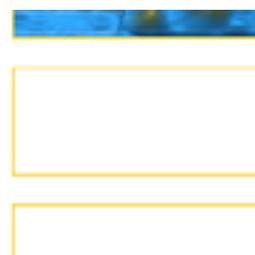


Производственные наносистемы

Обзор технологических перспектив

Спонсоры

Sponsored by



Все права защищены

Авторские права © 2007 Battelle Memorial Institute и Foresight Nanotech Institute. Разрешено копировать и распространять настоящий документ на следующих условиях: документ не должен подвергаться изменениям или служить основой для других документов; настоящее замечание должно присутствовать во всех экземплярах; распространение и использование экземпляров не должно являться свидетельством одобрения со стороны Battelle Memorial Institute и Foresight Nanotech Institute или рекомендаций в отношении продуктов и услуг, не предоставляемых Battelle и Foresight; экземпляры не должны продаваться и выставляться на продажу. Для всех иных применений, включая использование документа для разработки других документов, необходимо письменное разрешение Battelle Memorial Institute или Foresight Nanotech Institute.

Замечания в отношении материалов, подготовленных сотрудниками DOE National Laboratories

Данная рукопись была подготовлена UT-Battelle, LLC согласно Контракту № DE-AC05-00OR22725 с Министерством энергетики США; Battelle Energy Alliance, LLC согласно Контракту № DE-AC07-05ID14517 с Министерством энергетики США, Battelle Science Associates, LLC согласно Контракту № DE-AC02-98CH10886 и Battelle Memorial Institute DE-AC05-76RL01830 с Министерством энергетики США. Правительство Соединенных Штатов Америки сохраняет за собой, а издатель, принимая настоящую статью для публикации, подтверждает, неисключительную оплаченную неотзываемую международную лицензию Правительства Соединенных Штатов Америки на издание и тиражирование данной рукописи и предоставление данных прав другим сторонам в интересах Правительства Соединенных Штатов Америки.

Участники подготовки обзора

Организационный комитет

Пол Алайвизейтос (Paul Alivisatos), Университет шт. Калифорния, Беркли
Перл Чин (Pearl Chin), Foresight Nanotech Institute
К. Эрик Дрекслер (K. Eric Drexler), Nanorex
Моро Феррари (Mauro Ferrari), Университет шт. Техас, Хьюстон, Институт молекулярной
медицины
Дун Гиббс (Doon Gibbs), Брукхэвенская национальная лаборатория
Уильям Годдард III (William Goddard III), Институт Бэкмена, Калифорнийский
технологический институт
Уильям Хейзелтайн (William Haseltine), Фонд научно-практической медицины Уильяма А.
Хейзелтайна
Стив Джерветсон (Steve Jurvetson), Draper Fisher Jurvetson
Алекс Коучак (Alex Kawczak), Battelle Memorial Institute
Чарльз Либер (Charles Lieber), Гарвардский университет
Кристина Петерсон (Christine Peterson), Foresight Nanotech Institute
Джон Рэндалл (John Randall), Zyvex Labs
Джеймс Роберто (James Roberto), Национальная лаборатория Оук Ридж
Нейдриан Симан (Nadrian Seeman), Университет шт. Нью-Йорк
Рик Снайдер (Rick Snyder), Ardesta
Дж. Фрейзер Стоддарт (J. Fraser Stoddart), Университет шт. Калифорния, Лос-Анджелес
Тед Уэйт (Ted Waitt), Waitt Family Foundation

Старшие технические специалисты

К. Эрик Дрекслер (K. Eric Drexler), Nanorex; Алекс Коучак (Alex Kawczak), Battelle Memorial
Institute;
Джон Рэндалл (John Randall), Zyvex Labs

Руководители проекта

Алекс Коучак (Alex Kawczak), Battelle Memorial Institute; К. Эрик Дрекслер (K. Eric Drexler),
Nanorex; Джон Рэндалл (John Randall), Zyvex Labs; Перл Чин (Pearl Chin), Foresight Nanotech
Institute; Джим фон Эр (Jim Von Ehr), Zyvex Labs

Редколлегия

К. Эрик Дрекслер (K. Eric Drexler), Nanorex; Джон Рэндалл (John Randall), Zyvex Labs;
Стефани Коркной (Stephanie Corchnoy), Synchrona; Алекс Коучак (Alex Kawczak), Battelle
Memorial Institute; Майкл Л. Стив (Michael L. Steve), Battelle Memorial Institute

Соавторы

Джеффри Сорефф (Jeffrey Soreff), IBM; Деймиен Эллис (Damian G. Allis), Сиракьюсский
университет; Джим фон Эр (Jim Von Ehr), Zyvex Labs

Оформитель обложки

Кэтарин Грин (Katharine Green), Zyvex Labs

Участники семинара и рабочей группы

Радослав Р. Аджич (Radoslav R. Adzic*), Брукхэвенская национальная лаборатория
Деймиен Эллис (Damian G. Allis*), Сиракьюсский университет
Ингерман Андре (Ingemar André), Университет шт. Вашингтон
Том Отри (Tom Autrey*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Дон Бэр (Don Baer*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Сандра Бишной (Sandra Bishnoi*), Технологический институт шт. Иллинойс
Бретт Босли (Brett Bosley), Национальная лаборатория Оук Ридж
Джо Бозел (Joe Bozell), Университет шт. Теннесси
Филип Бритт (Philip Britt), Национальная лаборатория Оук Ридж
Пол Буроус (Paul Burrows*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Дэвид Кэрдамоун (David Cardamone*), Университет Саймона Фрейзера
Ашок Чаудхури (Ashok Choudhury), Национальная лаборатория Оук Ридж
Стефани Коркной (Stephanie Corchnoy*), Synchrona
Джеймс Дейвенпорт (James Davenport*), Брукхэвенская национальная лаборатория
Роберт Дж. Дейвис (Robert J. Davis*), Университет шт. Огайо
Шон Декер (Shawn Decker), Горнотехническая академия шт. Южная Дакота
Митч Доктич (Mitch Doktycz*), Национальная лаборатория Оук Ридж
Эрик Дрекслер (Eric Drexler), Nanorex
Джоэл Д. Элхард (Joel D. Elhard*), Battelle Memorial Institute
Джиллиан Эллиот (Jillian Elliot), Foresight Nanotech Institute
Дуг Инглиш (Doug English*), Университет шт. Мэриленд
Лео С. Файфилд (Leo S. Fifield*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Кит Фирман (Keith Firman*), Университет г. Портсмут
Дэвид Форрест (David Forrest*), Центр надводных вооружений ВМФ США
Глен Фрайксел (Glen E. Fryxell*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Дэн Гаспар (Dan Gaspar*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Дэвид Гейган (David Geohagan*), Национальная лаборатория Оук Ридж
Анита Гёл (Anita Goel), Nanobiosym
Дж. Сторс Хол (J. Storrs Hall*), Институт инженерных исследований, Институт молекулярных производств
Алекс Харрис (Alex Harris), Брукхэвенская национальная лаборатория
Эми Хайнц (Amy Heintz*), Battelle Memorial Institute
Эвелин Хёрт (Evelyn Hirt*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Линда Хортон (Linda Horton), Национальная лаборатория Оук Ридж
Эд Хантер (Ed Hunter*), Sun Microsystems
Илья Иванов*, Национальная лаборатория Оук Ридж
Нейл Джейкобстайн (Neil Jacobstein*), Институт молекулярных производств
Эван Джоунс (Evan Jones*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Ричард Джоунс, Университет г. Шеффилд

* Предоставили материалы, включенные в настоящий обзор.

Участники семинара и рабочей группы (продолжение)

Джон Караниколас (John Karanicolas*), Университет шт. Вашингтон
Алекс Коучак (Alex Kawczak*), Battelle Memorial Institute
Дэвид Кинан (David Keenan), Nanoscience Technologies
Питер Конг (Peter C. Kong*), Национальная лаборатория шт. Айдахо
Джеймс Льюис (James Lewis*), Foresight Nanotech Institute
Алан Лайби (Alan Liby), Национальная лаборатория Оук Ридж
Кьянг Уи Лим (Khiang Wee Lim), Совет по техническим исследованиям Сингапура
Эрик Ланд (Eric Lund*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Расс Миллер (Russ Miller), Национальная лаборатория Оук Ридж
Джми Майсуич (Jim Misewich*), Брукхэвенская национальная лаборатория
Скотт Майз (Scott Mise), Foresight Nanotech Institute
Лориэн Найгер (Lorrie-Ann Neiger), Брукхэвенская национальная лаборатория
Ли Эстерлинг (Lee Oesterling*), Battelle Memorial Institute
Лори Пейрунг (Lori Peurrung*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Джон Рэндалл (John Randall*), Zyvex Labs
Фернандо Ребореро (Fernando Reborero*), Национальная лаборатория Оук Ридж
Марк Ривс (Mark Reeves), Национальная лаборатория Оук Ридж
Стивен Риссер (Steven M. Risser*), Battelle Memorial Institute
Шэрон Робинсон (Sharon Robinson*), Национальная лаборатория Оук Ридж
Пол У. К. Ротмунд (Paul W. K. Rothmund*), Калифорнийский технологический институт
Джей Сейр (Jay Sayre*), Battelle Memorial Institute
Кристиан Шафмейстер (Christian E. Schafmeister*), Университет Темпл
Томас Шультесс (Thomas Schulthess), Национальная лаборатория Оук Ридж
Нейдриан Симан (Nadrian Seeman*), Университет шт. Нью-Йорк
Айда Шам (Ida Shum*), Брукхэвенская национальная лаборатория
Марк Симпсон (Mark Simpson), Национальная лаборатория Оук Ридж
Деннис Смит (Dennis Smith*), Университет г. Клемсон
Винсент Со (Vincent Soh), Совет по техническим исследованиям Сингапура
Джеф Сорефф (Jeff Soreff*), IBM
Роб Тоу (Rob Tow), Sun Microsystems
Майк Томпсон (Mike Thompson), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада
Бхима Алекс (Bhima Vijayendran), Battelle Memorial Institute
Чимин Вэй (Chiming Wei*), Американская академия наномедицины
Ча-Воан Вон (Chia-Woan Wong), Совет по техническим исследованиям Сингапура
Стэн Вон (Stan Wong*), Брукхэвенская национальная лаборатория

*Предоставили материалы, включенные в настоящий обзор.

Спонсоры и организаторы

Документ разработан Foresight Nanotech Institute на средства грантов Waitt Family Foundation (спонсор-учредитель) и Sun Microsystems при прямой поддержке Nanorex, Zyvex Labs и Synchrona. Совещания рабочей группы проводились в Национальной лаборатории Оук Ридж, Национальной лаборатории Брукхэвен и Национальной лаборатории Тихоокеанского Северо-запада США совместно с Battelle Memorial Institute.

Замечание

В настоящем документе излагаются личные мнения и прогнозы ряда авторов и экспертов предметной области. Эти мнения не обязательно отражают политику организаций, представителями и сотрудниками которых являются авторы документа.

Краткое содержание документа

Технологии с атомарной точностью (ТАТ) обладают революционным потенциалом для решения важнейших мировых задач в науке, медицине, энергетике и промышленности. Направления стратегических исследовательских инициатив для решения данных задач рассмотрены в настоящем обзоре.

ТАТ – важнейший рубеж исследований

Долгосрочный интерес всех специалистов-нанотехнологов – производство более широкого спектра материалов и изделий с атомарной точностью. При этом мнения экспертов о сроках достижения подобных целей расходятся. Бесспорно, освоение более широкого спектра технологий с атомарной точностью значительно простимулирует развитие высоких технологий во всех областях – от медицины, сенсоров и дисплеев до материалов и солнечных батарей. Закон Мура диктует необходимость освоения данных технологий в пределах ближайших 15 лет.

Технологии с атомарной точностью сегодня существуют в разнообразных, но ограниченных формах: в материаловедении исследуется производство методами ТАТ, а продукты ТАТ распространены в органическом синтезе, управлении сканирующими зондами и биомолекулярной инженерии. Опираясь на сегодняшние достижения, необходимо их развить, освоив производство расширенного спектра конструкций с более масштабным применением систем ТАТ, повышенной сложностью, усовершенствованными материалами и все большей эффективностью. Успехи в этой области заложат основу для новых методов производства с использованием ТАТ, что, в свою очередь, поспособствует прогрессу в других областях. Физическое моделирование показывает, что этот путь приведет к появлению революционных возможностей в атомарно точном производстве (ПАТ).

ПАТ как начало промышленной революции

В атомарно точных производственных процессах используется управляемая последовательность операций для строительства структур с атомарной точностью. Сканирующие зонды решают эту задачу на поверхностях кристаллов, а биомолекулярные механизмы – в живых системах. И в технологии, и в природе компоненты сложных систем с атомарной точностью производятся с помощью той или иной технологии ПАТ.

Большие надежды связаны с недавно появившимися методами использования существующей продукции ПАТ для организации и эксплуатации других функциональных компонентов в нанометровом масштабе. Эти методы опираются на достижения в других областях нанотехнологии и открывают возможности для качественных преобразований в нескольких областях, расширяя спектр элементарных наноконструкций и архитектурных решений.

Причины, по которым производство с атомарной точностью (ПАТ) и производственные наносистемы с атомарной точностью (ПНАТ) заслуживают первоочередного внимания:

- *Атомарная точность направляет развитие нанотехнологии в целом.*
- *На сегодня существуют только ограниченные мощности для производства с атомарной точностью.*
- *В лабораторных условиях существуют прототипы систем на основе сканирующего зонда, демонстрирующие операции с атомарной точностью в полупроводниковых системах.*
- *В природе существуют ПНАТ наномасштаба, способные производить уникально сложные наноструктуры с атомарной точностью в огромных количествах.*
- *Усовершенствованные ТАТ позволят разрабатывать системы ПАТ следующего поколения.*
- *Системы ПАТ следующего поколения, в свою очередь, позволят дальше совершенствовать технологии ТАТ.*

Причины, по которым производство с атомарной точностью (ПАТ) и производственные наносистемы с атомарной точностью (ПНАТ) заслуживают первоочередного внимания (продолжение):

- Наносистемы в природе демонстрируют, что ПНАТ способны производить солнечные батареи, топлива, сложные молекулы и другие изделия в объемах миллиардов тонн в год при низких накладных расходах с минимальными последствиями для окружающей среды – даже с поглощением парниковых газов.
- Массивы искусственных модулей ПНАТ, организованные в фабричной архитектуре, позволят производить продукцию АТ в любом масштабе из разнообразных синтетических материалов: фотоэлементы, элементы питания, микропроцессоры, дисплеи, сенсоры, терапевтические устройства, интеллектуальные материалы и т.д.
- В самых различных устройствах и системах стремление к повышению производительности порождает интерес к атомарной точности, поскольку атомарная точность – необходимое условие для создания настоящего оптимальных структур.

Производственные наносистемы с атомарной точностью (ПНАТ) – это системы ПАТ наномасштаба, которые самостоятельно обладают атомарной точностью. Все биологические системы ПАТ одновременно являются ПНАТ. По мере адаптации технологий ПАТ к расширяющемуся спектру материалов появляется возможность применения систем ПНАТ для все более широкой номенклатуры изделий. Результат – материалы и устройства с беспрецедентными рабочими характеристиками.

Из строгих материальных законов подобия следует, что развитые системы этого класса смогут обеспечить высокую производительность на единицу массы, а требования к исходным материалам и энергии не окажутся запредельными. Эти наблюдения, как и опыт с биологическими системами ПНАТ, указывают на возможность освоения экономичного производства изделий. Последующее развитие и укрупнение масштаба на системном уровне откроют возможность применения массивов ПНАТ для поточного производства изделий, объединяемых в системы макромасштаба. Такие характеристики, как масштаб, стоимость и производительность, свидетельствуют о революционных изменениях с громадным потенциалом во множестве отраслей промышленности.

Пока не предложено никаких альтернатив ПНАТ, способных объединить атомарно точное изготовление сложных структур с потенциалом рентабельной масштабируемости. Развитие ПАТ открывает путь к уникальным возможностям.

Семинары по исследованию перспектив освещают уникальный потенциал ПАТ

В рамках проекта по исследованию технологических перспектив был выработан уникальный междисциплинарный процесс изучения существующих возможностей и краткосрочного потенциала ПАТ, а также рассмотрены направления совершенствования ПАТ. После церемонии открытия, прошедшей в Сан-Франциско, были проведены семинары в Национальных лабораториях Оук Риджа, Брукхэвена и Тихоокеанского Северо-запада. Эти семинары охватывали необычайно широкий круг дисциплин с привлечением значительного исследовательского опыта участников. Примечательно также то, что основное внимание было сосредоточено на объединении знаний в области разработки ПАТ и ПАТ.

Участники семинара отметили новые перспективы и обозначили направления их исследования. В настоящем документе о технологических перспективах объединены материалы семинаров и последующих дискуссий, посвященных наиболее ценным направлениям исследований.

Изделия ПАТ найдут широкие и многочисленные применения

Изделия, которые потенциально могут производиться методами ПАТ, относятся к знакомым областям применения нанотехнологий: производство энергии, медицина, вычислительная техника, материалы, приборы и химическая промышленность. В частности можно отметить следующие применения:

Целевые препараты для лечения онкологических заболеваний

- Эффективные элементы солнечных батарей
- Эффективные топливные элементы с высокой энергетической плотностью
- Одномолекулярные и одноэлектронные сенсоры
- Биомедицинские сенсоры (*in vitro* и *in vivo*)
- Запоминающие устройства с высокой плотностью интеграции
- Интегральные схемы молекулярного масштаба для компьютеров
- Мембраны с избирательной проницаемостью
- Избирательные катализаторы
- Системы индикации и освещения
- Чувствительные ("умные") материалы
- Материалы с уникальными эксплуатационными свойствами
- Наносистемы для ПАТ.

Наиболее привлекательными из ранних применений ПАТ можно считать те, в которых небольшое число относительно простых структур АТ позволит произвести продукт с высокой коммерческой ценностью. К подобным применениям относятся сенсоры, компьютерные устройства, катализаторы и терапевтические средства. Освоение ряда других применений, таких как материалы и системы для производства энергии, сопряжено с существенными затратами и высокой сложностью продукции. Другая сложность заключается в многообразии требований к свойствам и долговечности материалов в конкретных прикладных задачах. Первоначальное освоение нишевых сегментов даст импульс для последующего развития и поможет получить рыночный доход. Можно ожидать, что дальнейшее совершенствование эксплуатационных характеристик изделий, степени интеграции и показателей рентабельности в конечном итоге позволит освоить полный спектр применений, рассмотренных в настоящем документе, и даже найти такие применения, предугадать которые невозможно.

