властивостям точкових контактів Янсона, що є базовим елементом точково-контактних сенсорних матриць на основі сполуки Cu-TCNQ. Таким чином, вперше з’являється можливість для створення промислових зразків квантових сенсорів, що працюють на принципі зміни електричної провідності.

Виявлення взаємозв'язку властивостей точково-контактних сенсорів, морфології їх поверхні та умов отримання є важливою складовою інформації, що необхідна для розробки промислової технології виробництва інноваційних газових датчиків. Це дозволить заздалегідь прогнозувати властивості сенсорів, що створюються, та цілеспрямовано змінювати методику за наявної потреби.

Розробка універсального підходу до процедури сенсорного аналізу широкого спектра багатокомпонентних газових сумішей, яка була проведена

під час виконання дисертаційної роботи, фактично закладає основи нового напрямку досліджень та оригінальних інноваційних розробок в сенсориці складних газових середовищ, що не потребує визначення окремих компонентів на етапі експериментальних вимірювань.

Запропоновані експрес-методи визначення концентрації гормонів серотоніну, мелатоніну та кортизолу в організмі людини неінвазивним шляхом за допомогою точково-контактних сенсорів на основі сполуки Cu-TCNQ, які були розроблені та успішно випробувані в процесі дисертаційних досліджень, мають великі перспективи для застосування в роботах по створенню провідних методів медичної діагностики в рамках розвитку існуючого співробітництва з колективом ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України». Зазначені розробки мають значні переваги перед існуючими медичними технологіями, тому нові методи медичної діагностики, що будуть створюватись під час цих робіт, матимуть велику конкурентоспроможність на світовому ринку.

Ключові слова: Наноструктура, Наноматеріали, Електропровідність, Рентгенівська дифракція, Морфологія поверхні, Структура, Напівпровідники, Полікристалічні плівки, Точкові контакти, Видихуваний газ, Газові сенсори, Низьковимірні системи, Кристалічні тверді тіла, Фазовий склад, Геометрія.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

(За стилем AIP)

Наукові праці у наукових фахових виданнях України та у наукових виданнях, проіндексованих у базах Scopus і Web of Science:

1. V.A. Gudimenko, D.A. Garbuz, A.S. Klimkin, V.L. Vakula, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Physics, 27, 26 (2017). (Б).

2. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, D.A. Harbuz, V.A. Gudimenko, L.V. Kamarchuk, A.S. Zaika, A.S. Pletnev, and A.V. Kravchenko, Biophys. Bul., 2(38), 66 (2017). (Б).

3. A.P. Pospelov, V.I. Belan, D.O. Harbuz, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Yu.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Beilstein J. Nanotechnol., 11, 1631 (2020). (Scopus, Німеччина).

4. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, L.V. Kamarchuk, A.V. Savytskyi, D.A. Harbuz, and V.L. Vakula, in *Functional Nanostructures and Sensors for CBRN Defense and Environmental Safety and Security, NATO Science for Peace and Security,* Ed. by. A. Sidorenko and H. Hahn (Springer, Dordrecht, 2020), p. 245. (Scopus, Нідерланди).

5. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Low Temperature Physics, 47(3), 254 (2021). (Scopus, США).

6. G. Kamarchuk, A. Pospelov, A. Savytskyi, V. Gudimenko, V. Vakula, A. Herus, D. Harbuz, L. Kamarchuk, and M. F. Pereira, in *Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN,* Ed. By. M.F. Pereira and A. Apostolakis (Springer, Dordrecht, 2021), p. 203. (Scopus, Нідерланди).

7. D.A. Harbuz, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, A.P. Konotop, P.V. Mateychenko, D.A. Kowalska, E. Faulques and G.V. Kamarchuk. Molecular Crystals and Liquid Crystals, 718(1), 25 (2021). (Scopus, Велика Британія)

Опубліковані праці апробаційного характеру:

8. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, D.A. Garbuz, and L.V. Kamarchuk, Innovative point-contact nanosensors for real-time detection of *Helicobacter pylori* virulent strains. In: *Book of Abstracts "NBP-2017"*, *Kharkiv, Ukraine, October 2-5 2017*, p. 24.

9. D. Harbuz, A. Pospelov, V. Gudimenko, A. Tkachenko, and G. Kamarchuk, Sensor profiling of breath gas as a tool to thwart terror attacks. In: *Book*

of Abstracts "Advanced Research Workshop "Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN", Liblice, Czech Republic, November 5-9 2018, P3.

10. G. Kamarchuk, A. Pospelov, A. Savitsky, V. Gudimenko, V. Vakula, A. Herus, D. Harbuz, and L.Kamarchuk, On the prospect of application of point-contact sensors to solving global security problems. In: *Book of Abstracts Advanced Research Workshop "Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN", Liblice, Czech Republic, November 5-9 2018*, O21.

11. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, A.A. Tkachenko, and G.V. Kamarchuk, Detection of human emotional states through real-time sensor breath analysis. In: *Book of Abstracts "ICPYS-LTP 2018", Kharkiv, Ukraine, June 4-8 2018,* p. 143.

12. E. Uzun, G. Kamarchuk, A. Pospelov, L. Kamarchuk, D. Harbuz, V. Gudimenko, and V. Vakula, Point-contact nanosensors for solving security problems. In: *Book of Abstracts "Проблеми техногенно-екологічної безпеки: освіта, наука, практика", Kharkiv, Ukraine, November 21-22 2019,* p. 84-86.

13. D.O. Harbuz, O.P. Konotop, V.A. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Structural features of point-contact sensors based on tetracyanoquinodimethane compounds. In: *Book of Abstracts "ICPYS-LTP 2019", Kharkiv, Ukraine, June 3-7 2019,* p. 104.

14. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, M.D. Romanov, P.V. Mateychenko, A.P. Konotop, V.A. Gudimenko, and G.V. Kamarchuk, Revealing of correlation between morphology and sensing parameters of TCNQ based point-contact sensors, In: Book of Abstracts *"XIV Міжнародна наукова конференція «Фізичні явища в твердих тілах»", Kharkiv, Ukraine, December 3-5 2019*, p. 39.

15. M.D. Romanov, D.O. Harbuz, V.O. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, The influence of crystallization parameters of TCNQ-based point-contact structures on their electro-physical sensing properties in gases. In: *Book of*

Abstracts "Теоретичні та практичні дослідження молодих науковців", Kharkiv, Ukraine, November 19-22 2019, p 538.

16. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, M.D. Romanov, P.V. Mateychenko, A.P. Konotop, V.A. Gudimenko, and G.V. Kamarchuk, Surface morphology of nanostructured gas sensors based on metal-polymer compounds. In: *Book of Abstracts "ICEPOM-12", Kamianets-Podilskyi, Ukraine, June 1-5 2020,* p. 215.

17. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Melatonin determination in the human organism by a breath test. In: *Book of Abstracts "II International Advanced Study Conference Condensed Matter and Low Temperature Physics CM&LTP 2021", Kharkiv, Ukraine, June 6 - 12 2021,* p.146.

18. D.A. Harbuz, Yu.S. Doronin, V.A. Lototskaya, A.A. Tkachenko, V.L. Vakula, G.V. Kamarchuk, Cluster source of vacuum ultraviolet and ultrasoft x-ray radiation: from basic research to practical application. In: *Book of Abstracts "INTERNATIONAL RESEARCH AND PRACTICE CONFERENCE NANOTECHNOLOGY AND NANOMATERIALS - 2020", Lviv, Ukraine, August 26-29 2020,* p. 477.

19. O.P. Konotop, D.O. Harbuz, V.A. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Structural analysis and surface morphology of point-contact nanosensors based on Cu-TCNQ compound. In: *Book of Abstracts "International school-seminar for young scientists "Functional materials for technical and biomedical applications"", Kharkiv, Ukraine, September 6-10 2021,* p. 11.

20. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk Melatonin content determination by a breath test analysis. In: *Book of Abstracts "International school-seminar for young scientists "Functional materials for technical and biomedical applications"", Kharkiv, Ukraine, September 6-10 2021,* p. 18.

21. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, D.O. Harbuz, A.V. Savytskyi, A.O. Herus, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, and L.V. Kamarchuk, Point-contact sensors as an advanced tool for real-time analysis of molecular systems. In:

Book of Abstracts "7th International Conference NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects", Kharkiv, Ukraine, October 4-8 2021, L13, p. 52.

22. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, The determination of melatonin content in the human body using exhaled gas analysis. In: *Book of Abstracts "7th International Conference NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects", Kharkiv, Ukraine, October 4-8 2021*, O20.

ABSTRACT

Harbuz D.O. Structural and electrophysical properties of point-contact sensor multistructures. – Manuscript.

The thesis is submitted to obtain a scientific degree of Doctor of Philosophy, specialty 105 - Applied physics and nanomaterials (10 - Natural sciences). National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2024.

The thesis is devoted to the development of a method for creating point-contact sensor matrices with reproducible characteristics, improvement of the technology for obtaining such nano-objects, carrying out studies aimed at deepening the understanding of the nature of point-contact breath sensors based on the tetracyanoquinodimethane compound, as well as the development of a methodological basis of the approach to analyze the spectral sensor profiles of breath for medical purposes.

The work was carried out at the Department of Physics of Metals and Semiconductors of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" and at B. Verkin Institute for Low Temperature Physics and Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine at the Department of Spectroscopy of Molecular Systems and Nanostructured Materials.

The purpose of the dissertation is the understanding deepening of the nature of breath point-contact sensors based on the tetracyanoquinodimethane compound, development of a method for creating point-contact sensor matrices with reproducible characteristics, improvement of the technology for obtaining such nano-objects, as well as development of a methodological basis for the method of analysis of point-contact sensor profiles of complex gas mixtures for medical diagnostics.

The object of the study is the process occurring during the synthesis and functioning of point-contact sensor multistructures, and their influence on the structure, morphology and properties of functional sensors.

The subject of the study is features of the structure, growth and phase composition of point-contact sensors based on organic conductors, pecularities of the response of sensor matrices to the action of complex gas mixtures.

The introduction substantiates the relevance of the studies performed, formulates the purpose and tasks of the research, defines the object, subject and methods of the research, shows the connection of the work with scientific topics, describes the scientific novelty and practical significance of the obtained results, indicates the personal contribution of the author, provides information about the work approbation and publications of research results obtained.

The first chapter "The main features of Yanson point contacts and the physical prerequisites for their use as gas sensors" presents an overview of modern ideas about physical phenomena occurring in Yanson point contacts, considers the main modern models of Yanson point contacts as well as modes and features of current flow through such objects. The relationship between the fundamental properties of Yanson point contacts and their sensor applications is discussed. Information on the main modern principles of gas sensorics of nanostructured materials is given.

In the second chapter "Equipment and research methods" a description of the materials used during the research work is provided. Methods of experimental test samples obtaining are given. A description of the scientific equipment used during the study is provided. The methods of studying the structure of the investigated objects and the methods used to analyze the response of sensors to the action of the gas mixture are discussed.

The third chapter "Structural features of point-contact human breath sensors" is devoted to the study of the influence of sensor deposition modes on their structure, properties and phase composition of the material of the obtained samples. The peculiarities of the experimental research methodology are described in detail. The dependence of the samples surface morphology on the substance methods of deposition was analyzed. The relationship between the response parameters of the sensors to the action of the gaseous environment and their morphology was

investigated. A set of deposition parameters for obtaining sensors with a high response amplitude to the action of a gaseous environment has been determined.

The fourth chapter “A method of selective detection of the human breath components” is devoted to the study of the possibility of determining the content of such hormones as cortisol and serotonin in the human body using breath analysis. The dependence of the response parameters of the point-contact sensor under the breath action on the content of hormones in the human body was investigated. An approach for the determination of the content of serotonin and cortisol in the human body using a breath test has been developed. The fundamental possibility to investigate the hormonal composition in the human organism using Yanson point contacts as a research tool and breath as the medium under study is demonstrated.

The fifth chapter “Express method for melatonin determination in the human body” is devoted to the study of the possibility for determination of the melatonin content in the human body using breath analysis. The mathematical model of the dependence of sensor response parameters on the content of melatonin sulfate in the urine of patients was developed on the basis of correlation matrices. The efficiency and universality of the proposed approach are demonstrated. It is shown that the new express method for determination of melatonin has sufficient accuracy for use in medical diagnostics.

The main results achieved in the process of dissertation research are presented in the *conclusions*.

1. An experimental device for the automated deposition of point-contact sensors was developed and created *for the first time.*

2. The phase composition and surface morphology of point-contact nanosensors based on the tetracyanoquinodimethane compound were determined *for the first time* using X-ray diffraction and scanning electron microscopy.

3. *For the first time,* the relationship between the properties of point-contact sensors, the morphology of their surface, and the conditions of production is shown.

4. The universal approach to the procedure of sensory analysis of a wide range of components of a gas mixture exhaled by a person has been developed *for the first time.*

5. *A new* express methods of determining the concentration of serotonin, melatonin and cortisol hormones in the human body were developed in a non-invasive way using point-contact sensors based on the Cu-TCNQ compound.

Practical significance of the results:

The results obtained during the dissertation work have great prospects for nanostructured sensors production and for the medicine purposes. The improvement of the manufacturing technology of point-contact sensors creates prerequisites for the development of industrial technology for the production of innovative point-contact nanosensors. These nanosensors have unique capabilities due to the quantum properties of Yanson point contacts, which is the basic element of point-contact sensor matrices based on the Cu-TCNQ compound. Thus, for the first time, an opportunity to create industrial samples of quantum sensors that work on the principle of changing electrical conductivity appears.

Identifying the relationship between the properties of point-contact sensors, the morphology of their surface, and the conditions of production is an important component of the information necessary for the development of industrial technology for the production of innovative nanosensors. This will make it possible to predict the properties of the objects being created and purposefully change the methods as needed.

The development of a universal approach to the procedure of sensory analysis of a wide range of multicomponent gas mixtures, which was carried out during the dissertation work, lays the foundations for a new direction of research and original innovative developments in the sensorics of complex gas environments, which does not require the determination of individual components at the stage of experimental measurements. This result emphasizes the perspective of further work to be performed.

Express methods for determining the concentration of serotonin, melatonin and cortisol hormones in the human body in a non-invasive way using point-contact sensors based on the Cu-TCNQ compound, which were developed and successfully tested in the course of dissertation research, have great prospects for use in creation of a new methods for medical diagnostics within the framework of the development of the existing cooperation with the staff of the SI “Institute for Children and Adolescents Health Care” of the NAMS of Ukraine ". The mentioned developments have significant advantages over existing medical technologies, therefore, new methods of medical diagnostics, which will be created during these works, will have great competitiveness on the world market.

Keywords: Nanostructure, Nanomaterials, Electrical conductivity, X-ray diffraction, Surface morphology, Structure, Semiconductors, Polycrystalline films, Point contacts, Breath gas, Gas sensors, Low-dimensional systems, Crystalline solids, Phase composition, Geometry.

LIST OF PUBLICATIONS ON THE SUBJECT OF THE THESIS
(AIP Style)

Scientific papers, in scientific professional editions of Ukraine and in scientific publications indexed in Scopus and Web of Science databases

1. V.A. Gudimenko, D.A. Garbuz, A.S. Klimkin, V.L. Vakula, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Physics, 27, 26 (2017). (B).

2. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, D.A. Harbuz, V.A. Gudimenko, L.V. Kamarchuk, A.S. Zaika, A.S. Pletnev, and A.V. Kravchenko, Biophys. Bul., 2(38), 66 (2017). (B)

3. A.P. Pospelov, V.I. Belan, D.O. Harbuz, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Yu.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Beilstein J. Nanotechnol., 11, 1631 (2020). (Scopus, Germany)

4. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, L.V. Kamarchuk, A.V. Savytskyi, D.A. Harbuz, and V.L. Vakula, in *Functional Nanostructures and Sensors for CBRN Defense and Environmental Safety and Security, NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security,* Ed. by. A. Sidorenko and H. Hahn (Springer, Dordrecht, 2020), p. 245. (Scopus, Netherlands)

5. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Low Temperature Physics, 47(3), 254 (2021). (Scopus, USA)

6. G. Kamarchuk, A. Pospelov, A. Savytskyi, V. Gudimenko, V. Vakula, A. Herus, D. Harbuz, L. Kamarchuk, and M. F. Pereira, in *Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN,* Ed. By. M.F. Pereira and A. Apostolakis (Springer, Dordrecht, 2021), p. 203. (Scopus, Netherlands)

7. D.A. Harbuz, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, A.P. Konotop, P.V. Mateychenko, D.A. Kowalska, E. Faulques and G.V. Kamarchuk. Molecular Crystals and Liquid Crystals, 718(1), 25 (2021). (Scopus, UK)

Published works of approbation nature:

8. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, D.A. Garbuz, and L.V. Kamarchuk, Innovative point-contact nanosensors for real-time detection of *Helicobacter pylori* virulent strains. In: *Book of Abstracts "NBP-2017"*, *Kharkiv, Ukraine, October 2-5 2017*, p. 24.

9. D. Harbuz, A. Pospelov, V. Gudimenko, A. Tkachenko, and G. Kamarchuk, Sensor profiling of breath gas as a tool to thwart terror attacks. In: *Book of Abstracts "Advanced Research Workshop "Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN", Liblice, Czech Republic, November 5-9 2018*, P3.

10. G. Kamarchuk, A. Pospelov, A. Savitsky, V. Gudimenko, V. Vakula, A. Herus, D. Harbuz, and L.Kamarchuk, On the prospect of application of point-contact sensors to solving global security problems. In: *Book of Abstracts Advanced*

Research Workshop "Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN", Liblice, Czech Republic, November 5-9 2018, O21.

11. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, A.A. Tkachenko, and G.V. Kamarchuk, Detection of human emotional states through real-time sensor breath analysis. In: *Book of Abstracts "ICPYS-LTP 2018", Kharkiv, Ukraine, June 4-8 2018,* p. 143.

12. E. Uzun, G. Kamarchuk, A. Pospelov, L. Kamarchuk, D. Harbuz, V. Gudimenko, and V. Vakula, Point-contact nanosensors for solving security problems. In: *Book of Abstracts "Проблеми техногенно-екологічної безпеки: освіта, наука, практика", Kharkiv, Ukraine, November 21-22 2019,* p. 84-86.

13. D.O. Harbuz, O.P. Konotop, V.A. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Structural features of point-contact sensors based on tetracyanoquinodimethane compounds. In: *Book of Abstracts "ICPYS-LTP 2019", Kharkiv, Ukraine, June 3-7 2019,* p. 104.

14. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, M.D. Romanov, P.V. Mateychenko, A.P. Konotop, V.A. Gudimenko, and G.V. Kamarchuk, Revealing of correlation between morphology and sensing parameters of TCNQ based point-contact sensors, In: Book of Abstracts *"XIV Міжнародна наукова конференція «Фізичні явища в твердих тілах»", Kharkiv, Ukraine, December 3-5 2019*, p. 39.

15. M.D. Romanov, D.O. Harbuz, V.O. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, The influence of crystallization parameters of TCNQ-based point-contact structures on their electro-physical sensing properties in gases. In: *Book of Abstracts "Теоретичні та практичні дослідження молодих науковців", Kharkiv, Ukraine, November 19-22 2019,* p 538.

16. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, M.D. Romanov, P.V. Mateychenko, A.P. Konotop, V.A. Gudimenko, and G.V. Kamarchuk, Surface morphology of nanostructured gas sensors based on metal-polymer compounds. In: *Book of Abstracts "ICEPOM-12", Kamianets-Podilskyi, Ukraine, June 1-5 2020,* p. 215.

17. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Melatonin determination in the human organism by a breath test. In: *Book of Abstracts "II International Advanced Study Conference Condensed Matter and Low Temperature Physics CM&LTP 2021", Kharkiv, Ukraine, June 6 - 12 2021,* p.146.

18. D.A. Harbuz, Yu.S. Doronin, V.A. Lototskaya, A.A. Tkachenko, V.L. Vakula, G.V. Kamarchuk, Cluster source of vacuum ultraviolet and ultrasoft x-ray radiation: from basic research to practical application. In: *Book of Abstracts "INTERNATIONAL RESEARCH AND PRACTICE CONFERENCE NANOTECHNOLOGY AND NANOMATERIALS - 2020", Lviv, Ukraine, August 26-29 2020,* p. 477.

19. O.P. Konotop, D.O. Harbuz, V.A. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Structural analysis and surface morphology of point-contact nanosensors based on Cu-TCNQ compound. In: *Book of Abstracts "International school-seminar for young scientists "Functional materials for technical and biomedical applications"", Kharkiv, Ukraine, September 6-10 2021,* p. 11.

20. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk Melatonin content determination by a breath test analysis. In: *Book of Abstracts "International school-seminar for young scientists "Functional materials for technical and biomedical applications"", Kharkiv, Ukraine, September 6-10 2021,* p. 18.

21. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, D.O. Harbuz, A.V. Savytskyi, A.O. Herus, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, and L.V. Kamarchuk, Point-contact sensors as an advanced tool for real-time analysis of molecular systems. In: *Book of Abstracts "7th International Conference NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects", Kharkiv, Ukraine, October 4-8 2021*, L13, p. 52.

22. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, The determination of melatonin content in the human body using exhaled gas analysis. In: *Book of*

Abstracts "7th International Conference NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects", Kharkiv, Ukraine, October 4-8 2021, O20, p. 45.

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ…….. 4
ВСТУП…….. 5
РОЗДІЛ 1 ОСНОВНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОЧКОВИХ КОНТАКТІВ ЯНСОНА ТА ФІЗИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ У ЯКОСТІ ГАЗОЧУТЛИВИХ СЕНСОРІВ…….. 14
1.1 Геометричні моделі точкових контактів…… 14
1.2 Особливості протікання струму через точковий контакт Янсона……... 17
1.2.1 Особливості розподілу електронів……..... 20
1.2.2 Вольт-амперна характеристика ……...……... 28
1.3 Основні принципи газової чутливості сучасних матеріалів…… 31
1.4 Постановка завдань дисертаційної роботи…… 37
1.5 Висновки до розділу 1…….. 38
РОЗДІЛ 2 ОБЛАДНАННЯ ТА МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ…. 40
2.1 Спосіб формування точкових контактів Янсона……... 41
2.2 Особливості металоорганічних сполук, що проводять……. 42
2.3 Спосіб отримання досліджуваних об’єктів…… 46
2.4 Метод структурних досліджень функціональних і модельних об’єктів…. 53
2.5 Комплекс для реєстрації сигналу відгуку точково-контактних сенсорів на основі сполуки TCNQ…… 54
2.6 Особливості аналізу газу людини, що видихається…….. 57
2.7 Метод відбору сенсорів…… 59
2.8 Методика дослідження газу людини, що видихається……. 63
2.9 Висновки до розділу 2…….. 64
РОЗДІЛ 3 СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОЧКОВО-КОНТАКТНИХ СЕНСОРІВ ГАЗУ, ЩО ВИДИХАЄТЬСЯ ЛЮДИНОЮ……. 66
3.1 Підходи до аналізу природи сенсорів……. 68
3.2 Морфологія та фазовий склад об’єктів дослідження…… 71

3.3 Висновки до розділу 3…….. 80
РОЗДІЛ 4 МЕТОД СЕЛЕКТИВНОГО ДЕТЕКТУВАННЯ КОМПОНЕНТІВ ГАЗУ, ЩО ВИДИХАЄТЬСЯ ЛЮДИНОЮ…….. 81
4.1 Методика проведення експериментів……. 85
4.2 Перспективний метод аналізу вмісту гормонів в організмі людини……... 89
4.3 Висновки до розділу 4…….. 104
РОЗДІЛ 5 ЕКСПРЕС-МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ МЕЛАТОНІНУ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ……... 105
5.1 Методика проведення досліджень…….. 108
5.2 Результати та їх обговорення…….. 111
5.3 Висновки до розділу 5…….. 119
ВИСНОВКИ……. 120
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……... 122
ДОДАТОК А СПИСОК ПУБЛИКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА…….. 133
ДОДАТОК Б АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИССЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ…….. 137

СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

ε_F	Енергія Фермі, еВ
d	Діаметр точкового контакту, нм
l_i	Довжина пружної релаксації електронів
l_ε	Довжина непружної релаксації електронів
l	Середня довжина вільного пробігу електрона в матеріалі
λ	Дифузійна довжина енергетичної релаксації
$\varphi(x)$	Функція залежності електростатичного потенціалу від координати
μ	Хімічний потенціал, Дж/моль
R_0	Опір точкового контакту, Ом
ρ	Питомий опір матеріалу контакту, Ом*м
$g_{pc}(\omega)$	Мікроконтактна функція електрон-фононної взаємодії
ΔG	Вільна енергія Гіббса кДж/моль
TCNQ	Тетраціанохінодиметан (7,7,8,8-tetracyanoquinodimethane)
VOC	Летючі органічні компоненти
V_s	Падіння напруги на точково-контактному сенсорі, В
t_1	Час експозиції, с
t_2	Час релаксації, с
Max_1	Максимальне падіння напруги у період експозиції, В
Max_2	Максимальне падіння напруги у період релаксації, В
r	Коефіцієнт кореляції Пірсона
CV	Циклічна вольтаметрія
DPV	Диференціальна імпульсна вольтаметрія
FSCV	Швидко-скануюча циклічна вольтаметрія
CFME	Вуглецевий мікроелектрод
ELISA	Метод імуноферментного аналізу
RIA	Радіоімунний метод

ВСТУП

Актуальність теми.

Людство вже давно знайоме з електричними контактами. Проте, одна важлива їх особливість тривалий час була прихованою, поки в 70-ті роки минулого століття Ігор Кіндратович Янсон, досліджуючи тунельні контакти, що були закорочені, не виявив, що вольт-амперна характеристика деяких з них має незвичайні відхилення від лінійної залежності закону Ома [1]. Дане спостереження стало поштовхом для дослідження точкових контактів як фізичних об'єктів, а також для розвитку мікроконтактної спектроскопії як методу дослідження фундаментальних властивостей матеріалів [2]. Через деякий час мікроконтактна спектроскопія Янсона перетворилася на високоефективну технологію для дослідження функції електрон-фононної взаємодії в металах, що тим самим призвело до створення доступного та ефективного інструмента для прямого експериментального визначення цієї важливої характеристики провідних матеріалів [3].

Надалі виявилося, що точкові контакти Янсона (які ще називають мікроконтактами) мають набагато ширший спектр можливостей, які не обмежуються спектроскопією металів [3, 4]. Однією з таких можливостей є застосування точкових контактів Янсона у якості сенсорів для аналізу газових та рідких середовищ [5]. Наноструктурні сенсори вже давно є предметом дослідження вчених з різних галузей знань, адже на відміну від масивних струмопровідних аналогів, вони мають набагато більшу селективність, чутливість, швидкість і амплітуду відгуку на дію досліджуваного середовища. Нанодроти, пористі та плівкові структури, оксиди металів, вуглецеві нанотрубки, графенові покриття та різноманітні високотехнологічні сполуки – це відомі нанооб' єкти та матеріали, що широко застосовуються при розробці сенсорів [6-12]. Завдяки відкриттю мікроконтактного газочутливого ефекту точкові контакти Янсона приєдналися до цієї спільноти [13, 14]. Саме завдяки наноструктурним газовим сенсорам точкові контакти Янсона набули нове

дихання в науковому світі [15]. З урахуванням фундаментальних властивостей та атомарних розмірів цих об'єктів подібне їх застосування є цілком закономірним.

Одним з оригінальних напрямків у газовій сенсориці є розробка сенсорних технологій для аналізу газу, що видихається людиною [16]. Використання видихуваного газу у якості середовища, що аналізується, обумовлено перспективою створення нових методів медичної діагностики [17, 18]. Велика кількість біологічних маркерів, що містяться в ньому, відкриває широкі можливості для швидкої та неінвазивної діагностики цілого ряду захворювань та станів організму людини.

