



Міністерство освіти і науки України

**ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет енергетики, робототехніки та комп'ютерних
технологій**

**Кафедра електромеханіки, робототехніки, біомедичної
інженерії та електротехніки**

**ОСНОВИ НАНОТЕХНОЛОГІЇ В БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНІ
НАНОМАТЕРІАЛИ В БІОМЕДИЦИНІ**

**Методичні вказівки
для виконання практичних робіт**

**Для студентів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти
денної та заочної форми навчання, спеціальностей:
163 Біомедична інженерія**

**Харків
2023**

Міністерство освіти і науки України
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Факультет енергетики, робототехніки та комп'ютерних
технологій**
**Кафедра електромеханіки, робототехніки, біомедичної
інженерії та електротехніки**

ОСНОВИ НАНОТЕХНОЛОГІЇ В БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНІ
НАНОМАТЕРІАЛИ В БІОМЕДИЦИНІ

Методичні вказівки
для виконання практичних робіт
Для студентів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти
денної та заочної форми навчання, спеціальностей:
163 Біомедична інженерія

Затверджено на засіданні кафедри ЕРБМІЕ
Факультету ЕРКТ
Протокол № 5
від 16.02.2023

Затверджено рішенням Науково-методичної ради
Факультету ЕРКТ
Протокол № 3
від 22.02.2023 р.

Харків
2023

УДК 620.3:606

Ф91

Схвалено
на засіданні кафедри
**електромеханіки, робототехніки, біомедичної інженерії та
електротехніки**

**Методичні вказівки
для виконання практичних робіт**

основи нанотехнології в біології та медицині: наноматеріали в біомедицині. Для студентів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної та заочної форми навч., спец.: 163 Біомедична інженерія, / Державний біотехнологічний університет; упоряд. Н.Г. Косуліна, В.В.Гузенко – Харків: [б. в.], 2023. – 28 с.

Методичні вказівки з дисципліни “основи нанотехнології в біології та медицині” складені у відповідності до навчально плану. Видання включає матеріал для вивчення даної дисципліни за профілем навчання.

Видання призначене для студентів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної та заочної форми навчання, спеціальностей: 163 Біомедична інженерія.

Рецензенти:

В.О. Шигимага, д-р техн. наук, проф., кафедри електромеханіки, робототехніки, біомедичної інженерії та електротехніки Державного біотехнологічного університету;

М.О. Чорна, к.т.н. доц. кафедри електромеханіки, робототехніки, біомедичної інженерії та електротехніки Державного біотехнологічного університету.

Відповідальний за випуск : В.В. Гузенко, канд. техн. наук, ст.викл.

© Н.Г.Косуліна, В.В.Гузенко упорядкування, 2023

ВСТУП

Як не парадоксально це звучить, але людство з давніх часів використовує наноматеріали в своєму повсякденному житті, отримуючи в ряді випадків саме за рахунок наявності наночастинок найнеймовірніші властивості виготовлених матеріалів, часом недоступних навіть сучасній науці.

Фундаментальні дослідження явищ, що відбуваються в структурах з розмірами менше 100 нм, дали початок розвитку нанотехнологіям. Цим структурам відповідає такий стан речовини, коли в їх поведінці виявляються і домінують принципово нові явища, в числі яких квантові ефекти, статистичні тимчасові варіації властивостей і їх масштабування залежно від розмірів структур, переважаючий вплив поверхні, відсутність дефектів в об'ємі монокристалів, значна енергонасиченість. Ці явища наділяють нанорозмірні частки і структури унікальними механічними, електричними, магнітними, оптичними, хімічними і іншими властивостями, які відкривають двері в принципово нову область маніпулювання матерією з жвиваннями, важко уявними в звичайній ситуації.

Якісна характеристика нанотехнології полягає в практичному використанні нового рівня знань про фізико-хімічні властивості матерії. Ці знання дозволяють зробити зміни в розвитку техніки, медицини, сільськогосподарського виробництва, а також в екологічній, соціальній і військовій сферах.

Важливою відмінністю нанометрового масштабу є здатність молекул самоорганізовуватися в структури різного функціонального призначення, а також породжувати подібні структури. Проведені експерименти, в яких десятки тисяч молекул з'єднуються в кристали, показали, що створені структури володіють властивостями, які не зустрічаються в природних матеріалів.

РОЗДІЛ 1. ВИДИ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СТВОРЕННЯ НАНОСТРУКТУР

ТЕМА 1. ВИДИ НАНОСТРУКТУР

Світ, який нас оточує, сповнений різноманітними біологічними нанооб'єктами. Якщо розміри бактерій вимірюють мікрометрами, то більшість вірусів мають розміри від 10 до 200 нм. Амінокислоти білків мають розміри близько 1 нм, а самі білки вимірюють в діапазоні 4...50 нм.

Існують 4 великих класи біологічних молекул. Перші три – нуклеїнові кислоти, білки та вуглеводи, які є полімерними структурами. Четверта категорія складається із значно малих молекул, які вирішують спеціальні задачі.

Самим простим наноматеріалом можуть бути прості фрагменти речовини, які подрібнені до нанорозмірного стану або отримані будь-яким іншим фізичним або хімічним способом, які мають хоча б в одному вимірюванні протяжність не більше 100 нм та виявляє якісно нові властивості (фізикохімічні, функціональні, експлуатаційні та інші).

Об'єкти, що розглядаються, складаються із невеликої кількості атомів та, відповідно, в них вже в значній мірі проявляються дискретна атомномолекулярна структура речовини, квантові ефекти, енергетика розвинутої поверхні наноструктур.

Такі структури мають поєднання ряду параметрів та фізичних явищ, які недосяжні для традиційних моно- та полікристалічних станів матеріалу. Зменшення розміру кристалів в матеріалі (в першу чергу в металах та сплавах) може призвести до істотної зміни їх властивостей.

При цьому вони можуть мати сферичну (рівнорозмірну) форму, бути витягнутими у вигляді нанопроволоки або нановолокна, або уявляти собою нанолуски (пластинки). Головне, щоб один із вимірів не перевищував 100 нм.

