

НАНОМАТЕРІАЛИ В МЕДИЦИНІ

І.В. УВАРОВА, В.Б. МАКСИМЕНКО, Т.М. ЯРМОЛА

Редактор В.Г. Лесин

НАНОМАТЕРІАЛИ У МЕДИЦИНІ

Анотація: У книзі подано короткий виклад основних понять і сучасного стану досліджень та практичних розробок у сфері наноматеріалів (призначених для використання у таких біомедичних технологіях, як спрямована доставка ліків, регенеративна медицина, діагностика, розробка біонаноелектромеханічних систем тощо), а також проблем і ризиків, пов'язаних із бурхливим розвитком цієї галузі.

Посібник розраховано передусім на студентів технічних вузів, медичних працівників і дослідників, які потребують узагальненого бачення стану і проблем сучасної нанобіотехнології.

ПЕРЕДМОВА

Завдання подовження життя і його якості мотивує інтенсивні розробки біо- і наноматеріалів з метою їх подальшого впровадження у медичній галузі. Останнім часом число наукових публікацій із цих проблем невинно зростає. Є й монографії, але бракує посібників навчально-методичного плану: вони або англійські, або видані в Росії. Тож спроба заповнити цю прогалину видається актуальною.

У даному посібнику стиль викладу носить скоріше описовий, ніж аналітичний характер – з огляду на перше знайомство студентів з цим предметом. Наукові й технологічні аспекти не деталізовано, лише окреслено. Власне, весь посібник загалом можна вважати лише вступом до біонаноматеріалознавства, першим кроком до розуміння сучасної наукової літератури з цього предмета.

Посібник містить вісім розділів. У перших двох висвітлено основні особливості нанобіоматеріалів як підкласу наноматеріалів, а також наноструктур. Розділи 3 і 4 детальніше знайомлять із властивостями наноматеріалів та основними сферами їх застосування у медицині. Далі розглядаються біонаноматеріали натурального походження (розділ 5), матеріали для медичних нанопристроїв (розділ 6), а також методи як одержання нанорозмірних матеріалів (розділ 7), так і їх дослідження (розділ 8).

ВСТУП

Людська історія поділяється на певні періоди, характерні домінуючими тоді матеріалами. Це передусім *кам'яний* вік, коли наші предки виготовляли примітивні знаряддя з природного каменю. Наступні *бронзовий* і *залізний* періоди базувалися на виготовленні інструментів та устаткування з видобутих із землі й оброблених матеріалів. В еру *пластики* людство досягло успіхів у синтезі й вивченні органіки. *Силіконова* ж ера ХХ століття ознаменувалася прогресом у виробництві надскладних електронних приладів. А ХХІ ст. вже характеризується технічною революцією *нанотехнологій*, прискорюючих подальший розвиток електроніки та регенеративної медицини.

Наносистеми становлять окремий світ у важливій групі фізико-хімічних систем, в якому діють притаманні лише йому закони і де можна спостерігати багато цікавих за природою і важливих із практичної точки зору явищ. А головне те, що саме на основі наноструктурних систем створюються нові матеріали з особливими властивостями, використання яких у сучасній техніці можна розглядати як чергову технологічну революцію. Чільне місце серед них займають матеріали, що знайшли застосування в біології та медицині й якими займається нова галузь науки – *біоматеріалознавство*.

1 НАНОБІОМАТЕРІАЛИ ЯК ПІДКЛАС НАНОМАТЕРІАЛІВ

Нанобіоматеріали – це підклас наноматеріалів, а *нанобіотехнології* – підгалузь нанотехнології. *Нанобіоматеріалознавство*, у свою чергу, слід розглядати як окремий напрям, з одного боку, наноматеріалознавства, а з іншого – біоматеріалознавства. Це відносно нові царини. Хоча імпланти для очей та зубів були відомі ще в стародавньому

Єгипті, але тодішній обсяг практичного використання цих матеріалів непорівнянний із нинішнім.

З часом вимоги щодо виготовлення надійних і безпечних для здоров'я імплантатів стимулювали еволюцію науки про біоматеріали як окремої дисципліни, тож на додаток до «старомодних» матеріалів із маловуглецевої сталі, золота та кераміки розроблено чимало нових біоматеріалів.

1.1 Загальні поняття наносвіту

Тож передусім зупинимося на основних моментах вже порівняно усталеного *наносвіту*, що розповсюджуються і на нанобіоматеріали. Слід зазначити, що донедавна у звичайній ієрархії світів вирізняли:

мікросвіт (атомний та субатомний масштаб), в якому діють закони квантової механіки;

мезосвіт, тобто все те, що нас оточує й де діють закони класичної механіки і статистики;

макросвіт – світ космічних масштабів, зірок і галактик та могутніх гравітаційних сил, де діють закони загальної теорії відносності.

Десятиліття тому в мікросвіті виділено в окрему групу (наносвіт) об'єкти, характерні розміри яких перебувають у діапазоні від 1 до 100 нм. Однак таке розмірне обмеження досить умовне. Основна ж особливість нанооб'єктів полягає в тому, що в результаті їхньої малорозмірності в них проявляються особливі властивості, й у багатьох випадках вони можуть виявлятися й тоді, коли розміри нанооб'єктів перевищують умовно встановлену межу в 100 нм (табл. 1.1).

Таблиця 1.1 – Характерні розміри об'єктів [1]

Світ розмірів	Характерний розмір	Об'єкт
МАКРОСВІТ	1–10 м	Жива істота
	10^{-3} м	Мураха, піщинка
МІКРОСВІТ	10^{-4} м	Товщина аркуша паперу, яйцеклітина, амеба
	10^{-5} м	Товщина людської волосини, біоклітина
	10^{-6} м	Еритроцит крові, кишкова паличка
НАНОСВІТ	$100 \text{ нм} = 10^{-7}$ м	Мінімальний розмір компонентів великої інтегральної системи (BIC)
	$10 \text{ нм} = 10^{-8}$ м	Вірус
	$1 \text{ нм} = 10^{-9}$ м	Білкова молекула, діаметр спіралі ДНК

Живий організм побудовано клітинками з типовим розміром до 10 мкм. Однак компоненти цих клітинок значно менші й знаходяться у нанометрових межах. Так, рибосома, гемоглобін та холестерол мають розміри від 10 нм і нижче, що значно менше порівняно з найменшими наночастинками, одержаними людиною (рис. 1.1).



амеба еритроцити бактерії вірус тютюнової рибосома гемоглобін холестерол
мозаїки

Природні структури

| міцели плівки | C₆₀ нафталін атом |
| Супрамолекулярна хімія |

Синтетичні структури

Транзистори про- фотолі- квантові електронна ширина
відні тографія точки літографія зони
| ланцюги | Джозефсона |
Мікротехнологія

Нанотехнологія

Рисунок 1.1 – Схематичне порівняння розмірних співвідношень між природними та штучними матеріалами

Оскільки клітини звикли працювати з нанорозмірними елементами, вибір наномасштабних матеріалів для медичних цілей є цілком логічним. Це наштовхнуло на ідею використання наночастинок в якості:

- мініатюрних апаратів у клітинній механіці;
- сенсорів для діагностики;
- засобів доставки ліків.

Слід зауважити, що оскільки проникнення людського розуму й рук у наносвіт – це нова царина діяльності людини, не всі властиві їй поняття усталені.

Так, поняття матеріал тісно пов'язане з «речовиною». Саме поняття речовина за останнє тисячоліття набуло до 200 визначень, допоки не зупинилися на найлаконічнішому: «речовина – це вид матерії, відмінний від поля».

Матеріали – це природні або створені людиною в процесі синтезу і цілеспрямованої обробки речовини, які реально використовуються або ж потенційно придатні для вирішення практичних завдань. Матеріали характеризуються *хімічним складом* і *структурою*, які й визначають їхні *властивості*.

Зокрема, під *наноматеріалами* – нанокристалічними, нанокомпозитними, нанофазними, нановолокнистими, нанопористими тощо – розуміють матеріали, основні структурні елементи яких (кристаліти, волокна, прошарки, пори) не перевищують умовної наномежі: 100 нм принаймні в одному напрямі.

За таких розмірів об'єктів можна зіштовхнутися з *незвичайними* фізичними явищами, адже у них:

- проявляються наслідки дискретної атомної будови;
- звичайні фізичні константи стають змінними величинами;
- фізичні, а особливо фізико-хімічні процеси набувають специфічних рис.

Існує також думка, що межа розмірів, яка визначає специфічні зміни властивостей, може бути не однаковою в усіх випадках, а співвідноситися з деяким *критичним* характерним параметром (довжиною вільного пробігу носіїв в явищах переносу, розмірами доменів, діаметром петлі Франка-Ріда для ковзання дислокацій, довжиною хвилі де-Бройля тощо). При цьому до найхарактерніших *особливостей* наноматеріалів слід віднести:

високу активність поверхонь та особливі типи передачі енергії й зарядів (що відображуються у механізмах дії наночастинок та їхніх специфічних властивостях, які, в свою чергу, знаходять свій вияв як на порошках, так і у консолідованих матеріалах);

появу нетрадиційних типів симетрії структури; провідну роль процесів самоорганізації у структуроутворенні тощо.

У наноструктурному матеріалі *дальній* порядок структурних елементів може суттєво порушуватися, тож визначальну роль при розташуванні атомів бере на себе *ближній* порядок, впливаючи, при цьому, й на макроскопічні властивості матеріалу в цілому.

З наноматеріалами тісно пов'язане поняття *наносистеми*. У загальному випадку під системами розуміють сукупність елементів, що упорядковані визначеним способом. У випадку ж порошкових наносистем такими елементами виступають *наночастинки* ізодіаметричної форми, що мають чітко окреслену границю з оточуючим середовищем і розміри яких у всіх трьох вимірах не перевищують 100 нм. Це можуть бути також пластинчасті або стовбчасті (дво- й одновимірні) структури. Консолідовані системи більш многогранні й у них головним елементом є зерно, форма якого також відрізняється одно-, дво- або ж тривимірністю.

Розвиток наноматеріалів відбувається у тісному взаємозв'язку з розвитком *нанотехнологій* (що є сукупністю методів і засобів створення наноматеріалів) шляхом контролю за всіма етапами виробництва та використання наноструктурних матеріалів і пристроїв для одержання об'єктів: із новими хімічними, фізичними та біологічними властивостями – залежно від галузей їх застосування. Так, на стику біології та нанотехнології реалізується *нанобіотехнологія*, що охоплює широке коло *технологічних підходів*, й у т.ч.:

- застосування нанотехнологічних пристроїв і наноматеріалів у біотехнології;

- використання біологічних молекул для нанотехнологічних цілей;

- створення біотехнологічних продуктів, властивості яких визначаються розміром;

- використання біотехнологічних підходів для виготовлення штучних біологічних структур із заданою атомною структурою (і навіть штучних клітин) шляхом контрольованого маніпулювання окремими атомами й молекулами.

Рушійною силою розвитку нанобіотехнології є розуміння біологічних процесів, що відбуваються на нанорівні. На додаток до завдань нанотехнології, нанобіотехнологія покликана сприяти відкриттю, розумінню і використанню в медичних цілях таких фундаментальних біологічних процесів, як самозбірка, саморемонт, субклітинні процеси і системна біологія (наприклад, нервової системи).

Нині прості планарні наноструктури формують завдяки удосконаленій літографії (тобто використовуючи здобутки нанотехнології), а складні штучні тканини органів – ефективний для тривимірних об'єктів природній самоорганізації. Створюють молекули і частинки розміром від 10^{-9} до 10^{-6} м. Такі самі розміри мають білки, ДНК і РНК, антитіла й віруси, але йдеться не про звичайне використання цих останніх, а про конструювання *подібних* до них нанооб'єктів, яке дістало назву *біоміметика*. При цьому в нанобіотехнології, як ніде в жодній іншій галузі, успішно співпрацюють *два основні напрями* сучасної технології.

По-перше, це традиційний шлях, який на сьогодні прийнято називати «зверху вниз» (*top-bottom*), тобто перехід від більших розмірів об'єктів до менших (*мініатюризація*) – технологія одержання наноструктурних матеріалів, за якої нанометровий розмір частинок досягається через подрібнення великих за розмірами частинок, порошоків або зерен твердого тіла. До технологій цього типу відносять методи, які традиційно застосовують для отримання дрібнозернистих порошкових або компактних (консолідованих) наноматеріалів:

- механічне подрібнення*;

- інтенсивну пластичну деформацію* (подрібнення під тиском із крученням);

- електровибух*.

Досяжний цими методами розмір структурних елементів не менший за 10 нм, бо на процес подрібнення в цьому випадку накладається процес агломерування частинок, що стає домінуючим при досягненні продуктом подрібнення нанорозміру.

Другий принцип «знизу вгору» (*bottom-up*) передбачає утворення (збірку) наночастинок з атомів і молекул, коли досягається *укрупнення* вихідних елементів структури до розмірів нанометрових частинок. До методів цього типу належать:

- газофазний синтез* із наступною *конденсацією* пари;

- плазмохімічний синтез*;

- осадження з *колоїдних* розчинів;

- осадження з газової фази (*CVD* і *PVD*), плазми або рідких розчинів на *підкладку*;

- електроосадження* плівок і покриттів;

- термічний розклад (*піроліз*);

- детонаційний синтез*;

контрольований *розклад* металоорганічних солей.

Недоліком цих традиційних методів є досить широкий розподіл частинок за розмірами, тому нині розвиваються принципово нові методів цього напрямку – *самозбірка* і *самоорганізація*, які запозичені з явищ самої природи і на сьогодні поширені у хімії високомолекулярних сполук.

Р. Файнман ще у 1960 році передбачив, що, навчившись маніпулювати окремими атомами (тобто спрямовано перемішувати і позиціонувати їх у просторі), людство зможе виробляти будь-які речовини. Спочатку це здавалося фантастикою, однак із розвитком скануючої зондової мікроскопії ця «фантастична» перспектива стала реальністю – людина одержала можливість конструювати матеріальний світ, маніпулюючи атомами та молекулами, ніби болтами та гайками.

При цьому використовуються *міжатомні сили*, що виникають між атомом голки мікроскопа та атомами на поверхні, де проходить збірка, а також *електростатичні*, які впливають з боку голки на поверхню. Можна чіпляти атоми до голки, перемішувати їх поверхнею у потрібне місце, усувати непотрібні з них і осаджувати додаткові атоми з голки, причому всі кроки – огляд поверхні, вибір об'єкта для маніпулювання, його проведення та аналіз результату – є змога виконувати на одному й тому самому приладі. Можливість таких атомних маніпуляцій була вперше продемонстрована групою вчених під керівництвом американського фізика *Д. Ейглера* у 1989 р.

Іншим інструментом для маніпулювання атомами є *лазерний захват* (оптичний пінцет) і його вдосконалений варіант – *магнітооптичний захват*. Сфокусований лазерний пучок створює змінне електричне поле з локальним максимумом. Коли це поле взаємодіє з атомом, воно змінює розподіл електронів навколо атома й індукує в ньому електричний дипольний момент. Такий атом буде притягуватися в область локального максимуму електричного поля лазерного променя.

За дослідження в області охолодження й вловлювання атомів із використанням лазерних технологій *С. Чу*, *К. Коен-Таннуджі* та *В. Філіпс* були удостоєні Нобелівської премії з фізики за 1997 рік. І нині лазерні захвати й пінцети також широко застосовують в біологічних дослідженнях (зокрема для вивчення механічних характеристик біологічних моторів).

На рис. 1.2 зображено два шляхи одержання наноматеріалів: *знизу-вверх* та *зверху-вниз*.

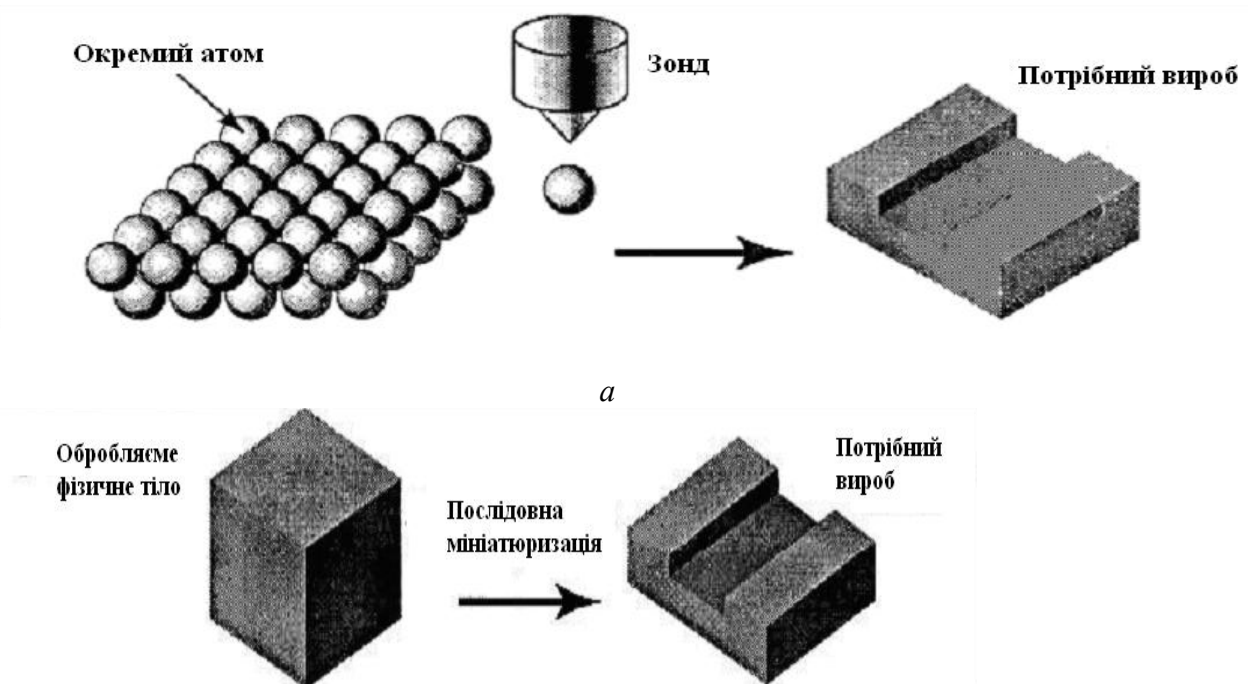


Рисунок 1.2 – Нанотехнологічні принципи обробки матеріалів: *а* – підхід «зверху-вниз» (приклад: літографія у напівпровідниковій техніці); *б* – «знизу-вверх» (приклад підходу – обробка елементів поверхні за допомогою зонду скануючого тунельного мікроскопу) [1]

При цьому принцип створення нового матеріалу через метод самозбірки (самоорганізації) є найнаближенішим до біонанотехнологічної науки, оскільки молекулярна збірка (у напрямі від окремих об'єктів ангстремного розміру до манометрового розміру) подібна до збірки, яку виконує клітина живого організму. Для подальшого ж успіху медицини і біології із застосуванням цього методу необхідно розширити знання про функції біополімерів та супрамолекулярних структур – з подальшою їх імітацією на штучно одержаних аналогічних наноструктурах.

Тож на сьогодні зростає інтерес саме до біополімерів та штучних супрамолекулярних структур в якості *будівельних блоків неприродних структур*, а також до таких *природних об'єктів*, як нуклеїнові кислоти (ДНК та РНК), протеїни, органоїди типу лізосом, рибосом, тощо, які беруть безпосередню участь у формуванні (самозбірці) живих клітин.

Прикладами використання біологічних макромолекул у нанобіотехнології є т.зв. *ДНК-нанотехнологія* (що використовує впорядковану структуру молекул ДНК для розробки наноструктур певної форми), а також розробка *наномашин*, прообразами яких є молекулярні мотори живих клітин. Розвиток цього нового напрямку в нанобіотехнології дозволить вирішувати багато нагальних завдань хімії, біології і медицини.

Кристалізація ж аморфних сплавів і *впорядкування* твердих розчинів та нестехіометричних сполук (зокрема неупорядкованих кластерів), а також літографія – займають проміжне місце серед процесів «зверху-вниз» і «знизу-вверх».

А в цілому *головну мету нанобіотехнології* можна визначити так: наздогнати природу в її вмінні організовувати молекули в потрібні об'єкти і потім, після їх використання, знову розкласти на молекули.

Застосування цієї технології у медицині й сформувало такий її напрям, як *нанобіомедицина*, покликана забезпечити розуміння процесів, що відбуваються у біоаналізах, та перетворення штучних і біогенних матеріалів (з метою синтезу і доставки ліків до ушкоджених біооб'єктів, заміни частин тіла, молекулярної візуалізації, створення біочипів і молекулярних біосенсорів, маніпулювання ДНК та іншими молекулами, а також виконання завдань нанохірургії мозку й нервової системи тощо). Отже, тут йдеться про масштабну інтеграцію нанотехнологічного напрямку з галузями як біології, так і медицини.

Науковим фундаментом для розвитку наноматеріалів та нанотехнологій якраз і покликана бути *нанонаука* – систематизоване узагальнення закономірностей та механізмів поведінки речовини у нанометровому масштабі, яке базується одночасно на здобутках фізики, хімії та біології (і передусім на тих розділах цих наукових дисциплін, в яких вивчаються нанооб'єкти, – *нанофізиці, нанохімії й нанобіології*).

Одним із важливих завдань нанонауки є розуміння процесів, що відбуваються *всередині* клітин і в нервовій системі, а також розробка (спираючись на існуючі досягнення у вивченні проблеми *біосумісності*) моделей, необхідних для конструювання подібних наносистем *людиною*. Тож не даремно *нанобіоматеріалознавство* (як розділ нанонауки) сформувалося переважно на базі сучасної хімії високомолекулярних сполук і полімерів та здобутках попереднього практичного використання штучних матеріалів у різних царинах медицини.

1.2 Історія розвитку нанобіоматеріалознавства

Ще задовго до настання ери нанотехнологій людство у своїй науковій та практичній діяльності постійно зіштовхувалося з нанорозмірними і біомедичними об'єктами: починаючи ще з історії Давнього Єгипту (де вже імплантувалися скляні очі й металеві або дерев'яні зуби) і аж до Другої світової війни, яка зумовила необхідність використання з метою фіксації кісток металів (у т.ч. сталі) для з'єднувальних штирів і пластин. Тоді ж *Г. Рідлі* звернув увагу на те, що виготовлене з поліметилметакрилату повітряне скло кабіни літака запобігає

виникненню процесів запалювання при польотах. Це спостереження дало початок не лише розвиткові техніки виготовлення поліметилметакрилатних лінз, але й інтенсивнішому вивченню цілої низки інших, подібних матеріалів – і особливо *полімерів* (біоматеріалів, які можна розмістити у безпосередньому контакті з живими тканинами).

Вперше ж визначення безпосередньо термінові *нанотехнологія* дав у II пол. XX ст. *Танігусі* – як «високоточній технології одержання нанорозмірних продуктів». З того часу це визначення уточнювалося, еволюціонувавши до (запропонованого Національним космічним агентством США НАСА) «створення функціональних матеріалів, приладів і систем шляхом управління матерією на наномасштабному рівні (1–100 нм) і використання нових явищ і властивостей (фізичних, хімічних, біологічних), що з'являються на цьому рівні».

Одночасно була сформована й науково-технологічна база під одержання та застосування нанобіоматеріалів і нановиробів для медицини, а з кінця XX ст. – із часу виникнення найсучаснішої апаратури – почав інтенсивно впроваджуватися принципово новий підхід до маніпулювання з речовиною (т.зв. *down up*) і виникла можливість створення новітніх об'єктів та матеріалів за допомогою маніпуляцій з окремими атомами і молекулами.

Паралельно розвивалася концепція *наноматеріалів*. Так, *Г. Гляйтер* у 1981 р. запропонував метод одержання наноматеріалів, що полягав у поєднанні виробництва ультрадисперсних порошків шляхом випаровування/конденсації (з наступною вакуумною консолідацією за умов високого тиску).

Вже з початку 1960-х років *імплантація* (штучних клапанів серця і судин, штучних кришталіків ока, ендопротезів горло-трахейних і ендопротезів тазостегнового, колінного та інших суглобів) стає безальтернативним методом лікування важких кардіологічних, офтальмологічних й отоларингологічних захворювань – як і патології суглобів шляхом заміни, реконструкції чи відновлення тканин або органів.

Із 1970–1980 рр. у рамках клітинної і молекулярної біології почав розвиватися новий напрямок – т.зв. *тканинна інженерія* (як принципово новий підхід до відновлення функцій ушкоджених тканин і життєво важливих органів). Фундаментом цієї дисципліни слугували теоретичні та практичні розробки зі створення штучних органів і тканин, а також роботи з трансплантації клітин і біологічно активних компонентів на носіях для відновлення ушкоджень у різних тканинах організму. Окрім того йдеться про роботи з організації, функціонування й дослідження властивостей біологічних систем і тканин та їхньої взаємодії з оточуючим середовищем.

Потужним стимулом для розвитку нанотехнологій стало й створення принципово нових *вуглецевих наноматеріалів*. Так, якщо довгий час вважали головними поліморфними модифікаціями вуглецю графіт та алмаз, то, як виявилось пізніше, межі поліморфних перетворень вуглецю цим не обмежуються, адже з'являються інші форми (зокрема це основа вуглецевих волокон – *карбін*, а також незвичайні за своєю структурою *фулерени* і *вуглецеві нанотрубки*).

Вперше можливість існування фулеренів була передбачена японськими вченими *Е. Осаваою* і *З. Іошідую* в 1970 році. Трохи ж пізніше (у 1973 р.) російські вчені *Д. Бочвар* і *Є. Гальперін* зробили перші теоретичні квантово-хімічні розрахунки відповідної молекули і довели її стабільність. А вже в 1985-му фулерени C_{60} і C_{70} були вперше синтезовані. Це, зокрема, вдалося зробити американським вченим *Р. Керлу* і *Р. Смоллі*, за що у 1996 році вони стали лауреатами Нобелівської премії з хімії.

Як виявилось пізніше, існують і *природні фулерени* (їх було відкрито в 1992 році у природному вуглецевому мінералі – шунгіті). Також встановлено, що структури, подібні до фулеренів і вуглецевих нанотрубок, можуть бути утворені атомами не лише вуглецю, але й інших речовин (зокрема, так само у 1992 р. були виявлені фулереноподібні наночастинки Ti_8C_{12} і синтезовані неуглецеві нанотрубки на основі MoS_2 та WS_2).

У 1987-му році лауреат Нобелівської премії, засновник супрамолекулярної хімії *Ж.-М. Лен* ввів поняття про супрамолекулярну самоорганізацію і самозбірку для опису явищ впорядкування в системах високомолекулярних сполук.

Отже, *супрамолекулярна самозбірка* – це яскравий приклад новітньої технології, реалізованої методом «знизу вгору» в якості процесу спонтанної асоціації двох і більше

компонентів за рахунок нековалентних взаємодій, що призводять до утворення впорядкованої надмолекулярної структури (супрамолекул або полімолекулярних ансамблів) чи середовища. У цьому процесі в практично незмінному вигляді беруть участь лише компоненти вихідної структури, які у форматі адитивної збірки формують кінцеву складну структуру.

А 1994 рік ознаменувався початком застосування нанотехнологічних прийомів у промисловості (вже в 1999 р. створено перший нанорозмірний актюатор із ДНК для роботів).

У 2007 ж році присуджено Нобелівську премію з фізики за відкриття і дослідження одного з незвичайних явищ наносвіту – *ефекту гігантського магнітоопору*, який знаходить свій вияв у різкому зростанні електроопору нанооб'єкта в зовнішньому магнітному полі (це пов'язано зі спін-залежними транспортними явищами). Премії удостоєні француз *А. Ферт* і німець *П. Грюнберг*, що відкрили цей ефект у 1988 р. незалежно один від одного.

Нобелівську ж премію з фізики 2010 року одержали «за видатні експерименти з вивчення двовимірної речовини – *графену*» (ще однієї нововиявленої вуглецевої структури) за походженням росіяни *А. Гейм* і *К. Новосьолов*.

Як бачимо, індустрія наноматеріалів відносно юна й багатобічна і потребує фундаментальних знань у різних галузях науки.

1.3 Нанобіоматеріалознавство як одна з галузей загального матеріалознавства

В останні 10–15 років найбільший інтерес у дослідників наноструктурних систем викликають матеріалознавчі проблеми. Виявилось, що наноструктурний стан може забезпечити принципово новий рівень властивостей як конструкційних, так і функціональних матеріалів.

Саме тому проблема генезису й еволюції наноструктурних неорганічних систем виявилася центральною з точки зору розуміння природи технологічних процесів отримання наноструктурних матеріалів і можливостей керувати ними. І взагалі, у сучасному матеріалознавстві проблема прогнозування властивостей матеріалів та керування технологічними процесами їх отримання є насправді центральною.

Вирішення цієї проблеми можливе лише на основі певної методології, яка наповнюється конкретним змістом у кожному окремому випадку. Базуючись на понятті структури матеріалу, можна встановити функціональні зв'язки, з одного боку, між хімічним складом та технологією і структурою матеріалу, а з іншого – між його структурою і властивостями. Технологія ж у цілому складається з послідовно здійснюваних технологічних процесів, кожен з яких істотно впливає на структуру системи. Саме цей логічний ланцюг часто називають *фундаментальною матеріалознавчою тріадою*.

І хоча біоматеріалознавство за своєю природою є міждисциплінарною галуззю науки, що об'єднує фізиків, лікарів, матеріалознавців, інженерів, хіміків та біологів, але серед наукових напрямів, які вивчають наносистеми, насамперед слід виокремити такий розділ фізичної хімії, як *колоїдна*.

Історично склалося так, що в рамках цієї останньої головна увага приділялася системам із рідким дисперсійним середовищем – емульсіям, суспензіям, колоїдним розчинам (*золям*) та продуктам їхньої коагуляції (*гелям*), тоді як у значно меншому обсязі розглядалися в ній системи *рідина – газ* (тумани) та *тверде тіло – газ* (дими, аерозолі) й зовсім мало – *тверді дисперсні структури* (цим останнім значно більше уваги приділялося в літературі з фізики у контексті саме фізичних методів дослідження структури малих частинок, впливу розмірного чинника на фундаментальні характеристики кристалічного стану, утворення нерівноважних фаз тощо).

З іншого боку – якраз тверді *ультрадисперсні* структури з великою питомою поверхнею (каталізатори та сорбенти) становлять головний об'єкт досліджень гетерогенного каталізу, адсорбції та хемосорбції у *класичній фізичній хімії*. Вона особливо близька до біоматеріалознавства, в якому обов'язковими є знання природи і будови хімічних сполук (особливо органічного походження), методів їх одержання та подібностей/відмінностей від

хімічної будови наявних у живому організмі сполук, а також здатності адсорбувати/десорбувати ліки та отруйні речовини, що потрапляють до нього.

Широкі можливості для створення різних видів молекулярних наноструктур відкриває й *супрамолекулярна хімія*, також безпосередньо пов'язана з новими досягненнями у галузі пізнання принципів будови біомолекул, які формують *біологічні клітини* – елементарні живі системи, що є основою життєдіяльності тварин і рослин.

При цьому до найдослідженіших біомолекул слід віднести протеїни, ДНК і РНК, принципи самоорганізації яких останнім часом успішно переносяться на штучні полімери. Важливість досягнення характеристик природних об'єктів людиною (*мімікрії*) загально визнана, хоча навіть рівня властивостей природної павутинки або молі людині в цьому контексті досягнути ще не вдалося.

Усі ці дослідження реалізуються на стику хімії високомолекулярних сполук, біотехнології, біофізики, молекулярної та клітинної біології і медицини й включають *комплекс взаємопов'язаних фундаментальних завдань*:

розробку нових матеріалів, методів модифікації та їх переробки в спеціалізовані вироби медичного призначення;

вивчення механізму взаємодії біоматеріалів із кров'ю і тканинами;

оцінку фізико-хімічних та медико-біологічних властивостей біоматеріалів та виробів з них;

експериментально-клінічні дослідження і застосування нових матеріалів і виробів.

Для розвитку ж і вдосконалення *методів реконструктивної медицини на базі тканинної інженерії* необхідне освоєння нових матеріалів із високими функціональністю та специфічністю (включно з конструюванням здатних відтворювати біологічні функції живого організму систем).

Тож враховуючи специфіку використання біоматеріалів у живому організмі, фізики, хіміки, інженери та матеріалознавці мають знати не лише хімічні, механічні та фізичні властивості матеріалів, але й біологічні.

При цьому до *визначальних характеристик біоматеріалів* треба віднести загальні уявлення про фізико-хімічні процеси, що відбуваються на межі розділу матеріалу з кров'ю, а також про розвиток процесів кальцинації і біодеструкції та особливості реакцій тканин тіла.

Фізичні та функціональні особливості живого організму в цілому і його складових систем зокрема (з огляду на навантаження, що виникають в них у процесі руху, а також наслідки таких навантажень), як і, власне, механізми самого руху – вивчає така наука на стику біології і механіки, як *біомеханіка*.

Зокрема, предметом *інженерної біомеханіки* є конструювання раціональних імплантатів, приладів і устаткування для ортопедії, гемодіалізу, штучного дихання і кровообігу.

В окремий напрям *ортопедичної біомеханіки* виділилася *трибологія* природного і штучного суглобів – дослідження характеристик тертя і зносу суглобів людини та ендопротезів, які їх заміщують (і насамперед це стосується найбільш навантажених із них – опірних тазостегнового та колінного).

Біофізика ж вивчає фізичні закони на біорівні організації речовини. Тоді як дія *електронних наносистем* базується на перетворенні оптичних (світлових) сигналів у електричні (й навпаки) або ж у механічні.

Тільки завдяки такому *міждисциплінарному* підходу вдалося розробити чимало медичних пристроїв із нанокomпонентами. А оскільки нанонаука в цілому допомагає розуміти самоорганізацію компонентів живих систем загалом, то й логічно очікувати, що невдовзі вона впливатиме майже на всі галузі медицини (на рис. 1.3 наведено одну з можливих схем зв'язку між різними областями наносистемної техніки).

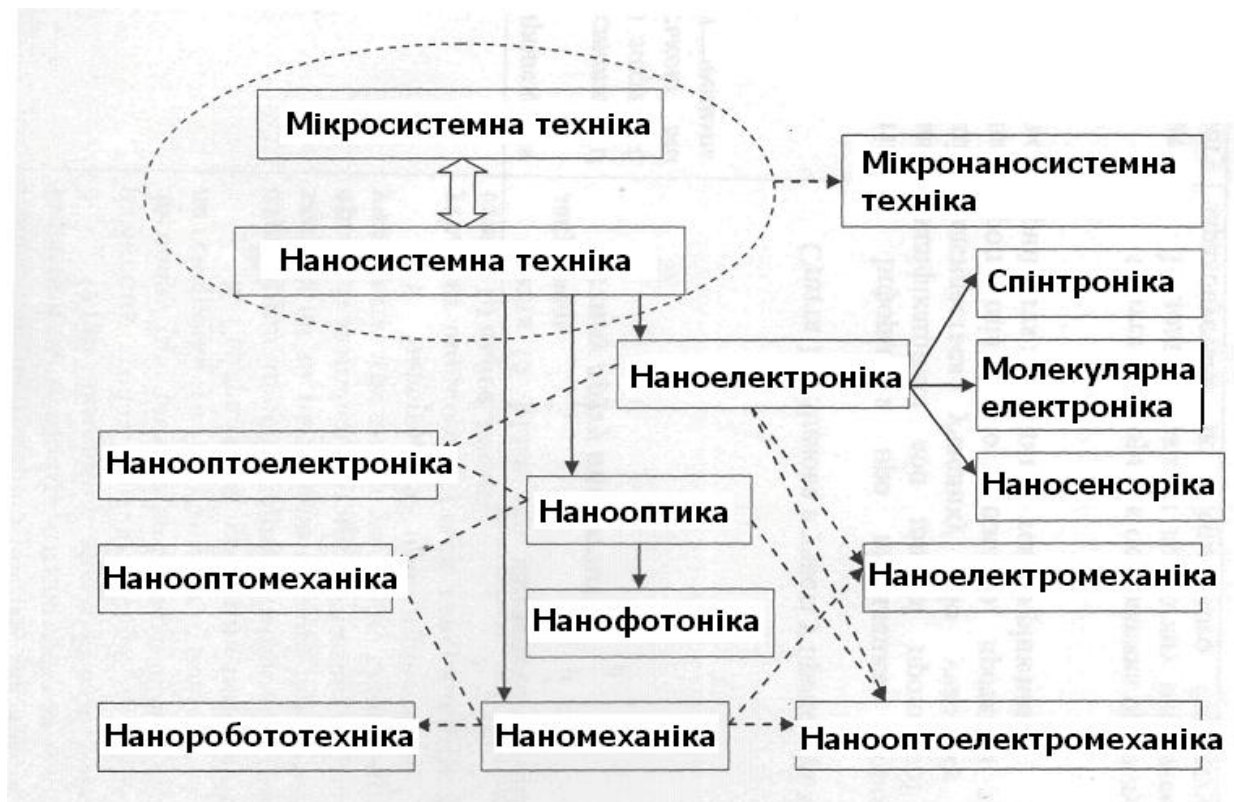


Рисунок 1.3 – Класифікація видів наносистемної техніки за функціональним призначенням [2]

2 ОСОБЛИВОСТІ НАНОСТРУКТУР

2.1 Основні структурні особливості

Властивості будь-якого матеріалу насамперед визначаються хімічним складом і структурою. *Структуру матеріалу* можна визначити як сукупність елементів, з яких він складається і які мають сталі взаємозв'язки, що забезпечують цілісність і зберігання всіх його властивостей у цілому. *Елементами* ж структури вважають кластери, частинки, зерна (кристаліти), включення, прошарки, некогерентні поверхні розділу (тобто це, переважно, елементи, на які – за винятком кластерів – розповсюджується поняття *фази*).

Морфологія наноструктур – це сукупна характеристика нанооб'єктів, що включає їхні розмір, форму і просторову організацію (агрегатну структуру), яка може істотно відрізнятися залежно від складу матеріалу, його кристалічної структури і способу отримання.

Існуючі методи синтезу дозволяють отримувати наночастинки різних форм (сферичної, стрижневої, трубчастої, голчастої, кубічної, октаедричної тощо) і різних розмірів (рис. 2.1). При цьому зміна морфології є дієвим способом управління функціональними характеристиками наноматеріалів, а також впливає на їхню біосумісність.

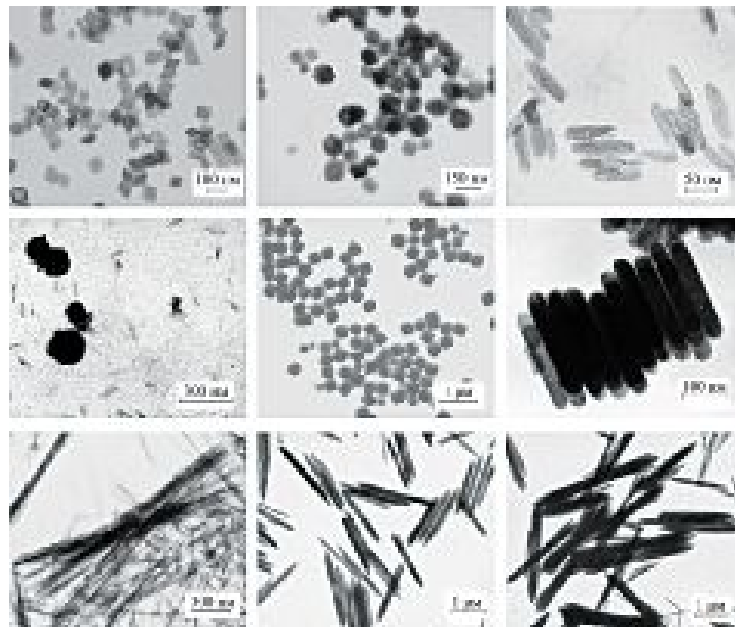


Рисунок 2.1 – Морфологія наночастинок $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, які формуються в результаті гідротермальної обробки взятого у різних концентраціях хлориду заліза за наявності поверхнево-активних речовин (далі – ПАР) [6]

2.1.1 Основні етапи формування наноструктур

Якщо простежити за формуванням наночастинок через низку етапів (починаючи від стадії атомів або молекул), то на шляху їх перетворення у блочний матеріал можна спостерігати утворення кластерних, колоїдних і нанорозмірних частинок (рис. 2.2).



Рисунок 2.2 – Основні етапи формування блочного матеріалу з атомів [5]

До *кластерів* (рис. 2.3) належать такі елементи структури, в яких ще не з'явилися границі розділу, але властивості вже відрізняються від властивостей вихідного матеріалу. Вони є цілою низкою зібраних до купи взаємопов'язаних атомів чи молекул (без детермінованих розміру, форми і властивостей) у формі наноострівців, осадів та колоїдних частинок. У різних сферах знання під кластерами розуміють різні об'єкти.

Наприклад, у *ядерній фізиці* кластерами називають піддані кореляції групи елементарних частинок, а у *хімії* ж та *матеріалознавстві* кластерами вважають один із проміжних станів в організації речовини від одиночного атома (молекули, іону) до твердого тіла, а в нашому випадку – це *найпростіший елемент наноструктури*.

Відповідно ж до *типу* об'єднаних частинок, кластери діляться на *атомні*, *іонні* та *молекулярні*, а відповідно до *складу* – на *металеві*, *вуглецеві*, *напівпровідникові* тощо.

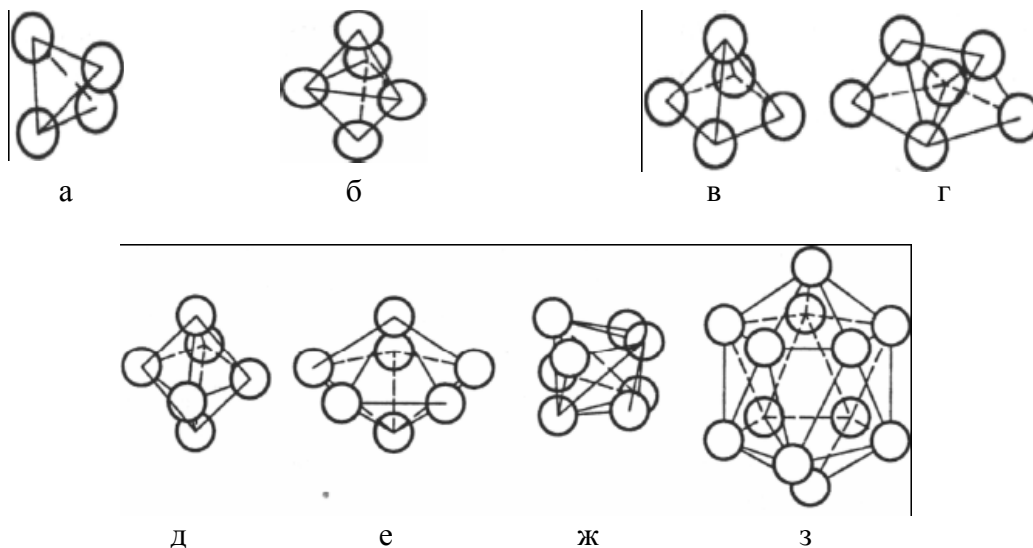


Рисунок 2.3 – Фрагмент моделі кластера: *а* – тетраедр; *б* – тригональна біпіраміда як поєднання двох тетраедрів; *в* – квадратна піраміда; *г* – трипіраміда, утворена трьома тетраедрами; *д* – октаедр; *е* – пентагональна біпіраміда; *ж* – зіркоподібний тетраедр, утворений п'ятьма тетраедрами, причому до кожної з 4-х граней центрального тетраедру приєднано ще один; *з* – ікосаедр, який вміщує (оточений об'єднаними у 20 рівнобічних трикутників 12-а атомами) центральний атом і має 6 осей симетрії 5-го порядку [4]

Найпростішою конфігурацією кластерів є *тетраедр*, що входить у якості складової частини до інших, складніших конфігурацій. Нанокластери можуть мати *кристалографічну симетрію*, для якої характерні осі симетрії 5-го порядку. Це принципово відрізняє їх від кристалів, чия структура характеризується наявністю кристалічної решітки і може мати лише осі симетрії 1-го, 2-го, 3-го, 4-го і 6-го порядків. Зокрема, найменший стійкий нанокластер з однією віссю симетрії 5-го порядку містить 7 атомів і має форму пентагональної біпіраміди.

За ступенем впорядкованості структури кластери поділяють на *впорядковані* й *невпорядковані*. У впорядкованих нанокластерах атоми або молекули розташовані в певному порядку і досить сильно пов'язані між собою, завдяки чому забезпечується порівняно висока їх стійкість і несприйнятливості до зовнішніх впливів. Тож у цілому впорядковані нанокластери за своєю стійкістю подібні до нанокристалів, проте в них атоми або молекули не утворюють типову для цих кристалів решітку.

Невпорядковані ж нанокластери характеризуються відсутністю порядку в розташуванні атомів або молекул і слабкими хімічними зв'язками, поводячись подібно до рідин і маючи схильність до мимовільного розпаду. Одним із найбільш характерних прикладів утворення невпорядкованих нанокластерів є кристалізація з пересичених твердих розчинів, причому існують три основні моделі такого зародкоутворення (залежно від того, що в кожній із них береться в якості першоджерела):

- флуктуаційна* (внаслідок флуктуацій щільності розчину);
- кластерна*;
- флуктуаційно-кластерна*.

Обов'язковою умовою формування кристалічної фази є виникнення критичних зародків, коли невпорядковані нанокластери набувають такого розміру, за якого вони стають потенційними центрами кристалізації.

Звідси випливає, що розмір критичних зародків можна розглядати, з одного боку, як нижню межу *нанокристалічного* стану (тобто як мінімально можливий розмір нанокристалів, здатних сформуватися в результаті кристалізації), а з іншого – як верхню межу *нанокластерного* стану (максимально можливий розмір невпорядкованих нанокластерів, по досягненні якого вони переходять у стійкий стан і перетворюються на нанокристали).

