

Міністерство освіти і науки України  
Державний заклад «Південноукраїнський національний педагогічний  
університет імені К. Д. Ушинського»

Конспект з дисципліни «Функціональні наноматеріали»  
Для спеціальності 105 «Прикладна фізика та наноматеріали»

Викладач: Голованов Вячеслав Володимирович

Одеса 2024

## **ФІЗИКА НАНОСТРУКТУР ТА ФУНКЦІОНАЛЬНА НАНОЕЛЕКТРОНІКА**

Для запобігання інфекційно-іmunної, продовольчої онкологічної і екологічної катастроф необхідний серйозний прорив у біологічних дослідженнях. Прорив, який має забезпечити необхідні грандіозні досягнення в медицині, сільському господарстві, природокористуванні та охороні навколишнього середовища. Цілком можливо, що очікуваний прорив в біологічних дослідженнях забезпечать нанобіології і нанобіотехнології, які сьогодні стрімко розвиваються.

Під нанотехнологіями розуміють фундаментальні технології, засновані на маніпуляціях з наноструктурами (наночастинками). Наноструктури – це об'єкти, розміри яких лежать в діапазоні від 1 до 100 нанометрів (1 нанометр дорівнює  $10^{-9}$  метра). Наномасштаб унікальний, оскільки найбільш фундаментальні властивості матеріалів наносвіту залежать від їх розміру. На молекулярному рівні проявляються нові властивості, які визначаються поведінкою молекулярних наноконплексів. Можливість розуміти, розробляти і контролювати ці властивості відкриває цілий світ функціональних молекулярних механізмів і технологій. Використання цих досягнень нанотехнологій в біології призвело до появи нового напрямку - нанобіотехнології.

Нанобіотехнології - розділ в нанотехнологіях, який присвячений вивченню впливу наночастинок на живі системи, а також розробці способів моделювання та практичного застосування біологічних наноструктур, наноявищ і нанопроцесів в експериментальній біології, медицині, екології, сільському господарстві та інших галузях економіки.

Сьогодні оформилися три основних напрямки в створенні і розвитку нанобіотехнологій.

Завданням першого напрямку є моделювання і відтворення наноявищ і наномеханізмів живих систем в лабораторних і виробничих умовах. Другий напрямок передбачає отримання наночастинок і наноматеріалів за участю живих організмів. У рамках третього напрямку передбачається розробка методів і способів використання наноструктур і нанопроцесів для вторгнення в живий організм з метою його дослідження, діагностики стану і лікування.

## 1. Нанотехнології в медицині

З розвитком біотехнології тісно пов'язаний якісно новий напрямок медичної науки – молекулярна наномедицина. Наномедицина розвивається в двох принципово різних напрямках, умовно іменованих «сухою нанотехнологією» у механічній традиції і «мокрою нанотехнологією» у біологічній традиції.

«Сухі нанотехнології» найчастіше відштовхуються від уже наявних технологій — скануючих мікроскопів, що здатні переміщати окремі атоми і молекули. Поки що, як правило, це виражається у формі своєрідних «нанографіті», тобто складанні з атомів власних імен дослідників, назв їхніх інститутів або щедрих спонсорів. Але всі такі експерименти звичайно обмежені площиною. Укладання молекул одна на одну – наступна задача, що, без сумніву буде вирішена в найближчі роки.

Наприклад, дослідниками Гарвардського університету сконструйований перший «нанопінцет» загального призначення, який використовує пару електрично керованих вуглецевих нанотрубок. За допомогою цього механізму вдається маніпулювати 300-нанометровими кластерами полістиролових мікросфер або витягати єдиний 20-нанометровий напівпровідниковий дріт з маси аналогічних переплутаних дротів. У найближчому майбутньому вчені сподіваються створити настільки малий нанопінцет, щоб захоплювати окремі великі молекули.

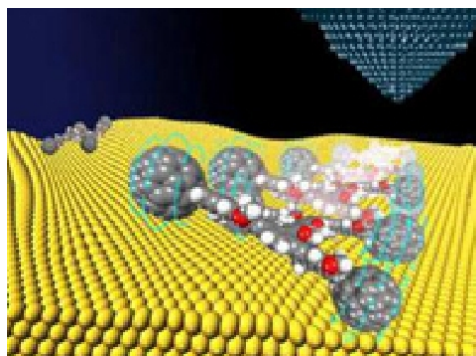
Можливо, «мокрій нанотехнології» варто сконцентруватися на конструюванні і модифікації білкових молекул, відомих своїми видатними здібностями до самоскладання. Багато вчених думають, що ключ до прогресу лежить саме тут. Живі системи використовують безліч молекулярних машин, таких як молекулярні мотори. Тому логічно спробувати пристосувати до наших потреб уже наявні в природі механізми, використовуючи їх для надавання руху крихітних насосів, важелів і затискачів. Концепцію «мокрих нанороботів» іноді іменують також мікробіороботами.

Дослідникам з Нью-Йоркського університету, що вибрали «підхід самоскладання», вдалося навчитися генерувати комплементарні нитки ДНК, які

поєднують себе в складні структури бажаної конфігурації. Так були побудовані куби, восьмигранники й інші правильні фігури, що складаються усього з декількох тисяч нуклеотидів. Обравши аналогічний підхід, учені генетично модифікували природний біомотор, який зустрічається у природних умовах у ферменті аденозинтрифосфатази (АТРase). В результаті був виготовлений перший гібридний наномотор з небіологічними елементами, зі 100-нанометрових смуг азотистого кремнію. Подібно мікроскопічному пропелеру, він обертається зі швидкістю 200 оборотів у хвилину.

Як показують попередні оцінки, механічні системи в кінці зможуть забезпечити більш високу швидкість роботи і велику ефективність керування нанороботом, ніж системи біологічні. Однак значною перевагою останніх є те, що найчастіше їхні функціональні компоненти можна частково або цілком брати з уже наявних природних живих систем, тим самим істотно скорочуючи час розробки.

У 2003 році в Університеті Раїса в Х'юстоні (США) вчені хіміки створили автомобіль розміром з молекулу, здатний пересуватися по мікроскопічній «трасі» із золота. На створення наномобіля пішло вісім років, а його розмір складає всього 4 нанометри, що в 20 000 разів тонше людської волосини і всього в два рази товще спіралі ДНК. Такий наномобіль складається із шасі, двох вісей і чотирьох кулястих фулеренових коліс (кожне колесо являє собою сферу з 60 атомів вуглецю) і пересувається під впливом електричних і електромагнітних полів.



*Рис. 1 Наномашина, комп'ютерна модель експерименту показує, що наноавтомобіль саме їде, а не ковзає по золотій пластині*

З нею пов'язують такі унікальні речі, як:

1. Лабораторії на чипі;
2. Адресна доставка ліків до уражених клітин;
3. Нові бактерицидні і противірусні засоби;
4. Діагностика захворювань за допомогою квантових точок;
5. Нанороботи для ремонту ушкоджених клітин;
6. Нейроелектронні інтерфейси і багато чого іншого.

## **2. Основні напрямки розвитку нанобіотехнологій**

Фундаментальні дослідження в області нанотехнологій спрямовані на пізнання біологічних, хімічних, фізичних властивостей і явищ наносвіту. Крім того, вони передбачають розробку способів комбінування цих властивостей при виробництві нових матеріалів і створення нових технологій. Відкриття в області нанодосліджень уже успішно використовуються в біотехнологіях, медицині, електроніці, транспорті, сільському господарстві, охороні навколишнього середовища та інших галузях. Нанотехнології органічно поєднують досягнення всіх природних наук, створюючи основу нової технологічної революції. Яка передбачає перехід від роботи з речовиною до маніпуляцій з окремими атомами, молекулами і їх комплексами.

Основні напрямки розвитку нанобіотехнологій можна об'єднати в три групи:

- моделювання і відтворення наноявищ і наномеханізмів живих систем в лабораторних і виробничих умовах;
- отримання наночастинок і наноматеріалів за участю живих організмів;
- використання наноструктур і нанопроцесів для вторгнення в живий організм з метою його дослідження, діагностики стану і лікування.

Конкретними завданнями нанобіотехнологій є:

- рішення фундаментальних біологічних проблем (моделювання біологічних процесів, аналіз поведінки біомолекул і атомно-молекулярних комплексів живих клітин, моніторинг життєдіяльності окремих клітин);

- вивчення взаємодії наночастинок з молекулами ДНК з метою розробки нових методів генетичної інженерії;
- вивчення механізмів транспорту речовин через біологічні мембрани із застосуванням наночастинок і створення нанотехнологій які спрямовані на доставку ліків;
- розробка біосенсорних систем з метою виявлення певної речовини в навколишньому середовищі або організмі людини, а також для виявлення мутацій;
- вивчення можливостей застосування наночастинок в якості нових наноматеріалів медичного призначення: сорбенти для виведення з організму або видалення з його поверхні небажаних і токсичних сполук;
- створення нових високочутливих і зручних в застосуванні систем для діагностики та ефективного лікування захворювань на самих ранніх стадіях розвитку;
- розробка та створення на основі нанобіочастинок нанотехнологій і наноматеріалів для виділення білків, їх модифікації та подальшого виробництва білкових препаратів;
- розробка систем на основі біоаналогів - бактерій, вірусів, найпростіших тварин;
- вивчення впливу наночастинок на складноорганізовані біологічні системи, включаючи організми тварин і людини;
- розробка на основі нанобіотехнологій лікарських препаратів нового покоління;
- створення медичних матеріалів для пересадки в живий організм;
- розробка нанороботів, здатних усувати ураження, які виникають в органах, і не провокують імунні реакції.

### **3. Нанобіосенсиори, їх застосування в діагностиці та лікуванні захворювань**

На основі механізмів функціонування білків-переносників і білків-рецепторів вченими розроблені нанобіосенсиори. Вони дозволяють здійснювати високочутливе виявлення специфічних білків, вірусів або ДНК в органах,

тканинах, клітинах і біологічних рідинах.

Конструктивно нанобіосенсор є комбінованим пристроєм, який складається з двох перетворювачів - біохімічного і фізичного, які перебувають в тісному контакті один з одним (рис. 3.1). На рисунку біохімічний перетворювач представлений сенсорним білком. З ним взаємодіє тестована субстанція, в результаті чого відбуваються конформаційні зміни білка-рецептора. Білки-рецептори викликають зміни в фізичному перетворювачі, який включає флуоресцентний білок. За інтенсивністю флуоресценції визначається наявність речовини в тестованій субстанції.

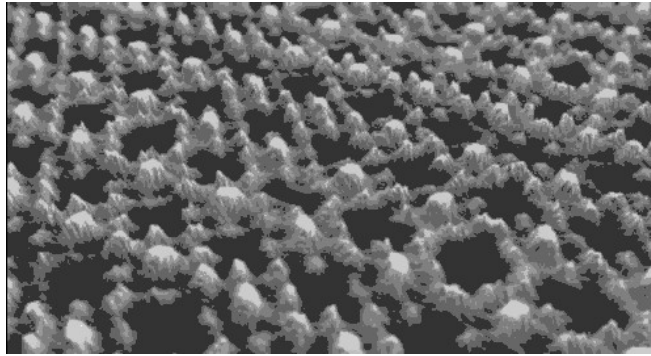


Рис. 3.1. Схема конструкції нанобіосенсора

Нанобіосенсори можуть бути запрограмовані на виявлення в біологічних рідинах (слина, кров та ін.) комплексу білків, які є індикаторами розвитку тих чи інших захворювань. Тому нанобіосенсори можуть принести революційні зміни в медичну діагностику захворювань.

Дослідники з наноцентру у Відні звернули увагу на властивість деяких білків утворювати регулярні структури у вигляді кристалічних решіток (рис. 3.2). Багато бактерій формують на своїй поверхні одномолекулярні шари кристалічного білка (рис. 3.2), які називають S-шарами.

Дослідники видалили білковий S-шар з поверхні бактерії і розбили його на «субодиниці». Помістивши потім субодиниці в розчин, вони домоглися об'єднання їх в кристалічну решітку, що формується вже на кремнієвих, металевих і синтетичних підкладках. До S-шару на підкладці були додані спеціальні сенсорні молекули, які разом із шаром сформували точний біоаналітичний сенсор.



*Рис. 3.2. Фотографія рельєфу кристалізованого білка CCM2177, синтезованого бактерією, отримана за допомогою скануючого електронного мікроскопа.*

*Відстані між центрами решітки складають 13,1 нм*

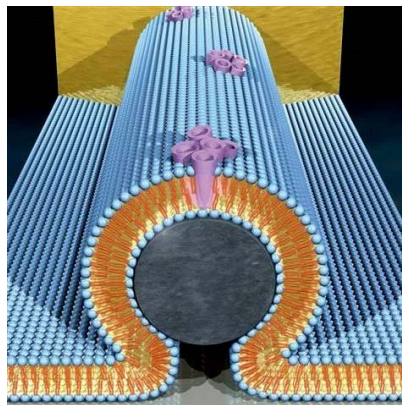
Таким же чином австрійські дослідники створили сенсор глюкози на основі S-шару і молекули ферменту оксидази глюкози. Під час реакції ферменту з глюкозою, через нанобіосенсор проходить електричний струм. Величина струму яка вимірюється характеризує вміст глюкози.

Для того, щоб з'ясувати, як позначиться на властивостях нанодроту розміщення на його поверхні білків-рецепторів, був створений нанобіосенсор іншого типу (рис. 3.3). У такому нанобіосенсорі на поверхню нанодроту нанесено шар спеціальних білків-рецепторів (сенсорних молекул). Які мають здатність специфічно зв'язуватися з біологічними макромолекулами. У результаті утворення такого зв'язку змінюється електрична провідність нанодротів. Ці зміни сигналізують про виявлення певної речовини.

На основі нанодротів створений унікальний нанобіосенсор, що дозволяє виявляти поодинокі віруси. Зв'язування вірусу зі специфічним білком-рецептором (антитілом), нанесеним на поверхню нанодроту, викликає зміну електричної провідності.

Для того, щоб сконструювати нанобіосенсор, який може одночасно виявляти відразу кілька видів вірусів, вчені розмістили на поверхні одного нанодроту кілька різних білків-рецепторів (антитіл), чутливих до різних видів вірусів. При зв'язуванні з білками-рецепторами будь-якого з цих вірусів реєструється зміна провідності нанодроту. Тим самим виявляється присутність вірусу. Ці пристрої, знайдуть своє застосування в медичній діагностиці.





*Рис. 3.3. Нанодріт (темно-сірого кольору) з ізоляцією на основі бімолекулярного шару ліпідів клітинної мембрани (оранжево-блакитного кольору) і молекулами білків-рецепторів (бузкового кольору)*

Особливої уваги заслуговують наносенсиори, які виявляють послідовність нуклеотидів в ДНК. В одному з таких уже створених пристроїв рецептори, які нанесені на нанодріт, можуть виявляти мутантні гени, що викликають захворювання муковісцидоз.

Для виявлення поодиноких злякисних клітин було створено нанобіосенсиори на основі вуглецевих нанотрубок. Відомо, що на появу в організмі чужорідних речовин (антигенів), імунна система виробляє антитіла. Які є специфічними глобулярними білками. Кожен вид антитіл вибірково взаємодіє з певним антигеном (білковим рецептором). Вчені спробували застосувати антитіла, які специфічні до рецепторів (антигенів) мембрани ракових клітин. Ними вони покрили вуглецеві нанотрубки. Утворені нанобіосенсиори можуть виявляти злякисні клітини в організмі і визначати вид пухлини.

Крім діагностики захворювань нанобіосенсиори знаходять застосування в транспортуванні лікарських речовин до клітин-мішеней. Сьогодні створюються наноконтейнери (ліпосоми, міцели, полімерні наночастинки), поверхня яких покрита спеціальними сенсорними молекулами (своєрідними антитілами), що забезпечують можливість знайти клітину-мішень у будь-якій частині організму. Усередину наноконтейнера можуть поміщатися молекули лікарської речовини або, наприклад, ген, що кодує білок, який запускає процес самознищення клітини. При зв'язуванні антитіл з рецепторами «хворих» клітин вміст контейнера

переміщається всередину клітини, що призводить до «одужання» хворих клітин або загибелі ракових клітин.

Таким чином, найбільший інтерес для медицини представляють два напрямки використання нанобіосенсорів в сукупності з наноконтейнерами: 1) виявлення антитіл, які специфічні до антигенів хворих клітин; 2) вибіркова доставки лікарських засобів безпосередньо до хворих клітин. Використання медикаментозних препаратів, які укладені в наночастинки, зводить до мінімуму їх руйнування і втрату активності. При цьому мінімізується виникнення небажаних побічних явищ, а також зростає ефективність застосування препарату.

#### **4. Білкові «наномотори» в живих клітинах**

Білкові «мотори» беруть участь у протіканні природних нанопроцесів в клітинах. Так, синтез універсального джерела енергії в АТФ-клітині протікає за участі білкової наноструктури – ферменту АТФ. Цей фермент є механічним пристроєм, який створений двома спільно працюючими роторними наномоторами. Механічна енергія, що виробляється моторами, використовується при синтезі молекул АТФ.

Крім роторних моторів в клітинах живих організмів зустрічається більше сотні наномоторів, які забезпечують прямолінійний рух. Ці мотори розташовані в різних частинах клітини та істотно розрізняються за своїми функціями. Деякі з наномоторів здійснюють складні дії, що складаються з декількох сотень кроків, а деякі призначені для виконання тільки одиночних дій. Білкові мотори розрізняються не тільки своїм діями, але і масою. Сьогодні активно вивчаються білкові мотори лінійного руху, що відносяться до трьох великих родин білків: міозин, динеїн, кінезін. Білок міозин відомий біологам з 1864 року. Однак тільки в другій половині ХХ століття було встановлено використання ним механічної енергії. Молекула міозину є по суті найпростішою механічною рукою, яка здійснює один цикл по переміщенню і виходить з процесу руху (рис. 4.1).

При цьому вона може кілька разів брати участь в процесі руху. Але вчені так і не з'ясували, що примушує білок брати участь в русі.

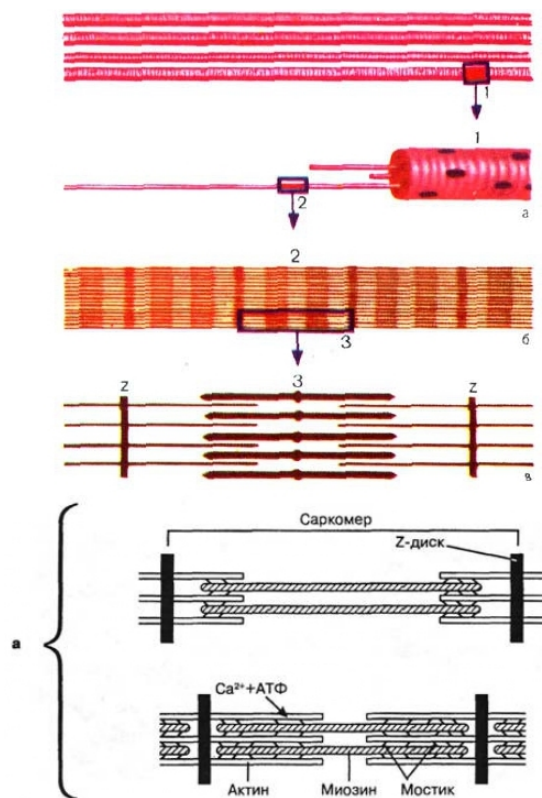
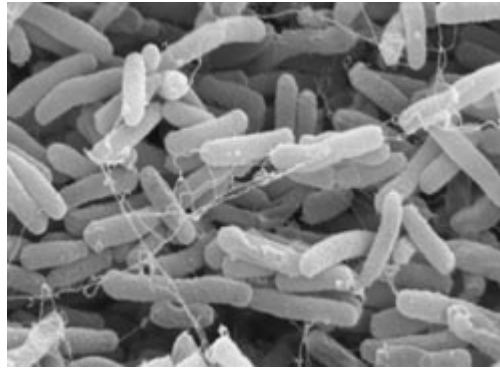


Рис. 4.1. Схема м'язового скорочення, в якому бере участь білковий мотор лінійного руху на основі білка міозину: 1 - м'язове волокно; 2 - фрагмент спеціального органіда м'язового волокна - міофібрили; 3 - молекули міозину; на нижній (чорно-білій) частині малюнка показана  $\frac{1}{2}$  циклу прямолінійного переміщення молекул міозину по відношенню до молекул актину так, що ступінь взаємного «перекриття» молекул з утворенням тимчасових зв'язків збільшується

Білок кінезин можна розглядати як наноробот, який має дві кінцівки, за допомогою яких він йде по направляючій. Направляюча є білковою послідовністю, яка поляризована на кінцях. Кінезин рухається по ній від негативного полюса до позитивного. Кінезинові нанороботи зустрічаються в клітинах різних типів у великій кількості.

У бактеріальних організмах, наприклад, в кишковій паличці зустрічається ще один цікавий приклад механічних білкових нанопристроїв. Це група механічних роботів, які переміщенням своїх кінцівок забезпечують процес плавання клітини.

Розмір цих роботів становить приблизно 45 нм в діаметрі. Їх діяльність виконує важливу функцію, оскільки переміщення з менш сприятливого середовища в більш сприятливе є основою виживання таких організмів як кишкова паличка. Вчені з'ясували, що основним пристроєм у механічних роботів є роторний наномотор. При цьому до складу роботів входять інші механізми, наприклад, лічильники частинок, вимірювальні прилади. Вченим належить багато зробити в вивченні структури цих роботів, щоб з'ясувати, як взаємодіють близько 20 типів білків, які формують такий наноробот.



*Рис. 4.2. Бактерія кишкова паличка. Пристроями органів руху - джгутиків є роторні наномотори*

## **5. Нанобіотехнології на основі методу генетичної інженерії**

### **5.1. Генетична інженерія як один із напрямів нанобіотехнологій**

Сучасні біотехнології важко уявити без створення нових форм організмів з бажаними для людини властивостями. Для того, щоб змінити ознаки і властивості живого організму (його фенотип), щоб вони зберігалися також у його нащадків, необхідно змінити генотип організму. Цілеспрямована зміна і конструювання спадкового матеріалу (ДНК) живих організмом є предметом генетичної інженерії.

