

Чекман І.С.,
Маланчук В.О.,
Рибачук А.В.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ НАНОЧАСТИНОК

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м.Київ)

Резюме: В оглядовій статті узагальнені дані сучасної зарубіжної та вітчизняної літератури про новітні методики дослідження наночастинок. Подальші науково-практичні досягнення в цьому напрямку відкриють нові перспективи для дослідження, модифікування та застосування нанорозмірних матеріалів у клінічній медицині та фармакології.

Ключові слова: нанотехнології, наномедицина, наноматеріали, наночастинки, методи дослідження, мікроскопія.

«Існує неймовірно складний світ малих форм та коли-небудь люди здивуються тому, що до 1960 року ніхто не відносився серйозно до дослідження цього світу»

Річард Фейнман

Вступ

Основною метою наукових розробок останнього десятиріччя є створення наноматеріалів, що відкриють нові можливості для розвитку інформаційних технологій, енергетики, хімічної та металургійної промисловості, транспортних та аерокосмічних систем і, звичайно, в галузі медицини та фармакології. Розвиток нанотехнологій в усьому світі на сьогоднішній день визнано передовим напрямком сучасної науки, що потребує міждисциплінарного підходу та глибоких знань фізики, біології, хімії, механіки та ін. Ключовим об'єктом досліджень являються матеріали, функціональні властивості яких визначаються наноструктурою, тобто впорядкованими фрагментами розміром від 1 до 100 нм [5,13,18,35,55].

Сьогодні під терміном «Нанотехнологія» розуміють сукупність методів та прийомів, які забезпечують можливості контролю над створенням та модифікуванням об'єктів, компоненти яких не перевищують 100 нм та мають принципово нові функціональні якості [18]. У 1959 році американський фізик, лауреат Нобелівської премії Річард Фейнман висловив припущення, що найближчим часом матеріали та прилади будуть виготовляти на молекулярному та атомарному рівнях з унікальними властивостями [43,44].

Тим не менше, більшість із матеріалів, що застосовує людство вже протягом багатьох

століть, мають структурні властивості організації на нанорівні. В ряді широко відомих процесів, що традиційно використовують, при дослідженнях випадково виявлялись наноструктури та нанокласти. Наприклад, у стародавньому Єгипті існувала методика фарбування скелець, шляхом нанесення на них наночастинок різних металів, а у XVII сторіччі гамбургський скловар Андреас Касія використав цей метод нанесення наночастинок золота на скло [5,8,18,22,27,38].

На сучасному етапі технологічного розвитку стало можливим дослідження частинок всіх розмірів. За даними Науково-дослідного інституту нанотехнологій, м. Москва, Росія, існує 55 різних методів дослідження наночастинок, які визначають їх просторові характеристики, елементний і фазовий склад, оптичні, механічні, спектральні, електричні, теплофізичні й магнітні властивості, щільність і пористість [4,12,27,37].

Історія розвитку мікроскопії.

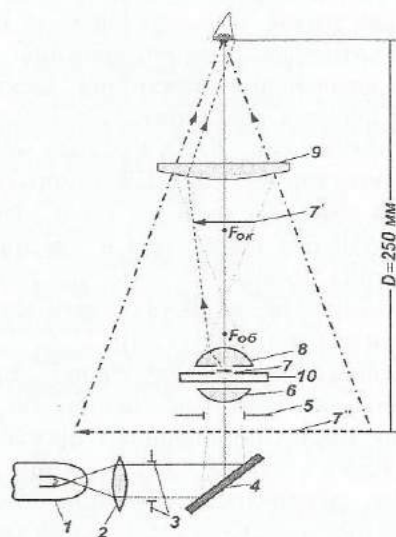
Людське око являє собою природну оптичну систему із зазначеною роздільною здатністю – здатністю розпізнавання деталей досліджуваного об'єкта. Для нормального зору максимальна роздільна здатність (на відстані найкращого бачення 25 см) складає близько 0,1–0,2 мм. Розміри мікроорганізмів, клітин та інших мікроструктур значно менше цієї величини. Дослідження та вивчення по-

дібних об'єктів було б неможливим без мікроскопів [12,28].

Мікроскоп (від грец. "μικρός" – малий, та "σκοπέω" – дивитись) – оптичний прилад для отримання зображення об'єктів, не видимих неозброєним оком, надав дійсно революційні можливості для розвитку багатьох наук. Збільшення зображення виникає внаслідок заломлення світла, яке проходить скрізь скляну лінзу, здатну в залежності від форми фокусувати або розсіювати світловий пучок. Самим простим приладом, що демонструє дане явище, являється звичайна плоскоопукла лінза – лупа. Один із перших мікроскопів був створений у 1609-1610 роках Галілео Галілеєм. Він складався із двох систем лінз – окуляра та об'єктива. Об'єктив, розташований близько до досліджуваного об'єкту, складає перше збільшення, яке потім ще раз збільшується окуляром, який поміщають близько до ока дослідника [27,29,35,45].

Досліджуваний матеріал зазвичай беруть у вигляді дуже тонкого зрізу та розглядають в падаючому світлі, тому під предметним скельцем знаходиться спеціальна система лінз – конденсор, який концентрує світло на досліджуваний об'єкт (мал.1) [3,28,30].

Починаючи з XVIII сторіччя, розвиток мікроскопії заключався у покращенні кон-



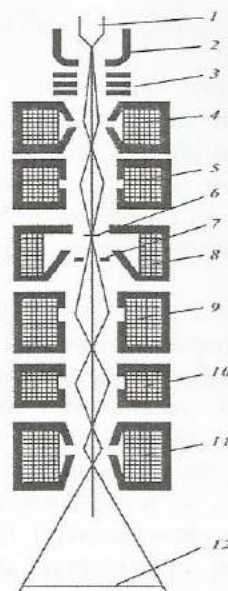
Мал.1. Схема роботи оптичного мікроскопа[30].

1–світлова лампа; 2–лінза; 3– польова діафрагма для обмеження світлового пучка; 4–дзеркало; 5–апертурна діафрагма для обмеження світлового пучка; 6–конденсор; 7– досліджуваний об'єкт; 7'–дійсне збільшене зображення об'єкта; 7''– обернене збільшене зображення об'єкта; 8–об'єктив; 9–окуляр; 10–предметний столик.

струкції механічних частин. Мікроскопи початку XIX сторіччя давали збільшення до 1000 разів, завдяки удосконаленню шліфовки та підгонки лінз [30,36].

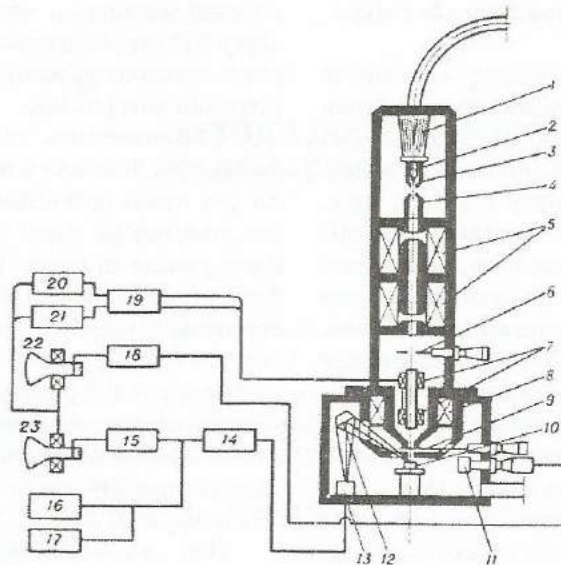
Роздивляючись краплю води з канави, Антоні ван Левенгук вперше побачив найпростіших живих організмів. Досліднику вдалось роздивитись не лише їх будову, а й способи пересування та навіть розмноження. Згодом були описані червоні кров'яні тільця – еритроцити, та у 1677 році разом зі своїм студентом він відкрив сперматозоїди. А у 1773 році, майже через 100 років після спостережень А. Левенгука, датський зоолог О.Ф. Мюллер настільки добре дослідив бактерії, що зміг детально описати контури та форми більш ніж 370 їх видів [27,28,45].