Нанорозмірний кремній зі сферичною нанорозмірною структурою складається з 84% частинок діаметром 44 нм та 16% частинок діаметром 14 нм було отримано при розкладенні газоподібного моносилана (кремневодень) SiH_4 , з якого отримують чистий напівпрозорий кремній в інертному середовищі при резонансному поглинанні лазерного випромінювання. (рис.1)

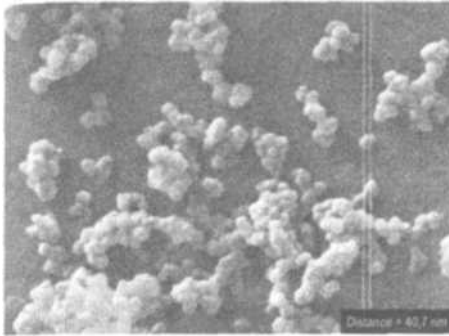


Рис. 1. Нанорозмірні частинки кремнію діаметром 14...50 нм (distance = 40,7 nm - орієнтовна шкала розмірів)

Нановолокна політетрафторетилену (ПТФЕ) отримано електропромисловою технологією виробництва ультра дисперсного ПТФЕ. Діаметр нановолокон – 40...60 нм при довжині у декілька мікрометрів.

В Міському університеті Гонконгу група вчених під керівництвом Ш. Лі створила наймініатюрніше нановолокно в світі (його діаметр 1,3 нм), з використанням методики вирощування за допомогою оксиду. В експериментах діаметр нановолокна змінювався від декількох нанометрів до десятків нанометрів. Отримане за допомогою даного методу волокно складалося із монокристалічної кремнієвої серцевини та оксидної оболонки розміром приблизно в одну третину діаметра. Для отримання нановолокна, стійкого до окислення, винахідники видалили оксидне покриття та обмежили ріст поверхні волокна за допомогою водню.

Для визначення ширини забороненої зони нановолокна використовувалася скануюча тунельна спектроскопія. Виявилось, що ширина зони зростає зі зменшенням діаметра волокна – від 1,1 еВ при діаметрі 7 нм до 3,5 еВ при діаметрі 1,3 нм. Це узгоджується з існуючими теоретичними моделями та слугує експериментальним підтвердженням впливу квантомеханічних ефектів на щільність електронних станів в кремнієвих нановолокнах. Вчені планують використовувати новий наноматеріал в світло діодах та лазерах.

Іншою формою наночастинок можуть бути шарові нанолузки товщиною до 100 нм. На рис. 2 представлено наночастинки монтморилоніту (глинистого мінералу підкласу шарових силікатів), які модифіковані фторвуглецевими сполученнями, які мають шарову

будову та застосовується в якості реологічних добавок до рідких полімерних сполук, наприклад, для створення препаратів автохімії.

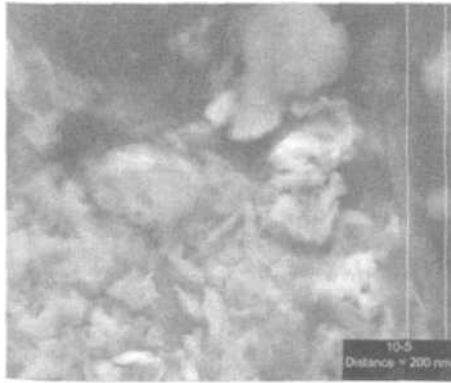


Рис. 2. Нанорозмірні шарові частинки монтмориллоніта, який модифіковано сполученнями фтор вуглецю

Одним із головних хімічних елементів, яким цікавляться вчені в області нанотехнологій, є вуглець та його алотропна форма. Донедавна було відомо, що вуглець утворює чотири алотропні форми – алмаз, графіт, карбін (отримано штучно) та лонсдейліт (вперше знайдено в метеоритах, потім отримано штучно).

Атоми вуглецю в кристалічній структурі графіту пов'язані між собою міцними ковалентними зв'язками та формують шестикутні кільця, які утворюють, в свою чергу, міцну та стабільну сітку, яка схожа на бджолині соти. Сітки розміщуються одна над однією шаром. Відстань між атомами, які розміщені у вершинах правильних шестикутників, дорівнює 0,142 нм, між шарами – 0,335 нм. Шари слабо пов'язані між собою. Така структура визначає специфічні властивості графіту: низьку твердість та здатність легко розшаровуватись на найдрібніші луски, що обумовило його застосування в різних мастильних матеріалах в якості протизадирного та протизношувального компоненту.

В структурі алмазу кожен атом вуглецю розміщено в центрі тетраедра, вершинами якого слугують чотири найближчі атоми. Сусідні атоми пов'язані між собою ковалентними зв'язками. Така структура визначає властивості алмазу як мінералу із найбільшою твердістю із усіх відомих у природі матеріалів.

Відомі інші форми вуглецю, такі як аморфний вуглець, білий вуглець (чароїд) та інші, проте усі ці форми є композитами, тобто сумішшю малих фрагментів графіту та алмазу.

На даний момент стала відома ще одна алотропна форма вуглецю, так званий фулерен (багатоатомні молекули вуглецю C_n). Фулерен є новою формою вуглецю. Молекула C_{60} містить в собі фрагменти з п'ятикратною симетрією, які заборонені природою для неорганічних сполук. Тому слід визнати, що молекула фулерену є органічною молекулою, а кристал, який утворений молекулами (фулерит) – це молекулярний кристал, який є зв'язною ланкою між органічною та неорганічною речовиною.

Із правильних шестикутників легко викладається плоска площина, проте ними не може бути сформована замкнута площина. Для цього необхідно частину шестикутних кілець розрізати та із розрізаних частин сформувати п'ятикутники. В фулерені плоска сітка шестикутників (графітова сітка) згорнута та зшита в замкнену сферу. При цьому частина шестикутників перетворюється в п'ятикутники. Утворюється структура – усічений ікосаедр, котрий має 10 осей симетрії третього порядку, 6 осей симетрії п'ятого порядку. Кожна вершина цієї фігури має трьох найближчих сусідів. Кожний атом вуглецю в молекулі C_{60} знаходиться в вершинах двох шестикутників та одного п'ятикутника та принципово не відрізняється від інших атомів вуглецю.

Молекули вищих фулеренів C_{70} , C_{74} , C_{76} , C_{84} , C_{164} , C_{192} , C_{216} також мають форму замкненої поверхні.

Фулерени з $n < 60$ виявились нестійкими, хоча найменший із можливих фулеренів є правильний додекаедр C_{20} .

Перший металевий аналог фулерена в 2006 році був синтезований в США в Тихоокеанській Північно-Західній Національній лабораторії. Найменша із отриманих молекул складається із 16 атомів золота і з вигляду більше схожа на коштовне каміння, ніж на шар – по суті це перші металеві порожнисті структури.

Мінімальна кількість атомів вуглецю, яка необхідна для створення порожнистої замкненої молекули – 60. Разом із сфероїдальними структурами можуть утворюватись також і поздовжні циліндричні структури, так звані нанотрубки (carbon nanotube, CNT), які були відкриті у 1991 р. С.Іджима та відрізняються широкою різноманітністю фізико-хімічних властивостей.