Молекули ДНК, які створені методами генетичної інженерії, називають рекомбінантними. Розділ молекулярної біології, пов'язаний зі створенням нових комбінацій генетичного матеріалу, який здатен забезпечувати біосинтез продуктів обміну речовин, отримав назву генетичної інженерії.

Початок генетичної інженерії було покладено в 1972 році, коли американський вчений П. Берг в лабораторних умовах вперше створив рекомбінантну ДНК. Вона поєднала в собі фрагменти ДНК трьох організмів: вірусу «SV 40», бактеріофага «лямбда» і бактерії «кишкова паличка».

Досвід П. Берга був би неможливий, якби раніше не вдалося відкрити два унікальних типу ферментів: 1) рестриктази, які розрізають молекулу ДНК у визначених ділянках; 2) лігази, що з'єднують відрізки різних молекул ДНК один з одним. Рестриктази отримали назву «біологічних ножів», якими маніпулюють генні інженери, розрізаючи молекули ДНК на фрагменти.

Другою необхідною умовою успішного проведення дослідів з генетичної

інженерії стало використання «векторів». Вектори – це віруси або отримані з бактерій короткі позахромосомні фрагменти їх ДНК - плазміди. За допомогою рестриктаз і лігаз вчені вбудовують у вектори необхідний фрагмент ДНК (ген). Завдання вектору – внесення нової ДНК (ген) в клітину і вбудувати її в ДНК організму-господаря.

Удосконалення методів генетичної інженерії дозволило об'єднати генетичну інформацію неспоріднених організмів, у тому числі, що стоять на різних ступенях еволюції. Крім того, «в пробірці» можна управляти процесом створення рекомбінантної ДНК так, щоб обходити заборонені механізми живого організму. Методи генетичної інженерії успішно впроваджуються у виробництво лікарських препаратів. На їх основі вже виробляються інсулін, інтерферон і інтерлейкін.

На основі генетичної інженерії розроблені технології отримання трансгенних рослин і тварин, що відрізняються не тільки високою врожайністю (плідністю), але одночасно і підвищеною стійкістю до хвороб і паразитів. Так, в Бельгії і США виведені сорти картоплі і томатів, які стійкі до колорадського жука і дозволяють на 40-60% скоротити застосування інсектицидів.

Виконання конкретної генно-інженерної роботи вимагає вирішення трьох завдань: 1) створити рекомбінантну ДНК, придатну для перенесення в клітину; 2) розробити метод введення рекомбінантних ДНК в клітину; 3) створити умови для нормального функціонування генів, введених в клітину організму-господаря.

Кожна робота в галузі генетичної інженерії виконується в кілька етапів: 1) необхідний ген виділяють з природних джерел або синтезують хімічним шляхом; 2) підбирають вектор (молекулу ДНК, що переносить необхідний ген в клітину); 3) вектор, а також ген, що переноситься об'єднують (рис. 5.1) в єдину структуру (рекомбінантну молекулу ДНК); 4) єдину структуру, яка містить вектор і ген, вводять в клітину організму-господаря.

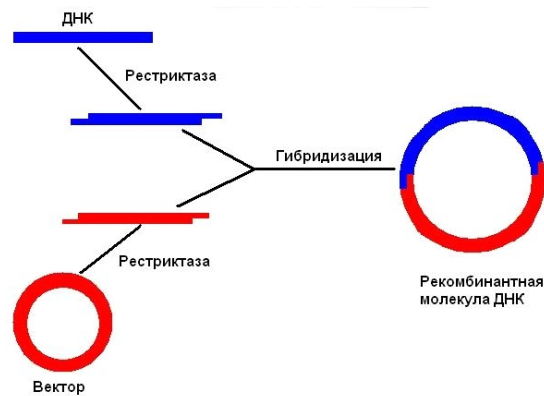


Рис. 5.1. Створення рекомбіантної (гібридної) ДНК

## 5.2. Технології перенесення генів в клітку

Виділений або синтезований фрагмент ДНК (ген) не може самостійно вбудуватися в ДНК клітини організму-господаря і функціонувати в ній. Для здійснення переносу гена і його подальшого функціонування необхідна допоміжна наноконструкція на основі ДНК іншого організму.

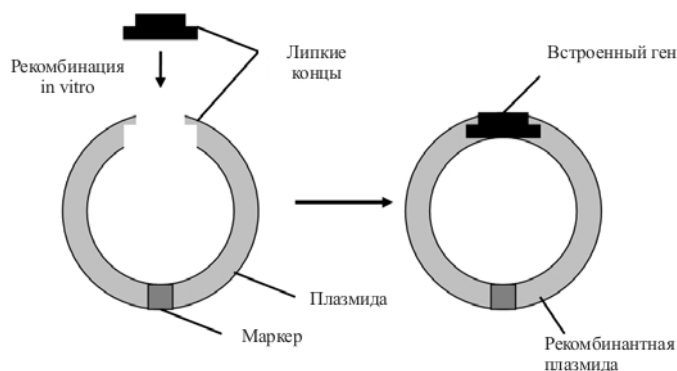
Допоміжна наноконструкція, що створюється з ДНК іншого організму, отримала назву «вектор». Вектор містить ген, що переноситься і має здатність вбудуватися в ДНК клітини організму-господаря. Його часто маркують для зручності подальшого виявлення. Вектори створюють на основі ДНК плазмід і вірусів.

Найпростіший плазмідний вектор включає наступні компоненти: 1) ген, вбудований в ДНК клітини-господаря; 2) ділянка, що забезпечує реплікацію плазміді і перенесеного гена; 3) маркер, що дозволяє визначити клітку, яка несе плазміду з вбудованим геном; 4) ДНК плазміді.

У клітці живого організму процес рекомбінації відбувається тільки між однорідними молекулами ДНК. Поза організмом рекомбінація можлива між молекулами ДНК, що мають різне походження. Це значно розширює можливості методу генетичної інженерії.

Для того, щоб здійснити рекомбінації за межами організму у кожній з молекул ДНК на обох кінцях повинні бути короткі (від 4 до 20 нуклеотидів) одноланцюгові ділянки – «липкі кінці». Вони дозволяють з'єднуватися різними

фрагментами ДНК за допомогою утворення водневих зв'язків між одноланцюговими ділянками (рис. 5.2).



*Рис. 5.2. З'єднання ДНК плазмиди і ДНК гена, що вводиться за допомогою «липких кінців»*

Щоб «загострити» молекулу ДНК, забезпечивши її двома одноланцюговими «липкими кінцями» дослідники використовували «біологічні ножі» - ферменти рестриктази. Після обробки ДНК плазмиди і ДНК гена, що вводиться рестриктазою обидві ДНК знаходять «липкі» кінці (одноланцюгові ділянки).

Потім в суміш ДНК плазмиди і чужорідного гена додають фермент лігази. Цей фермент вбудовує чужорідний ген в ДНК плазмиди (рис. 5.2).

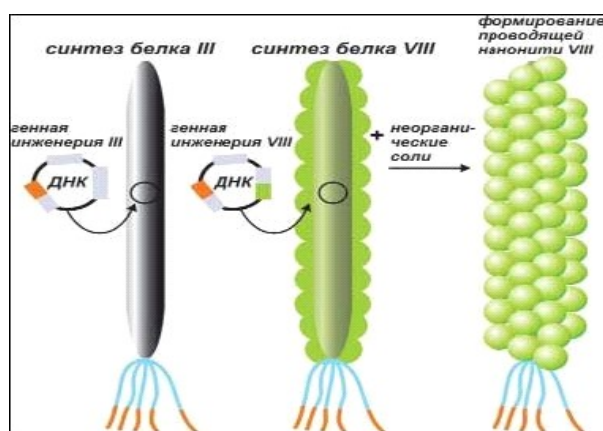
Після створення вектору дослідникам необхідно «доставити» його в клітину іншого організму (організму-господаря). Причому не тільки ввести в неї вектор, а й вбудувати його в молекулу ДНК клітини організму-господаря.

### **5.3. Генетична інженерія бактеріофагів у створенні гібридних матеріалів**

Бактеріофаги (віруси, що паразитують на бактеріях) звернули на себе увагу наноконструкторів і нанотехнологів з двох причин: 1) вони є широко поширеними природними наноструктурами; 2) вони зручні для маніпуляцій із застосуванням методу генетичної інженерії.

Колектив дослідників з Массачусетського технологічного інституту (США) дослідили чи можна використовувати бактеріофаги при створенні нових наноматеріалів, яких не існує в природі. В основу такого конструювання дослідники поклали метод генетичної інженерії бактеріофагів. Для цього молекула ДНК, що кодує різні білки, була включена до складу ДНК бактеріофага

(вірусу, що вражає бактерії). Генну інженерію бактеріофага вчені здійснили таким чином, що нова ДНК була введена в ту ділянку ДНК бактеріофага, який відповідає за синтез поверхневих білків вірусу (рис. 5.3).



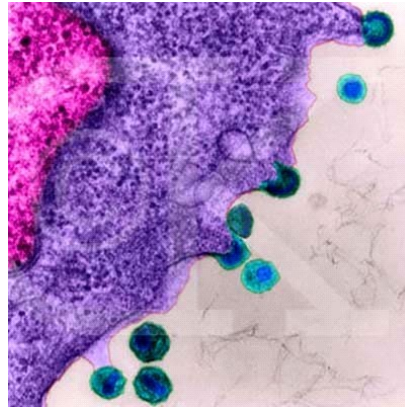
*Рис. 5.3. Фрагменти ДНК, що кодують різні білки, впроваджують в ДНК бактеріофага, який синтезує ці білки і розміщує їх на своїй поверхні*

Колонія таких (отриманих методом генної інженерії) бактеріофагів була поміщена в спеціальну середу. У ній дослідники спостерігали прилипання поверхневих білків бактеріофага до субстрату. Після промивання поверхні субстрату на ньому залишилися «приклеєними» тільки ті бактеріофаги, які містили білки, що приклеюються до субстрату. Ці бактеріофаги відібрали, перенесли в нове середовище і домоглися щоб їх колонії зростали. Таким шляхом були створені бактеріофаги, які з'єднуються з різними речовинами (субстратами), утворюючи нові складні структури. Дослідники сподіваються створити «бібліотеку» бактеріофагів, які виробляють білки, адгезивні до золота, платини, срібла, оксиду цинку, арсенід галію та ін. На основі таких гібридів білків і неорганічних речовин можна конструювати нові наноматеріали і наноструктури, що представляють інтерес для створення наномашин і наноелектронних пристроїв.

## **6. Наноконструкції і нанотехнології на основі вірусів**

Кожен вірус є збудником строго певного інфекційного захворювання. Це обумовлено тим, що вірус розпізнає на клітинній поверхні організму-господаря специфічні структури – рецептори, які різні у різних типів клітин (рис. 6.1).





*Рис. 6.1. Віруси розпізнають рецептори хворої клітини і «атакують» її*

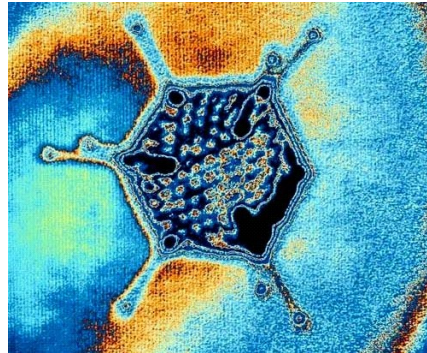
Учені-онкологи і генетики поставили проблему, чи можна таку вибірковість вірусів використовувати для знищення тільки хворих (ракових) клітин в органі. Вони почали працювати над генетичною модифікацією вірусів. Її мета - змінити спадкові якості вірусів, щоб ті перетворилися в «високоточну самонавідну зброю». Модифіковані віруси повинні були вражати виключно ракові клітини, залишаючи недоторканими здорові клітини.

Найчастіше для цієї мети використовують аденовіруси. При цьому створюють «штучний вірус», в ДНК якого вбудовують ген, що дозволяє вірусній ДНК розмножуватися тільки в ракових клітинах. Мільйони вірусних частинок, що утворюються в раковій клітині, в результаті буквально розривають її на частини і вражають потім інші ракові клітини. Вірус може впроваджуватися також в здорові клітини органу, проте в них він не розмножується і ніякої шкоди їм не завдає. Такий спосіб позбавлення органу від хворих клітин отримав назву вірусотерапії.

Чи можна генетично модифіковані віруси використовувати для діагностики онкологічних захворювань? Особливо на початкових стадіях їх розвитку, коли нечисленні в органі ракові клітини не виявляються іншими методами.

Для вирішення зазначеної проблеми вченими були проведені нові дослідження. У ході яких було встановлено, що, модифікуючи віруси, їм можна надати, крім здатності фізично знищувати ракові клітини, також інші важливі властивості. Так, віруси можуть доставляти в клітини гени, що підвищують їх чутливість до лікарських препаратів. Специфічні для даної пухлини віруси можна помітити флуоресціюючими барвниками, або радіоактивними ізотопами. При

попаданні в організм «мічені» віруси будуть зв'язуватися з пухлинними клітинами. Помічені вірусами пухлинні клітини (рис. 6.2) можна буде легко виявляти в органі.



*Рис. 6.2. Клітка, яку вірус «помітив» спеціальним барвником*

Спадкові захворювання людини викликані різними генними мутаціями. До них відносяться гемофілія, дальтонізм, фенілкетонурія та ін. Вченими встановлено, що віруси можуть бути використані для лікування деяких спадкових захворювань людини. Такі штучні віруси здатні вбудовувати свої гени в геном клітини-господаря, де вони функціонують необмежено довго. Нові гени повинні замінити в організмі ті змінені гени, які зумовили розвиток спадкової хвороби. Непростою для вирішення цього виявилася проблема «оснащення» вірусу новими (нормальними) генами людини.

Для вирішення цієї проблеми вчені застосували метод генетичної інженерії. Він повинен був забезпечити введення в спадковий апарат вірусу нормального гена людини.

Для того, щоб з'єднати не родинні молекули ДНК людини і ДНК вірусу дослідники використовували для цього «біологічні ножиці» - фермент рестриктази. Ферментом обробили ДНК вірусу і ДНК гена людини, що вводиться. У результаті були отримані лінійні ДНК вірусу і гена, що мають «липкі» кінці. Подальша обробка суміші ДНК вірусу і гена з «липкими» кінцями ферментом ДНК-лігази призводить до утворення вірусу, ДНК якого містить вбудований нормальний ген людини.

Внесені вірусом в організм людини нормальні гени забезпечують синтез необхідних білків (ферментів). Які нормалізують обмін речовин і знижують до

мінімуму прояв спадкової аномалії в організмі.

## 7. Застосування нанобіотехнологій в медицині

### 7.1. Нанобіотехнології і наномедицина

Розвиток біології і медицини характеризувався поступовим переходом від візуальних методів дослідження до молекулярних і атомних. Впровадження методів нанобіотехнологій в практичну медицину привели до відокремлення в ній такого напрямку як «наномедицина». Наномедицина включає діагностику та лікування захворювань людини на молекулярному рівні. Взаємозв'язок біотехнологій, нанотехнологій і медицини показана на рисунку 7.1.

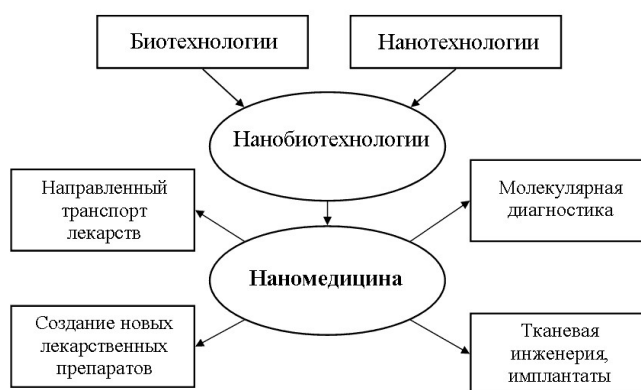


Рис. 7.1. Взаємозв'язок біотехнологій, нанотехнологій і медицини

Методи наномедицини передбачають використання різних наночастинок для адресної доставки ліків і фрагментів ДНК до клітин. Нанотехнології можуть забезпечити доставку препарату не тільки в певну клітину, а й в її конкретну частину (органіод). Нові методи дозволяють збільшити час дії препаратів і значно знизити їх побічні ефекти.

Нанотехнології сприяють також удосконалення методів діагностики захворювань. Використання наночастинок дозволяє відшукати в живому організмі ракові та інші клітини.

Серед основних напрямків наномедицини можна виділити:

- доставку активних лікарських речовин;
- нові методи і засоби лікування нанометрового рівня;
- нанодіагностику в живому організмі й лабораторних умовах (in vivo та

in vitro);

- тканинну інженерію;
- медичні імплантати.

## **7.2. Спрямоване транспортування ліків**

Способи застосування ліків, які практикуються мають серйозні недоліки:

1. В організм необхідно вводити дози ліків, які в 10-100 разів перевищують теоретично необхідні. Це пов'язано з тим, що лікарський препарат розподіляється по всіх органах і в орган, який необхідно потрапляє в невеликій кількості.

2. Через невелику концентрацію ліків в органі, який потребує і через їх швидке виведення з нього препарат необхідно приймати часто.

3. Введений в організм препарат впливає на всі органи, порушуючи їх функцію. Наслідком цього є так звані «побічні ефекти» лікарських препаратів.

4. Через низьку розчинність в воді багатьох лікарських речовин виникають труднощі з їх введенням в організм і недостатнім надходженням в орган-мішень.

Для того, щоб усунути зазначені недоліки потрібно вирішити проблему адресної доставки ліків в конкретну клітину – клітину-мішень. Однак будь-які живі клітини захищені від зовнішнього вторгнення природними бар'єрами.

Адресна доставка наночастинок здійснюється двома способами, які отримали назви пасивного і активного націлювання. Пасивне націлювання засноване на мимовільному накопиченні наночастинок в осередках запалення і тканинах пухлин. Це можливо завдяки явищу «підвищеної проникності судин». Стінка кровоносних капілярів в пухлинах змінена так, що між її клітинами виникають пори (рис. 7.2). Через них вільно проходять наночастинок, прямуючи потім до клітин пухлини. Через недорозвинення лімфатичних судин і недостатнього відтоку міжклітинної рідини наночастинок накопичуються в пухлинній тканині (рис. 7.2).

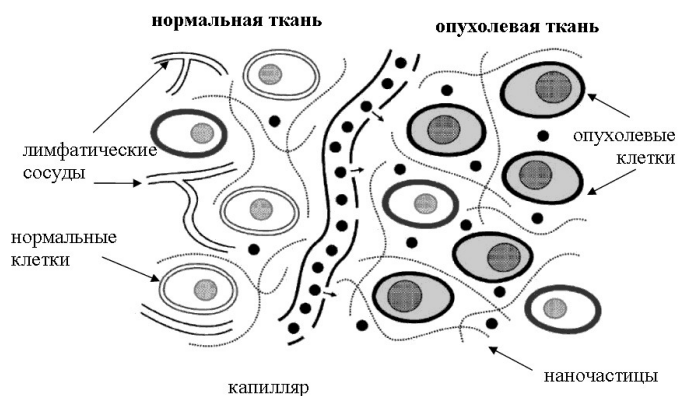


Рис.7.2. Ілюстрація явища «підвищеної проникності судин» в пухлинних тканинах

Активне націлювання здійснюється шляхом нанесення на поверхню наночастинок відповідного ліганда (рис. 7.3), що виконує функцію «молекулярної адреси». Такою «адресою» можуть бути антитіла або їх фрагменти, пептиди, вуглеводи. Лікарська речовина може бути вміщена всередину наночастинок або приєднана до її поверхні за допомогою хімічних зв'язків або адсорбції.

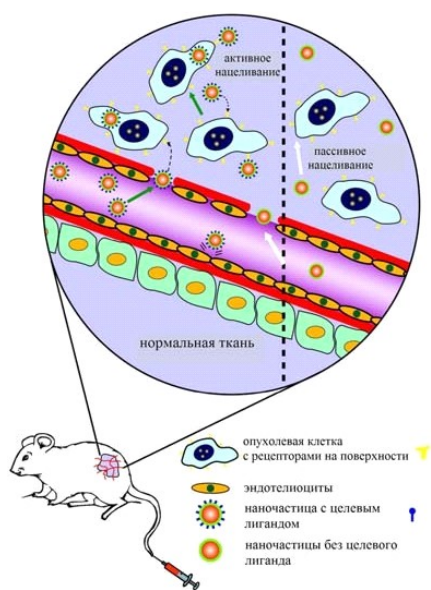


Рис. 7.3. Схема, що ілюструє два способи проникнення наночастинок в тканини: активне і пасивне націлювання

Накопиченню наночастинок в клітинах-мішенях сприяє їх тривала циркуляція в кровоносному руслі. Однак при внутрішньовенному введенні наночастинок швидко виводяться з кровотоку, накопичуючись переважно в клітинах печінки і селезінки. До того ж наночастинок оточуються білками крові, і після цього поглинаються клітинами імунної системи.

Для того, щоб збільшити час перебування наночастинок в кровотоці та зробити їх непомітними для клітин імунної системи дослідники спробували нанести на поверхню наночастинок полімер поліетиленгліколь. Його молекули

сформували захисний гідрофобний шар на поверхні наночастинки, який перешкоджав накопиченню на ній білків. У результаті збільшився час циркуляції наночастинок в крові.

Після потрапляння в оточення клітин-мішеней такі наночастинки лишаються полімерного покриття і проникають в клітини. Цьому можуть сприяти зміни рН та інші хімічні взаємодії.

Серед великої різноманітності наночастинок лише деякі можуть бути використані в медицині.

Серед властивостей, якими повинні володіти наночастинки слід особливо виділити:

- відсутність токсичності;
- здатність до переносу достатньої кількості лікарського препарату;
- визволення ліків у клітці-мішені в оптимальній дозі;
- непомітність для клітин імунної системи.

Цими властивостями найбільше відрізняються ліпосоми, полімерні міцели, дендримери, неорганічні наночастинки і вуглецеві матеріали.

