

УДК 543.063; 543.426

© А. Г. Борзенко

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПРИБОРЫ: МИЛЛИ-, МИКРО- И НАНО-ГОРИЗОНТЫ

Обсуждаются тенденции развития современного аналитического приборостроения. Рассмотрен процесс миниатюризации приборов. Отмечены преимущества систем полного химического анализа (СПА) и микроаналитических систем (МАС) при анализе широкого круга объектов.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ состояния и темпов развития отдельных направлений аналитической химии дает возможность оценить перспективные пути развития аналитического приборостроения.

К такой оценке можно подходить с разных сторон. Можно рассматривать число и динамику появления публикаций, относящихся к различным областям аналитики, а затем на основе анализа полученных данных определять приоритетные направления и делать прогнозы относительно их дальнейшего развития. Несмотря на определенные трудности реализации такого подхода [1], он вполне оправдан. Однако практическое применение новых методов требует создания серьезной технической, приборной базы. Для оценки перспективности путей развития аналитического приборостроения представляется вполне уместным использовать анализ рынка аналитического оборудования. Хотя этот рынок сформирован насущными сегодняшними проблемами потребителя, предсказание динамики развития этого рынка на ближайшую перспективу также можно считать целесообразным.

Анализ динамики развития рынка — весьма сложная процедура. Это прерогатива специалистов-аналитиков, работающих в области экономики и финансов. В этой сфере работает много структур, занимающихся анализом текущего состояния рынка, в том числе и рынка аналитического оборудования. В качестве примера можно назвать следующие наиболее известные и авторитетные в этой области компании: Strategic Directions International, Global Information Inc., Business Communications Company Inc., Frost & Sullivan Inc., KC Associates Inc., PAI Partners Inc.

Аналитическое приборостроение является одной из наиболее динамично развивающихся в мире отраслей: за последние 15 лет объем мирового производства аналитических приборов вырос более чем в 5 раз [2]. Текущий годовой объем про-

даж аналитического оборудования оценивается от 21 до 25 млрд долларов [3]. Этот разброс объясняется интеграцией специализированного лабораторного аналитического оборудования в производственный процесс. Провести грань между продажами аналитического оборудования и оборудованием, интегрированного в технологические процессы, довольно сложно. Вместе с тем подобные оценки, как правило, довольно точно отражают основные тенденции и общую динамику развития рынка аналитических приборов.

МИНИАТЮРИЗАЦИЯ

Общие закономерности

Одной из доминирующих тенденций в аналитическом приборостроении является миниатюризация. Можно выделить несколько периодов в развитии аналитического приборостроения, которые опосредованно связаны с различными поколениями аналитических приборов. Эра миниприборов началась с 70-х годов прошлого века. С 90-х годов появились микроприборы. И наконец, в наше время начинается постепенное внедрение нанотехнологий. Существует много причин, побуждающих разработчиков постоянно уменьшать размеры создаваемых приборов.

Часть из них напрямую связана с научно-техническим прогрессом в различных областях практической деятельности человека. Миниатюризация — отражение общей тенденции развития микроэлектроники, вычислительной техники и информационных технологий, лавинообразно разрастающихся в последние десятилетия. Еще сорок лет назад Гордон Мур — директор отдела разработок компании Fairchild Semiconductors и будущий сооснователь корпорации Intel дал прогноз развития микроэлектроники на основании анализа развития младенческой в то время еще электроники, предсказав, что количество элементов на кристаллах электронных микросхем будет

и далее удваиваться каждый год [4]. Вскоре после выхода статьи эта эмпирическая закономерность получила название "закона Мура" и стала, пожалуй, самым знаменитым правилом в области полупроводниковой индустрии, задав некое фундаментальное направление развития технологии, которому разработчики электронных чипов невольно стараются следовать вот уже сорок лет! К следствиям подмеченной Муром закономерности можно отнести: двукратное уменьшение площади характерных элементов (например, одного транзистора) на кристалле, уменьшение линейных размеров, а также экспоненциальное уменьшение стоимости одного транзистора на кристаллах массовых микросхем. Сегодня, по заявлениям специалистов фирмы Intel, себестоимость производства транзисторов в микросхемах упала до такой степени, что один транзистор на интегральной схеме сопоставим по цене со стоимостью печати типографского знака в газете. На одном из недавних форумов Intel для разработчиков было отмечено, что руководство корпорации видит сегодняшнюю задачу не только в дальнейшем следовании закону Мура, но и в максимальном расширении сферы его действия, включая и другие области. Среди них — биология, медицина, сельское хозяйство, оптика, беспроводные коммуникации. К этим областям, безусловно, относятся и аналитическое приборостроение.

Экспрессность, мобильность, полнофункциональность

Создание аналитических миниприборов во многом обусловлено и необходимостью получения результатов анализа на месте отбора проб в реальном масштабе времени для последующего их использования при принятии оперативных решений. В ряде случаев мобильность систем аналитического контроля имеет большое значение. Очевидно, что быстродействующие портативные приборы, обладающие всеми аналитическими возможностями лабораторной аппаратуры, оказываются предпочтительнее. Кроме того, такие приборы имеют преимущества и в обычных лабораториях за счет меньшего веса, габаритов, расхода электроэнергии и реактивов по сравнению с их традиционными аналогами.

Достижения современной микроэлектроники явились основой для создания поколения миниприборов, с помощью которых возможно проведение анализа объектов различными методами.