Ідеальна вуглецева нанотрубка являє собою циліндр, який отримано при згортанні графенової площини, тобто поверхня, яка викладена правильними шестикутниками, а на вершинах розміщені атоми вуглецю (рис. 3).

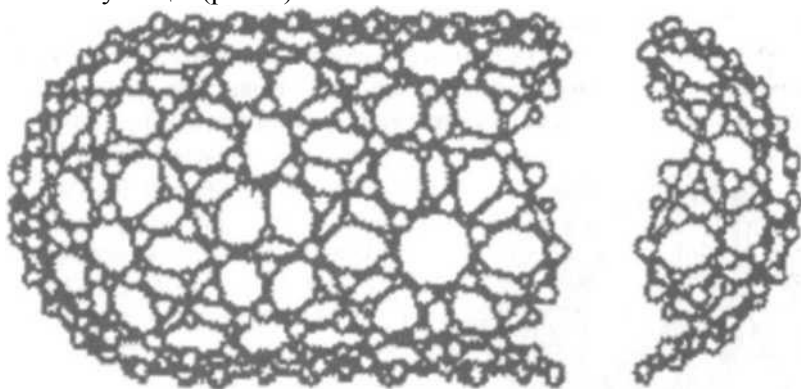


Рис. 3. Ідеалізована модель одношарової нанотрубки

Графен – це розгорнута в двомірний лист нанотрубка. Цей наноматеріал являє собою плівку із атомів вуглецю товщиною в одну молекулу, а сам матеріал назвали «двомірним». Дослідники назвали новий матеріал двомірним фулереном. Графен стабільний, дуже гнучкий, міцний та струмопровідний. Завдяки унікальним властивостям вуглецю в просторовій решітці графену, він характеризується високою мобільністю електронів, що робить графен перспективною основою наноелектронних пристроїв.

На відміну від фулеренів, нанотрубки можуть вмішувати декілька таких шарів. Дослідження, які були виконані за допомогою електронних мікроскопів, показали, що більшість нанотрубок складаються із декількох графенових шарів, або вкладених один в одного, або навиті на одну вісь. Такі багатошарові структури отримали назву «цибульні структури» - оніонів (англ. Onion – цибуля). Це дуже складні структури, які можуть навіть і не мати симетрії. Великі шматки цих «велетенських» фулеренів графітізовані, а відстань між шарами наближається до відстані між вуглецевими шарами в графіті (0,33 нм). Подібні структури формуються вкладанням один в одну молекул C_{60} , C_{240} , C_{960} , C_{1500} , C_{2160} , C_{2940} ... Проте для подібних структур є більш переважні види симетрії – це або сферична симетрія, або симетрія відносно вісі п'ятого порядку. Чим більші розміри має частинка, тим більш яскраво має бути виражений

цей ефект. Подібні структури утворюються у випадку заміщення структур з ненульовою кривизною (п'ятикутників звичайних фулеренів) на графітових шарах.

Багатошарові нанотрубка відрізняються від одношарових різноманітністю форм та конфігурацій. Поперечна структура в них має два різновиди (рис. 12). Одна з них отримується вкладенням однієї одношарової циліндричної трубки в іншу. Друга нагадує звернутий рулон. Для розглянутих структур середня відстань між сусідніми шарами, як і в графіті, складає 0,335 нм.

Структура одношарових нанотрубок, яка досліджується експериментально, відрізняється від представленої вище ідеалізованої картини. Перед усім, це стосується вершин нанотрубки, форма яких, як впливає із досліджень, є далекою від ідеальної напівсфери. Така трубка закінчується напівсферичними вершинами, які вміщують наряду з правильними шестикутниками, також по шість правильних п'ятикутників. Наявність п'ятикутників на кінцях трубок дозволяє розглядати їх як граничний випадок молекул фулеренів, довжина поздовжньої вісі яких значно перевищує їх діаметр.

В теперішній час з'ясувались абсолютно фантастичні властивості нанотрубок. За міцністю вони значно перевищують залізо та наближуються до алмазу, в той самий час за масою вони легші, ніж пластик. Залишилося навчитись робити такі трубки якомога більш довгими – їх розміри виявились напряму пов'язані з міцністю виготовлених речовин.

Виявляється, що узор одношарової нанотрубки визначає її електронні властивості: нанотрубки з різними узорами можуть бути металами, напівметалами та напівпровідниками. Вони є прекрасними провідниками електричного струму та тепла та можуть використовуватись в якості найтонших дротів, напівпровідників або надпровідників. Крім того вони здатні випускати електрони, внаслідок чого можуть знайти застосування у надтонких дисплеях. До того ж з'явилась можливість збирати із нанотрубок різні наномеханізми із зацепами та шестернями. Вуглець є не єдиним матеріалом для нановолокон та нанотрубок. На даний час отримано нанотрубки із нітриту бору, карбідів бору та кремнію, оксиду кремнію та ряду інших матеріалів.

Контрольні питання:

1. Що може виступати в ролі наноматеріалу?
2. Перерахуйте чотири алотропні форми, які утворює вуглець.
3. Що таке фулерен та графен?
4. Що таке нанотрубка?
5. Опишіть властивості нанотрубок.

ТЕМА 2. ТЕХНОЛОГІЇ ФОРМУВАННЯ НАНОСТРУКТУР

Вихідна сировина для наноматеріалів є в першу чергу метали та їх оксиди, природні та синтетичні полімери. Графіт є оптимальним матеріалом для отримання фулеренів завдяки тому, що його структура має багато спільного зі структурою фулеренів, проте ведуться інтенсивні пошуки інших способів синтезу, в яких вихідною сировиною слугують, наприклад, смолисті залишки піролізу вуглецевовмісних матеріалів, нафталіну та ряду інших матеріалів.

В таблиці 1 представлені деякі найбільш розповсюджені способи отримання наноматеріалів.