Ліпосоми стали першими частками, які почали використовуватися для спрямованого транспорту. Вони нетоксичні, їх мембрана може зливатися з клітинною та забезпечувати доставку вмісту в клітину. У ліпосоми можуть включатися різні речовини.

При цьому водорозчинні речовини знаходяться переважно у внутрішній порожнині ліпосоми, а нерозчинні в воді - в вуглеводневій області бішару. Деякі речовини можуть приєднуватися до зовнішньої поверхні ліпосоми (рис. 7.4). Речовина, яка знаходиться в ліпосомі, захищена від впливу ферментів, що збільшує ефективність препаратів.

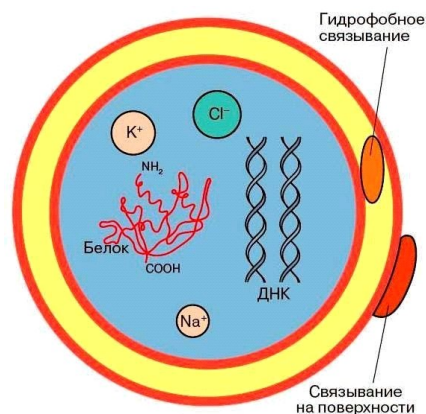


Рис. 7.4. Способи включення різних речовин в ліпосоми

Ліпосоми одержують з ліпідів як природного, так і синтетичного походження. Для отримання ліпосом найбільш широко використовуються фосфоліпіди - найпоширеніший тип ліпідів біологічних мембран. У водяному середовищі ліпіди формують різноманітної форми частинки: порожнисті вакуолі, плоскі везикули, або трубчасті освіти. Ліпіди, що мають довгі гідрофобні «хвости», називають небішаровими, тому що в розчинах вони формують не двошарові структури, а одношарові міцели (рис. 7.5)

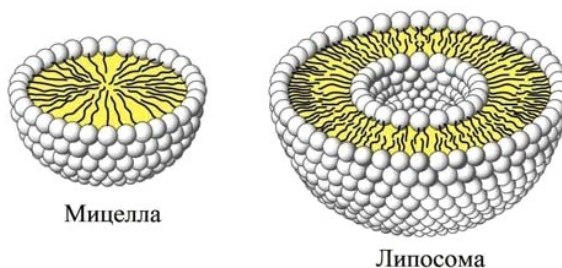


Рис. 7.5. Структури, що формуються молекулами ліпідів

Розмір ліпосом може бути різним. Так, діаметр багатошарових ліпосом досягає 10 мкм, мінімальний діаметр одношарових ліпосом - 20-50 нм. Сьогодні ліпосоми використовуються для спрямованого транспорту ДНК, білків, лікарських препаратів.

Полімерні наночастинки було запропоновано використовувати в якості систем доставки лікарських речовин в 70-х роках ХХ ст. Вихідним матеріалом для них можуть служити різні природні або синтетичні полімери (наприклад, полісахариди, полімолочна кислота). Під терміном «полімерні наночастинки» розуміють як правило два різних види частинок: наносфери і нанокапсули. Наносфери представляють собою суцільні частки, на поверхні яких

розподіляється активна речовина. Нанокapsули складаються з полімерної оболонки, яка обмежує внутрішню порожнину, де і знаходиться речовина, яка транспортується. Ці види наночастинок розрізняються по вивільненню лікарської речовини: з наносфер вивільнення протікає зі зростаючою швидкістю, а з нанокapsул - з постійною швидкістю протягом тривалого часу..

Дендримери – це надрозгалужені полімери, які нагадують дерево. Типовим для структури дендримерів є повторюваний зразок розгалуження навколо центрального ядра. Це забезпечує геометричну правильність дендримерів (рис.7.6).

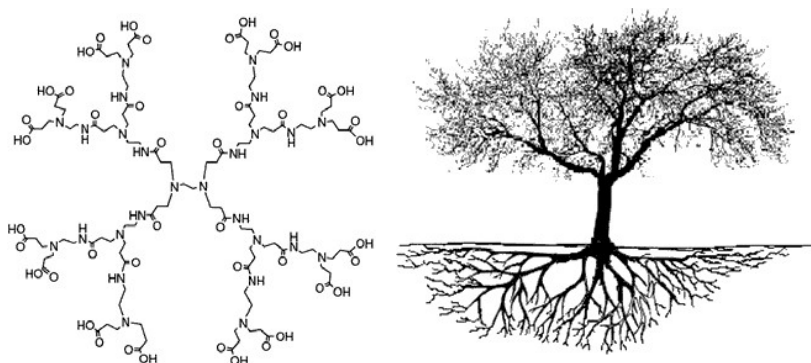


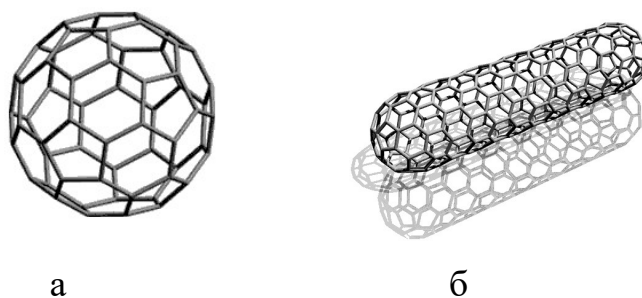
Рис. 7.6. «Розгалуження» ПАМАМА-дендримеру схоже на розгалуження дерева

Через високий ступінь розгалуження, сферичної форми, невеликих розмірів (1-100 нм), а також легкості використання поверхні дендримери є перспективними носіями лікарських препаратів. Молекули речовини, що транспортується зв'язуються з дендримерами або шляхом утворення комплексів з поверхнею, або вбудовуючись глибоко між їх окремими ланцюгами.

Дендримери успішно використовуються в якості носіїв лікарських препаратів, ДНК, діагностичних речовин. Крім того, за допомогою дендримерів можуть транспортуватися протизапальні засоби, протимікробні і противірусні агенти.

З метою перенесення ліків можуть бути використані також неорганічні наночастинок. При цьому вивільнення лікарської речовини може контролюватися термічним впливом або зміною магнітного поля. В якості можливих переносників лікарських препаратів розглядаються також вуглецеві наноматеріали: фулерени і нанотрубки (рис.7.7).





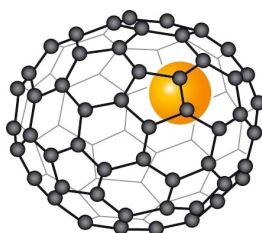
*Рис. 7.7. Вуглецеві наноструктури: а) фулерен; б) нанотрубка*

Фулерени, поряд з алмазом, графітом і карбіном, представляють собою алотропну форму вуглецю.

Можливості використання фулеренів у медичних цілях пов'язані, перш за все, з такими властивостями їх молекул, як:

- невеликі розміри (діаметр сферичної молекули C<sub>60</sub> дорівнює 0,714 нм);
- здатність проходити через ліпідні мембрани клітин;
- тривимірність і наявність порожнини всередині молекули;
- висока реакційна здатність;
- низька токсичність.

Усередині молекул фулеренів досить місця для того, щоб там могли розміститися 1-2 або навіть більше атомів інших елементів, у тому числі і металів. Отримані таким чином сполуки називають ендофулеренами (рис.7.8). Вони були відкриті в 1985 р майже одночасно з фулеренами.



*Рис. 7.8. Атом металу, включений всередину фулерену C<sub>82</sub>*

Першим ендофулереном, отриманим в макроскопічних кількостях, був ендофулерен з атомом лантану всередині фулерену C<sub>82</sub>. До теперішнього часу відомо більше 20 металів, за участю яких можуть бути отримані ендофулерени.

Один з напрямків застосування ендофулеренів - радіаційна медицина. У лікуванні ракових захворювань уже давно застосовуються радіоактивні

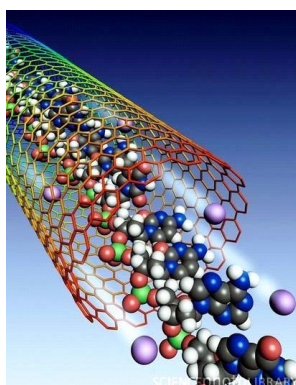
препарати, що містять скандій, ітрій та інші радіоактивні елементи. Порівняно зі звичайними препаратами, ендофулерени більш стабільні. Крім того, якщо приєднати до фулеренової оболонки «молекулярну адресу», то можна забезпечити цілеспрямовану доставку препарату тільки в клітини пухлини. Завдяки цьому вдасться уникнути опромінення здорових клітин органу.

Вуглецеві нанотрубки відносяться до алотропної модифікації вуглецю. Вони являють собою порожні циліндричні структури, утворені листками графіту (рис. 7.7). Виділяють два різновиди нанотрубок: одношарові (зовнішній діаметр становить 0,6-2,4 нм) і багатшарові (зовнішній діаметр - 2,5-100 нм).

Можливість використання вуглецевих нанотрубок в медицині заснована на унікальних властивостях цих структур: висока жорсткість і пружність, оборотність згинання та зміни структури, здатність зв'язуватися з біологічними макромолекулами.

Для використання нанотрубки в якості засобів спрямованого транспорту лікарських і діагностичних речовин, вчені розробили декілька способів використання нанотрубок для доставки лікарських речовин:

- адсорбція молекул ліків на поверхні нанотрубок;
- хімічне приєднання лікарської речовини до зовнішньої стінки нанотрубок;
- розміщення молекул речовини в порожнинах нанотрубок (рис. 7.9).



*Рис. 7.9. Молекули в порожнині нанотрубки.  
Комп'ютерна модель*

Необхідною умовою перетворення нанотрубок в носія лікарської речовини є перетворення (функціоналізація) їх поверхні. Процес полягає в приєднанні до поверхні нанотрубки хімічних угруповань, які грають роль сполучної ланки між поверхнею і лікарським препаратом. Одним з найбільш поширених методів

перетворення поверхні нанотрубок є приєднання до них поліетиленгліколю. Такі нанотрубки можуть служити переносниками як невеликих молекул лікарських речовин, так і макромолекул (білків і ДНК).

Клітини «саджають» на наноколишко. Для доставки речовин в клітку вчені вдаються до найрізноманітніших хитрощів. Наприклад, білок може бути посаджений до вірусу або прикріплений до іншого білка. На жаль, такі методи вузконаправлені: вони призначені для суворо визначених з'єднань і типів клітин, що ускладнює завдання вчених.

Учені з Гарвардського університету (США) запропонували універсальний метод для доставки речовин в усі типи клітин. Дослідники виявили, що клітини, що вирощені на підкладці, яка засіяна вертикально розташованими нанотрубками, не отримують ніяких пошкоджень і поведуться в цілому нормально. Протягом декількох годин клітини, повільно опускаючись під власною вагою, протикаються нанотрубками без всяких для себе наслідків. Після такої «операції» клітини прекрасно ростуть, розвиваються і діляться.

Якщо змінювати довжину нанотрубок, то можна доставляти речовину строго в потрібну частину (органіод) клітини. Учені вже продемонстрували універсальність цього методу, запровадивши молекули РНК, ДНК і білків в клітини різних типів. Сам по собі масив нанотрубок не дуже складний у виготовленні. Більш того, до нанотрубок можна прикріплювати різні молекули, впроваджуючи в клітку відразу велику кількість речовин.

### **7.3. Нанобіотехнології в діагностиці вірусних інфекцій, отримання і застосування штучних антитіл**

Проблема діагностики вірусних інфекцій зберігає актуальність, незважаючи на величезну різноманітність вже розроблених методів.

До завдань в області інфекційних захворювань, які вимагають невідкладного рішення в першу чергу слід віднести:

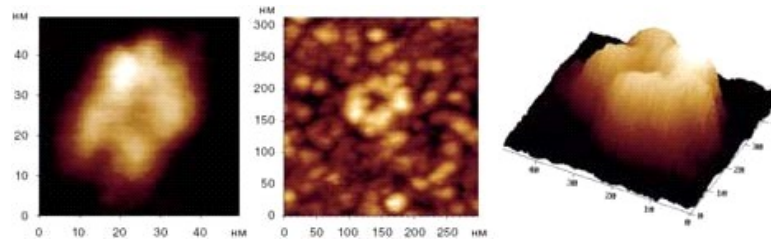
- прискорення процедури діагностики;
- підвищення точності визначення збудника вірусного захворювання,

особливо при дослідженні зразка з багатьма видами вірусів;

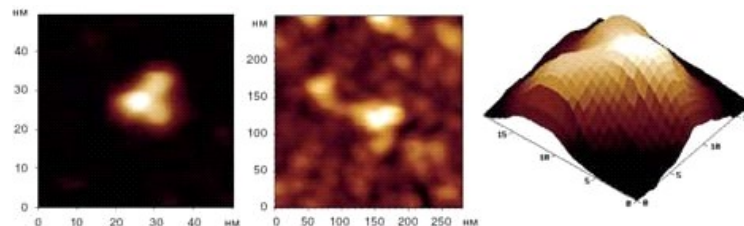
- визначення збудника при його вкрай низькому вмісті в зразку;
- проведення не тільки якісного, але й кількісного аналізу зразка.

Для вирішенні цих завдань досить перспективним є використання атомно-силової мікроскопії. Цей метод дозволяє за невеликий час отримати зображення поверхні зразка з роздільною здатністю в кілька нанометрів.

Атомно-силовий мікроскоп дає можливість вибірково визначати імуноглобуліни (антитіла білкової природи) без додаткових стадій обробки. Це обумовлено відмінностями форми і розмірів молекул імуноглобулінів (рис. 7.10, 7.11). Подібним чином можна визначати також білки оболонки вірусу, які виступають в ролі антигенів.



*Рис. 7.10. Зображення імуноглобулінів «М» у вільному стані (зліва) і у вигляді імунних комплексів (в центрі), отримані за допомогою атомно-силового мікроскопа; праворуч - тривимірна реконструкція ізольованої молекули імуноглобуліну*



*Рис. 7.11. Зображення імуноглобулінів «Г» у вільному стані (зліва) і в стані імунних комплексів (в центрі), отримані за допомогою атомно-силового мікроскопа; праворуч - тривимірна реконструкція ізольованої молекули імуноглобуліну*

Навколо нас є різноманітні мікроорганізми, які безперервно удосконалюються. Від їх нападу нас захищають антитіла, які виробляються В-лімфоцитами - клітинами імунної системи людини.

Антитіла (повна назва - моноклональні антитіла) є найдавнішими

природними наноструктурами. Кожне антитіло являє собою Y-подібну молекулу білка. Однак, за молекулярними мірками антитіла просто гіганти: кожне з них складається з двох важких і двох легких поліпептидних ланцюгів, згорнутих і «присмачених» складними цукрами (рис.7.12).



*Рис. 7.12. Мільйони різновидів людських антитіл є варіаціями однієї і тієї ж вихідної структури: два великих (або важких) ланцюга з'єднані з двома ланцюгами меншого розміру (або легкими). Пара варіабельних сегментів на кінцях гілок унікальна для кожного типу антитіл і називається ділянкою, яка визначає компліментарність. Від неї залежить, з якою мішенню буде зв'язуватися антитіло. Нанотіло - це варіабельна частина антитіла, в якому початково відсутні легкі ланцюги. За розмірами воно в десять разів менше антитіла*

Антитіла плавають в крові і за допомогою дотику перевіряють всі молекули на своєму шляху. Кожен вид антитіла «розшукує» тільки один, відповідний йому, вид мікроба, алергену або токсину.

Незважаючи на досконалість імунної оборони, ми все ж часто хворіємо. Імунна система дає збій: то вона занадто повільна, то раптом виявляє невинувдану делікатність (наприклад, по відношенню до раку), то бурхливо відторгає трансплантовані органи. А коли вона помилково атакує власні клітини організму, то сама імунна реакція може викликати саморуйнування органів, наприклад, суглобів при ревматоїдному артриті.

Протягом багатьох років вчені намагалися вирішити питання чи можна допомогти організму своєчасно виправляти помилки імунної системи. Однак тільки в 1975 р були створені штучні антитіла, які можуть коригувати (або хоча б частково пом'якшувати) помилки імунної системи. Тоді ж було відкрито спосіб створення ідентичних, або моноклональних, антитіл. За це відкриття в 1984 р

Мільштейн, Келер і Ерне були удостоєні Нобелівської премії з фізіології і медицини.

Антигени присутні в плазмалемі як здорових, так і ракових клітин органу. Досліджуючи їх, вчені звернули увагу на відмінності антигенів хворих і здорових клітин. Отже, з хворими клітинами будуть зв'язуватися одні антитіла, а зі здоровими клітинами - інші.

Учені для з'ясування чи можливе таке розходження антигенів здорових і ракових клітин використовувати в лікуванні онкологічних захворювань використовували антитіла (моноклональні антитіла), які відповідають антигенам ракових клітин органу. Антитіла були «прив'язані» до феромагнітних мікрочастинок. Тим самим був створений своєрідний імуномагнітний сорбент для ракових клітин. В органі він з'єднувався тільки з хворими клітинами. При приміщенні такого органу в магнітне поле спостерігалось виборче витягування з нього ракових клітин. Таке витягування здійснювали мікрочастинки сорбенту, які, «зв'язавшись» з раковими клітинами, односпрямовано переміщалися в магнітному полі. Орган очищався від ракових клітин. Таким чином, вчені створили ефективний і відносно безпечний метод лікування на основі антитіл.

У важких випадках перебігу онкологічного захворювання витягування з органу ракових клітин є недостатнім для його вилікування. Орган (або його частина) може потребувати трансплантації здорових клітин.

#### **7.4. Медичні імпланти на основі нанотехнологій**

У сучасній медичній практиці все частіше використовується «капітальний ремонт» або навіть повна заміна пошкоджених органів. У ряді випадків для цього потрібні складні штучні матеріали і конструкції, що перевершують за своїми фізичними властивостями природні органи і структури. Їх розробка, випробування і застосування стали предметом нового напрямку в медицині, який виник на стику медико-біологічних і технічних наук. Таким напрямком є створення і використання медичних імплантів.

Імпланти - це спеціально створювані конструкції, які імплантуються в

організм людини в ролі замінників відсутніх або пошкоджених органів (рис. 7.13). Вони виготовляються з біоматеріалів - особливих матеріалів, які «уживаються» з клітинами і тканинами організму.



Рис. 7.13. Приклади імплантатів: А - дентальний імплантат; Б - кістковий імплантат (гвинти для фіксації хребта)

Біоматеріали повинні мати високу сумісність з живим організмом. Після імплантації в організм вони будуть перебувати в ньому тривалий час, не викликаючи реакцій відторгнення. Поряд з цією властивістю біоматеріали повинні характеризуватися високими механічними характеристиками, часто спеціальними для кожного випадку: жорсткістю, розтягом, еластичністю, загальною міцністю, стійкістю і ін.

Матеріали, які використовують для виготовлення імплантатів, можуть бути як природного, так і штучного походження. До них відносяться метали, кераміка, синтетичні і природні полімери. Сьогодні найбільш широко застосовуються металеві імплантати. За ступенем біохімічної сумісності (відсутності запальних реакцій тканин) металеві матеріали розділені на три групи:

- «живі» (Ті та його сплави, Zr, Nb, Ta, Pt), що не роблять значного впливу на навколишні біологічні тканини;
- «імплантати, що інкапсулюються» (Al, Fe, Mo, Ag, Au, нержавіючі сталі і CoCr-сплави), від впливу яких організм захищається, утворюючи «капсулу»;
- «токсичні» (Co, Ni, Cu, V), які надають різко негативний вплив на організм.

Із зазначених матеріалів найбільш високі характеристики міцності має



сталь. Однак навіть високолеговані сталі не задовольняють вимогам сумісності. Імпланти, виготовлені з легованих сталей, у т.ч. корозійностійких, при взаємодії з біологічними рідинами викликають запальну реакцію тканин. У деяких випадках вони надають загальну токсичну і алергічну дію на організм.

Серед сучасних металевих біоматеріалів лідером є титан і його сплави. Цей метал використовується для виготовлення протезів тазостегнових, колінних, щелепних суглобів, пластин і спиць для кісткового зрощення, гвинтів для фіксації хребта.

Серед цінних властивостей титану і його сплавів можна відзначити наступні: висока біосумісність, корозійна стійкість, відсутність магнітних властивостей, низька теплопровідність, більш низька, порівняно зі сталлю, питома вага. Висока корозійна стійкість титану пояснюється швидким утворенням на його поверхні оксидної плівки, міцно пов'язаної з основним металом. Така плівка запобігає безпосередньому контакту металу з корозійно-активним середовищем живого організму. Сьогодні для виробництва імплантатів найчастіше використовується технічно чистий титан, а також титанові сплави Ti-4Al-6V, Ti-5Al-2Sn і Ti-2,5Al-5Mo-5V і ін.

Однак своїми механічними характеристиками титанові сплави помітно поступаються сталям. При цьому більшість з перерахованих вище сплавів містять токсичні для живого організму легуючі хімічні елементи (Ni, Al, V і ін.). У досліджах виявлено, зокрема, токсичну дію на кісткові клітини одного з найбільш корозійно-стійких титанових сплавів Ti-6Al-4V. Разом з тим, сплави, що не містять зазначених легуючих елементів, не роблять несприятливих впливів на клітини кісткової тканини.

Одним з варіантів підвищення механічних властивостей титану, не використовуючи токсичні легуючі елементи стала заміна титанових сплавів чистим наноструктурованим титаном. У наноструктурованому стані (розмір зерна менше 100 нм) механічні характеристики титану (пружність, міцність і твердість) досягають властивостей легованих титанових сплавів. Механічна міцність імплантатів, виготовлених з наноструктурованого титану, збільшується в 2-3 рази



порівняно з вихідним чистим титаном.

Таким чином, з наноструктурованого титану можна виготовляти більш тонкі і, відповідно, менш травматичні імплантати, що зберігають необхідні механічні властивості.

Наноструктурований титан, на жаль, значно відрізняється за своїми властивостями від будь-яких тканин організму, включаючи і кісткову тканину.