Нещодавні дослідження з успішного детектування канцерогенних штамів бактерії *Helicobacter pylori* [19], пошуку ранніх симптомів астми у дітей [20], виявлення маркерів різних видів раку [21] та інших станів організму людини підтверджують актуальність та перспективність досліджень видихуваного газу та стимулюють їх подальший розвиток.

Наразі існує велика кількість наукових робіт, що присвячені проблемі аналізу газу, що видихається людиною. Серед провідних дослідників можна відзначити A. Amann, D. Smith, P. Spanel, B. de Lacy Costello та ін. Основними методами, що використовуються для дослідження видихуваного газу є мас спектрометрія, газова хроматографія, різні види спектроскопії, тощо. Незважаючи на суттєві дослідницькі можливості цих методів, вони мають низьку недоліків, зокрема високу собівартість досліджень та самого устаткування, що ставить їх комерційне застосування під питання.

Іншим вектором розвитку аналізу газу, що видихається, є використання газових сенсорів. Серед провідних світових експертів, що успішно досліджують видихуваний газ за допомогою сенсорів, слід відзначити C. Davis, N. Ratcliffe, G.Kamarchuk та інших. Сенсорні розробки, що вони пропонують, мають перспективи для комерційного застосування, але складна природа видихуваного газу потребує всебічних досліджень для вирішення існуючих проблем у цій галузі.

Таким чином, розробка новітніх методів медичної діагностики, що базується на аналізі газу, що видихається людиною, наразі є перспективним та багатообіцяючим вектором розвитку сучасної науки. Об’єднання класичних інструментів та новітніх підходів дозволяє значним чином розширити можливості по діагностиці широкого спектру патологічних станів людини. В той же час, реалізація нових методів потребує додаткових досліджень, спрямованих на поглиблення розуміння природи і механізмів сенсорного аналізу складних газових сумішей.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дослідження, результати котрих викладені в дисертаційній роботі, виконані по плану науково-дослідних робіт ФТІНТ імені Б.І. Вєркіна НАНУ за темою «Функціональні властивості новітніх надпровідних сполук і металовмісних спін та зарядово-впорядкованих структур» (номер держреєстрації – 0117U002294) і наукового проекту міжнародної програми НАТО «Наука заради миру і безпеки»: проект NATO SPS.MYP 985481 “Selective Quantum Sensor for Detection of CBRN Agents in Gas and Liquid Media” ("Селективний квантовий сенсор для виявлення хімічних, біологічних, радіологічних, ядерних речовин у газових і рідких середовищах»). Керівники проекту – Dr. E. Faulques, Франція та проф. Г.В. Камарчук, Україна, в якому здобувач приймав участь у якості виконавця.

Мета і задачі дослідження.

Метою даної роботи є поглиблення розуміння природи точково-контактних сенсорів видихуваного газу на основі сполуки тетраціанохінодиметану, розробка методу створення точково-контактних сенсорних матриць з характеристиками, що відтворюються, удосконалення технології отримання таких нанооб'єктів, а також розробка методологічної основи методу аналізу точково-контактних сенсорних профілів складних газових сумішей для медичної діагностики. Для досягнення цієї мети були сформульовані і поставлені наступні завдання:

– розробити пристрій для синтезу точково-контактних сенсорних матриць з характеристиками, що відтворюються;

– вивчити структурні і морфологічні особливості точково-контактних сенсорів на основі метал-полімерних сполук Cu - TCNQ;

– дослідити точково-контактні сенсорні профілі газу пацієнтів, що видихається, і визначити кореляцію отриманих спектральних профілів з гормональним станом організму людини;

– розробити методологічні основи методу аналізу точково-контактних сенсорних профілів складних газових сумішей для визначення гормонального стану організму людини.

Об'єкт дослідження – процеси, що відбуваються під час синтезу та функціонування точково-контактних мультиструктур, їх впливу на структуру, морфологію та властивості експериментальних газових сенсорів.

Предмет дослідження – особливості структури, росту та фазового складу точково-контактних сенсорів на основі органічних провідників, сигнал відгуку сенсорних матриць на дію складних газових сумішей.

Методи дослідження. Для отримання об'єктів дослідження використані методи термічного осадження в вакуумі та комбіновані методи електрохімічного осадження з примусовою конвекцією. Для аналізу особливостей структури сенсорів, що отримувались, проведені рентгенодифрактометрічні дослідження у вигляді *Θ-2θ* сканування за допомогою *PANalitycal X'Pert Pro X - ray diffractometer*. Дослідження поверхневої морфології отримуваних плівок використовувалась растрова мікроскопія, реалізована за допомогою мікроскопа *JOEL JSM - 6390LV*. Реєстрація відгуку сенсорів на дію газового середовища проводилась методом вимірювання залежності падіння напруги від часу на прецизійному резисторі, який був включений у ланцюг сенсора. Для проведення вимірювань у режимі реального часу та реєстрації отримуваних результатів було використано спеціально розроблене програмне забезпечення *SensorResponseTwo*.

У якості речовини, що аналізувалась, використаний видихуваний газ пацієнтів, які проходили лікування у Державній Установі «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків» Національної академії медичних наук України», м. Харків.

Для медичних досліджень використані флуорометричний метод та метод імуноферментного аналізу. Статистичне опрацювання даних проводилося з використанням стандартних параметричних та непараметричних методів статистики. Математична обробка даних досліджень та розробка моделей проводилася за допомогою пакетів програм WEKA data mining software, SPSS statistical package та statgraphics centurion.

Наукова новизна одержаних результатів.

1. *Вперше* розроблено та створено експериментальну установку для автоматизованого осадження точково-контактних сенсорів видихуваного газу.

2. *Вперше* методами рентгено-дифракційного аналізу і скануючої електронної мікроскопії визначено фазовий склад та морфологію поверхні точково-контактних наносенсорів на основі сполуки тетраціанохінодиметану.

3. *Вперше* показано взаємозв'язок властивостей точково-контактних сенсорів, морфології їх поверхні та умов отримання.

4. *Вперше* розроблено універсальний підхід до процедури сенсорного аналізу широкого спектра компонентів газової суміші, що видихається людиною.

5. *Розроблено нові* експрес-методи визначення концентрації гормонів серотоніну, мелатоніну та кортизолу в організмі людини неінвазивним шляхом за допомогою точково-контактних сенсорів на основі сполуки Cu-TCNQ.

Практичне значення отриманих результатів.

Результати, що були отримані під час виконання дисертаційної роботи, мають великі перспективи для широкого практичного застосування у медичній діагностиці. Удосконалення технології виготовлення точково-контактних сенсорів, що досягнуто в даній роботі, створює передумови для

розробки промислової технології виробництва інноваційних газочутливих нанооб’єктів. Ці наносенсори мають унікальні можливості завдяки квантовим властивостям точкових контактів Янсона, що є базовим елементом точково-контактних сенсорних матриць на основі сполуки Cu-TCNQ. Обгрунтована можливість для створення промислових зразків квантових сенсорів, що працюють на принципі зміни електричної провідності.

Виявлення взаємозв'язку властивостей точково-контактних сенсорів, морфології їх поверхні та умов отримання є важливою складовою інформації, що необхідна для розробки промислової технології виробництва інноваційних нанодатчиків. Це дозволить заздалегідь прогнозувати властивості сенсорів, що створюються, та цілеспрямовано змінювати методику за наявної потреби.

Експрес-методи визначення концентрації гормонів серотоніну, мелатоніну та кортизолу в організмі людини неінвазивним шляхом за допомогою точково-контактних сенсорів на основі сполуки Cu-TCNQ, які були розроблені та успішно випробувані в процесі дисертаційних досліджень, мають великі перспективи для застосування в роботах по створенню нових методів медичної діагностики в рамках розвитку існуючого співробітництва з колективом ДУ «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України». Зазначені розробки мають значні переваги перед існуючими медичними технологіями, тому нові методи медичної діагностики, що будуть створюватись під час цих робіт, матимуть велику конкурентоспроможність на світовому ринку.

Авторський внесок здобувача.

Здобувачем здійснено пошук і аналіз наукових джерел інформації за темою досліджень, розроблено та сконструйовано автоматичну установку для осадження точково-контактних сенсорів, розроблено камеру для випробувань сенсорів у контрольованих умовах, удосконалено портативний засіб для вимірювання відгуку точково-контактних сенсорів на дію газової речовини у режимі реального часу, розроблено оригінальну методику отримання зразків, придатних до рентгенофазових досліджень. Здобувач ініціював проведення та

виконав переважну більшість морфологічних та структурних досліджень, приймав безпосередню участь у аналізі дифракційних профілів, вимірах відгуку точково-контактних сенсорів на дію газового аналіту, розробці нових методологічних основ для дослідження вмісту різноманітних гормонів в організмі людини за допомогою аналізу видихуваного газу. Здобувачу належить визначна роль в обробці, інтерпретації та узагальненні експериментальних даних. Здобувач брав безпосередню участь у підготовці рукописів та публікації усіх наукових праць, а також у підготовці доповідей за темою дисертаційних досліджень, значна кількість яких була представлена ним персонально на наукових конференціях та семінарах.

Результати роботи було опубліковано особисто та в співавторстві у публікаціях (Додаток А):

1) фахові видання України:

[1] – Здобувачу належить виготовлення тестових зразків, отримання та обробка експериментальних даних та розробка відбору ключових параметрів кластерізації. Співавтори: Гудіменко В. О. проводив розрахунки евклідової відстані та кластерізацію зразків за їх параметрами; Клімкін А. С. приймав участь в розробці програмного забезпечення для проведення відповідних розрахунків; Поспелову О. П. належить розробка технології синтезу чутливого шару газових сенсорів; Вакула В.Л та Камарчук Г.В виконували функції керівництва за ходом досліджень, а також приймали участь в написанні та оформлені статті.

[2] – В рамках роботи здобувач виконував роботу по отриманню тестових зразків та їх відповідного відбору, проводив розрахунки параметрів функціональних сенсорів та обробку експериментальних даних, приймав участь у розробці портативного пристрою для проведення діагностики у режимі реального часу. Співавтори: Камарчук Г.В. виконував керівництво за ходом досліджень; Поспєлов О.П. розробив технологію по електрохімічному синтезу функціональних сенсорів; Гудіменко В.О. та Плетньов О.М. розробляли програмне забезпечення для обробки експериментальних даних;

Заїка О. С. виконав частину роботи по створенню портативного пристрою для реєстрації відгуку газових сенсорів; Кравченко А. В. виконував роботу по синтезу газочутливої речовини для поверхневого шару сенсора.

2) статті у наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus:

[3] – Здобувач приймав безпосередню участь у розробці новітніх методів діагностики, виконував статистичну обробку експериментальних даних та виконував реєстрацію кривих відгуку сенсорів на дію газу, що видихається.

[4] – Здобувач приймав участь у розробці оригінальної методики для експрес аналізу результатів вимірювань та удосконалив процес отримання високоякісних функціональних сенсорів.

[5] – Здобувач виконував дослідження структури та морфології функціональних сенсорів, приймав участь у розробці методики аналізу експериментальних даних.

[6] – Здобувач виготовлював функціональні сенсори, удосконалював технологію тонкої очистки газочутливої речовини та приймав безпосередню участь у написанні статті

[7] – Здобувач виконував роботу по дослідженню особливостей морфології поверхневого шару функціональних та тестових зразків, розробив методику по отриманню зразків, придатних до аналізу їх фазового складу, проводив рентгено-фазовий аналіз тестових зразків (РФА) та провів роботу по дослідженню впливу параметрів отримання сенсорів на їх вихідні характеристики.

Апробація результатів дисертації.

Результати роботи, проведеної в рамках дисертаційних досліджень, доповідались на міжнародних наукових конференціях: 5th International Conference "NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects" (м.Харків, 2017 р.), Advanced Research Workshop "Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures against

Explosives and CBRN" (Liblice, Чехія, 2018 р.), IX International Conference for Professionals & Young Scientists "LOW TEMPERATURE PHYSICS"(м. Харків, 2018 р.), Науково-практична конференція "Проблеми техногенно-екологічної безпеки: освіта, наука, практика" (м. Харків, 2019 р.), X International Conference for Professionals & Young Scientists "LOW TEMPERATURE PHYSICS" (м. Харків, 2019 р.), IX Міжнародна наукова конференція "Фізичні явища в твердих тілах" (м. Харків, 2019 р.), XIII Міжнародна науково-практична конференція "Теоретичні та практичні дослідження молодих науковців" (м. Харків, 2019 р.), XII International Conference "Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials" (м. Кам'янець-Подільський, 2020 р.), II International Advanced Study Conference Condensed Matter and Low Temperature Physics (м. Харків, 2021 р.), International school-seminar for young scientists "Functional materials for technical and biomedical applications" (м. Харків, 2021 р.), 7th International Conference NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects (м. Харків, 2021 р).

Публікації результатів дисертації. Основні положення і результати роботи, що виноситься на захист, опубліковані у 22 наукових працях: 2 статті – у накових періодичних виданнях України категорії «А», «Б», 5 статей – у наукових періодичних фахових виданнях з науковометричних баз SCOPUS та 15 – у матеріалах апробаційного характеру.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел і додатків. Загальний обсяг становить 137 сторінок машинописного тексту. Дисертація містить 3 таблиці по тексту, 41 рисунок, з яких 2 займають 2 повні сторінки. Список використаних джерел містить 144 найменувань, 2 додатка. Обсяг основного тексту дисертації – 117 сторінок.

РОЗДІЛ 1
ОСНОВНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОЧКОВИХ КОНТАКТІВ ЯНСОНА ТА ФІЗИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ У ЯКОСТІ ГАЗОЧУТЛИВИХ СЕНСОРІВ

Електричні контакти - поширений елемент різних технічних пристроїв. Великий внесок у розуміння природи масивних контактів зробив Рагнар Хольм [22]. Ще в 40-ві роки XX століття він у своїй книзі «Electrical Contacts» звертав увагу на те, що, незважаючи на значну площу контактних електродів, фактична поверхня їх торкання відносно мала. Це пов'язано з тим, що макроскопічні гладкі поверхні мають мікроскопічні шорсткості, а самі металеві електроди схильні до окислення на повітрі. Шведський вчений називав фактичні області контактів, через які протікає електричний струм, а-точками. При цьому такі точки можна розглядати як кругові області. У крайній межі їхній діаметр може бути порівнянним з довжиною вільного пробігу носія заряду в речовині. У такому разі подібну а-точку за певних умов справедливо розглядати як точковий контакт Янсона.

Сфера застосування точкових контактів Янсона вийшла далеко за межі їх первісного призначення. Одним із таких застосувань стало використання подібних об'єктів у якості газочутливих сенсорів. Маючи низку оригінальних властивостей, які зумовлені природою точкових контактів Янсона, точково-контактні сенсори набули значних перспектив в цій галузі.

1.1 Геометричні моделі точкових контактів

Точковий контакт Янсона прийнято визначати як контакт між масивними електродами з площею дотику, що характеризується діаметром, меншим або порівняним із середньою довжиною вільного пробігу носіїв заряду в речовині [3]. Співвідношення між довжиною вільного пробігу електрона і діаметром контакту визначає межу між звичайними електричними

контактами і точковими контактами Янсона, а також відмінність їх фізичних властивостей.

Нині існує декілька просторових моделей точкових контактів Янсона, що достатньою мірою описують реальні процеси, що відбуваються в області звуження при протіканні струму через них.

Найпоширенішою моделлю, що використовується нині для опису властивостей точкових контактів Янсона, є модель отвору в тонкому діелектричному екрані, що розділяє масивні берега-електроди [23, 24]. Форма отвору у рамках цієї моделі може сильно різнитися, проте в спектральних режимах протікання струму геометрія отвору не впливає на отримуваний результат, тому для спрощення розрахунків традиційно використовується круглий отвір [24]. В цьому випадку характерним розміром точкового контакту, що визначає його властивості, є діаметр такого отвору (Рис 1.1).

Рисунок 1.1. Модель точкового контакту Янсона у вигляді круглого отвору в непрозорому діелектричному екрані. *d* – діаметр мікроконтакту, Z – вісь симетрії, спрямована перпендикулярно площини отвору.

Іншою важливою моделлю, що використовується для опису властивостей точкових контактів Янсона, є модель довгого циліндричного каналу [25] (Рис 1.2). Перехід до моделі каналу легко представити як потовщення діелектричного шару, що розділяє металеві напівпростори в моделі круглого отвору. У моделі довгого каналу на додаток до діаметру отвору з'являється інший характерний параметр – довжина каналу. Прийнято, що довжина каналу завжди більше діаметру контакту. Співвідношення між діаметром контактного отвору, довжиною каналу і довжинами вільного пробігу електронів в контактній області визначає режими протікання струму через контакт і фізичні властивості точкового контакту Янсона.

Рисунок 1.2. Модель мікроконтакту у вигляді довгого циліндричного каналу. d – діаметр каналу, L – довжина каналу, Z – вісь контакту.

Одним з різновидів каналу є модель контакту у формі однопорожнинного гіперболоїда обертання [26]. Проте з огляду на те, що зміна форми каналу, так само, як і зміна форми отвору, якісно не впливає на вольт-амперну характеристику контакту, при розрахунках зазвичай використовують модель довгого циліндричного каналу, як простішу систему

для отримання і інтерпретації результатів. Перехід від однієї моделі, що розглядається, до іншої не спричиняє якісних змін в результатах, що отримуються в ході точково-контактних досліджень. Ключовою властивістю залишається співвідношення між характерними розмірами контакту і довжинами вільного пробігу носіїв заряду у ньому, отже, за таких умов розглядати складнішу модель не є доцільним.

1.2 Особливості протікання струму через точковий контакт Янсона

Основною особливістю точкового контакту Янсона є те, що залежно від співвідношення між довжиною вільного пробігу електронів і розмірами контакту може істотно змінюватися характер фізичних процесів при протіканні струму через контакт. Існує 3 режими протікання струму через контакт: балістичний, дифузійний і тепловий. Режим протікання струму істотним чином впливає на вольт-амперну характеристику контакту, нелінійності на якій дозволяють спостерігати процеси, пов'язані з електрон-фононною взаємодією [24].

Найбільш сприятливим для експериментального дослідження функції електрон-фононної взаємодії в металах і сенсорних властивостей точкових контактів за допомогою мікроконтактної спектроскопії Янсона є балістичний режим протікання струму. В цьому випадку носії заряду не зазнають пружних взаємодій в області звуження. Їх траєкторії є прямими лініями, якщо енергія eV (e – заряд електрона, V – падіння напруги на контакті) електронів, які рухаються через контакт, менше, ніж енергія Ферми ε_F для матеріалу контакту (Рис 1.3). Для реалізації балістичного режиму необхідно, щоб характерний розмір контакту d залишався набагато меншим, ніж довжина як пружної l_i, так і непружної l_ε релаксації електронів $d << l_i, l_\varepsilon$. Саме ці величини і визначають середню довжину вільного пробігу електронів $1/l = 1/l_i + 1/l_\varepsilon$. У мікроконтактній спектроскопії Янсона стан контакту, що забезпечує

реалізацію балістичного режиму протікання струму, прийнято називати чистою межею.

Рисунок 1.3. Траєкторії руху електронів через точковий контакт Янсона у балістичному режимі протікання струму. На рисунку показані пролітні (1, 1′) і не пролітні (2, 2′) типи траєкторій при русі електронів в області точкового контакту.

Балістичний режим протікання струму через контакт важко реалізувати на практиці. Це пов'язано з тим, що в реальній ситуації матеріали зазвичай містять в собі ряд дефектів кристалічної структури, різного роду домішки, або ж сам матеріал контакту може бути твердим розчином як впровадження, так і заміщення. Проте навіть у такому разі можливо вивчати функцію електрон-фононної взаємодії в досліджуваній речовині за допомогою мікроконтактної спектроскопії Янсона. Для цього необхідно, щоб носії заряду, що рухаються через контакт, зазнавали в процесі проходження звуження лише пружні взаємодії, а непружна довжина вільного пробігу електронів при розсіянні на

фононах як і раніше значно перевершувала діаметр контакту. У разі, якщо дифузійна довжина енергетичної релаксації, що визначається як $\lambda=\sqrt{l_i l_\varepsilon/3}$ залишається досить великою і задовольняє співвідношенню $l_i << d << \lambda$, то мікроконтактна спектроскопія Янсона можлива з тією ж роздільною здатністю, як і в чистій межі. Такий режим прийнято називати дифузійним. В цьому випадку траєкторії часток, що рухаються через область звуження, є ламаними лініями, проте сама частка зберігає свою енергію, незважаючи на множинні зіткнення (Рис 1.4).

У ситуації, протилежній до чистої межі, множинні дефекти і домішки в досліджуваному матеріалі можуть призвести до того, що технічна можливість реалізації співвідношень $d << l_i$, l_ε і $l_i << d << \lambda$ стає маловірогідною або навіть неможливою. У такому разі електрони, які рухаються через контакт, зазнають непружних взаємодій усередині контакту, і у тому ж просторі, внаслідок коротких довжин вільного пробігу електронів, розсіяна при цьому енергія виділяється у вигляді тепла, що призводить до розігрівання контакту, яке є пропорційним напрузі, що подається на контакт [27]. Оскільки в даному випадку мають місце ефекти теплового розсіяння надлишкової енергії носіїв заряду в контакті, цей режим прольоту електронів прийнято називати тепловим. Проте навіть в такій ситуації можливе вилучення деякої інформації про електронну підсистему матеріалу за допомогою модуляційної температурної спектроскопії [28]. За аналогією з чистою межею, стан контакту, що характеризується короткими довжинами вільного пробігу електронів, прийнято називати брудною межею.

Рисунок 1.4. Траєкторія руху електрона через точковий контакт в дифузійному режимі протікання струму.

1.2.1 Особливості розподілу електронів

Коли йдеться про спектральні властивості точкових контактів Янсона, зазвичай мається на увазі можливість дослідження з їх допомогою процесів, обумовлених взаємодією електронів з фононною підсистемою досліджуваного матеріалу або з іншими квазічастинковими збудженнями, такими як, наприклад, магнони [2]. Для того, щоб це стало можливим, необхідно, щоб енергія, що передається електронам за допомогою різниці потенціалів, прикладеної до контакту, була порівняною з енергіями відповідних мод квазічасткових збуджень. Це означає, що для подібних досліджень потрібне дотримання нерівності $eV \leq \hbar\omega_D$, де $\hbar$ – постійна Планка, ω_D – Дебаївська частота фононів. При виконанні цієї нерівності надмірна енергія електронів eV буде набагато меншою енергії Фермі ε_F. У разі балістичного режиму

протікання струму через точковий контакт Янсона траєкторії електронів є прямими лініями, а залежність електростатичного потенціалу φ від координат визначається як [24,29]

$$\varphi(\boldsymbol{r}) = \frac{V}{2}\left[1 - \frac{1}{2\pi}\Omega_0(\mathbf{r})\right]\mathrm{sign}\ (z)\ , \qquad (1.1)$$

Тут $\Omega_0(\boldsymbol{r})$ – тілесний кут, під яким видно отвір з точки з радіус-вектором r, що відлічується відносно центру отвору; V – повна різниця потенціалів між берегами контакту.

Потенціал $\varphi(\mathbf{r})$ виходить на своє постійне значення, яке рівне $\pm V/2$, на відстанях порядку a від центру контакту за законом $\sim a^2/r^2$, де a – радіус отвору. Таким чином, електричне поле в мікроконтакті зосереджене в області звуження і охоплює простір з характерним розміром порядку d. Залежність електростатичного потенціалу від координати z, що відлічується від центру контакту на осі симетрії, яка проходить крізь нього, у балістичному режимі протікання струму визначається як

$$\varphi(z) = \frac{V}{2}\left(\sqrt{1 + \frac{a^2}{z^2}}\right)^{-1}\mathrm{sign}\ (z)\ . \qquad (1.2)$$

У дифузійному режимі протікання струму таку залежність можна представити, як [3]

$$\varphi(z) = \frac{V}{\pi}\left(arctg\frac{z}{a}\right)\mathrm{sign}\ (z)\ . \qquad (1.3)$$

Якщо описати ці функції графічно, то виявиться, що розподіл потенціалу уздовж осі протікання струму для точкових контактів істотним чином відрізняється від такого в масивних або навіть наноструктурних об'єктах. Саме розподіл потенціалу і є однією з унікальних властивостей точкових контактів

Янсона, що визначають можливість їх застосування в якості провідникових сенсорів газових і рідких середовищ [13].

Рисунок 1.5. Функція розподілу потенціалу в точковому контакті Янсона. Зелена крива – «балістичний режим»; помаранчева крива – «дифузійний режим».

Іншою важливою особливістю є той факт, що, якщо у випадку з балістичним режимом протікання струму розподіл носіїв заряду в області контакту є однорідним, то при порушенні умов балістичності потік електронів стає локалізованим поблизу поверхні контакту [30]. Це пов'язано з тим, що в процесі проходження звуження електрони зазнають множинні пружні зіткнення, які відхиляють їх траєкторії до країв отвору [31, 32]. Таким чином, висока щільність струму, яка навіть при кімнатній температурі досягає величезного значення, близько 10^7 А/см^2 при рівномірному розподілу ліній струму по перерізу точкового контакту Янсона [13], виявляється ще більшою поблизу поверхні контакту при виникненні зазначеного ефекту. В результаті, у разі дифузійного режиму максимальна щільність струму спостерігається в

приповерхневій області. Ця особливість призводить до збільшення вірогідності взаємодії носіїв заряду з частинками, адсорбованими на поверхні контакту, а, отже, процес передачі енергії від електронів до адсорбованих молекул проходить дуже інтенсивно. Це забезпечує десорбцію останніх без необхідності термічної обробки сенсора, яка зазвичай застосовується у разі наноструктурних чутливих елементів [33, 34, 35]. Цю особливість важко недооцінити, адже проблема з тривалою десорбцією газів з поверхні традиційних наноструктурних сенсорів, будь то нанодроти або нанотрубки, стоїть особливо гостро.

Важливою особливістю точкових контактів Янсона є те, що внаслідок специфічного падіння напруги, що відбувається в області звуження, контактуючі масивні електроди не дають внеску в зміну провідності системи. Така особливість обумовлена швидким розтіканням носіїв заряду після проходження області звуження в струмопровідних електродах.

При протіканні струму через контакт електрони прискорюються електричним полем в області звуження, отримуючи надлишкову енергію. Таким чином, формуються електронні стани з нерівноважною функцією розподілу по імпульсах, яку можна представити у вигляді залежності [24]

$$f(\mathbf{p}) = f_0\left(\varepsilon_p + \frac{eV}{2}\,\mathrm{sign}\,(v_z)\right), \tag{1.4}$$

де $\varepsilon_{\mathbf{p}}$ – енергія електронів з імпульсом p, $f(\varepsilon_p) = \left\{\left[\exp(\varepsilon_p - \mu)/k_B T\right] + 1\right\}^{-1}$ – функція розподілу Фермі-Дірака, v_z – проекція швидкості електрона на вісь контакту, μ – хімічний потенціал, k_B – постійна Больцмана.

При температурі $T = 0$ у разі квадратичного ізотропного закону дисперсії нерівноважна функція розподілу електронів по імпульсах складається з двох напівсфер поверхні Фермі із спільним центром і радіусами, що відрізняються на eV. Таким чином, енергія Фермі нерівноважних електронів з $v_z > 0$ на $eV/2$

більше енергії рівноважних електронів, а для станів з $v_z < 0$ вона менше на таке ж значення (Рис 1.6).

Рисунок 1.6. Нерівноважна функція розподілу електронів по імпульсах в чистій межі для точки, що лежить в центрі точкового контакту Янсона. Точкова лінія відповідає поверхні Фермі рівноважних електронів.