Для дослідження наночастинок роздільної здатності оптичного мікроскопа не достатньо. В зв'язку із цим, у 1930-х роках виникла ідея замість світла розпочати використання електронів, довжина світла яких в сотні разів менша ніж у фотонів. Наука, що вивчає рух електронів в електромагнітних полях та розрахунок пристроїв, формуючих по-



Мал.2. Схема електронного мікроскопу [36].

1 – катод; 2 – фокусиуючий циліндр, 3 – прискорювач електронів; 4 – перший (короткофокусний) конденсор, що створює зменшене зображення джерела електронів, 5 – другий (довгофокусний) конденсор, що переносить зменшене зображення джерела електронів на об'єкт; 6 – об'єкт дослідження; 7 – апертурна діафрагма об'єктива; 8 – об'єктив; 9, 10, 11 – система проєкційних лінз; 12 – катодолумінесцентний екран.



Мал.3. Схема растрового електронного мікроскопа (РЕМ) [17].

1 - ізолятор електронної пушки; 2-V-подібний термокатод; 3 - фокусує електрод; 4- анод; 5 - конденсорні лінзи; 6 - діафрагма; 7- двоярусна відхиляюча система; 8 - об'єктив; 9- апертурна діафрагма об'єктива; 10-об'єкт; 11-детектор вторинних електронів; 12-кристалічний спектрометр; 13 - пропорційний лічильник; 14 - первинний підсилювач; 15 - блок посилення; 16, 17- апаратура для реєстрації рентгенівського випромінювання; 18 - блок посилення; 19 - блок регуляції збільшення; 20, 21 - блоки горизонтальної та вертикальної розгортки; 22, 23 - електронно-променеві трубки.

трібні поля, називається – електронна оптика (мал.2) [12,36].

Електронне зображення формується електричними та магнітними полями приблизно так само, як світлове – оптичними лінзами. Тому в електронному мікроскопі пристрої фокусу і розсіювання електронного пучка називають «електронними лінзами» [3,12,28,36].

Магнітне поле котушки діє як збиральна або розсіювальна лінза. Для концентрації магнітного поля закривають котушку спеціальним нікель кобальтовим сплавом, залишаючи тільки вузький зазор на внутрішній частині, тим самим створюється дуже сильне магнітне поле, яке в 10 або навіть 100 тис. разів сильніше за поле Землі [27,29].

Найбільш популярним серед великої кількості типів електронних мікроскопів є – растровий електронний мікроскоп (мал.3). В такому мікроскопі тонкий луч електронів з діаметром пучка близько 10 нм сканує зразок по горизонтальному типу, точка за точкою, та синхронно передає сигнал на кінескоп. Джерелом електронів слугує метал, зазвичай вольфрам, з якого, завдяки термоелектронній емісії, при нагріванні виходять електрони [12,17,36].

При проходженні електронів через зразок одні з них розсіюються із-за взаємодії атомів зразку з ядрами, другі – із-за взаємодії атомів з електронами, а треті – проходять через цей зразок. В деяких випадках індукується рентгенівське випромінювання, за рахунок вивільнення вторинних електронів. Всі ці процеси реєструються спеціальними детекторами і виводяться на екран монітору, створюючи картинку досліджуваного об'єкта. Завдяки тому, що довжина хвилі електрона набагато менша, ніж фотона, в сучасних РЕМ збільшення досягає 15 мільйонів разів, що тим самим дозволяє візуалізувати молекули та атоми на нанорівні [17,25].

Історія створення мікроскопії – приклад високого наукового досягнення, яке основане на міждисциплінарному підході, коли галузі науки і техніки, що самостійно розвиваються, об'єдналися і створили новий потужний інструмент для дослідження частинок малих розмірів, в тому числі, наночастинок [5,28,36].

Скануюча зондова мікроскопія.

Скануючий тунельний мікроскоп (СТМ) був винайдений у 1982 році Г. Бенінгом та Г. Рорером у цюріхському відділенні фірми ІВМ, за що у 1986 році вчені отримали Нобелівську премію. З появою СТМ, а згодом

атомно-
можливи
дослідж
вої мікр
структур
дільно
й моле
в галузі
[7,14,26]

Осно

мікроско
ваною п
електрич
цес скан
п'езодви
розгорта
лянки па
точці оп

як дослід
ням зонд
слідженн
який баз
взаємод
ній відста
та метод

на вимір
процесі
ності роб
систему
ній ден

[14,16,25]

- At

(Atomic F

- Et

кроскопії

Microscop

- Et

на мікрос

Scanning T

- M

(Magnetic

- M

скопія (M

MRFM);

- M

Force Micr

- M

(МЭС) (El

- M

Modulation

- Sc

на мікроск

Optical Mic

Field Optic

- Sc

(Scanning C

атомно-силових мікроскопів (АТМ), стало можливим зробити новий важливий крок у дослідженні наносвіту. Сучасні методи зондової мікроскопії дозволяють дослідити склад, структуру та рельєф поверхні із високою роздільною здатністю і пересувати окремі атоми й молекули, що значно розширило пізнання в галузях фізики, хімії, біології та медицини [7,14,26,48].

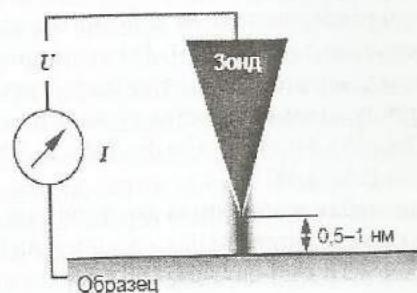
Основою всіх типів скануючої зондової мікроскопії є взаємодія зонда з досліджуваною поверхнею завдяки їх механічним, електричним та магнітним взаємодіям. Процес сканування виникає завдяки дії системи п'єзодвигуна. Зазвичай проводиться лінійне розгортання квадратної або прямокутної ділянки поверхні. Положення голки в кожній точці описується двома координатами, тоді як досліджуваний сигнал корелює з положенням зонду. Таким чином, існує два методи дослідження сигналу: метод постійної висоти, який базується на вимірі величини робочої взаємодії в процесі сканування при постійній відстані між зондом та поверхнею зразка; та метод постійної взаємодії, який базується на вимірі координати зонда над зразком в процесі сканування при постійній інтенсивності робочої взаємодії, що фіксується через систему оберненого зв'язку. На сьогоднішній день застосовують наступні види СЗМ [14,16,25,26,27,32]:

- Атомно-силова мікроскопія (АСМ) (Atomic Force Microscopy, AFM);
- Балістична електронно-емісійна мікроскопія (БЕЕМ) (Ballistic Electron Emission Microscopy, BEEM);
- Електрохімічна скануюча тунельна мікроскопія (ЕХ СТМ) (Electrochemical Scanning Tunneling Microscopy, ESTM);
- Магнітно-силова мікроскопія (МСМ) (Magnetic Force Microscopy, MFM);
- Магнітно-силова резонансна мікроскопія (Magnetic Resonance Force Microscopy, MRFM);
- Метод зонда Кельвіна (Kelvin Probe Force Microscopy, KPFM);
- Мікроскопія електростатичних сил (МЭС) (Electrostatic Force Microscopy, EFM);
- Мікроскопія модуляції сили (Force Modulation Microscopy, FMM);
- Скануюча наближенополева оптична мікроскопія (СБОМ) (Near-Field Scanning Optical Microscopy, NSOM, або Scanning Near-Field Optical Microscopy, SNOM);
- Скануюча ємкісна мікроскопія (Scanning Capacitance Microscopy, SCM);

- Скануюча зондова мікроскопія Холла (Scanning Hall Probe Microscopy, SHPM)
- Скануюча мікроскопія іонної провідності (Scanning Ion-Conductance Microscopy, SICM);
- Скануюча мікроскопія напруження (Scanning Voltage Microscopy, SVM);
- Скануюча термо-мікроскопія (Scanning Thermal Microscopy, SThM);
- Спін-поляризаційна скануюча тунельна мікроскопія (СП СТМ) (Spin Polarized Scanning Tunneling Microscopy, SPSTM);
- Скануюча тунельна мікроскопія (СТМ) (Scanning Tunneling Microscopy, STM);
- Фотонна скануюча тунельна мікроскопія (ФСТМ) (Photon Scanning Tunneling Microscopy, PSTM);

Найбільш поширеними є скануюча тунельна мікроскопія, атомно-силова мікроскопія та магнітно-силова мікроскопія.

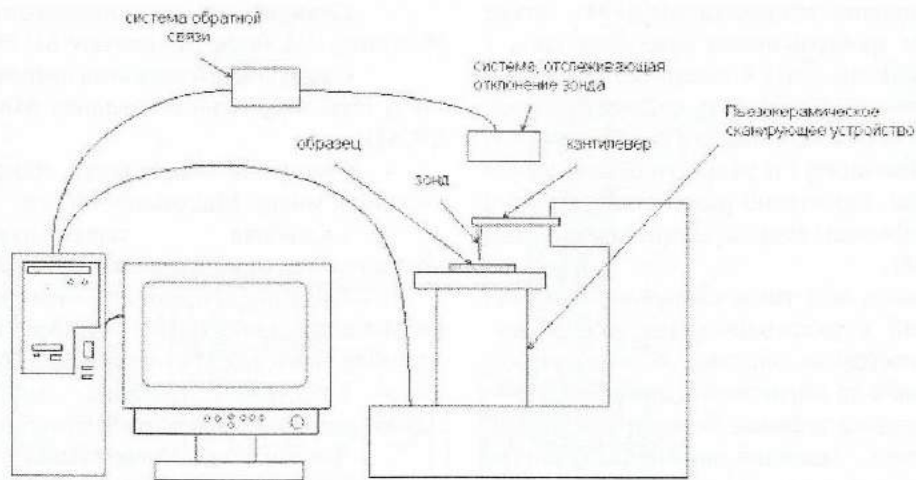
Скануюча тунельна мікроскопія. В скануючому тунельному мікроскопі (СТМ) п'єзодвигуни зближують атомно-гостру металічну голку до поверхні зразка (мал.4). На відстані 0,5-1 нм між атомами голки та зразка починає протікати тунельний струм, який має квантову природу, а його величина залежить значною мірою від відстані між голкою та поверхнею зразка [7,16,29,32].



Мал.4. Схема скануючого тунельного мікроскопа [32].

Тунельний струм за допомогою первинного посилювача та аналого-цифрового перетворювача реєструється комп'ютером, який позиціонує зонд на висоті, що відповідає протіканню тунельного струму заданої величини. При цьому, зонд залишається на одній і тій самій відстані від поверхні, що дозволяє встановити розподілення електронної щільності над зразком, проектуючи зонд та відображаючи рельєф зразка [14,26,40].

Метод СТМ широко застосовують для дослідження квантових міток, наноплівки,



Мал.5. Схематичне зображення блоку АСМ [32].

вуглецевих нанотрубок та інших нанорозмірних структур. За допомогою тунельного мікроскопа можливе переміщення окремих атомів та молекул й навіть конструювання складних наноструктур [7,16,32,53].

Атомно-силова мікроскопія. Перший варіант атомно-силового мікроскопу був створений у 1986 році Герхардом Бінігом, Калвіном Куйетом та Христофором Гербером. В якості зонда використовували гостру голку, закріплену на кінці плоскої пружини, вертикальні рухи якої реєструвались за допомогою датчику тунельного току (мал.5). На сьогоднішній день голку виготовляють з алмазу, кремнію або нітриду кремнію, застосовуючи покриття із TiN, Pt, Au, W₂C або Fe-Ni/Cr, Co/Cr, CoSm/Cr [14,32,48].

При наближенні зонда до зразка на відстані декількох ангстрем на голку діє сила Ван-дер-Ваальса, а при ще більшому наближенні зонда до поверхні діє сила відштовхування, за рахунок перекриття електронних орбіталей атомів. Перевищуючи силу тяжіння, сила відштовхуючої взаємодії відхиляє консоль в протилежну сторону, поки тиск з боку зонда не буде більше межі пружної деформації матеріалу зразка або голки [26,35,50].

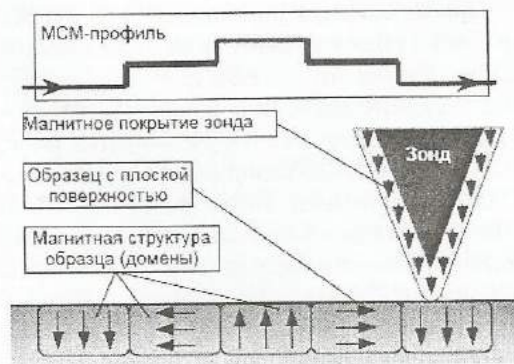
Існують два режими сканування – контактний і безконтактний. При контактному режимі кінець голки близько проходить повз зразок, при чому сила відштовхування урівноважується силою консолі та капілярною силою. Для того, щоб зонд делікатно відстежував профіль поверхні, не пошкоджуючи її, константа пружності консолі в даному режимі повинна бути достатньо малою. Інший режим – безконтактний дозволяє покращи-

ти якість зображення за рахунок ще одного п'єзоелектричного маніпулятора, викликаючи додаткові коливання кантилеверу з частотою близькою до резонансу та амплітудою близько 100 нм. Даний метод дозволяє спостерігати за об'єктами зі зниженою механічною жорсткістю, виключаючи різні латеральні сили та сили тертя, які можуть призвести до зміщення структур на площині зразка [14,25,53].

Слід зазначити, що висока роздільна здатність позиціонування зонда в СЗМ дала можливість використання зондової мікроскопії для нанолітографії. При цьому дія заключається в тому, що завдяки тиску зонда на поверхню зразка викликаються напруга та дефекти (метод наночеканки), які контролюються локальною електричною взаємодією або переміщенням молекул по поверхні [26,32,48].