Таблиця 1. Основні способи отримання наноматеріалів

Спосіб отримання	Характеристика способу отримання	Отримані об'єкти
Фулеренова дуга	Синтез в плазмі дугового розряду між графітовими електродами	Фулеренова вуглецеві нанотрубки
Газофазний метод	Температура 4000 °C та вище для отримання фулерену C ₆₀ СНТ	«Гостьові» наномолекули

Каталітичне розкладення вуглеводнів	Продукція по кварцовій трубі з металічним порошком та температурою 700...1000 °C суміші газоподібного вуглеводню та буферного газу	Вуглецеві багаточарові нанотрубки, металеві частинки, які покриті графітовою оболонкою
Порошкова технологія	Метод Гляйтера (газофазне осадження та компактування); електророзрядне спікання; гаряча обробка тиском; високі статичний та динамічний тиски при різних температурах	Метали, сплави, хімічні з'єднання
Інтенсивна пластична деформація	Рівноканальне кутове пресування; деформація з крученням; обробка тиском багаточарових композитів	Метали, сплави
Кристалізація аморфного стану	із Звичайні та високі тиски	Аморфні покриття металічні
Плівкова технологія	Хімічне осадження покриття із газової фази (CVD); фізичне осадження із газової фази (PVD); електроосадження; зольгель технологія	Метали, полімери, з'єднання сплави, хімічні

Відомі роботи, в яких електричну дугу між електродами пропускають в середовищі розчинника: толуолу та бензолу, при цьому, як показує наступний мас-спектрометричний аналіз, розчинник заповнюється кластерами вуглецю з числом атомів, який змінюється від 4 до 76.

Найбільш ефективний спосіб отримання фулеренів засновано на термічному розкладанні графіту. Використовується як електролітичний нагрів графітового електроду, так і лазерне опромінення поверхні графіту. На рис. 4 показано найпростішу схему установки для отримання фулеренів, яку запропонував В. Кретчмер.

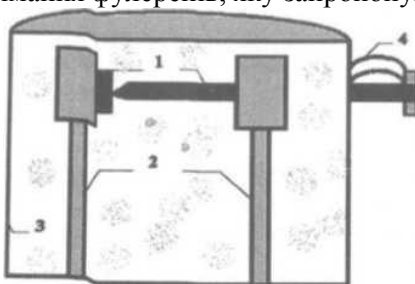


Рис.4. Найпростіша схема установки для отримання фулеренів: 1 – графітові електроди; 2 – мідна шина, що охолоджується; 3 – мідний корпус; 4 – пружні пластини (пружини)

Для отримання вуглецевих нанотрубок в теперішній час розроблено більш досконалу технологію – синтез в плазмі дугового розряду між графітовими електродами в атмосфері гелію. Типова схема електродугової установки для виготовлення наноматеріалів, яка вміщує як нанотрубки та фулерени, так і інші вуглецеві утворення, наприклад конуси, показана на рис. 5.

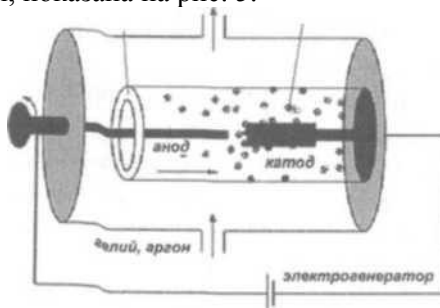


Рис. 5. Схема установки для отримання нанотрубок електродуговим методом

Дуговий розряд загоряється та знаходиться в камері зі стінками, які охолоджуються водою з тиском буферного газу (гелій або аргон) порядку 500 торр. Зазвичай між електродний проміжок встановлюється автоматично та складає 1...2 мм. Для отримання максимальної кількості нанотрубок струм дуги повинен складати 65...75 А, напруга – 20...22 В, а температура електронної плазми – 4000 К. В цих умовах графітовий анод інтенсивно випаровується, поставляючи окремі атоми або пари атомів вуглецю всередину камери, із яких на катоді або на охолоджених стінках формуються різні вуглецеві наноструктури.

В більшості випадків на катоді утворюється твердий осад макроскопічного розміру (у вигляді пласкої плями діаметром 11...12 мм та товщиною до 1...1,5 мм). Він складається з нанозв'язок – ниток довжиною 1...3 мкм та діаметром 20...60 нм, які вміщують 100...150 укладених в гексагональну упаковку одношарових або багатшарових нанотрубок. Такі зв'язки нагадують зв'язки круглих колод. Нитки нанозв'язок та окремі нанотрубки часто утворюють неупорядковану (а іноді і упорядковану) мережу, яка схожа на павутиння. Простір цього павутиння заповнено іншими компонентами частинок вуглецю; оскільки електронна плазма дуги неоднорідна, не весь графіт піде на будівництво нанотрубок. Із більшої частини графітового аноду утворюються різні наночастинки або навіть аморфний вуглець, який ще називають сажею.

Для того, щоб звільнитися від інших вуглецевих утворень, осад піддають ультразвуковій обробці в будь-якій рідині: етанолі, толуолі, дихлоретані, бензолі та інших неполярних розчинниках. В результаті диспергування можна отримати як окремі нанотрубки, так і нерозщеплені нанозв'язки (в основному C_{60} та C_{70}) з виходом до 10% по масі. Для відділення сажі розчин диспергування заливають в центрифугу. Те, що залишається в рідині, і є розчин, який вміщує нанотрубки або нанозв'язки, які потім використовуються для дослідження та практичного використання в нанотехнології.

Вважають, що при утворенні фулеренів спочатку утворюються рідкі кластери вуглецю, потім ці кластери кристалізуються в фулерени з випусканням вільних атомів та мікрокластерів. Проте існують й інші способи утворення фулеренів, наприклад, за допомогою віджигання вуглецевих кластерів в фулерени. Ці способи, на відміну від різних моделей «збірки» фулеренів, не передбачає визначеної структури для кластерів, які є попередниками фулеренів.

При абляції (випаровуванні) графіту вуглецеві кластери утворюють в результаті конгломерації атомів та мікрокластерів, які складаються із декількох атомів, що добре підтверджується розрахунками. Утворення кластерів в парах вуглецю може відбуватися або як гомогенна енуклеація (утворення зародків рідкої фази в метастабільній перенасиченій парі), або як спиноїдальний розпад (розділення на фази речовини, яка знаходиться в термодинамічно нестабільному стані).

Інша можливість ефективного утворення більшості вуглецевих кластерів – конгломерація декількох кластерів, які складаються із десятків атомів. Такий процес відбувається, наприклад, при абляції (випаровуванні) вищих оксидів вуглецю. Мас – спектр вуглецевих кластерів, які отримано при абляції (випаровуванні) сажі, вказує на можливість співіснування цих двох шляхів утворення великих вуглецевих кластерів. Цей мас – спектр має два максимуми в розподіленні фулеренів. Перший максимум ($n=145$) відповідає утворенню в результаті конгломерації атомів та мікрокластерів, другий ($n=450\dots500$) – в результаті конгломерації кластерів, які вміщують десятки атомів. Фулерени утворюються також із початково великих кластерів, які випарувались із матеріалу, яких вміщує вуглець. Це відбувається, наприклад, при випаровуванні дрібнодисперсної графітової фольги або другорядної лазерної абляції (випаровування) тієї ж ділянки поверхні графіту.