У довільній точці простору в околиці отвору функція $f(\varepsilon_{\mathbf{p}})$ також складається з двох сферичних секторів поверхні Фермі, зміщених на eV один відносно одного. Далеко від отвору доля електронів з надлишковою енергією eV зменшується пропорційно тілесному куту $\Omega_0(\mathbf{r})$, під яким отвір видно з цієї точки з радіус-вектором $\mathbf{r}$ (Рис 1.7). При цьому в кожній точці незалежно від відстані від отвору об’єм збудженої поверхні Фермі в імпульсному просторі залишається таким же, як і у відсутності поля.

Рисунок 1.7. Нерівноважні функції розподілу електронів по імпульсах в струмовому стані у балістичному режимі для точок, що лежать далеко від центру точкового контакту Янсона. Штрихова лінія відповідає поверхні Фермі електронів в рівноважному стані.

Оскільки загальне число електронних станів не змінюється зважаючи на нейтральність матеріалу, дія зовнішнього потенціалу V призводить до деформації поверхні Фермі на величину порядку eV. Набувши надмірну енергію, електрони прагнуть відновити свій основний стан шляхом передачі енергії розсіювальним центрам, якими можуть виступати квазічастинки. Таким чином, надлишкова енергія eV передається фононам з характерною енергією відповідної моди $\hbar\omega$. В цьому випадку справедливо зазначити, що енергія eV, що передається електронам на поверхні Фермі за допомогою різниці потенціалів V, що прикладається до точкового контакту, служить в якості зонду, який дозволяє визначати значення характерних енергій різних квазічастинок в матеріалі і, як наслідок, реалізовувати мікроконтактну спектроскопію Янсона.

Інформація про функцію розподілу електронів в точковому контакті Янсона, яка була представлена вище, відносилася до чистої межі. У випадку ж з дифузійним режимом протікання струму через точковий контакт, множинні взаємодії носіїв заряду в області звуження призводять до того, що деяка кількість зайнятих електронних станів, що лежать під поверхнею Фермі, виявляються вільними, а частина вільних над поверхнею Фермі – зайнятими. Незважаючи на цей факт, різниця енергій між поверхнями, одна з яких відділяє повністю зайняті стани від частково вільних, а друга відділяє частково зайняті стани від вільних, як і раніше визначається зміщенням, прикладеним до контакту, і складає eV (Рис 1.8). Таким чином, це зміщення, як і раніше, грає роль енергетичного зонду, що і дозволяє реалізувати мікроконтактну спектроскопію Янсона в дифузійному режимі.

Рисунок 1.8. Нерівноважна функція розподілу електронів по імпульсах в дифузійному режимі протікання струму через точковий контакт Янсона.

Можливість прояву в контакті нерівноважності електронної системи без розігрівання самого контакту є найважливішим чинником, який забезпечує

реалізацію мікроконтактної спектроскопії Янсона. Розділення теплових процесів, винесених далеко за область звуження, і нелінійних процесів, що відбуваються безпосередньо в об'ємі матеріалу контакту, найважливіша властивість таких об'єктів. По суті, саме ця властивість і забезпечує можливість протікання струму з щільністю 10^8-10^{10} А/см^2 через точковий контакт Янсона без руйнування його структури [36].

Рисунок 1.9. Нерівноважна функція розподілу електронів по імпульсах в масивному зразку.

В той же час, протікання струму такої щільності через масивний провідник негайно призвело б до його розплавлення. Таким чином, у разі масивних об'єктів, навіть якщо припустити гіпотетичну можливість отримання електронів з чітко заданою надлишковою енергією eV відповідного рівня, отримання інформації про процеси непружного розсіювання в них за допомогою дослідження вольт-амперної характеристики було б неможливе. Протікання струму високої щільності є необхідною умовою для забезпечення передачі фононам надлишкової енергії нерівноважних електронів, яка порівняна з характерними енергіями квазічастинкових збуджень в досліджуваному матеріалі. В той же час, масивний зразок розплавиться при щільності струму близько 10^2 А/см^2, не досягнувши необхідних для спектроскопії значень щільності струму в 10^8 А/см^2.

1.2.2 Вольт-амперна характеристика

Вольт-амперна характеристика масивних однорідних провідників, як відомо, носить лінійний характер, який відповідає закону Ома $I = V/R_0$, де R_0 – опір провідника при напрузі, рівній нулю. Виходячи з вищевикладеного, вклад в електричний опір точкового контакту Янсона не залежить від стану масивних берегів, оскільки падіння напруги повністю зосереджене в області звуження. Це призводить до того, що опір системи «електрод - точковий контакт - електрод» визначається безпосередньо опором області точкового контакту, що у свою чергу залежить від розміру контакту і його стану. Таким чином, вивчення опору системи дозволяє робити висновки про характерні розміри точкових контактів Янсона, що у разі балістичного режиму протікання струму визначається як [24]

$$\frac{1}{R_0} = \frac{e^2 S S_F}{(2\pi\hbar)^3}\langle \cos\ \alpha \rangle, \tag{1.5}$$

де S – площа отвору, S_F – площа поверхні Фермі, α – кут між напрямом швидкості електрона і віссю контакту, <…> означає усереднення по половині поверхні Ферми, що відповідає значенням $\upsilon_z > 0$. У разі, якщо припустити, що отвір контакту круглий за формою, а поверхня Фермі сферична, цей вираз набуває вигляду формули Шарвіна [23]

$$R_0 = \frac{16}{3\pi}\frac{\rho l}{d^2}, \tag{1.6}$$

де ρ – питомий опір матеріалу контакту, l – середня довжина вільного пробігу електрона в матеріалі. Оскільки ці величини є постійними для конкретних матеріалів, то, підставляючи в цю формулу виміряний опір точкового контакту, можна визначити його діаметр. В той же час, ця формула

залишається справедливою і для контакту у формі довгого циліндричного каналу, що робить її універсальною у разі балістичного режиму протікання струму.

У разі теплового режиму протікання струму через точковий контакт, його опір описується формулою Максвелла [37]

$$R_0 = \frac{\rho}{d}. \tag{1.7}$$

У дифузійному режимі протікання струму опір точкового контакту визначається формулою Векслера [2]

$$R_0 = \frac{16}{3\pi}\frac{\rho l}{d^2} + \beta\frac{\rho}{d}, \tag{1.8}$$

де β – функція, приблизно рівна 1 при $l_i << d$. Нескладно помітити, що ця формула є комбінацією двох крайніх випадків, описаних вище. При цьому питомий вклад формул Максвелла і Шарвина визначається співвідношенням між довжиною вільного пробігу і розміром контакту.

Ключова відмінність вольт-амперної характеристики точкових контактів Янсона від такої у масивних металевих зразках, що проводять, визначається наявністю відхилень від лінійності, які обумовлені непружними процесами розсіяння електронів на квазічастинкових збудженнях [3]. Друга похідна такої характеристики містить функцію електрон-фононної взаємодії, яка, у свою чергу, визначає цілий ряд фундаментальних властивостей матеріалів. Важливість мікроконтактної спектроскопії Янсона для дослідження цієї функції полягає в тому, що інших експериментальних методів її визначення, окрім спектроскопії непружного розсіяння повільних нейтронів [38] і тунельної спектроскопії надпровідників [39], що має обмежене застосування, не існує. При цьому, мікроконтактна спектроскопія Янсона має

ряд безперечних переваг перед нейтронною спектроскопією. По-перше, реалізація останнього методу вимагає залучення ядерних реакторів, що істотно обмежує можливості його застосування. При цьому, мікроконтактна спектроскопія Янсона, окрім очевидної простоти її використання, має значно більшу роздільну здатність, що обумовлено тим, що надмірна енергія електронів може бути чітко задана прикладанням напруги зміщення.

Для температури $T = 0$ залежність другої похідної вольт-амперної характеристики точкового контакту Янсона має вигляд [24]

$$\frac{d^2I}{dV^2}(V) = -\frac{4\pi e^3}{\hbar}\langle K\rangle\Omega_{eff}N(0)g_{pc}(\omega)_{\hbar\omega=eV}, \qquad (1.9)$$

де $\langle K\rangle$ – геометричний форм-фактор, усереднений по поверхні Фермі; Ω_{eff} – ефективний об'єм генерації фононів; $N(0)$ – щільність станів електронів на поверхні Фермі для одного напряму спіна. У моделі круглого отвору $\Omega_{\text{eff}} = d^3/3$, $g_{pc}(\omega)$ – мікроконтактна функція електрон-фононної взаємодії. Саме друга похідна вольт-амперної характеристики точкового контакту Янсона і є мікроконтактним спектром.

У випадку якщо $T \neq 0$ мікроконтактний спектр розширюється на величину порядку $k_{\text{B}}T$ внаслідок теплового розмиття рівня Фермі. Це проявляється в розмитті спектральних особливостей на мікроконтактному спектрі і призводить до зменшення роздільної здатності методу. У такому разі, другу похідну вольт-амперної характеристики можна представити у наступному вигляді [3, 40]

$$\frac{d^2I}{dV^2}(V) = -\frac{\pi e^3}{\hbar}\Omega_{eff}N(0)\int_0^\infty g_{pc}(\omega)\chi\left(\frac{\hbar\omega - eV}{k_BT}\right)d\omega, \qquad (1.10)$$

де χ - функція температурного розширення, яка визначається як

$$\chi(x) = \frac{1}{k_BT}\frac{d^2}{dx^2}\left(\frac{x}{e^x-1}\right). \qquad (1.11)$$

В результаті, вузький δ-образний пік на мікроконтактному спектрі перетворюється на дзвін з шириною, рівною 5,44 $k_{\text{B}}T$ на половині висоти.

Враховуючи вплив температурного розширення на роздільну здатність мікроконтактних спектрів, дослідження по вивченню електрон-фононної взаємодії в провідниках проводяться при температурах рідкого гелію. Це забезпечує високу достовірність отримуваних результатів.

Фундаментальні властивості точкових контактів і елементи мікроконтактної спектроскопії Янсона, що коротко описані вище, мають велике значення для глибокого розуміння фізичних процесів, що відбуваються при взаємодії точково-контактних сенсорів із зовнішніми агентами в умовах їх роботи в газових і рідких середовищах.

1.3 Основні принципи газової чутливості сучасних матеріалів

Газова сенсорика є одним з напрямів сучасної науки і техніки, що найбільш стрімко розвиваються [41, 42, 43]. Широкий спектр застосувань забезпечує затребуваність сенсорів у багатьох областях людської діяльності, від промисловості до медицини. Найбільш перспективними приладами цього класу по сукупності їх параметрів і можливостей є різного роду наносенсори [44, 45]. Дизайн сучасних наносенсорів заснований на двох ключових підходах, що включають використання широкого різноманіття наноструктур [46, 47] і передових функціональних матеріалів [48]. Успішний вибір їх ефективних комбінацій сприяє прогресу сенсорної техніки. Серед матеріалів, що зараз використовуються нині в сенсорних технологіях, можна виділити полімери, що проводять [49, 50, 51], вуглецеві нанотрубки [44, 52], графен [53, 54], оксиди металів [11, 53, 55, 56] і інші[57]. Значна частина цих матеріалів є напівпровідниками, що не дивно, оскільки таким чином забезпечується підвищена чутливість до донорних або акцепторних газів, залежно від типу напівпровідника.

Наносенсори, що проводять, можна описати як електронний пристрій, який складається з струмопідводів і чутливого елементу, механізм якого

базується хоча б на одній фізико-хімічній властивості, характерній для матеріалу або нанооб'єкту. Його базовий принцип роботи такий самий, як у будь-якого іншого хімічного сенсора – взаємодія між речовиною, що аналізується, і матеріалом чутливого елементу призводить до зміни провідних властивостей сенсора. Але на відміну від масивних сенсорів, наносенсори мають переваги, багато з яких пов’язані з розмірними ефектами: квантовими обмеженнями, відношенням площі поверхні до об'єму, скупченням і специфічною морфологією наночасток, що утворюють чутливий шар сенсора. Ці особливості і забезпечують їх перевагу за основними технологічними показниками перед масивними хімічними сенсорами, що призвело до того, що за останнє десятиліття об'єм робіт в цій області лавиноподібно зріс і було опубліковано більш, ніж 2000 статей, що стосуються наносенсорів [58, 59, 60, 61].

Квантові обмеження проявляються у разі, коли один з характерних розмірів чутливого шару сенсора або часток, з котрих він складається, виявляється порівнянним з довжиною хвилі де Бройля для металів або Боровським радіусом екситону для напівпровідників. Як правило, Боровський радіус екситону знаходиться в діапазоні від 1 до 10 нм. Важливою особливістю є те, що енергія зв'язку екситону збільшується зі зменшенням характеристичних розмірів нанооб'єкту, це означає, що квантові обмеження можуть проявлятися навіть при кімнатних температурах. Через те, що вільне переміщення електронів обмежене, а дозволені значення їх енергій носять дискретний характер, на відміну від їх вільного переміщення в масивних об'єктах, властивості таких об'єктів також значно відрізняються від їх масивних аналогів.

З точки зору сенсорної техніки, цікавим є той факт, що нанорозмірні сенсори проявляють хімічну активність, відмінну від масивних об'єктів. У нанокристалах, що напівпроводять, швидкість перенесення заряду значно відрізняється від такої в класичних матеріалах і в основному визначається ефектами квантового обмеження [62, 63, 64].

Модель, що відображає питому швидкість реакції k_q між матеріалом сенсора і газом, що аналізується, може бути визначена як [64, 65, 66]

$$k_q = p * Z * \exp\left(-\frac{\Delta G}{K_B T}\right), \quad (1.12)$$

де p – вірогідність перенесення електрона в активованому комплексі, ΔG – вільна енергія, що необхідна, щоб утворити активований комплекс з окремих речовин. Для адіабатичної реакції $p \approx 1$, а для не адіабатичного випадку $p < 1$. Z – частота взаємодій, яка лінійно залежить від ефективного радіусу продуктів реакції.

У теорії Маркуса [66]

$$\Delta G = \frac{1}{4\lambda}(\lambda e + \Delta G_0)^2, \quad (1.13)$$

де ΔG_0 – стандартна вільна енергія реакції, а λ визначається як «reorganization term». λe – це параметр, який пов'язаний з реорганізацією електронних рівнів реактантів під впливом явища перенесення електронів і цей параметр є сумою внутрішніх і зовнішніх періодів реорганізації : $\lambda = \lambda_i + \lambda_o$. Для газів остання величина незначна, що означає $\lambda = \lambda_i$.

Коли характеристичний розмір нанооб'єкту, який використовується як хімічний сенсор, що проводить, стає порівняним з Боровським радіусом екситону, величини p, Z і ΔG залежатимуть від енергії квантового обмеження E_c, яка, у свою чергу, залежить від характеристичного розміру часток, що утворюють сенсор, d_p [64, 67].

Врахування ефектів квантового обмеження для розрахунку питомої швидкості реакції матеріалу сенсора з досліджуваною речовиною призводить до того, що на залежності k_q від характеристичного розміру сенсора спостерігається резонансна ділянка [64,68] На цій ділянці вірогідність взаємодії досліджуваного газу з матеріалом наносенсора є найбільшою.

Характеристичний розмір сенсора, який відповідає цій резонансній ділянці прийнято називати «резонансний розмір». Фактично це означає, що, якщо хоч би один з характеристичних розмірів наночастинок, що утворюють сенсор, є порівнянним з Боровським радіусом екситону, підбір точного розміру таких частинок і відповідних матеріалів сенсора і досліджуваної речовини дозволяє створювати сенсори з високою селективністю і амплітудою відгуку [68, 69, 70].

Проте реалізація сенсорів на основі ефекту квантового обмеження несе в собі певне ускладнення. Воно полягає в складності отримання великої кількості наночастинок з чітко контрольованими розмірами, що відповідають резонансним [67, 68, 69, 70]. У разі, якщо розмір наночасток, що утворюють сенсор, є більшим або меншим резонансного, його відгук на дію конкретного газового агента буде визначатися морфологією його поверхні і відношенням площі його поверхні до об'єму. Якщо розглядати сенсор як гомогенний провідник, зміна властивостей його поверхневого шару, що проводить, спричиняє за собою зміну опору такого провідника. У нульовому наближенні це пояснюється тим, що поперечний перетин такого сенсора змінюється в ході проникнення в його об'єм молекул досліджуваного газу. Очевидно, що зі збільшенням об'єму шару, що модифікується, амплітуда відгуку такого сенсора на дію газу також збільшуватиметься. Проте з огляду на те, що глибина проникнення досліджуваного газового агента в об'єм провідника обмежена його дифузійною здатністю, то, як правило, зміна фізико-хімічних параметрів сенсора носить поверхневий характер. Це означає, що збільшення інтенсивності відгуку сенсора, що проводить, на дію газової суміші можливе двома шляхами – формуванням розвиненішої чутливої поверхні або ж зменшенням розміру наночастинок, що формують сенсор.

Іншим прикладом механізму роботи електрохімічних сенсорів є механізм перерозподілу поверхневої електронної щільності в матеріалі сенсора під впливом досліджуваної речовини [61,71,72] Типовими представниками такого класу приладів є резистивні напівпровідникові

сенсори, які працюють за принципом зміни свого електричного опору під дією зовнішнього агента. Ще одним механізмом, широко вживаним при розробці сенсорів, є використання процесів адсорбції, які призводять до зміни концентрації носіїв заряду в об'ємі матеріалу чутливого елементу [10, 65, 73, 74]. В якості матеріалів, що реалізують цей механізм служать оксиди металів, які мають високу здатність до абсорбції завдяки наявності вільних електронів в зоні провідності, а також присутності поверхневих і об'ємних кисневих вакансій [11, 53, 55, 75].

Привабливість точкових контактів Янсона в якості високочутливих газових наносенсорів обумовлена як геометричними розмірами, так і фундаментальними властивостями таких об'єктів [15]. Як вже говорилося вище, точковий контакт Янсона може бути реалізований тільки у разі, якщо виконується певне співвідношення між довжинами вільного пробігу носіїв заряду в речовині і геометричними розмірами самого контакту. Це призводить до того, що будь-який характеристичний розмір сенсора на його основі не може перевищувати десятки нанометрів, що автоматично означає високе відношення площі його поверхні до об'єму [14]. Щільність струму, що тече через точковий контакт Янсона при кімнатній температурі, може досягати близько 10^7 А/см^2 [13], що тягне за собою швидку десорбцію адсорбованих газів з його поверхні внаслідок високої інтенсивності передачі надлишкової енергії електронів, що рухаються крізь контакт, молекулам газу. Це означає, що після закінчення дії досліджуваної речовини, точково-контактний сенсор відновлює свій початковий стан впродовж досить короткого проміжку часу без необхідності додаткової обробки. Така властивість дуже важлива для наносенсорів, адже час релаксації ряду наноструктурних сенсорів, наприклад, на основі вуглецевих нанотрубок, може досягати величини, що є значно більшою за добу [76], а їх термічна обробка взагалі є неприпустимою внаслідок того, що спричиняє безповоротну зміну структури таких об'єктів.

Іншою важливою фундаментальною особливістю точкових контактів Янсона і сенсорів на їх основі є специфічне падіння потенціалу, яке

спостерігається безпосередньо в області контактного звуження. Це означає, що тільки зміна стану провідника в цій області призводить до зміни опору усієї системи «масивний електрод-точковий контакт-масивний електрод». Усі вище перелічені властивості проявляються завдяки фундаментальним особливостям точкових контактів Янсона і обумовлені тим фактом, що нерівноважні і теплові процеси в таких структурах рознесені в просторі [3]. Більше того, використання багаторазово апробованої технології мікроконтактної спектроскопії Янсона забезпечує створення точкових контактів з властивостями, що відтворюються [4], внаслідок чого стає можливим отримання наноструктурних газових сенсорів, у яких спостерігаються ефекти квантового обмеження.

Точково-контактні чутливі елементи стоять відокремлено серед усього загала наноструктурних сенсорів. Унікальні фундаментальні властивості точкових контактів Янсона, що були описані вище, дозволяють реалізувати не лише спектроскопію квазічастинкових збуджень в об'ємі провідника, але і стати основою для ряду оригінальних квантових сенсорних ефектів [5]. Серед нетривіальних сенсорних властивостей точково-контактних сенсорів слід зазначити можливість спектрального аналізу складних газових сумішей в режимі реального часу. Спектральний характер сигналу відгуку точково-контактних сенсорів є однією з головних переваг цих пристроїв по відношенню до широкого класу сенсорів, працюючих на принципі зміни електропровідності. Можливість реалізації спектроскопії електрон-фононної взаємодії при низьких температурах і спектроскопії складних газових сумішей при кімнатних температурах за допомогою точкових контактів Янсона дозволяють говорити про спектральну багатофункціональність цих квантових об'єктів [77]. Іншою оригінальною особливістю точково-контактних сенсорів є можливість реалізації квантового механізму селективного детектування газів і рідких середовищ [78]. Цей механізм заснований на можливості реєстрації повного набору метастабільних квантових станів системи «точковий контакт Янсона - газ» або «точковий контакт Янсона - рідина» за допомогою

дендритних точкових контактів в процесі циклічного електрохімічного ефекту [79]. А оскільки набір квантових станів кожної системи є унікальним, то його реєстрація дозволяє отримувати точний портрет системи і однозначно визначати будь-який об'єкт за допомогою точково-контактних сенсорів шляхом використання квантування кондактансу у якості селективного механізму для детектування досліджуваних систем.

1.4 Постановка завдань дисертаційної роботи

Ефект газової чутливості точкових контактів Янсона відомий вже більше 10 років. Незважаючи на велику перспективність використання точкових контактів Янсона в якості газових сенсорів, пов'язану з їх фундаментальними властивостями, існує ряд ускладнень, які гальмують розробку промислових зразків на їх основі. В той час, коли одна частина цих ускладнень носить класичний для наноструктурних об'єктів характер, інша – залишається специфічною для точкових контактів. Проте перспективність використання точково-контактних сенсорів, а також їх специфічність, на тлі інших наноструктурних датчиків створюють необхідні передумови для вирішення цілого ряду завдань, пов'язаних з дослідженням і практичним застосуванням точкових контактів Янсона в якості наноструктурних чутливих пристроїв.

Метою даної роботи є поглиблення розуміння природи точково-контактних сенсорів видихуваного газу на основі сполуки тетраціанохінодиметану, розробка методу створення точково-контактних сенсорних матриць з характеристиками, що відтворюються, удосконалення технології отримання таких нанооб'єктів, а також розробка методологічної основи методу аналізу точково-контактних сенсорних профілів складних газових сумішей для медичної діагностики.

Для досягнення цієї мети були сформульовані і поставлені наступні завдання:

– розробити пристрій для синтезу точково-контактних сенсорних матриць з характеристиками, що відтворюються;

– вивчити структурні і морфологічні особливості точково-контактних сенсорів на основі метал-полімерних сполук Cu-TCNQ;

– дослідити точково-контактні сенсорні профілі газу пацієнтів, що видихається, і визначити кореляцію отриманих спектральних профілів з гормональним станом організму людини;

– розробити методологічні основи методу аналізу точково-контактних сенсорних профілів складних газових сумішей для визначення гормонального стану організму людини.

1.5 Висновки до розділу 1

Розуміння природи та властивостей точкових контактів розвивалося протягом десятирічь досліджень з використанням мікроконтактної спектроскопії Янсона. Саме глибоке та всебічне розуміння особливостей таких фізичних об’єктів і дозволило вдихнути нове життя в перспективи використання точкових контактів. У даному розділі наведено основні властивості точкових контактів Янсона, що обумовили їх використання у якості газочутливих сенсорів.

1. Розглянуто основні просторові моделі точкових контактів Янсона. Наведено характерні розміри таких об’єктів, що обумовлюють їх унікальні властивості

2. Розглянуто основні режими протікання струму крізь точковий контакт Янсона. Обговорено взаємозв’язок між довжиною вільного пробігу носіїв заряду та характерними розмірами контакту. Показано вплив цих

співвідношень на процес протікання струму крізь нанорозмірні електричні контакти.

3. Показано специфіку електронної підсистеми при проходженні електронами звуження точкового контакту у різноманітних режимах протікання струму. Обговорено взаємозв’язок між особливостями поведінки носіїв заряду у точковому контакті та режимами протікання струму.

4. Розглянуто вольт-амперну характеристику точкових контактів Янсона. Наведено формули, що дозволяють встановити зв’язок між опором контакту та його геометричними розмірами. Показано залежність виду цих формул від режиму протікання струму крізь точковий контакт. Обговорено вплив температури на можливості використання точкових контактів як інструменту дослідження функції електрон-фононної взаємодії.

5. Наведено основні принципи функціонування сучасних наноструктурових газових сенсорів. Розглянуто переваги таких сенсорів перед їх масивними аналогами. Показано вплив фундаментальних параметрів точкових контактів Янсона на їх функціонування у якості газочутливих сенсорів. Показано основні переваги точково-контактних газочутливих структур перед іншими наноструктурними сенсорами, що широко використовуються.

РОЗДІЛ 2
ОБЛАДНАННЯ ТА МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ

У даному розділі наведено загальну інформацію щодо обладнання та методів, які використовувались для створення і дослідження точкових контактів Янсона, а також квантових наносенсорів на їх основі. Показані методики та підходи, які застосовувались для вирішення завдань дисертаційної роботи.

Дослідження точкових контактів Янсона та науково-технічних розробок на їх основі потребує залучення широкого арсеналу засобів технології мікроконтактної спектроскопії Янсона. Протягом багаторічних досліджень електрон-фононної взаємодії у провідниках було зроблено багато напрацювань та відкрито низку «know how», які перетворили технологію мікроконтактної спектроскопії Янсона в передовий наукоємний продукт [2, 3, 4, 5]. Його застосування потребує всебічних знань в області фізики твердого тіла, фізичної хімії, нанотехнологій, сенсорних технологій, тощо. Виконання дисертаційних досліджень полегшувалось завдяки можливості безпосереднього залучення експертів та отримання консультацій представників наукової школи мікроконтактної спектроскопії Янсона у Фізико-технічному інституті низьких температур ім. Б.І. Вєркіна НАН України.

На даний час існує багато високо-функціональних методів створення точкових контактів Янсона і сенсорів на їх основі. В даному розділі ми наводимо лише конкретну інформацію, що стосується тільки тих підходів, які використовувались при виконанні дисертаційної роботи.

Апаратно-реєстраційний комплекс, розроблений для виконання дисертаційних досліджень враховував основні напрацювання, які використовувались в стандартному мікроконтактному спектрометрі [3]. Перш за все, це стосується забезпечення надійності у вимірюванні малих сигналів,

захисту сигналу, що вимірюється, від зовнішніх паразитних електричних та механічних впливів, тощо.

Розробка наносенсорів з використанням точкових контактів Янсона проводилась з залученням перспективних матеріалів, урахування властивостей яких могло призвести до покращення параметрів чутливих елементів. Це, зокрема, стосується органічних провідників на основі солей тетраціанохінодіметану, які природньо мають високу анізотропію електричної провідності, що здатна підсилювати чутливість сенсорів на їх основі.

У якості середовища, шо досліджувалося, використовувався газ, що видихається людиною. Це найбільш складне природнє газове середовище із відомих на даний час [12, 18]. Наявність у цьому газі понад 2000 компонентів ускладнювала, з одного боку, можливість його сенсорного дослідження, а з іншого – дозволила продемонструвати унікальні властивості квантових точково-контактних наносенсорів, які проявились при розробці нового методу селективного аналізу складних газових сумішей в рамках даної дисертаційної роботи.

Всі ці та інші особливості методики проведення дисертаційних досліджень та елементи технологій, що використовувались, будуть розглянуті у даному розділі.