Згідно з оціночними даними, критичні зародки мають розміри порядку 1 нм, але, тим не менше, для будь-якої речовини немає суворо фіксованого розміру критичних зародків, оскільки цей розмір залежить від властивостей середовища, в якому вони утворюються:

зокрема, від ступеню відхилення від стану термодинамічної рівноваги (у випадку розчинів – від ступеню пересиченості).

Важливим класом кластерних сполук є кластери *напівпровідникових* речовин: наприклад, кадмій-селенідів та телуридів. Хімічна стійкість таких кластерів може досягатися за допомогою захисту їхніх поверхонь органічними лігандами або ж ПАР. Подібні кластери можуть використовуватися в якості квантових точок, і зокрема блакитних світловипромінювальних діодів, а також люмінесцентних міток чи об'єктів.

Можливі застосування металевих або напівпровідникових кластерів включають *каталіз* та створення *наноелектронних пристроїв* і *метаматеріалів*, що базуються на їхніх просторово впорядкованих масивах (наприклад, фотонних кристалів і сенсорів у медицині й біології).

Серед інших важливих типів кластерів можна згадати колоїдні кластери, фулерени C_n ($n \geq 20$) та їхні похідні, металокарбогедрогени складом M_8C_{12} (M -перехідні метали: Ti , Zr , Hf , V , Cr , Mo і Fe), а також «неорганічні фулерени» – багатошарові поліедри із молібдену або вольфраму та деяких неорганічних оксидів і галогенів.

Більшість методів одержання металевих кластерів базуються на випаровуванні металів, сплавів і бінарних сполук за допомогою термічного, плазмового, електронно-променевого та лазерного впливів (із подальшою їх *конденсацією*).

При цьому основною вимогою до умов конденсації за одержання наночастинок є забезпечення високої швидкості зародкоутворення при *мінімальній* швидкості зростання зародків, яке, в свою чергу, може бути реалізоване за *максимальної* швидкості охолодження конденсованих парів (надзвукове витікання пари металу до вакууму, випаровування у розрідженій атмосфері інертного газу тощо).

У багатьох технологічних процесах отримання консолідованих наноструктурних матеріалів еволюція мікроструктури починається з *нанодисперсної системи* (нанопорошку в твердому стані або ж – для рідини чи газу – колоїду), що складається із безлічі маленьких частинок, які контактують між собою, але не утворюють більш-менш міцного просторового каркасу.

При цьому внаслідок успадкування структури чимало притаманних вихідній дисперсній системі особливостей кардинально впливають на структуру, а через неї й на властивості кінцевого нанокристалічного матеріалу.

В свою чергу, *нанопорошок* – це твердий порошковидний матеріал, що складається з: ізольованих нанооб'єктів; агрегатів або агломератів нанооб'єктів чи їхньої суміші. Якийсь вміст нанорозмірної фракції можна зустріти в усіх субмікронних порошках, але він там незначний, тому сама наявність такої фракції не дає підстав вважати весь порошок «нанопорошком».

Водночас, до цієї категорії часто відносять порошки, у яких субмікронні конгломерати складаються зі взаємопов'язаних *нанорозмірних кристалітів*, що під впливом певної фізичної дії (ультразвукове диспергування, механічна активація тощо) можуть розпадатися на наночастинок.

Нанопорошки *характеризують*: хімічним складом частинок; їх середнім розміром і розподілом частинок за розміром; ступенем їхньої агломерації; площею питомої поверхні; насипною густиною; морфологією частинок; хімічним складом поверхні; кристалічною структурою наночастинок; вмістом вологи та інших домішок; сипучістю; складом міжфазної поверхні (особливо для частинок ядро–оболонка).

При цьому стандартною характеристикою дисперсності є *питома поверхня* у розрахунку на одиницю об'єму дисперсної речовини, що визначається співвідношенням поверхні частинки S до її об'єму V : $S = \alpha r^2$, $V = \beta r^3$; $S_{\text{num}} = S/V = c/r$, де $c = \alpha/\beta$ – безрозмірний коефіцієнт, що визначається формою частинок.

Для частинок близької до сферичної форми $\alpha = \pi$, $\beta = \pi/6$, $c = 6$, а дисперсність виражається рівнянням $S_{\text{num}} = 6/r$, де r – середній діаметр усіх частинок, причому S/V має розмірність $\text{м}^2/\text{м}^3$ (або м^{-1}).

Водночас, визначення дисперсності за цією формулою справедливе лише у найпростішому випадку монодисперсних систем, в яких частинки однакові чи близькі за розмірами.

Якщо ж система складається з ізольованих кубиків із ребром a , то $S = 6/a$. Таким чином, можна вважати, що для монодисперсної системи ізольованих ізодіаметричних частинок $S = 6/L$, де L – ефективний діаметр частинок.

Більшість реальних дисперсних систем належить до т.зв. *полідисперсних*, що мають частинки різних розмірів, причому знання саме кількісної характеристики полідисперсності дуже важливе для розуміння поведінки нанодисперсної системи як ансамблю частинок.

У тонкодисперсних системах прямі визначення розмірів частинок (діаметром від десятків мікрометрів і до десятих часток) здійснюють за допомогою *оптичних* мікроскопів. Розрахунок же великої кількості частинок у різних місцях препарату дозволяє знайти розподіл їх числа або ж маси (об'єму) за розмірами (фракціями).

Частинки ж, чий розмір перебувають за межею розрішувальної здатності оптичного мікроскопу (це десятки частки мікрометрів і менше) вимірюються з використанням *електронних* мікроскопів.

Сучасні методи обробки даних дозволяють (виходячи з перегляду значної кількості полів дисперсного препарату) одержати повну криву розподілу частинок за розмірами.

При цьому середній розмір частинок в області колоїдної дисперсності (0,1–0,001 мкм) може бути визначений за допомогою *ультрамікроскопів* на підставі встановлення кількості блимань у заданому об'ємі в стані спокою чи у потоці. Методи ж визначення розмірів частинок дають лише наближену оцінку їх середнього діаметру, оскільки практично всі дисперсні системи є *полідисперсними*.

Аналіз частинок із меншою за 100 мкм дисперсністю провадиться за допомогою *седиментаційних* методів, а для частинок із розмірами менше 1–0,1 мкм застосовують методи відцентрового розгону частинок у центрифугах.

Залежність між швидкістю осадження частинок у в'язкому середовищі та їхніми розмірами виражається виведеними теоретично і підтвердженими експериментально рівняннями. Ці залежності можуть бути використані для знайдення функції розподілу частинок за розмірами у полідисперсних системах.

Таке *осадження* може проходити у рідині чи в газовому середовищі, або під дією сили тяжіння, або ж (якщо аналіз здійснюється у відцентровому полі) завдяки впливу відцентрової сили.

У реальній ж практиці седиментаційного аналізу порошків найбільше значення має виведена з однойменного закону *формула Стокса*, яка відображає залежність між швидкістю осадження частинок й їхніми розмірами та густиною, а також між густиною і в'язкістю дисперсійного середовища:

$$V = \frac{H}{t} = \frac{2g(\rho_{mv} - \rho_{ж})r^2}{9\eta}$$

де H – висота осадження, t – його термін (у секундах); g – прискорення вільного падіння, см/сек^2 ; ρ_{mv} – густина частинки, що осаджується (г/см^3); $\rho_{ж}$ – густина середовища осадження, г/см^3 ; η – в'язкість цього середовища, r – радіус частинок (см), причому цей останній визначають за формулою:

$$r = \left[\frac{9\eta}{2g(\rho_{mv} - \rho_{ж})} \right]^{1/2} \sqrt{\frac{H}{t}} = K^{1/2} \left(\frac{H}{t} \right)^{1/2}$$
$$K = \frac{9\eta}{2g(\rho_{mv} - \rho_{ж})}$$

Нижня межа застосування седиментаційного аналізу визначається з урахуванням броунівського руху частинок, який (за високої дисперсності порошку) стає настільки інтенсивним, що зумовлена ним швидкість дифузії виявляється співвимірною зі швидкістю

осадження. При цьому для речовин із густиною близько $2,5 \text{ г/см}^3$ ці значення дорівнюватимуть сотим часткам мікрону.

Оскільки ж загальне число частинок дуже велике, лінійний розмір кожної з них розглядається як випадкова величина. Такі величини характеризуються певним розподілом ймовірностей, найпоширенішим з яких є *нормальний* розподіл (симетричний щодо максимуму), чия ширина визначається величиною *дисперсії*.

Нормальний розподіл може бути використаний для наближеного опису реального розподілу частинок за розмірами (найменшим їх розміром можна вважати 1 нм. Функція розподілу може мати один (*одномодальний* розподіл) або кілька (*полімодальний*) максимумів, але повинна *сходитися* при інтегруванні від нуля до нескінченності.

Однією з таких функцій розподілу, яка найчастіше застосовується для досконалішого опису ансамблю неоднакових частинок, є *логарифмічно-нормальний* закон (рис.2.4). На відміну від *нормального* закону, він дає несиметричну відносно до максимуму криву розподілу, тому для нього не співпадають величини *середнього* і *найімовірнішого* розмірів частинок.

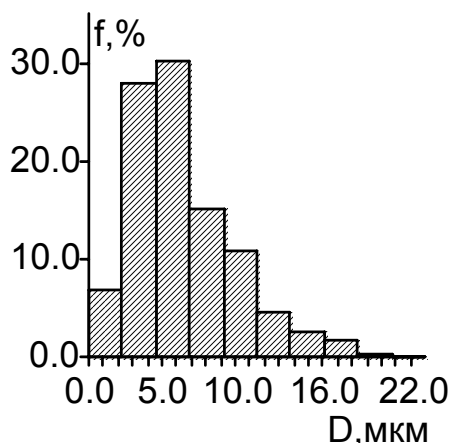


Рисунок 2.4 – Гістограма розподілу агломератів за розмірами у наносистемах

Для *полідисперсної* системи, в якій відома функція розподілу частинок за розмірами r , питому поверхню можна розрахувати за формулою:

$$S^i[\varphi(r)] = 3 \int_{\infty}^0 (r-1) \varphi(r) dr / \int_{\infty}^0 \varphi(r) dr.$$

При цьому за наявності найпростішого показово-ступеневого розподілу $S_{num.}^i = 3/r_{max.}$, тобто *питома поверхня* визначається величиною найімовірнішого радіусу (або ж лінійного розміру) частинок.

Тож у загальному випадку полідисперсних систем, в яких частинки дисперсної фази можуть сильно відрізнятися за розмірами, дисперсність не можна визначити як $S_{num.} = 6/r$, оскільки частинки маленьких розмірів (тонких фракцій) в основному й визначають дисперсність (питому поверхню) усієї дисперсної фази.

Отже, якщо є дві фракції однакової маси (одна, крупніша: $r_1 = 100 \text{ нм}$, а друга тонша $r_2 = 1 \text{ нм}$), то $S_{пит.}$ тоншої фракції буде в 100 разів більше, ніж у крупнішої, й вона визначатиме питому поверхню практично всієї дисперсної фази (тобто наявність крупнішої фракції за масою можна не враховувати).

За обчислення ж *середнього за масою діаметру частинок* одержують $r = 50 \text{ нм}$ – що, в свою чергу, дає в 50 разів меншу за початкову величину *дисперсності*.

У *нанодисперсних* же системах до гравітаційних сил додаються сили *ван-дер-ваальсівської взаємодії*, які за таких розмірів частинок суттєво перевищують гравітаційні.

Специфічною властивістю наночастинок у дисперсних системах є й природна схильність (через притаманну їм надлишкову поверхневу енергію) до утворення *агломератів* – тобто до злипання, яке дуже заважає їх використанню там, де необхідне збереження наномасштабу.

Одне з можливих вирішень цієї проблеми – використання спеціальних *дисперсантів* (таких ПАР, як водний розчин цитрату амонію, нерозчинний у воді олеїновий спирт тощо).

Одним із найпоширеніших також методів одержання ізольованих наночастинок є осадження з пересичених колоїдних розчинів.

Колоїдна система – це дисперсна система з гранично високою дисперсністю за умови збереження гетерогенності (тобто поверхонь розділу між дисперсною фазою і дисперсійним середовищем), в якій дискретні частинки, краплі або пухирці дисперсної фази, що мають нанорозміри хоча б в одному з вимірів, розподілені в іншій (зазвичай безперервній) фазі, яка відрізняється від дисперсної за складом чи агрегатним станом.

У процесі броунівського руху і при перемішуванні колоїдні частинки стикаються. Якщо при цьому не відбувається укрупнення частинок унаслідок їх злипання (*коагуляції*) чи злиття (*коалесценції*), то колоїдні системи називають *агрегативно-стійкими*.

Колоїдні системи утворюються за *конденсації* речовини в гомогенному середовищі (пересичені розчини, пара, переохолоджена рідина), коли у ній виникають зародки нової дисперсної фази – тобто найдрібніші краплі або кристали, що не мають можливості рости до розмірів, більших за 10^{-5} – 10^{-4} нм. Конденсація часто супроводжує й хімічні реакції, в результаті яких утворюються важкорозчинні сполуки.

Інший шлях отримання колоїдних систем – *диспергування*: мимовільне (*ліофільні* системи); примусове (*ліофобні*). Існування рідких агрегативно-стійких ліофобних колоїдних систем завжди зумовлене наявністю в дисперсійному середовищі ПАР-стабілізаторів. Ці речовини створюють на поверхні частинок адсорбційно-сольватний захисний шар, що перешкоджає їх зближенню і коагуляції під впливом сил молекулярного тяжіння.

Перешкодою до зближення частинок можуть бути: розклинювальний тиск рідкого дисперсійного середовища; наявність адсорбційно-сольватного шару стабілізатора; електростатичне відштовхування адсорбованих на поверхні частинок однойменно заряджених іонів; підвищена структурна в'язкість поверхневого захисного шару (т.зв. *структурно-механічний бар'єр*). Різні типи колоїдних систем представлені у табл. 2.1.

Таблиця 2.1 –Типи колоїдних систем

Дисперсна фаза	Дисперсійне середовище	Тип колоїдної системи	Приклади
Рідка	Газ	Аерозоль рідких частинок	Туман, димка
Тверда	Газ	Аерозоль твердих частинок	Дим, пил
Газоподібна	Рідина	Піна	Мильні бульбашки
Рідка	Рідина	Емульсія	Молоко, майонез
Тверда	Рідина	Золь, суспензія	Чорнила
Газоподібна	Тверде тіло	Тверда піна	Пінополіуретан
Рідка	Тверде тіло	Гель	Желе
Тверда	Тверде тіло	Тверда дисперсія	Рубінове скло, перли

Подібно до ситуації з твердими нанодисперсними системами, основна проблема осадження з колоїдних розчинів пов'язана з необхідністю уникнути укрупнення отриманих наночастинок.

Стабілізація колоїдних частинок і кластерів досягається за допомогою молекул лігандів, в якості яких використовують різні полімери та ПАР, що при цьому не залишаються пасивними учасниками: їхні гідрофобні та електростатичні властивості впливають і на хімічні властивості наносистем у цілому.

Метод осадження з колоїдних розчинів дозволяє одержати стабілізовані наночастинок з дуже вузьким розподілом за розмірами, а також частинки типу *ядро–оболонка* (наприклад, $CdSe/ZnS$, HgS/CdS , TiO_2/SnO_2). Нанопорошки ж сульфідів металів одержують за реакцією сірчано-водневої кислоти H_2S із водорозчинною сіллю металу.

При цьому характеристики колоїдних систем (до яких належать насамперед гелі) визначаються не лише властивостями дисперсійного середовища, але й властивостями і числом контактів між частинками дисперсної фази.

Гелі – це дисперсні системи з рідким або газоподібним дисперсійним середовищем і утвореною частинками дисперсної фази просторовою структурою (сіткою). Така сітка надає гелям механічних властивостей твердих тіл. Типові гелі володіють пластичністю, деякою еластичністю і здатністю шляхом зворотної реакції відновлювати свою просторову структуру в часі після її механічного руйнування.

Гелі утворюються із золів шляхом коагуляції у випадках *розвитку просторової сітки* в результаті молекулярного зчеплення частинок дисперсної фази. А в *граничному випадку* гелі утворюються із золів у результаті їх коагуляції без розшарування (із затвердінням спочатку рідкої системи в цілому). Гелі виникають в результаті вельми рихлої коагуляції у відносно малому числі коагуляційних центрів на поверхні частинок дисперсної фази: наприклад, на кутах і ребрах частинок.

При цьому зовнішні поверхні частинок стабілізуються сольватними шарами середовища, тож саме тому *типові* гелі утворюються вже при дуже малому вмісті дисперсної фази.

Тоді як *золі*, на відміну від гелів, – це колоїдні розчини, в яких частинки дисперсної фази не зв'язані у просторову структуру, а довільно беруть участь в інтенсивному броунівському русі. Вони складаються з неактивного стосовно середовища ядра і захисної адсорбційно-сольватної оболонки. Розміри дисперсних частинок у золях (т.зв. *міцел*) – від 1 до 100 нм.

Золі розрізняються за типом *дисперсійного середовища* (*гідрозолі* – у воді; *органозолі* – в органічній рідині; *алкозолі* – у спирті; *бензозолі* – в бензині тощо). *Аерозолями* ж зазвичай називають не лише колоїднодисперсні, але й грубо-дисперсні системи в газовому середовищі.

2.2 Схеми класифікації об'єктів за їх структурами

Існує ціла низка схем класифікацій для наноструктурних об'єктів (залежно від того, яка ознака покладена в основу тієї чи іншої з них). Так, за *рівнем енергії* всі існуючі у світі системи можна представити так званою драбиною В. Вайскопфа (рис. 2.5).



Рисунок 2.5 – Драбина В. Вайскопфа []

Кожній сходинці квантової драбини відповідає певний межовий рівень енергії, який порушує стійкість тієї чи іншої структури, і цей поріг тим вищий, чим менший її лінійний масштаб. Якщо рухатися такою драбиною від основного стану в бік зменшення енергії і, відповідно, збільшення масштабу, то спостерігатиметься об'єднання атомів у молекули чи кристали, яким притаманна певна внутрішня структура (причому структурна стійкість молекул буде тим нижчою, чим вони більші).

Найменшу ж стійкість та, відповідно, найбільшу рухову активність окремих елементів структури мають макромолекули, які, зокрема, складають основу біологічних об'єктів.

За походженням наноб'єкти біомедичного застосування поділяються на *природні* (біогенні, натуральні) та *штучні* (спроектовані, синтетичні), й у т.ч. *біомімікринні*.

А відповідно до завдань *інших галузей матеріалознавства* штучні біоматеріали, окрім того, поділяють на 4 основні типи: *метали, полімери, кераміку і композити*.

Широко користуються також класифікацією за *структурними особливостями*. Згідно з концепцією структурної інженерії матеріалів, для заданого хімічного складу саме варіювання структури дає можливість змінювати властивості матеріалу в широких межах, досягаючи найбільш сприятливого їх сполучення (рис. 2.6).



Рисунок 2.6 – Різновиди наноматеріалів [2]

Як видно з цього рисунку, до *наночастинок* відносять:

нанокристали, що характеризуються упорядкованим розміщенням атомів або молекул і сильними хімічними зв'язками – подібно до масивних кристалів (*макротристалів*);

фулерени, чиї атоми утворюють структуру в формі сфероподібного каркасу;

нанотрубки, які складаються з атомів вуглецю (чи інших елементів), що утворюють структуру в формі циліндричного каркасу, закритого з торців каркасними куполами;

супрамолекули, що складаються з молекули-хазяїна, в структурі якої перебуває молекула-гість;

біомолекули – складні молекули біологічної природи, що характеризуються полімерною будовою (ДНК, білки тощо);

міцели, що складаються з молекул ПАВ і мають сфероподібну структуру;

ліпосоми, що, маючи аналогічну до попередньої структуру, складаються з молекул особливих органічних сполук – фосфоліпідів.

А до *консолідованих наноматеріалів* відносять:

нанокристалічні матеріали, що складаються з нанокристалів, які зазвичай називають нанозернами або ж нанокристалітами;

фулерити, які складаються з фулеренів;

фотонні кристали, що формуються з упорядкованих у просторі елементів, порівнюваних за розмірами (в одному, двох чи трьох напрямках) із напівдовжиною світлової хвилі;

шарові наноккомпозити (надрешітки), які складаються з прошарків різних матеріалів нанорозмірної товщини;

матричні наноккомпозити, що формуються з твердофазної основи – матриці, в якій розподілені наночастинки (або нанодропи);

нанопористі матеріали, що характеризуються наявністю нанопор;

наноаерогелі, які містять прошарки нанорозмірної товщини, що розділюють пори.

Проектування потрібної структури та її втілення відбуваються шляхом вибору оптимальних параметрів технології, тобто сукупності процесів синтезу вихідних продуктів та їх обробки (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Ієрархія структурних рівнів неорганічних матеріалів і керованих ними фізико-механічних та інших функціональних властивостей

Структурний рівень системи	Виділений структурний елемент	Діапазон розмірів	Контрольовані фізичні властивості
Субатомний або електронний	Електронна орбіталь	0,05–0,1 нм	Енергія зв'язку, електропровідність, магнетизм
Атомно-молекулярний	Атоми, молекули, точкові дефекти	0,1–1 нм	Теплоємність, модулі пружності
Макромолекулярний, кластерно-дефектний	Макромолекули, кластери, дислокації	0,5–5 нм	Напруженість, межа плинності
Субмікроскопічний (нанокристалічний)	Субзерна, нанозерна, блоки, наночастинки	5–200 нм	Теплопровідність, міцність, пластичність
Мікроскопічний, зеренно-гетерофазний	Частинки порошку, зерна, фазові поля	>200 нм–100 мкм	В'язкість руйнування, ефективні властивості
Мезоскопічний	Скупчення зерен і частинок, евтектичні колонії	10–500 мкм	Всі структурно-залежні фізико-механічні властивості
Макроскопічний	Виділені фрагменти, прошарки	Розміри зразка	Те ж саме (макроанізотропія властивостей)

Таким чином, для нанодисперсних систем, які складаються з контактуючих між собою малих частинок, виділені елементи структури обмежені переважно поверхнею розділу *тверде тіло – газ*. Виділеними елементами структури консолідованих матеріалів вважають зерна, фазові складові, пори, включення або прошарки, між якими існують, як правило, некогерентні поверхні поділу.

Наноструктурні матеріали є ансамблями наночастинок. У таких матеріалах Наночастинки відіграють роль структурних елементів, а самі вони поділяються залежно від характеру взаємозв'язку наночастинок на консолідовані наноматеріали та нанодисперсії. Тож *консолідовані наноматеріали* – це компактні твердофазні матеріали, що складаються з наночастинок, які мають фіксоване просторове розташування в об'ємі матеріалу та жорстко пов'язані безпосередньо один з одним.

Вперше класифікацію за складом, розподілом та формою виділених елементів структури консолідованих матеріалів було запропоновано *Гляйтером* (рис. 2.7).

Форма	Однофазний склад	Многофазний склад		
		Статистичний розподіл		Матричний розподіл
		Ідентичні границі	Неідентичні границі	
Пластинчата				
Стовбчата				
Рівновісна				

Рисунок 2.7 – Класифікація консолідованих наноматеріалів за складом, розподілом та формою структурних елементів [3]

Згідно з цією класифікацією, можна представити багатокомпонентні полімерні системи (наприклад, полістирол–поліметилметакрилат), в яких кристалічні складові розташовані в аморфній матриці. Це блок-співполімери, чії макромолекули формуються з почергових монополімерних блоків, що відрізняються за складом чи будовою (рис. 2.8).

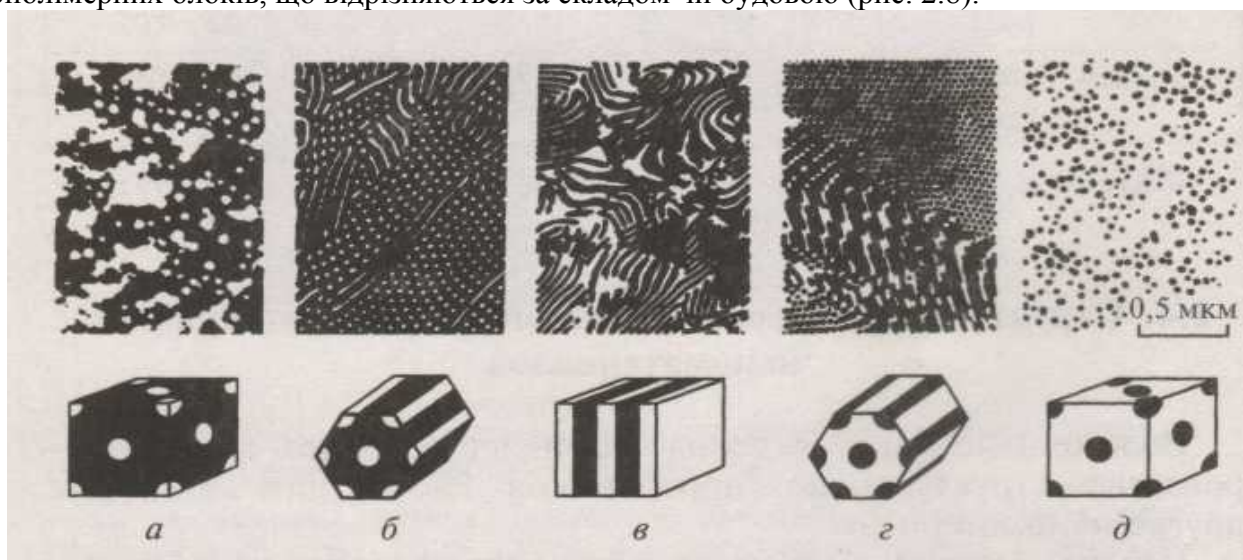


Рисунок 2.8 – Електронні мікрофотографії зразків співполімерів, що складаються з блоків полістиролу та полібутадієну: при вмісті полістиролу менше 15% (а), 15–35% (б), 35–65% (в), 65–85% (г), понад 85% (д). Схематично показано розподіл компонентів у просторовій решітці [3]

З огляду на *розмірність*, розрізняють чотири категорії нанооб'єктів:

нульвимірні 0D: квантові точки, нанокластери й наночастинки, що характеризуються впорядкованим розташуванням атомів і молекул та сильними хімічними зв'язками (подібно до масивних макрокристалів), нанопори й нанорозмірні точкові дефекти;

одновимірні 1D: квантові провідники, нановолокна, нанотрубки, капіляри, окремі пори, циліндрові міцели ПАР, лінії трифазного (*тверде тіло – рідина – газ*) контакту;

2D: тонкі плівки, поверхні розділу та наноструктурні покриття. Зокрема, до двовимірних нанооб'єктів відносять тонкі рідкі плівки (пінні, емульсійні, змочувальні), адсорбційні моно- та полішари на поверхні розділу фаз і двовимірні пластинчасті міцели ПАР;

3D: багатшарові структури з нанорозмірними дислокаціями, надрешітки, нанокластери та нанополікристали.

0D-, 1D- і 2D-структурні елементи можуть розподілятися у рідкій або твердій макроскопічних матрицях чи перебувати на підкладці, тоді як до тривимірних нанооб'єктів відносять порошки, волоконні, багатшарові та полікристалічні матеріали, в яких вищезгадані структурні елементи щільно прилягають один до одного, утворюючи між собою поверхні розділу – *інтерфейси*.

Важливим типом тривимірного наноструктурного матеріалу є компактний або *консолідований* полікристал із зернами або порами нанометрового розміру, весь об'єм якого заповнений нанозернами й порами з практично відсутньою вільною поверхнею. Саме у формуванні інтерфейсів і «зникненні» вільної поверхні й полягає принципова відмінність тривимірних консолідованих компактних наноматеріалів від нанокристалічних порошків різного ступеню агломерації.

Наноструктурні об'єкти розрізняють також за *формою структурних елементів* та групами їх *розташування у просторі* (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Класифікація нанорозмірних структур за топологією

Безперервні	Дискретні	Комбіновані нульвимірні
<u>тривимірні</u> багатшарові надрешітки з нанодинлокаціями, нанокластери	ізолювані наночастинки дисперсій квантові точки нанорозмірні точкові дефекти багатооб'єктні складні елементи періодичних структур	гетерогенні структури періодичні багатокомпонентні структури фрактальні структури
<u>двовимірні</u> тонкоплівкові поверхні розділу		
<u>одновимірні</u> нанопровідники, нанотрубки		

Першу групу складають ізолювані або слабо пов'язані між собою одно-, дво- і тривимірні нанооб'єкти.

Друга – це наноструктурні (за товщиною) поверхневі шари (покриття), що не відділяються від масивної підкладки, але відрізняються від неї за хімічним складом та структурою. Шари можуть складатися з нанорозмірних зерен. У межах поверхневого шару структура може бути однорідною, гетерофазною, періодично-шаровою або градієнтною.

Третю групу складають масивні наноструктурні тіла, які можуть бути однофазними (*мікрооднорідними*) або гетерофазними (*мікронеоднорідними*), зберігаючи при цьому макроскопічну однорідність. Такі тіла бувають переважно нанокристалічними, а границі між ними належать до т.зв. *висококутових* границь зерен.

Перша група наноструктурних об'єктів може бути, у свою чергу, поділена на три *підгрупи-системи* за топологічними ознаками:

гранулярні (партикулярні) об'єкти – складаються з частинок або гранул, що мають в усіх трьох напрямках приблизно однакові розміри, тобто є ізодіаметричними. У модельних розрахунках такі частинки з певним наближенням можна приймати як кульки або кубики;

волокнисті (фібрилярні) – формуються з волокон довільної довжини з середнім діаметром перерізу не більше 100 нм. У загальному випадку їхня товщина може змінюватися по довжині. Відносно короткі волокна, у яких довжина не більша за 100 діаметрів, називають *дискретними*, а ті, чия довжина відповідає макроскопічним розмірам тіла в цілому, – *безперервними*;

плівкові (ламінарні) – складаються з тонких (до 100 нм) плівок або пластинок, лусочок, листочків тощо, які можуть згортатися в рулон чи нашаровуватися.

Важливим типом неоднорідності наноструктурних поверхневих шарів-об'єктів у рамках *другої групи* є, як вже зазначалося вище, т.зв. *градієнтна структура*, якій притаманна безперервна, переважно монотонна залежність хімічного складу та структурних параметрів від координати: найчастіше – від товщини.

Градiєнтні структури мають яскраво виражену анізотропію властивостей у напрямку градієнта (і паралельно до границі між самим шаром і підкладкою).

У свою чергу, шари можуть бути як *суцільними*, так і *несуцільними*. Існує принаймні два види несущільності. Один із них – *нанопористість*. Така структура характерна для відносно товстих шарів (з товщиною, суттєво більшою за нанорозміри), і навпаки – для надтонких шарів та плівок характерна площинна несущільність, коли все поле покриття поділене на окремі ділянки, що мають або однаковий, або ж різний хімічний склад.

Ця структура поверхневого шару чи тонкої плівки має назву *острівкової*, бо складається з острівців, розділених більш-менш широкими канавками. Границя поділу між поверхневим шаром і підкладкою найчастіше некогерентна (але понад те, на ній зазвичай існує суттєва сегрегація різних домішок). Проте якщо підкладка монокристалічна, то на ній за певних умов можуть утворюватися також і когерентні *епітаксіальні* шари – теж монокристалічні і закономірно орієнтовані відносно до підкладки.

Багатошарові структури мають ті самі різновиди, що й одношарові. Зокрема, вони можуть бути як дискретними, так і градієнтними, суцільними і пористими, некогерентними й епітаксіальними. В останньому випадку за умов належної періодичності структура отримує особливі властивості надрешітки.

Структури з великою кількістю шарів, загальна товщина яких становить 10–100 мкм і більше, треба розглядати вже вкупі з третьою групою наноструктурних систем, тобто, як зазначалося вище, з масивними макроскопічно-однорідними тілами із внутрішньою наноструктурою та з їх поділом на *однофазні* та *гетерофазні (композити)*. Однофазні наноструктури мають фактично один критичний лінійний параметр (середній розмір зерна чи кристаліту), тоді як багатофазні значно різноманітніші.

Гетерофазні системи поділяються на *статистичні*, *матричні* та *змішані* (матрично-статистичні).

Так, *статистичні* системи складаються з близьких за геометрією структурних елементів, що, загалом, відрізняються і за хімічним складом, і за кристалічною структурою. До таких структур слід віднести і *пористі* матеріали (хоча вони при цьому можуть бути однофазними за хімічним складом, тому що пори розглядаються як окрема фаза). Особливістю статистичних систем є структурна *рівноправність* фаз, що їх утворюють (рис. 2.9).



Рисунок 2.9 – Статистичний тип структури

Інший клас багатофазних структур становлять так звані *матричні* системи. Вони відрізняються наявністю основної, безперервної в просторі матричної фази і фази (або фаз) включень, розділених матричною фазою (рис. 2.10).



Рисунок 2.10 – Матричний тип структури

Класифікація матричних структур за топологією включень дуже схожа на класифікацію нанодисперсних систем. Включення можуть бути *рівноважними* (ізодіаметричними) і *нерівноважними* – витягнутими або сплюсненими вздовж однієї осі. У першому випадку їх називають *глобулярними* (або *полігональними*), в інших випадках – відповідно, *голко-* та *лускоподібними*.

Як ідеально матрична, так й ідеально статистична структури є, в деякому сенсі, абстракціями (моделями), зручними для розрахунків фізичних властивостей. Структура ж реальних композитів найчастіше є *проміжною*. Структурні типи не є чистими і незалежними. Кожна структура більшого масштабу має певні характерні риси нижчих рівнів (рис. 2.11).

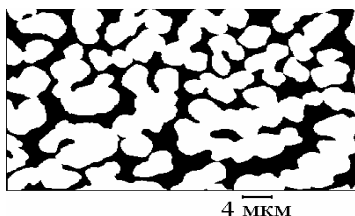


Рисунок 2.11 – Матрично-статистичний тип структури

Для визначення фізичних властивостей таких систем використовують *принцип суперпозиції*, згідно з яким реальну двофазну суміш можна розкласти на дві підсистеми – чисто матричну і суто статистичну (кожну зі своєю статистичною вагою).

Останнім часом посилюється увага до *трубчастих матеріалів* (рис. 2.12, 2.13). Уперше можливість утворення наночастинок у вигляді трубок була виявлена для вуглецю. З часом подібні структури отримано для нітриду бору, карбіду кремнію, оксидів перехідних металів і деяких інших сполук. Діаметр нанотрубок варіюється від одного до декількох десятків нанометрів, а довжина досягає декількох мікрон.

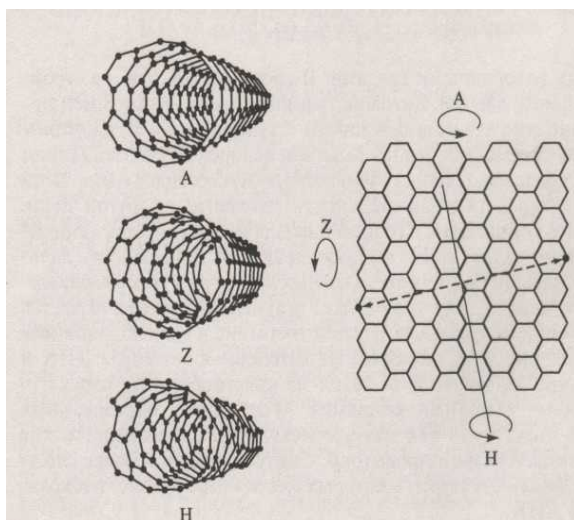
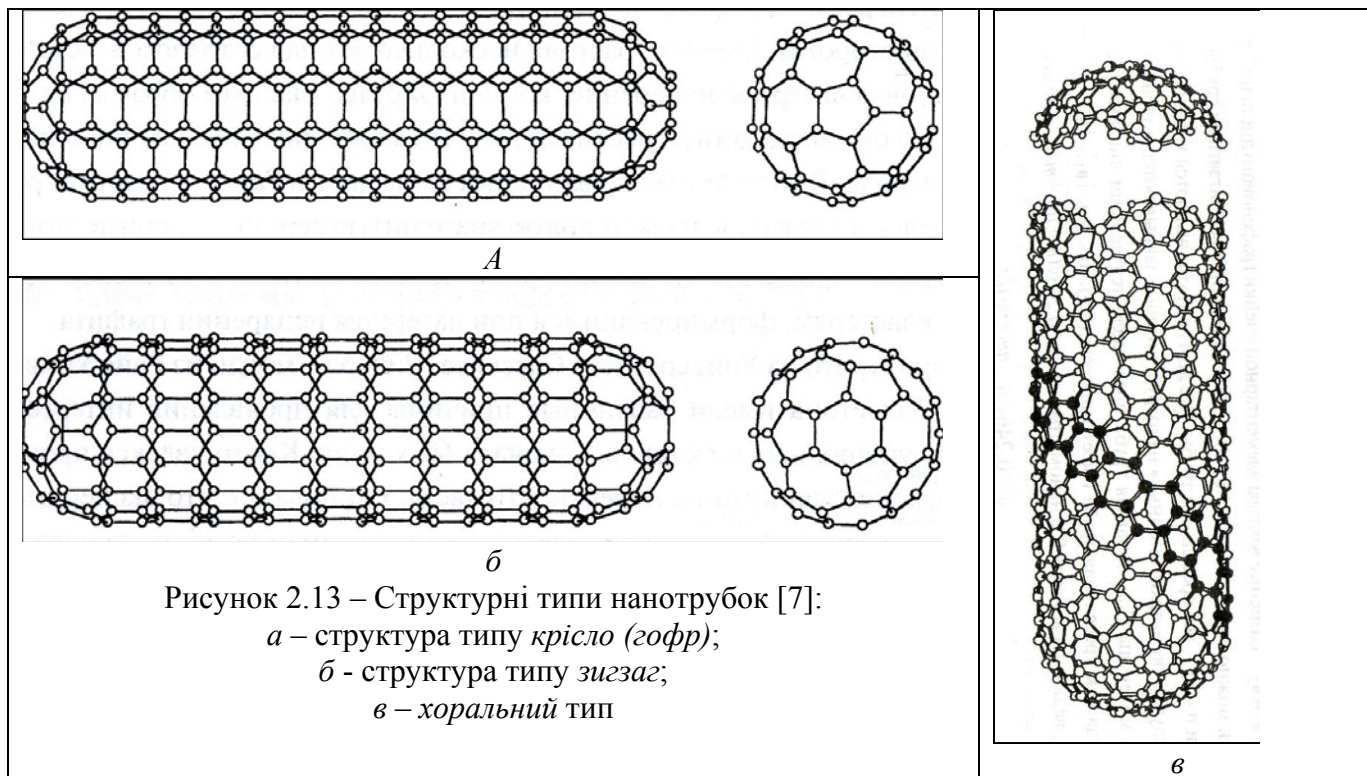


Рисунок 2.12 – Схеми трубок, що утворюються в результаті згортання смуг атомних сіток графіту (графенів) у безшовні циліндри [7]:

A – гофр; *Z* – зигзаг; *H* – хіральна трубка



На сьогодні відомі не лише вуглецеві нанотрубки та наноцибулі, але й аналогічні структури для інших сполук (BN , MoS_2 тощо) і деяких металів. При цьому ваговою структурною характеристикою нанотрубок залишається хіральність, що виражається в орієнтації гексагональної графітової сітки відповідно до поздовжньої осі нанотрубки.

Водночас, структури реально існуючих неорганічних матеріалів не завжди вкладаються у вищенаведені класифікації. Так, особливе місце належить *дендритним* та подібним до них структурам, які спостерігаються у твердих нанодисперсних продуктах хімічних реакцій відновлення металів з оксидів, розкладу солей і синтезу тугоплавких сполук. Загальною їхньою особливістю є те, що вони утворюються в умовах, далеких від рівноваги. Про ці об'єкти кажуть, що вони мають *фрактальну структуру*.

Фрактал – це безкінечно самоподібна геометрична фігура, кожний фрагмент якої повторюється зі зміною масштабу. Фрактали мають складніші форми і багаторівневу розгалужену структуру, більш відповідну реальним нанодисперсним системам. Вони інваріантні щодо зміни лінійного масштабу. Такі структури широко розповсюджені серед природних (як органічних, так і неорганічних) об'єктів, але особливого значення вони набувають для наноструктурних систем, у яких схильність до агрегування і розгалуження закладена в їхній фізично-хімічній природі. Для формального опису таких структур найбільш придатним є розділ геометрії, що вивчає фрактали – т.зв. *фрактальна геометрія* (рис. 2.14).

Головною кількісною характеристикою фракталу є фрактальна розмірність D , що визначає залежність між числом структурних одиниць N_R у межах сфери радіуса R (для двовимірного простору – кола) і самим цим радіусом.

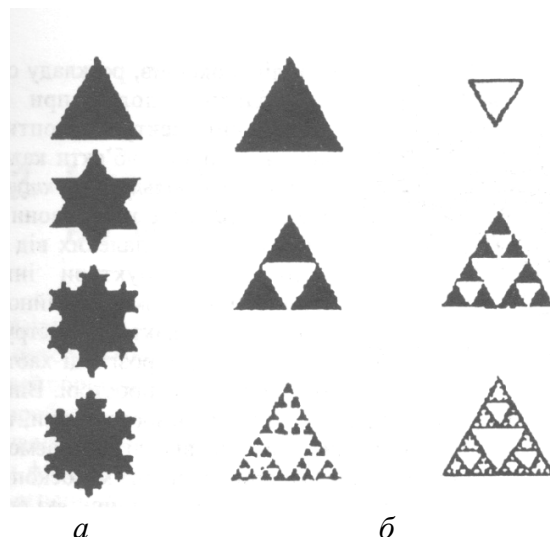


Рисунок 2.14 – Приклади побудови фракталів на основі найпростішого елемента (трикутника) [3]

Відображений на цьому рисунку метод, що відтворює механізм росту «сніжинок», – це масштабування головного фрагменту (а), тоді як інший метод на ньому ж – «ініціатор-генератор» (б) (ініціатор – чорний трикутник, генератор – білий).

Просторова модель фракталу асоціюється з образом стійкої піни, що утворюється з безлічі наповнених газом бульбашок (рис. 2.15).

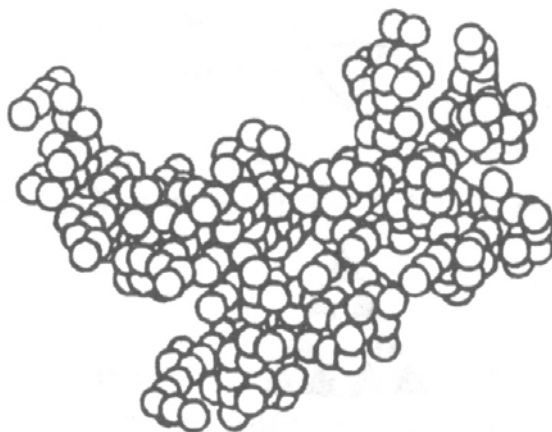


Рисунок 2.15 – Просторова модель фракталу [3]

Природними прикладами об'єктів із фракталоподібною структурою є купчасті хмаринки, крони дерев, блискавки. Наприклад, у кроні дерева кожна з великих гілок розгалужується як мінімум на дві менші гілки, після чого поділ повторюється знову і знову. Отже, кожен з гілок можна розглядати як окремий повторюваний мотив фрактальної структури (однак у природних фракталоподібних структурах, на відміну від регулярних фракталів, само подібність спостерігається лише до певного масштабу).

Окрему групу наноматеріалів складають *нанопористі матеріали*, що містять пори, розміри яких коливаються у нанодіапазоні 1–100 нм, причому специфічні властивості матеріалу (адсорбційні, каталітичні, дифузійні, сенсорні тощо) тут визначаються наявністю пор. Тож не дарма поширеною є практика їх зарахування до двофазних матеріалів (пори розглядаються як окрема фаза).

Поширення, зокрема, набули цеолітні, вуглецеві та полімерні наноструктури з просторово-регулярною системою каналів і порожнин, а також об'ємні матеріали, в яких такі канали утворюють тривимірну сітку в усьому об'ємі зразків. Особливість структури нанопористих матеріалів полягає і в тому, що в них завдяки високій концентрації нанопор

може формуватися утворена прошарками нанометрової товщини каркасна структура. При цьому об'єм пор виявляється порівняним із об'ємом, зайнятим каркасом.

До нанопористих матеріалів відносять і більшість відомих на сьогодні *мембран*, що є тонкими плівками з каналами нанорозмірної товщини (зазвичай не більше за 10 нм), сорбентами і каталізаторами. Найважливішою властивістю таких мембран є напівпроникність, завдяки якій вони ефективно використовуються для розділу рідких та/або газоподібних сполук, чиї компоненти якраз і мають різну проникність.

Наноаерогелі ж – так само, як і нанопористі матеріали, – мають утворену прошарками нанометрової товщини каркасну структуру (однак у наноаерогелях об'єм пор значно більший за об'єм, зайнятий каркасом). Таким чином, вони утворюють переважно пустотілу конструкцію, а окрім того мають високі емісійні характеристики і гарні звуко- та теплоізоляційні властивості.

2.3 Поверхнево активні речовини

Серед поверхнево активних речовин (ПАР) (сурфакантів) у розчині виділяють низку структур, найпростішою з яких є *міцела* – окрема частинка високодисперсної фази у ліофільних колоїдах (розчинах ПАР), що складається з нерозчинного в цьому середовищі ядра дуже малого розміру і поверхневої стабілізуючої оболонки з адсорбованих іонів і молекул дисперсійного середовища (рис. 2.16). Середній розмір міцел – від 1 до 100 нм. Міцела є асоціатом молекул (агрегатом, що складається з десятків чи сотень амфіфільних молекул).

У кожній молекулі довгий гідрофобний радикал пов'язаний із полярною (гідрофільною) групою. При утворенні міцели кілька десятків або сотень молекул об'єднуються так, що гідрофобні радикали утворюють ядро (внутрішню область), а гідрофільні групи – поверхневий шар міцели.

Таку концентрацію ПАР у розчині, за якої у системі утворюються стійкі міцели, що перебувають у рівновазі з неасоційованими молекулами ПАР, називають *критичною концентрацією міцелоутворення*.