Якщо для отримання чистого C_{60} в макрокількостях вимагається тільки використання електродугового розрядника, то отримання вищих фулеренів вимагає складної та дорого вартісна подальша процедура екстракції, яка основана на ідеях рідинної хроматографії. Цей спосіб дозволяє не тільки відстежити, але й накопичити такі фулерени як C_{76} , C_{84} , C_{90} та C_{94} , які більш рідко зустрічаються. Ці процеси йдуть паралельно отриманню C_{60} , відділення якого дозволяє збагатити суміш вищими фулеренами (рис.6)

Наприклад, при використанні вугільного конденсату, який отримано шляхом термічного випаровування графітового електроду під дією електричної дуги, чистий C_{60} виділяється при обробці сумішшю гексану з толуолом в співвідношенні 95:5.

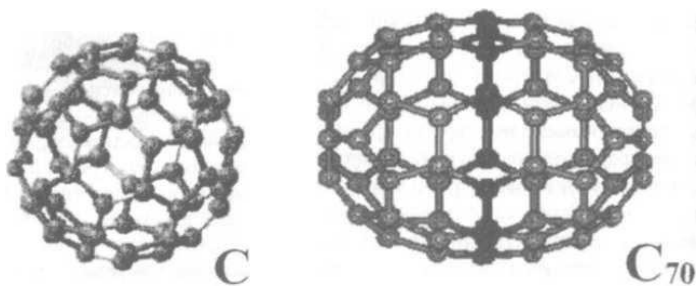


Рис.6. Отримання із фулеренів C_{60} фулерена C_{70}

Це призводило до вимивання та подальшого виділенню чистого фулерени C_{60} . Збільшення змісту толуолу в розчині до 50% дозволяє виділити чистий фулерени C_{70} , а подальше поступове його збільшення давало чотири жовтуваті фракції. Повторне хроматографування цих фракцій на алюмінієвій поверхні дає можливість отримати достатньо чисті фулерени C_{76} , C_{84} , C_{90} та C_{94} . Обробка першої із вказаних фракцій, адсорбованої на алюмінієвій поверхні, сумішшю гексану в співвідношенні 95:5 призвела до повного розчинення молекул C_{70} в суміші. Жовтуватий конденсат, що залишився, практично повністю складався із молекул C_{76} , що підтверджується даними рідкого хроматографічного аналізу. Істотні досягнення в технології отримання нанотрубок пов'язані з використанням процесу каталітичного розкладення вуглецю. На рис.7 зображена поста схема такого процесу.

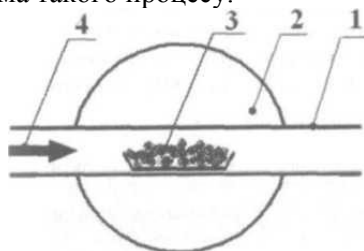


Рис.7. Схема установки для отримання нанотрубок методом хімічного осадження: 1 – кварцева труба; 2 – піч; 3 – тигель з каталізатором; 4 – потік буферного газу.

В якості каталізатору використовується дрібнодисперсний металевий порошок, який засипається в керамічний тигель, який розміщено в кварцовій трубці. Остання, в свою чергу, поміщається в

нагрівальний пристрій, який дозволяє підтримувати температуру в інтервалі від 700 до 1000°C. По кварцовій трубці продувають суміш газоподібного вуглецю та буферного газу, наприклад, атомарного азоту.

Типовою є суміш, в якій співвідношення сполучень C_2H_2 до N_2 складає 1:10. Процес може продовжуватись до декількох годин. На поверхні каталізатору зростають довгі вуглецеві нитки, багаточарові нанотрубки довжиною до декількох десятків мікрометрів з внутрішнім діаметром 100 нм. Існують також металеві частинки, які покриті багаточаровою графітовою оболонкою. Отже, в цьому процесі важко отримати однорідні нанотрубки, бо каталітичний порошок – це надто неоднорідне середовище, щоб отримати при вирощуванні однорідну нанотрубку.

В результаті багато чисельних досліджень було знайдено оптимальний варіант: підкладка, на якій необхідно вирощувати нанотрубки, повинна бути пористою з великою стелінню однорідності пор, які заповнені частинками металічного каталізатору. Якщо розміри частинок та пор не співпадають, діаметр трубок, які ростуть, стає практично таким самим. Якщо пори мають достатню глибину та поверхнева щільність їх достатньо висока, то нанотрубки ростуть перпендикулярно поверхні підкладки та є в високому ступені однорідні.

Таким чином, проблема зводиться до приготування підкладки, поверхня якої була би пронизана багато чисельними глибокими та однорідними порами. На їх дні повинен знаходитись металічний каталізатор, який слугує «основою» на початковій стадії росту трубки. Каталізаторами, зазвичай, виступають залізо, нікель та кобальт.

Контрольні питання:

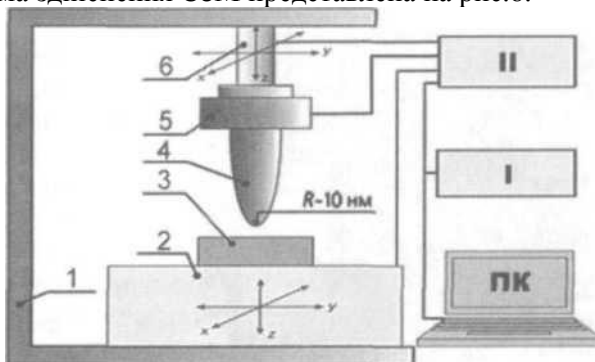
1. Що виступає вихідною речовиною для наноматеріалів?
2. Опишіть основні способи отримання наноматеріалів.
3. Опишіть технологію термічного розкладання графіту.
4. Опишіть технологію отримання нанотрубок електродуговим методом.
5. Опишіть технологію отримання нанотрубок методом хімічного осадження.

ТЕМА 3. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ НАНОСТРУКТУР

Для розвитку нанотехнологій найбільш актуальною є задача розробки та створення інструментального (метрологічного) обладнання для вивчення атомної будови конструкційних матеріалів на нанорівні. На даний момент для особо точних вимірів та маніпуляцій дослідники в більшості випадків застосовують ефекти квантової фізики.

Скануюча зондова мікроскопія (СЗМ) – це один із найважливіших сучасних методів дослідження морфології та локальних властивостей поверхні твердого тіла з високим просторовим розширенням.