Так, миниспектрометры сейчас составляют весьма серьезную конкуренцию макроприборам, а их технические характеристики (рис. 1) позволяют решать достаточно серьезные задачи [5]. Габариты миниприборов могут быть достаточно малыми.

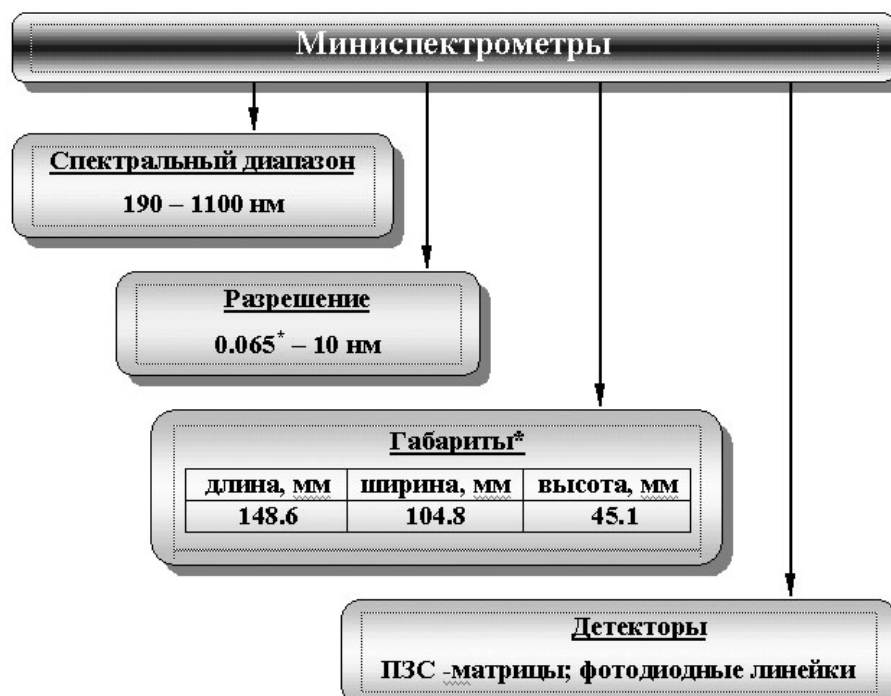


Рис. 1. Характеристики серийно выпускаемых миниспектрометров (* — модель HR2000 фирмы Ocean Optics Inc., США)

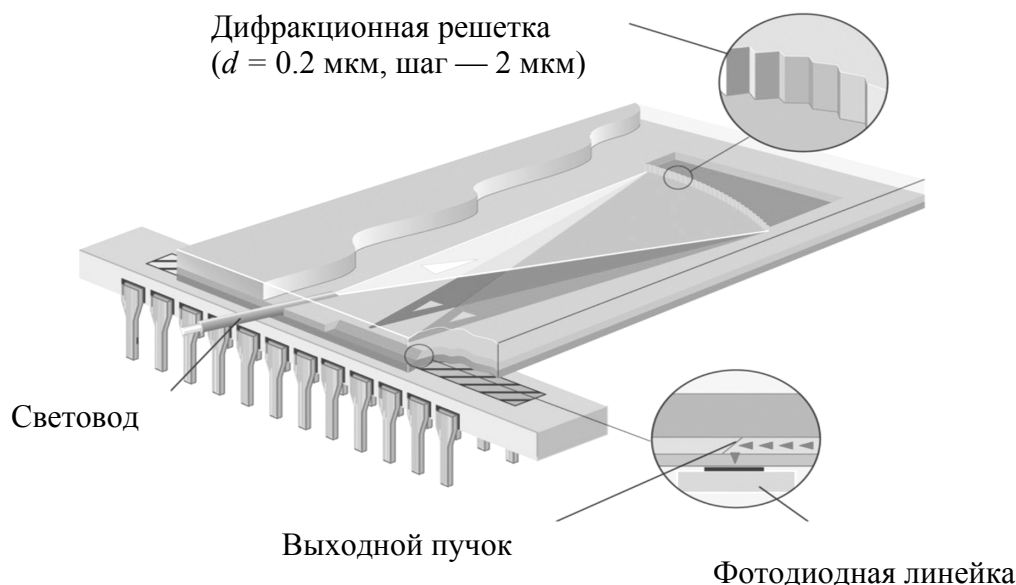


Рис. 2. Микроспектрометр фирмы Boehringer Ingelheim microParts GmbH (Германия)

На рис. 2 показан микроспектрометр фирмы Boehringer Ingelheim microParts GmbH (Германия), размеры которого $29 \times 20 \times 9$ мм. Спектрометр смонтирован на стандартном DIP-корпусе микросхемы, которая вставляется в электрическую плату блока обработки информации.

Оптоволоконные зонды

Одним из подходов к уменьшению размеров спектральных приборов является активное применение оптоволоконных зондов. Световоды в ряде случаев устраняют необходимость отбора пробы и позволяют проводить определения методами молекулярной спектроскопии без кювет: световоды погружаются непосредственно в жидкую пробу. Оптоволоконные зонды могут быть трансмиссионного типа или использовать эффект нарушенного полного отражения. Оптические волокна лучше всего пропускают излучение в видимой области и ближней ИК-области. Однако относительно недавно освоен серийный выпуск кварцевых волокон для передачи излучения и в УФ-области.

