

УЛЬТРАДИСПЕРСНІ ФЛУОРЕСЦЕНТНІ ДІАМАНТИ В НАНОТЕХНОЛОГІЇ

М. І. КАНЮК

Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ

E-mail: kanyukni@ukr.net

Отримано 30.05.2014

Метою роботи було узагальнення даних літератури, що стосуються ультрадисперсних діамантів, зокрема їх промислового виробництва, а також значної фотостабільності та біосумісності, що сприяють використанню їх у сучасних методах візуалізації. Показано, що завдяки своїм унікальним фізичним властивостям вони є перспективними матеріалами для застосування у нанотехнології. Можливість різноманітної модифікації поверхні, малі розміри та велика адсорбційна поверхня є підставою для задіяння їх у різних підходах з доставлення генів та ліків усередину клітини. Описано зміни властивостей нанодіамантів за модифікації поверхні, методи створення, стабілізації та приклади застосування. Можна стверджувати, що флуоресцентні нанодіаманти з модифікованою поверхнею є перспективним об'єктом у різноманітних методах досліджень, які набудуть широкого використання за мічення живих клітин, а також у процесах доставлення генів та ліків усередину клітини.

Ключові слова: ультрадисперсні флуоресцентні діаманти, доставлення генів і ліків усередину клітини.

Початок ХХІ ст. пов'язаний із бурхливим розвитком нанотехнології. За період 2006–2011 рр. кількість публікацій у цій галузі сягнула 60–70% порівняно з 1978–2005 рр. [1]. Останнім часом швидкими темпами вивчають і створюють нові наноматеріали на основі чистого вуглецю: фулерени, нанотрубки, графітові наночастинки, нанодіаманти (НД), графени [2, 3]. Активно досліджують їх і українські вчені [4–10]. Серед значної кількості наноматеріалів, створених і досліджених наприкінці минулого сторіччя, НД відіграють особливу роль [11].

Фулерени [12] та нанотрубки [2] часто мають високу токсичність [2, 4, 9, 10, 13, 14]. Серед інших наночастинок діамант вирізняється своєю хімічною та біологічною інертністю [15]. Тому діамантові частинки привертають дедалі більшу увагу завдяки перспективам застосування в різних галузях фізики, хімії, біології [16, 17] та медицини [2, 11, 14, 18, 19].

Термін «нанодіаманти» широко використовують на означення різних матеріалів завдовжки від 1 до 100 нм, у тому числі шарів чистої діамантової фази, діамантових час-

тинок та вільно зв'язаних агломератів частинок або наночастинок, включених в інші матриці. Існує особливий клас нанодіамантів розміром від 2 до 10 нм, які називають ультрадисперсними діамантами (УДД), або нанокристалічними діамантами.

Серед таких матеріалів найбільш перспективними для застосування в нанотехнологіях у найближчому майбутньому є частинки діамантів, утворені під час детонації вибухових речовин [20], що їх було розроблено в 60-х рр. минулого століття в колишньому СРСР [21], та тонких плівок діамантів, хімічно осаджених з парової фази (CVD — Chemical vapor deposition) [22].

Частинкам і тонким плівкам УДД притаманні унікальні властивості, які уможливають їх різноманітне використання [20], зокрема вони є одними з найменших за розміром флуоресцентних матеріалів, посідаючи третє місце після флуоресцентних барвників та нанокластерів благородних металів [23].

Понад 50 років тому радянські вчені виявили, що наночастинки діамантів формуються в продуктах детонації на основі вуглецевих вибухових речовин. Уперше

детонаційний синтез НД було відкрито в липні 1963 р. [21]. Детонаційний вуглець є продуктом підривання суміші вибухових речовин із від'ємним кисневим балансом. Детонаційні НД є кристалічними, що дає їм переваги для застосування в нанотехнологіях (діаметр — від 2 до 10 нм) порівняно з діамантами, одержаними традиційними методами, які були спрямовані на створення матеріалів для полірування та надання значної міцності композитним матеріалам [24]. Відносно менша ціна [25] пов'язана з промисловими масштабами виробництва УДД, а також розробленими як теоретичними, так і практичними методами створення матеріалів із потрібними характеристиками [26, 27].

Слід зазначити, що хоча деякі найменші квантові точки теж мають подібні розміри, однак вони є більш токсичними стосовно УДД [16], тому висока біосумісність НД є їхньою перевагою [11, 13, 16].

У зв'язку з тим, що НД не набули застосування в нанотехнології, донедавна їх використання залишалось на низькому рівні. Попри те, що НД було одержано в промислових масштабах в основному детонаційним синтезом, їх застосування впродовж багатьох десятиліть було пов'язано переважно зі шліфуванням та поліруванням. Попередні повідомлення про використання НД, наприклад у каталізі та біології, свідчать про початок їх широкого застосування в цих галузях. В останні кілька років спостерігається значне зростання інтересу до НД, що пов'язано з їхніми унікальними властивостями, зокрема високими значеннями дисперсності, хімічної та адсорбційної стійкості [21]. Завдяки комерційній доступності НД мають перспективи для використання в нанотехнології, що сприяло зростанню досліджень у цьому напрямі [22]. Відтак НД швидко знайшли свій шлях до застосування в біомедицині [20, 28–43].

Властивості НД

Існує декілька кристалічних алотропічних модифікацій вуглецю — нанотрубки, діамант, фулерени, графіт, карбін. На рис. 1 показано стабільні стани для діаманта, графіту, фулеренів та «оніонів» (цибулеподібного вуглецю — onion-like) [20, 44].

Barnard et al. провели аналіз відносної стабільності діаманта та графіту на нанорівні і визначили розміри ділянок стійкості цих структур [45]. Вони показали, що в системі зі збільшенням розмірів вуглецевих струк-

тур найбільш стабільною формою вуглецю на нанорівні є фулерен, далі — цибулеподібний вуглець (карбонові оніони), м'ячоподібні діаманти, нанодіаманти та графіт.

Також було проаналізовано перехід від фулеренів до закритих нанотрубок [46]. Малі кластери вуглецю мають три ділянки стійкості [47]:

- до 20 атомів — найбільш стабільна геометрія одновимірних кластерів, кільця типу бензолів (поліциклічні ароматичні вуглеводні);
- між 20 і 28 атомами — кластери мають різні типи геометрії, зі схожою енергетикою структури;
- зі збільшенням розмірів кластерів найбільш стабільною формою стають фулерени.

Ієрархічну стабільність вуглецевих форм на нанорівні узагальнено на рис. 2 [20].

Діамант має міцні ковалентні зв'язки з чотирма сусідніми атомами, спрямовані під кутом $109^{\circ} 30'$ відносно один одного. Відстань між двома сусідніми атомами діаманта становить 0,154 нм [48].

Із використанням рентгенівської дифракції та малокутового розсіювання рентгенівських променів було показано, що кластери УДД в детонаційній сажі мають складну структуру. Детонаційні нанодіаманти мають розмір 2–8 нм та кристалічне ядро з решіткою діаманта sp^3 , яка оточена аморфною sp^2 або скоординованою оболонкою з комбінацією зв'язків sp^2/sp^3 атомів вугле-

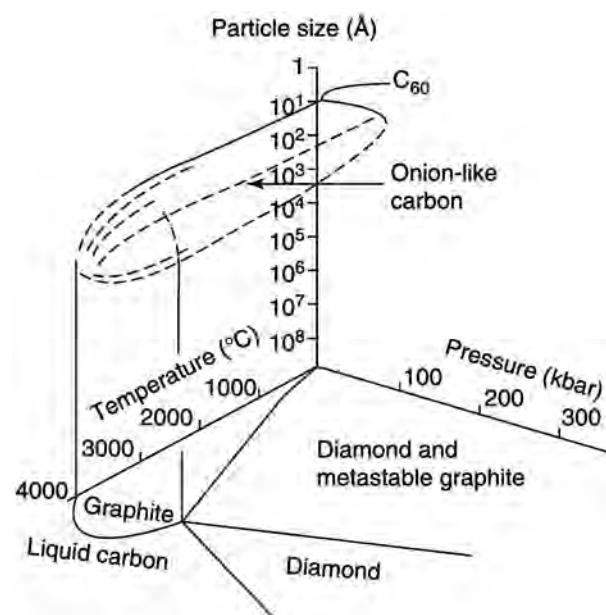


Рис. 1. Тривимірна фазова діаграма вуглецю залежно від температури й тиску (у тому числі фулеренів та цибулеподібного вуглецю) [44]

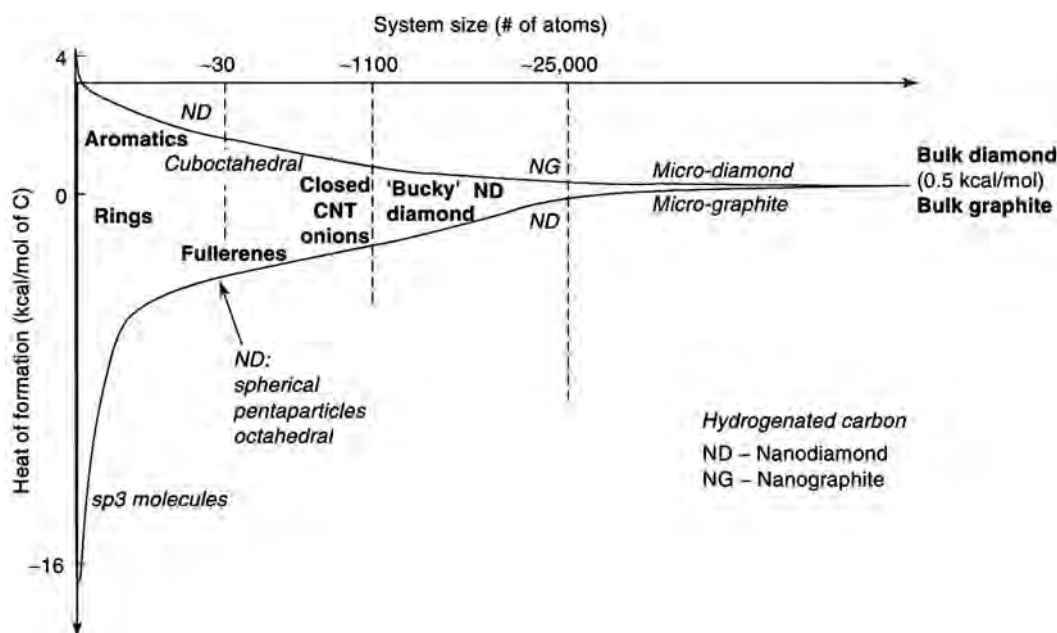


Рис. 2. Схематичне зображення найбільш стабільних фаз вуглецю залежно від розміру його структури

цю [49], що нагадує цибулеподібну графітову оболонку (рис. 3) [50–53].