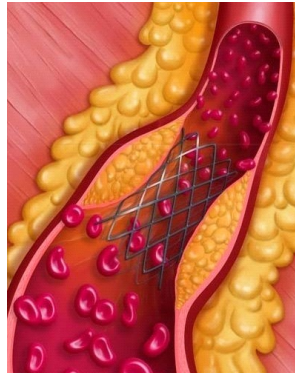
В якості одного з варіантів підвищення біосумісності титанових імплантатів запропонована спеціальна обробка (модифікація) поверхні імплантатів. Спочатку поверхні імплантату надають пористість і шорсткість. Потім на неї наносять покриття, наближене за властивостями до кісткової тканини людини.

Основу такого покриття складають колаген тваринного походження і синтетичний наноструктурований гідроксиапатит. Крім цих компонентів в композиційний препарат можуть бути введені біологічно активні речовини - фактори росту і адгезії. Вони забезпечують нормальне функціонування кісткової тканини і її швидке загоєння в разі травми.

У наступних розробках в якості покриттів імплантатів були досліджені вуглецеві нанотрубки і матеріали, які вмістять фулерени. Вчені виходили з того, що вуглець є основним елементом в живих організмах не повинен викликати істотних негативних реакцій. У дослідах на тваринах виявлена хороша біосумісність вуглецевих плівок. На відміну від металів, вуглецеві наноструктури при взаємодії з живою тканиною і кров'ю не утворюють активні іони, що отруюють організм. Навіть при відділенні від імплантату досить великих вуглецевих частинок, в організмі не виникають реакції з боку імунної системи.

Ще одна перспективна область застосування деяких металів в медицині пов'язана з їх здатністю «запам'ятовувати» попередню форму. Вперше цю властивість було виявлено в 50-х рр. минулого століття у сплаві золота з кадмієм: сплав деформувався при низькій температурі і повертався до початкового стану при нагріванні до критичної температури. Це явище отримало назву ефекту пам'яті форми. До кінця ХХ століття ефект пам'яті форми був виявлений більш ніж у 20 сплавів. Серед них найпоширенішим є сплав нікелю з титаном - нитинол.

З нього можуть виготовлятися фіксатори і скоби для суглобів, внутрішньосудинні стенти (рис. 7.14), робочі частини медичних інструментів. Корисною властивістю цих сплавів, поряд з ефектом пам'яті форми, є надпружність.



*Рис. 7.14. Внутрішньосудинний імплантат (стент)*

### **7.5. Тканева інженерія**

Відновлення пошкоджених органів стає все більш актуальним для сучасної медицини, привертаючи увагу не тільки вчених-медиків і біологів, а й представників технічних наук. Як результат об'єднання їх зусиль оформилося новий міжгалузевий напрямок – тканнна інженерія. Метою тканнинної інженерії є конструювання компонентів біологічних тканин для подальшої імплантації в живий організм.

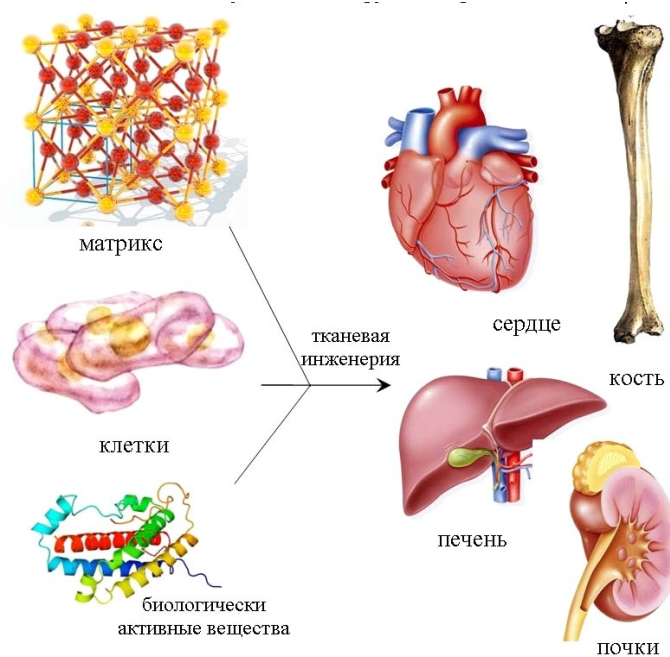
Технологія отримання тканнинного імплантату включає:

1. Отримання вихідного клітинного матеріалу. Для цього у пацієнта беруть клітини тієї тканини, яка потребує відновлення. Найчастіше відбирають неспеціалізовані (стовбурові) клітини, які краще за інших розмножуються в штучному середовищі.

2. Виготовлення біосумісних конструкцій (матриксів) для культивування клітин пацієнта.

3. Формування тканин в лабораторних умовах (*in vitro*). Стівбурові клітини поміщаються в спеціальну середу, яка сприяє перетворенню їх в клітини конкретного типу (рис.7.15).

4. Імплантація отриманих конструкцій в організм пацієнта.



*Рис.7.15. Принцип тканинної інженерії*

Важливим завданням тканинної інженерії є конструювання тривимірних матриксів, які сприяють утворенню тканин. Матрикс повинен виступати в якості каркаса, а також стимулу для розмноження стовбурових клітин і подальшого перетворення їх в спеціалізовані клітини нової тканини.

Тканина може бути вирощена на матриксах, які після імплантації в організм господаря в міру зростання нової тканини повністю розчиняються. При цьому на місці дефекту залишається тільки нова тканина. Можливо також імплантувати «біокомпозит», що складається з матриксу і вже частково сформованої нової тканини.

Властивості «ідеального» матриксу:

1. Матрикс повинен мати структуру, що копіює структуру тканини організму-господаря і забезпечувати зростання тканини в просторі.

2. Матрикс повинен володіти мережею великих пор, що забезпечують доставку поживних речовин до всіх клітин. Бажано, щоб матрикси стимулювали утворення кровоносних судин всередині пір.

3. Матрикси повинні мати певну структуру поверхні: текстура пор нанометричного масштабу або шорсткість поверхні впливають на функціональну активність клітин, які прикріплюються до неї.

4. Необхідна властивість ідеальних матриксів - здатність до біоруйнування. Продукти розпаду матеріалу матриксу повинні швидко виводитися з організму.

5. Оптимальні каркаси активують клітини тканини до самовідновлення (в матеріал матриксу можна включати біологічно активні сполуки, фактори росту клітин, лікарські препарати).

6. Механічні властивості матриксу повинні відповідати механічним властивостям тканини організму-господаря.

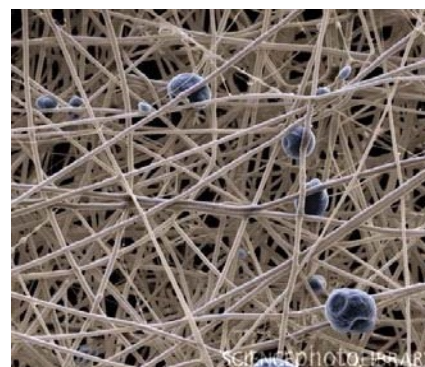
Матрикс отримують з біологічних тканин, видаляючи з них клітини і зберігаючи тривимірну структуру міжклітинної речовини. Матрикс можна виготовляти з неорганічних і органічних матеріалів, використовуючи, наприклад, кераміку, гідроксіапатиту, полімери, корали, колаген, желатин і ін. При використанні неруйнівних матриксів нерідко виникають ускладнення, пов'язані з тривалою присутністю чужорідного матеріалу в організмі. Тому вчені зосередили свої зусилля на розробці матриксів з біоруйнівних полімерів. Одними з перших стали використовуватися біоруйнівні матрикси, які створені на основі полімерів молочної та гліколевої кислот. З них вже створено ряд тканино інженерних конструкцій шкіри, кістки, хряща, сухожилля, м'язів і ін.

До перспективних методів отримання матриксів відноситься метод електростатичного формування або електроспінінга.

Капіляр, заповнений розчином (розплавом) полімеру, поміщається в електричне поле (рис. 7.16). Розчин полімеру, що знаходиться в капілярі заряджається, і його плоский меніск стає опуклим. Змінюючи показники напруги поля, в'язкості рідини і швидкості її подачі, можна формувати волокно, перетин якого виявляється менше діаметра капіляра. Після випаровування розчинника волокно стає ще тонше. Таким чином можна отримати волокно діаметром кілька нанометрів (рис.7.17).



*Рис.7.16. Схема установки для отримання волокон методом електроспінінга*



*Рис. 7.17. Нановолокна, які отримані методом електроспінінга*

Клітинні матриксу для зростання, розмноження і диференціації клітин, отримані методом електроспінінга, мають такі переваги як висока пористість і питома поверхня, малий діаметр волокон. Завдяки цьому різко збільшується здатність матриксу зв'язуватися з рецепторами клітин. Це дозволяє максимально заповнити матрикс клітинами і підвищити їх концентрацію в пошкодженій зоні.

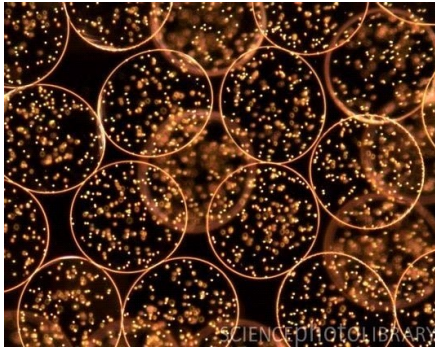
Клітинні матриксу з нановолокон вже використовують для регенерації хрящової, кісткової і нервової тканин, шкіри, стінок кровоносних судин. Для забезпечення кращої біологічної сумісності при їх створенні часто застосовують природні полімери: колаген, білок шовку, целюлозу, а також їх суміші. Щоб поліпшити механічні властивості волокон, матрикс формують одночасно з біологічних і синтетичних полімерів. У клітинні матрикси можуть включатися також неорганічні компоненти. При пересадці кісткової тканини для цього використовують карбонат і фосфат кальцію.

Метод електроспінінга дозволяє виробляти полімерні нановолокна і капсули, всередині яких містяться живі, здатні до спеціалізації клітини (рис. 7.18).

Для цього використовується система «голка в голці». По внутрішній голці потрапляють зважені в середовищі живі клітини, а по зовнішній голці – густий полімер, який не проводить електрику.

Додаток електричного поля дозволяє витягати краплю полімеру в найтоншу нитку. При цьому клітини, що містяться всередині волокон і які піддаються впливу електричного поля, не втрачають своїх властивостей протягом декількох

днів. Використання різних полімерів дозволяє створювати волокна, що розрізняються по міцності і довговічності. Можливо, в майбутньому такі нановолокна будуть застосовуватися в якості шовного матеріалу в хірургії.



*Рис.7.18. Живі клітини, які інкапсульовані в полімер (мікрофотографія)*

Метод електроспінінга має, на жаль, серйозний недолік: клітини можуть пошкоджуватися електричним струмом.

Для запобігання загибелі клітин при використанні методу електроспінінга був розроблений новий метод отримання нановолокон за допомогою тиску. Цю технологію можна використовувати для створення штучних каркасів для регенерації органів і точкової доставки ліків. Щоб створити волокна, що містять живі клітини, розробники методу використовували пристосування, яке оснащено трьома концентричними голками. Перша (внутрішня) голка вивільняє клітини, друга голка поставляє полімер, що їх обволікає, а третя (зовнішня) голка забезпечує необхідний тиск. Повільно виділяючи клітини і прикладаючи тиск, який в два рази перевищує атмосферний, дослідники отримали довге і дуже тонке волокно. Його товщина регулюється величиною прикладеного тиску, при чому рівень тиску не чинив ніяких негативних впливів на життєдіяльність клітин.

## ВИСНОВКИ

Нанобіотехнологія - це міждисциплінарний науково-технічний комплекс знань, який заснований на засобах і методах біотехнології та нанотехнології, що займається вивченням і впливом об'єктів нанодіапазону на біологічні об'єкти з метою створення і виробництва корисних для людини продуктів, технологій і процесів.

У даний час нанобіотехнологія має три сформовані напрямки, розвиток яких зараз йде посиленням темпом. Це: наномедицина, біомиметика і розробка методів і способів привнесення штучних нанорозмірних частинок, різних матеріалів і інтерфейсів в живі системи.

З розвитком нанобіотехнології тісно пов'язаний якісно новий напрямок медичної науки - молекулярна наномедицина. Основні дослідження цієї області полягають у вивченні і створенні: лабораторій на чипі, адресної доставки ліків до уражених клітин, нових бактерицидних і противірусних засобів і діагностики захворювань за допомогою квантових точок.

Розвиток наномедицини тісно пов'язаний з революційними досягненнями геноміки і протеоміки, які дозволили вченим наблизитися до розуміння молекулярних основ хвороб.

Галузь наномедицини - адресна доставка ліків дозволить незабаром здійснювати безперебійну доставку ліків всередині організму в необхідному напрямку без втрат транспортованого агенту.

Створення бактерицидних і противірусних засобів на основі нанобіотехнологій і їх використання в медицині дозволить створити принципово нові лікарські засоби на основі наночастинок різного походження.

При роботі з молекулами ДНК і РНК вже зараз є численні прикладні результати, що показують, що нуклеїнові кислоти мають право використовуватися нарівні з білками і навіть в агрегації з ними. Але використання подібних конструкцій не зможе принести багато користі в прикладному використанні. Хоча не виключена можливість, що при певному доопрацюванні нанобіотехнологій в області робіт з ДНК і РНК цілком можливо їх прикладне

застосування в якості нанороботів всередині живого організму.

Особливу увагу слід приділити використанню вірусів в розробці біонанотехнологій. Сьогодні в світі до кінця не вивчена можливість використання вірусів в якості платформи для розробки конструкцій або механізмів нанометрового масштабу. Хоча при теоретичному обґрунтуванні цілком можливо їх використання в якості різних наномеханізмів. При цьому в якості переваг вірусів можна відзначити їх конструкція, вибірковість дій і механізм реплікації вірусних частинок.

Все це переконує в тому, що досягнення нанобіології і нанобіотехнологій найбільш затребувані в медицині. Жодна інша сфера людської діяльності так не «жадає» відкриттів в нанобіології і досягнень нанобіотехнологій як медицина. І це вселяє ґрунтовні надії на те, що тісна співпраця медиків і нанобіології дозволить запобігти онкологічну та інфекційно-іммунну катастрофи.



## Технології створення твердотілих наноструктур

Протягом останніх десятиліть наночастинки привернули великий інтерес завдяки своїм відмінним хімічним, фізичним і біологічним властивостям. Ряд наночастинок (НЧ) різної форми, таких як сфери, нанотрубки, нанороги та наноклітки, виготовлені з різних матеріалів, починаючи від органічних дендримерів, ліпосом, золота, вуглецю, напівпровідників, від кремнію до оксиду заліза, вже були розроблені, виготовлені та вивчені у багатьох країнах наукових галузях, включаючи хімію, матеріалознавство, фізику, медицину та електроніку [1–5]. У цьому сенсі було розроблено низку методів розчинних наночастинок для синтезу металів і оксидів металів [2, 3], але мало опубліковано твердотільних методів [6]. Однак застосування наноструктурованих матеріалів у твердотільних електронних пристроях або високотемпературних технологіях потребує адекватних твердотільних методів отримання наноструктурованих матеріалів [7–11]. Наприклад, нещодавні дослідження показали, що випаровування розчинника для отримання твердотільних наночастинок Au (для адекватного включення в твердотільний пристрій) призводить до тривимірних суперструктур Au з властивостями, відмінними від властивостей наноструктур Au [12]. Тому синтез наноструктур без розчинників має велике значення через його економічний, екологічний та промислово доцільний характер. Потім розробка нових методів на твердого стану для отримання металевих наноструктурованих матеріалів є постійною проблемою. Раніше ми повідомляли про новий твердотільний метод для синтезу металевих наноструктурованих наноматеріалів шляхом піролізу металевих та металоорганічних похідних полі та олігофосфазену на повітрі при 800°C [13–17]. Наноструктуровані метали (M), оксиди металів ( $M_xO_y$ ) і солі ( $MxP$ , де P = малонати, сукцинати та ін.) в залежності від природи металу. Інший метод, коли неможливо отримати відповідну металеву або металоорганічну похідну, використовує такі суміші, як  $MLn/[NP(O_2C_12X_8)]_3$  [18–20]. У цьому випадку виходять фазово чисті наночастинки металу. Однак у деяких із цих систем фаза M або  $M_xO_y$  супроводжується фосфатною фазою. Ці методи були детально

розглянуті в кількох публікаціях [13–23]. У цьому розділі ми обговорюємо новий метод отримання наноструктурованих частинок металу та оксиду металу на основі високомолекулярного хітозану,  $\text{MXn}$  та попередника PS-co-4-PVP  $\text{MXn}$  з подальшим піролізом у твердому стані при  $800^\circ\text{C}$  на повітрі (див. рис. 1). ), включаючи їх застосування для покращення навколишнього середовища. Крім того, поліпшення навколишнього середовища. Крім того, поліпшення навколишнього середовища. Крім того,

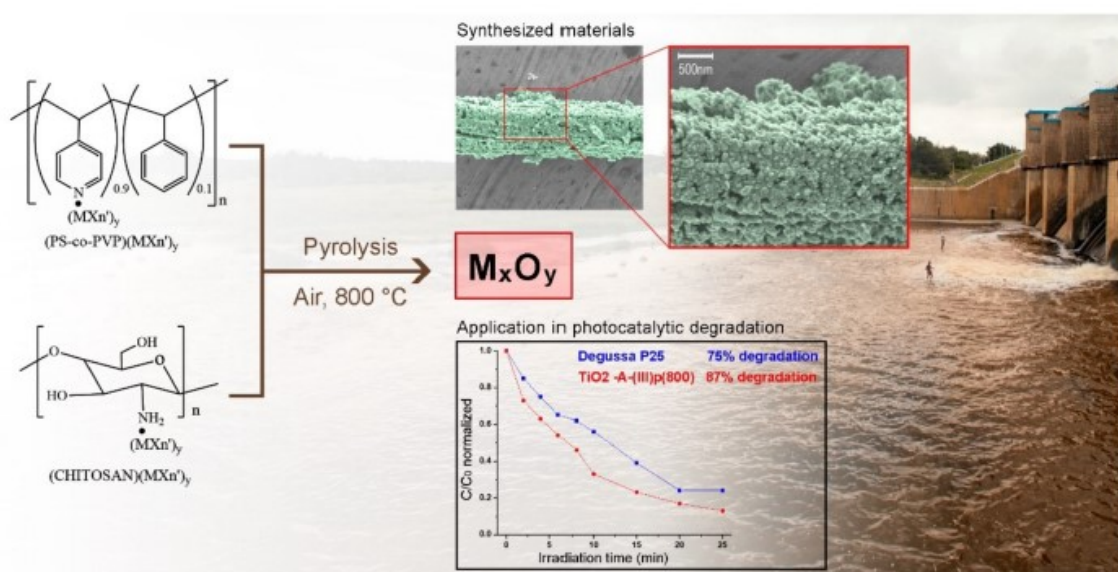


Рисунок 1 – Схематичне зображення методу рідкої води та його застосування в оздоровленні навколишнього середовища

У цьому огляді ми вперше представили дослідження різних методів отримання твердотільних наноматеріалів з літератури. Крім того, представлено зведення результатів, отриманих у виробництві наноматеріалів за розробленим нами твердотільним методом.

# 1 ЗАГАЛЬНИЙ ОГЛЯД МЕТОДІВ ВИРОБНИЦТВА НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ МЕТАЛІВ

## 1.1 Метод Коргеля

Цей метод полягає в термолізі метало-тіолатних комплексів. Продукти являють собою наночастинки сульфїду металу з монодисперсним і формальним розподїлом. Коротко кажучи, попередник отримують двофазною реакцією між сіллю металу та додекантіолом з використанням октаноату натрію як каталізатора фазового переходу для розчинення катіонів металу в суміші вода/хлороформ (див. малюнок 2).

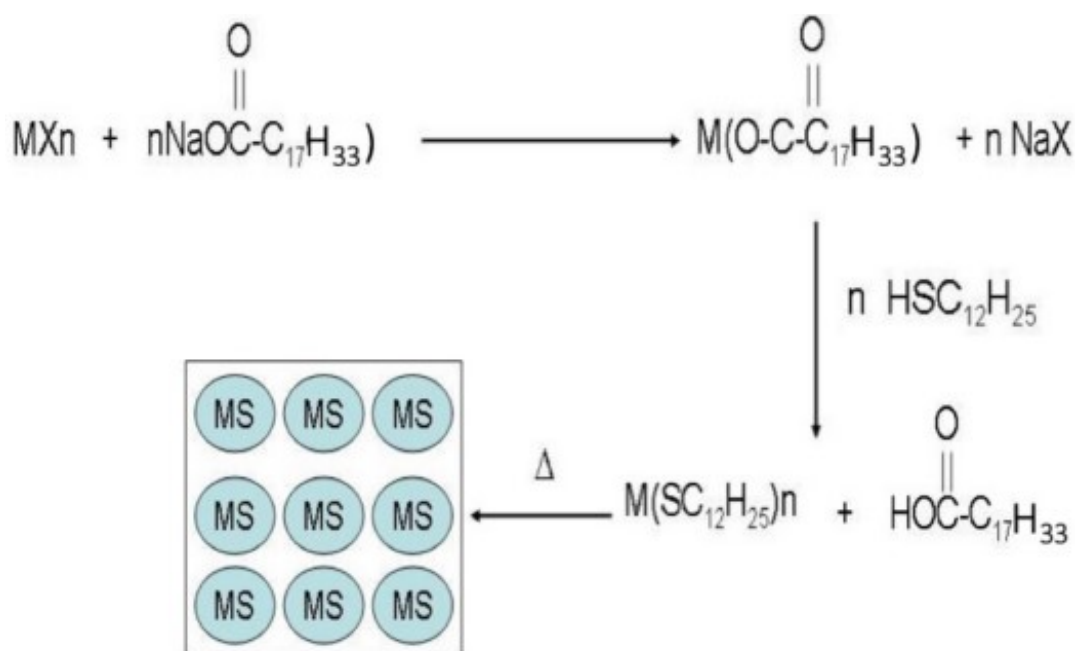


Рисунок 2 – Схематичне зображення методу Коргеля. Перші два градусів знаходяться в розчині і відповідають отриманню твердої речовини прекурсор Третя стадія відповідає твердому термолізу прекурсора  $\text{M}(\text{SC}_{12}\text{X}_{25})_n$

Водну фазу видаляють і органічний розчинник випарюють. Воскоподібна речовина нагрівається на повітрі до температури від 140 до 240°C, залежно від використовуваного металу. Потім матеріал повторно диспергують у хлороформі для видалення залишків стабілізатора додекантіолу. Різні наночастинки сульфїду

металу, такі як  $\text{Cu}_2\text{S}$  [24, 25],  $\text{NiS}$  [26] або  $\text{Bi}_2\text{C}_3$  [27], серед інших, були отримані цим методом. В іншому підході термоліз спорідненого стеарату  $\text{M}(\text{OOC}\text{C}_{17}\text{H}_{33})_n$  дає відповідні оксиди металів [28].