Продвижение ПАТ требует конкретных действий

В настоящем обзоре рассмотрены перспективы технологий производства с атомарной точностью и производственных наносистем. Цель продвижения нанотехнологий в США – стать мировым лидером в разработке этих революционных технологий для улучшения условий жизни, решив важнейшие проблемы в энергетике, медицине и других областях. США могут прийти к этой цели только в условиях интенсивного глобального сотрудничества в рамках двух стратегий, которые позволят постоянно извлекать все большую выгоду из развития технологической базы:

1. Разработка технологии с атомарной точностью для экологически чистых источников энергии и экономически эффективной энергетической инфраструктуры.
2. Разработка технологий с атомарной точностью для разработки новых решений в наномедицине и multifunctional устройств для диагностики и лечения *in vitro* и *in vivo*, призванных улучшить здоровье населения.

В данном обзоре исследуются перспективы использования нанотехнологий на пользу человечеству. Мы полагаем, что наиболее эффективный с экономической точки зрения подход состоит в разработке технологий с атомарной точностью и производственных наносистем, которые сделают возможными научные исследования, конструирование и производство в наномасштабе. Для обоснования капиталовложений необходимо, чтобы долгосрочным планом развития были предусмотрены промежуточные этапы, демонстрирующие реальные преимущества.

Чтобы охватить весь спектр исследований – от базовых до прикладных – необходимо тесное взаимодействие государства, академических кругов и промышленности. Для поддержки наиболее важных достижений университеты-участники должны разработать специальные исследовательские программы в сфере производственных наносистем.

Технологии с атомарной точностью (ТАТ)

- ТАТ направляют развитие нанотехнологии в целом.
- Потребуется для сохранения закона Мура в течение ближайших 15 лет.
- Необходимы для проектирования оптимальных материалов и систем.
- В существующем виде обладают крайне узкими возможностями.
- Развитие поможет расширить сферу применений.
- Развитие ТАТ требует целевых междисциплинарных исследований и накопления инженерных знаний, позволяющих систематизированно подойти к разработке и совершенствованию наносистем АТ.

Долгосрочные высокорисковые исследования потребуют инвестирования со стороны правительства и некоммерческих источников, поскольку промышленность редко позволяет себе инвестиции такого рода. Впрочем, разумная организация разработки и коммерциализации технологий, основанных на производственных наносистемах, должна содействовать рыночной конкуренции, которая неоднократно доказывала свою высочайшую прозорливость при размещении таких постоянно дефицитных ресурсов как талант, время и деньги. Мы должны оценивать свои успехи в любой области по результатам, а не по затраченным долларам.

Природа возникающих прикладных задач потребует тесного взаимодействия научных и прикладных дисциплин. Это междисциплинарное сотрудничество будет способствовать развитию нанотехнологий путем взаимного обогащения идеями, приборами и методиками, которые появятся в результате создания необходимой технологической базы.

Международное сотрудничество ускорит осознание преимуществ производственных наносистем во всем мире. Координация полномасштабного международного проекта весьма желательна, чтобы минимизировать дублирование исследований в меньших по размаху национальных программах, проводимых независимо.

Рекомендации

Прежде всего установить цели исследования и организации, которые будут эффективны в разработке ТАТ

- Развернуть широкую технологическую базу для ТАТ и использовать ее для усовершенствования ПАТ и ПНАТ и нарождающихся приложений ТАТ. Рассматривать атомарную точность как фактор преимущества в общих исследованиях нанопроизводства. В исследованиях, связанных с ПАТ и ПНАТ, рассматривать атомарную точность как существенный фактор.

- Организовать сотрудничество исследовательских институтов для координации разработки сложных наносистем атомарной точности.

Проводить научные исследования новых явлений в привязке к инженерным методикам, которые основаны на использовании и интеграции компонентов, проявляющих наибольшую управляемость.

• Продвигать сотрудничество, нацеленное на выполнение набора требований к построению систем следующего поколения. Примером решения этой жизненно важной задачи является деятельность *International Technology Roadmap for Semiconductors*, которая координирует работу различных групп, чтобы разработать всеобъемлющие наборы средств, необходимых для полноценной реализации технологий следующего поколения.

Поддержать работу по программному обеспечению моделирования и проектирования, предназначенному для разработки наносистем АТ.

• Установить наивысший приоритет программному обеспечению моделирования и проектирования как критическому элементу в разработке и использовании приложений на основе ПАТ, ПНАТ и новых ТАТ.

• Поддержать текущие исследования в многомасштабном моделировании, нацеленные на описание физических явлений в больших системах на разных уровнях теории и разрешения. Сконцентрировать эти исследования на требованиях к автоматизированному проектированию наносистем АТ.

• Разработать программное обеспечение, предназначенное для решения специфических задач моделирования и проектирования в различных классах наносистем АТ таких как структуры, созданные с применением зондового ПАТ и с помощью сворачивания или самосборки нанометрических полимерных объектов АТ.

• Разработать базы данных с целью поддержки проектирования и внедрения ТАТ систем. Провести классификацию материалов, компонентов, приборов и процессов, чтобы облегчить поиск по критериям и показателям, описывающим их функциональные характеристики. Эта систематизация позволит преодолеть междисциплинарные барьеры, которые сдерживают коммуникацию специалистов-практиков.

Разработать инструменты и процессы для зондовой ТАТ.

• Разработать надежные, воспроизводимые зонды атомарной точности для сканирующей туннельной спектроскопии.

• Разработать инструментальные зонды для захвата и переноса атомов, молекул или иных конструкционных блоков в предписанных конфигурациях, а также зонды, способные регистрировать захват и отцепление конструкционных блоков.

• Разработать нанопозиционные системы с обратной связью с разрешением < 0.1 нм и тремя или более степенями свободы;

Производство с атомной точностью (ПАТ)

• Важнейшее свойство: программируемое управление операциями

• Необходимо для проектирования и изготовления сложных систем АТ.

• Приборы сканирующего зондирования: ПАТ на металлах, полупроводниках.

• Биомолекулярные машины: ПАТ

полимерных объектов

• Самосборка: большие

изделия АТ из меньших

• В ближайшей

перспективе диапазон

применений ТАТ будет

расширяться.

• Совершенствование

ПАТ сулит появление

революционно новых

применений.

Производственные наносистемы атомарной точности (ПНАТ)

- Важнейшая характеристика: ПАТ процессы осуществляются ФНАТ-ами.
- Био ПНАТ-ы являются центральными производственными системами в живых клетках.
- Используются в биотехнологии для массового производства: от 10^{10} до 10^{20} единиц.
- Сегодня могут конструировать и создавать трехмерные биополимерные объекты из 10^7 атомов.
- Усовершенствованные ПНАТ-ы проложат дорогу вперед.
- Повысить потенциал ПНАТ-ов следующих поколений на основе современных разработок.
- Расширить диапазон материалов: керамики, полупроводники, металлы.
- Повысить эффективность компонентов для ПНАТ-ов.
- Робастные законы масштабирования предсказывают высокий выход на единицу массы.
- ПНАТ матрицы обеспечивают сборку макропродуктов из наноконформантов.

разработать системы с small-footprint для внедрения матричного параллелизма.

- Усовершенствовать технологии эпитаксии и нанесения атомного слоя.
- Попытаться найти способы высокоселективной депассивации и травления поверхностей и методы для атомарно точной функционализации.
- Попытаться найти способы непосредственного размещения и связывания атомов и молекул, а также способы выявления и исправления дефектов с атомарной точностью.
- Разработать устойчивые защитные слои для предохранения атомарной точности изделий ПАТ.

Расширять и применять семейство используемых конструкционных блоков для самосборки и зондовой сборки

- Изучить и каталогизировать всевозможные источники компонентов АТ: природные и синтетические молекулы, наночастицы АТ, белковые и ДНК содержащие объекты, продукты ПАТ.
- Расширять семейство конструкционных блоков атомарной точности как для самосборки, так и для зондовой сборки
- Разработать мономерные строительные блоки для рибосомоподобного синтеза атомарно точных полимерных последовательностей с последующим сворачиванием, связыванием и структурированием, который обеспечит формирование полимерных объектов АТ методом самосборки.
- Разработать прототипы ПНАТ-ов, осуществляющих рибосомоподобный синтез полимерных последовательностей АТ.
- Установить атомарную точность в исследованиях самосборки критерием ТАТ.
- Установить применение методологии системного проектирования в исследованиях самосборки АТ критерием полезности.

Поддержат разработку модульных молекулярных составных наносистем (ММСН-ов)

- Продолжить разработку конфигурируемых трехмерных ДНК конструкций размера в миллионы атомов, которые содержат плотные матрицы отдельных адресуемых ячеек сшивки АТ; внедрить результаты разработки.
- Повысить потенциал белковой инженерии в производстве функциональных полимерных объектов АТ повышенной жесткости; применить новые возможности на практике.
- Расширить возможности конструирования белков, способных сшиваться с АТ с ДНК конструкциями и функциональными компонентами.

- Разработать систематические подходы к созданию ММСН, в которых белки подшивают специфические функциональные компоненты к заданным узлам структурной ДНК конструкции.
- Поддержать теоретические и экспериментальные исследования, направленные на разработку и внедрение потенциала трехмерных шаблонов 100 нм размеров к организации большого количества отдельных функциональных наноструктур.
- Разработать средства сопряжения ММСН с наноструктурированными подложками, профилированными с помощью зондовой технологии АТ и нанолитографией низкого (хуже АТ) разрешения.
- Развивать методы синтетической биологии для сближения цены ДНК с ценами белков и других биополимеров.

Исследовать требования к разработке систем.

- Доработать методологии использования моделирования и проектирования, чтобы спецификации ТАТ систем стали информативными для определения требований к их реализации; внедрить доработанные методологии.
- Применить эти методологии для выделения таких целей исследования, результативность реализации которых можно оценить объективно.
- Выработать ориентиры и требования к внедрению высокопродуктивных ТАТ систем, включая как ТАТ применения, так и ПАТ и ПНАТ технологии следующего поколения, которые расширят диапазон применений ТАТ.

Перспективы

Наш предварительный план развития - это маршрут, который проложен по малой части огромной территории, но уже это ограниченное исследование выявляет богатые и плодородные области. Углубляющаяся интеграция знаний, происходящая сейчас в научной литературе, базах данных и человеческих умах, может дать лучший маршрут, и этому следует уделить первоочередное внимание. Некоторые пути исследований приводят к рядовым приложениям, но другие дороги ведут к стратегическим, раздвигающим горизонты достижениям, достижениям, которые могут открыть много новых путей и создать новые области знания. Такие пути лежат в центре внимания нашего плана развития. Они требуют дальнейшего исследования.

Заглядывая вперед, мы видим и приращение благ, и великие трудности, которые можно преодолеть через цепь стратегических прорывов. Продвижение от исследований к пилотным проектам и далее к окончательному внедрению потребует больших усилий, но таков естественный ход вещей. Уже видны большие перспективы сделанных наработок. Они достойны соответствующих усилий.

Перспективные технологии

- Структурная ДНК нанотехнология
- Сканирующая зондовая манипуляция
- Конструирование белков
- Макромолекулярная самосборка
- Синтез наночастиц
- Нанолитография
- Органический синтез
- Биотехнология и молекулярная биология
- Науки о поверхности
- Формирование изображений и характеристика молекул
- Квантовая химия
- Молекулярная динамика
- Компьютерный молекулярный инжиниринг

Прогноз технологического прогресса и его приложений

Область разработки	Горизонт I
Методы производства и синтеза атомарной точности	<ul style="list-style-type: none"> • Биотехнологические производственные наносистемы (рибосомы, полимеразы ДНК) • Молекулярная самосборка атомарной точности • Зондовая (СЗМ, АСМ) модификация поверхности • Передовые технологии органического и неорганического синтеза
Компоненты и подсистемы атомарной точности	<ul style="list-style-type: none"> • Биомолекулы (ДНК и объекты на основе белков) • Поверхностные структуры, формируемые зондовыми операциями • Структурные и функциональные наночастицы, волокна, органические молекулы и др.
Системы и конструкции атомарной точности	<ul style="list-style-type: none"> • 3D ДНК конструкции, 1000 адресуемых узлов подшивки • Составные системы из таких конструкций, профилированные ДНК сшивающими белковыми адаптерами • Системы, организуемые на поверхностных шаблонах, полученных зондовыми методами
Приложения	<ul style="list-style-type: none"> • Многофункциональные биосенсоры • Антивирусные, противораковые агенты • Логические элементы размера 5 нм • Нано-усовершенствованные топливные ячейки и солнечные фотоэлементы • Уникальные наноматериалы • Искусственные производственные наносистемы

Горизонт II	Горизонт III
<ul style="list-style-type: none"> • Искусственные производственные наносистемы в растворах • Механически управляемый жидкофазный синтез • Управляемая и обычная самосборка • Выращивание кристаллов на поверхностных шаблонах, профилированных зондом • Связанно-каталитические системы 	<ul style="list-style-type: none"> • Масштабируемые производственные подсистемы в среде machine-phase • Machine-phase синтез экзотических структур • Многомасштабная сборка • Высокопроизводительные молекулярные сборочные линии на выпуск одного изделия
<ul style="list-style-type: none"> • Композитные структуры из керамик, металлов и полупроводников • Структуры из специального графена, нанотрубки • Сложные функциональные приборы размера 10 нм 	<ul style="list-style-type: none"> • Почти обратимая спинтронная логика • Микромасштабные 1 МВт/см³ машины и моторы • Сложные электро-механические подсистемы • Адаптивные суперматериалы
<ul style="list-style-type: none"> • Контейнеры и разводки для закрепления и соединения компонентов • Системы из 1000 компонентов размера 100 нм • Молекулярные моторы, актуаторы, контроллеры • Цифровые логические системы 	<ul style="list-style-type: none"> • Сложные системы из усовершенствованных компонентов с размерами от микронов до метров • Субмикроваттные процессоры на 100 ГГц, 1 Гбайт размером 1 мкм • Сверхлегкие, сверхпрочные, стойкие к растрескиванию структуры
<ul style="list-style-type: none"> • Искусственные иммунные системы • Пост-кремниевое продолжение закона роста Мура • Петабитное ОЗУ • Солнечные фотоэлементы на квантовой проволоке • Производственные наносистемы следующего поколения 	<ul style="list-style-type: none"> • Искусственные системы органов • Эксафлоп переносные компьютеры • Эффективное интегрированное производство топлива на основе потребления солнечной энергии • Освобождение атмосферы от парниковых газов • Индустрия на основе производственных наносистем

Страница оставлена пустой.

Содержание

Краткое содержание документа	7
Сокращения и аббревиатуры	21
Часть 1 – обзор технологических перспектив	
Введение	23
Атомарная точность: что, почему и как?	26
Производство атомарной точности	30
Компоненты и системы атомарной точности	36
Конструирование, моделирование и контроль	39
Применения	44
Актуальные направления исследований и практическая стратегия	67
Часть 2 – подробный анализ	
Раздел 1 Компоненты и устройства	86
Раздел 2 Системные и архитектурные решения	109
Раздел 3 Методы производства и синтеза	135
Раздел 4 Моделирование, проектирование и контроль	173
Часть 3 – материалы рабочей группы	
Производство с атомарной точностью	
01 Процессы производства с атомарной точностью Джон Рэндалл (John Randall), Zyvex Labs	01-1

02	Механосинтез Деймиен Эллис (Damian G. Allis), Сиракьюсский университет	02-1
03	Структура модулированного цикла АЭ Джон Рэндалл (John Randall), Zyvex Labs	03-1
04	Молекулярная эпитаксия с ЧПУ (трехмерные принтеры с атомарной точностью) Дж. Сторс Хол (J. Storrs Hall), Институт молекулярных производств	04-1
05	Механосинтез алмазоподобных материалов посредством сканирующего зонда Дэвид Р. Форрест (David R. Forrest*), Роберт Фритас мл. (Robert A. Freitas Jr.**), Нил Джейкобстайн (Neil Jacobstein**) – *Центр надводных вооружений ВМФ США, **Институт молекулярного конструирования	05-1
06	Ограничения метода сборки "снизу вверх" Джон Рэндалл (John Randall), Zyvex Labs	06-1
07	Конструирование нуклеиновой кислоты Джеймс Льюис (James Lewis), Foresight Nanotech Institute	07-1
08	ДНК как вспомогательный агент самосборки Джеймс Льюис (James Lewis), Foresight Nanotech Institute	08-1
09	Самосборка Глен Фрайксел (Glen E. Fryxell), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада	09-1
10	Краткий обзор биотехники белков Сандра Бишной (Sandra Bishnoi*) и Дуг Инглиш (Doug English**), *Технологический институт шт. Иллинойс, **Университет шт. Мэриленд	10-1
11	Синтетическая химия Деймиен Эллис (Damian G. Allis), Сиракьюсский университет	11-1
12	Путь к нанотехнологии второго поколения Кристиан Шафмейстер (Christian E. Schafmeister), Университет Темпл	12-1
13	Керамические структуры с атомарной точностью Питер Конг (Peter C. Kong), Национальная лаборатория шт. Айдахо	13-1
14	Развитие научных методов производства функциональных наноматериалов с атомарной точностью Д. Гейган (D. V. Geohagan), Э. Пурецки (A. A. Puzetzky) и Дж. Эрис (G. Eres), Национальная лаборатория Оук Ридж	14-1
Структуры и производство в наномасштабе		
15	Литография и применения современной нанотехнологии Роберт Дж. Дейвис (Robert J. Davis*) и Джон Рэндалл (John Randall), *Университет шт. Огайо, **Zyvex Labs	15-1
16	Освоение производства материалов из наноструктур в массовом масштабе. Шэрон Робинсон (Sharon Robinson), Национальная лаборатория Оук Ридж	16-1