Обчислювальні методи показують, що стабільність нанодіамантів обмежена розміром приблизно 1,9 нм, нижче цього значення фулереноподібні структури є більш стабільними. Структура ультрадисперсних нанодіамантів може бути збережена за умови, якщо поверхня кластера вуглецю завершується воднем [20].

НД мають діамантове ядро з решіткою sp^3 -гібридації, яке за температури вище 800 °C швидко графітизується, але до цієї межі НД залишаються надтвердими матеріалами. Поверхня НД має деяку кількість недіамантового вуглецю, який визначає їхні фізико-хімічні властивості і може містити карбоксильні, гідроксильні, карбонільні, ефірні, амінні, амідні та інші хімічні групи [54]. Було показано, що утворення поверхневих хімічних груп залежить від методики синтезу та очищення НД. Поверхню модифікують різними хімічними методами — відновленням, окисненням, декарбоксилюванням та «прищеплюванням» інших молекул [55]. НД із карбоксильними групами мають високу спорідненість до протеїнів та нуклеїнових кислот [56–58].

Історія відкриття та методи одержання НД

Методи синтезу порошків із діамантів у вигляді окремих частинок з мікро- та нанометровими розмірами було розроблено на початку 1960-х років фірмою Du Pont

de Nemours (США), а продукт став комерційно доступним починаючи з 1970-х років (Murolex™) [20]. Ці частинки діаманта мали полікристалічну структуру розміром до 50 мкм, утворювану за допомогою ударної хвилі стиснення вуглецевих матеріалів (графіт, сажа) в суміші з каталізатором. Розмір первинних зерен у полікристалічних частинках дорівнював приблизно 20 нм [20].

Невдовзі після розроблення фірмою DuPont методу синтезу діамантів ударним синтезом у колишньому СРСР на початку 1960-х років було розпочато виробництво детонаційних діамантів із характерним розміром первинних частинок близько 5 нм. Вони утворювались із вуглецевмісних речовин під час вибуху в герметичних резервуарах [59–61].

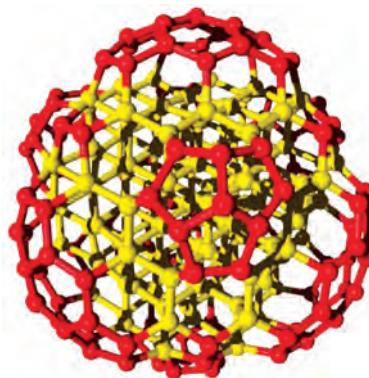


Рис. 3. Кристалічна структура нанодіамантів: можлива структура вуглецевого кластера C_{275} , який має ядро діаманта sp^3 1,4 нм у діаметрі (жовтий колір) та фулереноподібну відновлену поверхню sp^2 (червоний колір) [53]

Діаманти з характерними розмірами в декілька нанометрів охоплюють також матеріали, синтезовані за допомогою інших методів, зокрема шляхом хлорування карбідів [62], іонного опромінення графіту [63], опромінення електронами цибулиноподібного вуглецю, у мікрохвильовому плазмовому реакторі [64, 65]. Частинок монокристалічного діаманта мають більш округлі форми, ніж одержані іншими методами, наприклад Муролех, тому цей тип частинок діаманта має свою нішу використання [66].

Матеріали УДД синтезуються специфічними методами і мають різні властивості, забезпечуючи кожному з них конкретні параметри застосування. Астрономічні спостереження показують, що від 10 до 20% міжзоряного вуглецю знаходиться у формі НД. Питання про те, коли і як відбувається створення НД в космосі, залишається відкритим [56–58, 67].

Галузі застосування НД істотно розширюються. Великою перевагою НД детонаційного походження є їхня доступність завдяки низькій вартості та добре розвиненій інфраструктурі для нарощування масштабів виробництва. Матеріали на основі УДД більш доступні, оскільки існує масштабне промислове виробництво [26]. В останні роки розроблено низку синтетичних методів одержання нанокристалічних діамантів у вигляді шарів та порошків [25, 59] зокрема за детонаційного синтезу під час вибуху потужних сумішей [26, 27]. В Україні фірмою «Аліт» (<http://www.alit.kiev.ua>) налагоджено виробництво та продаж порошків НД і УДД у великому обсязі, що дало змогу розширити сфери застосування діамантів у багатьох інженерних напрямках. НД мають деякі переваги і тільки їм притаманні властивості порівняно з фулеренами та нанотрубками. Хоча частинки УДД виявлено кілька десятиліть тому [59–62], вони стали об'єктом пильного інтересу в галузі нанотехнологічних розробок тільки в останні 10 років [68, 69]. На сьогодні існує декілька торговельних центрів в Україні, Білорусі, РФ, Німеччині, Японії та Китаї, які налагодили виробництво УДД [20]. Завдяки своїм унікальним властивостям НД продемонстрували виняткову продуктивність і стали одними з найсучасніших матеріалів, які широко використовують у різних галузях техніки. Вони швидко знайшли свій шлях у біотехнології XXI ст. як сенсорні носії, засоби доставлення ліків, а також в інших технологіях [14, 20, 28–43, 56–58].

Склад та структура детонаційних ультрадисперсних діамантів

За методом використання енергії вибуху діамантні кластери формуються з атомів вуглецю, що містяться у вибуховій речовині. Тут можливий широкий спектр вибухових речовин. Типово це суміш тротилу (2-метил-1,3,5-тринітробензолу) та гексогену (60:40), які складаються з С, N, O і H з негативним кисневим балансом (вміст кисню нижче стехіометричного значення), тобто в системі присутній «зайвий» вуглець (рис. 4). Негативний баланс у системі кисню є важливою умовою для формування УДД.

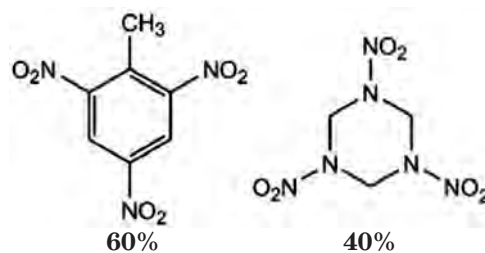


Рис. 4. Суміш тринітротолуолу та гексогену з негативним кисневим балансом для одержання шляхом детонації нанодіамантів [14]

Існує дві основні технічні вимоги до синтезу УДД з використанням вибухових речовин: склад вибухових речовин має забезпечити термодинамічні умови для утворення діамантів, склад газової атмосфери — необхідну швидкість загартування (відповідної теплової потужності) з метою запобігання руйнуванню діаманта [70]. Щоб за таких умов система УДД/метастабільний графіт не перетворилась на графіт, потрібна швидкість охолодження продуктів реакції не менше 3 000 К/хв, яку й забезпечує використання цих методів.

Під час вибуху відбувається нагрівання та хімічний розклад речовин, а отже вивільнення протягом мікросекунд величезної кількості енергії. Вільний вуглець збирається в невеликі кластери, які ростуть завдяки дифузії [70, 71]. У детонаційній хвилі, яка проходить через матеріал, створюються високі температура (від 3 000 до 4 000 К) і тиск (від 20 до 30 ГПа), що відповідає ділянці термодинамічної стабільності діаманта [61].

Вибух відбувається або в газовому середовищі (N_2 , CO_2 , Ar), або у воді (льоді), — так званий «сухий» чи «мокрый» синтез відповідно. Для створення детонаційних нанодіамантів на 5 кг вибухівки потрібна детонаційна камера 11 м³ з газовим середовищем з метою забезпечення необхідної швидкості загартування [60]. Середовище слугує теп-

лоносієм, який під час створення діамантів у детонаційній хвилі запобігає перетворенню їх на графіт за високих температури й тиску, які починають падати. Систему УДД/метастабільний графіт слід швидко перевести в зону стабільності діаманта за звичайного тиску з температурою нижче 800 °С. Продукт, одержаний під час детонаційного синтезу, називається детонаційною сажею. Вихід вуглецю з вибухової маси — від 4 до 10% [60]. Він містить діамантову фазу від 40 до 80% маси залежно від умов детонації [70]. Вихід діамантів після вибуху залежить від умов синтезу та, особливо, від теплоємності охолоджувального середовища в детонаційній камері (вода, повітря, CO₂ тощо). Чим вища охолоджувальна здатність, тим більший вихід діамантів, який в утвореній сажі може сягати 90%.

Очищення УДД здійснюють за допомогою хімічних методів [66]. Щоб відокремити діамантну фазу, діамантвуглецевий порошок протягом тривалого часу (близько 1–2 днів) піддають термічному окисненню азотною кислотою під тиском в автоклаві [2]. Під час кип'ятіння видаляється більшість металевих забруднень та недіамантового вуглецю, тобто графіту — sp². Таким чином одночасно розчиняється метал, а недіамантовий вуглець окиснюється [25, 66]. Після очищення порошки УДД, як правило, можна розглядати як композит, що складається з різних форм вуглецю (від 80 до 89%), азоту (від 2 до 3%), водню (від 0,5 до 1,5%), кисню (до 10%) та негорючих залишків (від 0,5 до 8%) [25].

Поверхневі та електронні властивості нанорозмірних частинок діаманта вивчали з використанням методів раман-спектроскопії, рентгенівської та ультрафіолетової фотоелектронної спектроскопії [71, 72]. Згідно з аналізом результатів сухий порошок не містить жодних домішок, за винятком нітрогену (від 1 до 2%). За даними досліджень, під час зберігання порошку УДД на хроматограмі з'являється виразний пік кисню. Після оброблення у водневій плазмі СВЧ нанодіаманти звільняються від кисневого забруднення [72].

Загалом у разі використання методів очищення УДД їхня чистота варіює від виробника до виробника [20]. Таким чином, виробництво УДД складається з детонаційного синтезу, хімічного очищення кислотою та промивання, а також модифікації поверхні діаманта. Технологічно детонаційні УДД можна одержувати у великих кількостях.