## 1.2 Спосіб розкладання молекулярних і високомолекулярних комплексів

Цей метод просто передбачає термічне розкладання твердого молекулярного комплексу на повітрі при температурі близько  $800^\circ\text{C}$ . Деякі приклади розкладання  $[\text{Ni}(\text{en})_3](\text{NO}_3)_2$  [29], диметилглюксимату нікелю [30], [біс(2-гідрокси-1-нафталдегід) марганцю(II)] [31],  $\text{MnOOH}$  (en присутність  $\text{Mn}_3\text{O}_4$ ) дозволяє отримати  $\text{NiO}$ , відповідно  $\text{Mn}_3\text{O}_4$  [32]. Крім того,  $\text{ZnO}$  отримували термолізом біс(ацетилацетонату)  $\text{Zn}(\text{II})$  [33] і  $\text{Co}_3\text{O}_4$  із твердого піролізного комплексу  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6](\text{NO}_3)_2$  [34]. Описано найбільш загальний спосіб отримання оксидів  $\text{Mn}$ ,  $\text{Fe}$ ,  $\text{Co}$ ,  $\text{Ni}$ ,  $\text{Cu}$  та  $\text{Zn}$  у твердій фазі, заснований на розкладанні малонатів перехідних металів  $\text{MCH}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  та сукцинатів перехідних металів  $\text{M}(\text{CH}_2)_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  у твердих фазах [35].

Металополімерні матеріали також використовувалися як прекурсорі наноструктурованих оксидів металів. Наприклад, піроліз полімеру  $[\text{Ru}(\text{CO})_4]_n$  дає рутенієві нановолокна [36]. Піроліз полі(фероценілсиланів) дає наночастинки  $\alpha\text{-Fe}$  розміром  $20 \pm 5 \text{ \AA}$  [37]. Крім того, піроліз полі(фероценілсиланів) дає цікаві феромагнітні керамічні композити при  $500\text{--}1000^\circ\text{C}$ , що містять частинки  $\text{Fe}$  в матриці  $\text{SiC}/\text{C}$  [38]. Координаційні полімери металевих лігандів також були запропоновані як корисні попередники наноструктурованих оксидів металів. Піроліз при  $800^\circ\text{C}$  ацетатного полімеру  $\text{Ga} \{[\text{Ga}(\mu\text{-OH})(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_2] \cdot \text{HOAc} \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$  призводить до утворення наноструктурованого  $\text{Ga}_2\text{O}_3$  [39]. Крім того, повідомлялося про піроліз деяких різних твердих прекурсорів.

Кластер  $\text{Os}_3(\text{CO})_{12}$  (1),  $\text{Os}_4(\mu\text{-H})_4(\text{CO})_{12}$  (2) і  $\text{Os}_6(\text{CO})_{18}$  (3), схематичне зображення їх структури показано на рисунку 3 [40].

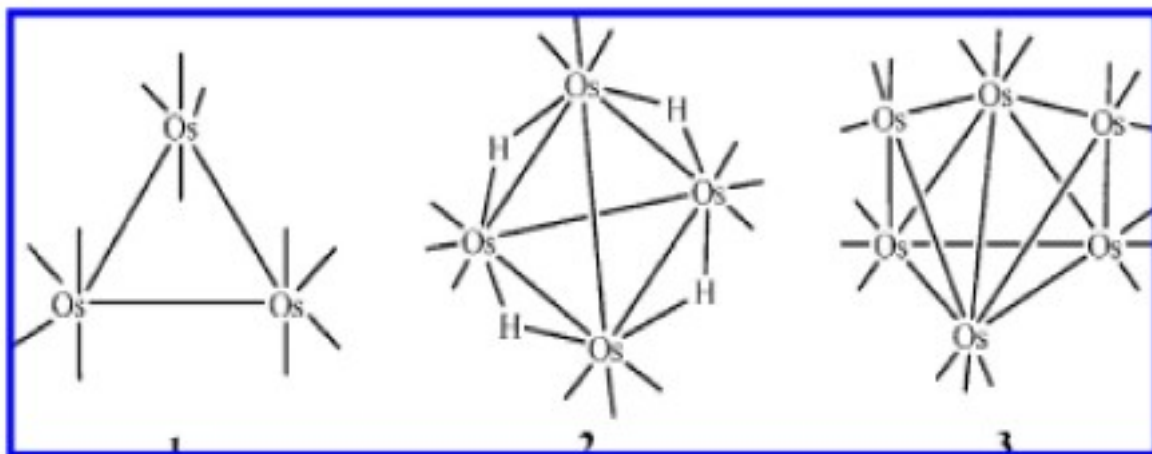


Рисунок 3 – Схематичне зображення структур  $\text{Os}_3(\text{CO})_{12}$  (1),  $\text{Os}_4-(\mu\text{-H})_4(\text{CO})_{12}$  (2) та  $\text{Os}_6(\text{CO})_{18}$  (3). Адаптовано з посилання [40]

Під час піролізу цих кластерів утворюються наночастинки кістки розміром від 1 до 10 нм. Повідомлялося про подібний підхід з використанням рутенієвих кластерів, де були отримані наночастинки Ru.

Цей метод також був запропонований для виробництва різних перовскітів. Наприклад,  $\text{LaMnO}_{3\pm\delta}$  було отримано термообробкою прекурсорів  $\text{LaMnOx/C}$  [41]. Інші композити, включаючи перовскіти, такі як  $\text{CsPbBr}_3\text{-Al}_2\text{O}_3$ , були синтезовані прожарюванням суміші  $\text{CsBr/PbBr}_2/\text{AlP} = 1:1:30$  при  $800^\circ\text{C}$  протягом 10 хвилин в атмосфері азоту. Отримані перовскіти мали високу квантову ефективність до 70%, вузьку ширину лінії випромінювання 25 нм і відмінну термічну стабільність [42]. Крім того, наноструктуровані перовскіти типу  $\text{BaTiO}_3$  і  $\text{SrTiO}_3$  були отримані у великих масштабах у твердому стані шляхом взаємодії оксалату стронцію або барію з  $\text{TiO}_2$  у фазі анатазу при  $820^\circ\text{C}$  [43]. Супрамолекулярні металеві структури також використовуються як корисні прекурсори для наноструктурованих оксидів металів. Наприклад,  $\text{Na}_6[\text{Fe}_2(\mu\text{-O})(\mu\text{-CO}_3)(\text{chin})_2] \cdot 13,5 \text{ H}_2\text{O}$  (1;  $\text{chin} = \text{N}-[(3\text{-карбоксі-2-окси-нафтил)метилєн}]імінодіацетат)$ , після нагрівання до  $1100^\circ\text{C}$  утворює наночастинки  $\text{NaFeO}_2$  [44]. Інші приклади гетероструктур включають композити  $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{ZnO}$ , отримані термічною обробкою прекурсора  $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{Zn}(\text{OH})_2$ . Готова гетероструктура демонструє високу фотокаталітичну активність для барвника

родамін В, вищу, ніж ZnO [45]. Подібним чином наноструктури ядро-оболонка Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@M (де M = Au, Ag і сплав Au-Ag) були синтезовані в масштабі грама в лабораторних умовах методом, подібним до твердого стану при високій температурі [46]. Процес полягає в термічній обробці суміші відповідних солей металів у твердій фазі з Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Отримано Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Наноккомпозити @M показали каталітичну активність в отриманні H<sub>2</sub> з NH<sub>3</sub>BH<sub>3</sub> і NaBH<sub>4</sub>. Ще одним поширеним методом отримання твердофазних наноструктурованих оксидів металів є термічне розкладання металоорганічних прекурсорів. Наприклад, термічна обробка фероценкарбоксальдегіду дає наночастинки Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (фаза гематиту) із середнім розміром 5 нм [47]. Інша синтетична стратегія базується на термолізі металоорганічних структур (MOF) у твердому стані [48]: Zn(ADA)(4,40-bipy)<sub>0.5</sub>, [Mn<sub>2</sub>(hfbba)<sub>2</sub>(3-меру)] (H<sub>2</sub>O ) ] [Mg<sub>3</sub>(O<sub>2</sub>CH)<sub>6</sub>I[NH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>0.5</sub>], [Cd(ADA)(4,40-bipy)<sub>0.5</sub>](DMF)], [Cd(tdc)(bpy)(H<sub>2</sub>O)]<sub>n</sub> [ Cu<sub>3</sub>(TMA)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>] на [Co<sub>6</sub>(BTC)<sub>2</sub>(HCOO)<sub>6</sub>(DMF)<sub>6</sub>] дає наноструктуру Cu/CuO, Co/Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, ZnO, Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, MgO, CdS/CdO. Ці наночастинки, дисперговані у вуглецевій матриці, показали багатообіцяючі властивості адсорбції H<sub>2</sub> і CO<sub>2</sub> залежно від середовища, що використовується для MOF термолізу. . .

Подібним чином, іншими цікавими прекурсорами були суміші перехідних металів глюкоза-сечовина, з яких після піролізу утворилися серії 2D пористих оксидів металів La<sub>0.5</sub>Sr<sub>0.5</sub>Co<sub>0.8</sub>Fe<sub>0.2</sub>O<sub>3</sub>, Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> і RuO<sub>2</sub> і нанонитки 1D Ba<sub>0.5</sub>Sr<sub>0.5</sub>Co<sub>0.8</sub>Fe<sub>0.2</sub>O<sub>3</sub>, отримані прожарюванням на повітрі [49]. Спочатку були отримані прекурсори шляхом синтезу глибокого евтектичного розчинника глюкози-сечовини, до якого додавали металеві прекурсори. Отримані матеріали демонструють високу активність в електрохімічному виділенні кисню. Нарешті, поліядерні кластери використовували також для отримання наночастинок Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub> твердофазним методом, заснованим на прямому термічному розкладанні [Cr<sub>3</sub>O(CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>6</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]NO<sub>3</sub>•CH<sub>3</sub>COOH ([Cr<sub>3</sub>O] ) в атмосфері Ar [50]. ]. Нанопластили з вуглецевим покриттям демонструють значно покращені електрохімічні властивості.

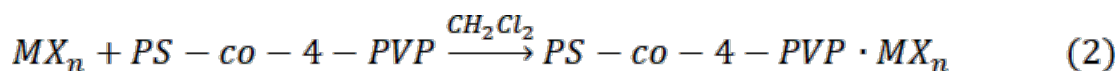
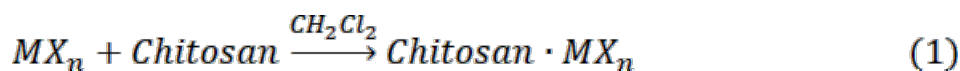
Іншим подібним прикладом є отримання  $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{C}$  у твердому стані в результаті термічної обробки гетерометалевого триядерного комплексу  $[\text{CoFe}_2\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{H}_2\text{O})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  [51] із середнім розміром частинок 50 нм, покритих вуглецем на поверхню. .

### 1.3 Нове фіксоване наближення

Нещодавно було запропоновано нове наближення твердого тіла, яке має два кроки [52–67]:

- Отримання високомолекулярних прекурсорів загальної формули хітозан  $\cdot\text{MX}_n$  і  $\text{PS-co-4-PVP}\cdot\text{MX}_n$ ;
- піроліз хітозану  $\cdot\text{MX}_n$  і  $\text{PS-co-4-PVP}\cdot\text{MX}_n$ .

Високомолекулярний хітозан  $\text{MX}_n$  і  $\text{PS-co-4 PVP MX}_n$  отримують простою координаційною реакцією з використанням дихлорметану як розчинника при кімнатній температурі (див. рівняння (1) і (2)):



Через велику координаційну поверхню полімеру (наприклад, близько 350 для хітозану,  $M_w = 61\,000$ ) і нерозчинність деяких реагентів реакція йде повільно. Для досягнення високого відсотка координації потрібно близько двох тижнів. Однак нерозчинний продукт легко відокремлюється декантацією та висушується під вакуумом. Продукти є стабільними, твердими та мають характерний колір металевої солі-попередника (наприклад, білий для  $\text{Ti}$ , зелений для  $\text{Cr}$  та  $\text{Ni}$  тощо).

Піроліз твердого хітозану  $\cdot\text{MX}_n$  і  $\text{PS-co-4-PVP} \cdot\text{MX}_n$  на повітрі при  $800^\circ\text{C}$ , як правило, в керамічному тиглі, дозволяє утворювати оксиди металів  $\text{MXO}_Y$ . Отримані результати відображаються в порядку періодичної таблиці.

#### 1.3.1 Перехідний метал (перший ряд)



Діоксид титану ( $\text{TiO}_2$ ) є добре відомим напівпровідником, який може кристалізуватися у восьми різних поліморфних формах [67], таких як рутил, анатаз, брукіт,  $\text{TiO}_2$ -В (бронза). Зокрема, відомо, що анатаз є активним потенційним сонячним фотокаталізатором для фотодеградації різних забруднюючих барвників [68].

Через різні ступені окиснення ванадій має кілька оксидів металів, найпоширенішими з яких є  $\text{VO}$ ,  $\text{V}_2\text{O}_3$ ,  $\text{VO}_2$  і  $\text{V}_2\text{O}_5$  [69]. Найбільш поширеною морфологією  $\text{V}_2\text{O}_5$  є бляшкоподібне зародження. Повідомлялося про різні морфології, такі як пучки з веретеноподібною морфологією [70],  $\text{V}_2\text{O}_5$ , на макропластинах, нанострічках, нанодротах або нанострижнях [71]. Для нашого дослідження ми обрали хітозан  $\cdot(\text{VCl}_3)$  як попередник  $\text{PS-co-4-PVP}\cdot(\text{VCl}_3)_n$ . Такий самий продукт піролізу  $\text{V}_2\text{O}_5$  отримано для прекурсорів у молярних співвідношеннях 1:1 і 1:5 [72]. Найменші наночастинки були отримані для прекурсора хітозану у співвідношенні 1:5 (див. рис. 4), де спостерігалися наночастинки розміром до 8 нм.

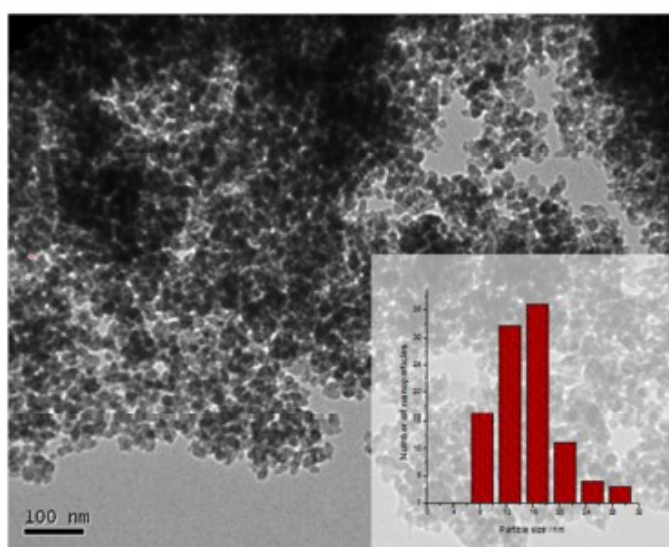


Рисунок 4 – ТЕМ-зображення продукту піролізу з  $\text{VCl}_3$ •хітозаном (1:5) та їх гістограма (вставка), адаптована з посилання [72]



Хоча було повідомлено про кілька методів розчину для отримання наночастинок  $V_2O_5$  [69–71], опубліковано лише кілька твердотільних методів [73–75].

Найпоширенішими оксидами VI групи є  $Cr_2O_3$ ,  $MoO_3$  і  $WO_3$ . Ці оксиди металів можна отримати за допомогою того самого процесу піролізу з (хітозану)  $(CrCl_3)_n$  PS-co-4-PVP  $(CrCl_3)_x$ , PS-co-4-PVP  $(MoCl_4)_n$  на хітозану  $(MoCl_4)_n$  та з прекурсори (хітозан) $WCl_4$  і PS-co-4-PVP  $WCl_4$  [76].

Для цього дослідження ми вибрали прекурсори хітозан  $(MnCl_2)_n$  PS-co-4-PVP  $(MnCl_2)_n$  XRD аналіз чітко показує присутність  $Mn_2O_3$  [77]. На малюнку 5 показано SEM-аналіз, який вказує на наявність щільних зерен, деякі з яких з'єднані в тривимірному порядку. Аналіз EDS підтвердив утворення оксиду марганцю.

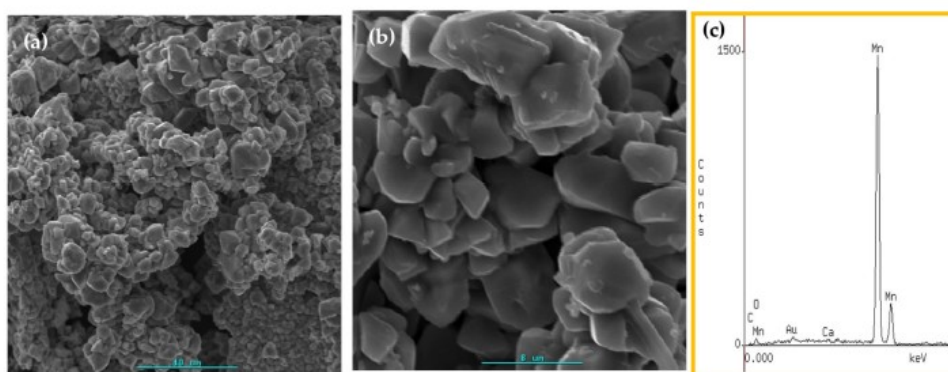


Рисунок 5 – SEM зображення при двох рівнях збільшення (a,b) для  $Mn_2O_3$  та їх аналіз EDS (c).

Серед різноманітних оксидів заліза одним із найпоширеніших є гематит  $Fe_2O_3$  [78,79]. Для досліджень з Fe були виготовлені наступні високомолекулярні комплекси: хітозан  $(FeCl_2)_n$ , хітозан  $(FeCl_3)_n$ , PS-co-4-PVP  $(FeCl_2)$  на PS-co-4-PVP  $(FeCl_3)_n$  мол. співвідношення 1:1, 1:5 і 1:10. Репрезентативні XRD для продукту піролізу хітозану  $(FeCl_3)_n$  1:1, їх SEM і TEM зображення показані на рисунку 6. XRD дані індексуються відповідно до структури гематиту [78–83]. Зображення SEM (рис. 6b–d) показують різні неправильні форми, типові для

твердотільних методів, але показують правильний вміст атомів Fe та O, як показано в аналізі EDS (рис. 6е).