Якщо дисперсійним середовищем є органічна рідина, орієнтація молекул у міцелі може бути зворотною: ядро містить полярні групи, а гідрофобні радикали обернені в бік зовнішньої фази (*зворотна міцела*).

У стабілізованих електролітами ліофобних гідрозолях ядро міцели оточене двома шарами протилежно заряджених іонів, тобто подвійним електричним шаром. Дифузійний же шар іонів перешкоджає зближенню і агрегуванню (зчепленню) частинок.

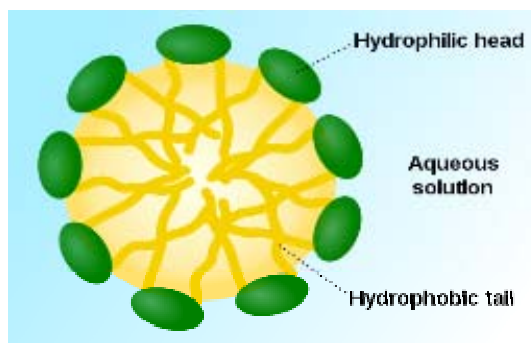


Рисунок 2.16 – Схематичне зображення міцели фосфоліпиду у водному розчині

Полімерні міцели термодинамічно-стабільні у фізіологічних розчинах, що запобігає їхній швидкій дисоціації *in vivo* і дозволяє довгий час циркулювати в потоці крові, покращуючи ендотеліальну проникність осередку в зону твердих пухлин шляхом пасивної дифузії. Ендотелії беруть участь як у фізіологічному регулюванні судинного тонуусу, так і в структурній трансформації судини за наявності патологічного стану.

Міцели – ідеальні біоактивні носії, й особливо для нерозчинних у воді агентів. Задля їх використання з цією метою залучають чимало амфіфільних блок-співполімерів, які мають здатність самоорганізовуватися з утворенням сферичних міцел у водних розчинах.

У цьому випадку гідрофобні ліки можуть захоплюватися ядром у процесі утворення полімерних міцел, які здатні рухатися кров'яним руслом протягом довгого часу. Подібно до мила, полімери, які складають міцели, як вказувалось вище, мають *гідрофобну* і *гідрофільну* області.

Зокрема, у воді полімери спонтанно об'єднуються в маленькі кульки, кожна з яких має гідрофобний центр і гідрофільну оболонку. Мило розчиняє жир у воді, переносячи його всередину ядра міцели. Натомість, змішані з розчиненими у жирі ліками полімерні міцели переносять всередину і лікарський препарат (який завдяки огортанню гідратованою оболонкою набагато легше розчиняється у воді, ніж зазвичай). Розміри міцел зазвичай менші за 100 нм, що забезпечує можливість їх довгого циркуляції в потоці крові й проникнення в пухлини.

Морфологічне розмаїття сформованих на основі органічних молекул та супрамолекулярних структур нанорозмірних об'єктів практично безмежне (рис. 2.17).

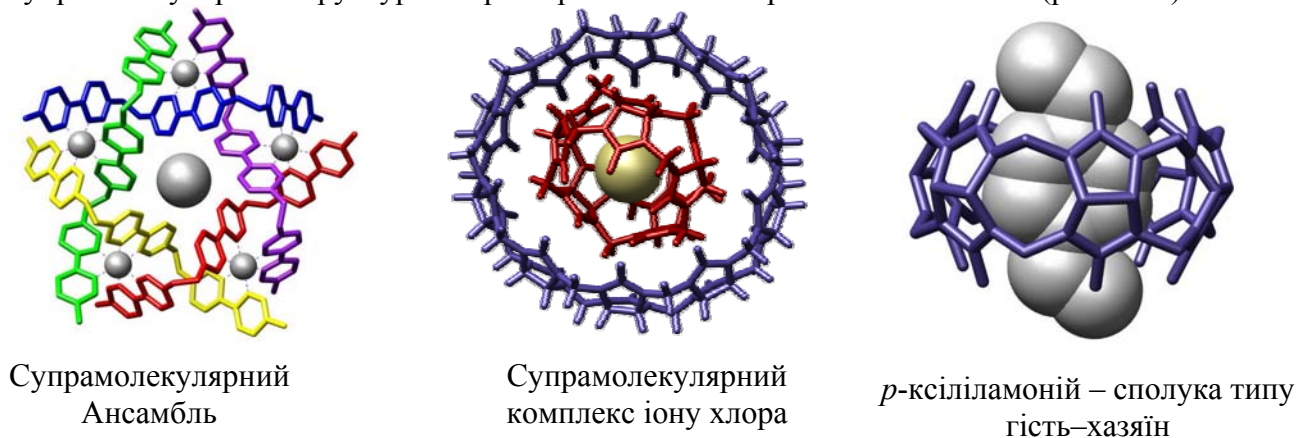


Рисунок 2.17 – Приклади супрамолекулярних комплексів

3 ВЛАСТИВОСТІ НАНОМАТЕРІАЛІВ

3.1 Розмірний ефект: введення в суть поняття

Найхарактернішими особливостями наноматеріалів є:

висока активність та каталітична селективність поверхонь наночастинок та їхніх ансамблів;

провідна роль у структуроутворенні процесів самоорганізації, домінуючих над процесами штучного впорядкування;

особливий характер процесів передачі енергії, заряду та конформаційних змін, які відзначаються низьким енергоспоживанням, високою швидкістю та наявністю синергетичних ознак;

поява нетрадиційних видів симетрії структури та особливих видів сполучення границь розділу фаз;

Основними ж *причинами прояву* цих особливостей наноматеріалів і наносистем є:

наявність високої питомої поверхні та пов'язаної з нею високої енергетичної активності наночастинок;

значна площа границь розділу.

Все це знаходить своє відображення у механізмах впорядкування наночастинок і властивостях їх самих та їхніх ансамблів, а також у закономірностях різних процесів, що відбуваються за їхньої участі.

З мікроскопічної точки зору, різниця між енергіями атомів, що знаходяться на поверхні і в об'ємі кристалу, зумовлена порушенням координаційного числа для поверхневих атомів, тобто зменшенням числа найближчих сусідів, з якими атом взаємодіє. За рахунок цього поверхневі атоми мають надлишок вільної енергії. Для нанодисперсної ж системи із середнім розміром частинок 10 нм поверхнева енергія наближається до ентальпії плавлення багатьох металів.

Великий запас вільної поверхневої енергії ΔG_s зумовлює низьку стійкість. Усім нанодисперсним системам (окрім супрамолекулярних) притаманна *термодинамічна нерівноважність*. Ця енергія ΔG_s у першому наближенні дорівнює площі всієї вільної поверхні системи S , помноженій на поверхневий натяг σ_s : $\Delta G_s = \sigma_s \cdot S$.

А через співвимірність нанооб'єктів і радіусу дії міжатомних сил виявляються особливі фізико-хімічні властивості цих речовин. Надлишкова вільна енергія забезпечує високу хімічну активність, частинки ж діють як своєрідний хімічний нанореактор. Звідси походять:

зниження температури плавлення;

зміни поліморфних перетворень;

збільшення розчинності;

зміщення хімічної рівноваги;

розмірна залежність оптичних, електричних, магнітних і механічних характеристик.

При цьому слід наголосити, що спостереження за впливом розміру частинок та зерен на *фізичні властивості* матеріалів здійснювалися ще на початку минулого століття, але їхнє значення було належним чином оцінене лише після виникнення поняття *наноматеріали*.

Окреслено й суть *розмірного ефекту*, який, за визначенням Г. Гляйтера, є явищем, що спостерігається за умов близькості або збігу лінійного розміру певного блоку мікроструктури і довжини, характеристичної для тієї чи іншої фізичної властивості: наприклад, довжини вільного пробігу електронів і фононів чи довжини світлової хвилі, відповідно, для електричних, теплових та світлових явищ (коли у наносистемах можуть спостерігатися квантові явища).

З досягненням цього критичного розміру зерна в консолідованому матеріалі (або частинок у порошку) більшість фізичних властивостей характеризується специфічною поведінкою. Це явище і є базовим для вирішення питання про доцільність одержання, дослідження і використання нанооб'єктів.

Є й сучасне, більш узагальнене визначення розмірного ефекту, відповідно до якого він є *комплексом явищ*, пов'язаних із суттєвою зміною властивостей матеріалу внаслідок:

безпосереднього зменшення розміру частинок;

впливу границь розділу на параметри властивостей системи;

співвимірності розміру частинок із фізичними параметрами розмірності довжини, що визначають властивості системи (розмір магнітних доменів, довжина вільного пробігу електрона, де-бройлівська довжина хвилі, розмір екситону в напівпровідниках тощо).

Під розмірними ефектами в *біології* розуміють розмірно-залежні зміни біологічних властивостей речовин, в багатьох випадках пов'язаних зі специфічною адсорбцією білків.

Вплив розміру частинок на фізико-хімічні властивості речовин можна пояснити впливом на них поверхневого тиску. Це – додатковий тиск, який зворотно пропорційний розмірові частинок і призводить до збільшення енергії Гібса та, як наслідок, до підвищення тиску насиченої пари на наночастинки та зменшення температур кипіння рідкої фази і плавлення твердої.

Змінюються й інші термодинамічні характеристики – *константи рівноваги* та *стандартні електродні потенціали*.

Зміна співвідношення атомів на поверхні й в об'ємі (рис. 3.1) може також призвести до атомної реконструкції, і зокрема до зміни порядку розташування атомів, міжатомних відстаней та періодів кристалічної решітки. Розмірна залежність поверхневої енергії нанокристалів викликає й відповідну залежність температури плавлення, яка для нанокристалів стає меншою, ніж для макрокристалів.

У цілому в нанокристалах спостерігається помітна зміна теплових властивостей, що пов'язано зі зміною характеру теплових коливань атомів. У феромагнітних наночастинках

при зменшенні розміру до нижчого за критичне значення стає енергетично невигідною розбивка на домени.

Як наслідок, наночастинки перетворюються з полідоменних на *однодоменні*, набуваючи при цьому особливих магнітних властивостей, які знаходять відображення у суперпарамагнетизмі.

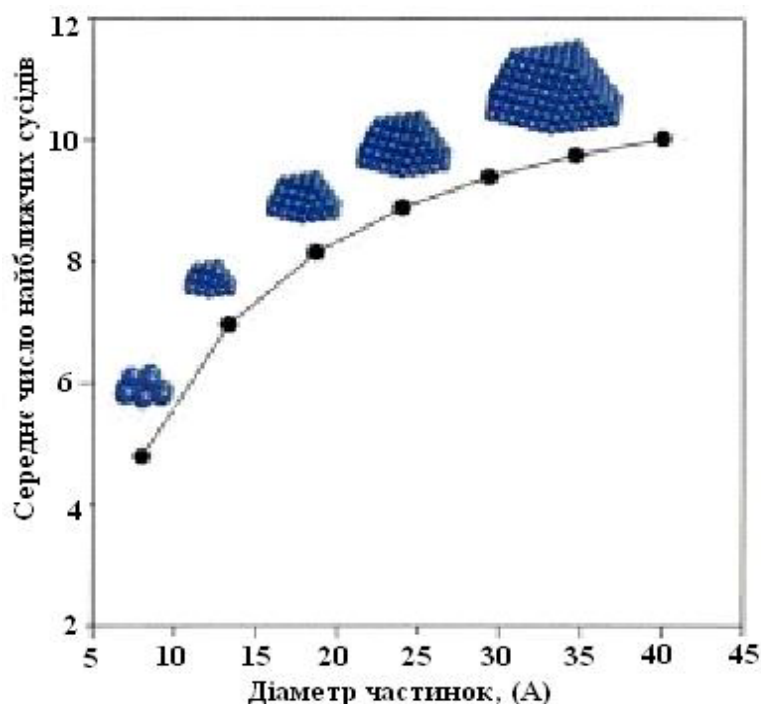


Рисунок 3.1 – Залежність середнього числа найближчих по кристалічній ґратці сусідів від діаметру частинок платини в ангстремах

Вельми незвичайними властивостями в силу специфіки своєї структури характеризуються й фулерени та нанотрубки, а також молекулярні та біомолекулярні комплекси, які функціонують відповідно до законів молекулярної хімії та біології.

Особливості структури та властивостей індивідуальних наночастинок накладають певний відбиток також і на структуру та властивості створюваних на їхній основі консолідованих наноматеріалів та нанодисперсій.

У кожному конкретному випадку *критичний (межовий) розмір наночастинок* визначає і зміну фізико-хімічних, фізико-механічних та біологічних *властивостей матеріалу*: розчинності; точки плавлення; абсорбції світла; температури Дебая, теплоємності та об'ємного коефіцієнту термічного розширення; проникності до біосередовища та інших властивостей, які істотно відрізняються від відповідних характеристик масивних об'єктів.

Розмірні ефекти широко розповсюджені й у *гетерогенному каталізі*. У багатьох випадках наночастинки виявляють каталітичну активність там, де більші частинки неактивні. Так, нанокластери золота каталізують селективне окислення стирулу на повітрі до бензальдегіду, тоді як частинки золота більшого розміру на цю реакцію впливають дуже мало.

У *біології* ж розмірні ефекти виявляються передусім у проникності (наприклад, для ліпосом) шкіри та кровоносних судин. Як наслідок, пакування в ліпосоми лікарських засобів призводить до зміни таких їх важливих фармакологічних якостей, як час циркуляції в крові та розподіл в органах.

Створення *нанорозмірного рельєфу* на поверхні синтетичних матеріалів краще (порівняно з мікрорельєфом) стимулює адгезію клітин і використовується у тканинній інженерії. Від розміру і рельєфу поверхні наночастинок залежать механізм та ефективність їх ендцитозу, а також внутрішньоклітинна локалізація.

В свою чергу, розмірністю може визначатися також токсичність частинок. Наприклад, наночастинки золота розміром 1,4 нм мають *найвищу* токсичність порівняно з іншими

розмірами, оскільки специфічно вбудовуються у велику боріздку ДНК та індукують смерть клітин, тому у випадку ракових клітин токсичність золота відіграє *позитивну* роль у процесі їхньої загибелі.

3.2 Розмірні ефекти: внутрішні й зовнішні, класичні та квантові

Так, *внутрішні* розмірні ефекти пов'язані зі змінами у поверхневих, об'ємних та хімічних властивостях частинки, а також із тими електронними й структурними властивостями частинок, які визначають їхню хімічну активність, енергію зв'язку та кристалографічну структуру (параметри решітки, температура плавлення, твердість, ширина забороненої зони, коефіцієнти дифузії, хімічна активність, сорбція тощо) безвідносно до зовнішніх впливів, – починають проявлятися, як правило, за розмірів структурних елементів на рівні $L \sim 10\text{--}100$ нм.

Зовнішні ж розмірні ефекти виникають під час взаємодії різних фізичних площин із речовиною, коли розміри будівельних блоків її мікроструктури (частинок, зерен, доменів) зменшуються до критичної величини, за якої виникає співвимірність із довжиною фізичного явища (вільного пробігу електронів і фононів, когерентності, хвилі випромінювання тощо). Такі ефекти можуть виявлятися і за великих розмірів (наприклад, за такої взаємодії зі світлом, коли $L = \lambda = 500$ нм).

Класичні розмірні ефекти проявляються у зміні параметрів решітки, температури плавлення, твердості, пластичності, теплопровідності, дифузії й нелінійності провідності тощо.

Квантові ж розмірні ефекти знаходять вияв у блакитному зсуві спектрів люмінесценції, виникненні характерних низькорозмірних квантових станів, квантуванні електропровідності у магнітному полі, осциляціях критичної температури надпровідності, магнітоопорі, генеруванні гіперзвукових акустичних коливань та у цілій низці інших фізичних характеристик (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Вплив розмірного ефекту на властивості наноматеріалів

Властивості	Вплив розмірного ефекту: <i>I</i> – внутрішній; <i>E</i> – зовнішній; <i>C</i> – класичний; <i>Q</i> – квантовий	<i>Tun</i>
Структурні	Зменшення (збільшення) параметру решітки Структурні перетворення	IC IC
Механічні	Підвищення твердості Поява надпластичності Підвищення зносостійкості	IC IC IC
Теплові	Зменшення температури плавлення і температур фазових перетворень Зменшення ентропії плавлення Пом'якшення фононного спектру	IC IC IC
Термодинамічні	Збільшення теплоємності Збільшення коефіцієнту теплового розширення Зменшення температури Дебая Стабілізація високотемпературних фаз	IC IC IQ IC
Кінетичні	Збільшення коефіцієнту дифузії Різке падіння теплопровідності Осциляція кінетичних коефіцієнтів	IC IQ IQ
Електричні	Збільшення електроопору для металів Збільшення електропровідності для діелектриків Збільшення діелектричної проникності для сегнетоелектриків	IQ IQ EC
Електронні	Збільшення величини забороненої зони Генерація фононів Збільшення електропровідності при низьких температурах у Bi	IQ IQ IQ
Магнітні	Збільшення коерцитивної сили	IQ

	Зменшення температури Кюрі	IQ
	Зменшення коерцитивної сили і поява суперпарамагнетизму (у феромагнетиків)	EQ
	Гігантський магнітоопір	EQ
	Зростання максимальної температури магнітоопору	EQ
	Збільшення магнітної проникності (для феромагнетиків)	EC
Оптичні	Дифракція та інтерференція	EC
	Збільшення поглинання в ультрафіолетовій області (блакитний здвиг)	IQ
	Осциляція оптичного поглинання	EQ
	Поява нелінійності оптичних характеристик	EQ
Хімічні	Збільшення хімічної та каталітичної активності	IC
	Збільшення швидкості взаємодії з оточуючим середовищем	IC
	Зміна розчинності	IC

3.3 Електронні властивості

Розглядаючи детальніше розмірні залежності для окремих груп властивостей, слід відзначити, що в практичному сенсі особливий інтерес (і зокрема для медицини) мають саме зумовлені квантовими ефектами *електронні* властивості наноструктур, що стають тим суттєвішими, чим меншими є розміри частинок, які в цьому випадку починають підпорядковуватися законам квантової механіки.

Електронна структура суттєво змінюється. Тож (згідно із зонною теорією) енергетичні рівні в масивному матеріалі зазвичай безперервні завдяки незчисленності електронів. А в обмежених системах на кшталт кластерів, наночастинок і нанокapsул обмежена кількість електронів призводить до дискретності енергетичних рівнів. І коли заборонена зона більша за теплову, магнетостатичну, електростатичну та фотонну енергії, при аналізі відповідних властивостей виявляється квантовий розмірний ефект.

Якщо розмір нанооб'єкту досягає певної критичної величини, систему можна розглядати як *нуль(квазінуль)-вимірну*. У такому разі починають домінувати квантові ефекти, які ініціюються не лише дискретністю енергетичних рівнів, а й появою квантової інтерференції і тунельних ефектів. Такі обмежені системи розглядають як *квантові стінки*. Енергія електронів, що в них рухаються, квантується за принципами квантової механіки.

Відомо, що кожену частинку можна уявити собі у вигляді хвилі де-Бройля (λ_B) з певною довжиною:

$$\lambda_B \sim h / \sqrt{2m^* E}.$$

де: m – ефективна маса електронів; E – енергія носіїв; h – постійна Планка.

Для металів, в яких ефективна маса електронів близька до маси вільних електронів m_0 , а кінетична енергія (Фермі) складає декілька електрон-вольт, – де-бройлівська довжина хвилі дорівнює 0,1–1,0 нм (тобто вплив розміру зерен нанометалів на їхні електронні властивості може виявлятися лише для дуже малих кристалітів або в дуже тонких плівках).

По-іншому виявляється це явище в неметалах. Так, для *напівметалів* (наприклад, вісмуту) і напівпровідників, що відзначаються невеликими значеннями як ефективної маси ($m^* \sim 0,01 m_0$), так і енергії носіїв ($E \approx 0,1$ eV), значення λ_B наближається до 100 нм (тобто вияв квантових ефектів для цього типу наноматеріалів стає відчутнішим).

Перехід же від крупнокристалічних напівпровідників до наноструктур супроводжується збільшенням ширини забороненої зони: нижній дозволений рівень енергії в зоні провідності підвищується, а верхній енергетичний рівень у валентній зоні знижується.

Наприклад, для звичайного грубозернистого селеніду кадмію ширина забороненої зони CdS дорівнює 1,8 eV, а для наночастинок розміром 3,0–3,5 і 1,0–1,2 нм ця характеристика збільшується відповідно до 2,3 і 3,0 eV – що, в свою чергу, призводить до модифікації цілої низки оптичних властивостей. При цьому через наявність ненаповнених валентностей на поверхні з'являються нові електронні рівні у забороненій зоні (рис. 3.2).

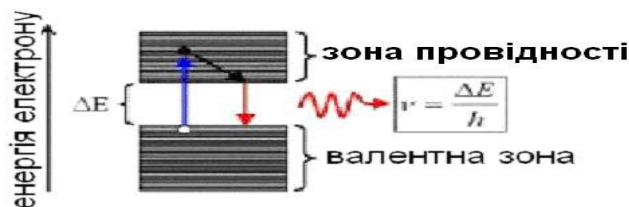


Рисунок 3.2 – Схематичне зображення рівнів електронної енергії і енергетичних зон у напівпровіднику

Коли ж розмір напівпровідникового об'єкта стає порівняним чи меншим за радіус Бора, це призводить до збільшення ширини забороненої зони, кінетичної енергії носіїв (електронів і дірок) та густини носіїв заряду. При цьому аналогічне явище спостерігають й у вуглецевих нанотрубках діаметром декілька нанометрів і менше, де електрон провідності матиме переважно хвильові властивості. Через такі нанотрубки електрони будуть проходити так, як світлові хвилі проходять крізь світловоди.

Таким чином, електрика у наносвіті перетворюється на оптику, а джоулеве тепло розсіюється лише на границях наносвіту (де, наприклад, нанотрубка з'єднується з провідником звичайних розмірів).

3.4 Зміна оптичних властивостей у наносвіті

Квантово-розмірний ефект виявляється в тому, що зі зменшенням розміру фізичного об'єкта енергія переходів носіїв на інші енергетичні рівні збільшується (тобто й енергія квантів, що при цьому випромінюється, збільшується).

Тому кольори колоїдних розчинів наночастинок залежать від їхнього розміру, варіюючи який, можна одержувати різні кольори люмінесценції. Отже, оптичні властивості змінюються безперервно зі зміною розміру об'єкта, і в принципі у такий спосіб можна на одному матеріалі (наприклад, *CdSe*) одержати всю видиму область електромагнітного спектру. При цьому з'являються квантові ефекти (тунельні й блокада Кулона), тоді як статистика Фермі перестає працювати.

Років 15–20 тому *нанооптики* взагалі не існувало. Ми звикли до того, що колір предметів, які нас оточують, залежить лише від природи їхніх вихідної речовини чи барвника. Раніше також вважалося, що світло не може «відчувати» нанооб'єкти, оскільки їхні розміри істотно менші за довжину хвилі світла ($\lambda = 400\text{--}800\text{ нм}$).

А згідно з хвильовою теорією світла, нанооб'єкти не повинні мати тіні й світло від них не може відбиватися; сфокусувати ж видиме світло на відповідній нанооб'єкту площі теж не можна, тож і побачити наночастинок неможливо.

Але класична теорія в цьому випадку не виправдовує себе. Для наносвіту ці уявлення виявляються хибними і нанооптика відрізняється від своєї класичної попередниці, адже світлова хвиля все ж повинна діяти на нанооб'єкти (подібно до будь-якого електромагнітного поля).

Наприклад, світло, впавши на напівпровідникову наночастинку, може своїм електричним полем відірвати від її атома один із валентних електронів, який на певний час стане електроном провідності, а потім знову повернеться на своє місце (випустивши при цьому відповідний ширині забороненої зони квант світла).

Таким чином, нанорозмірні напівпровідники під таким впливом можуть ставати флуоресцентними, випускаючи світло відповідної ширині забороненої зони суворо визначеної частоти, яка зменшується зі збільшенням їхнього розміру.

На рис. 3.3 у зв'язку з цим відображено флуоресценцію суспензій колоїдних частинок *CdTe* різного розміру (від 2 до 5 нм, зліва направо, причому всі колби освітлюють зверху синім світлом однакової довжини хвилі).

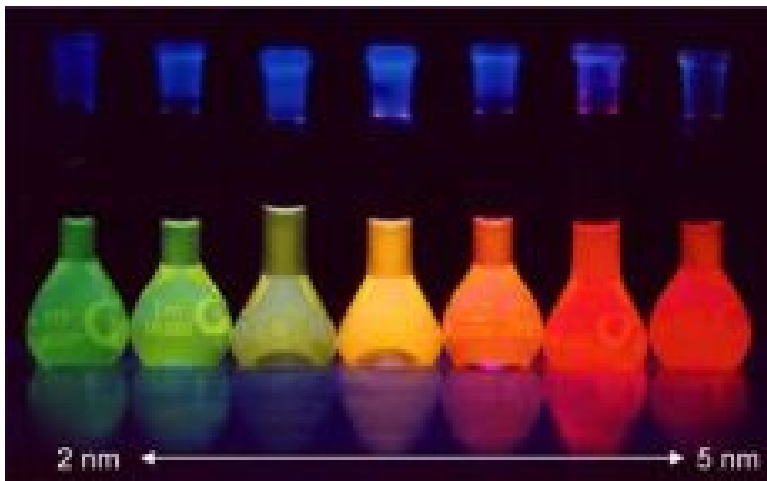


Рисунок 3.3 – Флюоресценція суспензій колоїдних частинок $CdTe$ різного розміру

Зменшення розміру кристалітів також призводить до зсуву *спектрів люмінесценції* в короткохвильову область (блакитний зсув), що спостерігається на цілій низці таких систем, як ZnO , ZnS , CdS і $CdSe$ – і для ізольованих наночастинок, і для консолідованих наноматеріалів.

3.5 Термодинамічні властивості нанооб'єктів

Для частинок розміром понад 10 нм традиційні поняття про поверхневу енергію більш-менш підходять. Але об'єкти менших розмірів набувають властивостей свого поверхневого шару. Виявлено такі термодинамічні *особливості* для консолідованих наноматеріалів, як:

невиконання деяких термодинамічних співвідношень;

порівнянність флуктуацій термодинамічних змінних із середніми значеннями самих цих змінних;

тенденція точок фазової рівноваги до зсуву в область нижчих температур;

зміна температур фазових переходів;

втрата монотонності деякими термодинамічними властивостями (наприклад, вільною енергією Гіббса).

Збільшення частки поверхневих атомів впливає на *фононний спектр* (з'являються додаткові моди) і пов'язані з ним термічні властивості: зокрема, за кімнатної температури відмінності в значеннях теплоємності для нанооб'єкта і зразка звичайного розміру складають близько 20%.

3.5.1 Температури плавлення і спікання

Не менш важливим є й вплив розміру частинок на *температуру плавлення* твердих тіл $T_{пл}$, яка стає набагато нижчою, ніж у зразків звичайного розміру. У зв'язку з цим із використанням надчутливого калориметра, зокрема, доведено, що $T_{пл}$ наночастинок діаметром 4 нм зменшується на 140 градусів.

З термодинамічної точки зору, перехід із твердого в рідкий стан за нижчої від рівноважної температури плавлення температури збільшує вільну енергію системи (і тому в масивному стані практично неможливий).

У *дисперсному* ж стані, коли вільна поверхнева енергія відіграє важливу роль у загальному енергетичному балансі, такий перехід стає можливим, якщо збільшення вільної енергії компенсується її відповідним зменшенням за рахунок зміни поверхневого натягу, а поверхнева енергія в рідкому стані (принаймні для металів) істотно – на 10–20% – нижча, ніж у твердому. Отже, зменшення температури плавлення є відображенням змін у фононному спектрі наноматеріалів.

Теоретична ж залежність температури плавлення T_m від розміру (ефективного радіусу) наночастинок r наведена в рівнянні:

$$T_m = T_m^{(0)}(1 - 2\Omega\Delta\sigma_s/rQ_m), \quad (3.2)$$

де: $T_m^{(0)}$ – рівноважна температура плавлення; Q_m – теплота плавлення в розрахунку на один атом; $\Delta\sigma_s$ – різниця питомих поверхневих енергій у твердому і рідкому станах; Ω – атомний об'єм. За ефективного радіусу частинки $r < 10$ нм температура плавлення знижується на 3–5% або на декілька десятків градусів, а за $r = 3$ нм зниження може становити 100–200⁰C і добре фіксується експериментально. За даними Р. Андрієвського, у системі, наприклад, $TiC(TiN)-TiB_2$ зниження евтектичної температури стає помітним, починаючи з $r = 100$ нм (на 35–45⁰C), і досягає 300–400⁰C за $r < 10$ нм.

На рис. 3.4 у зв'язку з вищезазначеним наведено дані щодо зміни температури плавлення золота залежно від розміру його наночастинок.

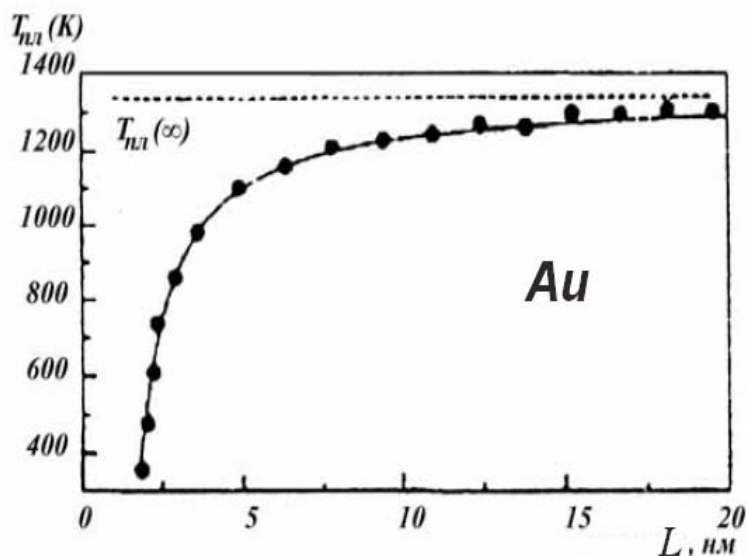


Рисунок 3.4 – Залежність температури плавлення від розміру наночастинок золота [6]

Так само істотно залежить від розміру частинок порошку і температура їх спікання, оскільки вона безпосередньо пов'язана з температурою плавлення (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Температури спікання традиційних і нанодисперсних порошків різних сполук

Сполука	$T_{\text{спік. звичайних порошків, } ^\circ\text{C}}$	$T_{\text{спік. нанопорошків, } ^\circ\text{C}}$
BaTiO ₃	1320–1350	1260–1280
3YZrO ₂	1300–1400	1050–1150
TiN	1500–1700	1200–1450
ZrO ₂ -(3–30)Al ₂ O ₃	1500	980

3.6 Розмірна залежність кінетичних властивостей

Ці властивості визначають швидкість та інтенсивність процесів перенесення тепла (теплопровідність), маси (дифузія) та заряду (електропровідність). Для більшості металів (Pd, Cu, Ni, Ag тощо) у наноструктурному стані спостерігаються підвищення теплоємності й збільшення коефіцієнтів термічного розширення – з одночасним зменшенням теплопровідності.

Однією з причин підвищення теплоємності наноструктурованих металів можна вважати зерно граничної фази, що має меншу температуру Дебая і підвищену порівняно з матеріалом зі звичайним зерном теплоємність.

3.6.1 Теплопровідність

Теплопровідність нанокристалічних матеріалів має електронну та решітчасту складові. Для металів перша складова є переважаючою, а для напівпровідників і діелектриків перенесення тепла відбувається головним чином за рахунок фононів (тому при зменшенні розмірів кристалітів теплопровідність знижується в 3,5–4 рази через розсіяння електронів на міжзеренних границях).

При цьому, оскільки рекордно низькою теплопровідністю володіє ZrO_2 , який традиційно використовують в якості теплозахисного (термобар'єрного) матеріалу на охолоджуваних лопатках турбін, то при зменшенні розміру його частинок до 10–15 нм теплопровідність різко зменшується (у 2–3 рази), що пов'язано зі збільшенням розсіяння фононів на міжфазних поверхнях.

Залежність *фононної складової теплопровідності* полікристалічного матеріалу від розміру зерен впливає з особливостей поведінки фононів у тілах, що мають внутрішні границі, на яких фонони можуть розсіюватися. Загалом теплопровідність твердих тіл визначається як добуток теплоємності c на швидкість v і довжину вільного пробігу фононів l , тобто дорівнює cvl .

У нанокристалічних матеріалах довжина вільного пробігу фононів визначається розміром зерна навіть за досить високих температур, тому в них, по-перше, теплопровідність значно нижча, ніж у монокристалах, і по-друге, не знижується зі зменшенням температури (а навіть зростає, як у випадку аморфної (скловидної) структури).

Тож можливість *додатково знизити теплопровідність* теплозахисних (термобар'єрних) матеріалів за рахунок структурного чинника (не порушуючи суцільності і не знижуючи механічних властивостей) має велике практичне значення.

3.6.2 Дифузія маси

Що ж стосується *дифузії*, то тут розмірний ефект має два аспекти. По-перше, зменшення розмірів зерна підвищує концентрацію границь, вздовж яких коефіцієнти дифузії набагато більші, ніж в об'ємі, завдяки тому, що енергія активації зернограничної дифузії в 2–2,5 разу менша.

Ефективний коефіцієнт дифузії у полікристалі з середнім розміром зерна L оцінюють за допомогою співвідношення:

$$D_{ef} = D_{ob} + (h/L)D_z,$$

де D_{ob} – коефіцієнт об'ємної, а D_z – зернограничної дифузії, тоді як h – товщина границі.

Відповідно до цієї формули, ефективний коефіцієнт дифузії монотонно збільшується при зменшенні структурного параметру L .

3.6.3 Електроопір

Електроопір ρ металів визначається переважно станом розсіяння електронів на фононах, дефектах структури і домішках. Тому головна причина підвищення ρ у нанокристалічних металів пов'язана зі збільшенням такого розсіяння на границях зерен, причому помітна зміна ρ починається вже при розмірі частинок, меншому за 100 нм.

Отже, аналізуючи електроопір плівок, слід враховувати розсіяння і відбиття електронів від зовнішніх поверхонь та їхнє тунелювання крізь міжфазні поверхні, а також структуру плівки, яка може бути *стовбчастою* чи *багатошаровою*). За *товщиною* ж плівки поділяються на:

товсті ($h_{\min} \leq 100$ нм), електропровідність яких порівнянна з провідністю звичайних кристалічних об'єктів;

тонкі ($h \approx 10$ нм), чия провідність суттєво менша, ніж у товстих;

острівцеві ($h \approx 1$ нм), провідність яких відрізняється від наявної у звичайних кристалічних об'єктів на декілька порядків.

При цьому підвищення значень ρ пов'язане з обмеженням довжини вільного пробігу електронів розмірами товщини плівки h , коли вона дорівнює розміру зерен l .

Свого часу Томсон та Кельвін запропонували формулу для такого розрахунку:

$$\frac{\rho_0}{\rho} = 0,5 \frac{h}{l} \left(\ln \frac{l}{h} + 1,5 \right)$$

, де ρ_0 і ρ – питомий електроопір звичайного кристалічного металу і плівки.

Різноманітні взаємозв'язки між особливостями структури та електронною будовою виявлені також для вуглецевих та інших трубчастих структур. Діапазон значень електроопору вуглецевих нанотрубок вельми широкий і залежить від способу згортання (кута між напрямом осі нанотрубки у співвідношенні з осями симетрії графену) та діаметру трубки.

У випадку одношарових вуглецевих трубок встановлено, що *зигзагоподібні* трубки (як і трубки типу *гофр*) мають металічну провідність, а всі *спіралевидні* (*хіральні*) – є напівпровідниками. При цьому ширина забороненої зони корелює з радіусом трубок (для вузькощілинних напівпровідників $\Delta E_g \sim R^{-2}$, а для широкощілинних $\Delta E_g \sim R^{-1}$).

Ця притаманна вуглецевим нанотрубкам незвичайна провідність дозволяє розглядати їх як *нанорезистори* (з квантуванням електроопору). Мінімальний питомий опір цих нанотрубок виявився на порядок нижчим, ніж у графіту.

При цьому більшість нанотрубок має *металеву* провідність, а менша частка виявляє властивості *напівпровідників* (із шириною забороненої зони від 0,1 до 0,3 еВ).

Ще однією важливою характеристикою є *надпровідність* цих трубок, виявлена під час дослідження вольт-амперних характеристик звитих у джгут одношарових нанотрубок (діаметром близько 1 нм): так, надпровідний струм за близької до температури 4 К спостерігається між двома надпровідними металевими контактами. При цьому особливості переносу заряду в нанотрубці істотно відрізняються від притаманних звичайним тривимірним провідникам (що зумовлено одновимірним характером переносу). Є також свідчення різкої зміни провідності при згині одношарової трубки на 5–10 градусів.

3.6.4 Перколяційні ефекти

У нанокомпозитів типу *провідник–діелектрик* спостерігаються *перколяційні* ефекти. Так, у випадку непровідної матриці з металічними наночастинками перенесення носіїв може відбуватися або шляхом переходу через бар'єр, або ж через тунелювання (*стрибова провідність*).

Поріг перколяції для композитів звичайної дисперсності складає 15–17% (мас.) провідної фази, тоді як для композиції ZrO_2-Ni (розмір частинок ZrO_2 – 100, а Ni – 60 нм) цей поріг спостерігається за 27,5% (мас.) Ni , у композитних же плівках $SiO_2 + Ni$ (розмір частинок $SiO_2 \sim 100$ нм – становить $\sim 45\%$ (мас.).

3.7 Розмірний ефект у діелектриках і магнетиках

Серед фізичних масштабно-залежних параметрів істотне значення мають *феромагнітні* та *фероелектричні* (*сегнетоелектричні*) властивості – магнітна й діелектрична проникності, температура Кюрі та, особливо, коерцитивна сила.

Зокрема, *магнетизм* – це, по-суті, квантово-механічне явище, причому якщо *атоми* багатьох елементів (Fe , Co , Ni , лантановідів та актинідів) мають магнітний момент завдяки некомпенсованому спіну електронів, то *молекули*, як правило, діамагнітні (винятком є

молекула O_2). У звичайних кристалічних же речовинах магнітні властивості напряду не пов'язані з магнітними моментами їхніх складових – атомів.

При цьому *магнітне впорядкування* є колективним квантово-механічним ефектом, в основі якого лежить зумовлена принципом Паулі обмінна взаємодія між спінами атомів.

Така взаємодія може індукувати у макроскопічних областях матеріалу, причому йдеться як про *паралельне* орієнтування спінів (*феромагнетизм*), так і *антипаралельне* – у сусідніх вузлах решітки (*антиферомагнетизм*), а також про складніші форми магнітного упорядкування.

За своїми ж *магнітними властивостями* речовини поділяються на *діамагнетики* (наприклад, Cu , Ag , Au), *парамагнетики* (Pd , Ti , Zr), *феромагнетики* (Fe , Ni , Co), *антиферомагнетики* (Cr , CuO , NiO) та *ферімагнетики* (Fe_3O_4 , $\gamma\text{-}Fe_2O_3$), а кристалічні матеріали, для яких характерна наявність гістерезисних явищ та мартенситних перетворень, одержали назву *фероїки*. При цьому, зокрема, *феромагнетизм* визначається структурою доменів і рухомих доменних стінок (площини двійникування) у зерні.

Окрім того, у звичайних кристалічних фероїках перебудова доменної структури під впливом зовнішнього поля супроводжується гістерезисом відгуку матеріалу на зміну поля, тоді як у *наноструктурних* фероїках зменшення розміру зерна призводить до деградації доменної структури та переходу в однодоменний стан. По мірі ж зменшення розміру зерен частка поверхні збільшується порівняно з об'ємом, тож стає дедалі складніше компенсувати енергію доменних стінок.

Відгук цих речовин на дію зовнішнього магнітного поля має чимало спільного з реакцією *сегнетоелектриків* (наприклад, $BaTiO_3$) і *сегнетопластиків* (наприклад, ZrO_2) на дію електричних і механічних полів. Як правило, магнітна поведінка поверхні частинки відрізняється від об'єму через різні атомну координацію, градієнт складу, концентрацію і природу дефектів.

3.7.1 Фазові переходи у феромагнетиках і фероелектриках як функції розміру зерен

У цілому ж залежні від розмірів кристалітів у діа- і парамагнетиків закономірності зміни магнітних властивостей ще недостатньо вивчені, але для матеріалів із високою концентрацією деформаційних дефектів вже доведено наявність їхнього *зростання*.

Також – оскільки магнітні властивості суттєво залежать від міжатомної відстані – природно припустити, що магнітна насиченість I_s , температура Кюрі T_c та інші параметри феромагнітного стану відрізнятимуться від аналогічних параметрів для звичайних кристалічних об'єктів: так, значення I_s для *нанокристалічного* (6 нм) заліза на 40% *нижче*.

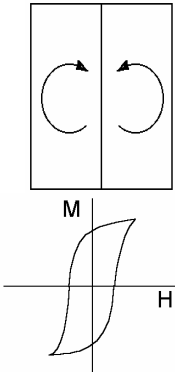
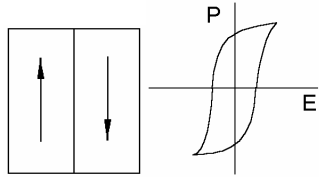
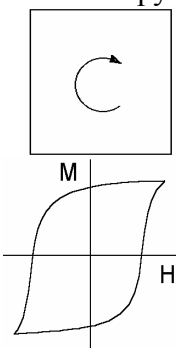
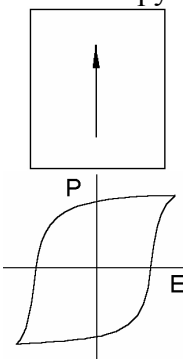
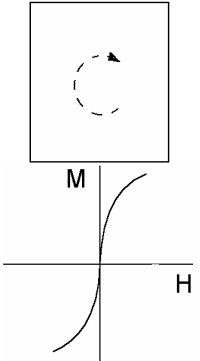
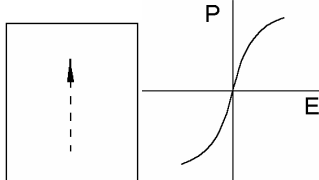
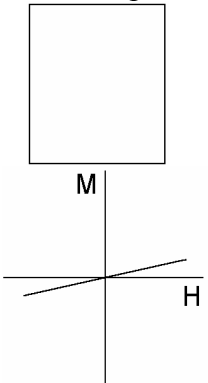
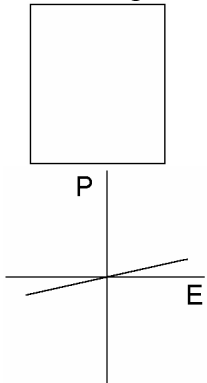
Водночас, для Ni магнітна насиченість I_s знизилася лише на 5% при зменшенні зерна у діапазоні від 1000 до 10 нм. А для нанокристалічного Ni , одержаного методами інтенсивної пластичної *деформації*, зафіксовано зниження T_c на 10–30К (зі зменшенням розміру кристалітів).

Наномагніти теж мають цілу низку цікавих фізичних властивостей: суперпарамагнетизм, гігантський магнітоопір, квантове тунелювання намагнічування і велику коерцитивну силу. На сьогодні виділяють чотири області розмірної залежності властивостей *фероелектриків* і *феромагнетиків* (табл. 3.3).

При цьому для магнетиків усі наведені в цій таблиці стани відомі й отримані експериментально, тоді як матеріали у суперпараелектричному стані тільки починають вивчати. Вказані границі розмірів також є умовними: наприклад, Fe стає супермагнетиком, коли зерно дорівнює 7 нм, а $\gamma\text{-}Fe_2O_3$ і *ферити* – за 30–40 нм.

Отже, у наночастинок феро-, фері- і антиферомагнетиків за умов, коли енергія теплових флуктуацій стає порівнянною з енергією повороту магнітного моменту частинок і порушує поведінку їхніх магнітних моментів (тобто магнітний порядок), виникає така форма магнетизму, як *суперпарамагнетизм*: якщо частинки невеликі, то вони переходять в *однодоменний* стан, тобто стають рівномірно намагнітованими у всьому об'ємі.

Таблиця 3.3 – Фазові переходи у феромагнетиках і фєроелектриках як функції розміру зерен

Розмір	Фєромагнєтики	Фєроелектрики
1000 нм	Багатодомєнна структура 	Багатодомєнна структура 
100 нм	Однодомєнна структура 	Однодомєнна структура 
10 нм	Супєрпарамагнєтик 	Супєрпараєлектрик 
1 нм	Парамагнєтик 	Параєлектрик 

Магнітний момент таких частинок може випадково змінювати напрям під впливом температури, причому за відсутності зовнішнього магнітного поля середня намагнітованість суперпарамагнітних частинок дорівнює нулю. Але у зовнішньому магнітному полі такі частинки поведуться як парамагнєтики навіть за температури нижче

точки Кюрі (хоча магнітна сприйнятливність *суперпарамагнетиків* набагато вища, ніж у *парамагнетиків*).

В магнітних надрешітках і магнітотвердих матеріалах зі зменшенням товщини плівок та розмірів кристалітів також може спостерігатися супроводжуваний порушенням магнітного порядку (зниженням магнітних характеристик) перехід до суперпарамагнітного стану.

3.7.2 Гігантський магніторезистивний ефект та тунельний магнітний опір

Водночас, у багатошарових плівках (надрешітках), що складаються з нанотовщинних шарів феромагнітного і немагнітного матеріалів (типу Fe/Cr , Co/Cu та Ni/Ag), які чергуються, виявлено *гігантський магніторезистивний ефект* (ГМЕ): при накладенні магнітного поля спостерігається суттєве, порівняно з аналогічними однорідними матеріалами, зменшення електроопору.

Це пов'язано з антиферомагнітним впорядкуванням у магнітних шарах, яке (залежно від того чи іншого розміру шарів і включень) змінює характер взаємодії електронів провідності з магнітними моментами і також викликає зміну електроопору. Саме такі структури одержали назву *магнітні надрешітки*.