У частинок УДД є особливість, яка пов'язана з тенденцією утворення з часом агло-

мератів. Первинні частинки УДД мають характерний розмір від 1,9 до 5 нм, структурно самоорганізуються у групи з утворенням агломератів з мінімальними розмірами в стабільній суспензії 30–40 нм [69]. Також відбувається подальша агломерація структур до розмірів 100–200 нм, які, у свою чергу, можуть утворювати великі слабозв'язані агрегати до розмірів мікронів.

Ультрадисперсні діаманти, створені вибуховим методом, мають унікальні властивості поверхні. За малого розміру частинок (2–10 нм) відсоток атомів вуглецю НД на їхній поверхні більший, ніж у природних монокристалах або синтетичних мікрочастинках діамантах [25]. Однак, аби повною мірою використати такі діаманти як у фундаментальних, так і прикладних дослідженнях, необхідне розуміння переходу між об'ємними та поверхневими властивостями частинок, коли їхній розмір істотно зменшується [22]. Наприклад, сферичні частинки діаметром 4,3 нм мають 7200 атомів вуглецю, серед яких 1100 атомів розташовуються на поверхні [59]. У цьому разі частина поверхневих атомів дорівнює приблизно 15%, тобто кожен сьомий атом НД є поверхневим [54]. Тому поверхня модифікованих нанорозмірних діамантів справляє значний вплив на загальні властивості матеріалу, який перебуває у перехідному діапазоні розмірів між макромолекулами та кристалами.

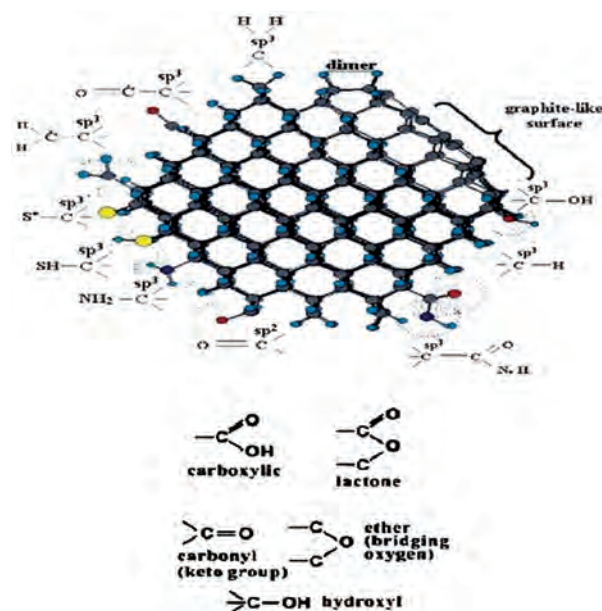


Рис. 5. Варіанти різних хімічних груп, утворених на поверхні нанодіамантів, звільнених від графіту (зліва), та основні радикали поверхнево-активних речовин (справа) [20]

Схематичне зображення різних функціональних груп, які в принципі можуть бути прикріплені до поверхні УДД або виявлені на їхній поверхні за використання різних методів очищення та модифікацій поверхні, показано на рис. 5 [14, 20, 24, 59]. Одна із граней відповідає структурі м'ячоподібного діаманта [59]. З метою іммобілізації біологічних матеріалів на поверхні НД створюють відповідні гідрофільні хімічні радикали. Такі модифіковані поверхні дають змогу утворювати ковалентні зв'язки з органічними молекулами [14, 20, 24, 59].

Висока дисперсність частинок УДД та їхня значна питома поверхня ($\sim 200 \text{ м}^2/\text{г}$), а також висока активність адсорбованих речовин привернули до себе увагу дослідників і технологів. Як відомо, хімічний склад порошоків діаманта залежить від способу синтезу та методу очищення продукту і визначається функціональними групами на поверхні частинок НД. Кількість і якість функціональних груп, відповідальних за іонний обмін та адсорбційні властивості, зумовлюють зміни поверхневої активності НД [73].

Тільки що сформована поверхня НД містить С-ОН, С=О, С-Н, С=N та ОН-групи, які хоча і сприяють змочуванню частинок водою, проте створюють тенденцію до агрегації. Агрегацію, ймовірно, спричинюють поверхневі функціональні групи, такі як -Н, -ОН, -СО, N, -СN, -NO та -NH₂, що утворюються під час хімічної обробки детонаційно синтезованих УДД [20, 55, 59]. Тому для використання НД в нанотехнологіях необхідне їх додаткове оброблення. ОН-групи на поверхні частинок справляють значний ефект на властивості НД. Кількість їх може бути змінена хімічною і термічною обробкою [73]. Наприклад, після кип'ятіння в сірчаній кислоті дисперсія у воді поліпшується, і навпаки, щоб зробити поверхню гідрофобною, НД піддають термообробці в атмосфері водню, фтору або хлору (рис. 6) [20, 24, 59].

Різні методи вимірювання, у тому числі рентгенівська дифракція [51], а також просвічувальна електронна мікроскопія з висо-

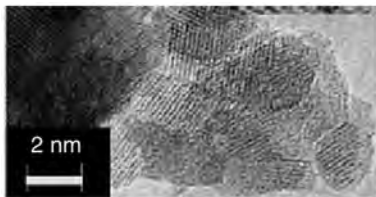


Рис. 6. Нанодіаманти, одержані за детонації твердих вибухових речовин в атмосфері інертного газу [20]

кою роздільною здатністю [52], показали, що середні розміри зерен діамантів у детонаційній сажі близькі до 4–5 нм. Зерна є нестійкими до агрегації і з часом утворюють кластери розмірами у кілька мікронів (рис. 7) [14, 52].

Хоча за лабораторних умов можна виділити найменшу частинку УДД розміром від 2 до 5 нм, однак загалом агломерація частинок залишається однією з найсерйозніших проблем у нанотехнології. Тому впродовж останнього десятиліття особливу увагу приділяють вивченню та цілеспрямованій модифікації структурних і електронних властивостей частинок НД [20]. Українським вченим є розуміння властивостей хімії поверхні частинок, а також створення умов, необхідних для підтримання стабільних колоїдних суспензій НД надвисокої дисперсності з розміром частинок від 5 до 30 нм [74]. Вже розроблено низку технологій, де частинки УДД в суспензії мають розмір порядку 10 нм [69].

Тривають роботи зі створення нових методів, що дадуть змогу позбутися недоліку детонаційного синтезу, який ускладнюється у разі використання методів хімічного очищення кислотою, а також модифікації поверхні діаманта. Так, застосування імпульсного лазерного випромінювання є новим альтернативним методом синтезу НД шляхом опромінення графіту високоенергетичним лазерним імпульсом. Структура і розмір частинок одержаних діамантів схожі з такими, що утворюються під час вибуху [75].

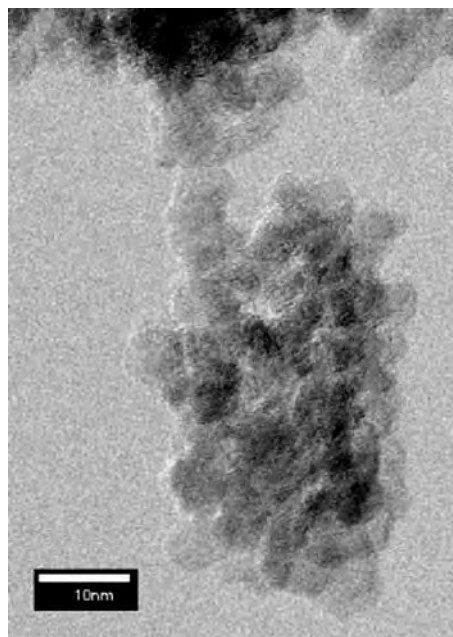


Рис. 7. Частинки нанодіамантів, що утворюють кластери [52]

Застосування УДД

Його можна розділити на традиційне, яке триває протягом останніх кількох десятиліть, і нове, яке розпочалося лише останнім часом завдяки досягненням у галузі нанотехнологій у всьому світі.

У сучасних технологіях зменшення сукупного розміру частинок до рівня нижче 200 нм, а також наявність відповідних специфічних функціональних груп на поверхні є дуже бажаними. Наприклад, у композиціях високої точності полірування, наноінженерних електронних пристроях, полімерних та керамічних композитах, а також у медико-біологічних системах, де НД застосовують для візуалізації та доставлення ліків усередину клітин [14].

Традиційно технічне використання УДД — включення діамантних частинок до металевих гальванічних покриттів, полірувальних паст та суспензій, полімерних композитів, як добавок до мастил, а також як охолоджувальних рідин [20].

НД використовують у гальванічних покриттях металу для забезпечення значної міцності [24], а також у виробництві штампів, матриць і прес-форм; інструментів для різання металу та в обладнанні для харчової промисловості. Застосування НД як добавок для охолоджувальних рідин сприяє поліпшенню теплопровідності охолоджувального середовища. Так, додавання всього 0,3% НД до масла, яке охолоджує великі транзистори, призводить до 20% -го зростання теплопровідності. Цей ефект допомагає запобігти утворенню гарячих зон всередині охолоджувальної рідини і, тим самим, руйнуванню транзистора [76].

Використання НД для ефективного підвищення відводу тепла в пастах, клеях та субстратах дає виняткову можливість уникнути вигорання матеріалу, що збільшує швидкість активних елементів, зменшує розміри пристроїв, а також підвищує їхню надійність та довговічність. Із порошку НД формують ефективні абразивні пасти та суспензії для високоточного шліфування. Кращі діамантові частинки для фрезерного виробництва охоплюють діапазон від 0 до 50 нм із середнім розміром частинок близько 25 нм [20].

НД у полімерних композитах застосовують у літако-, автомобіле- та суднобудуванні, а також для виготовлення зносостійких покриттів поверхні [25, 59], НД у тонких плівках — у виробництві холодних катодів, дисплеїв польової емісії [59, 77–82], наномеханічних та наноелектромеханічних резонансних структур [83–85].

Завдяки своїй фізико-хімічній стабільності, великому електрохімічному потенціалу та хімічній чутливості [86] НД є перспективними матеріалами для широкого застосування в електрохімії. Електроди з діамантними структурами сьогодні показують найбільш стабільний відгук серед електродів і не потребують значної попередньої обробки для відновлення електроактивної поверхні [87]. Тому електроди/мікроелектроди з НД використовують як біосенсори [88].