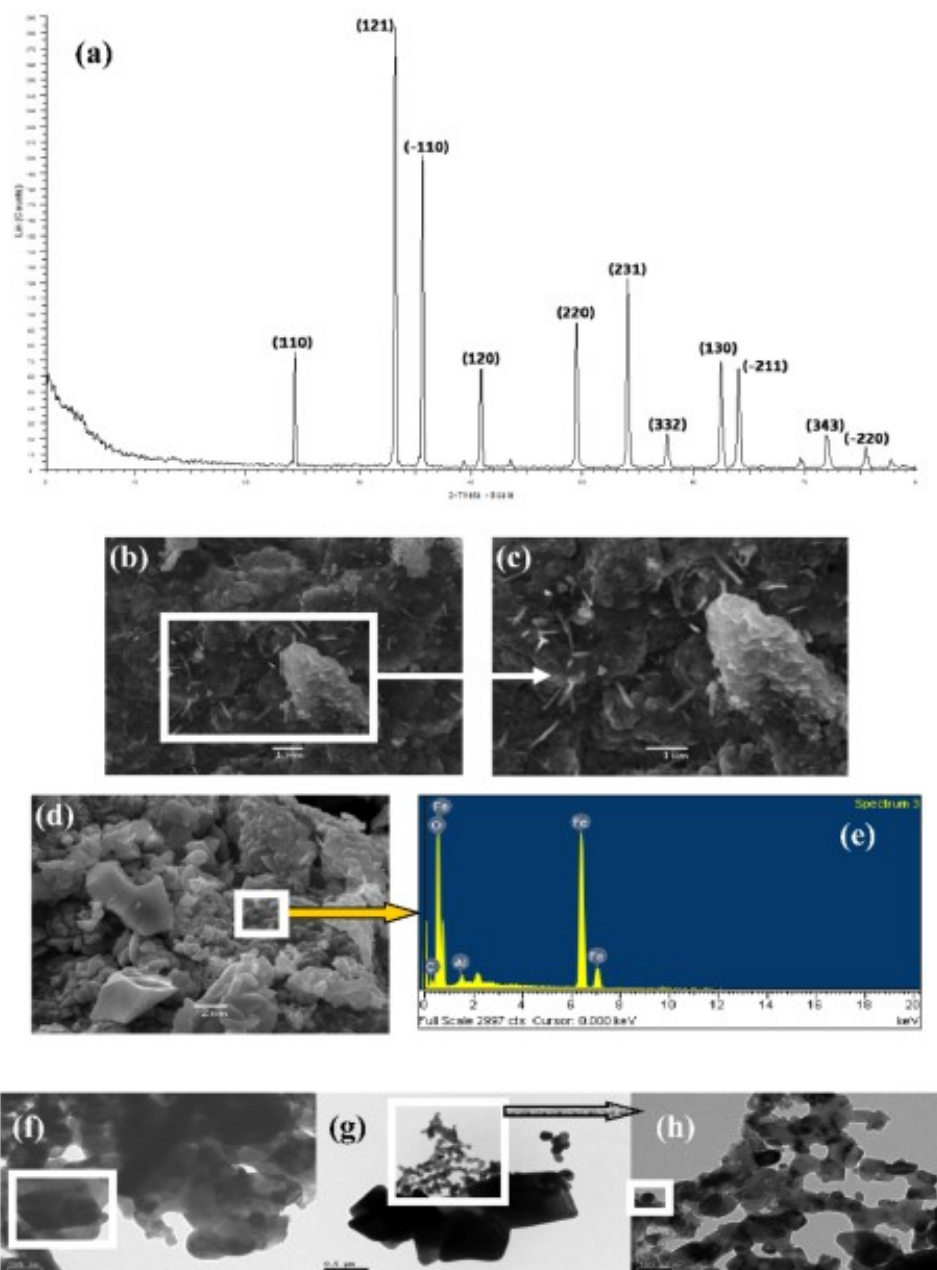


Рисунок 6 – аналіз XRD (а), SEM (b–d), EDS (е) та TEM зображення (f–h) для продукту піролізу хітозану •(FeCl<sub>3</sub>)<sub>n</sub> 1:1, гематит-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

NiO є напівпровідником типу ps із шириною забороненої зони від 3,6 до 4 eV [60]. Для їх приготування використовують декілька методів розчинів [60]. Крім того, твердотільний термічний метод був описаний у [Ni(en)<sub>3</sub>][NO<sub>3</sub>]<sub>2</sub> [29]. Описаний тут метод дозволив нам отримати NiO з дешевого та комерційно

доступного полімеру та солей Ni. За допомогою хітозану ( $\text{NiCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) на прекурсорах PS-co-4-PVP ( $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )<sub>x</sub> [65] та термічної обробки при 800°C на повітрі отримано чисту фазу NiO. Ширина забороненої зони готового NiO становить 4,15 eV для NiO, отриманого як з хітозану, так і з попередників PS-co-4-PVP [60]. Для напівпровідникових оксидів металів, величина забороненої зони визначає їх фотокаталітичну активність [89–92]. Насправді розкладання метиленового синього становило 71% і 68% за допомогою NiO,

### 1.3.2 Благородні та дорогоцінні метали

Благородні метали, такі як Au, Pt і Ag, і оксиди дорогоцінних металів, такі як Ir, Rh і Re, можна отримати за допомогою того самого процесу. Усі ці метали та наночастинки металів можна отримати шляхом піролізу відповідних високомолекулярних прекурсорів хітозану (ML<sub>x</sub>) та PS-co-4-PVP (ML<sub>x</sub>) з використанням відповідних солей металів ML<sub>x</sub> = AuCl, AuCl<sub>3</sub>, AuC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>, Au (PPh<sub>3</sub>) Cl для Au, Ag(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> для Ag, PtCl<sub>2</sub> для Pt, IrCl<sub>3</sub> для Ir, RhCl<sub>3</sub> для Rh і ReCl<sub>3</sub> для Re.

Люмінесценція, що спостерігається для PS-4-co-PVP·AuC<sub>6</sub>F<sub>5</sub> з максимумом близько 550 нм, як показано на рис. 7, ймовірно, пов'язана з взаємодією Au(I)-Au(I) [93].

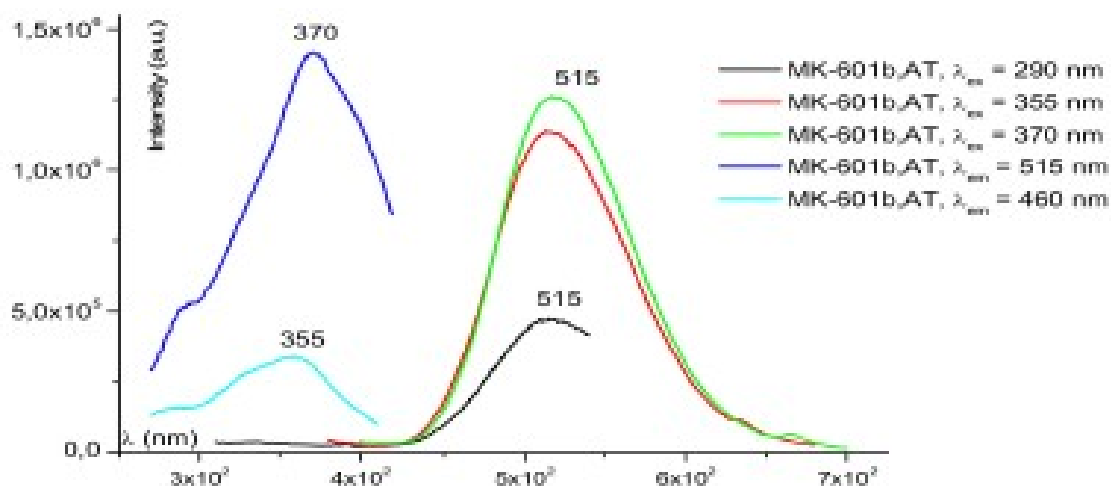


Рисунок 7 – Спектр люмінесценції PS-4-co-PVP·AuC<sub>6</sub>F<sub>5</sub> на кількох

## довжин хвиль збудження

## 1.3.3 Репрезентативні метали

$\text{SnO}_2$  і  $\text{ZnO}$  є двома матеріалами, які найчастіше використовуються в сенсорах [123-125].  $\text{SnO}_2$  є напівпровідником n-типу з широкою забороненою зоною, що має велике значення в багатьох технологічних застосуваннях, таких як вимірювання газу, літій-іонні батареї та сонячні елементи [124]. Основним застосуванням як датчика є виявлення  $\text{H}_2$  і  $\text{CO}$ . Крім того, наноструктурований  $\text{ZnO}$  є одним із найперспективніших наноматеріалів для сенсорів завдяки своїй біосумісності, хімічній та фотохімічній стабільності, високій питомій поверхні, оптичній прозорості, електрохімічній активності та мобільності. висока електроніка.  $\text{ZnO}$  використовується для виявлення біологічних молекул [126].  $\text{SnO}_2$  і  $\text{ZnO}$  одержували шляхом піролізу високомолекулярних комплексів: PS-co-4-PVP ( $\text{SnCl}_2$ ) до PS-co-4-PVP ( $\text{ZnCl}_2$ )<sub>n</sub> у кількох молярних співвідношеннях на повітрі при  $800^\circ\text{C}$  [53]. Відповідні гексагональні та кубічні структури з типовими розмірами 30–50 нм спостерігалися для агломератів  $\text{ZnO}$  при початковому співвідношенні змішування 1:1. На рисунку 8 показано, наприклад, SEM-зображення для піролітичних прекурсорів із співвідношенням PS-co-4-PV·( $\text{ZnCl}_2$ )<sub>pi</sub> 1:5, де спостерігаються ділянки «металевої піни», а також кубічна морфологія.

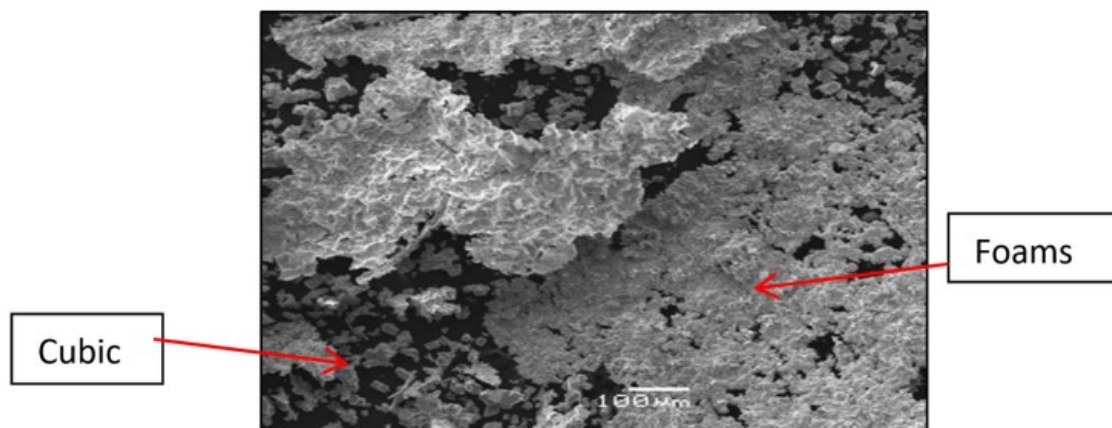


Рисунок 8 – SEM зображення для піролітичних прекурсорів з PS-co-4PVP·(ZnCl<sub>2</sub>)<sub>n</sub> у співвідношенні 1:5. Адаптовано з посилання [53]

#### 1.3.4 Дорогоцінні метали

Рідкоземельні сполуки привернули увагу завдяки своїм унікальним властивостям і багатообіцяючим застосуванням, таким як захист від УФ-променів, флуоресцентні дисплеї, оптичний зв'язок, біохімічні зонди та медична діагностика [127-130]. Серед рідкоземельних сполук оксиди металів продемонстрували різні цікаві властивості для застосування в кількох галузях техніки. Проте було опубліковано кілька загальних методів підготовки [131]. Використовуючи описаний вище метод, ми можемо отримати наноструктуровані сполуки рідкоземельних оксидів, хоча в деяких випадках замість очікуваного оксиду Ln були також отримані оксигалогеніди лантану Ln<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Сполуки LnOX (Ln = лантаноїд,

#### 1.3.5 Актиноїди

Серед різноманітних актиноїдних оксидів торій є важливим і перспективним матеріалом, який використовується як керамічний сенсор-каталізатор у твердих електролітах, каталізі та оптичних матеріалах, а також у звичайній ядерній промисловості [134–138]. Тим не менш, з'явилося небагато робіт, пов'язаних з отриманням і властивостями наноструктурованого ThO<sub>2</sub>. Наноструктурований ThO<sub>2</sub> ми одержали з прекурсорів хітозану Th(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub> та PS-co-4-PVP Th(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub> [66]. Морфологія та середній розмір отриманого ThO<sub>2</sub> залежать від хітозану та полімеру PS-co-4-PVP, що утворюють попередник. Загалом середні розміри 50 і 40 нм спостерігалися для полімерних попередників хітозану і PS-co-4-PVP відповідно. Отриманий торій демонструє очікувану люмінесценцію залежно від

## 2 ВКЛЮЧЕННЯ МЕТАЛІВ ТА ОКСИДІВ МЕТАЛІВ У ТВЕРДИХ ТІЛАХ МАТРИЦІ

Різноманітні практичні застосування, наприклад каталіз, із застосуванням твердотільних пристроїв, утворених із наночастинок та/або наноструктурованих усередині твердої матриці, таких як  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , скла тощо. [139, 140]. Розроблено твердофазну методику отримання різноманітних композитів:  $\text{M}/\text{M}'\text{xO}'\text{y}$ а  $\text{MxOy}/\text{M}'\text{xO}'\text{ys}$   $\text{M}'\text{xO}'\text{y}$  з твердою матрицею, тобто  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , при аеротермічній обробці хітозану. прекурсори  $\text{MLn}/\text{M}'\text{xO}'\text{y}$ а  $\text{PS-co-4-PVP}$   $\text{MLn}/\text{M}'\text{xO}'$ . Завдяки цій методології синтезу ми змогли отримати кілька металевих наночастинок, а також оксидів металів, що містяться в твердих матрицях.

Як відомо в каталізі, включення  $\text{M}^0$ , а також  $\text{MxOy}$  в тверді матриці індукує стабільність каталітичного матеріалу, а також більшу площу поверхні каталізатора всередині твердої матриці [139, 140].  $\text{Au}^0$  та біметалічні  $\text{Au}^0/\text{Ag}^0$  були включені до кремнезему для отримання  $\text{Au}^0//\text{SiO}_2$  [94] та  $\text{Au}^0/\text{Ag}^0//\text{SiO}_2$  [56].

Введення  $\text{IrO}_2$  у  $\text{SiO}_2$  досягали за допомогою сумісного розчину прекурсорів хітозану та ПВП золь-гель методом [63]. Такі ж процедури використовували для  $\text{Re}$  і  $\text{Th}$ . Введення  $\text{ReO}_3$  в  $\text{SiO}_2$  проводили з використанням комбінованого розчину прекурсорів хітозану і  $\text{PSP-4-PVP}$  золь-гель методом [62]. Включення  $\text{ThO}_2$  в  $\text{SiO}_2$  і  $\text{TiO}_2$  було досягнуто подібним методом у твердому стані [140-142].

Однак наночастинки  $\text{NiO}$ , отримані з попередника хітозану, не впливають на розмір частинок. Було виявлено, що матриці ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  і  $\text{Na}_{4.2}\text{Ca}_{2.8}(\text{Si}_6\text{O}_{18})$ ) мають помірний вплив на енергію забороненої зони, а також на фотокаталітичну деградацію метиленового синього.

### 3 ФОТОКАЛІТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

Промислові підприємства утворюють все більшу кількість стічних вод, що часто спричиняє серйозні екологічні проблеми [141, 142]. Стічні води, що утворюються в багатьох промислових процесах, як правило, містять органічні сполуки, які є токсичними та не піддаються прямій біологічній обробці [142]. Існує велика кількість різних типів органічних забруднювачів, включаючи барвники, феноли, біфеніли, пестициди, добрива, вуглеводні, пластифікатори, миючі засоби, олії, жири, ліки, білки, вуглеводи тощо. [143]. Тому існує велика потреба в розробці ефективного та економічно вигідного методу зниження концентрації органічних забруднюючих речовин перед скиданням стічних вод у водне середовище. В даний час комерційно доступні технології очищення стічних вод, такі як адсорбція і коагуляція, лише концентрують або відокремлюють ці забруднювачі від води, але не «видаляють» або «знищують» їх повністю в біорозкладаних або менш токсичних органічних сполуках [144]. Інші методи очищення води, такі як хімічні та мембранні технології, як правило, передбачають високі експлуатаційні витрати та іноді утворюють додаткові токсичні вторинні забруднювачі [145]. Серед різних фізичних, хімічних і біологічних технологій, що використовуються для контролю забруднення, включаючи біологічні технології, Розширене окислення, таке як фотокаталіз, все частіше використовується для знищення органічних забруднювачів завдяки їх високій ефективності, простоті, прийнятній відтворюваності та легкості поводження. [146].

Фотогенерована пара (наприклад -  $h^+$ ) здатна відновлювати та/або окислювати сполуку, адсорбовану на поверхні фотокаталізатора. Схематичне зображення цих процесів показано на малюнку 9.

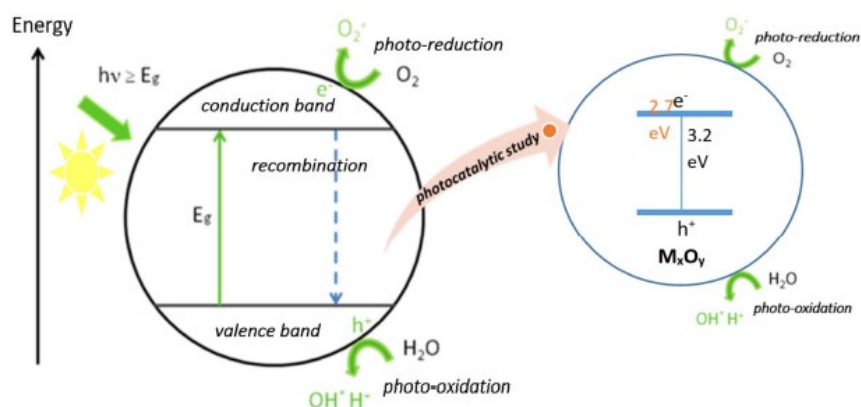


Рисунок 9 – Фотокаталітична активність наноструктурованих оксидів металів

Вперше виміряно каталітичну активність торію та його композитів ThO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> і ThO<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub>. Як показано в таблиці 1, торій, отриманий з попередника хітозану Th(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, показав 66% активності через 300 хв, тоді як торій, отриманий з попередника PS-co-4-PVP Th(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, показав активність 67%. % деградації Мо одночасно. Крім того, фотокаталітична ефективність композитів ThO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> і ThO<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> значно знижується, як показано в таблиці 1. Фотокаталітична активність для розкладання метиленового синього відповідає порядку ThO<sub>2</sub> > ThO<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> > ThO<sub>2</sub> /SiO<sub>2</sub>, який може бути наслідком зменшення активних поверхневих центрів за рахунок інкапсуляції ThO<sub>2</sub> в TiO<sub>2</sub>.

Таблиця 1. Фотокаталітична ефективність різних композитів ThO<sub>2</sub>

Фотокаталізатор	Швидкість зміни кольору (%)
ThO <sub>2</sub> -хітозан	67
ThO <sub>2</sub> -PS-4-PVP	66
ThO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> -хітозан	24
ThO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> -PS-4-PVP	25
ThO <sub>2</sub> /TiO <sub>2</sub> -хітозан	39
ThO <sub>2</sub> /TiO <sub>2</sub> -PS-4-PVP	27



#### 4 ЙМОВІРНИЙ МЕХАНІЗМ ФОРМУВАННЯ НАНОСТРУКТУР МЕТАЛИ ТА ОКСИДИ МЕТАЛІВ

Хоча механізм утворення наночастинок у розчині добре відомий [152-154], дослідження твердотільних методів отримання обмежені, а параметри, що контролюють як розмір, так і морфологію утворених наночастинок, невідомі. У цьому контексті ми довели, що піроліз прекурсора  $\{NP(OC_8H_{12})_2(OC_6H_4PPh_2-Mn(CO)_2(\eta^5-C_5H_4Me)_2)\}$  відбувається через перехідне утворення шаруватого графітового вузла, який утворюється в першу чергу . етап твердофазної термічної реакції [16] Крім того, було підтверджено, що утворення наноструктурованих сполук  $Mn_2O_3$  і  $Co_2O_3$  з їх відповідних (хітозану)  $(MLn)_x$ ,  $MLn = MnCl_2$  і  $CoCl_2$  є попередниками комплексів, макромолекулярних за проміжним станом , шарувата графітова вуглецева матриця, який спостерігався за допомогою вимірювань HRTEM та Raman [55]. Нещодавно утворення  $TiO_2$  з використанням кількох температур піролізу було підтверджено утворенням графітового проміжного продукту [59].

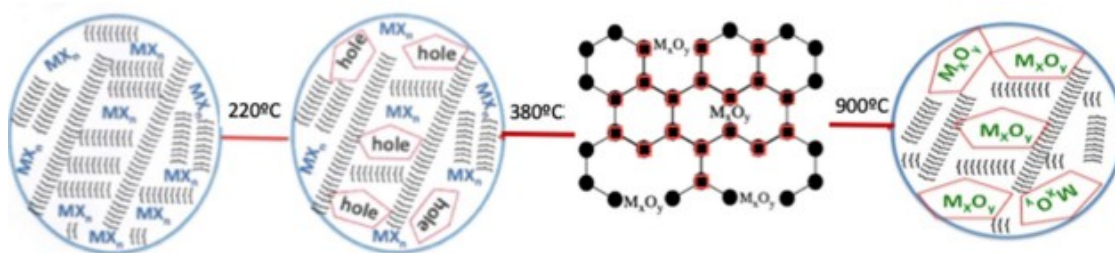


Рисунок 10 – Схематичне зображення запропонованого механізму утворення наночастинок оксиду металу.  $MX_n$  - це загальна формула солі металу, координована до хітозану та полімеру PSP-4-PVP, це хітозан та полімер PSP-4-PVP.  $M_x$  – відповідні оксиди металів, утворені всередині графітової матриці.

Вказані температури є довідковими  
загальні цінності

Першим кроком нагрівання є формування тривимірної сітки [15] для отримання термостабільної матриці. Цей крок є вирішальним, оскільки він компенсує сублімацію. У нашій системі перший етап нагрівання може включати зшивання хітозану та полімерів PS-co-4-PVP, утворюючи тривимірну матрицю, що містить ОМО та H<sub>2</sub>NM-NH<sub>2</sub> (для полімеру хітозану) та (піридинові) зв'язки. ) зв'язки для кооперативного полімеру PS-4-ПВП. Інші етапи включають початок карбонізації органічної речовини, утворюючи отвори, в яких наночастинки починають зароджуватися. Згідно з TG/DSC аналізом, це відбувається приблизно при 400°C для хітозану та 360°C для полімерних матриць PS-4-PVP. На цьому перехідному етапі шаруватий графітовий вуглецевий вузол (виявлений у нашій попередній роботі [16]) діє як шаблон, де ростуть наночастинки. Після повного згоряння ця матриця зникає,

## ВИСНОВОК

Хоча існує кілька твердотільних методів отримання наночастинок, повідомлялося про обмежені механістичні дослідження, оскільки це завдання чекає свого вирішення. У цьому сенсі контроль таких параметрів, як розмір і морфологія утворених наночастинок, невідомий. Використання запропонованого твердофазного методу з хітозану  $MX_n$  і PS-co-4-PVP  $MX_n$  як прекурсорів пропонує надійний, загальний і простий метод отримання металів і оксидів металів з усієї періодичної системи. Використання прекурсорів хітозану  $ML_n//M'xO'y$ а PS-co- 4-PVP• $ML_n//M'xO'$ ,  $M/M'xO'y$ а  $MxOy/M'xO'y$  з  $M' xOy$  твердою матрицею є легко отримати. Однак найбільш детально вивчено ефект від включення металу та наночастинок оксиду металу в матрицю  $M'xOy$  ще триває. Тим не менш, кілька оксидів металів, отриманих у твердій фазі описаним методом, виявляють задовільну фотокаталітичну активність проти забруднюючих барвників, таких як метиленовий синій. У будь-якому випадку, більшість із них слід повторно дослідити, щоб отримати загальний висновок щодо фотокаталітичної ефективності цих оксидів, щоб покращити їх. Також вважається, що описані тут наноструктуровані оксиди металів можуть значно сприяти знезараженню навколишнього середовища. кілька оксидів металів, отриманих у твердій фазі за допомогою описаного процесу, демонструють задовільну фотокаталітичну активність проти забруднюючих барвників, таких як метиленовий синій.