Передумовою відкриття ГМЕ стали технології *молекулярно-променевої епітаксії*, які з'явилися ще в 70-х роках. Тоді було відкрито, що електричний опір плівок зменшується на 50%, коли відносна намагнітованість феромагнітних шарів змінюється від антипаралельної до паралельної конфігурацій при накладанні зовнішнього магнітного поля (за умови низької температури та наявності майже повного вакууму).

Отже, ГМЕ зумовлений особливостями розсіяння спін-поляризованих носіїв струму в гетерогенних магнітних структурах та мультишарах. Але, разом з тим, суперпарамагнітна поведінка наночастинок обмежує застосування нанокристалічних матеріалів для запису інформації, оскільки теплові коливання чинять розмагнічувальний вплив на вектор намагнітованості маленьких кристалітів.

Тунельний магнітний опір (ТМО) дуже схожий ГМЕ, однак замість немагнітного металу середній шар тут є *діелектриком* (як правило, це Al_2O_3) або ж *напівпровідником*: оскільки ізолюючий шар має товщину лише в декілька атомів, електрони тунелюють через нього (хоча імовірність тунелювання електрону через потенційний бар'єр сильно залежить від взаємної орієнтації намагнітованостей шарів).

Тоді як у феромагнітному матеріалі енергія електронів із різною орієнтацією спіну відрізняється – тому й імовірність їх тунелювання так само буде диференційованою.

Якщо ж магнітні моменти суміжних шарів спрямовані паралельно, електроопір магнітного тунельного переходу незначний, а коли магнітні моменти антипаралельні – то імовірність тунелювання несуттєва через великий електроопір. При цьому максимальна величина магніторезистивного ефекту, що спостерігається у системі $Fe/MgO/Fe$ за кімнатної температури, складає близько 500%.

ТМО на сьогодні вже застосовують у зчитувальних головках нового покоління, а в цілому як ГМЕ, так і ТМО – це виникнення принципово нової властивості структурованої у наномасштабі системи, коли товщини провідних шарів менші за довжину вільного пробігу електрону чи довжину релаксації спіну.

Вже у 1997 р. на ринку з'явилися перші жорсткі диски, створені на основі ГМЕ-ефекту (від моменту його відкриття до практичного впровадження пройшло менше десяти років). Від своїх попередників ці диски відрізнялися більшою компактністю та підвищеною ємністю.

Отже, створено новий тип комп'ютерних жорстких дисків: «вінчестери» стали суттєво меншими за розмірами, а одночасно зменшилися й самі електронно-обчислювальні агрегати – до рівня сучасних переносних комп'ютерів та зовсім маленьких «надолонників».

Структури з магнітним тунельним переходом також використовуються для створення елементарних осередків магніторезистивної оперативної пам'яті (MRAM). MRAM-пам'ять виглядає вельми перспективною та багатообіцяючою порівняно з іншими типами енергонезалежної пам'яті.

Так, наприклад, час вибірки даних у MRAM-пам'яті може складати 10 нс, що уятеро менше, ніж у флеш-пам'яті, а час запису – 2 нс (на три порядки менше). При цьому енергоспоживання магніторезистивної пам'яті удвічі менше.

Зі свого боку, *спінтроніка* (магнітоелектроніка) вивчає магнітні та магнітооптичні взаємодії у металічних та напівпровідникових структурах, а також квантові магнітні явища в структурах нанометрового розміру.

3.7.3 Коерцитивна сила магнітом'яких матеріалів

В антиферомагнетиків типу *CuO* і *NiO* у наностані залежність намагнізованості від прикладеного магнітного поля має характерний для феромагнетиків вигляд, тобто виявляє гістерезисні властивості. А коерцитивна сила магнітом'яких матеріалів немонотонно залежить від розміру кристалітів – що пов'язано з наявністю трьох характерних областей (рис. 3.5).

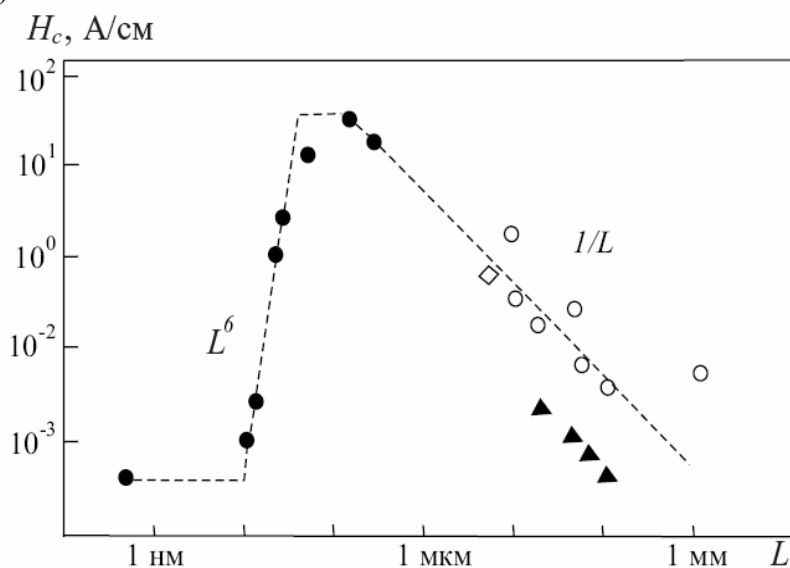


Рисунок 3.5 – Зміна коерцитивної сили зі зміною розміру частинок

В області $L > \xi$ (де ξ – ширина доменної стінки) границі зерен перешкоджають руху доменів при перемагнічуванні. Для інтервалу ж $L < \xi$ істотну роль відіграє змінна взаємодія випадково орієнтованих нанозерен. А в проміжній області $L \sim \xi$ спостерігається максимальне значення H_c (значення ξ на рівні 40–70 нм відіграє роль верхньої межі), а за розміру кристалітів, меншому за розмір домену (10–20 нм), H_c практично не змінюється, тобто наявний суперпарамагнітний стан).

3.7.4 Магнітні кластери

У свою чергу, *магнітні кластери* є ланкою, що поєднує *мікроскопічний* магнетизм індивідуальних атомів та *макроскопічний* магнетизм кристалічних й аморфних тіл. Саме тому їх іноді називають *мезоскопічними магнітами*, а відповідний новий науковий напрям – *магнітною мезоскопією*.

Вони дуже цікаві в якості, зокрема, «будівельних блоків» для конструювання нових магнітних матеріалів, а також у біології: представники саме цієї галузі знань досліджують органічні залізомісткі молекули, знайдені у різноманітних живих організмах – від деяких бактерій, яким такі молекули дозволяють орієнтуватися у магнітному полі Землі, і до *Homo sapiens*, у мозку якого також нещодавно виявили магнітні кластери.

Наприклад, кластер *Fe10* називають залізним колесом. Це – металорганічна молекула. Іони *Fe* – червоні (рис. 3.6).

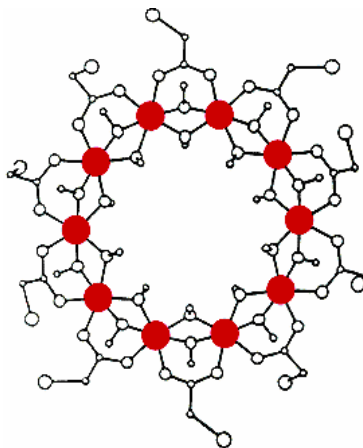


Рисунок 3.6 – Магнітний кластер Fe_{10}

Взаємодія між іонами Fe^{3+} носить антиферромагнітний характер, тому основний стан молекули має повний нульовий спін $S = 0$. Можна сказати, що магнітний кластер Fe_{10} є антифероманетиком у масштабі однієї молекули.

Чудова властивість магнітних кластерів – *молекулярна біостабільність*. Це означає, що магнітна молекула може знаходитися у двох станах, що відрізняються орієнтацією магнітного моменту відносно до певного напрямку.

Переходи між цими станами можуть бути індуковані магнітним полем, тому така молекула є елементом, що може запам'ятовувати. Для характерної відстані між молекулами (~ 10 нм) щільність запису інформації у такій молекулярній пам'яті перевищувала б 100 гігабіт/см². Однак часу для зберігання інформації замало: за $T = 1,5$ К час магнітної релаксації $t \sim 108$ с, тож його недостатньо для сучасних комп'ютерів – потрібні більші молекули.

Під час вивчення властивостей мезоскопічних магнітів виникають проблеми. Перша – *технологічна*: як створити нанокластери з контрольованими розмірами й властивостями? Традиційний шлях, в основі якого лежить класична для мікроелектроніки технологія літографії, нині доповнюється новими підходами, що базуються на використанні молекулярних пучків, скануючої тунельної мікроскопії, хімічному синтезі та біомінералізації.

Друга проблема – як обчислити *параметри фізичних величин*, що характеризують магнітні властивості частинок, чий розмір порядку 1–100 нм? В ідеалі слід було б виміряти характеристики індивідуальної ізольованої частинки, щоб виключити вплив взаємодії між частинками та різнобій їхніх розмірів. Такі виміри потребують дуже чутливої техніки: магнітного силового мікроскопу та інтегрального й надпровідного та квантового інтерференційного і високочутливого магнітометра, що перетворює магнітний потік у постійний чи змінний електричний сигнал.

За ступенем чутливості ці прилади переважають традиційні магнітометри на 2–3 порядки й (окрім експериментальної фізики) застосовуються, наприклад, для детектування створюваних біологічними об'єктами магнітних полів у геофізиці та геології, а також у дослідженнях магнітної сприйнятливості наноматеріалів.

У магнітовпорядкованих матеріалах (ферромагнетиках, ферімагнетиках та антиферромагнетиках) існує суттєвий за величиною магнітний внесок в електроопір, зумовлений розсіянням електронів провідності на магнітній структурі, утвореній магнітними моментами атомів. У багатьох металічних магнетиках ці внески адитивно плюуються:

$$\rho(T) = \rho_0 + \rho_e(T) + \rho_\phi(T) + \rho_m(T),$$

де: ρ_0 – залишковий електроопір, який вважається незалежним від T і обумовлений розсіянням електронів провідності на деформаціях та дефектах кристалічної решітки, а також на атомах домішок;

ρ_e – незначний за величиною внесок (за рахунок розсіяння під час електрон-електронних зіткнень);

ρ_f – фононний внесок в електроопір (у результаті розсіяння електронів провідності на фононах – теплових коливань атомів), який зростає з температурою;

ρ_m – магнітний внесок, який у деяких матеріалах дуже великий і навіть перевищує решту внесків. Розсіяння електронів провідності на магнітному безладі пропорційне середньому значенню квадрата спіну магнітного атома, що розсіює електрони провідності. Це розсіяння максимальне у парамагнітному стані, коли магнітні моменти атомів хаотично розподілені за різними напрямками.

3.8 Розмірна залежність механічних властивостей

Міцність і особливо пластичність є високо структурночутливими параметрами. Збільшення твердості й міцності наноматеріалів, зміна пластичності, пружних характеристик, стабільності, каталітичних і дифузійних властивостей – усі ці особливості відомі й вже використовуються для створення функціональних елементів біопристроїв.

Так, наприклад, в'язкість руйнування щільного нанокристалічного оксиду цирконію, стабілізованого 3% (мол.) Y_2O_3 , дорівнює $3,0\text{--}3,5 \text{ МПа}\cdot\text{м}^{1/2}$ (що в два-три рази менше, ніж для щільної кераміки того ж складу з субмікронним розміром зерен).

Однією із закономірностей впливу зернистої структури на механічні властивості матеріалів є збільшення їхньої *твердості* зі зменшенням розміру зерна. Цей ефект спостерігається як у пластичних, так і крихких матеріалах. *Міцність* у більшості випадків зростає так само, як і твердість, хоч вона значною мірою залежить від когезії на границях зерен.

Ці закономірності виражає закон Холла–Петча, згідно з яким міцність (твердість) матеріалу зростає при зменшенні розмірів зерна L за формулами:

$$\sigma_m = \sigma_0 + kL^{-1/2};$$

$$H_v(\sigma_m) = H_0(\sigma_0) + kL^{-1/2},$$

де σ_m – межа плинності, σ_0 – межа плинності монокристалу, H_v – твердість, H_0 – твердість тіла зерна, k – розмірний коефіцієнт.

Приклад: Cu , Pd , Fe з розміром зерна ~ 5 нм показують значення твердості, в 2–5 разів вище, ніж у зразків великого розміру (рис. 3.7).

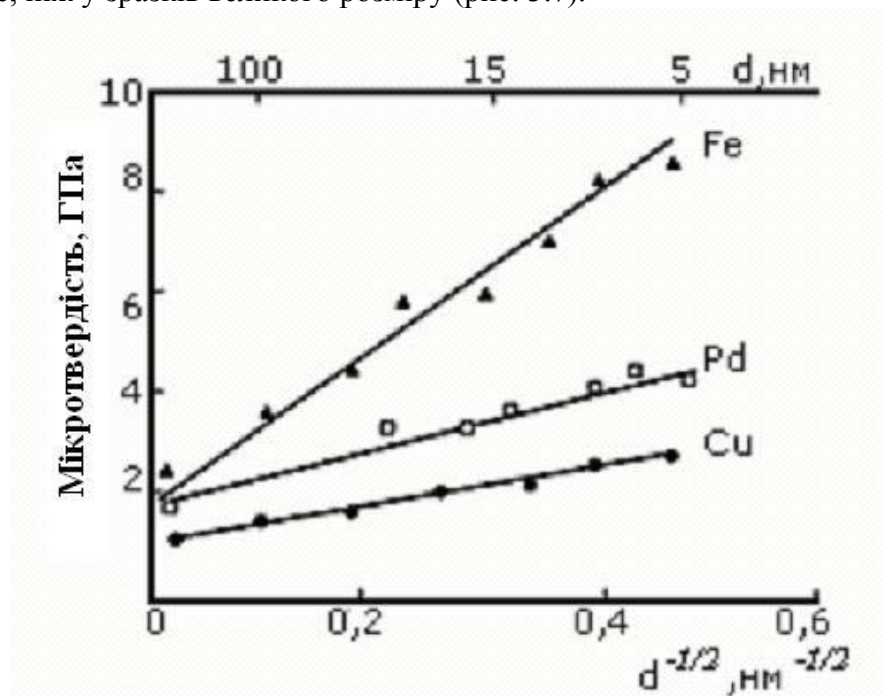


Рисунок 3.7 – Приклад застосування закону Холла–Петча

Однак, на перший погляд, проста ідея – суттєво підвищити твердість матеріалів (у т.ч. і твердих тугоплавких сполук) шляхом надання їм наноструктурного стану – виявилася

не такою легкою в реалізації. Нещодавні дослідження твердості матеріалів у широкому діапазоні розмірів зерен виявили аномальну, екстремальну залежність. При цьому максимум твердості відповідає структурі з розмірами зерен у кілька нанометрів. Збільшення твердості металевих наноматеріалів може складати 500–600%, а для крихких об'єктів – тільки 200–300%.

Дійсно, твердість металів і керамічних зростає по мірі того, як розмір зерна переходить в нанообласть. Але звичайне співвідношення Холла–Петча виконується лише до якогось визначеного розміру зерна, а за нижчих його значень спостерігається зворотний ефект: отже, твердість (міцність) падає по мірі зниження розміру зерна (рис. 3.8).

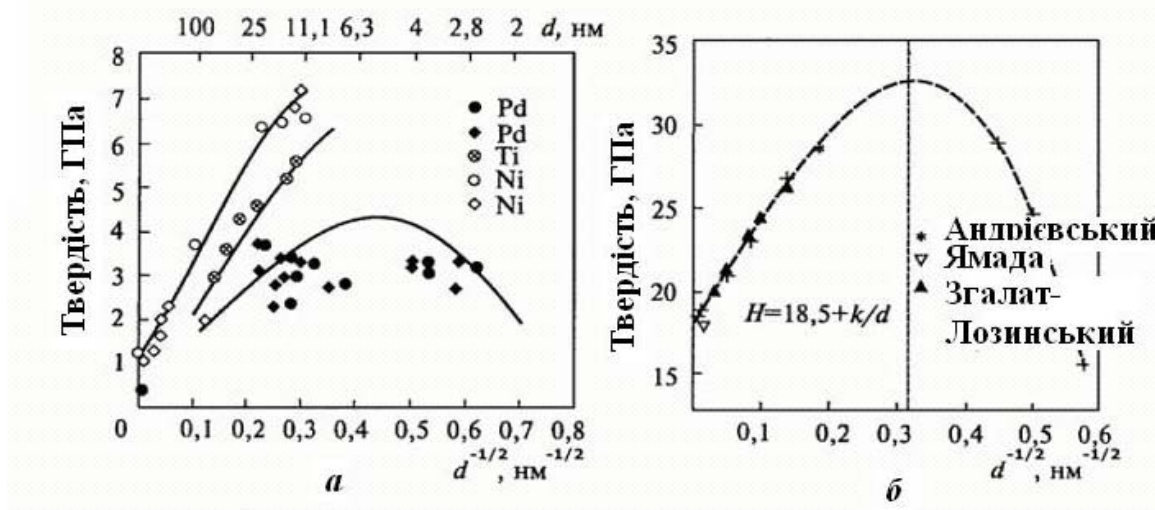


Рисунок 3.8 – Залежність мікротвердості різних матеріалів від розміру зерна:
а – металів; б – кераміки

У деяких роботах було встановлено, що в багатьох випадках залежність твердості від розміру зерна характеризується не звичайним показником $-1/2$, а таким, що змінюється у межах від -1 до $-3/2$. Кожному з цих значень відповідає певний механізм взаємодії дислокацій із границями зерен.

Природа екстремальної залежності показників міцності нанокристалічних тіл від розміру зерен виявилася теж досить складною. Теоретично був оцінений розмір вільного нанокристалу L^* , нижче якого вірогідність існування всередині кристалу рухомих дислокацій зменшується:

$$L^* = \alpha Gb / \tau_{nn},$$

де α – коефіцієнт, залежний від геометрії дислокацій, що змінюється в межах $0,1$ – $1,0$, а τ_{nn} – напруження Пайлєрса–Набарро. Оцінка ж L^* для Cu , Al , Ni , Fe призводить до значень в інтервалі 2 – 100 нм.

Визначальну роль, як вказувалося вище, відіграють границі зерен, об'ємна доля яких у наноматеріалів зростає при зниженні розміру зерна. Разом з тим, об'ємна доля потрійних стиків зерен також постійно зростає за товщини границі зерна в 1 нм (рис. 3.9).

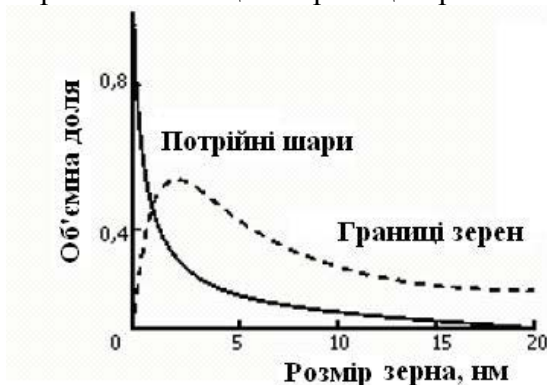


Рисунок 3.9 – Об'ємні долі границь зерен та їхніх потрійних стиків

(залежно від розміру зерна)

Об'ємна доля міжзеренної та внутрішньозеренної компонент дорівнюють одна одній за розмірів зерна, наближених до 5 нм. За зменшення ж зерна до 2 нм вклад об'ємної долі межзеренної речовини (з урахуванням потрійних стиків) може складати 80–90%.

Значення *модулю пружності* для наноматеріалів практично не відрізняється від його аналога для звичайних кристалічних об'єктів. Водночас, цей висновок правильний лише для об'єктів, менших за 10 нм (особливо ж для менших за 4–5 нм): коли відповідна частка складає десятки відсотків, значення пружних характеристик має зменшуватися відповідно до приблизно-адитивного співвідношення – оскільки, як відомо, модулі пружності аморфних речовин менші, ніж кристалічних.

На перших етапах дослідження наноматеріалів великі надії покладалися також на можливість підвищення *пластичності* крихких матеріалів за рахунок наноструктури. Проте детальніше вивчення в'язкості руйнування K_{IC} нанокристалічних оксидів, нітридів, боридів та інших об'єктів, що руйнуються без помітної залишкової деформації, не виявило зростання цього параметру зі зменшенням розміру кристалітів.

Значне зростання зерен за високих температур є перешкодою і для досягнення *надпластичності* (тобто високих ступенів деформації) в однофазних металевих наноматеріалах: так, для електроосадженого нікелю після деформації за температури 350°C розмір зерна збільшився у багато разів.

У двофазних *нанооб'єктів* за рахунок більшої стабільності наноструктури вдається знизити температуру прояву надпластичності, але напруга течії при цьому залишається досить високою і матеріал не завжди прийнятний у практичному застосуванні (наприклад, це стосується алюмінієвих сплавів).

А у двофазних *нанокомпозитів* на основі тугоплавких сполук (нітриду, бориду, карбідів тощо) також вдається реалізувати надпластичність, проте температура її прояву все ж досить висока.

Механічну поведінку нанокристалічних матеріалів природно пов'язувати з особливостями їх *дислокаційної структури*. Починаючи з деяких розмірів, наявність дислокацій у кристалітах наноматеріалів стає маловірогідною і через це пластична деформація в таких наноструктурах також маловірогідна, а руйнування носить крихкий характер. Цьому сприяє також наявність пор.

Фрактографічні дослідження деформації наноматеріалів виявили наявність істотного *інтеркристалітного* руйнування (тобто поширення тріщин границями зерен), а перехід від наноструктури до більших зерен призводить до *транскристалітного* руйнування.

Оскільки тріщини у наноматеріалах поширюються міжзеренними границями, довжина тріщин у монокристалах і наноматеріалах відрізняється несуттєво і опір їх поширенню мало залежить від розміру нанозерен. І навпаки, результати вимірювання K_{IC} свідчать про те, що в'язкість руйнування навіть знижується зі зменшенням розміру зерна (рис. 3.10).

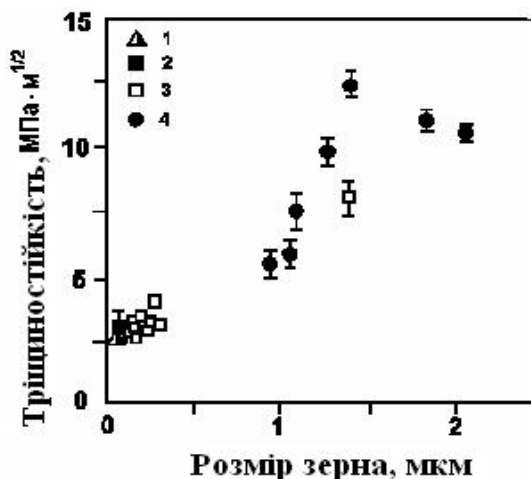


Рисунок 3.10 – Залежність тріщиностійкості від розміру зерна

Як і у випадку стабілізованого 3% (мол.) Y_2O_3 щільного нанокристалічного оксиду цирконію, для отриманого шляхом контрольованої кристалізації з аморфного стану сплаву $Fe-Mo-Si-B$ зміна міцності й в'язкості руйнування залежить від розміру зерна і носить немонотонний характер – із максимумом при 40–50 нм. Підвищення ж K_{IC} можна очікувати для багатофазних нанокомпозитів із нанокристалічною матрицею, коли тріщина огинатиме включення.

Параметри *повзучості* наноматеріалів також можуть відрізнятися від їхніх аналогів для звичайних грубозернистих об'єктів. Якщо рівень напруги не дуже великий (не перевищує межі плинності), а повзучість має дифузійний характер, то швидкість повзучості буде зворотно-пропорційною розмірові зерна у другому і навіть третьому ступені.

Якщо ж має місце дислокаційна повзучість, то її швидкість повинна знижуватися зі зменшенням розміру зерна. У разі ж *дифузійної* повзучості має місце лінійна залежність від напруги, а за *дислокаційної* – ступенева. Проте в чистому вигляді дифузійна і дислокаційна повзучості наноматеріалів зустрічаються рідко, оскільки практично у всіх випадках потрібно зважати на рекристалізацію, що проходить при високих температурах (тобто зі зростанням розміру зерна). Таким чином, інтенсивна рекристалізація наноматеріалів ускладнює однозначну оцінку механізму їх високотемпературної деформації.

Суттєве зростання зерен за високих температур є перешкодою й для досягнення надпластичності (тобто високих ступенів деформації) в однофазних металічних наноматеріалах.

Так, для електроосадженого нікелю після деформації за температури 350°C розмір зерна збільшується до 1,3 мкм у напрямі прикладання навантаження, і до 0,64 мкм – у перпендикулярному напрямі (при цьому початковий розмір зерна був 20 нм, а після відпалювання за 350°C без навантажень він збільшився до 0,3 мкм). А в зразках інтерметалідів Ni_3Al після деформації за 650°C нанокристалічна структура залишилася практично незмінною ($L = 100$ нм).

3.9 Зміна фазової рівноваги і температури фазових перетворень у наносистемах

Зміна періодів кристалічної решітки є одним із фундаментальних розмірних ефектів. Зі зменшенням частинок вони збільшуються. При цьому об'єм кристалічної комірки також збільшується. Водночас, іноді спостерігається й зменшення періоду решітки, а, відповідно, також і об'єму елементарної комірки (наприклад, у випадку нітриду титану).

Зменшення міжатомних відстаней може досягти критичної величини, за якої здійснюється фазовий перехід, пов'язаний із перебудовою кристалічної решітки. Розмірний ефект може призвести або до стабілізації (за нормальних умов) фаз високого тиску, або ж до стабілізації високотемпературних фаз.

Це має особливо важливе значення для багатьох оксидних систем, в яких існують декілька структурних кристалічних модифікацій – причому з підвищенням температури спостерігається перехід менш симетричних модифікацій у симетричніші й щільніші (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Розмірна залежність фазових перетворень в оксидних сполуках

Речовина	Фазовий перехід	Структурний стан	Критичний розмір, нм
ZrO_2	M–T	Порошок	>30
	T–C	Порошок	20
$BaTiO_3$	T–C	Порошок	100–120
		Кераміка	40–50
$PbTiO_3$	T–C	Порошок	90–100
		Кераміка	8–12
Y_2O_3 (R_2O_3)	O–C	Порошок	8–10

Фази: *M* – моноклинна; *T* – тетрагональна; *C* – кубічна; *O* – орторомбічна

У наноструктурному стані може змінюватися взаємна розчинність компонентів. Таке явище має місце як у металевих, так і в оксидних системах. Наприклад, мідь і кобальт, які в твердому масивному стані практично взаємонерозчинні, у нанодисперсному стані за спільного відновлення з водного розчину солей утворюють тверді розчини з вмістом компонентів до 10–20% (мол.), а в оксидній системі TiO_2 – Y_2O_3 теж відсутня взаємна розчинність. – але якщо в Y_2O_3 вводити нанокристалічний TiO_2 , вона з'являється.

Очевидно, тут важливу роль відіграють границі зерен, бо саме там, де існує вільний об'єм, можуть розміститися атоми домішок (й особливо тоді, коли вони мають більший розмір, ніж атоми матриці). Така сегрегація домішок по границях зерен може істотно впливати на атомну будову границь, а, отже, і на їхні властивості.

Таким чином, причинами появи незвичайних властивостей наносистем є зміни термодинамічного стану порівняно з класичним і поява квантово-розмірних ефектів зі зменшенням розмірів структурних елементів нанооб'єкта.

Розмірний ефект визначається при цьому як відгук матеріалу, що спостерігається в наноструктурних матеріалах, коли розмір кристалітів (товщина плівок) стає співвимірною з характеристичними розмірними параметрами деяких фізичних явищ – довжин хвилі де-Бройля, спінової дифузії або ж вільного пробігу квазічастинок (електронів провідності, фононів тощо).

3.10 Властивості поверхні

Під *поверхнею* розуміють межу розділу двох фаз (твердого тіла, рідини, газу). Для твердого тіла характер міжатомних сил на поверхні відрізняється від того, який має місце в його об'ємі. Це призводить, зокрема, до появи у поверхні особливих, лише їй притаманних властивостей.

Поверхню матеріалу можна охарактеризувати такими чинниками, як склад, шорсткість, заряд, енергія, легкість вивільнення іонів тощо, причому важливо, щоб взаємодія на границі біоматеріалу з тканиною не викликала небажаних ефектів для оточуючого середовища.

Стан поверхні визначає умови адсорбції й десорбції таких важливих компонентів живого організму, як білки, а також хімічних реакцій, адгезії, розсіювання світла та багатьох інших фізичних і хімічних явищ.

Повна ж поверхнева енергія обернено пропорційна діаметрові частинок, а для нанорозмірних об'єктів одним із головних параметрів є *питома площа поверхні* – характеристика твердих тіл, емульсій та аерозолів, що дорівнює співвідношенню загальної (сумарної) поверхні речовини до її маси чи (рідше) об'єму.

Питома поверхня матеріалів складає від одиниць до тисяч квадратних метрів на грам залежно від рівнів дисперсності та пористості. За величиною такої поверхні можна оцінити середній розмір частинок порошку чи середній розмір пор для пористих систем.

Оскільки ж у медичному застосуванні взаємодія біоматеріалу з середовищем людського організму починається з поверхні й визначається її станом, дослідження топографії та енергетики поверхні в матеріалознавстві біоматеріалів останнім часом почали відігравати головну роль.

При цьому до *прямих* методів визначення питомої поверхні твердих тіл належать газові *адсорбція* (зокрема, це БЕТ) та *хроматографія* (наприклад, теплова десорбція газу). А *непрямим* методом є фільтрація зрідженого газу, коли оцінка питомої поверхні здійснюється за величиною опору, який відчуває робочий газ при проходженні через шар матеріалу.

Найважливішим же параметром для характеристики фізики поверхні є *поверхнева енергія*, від якої й залежить адгезія клітин до поверхні біоматеріалу, контролюючи його інтеграцію в тіло. З іншого боку, існують завдання протилежного плану – як не допустити такої взаємодії, наприклад, при введенні синтетичних судин.

Наразі питання контролю за біоадгезією, який уможлиблював би потрібну адгезію *клітин-хазяїв* і, одночасно, не допускав би адгезії *інфекційних бактерій* (як головної причини невдач при імплантації), – є визначальним при впровадженні біоматеріалів у медицині.

Також запорукою успіху впровадження біоматеріалів є контроль за *швидкістю* їх деградації. Не менш важливою для них є й *поверхнева енергія* на границі рідини з твердим тілом. Й, окрім того, однією з важливих властивостей поверхні (та й границі фаз) є *вільна енергія*. Важливою характеристикою поверхні, яка може бути використана для управління біохімічними процесами, є також *поверхневий заряд*. Так, негативний заряд сприяє адсорбції позитивно заряджених молекул лікарських препаратів (таких, зокрема, як ензими та протеїни).

З високою точністю на сьогодні поверхневий заряд вимірюють методом *лазерного розсіювання*, а методом *рентгенівської фотоелектронної спектроскопії* ідентифіковано хімічні групи у покриттях на наносферах.

Топографія поверхні біоматеріалу – також одне з ключових питань сучасної науки про біоматеріали. Існує чимало свідчень її впливу на поведінку клітини (щоправда, тут йдеться про вплив – на рівні мікромасштабних пазів, ямок, каналів, пор, циліндрів, кульок, трубок, складок – на фібробласти, остеобласти, макрофаги, лейкоцити, нервові, епітеріальні та ендотеріальні клітини).

Особливе значення в медицині приділяється й *модифікації* поверхні, яка здійснюється трьома методами: *in situ* за синтезу наночастинок, а також адсорбцією на попередньо синтезованих частинках (тут окремо можуть проходити як фізична, так і хімічна модифікації).

Хімія поверхні, що також визначає взаємодію, може відрізнятися від хімії об'єму тіла. У багатьох випадках це пов'язано з наявністю тонких шарів забруднювачів або ж цілеспрямованою модифікацією поверхні. Відіграють свою роль і механічні властивості (й особливо у питаннях прикріплення клітин, які надійніше фіксуються саме до жорстких поверхонь).

А для надання синтетичним наноматеріалам додаткових функцій – наприклад, здатності зв'язуватися зі специфічними білками в організмі, захисту від агрегації, кращої розчинності у воді тощо – часто використовують саме метод хімічної модифікації поверхні таких частинок.

У контексті ж конкретного біоматеріалу хімія поверхні визначатиме початкову взаємодію з протеїнами через іонні й водневі зв'язки, а також гідрофобні та специфічні взаємодії (завдяки наявності лігандів поверхневого зв'язку). Цільова зміна хімії поверхні біоматеріалу застосовується для підсилення або надання їй певних властивостей: зазвичай, йдеться про здатність адсорбції протеїнів і фіксації клітин.

Про роль поверхневих явищ у *напівпровідниках* відомо давно. Наявність у них дефектів (сторонніх атомів, екситонів) призводить до виникнення енергетичних рівнів у забороненій зоні, причому поверхня твердого тіла також прирівнюється до таких дефектів, а сторонні атоми на поверхні напівпровідників можуть викликати як появу, так і зникнення *поверхневих станів*.

4 ОСНОВНІ СФЕРИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ У МЕДИЦИНІ

На сьогодні більшість областей біотехнологій і медицини так чи інакше корелюють із нанотехнологіями. Серед головних напрямів використання нанобіоматеріалів у медицині слід відзначити такі, як:

- медичні вироби;
- імплантація;
- тканинна інженерія;
- мікроелектроніка (нанокомпоненти мікроелектронно-механічних систем –МЕМС);
- адсорбція токсинів і виведення їх з організму;
- біоінструментарій;
- діагностика (наносенсиори, детекція наночастинок у біооб'єктах).

4.1 Медичні вироби

Під цим поняттям розуміють величезну кількість виробів: починаючи від реактивів, використовуваних *in vitro* для діагностики й лікування, та простих у застосуванні тимчасових пов'язок на шкіру – і закінчуючи такими дуже складними засобами життєзабезпечення, як кардіостимулятори та клапани серця.

Зокрема, *імплантатом* (від латинського *im* – всередину, *plantatio* – садити, тобто буквально: «посаджений усередину») вважається виріб медичного призначення, який хірургічним шляхом вводять в організм в ролі або *протеза* (замінника органів людини, видалених внаслідок травм чи за медичними показаннями), або ж *ідентифікатора* (наприклад, ним є вживлюваний під шкіру домашньої тварини чіп з інформацією про неї), необхідного для виконання певних функцій протягом довшого часу.

Останнім часом у виготовленні імплантатів все частіше й успішніше використовують *наноструктурні матеріали* (за останні 30 років використано понад 40 різних біоматеріалів для заміни понад 50 різних частин людського тіла).

4.2 Терапевтичні та діагностичні наночастинки. Адресна доставка ліків

До терапевтичних і діагностичних відносять *біосумісні наночастинки із заданими властивостями* (розміром, морфологією та станом поверхні), що використовують для діагностики й лікування хвороб. Серед цих застосувань чи не найпоширенішим на сьогодні є адресна доставка ліків.

У хворої людини хворіє не все тіло, а окремі його органи, які й потребують спеціальних лікарських препаратів. Однак після традиційного внутрішньовенного введення нанорозмірні ліки швидко розповсюджуються: переважно у печінці (60–90%) та селезінці (2–10%) й трохи в кістках, і лише мізерна їх частка досягає хворого органу.

Безпосередньо ж розподіл органами тіла внутрішньовенно введених ліків визначається *розміром* та *формою* частинок і такими властивостями поверхні, як *заряд* і *гідрофобність*.

У класичній фармакології існує термін *лікарська форма*, яким описується спосіб введення ліків в організм: наприклад, у формі пігулок, розчину для внутрішньовенних ін'єкцій, очних крапель, мазей тощо, причому розвиток медичних нанотехнологій призвів до створення нових засобів пакування й доставки лікарських, а також багатофункціональних речовин (у т.ч. магнітних наночастинок).

Суттєва відмінність нових типів лікарських форм від стандартних полягає у можливості реалізації на їхній основі технологій адресної доставки медикаментів до певних тканин, клітин і навіть внутрішньоклітинних органел.

Суть *адресної доставки* полягає в тому, що сам лікарський препарат (а частіше засіб його доставки) модифікується молекулами, які мають властивість біологічно розпізнавати рецептори на клітинах-мішенях. Така здатність зумовлює спрямований рух транспортера до цих клітин. При цьому універсальними молекулами, що розпізнають поверхню клітини-мішені, є *антитіла*, тож необхідно лише знати, проти яких поверхневих антигенів клітини їх потрібно конструювати.

Завдяки ж широкому розвитку фундаментальних біомедичних досліджень антигенні портрети клітин стають дедалі детальнішими, що дозволяє віднаходити відмінності одних клітин від інших на основі характеристик їхньої *поверхні* (класичним прикладом є молекули фолієвої кислоти, які активно захоплюються клітинами пухлин).

На відміну від звичайного введення лікарської речовини з її подальшим розповсюдженням у всьому організмі, *направлена* доставка дозволяє знизити дозу медикаменту, що вводиться, мінімізувавши його вплив на інші клітини (*побічну дію*).

Так, за наявності агресивної терапії пухлин аспект адресної доставки високотоксичних протионкологічних препаратів набуває особливого значення, адже з'являється додаткова можливість керувати *вивільненням* медикаменту з контейнера. Воно може досягатися накладанням змінного магнітного поля (для магнетиків) чи опроміненням

світлом лазера у ближньому інфрачервоному діапазоні – який слабо поглинається біологічними тканинами, але добре засвоюється металічними наночастинками.

При цьому *носії* (інакше – *вектори*, *транспортери*, *перевізники*) *направленої доставки речовин* – це нанорозмірні пристрої для доставки біологічно активних речовин у клітини, а потім і у внутрішньоклітинний компартмент (ядро, цитоплазма, органели), що є осередком патологічного ураження.

Носії ліків мають уникати неконтрольованої взаємодії з системою фагоцитів, селективно досягаючи ураженого місця і звільняючи препарат у його активній формі з необхідною швидкістю і в терапевтично заданій кількості.

А в *генній інженерії* векторами слугують ДНК і РНК для перенесення клонованих до них генів у цільові клітини. У загальному вигляді до складу *вектора* входять: наноконтейнер (рис. 4.1), в який пакують терапевтичні субстанції; розташована на зовнішній поверхні наноконтейнера система адресної доставки.

У деяких же випадках (наприклад, коли йдеться про багатофункціональні наночастинки) *вектором* називають лише цю систему доставки.

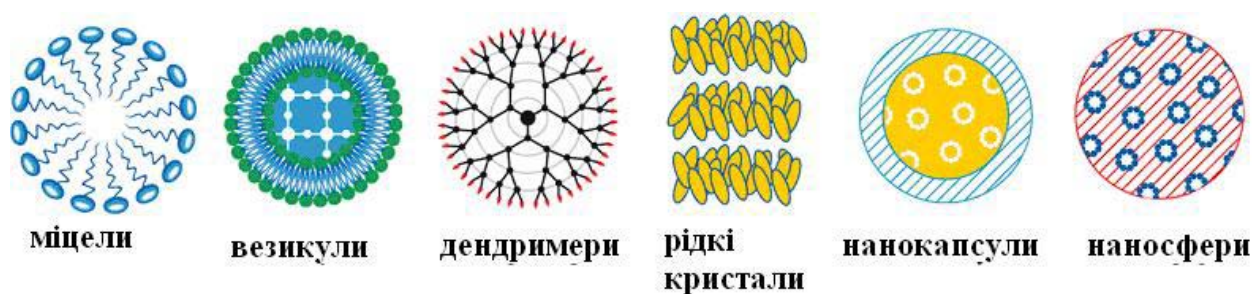


Рисунок 4.1 – Варіанти наноконтейнерів для пакування лікарських речовин

Існують також векторні системи доставки ліків без наноконтейнерів (у цих випадках адресна молекула безпосередньо прикріплюється до лікарської речовини). Концепція відповідних «*магічних кульок*» була вперше розроблена *Ерліхом*, а терміни *нанокапсула* та *наноінкапсуляція* з'явилися в літературі у середині 1970 рр. (через контекст вирішення проблеми контрольованої доставки і вивільнення ліків) та набули особливого поширення у 1990-ті – після відкриття фулеренів.

Наявність розпізнавальних молекул на поверхні транспортера дає йому можливість досягти заданої області й доправити туди лікарську речовину, причому після досягнення клітини-мішені носій із медикаментом може бути захоплений нею шляхом *ендоцитозу* чи *злиття* мембрани вектору (наприклад, ліпосоми) з мембраною клітини. У цьому разі медикамент доставляється всередину клітини і, в принципі, за допомогою спеціальних прийомів може бути спрямований у ядро, мітохондрії, ендоплазматичний ретикулум та в інші органели (див. рис. 4.2).

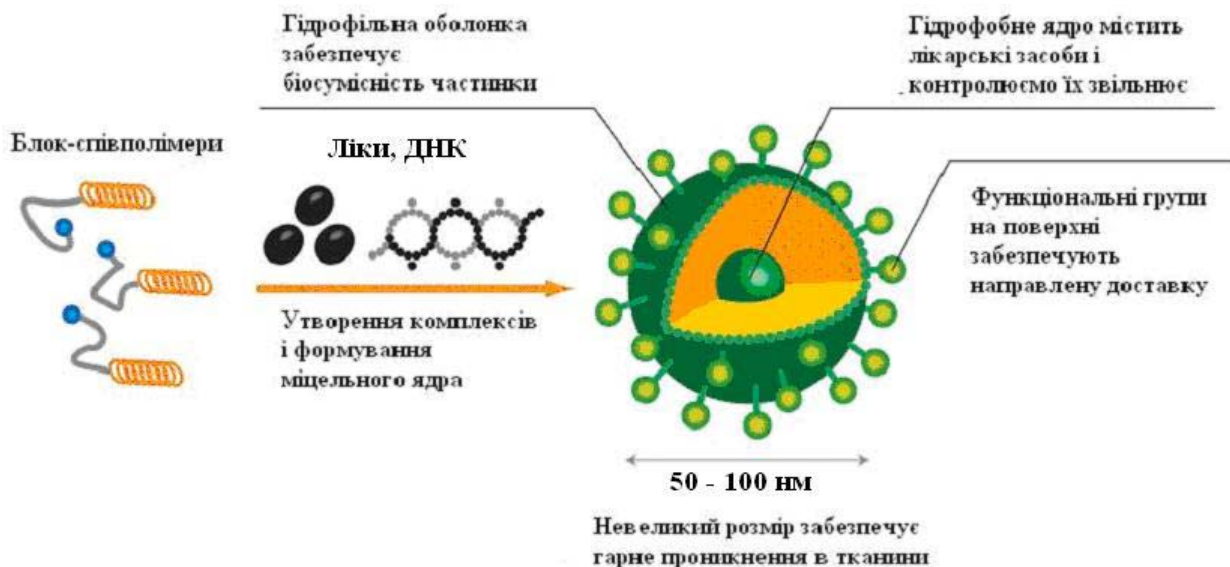


Рисунок 4.2 – Приклад нанорозмірної системи доставки лікарських засобів на основі блок-співполімерів – молекул, які утворюють гідрофобне ядро з включеним медикаментом і гідрофільну оболонку, що в цілому забезпечує біосумісність перевізника

При цьому основна перешкода, що заважає використовувати нанокapsули з ліками для адресної доставки хворим клітинам, – наша ж імунна система. Щойно її клітини зустрічають сторонні предмети (й у т.ч. нанокapsули з ліками), вони намагаються зруйнувати їх і видалити залишки з кров'яного русла. Чим успішніше вони це роблять, тим кращий наш імунітет, тож якщо ми введемо в кров нанокapsули з необхідними ліками, наша імунна система може знищити їх ще до того, як вони дійдуть до клітин-адресатів.

Задля підвищення стабільності контейнерів, інтенсифікації їхніх функцій, покращення біосумісності (порівняно з самим ядром) і надання їм специфічних властивостей – оптичних, магнітних, механічних тощо – формується оболонка, що є своєрідним екраном довкола функціонального ядра.

Оболонка має різні назви – мембрана, стінка, покриття, тоді як ядро – це серцевина, наповнювач, активний компонент, інкапсулянт, внутрішня фаза, зерно. Такі частинки й носять назву *частинки типу ядро-оболонка (core-shell)*.

Вводячи ліки в такі вже біосумісні частинки, можна безпечно для організму спрямовувати їх до ураженої ділянки. Адже, по-суті, через високу поверхневу активність майже всі наночастинки, окрім оксидів і вуглецю, володіють стихійною структурою ядро-оболонка (з оксидною оболонкою).

Такий підхід має низку переваг, серед яких – захист високоактивних молекул від деградації *in vivo*, зменшення їхніх токсичних побічних ефектів та поліпшення рівня комфортності самопочуття пацієнта завдяки уникненню повторних ін'єкцій (тоді як пряме введення *протеїнових* ліків часто проблематичне, оскільки вони гідролізуються або ж денатуруються у травному тракті чи швидко метаболізуються при інтравенному введенні).

Механізм взаємодії між оболонкою та ядром визначається природою молекулярних сил, ступенем дефектності поверхні наночастинки, внутрішніми напругами та електричними зарядами. При цьому під *фізичною адсорбцією* оболонки до ядра розуміють слабкі ван-дер-ваальсівські сили, дипольну взаємодію чи водневі зв'язки, які легко піддаються руйнуванню. Такі оболонки мають невисоку стабілізуючу здатність, оскільки легко витісняються із зони взаємодії у процесі броунівського руху частинок.

При *хемосорбції* макромолекул із розчину взаємодія визначається числом полярних груп адсорбованого полімеру на одиниці поверхні, причому важливо, щоб полярні групи вступали у взаємодію з поверхневими атомами ядра (полімерні ланцюги при хемосорбції можуть формувати ковалентні, іонні або ж координаційні зв'язки з атомами поверхневого шару).

Найперспективнішою технологією *капсулювання* є використання в якості носіїв *ліпосом*. У порожнині ліпосомної сфери, яка містить воду, можна розміщувати різні речовини (в т.ч. лікарські препарати), а також генетичні матеріали. Фосфоліпіди ж, які утворюють оболонку ліпосом, за певних умов можуть поглинатися клітинами, причому мембрана ліпосом зливається з клітинною, що й призводить до внутрішньоклітинної доставки їхнього вмісту (рис. 4.3).