17	Углеродные нанотрубки Лео С. Файфилд (Leo S. Fifield*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада	17-1
18	Однослойные углеродные нанотрубки Стэн Вон (Stan Wong), Брукхэвенская национальная лаборатория	18-1
19	Олигомер с полостью для разделения углеродных нанотрубок Ингерман Андре (Ingemar André), Университет шт. Вашингтон	19-1
20	Синтез наночастиц Питер Конг (Peter C. Kong), Национальная лаборатория шт. Айдахо	20-1
21	Металлоксидные наночастицы Стэн Вон (Stan Wong), Брукхэвенская национальная лаборатория	21-1
Наномоторы и кинематические компоненты		
22	Биологические молекулярные моторы для наноустройств Дж. Юэлл (J. Youell), Кит Фирман (Keith Firman), Университет г. Портсмут	22-1
23	Молекулярные моторы, приводы и механические устройства Дэвид Р. Форрест (David R. Forrest*), Роберт Фритас мл. (Robert A. Freitas Jr.**), Нил Джейкобстайн (Neil Jacobstein**) – *Центр надводных вооружений ВМФ США, **Институт молекулярного конструирования	23-1
24	Хемотаксические механизмы Пол Ротмунд (Paul Rothmund), Калифорнийский технологический институт	24-1
Моделирование, разработка и параметризация		
25	Атомистическое моделирование систем наномасштаба Дж. У. Дейвенпорт (J. W. Davenport), Брукхэвенская национальная лаборатория	25-1
26	Производственные наносистемы: многомасштабное параметрическое и имитационное моделирование Джоэл Д. Элхард (Joel D. Elhard), Battelle Memorial Institute	26-1
27	О перспективах новых инструментальных средств параметризации Дэн Гаспар (Dan Gaspar) и Дон Бэр (Don Baer), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада	27-1
28	Возможности параметризации и контроля материалов на основе наноструктур Дон Бэр (Don Baer), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-Запада	28-1
Применения		
29	Обзор перспектив нанотехнологий: новые технологии и клинические применения Чимин Вэй (Chiming Wei), Американская академия наномедицины	29-1
30	Применения для позиционного управления атомарно точным производством Дэвид Р. Форрест (David R. Forrest*), Роберт Фритас мл. (Robert A. Freitas Jr.**), Нил Джейкобстайн (Neil Jacobstein) – *Центр надводных вооружений ВМФ США, **Институт молекулярного конструирования	30-1

31	Пьезоэлектрические компоненты и их применения Лео С. Файфилд (Leo S. Fifield*), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада	31-1
32	Электрокатализ для топливных элементов: проблемы и возможности Р. Р. Аджич (R. R. Adzic*), Брукхэвенская национальная лаборатория	32-1
33	Разработка материалов с атомарной точностью для топливных элементов на основе ПЭМ Джей Сейр (Jay Sayre*), Battelle Memorial Institute	33-1
34	Хранение водорода Том Отри (Tom Autrey), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада	34-1
35	Потенциал производства с атомарной точностью для твердотельных осветительных приборов Пол Бероус (Paul Burrows), Национальная лаборатория Тихоокеанского Северо-запада	35-1
36	Обеспечение управляемости наноконпонентов и организация органических фотоэлементов Илья Иванов и Фернандо Реборедо (Fernando Reboredo), Национальная лаборатория Оук Ридж	36-1
37	Роль атомарно точного производства в изготовлении прозрачных электродов Эми Хайнц (Amy Heintz), Battelle Memorial Institute	37-1
38	Производство с атомарной точностью в фотонике: волноводы, микрополости Ли Эстерлинг (Lee Oesterling), Battelle Memorial Institute	38-1
39	Роль атомарно точного производства в изготовлении волноводов Стивен Риссер (Steven M. Risser), Battelle Memorial Institute	39-1

Важные замечания об авторском праве

Отдельные работы в разделе материалов рабочей группы являются предметом авторских прав следующих сторон:

Авторские права © 2007 Battelle Memorial Institute: работы 09, 17, 26, 27, 28, 31, 33, 34, 35, 37, 39.

Авторские права © 2007 Battelle Memorial Institute и Foresight: работы 01, 02, 03, 04,05, 06, 07, 08, 10, 11,12, 13, 14,15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29, 30, 32, 36, 38.

Сокращения и аббревиатуры

3DAP	Трёхмерный атомный зонд
AES	Электронная оже-спектроскопия
AFM	Атомно-силовая микроскопия
ALE	Атомарная эпитаксия (АЭ)
AP	Атомарная точность (АТ)
APFN	Функциональная наносистема с атомарной точностью (ФНАТ)
APM	Производство с атомарной точностью (ПАТ)
APPN	Производственная наносистема с атомарной точностью (ПНАТ)
APSA	Самосборка с атомарной точностью (САТ)
APT	Технология с атомарной точностью (ТАТ)
CAD	Система автоматизированного проектирования (САПР)
CASSCF	Метод самосогласованного поля в полном активном пространстве
CBS	Полный базисный набор
CC	Связанный кластер
CI	Конфигурационное взаимодействие
CNDO	Полное пренебрежение дифференциальным перекрытием
Crysto-EM	Криоэлектронная томография (Крио-ЭТ)
DCP	Дисковое центробежное фотоосаждение
DLS	Динамическое рассеяние лазерного луча
ESEM	Электронная сканирующая микроскопия в условиях низкого вакуума
FIB	Сфокусированный ионный пучок
FRAP	Восстановление флуоресценции после фотообесцвечивания
FRET	Флуоресцентный резонансный перенос энергии
FTIR	Инфракрасная Фурье-спектроскопия
GVB	Обобщенный метод валентных связей
HRTEM	Просвечивающая электронная микроскопия с высокой разрешающей способностью
INDO	Частичное пренебрежение дифференциальным перекрытием
LED	Светоизлучающий диод (СИД)
MCSCF	Многоконфигурационный метод самосогласованного поля
MEMS	Микроэлектромеханическая система (МЭМС)
MINDO	Модифицированное пренебрежение дифференциальным перекрытием
MMCN	Модульная молекулярная составная наносистема
MP	Теория возмущений Мёллера-Плессета
MRCI	Метод конфигурационного взаимодействия с несколькими состояниями
MWNT	Многослойная углеродная нанотрубка (МСУН)
NC-AFM	Бесконтактная атомно-силовая микроскопия
NMR	Ядерный магнитный резонанс (ЯМР)
NOPV	Органический фотоэлемент на основе наноструктур
OLED	Органический светоизлучающий диод
PALS	Фазовый анализ рассеяния света
PCS	Фотон-корреляционная спектроскопия (ФКС)
PEM	Протонообменная мембрана; полимерная электролитическая мембрана (ПЭМ)
PIXE	Рентгеновское излучение, возбуждаемое протонным ударом
PN	Производственная наносистема – <i>ныне используется термин ПНАТ</i>
PPP	Метод Паризера-Парра-Поппа
PV	Фотоэлемент
QMC	Квантовый метод Монте-Карло
RS	Рамановская спектроскопия
SAM	Сканирующая оже-микроскопия
SAMMS™	Самособранные мономолекулярные слои на мезопористых основаниях
SANS	Малоугловое рассеяние нейтронов
SAXS	Малоугловое рассеяние рентгеновских лучей

SEM	Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ)
SHeM	Сканирующий микроскоп на основе пучка ионов гелия
SNOM	Сканирующая оптическая микроскопия ближнего поля
SPM	Сканирующая зондовая микроскопия
SSL	Твердотельные осветительные элементы
SSNMR	Твердотельный ядерный магнитный резонанс
STM	Сканирующая туннельная микроскопия
SWNT	Однослойная углеродная нанотрубка (ОСУН)
TEM	Просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ)
TOF-SIMS	Вторично-ионная масс-спектрометрия с времяпролетным анализом
UV-vis	Спектроскопия в ультрафиолетовой и видимой части спектра
XAFS	Тонкая структура рентгеновских спектров поглощения
XPS	Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия
XRD	Рентгеновская дифракция

Введение

Две проблемы, выдвинутые Ричардом Фейнманом в конце его классической лекции 1959 года «Там внизу полным-полно места», привлекли внимание к возможности манипулирования и управления объектами очень малых размеров. Начиная с этого времени, все больше исследователей обращает свое внимание к созданию производства с атомарной точностью (ПАТ). Достижение полного контроля над структурой материи сталкивается с колоссальными техническими трудностями, и дорога к нему, видимо, долгая. Тем не менее, еще до достижения конечной цели, по мере продолжения исследований и разработок ПАТ, как ожидается, породит массу практических и полезных технологий и изделий.

При подготовке этого семинара исследователи из научных, правительственных и промышленных организаций выделили некоторые перспективные направления повышения потенциала создания сложных изделий атомной точности. В этом им существенно помогла организация работы *Battelle* и предоставление ресурсов тремя Национальными лабораториями США. Реализация проектов семинара собрала заинтересованных лиц, играющих ключевую роль в разработке нанотехнологий следующих поколений, и дала им возможность согласовать свои взгляды и дальнейшую деятельность в области ПАТ. Предлагаемая читателю первая версия программы развития нанотехнологий ставит целью предоставить общий язык и рамки дискуссии, которые могли бы использовать ученые, инженеры, управленцы и планирующие организации самых разных технических специальностей для выработки стратегии, инвестиционной, исследовательской и/или конструкторской деятельности. Этот «Обзор технологических перспектив производственных наносистем» представляет собой первую попытку выявить те направления междисциплинарных исследований и разработок, которые приведут к созданию производства с атомарной точностью.

Содержание обзора

Этот документ состоит из трех частей. В первой части всесторонне обсуждаются технологии и задачи ТАТ и ПАТ, рассматриваются приложения и формулируется тезис о необходимости политической координации действий.

Во второй части «Подробный анализ» задействованные технологии исследуются более подробно: рассматриваются их сегодняшний потенциал для развития ТАТ и ПАТ и обсуждается, как их можно использовать для достижения функциональности и применений следующего поколения. Здесь мы острее всего почувствовали ограниченность нашего времени и ресурсов по сравнению с широтой и глубиной необходимого знания. Важные темы, серьезные проблемы и пути их решения, перспективные направления разработок иногда только упоминаются или кратко освещаются в более широком контексте. Мы считаем это поводом

пригласить вас к написанию следующей версии этого обзора перспектив.

Наконец, часть «Материалы рабочей группы» содержит статьи, расширенные аннотации и частные оценки, представленные участниками как в ходе проведения нашего семинара, так и в последующем обмене мнениями. Эти материалы включены в настоящий документ, чтобы наиболее полно представить весь идейный и информационный вклад участников в формулировку технологических ориентиров.

Мы надеемся, что эта предварительная разведка путей развития будет поддержана последующими действиями, как более охватывающими, так и глубже вникающими в темы, которые со временем и сами станут отраслями знания. *Battelle* и *Foresight Nanotech Institute* благодарят *Waitt Family Foundation* и *Sun Microsystems* за финансовую поддержку проекта, а также многочисленных участников за время и профессиональное усердие, приложенные к созданию этого первого наброска путей развития ТАТ.

Терминология данного обзора

Предварительное заседание Организационного комитета и последовавшие дискуссии сформулировали следующие определения ключевых терминов:

- Под **наносистемами** понимаются наноразмерные взаимодействующие структуры, компоненты и приборы.
- Под **функциональными наносистемами** понимаются наносистемы, которые обрабатывают вещество, энергию или информацию.
- Под **структурами атомарной точности** понимаются структуры, составленные из атомов в строго определенной конфигурации.
- Под **технологией атомарной точности (ТАТ)** понимается любая технология, использующая достаточно сложные структуры атомарной точности.
- Под **функциональными наносистемами атомарной точности (ФНАТ)** понимаются функциональные наносистемы, которые содержат один или более наномерных компонентов, имеющих достаточно сложные структуры атомарной сложности.
- Под **самосборкой атомарной точности (САТ)** понимается любой процесс, в котором структуры атомарной точности спонтанно выстраиваются и связываются, формируя таким образом достаточно сложные структуры атомарной точности.

В рамках нашей дискуссии нельзя дать четкого и убедительного определения структур атомарной точности. К примеру, приборы из 10000 атомов в некоторой сложной структуре включаются в рассмотрение, даже если они и содержат некоторую долю дефектов, а безупречная молекула воды остается без внимания. Где-то между этими крайностями лежит серая зона. Поскольку согласование строгого определения трудоемко и малопродуктивно, мы предлагаем отложить этот вопрос. Вместо использования размера, сложности и плотности дефектов для определения пороговых критериев, полезнее применять их в качестве метрик для оценки прогресса отрасли.

- Под **производством с атомной точностью (ПАТ)** понимается любая производственная технология, которая дает возможность изготовления структур, компонентов и приборов атомарной точности под программным управлением.
- Под **производственными наносистемами атомарной точности (ПНАТ)** понимаются функциональные наносистемы, которые изготавливают структуры, компоненты и приборы атомарной точности под программным управлением, то есть, это усложненная функциональная наносистема, осуществляющая производство атомарной точности.

Атомарная точность: что, почему и как?

Структуры атомарной точности составлены из атомов в строго определенной конфигурации. Сегодня известны следующие примеры:

- Самосборочные ДНК конструкции
- Искусственные белки
- Поверхности и внутренние области кристаллов
- Шаблоны на поверхности кристалла, созданные с помощью СТМ
- Органические молекулы, органометаллические комплексы
- Металлические кластеры с заполненной оболочкой и квантовые точки
- Сегменты и концевики нанотрубок
- Биомолекулярные компоненты (энзимы, фотосинтетические центры, молекулярные моторы).

Эти примеры показывают некоторые ограничения сегодняшних производственных возможностей. Из крупных структур здесь только кристаллы, простые и регулярные. Из сложных трехмерных структур – только полимеры, белки и ДНК. СТМ шаблоны атомарной точности пока в самом начале своего развития. Остальные примеры относятся к компонентам с широким спектром функций. Недостает систематического подхода, как сочетать компоненты, чтобы выстраивать сложные системы.

Как физические законы, так и ряд природных явлений указывают на перспективу распространения производства атомарной точности в область больших размеров, повышенной сложности и более широкого спектра материалов. Таблица 1 эскизно показывает, как различные грани концепции атомарной точности (управление характерным размером, структура поверхности и т.д.) стимулируют появление полезных свойств и применений, многие из которых имеют революционизирующий потенциал. Подробности применений систем атомарной точности более подробно освещены далее в настоящем обзоре перспектив нанотехнологий.

Спектр методов производства структур атомарной точности уже сейчас достаточно широк, а по мере его пополнения методами большей эффективности и универсальности будет расширяться и применение структур. Для понимания перспектив технологий атомарной точности полезно провести четкое различие между тем, что мы можем делать сегодня, на современном технологическом уровне, и тем, что мы можем определить как цели для долговременных исследований и разработок, добиваясь прогресса в критически важных прорывных технологиях.

В этом подразделе даются краткие ответы на основные вопросы, касающиеся атомарной точности, и объясняется мотивация деятельности в этой отрасли. Здесь также задается схема развития отрасли, разделяющая ближнесрочный, среднесрочный и продвинутый уровни.

Таблица 1. Структурный контроль атомарной точности: типы, результаты и применения

Грань атомарной точности:	Стимулирует свойства и применения:
Регулярные объемные структуры	Материалы с необычными свойствами (оптическими, пьезоэлектрическими, электронными ...) с чрезвычайно широким кругом применения
	Бездефектные материалы с предельно достижимыми характеристиками (прочность, проводимость, прозрачность...)
	Устранение статистических флуктуаций в распределении примесей позволяет уменьшить размер логических элементов
	Конструирование 3D запрещенных зон для систем квантовых стенок, проводов и точек
	Системы связанных спиновых центров для новых вычислительных приборов, квантовые компьютеры
Атомарный масштаб характерного размера	Высокочастотные приборы, новые центры, механизмы с высокой плотностью мощности
	Компактификация цифровой схемотехники, памяти (до $\sim 10^{20}$ на см^3)
Прецизионное профилирование поверхностного заряда, поляризации, формы и реакционной способности	Однозначное пристраивание комплементарных поверхностей для атомарно точной самосборки сложных многокомпонентных структур
	Сканирующие зонды точной структуры для производства атомарной точности, усовершенствованной сканирующей зондовой микроскопии
	Молекулярное связывание, чувствительность к специфическим биомолекулам
	Стереоспецифический и хиральный анализ
	Фильтрация, очистка, разделение
Атомарно гладкие регулярные поверхности	Минимальное рассеяние электронов для нанопроводов низкого сопротивления, идеальная электронная оптика
	«Эпитаксиальное» выравнивание подгоняемых поверхностей для атомарно точного саморавнивания, высокопрочные интерфейсы
	Свободные out-of-register поверхности для скользящих интерфейсов с пренебрежимо малым трением
Строго идентичные структуры	Конструкторы систем смогут использовать тонкую подстройку характеристик
	Конструкторы систем смогут использовать симметрию идентичных компонентов
	Воспроизводимость поведения упрощает идентификацию отказов

Это относится к нескольким уровням производственно го потенциала (см. Таблицу 2).

*Ожидаемые
результаты
требуют
достижения
промежуточных
рубежей, которые
имеют особое
стратегическое
значение при
формулировании
планов
технологического
развития.*

Методы реализации систем атомарной точности зачастую базируются на использовании инструментов атомарной точности. К примеру, органический синтез зависит от органических реагентов, биополимерные структуры атомарной точности создаются молекулярными машинами, состоящим из сходного материала, а атомарно точные инструментальные зонды перспективны для атомарно точных операций на поверхности. Для достижения некоторых из ожидаемых результатов требуется пройти промежуточные рубежи, на которых создаются предпосылки для дальнейшего продвижения. Отсюда вытекает особая стратегическая важность промежуточных рубежей при формулировании планов технологического развития.

Перспективность производства атомной точности проистекает из многообразия уже появившихся методов и подходов и множества комбинаций этих подходов для продвижения отрасли. Эта множественность, впрочем, осложняет описание направлений и уровней прогнозируемого развития. Упрощенное представление перспектив развития дано в Таблице 2. Развитие, начинаясь с современного уровня, продолжается по двум взаимодействующим направлениям. Одно из них основано на манипуляциях с атомными и молекулярными структурами с помощью сканирующего зондирования, а второе – на атомарно точной самосборке различных компонентов, организуемой сворачиванием полимеров. Развитие приводит к появлению производства атомарной точности и конвергенции этих направлений. Мы приводим эту огрубленную схему, чтобы показать широту фронта работ и разделить ближнесрочные перспективы от отдаленных, которые потребуют прохождения промежуточных стадий.

Развитие отрасли столкнется с необходимостью решить проблемы, которые можно сгруппировать следующим образом:

- Конструирование и моделирование
- Свойства приборов
- Пространственная организация и взаимовлияние компонентов
- Сопряжение с макроразмерными системами
- Методика производства, цена, эффективность
- Деградация и срок действия приборов
- Чувствительность к дефектам на уровне системы

Далее мы рассмотрим критически важные задачи исследования, которые необходимо решить для внедрения приложений и для создания предпосылок успеха технологий следующего поколения.

Таблица 2. Современный и прогнозируемый потенциал производства атомной точности.