## СПИСОК ДЖЕРЕЛ

1. Горняк Г.; Тіббалс, НФ; Датта, Дж.; Мур, Дж. Вступ до нанонауки та нанотехнології; CRC Press Тейлор і Френсіс: Бока-Ратон, Нью-Йорк, США, 2009.
2. Альтавілла К.; Чіліберто, Е. Неорганічні наночастинки; CRC Press Тейлор і Френсіс: Бока-Ратон, Нью-Йорк, США, 2011.
3. Рао К. Н.; Мюллер, А.; Cheetham, АК Хімія наноматеріалів; Wiley–VCH: Weinheim, Німеччина, 2004.
4. Едельштейн А.С.; Каммарата, РС Наноматеріали, синтез і застосування; Видавництво Інституту фізики: Брістоль, Великобританія, 2002.
5. Сао, G. Наноструктури та наноматеріали, синтез, властивості та застосування; Imperial College Press: Лондон, Великобританія, 2011.
6. Діас, К.; Valenzuela, ML Металеві наноструктури з використанням оліго та поліфосфазенів як матриці або стабілізатора в твердому стані. В Енциклопедія нанонауки та нанотехнології; Nalwa, HS, Ed.; American Scientific Publishers: Valencia, CA, USA, 2010; Том 16, С. 239–256.
7. Walter, ЕС; Нг, К.; Зак, депутат; Пеннер, Р.М.; Фав'є, Ф. Електронні пристрої з електроосаджених металевих нанодротів. мікроелектрон. інж. 2002, 61–62, 555–561.
8. Вокерс, Г.; Паркін, І. П. Включення благородних наночастинок у тонкі плівки матриці *hast*, синтез, характеристика та застосування. Ж. Матер. Chem. 2009, 19, 574–590.
9. Скотт, К. А. Епітаксійне зростання та властивості легованих перехідних металів і складних оксидних плівок. Adv. Матер. 2010, 21, 219–248.
10. Тео, Б.; Сан, Х. Низькорозмірні наноматеріали та нанопристрої на основі кремнію. Chem. 2010, 107, 1454–1532.
11. Хомутов Г.Б.; Кислов В.В.; Антипіна М.Н.; Гайнутдінов Р.В.; Губін С.П.; Обидьонов А.Ю.; Павлов С.А.; Рахнянська, А.А.; Сергеев-Черенков А.Н.; Солдатов Є.С.; та ін. Стратегії міжфазної нанофабрикації в розробці нових функціональних наноматеріалів і планарних супрамолекулярних наноструктур для наноелектроніки та нанотехнологій. мікроелектрон. інж. 2003, 69, 373–383.

12. Діас, К.; Валенсуела, ML; Бобаділла, Д. Біметалічні металеві суперструктури Au/Ag з макромолекулярних комплексів металів у твердому стані. Дж. Чил. Chem. Соц. 2013, 58, 1194–1997.

13. Діас, К.; Валенсуела, М. Л. Маломолекулярні та високополімерні фосфазени, що містять бічні групи оксипіридину, та їх металоорганічні похідні, корисні прекурсори для металевих наноструктурованих матеріалів. Макромолекули 2006, 39, 103–111.

14. Діас, К.; Valenzuela, ML Металоорганічні похідні поліфосфазенів як прекурсори для металевих наноструктурованих матеріалів. J. Inorg. Органомет. полім. 2006, 16, 419–435.

15. Діас, К.; Валенсуела, ML; Зуніга, Л.; O'Dwyer, С. Металоорганічні похідні циклотрифосфазену як прекурсори наноструктурованих металевих матеріалів, новий метод твердого стану. J. Inorg. Органомет. полім. Матер. 2009, 19, 507–520.

16. Діас, К.; Валенсуела, ML; Лавасн, В.; O'Dwyer, С. Утворення шаруватого графітного вуглецю під час вирощування металевих пірофосфатів у твердому стані без рідини. Inorg. Chem. 2012, 51, 6228–6236.

17. Діас, К.; Валенсуела, ML; Каррієдо, Джорджія; Зуніга, Л.; O'Dwyer, С. Полімер/тример/комплексні суміші металу як прекурсори наночастинок золота, налаштування морфології в твердому стані. J. Inorg. Органомет. полім. 2012, 22, 447–454.

18. Діас, К.; Валенсуела, ML; Касерес, С.; O'Dwyer, С. Зростання без розчину та поверхнево-активних речовин активних аночастинок ренію з високим індексом фасетки SERS шляхом фазового розмішування. Ж. Матер. Chem. А 2013, 1, 1566–1572.

19. Діас, К.; Валенсуела, ML; Касерес, С.; O'Двайєр, К.; Діаз, Р. Зростання наночастинок Ag і Pd без розчинників і стабілізаторів з використанням сумішей солей металів/циклотрифосфазенів. Матер. Chem. фіз. 2013, 143, 124–132.

20. Діас, К.; Валенсуела, ML; Зуніга, Л.; O'Dwyer, С. Шляхи твердого тіла до складної еволюції форми та регульованої пористості під час росту металевих кристалів. *Sci.* 2013, 3, 2642.

21. Діас, К.; Валенсуела, М. Л. Металоорганічні суміші циклотрифосфазену, твердотільний метод вирощування металевих наночастинок. Наноструктури, властивості, методи виробництва та застосування; Nova Science Publishers: Нью-Йорк, Нью-Йорк, США, 2013; Розділ 5.

22. Діас, К.; Valenzuela, ML Загальний твердотільний підхід до наночастинок металів, оксидів металів і фосфатів. Досягнення в хімічних дослідженнях; Видавництво Nova Science: Нью-Йорк, Нью-Йорк, США, 2011.

23. Діас, К.; Valenzuela, ML Загальний твердотільний підхід до наночастинок металів, оксидів металів і фосфатів. Наночастинки золота, властивості Синтез і виготовлення. Методи отримання наночастинок Au у розчині та твердому стані: порівняння; Чоу, PE, ред.; Nova Science Publishers: Нью-Йорк, Нью-Йорк, США, 2010; Розділ 14.

24. Ларсен, ТН; Сігман, М.; Гезельбаш А.; Крістофер-Доті, Р.; Коргель, Б. А. Синтез нанострижнів сульфідів міді без розчинників шляхом термолізу прекурсора, отриманого з одного джерела тіолату. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 5638–5639.

25. Сігман, М.; Гезельбаш А.; Ганрат, Т.; Сондерс, А.Е.; Лі, Ф.; Коргель, Б. А. Синтез без розчинників монодисперсних наностержнів  $\text{Cu}_2\text{S}$ , нанодисків і нанопластин. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 16050–16057.

26. Гезельбаш, А.; Сігман, М.; Коргель, Б. А. Синтез нанострижнів сульфідів нікелю та трикутних нанопризм без розчинників. *Nano Lett.* 2004, 4, 537–542.

27. Сігман, М.; Коргель, Б. А. Синтез наностержнів  $\text{Bi}_2\text{S}_3$  (вісмутиніту), нанодротів і нанотканин без розчинників. *Chem. Mater.* 2005, 17, 1655–1660.

28. Хан Ю.К.; Ча, ХГ; Кім, ЧW; Кім, УН; Kang, YS Синтез сильно намагнічених наночастинок заліза методом термічного розкладання без розчинника. *J. Phys. Chem. C* 2007, 111, 6275–6280.

29. Фархаді, С.; Roostaei-Zaniyani, Z. Отримання та характеристика наночастинок NiO термічного розкладання комплексу Ni(en)3 (NO3)2, легкий і низькотемпературний шлях. *Polyhedron* 2011, 30, 971–975.

30. Лі, Х.; Чжан, Х.; Лі, З.; Qian, Y. Синтез і характеристики наночастинок NiO шляхом термічного розкладання стрижнів диметилглюксимату нікелю. *Твердотільний комун.* 2006, 137, 581–584.

31. Давар, Ф.; Салаваті-Ніасарі, М.; Мир, Н.; Саберян К.; Монемзаде, М. Шлях термічного розкладання для синтезу наночастинок Mn3O4 у присутності нового прекурсора. *Polyhedron* 2010, 29, 1747–1753.

32. Ян, З.; Чжан, Ю.; Чжан, В.; Ван, Х.; Цянь, Ю.; Венг, Х.; Янг, С. Нанострижні оксидів марганцю, синтез, характеристика та каталітичне застосування. *J. Solid State Chem.* 2006, 179, 679–684.

33. Суфіванд, Ф.; Салаваті-Ніасарі, М.; Мохандес, Ф. Новий синтез за допомогою прекурсорів і характеристика наночастинок/нановолокон оксиду цинку. *Матер. Lett.* 2013, 98, 55–58.

34. Фархаді, С.; Пузаре, К.; Sadedhinejad, S. Просте отримання феромагнітних наночастинок CO3O4 шляхом термічної дисоціації комплексу CoII(NH3)6 (NO3)2 при низькій температурі. *J. Наноструктура. Chem.* 2013, 3, 16.

35. Рандхава, Б.С.; Gandotra, K. Порівняльне дослідження термічного розкладання деяких карбоксилатів перехідних металів. *J. Therm. анальний Калорим.* 2006, 85, 417–424.

36. Chunxiang Li Weng, KL Термоліз полімерного Ru(CO)4.n до металевого рутенію, молекулярна форма прекурсора впливає на форму наночастинок. *Ленгмюр* 2008, 24, 12040–12041.

37. Нельсон, Дж.М.; Нгуєн, П.; Петерсен, Р.; Ренгель, Х.; Макдональд, П.М.; Лох, І.Дж.; Манери, І.; Раджу, Н.П.; Greedan, JE; Барлоу, С.; та ін. Термічна полімеризація з розкриттям кільця 2. Фероценофанів, з'єднаних вуглеводневими містками, синтез і властивості полі(фероценілетієнів) та їх полімерних солей із перенесенням заряду з тетраціаноетиленом. *Chem. Євро. J.* 1997, 3, 573–584.

38. Тан, Б.З.; Петерсен, Р.; Фуше, Д.А.; Лох, А.; Кумбс, Н.; Sodhi, R. Нові керамічні та металоорганічні продукти деполімеризації з  $\text{PoI}(\text{ferrocenyIsilanes})$  через піроліз. *J. Chem. Соц. Chem. Комун.* 1993, 523–525.

39. Чанг, Б.С.; Бріджит, Т.; Чен, Дж.; Тевіс, ІД; Каранджа, П.; Чінар, С.; Венкатеш, А.; Россіні, АЖ; Thuo, ММ Синтез наноматеріалів у середовищі за допомогою гетерогенних реакцій метал/ліганд *in situ*. *Нанорозмір* 2019, 11, 14060–14069.

40. Лі К.; Чжун, З.; Леонг, В. К. Металоорганічні кластери як прекурсорі для металевих наночастинок, вплив розміру кластера, набору лігандів і методу розкладання. *Ленгмюр* 2008, 24, 10427–10431.

41. Цай, Б.; Аккіражу, К.; Mounfield, WP; Ван, З.; Лі, Х.; Хуанг, Б.; Юань, С.; Су, Д.; Роман-Лешков Ю.; Шао-Хорн, Ю. Гелеутворення в твердому стані для наноструктурованого аерогелю оксиду перовскіту. *Chem. Матер.* 2019, 31, 9422–9429.

42. Ван, Б.; Чжан, К.; Чжен, В.; Чжан, К.; Бао, З.; Конг, Л.; Лі, L. Широкомасштабний синтез високолюмінесцентних нанокристалів перовскіту за допомогою шаблонної твердотільної реакції при 800. *Chem. Матер.* 2020, 32, 308–314.

43. Мао Ю.; Банерджі, С.; Вонг, С. С. Широкомасштабний синтез монокристалічних наноструктур перовскіту. *J. Am. Chem. Соц.* 2003, 125, 15718–15719.

44. Шмітт, В.; Хілл, JP; Малік, С.; Волкерт, Каліфорнія; Іхінос, І.; Енсон, К.; Пауелл, А. К. Термоліз гібридної органічно-неорганічної супрамолекулярної координаційної збірки, моделювання формування наноструктурованих волокнистих матеріалів і мікрокапсул на основі вуглецю. *Angew. Chem. Міжн. ред.* 2005, 44, 7048–7053.

45. Реда, Г. М.; Фан, Х.; Тіан, Н. Твердий синтез  $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{ZnO}$  p–n гетероструктури при кімнатній температурі та її фотокаталітична активність. *Adv. Порошкова технол.* 2017, 28, 953–963.



46. Наллурі, SR; Нагарджуна, Р.; Патра, Д.; Ганесан, Р.; Балай, Г. Великомасштабний твердотільний синтез каталітично активних наноструктур  $\text{Fe}_3\text{O}_4@M$  ( $M = \text{Au}, \text{Ag}$  і  $\text{Au-Ag}$  сплав). *Sci. Res.* 2019, 9, 6603.

47. Дей, А.; Зубко, М.; Куш, Дж.; Редді, В.Р.; Банерджі, А.; Бхаттачарджі, А. Термічний синтез наночастинок гематиту, структурні, магнітні та морфологічні характеристики. *Міжн. J. Nano Dimens.* 2020, 11, 188–198.

48. Дас, Р.; Пачфуле, П.; Банерджі, Р.; Поддар, П. Синтез наночастинок металу та оксиду металу з металоорганічних каркасів (MOF), знаходження кордону між металом та оксидами металу. *Nanoscale* 2012, 4, 591–599.

49. Ронг, К.; Вей, Дж.; Хуан, Л.; Ікло, Ю.; Донг, С. Синтез низькорозмірних ієрархічних оксидів перехідних металів за допомогою методу прямого глибокого випалу в евтектичному розчиннику для посиленого каталізу виділення кисню. *Нанорозмір* 2020, 12, 20719–20725.

50. Чжу, Дж.; Цзян, Ю.; Лу, З.; Чжао Ч Се, Л.; Чен, Л.; Дуан, Дж. Монокристалічні нанопластики  $\text{Cr}_2\text{O}_3$  з різною кристалічністю, отримані з триядерних комплексів і вбудовані в вуглецеву матрицю, як електродний матеріал для суперконденсаторів. *J. Colloid Interface Sci.* 2017, 498, 351–363.

51. Юань, Ю.; Чен, Л.; Ян, Р.; Лу, Х.; Пен, Х.; Луо, Z. Твердотільний синтез і характеристика композитних наночастинок ядро–оболонка  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ –вуглець із гетерометалевого триядерного комплексу. *Матер. Lett.* 2012, 71, 123–126.

52. Діас, К.; Валенсуела, ML; Лавасен, В.; Мендоза, К.; Пенья, О.; O'Dwyer, С. Наноструктуровані оксиди та фосфати міді з нового твердотільного шляху. *Inorg. Чим. Acta* 2011, 377, 5–11.

53. Діас, К.; Платоні, С.; Моліна, А.; Валенсуела, ML; Джіні, Х.; O'Dwyer, С. Новий твердотільний шлях до наноструктурованих оксидів олова, цинку та церію як потенційних матеріалів для сенсорів. *J. Nanosci. Нанотехнології.* 2014, 14, 7648–7653.

54. Діас, К.; Баррера, Г.; Сеговія, М.; Валенсуела, ML; Осяк, М.; O'Dwyer, С. Метод без розчинників для ефективних фотокаталітичних наночастинок  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$

для використання високомолекулярних полімерних прекурсорів. *New J. Chem.* 2016, 40, 6768–6776.

55. Діас, К.; Валенсуела, ML; Лагуна, М.А.; Орера, А.; Бобаділла, Д.; Абарка, С.; Пенья, О. Синтез і магнітні властивості наноструктурованих металевих оксидів Co, Mn і Ni, отриманих із твердотільних макромолекулярних комплексних прекурсорів. *RSC Adv.* 2017, 7, 27729–27736.

56. Діас, К.; Валенсуела, ML; Бобаділла, Д.; Лагуна-Берсеро, Массачусетс Біметалічні Au//Ag сплави всередині SiO<sub>2</sub> з використанням твердотільного методу. *Дж. Класт. Chem.* 2017, 28, 2809–2815.

57. Діас, К.; Валенсуела, ML; Гарсія, С.; Де ла Кампа, Р.; Сото, А.-П. Твердотільний синтез чистих і легованих наноматеріалів оксиду лантанодів за допомогою полімерних темплатів. Вивчення їх люмінесцентних властивостей. *Матер. Lett.* 2017, 209, 111–114.

58. Діас К.; Валенсуела, ML; Сеговія, М.; Де ла Кампа, Р.; Сото, А.-П. Рішення, твердотільний двоетапний синтез та оптичні властивості наночастинок ZnO та SnO та їх нанокомпозитів з SiO<sub>2</sub>. *Дж. Класт. Sci.* 2018, 29, 251–266.

59. Альєнде, П.; Лагуна, М.А.; Баррієнтос, Л.; Валенсуела, ML; Діас, С. Морфологія налаштування твердого тіла, фаза та розмір кристалів через металеві макромолекулярні комплекси та їх значення у фотокаталітичній відповіді. *ACS Appl. Енергія Матер.* 2018, 1, 3159–3170.

60. Діас, К.; Каррільо, Д.; Де ла Кампа, Р.; Сото, А.-П.; Valenzuela, ML Твердотільний синтез LnOCl/Ln<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Ln = Eu, Nd) з використанням хітозану та PS-co-P4VP як полімерних носіїв. *Ж. Рідкісна Земля* 2018, 36, 1326–1332.

61. Альєнде, П.; Баррієнтос, Л.; Орера, А.; Лагуна-Берсеро, Массачусетс; Салазар, Н.; Валенсуела, ML; Diaz, С. Композит TiO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> для ефективного захисту від UVA та UVB променів за допомогою синтезу без розчинників. *Дж. Класт. Sci.* 2019, 30, 1511–1517.

62. Діас К.; Валенсуела, ML; Сіфуентес-Вака, О.; Сеговія, М.; Лагуна-Берсеро, Массачусетс. Включення наноструктурованого ReO<sub>3</sub> у кремнеземну

матрицю та їх активність щодо фотодеградації блакитного метилену. *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* 2020, 30, 1726–1734.

63. Діас К.; Валенсуела, ML; Сіфуентес-Вака, О.; Сеговія, М.; Лагуна-Берсеро, Массачусетс Наноструктурований оксид металу іридію, його включення в матрицю кремнезему та їх активність щодо фотодеградації метиленового синього. *Матер. Chem. фіз.* 2020, 252, 123276–123286.

64 Діас К.; Валенсуела, ML; Сіфуентес-Вака, О.; Сеговія, М. Вплив прекурсорів полімерів у макромолекулярному металополімері на фазу Rh/RhO<sub>2</sub>/Rh<sub>2</sub>O<sub>3</sub> за допомогою синтезу без розчинників та його фотокаталітичної активності. *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* 2020, 30, 4702–4708.

65. Діас, К.; Валенсуела, ML; Сіфуентес-Вака, О.; Сеговія, М.; Лагуна-Берсеро, М.А. Включення NiO в матриці SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> і Na<sub>4.2</sub>Ca<sub>2.8</sub>(Si<sub>6</sub>O<sub>18</sub>), вплив середовища на оптичні властивості та каталітичну деградацію метиленового синього. *Наноматеріали* 2020, 10, 2470.

66. Діас, К.; Валенсуела, ML; Лагуна-Берсеро, Массачусетс; Мендоза, К.; Картес, П. Отримання торію без розчинника, його включення всередину SiO<sub>2</sub> і TiO<sub>2</sub>, їх люмінесцентні властивості та фотокаталітична поведінка. *ACS Omega* 2021, 6, 9391–9400.

67. Чень, Х.; Мао, С. С. Наноматеріали діоксиду титану, синтез, властивості, модифікації та застосування. *Chem.* 2007, 107, 2891–2959.

68. Ісмаїл, А.А.; Bahnemann, DW Мезопористі титанові фотокаталізатори, приготування, характеристика та механізми реакції. *Ж. Матер. Chem.* 2011, 21, 11686–11707.

69. Ван Ю.; Сао, G. Синтез і покращені інтеркаляційні властивості наноструктурованих оксидів ванадію. *Chem. Mater.* 2006, 18, 2787–2804.

70. Мао, CJ; Пан, HC; Ву, XC; Чжу, JJ; Chen, HY Sonochemical Route для самостійно зібраних пучків V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> з веретеноподібною морфологією та їх нове застосування для визначення сироваткового альбуміну. *J. Phys. Chem.* 2006, 110, 14709–14713.

71. Авансі, В.; Рібейро, К.; Лейте, Е.; Мастеларо, В. Наноструктурований пентоксид ванадію, ефективний контроль морфології та кристалічної структури в гідротермальних умовах. *кристал. Зростання Des.* 2009, 9, 3626–3631.

72. Діас К.; Баррера, Г.; Сеговія, М.; Валенсуела, МL; Осяк, М.; O'Dwyer, С. Кристалізація наноструктур пентоксиду ванадію в твердому стані з використанням модифікованого блок-сополімеру та комплексів хітозану. *Дж. Наноматер.* 2015, 2015, 105157.

73. Фей, НL; Лю, М.; Чжоу, НJ; ВС, ПK; Дінь, DT; Chen, ТH Синтез мікроархітектур V2O5 шляхом генерації монокристалічних наночастинок *in situ* твердого тіла *Sci.* 2009, 11, 102–107.

74. Діас К.; Валенсуела, МL; Ютронік, Н.; Вільялобос, В.; Баррера, Г. Наноструктурований VO<sub>x</sub>/VO(PO<sub>4</sub>)<sub>n</sub> з використанням твердотільних попередників ванадію, що містять фосфазен, корисна потенційна бікаталізаторна система. *J. Clust Sci.* 2011, 22, 693–704.

75. Чжоу, Ю.; Цю, З.; Лу, М.; Чжан, А.; Ма, Q. Підготовка та характеристика макропластин V2O5. *Матер. Lett.* 2007, 61, 4073–4075.

76. Діас, К.; Валенсуела, МL; Зепада, Л.; Еррера, П.; Valenzuela, С. Загальна група VI перехідних наноструктурованих оксидів металів та їх включення в тверді матриці за допомогою розчинно-твердого підходу. *Дж. Чил. Chem. Соц.* 2021, 66.