Электрохимические устройства

Электрохимические методы также широко используются в аналитической химии благодаря их привлекательным метрологическим характеристикам и простоте аппаратной реализации. В техническом плане в основе этих методов лежат потенциометрические, кондуктометрические, куло-

нометрические и вольт-амперометрические измерения. Рассматривая потенциальные возможности миниатюризации электроаналитических приборов, следует отметить, что уменьшение размеров электродов от единиц миллиметров до единиц микрон относительно мало влияет на отношение сигнал/шум при измерении аналитического сигнала. В связи с этим уменьшение размеров электродов практически не сказывается на пределах обнаружения. Серьезные проблемы, связанные с ухудшением соотношения сигнал/шум при переходе на микронную шкалу характеристических размеров, могут возникнуть, по-видимому, лишь при измерении импеданса анализируемой электрохимической системы, однако доля таких измерений в аналитической практике весьма мала. Наряду с уменьшением размеров электродов отмечается тенденция к уменьшению габаритов электрохимической аппаратуры, переход от аналоговой регистрации аналитического сигнала к цифровой, а также созданию полностью компьютеризированных систем [6, 7].

Устройства разделения и концентрирования пробы

Достижения в области миниатюризации аналитического оборудования для разделения и концентрирования весьма подробно рассмотрены в обзорах [8, 9]. Наряду с изменением размеров аналитических приборов и устройств, следует отметить появление новых методов, работающих в масшта-

бе малой размерности. К ним относятся: микро-жидкостная экстракция (МЖЭ), твердофазная микроэкстракция (ТФМЭ), микро-вариант высоко-эффективной жидкостной хроматографии (микро-ВЭЖХ), мембранные методы и некоторые другие.

АВТОМАТИЗАЦИЯ: ОТ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ К СИСТЕМАМ ПОЛНОГО АНАЛИЗА (СПА)

Постоянной тенденцией в совершенствовании аналитических приборов является автоматизация. В качестве подтверждения можно привести данные по объему продаж в этом секторе рынка аналитического оборудования, который вырос с 577 млн долларов в 1993 г. до 2.1 млрд долларов в 2003 г., демонстрируя стабильную скорость роста [2]. Химический анализ состоит из ряда стадий: отбор адекватной пробы; подготовка пробы, включающая, если это необходимо, отделение определяемого компонента или маскирование мешающих определению; измерение аналитического сигнала и обработка полученных результатов. Выполнение всех этих стадий часто сопряжено со значительными затратами людских ресурсов и времени. Автоматизация позволяет существенно уменьшить время анализа, улучшить его правильность и воспроизводимость за счет исключения из аналитического цикла операций, выполняемых человеком. По оценкам американских экспертов, экономический эффект от автоматизации лишь стадии подготовки пробы может достигать 500 млн долл. в год. Однако автоматизация лишь одной из стадий анализа (например, добавление в прибор автоматического пробоотборника) относительно слабо влияет на характеристики аналитической процедуры в целом. Поэтому разработчики аппаратуры стремятся интегрировать все стадии в единую автоматизированную и компактную систему, которая может состоять из нескольких модулей. Управление работой системы и обработка полученных результатов осуществляется компьютером. Такие системы получили название "системы полного анализа" (СПА), англоязычная аббревиатура — TAS (Total Analysis System) [10–12].

Гибридизация

Необходимо отметить, что появлению СПА предшествовали серьезные успехи на другом направлении развития аналитического приборостроения, связанном с гибридизацией методов и приборов. Гибридные методы сочетают в себе методы разделения и определения. Под термином "гибридные методы" понимают сочетание двух (и более) аналитических методов для получения нового средства анализа, более эффективного

и более быстродействующего [13]. Кроме того, такое сочетание, как правило, проводится не в несколько отдельных по времени этапов, а в режиме on-line. Примерами таких сочетаний могут быть: сочетание разделения смесей с определением разделенных компонентов (хроматография и капиллярный электрофорез); объединение в одном устройстве операций пробоподготовки и определения (проточно-инжекционный анализ и близкие к нему методы); соединение в одном приборе различающихся методов определения (сложные многофункциональные приборы-комбайны с различными спектральными каналами регистрации) [3].

Пробоподготовка

Наиболее сложным при создании СПА является интегрирование в систему операции отбора и подготовки пробы. В зависимости от назначения систем существуют два подхода к решению этой проблемы [11]. Один из них базируется на использовании гибких роботизированных систем, которые в ряде случаев механически копируют действия оператора-аналитика. В основе второго подхода лежат методы, основанные на использовании проточных систем. Это — проточно-инжекционный анализ и его аналоги, а также ряд методов колонной хроматографии (газовой и высокоэффективной жидкостной). Кроме того, сюда можно отнести и нехроматографические методы разделения, такие как: капиллярный электрофорез, методы разделения в поперечных полях, спектрометрию ионной подвижности или плазменную хроматографию, а также времяпролетную масс-спектрометрию.

Один из основных недостатков роботизированных систем пробоподготовки кроется в том, что внимание разработчиков аппаратуры сконцентрировано на точности механического копирования действий оператора-аналитика. Это приводит к значительному усложнению конструкции и, как следствие, увеличению стоимости аппаратуры. Кроме того, "химическая" подоплека процедуры пробоподготовки, как правило, остается за кадром.