На базі атомно-силової мікроскопії були створені інші методики, що дають можливість отримати повну картину щодо структури, рельєфу поверхні та інших характеристик наночастинок. Найбільш розповсюдженими на сьогоднішній день є: магнітно-силовий мікроскоп (МСМ), електросиловий мікроскоп (ЕСМ), скануючий тепловий мікроскоп, скануючий функціональний мікроскоп, магнітно-резонансний мікроскоп та атомно-силовий акустичний мікроскоп [14,50,53].

Магнітно-силова мікроскопія. У 1987 році вченими І. Мартіном та К. Вікрасингом був винайдений магнітно-силовий мікроскоп, де використовуються сили магнітної взаємодії між зондом та поверхнею. Особливістю МСМ є скануюча голка, покрита



Мал.6. Схема роботи магнітно-силового мікроскопа [32].

тонкою феромагнітною плівкою (мал.6), що працює в безконтактному режимі і досліджує зміни у резонансній частоті консолі, обумовлені зміною магнітного поля.

Отримані зображення несуть інформацію про топографію і магнітні властивості поверхні зразка та залежать від відстані між зондом і поверхнею. Магнітно-силовий мікроскоп може візуалізувати тонкі наноплівки, нанокластери, нанокомпозити та наноструктури магнітних носіїв інформації розмірністю в декілька десятків нанометрів [16,27,32,53].

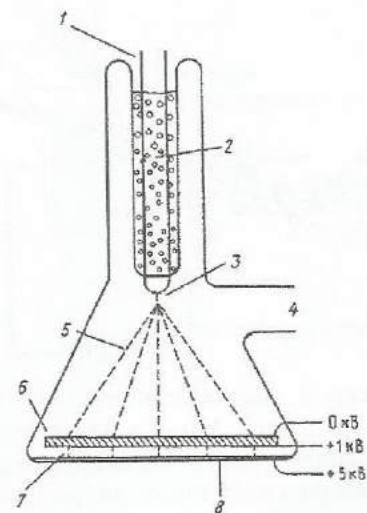
Автоіонна мікроскопія.

«Іонний мікроскоп вперше забезпечив людство засобом бачити атоми. Чудове досягнення, та ще отримане з таким простим приладом»

Р. Фейнман

У 1951 році американським вченим Ервіном Мюллером був розроблений автоіонний мікроскоп, який оснований на проектуванні поверхні зразка на флюорисцентний екран іонами газу. Сучасна модифікація даної методики заключається в комбінації автоіонного мікроскопа і мас-спектрометра з чутливістю на рівні окремих іонів. У АІМ зразок виготовлений у вигляді голки з радіусом кривизни 50–100 нм та кріпиться на відстані приблизно 50 мм від екрану. В камеру мікроскопа пускають газ (He або Ne) і при збільшенні потенціалу атоми газу поляризуються поблизу кінчика голки й адсорбуються на поверхні, завдяки втраті кінетичної енергії. Далі виникає автоіонізація газу, а позитивні іони радіально прискорюються по напрямку до люмінесцентного екрану, формуючи на ньому зображення поверхні зразка (мал.7) [19,27,50].

Масштаб зображення дорівнює співвідношенню радіуса екрану до радіуса кривизни кінчика голки. Також, зображення може бути



Мал.7. Схема конструкції автоіонного мікроскопа [19].

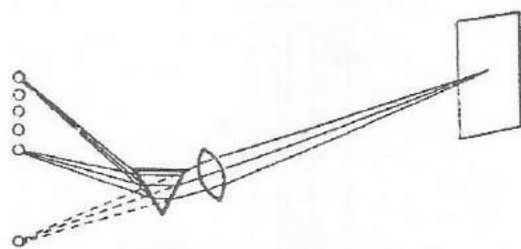
1—вводи для нагріву та охолодження зразка; 2—охолоджуюча рідина; 3—зразок; 4—вакуумування та напуск газу; 5—траєкторії іонів; 6—підсилювач яскравості зображення на основі мікроканальної пластини; 7—траєкторії електронів; 8—люмінесцентний екран.

отримане шляхом випаровування іонів з поверхні зразка. Екран має невеликий отвір, що веде в камеру мас-спектрометра, тим самим дозволяє вивчати не тільки атомарну структуру зразка, а й локальний хімічний склад поверхні. Роздільна здатність автоіонного мікроскопу залежить від поперечної складової швидкості іонів газу, розміру області іонізації та характеристик кінчика голки. При охолодженні зразка до температури, наближеної до нуля, можливо досягнути роздільної здатності до 0,1 нм та дослідити точкові дефекти, дефекти упаковки, міжфазні межі, дислокації та пористу структуру зразків [19,25,48].

Спектроскопічні методи.

Зміна енергетичних рівнів електронів в атомах супроводжується виділенням або поглинанням фотонів різної частоти. Спектроскопічні методи дозволяють дослідити енергетичний стан молекул, атомів або утворених ними мікроскопічних систем, а також квантові переходи між енергетичними рівнями, що дає детальне описання структури та властивостей різних нанорозмірних частинок (мал.8) [2,6,11]. Спектр — це розподілення інтенсивності електромагнітного випромінювання в залежності від довжини хвилі [6,31].

За діапазоном довжини електромагнітних хвиль можна виділити наступні види



Мал.8. Схема спектроскопа [2].

спектроскопії: радіоспектроскопія, ІЧ- та КР-спектроскопія, УФ- та фотоелектронна спектроскопія, рентгенівська спектроскопія і спектроскопія гамма-випромінювання [11,31].

Радіоспектроскопія. Радіоспектроскопічні дослідження будови речовини та процесів, що в них протікають, базуються на резонансному поглинанні радіохвиль довжиною >500 мкм та частотою $<10^{13}$ Гц. Радіоспектроскопія відрізняється від інших видів тим, що дозволяє дослідити тонкі взаємодії в речовині, які викликають малі роз'єднання енергетичних рівнів. Виділяють декілька типів радіоспектроскопії [34,39]:

Мікрохвильова спектроскопія – досліджує перехід між коливальними рівнями, обумовленими інверсіями або оберतालними рухами в молекулах з постійним дипольним моментом, пов'язаним із взаємодією квадрупольних моментів ядер з неоднорідними молекулярними енергетичними полями. Резонансне поглинання коливається в межах $10^{10} - 10^{11}$ Гц. Дана методика дозволяє чітко дослідити конфігурацію молекули, довжину зв'язків та кути між ними. Таким чином, можна побачити оболонки нанокластерів і «core-shell» наноструктур [15,25,31].

Ядерний магнітний резонанс (ЯМР) – резонансне поглинання електромагнітної енергії речовиною, що містить ядра з нульовим спіном у зовнішньому магнітному полі, обумовлене переорієнтацією магнітних моментів ядер. Це явище було відкрито у 1945-1946 роках вченими Феліксом Блохом та Едвардом Міллсом Перселлом, за що у 1952 році вони отримали Нобелівську премію. Даний метод стає особливо важливим, коли досліджувана речовина знаходиться в розчині і її неможливо кристалізувати. Ядерний магнітний резонанс виникає за рахунок магнітних властивостей ядер. Ядра, які мають відмінний від нуля спін I , мають також пропорційний до нього магнітний момент [6,9,31,37,39].