2.1 Спосіб формування точкових контактів Янсона

Нині існує безліч методів створення точкових контактів Янсона [2,3,4,5]. Серед них прийнято виділяти, як найбільш вивчені, метод "голка-ковадло", "метод зсуву" Чубова [80], "метод скручування" Фісуна [81] і "метод розриву" [82, 83, 84]. Кожен з вище перелічених методів має як переваги, так і недоліки. У нашій роботі точкові контакти формувалися способом, аналогічним "методу зсуву" Чубова (Рис. 2.1). Основна перевага цього методу перед іншими відомими методами полягає в тому, що точкові контакти Янсона, отримані таким шляхом, природним чином виявляються очищеними від різних

поверхневих домішок або оксидів. Це обумовлено тим фактом, що контрелектроди, що беруть участь в створенні точкових контактів Янсона за цією методикою, рухаються один відносно одного, і зусилля зсуву, яке утворюється при такому переміщенні, зрушує поверхневі домішки, мікронерівності і оксиди до країв контакту. При цьому точковий контакт Янсона створюється на чистій поверхні електродів, а можливість деформації кристалічної гратки зводиться до мінімуму.

Рисунок 2.1. Ілюстрація способу створення точкових контактів Янсона за методом Чубова.

2.2 Особливості металоорганічних сполук, що проводять

Металоорганічні сполуки вже тривалий час привертають увагу дослідників. Це пов'язано, передусім, з їх унікальними властивостями, які обумовлюють широкі перспективи їх застосування. Молекулярні конструкції на основі металоорганічних сполук знаходять своє застосування як перспективні пористі, магнітні речовини і матеріали, що проводять [85-91] Серед різноманіття органічних речовин, що виступають в ролі лігандів в таких

сполуках, як найбільш перспективні прийнято виділяти тетраціаноетилен (TCNE), диметил-диціанохінодіїмін (DM-DCNQI) і тетраціанохінодиметан (TCNQ) (Рис. 2.2).

Рисунок 2.2. Органічні ліганди, широко вживані для синтезу металополімерів.

На окрему увагу в зв'язку з цим заслуговують сполуки на основі тетраціанохінодиметана (TCNQ) [92, 93]. Кристали аніон-радикальних солей 7,7,8,8-tetracyanoquinodimethane (TCNQ) ростуть переважно у вигляді наноголок, нанотрубок або нанопластин, утворених упаковкою молекул в стопки (Рис. 2.3, 2.4).

Рисунок 2.3. Упаковані в стопку молекули TCNQ. Сині сфери відповідають атомам Азоту, Сірі - Водню, Чорні - Вуглецю.

Основним наслідком таких особливостей росту є той факт, що відстані між найближчими молекулами уздовж вісі стопки значно менші, ніж відстані між найближчими молекулами з різних стопок, що в окремих випадках забезпечує квазіодновимірний характер протікання струму через такі сполуки.

Рисунок 2.4. Типова поверхнева морфологія плівок на основі сполук TCNQ.

Сполуки міді з тетраціанохінодиметаном привертали увагу дослідників з початку 80х років. Це пов'язано з відкриттям, зробленим Potember і його групою в 1979 році [94]. Тоді він виявив, що сполуки Cu-TCNQ демонструють ефект біполярного електричного резистивного перемикання. Це відкриття підштовхнуло подальші дослідження таких матеріалів. Ефект біполярного електричного резистивного перемикання відкрив широкі можливості для застосування сполук Cu-TCNQ в якості матеріалу для записуючих пристроїв, зберігання інформації, а також в якості органічних транзисторів, органічних перемикальних пристроїв і органічних світлодіодів.

З точки зору використання сполук TCNQ в якості чутливого матеріалу газового сенсора, визначальними були наступні чинники. По-перше, це характер провідності таких солей. Переважне їх число є вузькозонними напівпровідниками [92, 95]. Використання напівпровідникових матеріалів забезпечує додаткову чутливість сенсорів, внаслідок сприйнятливості матеріалу до типу адсорбованих молекул. По-друге, це схильність подібних сполук до формування розвинених структур, що включають нанодроти, нанотрубки, наноголки і нанопластини. В процесі росту кристали солі TCNQ торкаються один одного, внаслідок чого виникає велика кількість нанорозмірних функціональних контактів. По-третє, це висока анізотропія провідності сполук TCNQ. Як правило, для таких речовин відстані між найближчими молекулами в одній стопці менше Ван дер Ваальсових, внаслідок чого виникає перекриття хвильових функцій π-електронів, що забезпечує перенесення заряду в цих сполуках. В той же час, дистанція між найближчими молекулами з різних стопок значно більша, а значить характер протікання струму через таку речовину квазіодновимірний, перенесення заряду здійснюється лише уздовж вісі окремої стопки. Квазіодновимірний характер провідності кристалів визначає її сильну залежність від розподілу електронної щільності, яка, у свою чергу, схильна до істотних змін при адсорбційних процесах [96].

2.3 Спосіб отримання досліджуваних об’єктів

З огляду на те, що різні домішки навіть в невеликих кількостях в вихідній речовині здатні істотно впливати на її електрофізичні властивості, тетраціанохінодиметан піддавався попередньому очищенню за методом зонної сублімації (Рис. 2.5) [96]

Рисунок 2.5. Схематичне зображення установки зонної сублімації аніон-радикальных солей. Вихідна речовина (1) поміщається в кварцеву циліндричну камеру (7). Тефлонові поршні (2), щільно підігнані під стінки камери, утримують речовину. При цьому проміжок між поршнями і кварцевою трубкою дуже малий, внаслідок чого речовина в кристалічному стані неспроможна переміститись з однієї частини камери в іншу. Поршні приводяться до руху сталевими стрижнями (3), що знаходяться на осі вакуумних підшипників (4). Через трубки (5) повітря відкачується з приладу очищення за допомогою вакуумного насоса. Нагрівальний елемент (6) переміщується уздовж осі трубки із швидкістю 4 мм/годину, забезпечуючи зонну сублімацію речовини.

Рисунок 2.6. Підкладка з фольгованого текстоліту, що використовувалась для осадження функціональних сенсорів.

Для створення функціональних сенсорів була використана оригінальна методика комбінованого електрохімічного осадження з примусовою конвекцією [97]. В якості підкладки функціональних сенсорів був використаний текстоліт, що був фольгований міддю, площею 5x15 мм^2 і завтовшки 0,2 мм (Рис. 2.6). Чутлива речовина осаджувалась

на підкладку з насиченого розчину в ацетонітрилі. Використання ацетонітрилу у якості розчинника обумовлювалася високою пружністю його пари. Це забезпечувало швидке випарювання розчинника з поверхні підкладки при кімнатних температурах. Ця властивість відігравала важливу роль в процесі формування мезоскопічної мультиструктурної матриці на поверхні підкладки в процесі конвекції (Рис. 2.7, 2.8).

Рисунок 2.7. Функціональні сенсори після осадження. Темна частина – мезоскопічна мультиструктура точкових контактів Янсона.

Використання міді як матеріалу підкладки, у свою чергу, обумовлене рядом властивостей. Перша з них полягає в тому, що мідь має високу електропровідність, що забезпечує невеликі перехідні опори при підключенні струмопродвідних електродів до поверхні сенсорів. В той же час, мідь відносно стійка до окислення. Іншою важливою властивістю є той факт, що мідь легко вступає в реакцію з такими органічними лігандами, як тетраціанохінодиметан. В результаті утворюється металоорганічна сполука, яка стійкіша за TCNQ, до зміни таких зовнішніх чинників, як температура і переміщення у вологе середовище. Кристали сполуки Cu-TCNQ наслідують морфологію TCNQ і є напівпровідниками, що відіграє важливу роль у сенсорних дослідженнях.

Рисунок 2.8. Схематичне зображення активної зони функціонального сенсора. 1 – текстолитова підкладка, 2 – мідна фольга, 3 – точкові контакти Янсона, утворені торканням шаруватих кристалів солей TCNQ.

Для осадження зразків в ході дисертаційної роботи було розроблено автоматизований пристрій, схема якого представлена на Рис. 2.9. Установка була створена на основі програмованого циклічного таймера XY-J02 (Рис. 2.10). Для переміщення зразків і здійснення конвекції був використаний біполярний кроковий двигун SPS-15RF-172KP з гвинтом типу SM15DD.

Рисунок 2.9. Схема автоматизованого пристрою для комбінованого осадження сенсорів.

Рисунок 2.10. Циклічний таймер XY-J02, що використовувався для управління автоматизованим пристроєм для осадження сенсорів.

В процесі отримання функціональних сенсорів проводилась анодна поляризація межі розділу "струмопродвідний метал - газочутлива речовина" [15, 97]. Внаслідок такої поляризації забезпечувалося збереження в часі залишкового потенціалу на межі

розділу. Це означає, що кожен сформований таким чином сенсор включав у себе автономне джерело живлення, яке при необхідності можна було заряджати.

В процесі осадження мідь з підкладки вступала в реакцію з TCNQ з розчину. Особливістю сполуки Cu-TCNQ, яка формувалась внаслідок такої взаємодії, є її поліморфна природа. Залежно від умов осадження, є можливим формування однієї з двох фаз Cu-TCNQ (Рис. 2.11). Попри те, що обидві фази цієї сполуки є напівпровідниками, ширини їх заборонених зон відрізняється більш ніж у 2 рази [85, 98, 99]. Таким чином, ширина забороненої зони для I фази Cu-TCNQ складає 0,137 eV, а для фази II - 0,332 eV. При кімнатних температурах I фаза сполуки демонструє провідність близько 0,25 S/cm. Фаза II, в той же час, має провідність близьку до такої, яку мають ізолятори, що становить близько $1,3*10^{-5}$ S/cm [85, 98, 99]. Це пояснюється відмінностями в просторових орієнтаціях молекул TCNQ в цих фазах сполуки. Молекули TCNQ в першій фазі сполуки ідентичні і розташовані перпендикулярно одна до одної. У другій фазі спостерігається інша структура, в якій присутні два типи молекул. Молекули одного типу орієнтовані однаково, проте лише в межах своєї площини. Кожному типу молекул в такій фазі відповідає своя площина, самі ж площини повернені одна відносно одної на 90 градусів. Це призводить до того, що відстань між двома найближчими молекулами TCNQ в межах однієї стопки для першої фази складає 3,24 Å, внаслідок чого забезпечується перекриття хвилевих функцій π-електронів. Для другої фази ця ж відстань складає 6,8 Å, при якій перекриття хвилевих функцій неможливе. Таким чином, подібна відмінність істотним чином впливає на провідні властивості відповідних фаз цієї сполуки.

Рисунок 2.11. Молекулярна структура поліморфних фаз Cu-TCNQ. А – молекулярна структура фази I, Б – молекулярна структура фази II.

Для визначення фазового складу речовини сенсорів були отримані модельні зразки з використанням різних методик, включаючи як методику, що використовувалась для створення функціональних об'єктів, так і відмінну від неї. Метою цих досліджень було виявити можливу залежність поверхневої структури, що отримувалась, від умов і режимів осадження. Для отримання модельних сенсорів була використана підкладка з монокристалічного кремнію

з орієнтацією поверхні (100). Використання монокристалічної підкладки було потрібне, щоб уникнути можливості накладення дифракційних піків підкладки на профіль поверхневого шару.

На монокристалічний кремній термічно осаджувалась плівка міді завтовшки в 300 нм. Товщина плівки контролювалася в процесі осадження п'єзоелектричним датчиком. Потім на отриману таким чином підкладку електрохімічно наносилась сполука TCNQ. По аналогії з процесом, що відбувається при синтезі функціональних сенсорів, мідь реагувала з тетраціанохінодиметаном з розчину ацетонітрила.

2.4 Метод структурних досліджень функціональних і модельних об'єктів

Для отримання дифракційних профілів модельних зразків був використаний рентгенівський дифрактометр PANalitycal X'Pert Pro X - ray diffractometer. Θ-2θ сканування проводилося в діапазоні кутів 10-80° із швидкістю зйомки $3°*c^{-1}$ в K_{α} випромінюванні міді (Рис. 2.12). Для визначення поверхневої морфології як функціональних сенсорів, так і їх модельних аналогів був використаний растровий електронний мікроскоп JOEL JSM - 6390LV.

Рисунок 2.12. Схема проведення Θ-2θ сканування для визначення фазового складу отримуваних модельних зразків.

2.5 Комплекс для реєстрації сигналу відгуку точково-контактних сенсорів на основі сполуки TCNQ

Для реєстрації відгуку сенсора на дію газового середовища був розроблений і сконструйований портативний вимірювальний комплекс (Рис. 2.13), який включав тримач сенсора та вимірювальний пристрій з інтегрованим підсилювачем сигналу, що підключався до персонального комп'ютера через USB-кабель.

У вимірювальному пристрої сигнал відгуку реєструвався за допомогою прецизійних резисторів С2-29В-0.125-1М з номінальним опором 1 МОм, що були включені в ланцюг послідовно з чутливим елементом.

Рисунок 2.13. Зовнішній вигляд портативного вимірювального комплексу для аналізу газових середовищ за допомогою точкових контактів Янсона. А – тримач сенсора з інтегрованим датчиком вологості і температури; Б – плата, що забезпечує можливість виміру сигналу відгуку в режимі реального часу, В – загальний вигляд вимірювального пристрою, підключеного до персонального комп'ютера. На екрані комп'ютера показаний інтерфейс програми SensorResponseTwo.

Для контролю даних, що реєструються за допомогою портативного вимірювального комплексу, використовувалися цифрові мультиметри Keithley 2000 і Keithley 2100 (Рис. 2.14). У конструкцію тримача сенсора також був інтегрований датчик вологості і температури, що дозволяє вимірювати відповідні параметри в ході експерименту.

Рисунок 2.14. Блок схема комплексу для вимірювання сигналу відгуку точково-контактних сенсорів під дією газових агентів. 1 – точково-контактний сенсор, який піддається дії газового агента, 2 – трубка-тримач, 3 – прецизійні резистори, 4 – мультиметри.

Для реєстрації сигналу відгуку сенсорів в режимі реального часу було використано оригінальне програмне забезпечення SensorResponceTwo, розроблене у ФТІНТ ім. Б. І. Вєркина НАН України. Відгук сенсора на дію

газової суміші реєструвався як залежність падіння напруги на прецизійному резисторі від часу.

2.6 Особливості аналізу газу людини, що видихається

В якості речовини, що аналізується, в дисертаційних дослідженнях виступав газ, що видихався людиною. Це середовище є складною газовою сумішшю, яка вміщує більше, ніж 2000 різних хімічних складових, серед яких знаходяться більше, ніж 600 летючих органічних компонентів (VOC) [12, 15]. Газ, що видихається людиною, упродовж більше двох останніх десятиліть активно вивчається із застосуванням різних технологічних пристроїв. Причина такої уваги полягає в тому, що це середовище містить в собі безліч продуктів метаболізму, які при належному підході можуть бути інтерпретовані як та чи інша інформація про поточний стан організму людини. Це обумовлено тим фактом, що біологічні процеси, що відбуваються в організмі людини, супроводжуються біосинтезом відповідних хімічних речовин, які можуть, в свою чергу, бути маркерами цих процесів. Ці речовини, у результаті, здатні істотним чином впливати на склад таких біологічних середовищ як слина, кров, сеча і газ, що видихається. Перевага газу, що видихається, як аналізованого середовища, в тому, що він дозволяє проводити неінвазивне дослідження організму людини та надає можливість проводити ці тести в режимі реального часу.

На цей час своє застосування для аналізу газу, що видихається, отримали такі методи як газова хроматографія-мас-спектрометрія, мас-спектрометрія, різні види оптичної спектроскопії [17]. Проте усі ці методи об'єднує два істотні недоліки. Перший з них полягає у високій вартості необхідного для досліджень устаткування, його технічній складності і потребі в досить високій кваліфікації персоналу, який використовує відповідні прилади. Другий недолік пов'язаний безпосередньо із специфікою газу, що видихається, як середовища, що аналізується.. Річ у тому, що використання вищезгаданої

техніки для проведення дослідження газу, що видихається, в режимі реального часу є або неможливим, або істотно ускладненим. Необхідність же проведення тесту в реальному часі продиктована тим, що ряд взаємодій між газоподібними компонентами складного газового середовища здатні стимулювати утворення нових сполук і служити каталізаторами нових хімічних реакцій. У газі, що видихається, присутні окисники (наприклад, оксиди азоту, оксид вуглецю, оксиди сірки), відновники (наприклад, сірководень, аміак, меркаптани, органічні молекули) і інші реакційно-активні компоненти, які можуть брати участь в різних хімічних перетвореннях. Враховуючи те, що часи взаємодії у більшості випадків дуже малі, результат проявляється вже через частки секунди після початку якого-небудь процесу. Це призводить до істотних змін якісного і кількісного складу системи за короткий проміжок часу і може істотно впливати на відтворюваність результатів при детектуванні складної газової суміші шляхом визначення її окремих компонентів [77, 100, 101].

Інструментом, що окремо стоїть для дослідження газу, що видихається, на цей час є так звані "електронні носи" [58, 59, 102, 103, 104]. За своєю природою, електронні носи є кластером з 1-2 десятками сенсорів різного типу, з різною селективністю і відгуком на дію різних речовин. Інтерпретація результатів, отриманих при використанні "електронних носів" під дією газу, що видихається, відбувається із залученням сучасної обчислювальної техніки. Попри те, що технологічних ускладнень при створенні подібних пристроїв, що включають велику кількість різних сенсорів, не існує, та подібні прилади дозволяють проводити аналіз в режимі, близькому до реального часу, вони, проте, мають недолік, який істотно обмежує їх застосування. Проблема полягає в тому, що для використання цієї методики потрібне застосування сучасної обчислювальної техніки. Процес виміру за допомогою пристрою "електронний ніс" заснований на проведенні множинних математичних обчислень з використанням сенсорних даних. Через це навіть сучасна обчислювальна техніка не здатна давати результат в режимі реального часу для аналізу багатокомпонентних середовищ. Нині прилади, працюючі за

типом "електронний ніс" здатні оперативно реєструвати і аналізувати близько 20-30 різних компонентів газу, що видихається. Звісно, що це дуже невелика частка від загальної кількості складових в цьому газовому середовищі, що значно обмежує можливості застосування таких сенсорів.

Відмінність методу, який було залучено нами для аналізу аналізу газу, що видихається людиною, полягає в можливості спостереження і реєстрації безлічі енергетичних взаємодій, що відбуваються на і поблизу поверхні сенсора в режимі реального часу [4, 15, 100, 101]. Підсумком такої реєстрації є крива залежності падіння напруги на точково-контактному сенсорі від часу, яка містить в собі усеосяжну інформацію про характер і швидкість процесів, що відбуваються за участю поверхні сенсора і молекул аналізованої речовини.

2.7 Метод відбору сенсорів

Попри те, що для отримання точково-контактних сенсорів використовувалась чітко контрольована автоматизована методика осадження, зважаючи на природу синтезу, параметри відгуку різних чутливих елементів могли дещо відрізнятися. Для вирішення цієї проблеми усі зразки, що синтезуються, піддавалися попереднім тестам в контрольованому середовищі з подальшою математичною обробкою параметрів сигналу відгуку.

З огляду на те, що газ людини, що видихається, постійно зазнає змін протягом доби залежно від безлічі чинників, що впливають на метаболізм організму людини [17], попередні тести зразків точково-контактних сенсорів, що синтезуються, проводилися в точно заданих умовах. Для цього була створена "парова камера", в якій розміщався тримач з сенсором (Рис. 2.15). Ця камера була місткістю з оргскла з водою, що нагрівалась до певної температури шляхом Джоулевого розігріву нагрівального елементу. Місткість закривалася напівсферою з оргскла. Температура джерела тепла контролювалася шляхом завдання певного значення прикладеної до нього напруги. Температура пари в камері підтримувалася на рівні 37 градусів

Цельсія, забезпечуючи імітацію вологості і температури усередині неї, що відповідають умовам в ротовій порожнині людини. В якості середовища-носія використовувалися пари бідистильованої води.

Рисунок 2.15. Схематичне зображення тестової камери, що служить для відбору отримуваних газових сенсорів. 1 – тримач зі встановленим в нього сенсором, 2 – датчики вологості і температури, 3 – парова камера, 4 – бідистильована вода, 5 – нагрівальний елемент.

Після проведення тесту параметри відгуку сенсорів були використані для виконання процедури кластерного аналізу [105]. Кластерний аналіз – це математичний спосіб класифікації об'єктів за їх ознаками. Для реалізації кластерного аналізу необхідно порівнювати однорідні величини, які характеризують кожен об'єкт, і зіставляти їх одна з одною. Підсумком такого зіставлення є математичний вираз, який є чисельною оцінкою міри близькості двох об'єктів по сумі вибраних параметрів. Величина, що розраховується

подібним виразом, носить назву евклідової відстані. Якщо ця евклідова відстань для кожної пари об'єктів з довільної множини менше за задану, тоді таку множину можна вважати одним кластером. При зменшенні величини цього критерію відбору кластер "стоншуватиметься", поки не досягне одного єдиного об'єкту, при збільшенні – кластер "розширюватиметься", поки не охопить усю множину. Правильний вибір критерію схожості, тобто припустимої евклідової відстані між об'єктами, коли останні можуть вважатися одним кластером, головним чином і визначає ефективність такого підходу. Цей параметр в основному визначається емпіричним шляхом, а вклад різних властивостей об'єктів контролюється за мірою їх вагових внесків. Іншим параметром кластеризації, окрім евклідової відстані, являється міра однорідності параметрів, по сумі яких проводиться операція. Кількісною мірою однорідності є дисперсія, яка у свою чергу є другим параметром кластеризації.

Умовою, необхідною для успішного проведення кластерного аналізу, є перетворення неоднорідних величин X, які характеризують відгук сенсора на дію газової суміші, до їх безрозмірних масштабованих аналогів. Для прикладу візьмемо пару сенсорів, кожен з яких може бути охарактеризований двома параметрами P_1 і P_2. Тоді першим кроком буде перетворення цих значень у безрозмірні аналоги U_1 і U_2 відповідно. Для цих безрозмірних величин потрібне виконання наступних умов: їх математичне очікування дорівнює нулю, а дисперсія відповідає одиниці $M(U) = 0$; $D(U) = 1$. Розрахунок можна зробити за наступною формулою

$$U = \frac{X - M(X)}{\sigma(X)}, \tag{2.1}$$

де $M(X)$ – математичне очікування величини X, а $\sigma(X)$ – дисперсія.

Враховуючи, що ми використали 2 характеристичні параметри *P* для кожного сенсора, розрахунки будуть проводиться в двовимірному просторі Евкліда безрозмірних аналогів цих величин *U*. Ці аналоги розраховуються таким чином:

$$U_1^{(i)} = \frac{(P_1^{(i)} - \overline{P_{1)}}}{\sigma_1} \quad , \tag{2.2}$$

$$U_2^{(i)} = \frac{(P_2^{(i)} - \overline{P_{2)}}}{\sigma_2}, \tag{2.3}$$

де

$$\sigma_j = \sqrt{\frac{(P_j^{(1)} - \overline{P_J})^2 + (P_j^{(2)} - \overline{P_J})^2}{(n-1)}}, \tag{2.4}$$

де *j* – порядковий номер вибраного параметра, тобто набуває значень від 1 до 2 в нашому випадку, а

$$\overline{P_J} = \frac{P_j^1 - P_j^2}{2} \quad , \tag{2.5}$$

– це середнє значення цього параметра.

Після цього можна розрахувати евклідову відстань між вибраною парою об'єктів в двовимірному просторі їх властивостей як

$$d = \sqrt{(U_1^{(1)} - U_1^{(2)})^2 + (U_2^{(1)} - U_2^{(2)})^2} \quad . \tag{2.6}$$

У загальному випадку, розрахунок відстані між парою об'єктів у багатовимірному просторі їх нормалізованих властивостей має вигляд

$$d^{(ij)} = \sqrt{\sum_{k=1}^{n}(U_k^{(i)} - U_k^{(j)})^2} \quad . \tag{2.7}$$

Кількісний розрахунок цього параметра для кожної пари об'єктів з усієї множини дає можливість оцінити міру їх "схожості". По цьому параметру з безлічі отриманих сенсорів вибиралася група з найбільш схожими характеристиками, які і використовувалися далі в дисертаційних дослідженнях.

2.8 Методика дослідження газу людини, що видихається

Для реалізації вимірювань сигналу відгуку точково-контактного сенсора на дію газу, що видихається людиною, була використана методика, розроблена і апробована нашою науковою групою [19, 63, 106]. Для проведення дослідження сенсор поміщався в роз'єм, що розташовувався в торці тримача та забезпечував надійний електричний контакт. Потім на торець тримача кріпилася одноразова насадка у вигляді конуса. Сформований таким чином осередок поміщався в ротову порожнину пацієнта і витримувався в ній впродовж однієї хвилини. Визначення тривалості необхідного часу експозиції в одну хвилину було виконано експериментальним шляхом. Дослідження показали, що цього проміжку часу вистачає для того, щоб усі активні компоненти газу, що видихається, провзаємодіяли з мультиструктурою, утвореною точковими контактами Янсона. Завдяки вживаній методиці дія довкілля на сенсор впродовж періоду експозиції виключається. Після хвилинної експозиції сенсор вилучався з ротової порожнини добровольця і поміщався в довкілля. З цієї миті включався процес релаксації точково-контактного чутливого елементу. Час релаксації сенсора залежить від складу газу, що видихається, і займає 1-3 хвилини. Таким чином, увесь процес реєстрації профілю газу, що видихається, відбувається в режимі реального часу. Після закінчення релаксації сенсор готовий до наступного вимірювання. Для підвищення відтворюваності і достовірності отримуваних результатів проводилося по три послідовні вимірювання газу, що видихався, у кожного пацієнта. Додатково для забезпечення надійності результатів вимірювань був розроблений оригінальний

тримач і реалізована методика дослідження складної газової суміші шляхом одночасної незалежної реєстрації сигналу відгуку за допомогою двох сенсорів. Методика отримання сенсорного профілю газу, що видихається, розроблена і апробована нами раніше [19, 106], передбачає проведення вимірювань після нічного голодування пацієнта. В день вимірювань пацієнти не приймають ніяких лікарських засобів. Виконання цих вимог забезпечує максимальну вірогідність виключення побічних чинників і ефектів, які можуть призводити до спотворення характерного профілю газу, що видихається, у пацієнта. Усі медичні дослідження проводилися із залученням добровольців, які були стаціонарними пацієнтами ДУ "Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків" НАМН України. Усі пацієнти дали свою письмову згоду на участь в дослідженнях.

Вміст рівня серотоніну в крові визначався флуорометричним методом [107] Визначення концентрації кортизолу в сироватці крові проводили за допомогою іммуноферментного аналізу з використанням набору реактивів фірми "НПЛ Гранум" (Харків, Україна). Вміст мелатонін сульфату в сечі визначали за допомогою флуорометричного методу [108].

Аналіз характеристичних параметрів сигналу відгуку сенсора і пошук залежностей між цими параметрами виконувався за допомогою the WEKA data mining software и Statgraphics Centurion 18 [109]. Додатковий контроль і перевірка результатів обробки здійснювалися шляхом використання SPSS statistical package [110]. Статистична обробка даних проводилася з використанням стандартних параметричних і непараметричних методів статистики [111].

2.9 Висновки до розділу 2

В процесі виконання дисертаційної роботи вдосконалено експериментальне устаткування, що використовується, і розроблені методи і пристрої, які сприяли отриманню оригінальних експериментальних даних, підвищенню ефективності і продуктивності виконуваних робіт, а також гарантували високу достовірність отримуваних результатів.

Серед основних результатів слід зазначити наступне:

1. Вперше розроблено та створено експериментальну установку для автоматизованого осадження точково-контактних сенсорів видихуваного газу. Застосування цього пристрою дозволило значним чином покращити якість та відтворюваність об’єктів, що отримуються.

2. Вперше розроблена оригінальна методика дослідження зразків за допомогою тестової камери з контрольованим середовищем.

3. Вдосконалено портативний вимірювальний комплекс для виміру відгуку точково-контактних сенсорів на дію газового середовища в режимі реального часу. У нього був інтегрований датчик вологості і температури, що дозволяють робити виміри відповідних параметрів в процесі експерименту.