Использование проточных систем имеет гораздо лучшие перспективы. В качестве примера можно рассмотреть процедуру автоматического разбавления введенной пробы в проточно-инжекционном анализе, которая позволяет целенаправленно перейти в диапазон концентраций, оптимальный для детектирования определяемого компонента. Подобный подход позволяет реализовать прецизионное разбавление пробы с кратностью до 10^6 за время менее 2–3 минут, в то время как использование роботизированных систем для этих целей требует времени на порядок больше [11].

МИКРОСИСТЕМЫ ПОЛНОГО АНАЛИЗА

Начальный этап развития

Кремниевые микрочипы

Логическим развитием концепции СПА явилась их миниатюризация. Появились новые системы, которые называют "микроаналитические системы" (МАС), англоязычная аббревиатура — μ -TAS (micro-Total Analysis System). Эта концепция была предложена Андреасом Манцем с соотр. в 1989 г. [14]. Суть ее на первом этапе сводилась к интеграции всех стадий аналитического цикла на кремниевом микрочипе с разветвленной системой каналов, в которых должна осуществляться предварительная подготовка пробы, разделение и последующее детектирование. Первые работы в этом направлении были ориентированы на устранение недостатков СПА, связанных главным образом с медленным транспортом жидких проб, низкой скоростью и эффективностью разделения, плохой селективностью. Для решения этой задачи предполагалось существенно уменьшить размеры всех жидкостных магистралей, разместив их на кремниевой подложке. В процессе исследований было установлено, что созданные приборы обладают рядом значительных преимуществ по сравнению с их привычными макро и даже мини аналогами. К числу таких преимуществ можно отнести:

- малый объем анализируемых проб, вплоть до долей нанолитров;
- малый расход реагентов;
- сокращение времени проведения анализа за счет ускорения аналитических реакций и транспорта реагентов;
- возможность встраивания микрочипов в существующие аналитические системы со сложной архитектурой;
- простоту и высокую воспроизводимость микрочипов при изготовлении;
- компактность, относительно небольшую стоимость и возможность массового производства;
- высокую степень стабилизации потоков и хорошую воспроизводимость гидродинамических условий в микрофлюидных системах.

Следует отметить, что единичные экземпляры аналитических микроприборов создавались задолго до появления концепций СПА и МАС. По-видимому, первым таким прибором был миниатюрный газовый хроматограф, созданный Стефаном Терри в середине 70-х годов прошлого века [16, 17]. Хроматографическая система, сформированная на поверхности кремниевой пластины диаметром 5 см, состояла из инъекционного клапана, капиллярной колонки длиной 1.5 м (сечение 200×30 мкм). В качестве детектора использовался изготовленный на отдельной кремниевой пластине

катарометр, который герметично соединялся с хроматографической системой. Кремний оказался подходящим материалом и для создания электрохимических микроприборов. Одно из первых таких устройств представляло собой линейку из 10 ион-селективных полевых транзисторов, размещенных в микроканале на стеклянной пластине [18]. Устройство позволяло проводить кулонометрическое титрование прокачиваемого по каналу раствора как в проточном режиме, так и в режиме остановки потока. Время отклика детектора составляло несколько секунд. Несмотря на то что подобную систему еще не классифицировали ни как СПА, ни как МАС (эти концепции в аналитическом приборостроении появились позже), фактически это был прообраз таких систем. Аналитические операции выполнялись внутри системы микроканалов кремниевостеклянной микроструктуры, причем объем анализируемой пробы составлял несколько нанолитров.

Химические сенсоры

До появления концепций СПА и МАС миниатюризация ряда аналитических приборов шла по пути создания сенсоров и сенсорных систем. Особенно активно этот подход использовался в области электрохимических методов анализа. Химический сенсор — достаточно малое, часто портативное устройство, позволяющее с высокой селективностью определять один из компонентов сложной смеси. В идеале сенсор не требует предварительной подготовки пробы, а его отклик на концентрацию аналита не зависит от остальных макро- и микрокомпонентов. Химический сенсор состоит из чувствительного элемента — рецептора и преобразователя отклика рецептора в электрический сигнал. Принцип работы устройства предполагает его размещение непосредственно в анализируемой пробе. Классификация, характеристики и области применения различных сенсорных систем рассмотрены в обзорах [19, 20]. Перспективными сенсорами оказались устройства, созданные на базе полевого транзистора (МОП-структуры, англоязычная аббревиатура FET — Field Effect Transistor), в которых отсутствует металлизация на затворе из тонкого слоя оксида кремния. Было установлено, что на вольт-амперную характеристику этого устройства, помещенного в раствор, сильно влияет концентрация ионов гидроксония. Такие устройства были названы П. Бергвельдом, разработавшим в 1970 г. первый сенсор подобного типа, ион-селективными полевыми транзисторами (ИСПТ), англоязычная аббревиатура — ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor) [21]. В дальнейшем для создания сенсоров, селективных по отношению к другим ионам, оксидный слой на затворе полевого транзистора стали покрывать специальными ион-селективными мембранами. Такие

сенсоры известны как химически модифицированные ион-селективные полевые транзисторы (ХМ ИСПТ), англоязычная аббревиатура — CHEMFET (CHEmically Modified Field Effect Transistor). За 35-летнюю историю развития этого направления появились наименования, отражающие многочисленные варианты химической модификации МОП-структур: EnzymeFET (ENFET), ImmunoFET (IMFET), одномерные и двумерные массивы позиционно чувствительных потенциометрических сенсоров с различными вариантами съема информации LAPS (Light Addressabl Potentiometric Sensor), FAPS (Field Effect Potentiometric Sensor) и т.п. Несмотря на очевидную технологическую привлекательность (ИСПТ изготавливают по МОП-технологии, хорошо отработанной в микроэлектронной промышленности), сенсоры, безусловно, менее универсальны в аналитическом плане по сравнению с СПА и МАС. Поскольку концепция применения сенсорных систем не предусматривает стадию пробоподготовки в ходе проведения анализа, создание высокоселективного чувствительного элемента сенсора применительно к широкому кругу анализируемых объектов представляет собой сложную и далеко не всегда решаемую задачу.