При накладанні зовнішнього статичного магнітного поля B_0 енергія взаємодії ядерних магнітних моментів з полем $E = -\mu B_0$ матиме лише дискретні значення. В результаті система ядер, поміщена в статичне магнітне поле, отримує здатність до резонансного поглинання електромагнітних хвиль радіочастотного діапазону при переходах між енергетичними рівнями. Циклічна частота хвиль ω , пов'язана з різницею енергій між рівнями ΔE відомим співвідношенням із квантової механіки $\Delta E = \hbar\omega$ [3,4,15,29,31].

Таким чином, ЯМР надає унікальну інформацію про структуру досліджуваної речовини, розрізняючи іони, що входять в решітку, від мікрровключень. При цьому досліджують іонні координати, ступінь іонності зв'язків, локальну симетрію та ін., що дає змогу глибоко оцінити характеристики наноструктур, особливо нанокомпозитних матеріалів [2,6,9,34,39].

Електронний парамагнітний резонанс – був відкритий вченим Казанського університету Євгенієм Завойським у 1944 році. Це явище, основною ознакою якого є поглинання електромагнітних хвиль речовиною, поміщеною у зовнішнє магнітне поле. Крім цього, у випадку ЕПР поглинання відбувається за рахунок переселення електронів на вищі енергетичні рівні, що виникають при взаємодії електронних спінів із зовнішнім магнітним полем. Явище ЕПР виникає, якщо в речовині наявні неспарені електрони, носіями яких можуть бути радикали хімічних сполук. ЕПР можна також спостерігати і коли атоми чи молекули речовини мають лише спарені електрони. В цьому випадку вони знаходяться у стані з високим спіном, наприклад, у триплетному стані. Такі експерименти є складнішими з огляду на те, що триплетні стани досить швидко згасають. Резонансне поглинання коливається в межах $10^{10} - 10^{13}$ Гц [1,15,25].

Вивчення локалізованих не спарених електронів дуже важливе для дослідження механізмів пошкодження біологічних тканин, утворення проміжних молекулярних форм у ферментативному каталізі. Саме тому, ЕПР застосовують для дослідження ферментів, радикалів, малих органічних сполук та ін [1,31,34].

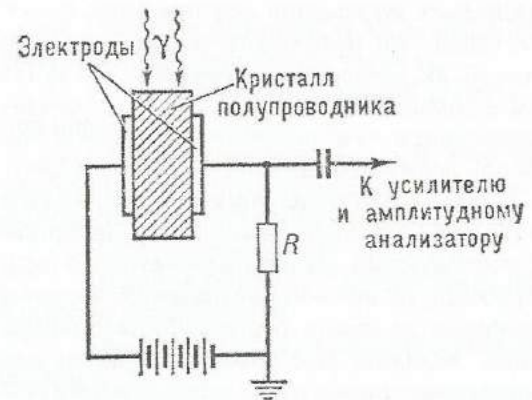
ІЧ- та КР-спектроскопія. Коливальні переходи відповідні спектри молекул можливо отримати як при безпосередньому поглинанні речовиною інфрачервоного випромінювання (діапазон 2-50 мкм), так і при поглинанні ви-

димого та ультрафіолетового випромінювання. В зв'язку з цим коливальна спектроскопія поділяється на інфрачервону спектроскопію (ІЧ) та спектроскопію комбінованого розсіювання (КР) [9,11,20].

Дослідження ІЧ-спектрів викликає велику зацікавленість, тому що за рахунок коливань кристалічних решіток напівпровідників та міжмолекулярних коливань, можливе дослідження молекулярних оптичних квантових генераторів. Спектроскопію КР використовують для вивчення валентних та деформаційних коливань молекул, зазвичай у діапазоні від 500 до 3600 см^{-1} . Спектри КР кристалічних речовин містять лінії, що відповідають розсіюванню випромінювання на колективних збуджених станах решітки, а ІЧ-спектри проявляють лінії, які відповідають коливальним переходам зі зміною дипольного моменту [9,20,44].

Вивчення коливально-обертальних та чисто обертальних спектрів методами ІЧ та КР спектроскопії дозволяє визначити структуру молекули, хімічний склад, момент інерції молекули, величину сил, що діє між ними та ін. Це все робить можливим детально дослідити напівпровідникові та металічні вуглеводні нанотрубки, нановолокна і нанокомпозити на їх основі [4,9,11].

Спектроскопія γ -випромінювання. Гамма-спектроскопія – розділ фізики атомного ядра, присвячений дослідженням енергетичних гамма спектрів γ -випромінювання, залежностей кількості квантів від її енергії, звільнених атомними ядрами під час розпадів та реакцій. В більш широкому сенсі, γ -спектроскопія вміщує в собі дослідження всіх характеристик випромінювання, звільнених не тільки ядрами, але й атомами. До таких характеристик звільнених квантів, окрім їх енергії, відносять час їх звільнення, момент кількості руху залежність вірогідності звільнення від кута виходу кванта та інше. Оскільки кванти, звільнені атомними ядрами, або іншими структурами, виникають під час переходу зі стану з великою енергією в стан із меншою енергією, то по лініях в спектрах квантів, можна встановити схеми енергетичних рівнів ядер. По ширині цих ліній також можна встановити тривалість життя та вірогідність їх розпаду. Знання вірогідності виходу квантів під різними кутами, дозволяє знайти їх мультипольність та тип (електричний або магнітний) і визначити обертальність та парність ядерних рівнів, що беруть участь у переході. Крім того, за характеристиками переходів



Мал.9. Схема γ -спектрометра [2].

можливо визначити електричні квадрупольні та магнітні квадрупольні моменти ядер, тобто, розподіл зарядів і струмів в ядрах в різних станах (мал.9) [2,25,44].

Одним з найбільш інформативних методів ядерної γ -спектроскопії є метод кутів кореляцій квантів і ядерна резонансна флюоресценція. В першому з них вивчається кореляція між кутом виходу послідовно звільнених ядром квантів. В другому – ядро резонансно поглинає зовнішній квант відомої енергії та досліджується енергетичний спектр вторинних квантів, звільнених цим ядром. γ -спектроскопія є одним з найбільш точних методів визначення характеристик мікрооб'єктів, перш за все, атомних ядер, так як за звільнення квантів відповідає електромагнітна взаємодія. Тому інтерпретація експериментальних даних, отриманих методом γ -спектроскопії, є найбільш простою та однозначною [2,21,27].

УФ - спектроскопія. Ультрафіолетова спектроскопія включає в себе отримання, дослідження та застосування спектрів виділення, відображення й поглинання в діапазоні 10–400 нм. Спектральні прилади для УФС мають кварцові, інколи флюоритові або сапфірові оптичні деталі, які не поглинають УФ випромінювання, а для поглинання – слугують алюмінієві покриття. В УФ ділянці знаходяться також електронно-кобальтові смуги молекул, поява яких пов'язана з переходом електронів між σ - та π - орбіталями. Це дозволяє використовувати УФС для вивчення електронної структури молекул, вплив замісників на хімічні властивості ароматичних сполук, для встановлення виду хімічних зв'язків, визначення параметрів поверхонь потенціальної енергії збуджених станів молекул та ін. Для

насичених вуглеводнів можливі лише $\sigma \rightarrow \sigma^*$ переходи, що потребують великої кількості енергії, як, наприклад, метан і етан 125 та 135 нм відповідно. А для ненасичених з'єднань характерні $\pi \rightarrow \pi^*$ переходи, які проявляються при довжині хвилі 165–200 нм [9,15,33,44].