На сьогоднішній час було створено ціле сімейство скануючи зондових мікроскопів – приладів, в яких поверхня, що досліджується, сканується спеціальною голкою – зондом, а результат реєструється у вигляді тунельного струму (тунельний мікроскоп), механічного відхилення мікродзеркала (атомносильовий мікроскоп), локального магнітного поля (магнітний силовий мікроскоп), електростатичного поля (електростатичний силовий мікроскоп) та багато інших. Зондові мікроскопи є базовими фізичними метрологічними інструментами, за допомогою яких можна формувати та досліджувати наноструктури. Типова схема здійснення СЗМ представлена на рис.8.



Спрощено можна уявити, що в скануючому тунельному мікроскопі (СТМ) роль оптичного пристрою грає найтонше металеве

(як правило, вольфрамове) вістря, або зонд, кінчик якого може бути представлено одним атомом та мати розмір в діаметрі близько 0,2 нм.

П'єзоелектричний устрій підводить зонд на відстань 1...2 нм від поверхні електропровідного об'єкта, який досліджується. В процесі сканування голка рухається вздовж зразка, і коли зонд СТМ наближається до поверхні на відстань близьку до $10 \cdot 10^{-8}$ см, яке дорівнює розміру декількох атомів ($\sim 0,5 \dots 1,0$ нм), між зондом та зразком встановлюється робоча напруга, та електронні хмари на кінці зонду та найближчого до нього атома об'єкта перекриваються. В результаті електрони починають «перескакувати» через зазор, іншими словами, електричний струм із зразка починає проходити через проміжок в голку, або, навпаки, - в залежності від знаку напруги, хоча безпосереднього контакту між зондом та поверхнею в звичайному розумінні немає. Нормальне значення цього струму знаходиться в межах 1...1000 пА при відстані близької до 10^{-8} см від поверхні зразка. Величина цього струму чутлива до ширини зазору та зазвичай зменшується в 10 разів при збільшенні зазору на 0,1 нм.

Електричний струм протікає завдяки «тунельному ефекту», із-за якого отримав свою назву мікроскоп. Як вже зазначалося, феномен закладається в тому, що електрон може долати енергетичний (потенціальний) бар'єр, який створено розривом електричного кола – невеликим проміжком між фондованим мікрівістряма та поверхнею зразка, навіть за відсутності достатньої енергії, тобто «тунелює» скрізь перешкоду (рис.9).

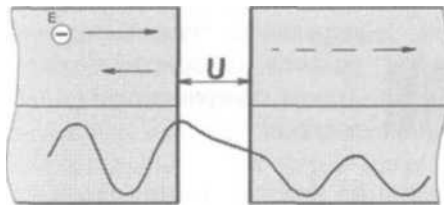


Рис. 9. Тунелювання електрону з кінетичною енергією E через потенціальний бар'єр з енергією (висотою) U (при цьому $U > E$)

«Тунельний струм», що виникає в результаті, змінюється відповідно до зазору між зондом та зразком за експоненціальною залежністю. Сила тунельного струму підтримується стабільною за рахунок дії зворотного зв'язку, та подовження системи, що стежить, змінюється в залежності від топографії. Сила струму, що протікає,

вимірюється пристроєм, що реєструє, та дозволяє дати оцінку відстані між зондом та поверхнею зразка (ширину тунельного переходу), сканування якого здійснюється послідовно атом за атомом, яка дає високоточну картину поверхні матеріалу, що досліджується.

П'єзoeлектричні двох координатні маніпулятори переміщують зонд вздовж поверхні зразка, з формуванням растрів подібно того, як це робиться електронному мікроскопі.

Якщо б кінчик зонду не повторював профіль поверхні, то тунельний струм змінювався би в дуже широких межах, зі збільшенням в тих моментах, коли зонд проходить над випуклостями (наприклад, над атомами на поверхні), та зменшуючись до дуже малих значень при проходженні зазорів між атомами. Проте зонд змушують рухатись вгору та вниз відповідно до рельєфу поверхні. Здійснюється це за допомогою механізму зворотного зв'язку, який уловлює початок зміни тунельного струму та вимірює напруження, яке прикладається до третього маніпулятора, який рухає зонд в напрямку, який перпендикулярний поверхні, таким чином, щоб величина тунельного струму не змінювалась, тобто щоб зазор між зондом та об'єктом залишався постійним. Показання реєструючого пристрою фіксується, та на їх основі будується карта висот нанорельєфу поверхні, що досліджується.

Зміна напруги на Z-елементах п'єзoeлемента в колі зворотного зв'язку (з високою точністю повторює рельєф поверхні зразка) записується в пам'ять комп'ютера у вигляді залежності $Z=f(x,y)$, а потім відтворюється за допомогою спеціального програмного забезпечення засобами комп'ютерної графіки. Високе просторове розширення СТМ визначається експоненціальною залежністю тунельного струму від відстані до поверхні. Оскільки залежність тунельного струму від відстані експоненціальна, то струм в цьому випадку тече в основному між поверхнями зразка та виступаючим атомом на кінчику зонду (рис.10.)

По зміні напруги на третьому зонді комп'ютер буде трьохвимірне зображення поверхні. При цьому можна буде побачити окремі атоми, розміри яких складають 0,2 нм.

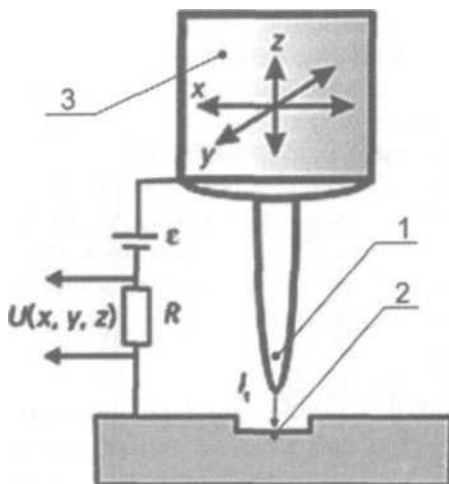


Рис.10 – Схема роботи скануючого тунельного мікроскопу: 1 – зонд; 2 – поверхня, що досліджується; 3 – п'єзодатчик.

Для ефективного тунелювання (просочування) електронів через зазор між поверхнею зразка, що досліджується, та чутливим елементом приладу (голки) на поверхні має бути багато вільних електронів. Тому при випромінюванні за допомогою СТМ речовин, які є не електропровідними, необхідно покривати такі речовини металічною плівкою або «прив'язувати» до поверхні провідник, наприклад, шар золота. Також необхідно виконати умову, щоб глибина канавки, що досліджується, була менше її ширини. В іншому випадку може спостерігатися тунелювання з бокових поверхонь нанорельєфу та спотворення нанорельєфу, який досліджується. Вібрації та шуми поза кімнатою лабораторії можуть порушити точність налаштування приладу та процес сканування поверхні. Існуюча технологія «заточування» голки не може гарантувати одного вістря на кінці голки, а це може призводити до одночасного сканування двох різновисоких виступів. За виключенням умов глибокого вакууму, в усіх останніх випадках на поверхнях присутні різні забруднення у вигляді частинок газу та пилу.