Микромеханические системы

Очевидно, значительные успехи в развитии МАС прямо связаны с прогрессом в области микроэлектромеханических систем (МЭМС), англоязычная аббревиатура — MEMS (Micro Electro Mechanical Systems). Это быстро развивающееся междисциплинарное направление, ориентированное на массовый выпуск миниатюрных механических структур, устройств и систем (рис. 3). Прототипы МЭМС начали появляться на рынке с середины 80-х годов прошлого века, а с начала нынешнего это направление выделилось в самостоятельную отрасль промышленности. В новом веке, по мнению специалистов, МЭМС являются таким же ускоряющим развитие общества фактором, как микропроцессоры в 80-х и Интернет в 90-х годах.

Общий рынок МЭМС к 2005 г. по оценкам экспертов достигнет объема продаж на уровне 38 млрд долл. [22]. Такое быстрое развитие

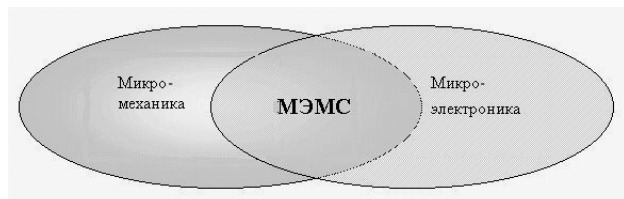


Рис. 3. Связь МЭМС с некоторыми отраслями микроэлектронной промышленности



Рис. 4. Составляющие МЭМС-индустрии

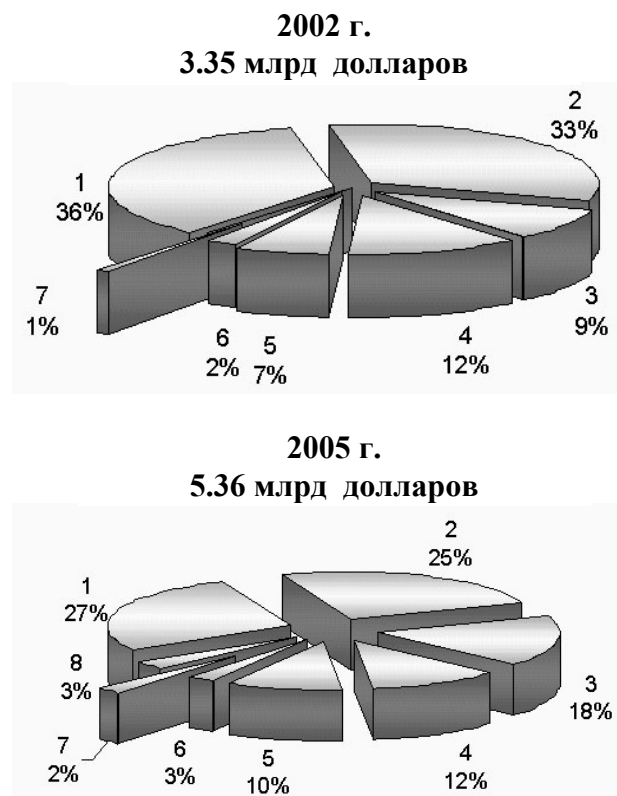


Рис. 5. Структура, объем продаж и динамика изменения компонентов МЭМС в 2002–2005 гг. [22]:

- 1 — принтерные печатающие головки;
- 2 — датчики давления;
- 3 — микрозеркала;
- 4 — акселерометры;
- 5 — гироскопы;
- 6 — микро-оптико-электромеханические системы (МОЭМС);
- 7 — био- и микрофлюидные системы;
- 8 — радиочастотные микрокоммутаторы

МЭМС-индустрии вызвано, в частности, большой потребностью в миниатюрных системах контроля и управления в различных сферах человеческой деятельности, как-то авиакосмическая, автомобильная промышленности, энергетика и мониторинг окружающей среды. В настоящее время МЭМС-изделия активно разрабатывают и продают более 350 крупных фирм и институтов. Отдельные составляющие МЭМС-индустрии представлены на рис. 4. Структура, объем продаж и динамика изменения компонентов МЭМС в 2002–2005 гг. представлены на рис. 5. Микроаналитические системы здесь включены в сектор био- и микрофлюидных систем. Объем продаж таких систем в 2002 г. составил ~ 30 млн, а в 2005 г. ожидается более 50 млн долларов. Распределение потребления МЭМС по различным сферам деятельности отражено на рис. 6 по состоянию на 2003 г. [23]. Соотношение количеств МЭМС, выпускаемых различными производителями, представлено на рис. 7 [22].