Електрохімічним осадженням УДД разом із металами, із застосуванням стандартного гальванічного обладнання, покривають компоненти транспортних одиниць, інструменти для електроніки, електротехніки, медицини, годинників та в ювелірній промисловості [25, 89]. УДД в гальванічних покриттях сприяють збільшенню зносостійкості (від 2 до 13 разів залежно від металу); підвищують мікротвердість (до 2 разів залежно від металу), корозійну стійкість (від 2 до 6 разів залежно від металу), зменшують пористість (пори можуть бути повністю усунені залежно від металу), значно знижують коефіцієнт тертя, поліпшують зчеплення. Термін служби виробів збільшується від 2 до 10 разів, навіть тоді, коли товщина покриття зменшується на коефіцієнт від 2 до 3 [25, 89].

Ефект зміцнення спостерігається в покриттях багатьох металів, у тому числі срібла, золота та платини, які використовують в електроніці. Зокрема, УДД якнайширше застосовують для зміцнення покриттів хрому, нанесених за допомогою електролітичних процесів. У цьому процесі УДД використовують як добавку до електроліту для хромування без зміни стандартної виробничої лінії. Такі покриття підвищують термін експлуатації прес-форм у кілька разів [89]. Додавання УДД до полімерів забезпечує збільшення їхньої механічної міцності та зносостійкості [25, 89].

Вуглецевмісні адсорбенти широко застосовують у різних галузях промисловості, зокрема таких, як медицина і фармакологія [25]. Найпоширенішими адсорбентами є активоване вугілля та графітовані теплові сажі. Синтетичні діаманти, особливо субмікронні діамантові композити, а також спечені УДД — це новий клас вуглецевмісних адсорбентів [90], які характеризуються хімічною інертністю та високою міцністю.

Флуоресцентні нанодіаманти

Флуоресцентні нанодіаманти (ФНД або FND) завдяки своїй фотостабільності та біосумісності викликали значний інтерес як

чудові оптичні мітки для біологічних зображень [22, 91–94]. Перевага ФНД у тому, що флуоресцентна структура є фотостабільною і має значну флуоресценцію в червоному та ближньому інфрачервоному спектрах [95, 96]. Було встановлено, що за насичення їх збудження флуоресценція одного 35 нм діаманта значно яскравіша, ніж однієї молекули барвника, такого як Alexa Fluor 546 [22]. У відповідних дослідах ФНД мали в три рази меншу інтенсивність флуоресценції стосовно квантових точок [97].

Таким чином, якщо подрібнити природний діамант, він стає придатним для використання як носій, а також для візуалізації за власною флуоресценцією. На особливу увагу заслуговує природна флуоресценція діаманта в червоній та ближній інфрачервоній ділянках, яка пов'язана з наявністю дефекту кристалічної структури, так званого центром нітрогенвакансії (НВ або NV — nitrogen-vacancy center) [22, 98–100]. НВ — це дефект кристалічної структури, коли замість атома вуглецю присутній атом нітрогену, а поряд з ним відсутній атом вуглецю (рис. 8). Дефект може існувати у двох станах заряду: нейтральному NV^0 та негативно зарядженому NV^- [100]. Зазвичай у разі збудження лазером за довжини хвилі 532 нм флуоресценція з максимумом спектра при ~680 нм істотно зміщена в довгохвильову ділянку.

Флуоресценція центру НВ у діаманті є стабільно стійкою навіть за високої інтенсивності збудження [97–99]. Флуоресценцію окремих центрів НВ у НД спостерігали за кімнатної температури на скануючому конфокальному мікроскопі. Центри були

фотостабільні, жодних помітних змін в їхніх спектрах флуоресценції з часом не було виявлено [95].

Відповідне порівняння із флуоресценцією квантових точок з ФНД показало, що, на відміну від інших маркерів, ФНД мають ідеальну фотостабільність і не виявляють фотомерехтіння (photoblinking). З'ясовано, що інтенсивність люмінесценції ФНД тільки в три рази менша відносно квантових точок. Окрім того, яскрава та абсолютно стабільна фотолюмінесценція НД уможлиблює широке використання для спостережень руху НД. Показано можливість прослідкувати траєкторію окремої частинки ФНД у клітинах культури та охарактеризувати її дифузію [97].

Нанокристали флуоресцентних діамантів яскраво випромінюють у дальній червоній ділянці за 600–800 нм, що дає змогу візуалізувати окремі 100 нм діаманти за допомогою флуоресцентного мікроскопа. Флуоресцентні діаманти не мають жодних ознак фотовицвітання й можуть бути використані для візуалізації в клітинах ссавців, оскільки мають мінімальну цитотоксичність [96, 101].

ФНД привертають велику увагу дослідників як агенти для візуалізації. Однак для використання в теоретичних та практичних дослідженнях мають бути вирішені деякі питання, пов'язані зі збільшенням яскравості за зменшення розмірів наночастинок та простотою біокон'югації. ФНД із середнім розміром 100 нм, які було збагачено нітрогеном з використанням опромінення високоенергетичними протонами, утворювали НД зі значно збільшеною флуоресценцією [102]. Для застосування в біологічних дослідженнях такі ФНД можна легко модифіку-

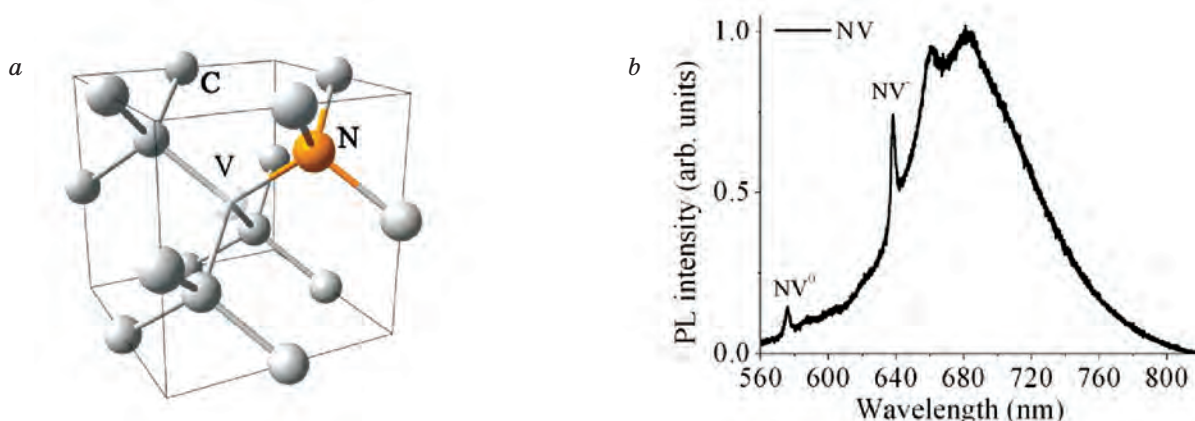


Рис. 8. Схематичне зображення центру нітрогенвакансії — NV (нітроген показано жовтим):
 а — дефект може існувати у двох станах заряду: нейтральному NV^0 та негативно зарядженому NV^- ;
 б — флуоресценція діаманта. Максимуми флуоресценції центрів нітрогенвакансії позначено NV^0 (575 nm)
 та NV^- (637 nm); лінії фонів — PL [100]

вати протеїнами. Розробляючи методику зі створення специфічних біокон'югатів, ФНД обробляли кислотою та покривали нековалентно глікопротеїнами або неоглікопротеїнами (тобто протеїнами, хімічно модифікованими декількома залишками цукрів) для доставлення у гепатоцити за допомогою вуглеводних рецепторів. За другого підходу ФНД спочатку були покриті поліетиленгліколом, а потім ковалентно кон'юговані зі стрептавідином, з яким зв'язуються мічені біотином антитіла. Високу специфічність доставлення біокон'югованих НД було продемонстровано на клітинних лініях гепатоми людини, HepG2, раку молочної залози, ASB145-1R, MCF-7 та MDA-MB-231. Такі підходи можна широко використовувати для специфічного доставлення необхідних речовин, у тому числі ліків, та мічення клітин. У результаті цієї роботи було показано, що клітинами значною мірою поглинались тільки частинки, покриті неоглікопротеїнами або глікопротеїнами [102]. Візуалізація із застосуванням конфокального флуоресцентного мікроскопа підтвердила наявність Lac-BSA-FND, TriGalNAc-BSA-FND та Asialofetuin-FND усередині клітин HepG2, але кількість наночасток BSA-FND була дуже малою (рис. 9, *a-h*) [102].

На культурі клітин HeLa було оцінено цитотоксичність НД. Результати показали, що наявність НД істотно не змінює життєздатність клітин протягом 48 год [18].

Для НД за інкубації з ембріональними стовбуровими клітинами виявлено незначну ДНК-ушкоджувальну дію, що була набагато меншою порівняно з дією багатошарових вуглецевих структур [14].

ФНД розміром менше 50 нм можна ефективно використовувати для візуалізації та доставлення речовин (ліків, генів) усередину клітин [18], а також як покриття матеріалів для імплантації. Тому важливо оцінити потенційну небезпеку НД для людей і тварин. Було визначено цитотоксичність НД розміром від 2 до 10 нм. Аналіз життєздатності клітин показав, що НД не є токсичними для різних типів клітин. Дослідні клітини можуть рости на покритих НД підкладках без морфологічних змін порівняно з контрольними. Одержані результати свідчать, що НД можуть набути широкого застосування у багатьох біологічних дослідженнях з використанням різних типів клітин [14, 18]. Для цього було створено плівку на основі нанокристалічних діамантів методом мікрохвильової плазми із включенням бора, яка є перспективним субстратом для адгезії та росту похідних кісткової тканини. Життєздатність клітин було оцінено на рівні 100% [103].

Використання природних подрібнених НД, які мають один центр нітрогенвакансії, дає прийнятні результати у нанотехнологіях починаючи з частинок, менших за 40–50 нм [20, 23]. Однак ці НД мали обмежене використання у зв'язку зі складністю їх виробництва [104].