Технологія механічного зближення також надає істотний вплив на достовірність отриманих результатів. Якщо при зближенні зонда і досліджуваної поверхні не вдається уникнути безпосереднього торкання (мікроудару) голки об поверхню зразка, то голка може

виявитися не ідеальною і не мати необхідну товщину в один атом на кінчику призми.

Слід зазначити, що провівши точне позиціонування зонда над конкретною молекулою і приклавши необхідну напругу, можна з його допомогою як би «розсікти» молекулу на окремі частини, відірвавши від неї кілька атомів, і досліджувати їх електронні властивості. Експериментально встановлено, що, прикладаючи до зонду необхідну напругу, можна змусити атоми притягуватись до вістря або відштовхуватись від вістря зонда, а також пересувати атоми уздовж поверхні.

Тунельний мікроскоп став базовою моделлю більш досконалих скануючих мікроскопів ближнього поля з зондами-вістрями. Необхідність подальших розробок диктувалася прагненням позбутися основного недоліку прототипу – електропровідності об'єктів, так як навіть провідники і напівпровідники часто покриті ізолюючим шаром оксидних плівок. Особливо актуально це для дослідження полімерних і біологічних матеріалів, більшість з яких також не є електропровідними.

Створення в 1986 р під керівництвом Г.К. Бінніга атомно-силового мікроскопа (АСМ) дозволило, на відміну від тунельного мікроскопа, не тільки розглянути будь-які об'єкти, а й здійснювати необхідну взаємодію з їх поверхнею на нанорівні (рис. 11).

Принцип дії атомного силового мікроскопа (АСМ) заснований на використанні сил атомних зв'язків, що діють між атомами речовини. На малих відстанях між двома атомами, рівних близько $1 \text{ \AA} = 10^{-8} \text{ см}$, діють сили відштовхування, а на великих – сили тяжіння. Як відомо, аналогічні сили діють між будь-якими тілами, що зближуються. В принципі роботи АСМ такими тілами служать сканована поверхня і зонд в вигляді алмазної голки, який плавно ковзає над поверхнею зразка.

Фактично це така ж голка, яка використовується в скануючому тунельному мікроскопі. Електронна хмара вістря алмазу чинить тиск на електронні хмари окремих атомів зразка, породжуючи відштовхуючу силу, яка змінюється відповідно до рельєфу поверхні.

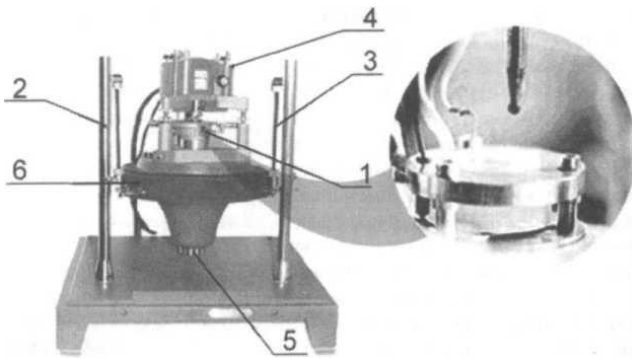


Рис. 11. Загальний вид та зона вимірювальної головки скануючого зондового мікроскопу Р47Н:

1 – пристрій позиціонування з предметним столиком (позиціонер); 2 – металеві стійки; 3 - віброзахисний підвіс; 4 – вимірювальна скануюча головка; 5 – блок підводу зразка (привод); 6 – резиновий диск

Ця сила відхиляє кінчик вістря, переміщення якого реєструються не електрично (шляхом вимірювання тунельного струму), а оптично – за допомогою променя лазера, який відбивається від верхньої частини держателя на чутливий фотодіодний пристрій (рис. 12).

При зміні сили, що діє між поверхнею і вістрям, пружний елемент з фольги (пружинка), на якому він закріплений, відхиляється, і таке відхилення реєструється датчиком. В якості датчика в АСМ можуть використовуватися будь-які прецизійні вимірювачі переміщень, наприклад оптичні, ємнісні або тунельні датчики. Величина відхилення пружного елемента (пружинки) несе інформацію про висоту рельєфу - топографії поверхні і, крім того, про особливості міжатомних взаємодій.

Найбільш поширеним зондовим датчиком атомно-силової взаємодії є пружинний кантилевер (англ. Cantilever - консоль) з розташованим на його кінці зондом.

Кантилевер являє собою масивну прямокутну основу з розмірами приблизно 1,5x3,5x0,5 мм, з виступаючою з нього балкою (власне кантилевери) шириною до 0,03 мм і довжиною близько 0,1...0,5 мм.

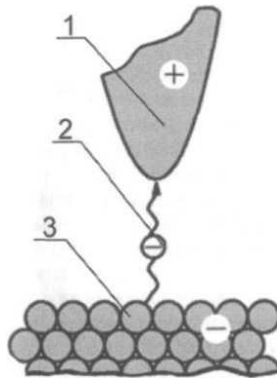


Рис.12 – Принцип дії атомного силового мікроскопу (АСМ): 1 – голка зонду; 2 – електрон; 3 – поверхня, що досліджується.

Одна зі сторін балки є дзеркальною, що дозволяє використовувати оптичну систему контролю вигину кантилевера. На протилежному боці балки на вільному кінці знаходиться голка, що взаємодіє з вимірюваним зразком. Радіус вістря голки промислових кантилевер знаходиться в межах 5 ... 50 нм, лабораторних - від 1 нм. Як правило, вся конструкція, за виключенням, можливо, голки, є кремнієвим монокристалом.

Механізм зворотного зв'язку реагує на зміни оптичного ходу променя і впливає на п'єзоелектричний перетворювач, який регулює висоту, на якій знаходиться зразок, так що відхилення держака залишається постійним.

Слід сказати, що в АСМ сканування досліджуваної поверхні відбувається по «поверхні постійної сили», тоді як в СТМ – по «поверхні постійного тунельного струму». Принципи ж прецизійного управління, заснованого на зворотному зв'язку і вловлює самі наноскопічні зміни рельєфу поверхні, в СТМ і АСМ практично однакові.

Таким чином, атомно-силової датчик являє собою чутливий зонд у вигляді вістря, що дозволяє реєструвати сили взаємодії між окремими атомами. При скануванні зразка зонд перемішається уздовж поверхні, при цьому напруга на Z-електроді сканера записується в пам'ять комп'ютера як рельєфу поверхні (рис. 13).