Годы	Технологии производства *	Расходный материал	Тип продукта	Атомов в типичном продукте	Типичная масса продукта †	
					Грамм	Единиц
Современный уровень						
2007	Зондовое ПАТ	Малые молекулы	Профилированные поверхности кристаллов	1.00E+02	1.00E-21	1.00E+00
	Органический синтез	Различные реагенты	Различные ковалентные структуры	1.00E+02	1.00E+00	1.00E+21
	Белковая инженерия, рибосома как ПНАТ	Биологические субстраты	3D свернутые полимеры	1.00E+03	1.00E+00	1.00E+20
	Структурное ДНК конструирование, полимеразы как ПНАТ	Биологические субстраты	3D полимерные конструкции	1.00E+06	1.00E-06	1.00E+11
	Специализированные процессы	(Различны)	Нанокристаллы, нанотрубки, другие (различны)	—	—	—
Следующее поколение						
2 – 10	ПАТ с зондовыми матрицами	Малые молекулы	Слоистые кристаллические структуры, многокомпонентные материалы	?	?	?
	Самосборка составных систем	Строительные блоки: ДНК, белки и др.	3D биополимерные конструкции, различные компоненты	1.00E+07	1.00E-03	1.00E+13
Уровень 1						
5 – 15	ПАТ с зондовыми матрицами	Малые молекулы	Различные 3D структуры, различные материалы	?	?	?
	Искусственные ПНАТ-ы для строительства полимеров, управляемая сборка	Различные мономерные строительные блоки	Надежные составные наносистемы на основе полимеров	1.00E+08	1.00E+00	1.00E+15
Уровень 2						
10 – 25	ПНАТ-ы для строительства твердотельных объектов (синтез технологий)	Малые молекулы	Надежные системы, построенные из различных искусственных материалов	1.00E+09	1.00E+01	1.00E+15
Уровень 3						
15 – 30	Масштабируемые системы из ПНАТ-матриц, направляемая сборка	Малые молекулы	Системы уровня сложности макроразмерных продуктов 2007 года	1.00E+10	1.00E+02	1.00E+15
Уровень 3+						
15 – 30+	Масштабируемые системы из ПНАТ-матриц	Малые молекулы	Большие матрицы из сложных систем	1.00E+26	1.00E+03	1.00E+00

*Обычно в сочетании с другими нанотехнологиями: нанолитография, наночастицы, СЗМ и т.д.

†Грубая оценка порядка величины на цикл опытного производства.

Производство атомарной точности

ПАТ будет играть все возрастающую роль в области высокоточных производств, наращивая объемы производства и функциональные возможности изделий. Сегодня оно базируется на двух подходах: зондовое ПАТ, которое использует возможности СТМ и АСМ для профилирования поверхностей с атомарной точностью, и биотехнологическое ПАТ, основанное на программируемых молекулярных алгоритмах, реализуемых живыми клетками для производства молекулярных объектов атомарной точности. Эти подходы взаимно дополняют друг друга, поскольку решают разные задачи, а их сочетание имеет потенциал усиления каждого из них. ПАТ во всех своих формах может использовать и расширять наработки, сделанные в более широкой области нанотехнологий.

Для производства больших сложных функциональных систем можно использовать биотехнологическое ПАТ.

Потенциал биотехнологического ПАТ для производства больших сложных функциональных наносистем

Наиболее крупные из сложных искусственных объектов атомарной сложности, известных в 2007 году, созданы из ДНК. Эти композиции из ДНК состоят из спиральных стержней, сцепление которых формирует различные сочетания листов, трубок и треугольных структурных конструкций. Сегодня вполне возможно в лаборатории современного уровня за время порядка одного дня провести цикл проектирования и изготовления нового изделия на основе ДНК-композиций известных типов, а одна из таких композиций лицензирована для коммерческого использования. В перспективе ДНК композиции смогут позиционировать сотни и тысячи различных компонент в адресуемом пространстве трехмерных шаблонов.

Таблица 3. Функциональные свойства и специализация ДНК, белков и специфических структур в модульных молекулярных составных наносистемах.

	ДНК	Белки	Специфические
Ограничения	Узкий спектр функций, ограниченность механизмов связывания	Малые структуры, сложное проектирование, медленное производство	Не модульны, редко дают свободу в проектировании
Сильные стороны	Крупные структуры, простота проектирования, быстрое производство	Широкий спектр функций, многообразие механизмов связывания	Безграничный диапазон материалов и функций
Естественная специализация	Структурные конструкции, организация крупноразмерных шаблонов	Интерфейсы сборок, точное выравнивание, разнообразные функции	Каталитическая, оптическая, механическая, электронная...

Сегодня инженерия белковых молекул общедоступна. Она создает сложные объекты, сформированные вокруг плотного полимерного центра. Белковую молекулу можно запрограммировать

на связывание с ДНК, с другой белковой молекулой и с атомарно точной структурой из широкого спектра. Более того, многие молекулы и наноструктуры можно непосредственно соединить с ДНК конструкцией ковалентными связями. Можно резюмировать, что возможности белковой инженерии позволяют разрабатывать атомарно точные модульные молекулярные составные наносистемы.

Области нанотехнологии, где применимы биотехнологические модульные молекулярные составные наносистемы

Следующие компоненты могут работать совместно при создании больших самосборочных систем:

- ДНК композиции хорошо подходят для использования в качестве несущих конструкций.
- Наноразмерные белковые молекулы пригодны в качестве структур прецизионного связывания. Их механические свойства обычно сравнимы со свойствами конструкционных смол, таких как эпоксины и поликарбонаты.
- Многие частицы, волокна и поверхности можно использовать как высокоэффективные структурные и функциональные компоненты.

Функциональные компоненты созданы в различных областях нанотехнологических исследований. Во многих случаях результаты могут быть приумножены с использованием ММСН-ов для организации этих компонентов в функциональные системы.

Основные проблемы применения самосборочных ММСН-ов

Разработка самосборочных ММСН-ов сталкивается с проблемами, связанными с проектированием строительных блоков и комплементарных интерфейсов между ними. Главное достоинство ДНК заключается в том, что интерфейсы для САТ можно получить простым согласованием оснований. Проектирование белков, в отличие от ДНК, требует вычислительной оптимизации в огромном комбинаторном пространстве. Проектирование рабочей поверхности для специфических функциональных структур затрудняется узостью коридора возможностей, который должен согласовываться с характеристиками других частей системы.

Биополимерам свойственны ограниченные диапазоны характеристик и невысокая стабильность. Так, их твердость близка к твердости конструкционных материалов, таких как эпоксины и поликарбонаты. Температурная стойкость биополимеров также невысока, хотя некоторые организмы и живут при температурах $>100^{\circ}\text{C}$. Низкая стабильность характерна для многих белков, встречающихся в природе.

Повышение стабильности и расширение спектра рабочих сред, приемлемых для изделий био-ПАТ, остается актуальной задачей, хотя определенный прогресс наблюдается как в разработке белков повышенной стабильности, так и в применении специальных условий для повышения стабильности, таких как сухие органические растворители. Кроме того, нужно искать системы, в которых биополимеры выполняют организующую роль только на этапе изготовления, а затем отделяются от изделия.

Следующей проблемой для крупномасштабных применений ММСН является цена материалов. Цены на производство ДНК в порошке сегодня лежат в диапазоне нескольких долларов за миллиграмм и выше. Впрочем, применение биоинженерных технологий приведет, вероятно, к снижению до нескольких долларов за килограмм, что сравнимо с ценами на многие другие биополимеры.

Подходы, реализуемые в зондовом ПАТ

Зондовые манипуляции в духе ПАТ успешно осуществлялись на многих материалах с позиционированием атомов и молекул различных видов. Поэтому спектр реализуемых процессов и получающихся структур, по-видимому, очень широк. Однако большинство исследований к сегодняшнему дню проведено лишь с боковым перемещением по поверхности объектов, слабо с ней связанных. Для конкурентоспособности ПАТ необходимо разработать новые процессы, которые не только используют разрешение, присущее инструментам сканирующего зондирования, но и дают возможность строить трехмерные структуры посредством ковалентного связывания. На сегодня известны методы переноса и нанесения атомов и удаления атомов или молекул для создания реакционных поверхностей для выращивания специализированных кристаллов (профилированная атомарная эпитаксия АЭ). Профилированная АЭ в настоящее время является предметом коммерческих исследований.

Проблемы развития и масштабирования зондового ПАТ

Разработка зондового ПАТ процесса с высокой производительностью и низкой дефектностью изделий остается настоящей задачей. Если говорить о выходе массы, то производительность, достижимая в макроскопических зондовых ПАТ системах, неизбежно низка, но повышение скорости сканирования увеличивает размер и сложность реализуемых продуктов. Эта перспектива может быть реализована комбинацией подходов, разработанных в различных областях:

- . Выявление подходящих комбинаций поверхностей и строительных блоков.
- . Разработка усовершенствованных и более воспроизводимых структур для зондов сканирующих туннельных микроскопов для использования в АЭ.

Для зондового ПАТ спектр реализуемых процессов и получающихся структур очень широк.

- Разработка зондов, способных захватывать и наносить атомы или молекулы, для механосинтеза.
- Усовершенствование стабильности и управления механизмами позиционирования зондов.
- Одновременное использование многих зондов для повышения скорости производства.

Одним из наиболее перспективных путей наращивания числа зондов является использование нанопозиционных систем с обратной связью на основе микроэлектромеханических систем (МЭМС). Современный уровень развития КМОП МЭМС систем с обратной связью позволяет разработать и миниатюризовать интеллектуальные сканирующие small-footprint системы со сравнительно крупными матрицами зондов, способных работать на высоких частотах. Но и с внедрением этих систем макроскопический производственный инструментарий на основе зондового ПАТ будет рентабелен только при выпуске продукции достаточно высокой ценности на единицу.

Это предполагает применения в таких областях как сенсоры (например, секвенирование ДНК), обработка информации (квантовое кодирование и вычисления) и создание инструментов атомарной точности (таких как шаблоны для нанопечати). Возможно, важнейшей функцией зондового ПАТ будет изготовление компонентов атомарной точности, используемых в производственных наносистемах.

Возможно, важнейшей функцией зондового ПАТ будет изготовление компонентов атомарной точности, требующихся для производственных наносистем.

Комплементарность зондовых и биоинженерных технологий

Следует осознавать, что зондовые и биоинженерные ПАТ решают разные задачи, сталкиваются с разными вызовами и производят разные изделия. Они не конкурируют, а дополняют друг друга. Более того, концепция ММСН рассматривает самосборочные структуры и изделия зондовых ПАТ как соприкасающиеся области более широкого поля. Эти технологии повышают потенциал друг друга, расширяя спектр изделий и применений.

Каскадный эффект развития ПАТ и других технологий

Био-ПАТ механизмы жизнедеятельности клеток основаны на био-ПАТ процессах, что указывает на реализуемость биомиметических ПАТ систем, способных производить полимеры более широкого спектра, чем встречающиеся в живой природе.

В перспективе расширение номенклатуры реализуемых компонентов повысит эффективность реализуемых продуктов, включая ПАТ системы. Поэтому прогресс ПАТ необходим для создания более совершенных систем

следующего поколения. Расширение спектра и повышение эффективности материалов, используемых в ПАТ, приведет к созданию новых структур (например, на основе керамик), более компактных и более стабильных, чем биополимеры. ПАТ системы для изготовления подобных продуктов, как представляется, будут использовать гибкие зондовые технологии, поскольку биомиметические подходы, по-видимому, малоэффективны в этой области.

Дальнейшее развитие расширит спектр реализуемых изделий и приведет к созданию таких наномерных структур, которые сами станут существенными компонентами ПАТ. Как и всегда, полезными могут оказаться гибридные подходы, сочетающие сильные стороны различных методик.

Прогнозируемое нами доминирование зондовых неорганических систем предполагает большую концентрацию усилий на развитии зондовых ПАТ методов в ближнесрочной перспективе. Эти действия расширят спектр реализуемых изделий и приведут к созданию таких наномерных структур, которые сами станут существенными компонентами ПАТ. Как и всегда, полезными могут оказаться гибридные подходы, сочетающие сильные стороны различных методик.

Следует отметить, что сейчас вряд ли можно оценить детали процесса развития ПАТ. Резонно ожидать, что появятся соответствующие инструменты и не возникнет теоретических ограничений, но вследствие отсутствия конкретных образцов ПАТ трудно судить о последующих задачах, сроках разработок, ценах и т.д.

Тем не менее, можно говорить о некоторых общих характеристиках. К примеру, реализуемость высокопродуктивных наносистем не противоречит законам физики. Согласно простым правилам механического масштабирования, можно ожидать, что зондовые механизмы размера 100 нм будут работать на высоких механических частотах (от кГц до МГц). Такой темп вполне достаточен, чтобы ПАТ агрегат из зондовых механизмов обработал массу, сравнимую с массой самого агрегата, за приемлемое время (день или меньше). Исходя из требований к энергоснабжению, охлаждению, управлению и транспортировке сырья и продуктов, можно предвидеть планарные структуры, снабжающие матрицы специализированных производительных наномерных механизмов, организация и взаимодействие которых производит макроскопические изделия, составленные из строительных блоков, которые сами являются сложными наносистемами.

Как указано в недавнем исследовании, проведенном под эгидой Национальной Академии США, следует уточнить некоторые показатели эффективности ПАТ систем. Одним из таких показателей является частота ошибок в типовом процессе, который связан с другим – термодинамической эффективностью. Эти показатели определяются многими параметрами, такими как термодинамически неизбежная диссипация энергии на каждом шаге процесса и высота энергетических барьеров, отделяющих пути, ведущие к нужному результату, от нежелательных. Там, где настоящий обзор касается характеристик изделий следующих поколений, обычно предполагается, что частоты ошибок и энергозатраты приблизительно те же, что и у современных биотехнологических ПАТ процессов.

Положение ПАТ среди современных нанотехнологий

Компоненты, производимые с использованием биотехнологических ПАТ, такие как ММСН, естественно сопрягаются со многими нанотехнологическими изделиями. Некоторые из них предоставляют атомарно точные интерфейсы для самосборки, и во многих случаях они присоединяются к областям атомарной точности большой системы и продолжают ее. Более того, атомарно точные конструкции смогут организовывать даже атомарно нерегулярные наночастицы, волокна и поверхности так, что последние проявляют свои функциональные возможности. И наоборот, изделия ПАТ раздвинут спектр строительных блоков, подходящих для разработки наноматериалов и наносистем всех видов. ПАТ и остальные нанотехнологии взаимно усиливают друг друга.

Среди наиболее привлекательных применений ПАТ, как зондовых так и биотехнологических, в будущем следует выделить те, которые функционируют поверх нанолитографии и наномерных электронных цепей. Эти технологии естественно стыкуются, формируя связь между нано- и макро-мирами, по которой энергия и информация течет в одном направлении, а данные от сенсоров, памяти или наноцепей – в обратном. Прогресс, стимулируемый ПАТ, подкрепляет широко распространенное мнение о том, что производство с атомарной точностью станет частью непрекращающейся революции в микроэлектронике.

*Изделия ПАТ
раздвинут спектр
строительных
блоков,
подходящих для
разработки
наноматериалов и
наносистем всех
видов.*

Компоненты и системы атомарной точности

Спектр применений любой производственной системы определяется номенклатурой каркасов, функциональных элементов и систем, которые она может изготовить. И производство атомарной точности (ПАТ) не составляет исключения. В этом подразделе мы кратко рассмотрим возможности ПАТ в создании каркасных и функциональных элементов. Наше изложение не претендует на полноту.

Каркасы – фактор, сдерживающий развитие нанотехнологических применений

К сегодняшнему дню показана возможность производства штучных приборов атомарной точности, таких как молекулярные провода и переключатели. Но они пока не находят применения, главным образом, из-за отставания в разработке технологий производства прецизионных каркасов, предназначенных для монтажа этих приборов и организации их работы. Транзисторы и провода останутся лабораторной экзотикой, если не будут найдены схемотехнические решения их интеграции. То же относится и к многочисленным разработкам молекулярных моторов, подшипников и т.п., для которых пока не разработаны методы компоновки в систему.

Впрочем, отсутствие каркасов не останавливает развитие нанотехнологий в целом. Некоторые приложения ФНАТ-ов обходятся без каркасов. К примеру, энзимоподобные катализаторы могут работать в растворах или прикрепляться к субстратам с высокой удельной поверхностью аналогично сходным функциональным элементам современной промышленной технологии.

Перспективные разработки в применении ПАТ

Зондовое ПАТ использует протяженные твердые поверхности кристаллов, чтобы строить на них функциональные элементы. Такие структуры могут служить «разъемами», подключающими атомарно точные интерфейсы, которые управляют связыванием атомарной точности (самосборкой) разнообразных функциональных элементов с использованием компонентов, полученных другими методами.

Альтернативный способ получения атомарно точных каркасов для сложных наносистем – это самосборка молекулярных компонентов невысокой сложности. Для реализации этого подхода компоненты должны быть конструируемы, в том смысле, что для них существует систематическая процедура, обеспечивающая выбор подходящей структуры из множества возможных. Этот выбор должен быть достаточно широким для создания интерфейсов, которые согласуют другие компоненты, включая многие специфические интерфейсы попарного согласования, необходимые для организации самосборки сложных

*Развитие ПАТ
поможет преодолеть
отставание в
конструировании
каркасов для
нанотехнологии.*

апериодических структур, часто встречающихся в системах традиционного дизайна.

В общем, эту функцию может выполнять любая структура, построенная последовательным добавлением разных строительных блоков. Выбор подобных структур, синтезированных к сегодняшнему дню, ограничивается полимерами, которые выращиваются с пошаговым подбором мономера. Но хотя для таких полимеров экспериментально реализованы полные циклы синтеза, а сами они демонстрируют уникальные свойства, их характеристики хуже, чем у биополимеров, производимых биологическими ПАТ системами. К последним относятся белки и нуклеиновые кислоты РНК и ДНК. Пополнение этой номенклатуры эффективными искусственными полимерами для повсеместного использования, как представляется, даст большую отдачу.

Структуры, которые подобно этим полимерам образуются регулярным образом из многочисленных компонентов, называются «модульными». Модульные молекулярные составные наносистемы – это системы, полученные самосборкой, в которых строительные блоки нескольких различных видов организуются каркасами на основе самосборочных единиц модульной структуры. Весьма привлекательной представляется комбинация ДНК и белков для организации функциональных элементов, полученных другими нанотехнологическими методами.