4. Спроектовано оригінальний тримач і реалізована методика дослідження складної газової суміші шляхом одночасної незалежної реєстрації сигналу відгуку за допомогою двох сенсорів. Такий підхід гарантував підтвердження достовірності отримуваних даних.

5. Вперше запроваджено оригінальну методику отримання модельних зразків, придатних до рентгено-фазового аналізу.

РОЗДІЛ 3
СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОЧКОВО-КОНТАКТНИХ СЕНСОРІВ ГАЗУ, ЩО ВИДИХАЄТЬСЯ ЛЮДИНОЮ

На початковому етапі виконання дисертаційної роботи створено автоматизований пристрій (див. параграф 2.3), за допомогою якого було успішно вирішене перше заплановане завдання, що полягало у розробці технології, яка здатна забезпечити виготовлення сенсорів з відтворюваними характеристиками. У результаті її застосування виготовлено достатню кількість точково-контактних сенсорних матриць. Це дозволило виконати структурні дослідження в рамках другого завдання, запланованого в дисертації. У даному розділі представлені результати дослідження структури, поверхневої морфології та фазового складу точково-контактних сенсорів, встановлений взаємозв'язок між поверхневою морфологією, параметрами відгуку та режимами осадження зразків.

Більшість хімічних газових сенсорів – це пристрої, принцип роботи яких заснований на можливості змінювати свій електричний опір у відповідь на дію газового середовища. У нульовому наближенні ця особливість відображає зміну поперечного перерізу провідного каналу, що пов'язано з модифікацією його поверхневого шару. Це пояснює значний вплив геометричних розмірів такого датчика, а саме відношення площі поверхні сенсора до його об'єму, на інтенсивність відгуку. Зрозуміло, що чим більшою буде ця величина, тим більш чутливим буде газовий сенсор. Точкові контакти Янсона, у свою чергу, є електричними контактами між двома масивними електродами та сформовані на площі, яка є меншою, або порівнянною із середньою довжиною вільного пробігу носіїв заряду в матеріалі, з якого виготовлений такий об'єкт [3, 144]. Малий розмір таких контактів, які зазвичай у перерізі не перевищують десяток нанометрів, природним чином призводить до великих значень відношення поверхні до об'єму провідника, що, в свою чергу, обумовлює їх значну чутливість до дії газового середовища. Проте не тільки геометричний чинник

визначає унікальні особливості точково-контактних наносенсорів. Насамперед їх параметри визначаються базовими фізичними властивостями точкових контактів Янсона. Падіння потенціалу в такому контакті спостерігається безпосередньо в області звуження [24, 144]. Це означає, що все електричне поле провідника, який представлений системою «масивний електрод-точковий контакт-масивний електрод», сконцентровано в області точкового контакту, а зміна його електричного опору тягне за собою зміну опору всієї системи. Виділення теплової енергії, що пов'язане, в першу чергу, з непружним розсіюванням електронів на фононах, домішках і дефектах, винесено за межі зони звуження [3, 144]. Таким чином, безпосередньо в зоні контакту нагрівання, з подальшим руйнуванням, не відбувається, а щільність струму досягає 10^7 А/см^2 [13, 144]. Під дією струму високої щільності молекули газу, адсорбовані на поверхню провідного каналу, десорбуються протягом короткого часу від часток секунд до декількох хвилин, обумовлюючи релаксацію сенсора до вихідного стану без необхідності додаткової обробки [15, 144].

Все вищевикладене обумовлює великий внесок структури та морфології поверхні наноструктурних сенсорів у їх відгук на дію газової суміші. Зрозуміло, що лише однорідні за формою та фазовим складом дрібнодисперсні мезоскопічні структури здатні забезпечити високу якість одержуваних об'єктів.

В ході досліджень, в партіях сенсорів разом з високоякісними зразками, що відбиралися, присутні також сенсори з низьким рівнем вихідного сигналу на дію газу, що видихався людиною. Щоб зрозуміти причини виникнення відмінностей в сигналах відгуку зразків точково-контактних сенсорних матриць на основі сполук TCNQ на дію газу, що видихається людиною, \поставлено завдання – вивчити стан поверхні отримуваних точково-контактних сенсорів, оскільки поверхня сенсорної структури значним чином впливає на її в. Виходячи з цього, метою роботи на даному етапі виконання дисертації є дослідження морфології поверхні різних точково-контактних

сенсорів і проведення відповідного аналізу для виявлення можливого зв'язку цього чинника з характером сенсорного відгуку на дію газу, що видихався людиною.

3.1 Підходи до аналізу природи сенсорів

В ході дослідження отримані два типи об'єктів – функціональні і модельні зразки. Тоді як функціональні датчики використовувалися безпосередньо для вивчення їх відгуку на дію газового середовища і визначення взаємозв'язку між морфологією поверхні і параметрами відгуку, модельні зразки використовувалися для визначення залежності морфології і структури від режимів осадження.

Функціональні зразки були отримані комбінованим електрохімічним осадженням солі TCNQ з насиченого розчину в ацетонітрилі в режимі постійної напруги за специфічною методикою. Зразки моделей були отримані за описаним нижче способом. Спочатку мідь термічно осідала на підкладку з монокристалічного кремнію з орієнтацією поверхні (100). Товщина отриманої мідної плівки складала 300 нм. Потім отримані зразки піддавали електрохімічному і комбінованому електрохімічному осадженню в різних режимах, аналогічних і відмінних від використовуваних для отримання функціональних сенсорів. Метою таких маніпуляцій було з'ясування взаємозв'язку між різними режимами осадження і отримуваною поверхневою структурою.

В процесі осадження сіль TCNQ реагувала з міддю на підкладці, формуючи сполуку Cu-TCNQ по реакції прямого окислення

(3.1)

Рентгеноструктурні дослідження проводилися на рентгенівському дифрактометрі PANalitycal X'Pert Pro. Сканування θ-2θ виконувалося в діапазоні 2θ від 10 до 80° зі швидкістю сканування 3° хв$^{-1}$ в K_{α}-випромінюванні міді. Дослідження проводилися на модельних зразках. У якості підкладки було використано монокристалічний кремній з орієнтацією поверхні (100). Морфологія поверхні зразків вивчалася за допомогою растрового електронного мікроскопу JOEL JSM 6390LV.

Для реєстрації реакції сенсора на дію газу, що видихається, в режимі реального часу, використано портативну вимірювальну систему, створену нашою дослідницькою групою. Цю систему було підключено до персонального комп'ютера з оригінальним програмним забезпеченням SensorResponse. Відгук датчика реєструвався шляхом вимірювань падіння напруги на прецизійному резисторі 1 МОм, підключеному послідовно з датчиком. Вихідний сигнал був посилений у 10 разів. Верифікація даних, отриманих за допомогою портативного вимірювального комплексу, проводилась з використанням мультиметрів Keithley 2100 і Keithley 2000.

Для вимірювання відгуку сенсора на дію видихуваного газу людини застосована оригінальна методика вимірювання, аналогічна до тієї, що використовується в медичних дослідженнях [19, 106, 112]. Типовий відгук сенсора на газ, що видихається людиною, показаний на Рис. 3.1. Тут також представлені характеристичні параметри кривої відгуку, які можуть використовуватись для аналізу. Різні метаболічні стани організму людини можна визначити за допомогою різних комбінацій цих параметрів.

Рисунок 3.1. Типова крива відгуку точково-контактного сенсора на дію газу, що видихається здоровою людиною. V_s – падіння потенціалу, яке відбувається на сенсорі; t – час; t_1 – час експозиції; t_2 – час релаксації; Max_1 – максимум періоду експозиції; p_{12} – ордината фінального сегменту експозиційного періоду; $d_1 = \mathrm{tg}\alpha$ – нахил початкової ділянки експозиційного піку; $d_{21} = \mathrm{tg}\beta$ – нахил початкової ділянки найбільш інтенсивного піку періоду релаксації; $d_{22} = \mathrm{tg}\gamma$ – нахил фінальної частини найбільш інтенсивного релаксаційного максимуму.

Слід зазначити, що газ, що видихається – це дуже складна система з великою кількістю рівноважних і нерівноважних динамічних взаємодій між складовими. Таким чином, компоненти такої багатої газової суміші формують певний дихальний профіль, що відображає специфічні дисфункції організму та порушення обміну речовин. Дослідження газу, що видихається, може бути виконане за допомогою аналізу його профілю, який містить інформацію про

енергії адсорбції компонентів газової суміші, які можна вважати такими, що знаходяться в квазірівноважному стані на момент виміру [100, 144].

Завдяки квантовій природі своїх електричних властивостей точкові контакти Янсона здатні реєструвати тонкі зміни поверхневих станів каналу провідності, які викликані адсорбцією зовнішніх молекул [13, 14]. Процедура реєстрації виконується з максимально можливою роздільною здатністю в один квант провідності, що дорівнює додаванню одного атома до каналу точкового контакту [78]. Це дозволяє реєструвати відповідні сигнали спектрального типу [19, 100, 144]. Характеристичні параметри кривої відгуку, наведені на рис. 3.1, використовуються для розшифровки сенсорного профілю видихуваного газу і дозволяють знаходити відмінності в стані здорового та хворого організму.

3.2 Морфологія та фазовий склад об’єктів дослідження

Для визначення взаємозв'язку між морфологією отриманих сенсорів і типом кривої відгуку сенсора, що спостерігається під дією газу, що видихається людиною, використовувався набір з 3 різних груп функціональних сенсорів (Рис. 3.2).

Рисунок 3.2. Криві відгуку точково-контактних сенсорів на основі сполуки TCNQ під дією газу, що видихається людиною. V_s – падіння напруги, що виникає на сенсорі; t – час; 1 – крива відгуку функціонального датчика з типовим відгуком великої інтенсивності; 2 – крива відгуку датчика малої амплітуди, що практично не використовується в медичних дослідженнях; 3 – крива відгуку датчика з украй низької амплітудою.

До першої групи увійшли датчики, загальний вигляд поверхні яких показано на Рис. 3.3. Вони демонструють типовий відгук високої амплітуди на дію газу, що видихається. Криву відгуку сенсору, що належить до цієї групи, представлено кривою 1 на рис. 3.2. Слід зазначити, що для простоти практичного використання, ми умовно класифікували рівні сигналу сенсора у відповідності з його максимальною інтенсивністю.

При максимальній інтенсивності сигналу більше 0,4 В датчик вважався функціональним, так як він мав криву відгуку з високою амплітудою та

достатньою роздільною здатністю. Така крива відгуку може бути легко зареєстрована та оброблена за допомогою портативного пристрою. При максимальній інтенсивності сигналу відгуку менше 0,4 датчики ставилися до групи зразків з низьким рівнем сигналу і не використовувалися для виконання практичних завдань. Загальний вигляд поверхні таких зразків показано на Рис. 3.4. Третю групу представляли зразки (Рис. 3.5), які не показали істотної реакції на дію газової суміші, яку можна було б виміряти та інтерпретувати в межах чутливості реєструючих пристроїв.

a b

Рисунок 3.3 – Мікрофотографії чутливої поверхні високоякісного функціонального сенсора у різному масштабі.

Як бачимо на рис. 3.3, якісний функціональний сенсор складається з великої кількості точкових контактів Янсона, утворених шаруватими кристалами Cu-TCNQ, що контактують один з одним. З наведених вище фотографій зрозуміло, що кристали мають однорідну форму, схожу на лусочки, і чітко окреслені зовнішні межі. Сенсор сформований кристалами однакового чи близького розміру. Розподіл кристалів рівномірний по поверхні зразка. Видно шарувату структуру, характерну для кристалів органічних провідників. Контакти утворені синтетичними кристалами, що контактують один з одним без видимого порушення їх структури в зоні контакту. Цей факт

з великою ймовірністю свідчить про утворення бездефектних точкових контактів Янсона в процесі м'якого електрохімічного синтезу. І це, своєю чергою, свідчить про можливість їх функціонування за умов балістичного режиму протікання струму. В результаті точкові контакти даної матриці можуть працювати без руйнування в умовах високої щільності струму, що підтверджується високою довговічністю даних зразків датчиків у реальних умовах експлуатації. Встановлено, що на кожен квадратний міліметр поверхні якісного сенсора припадає близько 5-6*10^4 точкових контактів такого типу. Таким чином, поверхня сенсора є складною мультиструктурою, що складається з великої кількості точкових контактів Янсона, які генерують вихідний сигнал великої амплітуди у відповідь на дію аналіту.

Розглянемо мікрофотографії сенсорів із низьким рівнем корисного сигналу. Крива відгуку сенсорного пристрою, що належить до цієї групи, показана як крива 2 на Рис. 3.2. З Рис. 3.4 видно, що лускаті шаруваті кристали Cu-TCNQ для сенсорів з низькою амплітудою відгуку мають більший розмір і меншу однорідність, ніж аналогічні кристали для якісних зразків. Межі кристалів розмазані та сповнені сколів. У деяких випадках контакти утворюються на великій площі.

a

b

Рисунок 3.4. Мікрофотографії чутливої поверхні сенсора, що демонструє відгук низької амплітуди на дію газу, що видихається.

Ці структурні особливості перешкоджають утворенню якісних точкових контактів Янсона. Сенсори з такою морфологією поверхні, найімовірніше, мають спотворення кристалічної структури або інші кристалографічні дефекти, що зменшує довжину вільного пробігу носіїв заряду. Це призводить до додаткового розсіювання електронів, що знижує величину корисного сигналу, викликаного процесами адсорбції. Крім того, щільність таких кристалів також значно нижча, що, у свою чергу, зменшує кількість функціональних контактів.

Як бачимо на Рис. 3.5, кристали сполук Cu-TCNQ для зразків, що демонструють дуже малу амплітуду сигналу відгуку, мають надзвичайно низьку щільність, тому, звісно, не виявляють істотної реакції на вплив газового середовища.

a b

Рисунок 3.5. Мікрофотографії чутливої поверхні сенсора, що не демонструє достатньої інтенсивності відгуку, яка могла б бути надійно виміряна доступними методами.

Оскільки сполуки Cu-TCNQ мають поліморфну природу, для визначення їх фазового складу були отримані дифрактограми. На Рис. 3.6 показаний діапазон кутів 2θ = 10-30°, до якого потрапляють дифракційні піки цих сполук. У цій роботі ми використовували модельні зразки, що були отримані у різноманітних режимах осадження. Однак було виявлено, що у всіх режимах осадження поверхня зразків складалася з полікристалічної міді та першої фази сполуки Cu-TCNQ. Це означає, що в реальних режимах осадження рекристалізація в другу фазу недосяжна.

Рисунок 3.6. Дифрактограма модельних зразків.

Для визначення впливу різних режимів осадження на морфологію поверхні зразків було отримано кілька партій модельних об'єктів та досліджено їхню поверхню.

a b

Рисунок 3.7. Мікрофотографії поверхні модельного зразка, отриманого комбінованим електрохімічним осадженням в режимі постійної напруги 2,5 В протягом 7 хвилин з примусовою конвекцією.

Як бачимо на Рис. 3.7 для режимів осадження, використаних для отримання модельних зразків, які були ідентичні тим, що використовувалися для синтезу функціональних об'єктів, спостерігалася аналогічна морфологія поверхні. Добре видно велику кількість шаруватих кристалів Cu-TCNQ дещо низької щільності. Це може бути пов'язано з тим, що товщина мідної фольги, яка використовується для отримання функціональних сенсорів, на кілька порядків більша, ніж товщина мідної плівки (300 Å), що використовувалась для осадження модельних зразків.

a b

Рисунок 3.8. Мікрофотографії поверхні модельного зразка, отриманого комбінованим електрохімічним осадженням в режимі постійної напруги 2,5 В протягом 7 хвилин без примусової конвекції.

Як бачимо на Рис. 3.8, при осадженні зразків протягом однакового часу, але без примусової конвекції, тобто чистим електрохімічним осадженням, формується кардинально інша морфологія поверхні. Кристали стають більшими, шаруватість розгладжується.

a b

Рисунок 3.9. Мікрофотографія поверхні модельного зразка, отриманого комбінованим електрохімічним осадженням в режимі постійної напруги 2,5 В протягом 5 хвилин в умовах примусової конвекції.

Як бачимо на рис. 3.9, зі зменшенням часу осадження кількість шаруватих кристалів зменшується, і дрібніші кристаліти займають більшу частину поверхні. Встановлено, що сенсори з аналогічною морфологією поверхні газочутливого шару мають низьку амплітуду відгуку на вплив газового середовища.

3.3 Висновки до розділу 3

На підставі аналізу отриманих результатів визначені наступні висновки:

1. Вперше методами рентгено-дифракційного аналізу і скануючої електронної мікроскопії визначено фазовий склад та морфологію поверхні точково-контактних наносенсорів на основі сполуки тетраціанохінодіметану.

2. Вперше показано взаємозв'язок властивостей точково-контактних сенсорів, морфології їх поверхні та умов отримання.

3. Високоякісний функціональний сенсор складається з великої кількості точкових контактів Янсона, утворених шаруватими кристалами Cu-TCNQ, що контактують один з одним. Численні точкові контакти Янсона, які об'єднані у складну мультиструктуру, генерують високоамплітудний вихідний сигнал сенсора у відповідь на дію аналіту.

4. Зменшення щільності розташування кристалів Cu-TCNQ призводить до зменшення концентрації точкових контактів Янсона на поверхні сенсора, і, зрештою, до зниження інтенсивності його вихідного сигналу.

5. Проведені в даній роботі дослідження дозволяють покращити розуміння природи точково-контактних сенсорів на основі сполук TCNQ та створюють передумови для їх широкого практичного використання.

РОЗДІЛ 4
МЕТОД СЕЛЕКТИВНОГО ДЕТЕКТУВАННЯ КОМПОНЕНТІВ ГАЗУ, ЩО ВИДИХАЄТЬСЯ ЛЮДИНОЮ

Успішне вирішення завдань на попередніх етапах виконання дисертаційної роботи дозволило перейти до дослідження сенсорних властивостей точково-контактних матриць, які перспективно використати для розробки методів медичної діагностики. У процесі цієї роботи виміряно та вивчено точково-контактні сенсорні профілі газу, що видихається пацієнтами. В результаті виявлено кореляцію цих залежностей з гормональним станом організму людини. Це дозволило розробити універсальний підхід до процедури сенсорного аналізу широкого спектра компонентів газової суміші, що видихається, та продемонструвати новий метод селективного детектування серотоніну і кортизолу в організмі людини за допомогою аналізу профілю видихуваного газу. Встановлено взаємозв'язок між окремими ділянками цього профілю та вмістом відповідних речовин в організмі.

Газ людини, що видихається – це складне біологічне середовище, що включає більш ніж 2000 компонентів [12, 18]. Він активно вивчається останні десятиліття з використанням широкого спектру технологій [17]. Основна спрямованість цих досліджень стосується виявлення особливостей метаболізму організму людини, характерних для того чи іншого захворювання та розробки нових неінвазивних методів медичної діагностики. Функціонування організму людини у кожному певному стані супроводжується процесами біосинтезу специфічних хімічних речовин. Ці речовини, потрапляючи в газ, що видихається, стають маркерами даного стану і можуть бути використані для його ідентифікації. Звідси виникає завдання детектування окремо взятих компонентів газу, що видихається, і використання інформації про них для медичних цілей.

Для вирішення наукових завдань з визначення речовин-маркерів в газі, що видихається, активно успішно використовуються мас спектрометрія, газова хроматографія-мас спектрометрія і різні види оптичної спектроскопії [100, 113, 114, 115]. Проте висока вартість обладнання та потреба у висококваліфікованому персоналі для забезпечення його роботи та обслуговування гальмують широке впровадження цієї техніки у повсякденну медичну практику. З цієї точки зору є перспективним використання різних сенсорних пристроїв для аналізу видихуваного газу [100, 116, 117, 118, 119]. До основних переваг сенсорів відносяться портативність, невисока вартість та простота в експлуатації [16, 100, 120]. Газові сенсори здатні детектувати компоненти газу, що видихається, при наднизьких концентраціях і дозволяють розробляти методи медичної діагностики в рамках концепції маркерів. Однак такий підхід має один істотний недолік, який впливає на ефективність медичної діагностики. Він обумовлений високою динамічністю процесів, що протікають у складних газових середовищах.

У газі, що видихається, як і в будь-якому багатокомпонентному середовищі, що містить різні за хімічною природою речовини, існує велика ймовірність взаємодії між її складовими [100, 121]. Це може призводити до суттєвих змін у часі не тільки концентрації вихідних компонентів, а й складу газової суміші. У видихуваному газі присутні окислювачі (наприклад, оксиди азоту, оксид вуглецю, оксиди сірки), відновники (наприклад, сірководень, аміак, меркаптани, органічні молекули) та інші реакційно-активні компоненти, які можуть брати участь у різних хімічних перетвореннях. Наприклад, відомо, що соляна кислота взаємодіє з аміаком практично миттєво з утворенням NH_4Cl. Таким чином, не складно передбачити досить високу ймовірність композиційних трансформацій в середовищі газу людини, що видихається, в період між її формуванням в людському організмі і прямим надходженням в атмосферу. До того ж нові сполуки, що утворюються в результаті взаємодії, можуть стати каталізаторами нових хімічних реакцій. Це веде до змін вихідного стану видихуваного газу і може бути причиною помилково

позитивних або помилково негативних результатів діагностики [100, 122, 123]. Наявність даної проблеми стимулювала розвиток альтернативного методу аналізу газу, що видихається, заснованого на інтегральних характеристиках даної газової суміші. Такий підхід орієнтований на отримання кумулятивного портрета аналізованої складної газової суміші, який отримав назву профіль видихуваного газу або відбиток газу, що видихається [16, 17, 100]. У загальному випадку профіль газу, що видихається, можна скласти, якщо визначити його повний склад, концентрації його компонентів та динаміку їх змін у часі. Для середовища, що включає більше 2000 компонентів, це не просте завдання навіть при використанні високотехнологічних сенсорних приладів. На її вирішення орієнтовані сенсорні пристрої "електронний ніс" [100, 104]. При сучасному стані технічного забезпечення системи «електронний ніс» дозволяють отримати до декількох десятків точок на передбачуваному профілі газу, що видихається. Цього виявляється недостатнім, щоб скласти вичерпний портрет досліджуваного середовища, що містить сотні та тисячі компонентів. В результаті має місце велика ймовірність порушення відтворюваності результатів при зміні умов експерименту або в процесі незалежних циклів досліджень, що проводяться в різних місцях і в різні періоди часу.

Очевидно, що рух у бік розвитку стандартного підходу з отримання повного набору даних для складання справжнього профілю газу, що видихається в конкретний момент часу – процес екстенсивний, тривалий за часом і не гарантує необхідний результат у майбутньому. Щоб уникнути цих небезпек, потрібне залучення нових підходів, що ґрунтуються на інноваційних принципах отримання інформації. Одним із таких проривних підходів може стати квантове детектування, яке відкриває великі можливості щодо відкриття та впровадження нових механізмів селективного виявлення різних речовин [4, 78, 100].

Реалізація квантового підходу в сенсорній техніці потребує використання нових інструментів із незвичайними квантовими

властивостями. Такі сенсорні пристрої можуть бути реалізовані з урахуванням точкових контактів Янсона [4, 15, 100]. Точкові контакти Янсона добре відомі як основний інструмент мікроконтактної спектроскопії Янсона [2, 3, 100]. Це квантові об'єкти, які при простоті їх створення та функціонування є джерелом унікальної інформації, яку складно чи неможливо отримати за допомогою інших методів.

Точково-контактні сенсори здатні працювати як у режимі детектування окремо взятих речовин [13, 14, 100], так і визначати інтегральний профіль складної газової суміші [4, 19, 100]. Причому такий профіль містить інформацію про повний набір енергетичних взаємодій, що відбуваються в системі «точковий контакт – газ, що видихається». В результаті отримана функція здатна однозначно характеризувати досліджувану систему, оскільки знання енергетичних параметрів є ключем до ідентифікації та прогнозування фізико-хімічних властивостей різних квантових об'єктів. Використовуючи квантові властивості точкових контактів Янсона, ми запропонували новий метод селективного детектування компонентів газу, що видихається, за допомогою точково-контактного енергетичного профілю складної газової суміші.

Можливість неінвазивного визначення вмісту кортизолу та серотоніну в організмі людини є нетривіальним та затребуваним завданням. Необхідність у сучасному інструменті для її вирішення обумовлюється унікальним впливом гормонів на функціонування людського організму. Залучення точково-контактних сенсорів видихуваного газу до вирішення цього завдання здатне значно розширити можливості даних сенсорів у розв’язанні прикладних завдань. Суть запропонованого методу полягає у пошуку взаємозв'язку між спектральними параметрами відгуку сенсорів на дію газової суміші конкретного пацієнта та особливостями функціонування його організму. Реалізація та апробація такого підходу є метою даного дослідження.

4.1 Методика проведення експериментів

Речовиною, що аналізується, є видихуваний газ пацієнтів, які проходили лікування у державній установі «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків» Національної академії медичних наук України у рамках програми з дослідження основних механізмів розвитку захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У розробці та тестуванні компонентів газу, що видихається, брали участь пацієнти підліткового віку 12-18 років з функціональною диспепсією. Середній вік учасників був 15,5 років. Загалом у цьому дослідженні взяли участь 40 осіб, серед яких було 22 особи чоловічої статі та 18 – жіночої. Критеріями виключення учасників дослідження були: вік менше 12 років та старше 18 років, гострі захворювання, лихоманка, невмотивована втрата ваги, блювання кров'ю, мелена, анемія, лейкоцитоз, деструктивні зміни слизової оболонки та верхнього травного каналу.

Клінічний діагноз ставився на основі ретельного аналізу скарг пацієнтів, історії хвороби, результатів об'єктивних та інструментальних обстежень. Особливу увагу було приділено виявленню та деталізації клінічних симптомів відповідно до історії хвороби, наявності у сімейному анамнезі уражень травної системи, тривалості захворювання, тощо, відповідно до критеріїв Rome IV [100, 124]. Усі пацієнти пройшли повне медичне обстеження, ідентичне процедурам, описаним у роботі [19, 100].

Реєстрація профілю видихуваного газу здійснювалася за допомогою точково-контактних сенсорних матриць на основі сполук тетраціанохінодиметану (TCNQ) [112] відповідно до методики, розробленої та апробованої нами раніше в процесі медичних досліджень [19, 106]. Точково-контактна сенсорна матриця є структурою, що складається з великої кількості механічно стабільних точкових контактів Янсона. Ці контакти відповідають точковим контактам, створюваним за методом Чубова [80], який

характеризується найвищою ефективністю у мікроконтактній спектроскопії Янсона [3, 4]. Щільність первинних чутливих наноструктурних елементів в сенсорній матриці знаходиться в діапазоні 5-6*10^4 точкових контактів Янсона на квадратний міліметр поверхні, що спостерігається.

Точково-контактна мезоскопічна сенсорна матриця містить мініатюрне вбудоване джерело енергії, яке створюється за спеціальною технологією у процесі синтезу даної наноструктури. В основі створення джерела енергії та матриці в цілому лежать електрохімічні процеси [96, 112, 125]. Застосовувана технологія забезпечує надійність роботи та довговічність даних сенсорних елементів. Точково-контактні сенсорні матриці можуть працювати більше року в автономному режимі без зовнішнього джерела живлення навіть за умов польових досліджень.

Портативна сенсорна система, що використовувалась для досліджень, була розроблена у нашій науковій групі, описана у розділі 2 і складається з наступних основних елементів [126]:

- тримач з електричним роз'ємом для підключення сенсора, що містить всі необхідні елементи для зв'язку і передачі сигналу сенсора в реєструючий пристрій;

- програмований реєструючий пристрій, здатний не тільки реєструвати сигнал сенсора, передавати його на комп'ютер, але і працювати як підсилювач сигналу у разі потреби;

- комп'ютер з оригінальним програмним продуктом, розробленим у ФТІНТ ім. Б. І. Вєркіна НАН України, який використовується для накопичення інформації та аналізу даних у режимі реального часу.