Із застосуванням флуоресцентної мікроскопії та методів статистики було показано, що НД розміром до 25 нм можуть містити один флуоресцентний центр НВ із яскравою та стабільною фотолюмінесценцією [104]. Однак під час створення наночастинок не до всіх перейде нітрогенвакансія, а деякі центри будуть зруйновані. Тому цей метод прямого використання природних діамантів

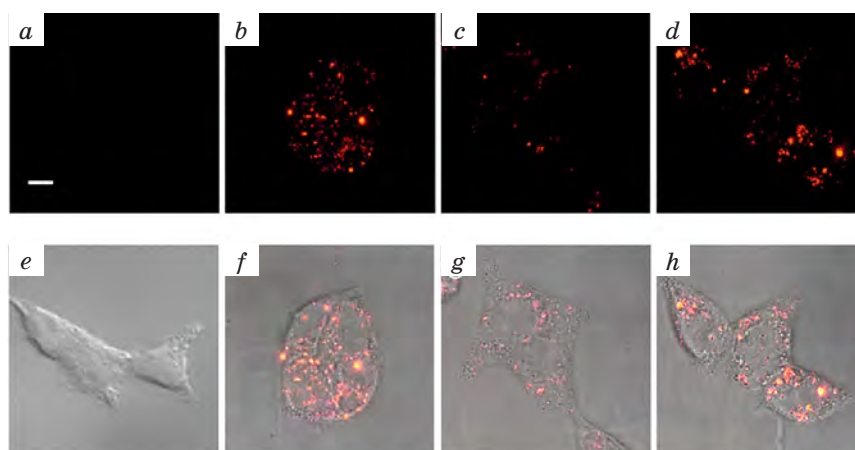


Рис. 9. Світлопольні та конфокальні флуоресцентні фотографії протеїнокон'югованих ФНД, поглинутих клітинами HepG2:
a, e — BSA-FND; *b, f* — LAC-BSA-FND; *c, g* — TriGalNAc-BSA-FND; *d, h* — Asialofetuin — FND.
 Фото: *a-d* — Z-складені флуоресцентні конфокальні зображення; *e-h* — накладання зображень світлопольної та конфокальної флуоресцентної мікроскопії.
 Розмір шкали — 10 мкм [102]

має обмеження за яскравістю флуоресценції. У зв'язку з цим було розроблено методи, які створюють додаткові центри НВ в НД шляхом внесення до чистих кристалів діаманта іонів нітрогену [99, 105].

Методика використання штучно вирощених діамантів (>20–50 мкм) з наступним механічним подрібненням дає змогу одержувати дуже дорогі частинки ФНД [103]. Описано новий метод виробництва однорідних флуоресцентних діамантів розміром понад 150 мкм з високим кінцевим виходом продукту, що ґрунтується на подрібненні синтетичного флуоресцентного діаманта з НВ. Порошок утворюється внаслідок подрібнення в кульовому млині та різних стадій очищення [106].

Суттєвого прогресу у застосуванні ФНД було досягнуто з використанням діамантної частинки розміром до 35 нм [91–93], однак існує потреба в люмінесцентних нанодіамантах розміром 10 нм [22]. Досягнення цього розміру ФНД уможливило використання їх для внутрішньоклітинного маркування поодиноких біомолекул. За новим методом виготовляють однорідні флуоресцентні нанодіаманти, які утворюють концентрований колоїдний водний розчин з розміром частинок, що не перевищують 10 нм [16]. Цей метод є промисловим і рентабельним порівняно з раніше відомими. Він дає змогу створювати ФНД із добре регульованими характеристиками [16]. Останнім часом розроблено низку методів перетворення НВ на НД [96], які дають можливість виробляти в промислових масштабах дешеві ФНД розміром частинок до 10 нм [107]. Розроблено також новий метод заміщення атомів азоту в ядрі НД та створення центрів НВ для виробництва ФНД детонаційного походження розміром приблизно 5 нм у кількостях, що дорівнюють грамам, і це дозволяє широко застосовувати їх у біологічних експериментах. Такі ФНД розміром близько 5 нм ідеально підходять як оптичні мітки для біологічних зображень, а також для доставлення генів та ліків до клітин [92]. До подібних методів належить промисловий метод [107], який уможливило ефективно перетворення штучно вирощених мікрочисталів діаманта розміром менше 10 нм на збагачені НВ. Загальний вихід продукту досягає 15%. Створено механізм, за допомогою якого можна експериментально обчислити вихід центрів НВ [99].

Центр нітрогенвакансії буде стабільним у разі локалізації під поверхнею нанодіаманта, а розмір 1–2 нм є достатнім для існування ФНД [99]. Для того, аби частинки НД розміром до 5 нм були флуоресціюючими,

вони мають включати в тіло кристала від 1 до 3 атомів нітрогену, що сприятиме формуванню в середньому одного центру стабільної флуоресцентної нітрогенвакансії [16]. Тому в НД розміром до 10 нм може існувати декілька НВ.

Різні методи створення НД поповнюють низку вже існуючих. Нещодавно НД не детонаційного походження розміром кілька нм в діаметрі було синтезовано в лабораторних масштабах із сажі під час лазерного опромінення у воді за кімнатної температури та нормального тиску [108]. Також було створено НД за допомогою техніки мікрохвильового плазмового розряду з метаном з використанням як каталізаторів Ar або N₂ [109]. Ці НД містять незначну кількість активних центрів нітрогенвакансії. Збільшення їх досягається технікою хімічного осадження із газового середовища [110]. Проте таке включення азоту в структуру малих наночисталів є неефективним [111]. За іншим варіантом створення центрів НВ відбувається шляхом внесення іонів нітрогену до чистих кристалів діаманта [99, 105], однак розміри кристала при цьому не повинні перевищувати 1 мкм. Існує багато інших методів виробництва ФНД [16], які відкривають реальні перспективи для створення ФНД у великих обсягах, які необхідні для наукових досліджень та широкого використання.

Отже, проведений аналіз показує, що в останні декілька років спостерігається значне зростання значення унікальних властивостей нанодіамантів у широкому діапазоні наукових досліджень і виробництва, що пов'язано з високими показниками їхньої дисперсності та хімічної стійкості. Завдяки налагодженим промисловим методам створення і стабілізації НД викликають інтерес у зв'язку з розвитком нанотехнології, що сприяло зростанню досліджень цих матеріалів. УДД мають надзвичайно високу щільність кристалічної структури, майже сферичну форму поверхні та малий розмір (~2–10 нм), а отже значну питому поверхню. Можливість зміни властивостей нанодіамантів шляхом різноманітної модифікації поверхні, малі розміри та велика абсорбційна здатність стають у пригоді під час використання їх у різноманітних підходах із перенесення генів та ліків усередину клітини.

Створено технології, що дають змогу зробити УДД флуоресцентними. Такий флуорофор поглинає світло і випромінює в зручній для спостереження видимій ділянці спектра. Наночастинки не фотодеградують, що вкрай

важливо для флуоресцентної мікроскопії клітин. Налагоджене промислове виробництво ФНД розміром близько 5–10 нм, а також висока фотостабільність та біосумісність уможливають використання їх у сучасних методах візуалізації. ФНД широко застосовують у мічені живих клітин. Передбачають, що УДД будуть незамінними

в різноманітних біомедичних підходах з перенесення генів і ліків усередину клітини та як контрастні прижиттєві агенти. УДД не виявляють токсичності на рівні клітин та організму, а тому є перспективними для застосування в найближчому майбутньому у фундаментальних і прикладних дослідженнях у галузі нанотехнології.

REFERENCES

1. Chekman I. S. Nanopharmacology. Kyiv: Zadruga. 2011, 424 p. (In Ukrainian).
2. Liang X. J., Chen C., Zhao Y., Jia L., Wang P. C. Biopharmaceutics and Therapeutic Potential of Engineered Nanomaterials. *Curr. Drug Metab.* 2008, 9 (8), 697–709. doi:10.2174/138920008786049230.
3. Wang H., Wang Q., Cheng Y., Li K., Yao Y., Zhang Q., Dong C., Wang P., Schwingenschlögl U., Yang W., Zhang X. X. Doping Monolayer Graphene with Single Atom Substitutions. *Nano Lett.* 2012, 12 (1), 141–144. doi: 10.1021/nl2031629.
4. Sagalyanov I. Yu., Prylutsky Yu. I. Radchenko T. M., Tatarenko V. A. Graphene systems: methods of manufacture and processing, structure and functional properties. *Uspikhy fizychnykh metodiv.* 2010, 11 (1), 95–138. (In Ukrainian).
5. Rotko D. M., Prylutska S. V., Bogutska K. I., Prylutsky Yu. I. Carbon nanotubes as new materials for neuroengineering. *Biotechnologiya.* 2011, 4 (5), 9–24. (In Ukrainian).
6. Prylutska S. V., Remeniak O. V., Honcharenko Yu. V., Prylutsky Yu. I. Carbon nanotubes as a new class of materials for nanobiotechnology. *Biotechnologiya.* 2009, 2 (2), 55–66. (In Ukrainian).
7. Golinko V. M., Chekman I. S., Puzyrenko A. M., Gorchakova N. O. Role of capillaries in natural nanoproceses. *Ukrains'kyj naukovo-medychnyj molodizhnyj zhurnal.* 2012, N. 4, P. 5–9. (In Ukrainian).
8. Prylutska S. V., Rotko D. M., Prylutskiy Yu. I., Rybalchenko V. K. Toxicity of carbon nanostructures in vitro and in vivo systems. *Sovremennye problemy toksikologii.* 2012, 3–4 (58–59), 49–57. (In Ukrainian).
9. Prylutska S. V., Remenyak O. V., Burlaka A. P., Prylutsky Yu. I. Perspective of carbon nanotubes application in cancer therapy. *Oncologiya.* 2010, 12 (1), 5–9. (In Ukrainian).
10. Prylutska S. V., Kichmarenko Yu. M., Bogutska K. I., Prylutsky Yu. I. Fullerene C₆₀ and its derivatives as anticancer agents: problems and prospects. *Biotechnology.* 2012, 5 (3), 9–17.
11. Nazarenko V. I., Demchenko O. P. Nanodiamonds for fluorescent cell and sensor nanotechnology. *Biotechnologia Acta.* 2013, 6 (5), 9–18. (In Ukrainian).
12. Pycke B. F. G., Benn T. M., Herckes P., Westerhoff P., Halden R. U. Strategies for quantifying C₆₀ fullerenes in environmental and biological samples and implications for studies in environmental health and ecotoxicology. *Trends Anal. Chem.* 2011, 30 (1), 44–57. doi: 10.1016/j.trac.2010.08.005.
13. Kumar V., Kumari A., Guleria P., Yadav S. K. Evaluating the Toxicity of Selected Types of Nanochemicals. *Rev. Environ Contam Toxicol. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology.* 2012, V. 215, P. 39–121. doi: 10.1007/978-1-4614-1463-6_2.
14. Khalid Mohamed El-Say. Nanodiamond as a drug delivery system: Applications and prospective. *J. Appl. Pharmaceut. Sci.* 2011, 1 (6), 29–39. <http://imsear.hellis.org/handle/123456789/150846>.
15. Schrand A. M., Huang H., Carlson C., Schlager J. J., Sawa E., Hussain S. M., Dai L. Are diamond nanoparticles cytotoxic? *J. Phys. Chem. B.* 2007, V. 111, P. 2–7. doi: 10.1021/jp066387v.
16. Boudou J. P., Curmi P. A., Jelezko F., Wrachtrop J., Aubert P., Sennour M., Balasubramanian G., Reuter R., Thorel A., Gaffet E. High yield fabrication of fluorescent nanodiamonds. *Nanotechnology.* 2009, 20 (23), 1–11. doi: 10.1088/0957-4484/20/23/235602. <http://europemc.org/articles/PMC3201699;jsessionid=NgafK51KjBKWPHtk1mp.0>
17. Härtel A., Schmich E., Garrido J. A., Hernando J., Catharino S. C. R., Walter S., Feulner P., Kromka A., Steinmüller D., Stutzmann M. Protein-modified nanocrystalline diamond thin films for biosensor applications. *Nat. Mater.* 2004, V. 3, P. 736–742. doi:10.1038/nmat1204.
18. Davies G., Collins A. T. Vacancy complexes in diamond. *Diam. Rel. Mater.* 1993, 2 (2–4), 80–86. doi:10.1016/0925-9635(93)90035-Z.
19. Ho D. Nanodiamonds: Applications in Biology and Nanoscale Medicine. *Springer.* 2009, 286 p. doi:10.1007/978-1-4419-0531-4.
20. Shenderova O., McGuire G. Nanomaterials: Handbook. 7. *Nanocrystalline Diamond.* pp. 214–248. Edited by Yury Gogotsi. North Carolina Copyright by Taylor & Francis Group, LLC. 2006, 779 p. doi: 10.1201/9781420004014.ch7.