Современные прикладные прецизионные функциональные элементы

В последние годы в исследования и разработку наномерных функциональных элементов вложены миллиарды долларов. Среди этих элементов:

- Органические молекулы и органометаллические комплексы с полезными оптическими и каталитическими свойствами.
- Металлические кластеры с заполненной оболочкой и квантовые точки с уникальными электронными свойствами.
- Нанотрубки экстремальной прочности, твердости и проводимости.
- Литографически профилированные электронные приборы с детализацией мельче размера макромолекул.
- Биомолекулярные приборы с разнообразными фотохимическими, механическими, каталитическими и др. свойствами, необходимыми для фотосинтеза, двигательной активности и метаболизма в живых клетках, в том числе для ПАТ функций.

Производство, основанное на технологиях ПАТ, предоставит новые средства организации и использования функциональных элементов. Функциональные элементы, создаваемые ПАТ, выведут наносистемы на новый уровень по таким параметрам, как размер, сложность и совершенство. Это значит, что ПАТ оправдает вложенные в него инвестиции.

Прогресс ПАТ расширит спектр уже известных прецизионных эффективных функциональных элементов различного назначения, предоставляя новые средства для их организации и использования и создавая наносистемы на нового уровня по таким показателям как размер, сложность и совершенство.

Потенциал ПАТ в производстве функциональных элементов и систем

Прогресс ПАТ расширит номенклатуру материалов для структурирования атомарной точности, что как увеличит разнообразие функциональных устройств, так и повысит их эффективность, стабильность и срок функционирования. Среди устройств, реализация которых ожидается в ходе этого развития:

- Схемотехника на основе интегральных нанотрубчатых проводников, полупроводников и переходов.
- Матрицы из identical or smoothly graded квантовых точек, обеспечивающих управляемый перенос электронов и электронных возбуждений.
- Цифровые устройства на основе переходов в precisely coupled спиновых системах.
- Наномерные ячейки памяти, упакованные в 3D кристаллические матрицы с плотностью $\geq 10^{18}$ бит на кубический сантиметр.
- Каталитические молекулярные машины, получающие механическую энергию из химических реакций.

Соединение достижений приборостроения на основе ПАТ с другими технологиями расширит технологическую базу для разработки атомарно точных систем. В разделе о ключевых аспектах применений будут рассмотрены некоторые из прогнозируемых приложений.

Необходимость физического моделирования

Важно осознавать, что физическое моделирование помогает оценить возможности физических систем, реализация которых невозможна на современном уровне производственных технологий. Системы подобного рода часто появляются в ходе многоэтапной разработки перспективных производственных систем. Физическое моделирование помогает выявить потенциал, заложенный в тех или иных направлениях разработки. Помимо этого, рассмотрение таких систем в контексте многоэтапного проекта проясняет как их связь с современными и перспективными технологиями, так и реализуемость с помощью последних.

Физическое моделирование помогает выявить потенциал наносистем следующих поколений.

Конструирование, моделирование и контроль

Технологии конструирования, моделирования и контроля – это тесно связанные компоненты цикла проектирования в разработке технологий. Производство является результатом взаимодействия конструирования и моделирования в ходе разработки. Технологии контроля: визуализация и измерение, предоставляют данные, которые верифицируют или заставляют пересмотреть проект или модель. Технологии контроля, необходимые для производства, к сегодняшнему дню достаточно отработаны, но многие технологии атомарной точности нуждаются в существенной доработке конструирования и моделирования, которым нужны более качественные данные, модели, алгоритмы и компьютеры. (Здесь мы включаем имитационное динамическое моделирование в сферу «моделирования»).

Требования к ПАТ конструированию

Моделирование ПАТ должно проводиться в атомарном масштабе в силу самой природы нанотехнологий. Однако конкретные требования сильно зависят от специфики конкретной задачи. Для процессов с перестройкой связей, необычными структурами, переносом электронов или электронными переходами обычно требуется квантово-механическое моделирование энергий и распределений электронов. Процессы движения атомов, смещений и деформаций молекул описываются методами молекулярной механики и молекулярной динамики. Для снижения вычислительных затрат часто используются редуцированные модели, в которых группы атомов рассматриваются как единые тела или, в предельном случае, сводятся к неатомистическим моделям упругого тела и даже абсолютно твердого тела, которые известны в конструировании и моделировании макромира.

Выбор конкретной модели всегда является компромиссом между скоростью вычислений, масштабом моделируемых структур и точностью результатов. В частности, квантовые методы охватывают ряд моделей (уровней теории), которые сильно разнятся своей вычислительной эффективностью. Одни из них допускают динамическое моделирование систем из тысяч атомов, другие же загружают доступные вычислительные ресурсы, чтобы достичь повышения точности описания малых молекул. Модели молекулярной механики и динамики основаны на приближении межатомных сил, в настоящее время они применяются к системам из миллионов атомов. Об эффективности этих методов (для подходящего класса систем) можно судить по тому факту, что они используются для изучения баланса слабых межатомных сил, формирующих геометрию и определяющих динамику белков и других биомолекул.

Чрезвычайно важно расширение масштабов, расширение спектра объектов, повышение точности методов атомистического моделирования, так как это существенно усилит проектирование и внедрение ПАТ систем. Интегрирование атомистических и неатомистических моделей на разных уровнях и масштабах необходимо для практического конструирования и

Моделируемые свойства

Некоторые из обычно моделируемых свойств, характерных для АТ компонентов и систем:

- Геометрия структуры, жесткость
- Молекулярно-динамические свойства
- Энергия молекул реагента
- Энергия барьеров переходного состояния
- Энергия разворачивания белка
- Энергия нековалентного связывания
- Динамическое трение, термализация
- Перенос тепловой энергии
- Перенос электронов и дырок
- Электро-статические диполи и силы
- Энергии электронных переходов
- Оптическая рефракция и поглощение
- Нелинейные оптические коэффициенты
- Динамика спин-спинового взаимодействия
- Динамика магнитных доменов

моделирования больших сложных АТ наносистем. В этом направлении активно ведутся исследования.

Ближнесрочный потенциал проектирования и разработок

При оценке ближнесрочного потенциала проектирования и изготовления ПАТ систем необходимо оценить адекватность имеющихся методов моделирования, на которых основан процесс проектирования. Этот вопрос стоит очень остро, поскольку предсказательная способность существующих моделей оказалась очень низкой для целого ряда интересных физических систем: модели часто дают качественно неправильный результат (например, предсказывают стабильность для систем, нестабильных в реальности).

Проектирование ПАТ требует многоуровневого многомасштабного моделирования разнообразных явлений.

В контексте проектирования адекватность модели нельзя оценить без учета прикладной проблемы, требующей решения. Вполне возможно, что изделие будет функционировать, и не исключено, что надежно, в режимах, где модели имеют существенную погрешность и могут давать качественно неверные результаты. Для реализуемости изделия требуется не универсальная предсказательная точность, а способность модели выявить подходящий класс систем в интересующей области. Для соответствия целям проекта членов этого класса надо отбирать среди стабильных систем, нечувствительных к погрешностям моделирования, а в класс включать те из них, которые удовлетворяют требованиям, заложенным в проекте. Решение вопроса о том, что считать достаточной нечувствительностью, впрочем, зависит от степени строгости этих требований, что указывает на важность информации о практическом проекте до выработки суждения об адекватности модели.

Неполнота информации не препятствует проектированию и разработке.

Даже очень скудная информация может помочь в программе развития технологий. Даже модель слабой предсказательной силы может ускорить разработку, развернув экспериментальные исследования от прогнозируемых ею провалов в сторону конкурентоспособных кандидатов на успех. Метод экспериментальных проб и ошибок нередко дает хорошие результаты, если пробы успешны достаточно часто, проходят достаточно быстро и стоят достаточно дешево.

Возможности снижения требований к моделированию

С прогрессом производства АТ все большее количество структур и явлений будет находить практическое применение, что повысит требования к методикам моделирования как в части расширения спектра моделируемых систем, так и в отношении быстродействия и простоты использования в проектировании систем.

Впрочем, усложнение методов моделирования может быть в значительной мере компенсировано улучшением таких характеристик компонентов, изготовленных по новым технологиям АТ, как

стабильность, жесткость и эффективность. Эти улучшения приведут к понижению влияния малых ошибок в энергиях модели на функционирование компонентов, а также повысят запас надежности, с которым компоненты удовлетворяют требованиям проекта, что опять же снижает влияние ошибок.

Развитие АТ производства в некоторых случаях снижает требования к моделированию.

Мы видим, что для моделирования доступных сегодня изделий могут потребоваться более сложные методы, чем для их усовершенствованных аналогов. Эта инверсия наблюдается, например, в разработке молекулярных машин. Так, моделирование белковых устройств сталкивается с огромными трудностями, хотя они просты в изготовлении, а машины из жестких АТ компонентов моделируются легко, несмотря на их недоступность в текущей и ближнесрочной перспективе. Взаимосвязь сложности моделирования и совершенства компонентов способствует в некоторой мере использованию современных методик моделирования для исследования и характеристики общих свойств классов систем, чтобы оценить их потенциал как объектов долговременных разработок.

Новые требования к автоматизированному проектированию

Конкретная область атомистического моделирования (см. список моделируемых свойств в начале этого подраздела) выдвигает свои специфические требования к системам автоматизированного проектирования (САПР). Традиционные подходы применимы для проектирования лишь на самых крупных масштабах ввиду дискретности структуры компонентов. Такие характеристики, как размер, электрические свойства и др., уже нельзя считать непрерывно изменяющимися. Дискретность во многих отношениях более существенна, чем другие различия в физике прикладных устройств.

При формировании структур посредством зондового ПАТ геометрия изделия задается запрограммированной последовательностью движений инструмента относительно заготовки. Эта направленность присуща как современным и ближнесрочным ПАТ на основе методов сканирующего зондирования, так и к прогнозируемым производственным наносистемам следующих поколений. Спецификация требований к САПР в этой области определяется главным образом задачами моделирования дискретных структур соответствующими методами физики устройств и процессов.

Развитие ПАТ нуждается в обновлении автоматизированного проектирования.

Структура и процесс изготовления в методах АТ самосборки связаны гораздо теснее, чем в зондовых технологиях. На каждой стадии сборки по крайней мере один компонент должен свободно диффундировать в растворителе, чтобы найти специфический, ему предназначенный центр связывания после обследования всех возможных положений и ориентаций. Для этого процесса необходимо, чтобы компонент был растворим, имел поверхность, комплементарную поверхности своего специфического центра связывания, и чтобы все остальные поверхности заготовки и компонента были некомплементарны для предотвращения их устойчивого связывания.

Эти условия дополняют функциональные требования.

Выявление структур, компоненты которых имеют нужные поверхности и согласующие интерфейсы, обычно требует проведения автоматизированного вычислительного поиска. Во многих ДНК структурах в качестве комплементарных интерфейсов используются «липкие концы», а для белков условия сворачивания можно рассматривать как распространение ограничений самосборки на внутренние области молекулы. В обоих случаях современные средства проектирования основаны на отыскании оптимального варианта в комбинаторном пространстве допустимых мономерных последовательностей. Для ускорения поиска и улучшения характеристик проектируемых изделий, по-видимому, потребуется усовершенствовать алгоритмы этого класса, главным образом в формулировке подходящих целевых функций.

Разработка САТ систем следующих поколений, которые, возможно, будут использовать компоненты, изготовленные ПНАТ-ми новых классов, как представляется, также потребует интеграции поисковой оптимизации в САПР и процессы проектирования. Необходимость в подобной оптимизации возникнет и для зондовых ПАТ систем, когда их станут применять для производства систем с заданными свойствами поверхности из компонентов, внутренняя структура которых далека от кристаллического порядка.

Большие различия методик моделирования в областях применимости и вычислительных затратах вынуждают использовать многоуровневое моделирование. Оно будет интегрироваться в САПР и процессы проектирования двумя путями. Первый – примерять разные методики к моделированию разных частей системы, например, квантовые методы для описания реакций и методы молекулярной механики для описания структур, которые удерживают реагирующие компоненты и ограничивают их движение. Такая схема была реализована, например, в моделировании энзимов. Важным представляется распространение этого подхода на другие смешанные модели. Второе направление использования многоуровневого моделирования заключается в доработке проекта. При таком подходе недорогие методики используются для выявления перспективных систем, которые затем тщательно исследуются более точными и дорогими методами. Необходимо провести постепенную интеграцию этой методологии с САПР для разработки ПАТ систем.

Методы контроля необходимы для совершенствования всех других методов

Цикл разработки в проектировании систем проходит поочередно стадии конструирования и моделирования (например, вычислительной имитационной оптимизации) до тех пор, пока характеристики объекта не достигнут нужных значений. Последующее изготовление и натурные испытания дают обратную связь для оценки результативности разработки.

Методы контроля необходимы для совершенствования проектов, моделей и производственных методик.

Качество этой обратной связи определяет, насколько она будет эффективна для проведения любых необходимых доработок изготовления, моделирования или проектирования. Например, необходимо точно знать причину отказа: происходит он из-за того, что изготовлено не то, что было спроектировано (проблема производства), или из-за того, что наблюдаемые свойства не совпадают с предсказанными (проблема моделирования). В любом случае, наилучшим решением будет усовершенствование конструкции, но не исправление модели или производственного процесса.

Развитие методов контроля структуры будет способствовать прогрессу АТ наносистем. Современные средства, созданные изобретательностью ученых для потребностей исследований, поражают своими возможностями. Разработано множество методов детектирования, визуализации и метрологии в нано- и атомарном масштабе. Эти методы не решают все проблемы, но их потенциал велик и быстро растет. Усовершенствование методов структурного контроля АТ систем чрезвычайно ценно, но и сегодняшний уровень развития обеспечивает достаточную основу для дальнейшего прогресса.

Усовершенствование методов структурного контроля АТ наносистем чрезвычайно ценно, и сегодняшний уровень развития обеспечивает достаточную основу для дальнейшего прогресса.

Применения

Предмет настоящего «Обзора» можно определить как совокупность технологий, которые либо претерпят кардинальную смену парадигмы с появлением производства атомарной точности (ПАТ), либо будут способствовать его появлению. Эти технологии будут активно взаимодействовать со многими дисциплинами и катализируют инновации на многих финансовых и отраслевых рынках.

Технологии, связанные с ПАТ, включают передовые функциональные наносистемы, которые состоят из изделий ПАТ. Они найдут широкое применение в самых разных областях.

ПАТ включает не только передовые производственные наносистемы, но и ряд наномасштабных производственных технологий, быстро развивающихся в настоящее время:

- Атомарно точное deprotection поверхности для селективного роста с компьютерным управлением
- Молекулярные манипуляции с использованием сканирующих зондовых микроскопов
- Управляемая самосборка строительных блоков атомарной точности
- Адаптация существующих (например, биологических) производственных наносистем
- Органический синтез модульных расширяемых наномерных структур.

Эти ПАТ технологии широко используются сами собой и рассматриваются как инструменты реализации в разработке производственных наносистем. Технологии, связанные с ПАТ, включают передовые функциональные наносистемы, которые состоят из изделий ПАТ. Чтобы оценить масштаб и глубину грядущих изменений, следует принять во внимание то, что функциональные наносистемы атомарной точности в следующие 10-20 лет окажут сильное влияние на разработки и развитие в следующих отраслях:

- Производство энергии
- Здравоохранение
- Вычислительная техника
- Умные материалы
- Приборостроение
- Химическое производство (катализаторы)

Эти отрасли выступают локомотивами в разработке ПАТ, функциональных наносистем атомарной точности и, в конечном счете, производственных наносистем. Некоторые приложения будут основаны на гибридных системах, подобных нанолитографическим структурам, сопряженным с устройствами атомарной точности, другие разработки будут развивать гибридизацию управляемой самосборки с

с новыми сочетаниями отдельных подходов и технологий, рассмотренных в этом «Обзоре».

Усовершенствованные функциональные наносистемы, изготовленные ПАТ, послужат основой создания производственных наносистем, которые, в свою очередь, повысят уровень развития ПАТ своими изделиями и приложениями. Таким образом, концентрация усилий на актуальных для ПАТ технологиях и приложениях подтолкнет начинающуюся революцию в производственных наносистемах и тем самым подтвердит прогнозы нашей инициативной программы. Среди самых актуальных стимулов продвижения разработок в технологиях атомарной точности следует указать фундаментальную проблему создания чистых, продуктивных и рентабельных источников энергии и долгожданный прорыв в области интеллектуальной многофункциональной *in-vivo* и *in-vitro* терапевтической и диагностической аппаратуры для онкологии и других отраслей медицины.

*Два из самых актуальных стимулов продвижения разработок в технологиях атомарной точности – это создание чистых, продуктивных и рентабельных источников энергии и долгожданный прорыв в области интеллектуальной многофункциональной *in-vivo* и *in-vitro* терапевтической и диагностической аппаратуры для онкологии и других отраслей медицины.*

Что касается применения ПАТ в промышленности, в ближнесрочной перспективе наиболее привлекательно изготовление продукции высокой стоимости, для функционирования которой необходима атомарная точность изделий ПАТ, а для производства используются малые количества материалов атомарной точности. Среди перспективных приложений такого рода можно указать сенсоры, метрологические стандарты и устройства для квантовых вычислений. Идеальным был бы продукт с большим рынком сбыта, но первоначальные приложения вполне могут оказаться нишевыми продуктами с небольшим рынком. Этот гипотетический нишевый рынок может и не оправдать инвестиций в создание и развитие ПАТ. Однако компания, рискнувшая осуществить начальные инвестиции, продолжит инвестиции во все более амбициозные проекты после того, как будет доказана осуществимость и эффективность ПАТ. Рост доходности этих технологий запустит экономические механизмы, которые коммерциализуют и капитализируют как приложения, рассмотренные ниже, так и многие другие.

Государственное финансирование в той мере, в которой оно доступно, ускорит создание ПАТ технологий, но его не следует считать заменой рыночным механизмам при разработке более амбициозных приложений. Оно лучше всего подходит для реализации нескольких наиболее перспективных проектов создания ПАТ, в отличие от массы разнонаправленных усилий, которые еще долго не будут приносить результатов.

Ниже мы кратко рассмотрим некоторые приложения, потенциал которых повысится с применением технологий атомарной точности. Более подробное изложение дано в разделе «Материалы рабочей группы».

Потенциал технологий атомарной точности в разработке приложений

Топливные ячейки

Топливные ячейки на ПЭМ (полимерной электролитической мембране) – это группа технологий, которые, как считается, наиболее перспективны в создании экологически чистых источников энергии из-за экологической безопасности их функционирования и высокоэффективного преобразования энергии. Хотя в технологии топливных ячеек за последние годы был достигнут определенный прогресс, остается ряд серьезных проблем, среди которых: 1) низкая, по сравнению с теоретически предсказанной, эффективность преобразования энергии; 2) высокое содержание платины в электрокатализаторах; 3) нестабильность платины в условиях долговременных рабочих циклов.