Современные микросистемы

Большинство методов, используемых для изготовления МАС, были разработаны в 70–80-е гг. прошлого века. Все они хорошо отработаны и лежат в основе технологических процессов, активно применяющихся в настоящее время для производства микроэлектронных систем и элементной базы [24–26]. Для изготовления МАС могут использоваться планарные и объемные микротехнологии, позволяющие формировать на соответствующей подложке двумерные и трехмерные структуры. На начальном этапе создания МАС основным материалом был кремний, поскольку он относительно недорогой и обладает хорошими механическими и химическими свойствами. Использование кремния для создания микроструктур объясняется и наличием серьезного задела в области кремниевых микротехнологий. Как следует из рис. 8, кремний занимает лидирующее положение среди материалов, из которых изготавливают МЭМС [23]. Однако для реализации многих методов анализа с использованием МАС (капиллярный электрофорез, электрохроматография, проточный электроинжекционный анализ и т. п.) электропроводность кремния является серьезным препятствием. В этом случае требуется создание изолирующего слоя на поверхности системы капилляров, сформированных на кремниевой пластине. Такой слой формируют путем нанесения на стенки канала оксида или нитрида кремния.

В настоящее время более перспективными материалами для изготовления МАС следует, по-видимому, признать стекло и полимеры. К основным достоинствам этих материалов можно отнести химическую инертность по отношению

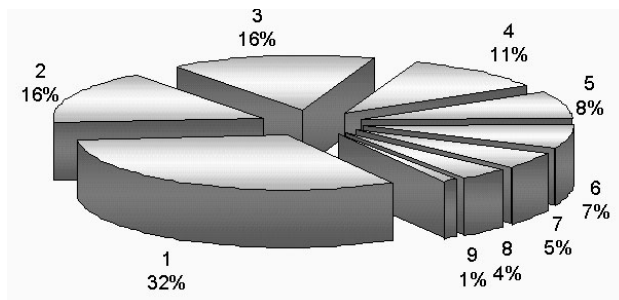


Рис. 6. Распределение потребления МЭМС по различным сферам деятельности в 2003 г.:

- 1 — медицина и биотехнология;
- 2 — контроль производственных процессов;
- 3 — телекоммуникации и связь;
- 4 — автомобильная промышленность;
- 5 — информационные технологии;
- 6 — авиакосмическая промышленность;
- 7 — охрана окружающей среды;
- 8 — бытовые устройства;
- 9 — прочее

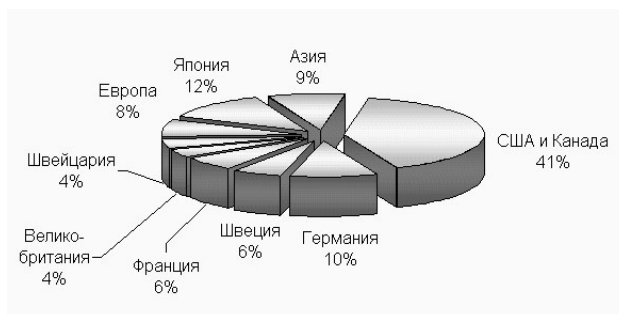


Рис. 7. Соотношение количеств МЭМС, выпускаемых различными производителями

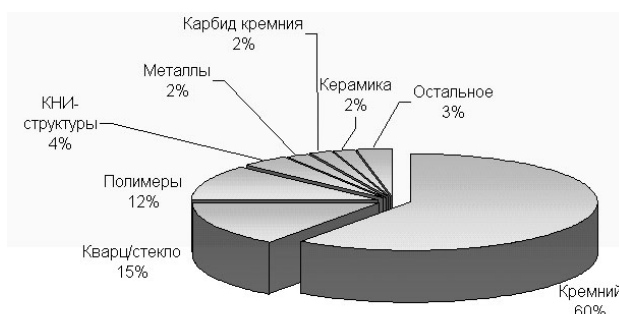


Рис. 8. Материалы, используемые для изготовления МЭМС

к используемым реагентам и анализируемым пробам, широкий диапазон оптической прозрачности, простоту герметизации микрофлюидных каналов,

простоту модификации поверхности стенок каналов, диэлектрические свойства, низкую стоимость и т. п. Наиболее часто для изготовления МАС используют полиметилметакрилат (ПММА), полидиметилсилоксан (ПДМС), полиимид (ПИ), а также полиэтиленететрафталат гликоль (ПЭТГ), поликарбонат (ПК) и полистирол (ПС). Общая схема изготовления МАС выглядит следующим образом: подготовка подходящей подложки (кремний, кварц, стекло, пластик), изготовление фотолитографического шаблона для выбранной топологии МАС, формирование системы каналов, герметизация каналов. В зависимости от выбранной технологической схемы каждого из этапов набор операций и способов их реализации может быть различным. Пластиковые МАС можно изготавливать с применением кремниевых или металлических шаблонов, что существенно удешевляет процесс изготовления.

Типичные топологические схемы и конструкции составных элементов МАС подробно проанализированы в обзоре [27], а в работе [28] рассмотрены свойства полимерных материалов и основные технологические операции, применяемые для изготовления МАС.

Вопросам теории МАС и их практического применения посвящены обзоры [29, 30]. Имеются монографии и обзорные работы, посвященные вопросам конструирования и изготовления МАС [24–26, 31, 32], пробоподготовки [33] и разделения сложных многокомпонентных проб и использованием МАС [8, 9, 34].