Процес вимірювання профілю газу, що видихається, полягає в наступному. Перед проведенням дослідження сенсор монтується в електричний роз'єм, розташований у торці утримувача (рис. 2.13). Потім на торець тримача з сенсором міститься одноразова насадка у вигляді змінної конусоподібної трубки, яка служить для формування осередку з розташованим усередині сенсором. Під час вимірювання цей осередок розміщується в

ротовій порожнині пацієнта і витримується в ній протягом однієї хвилини. У процесі експозиції сенсор знаходиться в прямому контакті з газом, що видихається людиною. Вплив довкілля виключається. Тривалість експозиції сенсора підібрана експериментальним шляхом під час попередніх досліджень [19, 16] і відповідає періоду, при якому всі компоненти газу, що видихається, встигають провзаємодіяти з чутливими елементами точково-контактної сенсорної матриці. Після закінчення експозиції сенсорний осередок виймається з порожнини рота і сенсор релаксує в умовах навколишнього атмосферного середовища. Час релаксації сенсора залежить від складу видихуваного газу і займає 1-3 хвилини. Таким чином, весь процес реєстрації профілю газу, що видихується, відбувається в режимі реального часу. Після закінчення релаксації сенсор готовий до наступного вимірювання. Для підвищення відтворюваності та достовірності одержуваних результатів проводиться по три послідовні виміри видихуваного газу у кожного пацієнта. Методика передбачає проведення вимірювань після нічного голодування пацієнта. У день дослідження пацієнти не приймали жодних медикаментів. Виконання цих вимог забезпечує максимальну ймовірність виключення побічних факторів та ефектів, які можуть призводити до спотворення характерного профілю видихуваного газу у пацієнта.

Реєстрація метаболічного профілю пацієнта полягає у вимірюванні залежності електропровідності точково-контактної сенсорної матриці від часу, яка називається кривою відгуку. Повний метаболічний профіль пацієнта є сукупністю кривих відгуку, зареєстрованих у періоди експозиції та релаксації.

Для проведення досліджень виготовлено лабораторну партію сенсорів у кількості 49 штук. Щоб уникнути впливу можливої варіабельності деяких електротехнічних параметрів сенсорів на результати досліджень, проведено відбір найближчих за характеристиками зразків за методом кластерного аналізу. Всі виготовлені зразки були протестовані на модельних середовищах газу, що видихається здоровими добровольцями, та за допомогою спеціально виготовленої тестової камери з контрольованим середовищем. Результати

тестування використано для проведення кластерного аналізу та відбору найближчих за характеристиками сенсорів [127]. Після виконання процедур відбору обрано групу з 25 сенсорів, у якій будь-яка пара сенсорів демонструвала дуже схожий відгук на газову суміш, що аналізується [112, 127].

В якості речовин для перевірки та реалізації ідеї нового методу селективного детектування окремих компонентів складної газової суміші за допомогою точково-контактних сенсорів, запропонованого в даній роботі, обрані серотонін і кортизол, які входили до показників, що визначалися паралельно з профілями видихуваного газу пацієнтів у процесі медичних досліджень. Вибір цих речовин у якості тестових матеріалів обумовлений важливою роллю, яку вони відіграють у процесах метаболізму в організмі людини.

Серотонін (5-hydroxytryptamine – 5-HT, хімічна формула $C_{10}H_{12}N_2O$) характеризується широкою різноманітністю біологічних функцій [128, 43]. Він виконує провідну роль у формуванні психоемоційних станів людини [130, 131]. Його концентрація збільшується у стані ейфорії та знижується при депресії. Ось чому серотонін часто називають гормоном щастя. Серотонін бере участь у фізіологічній регуляції різних функцій органів травлення, у тому числі шлункової секреції та моторики [132, 133]. Від 60% до 90% серотоніну, що виробляється в організмі людини, синтезується в травному тракті [134], де цей амін стає частиною газу, що видихається.

Кортизол (11β,17α,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione, хімічна формула $C_{21}H_{30}O_5$) – біологічно активний гормон, що виробляється корою надниркових залоз. Він належить до класу глюкокортикоїдних гормонів [135]. Функції кортизолу у організмі різноманітні [136]. Він бере участь у вуглеводному, ліпідному та білковому обміні, відповідає за збереження енергії в організмі, впливає на синтез клітинних ферментів тощо. Кортизол формує захисні реакції організму у відповідь на зовнішні загрози та стресові ситуації [136]. За це він отримав назву гормон стресу. При сильному стресі кортизол активізує роботу

м'язів, знижуючи в них витрати глюкози та стимулюючи її запозичення з інших органів. Кортизол запобігає виділенню речовин в організмі, що викликають запалення [137]. У той самий час, високий рівень кортизолу пригнічує функціонування імунної системи та знижує здатність організму протистояти інфекціям та інших шкідливим чинникам [138].

Вочевидь, що всебічне та глибоке вивчення закономірностей зміни вмісту серотоніну та кортизолу в організмі людини може допомогти покращити розуміння механізмів формування різних захворювань та намітити нові підходи до покращення їх медикаментозного лікування. Усе це визначає актуальність розробки нових тестів для неінвазивного визначення цих гормонів.

Зміст рівня серотоніну у крові визначали флуорометричним методом [108, 139]. Визначення концентрації кортизолу в сироватці крові проводили за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів фірми «НПЛ Гранум» (Харків, Україна).

Статистичні розрахунки проводилися з використанням програмного забезпечення для аналізу даних WEKA [109]. Додатковий контроль та перевірка результатів проводились за допомогою статистичного пакета SPSS [110]. Статистичну обробку даних проводили стандартними параметричними та непараметричними методами [111].

4.2 Перспективний метод аналізу вмісту гормонів в організмі людини

Ідея методу, що пропонується, базується на відомому факті, що будь-який спектр містить енергетичну інформацію про компоненти системи та їх взаємодії. Ця парадигма активно використовується і лежить в основі багатьох методів досліджень та технологій. Характерним прикладом є оптична спектроскопія. Застосування енергетичного підходу для вирішення практичних завдань часто обмежується складністю досліджуваних систем та

відсутністю простих та надійних інструментів для реєстрації та аналізу процесів. Залучення інноваційних механізмів, що ґрунтуються на квантових властивостях об'єктів та квантових інструментах та методах, відкриває нові необмежені можливості для розробки технологій, побудованих на енергетичних принципах реєстрації та аналізу.

Раніше було запропоновано використовувати інформацію про енергетичні процеси у видихуваному газі для його детектування та аналізу [19]. Ідея була зрозумілою і могла бути реалізована за наявності відповідного інструменту, який відповідав би основним вимогам до сучасної сенсорної техніки, серед яких простота та висока ефективність роботи пристрою, портативність, економічність, можливість детектування в режимі реального часу, тощо. Всім цим критеріям відповідають сучасні наносенсори, що створюються на основі точкових контактів Янсона. Точковий контакт Янсона – унікальний квантовий об'єкт, який є основним засобом реалізації мікроконтактної спектроскопії Янсона. Принцип мікроконтактної спектроскопії Янсона базується на реєстрації взаємодії електронів з іншими квантовими квазічастинками за допомогою точкових контактів та можливості отримувати інформацію про ці взаємодії у прямому вигляді. Вперше це було яскраво продемонстровано Янсоном на прикладі дослідження електрон-фононної взаємодії в металах [1]. У точкових контактах Янсона під час протікання електричного струму виникають унікальні умови для прояву квантових властивостей цих об'єктів. Ці властивості лежать в основі мікроконтактної спектроскопії Янсона [2] та використовуються для створення передових наносенсорів нового покоління [4].

Сам точковий контакт Янсона є найпростішою електрофізичною структурою і може бути представлений у вигляді системи «електрод - точковий контакт - електрод». У струмовому режимі, у якому зазвичай перебуває ця система під час досліджень, все падіння електричної напруги, прикладеної до системи, відбувається у області точкового контакту [24]. Це створює умови для концентрації електричного поля в надмалій області, яке

служить джерелом додаткової енергії для електронів, що протікають через контакт, їх прискорення і подальшого переходу в нерівноважний стан. В результаті, в області контакту формується нерівноважна функція розподілу електронів [24], релаксація якої при взаємодії з іншими групами квазічастинок призводить до прояву енергетичних параметрів такої взаємодії електричних характеристик точкових контактів. Завдяки цьому, наприклад, може бути легко зареєстрований спектр електрон-фононної взаємодії у металах [5], надпровідниках [140, 141] і навіть у таких складних сполуках, як органічні провідники [142]. Мікроконтактний спектр електрон-фононної взаємодії містить інформацію про характеристичні параметри фононної системи матеріалу, яку складно чи неможливо отримати за допомогою інших методів.

Точково-контактні сенсори працюють на принципах мікроконтактної спектроскопії Янсона [2, 15], внаслідок чого виявляють квантові властивості при детектуванні різних об'єктів та дозволяють реалізувати нові інноваційні механізми для цих цілей [4, 78]. Квантові властивості точково-контактних сенсорів дозволяють реєструвати спектральні профілі газу, що видихається, які містять всеосяжну інформацію про це складне газове середовище [19]. Розглянемо один з характерних точково-контактних спектральних профілів газу, що видихається, отриманих при виконанні даної роботи (Рис. 4.1).

Рисунок 4.1. Типова крива відгуку точково-контактного сенсора на основі сполуки TCNQ для здорової людини під дією газу, що видихається. V_s – падіння напруги, що виникає на сенсорі; t – час. Характерні параметри кривої відгуку: t_1 – час експозиції; t_2 – час релаксації; Max_1 – максимум періоду експозиції; Max_2 – максимум періоду релаксації;

Як уже зазначалося вище, повний точково-контактний сенсорний профіль газу, що видихається, складається з двох частин, отриманих в режимах експозиції і релаксації. На залежності, що аналізується, крива експозиції охоплює ділянку часу від 0 до 60 секунд, а інтервал понад 60 секунд відповідає кривій релаксації. Точково-контактний сенсорний профіль газу, що видихається, має немонотонний спектральний характер, що містить ряд нелінійностей, максимумів і мінімумів. На відміну від інших наносенсорів і традиційних сенсорів, що працюють на принципі зміни електропровідності, точково-контактні сенсори здатні в чистому вигляді виявляти енергетичні взаємодії та їх особливості на профілі газу, що видихається. Така можливість реалізується завдяки тому, що точковий контакт Янсона дозволяє розділити у просторі процеси виділення тепла та нелінійні струмові процеси в контакті, зумовлені розсіюванням електронів, що перебувають у нерівноважному стані [24]. Саме виділення нелінійних струмових явищ серед усіх взаємодій дозволяє в чистому вигляді спостерігати їх енергетичну складову як результат взаємодії в системі «точковий контакт – газ, що видихається». Дана властивість точкового контакту Янсона обумовлена великою довжиною вільного пробігу електронів у контакті, що дозволяє винести прояв усіх теплових ефектів за межі контакту та створити ситуацію, коли нелінійна зміна електропровідності точкового контакту в результаті взаємодії відбувається лише за рахунок вкладу процесів розсіювання електронів, що знаходяться у нерівноважному стані [24]. Крім того, розгортка напруги на контакті в широкому діапазоні, а, відповідно, надлишкової енергії нерівноважних електронів, яку вони можуть передавати в результаті взаємодії, дозволяє ефективно впливати на процеси адсорбції та десорбції та реєструвати їх енергетичні параметри прямим чином.

У вихідному стані газочутлива поверхня сенсора знаходиться у рівновазі з навколишньою атмосферою. Досвід показує, що природа газочутливого матеріалу забезпечує оборотну фізичну адсорбцію при контакті з речовинами, що переважають у навколишньому середовищі. Коли в прилеглій до

газочутливої поверхні атмосфері з'являються газоподібні речовини-аналіти, вони, в результаті конкуруючої адсорбції, займають певну частку активних центрів, що змінює опір точково-контактної матриці. Тому немає необхідності забезпечувати спеціальні умови зберігання сенсора перед початком вимірювань. Природа активних центрів така, що в періоди часу між вимірюваннями азот з атмосфери здатний повністю блокувати їх і, таким чином, консервувати газочутливий шар, нейтралізуючи вплив навіть такого активного окиснювача як кисень.

При поміщенні сенсора в порожнину рота різко змінюється природа і термодинамічні параметри системи «газочутлива поверхня – газоподібне середовище». Підвищується температура, вологість, змінюється хімічний склад газоподібного середовища. При підвищенні вологості та температури активізується інтегрований у точково-контактну газочутливу матрицю гальванічний елемент, що генерує електричне поле. Це поле ініціює квантові енергетичні ефекти в об’ємі та на поверхні каналів провідності точкових контактів Янсона. На активних центрах молекули продуктів метаболізму та їх похідних заміняють молекули азоту. У таких умовах система переходить до нового квазірівноважного стану. Еквівалентом всього різноманіття подій, що відбуваються при цьому, є квантова дисипація енергії, яка фіксується спеціальним пристроєм у вигляді диференціала напруги на сенсорному елементі. Оскільки процес релаксації триває близько хвилини, він може бути легко зареєстрований як еквідистантний часовий ряд. Цей ряд ми розглядаємо як відгук сенсора на газову суміш, що видихається, в період експозиції в ротовій порожнині (або просто – в період експозиції). Наступна фаза вимірювань полягає у реєстрації напруги на сенсорі при його контакті з вихідною атмосферою після припинення експозиції сенсора у ротовій порожнини. Цей процес протилежний попередньому і обумовлений десорбцією компонентів газу, що видихається, і поверненням на активні центри молекул атмосферного азоту. Він також ініціюється електричним полем інтегрованого в точково-контактну матрицю гальванічного елемента,

проте в цьому випадку, зважаючи на зниження вологості та температури, це поле згасає. Зворотний процес, який є релаксацією, зазвичай триває 1-3 хвилини. Сукупність зареєстрованих у вигляді еквідистантного часового ряду процесів експозиції та релаксації є сенсорним метаболічним профілем пацієнта.

Зрозуміло, що адсорбційно-десорбційні процеси на активній поверхні сенсора в кінцевому рахунку оборотні і водночас характеризуються суттєвим гістерезисом. Такий складний характер відгуку надає широкі перспективи для виявлення специфіки метаболізму кожного окремо взятого пацієнта, а значить і для використання сенсора в медичній діагностиці як інструменту аналізу газової суміші, що видихається. У цьому напрямку пройдено певний шлях. Були запропоновані характеристичні параметри складного відгуку точково-контактного сенсора [15, 106]. Ці параметри є кількісною мірою особливостей кривих відгуку та характеризуються певним співвідношенням координат експериментальних точок. Характеристичні параметри ставилися у відповідність до даних анамнезу та клінічним аналізам пацієнтів, встановлювалися відповідні кореляції, які служили критеріальними ознаками відхилень від режиму нормального метаболізму та пов'язаних з цим передбачуваних патологій пацієнтів. Виявлені відхилення дозволяли віднести пацієнтів до певних груп ризику. Такий підхід виявився досить плідним та дозволив розробити наукові основи дихальних тестів для ранньої неінвазивної діагностики виразкової хвороби шлунково-кишкового тракту на основі виявлення продуктів життєдіяльності бактерії *Helicobacter pylori* [19].

Проте слід зазначити, що подальше вдосконалення аналітичних процедур передбачає зниження порога чутливості сенсора до дедалі ширшого переліку контрольованих речовин та його похідних, але це, своєю чергою, вимагає більш тонкого і детального аналізу особливостей зміни кривої відгуку. Надійним інструментом прецизійного диференціювання складної кривої відгуку може бути системний підхід до синтезу її характеристичних елементів та пошуку пов'язаних із цільовим об'єктом сингулярностей.

Один з напрямків системного підходу може бути пов'язаний з аналізом рівня кореляції вихідного параметра сенсора (напруги) з цільовим параметром детектування (концентрацією маркера в газі, що видихається) протягом часу аналітичного акту (період експозиції плюс період релаксації). Доцільність цього аналізу обумовлена тим, що складна крива відгуку відображає всю сукупність взаємодій складної газової суміші, включаючи цільову речовину з газочутливою матрицею. Чим вище рівень кореляції в певний період, тим більша ймовірність того, що саме в цей період маркер або похідні його взаємодії з певними компонентами газу, що видихається, здатні залишити свій «слід» на кривій відгуку. Фізичний сенс існування такої ділянки полягає у наступному. Атоми газу, адсорбуючись на поверхні каналу провідності точкового контакту Янсона, створюють ділянки зі спотвореннями кристалічної структури контактного матеріалу. Це призводить до скорочення довжини вільного пробігу електронів у цій області контакту та збільшує ймовірність розсіювання нерівноважних електронів на сайтах адсорбованих атомів. В результаті розсіювання відбувається передача надлишкової енергії електронів адсорбованим атомам з подальшою десорбцією. Електрони, передавши надмірну енергію атомам газу, повертаються до рівноважного стану. У свою чергу атоми газу, отримавши достатню енергію, десорбуються з поверхні точкового контакту Янсона. Процес протікає в режимі реального часу, що дозволяє зареєструвати енергетичний профіль складної газової суміші, наприклад, газу, що видихається. Результат взаємодії проявляється на часовій осі кривої відгуку сенсора, оскільки тривалість взаємодії фактично відображає величину переданої енергії. Таким чином, за аналогією з мікроконтактними спектрами електрон-фононної взаємодії, точково-контактний профіль газу, що видихається містить інформацію про енергетичні параметри атомів і молекул, адсорбованих на поверхні каналу провідності точкового контакту Янсона.

Цільова речовина або похідні, які утворюються при її взаємодії з компонентами складної газової суміші, здатні викликати зміну опору точково-

контактної матриці у той час, коли гальванічна комірка, що створює електричне поле, знаходиться у певному енергетичному стані. Формування гальванічної комірки, у свою чергу, обумовлено особливостями електронного переносу через канал провідності точкового контакту Янсона як елементарної ланки газочутливої матриці. Це дозволяє запропонувати метод детектування окремо взятих компонентів складного газового середовища шляхом визначення ділянки кривої спектрального сенсорного профілю, який відповідає енергії взаємодії електронів провідності з цим компонентом.

Відправною точкою в рамках запропонованої стратегії аналізу метаболічного профілю пацієнта є побудова залежності коефіцієнта кореляції досліджуваного компонента газу, що видихається, і рівня вихідного сигналу сенсора від часу в межах аналітичного акту. У роботі приймалося, що період часу з відхиленнями сигналу на величину не більшу за 2% від максимального значення відповідає ділянці кривої відгуку, всі точки якої можна розглядати як дані паралельних експериментів при побудові залежності напруги відгуку від концентрації конкретної цільової речовини. Залежність напруги відгуку на ділянці максимальної кореляції від концентрації аналіту для групи пацієнтів, що досліджувались, дозволяє отримати лінійне рівняння регресії. Це рівняння може бути калібрувальною характеристикою для сенсорного визначення концентрації цільового компонента складної газової суміші.

З використанням описаної стратегії на прикладі сенсорного визначення концентрації гормонів в організмі людини експериментально показана можливість виявлення сингулярних ділянок складної кривої відгуку точково-контактного наносенсора на дію газу, що видихається. Для демонстрації працездатності підходу, що пропонується, ми провели аналіз мікроконтактних профілів видихуваного газу пацієнтів (т. зв. метаболічних профілів у вигляді кривих відгуку точково-контактного наносенсора) та зіставили їх зі значеннями серотоніну та кортизолу в організмі кожного з них.

Як вихідні дані, використано результати дихальних тестів, проведених нами для 16 пацієнтів з відомим рівнем концентрації серотоніну в крові

(вибірка 1) і 16 пацієнтів з відомим рівнем концентрації кортизолу в сироватці крові (вибірка 2). На базі сенсорних відгуків у вигляді часових рядів з кроком 0,5 секунди побудовано кореляційні матриці, дані яких використовувалися для розрахунку залежності від часу коефіцієнта кореляції між напругою відгуку та концентрацією гормонів для вибірок 1 і 2 (Рис. 4.2). Для розрахунку коефіцієнту кореляції на кожній секції профілю видихуваного газу використовувався коефіцієнт Пірсона

$$r = \frac{\mathrm{cov}_{vc}}{\sigma_v \sigma_c} = \frac{\sum_{j=1}^{n}(V_j - \overline{V})(C_j - \overline{C})}{\sqrt{\sum_{j=1}^{n}(V_j - \overline{V})^2 \sum_{j=1}^{n}(C_j - \overline{C})^2}}, \tag{4.1}$$

де cov_{vc} – коваріація значень V та C, σ_v – середнє квадратичне відхилення V, σ_c – середнє квадратичне відхилення C, V_j – напруга відгуку в даний момент часу для j-го пацієнта (з n пацієнтів), C_j – концентрація компонента, що визначається для j-го пацієнта, $\overline{V}$ та $\overline{C}$ є середніми значеннями відповідних вибірок

$$\overline{V} = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} V_j, \overline{C} = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} C_j. \tag{4.2}$$

Виявилося, що найбільша негативна кореляція серотоніну спостерігається в діапазоні 70-85 секунд, для кортизолу – в діапазоні 89-92 секунд. Очевидно, ці часові інтервали в аналітичному акті являють собою періоди, коли гормони і продукти їх взаємодій з іншими компонентами газу, що видихається, здатні вчинити значний вплив на фізико-хімічний стан точково-контактної матриці і змінити резистивні характеристики газочутливих елементів – точково-контактних наноструктур.

Рисунок 4.2. Залежність від часу t абсолютних значень коефіцієнта кореляції $|r|$ між напругами відгуку дихальних тестів пацієнтів та концентрацією серотоніну (1) та кортизолу (2) за даними медичних аналізів.

Таким чином, характерним інтервалом часу дихального тесту для оцінки рівня серотоніну в крові пацієнта є період 70-85 секунд. Значення середньої напруги метаболічного профілю певного пацієнта для цього періоду часу (Рис. 4.2) та концентрація серотоніну в його крові однозначно визначають положення точок на координатній площині «напруга відгуку – концентрація серотоніну» (Рис. 4.3). Оскільки не існує апріорної інформації про характер взаємозв'язку концентрації серотоніну та напруги на сенсорі, логічно використовувати лінійну апроксимацію та отримати через отримані точки пряму за методом найменших квадратів

$$C_{ser}[\mu mol/l] = 1{,}17 - 2{,}41 * \overline{V}. \quad (4.3)$$

Ця пряма є калібрувальною характеристикою оцінки концентрації серотоніну сенсорним методом з використанням дихального тесту. Статистичний аналіз показав, що середньоквадратичне відхилення даних

медичного аналізу від апроксимуючої прямої не перевищує 0,115 мкмоль/л. Таким чином, із ймовірністю 95% довірчий інтервал становить 0,230 мкмоль/л.

Рисунок 4.3. Залежність аналітичної концентрації серотоніну від середньої напруги відгуку області максимальної кореляції. Точки – дані медичних аналізів, червона лінія – результат лінійної апроксимації (4.3).

Модель (4.3) визначення серотоніну верифікувалася шляхом підстановки до неї відповідних результатів дихального тесту чотирьох нових пацієнтів, які мали відомий вміст серотоніну в крові (Табл. 4.1).

Таблиця 4.1. Верифікація сенсорної моделі визначення серотоніну.

Номер пацієнта	Середня напруга відгуку $\overline{V}$ *в* області максимальної кореляції, В	Концентрація серотоніну C_{ser}, мкмоль/л		
		Дані аналізів	Оцінка за моделлю	Помилка моделі
1	0,253397	0,394	0,559	-0,165
2	0,263031	0,451	0,536	-0,085
3	0,281277	0,585	0,492	0,093
4	0,170466	0,733	0,759	-0,026

Для вибірки 2 у 16 осіб крім результатів дихальних тестів було відомо вміст кортизолу у сироватці крові пацієнтів. Кореляційна матриця метаболічного профілю для кортизолу показала, що в цьому випадку ділянка максимальної кореляції припадає на період 89-92 секунд (Рис. 4.2). Залежність концентрації кортизолу C_{cor} від середньої напруги $\overline{V}$ цього періоду апроксимується як

$$C_{cor}[nmol/l] = 765{,}54 - 1612{,}32 * \overline{V}. \quad (4.4)$$

Результати цієї апроксимації представлені на Рис. 4.4.

Рисунок 4.4. Залежність аналітичної концентрації кортизолу від середньої напруги відгуку області максимальної кореляції. Точки – дані медичних аналізів, червона лінія – результат лінійної апроксимації (2).

Статистичний аналіз показав, що середньоквадратичне відхилення даних медичного аналізу від апроксимуючої прямої не перевищує 61,8 нмоль/л. Таким чином, із ймовірністю 95% довірчий інтервал становить 123,6 нмоль/л. Верифікація моделі (4.4) визначення кортизолу проводилася аналогічно до верифікації моделі (4.3) визначення серотоніну для чотирьох нових пацієнтів з відомим вмістом кортизолу в сироватці крові (Табл. 4.2).

Таблиця 4.2. Верифікація сенсорної моделі визначення кортизолу.

Номер пацієнта	Середня напруга відгуку $\overline{V}$ *в* області максимальної кореляції, В	Концентрація кортизолу C_{cor}, нмоль/л		
		Дані аналізів	Оцінка за моделлю	Помилка моделі
1	0,365943	166,6	175,5	-8,9
2	0,256083	300,0	352,7	-52,7
3	0,156115	498,8	513,8	-15,0
4	0,165320	570,3	499,0	71,3

Верифікація лінійних математичних моделей (4.3) та (4.4) показала, що всі результати сенсорного аналізу лежать у межах відповідних довірчих інтервалів. Це є доказом того, що статистична обробка проведена коректно, і синтезовані моделі можуть бути використані для оцінки концентрації гормонів на основі дихальних тестів.

Таким чином, завдання по визначенню кореляції спектральних профілів газу, що видихається, з гормональним станом організму людини було успішно вирішено. Отримані залежності можуть бути використані для проведення оцінки гормонального фону пацієнта за даними сенсорного аналізу газової суміші, що видихається. Встановлення такої кореляції стало можливим завдяки використанню унікального точково-контактного наносенсора з надвисокою поверхневою густиною чутливих елементів у вигляді точкових контактів Янсона.

Представлена робота показує, що поєднання передових та наукомістких технічних рішень на основі точкових контактів Янсона, доступної матеріальної бази та сучасних засобів математичного аналізу створює серйозні передумови для поповнення арсеналу можливостей диференціального сенсорного аналізу та його широкого впровадження у різні галузі науки та техніки, однією з найважливіших серед яких є медицина.

4.3 Висновки до розділу 4

На підставі аналізу отриманих результатів можна зробити наступні висновки:

1. Вперше розроблено універсальний підхід до процедури сенсорного аналізу широкого спектра компонентів газової суміші, що видихається людиною.
2. Вперше запропоновано послідовність процедур, спрямованих на синтез функціональної залежності концентрації певного гормону від рівня вихідного сигналу.
3. Вперше запропонована методологія синтезу математичної моделі залежності концентрації цільової речовини від параметрів вихідного сигналу квантового сенсора дозволяє отримати ефективну калібрувальну залежність для неінвазивного аналізу вмісту серотоніну та кортизолу в організмі людини на основі дихального тесту.

РОЗДІЛ 5
ЕКСПРЕС-МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ МЕЛАТОНІНУ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ

Розробка універсального підходу до процедури сенсорного аналізу великої кількості компонентів газової суміші, що видихається, відкрила широкі можливості до його застосування у напрямку розробки нових методів медичної діагностики. Першим кроком у цьому напрямку стало виконання наступного запланованого завдання, яке пов'язане з розробкою методологічних основ методу аналізу точково-контактного сенсорного профілю складної газової суміші для визначення гормонального стану організму людини. Відпрацювання інноваційних елементів методу та виявлення нових особливостей, які треба враховувати в подальшому у конкретному випадку, виконано на прикладі мелатоніну – іншого гормону, який відповідає за регулювання багатьох важливих функцій організму.