Решение этих эксплуатационных проблем может быть получено сочетанием 1) разработки катализаторов на основе новейших теоретических методов, 2) атомарно точного изготовления катализаторов, 3) дальнейшего улучшения *in situ* контроля с атомарной специфичностью и субангстремным разрешением.

Возможно, ввиду сложности системы на первых порах будет трудно реализовать потенциал атомарно точного производства. Здесь перспективно использование малых металлических наночастиц 2-5 нм в диаметре с монокристаллической структурой без ступенек и изломов. Такие частицы могут существенно отличаться от массивных материалов по каталитическим свойствам из-за поверхностных эффектов и квантового ограничения. Укладка атомов катализатора или каталитического модификатора на высокоупорядоченные грани наночастицы-подложки с атомарной точностью может значительно улучшить свойства наночастиц и эффективность топливной системы, а также имитировать каталитические свойства Pt в материале гораздо меньшей стоимости. Таким образом, мы сможем специализировать структуру адсорбированного слоя для конкретной реакции, оптимизируя «эффект ансамбля» для конкретного реагента, а оптимизация spill-over эффекта подбором правильного покрытия блокирует адсорбцию каталитических ядов. (См. Adzic, Доклад 32, «Материалы рабочей группы».)

Твердотельные осветительные элементы с высоким КПД

Современные технологии искусственного освещения чрезвычайно неэффективны. В 2001 году 22% электроэнергии (8% всей выработанной энергии) в США было потрачено на искусственное освещение. Совокупная стоимость этой энергии составила около 50 миллиардов долларов за год или приблизительно 200 долларов на каждого жителя США. К тому же, на окружающую среду легла дополнительная нагрузка в 130 миллионов тонн выбросов двуокиси углерода. Неэффективность традиционных технологий коренится в том,

что в них свет генерируется как побочный продукт энергопотребляющих процессов, таких как разогрев эмиттера или ионизация плазмы.

Радикальное повышение эффективности искусственного освещения может быть получено с использованием твердотельных осветительных (ТТО) элементов. Их потенциал заключается в *прямом* преобразовании электрической энергии в световую в полупроводниковом устройстве. Эффективность преобразования энергии в современных ТТО элементах, пригодных для эксплуатации, гораздо ниже 100%, но она постепенно растет, и каких-либо фундаментальных физических ограничений, препятствующих достижению высокой эффективности генерации белого света, пока не обнаружено. Характеристики ТТО элементов радикально улучшатся с внедрением управляемой компоновки строительных блоков для переноса заряда и излучения света с помощью технологий производства атомарной точности. Для светоизлучающих диодов (СИД) используются кристаллические полупроводники, в которых велико влияние одиночных атомарных дефектов на эффективность переноса заряда и генерацию излучения. В отличие от них, органические светоизлучающие диоды (ОСИД) изготавливаются из очень тонких пленок молекулярных материалов, в основном в аморфной фазе. Потенциал повышения точности сборки молекулярных строительных блоков в ОСИД до атомарной исследован очень мало.

Например, общая эффективность ОСИД белого света в настоящее время ограничена из-за сравнительно низкой эффективности эмиссии синей компоненты. Впрочем, недавно методами молекулярной инженерии было показано, что возможно включение малых молекулярных строительных блоков в более крупные молекулы с отличными показателями электронного переноса при использовании насыщенных линкеров для увеличения размера молекулы без увеличения ее длины сопряжения.

Мы не располагаем методиками синтеза, позволяющими сопрягать в электролюминесцентных приборах молекулярные строительные блоки и монодисперсные наночастицы благородных металлов с атомарной точностью. Если такие методики появятся, использование плазмонных эффектов, вероятно, многократно повысит КПД флуоресцентных ОСИД-ов и традиционных СИД-ов, что повлечет улучшение характеристик твердотельных осветительных приборов.

Отсутствие технологии сборки массивных структур с молекулярной точностью пока препятствует применению этих эффектов на практике. Если такая технология будет разработана, возможно появление как СИД, так и ОСИД, с эффективностью преобразования электрической энергии в световую, близкой к 100% от термодинамически достижимой.

Солнечная энергетика

В обществе растет осознание того, что прямое преобразование солнечного света в электрическую энергию с помощью фотоэлементов станет важной составляющей

Возможно включение малых молекулярных строительных блоков в более крупные молекулы с отличными показателями электронного переноса при использовании насыщенных линкеров для увеличения размера молекулы без увеличения ее длины сопряжения.

глобальной энергетики будущего. Пока кремниевые фотоэлементы доминируют на рынке, стоимость энергии в единицах доллар за ватт остается на порядок выше уровня конкурентоспособности с энергетикой на ископаемом топливе, за исключением некоторых нишевых приложений. Тонкопленочные технологии обещают прогресс в разработке дешевых фотоэлементов. Такие разработки, как органический фотоэлемент на основе наноструктур (ОФЭН), тонкопленочный кремний, CIGS (диселенид галлия-индия-меди CuInGaSe_2) и некоторые другие, как полагают, станут ключевыми в создании фотоэлектрических систем будущего.

Эффективность преобразования современных ОФЭН близка к 5% (для лабораторных устройств), что в три раза меньше, чем у лучших образцов фотоэлементов на тонких пленках CdTe или на аморфном кремнии. Хотя фотоэлементы на основе CdTe, Si и ячеек Грацеля лучше всего изучены и широко используются, технология их изготовления очень сложна: она включает многошаговое вакуумное напыление, селенизацию металлических прекурсоров, катодное напыление или распыление, электроосаждение, и завершается герметизацией фотоэлемента полимерной пленкой и нанесением защитного стеклянного слоя. Размер модуля из фотоэлементов, изготовленного по этой методике, определяется габаритами вакуумной камеры. На сегодняшний день размеры тонкопленочных CdSe фотоэлементов не превышают $30 \times 30 \text{ см}^2$, а работают эти устройства с эффективностью преобразования 12.8 %. Недостатки альтернативной технологии тонкопленочных фотохимических ячеек Грацеля это нестабильность жидкого электролита, испаряющегося со временем, ограниченность диапазона рабочих температур, и, главная проблема, деградация материала электрода коллектора заряда в агрессивной среде электролита. Фотогальванические ячейки на тонкопленочном монокристаллическом кремнии также не лишены недостатков, среди которых: 1) толщина кремния, которая должна быть больше 10 мкм для эффективного поглощения света, что снижает гибкость пленки; 2) трудности выращивания монокристаллических пластин кремния большой площади; 3) трудность проволоочной резки; 4) падение эффективности преобразования на 20-30% от первоначальной за первый год и последующее неуклонное снижение в течение нескольких следующих лет.

Обладая такой же теоретической эффективностью, как и традиционные полупроводниковые фотоэлементы, и низкой стоимостью производства, ОФЭН вполне могут стать решением задачи технологии фотоэлементов – рентабельной генерации электрической энергии в промышленных масштабах.

Привлекательность ОФЭН – в их низкой стоимости, неограниченности источников исходных материалов, низкотемпературной обработке и возможности дешевого производства устройств большой площади на гибкой подложке. Обладая такой же теоретической эффективностью, как и традиционные полупроводниковые фотоэлементы, и низкой стоимостью производства, ОФЭН вполне могут стать решением задачи технологии фотоэлементов – рентабельной генерации электрической энергии в промышленных масштабах.

В самых общих чертах, оптимизация ОФЭН устройства сводится к подбору нанокомпонентов с соответствующими зонными характеристиками и их организации в термодинамически устойчивую структуру путем формирования интерфейсов с подходящими разрывами зон. Решение этой общей задачи включает в себя решение нескольких подзадач, некоторые из которых перечислены ниже.

1. Управляемый синтез бездефектных наноматериалов. Решение этой задачи требует повышения уровня знаний о многофакторном процессе синтеза наноматериалов. Необходимо улучшить моделирование и управление процессами образования дефектов и окончания роста, что потребует усовершенствования методов и инструментов мониторинга роста. В этом заключен основной потенциал применения атомарно точных технологий, поскольку традиционные технологии синтеза и управляемой самосборки сталкиваются с ограничениями.

2. Новые методы атомарно точного производства и управляемой самосборки хорошо контролируемых наноструктурных компонентов в мезомасштабные устройства. Существенным продвижением станет объединение синтеза наноматериалов и сборки макроскопических структур в едином технологическом процессе.

3. Рентабельный синтез больших объемов материалов с однородными свойствами для макроскопических устройств, используемых в фундаментальных и прикладных исследованиях и производственных приложениях. Потребуется разработать новые методики синтеза наноматериалов в промышленном масштабе и найти революционные инженерные решения.

4. Стандартизация методов контроля качества для многочисленных исследовательских групп по всему миру с целью повышения качества исходных материалов и точного определения их состава. Необходимо разработать стандартные методы приготовления, чтобы обеспечить повсеместную воспроизводимость материалов.

5. Новые приборы для определения характеристик наноматериалов и контроля качества. Отсутствие стандартных методик оценки качества и многочисленность приборов, используемых для контроля качества конкретного материала, существенно замедляют процедуры контроля.

6. Новые методы многомасштабного параметрического и имитационного моделирования для исследования и прогнозирования свойств отдельных компонентов и их взаимодействия в процессе работы устройства. Кроме того, теория и моделирование необходимы при интерпретации экспериментальных данных, поскольку точность структурного контроля наноконструкций невысока из-за вариации их размеров и сложной структуры границ.

Пьезоэлектрическая энергетика

Пьезоэлектрические материалы могут преобразовывать механическую энергию в электрическую. Это означает, что пьезокерамики и пьезополимеры перспективны для применения в датчиках движения, а кроме того могут

преобразовывать обычно неиспользуемые механические напряжения и вибрации в полезную электрическую энергию. Если к керамическому пьезоэлектрическому элементу, например диску из PZT (титанат цирконат свинца) приложено механическое напряжение, электрическая энергия, производимая в элементе, равна полной приложенной механической энергии за вычетом энергии, потраченной на деформацию элемента. Производство электрической энергии пропорционально упругой податливости пьезоматериала (деформация на единицу приложенного напряжения) и квадрату коэффициента электромеханической связи пьезоэлектрического материала. Величина электрического потенциала в подобных процессах зависит от геометрии элемента. При необходимости потенциал можно понизить, а энергию запастись в параллельно подключенном конденсаторе.

Атомарная точность в производстве пьезоэлектрических материалов обеспечит беспрецедентные характеристики и новые возможности применения этих материалов в преобразовании механической энергии. Электрическая энергия, генерируемая при подводе механической энергии к пьезоэлектрическому элементу, пропорциональна его емкости. Для увеличения емкости объемного элемента можно использовать многослойную укладку пьезоматериалов, перемежаемых электродами, а не единичный элемент большей толщины. При таком подходе повышается отношение площади к объему, что приводит к увеличению генерируемого заряда и к некоторому понижению электрического напряжения. Максимизация этого эффекта с помощью современных экспериментальных методов сталкивается с трудностью в производстве предельно тонких пьезоэлектрических слоев из подходящих твердых растворов типа перовскита, таких как PZT. Целенаправленное управление расположением атомов при сборке такой пьезоэлектрической укладки обеспечит как минимизацию толщины отдельного слоя, возможно, до элементарной ячейки, так и оптимизацию концентраций химических элементов (Pb, Zr, Ti, O). Предельно тонкие межслойные электроды могут быть изготовлены без точечных проколов. Оптимизируются также коэффициент электромеханической связи и упругая податливость сборки. Кроме того, подобная технология изготовления слоя, вероятно, применима для нанесения тонкопленочных пьезоэлектрических покрытий для преобразования механической энергии на различные поверхности, например, на поверхности автомобильных деталей, в которых происходит диссипация механической энергии (вибраций), пока не задействованная для получения энергии. (См. Fifield, Доклад 31, «Материалы рабочей группы».)

Волноводы

Прогресс в технологии волноводов привел к информационной революции, идущей в течение последних 20 лет. Внедрение производства атомарной точности (ПАТ) в волноводные технологии, помимо возможности развивать кремниевую фотонику, придаст отрасли импульс равный, или даже больший, чем тот, который получили информационные технологии и производство сенсоров.

Продолжающийся рост информационной емкости волоконно-оптических сетей требует продолжения работ по оптическим устройствам повышенной функциональности. Особый интерес представляет разработка усилителей, встроенных непосредственно в основные пассивные компоненты, такие как звездообразные разветвители и спектральные демультиплексоры, и создание компонентов на основе материалов с фотонной запрещенной зоной или иных специфических композиций. В случае усилителей, ПАТ позволит повысить уровень легирования без последующего отжига, что уменьшит необходимую длину пути для оптического усиления и позволит производить более компактные и менее дорогие устройства. ПАТ улучшит характеристики устройств с фотонной запрещенной зоной и их аналогов, обеспечив более точную реализацию необходимого для функционирования устройства профиля показателя преломления. Кроме того, с применением ПАТ методик для изготовления электродов станет возможным создание устройств, реализация которых недоступна традиционным литографическим технологиям.

У волноводных сенсоров много привлекательных характеристик, включая компактность, помехоустойчивость, устойчивость к электромагнитному воздействию и возможность подключения к удаленной аппаратуре посредством волоконной оптики. Эти сенсоры чаще всего основаны на методиках распознавания с помощью затухающего поля (решеточные ответвители, волноводные интерферометры, сенсоры на поверхностном плазмонном резонансе) или с помощью поверхностных акустических волн. В обоих случаях поверхность волновода подвергается обработке для прикрепления необходимых агентов, которые изменяют сигнал во время его распространения вдоль волновода. ПАТ во многом улучшит подобные технологии, реализуя профилирование поверхностей волновода для детектирования нескольких мишеней, формирование специализированных центров связывания для уменьшения неизбирательного связывания паразитных агентов с поверхностью, изготовление волноводов со специальными оптическими или акустическими свойствами, предназначенных для улучшенной или чередующейся трансдукции сигналов.

Одна из задач кремниевой фотоники заключается в повышении пропускной способности информационных каналов, соединяющих микропроцессоры, с помощью оптической передачи данных. Ключевым моментом этой технологии является то, что все компоненты оптических соединений должны изготавливаться в ходе КМОП производства с использованием стандартных методик. Кремниевые волноводы уже нашли свое применение, а недавно была продемонстрирована возможность непрерывной генерации в кремниевом лазере. Поскольку размеры оптических компонентов на кремнии много меньше, чем у их кварцевых аналогов, потребуется привлечение ПАТ методик для производства полного спектра кремниевых оптических компонентов (волноводов, лазеров, усилителей, фильтров, резонаторов, аттенюаторов, модуляторов и др.), необходимых для полного раскрытия потенциала этой технологии. В частности, необходима интеграция ПАТ методик в производственный КМОП процесс для изготовления лазерных резонаторов и для локального легирования кремния при формировании модуляторов и лазеров. (См. Risser, Доклад 39, «Материалы рабочей группы».)

ПАТ во многом улучшит сенсорные технологии, реализуя профилирование поверхностей волновода для детектирования нескольких мишеней, формирование специализированных центров связывания для уменьшения неизбирательного связывания паразитных агентов с поверхностью, изготовление волноводов со специальными оптическими или акустическими свойствами, предназначенных для улучшенной или чередующейся трансдукции сигналов.

Высокодобротные резонансные микрополости

Оптические микрополости – это резонансные устройства, которые могут хранить и направлять фотоны, характеристики которых удовлетворяют некоторым условиям резонанса. Время хранения фотона в микрополости определяется добротностью микрополости Q . Микрополости на чипе представляют собой кольцевые волноводы, которые захватывают фотоны, удовлетворяющие резонансным условиям. В настоящее время подобные микрополости имеют обычно диаметр порядка нескольких десятков микронов. При номинальных значениях Q порядка 10^{10} фотоны могут удерживаться в микрополости в течение времени порядка нескольких микросекунд, а длина их эффективного пути может составить несколько километров. Следовательно, большие длины эффективного пути в волноводе можно реализовать, проводя резонансную рециркуляцию фотонов в микрополости. С увеличением добротности полости растет и длина эффективного пути в волноводе. Предел добротности современных микрополостей на чипе ограничен дефектами материала и шероховатостью поверхности стенок волновода. Производство атомарной точности поможет достижению сверхвысоких Q , обеспечив бездефектность материалов, атомарную гладкость стенок волноводов и возможность изготовления микрополостей с малым объемом удерживаемой моды. В настоящее время технология высокодобротных микрополостей на чипе преследует цель создания компактных устройств в следующих областях:

- **Сенсоры:** Фотоны удерживаются внутри микрополости, а для распознавания объектов вне волновода используется затухающая с удалением от волновода часть их поля. Чем выше добротность микрополости, тем дальше фотон распознает окружение, циркулируя в резонаторном кольце полости. Функционализация поверхности кольцевого резонатора микрополости может настроить сенсор на избирательное распознавание молекул мишеней, например химических или биологических смесей, для оборонных, экологических или медицинских приложений. Такой подход был реализован исследовательской группой K.Vahala при Калифорнийском технологическом институте для биодетектирования одиночной молекулы без метки.

- **Компактные низкопороговые лазеры:** Отношение добротности микрополости Q к объему моды V известно как коэффициент Парселла (Q/V), непосредственно связанный с пороговыми условиями для лазерной генерации. С появлением сверхвысокодобротных полостей с малым объемом моды станет возможным создать на чипе лазер с очень низким порогом генерации. Группой K.Vahala продемонстрировала низкопороговый лазер на чипе с тороидальными резонаторными микрополостями. Атомарно точное производство поможет снизить порог лазерной генерации, обеспечив производство высокодобротных микрополостей с малым объемом моды.

• **Исследования по квантовой информации:** Квантовые сети и конфигурации узлов изучаются многими учеными. В этих устройствах используется сильное когерентное взаимодействие излучения и материи: информация хранится на захваченных атомах или квантовых точках, а обрабатывается оптическими процессорами на высокодобротных микрополостях. При повышении добротности можно увеличить время сильного когерентного взаимодействия излучения с захваченными атомами, необходимое для точного преобразования информации из атомной логики в оптическую.

• **Обработка оптической информации:** Использование высокодобротных микрополостей с малым объемом моды уменьшает время переключения и усиливает вклад нелинейных взаимодействий, необходимых для реализации быстродействующей полностью оптической обработки информации. (См. Oesterling, Доклад 38, «Материалы рабочей группы».)