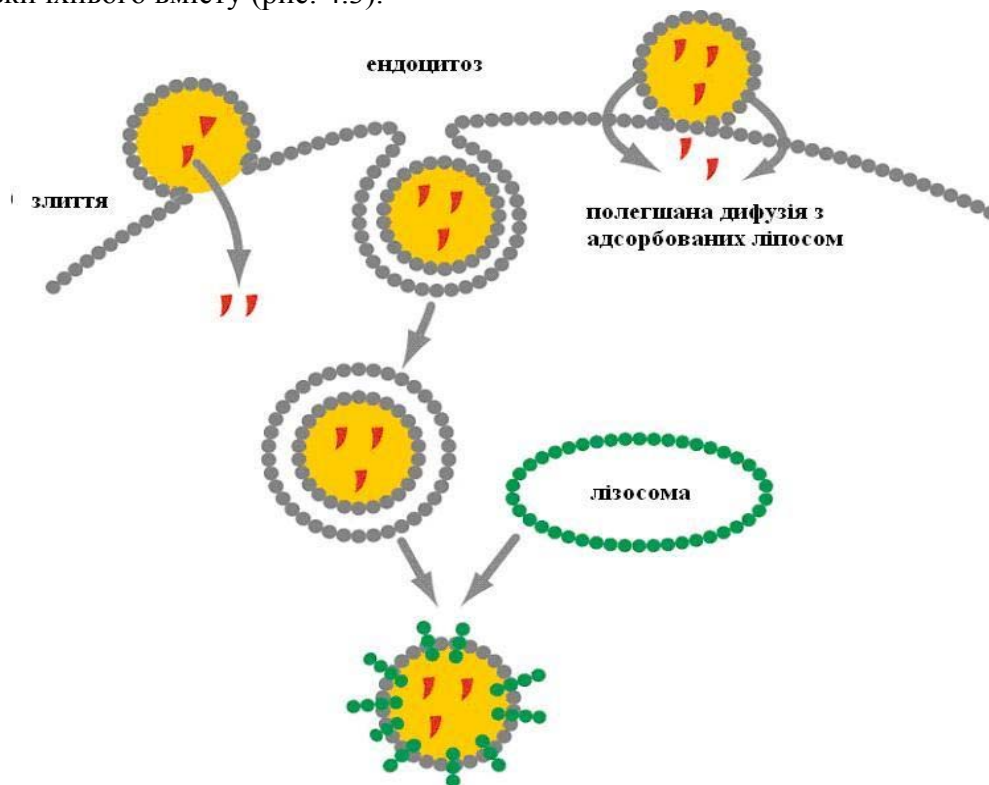


Рисунок 4.3 – Шляхи проникнення вмісту ліпосом у клітину

Важливою ознакою ліпосом як засобу доставки ліків є й *захисна функція*: розміщені всередині них речовини захищені від дії ферментів, що, в свою чергу, покращує їхню ефективність (і особливо тих із них, які перебувають під впливом процесів біодеструкції у біологічних рідинах). Й, окрім того, ліпосоми забезпечують поступове вивільнення введених до них ліків, чим подовжується термін їхньої дії.

А з іншого боку – вони можуть містити ферменти й у потрібний час розпадатися, уможливаючи їм (шляхом вивільнення) виконання властивих функцій.

Ще іншим класом ліпідних везикул, використовуваних у якості носіїв, є *імуноліпосоми* (антитіла, карбогідрати й гормони). Вони добре зв'язуються з клітинами, і тим самим ліки, що доставляються з їх допомогою, мають мінімальний побічний ефект (на підтвердження цього слід зазначити, що відомі роботи, в яких імуноліпосоми були використані для доставки генів до уражених ракових клітин мозку й на 70–80% інгібували зростання ракових пухлин).

З іншого боку, *трансферосоми*, які складаються з фосфоліпідів, холестеролу та різних додаткових молекул сурфактанту (і зокрема тих, що містять інсулін), використовують для доставки ліків через шкіру. А *ліпосомний доксорубіцин* активний проти різних типів пухлин і, водночас (порівняно з доксорубіцином у його первісному вигляді), менш токсичний.

4.3 Модифікування

Наночастинки *ядро–оболонка* у низці випадків можуть не мати достатньої для медичних цілей біосумісності або ж не можуть бути виконані підходящим методом. У цьому разі, окрім використання оболонок, роблять додаткову операцію їх *модифікування*, яке

підвищує біосумісність і медичне застосування (причому саме модифікування має визначальне значення для подальшого біологічного використання).

Біологічне модифікування наночастинок видається, у низці випадків, кроком, абсолютно необхідним для зменшення цитотоксичної, протилейкеміїної та імуногенної активності у дослідженнях *in vitro* та *in vivo*.

Забезпечуючи модифікуванням бажані функції, можна суттєво розширити біологічні області їх застосування: це й генна та імуногенна терапія, і аналіз ензимів та розпізнавання клітин, і біологічна сепарація й біосенсорика. Здійснюється модифікування поверхні такими методами, як:

in-situ – за синтезу наночастинок;

адсорбцією – на попередньо синтезованих частинках (*фізична* чи *хімічна* модифікації).

Модифікування поверхні одно- чи багатостадійними реакціями або ж біомолекулами (гормони, ДНК, ензими) розширює функції і забезпечує біосумісність. Водночас, вищезгадані наночастинок зберігають здатність змінювати колір під дією опромінення (чим і визначається ефективність використання таких систем замість органічних барвників, необхідних для перебігу різних флуоресцентних явищ у біосенсорах).

В якості *нанобіоматеріалів* для створення носіїв найчастіше використовують наночастинок з *біосумісних лінійних* (поліетиленгліколь, полімолочну кислоту тощо) і *розгалужених* (дендримери) полімерів і ліпосом, а також позбавлені здатності розмножуватися вірусні частинки. Вивчаються й перспективи використання для цих цілей фулеренів, нанотрубок та інших небіологічних нанооб'єктів, модифікованих із метою надання їм біосумісності.

Одним із варіантів такої модифікації є покриття наночастинок оболонкою з поліетиленгліколю. У літературі згадуються також двошарові люмінесцентні частинки на основі фторидів та деяких халькогенідів рідкісноземельних елементів (скандій, ітрій, лантан і лантанойди). Але головною перевагою багатошарових частинок є їхня *поліфункціональність*.

А *матеріали для ядра* добирають залежно від бажаної функції, яку вони надалі мають виконувати. Це флуоресцентні, електронні, магнітні, термічні та низка інших матеріалів. Наприклад, *флуоресцентні* барвники вживаються у флуоресцентному маркуванні біомолекул і тканин завдяки тому, що їхні посилені сигнали є більш прийнятними, а характеристики – більш захищеними від оточення.

З іншого боку, напівпровідникові наночастинок, які називають *квантовими точками* (наприклад, із кадмій-селеновим ядром), використовуються для виготовлення сенсорів. Відомий також варіант використання в ядрі магнітних частинок із *термочутливим елементом*, в яких роль оболонки відіграє ультратонка плівка оксиду кремнію, що регулює вихід ліків із капсул (вони мають середній діаметр близько 76 нм і покриті оболонкою товщиною приблизно 7 нм).

При цьому на кожну капсулу припадає 2–5 наночастинок, а полімерна матриця займає більшу частину об'єму (хоча й залишає достатньо місця для завантаження ліків). Захисна «шкаралупа» добре запобігає передчасному виходові вмісту капсули назовні. Термочутливість капсул базується на поведінці блок-співполімера, що має критичну температуру *міцелоутворення*, досягнення якої супроводжується різкою зміною об'єму.

Відомо чимало *матеріалів для оболонок*. Так, у якості *неорганічної* оболонки найчастіше використовують оксид кремнію (*сілікагель*). Порівняно з ліпосомами, він не піддається атакам мікробів і має здатність опиратися дії жовчної кислоти та ензимів у шлунково-кишковому тракті, а також фізичним стресам. Окрім того, він є менш токсичним і хімічно інертним, при цьому не взаємодіючи з ядром.

А серед *органічних* оболонок відомі холестерол, рованіл, родиром, хітозан і полісахариди (два останні є найпоширенішими через ідеальну гідрофільність і біосумісність та біодеградуючі властивості). Так, зокрема, покриття частинок магнетиту хітозаном робить наночастинок розчинними у воді, стабільнішими й біосумісними з функціональними аміно- та гідроксильними групами на їхній поверхні.

Оскільки ядро може витікати крізь пористу мембрану, з метою запобігання цьому використовують спеціальні макромолекули для захисту ядра. При цьому сполуки матеріалів типу *ядро–оболонка* можуть бути такими, як:

неорганічне ядро (металеве, магнітне або напівпровідникове) – *неорганічна оболонка* (металева чи напівпровідникова);

гібридні системи «*неорганічне ядро* (метал, оксид металу) – *органічні наночастинки* (оболонка у вигляді полімерів чи молекулярних шарів на поверхні зерна)»;

органічні–органічні наночастинки (більшість таких систем складається із зшитих зв'язків – наприклад, із ДНК-протеїнових ядер і різних полімерних або ж функціональних молекул, що їй виступають в якості оболонок);

органічні–неорганічні наночастинки (органічне зшите полімерне ядро, оточене неорганічною оболонкою);

неорганічне ядро – біомолекули (наприклад, ДНК).

4.4 Спрямована доставка ліків: завантаження, транспортування, вивільнення

Ліки завантажуються кількома шляхами:

до одержання нанокapsул – додаванням ліків до розчину, що містить приготовані наночастинки, або ж до реакційної суміші під час полімеризації;

після їх одержання – введенням наночастинок у порожній об'єм капсули.

Техніка інкапсуляції включає дуговий розряд, термальне випаровування, нагрівання лазерним (електронним) променем, розпилення, а також соль-гель процес, твердофазні реакції, процеси осадження, окислення й полімеризації.

Вибір конкретного методу завантаження залежить від природи носія і ліків та механізму й швидкості їхньої взаємодії. Ліки можуть зв'язуватись у вигляді твердого розчину або дисперсії, адсорбуватися на поверхні чи прикріплюватися до неї хімічними зв'язками.

Існування бар'єру проти проникнення до мозку сторонніх речовин (*blood-brain-barrier* – *BBB*) є перешкодою для багатьох ліків, у т.ч. й антибіотиків і препаратів для центральної нервової системи (й особливо неuropeптидів). Подолати цю перешкоду можуть спеціальні нанопартикулярні системи, але механізм такого подолання нині ще не зовсім вияснений.

Кількість зв'язаного препарату і тип його взаємодії з наночастинками залежить від хімічної *структури* як ліків, так і носіїв, а також від *умов* завантаження, тоді як ізотерми адсорбції допомагають визначити тип зв'язку і швидкість зв'язування (у співвідношенні «міліграм ліків на міліграм наночастинок»).

Для підвищення розчинності препаратів у воді ліки розчиняють спочатку в етанолі з ПАР, завдяки яким новоутворені *міцели* мають гідрофобну і гідрофільну зони. У воді полімери спонтанно групуються в маленькі *сфери*, кожна з яких має *області* обох типів: гідрофобного *центру* і гідрофільної зовнішньої *оболонки*. ПАР розчиняє жири у воді, переносючи їх усередину міцел. Змішані з розчинним у жирах препаратом, полімерні міцели переносять його всередину, внаслідок чого, огорнувшись гідратованою оболонкою міцели, він стає набагато більш розчинним у воді.

Дослідження показали, що полімерні міцели (завдяки своїй інертності та легкому введенню в організм) підтримують протиракові препарати типу рифампіцину в плазмі крові протягом довшого часу. Міцели також полегшують процеси виготовлення сумішей хіміотерапевтичних засобів для лікування раку.

Таким чином, до переваг *інкапсуляції ліків* належать:

їхній захист від деградації;

контроль за балансом гідрофобності та гідрофільності шляхом модифікації молекул-господарів;

гарні перспективи доповнення капсул групами розпізнавання;

розмаїття форм дозування (суспензії, лосьйони, мазі, порошки, капсули, таблетки, інжекції);

можливість доставки будь-яких ліків (як гідрофільних, так і гідрофобних);

використання менших доз.

В свою чергу, *нуклеїнові кислоти* можуть прив'язуватися до полімерної наночастинки як безпосередньо (ковалентними зв'язками), так і через спеціальні *гідрофобні* зв'язки. Вони можуть також *інкорпоруватися* всередину наночастинок.

Зі свого боку, процес *транспортування контейнерів* залежить від швидкості руху в кров'яному потоці. Повільні доставка і вступ у реакції з навколишнім середовищем вимагають збільшення дози. Оптимальний розмір частинок, що транспортуються в цьому потоці, має дорівнювати 5–100 нм, оскільки збільшення розміру призводить до уповільнення транспортування, а надто маленькі частинки розсіюються по дорозі. Неефективні ж для транспортування ліки треба модифікувати хімічно.

Не менш важливими є й способи *звільнення* ліків від носіїв. Вихід активного агента може бути *поступовим* (із постійною швидкістю протягом довгого часу), *імпульсним* чи *циклічним* або ж визначатися за *фізичним* сигналом. Відомо п'ять можливих *способів* такого звільнення: десорбція; дифузія наночастинки крізь матрицю; її ерозія; дифузія крізь стінку полімерної нанокапсули; комбінований ерозійно-дифузійний процес.

4.5 Приготування біосумісних матеріалів типу ядро–оболонка

Як вказувалось вище, існують три базові *напрями приготування* біосумісних матеріалів типу ядро–оболонка: утворення зародків відповідних наночастинок; покриття їх оболонкою; біологічне модифікування наночастинок.

До *першого* напрямку належать методи осадження з газової та рідкої фаз і золь-гель метод. Зокрема, при осадженні з рідкої фази використовується *мікроемульсія* – ізотропний і термодинамічно-стійкий однофазний розчин, утворений із трьох *компонентів*: два з них – незмішувані (це, наприклад, масло й вода), а третій – амфіфільний сурфактант, слабо розчинний у воді й схильний утворювати агрегати так, щоб їхні полярні групи на границі розділення фаз спрямовувалися до рідкої фази.

При цьому за низьких температур змішування рідкого амфіфілу з водою призводить до розшарування системи на дві фази: *полярна* група намагається тісно контактувати з молекулами води, тоді як *неполярна* (амфіфільний ланцюг) контакту з водою уникає.

Другий напрям – створення оболонки методом нанесення покриття на ядро – забезпечує збільшення хімічної стабільності, інтенсифікацію потрібних функцій, поліпшення біосумісності (порівняно з матеріалом ядра) та забезпечення наночастинок специфічних оптичних, магнітних і механічних властивостей тощо.

А *третій* напрям пов'язаний із модифікуванням поверхні наночастинок біологічно активними речовинами.

Концепція внутрішньоклітинної доставки ліків перебуває на стадії активної розробки. Для її практичної реалізації важливе значення мають знання *сигнальних* функцій білків, за допомогою яких вони спрямовуються до різних клітинних структур. Не менш важливі й знання про *моторні* функції клітинних білків, які спрямовано переміщують молекули на великі відстані всередині клітин і можуть бути використані для доставки лікарських речовин, генів і терапевтичних наночастинок.

Останнім часом значна увага приділяється й розробці систем доставки здатних *проникати крізь бар'єри* препаратів для лікування пухлин мозку і порушень нервової системи. Водночас, ця сфера потребує жорсткішого контролю за взаємодією біоматеріалів із живим організмом, адже клінічний прогрес саме в ній здатен забезпечити поліпшення життя мільйонів людей.

Серед нанокапсул, що допомагають вбивати ракові клітини, відомими є й молекули *фолієвої кислоти*. Тож якщо оболонка нанокапсули міститиме ці молекули, то такі нанокапсули прилипатимуть саме до ракових клітин. Понад те, за допомогою цих нанокапсул можна зробити ракові клітини видимими, коли до оболонки прикріпити ще якісь молекули, що світитимуться, наприклад, під ультрафіолетом. А прикріпивши до оболонки відповідні ліки, що вбивають ракові клітини, можна не лише їх виявити, але й знищити.

Хіміотерапія з використанням наночастинок була апробована на уражених злоякісними пухлинами тваринах. Зокрема, таксол, введений до *полівінілпіролідонівих наносфер* розміром 50–60 нм, після повторної внутрішньовенної ін'єкції, здійсненій миші, викликав значну регресію пухлини і продовжив їй життя (порівняно з випадком, коли використовувався вільний таксол). І також – завдяки меншому розміру, подовженому вивільненню і гідрофільності – поглинання пухлиною ліків відбувається у більшій кількості. А це означає, що ефективність лікування суттєво поліпшується.

Розміри компонентів самозбірних носіїв ліків на сьогодні відрізняються від тих, які були в наявності у 1980-ті роки. Деякі з них вже досягають *1 нм*, причому такого самого розміру можуть бути і ліки. Але при цьому розміри спарених із ліками квантових точок не повинні бути більшими за *10 нм* (використання таких точок дозволяє відстежувати у режимі реального часу рух препарату як всередині тіла в цілому, так і в його окремих органах і навіть клітинах).

4.6 Багатофункціональні наночастинки у медицині

Розвиток нанотехнологій сприяв створенню у медицині *багатофункціональних наночастинок* (*наносом* або ж *динамічних наноплатформ*). Це – наночастинки та їхні комплекси, здатні виконувати одночасно декілька функцій (наприклад, слугувати діагностичними контрастними агентами, біосенсорами і векторами направленої доставки медикаментів, а також мати терапевтичний ефект).

Динамічні наноплатформи складаються з кількох *наномодулів*, кожен з яких виконує певну функцію. Залежно від поставлених лікарем завдань, наносоми можуть збиратися з різних функціональних модулів і здійснювати певні види діяльності в організмі (й зокрема такі, як моніторинг внутрішнього середовища, знайдення і візуалізація цільових клітин, доставка ліків та їх контрольоване вивільнення та повідомлення про результати терапії).

Одні наночастинки можуть нести лікарські речовини, інші – молекули розпізнавання й адресної доставки, а ще інші – в якості наноструктур у складі наносом – виконувати роль біосенсорів (рН-, редокс- і мембранного потенціалів тощо) або ж бути оснащеними наноантенами з нанокристалів золота, що за потрапляння в електромагнітне поле певної частоти викликають нагрівання наносом.

Застосування суперпарамагнітних наночастинок у складі наносом дозволяє *візуалізувати* їх місцезнаходження в організмі за допомогою томографічних методів, причому на основі флуоресцентних технологій вже створено наномодулі, здатні *сигналізувати* про процеси загибелі пухлинних клітин.

Варіантами немодульних багатофункціональних наночастинок є модифіковані оболонки вірусу (*вірусні капсиди*), при збірці яких можна змінювати як структуру вмісту капсиду, так і склад його поверхневих молекул, що забезпечують направлену доставку та виконують сенсорні функції. Тож багатофункціональні нанопристрої можна розглядати як віддалений прообраз *нанороботів медичного призначення*.

На рис. 4.4 зображено схематичну полімерну модель багатофункціональної наночастинки медичного призначення. Гідрофільність або гідрофобність та електростатичний заряд такої наночастинки у біологічному середовищі (крові та лімфі тощо), а також її щільність впливають на фармакокінетику і фармакодинаміку кожного конкретного препарату.

Відповідні полімерні ланцюги можуть відрізнятися за ступенем стабільності, розмірами, складом і наявністю спеціальних доменів (наприклад, гідрофобних вставок), причому інтервал значень молекулярної маси полімерів важливий для забезпечення належного рівня мембранної проникності препарату. А лікарський агент (*фармакон*) може бути пов'язаний із полімерною основою (або вкладений безпосередньо в наноконтейнер) як через *біоруйновний*, так і *стабільний* зв'язки.



Рисунок 4.4 – Схематична полімерна модель багатфункціональної наночастинки медичного призначення

4.7 Діагностика та інструментарій

У царині *медичної діагностики* дедалі частіше використовують створені на основі нанотехнологій *біосенсиори*, які витісняють дорожчі й більш трудомісні лабораторні методи моніторингу крові пацієнтів на предмет вмісту в них протеїнів, хімікалій та патогенів.

Зазвичай для виявлення чи кількісного аналізу якої-небудь речовини в навколишньому середовищі або ж отриманому від пацієнта біологічному матеріалі проводять реакцію з реагентом, який специфічно взаємодіє із цією речовиною. В результаті такої реакції утворюється речовина з новими фізичними чи хімічними властивостями, кількість якої визначають за допомогою аналізатора. За умови, коли утворювана речовина має колір або ж може світитися під дією світла, виявлення і кількісний аналіз проводять за допомогою *спектрофотометрів* чи *флуориметрії*.

І за таким самим принципом працює й *біологічний мікрочип*, що є твердою підкладкою з невеликими осередками, у кожному з яких закріплено речовину-реагент, покликану слугувати зондом (щупом, пробою) для проведення тієї чи іншої реакції. Всі реагенти розташовані в певному порядку і взаємодіють зі зразком, який треба проаналізувати. При цьому основним завданням залишається пошук таких *біосумісних наноматеріалів*, які були б здатні:

- а) генерувати і передавати сигнали високої чутливості з характеристиками іонного, молекулярного та біологічного станів;
- б) стати ефективними мітками при розширеному аналізі одночасно кількох параметрів;
- в) проектувати архітектуру біоматеріалів із контрольованими електрохімічними функціями (з включенням таких молекул, як дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК), протеїни, клітини та інші рецептори);
- г) інтегруватися в нові мініатюрні лабораторії на чипі (*lab-on-a-chip*), а також у нанобіоелектронні керуючі пристрої – включно з наномоторами для діагностики і доставки ліків.

Тож якщо загальнопоширені на сьогодні методи діагностики (і зокрема магнітно-резонансна томографія) дозволяють візуалізувати лише розмір і форму органу або пухлини, то нові методи візуалізації (використання біофункціоналізованих флуоресцентних напівпровідникових маркерів) мають великі перспективи – адже ліганди на поверхні маркера взаємодіють із білками, специфічними для тієї чи іншої конкретної структури: ракової пухлини, холестеринових бляшок тощо, а інтенсивне випромінювання закріпленого маркера дозволяє одержати *чітку картинку розташування і будови* патологічного утворення.

При цьому біосенсор може використовувати біохімічні реакції за участю виділених ферментів, імунних комплексів, тканин, органел або ж цілих клітин для *детекції* хімічних сполук (як правило, у формах електричних, термічних чи оптичних сигналів), а також наночастинки захищають флуоресцентний маркер від деградації і роблять аналіз до 25 разів більш чутливим.

Вчені вже сконструювали найменші в світі (на перетині волосини їх можна розмістити до 500) *ультразвукові датчики*, які розміщуються всередині клітини з метою обстеження внутрішньоклітинних структур.

Такі датчики можуть сприймати і генерувати ультразвук дуже високих частот (причому з довжиною хвилі, меншою за її аналог для видимого світла). Виготовляють їх на основі технології *нанолітографії* (подібної до тієї, що використовують для мікрочипів) або ж на принципах *молекулярної самозбірки* – тобто біохімічним способом.

В свою чергу, вагомого значення для упередження можливих ускладнень і своєчасного видалення матеріалу кісткового шва набуває *моніторинг регенерації кісток* активними мікроелектронними імплантатами. Зазвичай його проводять такими діагностичними методами, як рентген і комп'ютерна та магнітно-резонансна томографії. А для встановлення напружень в імплантаті важливою є здійснювана інженерними методами *рання клінічна діагностика*.

Автономно працюючий імплантат складається з *сенсору, електронного контрольного ланцюга, радіосистеми та батарейки*. Радіопередавач в імплантаті за допомогою ресивера передає інформацію на під'єднаний до Всесвітньої мережі Інтернету комп'ютер. А сам імплантат задля уникнення контакту електронних ланцюгів зі тканинами живого організму покривають біосумісною синтетичною гумою, причому основним параметром визначення ступеню регенерації є насичення розчиненим киснем регенованих кісток (тобто у цьому випадку використовують сенсори кисню).

Розроблено навіть *аналітичні лабораторії на чипі (мікросистеми повного аналізу)* – мініатюрні прилади, що дозволяють здійснювати один або ж декілька багатостадійних біохімічних процесів на одному чипі. Цим вони відрізняються від звичайних біомікрочипів, що виконують, як правило, одну реакцію (наприклад, гібридизують нуклеїнові кислоти).

Є можливість і для виконання *послідовних* хімічних перетворень вихідних зразків – за такими *стадіями*, як розділення, концентрування та змішування проміжних продуктів й їхнє переміщення до різних реакційних мікрокамер (із подальшим зчитуванням кінцевих результатів).

Тож головні переваги таких лабораторій (рис. 4.5) полягають у простоті використання, високій швидкості аналізу, а також гарній відтворюваності результатів. А надалі вони зможуть виконувати й завдання із діагностики онкологічних та інфекційних захворювань *безпосередньо біля ліжка хворого*.

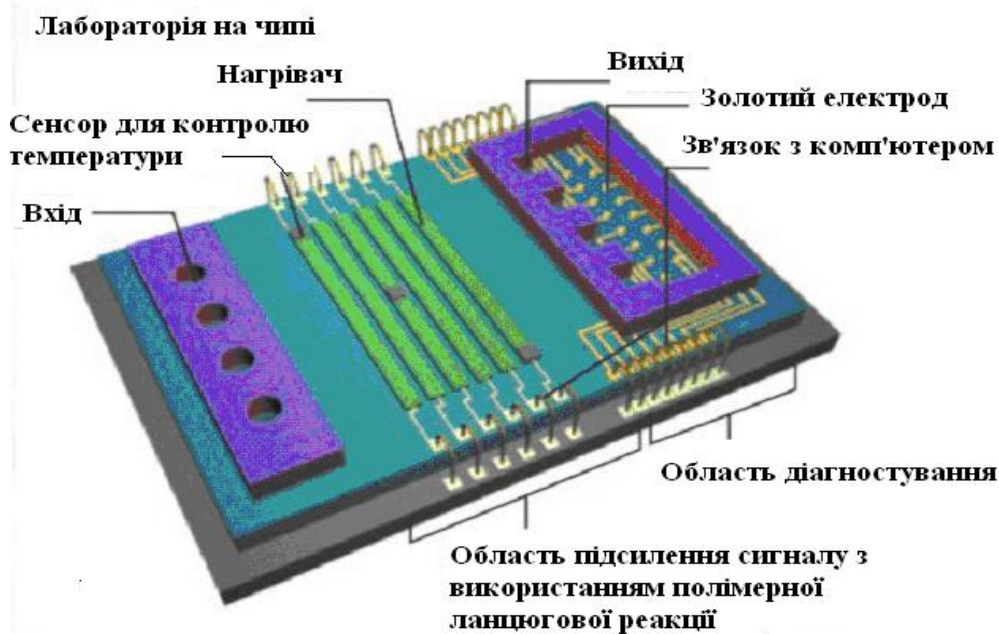


Рисунок 4.5 – Зовнішній вигляд лабораторного мікроелектромеханічного чипу

Ці (призначені у т.ч. й для проведення ДНК-аналізу) чипи використовують і при діагностиці *генетичних* захворювань. Потрібно близько 45 хвилин, щоб «прочитати» певну ДНК за допомогою одного такого пристрою, який має два чипи: один працює, а інший готується (тобто принципом дії тут є безперервність). Комерційні платформи на його основі

мають легко замінювані картриджі й пристрої, що можуть працювати з об'ємами із широким діапазоном розмірів (це і мікро-, і нано-, і навіть піко літри).

При цьому однією з важливих характеристик таких платформ є наявність у них *повністю автоматизованого* забору проб пацієнта. Опрацювання таких проб (очистка, екстракція, вилучення і зменшення об'єму) здійснюється поза чипом, причому для всіх допоміжних приладів встановлена вимога щодо їх мікро- або ж нанорозмірів.

Створена на основі таких платформ система може *за рік* впорядкувати весь геном людини, обробляючи до 7 млн. т.зв. *літер* ДНК на день (усемеро швидше, ніж за використання інших методів). Така технологія допоможе вченим швидко визначати точну послідовність генів у ДНК, що є дуже важливим, наприклад, для криміналістики.

Загалом же сформована на цій основі мікросистема повного аналізу виконує такі *функції на реагентах і пробах*, як транспортування, екстракція, очищування, змішування, розділення, хроматографія і реєстрація.

4.8 Кристали частково стабілізованого диоксиду цирконію

На сьогодні набуває особливої актуальності й розробка нового наноструктурованого, особливо міцного й зносо- та корозійностійкого біосумісного матеріалу для медичних застосувань – кристалів частково стабілізованого диоксиду цирконію (*кристалів ЧСЦ*). Їх одержують методом направленої кристалізації розплаву в холодному контейнері методом прямого *високочастотного нагріву діелектриків*.

Перспективним застосуванням кристалів ЧСЦ (і найближчим до практичної реалізації) є саме медицина – й зокрема виготовлення *надгострого зносо- та корозійностійкого хірургічного інструменту*.

Поєднання таких властивостей, як підвищена міцність, в'язкість руйнування, твердість, зносо- та корозійностійкість, маленькі коефіцієнти тертя, хімічна та біологічна інертність, відсутність границь зерен, робить кристали ЧСЦ перспективним матеріалом для виготовлення цього інструменту: скальпелів, мікрохірургічних ножиць, інструментів для операцій на кістці та ін.

За останні роки у лабораторних умовах було досліджено вплив хімічного складу та умов синтезу на кристалічну структуру, фазовий склад, мікро- та наноструктуру й фізико-хімічні властивості кристалів.

Зокрема, досліджено вплив умов *термообробки* на фазовий склад, структуру й рухомість кисню, а також на характеристики міцності та трибології кристалів ЧСЦ. Експериментальні дані засвідчують принципову можливість керування синтезом цих кристалів ЧСЦ (йдеться про те, щоб, цілеспрямовано регулюючи технологічні умови синтезу, одержувати кристали із заданими фізико-хімічними властивостями).

Великі ж розміри кристалів ЧСЦ дозволяють виготовляти з них різальний хірургічний інструмент будь-яких розмірів – із можливістю його використання для широкого кола операцій, що потребують забезпечення високої точності різання й мінімізації травматизму в кардіо- та нейрохірургії, а також у судинній, щелепно-лицьовій (у т.ч. в косметології), ембріональній та очній хірургіях.

Водночас, аби широко впровадити на практиці такий перспективний матеріал для медицини, як кристали ЧСЦ, необхідно вирішити низку проблем, що стосуються технології їх обробки й підбору матеріалів відповідно до потреби використання тієї чи іншої їхньої властивості, а також конструювання та виготовлення з них певних конкретних виробів.

У зв'язку з цим, зокрема, встановлено перспективність використання методу *прямої високочастотної плавки діелектриків у холодному контейнері*. Ця технологія дозволяє одержувати компактні й безпористі кристалічні матеріали і є економічно рентабельною у масштабах промислового виробництва, оскільки:

вона є високопродуктивною (можна отримувати від 10 до 150 кг кристалів ЧСЦ з одного процесу на серійному обладнанні);

відсутні спеціальні вимоги до гранулометричного складу компонентів вихідної шихти;

вона практично безвідходна, бо є можливість повторного використання кристалічних відходів.

Подальший розвиток цього методу та створення нових установок для синтезу високотемпературних матеріалів дозволить істотно знизити собівартість цих матеріалів у цілому й кристалів ЧСЦ зокрема.

Говорячи ж про загальні характеристики цієї продукції та її функціональні можливості, слід зазначити, що, на відміну від традиційної кераміки та її наноструктурованих різновидів, кристали ЧСЦ одержують шляхом *контрольованого наноструктурування монокристалів у процесі їх фазових перетворень*.

Йдеться про те, що під час синтезу з розплаву зростаючий монокристал ЧСЦ має початкову кубічну структуру, а фазові перетворення відбуваються в ньому при охолодженні *твердої фази*.

При цьому перехід від кубічної до *тетрагональної* фази (ТФ) супроводжується утворенням у кристалах структури з нанорозмірних кристалічних доменів ТФ двох видів із характерними розмірами від десятків до декількох сотень нанометрів – що й призводить до одержання наноструктурованого *композиційного* матеріалу з високими *механічними* характеристиками.

Монокристали ЧСЦ також мають високу *хімічну* стійкість до агресивних середовищ (кислот, лугів, розплавів металів та окислювальної атмосфери за підвищених температур) і є *біоінертними й рентгеноконтрастними*.

4.9 Сорбція токсинів

Сорбція (яка у випадку її проходження всередині людського тіла відома під назвою *ентеросорбція*) належить до найдавніших методів терапії. Відомо, що ще в стародавньому Єгипті понад 3 тис. років тому використовували вугілля як для *зовнішнього*, так і *внутрішнього* застосування. Цілющі властивості ентеральних адсорбентів відзначали і в Давній Греції (й у т.ч. такий світоц медицини, як Гіппократ).

На Русі ж ентеросорбція належала до народних засобів лікування. Так, згідно з поширеною версією, коли знахар призначив хворому князю Олександрові Невському березове вугілля, це подовжило його життя після отруєння. Деревним вугіллям і порошком присипали рани, а товчене вугілля давали при діареях.

І лише у XVIII ст. в Санкт-Петербурзі вже після наукового відкриття сорбційних властивостей вугілля *Т. Ловіц* підвів *теоретичну* базу під метод ентеросорбції, причому ще в тому самому столітті була відкрита й здатність вугілля очищувати різні рідини і поглинати деякі гази.

До початку XX ст. вуглецеві сорбенти (переважно деревне і кісткове вугілля) застосовували в харчовій промисловості і виноробстві для очищення рідин, тоді як необхідність знезараження бойових отруйних речовин, що виникла під час Першої світової війни, прискорила розвиток робіт з очищення газів: так, розроблений російським вченим *Н. Зелінським* протигаз (з активованим вугіллям в якості сорбенту) досі залишається найкращим захистом від летких отруйних речовин.

А в період Другої світової війни адсорбенти на основі лігніну широко застосовували для лікування диспепсій у військовослужбовців. Успішно застосовувалися вони і в Україні у період знезараження зони аварії на Чорнобильській АЕС.

Метод *ентеросорбції* базується на зв'язуванні та виведенні зі шлунково-кишкового тракту з лікувальною або профілактичною метою ендогенних і екзогенних сполук, а також надмолекулярних структур і клітин.

Цей метод отримує дедалі ширше застосування у різних галузях медицини, причому завдяки нещодавнім дослідженням доведено, що ентеросорбція є дієвим засобом детоксикації організму, який покращує функціональний стан печінки та обмін речовин і модифікує ліпідно-амінокислотний спектр кишкового тракту.

Успішне використання ентеросорбції у лікуванні багатьох пов'язаних з обміном речовин, функціями печінки та синдромом ендогенної інтоксикації гострих і хронічних хвороб сприяє його подальшому використанню й для подовження тривалості життя, а також для корекції характерних у похилому віці поліморфних метаболічних порушень.

Усі ентеросорбенти класифікують за такими характеристиками:

лікарською формою – гранули (вугілля), порошки (карболен, холестирамін, повідон), таблетки, пасти, харчові добавки (пектини, хітин);

хімічною структурою – активоване вугілля, алюмосилікати, алюмогель, органомінеральні та композиційні сорбенти, харчові волокна;

механізмом сорбції – адсорбенти, абсорбенти, іонообмінні матеріали, комбіновані сорбенти;

селективністю – селективні, моно-, бі- та поліфункціональні й неселективні (активоване вугілля і такі природні препарати, як лігнін, хітин та целюлоза).

При цьому *сорбенти медичного призначення* на основі природних волокнистих матеріалів і синтетичних смол демонструють різні кінетичні властивості, коли йдеться про сорбцію ліпідів (що дозволяє створювати комбіновані ентеросорбенти з оптимальними властивостями).

Так, наприклад, *вуглецеві* гемосорбенти застосовують для очищення крові, а *ентеросорбенти* приймають для очищення організму від шкідливих речовин і мікробів.

Обираючи потрібний тип *ентеросорбенту*, варто оцінювати його сорбційні та кінетичні властивості, й передусім ступінь селективного впливу на різні *патологічні* порушення. Ефективність же методу сорбційної детоксикації у лікуванні дисліпопротеїнемії слід оцінювати за результатами як лабораторних, так і *клінічних* досліджень.

Що ж стосується *принципів дії* сорбентів, то їхні молекулярні рецептори можуть ковалентно прикріплюватися до поверхонь наночастинок як *оксиду металу*, так і *органічного полімера*. У першому випадку функціонує тип взаємодії *акцептор–донор* між ароматичними кільцями зв'язаного рецептора і токсину, тоді як у другому – наявна комплексна дія ліофільного токсину *всередині* зв'язаного циклодекстрину.

Існують певні підходи й до того, як мають готуватися масла і ПАР для ефективного селективного виведення токсинів з організму. Так, на сьогодні вже синтезовано *пористі темплати*, до яких належать наночастинок на основі цеолітоподібних структур, подібних до молекулярних сит у золь-гель реакціях. Пори цих темплатів виявляють (залежно від молекулярної структури токсинів в організмі людини) деяку специфічність під час захоплення ними хімічних речовин.

Важлива роль в оцінці сорбційного потенціалу матеріалу і стану його придатності для вирішення тих чи інших проблем належить *пористій структурі*. Адже оскільки розміри більшості токсичних сполук, що підлягають видаленню, не перевищують діаметру мезопор, то саме наявність добре розвиненої мезопористості може сприяти вирішенню переважної кількості завдань із сорбційного очищення організму.

Так, мезо- і макропори виконують, головним чином, функцію транспортних каналів, тож у разі сорбції з рідких середовищ сполук із високою молекулярною масою (білків, бактерій і продуктів їх життєдіяльності) саме сумарна *транспортна* пористість має достатній вплив на кінетику адсорбції, оскільки для таких об'єктів мікропори і частина мезопор недоступні.

Загалом, за адсорбції з рідкої фази суттєве значення мають співвідношення між об'ємами пор усіх розмірів $V_{mi}/V_{me}/V_{ma}$, а також геометрична будова пор і тип їх сполучення одна з другою, а також відповідність між розмірами молекул речовини, що сорбується, і пористою структурою адсорбенту.

5 БІОНАНОМАТЕРІАЛИ НАТУРАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ

5.1 Загальна характеристика

Біологічні системи складаються з нанорозмірних будівельних блоків і молекулярних машин (моторів). Завдяки їхній організації та принципам роботи ініціюються нові підходи до створення наноструктур і їхньої дії, а *нанотехнологія*, зі свого боку, забезпечує біологію інструментарієм і технологіями для вивчення організації живої матерії на молекулярному рівні.

Тож, з одного боку, співвимірність біологічних структур і штучних наноматеріалів може визначати біологічні й токсичні властивості цих матеріалів, а з іншого – біологічні структури можуть використовуватися для конструювання нових нанопристроїв.

Зацікавленість нанобіоматеріалознавців світом природних об'єктів цілком логічна. Природа гідна бути вчителем сучасного науковця, оскільки за мільйони років оптимізувала свої конструкції настільки, що вони за ефективністю й терміном дії суттєво перевершують ті, які створені людиною. Тож завдяки поглибленому вивченню біосистем відкрився й необмежений простір для вдосконалення штучних конструкцій.

Так, один грам ДНК може містити стільки ж інформації, скільки й вся бібліотека Конгресу США, а людський мозок має близько 10¹⁴ внутрішніх зв'язків і може здійснювати до 10¹⁶ операцій на секунду (причому його робота відзначається високою точністю і дуже низьким енергоспоживанням).

Людський організм характеризується високоефективною імунною системою, яку можна назвати «системою саморемонту», але, що важливо для науки, не чужа вона й іншим біосистемам (наприклад, вивчення «*ефекту лотоса*» – здатності його листя не мокнути від дощової води і відштовхувати бруд завдяки мікроструктурованій поверхні – призвело до створення водовідштовхуючих фарб і тканин). Вражають і *сенсорні* властивості живих істот: так, антена молі сприймає сексуальні сигнали на кілометрових відстанях.

Полімерні нановолокна з вищою за міцність сталі (на одиницю ваги) міцністю розроблено також на основі вивчення такого біологічного матеріалу, як павутиння, шовкові мікроволокна якого витримують утричі більше розтягування, аніж сталевий дріт того самого діаметру.

Реп'яхи ж підказали вченим принципи створення синтетичного адгезійного матеріалу *Velcro* для липучок. А властивості самозбірки деяких біологічних молекул використовують для створення різних за призначенням наноматеріалів натурального походження, які поділяють на три групи: *пептиди*, *ДНК* та *віруси*.

Нанобіоматеріали натурального походження – це компоненти живих систем, що мають розміри 1–100 нм принаймні в одному вимірі. Їх також називають *полімерами природного походження (біополімерами)*. Вони є структурною основою живих організмів, забезпечуючи їхню життєдіяльність та виконуючи різні біологічні функції. І якщо розміри білкових *молекул* і надмолекулярних білкових *комплексів* коливаються у діапазоні від 1 до 1000 нм, то діаметр *спіралі* ДНК дорівнює 2 нм, а її довжина може досягати кількох сантиметрів. Білкові ж комплекси, які формують нитки *цитоскелету* (клітинного каркасу, що перебуває у цитоплазмі живої клітини і забезпечує її рух та адаптацію форми до зовнішніх впливів), мають товщину 7–25 нм і довжину до кількох мікронів. А комплекси, що утворюють *пори*, досягають 120 нм у діаметрі.

При цьому нанорозмірні характеристики можуть мати і *позаклітинні* структури. Так, екзосоми й везикули, що переносять матеріал між клітинами, мають діаметр 65–100 нм, а частинки ліпопротеїнів плазми крові, що транспортують ліпіди в організмі, – 8–50 нм. До нанорозмірних форм існування живої матерії належать також *віруси*. Їхні розміри перебувають у діапазоні 25–300 нм.

Загалом же до *біологічних нанооб'єктів* відносять молекули білків, нуклеїнових кислот (ДНК та РНК) і полісахаридів, що формують внутрішньоклітинний каркас (цитоскелет) і позаклітинний матрикс. Але існують також змішані біополімери: наприклад, це *глікопротеїни* – сполуки, в молекулах яких оліго- або полісахаридні ланцюги ковалентно пов'язані з пептидними; *ліпопротеїни*, що складаються з білків і ліпідів. Вагоме значення мають і такі *натуральні полімери*, як желатин, хітозан, протеїни та крохмаль, що можуть біодеградуватися і біoadсорбуватися.

Ще одним вже усталеним терміном є *супрамолекула*, яким описується вищий рівень організації в процесі утворення низки складних молекулярних сполук. Такі молекули складаються з компонентів, які ув'язуються між собою за механізмом *молекулярного розпізнавання*, що передбачає наявність між ними певної спорідненості (компліментарності).

Ще *Е. Фішер* сформулював принцип *ключ–замок*, згідно з яким в основі молекулярного розпізнавання лежить геометрична комплементарність компонентів, що утворюють супрамолекулярний *асоціат*.

Взаємодія між молекулами у таких асоціатах здебільшого зумовлена ван-дер-ваальсівськими силами або ж водневими зв'язками (слабшими за взаємодію між атомами у молекулах, які переважно відносяться до ковалентних чи іонних зв'язків). Асоціати порівняно з молекулами менш термодинамічно-стабільні, але, разом з тим, кінетично мобільніші й динамічно гнучкіші.

Супрамолекулярні асоціати (*клатрати*) утворюються шляхом включення молекул одного сорту – гостей – у порожнину каркасу, що складається з молекул іншого виду – господарів (або ж у порожнину однієї великої молекули-господаря).

При цьому часто між цими «гостями» і «господарями» немає будь-яких інших зв'язків, окрім ван-дер-ваальсівських, а термодинамічна стійкість таких сполук забезпечується сприятливою геометрією розташування гостей молекул у порожнинах «господарського» каркасу – внаслідок чого слабкі міжмолекулярні сили сприяють виграшу енергії (порівняно з енергією вихідних компонентів у вільному стані).

Процес формування супрамолекулярних асоціатів називається *молекулярною капсуляцією* («господарські» компоненти відіграють роль капсул, в які поміщають «гостей»).

5.2 Найуживаніші в медицині натуральні нанобіооб'єкти

Одним із фундаментальних принципів застосування нанобіоматеріалів є знання природи їхньої взаємодії з білками. *Білки (поліпептиди)* – це фізичні будівельні блоки й основні механічні структури людського організму, які є базою для процесів життєдіяльності всіх організмів взагалі.

Вони є високомолекулярними органічними речовинами, що складаються зі з'єднаних у ланцюг пептидних зв'язків ($-CO-NH-$) та залишків амінокислот, які є продуктами обміну білків. У живих організмах амінокислотний склад білків визначається генетичним кодом.

За синтезу в живих клітинах використовуються, як правило, 20 стандартних амінокислот. Розрізняють білки прості (*протеїни*) і складні (*протеїди*, що, окрім амінокислот, містять небілковий компонент). У живих організмах їхнє значення характеризується як *структурною* (побудова тканин та клітинних компонентів), так і *функціональною* (ферменти, гормони, пігменти тощо) складовими.

В організмі людини є понад мільйон різних білків. *Білки-ферменти (ензими)* – це молекули білкові чи рибонуклеїнові кислоти (РНК або рибозими) та їхні комплекси, що прискорюють хімічні реакції у живих системах.

Ферменти наявні у всіх живих клітинах. Вони сприяють перетворенню субстратів у продукти та виступають у ролі каталізаторів практично в усіх біохімічних реакціях, що проходять у живих організмах. Отже, вони відіграють важливу роль у процесах життєдіяльності, спрямовуючи і регулюючи обмін речовин організму.

Реагенти ж у реакціях, що каталізуються ферментами, мають назву *субстрати*. Ферменти специфічні у поводженні з субстратами: кожен із них каталізує розщеплення одних субстратів і не впливає на інші (за допомогою активаторів та інгібіторів можна регулювати ферментну активність). Синтезуються вони також у різних місцях: білкові ферменти – на рибосомах, а РНК – в ядрі.

Подібно до всіх каталізаторів, ферменти прискорюють як пряму, так і зворотну реакції, знижуючи енергію активації процесу. Відрізняються білкові ферменти від небілкових і своєю високою активністю: кожна молекула ферменту здатна виконувати від декількох тисяч до мільйонів «операцій» на секунду.