Найважливішою перевагою точково-контактних сенсорів для дослідження складних газових середовищ є спектральний характер сигналу відгуку [19, 77, 100]. Ця властивість кардинально відрізняє точково-контактні чутливі елементи від відомих детекторів, що працюють на принципі зміни електропровідності [4, 77]. Відкриття спектральних можливостей точково-контактних сенсорів при аналізі складних газових сумішей [19, 24] дозволяє говорити про спектральну багатофункціональність точкових контактів Янсона та розширення можливостей їх спектрального застосування – від спектроскопії ЕФВ за низьких температур до спектроскопії газових середовищ при кімнатних температурах. Ми використали цю властивість точкових контактів Янсона і запропонували новий неінвазивний метод визначення мелатоніну – одного з важливих гормонів, що характеризують стан організму людини.

Мелатонін (N-acetyl-5-methoxy tryptamine, хімічна формула $C_{13}H_{16}N_2O_2$) – один із ключових гормонів в організмі людини [77, 143]. Він є продуктом секреції епіфіза та впливає на багато фізіологічних функцій організму. Мелатонін виконує роль фоторегулятора циркадіанних біоритмів, впливу яких підпорядковані всі ендогенні ритми організму. Такі біологічні ритми є універсальним інструментом адаптації живих істот до довкілля. Мелатонін має також унікальні анти- та прооксидантні властивості, що визначають його протективні можливості при вільнорадикальному пошкодженні ДНК, білків та ліпідів. У зв'язку з малим розміром молекули мелатоніну, здатної проникати через мембрану плазми, а також з тим, що антиоксидантні ефекти мелатоніну неопосередковані мембранними рецепторами, він може впливати на вільнорадикальні процеси в будь-якій клітині організму.

Основна проблема під час аналізу рівня мелатоніну в біологічних рідинах у тому, що його час біологічного напіврозпаду становить 45 хвилин. Це означає, що для визначення періоду продукції мелатоніну, зразки рідин мають бути зібрані і досліджені через короткі проміжки часу. Крім того, порушення сну пацієнта може вплинути на рівень мелатоніну. Для уникнення подібних труднощів мелатонін прийнято визначати за кількістю його метаболітів: мелатонін сульфату і 6-гідроксиглюкуроніду, більша частина яких секретується в сечі у вигляді мелатонін сульфату. У разі прямого визначення мелатоніну найбільш інформативною біологічної рідиною є слина. Методи визначення мелатоніну включають: метод біовизначення, метод ядерного магнітного резонансу, метод імуноферментного аналізу (ELISA), радіоімунний метод (RIA), метод газової хроматографії/мас-спектрометрії (ГХ/МС), інфрачервона спектроскопія, Раманівська спектрометрія, спектроскопія когерентного розсіювання світла, а також електрохімічні методи. Незважаючи на безліч методів визначення мелатоніну в біологічних рідинах, всі вони залишаються досить витратними та трудомісткими. До того ж, метод біовизначення має недостатню швидкодію, а його точність залежить від кваліфікації медичного персоналу. Метод ядерного магнітного резонансу,

хоч і має високу точність і роздільну здатність, вимагає дорогого обладнання і дуже трудомісткий у реалізації. Метод імуноферментного аналізу широко поширений, проте незважаючи на відносну простоту в реалізації, високу чутливість і специфічність, його істотним недоліком є можливість отримання хибно-позитивного або хибно-негативного результату внаслідок наявності в пробах природних антигенів. Недоліки методу радіоімунного аналізу пов'язані з обмеженнями, що визначаються режимом роботи з радіоактивним матеріалом, та відносно коротким терміном придатності діагностичного набору, що пов'язано з розпадом радіоактивної мітки, а також його високою вартістю. Спектроскопічні методи хоч і добре розвинені, як і раніше, потребують застосування дорогого обладнання та вимогливі до кваліфікації персоналу, що ускладнює їх повсюдне використання.

Окремою групою методів є електрохімічні методи. До них відносять циклічну вольтаметрію (CV), диференціальну імпульсну вольтаметрію (DPV) та хроноамперометрію. Серед електрохімічних методів прийнято виділяти швидко-скануючу циклічну вольтаметрію (FSCV) як найбільш точний та сучасний метод із високою чутливістю. Однак його застосування ускладнено використанням вуглецевих мікроелектродів (CFMEs), необхідністю попереднього калібрування поза живим організмом та багатоступінчастою обробкою одержуваних результатів. Незважаючи на все це застосування такого методу можливе навіть безпосередньо в живому організмі, що є його незаперечною перевагою. Однак, такий метод проведення дослідження потребує впровадження електродів у досліджувану клітину або лімфовузол, а результат, що отримується в цьому випадку, буде сильно залежати від точності та глибини установки мікроелектроду, що суттєво обмежує поширення методу. До того ж така процедура є інвазивною і, відповідно, супроводжується усіма ризиками, що пов’язані з проникненням у організм людини.

В даний час найбільш широко використовуються імуноферментний та радіоімунний методи аналізу. Однак ці методи не дають можливості переглядати велику кількість проб із достатньою швидкістю. На даний час не

існує методу визначення мелатоніну *in vivo* в режимі реального часу, за винятком FSCV, який, незважаючи на свою перспективність, є вкрай трудомістким та складним у реалізації, а також передбачає інвазивну дію.

Зважаючи на вплив мелатоніну на процеси, що відбуваються в людському організмі, а також через низку труднощів та обмежень, властивих згаданим методам його визначення, розробка простого та швидкого в реалізації методу визначення мелатоніну з використанням сучасних досягнень науки і техніки є досить перспективним та затребуваним завданням. Важливою відмінністю розроблюваного підходу від інших методів, крім можливості роботи *in vivo* в режимі реального часу і неінвазивного характеру вимірювань, є використання газу, що видихається, у якості речовини, що аналізується. Це може істотно розширити можливості запропонованого методу. Успішне виконання поставленого завдання здатне істотно розширити перспективи точкових контактів як інструменту для медичних досліджень.

5.1 Методика проведення досліджень

Для розробки нового методу визначення мелатоніну в організмі людини аналізувався газ пацієнтів, що видихається, за допомогою точково-контактних сенсорних матриць. Для їх виготовлення у якості чутливої речовини ~~була~~ використана аніон-радикальна сіль 7,7,8,8-тетраціанохінодиметану (TCNQ). Причина вибору органічного провідника для створення точково-контактних сенсорів пов'язана з особливостями кристалічної будови таких матеріалів та їх електрофізичними властивостями. Кристали органічних провідників ростуть переважно у вигляді голок, трубок чи пластин, у яких молекули упаковані в стопки. Через особливості кристалічної структури такі матеріали формують шаруваті кристали з високою анізотропією провідності. В результаті, провідність кристалів солей TCNQ вздовж осі стопки та поперек неї відрізняється на три порядки.

Точково-контактні сенсори отримані методом комбінованого електрохімічного осадження в режимі постійної напруги солі $[N\text{-}C_4H_9\text{-}isoQ_n](TCNQ)_2$ із насиченого розчину ацетонітрилу на підкладку за вищеописаною у розділі 2 методикою. Підкладка складалася з мідної фольги завтовшки 50 мкм, нанесеної на полімерний композит. При контакті ацетонітрилу з розчиненою сіллю TCNQ остання входить у реакцію з мідною підкладкою, внаслідок реакції прямого окиснення.

Оскільки утворена сіль Cu-TCNQ не є розчинною в ацетонітрилі, на відміну від вихідної речовини, стає можливим зростання мікрокристалів безпосередньо на мідному електроді. Таким чином, формувалася плівка, що складається з шаруватих кристалів першої фази сполуки. Внаслідок цього було сформовано мезоскопічну мультиструктуру точкових контактів Янсона, що забезпечувало високий рівень вихідного сигналу сенсора під дією газової суміші. У цю структуру в процесі електрохімічного синтезу за спеціальною технологією було інтегровано гальванічний елемент, що забезпечувало функціонування сенсорів у автономному режимі протягом тривалого часу без використання зовнішніх джерел живлення.

Для реєстрації сигналу відгуку сенсора під дією газу, що видихається, в режимі реального часу був використаний портативний вимірювальний комплекс, створений у нашій групі (див. розділ 2). Комплекс був підключений до сучасного персонального комп'ютера з оригінальним програмним забезпеченням SensorResponse 2, розробленим у ФТІНТ ім. Б.І Вєркіна НАН України. Реєстрація зміни провідності газочутливих сенсорів під впливом газової суміші (сигналу відгуку) проводилося шляхом вимірювання падіння напруги на прецизійному резисторі, підключеному в електричний ланцюг послідовно з самим сенсором. Вихідний сигнал сенсора посилювався у 10 разів. Контроль даних, отриманих за допомогою персонального вимірювального комплексу, проводився з використанням мультиметру Keithley-2100.

Досліджувався видихуваний газ пацієнтів, які проходили лікування у державній установі «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України». У відпрацюванні інноваційних елементів методу аналізу точково-контактного сенсорного профілю складної газової суміші, запропонованого нами, та його застосуванні для визначення мелатоніну брали участь пацієнти підліткового віку 12-18 років з функціональною диспепсією. Середній вік учасників був 15 років. Загалом у цьому дослідженні взяли участь 16 осіб.

Для проведення дихального тесту сенсор поміщався між мідними затискачами спеціально розробленого фторопластового утримувача та надійно фіксувався. Потім на тримач надягалася одноразова пластикова насадка у вигляді конусної трубки, яка виступала в ролі випробувальної камери. Для вимірювань такий осередок поміщалася в ротову порожнину пацієнта і експонувалася в середовищі, що видихається, протягом хвилини. У попередніх наших дослідженнях було встановлено, що тимчасовий проміжок в 1 хвилину є достатнім часом, при якому всі компоненти газу, що видихається, залишають свій «слід» на сенсорному профілі видихуваного газу, що реєструється. Після закінчення експозиції сенсора в середовищі випробувальна камера повільно вилучалася з ротової порожнини пацієнта. Подальшою фазою вимірювання була релаксація сенсора, що відбувалася за умов довкілля. У процесі експозиції та релаксації записувався відгук сенсора у режимі реального часу. Для забезпечення достовірності одержуваних результатів проводилося чотири паралельних експерименти з використанням видихуваного газу одного пацієнта. Тестування проводили вранці на голодний шлунок. За добу перед дослідженням пацієнт не приймав жодних медикаментів.

Клінічний діагноз встановлювався шляхом ретельного аналізу скарг, анамнезу, результатів об'єктивного та інструментального обстеження. При постановці діагнозу зверталася увага на виявлення та деталізацію клінічних симптомів за даними анамнезу, наявність обтяжливої спадковості щодо

захворювань органів травлення, тривалість захворювання та ін. відповідно до критеріїв Rome IV.

Для налаштування точково-контактної сенсорної матриці та верифікації дихального тесту флуорометричним методом визначався вміст мелатоніну у сечі пацієнтів.

Обробка результатів, аналіз кривих відгуку точково-контактних сенсорів на дію газу, що видихається, і пошук кореляційних залежностей між сигналом відгуку сенсора і рівнем мелатоніну виконувався за допомогою WEKA data mining software [77, 109]. Додатковий контроль та перевірка результатів обробки здійснювалися шляхом використання SPSS statistical package [77, 110] та програмного забезпечення statgraphics centurion. Статистичне опрацювання даних проводилося з використанням стандартних параметричних та непараметричних методів статистики [111].

5.2 Результати та їх обговорення

Для розуміння принципу роботи точково-контактного сенсора порівняємо типовий профіль газу, що видихається людиною, і мікроконтактний спектр електрон-фононної взаємодії, що реєструється при низьких температурах у провідниках за допомогою мікроконтактної спектроскопії Янсона (Рис. 5.1).

Рисунок 5.1. Мікроконтактний спектр органічного провідника β-(BEDT-TTF)$_2$I$_3$ у напрямі протікання струму, перпендикулярному шарам органічних молекул [77, 142]. V_2 – друга похідна вольт-амперної характеристики точкового контакту Янсона, $V_{рс}$ – падіння напруги на контакті. Опір контакту при $V_{рс} = 0$ $R_0 = 130$ Ом, $T = 4{,}2$ K.

Тут слід зазначити, що крива відгуку точково-контактного сенсора є залежністю електропровідності точкового контакту Янсона від часу, як результат взаємодії з газовим середовищем (Рис. 5.2). Вона кардинально відрізняється від аналогічних залежностей різноманітних сенсорів, що працюють на принципі зміни електропровідності. Наприклад, на відміну від традиційних напівпровідникових сенсорів, які під дією газового середовища демонструють монотонний відгук у вигляді δ-функції, точково-контактні сенсори на основі сполук TCNQ показують складну немонотонну криву залежності відгуку від часу (Рис. 5.2), що містить ряд особливостей, подібних до особливостей у спектрах електрон-фононної взаємодії в металах (Рис. 5.1).

Рисунок 5.2. Типова крива відгуку точково-контактного сенсора на основі сполуки TCNQ для здорової людини під дією газу, що видихається. V_s – падіння напруги, що виникає на сенсорі; t – час; Характерні параметри кривої відгуку: t_1 – час експозиції; t_2 – час релаксації; Max_1 – максимум періоду експозиції; Max_2 – максимум періоду релаксації;

Мікроконтактний спектр включає характеристики всіх взаємодій в квантовій системі речовини. Наведена як приклад на Рис. 5.1 спектральна залежність процесів електрон-фононної взаємодії в точкових контактах органічного провідника β-(BEDT-TTF)$_2$I$_3$ [77, 142] містить інформацію про енергії фононів, щільність їх станів, параметр анізотропії електрон-фононної взаємодії в досліджуваній сполуці і т. п. Параметри мікроконтактного спектра дозволяють визначити узагальнюючі характеристики фононної системи речовини та взаємодії електронної системи з фононною. Перенесення методики мікроконтактної спектроскопії Янсона на процес реєстрації та аналізу профілю газу людини, що видихається, дозволяє нам отримати

ефективний інструмент для вивчення цієї складної газової суміші за допомогою точково-контактних сенсорів.

Розгляд особливостей кривої відгуку сенсорів під дією видихуваного газу людини із застосуванням коректної математичної обробки результатів забезпечують можливість їх перетворення на характеристичні параметри, які надалі можуть бути використані для аналізу профілю видихуваного газу з вичленуванням окремих областей, що відповідають різним метаболічним процесам, що відбуваються в організмі. людини.

Запропонований метод аналізу профілю видихуваного газу для визначення вмісту мелатоніну в організмі людини заснований на пошуку ділянки на кривій відгуку сенсора, який відповідає максимальному рівню кореляції сигналу відгуку з речовиною, що визначається. Оскільки часове положення ділянки на кривій відгуку можна поставити у відповідність до величини енергії, яку необхідно передати абсорбованому газу для його десорбції, то знаходження проміжку часу, при якому виявляються відповідні особливості на даній залежності, дозволяє визначити енергію зв'язку з поверхнею точкового контакту для компонента, що визначається у газі, який видихається. Таким чином, аналогічно тому, як мікроконтактний спектр у мікроконтактній спектроскопії Янсона дозволяє визначати багато характеристик досліджуваного матеріалу, включаючи функцію електрон-фононної взаємодії, точково-контактний профіль газу, що видихається, здатний дати багату інформацію про адсорбційні і провідні властивості молекул газу на поверхні активних центрів.

Процес реалізації нового експрес-методу визначення мелатоніну можна розбити на кілька методологічних етапів. Спочатку необхідно побудувати залежність від часу коефіцієнта кореляції досліджуваної речовини стосовно рівня сигналу сенсора. Для цього часові відрізки ділянок кривої відгуку, що відповідають рівню кореляції не нижче 2% від максимального значення, були використані для побудови залежності падіння напруги від концентрації

мелатоніну в сечі. Коефіцієнт кореляції Пірсона між напругою сигналу відгуку V та концентрацією мелатоніну C в організмі

$$r = \frac{\mathrm{cov}_{vc}}{\sigma_v \sigma_c} = \frac{\sum_{j=1}^{n}(V_j - \overline{V})(C_j - \overline{C})}{\sqrt{\sum_{j=1}^{n}(V_j - \overline{V})^2 \sum_{j=1}^{n}(C_j - \overline{C})^2}}, \tag{5.1}$$

де cov_{vc} – коваріація значень V та C, σ_v– середнє квадратичне відхилення V, σ_c – середнє квадратичне відхилення C, V_j – напруга відгуку в даний момент часу для j-го пацієнта (з n пацієнтів), C_j – концентрація мелатоніну, що визначається для j-го пацієнта, $\overline{V}$ та $\overline{C}$ є середніми значеннями відповідних вибірок та розраховується як:

$$\overline{V} = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} V_j \quad , \overline{C} \ = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} C_j. \tag{5.2}$$

Залежність амплітуди сигналу сенсора на ділянці максимальної кореляції концентрації аналіту для вибірки пацієнтів дозволяє отримати лінійне рівняння регресії. Це співвідношення може бути калібрувальною характеристикою для сенсорного визначення концентрації цільового компонента складної газової суміші.

З використанням описаної стратегії на прикладі сенсорного визначення концентрації гормонів в організмі людини та експериментальних даних, отриманих у даній роботі, визначена можливість виявлення сингулярних ділянок складної кривої відгуку точково-контактного наносенсору на дію видихуваного газу, які корелюють із вмістом мелатоніну в організмі людини. Для демонстрації працездатності запропонованого підходу ми провели аналіз мікроконтактних профілів видихуваного газу пацієнтів (т. зв. метаболічних профілів у вигляді кривих відгуку точково-контактного наносенсора) та зіставили їх зі значеннями мелатоніну у сечі кожного з них.

Як вихідні дані були отримані результати дихальних тестів 16 пацієнтів з відомим рівнем концентрації мелатоніну в сечі. На основі сенсорних відгуків у вигляді часових рядів з кроком 0,5 секунди побудовані залежності від часу коефіцієнта кореляції між напругою відгуку та концентрацією мелатоніну (Рис. 5.3).

Рисунок 5.3. Залежність від часу t абсолютних значень коефіцієнта кореляції $|r|$ між напругами відгуку дихальних тестів пацієнтів та концентрацією мелатоніну за даними медичних аналізів.

Найбільша негативна кореляція між рівнем мелатоніну у сечі та падінням напруги на сенсорі спостерігається в діапазоні 62,5-68,5 секунд. Це означає, що цей проміжок часу відповідає енергіям на кривій відгуку, які з максимальною ймовірністю характеризують внесок мелатоніну та продуктів його взаємодії у профіль газу, що видихається. Значення середньої напруги метаболічного профілю певного пацієнта для цього періоду часу (Рис. 5.3) та концентрації мелатоніну в сечі визначають положення точок на координатній площині «напруга відгуку – концентрація мелатоніну» (Рис. 5.4). Оскільки не

існує апріорної інформації про характер взаємозв'язку концентрації мелатоніну та напруги на сенсорі, логічно використовувати лінійну апроксимацію та провести через отримані точки пряму за методом найменших квадратів

$$C_{mel}[nmol/l] = 78{,}5 - 134 * \overline{V} \quad . \qquad (5.3)$$

Ця пряма є калібрувальною характеристикою оцінки концентрації мелатоніну сенсорним методом з урахуванням дихального тесту. Статистичний аналіз показав, що середньоквадратичне відхилення даних медичного аналізу від апроксимуючої прямої не перевищує 7,6 нмоль/л. Таким чином, з ймовірністю 95% довірчий інтервал становить 15,2 нмоль/л.

Рисунок 5.4. Залежність аналітичної концентрації мелатоніну C_{mel} від середньої напруги відгуку в області максимальної кореляції. Точки – дані медичних аналізів, пряма лінія – результат лінійної апроксимації (5.3).

Модель (5.3) визначення мелатоніну верифікувалася шляхом підстановки до неї відповідних результатів дихального тесту у чотирьох нових пацієнтів, які мали відомий вміст мелатоніну в сечі (Табл. 5.1).

Таблиця 5.1. Верифікація сенсорної моделі визначення мелатоніну.

Номер пацієнта	Середня напруга відгуку $\overline{V}$ в області максимальної кореляції, В	Концентрація мелатоніну C_{mel}, нмоль/л		
		Дані аналізів	Оцінка за моделлю	Помилка моделі
1	0,29277	34,8	39,3	4,5
2	0,25246	46,5	44,7	-1,8
3	0,14417	53,3	59,2	5,9
4	0,14318	64,5	59,3	-5,2

Верифікація лінійної математичної моделі показала, що результати сенсорного аналізу лежать у межах відповідних довірчих інтервалів. Це є доказом того, що статистична обробка коректна, і запропонована математична модель може бути використана для оцінки концентрації мелатоніну в організмі людини на основі точково-контактного дихального тесту.

Таким чином, в результаті обґрунтовано можливість використання точково-контактних сенсорів видихуваного газу для експрес-визначення вмісту мелатоніну в організмі. Методологічні прийоми та метод пошуку сингулярної ділянки на кривій відгуку, яка найбільше корелює із вмістом мелатоніну в організмі людини, розроблені нами, були ще раз підтверджені та апробовані при визначенні цього гормону. Точково-контактні сенсори є високоефективним інструментом для селективного аналізу складних газових сумішей, який не потребує визначення окремих компонентів на етапі вимірювань.

5.3 Висновки до розділу 5

Визначення вмісту мелатоніну в організмі людини є важливим і нетривіальним завданням. Зважаючи на вплив цього гормону на багато функцій живого організму, знання його ритміки та вмісту в організмі дозволяє прогнозувати патологічні процеси та підбирати оптимальну терапію. Незважаючи на те, що методів, що дозволяють визначити рівень мелатоніну в організмі, досить багато, вони не позбавлені недоліків. Природа мелатоніну, що проявляється у його швидкому розпаді, ускладнює використання багатьох методів визначення. Зважаючи на все вищевикладене, підхід, запропонований нами, має велику прикладну цінність.

Результати проведених досліджень вказують на те, що задача неінвазивного визначення концентрації мелатоніну в організмі людини може бути успішно вирішена за допомогою дихального тесту з використанням точкових контактів Янсона. Використання науково-технічних досягнень минулого та сьогодення у комбінації з математичним апаратом дозволяють успішно вирішувати ряд завдань, недоступних чи складних для інших методів.

Таким чином, у ході цієї роботи:

1. Вперше розроблено експрес-метод визначення концентрації мелатоніну в організмі людини за допомогою точкових контактів Янсона.

2. Вперше запропоновано ряд процедур, що дозволяють знайти функціональну залежність вмісту мелатоніну в організмі людини від рівня сигналу відгуку точково-контактного сенсора на дію газу, що видихається, та закладають методологічні основи методу точково-контактного сенсорного аналізу складних газових сумішей.

3. Показано, що запропонований метод має достатню точність для його використання в медичних цілях.

ВИСНОВКИ

Результати досліджень, що висвітлено в даній роботі, дозволяють значним чином покращити розуміння природи точково-контактних сенсорів газу, що наближає песпективи їх широкого використання для медичної діагностики. Висока достовірність результатів була гарантованою завдяки застосуванню сучасного експериментального обладнання, використанню оригінальних методів та методик, які показали свою ефективність та були апробовані під час попередніх досліджень, визнаних науковою спільнотою, а також високим фаховим рівнем співавторів наукових публікацій.

Узагальнюючи результати, отримані під час виконання даної дисертаційної роботи, та висновки, представлені в кінці кожного розділу, можна виділити такі основні положення, які виносяться до захисту:

1. *Вперше* розроблено та створено експериментальну установку для автоматизованого осадження точково-контактних сенсорів видихуваного газу.

2. *Вперше* методами рентгено-дифракційного аналізу і скануючої електронної мікроскопії визначено фазовий склад та морфологію поверхні точково-контактних наносенсорів на основі сполуки тетраціанохінодиметану.

3. *Вперше* показано взаємозв'язок властивостей точково-контактних сенсорів, морфології їх поверхні та умов отримання.

4. *Вперше* розроблено універсальний підхід до процедури сенсорного аналізу широкого спектра компонентів газової суміші, що видихається людиною.

5. *Розроблено нові* експрес-методи визначення концентрації гормонів серотоніну, мелатоніну та кортизолу в організмі людини неінвазивним шляхом за допомогою точково-контактних сенсорів на основі сполуки Cu-TCNQ.

Результати досліджень, що лягли в основу даної роботи, були апробовані у медичних дослідженнях у державній установі «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків,

що стало підтвердженням їхньої високої надійності та затребуваності. Матеріали роботи було впровадженно в навчальний процес кафедри фізики металів та напівпровідників Національного Технічного Університету «Харківський Політехнічний Інститут» МОН України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

(За стилем AIP)

1. I.K. Yanson, Low Temperature Physics, 9(7), 343 (1983).
2. Yu. G. Naidyuk and I. K. Yanson, *Point-Contact Spectroscopy*. (Springer, Berlin, 2005).
3. A.V. Khotkevich and I.K. Yanson, *Atlas of Point Contact Spectra of Electron-Phonon Interactions in Metals*. (Kluwer Academic Publishers, Boston/Dordrecht/London, 1995).
4. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, L.V. Kamarchuk, A.V. Savytskyi, D.A. Harbuz, and V.L. Vakula, in *Functional Nanostructures and Sensors for CBRN Defense and Environmental Safety and Security, NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security,* Ed. by. A. Sidorenko and H. Hahn (Springer, Dordrecht, 2020), p. 245
5. G. Kamarchuk, A. Pospelov, A. Savytskyi, V. Gudimenko, V. Vakula, A. Herus, D. Harbuz, L. Kamarchuk, and M. F. Pereira, in *Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN,* Ed. By. M.F. Pereira and A. Apostolakis (Springer, Dordrecht, 2021), p. 203.
6. J. Zhang, X. Liu, G.Neri, and N. Pinna, Adv. Mater., 28(5), 795 (2016).
7. R. S. Andre, R. C. Sanfelice, A. Pavinatto, L. H. C. Mattoso, and D. S. Correa, Materials & Design, 156, 154 (2018).
8. Z. Meng, R.M. Stolz, L. Mendecki, and K.A. Mirica. Chemical Reviews, 119(1), 478 (2019).
9. B. Yang, N.V. Myung, and T. Tran, Advanced Electronic Materials, 7(9), 2100271 (2021).
10. T. Lin, X. Lv, Z. Hu, A. Xu, and C. Feng, Sensors, 19(2), 233 (2019).
11. G. Korotcenkov, B.K. Cho, Sensors and Actuators B: Chemical, 244, 182 (2017).

12. B. de Lacy Costello, A. Amann, H. Al-Kateb, C. Flynn, W. Filipiak, T. Khalid, D. Osborne, N.M. Ratcliffe, J. Breath Res., 8 (1), 014001 (2014).

13. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, A.V. Yeremenko, E.C. Faulques, and I.K. Yanson, Europhys. Lett. 76**,** 575 (2006).

14. G.V. Kamarchuk, I.G. Kolobov, A.V. Khotkevich, I.K. Yanson, A.P. Pospelov, I.A. Levitsky, and W.B. Euler, Sensors Actuators B, 134, 1022 (2008).

15. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, L.V. Kamarchuk, and I.G. Kushch, in *Nanobiophysics: Fundamentals and Applications,* Ed. by V.A. Karachevtsev (Pan Stanford Publishing Pte. Ltd., Singapore, 2015), p. 327.

16. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, and I.G. Kushch, in *Volatile Biomarkers: Non-Invasive Diagnosis in Physiology and Medicine*, Ed. by A. Amann and D. Smith (Elsevier, Amsterdam, 2013), p. 265.

17. A. Amann and D. Smith, *Volatile biomarkers: non-invasive diagnosis in physiology and medicine.* (Elsevier, Amsterdam, 2013).