Биологические сенсоры

Устройство сенсоров будущего для биологического мониторинга и скрининга должно впитать в себя огромное количество информации, полученной в исследованиях по секвенированию генома и в биологии систем. Биосенсорные технологии обеспечат появление эффективных методик скрининга метаболических индикаторов, патогенных маркеров и активности потенциальных фармакологических реагентов. Повышение скорости и точности необходимых измерений требует распознавания разнообразных химических реагентов. Соответствующие средства для биологического мониторинга *in situ* должны интегрировать оценку информации с соответствующей компенсаторной реакцией и быть при этом энергонезависимыми, самовосстанавливающимися и биологически совместимыми. Реализация этих характеристик обязательна для сенсоров *in vivo*, предназначенных для смягчения течения болезни или долгосрочного мониторинга биологических процессов. Эффективные средства химического распознавания должны обладать управляемой избирательностью и чувствительностью к анализируемому веществу и способностью к трансдукции сенсорной информации в форму используемую в других частях системы. Производство атомарной точности весьма перспективно для решения этой и других задач, возникающих при разработке перспективных форматов представления сенсорной информации.

Биологические системы дают примеры атомарно точного производства, которые стимулируют разработку биосенсоров. Биополимеры, такие как белки нуклеиновые кислоты и углеводы, демонстрируют избирательное сродство к другим биополимерам и малым молекулам при соответствующем расположении химических функциональных групп. Теоретически, новые элементы для химического распознавания могут быть созданы путем атомарно точной организации слабо взаимодействующих ансамблей, которые способны распознавать биомолекулы предсказуемым образом. Такие элементы распознавания нужны для химического детектирования и для *in vivo* нацеливания

Эффективные средства химического распознавания должны обладать управляемой избирательностью и чувствительностью к анализируемому веществу и способностью к трансдукции сенсорной информации в форму используемую в других частях системы. Производство атомарной точности весьма перспективно для решения этой и других задач, возникающих при разработке перспективных форматов представления сенсорной информации.

медикаментов, контрастных агентов для визуализации и устройств мониторинга. Необходим правильный подбор характеристик элементов молекулярного уровня, чтобы контролировать нежелательные эффекты, такие как ложные срабатывания и обрастание.

Атомарно точное производство можно использовать для создания систем с прямым переносом электрона между синтетическими и природными структурами, что создает новые возможности энергоснабжения сенсорных систем и ретрансляции сенсорной информации.

Поскольку функционирование биосистем основано на процессах молекулярного масштаба, мы вправе ожидать, объекты сходных нанометрических размеров будут эффективны для трансдукции сигналов между биомолекулами и системами детектирования. Малоразмерные структуры понадобятся для внедрения в клетки и для согласования сложных биологических структур. Атомарно точное производство подобных наноструктур реализует контролируемую самосборку компонентов систем детектирования, в которых будут интегрированы различные чувствительные элементы и разнообразные функции, такие как химическое распознавание, обработка информации трансдукция сигналов и терапевтическое воздействие. Атомарно точное проектирование, обеспечивающее управляемую сборку, будет решающим фактором при разработке самовосстанавливающихся структур и при интеграции подходов к созданию энергонезависимых сенсорных систем. Например, хорошо известно, что в синтезе наноматериалов можно контролировать электрические или оптические свойства продукта. Атомарно точное производство можно использовать для создания систем с прямым переносом электрона между синтетическими и природными структурами, что создает новые возможности энергоснабжения сенсорных систем и ретрансляции сенсорной информации (частное сообщение, представленное Mitch Doktycz, Национальная лаборатория Оук Ридж).

Электрические наномоторы и наноактуаторы

В 2003 году в группе А. Зеттла при Лаборатории Лоуренса, Беркли и Университете шт. Калифорния, Беркли был изготовлен мельчайший из известных небологический наномотор. Это устройство было собрано на многослойной углеродной нанотрубке (МСУН), которая служила как подшипником для ротора, так и электрическим проводником. Наномотор имел следующие характеристики:

- Легированная кремниевая подложка, покрытая 1 мкм слоем SiO_2 .
- Ротор, опоры и электроды – изготовлены литографически; 90 нм слой золота с 10 нм Cr адгезионный слой
- Длина ротора 100-300 нм
- Подшипник - МСУН, 10-40 нм в диаметре, 2 мкм расстояние между опорами
- Постоянная жесткости кручения внешней нанотрубки составила 10^{-15} - 10^{-12} Н/м “при изготовлении”; при запуске ротора связи разрывались электрическим импульсом (~80 В постоянного тока), и трубка вращалась свободно

- Скорость – частота вращения составила несколько Гц, но потенциально может работать на гигагерцовых частотах
- Вакуум – 10^{-6} - 10^{-5} Торр.

Этот прорыв пришелся очень кстати, потому что моторы, основанные на этой концепции, можно использовать для приведения в движение систем из молекулярных механических компонентов. Если внешнюю нанотрубку изогнуть на far ends, а не вблизи ротора, то такой движимый мотором внешний вал можно соединить (например, молекулярными шестернями) с другими компонентами. Эта конструкция имеет дополнительное достоинство: работа мотора задается электронной схемой, обеспечивающей прецизионное управление со стороны оператора. И самое важное: к каждому устройству можно *обратиться в отдельности* из программы в отличие от архитектур с неизбирательным управлением, в которых световые или химические сигналы запускают операции в большом массиве устройств.

Дополнительную ценность этому исследованию придает разработка новых технологий, использованных для изготовления мотора:

- Метод для последовательного снятия слоев нанотрубки
- Прецизионная резка и селективное разрушение нанотрубок
- Манипулятор для вытягивания наружу внутренней нанотрубки МСУН. Он стал прототипом коммерческого изделия.

В 2005 году в группе А. Зеттла был сконструирован молекулярный актуатор, способный обратимо раздвигать две углеродных нанотрубки. При приложении напряжения подвижные атомы индия образовывали нанокристаллический плунжер между двумя нанотрубочными электродами.

- Изменяемое расстояние между нанотрубками 0 - 150 нм
- Площадь поперечного сечения нанокристалла 36 нм^2
- Усилие 2.6 нН
- Скорость выдвижения $>1900 \text{ нм/с}$
- Мощность 5 фВт
- Плотность мощности $20 \text{ МВт/м}^3 - 8 \text{ ГВт/м}^3$

Используя аналогичные методы, можно регулировать размер жидких капель индия на поверхности нанотрубки, варьируя электрический ток через нанотрубку. Эти капли могут передавать давление в колебательном режиме (пиковая мощность 20 мкВт, пиковое усилие 50 нН). Механические устройства на основе рычагов или пластинок, прикрепленных к каплям или нанокристаллическому плунжеру, перспективны для преобразования электричества в периодическое линейное движение. К тому же, эти устройства адресуемы в отдельности (См. Forrest et al., Доклад 23, «Материалы рабочей группы».)

Механические устройства на основе рычагов или пластинок, прикрепленных к каплям или нанокристаллическому плунжеру, перспективны для преобразования электричества в периодическое линейное движение.

Фотонные наномоторы и наноактуаторы

Еще один класс наномоторов составляют устройства, управляемые фотонами (световыми и магнитными полями). Известно большое количество молекул, которые вращаются или изменяют конформацию под действием фотонов. В контексте ПАТ, наносистемы, собранные из таких устройств, могут двигаться под действием матриц из моторов, работающих параллельно. Подача электромагнитной энергии на моторы обеспечит энергией матрицу, поведением которой можно управлять, модулируя частоту или амплитуду излучения.

Наноавтомобиль. Одним из наиболее заметных приложений этой технологии стал наноавтомобиль Университета Райса (и линейка наследующих продуктов из тачек и вагонеток). Эту разработку отличает то, для создания молекулярной машины мотор Феринга, приводящий устройство в движение, был успешно интегрирован с другими молекулярными структурами. Мотор вращается и, отталкиваясь выдвинутой молекулярной группой от подложки, продвигает молекулярную повозку по атомарно плоской поверхности при облучении светом с длиной волны 365 нм. Пока неясно, приведет ли эта разработка к ПАТ, но она показывает, что мотор Феринга (который также использовался для вращения стеклянных стержней на поверхности жидкого кристалла) может соединяться с устройством для придания направленного движения. Можно представить себе иные конфигурации, в которых мотор Феринга толкает зубья шестеренки для вращения вала или придает линейное движение как в реечной передаче.

Молекулярный клапан. В другой работе в 2005 году исследователи из Biomade Technology Foundation и Университета Гронингена разработали молекулярный клапан, управляемый светом. Для этого они модифицировали белок, выделенный в бактериях *e. coli*, который в природе служит предохранительным клапаном, защищающим клетку от избыточного давления. Вследствие модификаций клапан открывается при УФ облучении (длина волны 366 нм, экспозиция около 2 минут) и закрывается при облучении видимым светом (длина волны >460 нм, экспозиция около 2 секунд), собирая и высвобождая локализованный заряд. Клапан работает внутри липидного бислоя. Его характеристики: внешний диаметр около 10 нм, длина 21 нм, размер внутренней поры в раскрытие 3 нм. В закрытом состоянии сопротивляемость раскрытию под давлением близка к точке разрушения клеточной стенки. Хотя клапан разрабатывался и испытывался в открытой системе – он был внедрен в липидный бислой клеточной стенки, а точнее в patch clamp для измерения тока в этой среде,- можно представить каналы (трубки) для подвода жидкости, идущие к клапану, предназначенные для регулировки переноса жидкости или газа в замкнутой системе. (См. Forrest et al., Доклад 23, «Материалы рабочей группы».)

Углеродные нанотрубки

Однослойные углеродные нанотрубки (ОСУН) вышли на передний план новейших исследований наномерных систем благодаря их уникальным электронным и механическим свойствам, обусловленным особенностями структуры. Предполагается, что они найдут множество применений в разных областях, в таких ролях как носители катализаторов в гетерогенном катализе, автоэмиссионные катоды, высокопрочные конструкционные волокна, сенсоры, актуаторы, зонды для сканирующей зондовой микроскопии, газонакапливающие среды, и молекулярные провода для электронных устройств следующих поколений. Соотношение спиральности и диаметра ОСУН, задаваемое вектором сворачивания, определяет, будет ли трубка металлической или полупроводниковой. Более того, механическая прочность трубки определяется ее длиной и диаметром. В нашей лаборатории ОСУН были синтезированы в количестве нескольких граммов методом химического осаждения из газовой фазы. Известны и другие методы синтеза таких материалов, как, например, испарение в дуговом разряде или лазерном пучке. Достоинство ОСУН в том, что это хорошо воспроизводимые молекулярные структуры с полезными химическими свойствами.

Для управляемости углеродных нанотрубок в ходе операций по созданию структур и устройств с использованием ОСУН часто необходимо провести некоторую химическую модификацию нанотрубок. Например, изготовление высокопрочных волокон включает в себя разделение нанотрубок и их последующее внедрение в полимерную матрицу, а для эффективной передачи нагрузки требуется совместимость поверхности нанотрубок с матрицей-носителем. Второй пример: в сенсорных устройствах к поверхности нанотрубок прикрепляются химические агенты с центрами распознавания, чувствительными к анализируемому веществу, которые инициируют в нанотрубке отклик оптической или механической природы соответственно конструкции. Третий пример: для работы газонакопителей и устройств на основе интеркаляции лития нужны полые пазухи в стенках нанотрубок. Удовлетворение этих, столь различных, условий в наномерных углеродных нанотрубках требует глубокого и точного понимания химии процессов и функциональных свойств, в том числе и тех, что появятся с производством атомарной точности.

Главная проблема большинства известных методов синтеза ОСУН (т.е. лазерного испарения, дугового испарения и химического осаждения из газовой фазы) заключается в том, что их продукт состоит из смеси нанотрубок, значительно отличающихся по диаметру и хиральности и, к тому же, загрязненных металлическими и аморфными примесями. Единственным практически осуществимым способом целенаправленного и воспроизводимого манипулирования полезными электронными и механическими свойствами этих материалов остаются пост-синтезные протоколы химической обработки. В этих процессах трубки очищаются и разделяются по диаметру и хиральности на основе различия в их реакционной способности.

Достоинство однослойных углеродных трубок (ОСУН) в том, что это хорошо воспроизводимые молекулярные структуры с полезными химическими свойствами.

ПАТ можно в определенной степени рассматривать как альтернативный путь достижения этих целей.

Для фундаментальной науки химическая функционализация и ПАТ дадут возможность изучать внутреннюю молекулярную структуру ОСУН и позволят проводить исследования в обширной области структур, промежуточных между изолированными молекулами и массивными материалами. Химической модификации обычно подвергаются дефекты, end caps или стенки ОСУН, либо их внутренность. ПАТ существенно повысит химическую избирательность наноматериалов. Среди методов модификации нанотрубок можно указать использование сопряженных двойных связей в ОСУН, нековалентного π -стекинга, ковалентных взаимодействий обособленных функциональных групп, расположенных на концах трубки или дефектах, и обволакивающих макромолекул. Химическая функционализация ОСУН, прикрепленных к обычным зондам для атомно-силовой микроскопии, оказалась эффективной для получения химических профилей высокого разрешения от образцов, содержащих области разного химического состава. Для этого применения функционализация пространственно локализована и часто использует небольшое количество молекул.

Таким образом, целенаправленная функционализация ОСУН так же, как и ПАТ, дает возможность создавать системы с нужными свойствами. Химические свойства поверхности ОСУН используются для очистки, растворения, разделения по диаметрам и хиральности, а также обеспечения необходимых дисперсности и биосовместимости этих уникальных наноструктур. Помимо этого, с помощью derivatization можно получать сайт-избирательные нанохимические системы, такие как самоорганизованные нанотрубки со специально подобранными электронными свойствами, интересными в новейших приложениях молекулярной электроники. Другие derivatized ОСУН продукты могут использоваться как носители катализаторов и сосуды для транспорта биологических сред. Кроме того, такие системы часто проявляют необычные свойства в процессах переноса заряда, исследование и разработка которых имеет большое значение для фотокатализа и хранения энергии. Наконец, целенаправленная химическая манипуляция ОСУН необходима в технологиях иерархического объединения этих наносистем в функциональные архитектуры с уникальными свойствами, такие как нанокompозиты и наносхемы.

Исследования и разработки, относящиеся к атомарно точным катализаторам и атомарно точному производству углеродных нанотрубок, будут в дальнейшем расширяться, поскольку усиливается спрос на высококачественные чистые углеродные нанотрубки в качестве материалов для энергетики, электроники и коммуникаций, а также для оборонных и медицинских приложений. (См. Wong, Доклад 18; Fifield, Доклад 17; и Heintz, Доклад 37, «Материалы рабочей группы».)

Медицинские приложения атомарно точных технологий

Наноприборы, нанобиосенсоры, НЭМС, нанотрубки и нанопровода для применения в биологии

Ряд наноматериалов обладает превосходными характеристиками для работы в качестве химических и биологических сенсоров. Наносенсоры с иммобилизованными биорецепторными зондами, чувствительными к молекулам вещества-мишени, называются нанобиосенсорами. Для проведения молекулярной диагностики их можно использовать в других технологиях, таких как лаборатория-на-чипе. Среди применений нанобиосенсоров можно указать выявление микроорганизмов в различных тестах, мониторинг метаболитов в жидкостях организма и диагностика тканевых патологий, таких как раковые образования. Преобразование акта химического связывания на поверхности наноматериала в изменение проводимости нанопровода чрезвычайно эффективно, происходит в режиме реального времени и дает количественную информацию. При создании высокочувствительных электронных сенсоров, работающих в режиме реального времени, для биологических и химических проб были использованы кремниевые нанопровода, легированные бором. Характеристики этих полупроводниковых нанопроводов, такие как компактность и способность к эффективному детектированию без использования меток в реальном времени широкого спектра химических и биологических агентов, весьма привлекательны для приложений в матричном скрининге и диагностике *in vivo*.

Нанопровода и нанотрубки эффективны для переноса заряда и экситонов, что делает их теоретически идеальными строительными блоками для наномерной электроники и оптоэлектроники. Углеродные нанотрубки уже используются в ряде устройств, таких как полевые и одноэлектронные транзисторы, но создание схемотехники на основе компонентов из нанотрубок пока сдерживается отсутствием технологии селективного выращивания полупроводниковых и металлических нанотрубок. Электрические свойства сборки функциональных наноустройств определяются селективным легированием. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Нанопровода и нанотрубки эффективны для переноса заряда и экситонов, что делает их теоретически идеальными строительными блоками для наномерной электроники и оптоэлектроники.

*Диагностическая наномедицина в клеточной и органной визуализации *in vivo**

Наномолекулярная диагностика – это применение нанобиотехнологий в молекулярной диагностике. Нанотехнология – это создание и использование материалов, устройств и систем путем управления свойствами вещества на уровне нанометровых размеров (1 нм = одна миллиардная метра). Различные технологии на основе наноустройств и наносистем можно применить для секвенирования отдельных молекул ДНК. Принципиально иные наномерные зонды потребуются для прецизионного мониторинга и анализа функциональных компонентов живой клетки, таких как рецепторы, поры и др., характерные размеры также лежат в нанометровом диапазоне. Нанобиотехнологии вполне соответствуют требованиям клинической практики и имеют хорошие перспективы для интегрирования в методики клинической лабораторной диагностики.

Среди направлений, наиболее перспективных в ближайшее время, следует выделить исследование биомаркеров, онкологическую диагностику и выявление инфекционных микроорганизмов.

Нанобиотехнологии перспективны для диагностики на уровне отдельных клеток и молекул, а некоторые из них могут быть встроены в современные молекулярные диагностики, например, в биочипы. Среди наиболее популярных методик следует упомянуть технологии на основе наночастиц, таких как наночастицы золота и квантовые точки. Другой класс технологий, наномерные чипы, связан с наноманипулированием биологическими пробами. Для диагностики они используют капли с объемом в 1 миллиард раз меньше, чем традиционные методики. Точность манипулирования и позиционирования левитирующей частицы может достигать 300 нм. Применение этой технологии в лаборатории-на-чипе повысит качество анализа капель жидкости, содержащих химикатов и вирусов в следовых концентрациях. Подобные приложения нанобиотехнологии повысят уровень молекулярной диагностики и позволят проводить целенаправленную точечную диагностику, а также создавать лекарства, ориентированные на конкретного пациента. В целом, спектр возможных диагностических приложений безграничен, но среди направлений, наиболее перспективных в ближайшее время, следует выделить исследование биомаркеров, онкологическую диагностику и выявление инфекционных микроорганизмов. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Генная наномедицина в обнаружении и переносе генов

В последнее время значительно вырос интерес к переносу генов. В качестве молекулярных медикаментов используются генные материалы (ДНК, РНК и олигонуклеотиды), которые доставляются в клетки определенного типа, чтобы подавить нежелательную экспрессию гена или стимулировать экспрессию лечебного белка. Большинство современных систем генной терапии использует вирусные векторы, которые путем инъекции доставляются в зоны, требующие терапевтического вмешательства. Методики вирусного переноса генов обеспечивают доставку специфического гена для экспрессии в клеточное ядро или путем встраивания этого гена в геном, или как эписомный вектор. Вирусные векторы могут иметь опасные побочные эффекты, обусловленные непреднамеренным встраиванием виральной ДНК в геном клетки-хозяина, что означает включение вируса в иммунную систему хозяина, а, следовательно, снижает эффективность методики по сравнению с ожидавшейся. Если вместо вирусов использовать липосомы в качестве переносчика генов, то вероятность трансфекции заметно снижается, к тому же при этом возникают трудности в изготовлении терапевтического агента, связанные с его размером, устойчивостью в кровотоке и нацеливанием на конкретную ткань. Непосредственное впрыскивание генного материала (ДНК, РНК или модифицированного РНК) в кровотоки малоэффективно, поскольку материал быстро выводится из организма.