Не будучи, на відміну від клітин, живими, вони, водночас, виконують багато важливих і необхідних для життя функцій (це, зокрема, каталіз та контрольоване транспортування через клітинні мембрани як заряджених, так і нейтральних макромолекул).

Протеїн *гемоглобін* може транспортувати залізо з потоком крові і регулювати метаболічну активність. *Актин* та *міозин* – приклади протеїнів, які утворюють основні скорочувальні елементи м'язів.

А протеїн *колаген* – є основою сполучної тканини організму (сухожилок, кістки, хряща тощо) і забезпечує її міцність та еластичність. Колаген міститься в усіх організмах – від вірусних до багатоклітинних (колагенові структури не виявлено лише у рослин).

Протеїн же *казеїн* – належить до групи білків-фосфопроїнів. Як і всі білки, він утворений із чималої кількості з'єднаних одна з другою у поліпептидний ланцюг різних амінокислот, але, окрім того, містить багато фосфатних груп, які й зв'язують кальцій. А *шапероніни* – утримують нанорозмірний простір всередині частинок: у них є порожнина, через яку проходять білки, що згортаються.

Шапероніни беруть участь у згортанні $\approx 10\%$ білків, і передусім це стосується білків зі складною структурою, що входять до складу макромолекулярних комплексів. Шапероніни сформовані з двох зістикованих кілець, кожне з яких містить 7–8 субодиниць-мономерів.

Є білки, що розвивають значні механічні зусилля і відповідають за переміщення при роботі з молекулами ДНК (причому відомі молекулярні мотори на основі протеїнів). Деякі з білків здатні до інтенсивної люмінесценції у вузькому спектральному діапазоні – це *флуоресцентні* білки, з яких найвідомішими є т.зв. зелений флуоресцентний білок (*Green Fluorescent Protein, GFP*), виділений із медузи *Aequorea victoria*, що флуоресцирує в зеленому діапазоні при дії на нього синього світла, та жовтий флуоресцентний білок – а саме його генетична мутантна форма з максимумом флуоресценції за довжини хвилі 527 нм (рис.5.1).

Флуоресцентні білки слугують флуоресцентними мітками в клітинно-молекулярній біології, використовуваними при вивченні експресії білків у клітинах і живих організмах *in vivo*.

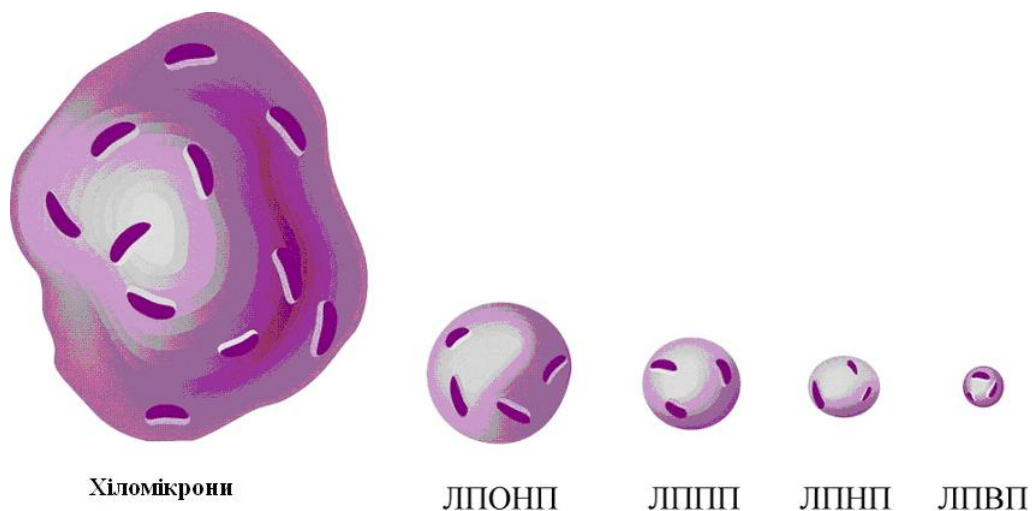


Рисунок 5.1 – Ліпопротеїни плазми крові – представники нанооб'єктів (*хіломікрони*; *ЛПДНГ* – ліпопротеїни дуже низької густини; *ЛППГ* – ліпопротеїни проміжної густини; *ЛПНГ* – ліпопротеїни низької густини; *ЛПВГ* – ліпопротеїни високої густини)

Білки ж *антитіла* та *імуноглобуліну* синтезуються в організмі у відповідь на потрапляння до нього сторонніх речовин із специфічною спорідненістю з такими білками. Зокрема, антитіла використовуються імунною системою для ідентифікації і нейтралізації сторонніх об'єктів: так, стороння молекула, що викликала створення антитіла, називається *антигеном* (ефективними антигенами є білки, полісахариди та нуклеїнові кислоти) (рис.5.2). Захисну дію антитіл широко використовують у терапії й профілактиці інфекційних захворювань.

У галузі *наномедицини* антитіла проти антигенів людини можуть використовуватися для адресної доставки наночастинок у визначені клітини.

Наприклад, магнітні наночастинки, кон'юговані з антитілами і онкомаркерами, можуть використовуватися для діагностики раку за допомогою МРТ, а також для гіпертермії (нагрівання частинок зовнішнім магнітним полем, що призводить до локальної загибелі уражених клітин).

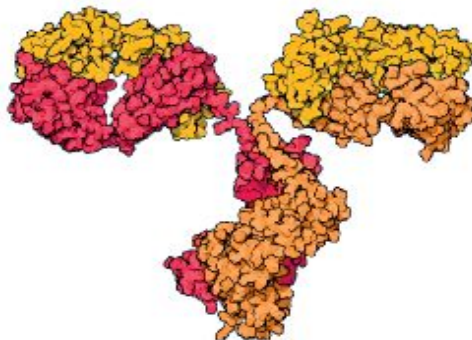


Рисунок 5.2 – Структура антитіла (імуноглобуліну). Антитіло складається з чотирьох поліпептидних ланцюгів – двох легких і двох важких. *Легкі* ланцюги зв'язуються зі сторонніми антигенами, тому їхня структура лабільна. А структура *важких* ланцюгів відносно стабільна і вони слугують опорою для легких ланцюгів у взаємодії з імунною системою організму-господаря

На сьогодні вже розроблено білкові модифікації для застосування у *біосенсорах*. Їх апробовано на тваринах (зокрема свинях), яким вони були введені в геном, що може передаватися спадково. І розроблено також *GFP*-вмісні вірусні вектори, що дозволяють локально вводити бажаний ген в організм і надалі відстежувати білкову експресію (за відкриття й експериментальне відпрацювання цих векторів вчені *О. Симомура*, *М. Чалфі* та *Р. Тсьєн* одержали Нобелівську премію з хімії за 2008 рік).

На основі ж методів самоорганізації *пептидів* запропоновано метод *протівірусної терапії грипу* (йдеться про те, що створена довкола вірусу супрамолекулярна оболонка перешкоджає його прикріпленню до клітини, що дає можливість блокувати вірус грипу).

Тоді як *нуклеїдні кислоти* (ДНК і РНК) – це утворені залишками нуклеотидів високомолекулярні органічні сполуки та біополімери (*полінуклеотиди*), наявні в клітинах усіх живих організмів, де вони виконують важливі функції зі збереження, передачі та реалізації спадкової інформації.

Зокрема, *ДНК* викликає найбільшу (серед усіх природних біологічних об'єктів) зацікавленість фахівців. Це довга двохланцюгова спіраль, що складається з паралельних ниток, сполучених водневими зв'язками.

У складі ДНК чотири будівельні блоки: *аденін*, *цитозин*, *гуанін* і *тимін*. При цьому базоване на принципах відповідності та взаємодоповнення *комплементарне* спарювання різних ланцюгів аденіну з тиміном і гуаніну з цитозином здійснюється за допомогою водневих зв'язків.

Таким чином, послідовність мономерних нуклеотидів одного ланцюга комплементарна до послідовності нуклеотидів іншого ланцюга, причому вільні кінці ДНК у генній інженерії називають «*липкими кінцями*»: вони забезпечують можливість подальшого нарощування розвинених структур шляхом *самозбірки*, комплементарність якої може бути запрограмованою.

Розвинена молекула ДНК і принцип утворення двохвимірної решітки зі з'єднаних «липкими кінцями» хрестоподібних структур демонструються на рис. 5.3 («гостями» в утворених порожнинах можуть бути як макромолекули, так і металеві наночастинки або ж нанодропи. Синтезовано і складніші об'ємні структури, в яких жорстко переплетено декілька ниток ДНК).

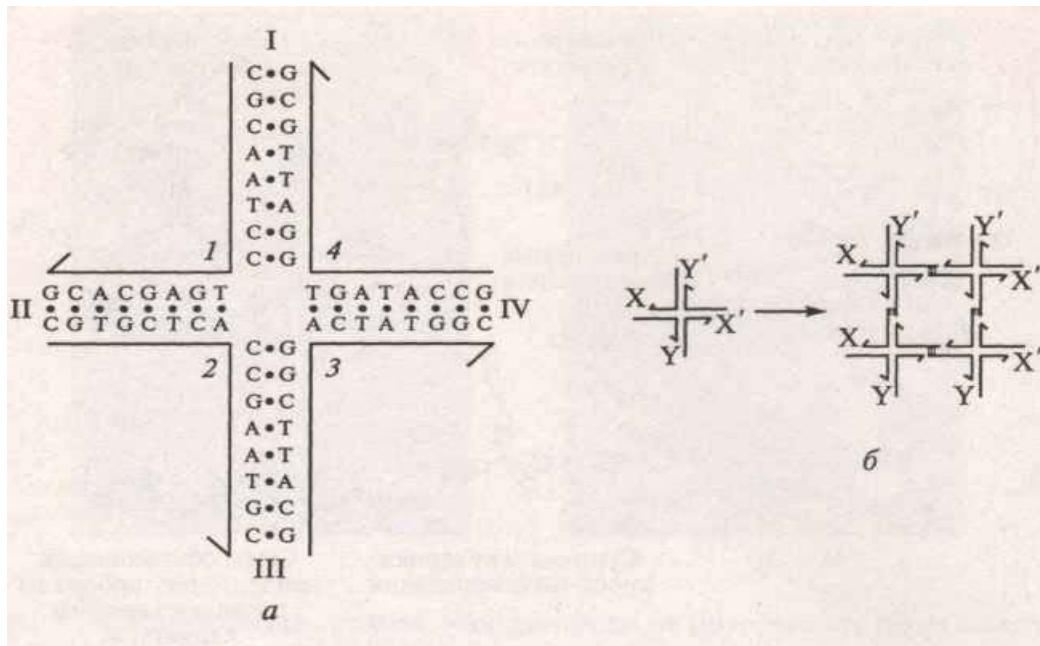


Рисунок 5.3 – Розвинена молекула ДНК (а) і утворення двохвимірної решітки (б) з хрестоподібних структур, з'єднаних «липкими кінцями» X та Y (тоді як X' та Y' – це комплементарні кінці). Азотисті основи: A – аденін, C – цитозин, G – гуанін, T – тимін. Комбінація чотирьох ниток ДНК (1–4) утворює чотири відгалуження (I–IV). Полярність ниток відображена стрілками

Самозбіркою ж формуються тривимірні структури типу рамок, решіток та східців: наприклад, решітка з шести лінійних молекул, кожна з яких має дві піридинові і дві піридазинові групи, що утримуються дев'ятьма іонами срібла (рис. 5.4).

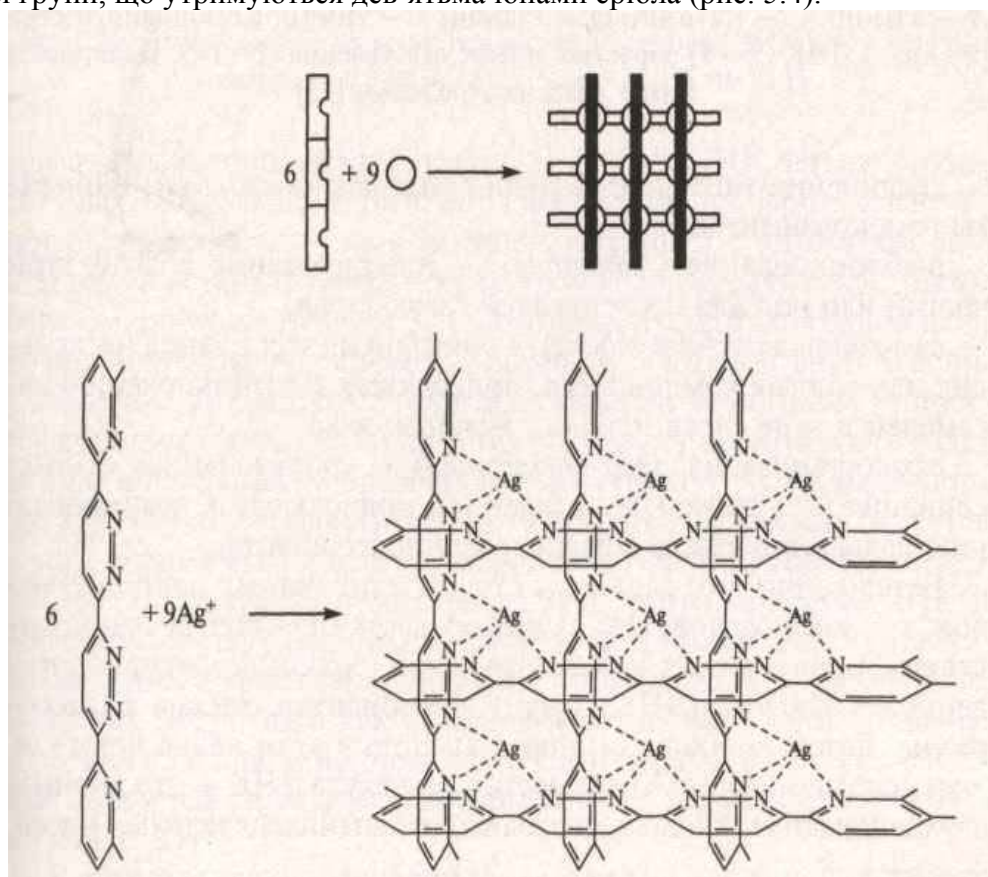


Рисунок 5.4 – Модель молекулярної решітки

У цілому ж базою для виготовлення нанобіопристроїв на сьогодні є використання *нуклеїнових кислот* в якості матриць і засобів самозбірки наночастинок. При цьому ДНК є ідеальним матеріалом для конструювання нанопристроїв, бо є найбільш жорсткою та самозбірною тривимірною конструкцією.

В свою чергу, *полісахариди* – це загальна назва класу складних високомолекулярних вуглеводнів, молекули яких складаються з десятків, сотень або тисяч мономерів – *моносахаридів*. Полісахариди необхідні для життєдіяльності людей, тварин і рослин. Це основна маса органіки у біосфері й одні з основних джерел енергії, що утворюється в результаті обміну речовин організму. Вони беруть участь в імунних процесах, забезпечуючи зчеплення клітин у тканинах.

Зокрема, амінополісахарид *хітозан* нетоксичний, біоабсорбний і біодеградує, завдяки чому широко використовується для доставки лікарських препаратів і генів (наприклад, такий протираковий препарат, як *доксорубіцин*, викликає сильний побічний ефект, який, однак, суттєво послаблюється після його капсулювання в хітозан). Не менш корисним виявилось й капсулювання в хітозан *інсуліну* і *кальціотоніну*. Хітозан також поліпшує як адгезію між лікарськими засобами й тканинами, так і сам процес доставки ліків.

З іншого боку, *вірус* – це єдина неклітинна форма життя. Як правило, він складається з геномної нуклеїнової кислоти, але оскільки сам по собі він не може ані рости, ані розмножуватися, його не можна вважати «живим організмом» у звичайному розумінні цього слова. До складу вірусів входять або ДНК, або РНК (утворені одним чи двома ланцюгами – залежно від типу вірусу).

Усі віруси мають *білкову оболонку*, всередині якої міститься нуклеїнова кислота (у деяких вірусах додатково виявлено багату *ліпідами* оболонку). Така оболонка «впізнає» поверхню, на яку адсорбується вірус, і захищає нуклеїнову кислоту.

Наночастинки можна також формувати за допомогою вірусних оболонок – *капсидів*. Білки вірусного капсиду збираються в геометрично правильні просторові структури з порожнинами, в які пакується геном вірусу, причому металеві наночастинки і впорядковані наноконструкції можна збирати як *всередині* капсиду, так і на його *поверхні*.

Вірус же *тютюнової мозаїки* має паличкоподібну форму. Його довжина – 300 нм, діаметр – 15 нм. До складу такої мозаїки входить єдина молекула РНК розміром 6 тис. нуклеотидів. Цей вірус одержано *штучним* шляхом в результаті самозбірки білкового та нуклеїнового компонентів.

Еритроцити – це червоні без'ядерні клітини крові тварин і людей. Вони містять гемоглобін, утворюються у кістковому мозку і переносять кисень від легенів до тканин, а вуглекислий газ – від тканин до органів дихання. В 1 мм³ крові здорової людини є 4,5–5 млн. еритроцитів. Їх пропонують також використовувати для доставки нанокапсул, оскільки вони можуть «обдурити» імунну систему (сприймаються нею як «свої», тож вона на них не реагує).

Тож якщо прикріпити нанокапсули до еритроцитів, то клітини імунної системи, «побачивши» «свій» еритроцит, пропустять його до пункту призначення разом із ліками. Еритроцити в середньому живуть близько 120 днів. Досліди показали, що тривалість «життя» прикріплених до еритроцитів нанокапсул виявляється у 100 разів більшою порівняно з випадками введення їх безпосередньо в кров.

Бактерії ж – це одноклітинні організми з групи «доядерних» форм. Вони беруть участь у природному круговороті речовин, формуванні ґрунтової структури та утворенні й руйнуванні корисних копалин, а також підтримують запаси вуглекислого газу в атмосфері тощо. Але не слід забувати і про *патогенні* бактерії – збудники хвороб рослин, тварин і людини.

Звичайну бактерію теж можна завантажити наночастинами з ліками, завдяки чому вона зможе працювати в якості транспортного засобу для доставки цих ліків до хворих клітин. Вчені навчилися прикріплювати ліки до поверхні бактерій за допомогою спеціальних молекул, причому на одній бактерії можна розмістити до декількох сотень наночастинок різного типу. Бактерії, володіючи природною здатністю проникати в живі клітини, є ідеальними кандидатами для доставки ліків.

Це особливо важливо у *генній терапії*, де необхідно доставити фрагменти ДНК за призначенням, не зашкодивши при цьому здоровій клітині. Після того, як гени чи відповідні препарати потрапляють всередину клітини у подібній до її мембрани спеціальній самоорганізованій капсулі, бактерія починає розчиняти мембранну стінку капсули, а наночастинка з ДНК чи ліками вивільняється у внутрішньоклітинне середовище (капсулювання може відбуватися у формах *міцел*, *ліпосом* або *везикул*, що самоорганізуються).

Зі свого боку, *ліпіди* – це розчинні в органічних розчинниках гідрофобні органічні речовини (відповідну молекулу одержують шляхом конденсації гліцеролів або ізопренів). Йдеться про один із найважливіших класів серед наявних у клітинах тварин складних молекул. Ліпіди виконують різні функції: постачають енергію для процесів, що проходять у клітині; формують клітинні мембрани тощо.

Кров містить окремі компоненти ліпідів: жирні кислоти (насичені, моно- і поліненасичені), тригліцериди, холестерин, його ефіри та фосфоліпіди. Усі ці речовини не розчиняються у воді, тому організм має складну систему транспортування ліпідів: так, тригліцериди, холестерин, його ефіри та фосфоліпіди транспортуються у формі водорозчинних ліпопротеїдів.

Деякі ліпіди використовують для створення наночастинок, наприклад, *ліпосом*, мембрана яких складається з природних фосфоліпідів (що пояснює такі їхні привабливі якості, як нетоксичність і біодеградовність). А окрім того за певних умов вони можуть поглинатися клітинами і таким чином забезпечувати внутрішньоклітинну доставку свого вмісту. Основне призначення ліпосом – цільова доставка в клітини препаратів фотодинамічного й геннотерапевтичного класів.

У цьому зв'язку під *клітинами* розуміють елементарні одиниці будови, функціонування, розмноження і розвитку всіх живих організмів. Для них характерні *метаболізм* та здатність до *відтворення*. Без клітин немає життя. Це цілісна система, що містить велику кількість взаємопов'язаних елементів-органел. Вони працюють із наноб'єктами, збираючи з різних атомів молекули складних речовин та розміщуючи їх у різних місцях живого організму (в цитоплазмі, мембрані, кістках тощо).

Від середовища, яке її оточує, клітина відмежована плазматичною мембраною. Розрізняють два основні типи клітин: *прокаріотичні* (не мають сформованого ядра і характерні для бактерій) та *еукаріотичні* (мають ядро і притаманні всім іншим клітинним формам життя – і, зокрема, рослинам, грибам, тваринам і людям).

Клітини багатоклітинного організму мають однаковий набір генетичної інформації, але відрізняються за рівнем інтенсивності роботи окремих генів (що й зумовлює їхнє морфологічне та функціональне розмаїття). Збільшення ж кількості клітин відбувається шляхом їх поділу після реплікації ДНК за принципом *клітина від клітини*.

У цілому такий високоорганізований молекулярний механізм, як клітина, здатен утилізувати інформацію, самоорганізовуватися, самовідновлюватися і самотиражуватися. При цьому *біоклітину* в нанобіотехнології розглядають як складний і величезний (порівняно з рибосомою) збалансований ансамбль робіт – тобто як своєрідну нанофабрику з виробництва макроречовин.

Тоді як до *неклітинних* форм життя належать лише *віруси*, що не мають власного метаболізму і не можуть розмножуватися поза межами клітин, від яких вони живляться.

5.3 Самозбірка і самоорганізація

Розміри багатьох біологічних макромолекул перебувають у нанодіапазоні. Вони зацікавили нанотехнологів впорядкованістю біоструктури, тож одна з найважливіших проблем сучасної нанотехнології полягає в тому, щоб примусити молекули групуватися (самоорганізовуватися) таким чином, щоб у підсумку одержати бажані нові матеріали і пристрої. Цим займається *супрамолекулярна хімія*, яка вивчає як окремі молекули, так і взаємодію між ними.

Як вже нагошувалося вище, існують два технологічні підходи до конструювання і створення наноматеріалу – *up down i down up*.

Особливий інтерес викликає другий із них – принципово новий технологічний підхід, що полягає в одержанні функціонального продукту з набору окремих структурних одиниць (до речі, клітини діють саме так під час *самозбірки*). Цей процес лежить в основі виробництва багатьох наноструктур (наприклад, нанотрубок і нановезикул). «Інструкції» ж зі збірки великих об'єктів, можна сказати, закодовані у структурних особливостях молекул.

Основне завдання, яке стоїть перед нанотехнологіями, – так вплинути на параметри системи задаванням властивостей окремих частинок, щоб вони самоорганізувалися з утворенням бажаної структури. Саме через це самозбірка лежить в основі багатьох процесів супрамолекулярної хімії: хоча до неї й не відносять, наприклад, схожий на неї процес зростання монокристалу, але, водночас, її типовими прикладами вважають формування сферичної упаковки фотонного кристалу (в якості тривимірної дифракційної решітки з мікросфер), а також мономолекулярних прошарків (зокрема, молекул тіолів на поверхні золотієї плівки, плівок Ленгмюра–Блоджет, пошарової збірки тощо).

Апробовано на сьогодні вже й метод *синтезу наноматеріалів* на основі специфічних властивостей молекули ДНК. Його суть полягає в тому, що береться комплементарна ДНК і до одного з її кінців приєднують молекулу *A*, а до іншого – *B*.

При змішуванні між двома одинарними ланцюгами ДНК утворюються водневі зв'язки, що притягують ці молекули (завдяки чому й одержують ту чи іншу потрібну сполуку, а по завершенні – молекулу ДНК можна легко усунути).

В основі самозбірки багатьох наноструктур лежить і *молекулярне розпізнавання*. Це одне з основних понять супрамолекулярної хімії, яке означає вибіркове зв'язування між двома або більше молекулами за рахунок нековалентних зв'язків.

Основною відмінністю від звичайного зв'язку тут є *селективність*, що базується на наявності у однієї молекули (рецептора-господаря) ділянки вибіркового зв'язку з іншою молекулою (лігандом-гостем) – задля чого *рецептор* і *ліганд* мають виявити комплементарність, тобто стати структурно й енергетично відповідними.

Молекулярне розпізнавання забезпечує збереження (на *молекулярному* рівні) й зчитування (на *супрамолекулярному*) інформації, і саме тому воно відіграє важливу роль у біологічних системах.

Так, в *антитілах* і *ферментах* вибіркковість зв'язування визначається специфічним набором і розташуванням амінокислотних залишків в активному центрі білка, а в *ДНК* і *РНК* – послідовністю нуклеотидів. Сучасні методи хімії і молекулярної біології дозволяють також створювати *олігопептидні* та *олігонуклеотидні* послідовності, здатні вибірково зв'язуватися з певними речовинами.

Разом з тим, потрібно відрізнити *самозбірку* від *самоорганізації*, яка є механізмом створення складних шаблонів, процесів і структур на *вищому* (порівняно з вихідними матеріалами) ієрархічному рівні. Відмінності тут полягають у численних і багатоваріантних взаємодіях компонентів на *нижчих* рівнях, де існують локальні закони взаємодії, що відрізняються від колективних законів поведінки самовпорядкованої системи.

Отже, процес самозбірки простіший за самоорганізацію, яка є *спонтанним* утворенням *впорядкованих* просторових структур за умов безперервних потоків енергії й речовини (причому подекуди під самоорганізацією розуміють будь-який процес, що забезпечує впорядкування системи).

У випадку ж інтенсивного напливу енергії ззовні можливим стає й утворення дисипативних структур у нерівноважних умовах (*дисипативна самоорганізація*). При цьому необхідною умовою прояву таких процесів є наявність декількох (як мінімум двох) спрямованих у протилежних напрямках градієнтних полів однієї розмірності, що – в якості функції відстані або ж часу – формують мінімум енергії.

5.4 Біоміметика

Недоліком більшості самоорганізованих біоструктур є їхня крихкість, тому їх використовують в якості *темплатів* для наноструктурного синтезу достатньо міцних металічних та неорганічних матеріалів – стабільних об'єктів, що наслідують морфологію оригінальних самоорганізованих структур.

Управління процесами самоорганізації – це одне з найважливіших завдань на шляху до формування функціональних наноматеріалів із заданими фізико-хімічними властивостями й розробки нанопристроїв на їхній основі.

Зокрема, біологи і матеріалознавці вивчають принципи формування біоструктур з метою *мімікряції* – створення штучних полімерів для різних застосувань, об'єднаних спільною назвою *біомімікринні наноматеріали (біоміметики)*.

Вони є штучними наноматеріалами, які *імітують* властивості натуральних біоматеріалів чи безпосередньо *створені* на основі тих самих принципів, за якими функціонує й жива природа.

Біоміметика (біомімікрія, біоніка) ж як наука має своїм завданням вивчення структури і життєдіяльності організмів із метою використання властивих саме живій природі відкритих закономірностей (ідей і методів та механізмів реакцій) задля створення відповідних хімічних структур, систем і процесів, що наближаються за своїми характеристиками до живих організмів. Основними *напрямами біоміметики* є:

біологічна, що вивчає процеси в біосистемах;

теоретична, яка розбудовує математичні моделі цих процесів;

технічна (застосовує ці моделі для вирішення інженерних завдань).

У рамках відповідних досліджень вже одержано молекули пептиду й створено *протеїнові «бібліотеки»* для підбору нових методів отримання – в чистому вигляді неіснуючих у живій природі – протеїнів і пептидів з особливими властивостями, необхідними для молекулярних машин та нанопристроїв.

Подвійну ж *спіраль ДНК* (або спірально впорядковані *білки вірусного капсиду*) можна використовувати в якості будівельних темплатів для нанорозмірних металевих частинок.

Тоді як найвідоміші приклади *самозбірки у живій природі* стосуються молекул нуклеїнових кислот і матричного синтезу білків, тож використання самозібраних регулярних біоструктур (у т.ч. в якості *матриць*) дозволяє створювати *нанопровідники і нанотрубки шляхом осадження на біополімери* монопрошарків металів – причому принцип комплементарності, що лежить в основі збірки молекул ДНК, використовується і в *ДНК-конструюванні* нових наноматеріалів.

Також чимало біомолекул (і зокрема білків) володіють здатністю самозбиратися в регулярні структури: наприклад, *актин* полімеризується у філаменти товщиною 7 нм, а *тубулін* – в мікротрубочки діаметром 25 нм.

Перспективність біомімікринних матеріалів насамперед пов'язана з тим, що завдяки схожості їхніх властивостей з натуральними об'єктами вони легко розпізнаються, існуючи у формах як полімерів, так і гідрогелів (хоча можуть містити і кераміку та метали або ж хімічно модифікуватися до пористої структури тканин чи кісток).

Наприклад, білок *феритин*, що виконує функції транспортера та акумулятора заліза в організмі, формує нанопорожнини розміром 8 нм, в яких можна розміщувати наночастинки оксиду заліза розміром до 6 нм.

Вивчається також можливість вирощування наночастинок заданого розміру в бактеріях. Так, вже описано методи одержання металевих наночастинок у живих рослинах, до води для поливання яких додають солі металів, причому частинки тут утворюються в стеблах та інших місцях, звідки їх можна екстрагувати (розмір наночастинок, що при цьому формуються, задається білками, які беруть участь у відновних реакціях).

Важливими є й напрацювання у царині вивчення відповідальних за *каталіз* пептидних послідовностей, які дозволили використовувати їх у вигляді кільцевих пептидів для формування наночастинок *in vitro*. Подібно до цього, у геометрично правильні просторові

структури з порожниною всередині збираються й білки вірусного капсиду (саме сюди й пакується *геном вірусу*).

Водночас слід враховувати, що біоміметричні нанотехнології на сьогодні ще перебувають у зародковому стані: чимало відкриттів поки-що не можуть втілитися у конкретні комерційні продукти, але їхній розвиток у майбутньому дозволить істотно вплинути на успішність процесів створення цілої низки надсучасних нанопристроїв широкої сфери застосування.

Хоча природа вже самотужки підбрала чимало різних протеїнів практично для всіх необхідних у людській життєдіяльності функцій, проте на сьогодні ще існують додаткові можливості для досліджень (підтвердження цьому див. на рис. 5.5). Так, чимало нових штучних пептидів і протеїнів у невідомих природі формах розроблено із залученням неживих матеріалів, потрібних сучасній нанотехнології. Серед іншого, поява цих робіт викликана необхідністю вирішення проблем:

- розширення можливостей добору біоматеріалу з необхідними властивостями;
- вивчення процесів впорядкування протеїнових молекул та варіантів їхньої взаємодії;
- поглиблення знань про форми життя у цілому;
- збагачення нанотехнологій новими методами одержання наноматеріалів загалом.



Рисунок 5.5 – ДНК-орігамі, сфотографоване за допомогою атомно-силового мікроскопу

Тож *біоміметричний* спосіб одержання наночастинок має свої переваги: він відбувається за м'якших (порівняно з фізико-хімічними методами) умов. До того ж, він більш екологічний і в масштабах промислового виробництва наночастинок знижує негативний вплив на навколишнє природне середовище.

Таким чином, великі біомолекули є темплатами, дуже привабливими для синтезу різних нанопорошків із металів і неорганічних сполук, а чітко виражена хімічна й структурна неоднорідність біотемплатів може використовуватися для прецизійного контролю за розмірами й формами утворюваних наноструктур.

Одним із таких прикладів може бути *центральный канал вірусів тютюнової мозаїки* – в якості темплатів для синтезу нікелевих і кобальтових нанодротів (діаметром у декілька атомів і довжиною до кількох мікрометрів).

А темплатом для *фотонних структур* може слугувати крильце метелика. Застосовуючи комплексні мікро- та нанометрові фотонні структури, що надають цим крильцям колір, дослідники використовують їх в якості біотемплатів для виготовлення таких нанорозмірних структур, як оптичні хвилеводи і розгалужувачі та інші складові інтегральних схем. Так, використовуючи процес низькотемпературного осадження атомних шарів, американські матеріалознавці створили з оксиду алюмінію відбиток лусочки крильця метелика *Morpho peleides*.

Ними було встановлено, що штучна лусочка точно повторює фізичні особливості та оптичні властивості натурального зразка, який був шаблоном. А це, в свою чергу, торує новий шлях у виготовленні фотонних структур.

Число таких трафаретів невпинно зростає й знаходить застосування у цілій низці розробок молекулярних машин і нанопристроїв, причому кожна система самозбірки може надавати їм специфічних властивостей.

Так, вчені з *Університету Твенте* об'єднали *макромолекули ДНК* із синтетичними *залізовмісними полімерами* і одержали пористу структуру типу *сферичних клітин*, чії стінки нарощуються поступово. При цьому враховувалися різні властивості цих двох типів молекул: електричні заряди (негативний у ДНК і позитивний у полімеру) і гнучкість (значно менша у ДНК).

Як виявилось, полімер огортає ДНК і забезпечує якісний електростатичний зв'язок, тож така сферична клітина може транспортувати медичні препарати до визначеного місця (а потім вона відчиняється, залізо окислюється і зв'язок між ДНК та полімером локально розривається).

В аналогічний спосіб можна вивільняти фрагменти ДНК для проведення *генної терапії*: гени входять до клітин і тканин, лікуючи спадкові хвороби. Отже, комбінація *ДНК–полімер* – це приклад *самозбірки*.

Перспективна самозбірка пептидів і для *мінералізації*, утворення *нанодротів* та *протимікробних* агентів і *нарощування тканин*, а ДНК-молекули вже використовуються в якості темплатів для *металізації*.

Й окрім того принципи самозбірки у процесах *біомінералізації* лежать в основі технологій одержання штучних багатшарових *наноплівочок*. І ще одним характерним прикладом є *колаген* – біоматеріал, що виробляється тваринами і рослинами, має структуру сітки і широко використовується в біології й медицині (на його основі, зокрема, можна – теж шляхом самозбірки – одержувати *олігопептиди*).

5.5 Біологічні наномотори

Одним із найвищих досягнень супрамолекулярної хімії є створення біологічних моторів – моторних білків і білкових комплексів, генеруючи механічні зусилля довкола забезпечення руху клітин, внутрішньоклітинного транспортування та низки інших біологічних процесів.

Зокрема, *натуральні нанобіомотори* – це утворені комплексами макромолекул нанорозмірні механізми, які конвертують одержану енергію в механічний рух і відповідають за більшість форм біологічної діяльності (з транспортуванням матеріалів включно). Їхня ефективність (коефіцієнт корисної дії) вища порівняно з макромоторами, створеними людиною, й окрім того вони екологічно безпечні та біосумісні.

Загалом же *біомотори* – це білкові молекули, кодовані відповідними генами, причому можливе їх конструювання із заданими властивостями за допомогою *генної інженерії*.

Привабливість натуральних біомолекулярних моторів для нанотехнологій полягає і в тому, що на сьогодні це практично єдині реально існуючі наномотори (адже розробка штучних наномоторів нині перебуває на найбільш ранніх стадіях).

Водночас, недоліком біомоторів є необхідність виконання спеціальних вимог (дотримання певної температури, а також рідинного сольового середовища із заданими складом та *pH*), що обмежує сферу їх застосування.

Проте ці вимоги не лімітують використання біомоторів саме в *медицині*: наприклад, при створенні діагностичних лабораторій на чипах і систем доставки генів та ліків, біонаноелектромеханічних систем і нанороботів медичного призначення.

До біологічних моторів належать і *моторні білки* (наприклад, міозини, кінезини та дінеїни), що забезпечують скорочення м'язів, рух нем'язових клітин, їхній поділ, ендоцитоз і екзоцитоз, а також процеси внутрішньоклітинного транспортування органел і макромолекул.

Зокрема, вищеназвані моторні білки належать до т.зв. *лінійних моторів*, які виконують механічну роботу, переміщуючись в одному напрямі вздовж компонентів цитоскелету *мікрофіламентів* (у випадку міозинів) або ж *мікротрубок* (кінезини і дінеїни).

Вони можуть здійснювати суттєві переміщення під час роботи у т.ч. і з молекулами ДНК, в якості палива використовуючи *аденозинтрифосфат* (АТФ) – універсальний енергетичний субстрат клітини. Зазвичай моторні білки, що здійснюють рух або в прямому, або ж у зворотному напрямках, розвивають при цьому різні зусилля, але всі вони регулюються клітинними системами, які забезпечують їхні активацію, гальмування і

взаємодію з перевізниками вантажів.

У бактерій же існує ротаційний мотор, що нагадує електродвигун, – т.зв. *джгутиковий моторний комплекс*. Він використовується для обертання джгутиків і переміщення клітин у водному середовищі. А ще один білковий комплекс, що здійснює обертальні рухи (*АТФ-синтез*), є у всіх живих організмів: у клітинах він вбудований у внутрішню мембрану таких енергетичних станцій, як мітохондрії, і використовує для синтезу електрохімічний градієнт протонів на мітохондріальній мембрані.

Для вивчення властивостей і вимірювання параметрів біонаномоторів (див. табл. 5.1) застосовують *лазерний пінцет*, за допомогою якого можна реєструвати нанометрові переміщення, здійснені одиночними моторними молекулами.

Таблиця 5.1 – Механічні параметри деяких біологічних моторів

Механічні параметри біологічних моторів				
Мотор	Сила, пН	Шаг, нм	Швидкість, нм/с	Ефективність, % (отн. F1-АТФази)
РНК-полімераза	14-25	0,34	3,4-17	9-15
ДНК-полімераза	34	0,34	34-340	23
ДНК-пакуючий мотор бактеріофага Phi29	57	-	33	-
Кінезин	6	8	800-3000	40-60
Міозин	3-5	5-15	3000	12-42
F1-АТФаза	40, пН/нм	120	40б/с	100

6 МАТЕРІАЛИ ДЛЯ МЕДИЧНИХ НАНОПРИСТРОЇВ

6.1 Квантові точки

Як вже зазначалося вище, дво-, одно- і нульвимірні структури напівпровідників мають назви, відповідно, *квантових ям*, *квантового дроту* і *квантових точок* – частинок матеріалу (з розміром, близьким до довжини хвилі електрону в ньому, що дорівнює 1–10 нм), всередині яких потенційна енергія електрону нижча, ніж ззовні. Таким чином, рух електрону тут обмежений у всіх трьох вимірах. *Прикладами* квантових точок, зокрема, є (рис. 6.1 – 6.4):

напівпровідникові гетероструктури з просторовим обмеженням носіїв заряду;

ізольовані напівпровідникові наночастинки чи наногранули (з придатним для розмірного квантування діаметром);

невеликі (1–10 нм) молекули і молекулярні кластери;

колоїдні або ж нанесені на пористі носії високодисперсні частинки напівпровідників (діаметром 1–30 нм).

Електронний спектр ідеальної квантової точки є набором розділених областями заборонених станів дискретних рівнів і формально відповідає електронному спектрові одиночного атома (однак реальна квантова точка може складатися з сотень тисяч атомів). Мінімальний і максимальний розміри квантових точок залежать від того, з яких речовин вона створена: наприклад, для системи *InAs–AlGaAs* мінімальний розмір квантових точок становить 4 нм, а максимальний – не повинен перевищувати 30 нм.

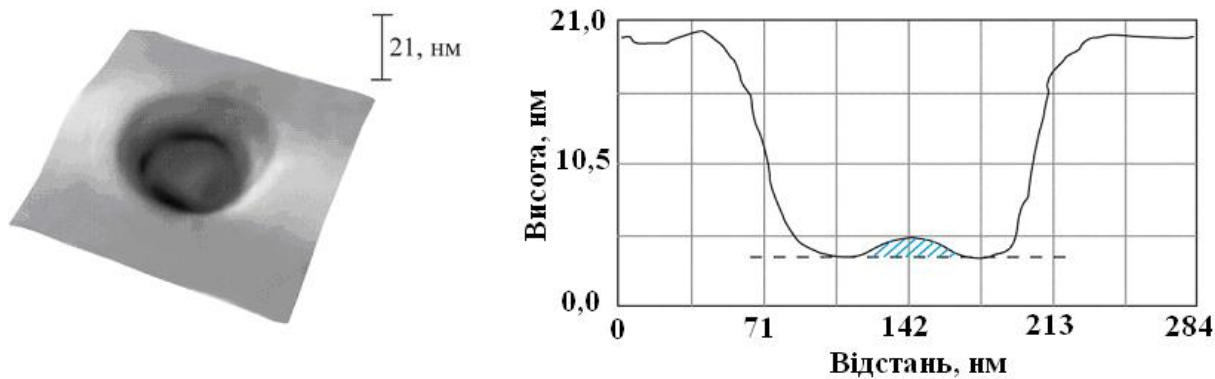
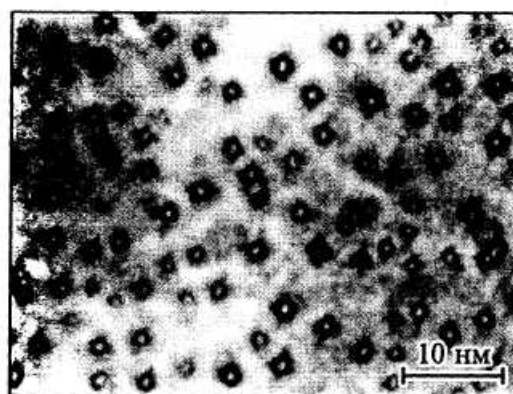
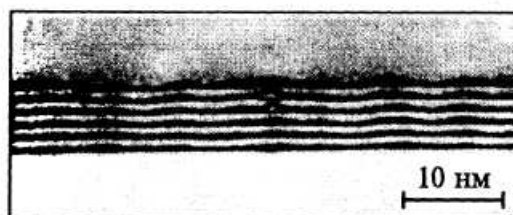


Рисунок 6.1 – Ділянка поверхні Si з ямкою діаметром ~ 100 нм і глибиною 16 нм, на дні якої знаходиться квантова точка – тонкий шар з атомів Ge (праворуч – профіль поперечного розрізу ямки шириною ~ 30 нм і висотою 1,5 нм)



a



б

Рисунок 6.2 – Електронно-мікроскопічне зображення квантових точок InGaAs (*a*), сформованих на поверхні епітаксціальних шарів GaAs (*б*)

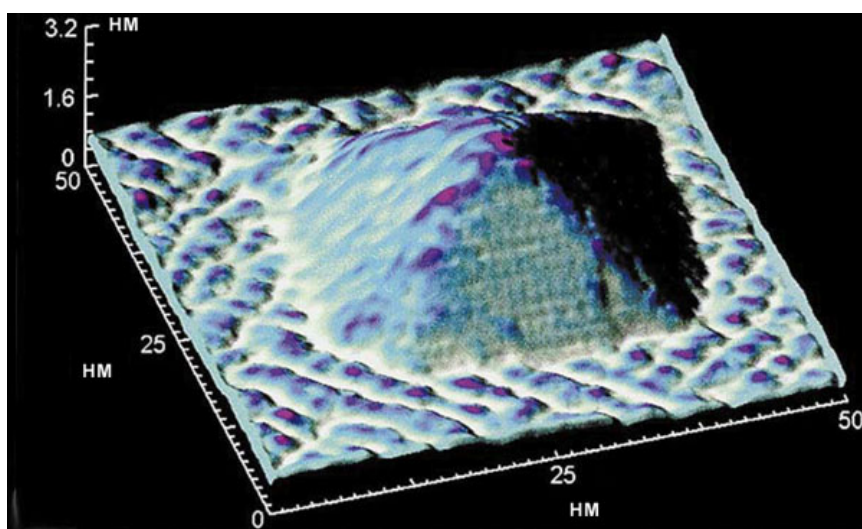


Рисунок 6.3 – Об'ємне зображення квантової точки (з атомів германію на кремнієвій підкладці)

Розміри квантових точок зазвичай знаходяться в межах приблизно від 4 до 20 нм (залежно від інтервалу між електронними рівнями і ефективною масою електрона). Вони нагадують атоми – тобто є нанорозмірними «штучними атомами» (адже електрони в атомах, переходячи з однієї орбіти на іншу, теж випромінюють квант світла визначеної частоти).

Але, на відміну від справжніх атомів, чиї внутрішню структуру і спектр випромінювання змінити неможливо, параметри квантових точок залежать від їхніх творців-нанотехнологів.

Якщо електронів в атомі напівпровідника надати відповідну енергію, то він спочатку перейде на вищу орбіту, але невдовзі виявиться знову на нижчій, оскільки вона відповідає мінімуму потенційної енергії. Енергія, якої позбувся атом, переходячи в нижчий енергетичний стан, випромінюється у вигляді кванту енергії певної частоти.

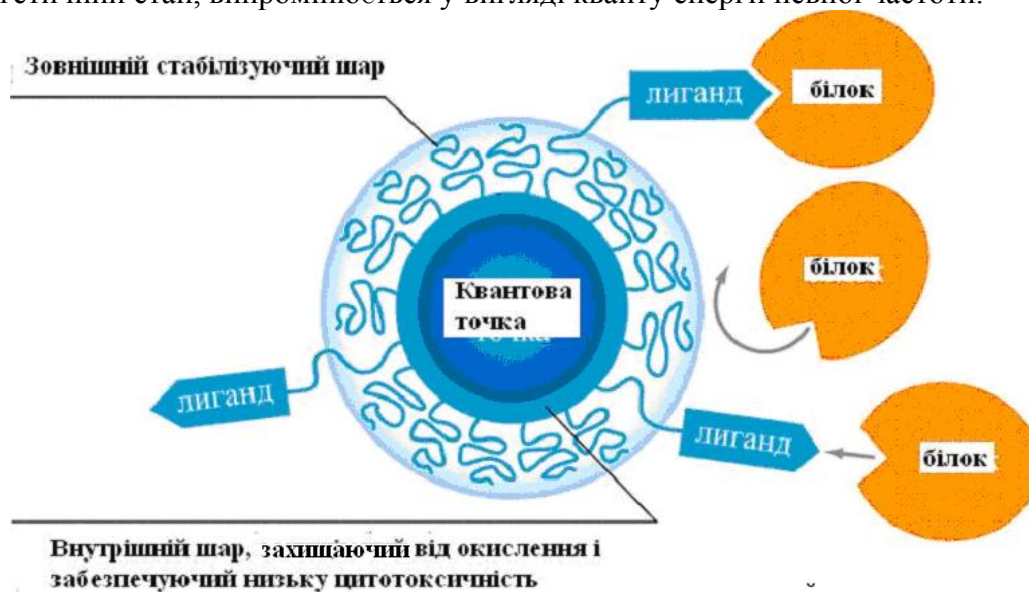


Рисунок 6.4 – Схема біофункціональної квантової точки. Внутрішній шар захищає частинку від окислення, зовнішній – забезпечує стабільність суспензії і біосумісність.