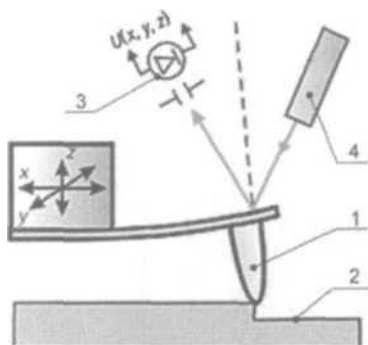


Рис.13. Схема лазерного атомно-силового мікроскопу: 1 – голка зонду; 2 – поверхня, що досліджується; 3 – приймальний пристрій лазера; 4 – лазер.

Атомний силовий мікроскоп може використовуватися для визначення рельєфу поверхні будь-яких речовин - як провідних і непровідних, так і напівпровідників - на нанорівні. З його допомогою можна спостерігати всілякі недосконалості структури, локалізовані на досліджуваних поверхнях, наприклад, дислокації або заряджені дефекти, а також усілякі домішки. Крім того, АСМ дозволяє виявити межі блоків в кристалі, в тому числі доменів. Він також служить для визначення структур фізичного вакууму, для літографії та багатьох інших прикладних задач.

Незважаючи на те, що вже перші АСМ могли давати зображення поверхні будь-якого зразка, тиск вістря залишався достатньо високим і значно спотворював форму багатьох біологічних молекул, розчавлювало або зміщало їх із зони сканування. Сила тиску вістря збільшувалася через наявність тонких плівок води і забруднення, неминуче накопичуються як на кінчику вістря, так і на поверхні досліджуваного біологічного зразка. При зближенні вістря і поверхні ці забруднення входять в зіткнення, і сили адгезії обумовлюють взаємне тяжіння вістря і об'єкта, збільшуючи, таким чином, що відстежує тиск вістря.

Тому було розроблено нове сімейство скануючих мікроскопів з зондамивістряма, серед яких основним слід вважати ближньопольний оптичний лазерний силовий мікроскоп (рис. 14).



Рис.14. Схема роботи ближньопольного оптичного лазерного силового мікроскопу: 1 – луч лазера; 2 – поверхня, що досліджується; 3 – крапля води.

Відмічено, що останнім часом тиск зонда на поверхню вдалося знизити в 10 разів шляхом дослідження зразка усередині краплі води, яку поміщують до вістря сканера. Навантаження, яку дозволяє відслідковувати цей мікроскоп - це мала сила тяжіння між досліджуваною поверхнею і зондом (кремнієвим або вольфрамовим), що знаходиться від неї на відстані від 2 до 20 нм. Вона складається з сили поверхневого тяжіння води, що конденсується в зазорі між вістрям і зразком, і слабкими силами Ван-дер-Ваальса. Притягає сила дуже мала - в 1000 разів менше, ніж міжатомна відштовхування в атомно-силових мікроскопах. При переміщенні НМГР вібрує з частотою, близькою до резонансної. Лазерно-силовий мікроскоп реєструє силу міжатомної взаємодії по її впливу на динаміку вібруючого зонда.

Зміна амплітуди вимірюється за допомогою сенсорного пристрою на базі лазера. Для цього використовується інший, вже знайомий нам принцип мікроскопії - інтерферометрія. Лазерний промінь розщеплюється на два: промінь порівняння, який відбивається від стаціонарного дзеркала або призми, і зондує промінь, який відбивається від зворотного сторони вістря. Два променя складаються і інтерферують, породжуючи сигнал, фаза якого чутлива до зміни довжини шляху, пройденого зондуємим променем. Таким чином, інтерферометр вимірює амплітуду вібрації кінчика вістря амплітудою до 10^{-5} нм. Розглянутий принцип дозволяє лазерно-

силового мікроскопу реєструвати незначні нерівності рельєфу величиною до 5 нм (до 25 атомних шарів).

Відзначимо також, що оптична реєстрація руху вістря забезпечує більш надійне вимірювання зазору, ніж зворотний зв'язок по тунельному току, і більш м'яке (в той же час щільне) дотик вістря. В результаті цих удосконалень в даний час за допомогою АСМ вчені почали досить ефективно досліджувати різні біологічні об'єкти, наприклад віруси, гени (особливо молекули ДНК) та інші макромолекули в рамках нового, але інтенсивно розвивається і перспективного наукового напрямку - біомолекулярної нанотехнології. Дослідникам вдалося навіть зареєструвати молекулярний процес у його розвитку - полімеризацію білка фібрину, основного компонента згорнулася крові.

Бельгійські (Львовенського католицький університет, Льежський університет) та італійські (Болонський університет) хіміки розробили методику, що дозволяє переносити на підкладку окремі органічні молекули за допомогою атомного силового мікроскопа (АСМ). Для експерименту, який проводився при кімнатній температурі, були використані довгі полімерні молекули, що мають форму ланцюжків і утримуються за рахунок хемосорбції на голці АСМ, покритою шаром золота. Поверхнева щільність молекул на голці становила менше 100 нм². При зближенні голки з кремнієвої підкладкою, покритою спеціальним органічним речовиною, виникає ковалентний зв'язок між ланцюжком і підкладкою. Цей зв'язок виявляється міцніше, ніж зв'язок «вуглець - золото», за рахунок якої ланцюжок тримається на голці АСМ.

Контрольні питання

1. Дайте визначення поняттю скануючи зондова мікроскопія.
2. Опишіть схему здійснення скануючої зондової мікроскопії.
3. Дайте визначення поняттю тунельний ефект.
4. Опишіть схему роботи скануючого тунельного мікроскопу.
5. Опишіть принцип дії атомного силового мікроскопа.
6. Дайте визначення поняттю кантилевер.
7. Опишіть схему лазерного атомно-силового мікроскопу.
8. Опишіть схему роботи ближньопольного оптичного лазерного силового мікроскопу.
9. Опишіть методи електронної оже спектроскопії.

Навчальне видання

Основи нанотехнологій в біології та медицині
Наноматеріали в біомедицині

Методичні вказівки
для виконання практичних робіт

Для студентів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти
денної та заочної форми навчання, спеціальностей:
163 Біомедична інженерія

Упорядники:
КОСУЛІНА Наталія Геннадіївна
ГУЗЕНКО Віталій Вікторович

Формат 60x84 1/16. Гарнітура Times New Roman
Папір для цифрового друку. Друк ризографічний.
Ум. друк. арк. 2,5
Наклад 30 пр.
Державний біотехнологічний університет