Наявність інтенсивних характерних смуг в УФ спектрах більшість хімічних з'єднань використовуються для розробки методів їх ідентифікації та якісного визначення. Останнє основане на законі Бургера-Ламберта-Бера, який визначає послаблення паралельного монохроматичного пучка світла при його розповсюдженні в поглинаючому середовищі:

$$I(l) = I_0 e^{-k_\lambda l}$$

де I_0 – інтенсивність вхідного пучка, l – товщина шару речовини, через який проходить світло, k_λ – показник поглинання.

УФ-спектроскопія відрізняється високою чутливістю і селективністю, тому дає глибокий аналіз досліджень люмінесценції, квантових міток, рівнів енергії й вірогідності квантових переходів у твердих тілах та ін. [4,9,31,33].

Рентгенівська фотоелектронна спектроскопія. Одним з найбільш інформативних методів дослідження електронної структури та складу поверхні твердих тіл є метод рентгенівської фотоелектронної спектроскопії (РФС). Дана методика була запропонована К. Зігбаном у 1968 році, за яку у 1981 році вчений отримав Нобелівську премію по фізиці «за внесок у розвиток високороздільної електронної спектроскопії» [2]. Актуальною проблемою є вдосконалення традиційних і розробки нових підходів, загальних моделей та практичних методик для аналізу і моделювання електронної й атомної нанорозмірних частинок [4,21,25].

При взаємодії рентгенівського випромінювання з атомами можливі наступні процеси:

- Флюоресценція – перехід електронів із зовнішніх рівнів на внутрішні з випромінюванням квантів рентгенівського діапазону;

- Фотоіонізація – процес поглинання рентгенівського кванта з виходом електрона основного рівня;

- Оже-ефект – безвипромінюючий двоелектронний перехід, в результаті якого один електрон переходить на більш низький рівень, а другий залишає внутрішні оболонки атома [21,25].

Завдяки РФС можливе дослідження електронної структури кристалів, вивчення електронної будови координаційних та елементоорганічних сполук, каталіз і реакції на поверхні, технології полімерів тощо. Метод дає детальну інформацію про особливості електронних станів атомів на поверхні, валентних і структурних перетворень, що відбуваються в поверхневому шарі в процесі різноманітних обробок та впливів [9,21,31].

Наногравіметрія.

Кварцові нановаги – інструмент вимірювання маси, принцип роботи якого оснований на залежності частоти коливань кварцового резонатора від кількості речовини, нанесеної на його поверхню. Основу нановагів складає кварцова пластинка, яка вирізана із монокристала кварцу під визначеним кутом. Зверху та знизу цієї пластини нанесені золоті електроди. При підключенні до цих електродів змінної напруги пластинка починає коліватись за рахунок зворотнього п'єзоефекту. При зазначеній частоті змінної напруги настає явище резонансу. При осадженні речовини на поверхню нановагів проводиться вимірювання резонансної частоти пластинки, на основі якої вимірюється маса осадженої речовини. Завдяки цьому, можлива робота кварцових нановагів не тільки в умовах вакууму, а й на повітрі. На них можливо зважувати об'єкти масою близько 10–15 г. Наприклад, помістивши на поверхню вагів розпізнавальні біомолекули, які специфічно захоплюють із розчину речовини, що треба визначити, можливо отримати біосенсор. Найбільш розповсюдженим є імунобіосенсор, який розпізнає антитіла та ДНК-біосенсор, який розпізнає фрагменти ДНК або РНК [8,20,31,49,51].

Більш точної методики вимірювання маси нанооб'єктів поки що не існує. Нановаги знайшли своє застосування для виміру ваги клітин, біомолекул, вірусів, бактерій та інших біологічних нанорозмірних об'єктів [27,49,52].

Нанопотоніка та молекулярна візуалізація.

Успіхи в клітинній біології в сукупності із стрімким розвитком інструментарію і методів комп'ютерного аналізу в останні роки створили умови для покращення ефективності та достовірності систем медичної молекулярної візуалізації й нанобіопотоніки [20,27,35,41].

Молекулярна візуалізація – це непошкодуюче візуальне представлення, характеристика та кількісний аналіз біологічних процесів в живих організмах на клітинному

і субклітинному рівнях. При цьому в якості джерела контрасту візуального образу використовуються молекулярні зонди, які мають спеціальні рецептори (ліганди). Контрастуюча речовина накопичується в уражених тканинах, якщо молекулярний маркер чутливий до цього або іншого захворювання. Молекулярна візуалізація дозволяє робити біорозподілення молекулярних зондів в часі та просторі й забезпечити більш змістовне дослідження, не пошкоджуючи біологічних процесів всередині людського організму. Покращення можливостей медичної молекулярної візуалізації прискорить доклінічні випробування, які передують дослідженням на організмі людини. В молекулярних нанобіосенсорах використовуються наночастинки, нанопористі матеріали, вуглецеві нанотрубки, біополімери, тонкі плівки та ін. [1,8,10,37,41,46].

Біосенсори включають в себе біологічний або біоміметичний чутливий елемент, підсилювач та первинний перетворювач сигналу. Основною відмінністю біосенсорів від інших біоаналітичних систем є інтеграція біохімічного розпізнавального елемента та перетворювача. Існує два типи сенсорів – аферентний та каталітичний. Аферентний сенсор базується на властивостях високовибіркового сполучення деяких біологічних молекул, причому можливо зареєструвати зміни електронної щільності, товщини шару, поглинання світла, показнику заломлення та поверхневого натягу. Каталітичний біосенсор базується на молекулярному розпізнаванні підкладок біокаталізаторами та їх перетворення у продукти біохімічної реакції, які реєструються ферментативним електродом [8,13,21,24,47].

Нанобіофотоніка – це розділ фотоніки, який відноситься до вивчення фізичних явищ, що виникають при взаємодії фотонів з нанорозмірними об'єктами. Предметом вивчення нанобіофотоніки є утворення, розповсюдження, поглинання та виділення оптичного випромінювання та сигналів в наноструктурах, з метою використання особливостей процесів взаємодії випромінювання з речовинами нанорозмірів. Біофотоніка використовує світлові пучки та може бути визначена як наука про генерацію та використання світла (фотонів) для візуалізації та маніпулювання біологічними матеріалами [15,35,42,47].

Основна задача нанобіофотоніки – це розробка наноматеріалів з покращеними або принципово новими оптичними, оптоелектронними, електрооптичними властивостями

для створення фотонних функціональних пристроїв нового покоління, таких як:

- Приймачі випромінювання та детектори нового покоління;
- Ефективні джерела когерентного та некогерентного випромінювання з характеристиками, якими можливе управління;
- Оптичні перемикачі і комутатори;
- Пристрої оптичної обробки сигналів та оптичні регенератори;
- Фотонна оперативна та довготривала пам'ять;
- Фотонні кристали, фотонно-кристалічні плівки та волокна;
- Прилади відображення інформації, дисплеї різного розміру;
- Оптичні вимірюючі прилади;
- Інтегровані сенсорно-діагностичні системи для контролю фізичного стану людини та навколишнього середовища.