Імобілізовані ліганди керують специфічним зв'язуванням із біомолекулами

Квантові ефекти спостерігаються і в разі наближення розмірів частинок до розмірів інших квазічастинок (екситонів, магнонів, поляронів тощо), що може виявлятися в оптичних і магнітних властивостях речовин, пов'язаних зі збудженням станів екситонів або магнонів речовини.

Так, на сьогодні відомий метод *самозбірки* квантових точок з атомів і молекул у розчині, коли, наприклад, реакція між іонами кадмію і селену, що проходить за наявності органічних молекул, призводить до утворення квантової точки (рис. 6.5).

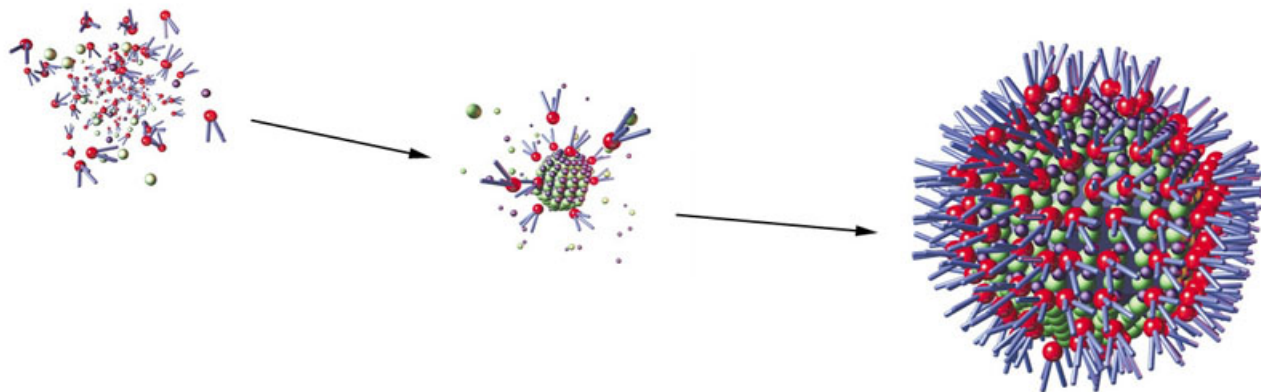


Рисунок 6.5 – Метод самозбірки квантових точок

Наведена на цьому рисунку самозбірка квантової точки відбувається зліва направо за реакцією іонів кадмію (фіолетові кульки) і селену (зелені) за наявності органічних молекул (червоні з блакитними хвостиками).

Використовуються вони для поглинання або ж емісії світла з широким діапазоном довжин хвиль (із високою точністю). Це ідеальне знаряддя для вивчення *протеїн-протеїнових взаємодій*, оскільки вони мають розміри молекули протеїну. Квантові точки є зручним інструментом для біологів при проведенні діагностичних досліджень різних структур усередині клітин (рис.6.6).

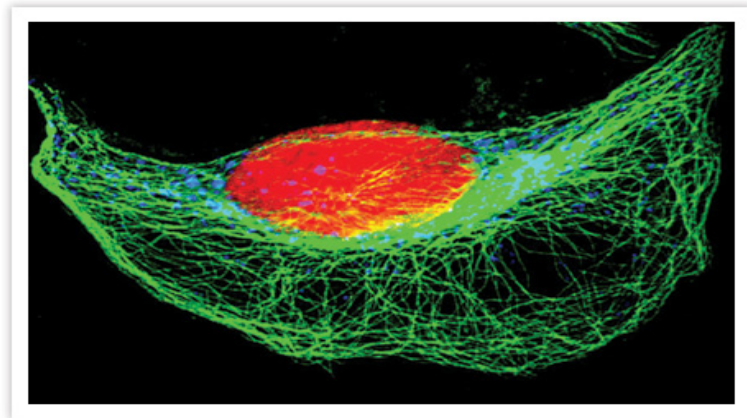


Рисунок 6.6 – Розфарбовування внутрішньоклітинних структур у різні кольори за допомогою квантових точок (червоний – ядро, зелений – мікротрубочки, жовтий – апарат Гольджі)

Так, середні за розміром квантові точки прилипають до мембран апарату Гольджі, а найбільші – до ядра клітини. Коли клітину занурити в розчин, що містить всі ці квантові точки, і потримати в ньому деякий час, то вони проникають всередину і прилипають, де можуть.

Тож якщо клітини промити в розчині, який не містить квантових точок, то можна побачити під мікроскопом, що всі внутрішньоклітинні структури стали різноколірними і добре помітними.

Можна, зокрема, використовувати частинки з флуоресцентним барвником, застосовуючи нанорозмірні металеві чи кремнієві квантові точки (*кластери*) – що генерують флуоресцентне світло, довжина хвилі якого залежить від розміру квантових точок.

Після того, як клітини помічені квантовими точками поза живим організмом, вони розміщуються всередині нього. Таким чином, можна проводити аналіз руху клітин або ліків безпосередньо в організмі, причому особливо зручно це робити *всередині кровоносних судин*.

7 МЕТОДИ ОДЕРЖАННЯ НАНОРОЗМІРНИХ МАТЕРІАЛІВ

Властивості наноструктур тісно пов'язані з особливостями їхньої структури, які, в свою чергу, визначаються технологією одержання і потребують точних, якісних і відтворюваних технологічних режимів для забезпечення заданих властивостей.

Опорною точкою всіх відомих технологій *синтезу* наноматеріалів є їх одержання у нерівноважному, збудженому або замороженому стані за рахунок дії певних динамічних зовнішніх сил: зокрема, через плавлення, випаровування, радіацію, використання тиску чи сильної механічної дії, що ініціює пластичну деформацію.

Такі матеріали відомі як *рухомі* й можуть бути використані в якості *прекурсорів* для одержання бажаного хімічного складу або мікроструктури (шляхом подальшої хімічної обробки).

7.1 Фізичні методи одержання нанопорошків

Для одержання нанорозмірних частинок фізичними методами використовують два підходи – *конденсаційний* (на основі збірки частинок з атомів під час фазового перетворення) і *дисперсійний*, пов'язаний із подрібненням частинок (рис. 7.1).

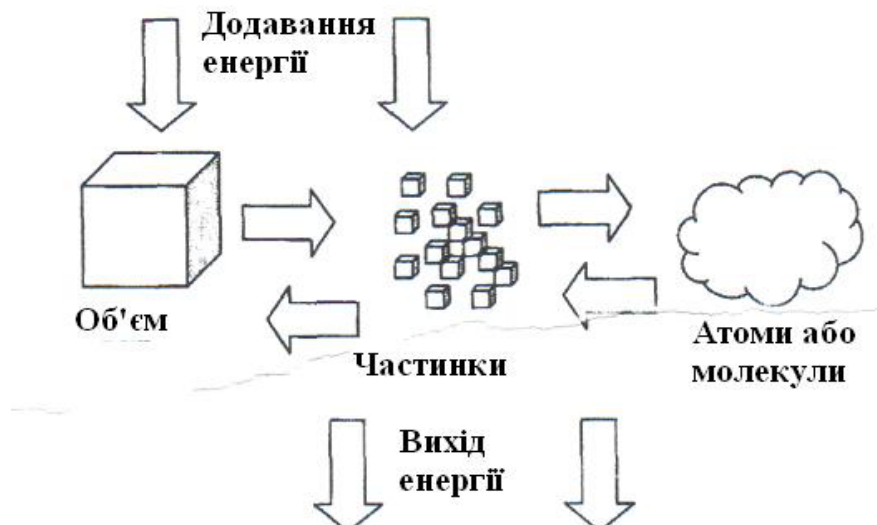


Рисунок 7.1 – Головні напрями створення наночастинок

У промисловому виробництві наночастинок на сьогодні також існують два генеральні напрями. Перший шлях – це *подрібнення* об'ємного матеріалу на дрібніші шматочки з використанням механічної, хімічної або інших форм енергії (*top-down*). Другий шлях – *синтез (збірка)* матеріалів з атомів та молекул методами фізичної конденсації або хімічних реакцій (*bottom-down*). Обидва ці напрями можуть об'єднуватися в одному процесі, й насамперед при інтенсивному подрібненні частинок.

Основу ж фізичних методів одержання наночастинок складають саме фазові перетворення за умови відсутності хімічних реакцій (конденсаційні методи). Такі фазові перетворення спостерігаються як результати:

- конденсації атомів на підкладці;
- конденсації крапель рідини з подальшим затвердінням;
- кристалізації з розплаву або розчину;
- розпаду твердих розчинів.

При цьому атоми колективізуються, стаючи зародками нової фази через перехідний стан, досягаючи певних розмірів та появи фізичної поверхні розділу. Загальною ж кінетичною особливістю формування нанорозмірних частинок за конденсаційного методу є поєднання великої швидкості утворення зародків і малої швидкості їхнього зростання.

Необхідні й достатні умови одержання нанопорошків цим методом – значне перенасичення і наявність у конденсованій парі молекул нейтрального газу.

Нижче дано більш детальний опис фізичних й хімічних методів одержання нанопорошків (табл. 7.1).

Таблиця 7.1 – Головні принципи і методи одержання нанорозмірних частинок



7.1.1 Метод молекулярних пучків

Молекулярні пучки є безперервним потоком нейтральних частинок. Сутність методу полягає в тому, що компактне джерело, нагріте до високих температур у вакуумі, емітує атоми, молекули або кластери, які конденсуються на підкладці. Речовину для випаровування зазвичай поміщають у тигель або човник із тугоплавких хімічно інертних матеріалів (*W*, *Mo*, *Ta*) та в нагрівальну камеру з діафрагмою: через неї частинки потрапляють у вакуумний простір, де й відбувається формування молекулярного пучка.

Залежно від необхідних інтенсивності пучка і рівноважного тиску підбирають температуру джерела. Способи нагрівання можуть бути різними: резистивний, індукційний, оптичний, лазерний та електронно-променевий. Усі вони, окрім резистивного, допускають безтигельний варіант випаровування, що підвищує чистоту конденсату.

Якщо довжина вільного пробігу частинок набагато більша за діаметр діафрагми, деякі речовини випаровуються у вигляді як окремих атомів, так і кластерів малих розмірів. Тож основною перевагою саме методу молекулярних пучків *маленької інтенсивності* є можливість досить точно регулювати інтенсивність пучка і керувати швидкістю подачі частинок до зони конденсації.

У разі ж одночасного випаровування частинок із декількох джерел можливе також формування нанорозмірних частинок *композиційного складу* (зокрема й одержання проміжних мономолекулярних шарів та надграток із шарів різного складу, що періодично чергуються і мають товщину від моношару до 10 нм).

А шляхом надзвукового виділення частинок газу зі спеціальних сопел формують молекулярні пучки *великої інтенсивності* й нижчої температури. Характер взаємодії пучка кластерних іонів із поверхнею підкладки залежить від його енергії. Так, за маленьких енергій кластери прилипають до поверхні, розбиваються на окремі атоми, мігрують або розтікаються поверхнею (подібно до краплі рідини).

Взаємодія ж нанорозмірних частинок, що утворюються, істотно залежить від матеріалу підкладки, температури та стану і структури її поверхні, причому *високоенергетичні* кластери можуть викликати ерозію матеріалу підкладки.

7.1.2 Іонне бомбардування

Для випаровування металевих мішеней використовують потоки позитивних іонів інертних газів (*Ag* тощо) високих енергій ($E > 104 \text{ eV}$). За певних умов у результаті вторинної іонної емісії з мішені випускаються кластерні іони, які конденсуються на підкладці або в пучку, утворюючи нанорозмірні частинки.

Ефективність катодного розпилювання залежить від маси та енергії іону інертного газу, кута падіння первинного пучка на мішень, довжини вільного пробігу первинного іону в матеріалі мішені, маси вибитого атома цієї мішені, а також складу й структури її поверхневих шарів та сил міжатомної взаємодії у них.

7.1.3 Ударні хвилі

Кластери металів отримують і досліджують в експериментах з *ударними трубами* – газогідродинамічними пристроями з двох камер для одержання хвиль довжиною 10 і більше метрів та діаметром від декількох до десятків сантиметрів. У камеру *високого тиску* нагнітається робочий газ (*He*, *Ag* або суміш *He* з *N₂*) до тиску в декілька сотень атмосфер.

Камера ж *низького тиску* (вона більша за об'ємом) заповнюється металовмісним газом, який треба дослідити: наприклад, сумішшю пари летких металорганічних сполук з аргонном. Частка досліджуваної сполуки у суміші зазвичай складає 0,01–2,0% (мол.) під тиском ~1–10 кПа.

Камера *низького тиску* (КНТ) відокремлена від камери *високого тиску* діафрагмою, яка в потрібний момент розривається, а стиснений робочий газ, розширюючись, спрямовується в КНТ, створюючи ударну хвилю. Кластери формуються в результаті значних перенасичень металевої пари, що утворюється за високотемпературного розпаду металовмісних сполук в ударній трубі.

Між фронтом ударної хвилі та діафрагмою, що розділяє робочий і досліджуваний газ, утворюється т.зв. *пробка* нагрітого газу, температура якої досягає 1000–2000К. Металовмісні сполуки під дією ударної хвилі розкладаються за декілька мікросекунд, причому вивільняються атоми металу, які утворюють дуже перенасичену пару, здатну швидко конденсуватися.

Процес *конденсації* реєструється декількома *способами*: тепловим випромінюванням; ослабленням світла; розсіянням. Комбінацією останніх двох із цих способів можна визначити середній радіус і концентрацію кластерів та відстежити їх еволюцію буквально з моменту зародження. Методом ударних хвиль отримано кластери заліза, свинцю і вісмуту розпадом зі сполук *Fe(CO)₅*, *Pb(CH₃)₄* і *Bi(CH₃)₃* відповідно.

7.1.4 Аерозольний метод

Суть цього методу одержання нанорозмірних металевих частинок полягає у випаровуванні металу в розрідженій атмосфері інертного газу за умов зниженої температури ($T < 300\text{K}$) із подальшою конденсацією пари в реакторі. Цим методом отримано нанорозмірні частинки *Fe*, *Co*, *Ni*, *Cu*, *Ag*, *Al* та інші металовмісні частинки оксидів, нітридів, сульфідів і хромових сплавів.

Залежно від умов проведення конденсації, середній розмір частинок варіюється в інтервалі 2–400 нм. Можливе одержання частинок із контрольованим розміром, здійснюване шляхом комбінації цього методу з розділенням кластерів у високовакуумній камері (під тиском ~10 МПа).

Середній розмір частинок збільшується з підвищенням тиску до декількох сотень паскалів, але вже при тисках у декілька кілопаскалів зростання припиняється, причому з

підвищенням температури випаровування збільшується й середній розмір конденсованих частинок.

Випаровування металевих зразків можна проводити різними способами. У разі *резистивного нагрівання* (термічне випаровування зразка, наприклад, у тиглі з тугоплавкого матеріалу) температура не перевищує 2000K. У такий спосіб отримують наночастинки легкоплавких сполук *Al, Mg, Zn, Sn, Pb, Bi, Ag, Cu*, а також високотемпературні надпровідні плівки *Cu, Sr, Ca, Bi, Pb*.

Тоді як *випаровування зразка струменем плазми в атмосфері гелію з добавками водню* дозволяє досягти температур 2500–3000K. Так, зокрема, отримано нанорозмірні частинки *Ta, Ti, Ni, Co, Fe, Al, Cu* із середнім розміром близько 20 нм.

Проте складність фокусування плазмового струменю за тиску нижче 25 кПа і ненадійність тривалого функціонування плазмового пальника знижують ефективність цього способу, тож *лазерне нагрівання* дозволяє уникнути властивих плазмовому методу недоліків за аналогічних температур випаровування. Шляхом такого нагрівання, серед іншого, отримано нанопорошки *Ti, Ni, Mo, Fe, Al* із середнім розміром у кілька десятків нанометрів.

7.1.5 Низькотемпературна плазма

Одним із методів одержання нанопорошків, що поєднує високі температури парогазової суміші з великими швидкостями її охолодження, є технологія низькотемпературної плазми. У такій плазмі температури електронів та іонів різні. За $T = (3-10) \cdot 10^4 \text{ K}$, $P > 10 \text{ кПа}$ істотно зростають швидкості плазмохімічних процесів, характерний час яких становить 0,1–10 мс.

Плазмові установки складаються з генератора плазми, реактора і пристрою для загартовування продуктів реакції. Металеві нанорозмірні частинки отримують в електричній дузі чистих (або з домішкою водню) інертних газів. Анодом тут є матеріал, з якого утворюється плазма і який може бути змішано з графітом.

Температура струменю газу в ядрі електричної дуги досягає 7000K. За межами ядра вона різко падає з градієнтом близько 10^4 K/мм , що зумовлює високе перенасичення металевої пари та її подальшу швидку конденсацію (й, одночасно, загартування нанорозмірних частинок зі швидкістю 10^3-10^6 K/с). У такий спосіб отримують порошки майже сферичної форми частинок із середнім діаметром 5–100 нм.

Сучасними апаратами для одержання низькотемпературної плазми є *плазмотрони* різних модифікацій: тліючого і бар'єрного розрядів; електродуги; високочастотні; надвисокочастотні.

7.1.6 Механічне диспергування твердих тіл

Подрібнення шляхом механічного або акустичного (ультразвукового) диспергування є одним із розповсюджених способів отримання особливо дрібнозернистих порошкових систем, суспензій та аерозолів.

Цей процес має стадії *механічного деформування і релаксації*. А в атомно-молекулярному контексті можна виділити такі три основні *етапи деформації*:

перший – розупорядкування структури речовини (зміна міжатомної відстані та параметрів ґратки й поява нових структурних дефектів). Наслідком цього може стати аморфізація речовини без руйнування кристалу;

другий – виникнення особливої рухливості структури, зумовленої послабленням внутрішніх напружень (що, в свою чергу, може призвести до розмноження і руху дислокацій, а також виникнення й зростання тріщин);

наслідком *третього* етапу є структурна релаксація, пов'язана з рухом і загибеллю дефектів та бажанням системи повернутися до рівноважного стану. Ці процеси, як правило, екзотермічні. Енергія, що виділяється при загибелі дефектів, достатньо велика і може досягати значень, достатніх для розпаду зв'язків, електронного збудження та іонізації атомів.

Здатність матеріалу до руйнування (незалежно від типу обладнання для подрібнення) залежить від таких параметрів твердого тіла, як *пружність, міцність і пластичність*.

Еволюція цих параметрів під час навантаження значною мірою визначає здатність речовини до руйнування.

Зовнішнє навантаження стимулює появу локальних перенапружень, що призводять до розриву міжкатомних зв'язків, порушення суцільності твердого тіла і появи *мікротріщин*, зростання яких (і подальше злиття) формують *тріщини*, чиє поширення, врешті-решт, таки руйнує тверде тіло.

У теорії міцності існують два підходи – *механічний* і *кінетичний*, й обидва вони безпосередньо стосуються руйнування твердих тіл за їх механічної обробки.

Механічна концепція розглядає руйнування матеріалу як втрату стійкості твердого тіла під впливом зовнішніх і внутрішніх напружень (із досягненням характерного для кожного твердого тіла певного порогового значення), але не вивчає особливості проходження стадій, що передували руйнуванню.

Такий підхід дозволяє дати принаймні кількісну оцінку межі подрібнення (мінімального розміру частинок), якої можна досягти шляхом механічного диспергування. Базою для цього може бути аналіз балансу між пружною енергією, яка накопичується в кожній частинці при подрібненні, і додатково вільною енергією утворення нової поверхні. На цьому принципі побудовано *теорію міцності крихких тіл Грифітса*.

Умовою руйнування індивідуальної частинки крихкого матеріалу, яка зазнає ударного стиснення між двома розмелювальними тілами, є нерівність:

$$U_{\text{пружн.}} \geq \sigma \Delta S,$$

де σ – питома вільна поверхнева енергія; ΔS – збільшення площі поверхні за рахунок руйнування; $U_{\text{пружн.}}$ – енергія пружних деформацій у частинці, що дорівнює половині добутку середніх напружень $\bar{\tau}$ і середньої пружної деформації $\bar{\varepsilon}$, помноженому на об'єм частинки V :

$$U_{\text{пружн.}} = \frac{1}{2} \bar{\tau} \cdot \bar{\varepsilon} \cdot V.$$

Таким чином, отримуємо кінцеву формулу:

$$\alpha_{\text{мін}} \geq 4 \left(\frac{K_{1c}}{HV} \right)^2,$$

з якої випливає, що мінімальний розмір частинок у разі механічного диспергування тим менший, чим більша твердість матеріалу і чим менша його в'язкість руйнування. Величини K_{1c} і HV для крихких тіл є практично константами і не залежать від структури. У випадку ж металів (і навіть мало пластичних) їх слід брати для *гранично деформованого* структурного стану. При цьому в'язкість руйнування потрібно оцінювати з урахуванням ступеню накопичення дефектів під час багатоциклічного навантаження.

Кінетична ж концепція приділяє головну увагу часовій і температурній залежностям міцності твердого тіла, розглядаючи *руйнування* в цілому як накопичення *субмікроскопічних* руйнувань (кінцевим етапом яких і є розрив твердого тіла).

П. Ребіндер, аналізуючи процеси руйнування, дійшов висновку, що робота, яка витрачається на подрібнення A_{Σ} , йде на пружну деформацію $A_{\text{пружн.}}$, пластичну деформацію $A_{\text{пл.}}$ твердого тіла, утворення нової поверхні $A_{\text{нов.}}$ і кінетичну енергію частинок, що диспергуються, $A_{\text{кін.}}$:

$$A_{\Sigma} = A_{\text{пружн.}} + A_{\text{пл.}} + A_{\text{нов.}} + A_{\text{кін.}}$$

При цьому *корисною частиною загальної енергії* є енергія, що витрачається на утворення нової поверхні й дозволяє, залежно від характеристик подрібнюваної речовини та енергетичних витрат на руйнування, отримати нанорозмірні порошки.

Інтенсивне подрібнення суміші декількох порошків дозволяє досягти як майже однакових, так і різних розмірів частинок компонентів.

Так, у результаті подрібнення суміші нікелю з молібденом (за даними аналізу *Ni–Мо*-спектру) розмір кристалітів нікелю дорівнює близько 5 нм, тоді як найменший розмір кристалітів молібдену не нижчий за 20 нм. Така різниця пояснюється зв'язком між кристалічною структурою і мінімумом розміру частинки, який можна отримати.

7.2 Хімічні методи одержання нанопорошків

Хімічні методи базуються на фазових перетвореннях, що супроводжуються проходженням хімічної реакції. У разі хімічних перетворень утворення нової фази може відбуватися двома шляхами:

поступовою зміною властивостей і структури в усьому об'ємі вихідної твердої фази;

утворенням областей, маленьких за розміром, але таких, що на момент утворення мають властивості кінцевого або проміжного продуктів реакції.

Як і для фізичних перетворень, математичний підхід тут застосовується лише в другому з вищенаведених випадків (тобто для тих фазових перетворень, коли у матриці вихідної речовини утворюються зародки твердого продукту реакції).

Синхронно з утворенням зародків з'являється поверхня розділу між новою і старою фазами й частково зникає поверхня старої фази, яка відповідала за проходження хімічної реакції.

Другою ж фазою за хімічної реакції можуть бути тверда, газова або рідка фази. За взаємодії двох твердих фаз має місце *твердофазна* реакція, а за взаємодії твердої фази з газом або рідиною – *гетерогенна*.

Найпоширенішими з хімічних методів є: гетерогенне відновлення металів за наявності каталізаторів і стабілізаторів; відновлення в розчинах за наявності різних стабілізаторів поверхні; термічний розклад; електрохімічний синтез.

У якості ж відновлювачів застосовують водень і сполуки, що містять його або ж вуглець: тетрагідроборати і цитрати лужних металів; гіпофосфіти; спирти; вуглеводні; металорганічні сполуки тощо.

Загальними характеристиками цих методів є *висока* швидкість зародкоутворення і *маленька* швидкість зростання зародків. Дуже високі або ж, навпаки, низькі температури, велика швидкість процесу й різні зовнішні дії (наприклад, швидкі конденсація чи загартування) позитивно впливають на утворення нерівноважного стану частинок під час їхнього росту.

Однією з важливих характеристик нанорозмірних частинок, отриманих у дуже нерівноважних умовах, є *сильна взаємодія* з компонентами середовища, в якому вони формуються.

Навіть у разі використання інертного середовища під час одержання або збереження нанорозмірних порошків імовірність укрупнення порошків дуже велика. Тому загальним *недоліком* усіх хімічних методів є утворення полідисперсних агрегатів із широким розподілом частинок за розмірами.

7.2.1 Хімія великих кластерів

Однією з головних умов одержання величезних кластерів нанорозмірних частинок (НРЧ) із діаметром 2–6 нм є їх покриття оболонкою для захисту від дії зовнішнього середовища. Відповідають таким умовам методи синтезу сполук зі зв'язком *метал–метал*, ядерність яких може досягати декількох сотень.

Збереження унікальних властивостей НРЧ і формування нового комплексу їхніх фізико-хімічних параметрів досягається за використання, наприклад, полімерних стабілізаторів. У деяких випадках використовують мінімальну кількість полімерного стабілізатора, необхідну для подолання порогу коагуляції.

Сам же *механізм стабілізації* ґрунтується на структурно-механічних чинниках стійкості дисперсних систем і просторових сіток типу коагуляційних структур та формуванні адсорбційно-сольватних структурованих плівок на поверхні НРЧ.

7.2.2 Інтенсивне подрібнення як спосіб механосинтезу

До широковідомих напрямів керування швидкістю хімічних реакцій у цілому і процесами зародкоутворення зокрема можна віднести різні типи механічного диспергування

твердих тіл. Серед них особливе місце належить методам інтенсивного подрібнення, якими часто ініціюють проходження реакції безпосередньо у млині. Ця операція відома під назвою *механохімічного синтезу*.

Характеризуючи її у контексті механохімії, слід зазначити, що за неї тверде тіло завдяки механічній дії набуває, окрім прямого диспергування і можливого розігріву при розмелюванні, *напруженого стану*, викликаного концентрацією напруги зсуву на вершині тріщини під час її руху.

Залежно від швидкості поширення тріщини поверхнею твердого тіла, концентруються активні центри різного походження, за рахунок чого може змінюватися механізм хімічних реакцій і самі продукти цих реакцій. Ці активні центри, на які чиниться вплив при проходженні тріщини, зберігаються на поверхні відколу ще досить довгий час після завершення механічної обробки.

Головними ж причинами зміни реакційної здатності твердих тіл після механічної обробки є не лише диспергування реагентів і збільшення їх питомої поверхні, а й *утворення додаткових дефектів кристалу і включень твердих продуктів механолізу*.

Підвищення реакційної здатності під час подрібнення частинок призводить до механохімічних реакцій (і в т.ч. до сплавлення металів, які за нормальних умов вимагають високих температур).

Механохімічний ефект дії на тверді речовини тим більший, чим більшою є сила, що докладається при подрібненні, і меншою – тривалість дії цієї сили, а також чим більшою є частота її дії (тобто чим вищою є енергонапруженість процесу диспергування).

У разі *посилення* поля напруги на контактні частинки, що подрібнюються з шарами, досягається межа міцності твердого тіла і має місце розхитування структури за дефектами й мікротріщинами (які починаються на поверхні та призводять до руйнування твердого тіла і його диспергування). Через великі потужності підведеної енергії та її концентрації на контактні частинки збільшується й можливість агрегації цих частинок.

Наслідком же *релаксації* поля напруги є створення в кристалах чималої кількості дефектів (що, в свою чергу, прискорює проходження різних топохімічних реакцій).

За *низької* ж енергонапруженості (тобто за маленьких швидкостей дії, тиску й зсуву) головним фізичним наслідком подрібнення є виділення тепла, що сприяє проходженню таких реакцій як безкисневе горіння, детонація вибухових речовин і термічне розпилення.

При цьому питома поверхня порошку зазвичай збільшується лише впродовж перших хвилин інтенсивного подрібнювання, а вже через 30 хв спостерігається агломерація порошоків і питома поверхня знову зменшується.

Опорною точкою всіх відомих технологій синтезу наноматеріалів є їх одержання у нерівноважному, збудженому або замороженому станах за рахунок дії певних динамічних зовнішніх сил (через плавлення, випаровування та радіацію, а також використання тиску чи сильного механічного впливу, що ініціює пластичну деформацію).

Зокрема, *механохімічний синтез* – сухий високоенергетичний процес подрібнення без підведення тепла ззовні й за температури, зазвичай не вищої за 100°C дозволяє здійснювати синтез ряду тугоплавких сполук (карбіди, нітриди, борида) безпосередньо в апаратах подрібнення, а також *механічне легування* з метою зниження наступної температури синтезу, що і дозволяє одержати різні нанорозмірні порошки.

Методи механічної обробки у планетарному млині поділяються на: *м'які* (за наявності рідини); та *жорсткі* (за умов подрібнення у газових середовищах).

У *першому* випадку в планетарному млині зменшується концентрація напружень у подрібнювальній зоні, але зберігаються умови утворення нових поверхонь за інтенсивного подрібнювання.

Заміною ж м'яких умов подрібнення у рідині на подрібнення у газовому середовищі досягають збільшення концентрації напружень в області контакту твердих тіл, що подрібнюються, наслідком чого й стає *взаємодія з утворенням нової сполуки*.

В останні роки процеси дослідження твердофазної аморфізації за умов механічного сплавлення в металевих системах супроводжується дослідженнями твердофазних реакцій,

які призводять до синтезу нових сполук і утворення композиційних (переважно нанорозмірних) матеріалів.

Більшість продуктів механохімічного сплавлення мають високу реакційну здатність у хімічних процесах, що й спричинює розмаїття царин їх практичного використання (в якості матеріалів для водневої енергетики, стоматологічних сплавів, прекурсорів для виготовлення каталізаторів, надпровідників і дифузійно-твердіючих припоїв).

Таким чином, у разі подрібнення в рідині утворюються дисперсні структури з підвищеною дефектністю і більшою питомою поверхнею.

Водночас, хімічна реакція взаємодії в місці контакту металу з металоїдом (наприклад, із вуглецем або ж бором) не відбувається через недостатню енергонапруженість, а має місце лише *механічна активація*, яка в подальшому прискорює проходження хімічної реакції – за температур, значно нижчих за температуру взаємодії без попередньої механоактивації.

Під час подрібнення ж у *газовому* середовищі, окрім збільшення питомої поверхні, також утворюються дефекти, енергетична активність яких стає достатньою для початку хімічної взаємодії металу з металоїдом. Твердофазна реакція починається вже в самому млині за кімнатної температури.

Нерідко в момент початку взаємодії свіжої дефектної поверхні, наприклад, металу з металоїдом підвищується температура млина і реакція взаємодії поширюється з великою швидкістю, провокуючи в деяких випадках проходження ланцюгової реакції, що може стати перешкодою до одержання нанопорошків..

7.2.3 Процеси, що базуються на топохімічних реакціях

До них відносять твердофазні та гетерогенні реакції, що відбуваються в місцях контакту двох або декількох твердих тіл, а також на поверхні твердого тіла, що взаємодіє з газом або рідиною. У цих випадках повністю виключаються реакції з частковим або повним переходом бодай одного з твердих компонентів у газову фазу чи рідину. Місцем проходження *топохімічної реакції* є поверхня розділу фаз (*міжфазна поверхня*).

Більшість гетерогенних і твердофазних реакцій відносять до топонімічних, але у випадку переходу реакції у газову або рідку фази мають місце, так звані, газотранспортні реакції. Одна й та сама реакція (наприклад, відновлення металів з оксидів) в області низьких температур відбувається за адсорбції газу-відновлювача на поверхні оксиду і взаємодії з ним адсорбату, тобто відноситься до топохімічної реакції.

Тоді як в області високих температур (зокрема, за *диспропорціювання*) твердофазні реагенти частково переходять у газову фазу, де й відбувається взаємодія – з подальшим перенесенням продукту на поверхню твердого тіла, тобто відбувається газотранспортна реакція.

Отже, *газотранспортні реакції* – це процес, який складається з первинного гетерогенного зародкоутворення з подальшим частковим транспортуванням проміжних (або ж вихідних) компонентів у газову фазу чи рідину. Переходу твердофазних компонентів в інший агрегатний стан сприяють такі продукти реакції, як пари води (відновлення воднем) або оксиди вуглецю (відновлення вуглецевим твердофазним відновлювачем).

Часто ці процеси відбуваються з наближенням реакції до рівноважних умов, а зсув процесу в область низьких температур (що сприяє віддаленню від рівноваги) практично виключає перехід продуктів реакції або вихідних компонентів в газову фазу. Тож відновлення у цьому випадку може розглядатися як топохімічна реакція, а процеси зародкоутворення – як один з її етапів.

У контексті формальної кінетики процеси зародкоутворення на поверхні та в об'ємі можна описати однаковими законами: відповідно, у дво- та тривимірній областях. При цьому істотним для опису появи нової фази є питання просторової характеристики процесу формування зародків (йдеться про *ізотропію* або ж *анізотропію* як материнської фази, так і самого зародка).

Поява зародків нової фази в метастабільній системі зумовлена переходом речовини у термодинамічно-стабільний стан. У разі гомогенного зародкоутворення в метастабільній фазі

має місце *гомогенне й спонтанне* утворення ансамблів різного складу з атомів материнської фази шляхом їх послідовної *зворотної* асоціації.

При цьому метастабільна фаза перебуває у *квазірівноважному* стані: швидкість утворення спонтанно зростаючих асоціатів надкритичного розміру незначна, тож їх рівноважний статистичний розподіл за розмірами не порушується і не змінюється в часі.

Для топохімічних же реакцій такого чіткого опису не існує (попри те, що зародки нової фази експериментально досліджувалися в багатьох хімічних реакціях).

Синхронно з утворенням зародків нової фази з'являється й поверхня розділу між новою і старою фазами та частково зникає поверхня старої фази, що граничила з газом (замість неї, натомість, формується поверхня розділу нової фази з газом).

Також на сьогодні застосовують поняття *критичного розміру* r_c , нижче якого енергетичні витрати на формування нової поверхні перевищують вільну енергію утворення зародку нової фази, а вище – спостерігається зворотне явище. Зародки, розміри яких перевищують критичні r_c , зростають мимоволі, зародки ж меншого розміру – нестабільні.

Тож саме тому для утворення в результаті хімічної реакції кластерів молекул або гетерогенних флуктуацій, які за розмірами перевищують критичний r_c , потрібен індукційний період, властивий більшості гетерогенних і топохімічних процесів. Це явище пояснює можливий перегрів рідини до температури, вищої за температуру кипіння, та відсутність кристалізації з перенасиченого розчину.

Хімічна реакція може відбуватися при зіткненні частинок різної хімічної природи, однак не кожне зіткнення призводить до взаємодії. Вірогідність хімічної взаємодії з утворенням нової сполуки визначається наявністю в частинках, що зіткнулися, запасу енергії, достатнього для подолання відповідного потенційного бар'єру.

Специфіка ж *топохімічних* реакцій полягає у тому, що в них взаємодія твердих тіл між собою або з газом і рідиною визначається не лише їхнім хімічним і фазовим складом, але й станом кристалічної решітки твердих тіл та наявністю різного роду дефектів.

Тверде тіло у нормальному стані дефектне лише за рахунок власного розупорядкування решітки. Активний стан твердих тіл зумовлений наявністю нерівноважних дефектів, які можуть по-різному впливати на реакційну здатність.

Для управління активністю твердих тіл у конкретних процесах необхідно знати їхню нерівноважну структуру, що дозволить створювати дефекти, спрямовані на ініціацію певних хімічних реакцій.

Дефекти кристалу в топохімічних реакціях можуть відігравати значну роль не лише в прискоренні початкових стадій процесу, але й у формуванні структури нової фази. Вивчення дефектів дозволило у низці випадків пояснити невідтворюваність результатів досліджень кінетичних параметрів топохімічних реакцій.

Інколи на відтворюваності результатів досліджень процесів розкладу й відновлення можуть позначатися передісторія вихідних зразків, а також часовий фактор їх одержання. Свіжоприготовані зразки, зазвичай, дефектніші.

Активність твердих тіл збільшується під час реакцій, що супроводжуються зміною об'єму за рахунок напруженого стану границі зародок – *материнська фаза*.

Форма ж зародку (а в подальшому і частинок) пов'язана з двома компонентами, які зумовлюють деформацію решітки, що оточує зародок. Це K_s – залежна від міжфазної енергії *компонента деформації*, а також K_v – зумовлена зміною об'єму при перетворенні *компонента дилатації*.

Якщо K_s велика, то зародок прагнучиме набути форми з мінімальним співвідношенням між поверхнею та об'ємом. Для ізотропного ж середовища характерною в цьому випадку буде форма сфери, а якщо значною є величина K_v , то й зародок буде пласким і витягнутим уздовж поверхні.

Сукупність впливу цих чинників і призводить до *розмаїття форм зародків*, причому можливе також поєднання декількох механізмів перетворення (за рахунок чого в однакових температурних умовах у різних зонах вихідного кристалу так само можна отримати зародки різної форми).

Диспергування ж продуктів під час проходження топохімічних реакцій в умовах низьких температур, особливо при використанні каталізаторів, відбувається внаслідок:

1) утворення (через різницю об'ємів оксиду і металу) пористих агломератів, які зберігають псевдоморфну форму частинок вихідних реагентів;

2) подрібнення матричного оксиду на дрібніші частинки (через відсутність когерентності між вихідним оксидом і металом або ж проміжними фазами);

3) руйнування поверхневих шарів, розтріскування і розшарування.

При цьому дисперсність визначається або розмірами (1) утворених на базі матричної фази елементів структури (дендритів), або кількістю (2) зародків на одиницю поверхні чи об'єму, або ж інтенсивністю (3) руйнування кристалу матриці – що, в свою чергу, стимулює подальший рух фронту реакції.

7.2.4 Одержання нанорозмірних порошків конденсаційними методами та термічним розкладом неорганічних і органічних сполук

Якість отриманих, зокрема, шляхом *термічного розкладу неорганічних і органічних сполук* порошків залежить від досконалості хімічного складу системи, розподілу частинок за розмірами і ступеню їх агломерації, для боротьби з якою використовують різні диспергуючі середовища: плазму, газову і рідку (а інколи й тверду) фази – й контролюючи при цьому інтенсивність масообміну і швидкості реакції.

Безпосередньо ж до *методів* одержання нанорозмірних порошків, серед іншого, відносять:

плазмохімічний синтез і хімічну конденсацію з газової фази;

хімічний синтез під впливом лазерного випромінювання;

швидкісну сушку розпиленням;

синтез із контрольованою швидкістю перетворення;

синтез спалюванням.

Перші три з цих методів застосовують шляхом випаровування й деструкції вихідних реагентів (із взаємодією проміжних сполук у газовій фазі та подальшою конденсацією продуктів у формі дисперсних порошків). При цьому саму реакцію та охолодження продуктів проводять на великих швидкостях.

Зокрема, *плазмохімічний синтез* відзначається високою продуктивністю, але отримані порошки мають широкий розподіл частинок за розмірами, містять значну кількість агломератів і характеризуються наявністю деякої кількості домішок, що потрапляють у порошок як із реактора, так і з непрореагованих компонентів.

Тоді як *хімічний синтез під дією лазерного випромінювання* є одним із найчистіших процесів, який забезпечує вузький розподіл частинок за розмірами і низький рівень агломератів (однак, водночас, він малопродуктивний і має низький коефіцієнт корисної дії).

Таким чином, *конденсаційні* методи одержання порошків базуються на формуванні частинок у процесах синтезу на молекулярному рівні. Швидке охолодження парогазової суміші холодним потоком інертного газу чи газу-реагента сприяє формуванню аерозольних нанопорошків із розмірами частинок 10–100 нм і нерівноважною структурою.

Методи ж *газофазного синтезу* порошків підпорядковуються основним фізико-хімічним залежностям осадження речовини з парогазової суміші.

У ньому відбуваються процеси *об'ємної конденсації*, головну роль в яких відіграють молекули холодного нейтрального газу (при зіткненні з ними молекули речовини втрачають енергію, охолоджуються і конденсуються на сторонніх центрах).

7.2.5 Високотемпературний саморозповсюджуваний синтез

Синтез спалюванням (високотемпературний або саморозповсюджуваний) використовує тепло екзотермічних реакцій.

Форма, структура і морфологія частинок порошку в разі *синтезу спалюванням* залежить від швидкості й температури у фронті горіння під час його переміщування речовиною від шару до шару за рахунок *теплопередачі*.

7.2.6 Неізотермічний розклад органічних солей

Під час термічного розкладу (незалежно від швидкості нагріву) кристалогідрат органічної солі втрачає кристалізаційну воду і перетворюється на аморфну смолоподібну субстанцію.

Залежно від швидкості нагріву, система може мати два варіанти розвитку. За незначних швидкостей нагрівання розклад органічних солей і утворення проміжних сполук супроводжуються повільним газовиділенням, що не викликає розпушування щільних агрегатів «смоли» (тоді як газ дифундує з об'єму речовини).

З досягненням температури початку синтезу в смолоподібній субстанції починається інтенсивне *зародкоутворення*.

Якщо швидкість нагріву забезпечує *оптимальну* швидкість такого зародкоутворення і розклад проміжних сполук завершився, то цей процес поступово переходить у кристалізацію частинок кінцевого продукту і завершується синхронно із завершенням реакцій у системі.

Як наслідок, синтезується керамічний порошок у вигляді м'яких агрегатів. Важливим для синтезу за цих умов є своєчасне завершення процесу *нагріву*.

Якщо ж швидкість нагрівання *менша*, ніж потрібно для оптимального зародкоутворення, синтез може відбутися на поверхні раніше утворених зародків. Такий режим призведе до формування відносно великих частинок кінцевого продукту.

За високих швидкостей нагрівання всі стадії процесу зміщуються у високотемпературну область, завдяки чому реакції розкладу солей і синтезу проміжних продуктів йдуть *інтенсивніше*.

Результатом проходження реакцій за таких умов є інтенсивне газовиділення, яке завдяки своєму імпульсу розпушує і «розриває» аморфну смолоподібну субстанцію на окремі «пухнасті» сегменти. За подальшого ж нагріву система стрімко входить у зону інтенсивного зародкоутворення, хоча його швидкість за більшої температури значно вища, ніж у квазірівноважних режимах розкладання (завдяки тому, що розклад проміжних сполук ще не завершився).

Водночас, кількість кристалізованих частинок кінцевого продукту на декілька порядків менша, ніж у синтезі за м'якших умов, й, окрім того, кристалізуються *всі продукти розпаду*, а не лише кінцевий продукт. Із подальшим же збільшенням температури відбувається дореагування проміжних фаз.

7.2.7 Розчинні методи одержання маленьких частинок

До розчинних методів одержання наночастинок належить, наприклад, метод відновлення сполук металів у розчині за наявності різних стабілізаторів. В якості відновлювачів застосовують водень і сполуки, що його містять: наприклад, тетрагідроборати і цитрати лужних металів, гіпофосфіти, спирти, металорганічні сполуки, а також високоенергетичне випромінювання.

Кінетичні параметри реакцій відновлення залежать від природи агента-відновлювача та умов самої реакції. До таких методів належать і електрохімічний синтез та термічний розклад не дуже стабільних ковалентних сполук із металом.

Так, у *розчині* зростання зародків подібне до процесів кристалізації і реакцій термічного розкладу твердих речовин. *Хімічне відновлення* металів тут охоплює стадії індукції, прискорення і згасання перетворення.

Зокрема, період *індукції* пов'язаний із початковою стадією проходження реакції хімічного відновлення, впродовж якої формуються частинки розміром понад 1 нм.

Час *формування частинок нової фази* залежить від природи і концентрації реагентів, їх співвідношення, температури синтезу й наявності каталітичних домішок та стабілізаторів

(при цьому *кінетичні закономірності* подальшого зростання частинок також можуть бути різними).

Зростання частинок, до складу яких входить метал, за умов окислювально-відновних реакцій у розчині є *гетерогенною* реакцією, кінетичні закономірності якої визначаються швидкостями відновлення, масопереносу і сорбції.

За маленьких же розмірів частинок реакції окислення і відновлення можуть *чергуватися*. Отже, з кінетичної точки зору *швидкість* окислювально-відновлювальної реакції лімітує розміри наночастинок.

7.2.8 Золь-гель-методи одержання наноструктурних композитів

Золь-гель-процес є технологією матеріалів (у т.ч. нано-), що включає отримання *золю* з подальшим його переведенням у *гель* – колоїдну систему, яка складається з вміщеного у просторову сітку рідкого дисперсійного середовища, яка утворена шляхом поєднання частинок дисперсної фази.

Назва «*золь-гель-процес*» поєднує велику групу методів одержання (синтезу) матеріалів із розчинів, істотним елементом яких є утворення гелю на одній зі стадій процесу. Зокрема, в основі найвідомішого варіанту цього процесу лежить *контрольований гідроліз* сполук (зазвичай, це алкооксиди чи відповідні хлориди) у водному або ж органічному – найчастіше спиртовому – середовищі.