В настоящее время в литературе появились новые англоязычные термины, отражающие распространение процесса миниатюризации оборудования и приборов в другие области химической науки. В принципе можно говорить о формировании новой концепции осуществления в микромасштабе на подложке площадью в несколько квадратных сантиметров полного цикла операций, связанных с реализацией, например, многостадийного химического, биологического анализов или органического/неорганического синтеза. Устройства, которые позволяют осуществить подобные операции, получили названия "микрофлюидные системы" (МФС), англоязычная аббревиатура — MFS (Micro Fluidic Systems или Microfluidics), и "лаборатория на чипе" (LOC, Lab-on-a-Chip). О широком распространении этой концепции можно судить по появлению нового журнала LAB ON A CHIP: MINIATURISATION FOR CHEMISTRY AND BIOLOGY и выходу в свет соответствующих монографий [31, 32]. Предложенные и развиваемые химиками-аналитиками концепции СПА и МСА в значительной мере стимулировали развитие новой концепции химических приборов и устройств. Разработка интегрированных микрочиповых платформ с микроэкстракторами, микро-

миксерами, микрореакторами, микронасосами и микротеплообменниками открывает перспективы для таких областей, как комбинаторная химия, синтетическая химия, геномика, протеомика, высокопроизводительный скрининг, используемый при создании новых лекарственных препаратов (High Throughput Screening Systems), и многих других. Микрочиповые микрофлюидные системы характеризуются очень высокой степенью интенсификации процессов, высокой степенью безопасности, высоким выходом и селективностью химических реакций, проводимых в микрореакторах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нанонаука и нанотехнология открывают новую эру в фундаментальных исследованиях, закладывающая основы долговременного прогресса человечества. Сама возможность работы на атомарно-молекулярном уровне (с последующей "атомной" сборкой больших структур, обладающих принципиально новыми свойствами) создает беспрецедентные возможности для понимания природы материи, а также для управления свойствами разнообразных природных и искусственных объектов. Нанотехнология дает возможность создания на основе "атомной" сборки сложных структур и управления их функциональными характеристиками. Можно констатировать, что предсказания Нобелевского лауреата, американского физика-теоретика Ричарда Фейнмана, высказанные им в прочитанной в канун 1960 г. лекции в Калифорнийском технологическом институте, сбылись [35]. За период с 1997 по 2002 г. объемы государственного финансирования исследований и разработок в области нанотехнологии в разных странах увеличились примерно в пять раз. Национальные программы по развитию нанотехнологии приняты уже более чем в тридцати странах мира. В соответствии с существующими прогнозами мировой объем производства в области нанотехнологий через 10–15 лет должен превысить 1 трлн долларов [36].

Безусловно, прогресс в этом направлении не мог не отразиться и в других областях человеческой деятельности. Микросистемы, или МЭМС в том контексте, в котором они упоминаются в настоящей статье, представляют собой устройства микромасштаба. Естественно, наносистемы должны включать в себя электронные и иные компоненты наномасштаба, т. е. с размерами менее 100 нанометров. В литературе периодически встречается термин НЭМС, подразумевающий по аналогии с МЭМС, наноэлектромеханические системы. Однако следует признать, что для появления реальных устройств такого масштаба требуется определенное время. Основные усилия исследователей сейчас сосредоточились на создании меха-

нических сенсоров с использованием углеродных нанотрубок (НТ). Кроме того, довольно успешно ведутся работы по созданию дисплеев, в которых формирование изображения идет за счет полевой эмиссии электронов в НТ-структурах [37].