21. Danilenko V. V. On the history of the discovery of nanodiamond synthesis. *Phys. Solid State*. 2004, 46 (4), 595–599.
22. Holt K. B. Diamond at the nanoscale: applications of diamond nanoparticles from cellular biomarkers to quantum computing. *Phil. Trans. R. Soc. A*. 2007, 365 (1861), 2845–2861. doi:10.1098/rsta.2007.0005.
23. Demchenko O. P., Kanyuk M. I. Clusters from a few silver atoms in fluorescent sensory technologies. *Biotechnologia*. 2011, 4 (4), 9–19. (In Ukrainian).
24. Sung J. C., Lin J. Nanodiamond Applications. Biological Applications of Nanodiamond. P. 137–191. *Diamond Nanotechnology: Synthesis and Applications*. Pan Stanford Publishing Pte Ltd. Singapore. 2010, 252 p. http://books.google.com.ua/books?id=Wv9gCQG_LlQC&printsec=copyright&hl=uk#v=onepage&q&f=false
25. Dolmatov V. Yu. Detonation synthesis ultradispersed diamonds: properties and Applications Detonation synthesis ultradispersed diamonds: properties and Applications. *Russian Chem. Rev.* 2001, N 7, P. 607–626. doi:10.1070/RC2001v070n07ABEH000665.
26. Greiner N. R., Phillips D. S., Johnson J. D., Volk F. Diamonds in detonation soot. *Nature*. 1988, N 333, P. 440–442.
27. Kuznetsov V. L., Chuvilin A. L., Moroz E. M., Kolomiichuk V. N., Shaikhutdinov Sh. K., Butenko Yu. V. Effect of explosion conditions on the structure of detonation soots: Ultradisperse diamond and onion carbo. *Carbon*. 1994, 32 (5), 873–882. [http://dx.doi.org/10.1016/0008-6223\(94\)90044-2](http://dx.doi.org/10.1016/0008-6223(94)90044-2).
28. Tsang S. C., Davis J. J., Green M. L. H., Hill H. A. O., Leung Y. C., Sadler P. J. Immobilization of small proteins in carbon nanotubes high-resolution transmission electron-microscopy study and catalytic activity. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 12 (17), 1803–1804. doi: 10.1039/C39950001803.
29. Tsang S. C., Guo Z., Chen Y. K., Green M. L. H., Hill H. A. O., Hambley T. W., Sadler P. J. Immobilization of platinated and iodinated oligonucleotides on carbon nanotubes. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1997, 36 (20), 2198–2200. doi: 10.1002/anie.199721981.
30. Davis J. J., Green M. L. H., Hill H. A. O., Leung Y. C., Sadler P. J., Sloan J., Xavier A. V., Tsang S. C. The immobilization of proteins in carbon nanotubes. *Inorg. Chim. Acta*. 1998, 272 (1–2), 261–266. doi: 10.1016/S0020-1693(97)05926-4.
31. Lin Y., Taylor S., Li H., Fernando K. A. S., Qu L., Wang W., Gu L., Zhou B., Sun Y. P. Advances toward bioapplications of carbon nanotubes. *J. Mater. Chem.* 2004, 14 (4), 527–541. doi: 10.1039/B314481J.
32. Yang W., Auciello O., Butler J. E., Cai W., Carlisle J. A., Gerbi J. E., Gruen D. M., Knickerbocker T., Lasseter T. L., Russell J. N. Jr., Smith L. M., Hamers R. J. DNA-modified nanocrystalline diamond thin-films as stable, biologically active substrates. *Nat. Mater.* 2002, V. 1, P. 253–257. doi:10.1038/nmat779.
33. Gu H., Su X., Loh K. P. Conductive polymer-modified boron-doped diamond for DNA hybridization analysis. *Chem. Phys. Lett.* 2004, 388 (4–6), 483–487. doi: 10.1016/j.cplett.2004.03.046.
34. Takahashi K., Tanga M., Takai O., Okamura H. DNA preservation using diamond chips. *Diam Rel. Mater.* 2003, 12 (3–7), 572–576. doi: 10.1016/S0925-9635(03)00070-0.
35. Ushizawa K., Sato Y., Mitsumori T., Machinami T., Ueda T., Ando T. Covalent immobilization of DNA on diamond and its verification by diffuse reflectance infrared spectroscopy. *Chem. Phys. Lett.* 2002, 351 (12), 105–108. doi: 10.1016/S0009-2614(01)01362-8.
36. Mitura S., Mitura A., Niedzielski P., Couvrat P. Nanocrystalline diamond coatings. *Elsevier. Chaos, Solitons and Fractals*. 1999, 10 (12), 2165–2176. doi: 10.1016/S0960-0779(98)00251-3.
37. Kossovsky N., Gelman A., Hnatyszyn H. J., Rajguru S., Garrell R. L., Torbati S., Freitas S. S. F., Chow G. M. Surface modified diamond nanoparticles as antigen delivery vehicles. *Bioconjugate Chem.* 1995, 6 (5), 507–511. doi: 10.1021/bc00035a001.
38. Puzyr' A. P., Bondar' V. S., Belobrov P. I., Buksenskii A. A. Preparation of nanodiamond-protein- δ -aluminum oxide complex. *Dokl. Biochem.* 2000, 373 (1–6), 139–141.
39. Purtov K. V., Bondar' V. S., Puzyr' A. P. Supramolecular structure of nanodiamond particles and obelin built up on a two-dimensional plate. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2001, 380 (1–6), 339–342. doi: 10.1023/A:1012396327027.
40. Puzyr' A. P., Taraskikh S. V., Makarskaya G. V., Chiganova G. A., Larionova I. S., Detkov P. Y., Bondar V. S. Damaging effect of detonation diamonds on human white and red blood cells in vitro. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2002, V. 385, P. 201–204. doi: 10.1023/A:1019959322589.
41. Bondar' V. S., Pozdnyakova I. O., Puzyr' A. P. Applications of nanodiamonds for separation and purification of proteins. *Phys. Solid State*. 2004, 46 (4), 758–760. doi: 10.1134/1.1711468.
42. Bondar' V. S., Puzyr' A. P. Nanodiamonds for biological investigations. *Phys. Solid State*. 2004, 46 (4), 716–719. doi: 10.1134/1.1711457.
43. Puzyr' A. P., Pozdnyakova I. O., Bondar' V. S. Design of a luminescent biochip with nanodiamonds and bacterial luciferase. *Phys. Solid State*. 2004, 46 (4), 761–763. doi: 10.1134/1.1711469.