На першій стадії золь-гель-процесу реакції гідролізу та поліконденсації призводять до утворення *колоїдного розчину* (золю) з частинок гідроксидів, розмір яких не перевищує декількох десятків нанометрів. Збільшення ж концентрації дисперсної фази чи інша зміна зовнішніх умов (*pH* або ж заміна розчинника) призводять до інтенсивного утворення контактів між частинками, а також *монолітного гелю*, в якому молекули розчинника вміщені у гнучку, але достатньо стійку тривимірну сітку, сформовану частинками гідроксидів.

Концентрування ж золів із подальшим гелеутворенням здійснюють шляхом *діалізу*, *ультрафільтрації*, *електродіалізу* та *упарювання* за відносно низьких температур чи екстракції.

Виключно важливу роль тут відіграють і процеси видалення розчинника з гелю (*сушки*). Залежно від методу їх здійснення, може бути одержано різні продукти синтезу (*ксерогелі*, *алкогелі*, *кріогелі* та *аерогелі*).

До загальних особливостей цих продуктів належать збереження нанорозмірів структурних елементів та достатньо високі (це сотні м²/г) значення питомої поверхні – хоча густина об'єму може відрізнятися в сотні разів. Загалом же більшість продуктів золь-гель-синтезу використовується в якості *прекурсорів* при одержанні оксидних нанопорошків, тонких плівок чи кераміки.

8 МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ НАНОРОЗМІРНИХ МАТЕРІАЛІВ

Серед усього розмаїття методів дослідження нанорозмірних матеріалів пріоритет належить тим, які уможливають безпосередній аналіз розмірів і форм частинок та одержання їхніх зображень. Це, передусім, електронна мікроскопія високого розрішення, перше місце в якій займають *скануюча тунельна* й *атомно-силова*.

Головним інструментом дослідження у цих методах є спеціально сконструйовані *зонди*, які дозволяють не лише дослідити об'єкти, але й одержати методами збірки різні види наноматеріалів і наносистем. Належне місце у дослідженнях структури й властивостей наноматеріалів займають також методи *дифракційного* та *спектрального* аналізів.

8.1 Металографічний метод дослідження

Цей метод дозволяє вивчати основні параметри мікроструктури (вміст, величину, форму, окрас та орієнтування структурних складових) і вирішувати завдання з визначення

структурних складових металів, сплавів і керамічних матеріалів й особливостей дифузійних процесів у наносистемах, а також дислокаційної структури та особливостей структурних перетворень за різних типів термічної обробки тощо.

При цьому основним елементом структури наноматеріалів є зерно чи кристаліт, який в деяких межах може бути прирівняним до областей когерентного розсіяння (ОКР) рентгенівських променів чи нейтронів.

Відеозображення частинок порошків чи шліфів можна одержувати або за фотографією, або ж безпосередньо з електронного мікроскопу. Встановлення морфології та вимірювання дисперсного розподілу частинок порошків за допомогою мікроскопу є прямим методом дослідження. При цьому оптичний мікроскоп (завдяки застосуванню при роботі на ньому законів фізики світла) дозволяє вимірювати частинки порошку чи зерна розміром від 0,3 до 500 мкм.

Максимальне збільшення зображення становить 2000, і цього достатньо лише для того, щоб розгледіти мікроб чи структурні елементи живої клітини (але не більше).

Перший мікроскоп створили голландські оптики ще в XVI столітті, тоді як його електронний аналог було винайдено лише у 1931 році. Він «освітлював» зразки потоком електронів (замість видимого світла). А в 1981 р. з'явився скануючий тунельний мікроскоп, причому його винахідники *Г. Біннінг* та *Г. Рорер* стали лауреатами Нобелівської премії.

Замість фотонів та електронів у ньому працює «класична» механіка – щоправда, у поєднанні з квантовими ефектами. З 1986 ж року використовується атомно-силовий мікроскоп, який, на відміну від тунельного, дозволяє вивчати також і діелектрики та молекули у живій клітині.

8.1.1 Просвічуюча електронна мікроскопія

Електронні мікроскопи за своєю будовою несуттєво, в принципі, відрізняються від оптичних, однак мають значно більшу розрішувальну здатність завдяки тому, що в них для зображення об'єктів використовують хвильову природу електронів, а замість застосовуваних в оптичних мікроскопах скляних лінз його електронні аналоги оснащені електричними або ж магнітними лінзами.

Для візуалізації ж зображення використовують флуоресцюючий екран, а замість променів світла – пучки електронів, які емітуються катодом (що нагрівається шляхом пропускання електричного струму) та прискорюються за рахунок високої напруги.

Сучасні електронні мікроскопи дають збільшення у 2 мільйони разів. Такий прилад дозволяє розгледіти наносвіт: віруси, великі й маленькі молекули та, навіть, атоми (зокрема, високе розрішення просвічуючого електронного мікроскопу дає можливість побачити смугасту структуру – т.зв. «муаровий візерунок» з атомних площин).

Отже, розрізняють *просвічуючі* та *скануючі* електронні мікроскопи (ПЕМ та СЕМ). Так, на *СЕМ* можна вивчати компактні зразки, тоді як на ПЕМ досліджувані зразки мають бути настільки тонкими, щоб крізь них електрони проникали без енергетичних втрат. Зображення ж формується внаслідок того, що різні атоми розсіюють і поглинають електрони з різною ефективністю.

Електрони значно сильніше взаємодіють із речовиною, аніж рентгенівські промені чи нейтрони з порівнянними до наявних у електронів енергією або ж довжиною хвилі. Так, для звичайного пружного розсіяння електронів з енергією 100 keV довжина вільного пробігу (тобто середня відстань, яку проходить електрон між двома актами розсіяння у речовині) складає від декількох десятків нанометрів для легких атомів до десятків і навіть сотень нанометрів для важких.

Тож електронна мікроскопія дає найкращі результати для плівок із товщиною, порівнянною з довжиною вільного пробігу, тоді як у тонших плівках розсіяння занадто незначне для того, щоб одержати гарне зображення (у товстіших же плівках, навпаки, переважає багатократне розсіяння, що розмиває зображення й робить його важким для інтерпретації).

Сучасна *ПЕМ-техніка* дозволяє спостерігати за нанооб'єктами з розмірами до 0,2 нм і менше, й зокрема бачити окремі колонки атомів у кристалі та розташування молекул у біологічних речовинах (наприклад, у спіралі ДНК).

А оскільки електрони у твердій речовині піддаються сильній абсорбції, то для досліджень на ПЕМ вимагається приготування зразків у формі тонких фольг. З цією метою використовують методи хімічного чи електрохімічного стоншування та полірування із застосуванням спеціальних електролітів й оптимальних умов щільності струму і потенціалу.

Після стоншування фольгу вставляють в об'єктотримач електронного мікроскопу, причому слід вжити заходів з упередження її механічних ушкоджень.

Для проведення досліджень структури на поверхні непрозорих для електронів масивних об'єктів можна також використовувати *метод реплік*, які при прямому просвічуванні в електронному мікроскопі дають невеликий контраст зображення.

З цією метою готують шліф і формують репліку, що має досить добре передавати поверхневий рельєф і бути достатньо прозорою, а її матеріал повинен бути повністю безструктурним, відокремлюючись від поверхні без руйнування).

За способом же одержання репліки поділяють на *оксидні*, *лакові* та *конденсатні*. Оксидний метод застосовують лише для таких металів, які утворюють власні оксидні шари (це, наприклад, алюміній).

Оскільки ж розрішувальна здатність лакових реплік відносно невелика, то й цей метод дедалі більше витісняється методом одержання реплік шляхом *конденсації з пари* (під час якої використовують переважно *вугільні плівки*).

8.1.2 Скануюча електронна мікроскопія

СЕМ за принципом дії схожий на звичайний телевізор з електронно-променевою трубкою. Ідея *СЕМ-техніки* полягає в тому, що поверхня зразка сканується електронним пучком, створюваним зовнішнім джерелом під напругою у декілька десятків кіловольт. Відхилення пучка здійснюється магнітним полем, сформованим електричним струмом у котушках.

Опроміньована при скануванні поверхня починає випромінювати або т.зв. «вторинні» електрони, або ж кванти світла, які реєструються, посилюються, змінюються за інтенсивністю тощо (після чого подаються на екран електронно-променевої трубки, створюючи видиме зображення поверхні).

При цьому методи одержання збільшеного зображення у СЕМ суттєво відрізняються від методів, застосовуваних у просвічуючій електронній мікроскопії. Скануючи досліджувану поверхню тонким, але достатньо інтенсивним пучком електронів, та подаючи сигнали від детектора вторинних і віддзеркалених на екран електронів, можна одержувати збільшене зображення поверхні (не забуваючи й про необхідність узгодження швидкості сканування поверхні зі швидкістю сканування екрану).

Емітований електронною гарматою опромінюючий пучок електронів послідовно проходить керуючу лінзу-конденсор, відхиляючу котушку та лінзу-об'єктив і створює на поверхні зразка невелику освітлену «пляму», розміри якої можна регулювати керуючою системою. При цьому виникають «вторинні» й відображені електрони, число яких залежить від таких характеристик поверхні, як шорсткість, атомний склад, електричний потенціал освітлюваної ділянки кристалу тощо.

Замірюючи й аналізуючи інтенсивність таких електронів, можна вивести на екран збільшену картину конкретної ділянки поверхні та перевести її у фотографічне зображення. Слід також пам'ятати, що в СЕМ (так само, як і в ПЕМ) необхідно підтримувати високий вакуум.

Вже стало традицією пов'язувати нанотехнологію зі створенням як *скануючого тунельного* (СТМ), так і *атомно-силового* (АСМ) мікроскопів, а також з одержанням на них зображення поверхонь *Au* та *Si* з атомарними розрішеннями. Велика перевага цих мікроскопів полягає в тому, що з їх допомогою вдається не лише дослідити структуру, але й штучно здійснити збірку виробів і приладів з окремих атомів та молекул.

Принцип дії і основні елементи *скануючого зондового мікроскопу* (СЗМ) відображені на рис. 8.1. Основні елементи його:

зонд;

п'єзoeлектричні двигуни для прецизійного переміщення зонду над поверхнею досліджуваного зразка;

генератор розгортки, що подає напругу на п'єзoeлектричні двигуни, які забезпечують сканування зонду в горизонтальній площині (у напрямках x та y);

електронний сенсор, який детектує величину локальної взаємодії між зондом і зразком;

компаратор, що порівнює поточний сигнал у ланцюгу сенсора із заздалегідь заданим, а за наявності відхилення ініціює коригуючий сигнал;

електронний ланцюг зворотного зв'язку, який керує розташуванням зонду за вертикальною віссю z ;

комп'ютер, що керує процесом сканування й одержанням зображення $z(x, y)$.

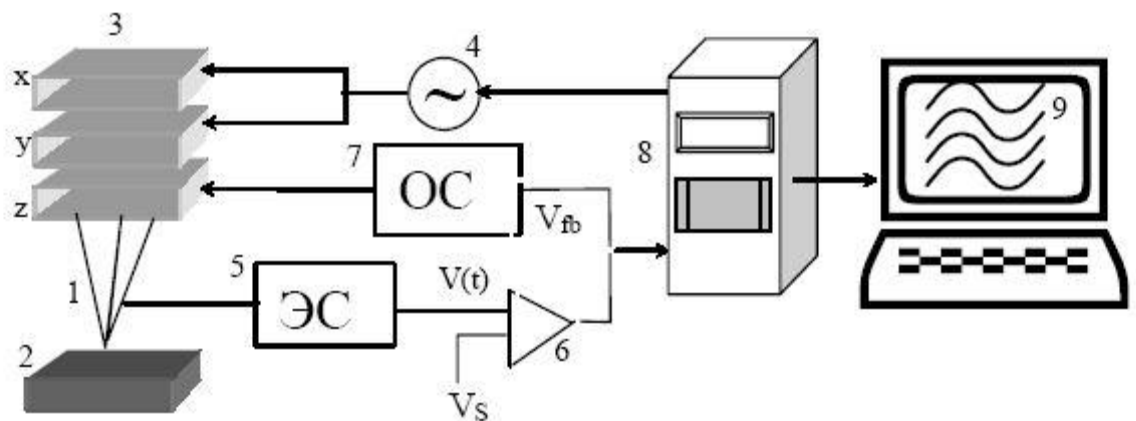


Рисунок 8.1 – Загальна схема скануючого зондового мікроскопу: 1 – зонд; 2 – зразок; 3 – п'єзoeлектричні двигуни x , y та z ; 4 – генератор напруги розгортки; 5 – електронний сенсор; 6 – компаратор; 7 – електронний ланцюг зворотного зв'язку; 8 – комп'ютер; 9 – зображення

Принцип роботи СТМ базується на квантовому ефекті (точність – до 0,01 нм за висотою). Використовуючи СТМ, можна одержати зображення поверхні, наприклад, монокристалічного кремнію (рис. 8.2).

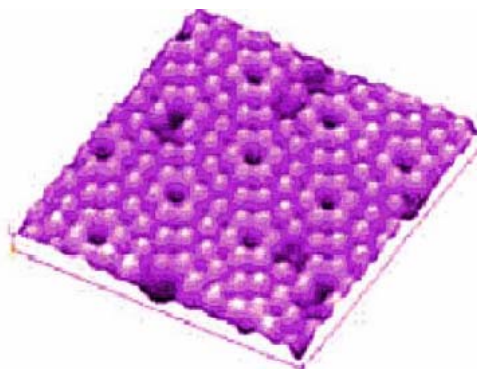


Рисунок 8.2 – Зображення поверхні монокристалічного кремнію

Робочим органом – зондом – слугує струмопровідна металева голка. Зонд підводиться до поверхні, яка вивчається, на дуже близьку відстань (приблизно 0,5 нм) і після подачі на нього постійної напруги між ними виникає тунельний струм, що експоненційно залежить від відстані між зондом і зразком.

Це, в свою чергу, означає, що за збільшення відстані бодай на 0,1 нм тунельний струм зменшується майже вдсятеро, завдяки чому й забезпечується висока розрішувальна здатність мікроскопу (оскільки навіть незначні зміни висоти рельєфу поверхні викликають суттєву зміну тунельного струму).

Підтримуючи струм і відстань постійними за допомогою спостережної системи, зонд сканує поверхню, переміщуючись над нею осями x та y : то опускаючись, то підіймаючись – залежно від рельєфу цієї поверхні (рис. 8.3).

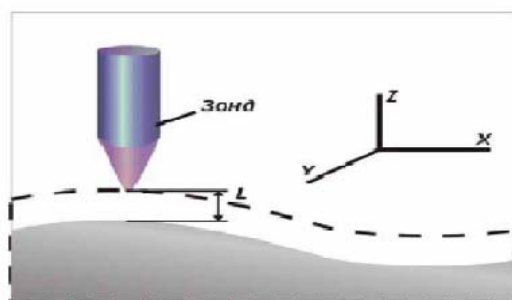


Рисунок 8.3 – Принцип роботи СТМ

Інформація про це переміщення відстежується комп'ютером і програмно візуалізується, аби дослідник зміг побачити на екрані об'єкт із потрібним розрішенням. При цьому існують два варіанти конструювання СТМ залежно від режиму сканування зразків (рис. 8.4).

Так, у режимі *постійної висоти* вістря голки переміщується у горизонтальній площині над зразком, а струм тунелювання змінюється (*а*). Виходячи з даних про обчислену в кожній точці поверхні величину струму тунелювання, будується образ рельєфу.

А в режимі *постійного струму* СТМ задіюється система зворотного зв'язку для підтримання постійного струму тунелювання шляхом підлагоджування висоти скануючого пристрою над поверхнею у кожній її точці (*б*).

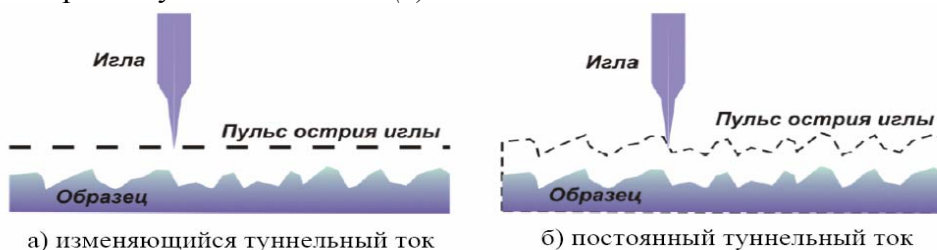


Рисунок 8.4 – Режими роботи СТМ

У кожного режиму є свої переваги й недоліки. Так, режим *постійної висоти* швидший, оскільки системі не доводиться пересувати скануючий пристрій вгору-вниз (але, водночас, корисну інформацію тут можна отримати лише з відносно гладких зразків), а в режимі *постійного струму* можна з високою точністю вивчати складні поверхні (проте й займає цей процес більше часу).

Важливою деталлю СТМ є *механічний маніпулятор*, покликаний забезпечувати переміщення зонду над поверхнею з точністю до тисячних часток нанометра. Зазвичай цей маніпулятор виготовляють із п'єзокерамічного матеріалу.

Застосування СТМ дозволяє проводити дослідження окремих атомів і молекул та нанокластерів, а також спостерігати за процесами перебудови поверхні на атомному рівні. СТМ може використовуватися і для створення штучних поверхневих структур (шляхом переміщення атомів із вістря на поверхню).

Загалом тунельний мікроскоп дозволив ученим дослідити поверхні на атомному рівні. Однак цей пристрій має й низку обмежень (адже оскільки він базується на тунельному ефекті, то й може застосовуватися лише для вивчення матеріалів, які добре проводять електричний струм).

Використовуючи СТМ, можна, окрім того, ідентифікувати атоми різних елементів, застосовуючи характеристики тунельного струму, а також переносити атоми з одного місця на інше за рахунок прикладеного потенціалу.

А за допомогою атомно-силового мікроскопу можна також *переміщувати атоми поверхню*. Так, у дослідницькому центрі компанії IBM вдалося створити двовимірні

поверхневі наноструктури, послідовно переміщуючи атоми ксенону по поверхні монокристалу нікелю (з використанням 35 атомів ксенону було навіть викладено три літери логотипу цієї компанії).

Разом з тим, під час виконання цих маніпуляцій виникає низка технічних труднощів. Зокрема, потрібно створити умови надвисокого вакууму (10–11 тор) та охолодити підкладку і мікроскоп до наднизьких температур (4–10K), а сама поверхня підкладки має бути атомарно чистою і – так само атомарно – гладкою (задля чого застосовуються спеціальні методи її приготування). Охолодження ж підкладки здійснюється з метою зменшення поверхневої дифузії осаджуваних атомів.

8.2 Дифракційний аналіз

До методів такого аналізу належать рентгенівський структурний аналіз, що базується на дифракції рентгенівських променів, та електронोगрафія, яка ґрунтується на дифракції електронів.

Зокрема, *рентгенівський структурний аналіз* дозволяє досліджувати структуру речовини за розподілом у просторі й інтенсивностями розсіяного на аналізованому об'єкті рентгенівського випромінювання.

В його основі лежить взаємодія цього випромінювання з електронами речовини, внаслідок якої виникає дифракція рентгенівських променів. Тоді як *електронोगрафія* – це метод вивчення структури речовини, що базується на дослідженні розсіяння зразком прискорених електронів.

8.2.1 Рентгенівська дифракція

Дифракція рентгенівських променів – це явище, що виникає за пружного розсіяння рентгенівського випромінювання у кристалах і полягає в появі відхилених (дифрагованих) променів, які розповсюджуються під певними кутами до первинного пучка. Така дифракція зумовлена просторовою когерентністю між вторинними хвилями випромінювання, які виникли під час розсіяння первинних променів на електронах різних атомів.

На деяких напрямках, що визначаються співвідношенням між довжиною хвилі випромінювання та міжатомними відстанями у речовині, вторинні хвилі складаються, перебуваючи в однаковій фазі (внаслідок цього формується інтенсивний дифракційний промінь).

Дифракційна картина може бути зафіксована на фотоплівці (її вигляд залежить від структури об'єкта та обраного для експерименту методу).

Приклади: рентгенограми від монокристалів (*лауеграми*) утворені закономірно розташованими плямами (*рефлексами*); від полікристалів (*дебаєграми*) – системою концентричних кіл; від аморфних тіл, рідин і газів – сукупністю дифузійних *ореолів* довкола центральної плями (аналогічний вигляд мають електронोगрамі, утворювані за дифракції електронів).

Інтенсивність *дифрагованого променя* визначається як *атомним* чинником (здатністю ізолюваного атому когерентно розсіювати рентгенівське випромінювання залежно від електронної щільності атомів), так і *структурним* (здатністю однієї елементарної комірки кристалу когерентно розсіювати рентгенівське випромінювання залежно від розташування атомів у такій елементарній комірці), а також інтенсивністю *теплових коливань* атомів кристалічної решітки.

Свій вплив чинять також і розміри та форма об'єкту, ступінь досконалості кристалу й низка інших супутніх характеристики.

З метою ж створення умов для дифракції та реєстрації випромінювання використовують *рентгенівські камери*, *гоніометри* й *дифрактометри*. Зокрема, у рентгенівській камері дифракційна картина реєструється на фотоплівці, а в рентгенівському дифрактометрі – за допомогою спеціальних детекторів.

Рентгенівські ж гоніометри (як складова частина дифрактометрів) призначені для встановлення зразка у таких місцях, які відповідали б умовам виникнення дифракції рентгенівських променів.

Джерелом рентгенівських променів є *рентгенівські трубки* – електровакуумні прилади, в яких випромінювання виникає за взаємодії електронів, що випускаються катодом, із речовиною аноду. При цьому енергія електронів, що прискорюються електричним полем, частково переходить в енергію рентгенівського випромінювання.

Методами *рентгеноструктурного* аналізу визначають тип симетрії кристалу й спрямування його кристалографічних осей, а також виявляють у ньому внутрішні напруги та деякі інші дефекти структури і визначають параметри елементарної комірки кристалу.

У випадку ж дослідження *полікристалів* проводять ідентифікацію сполук, встановлюючи фазовий склад, розміри та переважаючу орієнтацію зерен у речовині й контролюючи напруги і просторові неоднорідності речовини тощо.

Рентгенографія дозволяє досліджувати фазовий склад матеріалу. Кожна фаза речовини дає на рентгенограмі характерне відображення, яке дає змогу здійснювати *якісний* фазовий аналіз. Проведення *кількісного* фазового більш складний процес, який вимагає аналізу за співвідношенням між інтенсивностями відображень певної фази та еталону.

8.2.2 Дифракція електронів

Ця дифракція є *фізичною* основою вивчення атомної структури кристалів – *електронографії*. Під час проходження через речовину електрони, які мають хвильові властивості, взаємодіють з атомами, внаслідок чого утворюються дифраговані пучки, чий інтенсивність та розташування пов'язані з атомною структурою зразка та іншими структурними параметрами.

Розсіяння електронів визначається електростатичним потенціалом атомів, максимумами якого відповідають розташуванням атомних ядер. А дифракцію електронів можна зрозуміти на основі квантово-механічних уявлень про мікрочастинку як про хвилю. Основні ж закономірності дифракції мікрочастинок аналогічні до закономірностей дифракції рентгенівських променів.

В електронографах (як і в електронних мікроскопах) формується вузький пучок прискорених електронів. Він спрямовується на об'єкт і розсіюється ним, а дифракційна картина (*електронограма*) або фотографується, або ж реєструється електронним пристроєм.

Сильна взаємодія електронів із речовиною обмежує товщину зразків десятими долями мікрону. Тож саме тому методами електронографії вивчають атомну структуру зразків значно менших розмірів, аніж у рентгенографії. Електронограми утворені точками чи плямами (*рефlekсами*), причому форми електронограм за дифракції швидких електронів залежать від характеру досліджуваних об'єктів.

В основі електронографічного визначення елементарної кристалічної комірки та симетрії кристалу лежить вимірювання розташування рефлексів на електронограмах. Так, за допомогою електронографії вивчають структуру дефектних кристалів. У поєднанні з електронною мікроскопією вона дозволяє вивчати фазовий склад і ступінь досконалості структури тонких кристалічних плівок, використовуваних у різних галузях сучасної техніки.

Й особливо широко застосовується електронографія для досліджень структур поверхневих шарів речовин. Це пов'язано з тим, що завдяки сильній взаємодії електронів із речовиною глибина їх проникнення у досліджуваний зразок вкрай несуттєва.

8.3 Спектральний аналіз

Такий аналіз – це використання фізичних методів *якісного* й *кількісного* визначення складу речовини, що базуються на одержанні та дослідженні його спектрів. Тож основою спектрального аналізу є спектроскопія атомів і молекул, причому під *спектром* слід розуміти сукупність коливань, на які може бути розкладено певне складне коливання, а під *спектроскопією* – розділ фізики, що вивчає спектри електромагнітного випромінювання.

Методами спектроскопії вивчають рівні енергії атомів і молекул та створених на їхній основі макроскопічних систем, а також квантові переходи між рівнями енергії – що, в свою чергу, дає важливу інформацію про будову й властивості речовин.

Зокрема, *атомні* спектри одержують під час випускання чи поглинання електромагнітного випромінювання вільними або слабо пов'язаними атомами (наприклад, у газах чи парі).

Молекулярні ж спектри випускання, поглинання та комбінаційного розсіяння світла належать вільним або слабо пов'язаним між собою молекулам. Вони суттєво складніші за атомні спектри, що пояснюється значною ускладненістю внутрішніх рухів у молекулі (оскільки, окрім руху електронів відносно до двох чи більше ядер, наявні молекулярний коливальний рух ядер – разом з оточуючими їх електронами – довкола положення рівноваги, а також обертальний рух молекули як єдиного цілого).

У свою чергу, електронному, коливальному та обертальному рухам молекули відповідають три типи *рівнів енергії*, а також 3 типи *молекулярних спектрів*. Спектроскопія ж, залежно від діапазону довжин електромагнітних хвиль, поділяється на:

радіоспектроскопію;

оптичну (в т.ч. інфрачервону та ультрафіолетову);

рентгенівську.

Зокрема, одним із розділів як ультрафіолетової, так і рентгенівської спектроскопії є *фотоелектронна* спектроскопія.

А в особливу царину досліджень виділено *ядерну* спектроскопію, складовими якої є гамма-, альфа- і бета-спектроскопії (причому з них лише гамма-спектроскопія належить до спектроскопії електромагнітного випромінювання). При цьому:

атомний спектральний аналіз (АСА) визначає елементний склад зразка за атомними (іонними) спектрами випускання та поглинання;

молекулярний спектральний аналіз (МСА) – молекулярний склад речовини за молекулярними спектрами поглинання, люмінесценції та комбінаційного розсіяння світла;

емісійний аналіз здійснюють за спектрами випускання атомів, іонів та молекул, збудованих різними джерелами електромагнітного випромінювання (у діапазоні від гамма-випромінювання до радіохвильового);

абсорбційний – проводять за спектрами поглинання аналізованих об'єктів (атомів, молекул та іонів речовини).

8.4 Оже-спектроскопія

Вона є різновидом електронної спектроскопії й базується на вимірюванні енергії та інтенсивності струмів оже-електронів, емітованих з атомів, молекул і твердих тіл за наявності *оже-ефекту* – процесу, що полягає в заповненні електроном вакансії, утвореної на одному з внутрішніх рівнів атому, із подальшими передачею безвипромінювальним шляхом виділеної при цьому енергії електронів другого (розташованого вище) рівня і переведенням його у збудований стан.

Енергія оже-електронів визначається природою випускаючих їх атомів та їхнім хімічним оточенням – що, в свою чергу, дозволяє встановлювати місце знаходження атомів у сполуках і одержувати інформацію про їх хімічний стан (тож оже-спектроскопію застосовують як для фундаментальних досліджень, так і елементного аналізу).

Залежно від способу збудовування атомів – електронним, фотонним або ж іонним пучками – розрізняють *електронну* (ЕОС), *фотоелектронну* (ФОС) й *іонну* (ІОС) оже-спектроскопії.

Найбільшого ж розповсюдження оже-спектроскопія набула у роботах із поелементного аналізу приповерхневого прошарку твердого тіла товщиною в декілька атомних шарів. Для одержання ж інформації про більш глибокі прошарки використовують пошарове розпилення досліджуваного зразка іонами інертних газів.

І якщо на основі ЕОС і ФОС проводять хімічний аналіз усіх елементів періодичної таблиці (окрім *He* та *H*), то методи ІОС не чутливі до деяких її елементів. А оскільки

вірогідність безвипромінювальних переходів знижується зі збільшенням атомного номера елементу цієї таблиці, то й ефективність аналізу атомів *легких* елементів вища, ніж *важких*.

Важливими характеристиками є також форма *оже-ліній*, а також зміни енергій *оже-електронів* (зсуви оже-ліній) залежно від хімічного складу атому чи його оточення – що дозволяє, окрім поелементного аналізу, одержувати ще й інформацію саме про атомний хімічний склад.

Сpektри ж оже-електронів отримують і реєструють за допомогою *оже-спектрометрів*, які можуть функціонувати у скануючому режимі, видаючи інформацію про розподіл тих чи інших конкретних елементів на поверхні певного зразка.

8.4.1 Фотоелектронна спектроскопія

Цей метод призначений для вивчення будови речовини і базується на вимірюванні енергетичних спектрів електронів, які вилітають під час фотоелектронної емісії (випускання електронів твердими тілами під дією електромагнітного випромінювання).

Як відомо, сума енергії зв'язку вилітаючого електрону (робота виходу) та його кінетичної енергії дорівнює енергії падаючого фотона $E = h\nu$ (h – стала Планка; ν – частота падаючого випромінювання). Тож вимірюючи енергетичний спектр електронів, можна визначити енергії їхніх зв'язків і рівнів енергії у досліджуваній речовині.

Зокрема, у фотоелектронній спектроскопії застосовують монохроматичне рентгенівське чи ультрафіолетове випромінювання з енергією фотонів $E \approx 10^4\text{--}10\text{ eV}$ (тобто з довжиною хвилі випромінювання $\sim 10^{-2}\text{--}10\text{ нм}$).

А спектр фотоелектронів досліджують за допомогою електронних спектрометрів високого розрішення *методом фотоелектронної спектроскопії* (МФС), яка дозволяє дослідити як зовнішні, так і внутрішні електронні оболонки атомів і молекул.

Оскільки ж для молекул *енергія зв'язку електронів на внутрішніх оболонках атомів* залежать від типу саме хімічного зв'язку, то й МФС успішно використовують для визначення складу речовини і дослідження цього зв'язку.

8.4.2 Інфрачервона спектроскопія

Вона є розділом оптичної спектроскопії, що полягає в одержанні, дослідженні й застосуванні спектрів випускання, поглинання й відображення в інфрачервоній області (ІЧО) спектру. Інфрачервона спектроскопія займається, головним чином, вивченням молекулярних спектрів, оскільки в ІЧО розташована більшість таких коливальних і обертальних спектрів.

Ця спектроскопія досліджує інфрачервоні спектри як поглинання, так і випромінювання (зокрема, під час проходження інфрачервоних променів через речовину відбувається поглинання на частотах, які збігаються з деякими власними коливальними та обертальними частотами молекул чи з частотами коливань кристалічної решітки).

Як наслідок, інтенсивність інфрачервоного випромінювання на цих частотах падає – утворюються хвилі поглинання.

На практиці ж зазвичай інфрачервоний спектр поглинання представляють графічно залежно від частоти (або довжини хвилі) низки величин, які характеризують поглинаючу речовину, а саме: *коефіцієнту пропускання*; *коефіцієнту поглинання*; *оптичної густини*.

Дослідження інфрачервоних спектрів твердих, рідких і газоподібних середовищ, як правило, проводять за допомогою різних інфрачервоних спектрометрів.

Число смуг поглинання у спектрі інфрачервоного випромінювання та їхні розташування, ширина й форма, а також величина поглинання визначаються структурою і хімічним складом поглинаючої речовини та залежать від його агрегатного стану, температури, тиску та низки інших чинників.

Тож саме тому вивчення як коливально-обертальних, так і суто обертальних спектрів методами інфрачервоної спектроскопії дозволяє визначити структуру молекул, їхні хімічний склад та моменти інерції, а також величини сил, які взаємодіють між атомами у молекулі тощо.

При цьому через однозначність зв'язку між будовою молекули та її молекулярним спектром інфрачервона спектроскопія широко використовується як для якісного, так і кількісного спектральних аналізів.

А зміни параметрів інфрачервоних спектрів (зміщення смуг поглинання й зміна їхніх ширини, форми та величини поглинання), що відбуваються при переході з одного агрегатного стану в інший, розчиненні, зміні температури й тиску, – дозволяють оцінювати також і величину та характер міжмолекулярних взаємодій.

8.5 Радіоспектроскопія

Таку назву має розділ фізики, у рамках якого досліджуються переходи між енергетичними рівнями квантової системи, індуковані електромагнітним випромінюванням радіодіапазону.

Розмаїття резонансних явищ, викликаних цими переходами, і зумовлює популярність методів радіоспектроскопії. Їх застосовують для дослідження речовин у газоподібному, рідкому й твердому станах, причому *радіоспектроскопія* відрізняється від *оптичної* та *інфрачервоної* спектроскопій такими специфічними особливостями:

завдяки маленьким частотам (а, значить, і невеликим енергіям квантів) у ній досліджуються квантові переходи між близько розташованими рівнями енергії. Це уможливорює вивчення у речовині таких взаємодій, які викликають дуже незначні й непомітні для оптичної спектроскопії розщеплення енергетичного рівня;

природна ширина спектральної лінії у радіодіапазоні дуже несуттєва. Спостережувана ширина лінії зумовлена різними тонкими взаємодіями у речовині. Аналіз ширини та форми ліній дозволяє їх кількісно оцінювати, причому обидва ці показники у радіоспектроскопії можуть бути виміряні з дуже великою точністю;

характерне для оптичної спектроскопії вимірювання довжини хвилі замінюється у радіоспектроскопії вимірюванням частоти, яке зазвичай здійснюється з великою точністю радіотехнічними методами. Це дозволяє вимірювати тонкі деталі спектрів, що пов'язані з маленькими зсувами рівнів тих систем, які беруть участь у поглинанні радіохвиль.

В основі методів радіоспектроскопії – різні види особливих резонансних явищ. До них, зокрема, належать ядерний магнітний (ЯМР), електронний парамагнітний (ЕПР), феромагнітний (ФР) антиферомагнітний (АФР), а також ядерний квадрупільний (ЯКР) і циклотронний (ЦР) резонанси.

При цьому ЯМР, ЕПР, ФР і АФР є різновидами магнітного резонансу, який полягає у резонансному поглинанні електромагнітного випромінювання тією речовиною, що перебуває в зумовленому магнетизмом її частинок постійному магнітному полі.

ЯМР зумовлений магнетизмом атомних ядер, тоді як *ЕПР*, *ФР* і *АФР* – магнетизмом молекул, атомів та електронів.

ЕПР має місце у парамагнетиках, *ФР* – у феромагнетиках, *АФР* – в антиферомагнетиках.

ЯКР – це резонансне поглинання електромагнітного випромінювання речовиною, зумовлене квантовими переходами між енергетичними рівнями, які утворюються у результаті взаємодії внутрішньокристалічного поля з ядрами, що мають електричний квадрупільний момент (тобто характеризуються асиметричним розподілом електричних зарядів протонів у ядрі).

ЦР – це резонансне поглинання електромагнітного випромінювання провідником, вміщеним у постійне магнітне поле, на частотах, рівних чи кратних циклотронній частоті носіїв заряду (тобто частоті обертання заряджених частинок, і зокрема електронів, у постійному магнітному полі H у перпендикулярній до нього площині).

Під час проведення радіоспектроскопії досліджувана речовина вміщується у радіочастотне поле, амплітуду якого вимірюють як за умов резонансу, так і без нього, причому різниця амплітуд визначає коефіцієнт поглинання енергії у зразку.

При цьому методами радіоспектроскопії можна визначати структуру твердих тіл, рідин і молекул, а також магнітні й квадрупільні моменти атомних ядер, валентність іонів,

електричні та магнітні властивості атомів і молекул. Ці методи застосовують і для *якісного*, і для *кількісного* аналізу речовин.

8.6 Месбауерівська спектроскопія

Цей метод призначений для вивчення взаємодії ядра з електричним і магнітним полями, створюваними його оточенням, і базується на використанні *ефекту Месбауера* (випускання чи поглинання γ -квантів атомними ядрами, зв'язаними у твердому тілі, яке не супроводжується зміною внутрішньої енергії тіла).

Ці взаємодії викликають зсуви і розщеплення рівнів енергії ядра, що, в свою чергу, виявляється у зсувах і розщепленнях месбауерівських ліній.

Для спостереження ж за структурою месбауерівських ліній використовується *ефект Доплера* (зміна частоти коливань чи довжини хвилі, що доступні сприйняттю спостерігача, під час руху джерела коливань, а також розташування спостерігачів один відносно до другого). Сам же месбауерівський *спектрометр* складається з *джерела*, *поглинач* та *детектора γ -квантів*.

Водночас, для аналізу частинок таких розмірів виявляється придатнішим метод *рентгенівської дифракції*, і, зокрема, використання явища розширення дифракційних максимумів за зменшення лінійних розмірів областей когерентного розсіювання.

Для ансамблю монодисперсних монокристалічних частинок без внутрішніх дефектів напівширина рентгенівської лінії визначається співвідношенням $B = 0,94\lambda / D \cos\theta$, де λ – довжина хвилі рентгенівського випромінювання; D – розмір областей когерентного розсіювання; θ – кут Вульфа–Брегга.

У випадку ж полідисперсної системи можна в загальному вигляді встановити залежність форми контуру рефлексу від розподілу частинок за розмірами, а потім за допомогою гармонійного аналізу форми лінії відтворити цей розподіл.

Це пояснюється тим, що для наночастинок характерні монокристалічність і практична відсутність внутрішніх дефектів та напруг, а також збіг між розмірами самих частинок і блоків когерентного розсіювання (тоді як у звичайних і навіть субмікронних порошках ця умова не виконується, тому тут рентгенівський метод аналізу дисперсності непридатний).

ОСНОВНІ ТЕРМІНИ

Біополімери – полімери природного походження, які можна одержати з тварин, рослин і мікроорганізмів: ДНК, протеїни, полісахариди, смоли.

Біорецептор – біологічний елемент розпізнавання (наприклад, антитіло, ДНК, ензим тощо), який використовується для селективного зв'язку з цільовою речовиною.

Біосенсор – вимірювальна система із зонду з біорецептором і перетворювача.

Везикула – клітинна ліпосома.

Дендримери – наноструктурні синтетичні молекули, які формують один прошарок за один акт синтезу, тож їхня ширина визначається кількістю стадій. Можуть служити активними агентами для доставки ДНК всередину клітин у рамках завдань генної терапії.

Ендоцитоз – процес поглинання речовин клітинами з утворенням у цитоплазмі мембранного пухирця з позаклітинним вмістом. Є основним механізмом надходження в клітину наноматеріалів і терапевтичних генів.

Колаген – фібрилярний позаклітинний білок, основа з'єднувальної тканини.

Ліганд – атом, іон або молекула, пов'язані з певним біологічним центром (акцептором).

Остеобласти – клітини кістки, що відповідають за її ріст і створюють нові кістки.

Пептиди – клас речовин, молекули яких побудовані із залишків альфа-амінокислот, з'єднаних у ланцюг пептидними (амідними) зв'язками.

Самозбірка – термодинамічний процес, яким молекули об'єднуються, щоб побудувати запрограмовану супрамолекулярну структуру на базі міжмолекулярних взаємодій.

Фотонний кристал – матеріал зі структурою, що періодично змінюється за зміни показника переломлювання світла.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наноматериалы и нанотехнологии: под ред. *Борисенко В. Е., Толочко Н. К.* – Минск: Изд. центр БГУ, 2008. – 375 с.
2. *В. В. Скороход, І. В. Уварова, А. В. Рагуля.* Фізико-хімічна кінетика в наноструктурних системах. – Київ: Академперіодика, 2001. – 179 с.
3. *А. П. Шпак, Ю. А. Куницкий, В. Л. Карбовский.* Кластерные и наноструктурные материалы. – Киев: Академперіодика, 2001. – 508 с.
4. *Р. А. Андриевский, А. В. Рагуля.* Наноструктурные материалы. – Москва: Академия, 2005. – С. 178.
5. *А. В. Рагуля, В. В. Скороход.* Консолидированные наноструктурные материалы. – Киев: Наукова думка, 2007. – С. 374.
6. *Neelina H. Malsch.* Biomedical Nanotechnology. – CRC-Press, 2005. – P. 206.
7. *Ж.-М. Лен.* Супрамолекулярная химия. Концепции и перспективы / Пер. с англ. под ред. *В. В. Власова, А. А. Варнека* // Новосибирск: Наука, 1988. – 334 с.

СПИСОК ПОСИЛАНЬ

1. *Н. Кобаяси.* Введение в нанотехнологию / Пер. с японск. // М: БИНОМ. – Лаборатория знаний, 2005. – 134 с.
2. Наноматериалы и нанотехнологии: под ред. *Борисенко В. Е., Толочко Н. К.* – Минск: Изд. центр БГУ, 2008. – 375 с.
3. *В. В. Скороход, І. В. Уварова, А. В. Рагуля.* Фізико-хімічна кінетика в наноструктурних системах. – Київ: Академперіодика, 2001. – 179 с.
4. *Гусев А. И.* Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. – М.: Физматлит, 2005. – 416 с.
5. *А. П. Шпак, Ю. А. Куницкий, В. Л. Карбовский.* Кластерные и наноструктурные материалы (Том 1). – Киев: Академперіодика, 2001. – 588 с.
6. *Р. А. Андриевский, А. В. Рагуля.* Наноструктурные материалы. – Москва: Академия, 2005. – С. 178.
7. *П. Харрис.* Углеродные нанотрубы и родственные структуры. Новые материалы XXI века / Пер. с англ. под ред. *Л. А. Чернозатонского* // М.: Техносфера, 2003. – 336 с.
- 8.

ЗМІСТ

	Передмова	3
	Вступ	3
1	Нанобіоматеріали як підклас наноматеріалів	4
1.1	Загальні поняття наносвіту	4
1.2	Історія розвитку нанобіоматеріалознавства	8
1.3	Нанобіоматеріалознавство як одна з галузей загального матеріалознавства	9
2	Особливості наноструктур	12
2.1	Основні структурні особливості	12
2.1.1	Основні етапи формування наноструктур	13
2.2	Схеми класифікації об'єктів за їх структурами	19
2.3	Поверхнево активні речовини	29
3	Властивості наноматеріалів	30
3.1	Розмірний ефект: введення в суть поняття	30
3.2	Розмірні ефекти: внутрішні й зовнішні, класичні та квантові	33
3.3	Електронні властивості	34
3.4	Зміна оптичних властивостей у наносвіті	35
3.5	Термодинамічні властивості нанооб'єктів	36
3.5.1	Температури плавлення і спікання	36
3.6	Розмірна залежність кінетичних властивостей	37
3.6.1	Теплопровідність	38
3.6.2	Електроопір	38
3.6.3	Перколяційні ефекти	39
3.7	Розмірний ефект у діелектриках і магнетиках	39
3.7.1	Фазові переходи у феромагнетиках і фероелектриках як функції розміру зерен	40
3.7.2	Гігантський магніторезистивний ефект та тунельний магнітний опір	41
3.7.3	Коерцитивна сила магнітом'яких матеріалів	43
3.7.4	Магнітні кластери	43
3.8	Розмірна залежність механічних властивостей	45
3.9	Зміна фазової рівноваги і температури фазових перетворень у наносистемах	48
3.10	Властивості поверхні	49
4	Основні сфери застосування наноматеріалів у медицині	50
4.1	Медичні вироби	51

4.2	Терапевтичні та діагностичні наночастинки. Адресна доставка ліків	51
4.3	Модифікування	54
4.4	Спрямована доставка ліків: завантаження, транспортування, вивільнення	56
4.5	Приготування біосумісних матеріалів типу ядро–оболонка	57
4.6	Багатофункціональні наночастинки у медицині	58
4.7	Діагностика та інструментарій	59
4.8	Кристали частково стабілізованого диоксиду цирконію	61
4.9	Сорбція токсинів	62
5	Біонаноматеріали натурального походження	63
5.1	Загальна характеристика	63
5.2	Найуживаніші в медицині натуральні нанобіоб'єкти	65
5.3	Самозбірка і самоорганізація	70
5.4	Біоміметика	72
5.5	Біологічні наномотори	74
6	Матеріали для медичних нанопристроїв	75
6.1	Квантові точки	75
7	Методи одержання нанорозмірних матеріалів	78
7.1	Фізичні методи одержання нанопорошків	79
7.1.1	Метод молекулярних пучків	80
7.1.2	Іонне бомбардування	81
7.1.3	Ударні хвилі	81
7.1.4	Аерозольний метод	81
7.1.5	Низькотемпературна плазма	82
7.1.6	Механічне диспергування твердих тіл	82
7.2	Хімічні методи одержання нанопорошків	84
7.2.1	Хімія великих кластерів	84
7.2.2	Інтенсивне подрібнення як спосіб механосинтезу	85
7.2.3	Процеси, що базуються на топохімічних реакціях	86
7.2.4	Одержання нанорозмірних порошків конденсаційними методами та термічним розкладом неорганічних і органічних сполук	88
7.2.5	Високотемпературний саморозповсюджувальний синтез	89
7.2.6	Неізотермічний розклад органічних солей	89
7.2.7	Розчинні методи одержання маленьких частинок	89
7.2.8	Золь-гель-методи одержання наноструктурних композитів	90

8	Методи дослідження нанорозмірних матеріалів	90
8.1	Металографічний метод дослідження	91
8.1.1	Просвічуюча електронна мікроскопія	91
8.1.2	Скануюча електронна мікроскопія	92
8.2	Дифракційний аналіз	95
8.2.1	Рентгенівська дифракція	95
8.2.2	Дифракція електронів	96
8.3	Спектральний аналіз	97
8.4	Оже-спектроскопія	97
8.4.1	Фотоелектронна спектроскопія	98
8.4.2	Інфрачервона спектроскопія	98
8.5	Радіоспектроскопія	99
8.6	Месбауерівська спектроскопія	100
	Основні терміни	100