В литературе, посвященной МАС, упоминаются устройства с микронными и субмикронными характеристическими размерами. Речь идет о микрофлюидных системах с высотой канала 500 и даже 100 нм [38]. Однако такие системы пока единичны. По всей видимости, эра микроприборов в аналитике будет продолжаться еще достаточно долго, а основные усилия разработчиков будут направлены на совершенствование интерфейсов МАС и их функциональных узлов (насосов, детекторов, систем ввода пробы и т. д.).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 03-03-32892.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Архипов Д.Б., Березкин В.Г. Развитие аналитической химии во второй половине XX столетия (наукометрический анализ) // Журн. аналит. химии. 2002. Т. 57, № 7. С. 699–703.
- (www.strategic-directions.com).
- Золотов Ю.А. Аналитические приборы: взгляд пользователя // Зав. лаб. 2002. Т. 68, № 8. С. 4–11.
- Moor G. Cramming more components onto integrated circuits // (ftp://download.intel.com/museum/Moores_Law/Article_Press_Release/Gordon_Moore_1965_Article.pdf).
- Smith J.P. Spectrometers get small // Anal. Chem. 2000. V. 72, N 19. P. 653A–658A.
- Matysik F.-M. Miniaturization of electrochemical systems // Anal. Bioanal. Chem. 2003. V. 375. P. 33–35.
- Smith J., Hinson-Smith V. The potentiostat: electrochemistry's utility player // Anal. Chem. 2002. V. 74, N 19. P. 539A–541A.
- Luque de Castro M.D., Gamiz-Gracia L. Miniaturization a well-defined trend in separation and preconcentration techniques // Anal. Chim. Acta. 1997. V. 351. P. 23–40.
- Szumski M., Buszewski B. State of the art in miniaturized separation techniques // Crit. Rev. Anal. Chem. 2002. V. 31, N. 1. P. 1–46.
- Widmer H.M. Trends in industrial chemistry // Trends Anal. Chem. 1983. V. 2, N 1. P. VII–X.
- Widmer H.M. Total analytical systems // Analytical Methods and Instrumentation. 1995. V. 2, N 1. P. 1–2.
- Widmer H.M. A survey of the trends in analytical chemistry over the last twenty years, emphasizing the development of TAS and microTAS // Analytical Methods and Instrumentation. 1995. V. 2, N 1. P. 3–8.
- Золотов Ю.А. Гибридные методы анализа // Журн. аналит. химии. 1977. Т. XXXII, № 10. С. 2085–2086.
- Manz A., Graber N., Widmer H.M. Miniaturized total chemical analysis systems: a novel concept for chemical sensing // Sens. Actuators B. 1990. V. 1. P. 244–248.
- Manz A., Harrison D.J., Verpoorte E., Widmer H.M. Planar chips technology for miniaturization of separation systems: a developing perspective in chemical monitoring // Adv. in Chromatography. 1993. V. 33. P. 1–66.
- Terry S.C. A gas chromatographic system fabricated on silicon wafer using integrated circuit technology. Ph. D. dissertation. Stanford University, Stanford, CA, 1975.
- Terry S.C., Jerman J.H., Angell J.B. A gas chromatographic air analyzer fabricated on silicon wafer // IEEE Trans. 1979. V. ED-26, N 12. P. 1880–1886.
- Van der Schoot B., Bergveld P. An ISFET-based microlitre titrator: integration of a chemical sensor-actuator system // Sens. Actuators. 1985. V. 8, N 1. P. 11–22.
- Middelhoek S. Celebrations of the tenth transducers conference: the past, present and future of transducer research and development // Sens. Actuators A. 2000. V. 82. P. 2–23.
- Wilson D.M., Hoyt S., Janata J., Booksh K., Obando L. Chemical sensors for portable, handheld field instruments // IEEE Sensors Journal. 2001. V. 1, N 4. P. 256–274.
- Bergveld P. Thirty years of ISFETOLOGY. What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years // Sens. Actuators B. 2003. V. 88, N 1. P. 1–20.
- MicroNews, Yole Developpement monthly newsletter // (www.yole.fr).
- (www.brag.ucalgary.ca).
- Madou M.J. Fundamentals of microfabrication: the science of miniaturization. CRC Press: Boca Raton, 2002. 752 p.
- Rai-Choudhury P. Handbook of microlithography, micromachining, and microfabrication. V. 1: Microlithography. SPIE Press: Bellingham, WA, 1997. 776 p.
- Rai-Choudhury P. Handbook of microlithography, micromachining, and microfabrication. V. 2: Micromachining and microfabrication. SPIE Press: Bellingham, WA, 1997. 692 p.
- Haswell S.J. Development and operating characteristics of micro flow injection analysis systems based on electroosmotic flow // Analyst. 1997. V. 122. P. 1R–10R.
- Becker H., Ljcasacio L.E. Polymer microfluidic devices // Talanta. 2002. V. 56. P. 267–287.

29. Reyes D.R., Iossifidis D., Auroux P.-A. Manz A. Micro total analysis systems. 1. Introduction, theory, and technology // *Anal. Chem.* 2002. V. 74, N 12. P. 2623–2636.
30. Auroux P.-A., Iossifidis D., Reyes D.R., Manz A. Micro total analysis systems. 2. Standard operations and applications // *Anal. Chem.* 2002. V. 74, N 12. P. 2637–2652.
31. Geschke O. Microsystem engineering of lab-on-a-chip devices. Wiley-VCH, 2004. 258 p.
32. Manz A., Becker H. Microsystem technology in chemistry and life science. Topics in current chemistry. V. 194. Springer, Heidelberg, 1998. 252 p.
33. Lichtenberg J. de Rooji N.F. Verpoorte E. Sample pretreatment on microfabricated devices // *Talanta*. 2002. V. 56. P. 233–266.
34. McEnery M., Tan A., Glennon J.D., Alderman J., Patterson J., O'Mathuna S.C. Liquid chromatography on-chip: progression towards a μ -total analysis system // *Analyst*. 2000. V. 125. P. 25–28.
35. Фейнман Р.Ф. Внизу полным-полно места: приглашение в новый мир физики // *Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева*. 2002. Т. XLVI, № 5. С. 4–6.
36. Нанотехнология в ближайшем десятилетии. Прогноз направления исследований / Под ред. М.С. Роко, В.С. Уильямса, П. Аливисатоса. Пер. с англ. под ред. Р.А. Андриевского. М.: Мир, 2002. 292 с.
37. Hierold Ch. From micro- to nanosystems: mechanical sensors go nano // *J. Micromech. Microeng.* 2004. V. 14. S1–S11.
38. Eijkel J.C.T., Bomer J., Tas N.R., Van den Berg A. 1-D nanochannels fabricated in polyimide // *Lab. Chip*. 2004. V. 4. P. 161–163.
- Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет
- Материал поступил в редакцию 22.05.2005.

ANALYTICAL INSTRUMENTS: MILLI, MICRO AND NANO HORIZONS

A. G. Borzenko

Moscow State University, Chemical Department

Trends in the development of modern analytical instrumentation are discussed. The chronology of instrument miniaturization is described. Advantages of Total Analysis Systems and μ -Total Analysis Systems for analysis of wide range of samples are considered.