77. Хан, Ю.; Чен, Ф.; Чжун, З.; Рамеш, К.; Чен, Л.; Widjaja, E. Контрольований синтез, характеристика та каталітичні властивості наночастинок Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub> та Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, нанесених на мезопористий кремнезем SBA-15. *J. Phys. Chem. B* 2006, 110, 24450–24456.

78. Лоран, С.; Фордж, Д.; Порт, М.; Рох, А.; Робік, К.; Вандер Ельст, Л.; Мюллер, Р. Магнітні наночастинки оксиду заліза, синтез, стабілізація, векторизація, фізико-хімічні характеристики та біологічні застосування. *Chem.* 2008, 108, 2064–2110.

79. Тея, А.; Коh, PУ Властивості синтезу та застосування магнітних наночастинок оксиду заліза. *Прог. кристал. Характер зростання. Матер.* 2009, 55, 22–45.

80. Патра, А. К.; Кунду, SK; Бхаумік, А.; Кім, Д. Морфологічна еволюція монокристалічних нанокристалів гематиту: магнітно відновлювані нанокаталізатори для посиленої фасетно-керованої фотоокислювально-відновної активності. *Nanoscale* 2016, 8, 365.

81. Чжен Ю.; Ченг, Ю.; Ван, Ю.; Бао, Ф.; Чжоу, Л.; Вей, Х.; Чжан, Ю.; Zheng, Q. Квазікубічні наночастинки  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> з відмінною каталітичною дією. *J. Phys. Chem.* 2006, 110, 3093–3097.

82. Хуа, Дж.; Gengsheng, J. Гідротермальний синтез і характеристика монодисперсних наночастинок  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *Матер. Lett.* 2009, 63, 2725–2727.

83. Лю Ю.; Ю, К.; Дай, В.; Гао, Х.; Цянь, Х.; Ху, Ю.; Ну, Х. Однопостовий сольвотермічний синтез багат шарових порожнистих сфер  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> з посиленою фотокаталітичною активністю у видимому світлі. *Ж. Сплав. Compr.* 2013, 551, 440–443.

84. Цзю, Дж.; Ге, Ю.; Лі, Х.; Ніе, Л. Отримання наночастинок Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> методом змішування полімерів. *Матер. Lett.* 2002, 54, 260–263.

85. Лі Ю.; Тан, Б.; Ву, Ю. Мезопористі нанопроводи Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> для літій-іонних батарей з високою ємністю та швидкістю. *Nano Lett.* 2008, 8, 265–270.

86. Денг, Дж.; Кан, Л.; Бай, Г.; Лі, Ю.; Лі, П.; Лю, Х.; Ян, Ю.; Гао, Ф.; Liang, W. Синтез горіння розчину наночастинок оксидів кобальту (Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> і Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/CoO) як електродних матеріалів суперконденсатора. *Електрохім. Acta* 2014, 132, 127–135.

87. Салваті-Ніасарі, М.; Хансарі, А.; Давар, Ф. Синтез і характеристика наночастинок оксидів кобальту за допомогою термічного процесу. *Inorg. Chem. Acta* 2009, 362, 4937–4942.

88. Нассар, М.Й.; Ахмед, І. С. Гідротермальний синтез карбонатів кобальту з використанням різних протиіонів, ефективний попередник нанорозмірного оксиду кобальту (Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>). *Polyhedron* 2011, 30, 2431–2437.

89. Паласіос-Ернандес, П.; Хірата-Флорес, Г.; Контрерас-Лопес, О.; Мендоза-Санчес, М.; Валеріано-Арреола, І.; Гонсалес-Вергара, Е.; Мендес-Рохас,

М. Синтез наночастинок оксиду металу Cu та Co від термічного розкладання комплексів тастрату. *Inorg. Chem. Acta* 2012, 392, 277–282.

90. Калам, А.; Аль-Сехемі, А.; Аль-Шіхрі, А.; Ду, Г.; Токір, А. Синтез і характеристика наночастинок NiO шляхом термічного розкладання лінолеату нікелю та їх оптичні властивості. *Матер. Характер.* 2012, 68, 77–81.

91. Wang, C.; Лі, Дж.; Лян, Х.; Чжан, Ю.; Го, Г. Фотокаталітична деградація органічних забруднювачів у металоорганічних каркасах. *Енергетичне середовище. Sci.* 2014, 7, 2831–2867.

92. Укоба К.О.; Елока-Ебока, АС; Inambao, FL Огляд наноструктурованого осадження тонкої плівки NiO за допомогою техніки розпилювального піролізу. *Відновити. Систейн. Energy Rev.* 2018, 82, 2900–2915.

93. Ровашден-Омарі, М.; Лопес-Лузуріага, Дж.М.; Рашдан, М.; Ельб'єрамі, О.; Монж, М.; Родрігес-Кастільо, М.; Лагуна, А. Золоті металополімери з активним T-станом через координацію полі(4-вініл)піридину до прекурсорів пентагаллофеніл-золота (I). *J. Am. Chem. Соц.* 2009, 131, 3824–3825.

94. Діас, К.; Валенсуела, ML; Сото, К.; Лагуна-Берсеро, Массачусетс Включення наноструктур Au та Ag у SiO<sub>2</sub>. *J. Chilean Chem. Соц.* 2019, 64, 4502–4506.

95. Таппан, Б.; Штайнер, С.; Лютер, Е. Непористі металеві піни. *Angew. Chem. Міжн. ред.* 2010, 49, 4544–4565.

96. Якуб, А.А.; Умар, К.; Насір, М.; Ібрагім, М. Наночастинки срібла, різні методи синтезу, фактори, що впливають на розмір, і їх потенційне застосування — огляд. *апл. Нанонауки.* 2020, 10, 1369–1378.

97. Сяфіуддін, А.; Салміаті Салім, MR; Hong Kueh, AB; Хадібарата, Т.; Nure, HA Огляд наночастинок срібла, тенденцій досліджень, глобального споживання, синтезу, властивостей та майбутніх завдань. *Дж. Чін. Chem. Соц.* 2017, 64, 732–756.

98. Чень, А.; Holt-Hindle, P. Наноструктуровані матеріали на основі платини, синтез, властивості та застосування. *Chem.* 2010, 110, 3767–3804.

99. Діас, К.; Валенсуела, ML; Баез, Р.; Сеговія, М. Морфологія твердого тіла та налаштування розміру наноструктурованої платини з використанням макромолекулярних комплексів. Дж. Чил. Chem. Соц. 2015, 60, 2986–2990.

100. Ву, Дж.; Ці, Л.; Ви, Х.; Гросс, А.; Лі, Дж.; Янг, Х. Ікосаедричні накрисали платинового сплаву з підвищеною електрокаталітичною активністю. J. Am. Chem. Соц. 2012, 134, 11880–11883.

101. Леонг, Дж. Дж.; Шульце, МС; Стренд, М.Б.; Мелоні, Д.; Фріско, SL; Дінь, НН; Пивовар Б.; Річардс, Р. М. Формо-спрямований синтез наночастинок платини, нанорозмірний дизайн нових каталізаторів. апл. Органомет. Chem. 2014, 28, 1–17.

102. Пен, Х.; Ян, Х. Дизайнерські платинові наночастинки, контроль форми, складу в сплаві, наноструктуровані та електрокаталітичні властивості. Nano Today 2009, 4, 143–164.

103. Чень, Дж.; Лім, Б.; Лі, Е.П.; Хіа, У. Синтез нанокристалів платини з контрольованою формою для каталітичних і електрокаталітичних застосувань. Nano Today 2009, 4, 81–95.

104. Коттон, штат Флорида; Вілкінсон, Г. Розділи 22 і 30. У передовій неорганічній хімії; Джон Вайлі та сини: Нью-Йорк, Нью-Йорк, США, 1980.

105. Джин Р. Вплив нанотехнологій на каталіз наночастинками дорогоцінних металів. Нанотехнології. 2012, 1, 31–56.

106. Лю, Л.; Согма, А. Металеві каталізатори для гетерогенного каталізу: від окремих атомів до нанокластерів і наночастинок. Chem. 2018, 118, 4981–5079.

107. Chen, RS; Коротцов, А.; Нуйанг, AS; Цай, Д. Одновимірні провідні нанокристали IrO<sub>2</sub>. Нанотехнології 2006, 17, 67–87.

108. Ву, Х.; Шим, HS; Myung, JH; Lee, C. Вплив відпалу на структурні властивості IrO<sub>2</sub>. Вакуум 2008, 82, 1400–1403.

109. Ортел, Е.; Реєр, Т.; Штрассер, П.; Краєхнерт, Р. Шаблон мезопористої плівки за допомогою блок-сополімерів PEO-PB-PEO, самозбірка, поведінка Cristalización і електрокаталітична продуктивність. Chem. Матер. 2011, 23, 3201–3209.

110. Чжао Ю.; Ернандес, Е.А.; Варгас-Барбоза, Н.М.; Дайсарт, JL; Mallouk, TE Синтез високого виходу безлігандних наночастинок оксиду іридію з високою електрокаталітичною активністю. *J. Phys. Chem. Lett.* 2011, 2, 402–406.

111. Брюер, Д.; Wisajksana, J.; Марія, А.; Кінгон, С. Францен, Дослідження електричних і оптичних властивостей оксиду іридію за допомогою спектроскопії відбиття FTIR і розрахунків теорії функціоналу густини. *Chem. фіз.* 2005, 313, 25–31.

112. Сюй, Д.; Діао, П.; Джин, Т.; Ву, К.; Лю, Х.; Го, Х.; Гонг, Х.; Лі, Ф.; Сян, М.; Ronghai, Y. Наночастинки оксиду іридію та наноккомпозити іридію/оксиду іридію, фотохімічне виготовлення та застосування в каталітичному відновленні нитрофенолу. *ACS Appl. Інтерфейси* 2015, 7, 16738–16749.

113. Бісвас, К.; Рао, CN Синтез і характеристика нанокристалів оксидних металів RuO<sub>2</sub>, IrO<sub>2</sub> і ReO<sub>3</sub>. *J. Nanosci. Нанотехнології.* 2007, 7, 1969–1974.

114. Лі Ю.М.; Сунтович, Я.; Травень, КJ; Перрі, ЕЕ; Шао, Х. Синтез і активність наночастинок рутилу IrO<sub>2</sub> і RuO<sub>2</sub> для виділення кисню в кислотно-лужних розчинах. *J. Phys. Chem. Lett.* 2011, 2, 402–406.

115. Куінсон, Дж. Колоїдні наночастинки дорогоцінних металів без поверхнево-активних речовин для каталізу. *Фронт. Нанотехнології.* 2021, 3, 770281.

116. Фернандес-Гарсія, М.; Мартінес-Аріас, А.; Хансон, Дж.; Rodriguez, C. Наноструктуровані оксиди в хімії, характеристика та властивості. *J. Am. Chem.* 2004, 104, 4063–4104.

117. Кім Ю.Л.; Га, Ю.; Лі, Н.С.; Кім, Дж. Г.; Байк, Я.М.; Ле, С.; Юн, К.; Лі, Ю.; Кім, М. Х. Гібридна архітектура нановолокон оксиду родію та нанодротів оксиду рутенію для електрокаталізаторів. *Ж. Сплав. Comprd.* 2016, 663, 574–580.

118. Бай, Дж.; Хан, С.-Х.; Пен Р.; Чжен, Дж.-Х.; Цзян, Дж.-Х.; Chen, Y. Ультратонкі нанопласти оксиду родію. Нанозбірки, синтез, морфологічна стабільність та електрокаталітичне застосування. *ACS. appl. Матеріальні інтерфейси* 2017, 9, 17195–17200.



119. Шимура, К.; Каваї, Х.; Yoshida, Т.; Yoshida, Н. Одночасне фотоосажене наночастинки металевого родію та оксиду, що сприяє фотокаталітичному виробництву водню. *Chem. Комун.* 2011, 47, 8958–8960.

120. Сарич, А.; Попович, С.; Музика, С. Утворення кристалічних фаз шляхом термічної обробки аморфного гідроксиду родію. *Матер. Lett.* 2002, 55, 145–151.

121. Сарич, А.; Попович, С.; Тройко, Р.; Музика, С. Термічна поведінка аморфного водного оксиду родію. *J. Alloys Compd.* 2011, 320, 140–148.

122. Кібіс Л.С.; Стадніченко, А.І.; Кощев С.В.; Зайковський, В. Бор у дослідженні AI XPS наноструктурованої плівки оксиду родію, що містить Rh4 +. *J. Phys. Chem.* 2016, 120, 1942–19150.

123. Тріколі, А.; Рігеттоні, М.; Дюпон, Л.; Телекі, А. Напівпровідникові газові датчики, сухий синтез і застосування. *Angew. Chem. Міжн. ред.* 2010, 49, 7632–7659.

124. Ван, Х.; Рогач, А. Л. Ієрархічні наноструктури SnO<sub>2</sub>, Останні досягнення в проектуванні, синтезі та застосуванні. *Chem. Матер.* 2004, 26, 123–133.

125. Ахмад, М.; Zhu, J. Передові функціональні наноструктури на основі ZnO, синтез, властивості та застосування. *Ж. Матер. Chem.* 2011, 21, 599–614.

126. Лі Х.; Ван, Х.; Хуан, Д.; Chen, G. Останні досягнення наночастинок для підвищення конверсії, легованих лантаноїдами, для біологічних застосувань. *Нанотехнології* 2020, 31, 072001.

127. Цинь, Х.; Сюй, Дж.; Ву, Ю.; Лю, Х. Редагування передачі енергії в активованих лантаноїдами нанокристалах підвищення конверсії: інструментарій для нових застосувань. *ACS Cent. Sci.* 2019, 5, 29–42.

128. Біннеманс, К. Люмінесцентні гібридні матеріали на основі лантаноїдів. *Chem.* 2009, 109, 4283–4374.

129. Bunzli, JС. Вигода від унікальних властивостей іонів лантаноїдів. *Acc Chem Res.* 2006, 39, 53–61.

130. Донг Х.; ВС, Л.Д.; Ян, СН Базове розуміння викидів лантаноїдів, пов'язаних із конверсією. *Нанорозмір* 2013, 5, 5703–5714.
131. Сі, Р.; Чжан, Ю.В.; Ви, Л.П.; Ян, К. Рідкісноземельні нанополіедри, нанопластили та нанодиски. *Angew. Chem. Міжн. ред.* 2005, 44, 3256–3260.
132. Корт, КР; Банерджі, С. Синтез з контрольованою формою чітко визначених нанокристалів матлокіту LnOVI (Ln, La, Ce, Gd, Dy) за новим негідролітичним підходом. *Inorg. Chem.* 2011, 50, 5539–5544.
133. Ду Ю.П.; Чжан, Ю.В.; ВС, Л.Д.; Ян, Ч. Атомно ефективний синтез самозбірних монодисперсних і ультратонких нанопластин оксихлориду лантанідів. *J. Am. Chem. Соц.* 2009, 131, 3162–3163.
134. Бавовна, А.; Вілкінсон, Г.; Мурільо, Каліфорнія; Бохман, М. Розділ 20. У передовій неорганічній хімії; Джон Вайлі та сини: Нью-Йорк, Нью-Йорк, США, 1999.
135. Lin, ZW; Куанг, К.; Ліан, В.; Цзян, ZY; Се, ZX; Хуанг, Р.Б.; Чжен, Л. С. Підготовка та оптичні властивості нанотрубок ThO<sub>2</sub>, легованих ThO<sub>2</sub> і Eu, золь-гель методом у поєднанні з шаблоном з пористого анодного оксиду алюмінію. *J. Phys. Chem. B* 2006, 110, 23007–23011.
136. Hudry, D.; Апостолідіс, К.; Вальтер, О.; Гаудер, Т.; Куртуа, Е.; Kubel, С.; Мейер, Д. Неводний синтез ізотропних та анізотропних нанокристалів оксиду актиніду. *Chem. Євро. J.* 2012, 18, 8283–8287.
137. Hudry, D.; Апостолідіс, К.; Вальтер, О.; Гаудер, Х.; Куртуа, Е.; Kubel, С.; Мейер, Д. Контрольований синтез нанокристалів оксиду торію та урану. *Chem. Євро. J.* 2013, 19, 5297–5305.
138. Тріпаті В.К.; Нараджан, Р. Золь-гель-синтез високочистого оксиду актиніду ThO<sub>2</sub> та його твердих розчинів з технологічно важливими іонами олова та цинку. *Inorg. Chem.* 2016, 55, 12798–12806.
139. Армеллао, Л.; Баррека, Д.; Боттаро, Г.; Гаспаротто, А.; Гросс, С.; Мараньоб, К.; Тонделло, Е. Останні тенденції щодо нанокмпозитів на основі кластерів Cu, Ag та Au: ближчий погляд. *Coord. Chem.* 2006, 250, 1294–1314.

140. Лю, С.; Han, MY Металеві наночастинки, покриті кремнеземом. *Chem. Asian J.* 2010, 5, 36–45.
141. Чжан Ю.; Мей, Дж.; Ян, К.; Ляо, Т.; Белл, Дж.; Сан, З. Біоінспіровані двовимірні наноматеріали для сталого застосування. *Adv. Mater.* 2019, 32, 1902806.
142. Адейемо, А.А.; Adeoye, Ю; Белло, О. С. Металеві органічні каркаси як адсорбенти для адсорбції барвників, огляд, перспективи та майбутні виклики *Токсикол. Навколишнє середовище. Chem.* 2012, 94, 1845–1863.
143. Алі, І.; Асім, М.; Хан, Т.А. Недорогі адсорбенти для видалення органічних забруднювачів зі стічних вод. *J. Environ. Керувати.* 2012, 113, 267–276.
144. Падманабхан, О.П.; Срікумар, К.; Сенгупта, П.; Дей, Г.; Werrier, К. Нанокристалічний діоксид титану, утворений реактивним плазмовим синтезом. *Вакуум* 2006, 80, 1252–1255.
145. Гая У.І.; Абдулла, А. Г. Гетерогенна фотокаталітична деградація органічних забруднень через діоксид титану, Огляд основ, прогресу та проблем. *J. Photochem. фотобіол. С* 2008, 9, 1–12.
146. Чонг, М.Н.; Джин, Б.; Чоу, СW; Saint, С. Останні розробки в технології фотокаталітичної обробки води: огляд. *Вода Res.* 2010, 44, 2997–3027.
147. Рей, К.; Пай, Т. Останні досягнення нанокомпозитів метал-оксид металу та їх індивідуальних наноструктур у численних каталітичних застосуваннях. *Ж. Матер. Chem.* 2017, 5, 9465–9478.
148. Пріті, С.; Абдулла, М.М.; Сайга, І. Роль наноматеріалів та їх застосування як фотокаталізатора та сенсора: огляд. *Nano Res. апл.* 2016, 2, 1–10.
149. Нікам А.В.; Прасад, BLV; Кулкарня А. А. Мокрий хімічний синтез наночастинок оксиду металу, огляд. *кристал. інж. зв'язок* 2018, 20, 5091–5107.
150. Oska, G. Наночастинки оксиду металу, синтез, характеристика та застосування. *J. Sol.-Gel. Sci. техн.* 2006, 37, 161–164.
151. Го Х.; Лі, Х.; Фернандес, Д.; Вілліс, С.; Джарвіс, К.; Henkelman, GR; Хамфрі, С. М. Каталізатори на основі наночастинок зі сплавів CuIr без стабілізаторів. *Chem. Матер.* 2019, 31, 10225–10235.

152. Мозаффарі, С.; Лі, В.; Томпсон, К.; Іванов С.; Зайферт, С.; Лі, Б.; Коварик, Л.; Карім, А. Контроль розміру колоїдних наночастинок, дослідження експериментального та кінетичного моделювання ролі зв'язування ліганд–метал у контролі кінетики зародження та росту. *Нанорозмір* 2017, 9, 13772–13785.

153. Нгуєн, Т.; Тха, Т.К.; Маклін, Н.; Махіддін, С. Механізми зародження та росту наночастинок у розчині. *Chem.* 2014, 114, 7610–7630.

154. Фінні, Е.; Фінке, Р. Дослідження кінетики та механіки зародження та росту нанокластерів, огляд, що акцентує увагу на нанокластерах перехідних металів. *J. Colloid Interface Sci.* 2008, 317, 351–374.

1. Бронштейн Л.М., Шифрина З.Б. Наночастицы в дендримерах: от синтеза к применению // *Российские нанотехнологии.* – 2009. – Т.4, №9-10. – С.32-55.

2. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение: пер. с англ. / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М.: Мир, 2002. – 589 с.

3. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию: пер. с яп. / Н. Кобаяси. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 134 с.

4. Мастеров В.Ф. Физические свойства фуллеренов / В.Ф. Мастеров // *Соросовский образовательный журнал.* – 1997. – №1. – С.92-99.

5. Нанотехнологии в биологии и медицине / Под ред. Шляхто Е.В. <http://prostonauka.com>

6. Пиотровский Л.Б. Фуллерены в дизайне лекарственных веществ // *Российские нанотехнологии.* – 2007. – Т.2. – №7-8. – С.6-18.

7. Фуллерены: Учебное пособие / Сидоров Л.Н., Юровская М.А. и др. – М.: Экзамен, 2005. – 688с.

8. Шимановский М.Л. Нанотехнологии в современной фармакологии // *Клиническая фармакология.* – 2009. – №1. – С.131-135.

9. Шпилевский М.Э., Шпилевский Э.М., Стельмах В.Ф. Фуллерены и фуллереноподобные структуры – основы перспективных материалов // *Инженерно-физический журнал.* – 2001. – Т. 74, № 6. – С. 106-112.

10. Ambade A.V. Dendrimeric micelles for controlled drug release and targeted delivery / A.V. Ambade, E.N. Savariar and S. Thayumanavan // Mol Pharm. – 2005. – V. 2, № 4). – P. 264-272.

11. Medicinal applications of fullerenes (review) / Bakry R. et al // International Journal of Nanomedicine. – 2007. – №2(4). – P.639–649.

12. Partha R., Conyers J.L. Biomedical applications of functionalized fullerene-based nanomaterials // International Journal of Nanomedicine. – 2009. – №4. – P.261–275.