44. Kuznetsov V. L., Chuvilin A. L., Butenko Yu. V., Usoltseva A. N. Carbon phase diagram at the nanoscale. *Science and Technology of Fullerene Materials*. Bernier P., Ebbesen T. W., Bethune D. S., Metzger R. M., Chiang L. Y., Mintmire J. W. Eds. *Mater. Res. Soc. Proc. Pittsburgh, PA*. 1995, V. 359, P. 105.
45. Barnard A. S., Russo S. P., Snook I. K. Coexistence of bucky diamond with nanodiamond and fullerene carbon phases. *Phys. Rev. B*. 2003, V. 68, P. 073406-1–073406-4. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.68.073406>.
46. Park N., Lee K., Han S., Yu J., Ihm J. Energetics of large carbon clusters: crossover from fullerenes to nanotubes. *Phys. Rev. B*. 2002, V. 65, P. 121405-1–121405-4. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.65.121405>.
47. Tomanek D., Schluter M. A. Growth regimes of carbon clusters. *Phys. Rev. Lett.* 1991, 67 (17), 2331–2335. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.67.2331>.
48. Mitura S., Mitura K., Niedzielski P., Louda P., Danilenko V. Nanocrystalline diamond, its synthesis, properties and applications. *J. Achiev. Mater. Manufact. Engin.* 2006, 16 (1–2), 9–16.
49. Aleksenskii A. E., Baidakova M. V., Vul' A. Y., Siklitskii V. I. The structure of diamond nanoclusters. *Phys. Solid State*. 1999, 41 (4), 668–671. doi: 10.1134/1.1130846.
50. Shengfu Ji., Tianlai Jiang, Kang Xu, Shuben Li. FTIR study of the adsorption of water on ultradispersed diamond powder surface. *Appl. Surf. Sci.* 1998, V. 133, P. 231–238. [http://dx.doi.org/10.1016/S0169-4332\(98\)00209-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0169-4332(98)00209-8).
51. Iakoubovskii K., Baidakova M. V., Wouters B. H., Stesmans A., Adriaenssens G. J., Vul' A. Ya., Grobet P. J. Structure and defects of detonation synthesis ND. *Diam. Rel. Mater.* 2000, 9 (3–6), 861–865. doi: 10.1016/S0925-9635(99)00354-4.
52. Iakoubovskii K., Mitsuishi K., Furuya K. High-resolution electron microscopy of detonation nanodiamond. *Nanotechnology*. 2008, 19 (15), 1–5. doi:10.1088/0957-4484/19/15/155705.
53. Raty J. Y., Galli G., Bostedt C., van Buuren T. W., Terminello L. J. Quantum Confinement and Fullerene-like Surface Reconstructions in Nanodiamonds. *Phys. Rev. Lett.* 2003, 90 (3), 037401-1–037401-4. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.90.037401>.
54. Kulakova I. I. Chemistry surface nano diamonds. *Solid State Physics*. 2004, 46 (4), 621–628.
55. Liu Y., Gu Z., Margrave J. L., Khabashesku V. N. Functionalization of Nanoscale Diamond Powder: Fluoro-, Alkyl-, Amino-, and Amino Acid-Nanodiamond Derivatives. *Chem. Mater.* 2004, 16 (20), P. 3924–3930. doi: 10.1021/cm048875q.
56. Huang L. C. L., Chang H. C. Adsorption — and immobilization of cytochrome c on nanodiamonds. *Langmuir*. 2004, 20 (14), 5879–5884. doi: 10.1021/la0495736.
57. Kong X., Huang L. C. L., Liao S. C. V., Han C. C., Chang H. C. Polylysine-coated diamond-nanocrystals for MALDI-TOF mass analysis of-DNA oligonucleotides. *Anal. Chem.* 2005, 77 (13), 4273–4277. doi: 10.1021/ac050213c.
58. Chung P. H., Perevedentseva E., Tu J. S., Chang C. C., Cheng C. L. Spectroscopic study of bio-functionalized nanodiamonds. *Diam. Rel. Mater.* 2006, 15 (4–8), 622–625. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diamond.2005.11.019>.
59. Shenderova O. A., Zhirnov V. V., Brenner D. W. Carbon nanostructures. *Crit. Rev. Solid State Mater. Sci.* 2002, 27 (3–4), 227–356. doi: 10.1080/10408430208500497.
60. Vereschagin A. L. Detonation Nanodiamonds. *Altai State Technical University, Barnaul, Russian Federation*. 2001. (In Russian).
61. Danilenko V. V. From history discovery synthesis of nano diamonds. *Solid State Physics*. 2004, 46 (4), 581–584. <http://www.ioffe.rssi.ru/journals/ftt/2004/04/p581-584.pdf>.
62. Gogotsi Y., Welz S., Ersoy D. A., McNallan M. J. Conversion of silicon carbide to crystalline diamond-structured carbon at ambient pressure. *Nature*. 2001, V. 411, P. 283–287. doi:10.1038/35077031.
63. Daulton T. L., Kirk M. A., Lewis R. S., Rehn L. E. Production of nanodiamonds by high-energy ion irradiation of graphite at room temperature. *Nucl. Instrum. Meth. B*. 2001, V. 175–177, P. 12–20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-583X\(00\)00603-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-583X(00)00603-0).
64. Banhart F., Ajayan P. M. Carbon onion as nanoscopic pressure cell for diamond formation. *Nature*. 1996, V. 382, P. 433–435. doi: 10.1038/382433a0.
65. Frenklach M., Howard W., Huang D., Yuan J., Spear K. E., Koba R. Induced nucleation of diamond powder. *Appl. Phys. Lett.* 1991, V. 59, P. 546–548. <http://dx.doi.org/10.1063/1.105434>.
66. Danilenko V. V. Synthesizing and sintering of diamond by explosion. *Moscow: Energoatomizdat*. 2003, 272 p. (In Russian).
67. Tielens A., Seab C., Hollenbach D. J., Mckee C. F. Shock processing of interstellar dust diamonds in the sky. *Astrophys. J.* 1987, V. 319, P. 109–113. doi: 10.1086/184964.
68. Benedek G., Milani P., Ralchenko V. G. Nanostructured Carbon for Advanced Applications. *Dordrecht: Kluwer Academic. NATO Science Series II: Mathematics, Physics and Chemistry*. 2001, V. 24, 368 p.
69. Shenderova O. A., Gruen D. M. Ultrananocrystalline Diamond: Synthesis, Properties

- and Applications. *William Andrew*. 2006, 620 p.
70. Vicelli J. A., Ree F. H. Carbon particle phase transformation kinetics in detonation waves. *J. Appl. Phys.* 2000, V. 88, P. 683–690. <http://dx.doi.org/10.1063/1.373721>.
71. Vicelli J. A., Bastea S., Glosli J. N., Ree F. H. Phase transformations of nanometer size carbon particles in shocked hydrocarbons and explosives. *J. Chem. Phys.* 2001, 115 (6), 2730–2736. <http://dx.doi.org/10.1063/1.1386418>.
72. Maillard-Schaller E., Kuettel O. M., Diederich L., Schlappac L., Zhirnov V. V., Belobrov P. I. Surface properties of nanodiamond films deposited by electrophoresis on Si(100). *Diam. Rel. Mater.* 1999, 8 (2–5), 805–808. [http://dx.doi.org/10.1016/S0925-9635\(98\)00381-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0925-9635(98)00381-1).
73. Bogatyreva G. P., Voloshin M. M., Malogolovets V. G., Gvyazdovskaya V. L., Ilnitskaya G. D. The effect of heat treatment on the surface condition of nanodiamond. *J. Optoelectronics and Advanced Mater.* 2000, 2 (5), 469–473.
74. Belobrov P. I., Gordeev S. K., Petrakovskaya E. A., Falaleev O. V. Paramagnetic properties of nanodiamond. *Doklady Fizyky*. 2001, 46 (7), 459–462. doi: 10.1134/1.1390396.
75. Hu S., Sun J., Du X., Tian F., Jiang L. The formation of multiple twinning structure and photoluminescence of well-dispersed NDs produced by pulsed-laser irradiation. *Diam. Rel. Mater.* 2008, 17 (2), 142–146. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diamond.2007.11.009>.
76. Krueger A. Nanodiamond. P. 329–389. *Carbon Materials and Nanotechnology*. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 2010, 475 p. doi: 10.1002/9783527629602.
77. Choi W. B., Cuomo J. J., Zhirnov V. V., Myers A. F., Hren J. J. Field emission from silicon and molybdenum tips coated with diamond powder by dielectrophoresis. *Appl. Phys. Lett.* 1996, 68 (5), 720–722. <http://dx.doi.org/10.1063/1.116585>.
78. Ralchenko V., Karabutov A., Vlasov I., Frolov V., Konov V., Gordeev S., Zhukov S., Dementjev A. Diamond-carbon nanocomposites: application for diamond film deposition and field electron emission. *Diam. Rel. Mater.* 1999, 8 (8–9), 1496–1501. [http://dx.doi.org/10.1016/S0925-9635\(99\)00069-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0925-9635(99)00069-2).
79. Alimova A. N., Chubun N. N., Belobrov P. I., Detkov P. Ya., Zhirnov V. V. Electrophoresis of nanodiamond powder for cold cathode fabrication. *J. Vac. Sci. Technol. B*. 1999, 17 (2), 715–718. <http://dx.doi.org/10.1116/1.590625>.
80. Jiang N., Eguchi K., Noguchi S., Inaoka T., Shintani Y. Structural characteristics and field electron emission properties of nanodiamond/carbon films. *J. Cryst. Growth*. 2002, 236 (4), 577–582. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0248\(01\)02219-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0248(01)02219-9).
81. Jiang T., Xu K., Ji S. FTIR studies on the spectral changes of the surface functional groups of ultradispersed diamond powder synthesized by explosive detonation after treatment in hydrogen, nitrogen, methane and air at different temperatures. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* 1996, 92 (18), 3401–3406. doi: 10.1039/ft9969203401.
82. Show Y., Witek M. A., Sonthalia P., Swain G. M. Characterization and Electrochemical Responsiveness of Boron-Doped Nanocrystalline Diamond Thin-Film Electrodes. *Chem. Mater.* 2003, 15 (4), 879–888. doi: 10.1021/cm020927t.
83. Wang J., Butler J. E., Hsu D. S. Y., Nguyen C. T. C. CVD polycrystalline diamond high-Q micromechanical resonators. *Tech. Digest. 2002 IEEE Int. Micro Electro Mechanical Systems Conf., Las Vegas, Jan. 20–24*. 2002, P. 657–660. doi: 10.1109/MEMSYS.2002.984356.
84. Sekaric L., Parpia J. M., Craighead H. G., Feygelson T., Houston B. H., Butler J. E. Nanomechanical resonant structures in nanocrystalline Diamond. *Appl. Phys. Lett.* 2002, 81 (23), 4455–4457. <http://dx.doi.org/10.1063/1.1526941>.
85. Philip J., Hess P., Feygelson T., Butler J. E., Chattopadhyay S., Chen K. H., Chen L. C. Elastic, mechanical, and thermal properties of nanocrystalline diamond films. *J. Appl. Phys.* 2003, 93 (4), 2164–2171. <http://dx.doi.org/10.1063/1.1537465>.
86. Prado C., Flechsig G. U., Gründler P., Foord J. S., Marken F., Compton R. G. Electrochemical analysis of nucleic acids at boron-doped diamond electrodes. *Analyst*. 2002, 127 (3), 329–332. doi: 10.1039/B111548K.
87. Halpern J. M., Xie S., Sutton G. P., Higashikubo B. T., Chestek C. A., Lu H., Chiel H. J., Martin H. B. Diamond electrodes for neurodynamics studies in *Aplysia californica*. *Diam. Rel. Mater.* 2006, 15 (2–3), 183–187. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diamond.2005.06.039>.
88. Martinez-Huitle C. A. Diamond microelectrodes and their applications in biological studies. *Small*. 2007, 3 (9), 1474–1476. doi: 10.1002/smll.200700272.
89. Dolmatov V. Y. Detonation-synthesis nanodiamonds: synthesis, structure, properties and applications. *Russian Chem. Rev.* 2007, 76 (4), 339–360. doi:10.1070/RC2007v076n04ABEH003643.
90. Bogatyreva G. P., Marinich M. A., Gvyazdovskaya V. L. Diamond — an adsorbent of a new type. *Diam. Rel. Mater.* 2000, 9 (12), 2002–2005. [http://dx.doi.org/10.1016/S0925-9635\(00\)00351-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0925-9635(00)00351-4).
91. Fu C. C., Lee H. Y., Chen K., Lim T. S., Wu H. Y., Lin P. K., Wei P. K., Tsao P. H., Chang H. C.,