Все вищезазначене можливе завдяки стрімкому розвитку нанотехнологій, що зробить досконалішим чітку доставку фотосенсибілізаторів та призведе до розвитку і удосконалення нанобіофотоніки й фотодинамічної терапії [9,15,24,27,47].

Дифракційні методи дослідження.

Дифракційні методи – сукупність методів дослідження атомної структури речовини, що оснований на явищах дифракції та інтерференції фотонів, синхронного, рентгенівського та γ -випромінювання, електронів або нейтронів, які пружно розсіюються досліджуванним об'єктом. Зазвичай, в дифракційних методах вимірюють залежність інтенсивності розсіяного випромінювання – функцію $I(\varphi, \theta)$. Оскільки довжина хвилі випромінювання зазвичай складає не більше 0,2 нм, що співпадає з відстанями між атомами (0,1-0,4 нм), то розсіювальні хвилі являють собою дифракцію в атомах. Таким чином, в основі дифракційних методів лежить співвідношення для довжини хвилі і відстані між атомами. Всі методи ґрунтуються на пружному розсіюванні випромінювання, тим самим потребують монохроматичного пучка. На сьогоднішній день існуючі нейтронні і синхротронні джерела на достатньому рівні забезпечують потреби сучасної мікроскопії. Розсіяне випромінювання реєструється фотографічно або за допомогою лічильників [3,15,23].

При дослідженні наноструктур, білків та молекулярний аналіз дрібнокутового розсіювання дозволяє визначити такі характеристики, як середні розміри пор, кластерів та їх розподілення по розмірам. При дослі-

дженні колоїдних розчинів наночастинок або біополімерів інтенсивність дрібнокутового розсіювання пропорціональна інтенсивності розсіювання однією частинкою, що дозволяє визначити геометричні параметри структури, що досліджують. Також цей метод дає чітке уявлення про магнітну структуру та процеси перемагнічування в просторово-впорядкованих магнітних наносистемах і дає можливість визначати магнітні властивості наноструктур в конкретному інтервалі розмірів, повністю виключаючи ефекти неоднорідності та дефекти наноструктури зразка [4,23].

Заключення

Потрапивши у невидимий світ атомів та молекул, вчені всього світу потребують

розвитку нових, більш точних інструментів для дослідження наночастинок. За допомогою мікроскопії спостерігають за атомарною структурою поверхневих монокристалів біологічних об'єктів, напівпровідників, високо-температурних надпровідників, металів та органічних сполук в нанорозмірному діапазоні. Подальші науково-практичні досягнення в цьому напрямку відкриють нові перспективи для дослідження, модифікування та застосування нанорозмірних матеріалів у клінічній медицині та фармакології.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ

Чекман И.С., Маланчук В.А., Рыбачук А.В.

Резюме: В обзорной статье обобщены данные современной зарубежной и отечественной литературы о новых методиках исследования наночастиц. Последующие научно-практические достижения в этом направлении откроют новые перспективы для исследования, модификации и использования наноразмерных материалов в клинической медицине и фармакологии.

Ключевые слова: нанотехнологии, наномедицина, наноматериалы, наночастицы, методы исследования, микроскопия.

NANOPARTICLES RESEARCH METHODS

Chekman I.S., Malanchuk V.O., Rybachuk A.V.

Summary: The literature data about new nanoparticles research methods have been analyzed. New scientific and practic development of such methods opens new possibilities of research, modification and using nanobiocompatible materials in clinical medicine and pharmacology.

Key words: nanotechnologies, nanomedicine, nanomaterials, nanoparticles, research methods, microscopy.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альтшулер С. А. Электронный парамагнитный резонанс соединений элементов промежуточных групп, 2 изд. / Альтшулер С. А., Козырев Б. М. // Москва. – 1972. – 500 с.
2. Альфа-, бета- и гамма-спектроскопия. Под ред. К. Зигбана., М.: Атомиздат. – 1969. – 567 с.
3. Боровиков В. А. Геометрическая теория дифракции / Боровиков В. А., Кинбер Б. Е. // М.: Связь. – 1978. – 247 с.
4. Булавін Л.А. Радіаційна фізика: підручник / Булавін Л.А., Дмитренко О.П., Куліш М.П. // ВПЦ Київський університет. – 2008. – 498 с.
5. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. 2.е изд. Испр. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 416 с.
6. Понтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР: Пер. с англ. – М.: Мир. – 1984. – 478 с.
7. Дряхлушин В.Ф. Сканирующая ближнепольная оптическая микроскопия и ближнепольные оптические зонды: свойства, изготовление и контроль параметров / Дряхлушин В.Ф., Вейко В. П., Вознесенский Н. Б. // Квант. электроника, – 2007. – Т. 37, № 2. – С.193-203.
8. Заячук Д.М. Нанотехнології і наноструктури: навч. посібник для студ. вищих навч. закл., які навчаються за напрямом підгот. «Мікро- та наноелектроніка» / Національний ун-т «Львівська політехніка» – Л. : Видавництво Національного ун-ту «Львівська політехніка». – 2009. – 580с.