18. A. Amann and D. Smith, *Breath analysis for clinical diagnosis and therapeutic monitoring*. (World Scientific, Singapore/New Jersey, 2005).

19. I. Kushch, N. Korenev, L. Kamarchuk, A. Pospelov, A. Kravchenko, L. Bajenov, M. Kabulov, A. Amann, and G. Kamarchuk, J. Breath Res., 9**,** 047111 (2015).

20. A. Smolinska, E.M.M Klaassen, J.W. Dallinga, K.D.G. van de Kant, Q. Jobsis, E.J.C. Moonen, E. Dompeling, and F.J. van Schooten, PLoS ONE, 9(4), e95668 (2014).

21. I. Oakley-Girvan and S. W. Davis, Cancer Biomarkers, 21(1), 29 (2018).

22. R. Holm, *Electrical Contacts. Almqvist & Wiksells akademiska handböcker.* (H. Gerber, Stockholm, 1946).

23. D. Erts, H. Olin, L. Ryen, E. Olsson and A. Tholen. Physical review. B, Condensed matter, 61(19), 12725 (2000).

24. I.O Kulik, A.N. Omelyanchouk, and R.I. Shekhter, Low Temperature Physics, 3(12), 1543 (1977).

25. I.K. Yanson and I.O. Kulik, J. de Phys., 39(C6), 1564 (1978).

26. O.V. Kirichenko, Yu. A. Kolesnichenko and V.G. Peschansky. Physics reviews, 18(4), 1 (2010).

27. I.O Kulik and I.K. Yanson, Low Temperature Physics, 4(10), 1267 (1978).

28. Van Gelder, A. P., Jansen, and Wyder, P. Physical Review B, 22(4), 1515 (1980).

29. I. O. Kulik, R. I. Shekhter and A. N. Omelyanchouk. Solid State Communications, 23(5), 301 (1977).

30. I.K. Yanson and O.I. Shklyarevskii, Low Temperature Physics, 12(9), 899 (1986).

31. A.H MacDonald and C.R. Leavens, Journal of Physics F: Metal Physics, 13(3), 665 (1983).

32. A.H MacDonald and C.R. Leavens, Journal of Physics F: Metal Physics, 14(4), 963 (1984).

33. A.H. Jalal, F.Alam, S. Roychoudhury, Y. Umasankar, N. Pala, and S. Bhansali, Acs Sensors, 3(7), 1246 (2018).

34. V. Kumar, K.-H. Kim, P. Kumar, B.-H. Jeon, and J.-C. Kim, Coord. Chem. Rev., 342, 80 (2017).

35. K.A. Mirica, J.M. Azzarelli, J.G. Weis, J.M. Schnorr, and T.M. Swager, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 110(35), E3265 (2013).

36. I.K. Yanson, Low Temperature Physics, 9(7), 676 (1983).

37. J.C.Maxwell, *A Treatise of Electricity and Magnetism*. (Clarendon, Oxford, 1904)

38. G. L. Squires. *Introduction to the Theory of Thermal Neutron Scattering* (Dover Publications, Mineola, N.Y., 1996).

39. E.L. Wolf, *Principles of Electron Tunneling Spectroscopy.* (Oxford University Press, Oxford 2011).

40. A.G.M. Jansen, A.P. van Gelder, and P. Wyder, J. Phys. C, 13(33), 6073 (1980).

41. I.-D. Kim, A. Rothschild, and H.L. Tuller, Acta Mater., 61(3), 974 (2013).

42. R. Bhardwaj and A.J. Hazra, Mater. Chem. C, 9, 15735 (2021).

43. C. Wang, Y. Wang, Z. Yang, and N. Hu, Ceram. Int. 47(12), 16367 (2021).

44. X. Yao, Y. Zhang, W. Jin, Y. Hu, and Y. Cui, Sensors, 21(3), 995 (2021).

45. C. Farcau, N.M. Sangeetha, H. Moreira, B. Viallet, J. Grisolia, D. Ciuculescu-Pradines, and L. Ressier, ACS Nano, 5(9), 7137 (2011).

46. R.K. Jha and N. Bhat, Advanced Materials Interfaces, 7(7), 1901992 (2020).

47. K.C. Honeychurch, (Ed). *Nanosensors for Chemical and Biological Applications. Sensing with Nanotubes, Nanowires and Nanoparticles* (Elsevier, Cambridge/Waltham/Kidlington, 2014).

48. Z. He, Y. Yang, J.-W. Liu, and S.-H. Yu, Chem. Soc. Rev., 46(10), 2732 (2017).

49. M. Ates, Materials Science and Engineering: C., 33(4), 1853 (2013).

50. M. Hussain, K. Kotova, and P.A. Lieberzeit, Sensors, 16(7), 1011 (2016).

51. M. Das and S. Roy, Mater. Sci. Semicond. Process, 121, 105332 (2021).

52. R. Tang, Y. Shi, Z. Hou, and L. Wei, Sensors, 17(4), 882 (2017).

53. N. Joshi, T. Hayasaka, Y. Liu, H. Liu, O.N. Oliveira, and L.A. Lin, Microchimica Acta, 185(4), 1 (2018).

54. J.H. Choi, J. Lee, M. Byeon, T.E. Hong, H. Park and C.Y. Lee. ACS Appl. Nano Mater., 3(3), 2257 (2020).

55. M. Rodner, D. Puglisi, S. Ekeroth, U. Helmersson, I. Shtepliuk, R. Yakimova, A. Skallberg, K. Uvdal, A. Schütze, and J. Eriksson, Sensors, 19(4), 918 (2019).

56. G. Korotcenkov, Materials Science and Engineering: B, 139(1), 1 (2007).

57. M. R. Cavallari, L.M. Pastrana, C.D.F. Sosa, A.M.R. Marquina, J.E.E. Izquierdo, F.J. Fonseca, C.A.D. Amorim, L.G. Paterno, and I. Kymissis, Materials, 14(1), 3 (2021).

58. A. Ettema, M. Lenders, J. Vliegen, A. Slettenaar, M.C. Tjepkema-Cloostermans, and C. de Vos, J. Breath Res., 15(2), 027101 (2021).

59. D. Karakaya, O. Ulucan, and M. Turkan, International Journal of Automation and Computing, 17(2), 179 (2020).

60. L.W. Chan, M.N. Anahtar, T.-H. Ong, K.E. Hern, R.R. Kunz, and S.N. Bhatia, Nat. Nanotechnol., 15(9), 792 (2020).

61. K. Sharifi and S. Pirsa, Chemical Review and Letters, 3(4), 192 (2020).

62. L. E. Brus, Physical Review B, 53(8), 4649 (1996).

63. L. E. Brus, The Journal of Chemical Physics, 80(9), 4403 (1984).

64. G. Di Francia, L. Quercia, I. Rea, P. Maddalena, and S. Lettieri, Sensors and Actuators B: chemical, 111, 117 (2005).

65. N. Sutin, Annual Review of Physical Chemistry, 17, 119 (1966).

66. R. A. Marcus, Reviews of Modern Physics, 65(3), 599 (1993).

67. D. K. Ferry and R. Akis, Journal of Physics: Condensed Matter, 20(45), 454201 (2008).

68. G. Di Francia, B. Alfano, and V. La Ferrara, Journal of Sensors, 2009, 1 (2009).

69. G. Di Francia, M. Della Noce, V. La Ferrara, L. Lancellotti, P. Morvillo, and L. Quercia, Materials Science and Technology, 18(7), 767 (2002).

70. A. Halimaoui, in *Properties of Porous Silicon*, Ed. by L.T. Canham (INSPEC, London, 1997), p. 12.

71. J. Janata, *Principles of Chemical Sensors.* (Springer, Dordrecht/ Heidelberg/London/New York, 2009).

72. K.P. Ramaiyan and R. Mukundan, Soc. Interface, 28(3), 59 (2019).

73. Ю.О. Вашпанов та В.О. Сминтина, *Адсорбційна чутливість напівпровідників.* (Астропрінт, Одеса, 2005).

74. M. S. Yao, W.X. Tang, G.E. Wang, B. Nath, and G. Xu, Adv. Mater., 28(26), 5229 (2016).

75. G.F. Fine, L.M. Cavanagh., A. Afonja, and R. Binions, Sensors, 10, 5469 (2010).

76. J. Kong, N.R. Franklin, C. Zhou, M.G. Chapline, S. Peng, K. Cho, and H. Dai, Science, 287(5453), 622 (2000).

77. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Low Temperature Physics, 47(3), 254 (2021).

78. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, A.V. Savytskyi, A.O. Herus, Yu.S. Doronin, V.L. Vakula, and E. Faulques, SN Appl. Sci., 1, 244 (2019).

79. S. Ma, D.Yuan, Z. Jiao, T.Wang, and X. Dai, The Journal of Physical Chemistry C, 121(43), 24077 (2017).

80. P.M. Chubov, I.K. Yanson, and A.I. Akimenko, Low Temperature Physics, 8(1), 17 (1982).

81. V.V. Fisun, A.V. Khotkevich, B.L. Konopatskyi, G.V. Kamarchuk, S.V. Morlok, and Y.L. Alexandrov, Low Temperature Physics, 34(2), 161 (2008).

82. J. Moreland and J.W. Ekin, Journal of Applied Physics, 58(10), 3888 (1985).

83. C.J. Muller, J.M. van Ruitenbeek, and L.J. de Jongh, Phys. Rev. Lett., 69, 140 (1992).

84. C.J. Muller, J.M. van Ruitenbeek, and L.J. de Jongh, Physica C, 191, 485 (1992).

85. R.A. Heintz, H. Zhao, X. Ouyang, G. Grandinetti, J. Cowen, and K.R. Dunbar, Inorganic Chemistry, 38(1), 144 (1999).

86. J. Shinar, (Ed). *Organic Light Emitting Devices*, (Springer, Berlin, 2003).

87. Z. H. Kafafi, Proc. SPIE, 4465 (2002).

88. D. Fichou and Z. Bao, Proc. SPIE, 4466 (2002).

89. R. S. Potember, T. O. Poehler, and R. C. Benson, Appl. Phys. Lett. 34, 405 (1982).

90. T. Oyamada, H. Tanaka, K. Matsushige, H. Sasabe, and C. Adachi. Applied Physics Letters, 83(6), 1252 (2003).

91. A. Pearson, A.P. O'Mullane, S.K. Bhargava, and V. Bansal, Inorganic Chemistry, 51, 8791 (2012).

92. I.F. Schegolev, Phys. Stat. Sol. Ser.A, 12(1), 9 (1972).

93. A.V. Kravchenko, V.A. Starodub, A.R. Kazachkov, A.V. Khotkevich, O.S. Pyshkin, and G.V. Kamarchuk, in *Spectroscopy of Emerging Materials*, Ed. by E.C. Faulques, D.L. Perry, and A.V. Yeremenko (Kluwer Academic Publishers, Boston/Dordrecht/London, 2004) p. 319.

94. R. S. Potember, T. O. Poehler, and R. O. Cowan, Appl. Phys. Lett. 34, 405 (1979).

95. A. Pospelov, M.V., N. Sakhnenko, Yu. Alexandrov, V. Shtefan, A. Kravchenko, and G. Kamarchuk, Materials Science, 20(3), 65 (2002).

96. O. Pyshkin, G. Kamarchuk, A. Yeremenko, A. Kravchenko, A. Pospelov, Yu. Alexandrov, and E. Faulques, J. Breath Res., 5(1), 016005 (2011).

97. Г.В. Камарчук, А.П. Поспелов, А.В. Еременко, E. Faulques, и И.К. Янсон, Сенсорная электроника и микросистемные технологии, 4(3), 46 (2007).

98. P.S. Ramesh and D.N. Srivastava, Science and Technology Journal, 3(2), 2321 (2015)

99. Z. Hussain, R. Ojha, L. Martin, A.M. Bond, R. Ramanathan, and V. Bansal, Emergent Materials, 2(1), (2019).

100. A.P. Pospelov, V.I. Belan, D.O. Harbuz, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Yu.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Beilstein J. Nanotechnol. 11, 1631 (2020).

101. L. Kamarchuk, A. Pospelov, D. Harbuz, V. Belan, Yu. Volkova, A. Tkachenko, and G. Kamarchuk. J. Breath Res., 16(1), 016002 (2022).

102. S. Kim, J. Brady, F. Al-Badani, S. Yu, J. Hart, S. Jung, T.-T. Tran, and N.V. Myung, Front. Chem., 9, 11 (2021).

103. A. De Vincentis, G. Pennazza, M. Santonico, U. Vespasiani-Gentilucci, G. Galati, P. Gallo, C. Vernile, C. Pedone, R. Antonelli Incalzi, and A. Picardi, Sci. Rep., 6(1), 1 (2016).

104. M. Bofan, N. Mores, M. Baron, M. Dabrowska, S. Valente, M. Schmid, A. Trové, S. Conforto, G. Zini, P. Cattani, L. Fuso, A. Mautone, Ch. Mondino, G. Pagliari, T. D'Alessio, and P. Montuschi, J. Breath Res., 7, 017103 (2013).

105. V.A. Gudimenko, D.A. Garbuz, A.S. Klimkin, V.L. Vakula, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Physics, 27, 26 (2017).

106. I.G. Kushch, N.M. Korenev, L.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, Yu.L. Alexandrov, and G.V. Kamarchuk, in *Biodefence, NATO Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology*, Ed. by S. Mikhalovsky and A. Khajibaev (Springer, Dordrecht, 2010), p. 63.

107. V.I. Kulinskiy and L.S. Kostjukovskaya, Laboratory Science, 14(7), 390 (1969).

108. G.V. Zubkov, V.D. Petrushin, V. A. Chipizhenko, and A.A. Aniskina, Collect. Proc. Kharkov Med. Inst. 109, 77 (1974).

109. M. Hall, E. Frank, G. Holmes, B. Pfahringer, P. Reutemann, and I.H. Witten, SIGKDD Explorations, 11(1), 10 (2009).

110. M.J. Norušis, *SPSS 16.0 advanced statistical procedures companion*. (Prentice Hall Press: Upper Saddle River, NJ, 2008).

111. R. J. Freund, W.J. Wilson and D.L. Mohr, *Statistical Methods (Third edition),* (Academic Press, Cambridge, 2010).

112. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, D.A. Harbuz, V.A. Gudimenko, L.V. Kamarchuk, A.S. Zaika, A.S. Pletnev, and A.V. Kravchenko et, Biophys. Bul. 2(38), 66 (2017).

113. D. Smith, P. Španěl, J. Herbig, and J. Beauchamp, J. Breath Res., 8, 027101 (2014)

114. K. Lamote, P. Brinkman, L. Vandermeersch, M. Vynck, P.J. Sterk, H. van Langenhove, O. Thas, J. van Cleemput, K. Nackaerts, and J.P. van Meerbeeck, Oncotarget, 8(53), 91593 (2017).

115. B. Henderson, A. Khodabakhsh, M. Metsälä, I. Ventrillard, F.M. Schmidt, D. Romanini, G.A.D. Ritchie, S. te Lintel Hekkert, R. Briot, T. Risby, N. Marczin, F.J.M. Harren, and S.M. Cristescu, Applied Physics B, 124, 161 (2018).

116. V. J. Vaks, Infrared, Millimeter, Terahertz Waves, 33, 43 (2012).

117. M. F. Pereira, J.P. Zubelli, D. Winge, A. Wacker, A. Rodrigues, V. Anfertev, and V. Vaks, Phys. Rev. B, 96, 045306 (2017).

118. A. Apostolakis and M.F. Pereira, AIP Advances, 9, 915922 (2019).

119. A. Apostolakis and M.F. Pereira, Nanophotonics, 9(12), 3941 (2020).

120. N. Bohli, M. Belkilani, J. Casanova-Chafer, E. Llobet, and A. Abdelghani, Beilstein J. Nanotechnol., 10, 2364 (2019).

121. C.A. Proença, T.A. Freitas, T.A. Baldo, E.M. Materón, F.M. Shimizu, G. R. Ferreira, F.L.F. Soares, R.C. Faria, and O.N. Jr. Oliveira, Beilstein J. Nanotechnol., 10, 2171 (2019).

122. E.C. Lin and B.T. Massey, Clin. Gastroenterol. Hepatol., 14, 203 (2016).

123. L. Michaud, F. Gottrand, P.S. Ganga-Zandzou, N. Wizla-Derambure, D. Turck, and P. Vincent, Gut, 42, 594 (1998).

124. D.A. Drossman and W.L. Hasler, Gastroenterology, 150(6) ,1257 (2016).

125. A.P. Pospelov, I.G. Kushch, Y.L. Alexandrov, A.M. Pletnev, and G.V. Kamarchuk, Sens. Electron. Microsyst. Technol., 4(2), 49 (2007).

126. S.A. Golovko, V.A. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Sci. Herald Uzhhorod Univ., Ser. Phys., 35, 95 (2014).

127. S.A. Golovko, V.A. Gudimenko, A.S. Klimkin, A.M. Pletnev, V.L. Vakula, A.S. Zaika, L.V. Kamarchuk, I.G. Kushch, A.P. Pospelov, A.V. Kravchenko, and G.V. Kamarchuk, Univers. J. Mater. Sci., 4, 32 (2016).

128. S.N. Young, Journal of psychiatry & neuroscience: JPN, 32(6), 394(2007).

129. Pilowsky, P. M., (Ed). *Serotonin: The Mediator That Spans Evolution*. (Academic Press, Oxford, 2019).

130. P. Blier and M. El Mansari, Philos. Trans. R. Soc., B, 368(1615), 20120536 (2013).

131. T. Jenkins, J. Nguyen, K. Polglaze, and P. Bertrand, Nutrients, 8(1), 56 (2016).

132. M.D. Crowell, British Journal of Pharmacology, 141(8), 1285 (2004).

133. M. Berger, J.A. Gray, and B.L. Roth, Annual Review of Medicine, 60(1), 355 (2009).

134. J.M. Yano, K. Yu, G.P. Donaldson, G.G. Shastri, P. Ann, L. Ma, and E.Y. Hsiao. Cell, 161(2), 264(2015).

135. Y. Katsu and T. Iguchi, In *Handbook of Hormones. Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research*, Ed. by Y. Takei, H. Ando, and K. Tsutsui. (Academic Press, 2016), p 533.

136. D.Y. Lee, E. Kim, and M.H. Choi, BMB Reports, 48(4), 209 (2015).

137. W.M. Jefferies, Medical Hypotheses, 34(3), 198 (1991).

138. R.H. Straub and M. Cutolo, Rheumatology, 55(2), ii6(2016).

139. V.I. Kulinskiy and L.S. Kostjukovskaya, Lab. Sci., 14, 390 (1969).

140. N.L. Bobrov, A.V. Khotkevich, G.V. Kamarchuk, and P.N. Chubov, Low Temperature Physics, 40(3), 215 (2014).

141. I. K. Yanson, G.V. Kamarchuk, and A.V. Khotkevich, Low Temperature Physics, 10, 423(1984).

142. G.V. Kamarchuk, A.V. Khotkevich, M.E. Kozlov., and K.I. Pokhodnya, Low Temperature Physics, 18, 679(1992).

143. A. Brzezinski. The New England Journal of Medicine. 336(3), 186 (1997).

144. D.A. Harbuz, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, A.P. Konotop, P.V. Mateychenko, D.A. Kowalska, E. Faulques and G.V. Kamarchuk. Molecular Crystals and Liquid Crystals, 718(1), 25 (2021).

ДОДАТОК А
СПИСОК ПУБЛИКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА
(За стилем AIP)

Наукові праці у наукових фахових виданнях України та у наукових виданнях, проіндексованих у базах Scopus і Web of Science:

1. V.A. Gudimenko, D.A. Garbuz, A.S. Klimkin, V.L. Vakula, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Physics, 27, 26 (2017). (Б)
2. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, D.A. Harbuz, V.A. Gudimenko, L.V. Kamarchuk, A.S. Zaika, A.S. Pletnev, and A.V. Kravchenko, Biophys. Bul. 2(38), 66 (2017). (Б)
3. A.P. Pospelov, V.I. Belan, D.O. Harbuz, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Yu.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Beilstein J. Nanotechnol. 11, 1631 (2020). (Scopus, Німеччина).
4. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, L.V. Kamarchuk, A.V. Savytskyi, D.A. Harbuz, and V.L. Vakula, in *Functional Nanostructures and Sensors for CBRN Defense and Environmental Safety and Security, NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security,* Ed. by. A. Sidorenko and H. Hahn (Springer, Dordrecht, 2020), p. 245. (Scopus, Нідерланди).
5. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Low Temperature Physics, 47(3), 254 (2021). (Scopus, США).
6. G. Kamarchuk, A. Pospelov, A. Savytskyi, V. Gudimenko, V. Vakula, A. Herus, D. Harbuz, L. Kamarchuk, and M. F. Pereira, in *Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN,* Ed. By. M.F. Pereira and A. Apostolakis (Springer, Dordrecht, 2021), p. 203. (Scopus, Нідерланди).

7. D.A. Harbuz, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, A.P. Konotop, P.V. Mateychenko, D.A. Kowalska, E. Faulques and G.V. Kamarchuk. Molecular Crystals and Liquid Crystals, 718(1), 25 (2021). (Scopus, Велика Британія)

Опубліковані праці апробаційного характеру:

8. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, D.A. Garbuz, and L.V. Kamarchuk, Innovative point-contact nanosensors for real-time detection of *Helicobacter pylori* virulent strains. In: *Book of Abstracts "NBP-2017"*, *Kharkiv, Ukraine, October 2-5 2017*, p. 24.

9. D. Harbuz, A. Pospelov, V. Gudimenko, A. Tkachenko, and G. Kamarchuk, Sensor profiling of breath gas as a tool to thwart terror attacks. In: *Book of Abstracts "Advanced Research Workshop "Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN", Liblice, Czech Republic, November 5-9 2018*, P3.

10. G. Kamarchuk, A. Pospelov, A. Savitsky, V. Gudimenko, V. Vakula, A. Herus, D. Harbuz, and L.Kamarchuk, On the prospect of application of point-contact sensors to solving global security problems. In: *Book of Abstracts Advanced Research Workshop "Terahertz (THz), Mid Infrared (MIR) and Near Infrared (NIR) Technologies for Protection of Critical Infrastructures Against Explosives and CBRN", Liblice, Czech Republic, November 5-9 2018*, O21.

11. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.A. Gudimenko, A.A. Tkachenko, and G.V. Kamarchuk, Detection of human emotional states through real-time sensor breath analysis. In: *Book of Abstracts "ICPYS-LTP 2018", Kharkiv, Ukraine, June 4-8 2018,* p. 143.

12. E. Uzun, G. Kamarchuk, A. Pospelov, L. Kamarchuk, D. Harbuz, V. Gudimenko, and V. Vakula, Point-contact nanosensors for solving security problems. In: *Book of Abstracts "Проблеми техногенно-екологічної безпеки: освіта, наука, практика", Kharkiv, Ukraine, November 21-22 2019,* p. 84-86.

13. D.O. Harbuz, O.P. Konotop, V.A. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk Structural features of point-contact sensors based on

tetracyanoquinodimethane compounds. In: *Book of Abstracts "ICPYS-LTP 2019", Kharkiv, Ukraine, June 3-7 2019,* p. 104.

14. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, M.D. Romanov, P.V. Mateychenko, A.P. Konotop, V.A. Gudimenko, and G.V. Kamarchuk, Revealing of correlation between morphology and sensing parameters of TCNQ based point-contact sensors, In: Book of Abstracts *"XIV Міжнародна наукова конференція «Фізичні явища в твердих тілах»", Kharkiv, Ukraine, December 3-5 2019*, p. 39.

15. M.D. Romanov, D.O. Harbuz, V.O. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk The influence of crystallization parameters of TCNQ-based point-contact structures on their electro-physical sensing properties in gases. In: *Book of Abstracts "Теоретичні та практичні дослідження молодих науковців", Kharkiv, Ukraine, November 19-22 2019,* p 538.

16. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, M.D. Romanov, P.V. Mateychenko, A.P. Konotop, V.A. Gudimenko, and G.V. Kamarchuk Surface morphology of nanostructured gas sensors based on metal-polymer compounds. In: *Book of Abstracts "ICEPOM-12", Kamianets-Podilskyi, Ukraine, June 1-5 2020,* p. 215.

17. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, Melatonin determination in the human organism by a breath test. In: *Book of Abstracts "II International Advanced Study Conference Condensed Matter and Low Temperature Physics CM&LTP 2021", Kharkiv, Ukraine, June 6 - 12 2021,* p.146.

18. D.A. Harbuz, Yu.S. Doronin, V.A. Lototskaya, A.A. Tkachenko, V.L. Vakula, G.V. Kamarchuk, Cluster source of vacuum ultraviolet and ultrasoft x-ray radiation: from basic research to practical application. In: *Book of Abstracts "INTERNATIONAL RESEARCH AND PRACTICE CONFERENCE NANOTECHNOLOGY AND NANOMATERIALS - 2020", Lviv, Ukraine, August 26-29 2020,* p. 477.

19. O.P. Konotop, D.O. Harbuz, V.A. Gudimenko, A.P. Pospelov, and G.V. Kamarchuk, Structural analysis and surface morphology of point-contact nanosensors based on Cu-TCNQ compound. In: *Book of Abstracts "International*

school-seminar for young scientists "Functional materials for technical and biomedical applications"", Kharkiv, Ukraine, September 6-10 2021, p. 11.

20. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk Melatonin content determination by a breath test analysis. In: *Book of Abstracts "International school-seminar for young scientists "Functional materials for technical and biomedical applications"", Kharkiv, Ukraine, September 6-10 2021,* p. 18.

21. G.V. Kamarchuk, A.P. Pospelov, D.O. Harbuz, A.V. Savytskyi, A.O. Herus, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, and L.V. Kamarchuk, Point-contact sensors as an advanced tool for real-time analysis of molecular systems. In: *Book of Abstracts "7th International Conference NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects", Kharkiv, Ukraine, October 4-8 2021*, L13, p. 52.

22. D.O. Harbuz, A.P. Pospelov, V.I. Belan, V.A. Gudimenko, V.L. Vakula, L.V. Kamarchuk, Y.V. Volkova, and G.V. Kamarchuk, The determination of melatonin content in the human body using exhaled gas analysis. In: *Book of Abstracts "7th International Conference NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects", Kharkiv, Ukraine, October 4-8 2021*, O20, p. 45.

ДОДАТОК Б

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИССЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
НТУ «ХПІ»
Андрій МАРЧЕНКО
_____
«05» 07 2024 р.

АКТ

Впровадження в навчальний процес результатів дисертаційної роботи «СТРУКТУРНІ ТА ЕЛЕКТРОФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТОЧКОВО-КОНТАКТНИХ СЕНСОРНИХ МУЛЬТИСТРУКТУР» здобувача наукового ступеня доктора філософії аспіранта кафедри фізики металів і напівпровідників НТУ «ХПІ» Гарбуза Дмитра Олександровича.

У період з 3 червня по 17 червня 2024 року комісія у складі голови завідувача кафедри фізики металів і напівпровідників, проф., д.ф-м.н. Малихіна С. В., доц., к.ф.-м.н. Дроздова А. М. та проф., д.ф.-м.н. Кондратенко В. В. провела роботу по визначенню результатів використання науково-методичних положень дисертаційного дослідження Гарбуза Д.О. в навчальному процесі при підготовці фахівців НТУ «ХПІ».

Результати дослідження Гарбуза Д. О. впроваджені в навчальний процес НТУ «ХПІ» в наступному напрямі - результати дослідження Гарбуза Д. О. успішно використовуються при викладанні наукових дисциплін: «Фізика твердого тіла», «Фізичні основи мікро- та наносистемної техніки» та «Технології матеріалів медичного призначення».

Голова комісії: Сергій МАЛИХІН
Члени комісії: Антон ДРОЗДОВ
Валерій КОНДРАТЕНКО