- Fann W. Characterization and application of single fluorescent nanodiamonds as cellular biomarkers. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2007, 104 (3), 727–732. doi: 10.1073/pnas.0605409104.
92. Smith B. R., Inglis D. W., Sandnes B., Rabeau J. R., Zvyagin A. V., Gruber D., Noble C. J., Vogel R., sawa E., Plakhotnik T. Five-Nanometer Diamond with Luminescent Nitrogen-Vacancy Defect Centers. *Small*. 2009, 5 (14), 1649–1653. doi: 10.1002/sml.200801802.
93. Smith B. R., Niebert M., Plakhotnik T., Zvyagin A. V. Transfection and imaging of diamond nanocrystals as scattering optical labels. *J. Lumin.* 2007, 127 (1), 260–263. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2007.02.044>.
94. Mohan N., Chen C. S., Hsieh H. H., Wu Y. C., Chang H. C. In Vivo Imaging and Toxicity Assessments of Fluorescent Nanodiamonds in *Caenorhabditis elegans*. *Nano Lett.* 2010, 10 (9), 3692–3699. doi: 10.1021/nl1021909.
95. Gruber A., Dräbenstedt A., Tietz C., Fleury L., Wrachtrup J., von Borczyskowski C. Scanning confocal optical microscopy and magnetic resonance on single defect centres. *Science*. 1997, 276 (5321), 2012–2014. doi: 10.1126/science.276.5321.2012.
96. Yu S. J., Kang M. W., Chang H. C., Chen K. M., Yu Y. C. Bright fluorescent NDs: No photobleaching and low cytotoxicity. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, V. 127, P. 17604–17605. doi: 10.1021/ja0567081.
97. Faklaris O., Garrot D., Joshi V., Boudou J. P., Sauvage T., Curmi P., Treussart F. Comparison of the photoluminescence properties of semiconductor quantum dots and non-blinking diamond nanoparticles. Observation of the diffusion of diamond nanoparticles in cells. *J. Europ. Opt. Soc. Rap. Public.* 2009, V. 4, P. 09035-1–09035-8. doi: 10.2971/jeos.2009.09035.
98. Faklaris O., Garrot D., Joshi V., Druon F., Boudou J. P., Sauvage T., Georges P., Curmi P. A., Treussart F. Detection of single photoluminescent diamond nanoparticles in cells and study of the internalization pathway. *Small*. 2008, 4 (12), 2236–2239. doi: 10.1002/sml.200800655.
99. Rabeau J. R., Reichart P., Tamanyan G., Jamieson D. N., Prawer S., Jelezko F., Gaebel T., Popa I., Domhan M., Wrachtrup J. Implantation of labelled single nitrogen vacancy centers in diamond using 15N. *Appl. Phys. Lett.* 2006, 88 (2), 023113-1–023113-3. <http://dx.doi.org/+10.1063/1.2158700>.
100. Aharonovich I., Castelletto S., Simpson D. A., Su C.-H., Greentree A. D., Prawer S. Diamond-based single-photon emitters. *Rep. Prog. Phys.* 2011, 74 (7), 076501–0765028. doi:10.1088/0034-4885/74/7/076501.
101. Faklaris O., Joshi V., Irinopoulou T., Tauc P., Sennour M., Girard H., Gesset C., Arnault J. C., Thorel A., Boudou J. P., Curmi P. A., Treussart F. Photoluminescent diamond nanoparticles for cell labeling: study of the uptake mechanism in mammalian cells. *ACS Nano*. 2009, 3 (12), 3955–3962. doi: 10.1021/nm901014j.
102. Chang B. M., Lin H. H., Su L. J., Lin W. D., Lin R. J., Tzeng Y. K., Lee R. T., Lee Y. C., Yu A. L., Chang H. C. Highly Fluorescent Nanodiamonds Protein-Functionalized for Cell Labeling and Targeting. *Adv. Funct. Mater.* 2013, 23 (46), 5737–5745. doi: 10.1002/adfm.201301075.
103. Grausova L., Kromka A., Burdikova Z., Eckhardt A., Rezek B., Vacik J., Haenen K., Lisa V., Bacakova L. Enhanced growth and osteogenic differentiation of human osteoblast-like cells on boron-doped nanocrystalline diamond thin films. *PLoS One*. 2011, 6 (6), 1–17. doi: 10.1371/journal.pone.0020943.
104. Morita Y., Takimoto T., Yamanaka H., Kumekawa K., Morino S., Aonuma S., Kimura T., Komatsu N. A Facile and Scalable Process for Size-Controllable Separation of Nanodiamond Particles as Small as 4 nm. *Small*. 2008, 4 (12), 2154–2157. doi: 10.1002/sml.200800944.
105. Kalish R., Uzan-Saguy C., Philosoph B., Richter V., Lagrange J. P. Gheeraert E., Deneuveville A., Collins A. T. Nitrogen doping of diamond by ion implantation. *Diam. Rel. Mater.* 1997, 6 (2–4), 516–520. [http://dx.doi.org/10.1016/S0925-9635\(96\)00657-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0925-9635(96)00657-7).
106. US 20120022231 A1, C07K17/00; B02C23/18; B32B9/04; C07H21/00; C09K11/65; B82Y20/00. Method for Manufacturing Cubic Diamond Nanocrystals. Curmi Patrick (Evry, FR), Boudou Jean-Paul (Chatenay-Malabry Cedex, FR), Thorel Alain (Evry Cedex, FR), Jelezko Fedor (Stuttgart, DE), Sennour Mohamed (Evry Cedex, FR). Filing Date: 03/08/2010. Publication Date: 01/26/2012. Application Number: 13/255691. <http://www.google.com/patents/US20120022231>.
107. EP1990313 A1, C01B31/06; C30B29/04; C09K11/65. Method to produce light-emitting nano-particles of diamond. Jean-Paul Boudou (92370 Chaville FR), Patrick Curmi (92140 Clarmant FR). Filing Date: 10/05/2007. Publication Date: 12/11/2008. Application Number: 07290593.8. Bulletin 2008/46. <http://www.google.com/patents/EP1990313A1?cl=en>.
108. Hu S., Tian F., Bai P., Cao S., Sun J., Yang J. Synthesis and luminescence of nanodiamonds from carbon black. *Mater Sci Eng. B*. 2009, 157 (1–3), 11–44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mseb.2008.12.001>.

109. *Ting C. C., Young T. F., Jwo C. S.* Fabrication of diamond nanopowder using microwave plasma torch technique. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.* 2007, 34 (3–4), 316–322. doi: 10.1007/s00170-006-0603-6.
110. *Stacey A., Aharonovich I., Praver S., Butler J. E.* Controlled synthesis of high quality micro/nano-diamonds by microwave plasma chemical vapor deposition. *Diam. Rel. Mater.* 2009, 18 (1), 51–55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diamond.2008.09.020>
111. *Kennedy T. A., Colton J. S., Butler J. E., Linares R. C., Doering P. J.* Long coherence times at 300 K for nitrogen-vacancy center spins in diamond grown by chemical vapor deposition. *Appl Phys Lett.* 2003, 83 (20), 4190–4192. <http://dx.doi.org/10.1063/1.1626791>.

УЛЬТРАДИСПЕРСНЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ АЛМАЗЫ В НАНОТЕХНОЛОГИИ

Н. И. Канюк

Институт биохимии им. А. В. Палладина
НАН Украины, Киев

E-mail: kanyukni@ukr.net

Целью работы было обобщение данных литературы, касающихся ультрадисперсных алмазов, в частности их промышленного производства, а также значительной фотостабильности и биосовместимости, которые способствуют их использованию в современных методах визуализации. Показано, что благодаря своим уникальным физическим свойствам они являются перспективными материалами для применения в ближайшем будущем в нанотехнологии. Возможность разнообразной модификации поверхности, незначительные размеры и большая абсорбционная поверхность являются основанием для их использования в различных подходах по доставке лекарств и генов внутрь клетки. Описаны изменения свойств наноалмазов при модификации поверхности, методы создания, стабилизации и примеры применения. Можно утверждать, что флуоресцентные наноалмазы с модифицированной поверхностью являются перспективным объектом в различных методах исследований, которые будут широко использоваться при мечении живых клеток, а также в процессах доставки генов и лекарств внутрь клетки.

Ключевые слова: ультрадисперсные флуоресцентные алмазы, доставка генов и лекарств внутрь клетки.

ULTRAFINE FLUORESCENT DIAMONDS IN NANOTECHNOLOGY

M. I. Kanyuk

Palladian Biochemistry Institute
of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Kyiv

E-mail: kanyukni@ukr.net

The purpose of the work is to summarize the literature data concerning ultrafine diamonds, namely their industrial production, as well as considerable photostability and biocompatibility that promote their use in modern visualization techniques. It is shown that due to the unique physical properties, they are promising materials for using in nanotechnology in the near future. Possibility of diverse surface modification, small size and large absorption surface are the basis for their use in different approaches for drug and gene delivery into a cell. The changes in the properties of nanodiamond surface modification methods of their creation, stabilization and applications are described. It can be said that fluorescent surface-modified nanodiamonds are a promising target in various research methods that would be widely used for labeling of living cells, as well as in the processes of genes and drugs delivery into a cell.

Key words: ultrafluorescent diamonds, genes and drugs delivery into a cell.