9. Казицина Л. А. Применение УФ, ИК, ЯМР спектроскопии в органической химии. / Л. А. Казицина, Н. Б. Куплетская // Москва. — 1979. — 264 с.
10. Кормилицын О.П. Механика материалов и структур нано- и микротехники: учеб. пособие для студ. вузов, обуч. по спец. «Проектирование и технология радиоэлектронных средств» направления подгот. «Проектирование и технология электронных средств» / Кормилицын О.П., Шукейло Ю.А. // М.: Академия. — 2008. — 216 с.
11. Кросс А. Введение в практическую инфракрасную спектроскопию, Москва, — 1961. — 111 с.
12. Куницький Ю.А. Електронна мікроскопія: Навч. посіб. для студ. інж.-фіз. і фіз. спец. вузів / Ю.А. Куницький, Я.І. Купина // — К.: Либідь. — 1998. — 389 с.
13. Курапов Ю.А. Аналіз колоїдних систем на основі наночастинок $\text{Cu-O-H}_2\text{O}$ та $\text{Ag-O-H}_2\text{O}$, отриманих методом молекулярних пучків / Курапов Ю.А., Крушинська Л.А., Горчев В.Ф. та співав. // Доповіді Національної академії наук України. — 2009. — №7. — С. 176-181.
14. Лысенко О.Г. Сканирующая зондовая микроскопия: основы метода, исследование и модификация поверхности алмазным нанозондом / НАН Украины; Институт сверхтвердых материалов им. В.Н.Бакуля. / Лысенко О. Г., Грушко В. И., Новиков Н. В. // К.: Феникс. — 2009. — 245 с.
15. Мартинсон Л.К. Квантовая физика. Учебное пособие / Мартинсон Л.К., Смирнов Е.В. // М., — 2004. — 498 с.
16. Марченко А.А. Сканирующая туннельная микроскопия органических молекул на интерфейсе жидкость-твердое тело: дис... д-ра физ.-мат. наук: 01.04.18 / Институт физики НАН Украины — К., 2007. — 368 с.
17. Морис Р. Микроанализ и растровая электронная микроскопия / Морис Р., Мени Х., Тиксье Р. // М.: Мир. — 1985. — 406 с.
18. Москаленко В.Ф. Нанонаука: стан, перспективи досліджень / Москаленко В.Ф., Розенфельд Л.Г., Мовчан Б.О., Чекман І.С. // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. — 2008. — №4. — С. 19-25.
19. Мюллер Э.В. Автоионная микроскопия / Мюллер Э.В., Цонг Т.Т. // Москва: «Металлургия». — 1972. — 360 с.
20. Нано- и микросистемная техника. От исследований к разработкам. Сборник статей под редакцией П.П. Мальцева, Москва: Техносфера. — 2005 — 592 с.
21. Оура Кендзиро Введение в физику поверхности: Пер. с англ. / Оура Кендзиро, Лифшиц В.Г., Саранин А.А., Зотов А.В. и соавт. // М.: Наука. — 2006. — 490 с.
22. Патон Б.Є. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти / Патон Б.Є., Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Мовчан Б.О. // Вісн. НАН України. — 2009. — №6. — С. 18-26.
23. Петренко П.В. Дифракційні методи структурного аналізу. Кінематичне наближення. Навчальний посібник. Київський університет. — 2005. — 252 с.
24. Рамбиди Н. Г. Нанотехнологии и молекулярные компьютеры. — Москва: ФИЗМАТЛИТ, — 2007. — 256 с.
25. Рентгеновские и электронно-микроскопические методы анализа атомнокристаллической структуры материалов, под ред. В.Ш. Шехтмана, Э.В. Суворова, Лабораторный практикум, Черноголовка. — 2000. — 138 с.
26. Рыков С.А. Сканирующая зондовая микроскопия полупроводниковых материалов и наноструктур: Учеб. пособие для студ. вузов, обучающ. по направлению «Техническая физика» / Федеральная целевая программа «Государственная поддержка интеграции высшего образования и фундаментальной науки на 1997-2000 годы» / В.И. Ильин (общ.ред.), А.Я. Шик (общ.ред.), СПб.: Наука. — 2001. — 53с.
27. Рыбалкина М. Нанотехнологии для всех. Большое — в малом. — 2005. — 436 с.
28. Салига Ю.Т. Електронна мікроскопія біологічних об'єктів / Ю.Т. Салига, В.В. Снітинський // — Львів: Світ, 1999. — 152 с.: іл.
29. Сергеев Г.Б. Нанохимия: учебное пособие. - М.: МГУ, 2007. — 336 с.
30. Сминтина В.А. Оптика: Підручник.- 2-ге вид., виправ. і допов. Одес. Нац. ун-т. — Одеса: Астропринт. — 2008. — 312 с.
31. Суворов Э.В. Физические основы современных методов исследования реальной структуры кристаллов / Суворов Э.В. // Черноголовка. — 1999. — 231 с.

32. Суслов А. А. Сканирующие зондовые микроскопы (обзор) / Суслов А. А., Чижик С. А. // *Материалы, Технологии, Инструменты*. – 1997. – Т.2, № 3, – С.78-89.
33. Столяров К.П. Химический анализ в ультрафиолетовых лучах. М.-Л., – 1965. –176 с.
34. Таунс Ч. Радиоспектроскопия, пер. с англ. / Таунс Ч., Шавлов А. // Москва – 1959. – 758 с.
35. Фостер Линн. Нанотехнологии. Наука, инновации и возможности / А. Хачоян (пер.с англ.). – М.: Техносфера, – 2008. – 349 с.
36. Хокс П. Электронная оптика и электронная микроскопия, пер. с англ. / Хокс П. // М., – 1974. – 319 с.
37. Чекман І.С. Нанобіотехнології: клініко-фармакологічний аспект / Чекман І.С., Рибачук А.В. // *Ліки України*. – 2010. – №1 (137). – С. 88-92
38. Чекман І.С. Нанонаука: перспективи наукових досліджень / Чекман І.С. // *Наука та інновації*. – 2009. – Т.5, №3. – С. 89-93.
39. Чекман І.С. Ядерный магнитный резонанс в фармакологии / Чекман І.С. // *Фармакол. Токсикол.* – 1991. – Т. 54, №6. – С. 52-57.
40. Arie van Houselt Zandvliet Colloquium: Time-resolved scanning tunneling microscopy // *Rev. Mod. Phys.* – 2010. – Vol.82. – P.1593-1605.
41. Drexler K.E. Engines of creation: The coming era of nanotechnology. New era of nanotechnology / Drexler K.E. – New York: Anchor Press. – 1986. – 229 p.
42. Drexler K. E. Molecular engineering: an approach to the development of general capabilities for molecular manipulation // *Proc. Natl. Acad. Soc. USA*. – 1981. – № 78. – P. 5275-5278.
43. Feynman R.P. There's plenty of room at the bottom / Feynman R.P. // *Engineering and Science*. California, Institute of Technology – California. – 1960. – Pt. 2. – P. 22-36.
44. Gunkel M. Dual color localization microscopy of cellular nanostructures / Gunkel M., Erdel F., Rippe K. et al. // *Biotechnology Journal*. – 2009. – Vol.4. – P. 927-938.
45. Jonas A. Light at work: The use of optical forces for particle manipulation, sorting, and analysis / Jonas A., Zemanek P. // *Electrophoresis*. – 2008. – Vol. 29. – P. 4813-4851.
46. Irizarry R. A. Multiple-laboratory comparison of microarray platforms // *Nat. Methods*. – 2005. – Vol. 2. – P. 345-350.
47. Lampton C. Nanotechnology promises to revolutionize the diagnosis and treatment of diseases / Lampton C. // *Genet Eng News*. – 1995. – Vol.15, № 4. – P. 23-25.
48. Lapshin R. V. Feature-oriented scanning methodology for probe microscopy and nanotechnology / Lapshin R. V. // *Nanotechnology*. – 2004. – Vol.15. – P.1135-1151.
49. Leinartas K. Ruthenium dioxide quartz crystal nano-balance / Leinartas K., Mie inskas P., Juzeli nas E. et al. // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2009. – Vol.137, №2. – P. 762-767.
50. Meyer E. Scanning Probe Microscopy: The Lab on a Tip / Meyer E. et al. // Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. – 2003. – 210 p.
51. Min Tian Phenomenology of oscillatory electro-oxidation of formic acid at Pd: role of surface oxide films studied by voltammetry, impedance spectroscopy and nanogravimetry / Min Tian, Brian E. Conway // *Journal of Electroanalytical Chemistry*. – 2005. – Vol. 581, №2. – P.176-189.
52. Nicolini C. High-sensitivity biosensor based on LB technology and on nanogravimetry / Nicolini C., Adami M., Dubrovsky T. // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 1995. – Vol. 24, № 1-3. – P.121-128.
53. Oechsner H., Scanning auger microscopy, Le Vide, les Couches Minces. – 1994. – Vol. 50, № 271. – 141 p.
54. Oode K. The development of a cell array and its combination with lasers canning cytometry allows a high-throughput analysis of nuclear DNA content // *American journal of pathology*. – 2000. – Vol. 157. – P. 723-728.
55. Taniguchi N. Japan society of precision engineering / Taniguchi N. // *On the Basic Concept of Nanotechnology: Proc. Intl. Conf. Prod. Eng., Tokyo*. – 1974. – Pt. 2. – P. 122-126.