Альтернативой вирусным векторам могут стать невирусные, простые в изготовлении и не вовлеченные в иммунные процессы. Однако эффективность трансфекции для большинства невирусных векторов заметно ниже, чем у векторных. Поэтому сейчас актуальна разработка систем доставки генов высокой активности и эффективности с минимальными побочными эффектами. Идея использования наносистем с их уникальным потенциалом использования

в технологиях транспортировки генов и лекарств вызывает растущий интерес. Химический состав и биологические свойства искусственной наносистемы могут быть подобраны для решения конкретной задачи. Некоторые системы, такие как наночастицы, дендримеры, наноклетки, мицеллы, молекулярные конъюгаты, липосомы и др., интенсивно изучаются в контексте транспортировки генов и лекарств. Примером такой системы являются самоорганизованные наночастицы, покрытые нацеливающими биомолекулами. Они используются в качестве диагностических зондов и эффективных агентов направленной терапии. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Нанотехнологии в регенеративной медицине: Cell Sheet инженерия

Известна методика восстановления некоторых типов тканей, например, хрящевых и костных, а также стенок кровеносных сосудов, путем сочетания предварительно синтезированных биоразрушаемых полимерных каркасов и специально подобранных клеток. Но терапевтическое применение этого метода остается очень ограниченным. Недостатком этой технологии лишен метод «cell sheet инженерии», который использует чувствительные к температуре подложки для клеточных культур. Эти подложки формируются ковалентной привитой сополимеризацией чувствительного к температуре полимера poly(*N*-isopropylacrylamide) под действием облучения электронным пучком. Размерные параметры подложек (плотность и толщина) могут точно регулироваться в нанометровом масштабе. На этих подложках можно выращивать культуры клеток, а затем снимать культуру без ее повреждения простым понижением температуры. Соседние клетки собираются в сплошные cell sheets с цельными межклеточными границами и осаждаются на внешнюю матрицу для последующей пересадки. Такие cell sheets применялись для реконструкции различных тканей, среди которых роговица глаза, периодонтальные связки, ткани сердца, пищевод, печень и другие. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Онкологическая наномедицина в диагностике и лечении рака на ранних стадиях

Локализация опухоли в организме и нацеленное воздействие на нее - это ключевые проблемы в диагностике и лечении рака. Онкология нуждается в улучшении понимания протекания болезни на молекулярном уровне. Нанобиотехнология повышает качество таких составляющих процесса лечения, как номенклатура биомаркеров и лекарств, молекулярная диагностика и методика доставки лекарств в больные клетки, тем самым приближая создание personalized медицины. Уже сообщалось о применении квантовых точек, наночастиц золота, а также о диагностике и терапии с помощью молекулярной визуализации, которая станет частью personalized медицины. Применение нанотехнологий, как ожидается, позволит выявлять рак на более ранней стадии, проводить более эффективное и менее токсичное лечение, тем самым повышая шансы на выздоровление.

Нанобиотехнология повышает качество номенклатуры биомаркеров и лекарств, молекулярную диагностику и методику доставки лекарств в больные клетки.

Нанотехнология – это нарождающаяся область междисциплинарных исследований, имеющих целью создание нанометровых структур с уникальными свойствами путем манипуляций атомами и молекулами. Новейшие биомикронанотехнологии весьма перспективны для проведения прецизионного высокопродуктивного скрининга опухолевых клеток в реальном времени, не нуждаясь в трудоемком приготовлении образцов. Быстродействующие нанооптические методики должны сыграть важную роль в развитии технологий выявления, диагностики и лечения заболевания на ранних стадиях. В последнее время появилось много нанотехнологических новинок, облегчивших клиническое обнаружение опухолей на ранней стадии. Теоретически разрешение методов визуализации может быть значительно повышено при использовании наноструктур, проникающих в отдельные опухолевые клетки. Так, Gourley обнаружил ранее неизвестное свойство некоторых раковых клеток, отличающее их от нормальных соседей с разрешением в одну клетку. Это свойство проявляется в корреляции рассеяния света на клетках с пространственной организацией митохондрий. Эффект регистрируется с помощью лазерной сканирующей конфокальной микроскопии. В другом подходе различие спектральных характеристик нормальных и измененных клеток детектируется с использованием новой технологии нанолазерной спектроскопии на основе лазера в биопласти. Эти оптические методы дают новые мощные средства для раннего обнаружения рака и помогут снизить задержки в установлении диагноза и назначении лечения. Другие приложения нанотехнологий в онкологии – диагностика на основе дендрамеров и избирательная доставка генов, прикрепленных к нановекторам, в опухоль для уничтожения больных клеток без повреждения их здоровых соседей. Эти и другие технологии в настоящее время находятся на разных стадиях исследования и разработки. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Фармакологическая наномедицина в доставке лекарственных средств и разработке лекарств

Медико-биологические приложения нанотехнологий становятся актуальными как для разработки новых лекарств, так и новых способов их доставки. Нанотехнологии, такие как наночастицы и наноустройства (нанобиосенсоры и наночипы), уже показали свою эффективность при разработке и исследовании новых лекарств, а использование наномерных проб существенно снижает затраты на проведение скрининговых мероприятий. Другая область фармакологических приложений - создание подходящих механизмов доставки, отсутствие которой препятствует внедрению многих разработок лекарственных средств. Препарат, использующий технологию NanoCrystal, разработанную Elan Drug Delivery (King of Prussia, PA, USA), solid-dose formulation иммунодепрессанта sirolimus, был утвержден Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (США) в 2000. Abraxane™ (Abraxis™ Oncology), содержащий паклитаксел в качестве альбуминсвязывающих частиц, в виде суспензии для инъекций утвержден для лечения рака молочной железы как вспомогательное средство наряду с химиотерапией, если комбинированная химиотерапия в метастазе болезни не дала результата или в случае рецидива в течение шести месяцев. Действие препарата основано на технологии наночастиц,

в которой биосовместимые белки соединяются с лекарствами, создавая медикамент в форме наночастицы (размером от 100 до 200 нм), таким образом разрешая проблема нерастворимости паклитаксела. Сейчас наблюдается тенденция рассматривать доставку лекарств еще на ранних стадиях разработки и моделирования лекарства. Здесь же следует учесть возможное применение нанотехнологий. Моделирование носителя в виде наночастицы может проходить одновременно с моделированием молекулы медикамента. Хотя и остаются вопросы безопасности применения наночастиц *in vivo*, наблюдается прогресс в изучении природы и масштабов возможного вреда. Применение нанотехнологий в здравоохранении, а также для развития personalized медицины, имеет огромные перспективы. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Дендримеры в наномедицине: их влияние на биологию, доставку лекарств и поливалентные/целевые методы лечения

Дендримеры сейчас называют «искусственными белками», что объясняется подобием/мимикрией размеров, форм и химических свойств поверхностей дендримеров и этих биологических структур. Если задуматься о значимости наномасштабных структур, с размерами белков, ДНК, комплексов антитело-антиген, вирусных частиц, если упомянуть немногие из них, мы убеждаемся в верности следующего утверждения: *«Позитивность ухода, лечения и продления жизни человека вполне вероятно будет определяться/контролироваться более глубоким пониманием критических параметров процессов, протекающих в наномасштабе, то есть: наномедициной.»* Эту мысль мы проиллюстрируем примерами использования точных синтетических наноструктур (например, дендримеров) в качестве базисных наноразмерных строительных блоков для применения в разнообразных сферах: нанодиагностике, доставке лекарств, фармакологии.

Процедура синтеза дендримерных наносистем состоит из проектирования их структуры и подбора параметров как функции от размеров, формы, химических свойств поверхности и объема внутренних пор. Управляемость структур дендримеров близка к управляемости обычных биомакромолекул, таких как ДНК/РНК или белков. Особенности дендримеров являются упорядоченность их структур в наномасштабе и возможность использования в качестве наноконтейнеров. Как ожидается, именно эти свойства будут активно применяться в новой области – наномедицине. Недавние исследования были сосредоточены на синтезе и доклинической оценке прототипа многоцелевого дендримера STARBURST PAMAM (polyamidoamine). Его планируется использовать в качестве: (1) контрастного агента для избирательной диагностической томографии магнитного и инфракрасного резонанса, (2) и/или для управляемой доставки онкологических средств. Эта дендритная наноструктура (~5.0 нм в диаметре) была выбрана из-за ее весьма привлекательной биосовместимости, предположительной функциональности, необходимой для выведения из почек млекопитающих, и

Управляемость структур дендримеров близка к управляемости обычных биомакромолекул, таких как ДНК/РНК или белков. Особенности дендримеров являются упорядоченность их структур в наномасштабе и возможность использования их в качестве наноконтейнеров.

выраженных избирательных свойств. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Сердечно-сосудистая наномедицина в лечении заболеваний сердца и сосудов

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смертности в США. Каждый четвертый американец страдает сердечно-сосудистым заболеванием. Каждые 30 секунд по причине заболевания сердца умирает один человек. Хотя в сфере ухода и лечения этих заболеваний были достигнуты значительные успехи, до сих пор диагностика и лечение на ранних стадиях с целью предупреждения сердечных приступов неэффективны ввиду низкой прогностической силы существующих методик. Одной из коренных и нерешенных проблем биологии сердечно-сосудистой системы остается *in vivo* выявление атеросклероза и определение степени его активности. С сегодняшними технологиями клинические врачи ограничены методиками диагностики, которые визуализируют или функционально оценивают значимость только обширных закупорок сосудов. Среди новых методик, расширяющих возможности молекулярной и клеточной визуализации, следует упомянуть ядерную, оптическую, ультразвуковую и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Однако сегодняшние возможности визуализации не выявляют атеросклероз на ранних стадиях, и с доступными методиками сложно оценить те атеросклеротические повреждения, где может возникнуть разрыв и/или тромбоз. Для клинической практики это имеет большое значение, потому что причиной инфаркта миокарда и других осложнений атеросклероза с той же вероятностью становятся и небольшие незакупорочные повреждения коронарной артерии. Необходимо разработать новые технологии выявления как ранних атеросклеротических повреждений, так и активных и нестабильных атеросклеротических повреждений. Роль нанотехнологий в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний быстро увеличивается. Наносистемы уже применялись при атеросклерозе, тромбозе и в биологии сосудов. Технологии производства нацеленных наносистем многочисленны и во многих случаях решают поставленные задачи. Сегодня результаты в этой сфере привлекают все большее внимание и демонстрируют рост возможностей. В сердечно-сосудистую диагностику будущего уже вошли наносистемы, которые могут одновременно диагностировать патологию и лечить ее с помощью систем нацеленной доставки. На сегодня, как улучшенные методики визуализации, так и новые нацеленные контрастные агенты на основе наночастиц активно развиваются в приложении к выявлению на ранних стадиях атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии на клеточном и молекулярном уровнях, что станет следующим уровнем интеграции визуализации и направленной доставки лекарств, приближающим создание *personalized* медицины. Быстрое развитие нанотехнологий и нанонауки могло бы сильно расширить клинические возможности молекулярной визуализации. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

В сердечно-сосудистую диагностику будущего уже вошли наносистемы, которые могут одновременно диагностировать патологию и лечить ее с помощью систем нацеленной доставки.

Нейрологическая наномедицина для исследований в сфере нейробиологии

Нанотехнологии применяются в фундаментальной нейробиологии в исследованиях молекулярных, клеточных и физиологических процессов, включая следующие три направления. Первое: материалы и методики нанотехнологии для стимуляции адгезии и роста нейронов с целью либо выяснения нейробиологических основ этих процессов, либо для обеспечения других технологий, предназначенных для взаимодействия с нейронами *in vivo* (например, покрытий регистрирующих или стимулирующих электродов). Второе: материалы и методики нанотехнологии прямого воздействия, регистрации и/или стимуляции нейронов на молекулярном уровне. Третье: визуализационные приложения с использованием средств нанотехнологий, в частности, тех, которые основаны на химически функционализированных полупроводниковых квантовых точках. К применениям нанотехнологий в сфере клинической нейробиологии относятся исследования, направленные на ограничение и обращение невропатологических состояний. Нанотехнологические подходы предназначены для поддержания и/или улучшения функциональной регенерации нервной системы, стратегий нейрозащиты, в частности, с использованием производных фуллеренов. Также для клинической неврологии разработаны нанотехнологические методики, которые облегчают доставку лекарств и малых молекул сквозь гематоэнцефалический барьер. Применения нанотехнологий для нейрозащиты сосредоточены на сдерживании основополагающего процесса невропатологий – вредного воздействия свободных радикалов, которые генерируются после повреждения. Этот процесс приводит к ишемии, травме и дегенеративным расстройствам ЦНС. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Дерматологическая наномедицина для исследований кожи

Некоторые наночастицы используются для молекулярной визуализации: золотые наночастицы, квантовые точки и магнитные наночастицы. Особенно хорошими маркерами для сенсоров являются золотые наночастицы, поскольку для их обнаружения можно использовать многие методы (в том числе оптическая поглощение, флуоресценция, рамановское рассеяние, атомные и магнитные силы и электрическую проводимость). Эта методика полезна для обнаружения микроорганизмов и могла бы заменить применяющиеся в настоящее время PCR и флуоресцентные закладки. Квантовые точки (КТ) – это наномасштабные кристаллы из полупроводникового материала, который флуоресцирует при возбуждении световым источником, таким как лазер. Спектр возбуждения КТ достаточно широк – от ультрафиолета до красного – и определяется их размером и составом. В то же время у КТ узкие спектры излучения, что позволяет различить одновременное испускание света различными наночастицами с минимальным перекрытием. КТ химически устойчивы, а их флуоресценция необычайно устойчива. Для маркировки специфических молекул, структур и микроорганизмов применяются магнитные наночастицы, соединенные с подходящим антителом. Были разработаны методики магнитного иммуноанализа, в которых магнитное поле, создаваемое магнитно

Нанотехнологические подходы предназначены для поддержания и/или улучшения функциональной регенерации нервной системы, стратегий нейрозащиты, в частности, с использованием производных фуллеренов. Также для клинической неврологии разработаны нанотехнологические методики, которые облегчают доставку лекарств и малых молекул сквозь ГЭБ.

маркированными объектами, выявляется непосредственно чувствительным магнитометром. (См. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы».)

Актуальные направления исследований и практическая стратегия

В итоговом докладе 2006 года о ходе развития Национальной нанотехнологической инициативы, подготовленном Национальным научно-исследовательским советом Национальной Академии наук и Национальным консультативным комитетом по материалам по заказу Конгресса США, были рассмотрены перспективы молекулярного производства на основе систем, которые здесь называются производственными наносистемами следующих поколений. Резюме доклада завершается призывом к проведению исследований в этой области. Для уточнения прогнозов, касающихся использования молекулярных («снизу-вверх») производственных систем, которые основаны на процессах более сложных, чем самосборка, необходимо продолжить экспериментальные исследования с целью верификации теоретических моделей. В этом разделе мы рассмотрим рекомендации по решению существующих проблем.

Ниже мы предлагаем ряд направлений исследования, реализация которых необходима для продвижения производства атомарной точности, производственных наносистем и их применений. Наш список, разумеется, неполон и основан на мнениях, которые вполне могут измениться. Любую программу исследований в этой области необходимо регулярно пересматривать.

Мы не будем в этом разделе подробно объяснять причины такого выбора приоритетов. Читатель может обратиться к другим разделам за деталями. Здесь наша цель состоит в том, чтобы спрогнозировать, что дадут исследования для выявления путей развития ПАТ и производственных наносистем и для реализации изделия или приложения.

Мы предлагаем полезный (необходимый, хотя и недостаточный) тест на включение того или иного направления в программу. Решение технической проблемы, не нацеленное на изготовление структур атомной или молекулярной точности или на исследование приложений в этом масштабе, может оказаться интересным, но не должно включаться в программу развития производственных наносистем. Метод должен оперировать с квантованными характеристиками материи, чтобы достичь молекулярной или атомной точности.

Программа исследований и интеграция данных

Функциональное проектирование не исчерпывается совокупностью данных, инструментального оснащения, моделирования, методик и компонентов. Оно требует выработки архитектурных решений, выделения подсистем и разработки компонентов со свойствами, соответствующими их функциям в системе. Эти функциональные требования, в свою очередь, определяют последующую спецификацию программы исследований.

Для уточнения прогнозов, касающихся использования молекулярных («снизу-вверх») производственных систем, которые основаны на процессах более сложных, чем самосборка, необходимо продолжить экспериментальные исследования с целью верификации теоретических моделей.

Прекрасный пример подобного процесса, организованного на уровне промышленности как целого, представляет *The International Technology Roadmap for Semiconductors (ITRS)*. Этот проект соединяет экспертный потенциал ведущих разработчиков полупроводниковых технологий, чтобы установить конкретные цели развития полупроводникового производства следующего поколения, согласовать требования к изделиям, а также выявить и оценить возможности реализации этих требований. Организация процесса гарантирует, что все многочисленные необходимые технологии появятся вместе. Если не будет хотя бы одной из них, остальные будут неэффективны. Координация придает всем участникам уверенность, необходимую для инвестирования в оборудование, которому предстоит интегрироваться с оборудованием, которого пока нет, такому как новые источники света, оборудование для травления, механизмы позиционирования, испытательное оборудование, программное обеспечение для проектирования и др.

Действия разработчиков сложных систем должны координироваться, чтобы привести к созданию всех необходимых частей. Это включает в себя выбор и уточнение целей, формулировку требований, рассмотрение возможностей их удовлетворения и вытекающее отсюда определение исследовательских программ, наиболее перспективных для получения ценных результатов.

Проект ITRS реализует гораздо больше: он заглядывает не на одно, а на несколько технологических поколений вперед, и направляет исследования на создание возможностей для разработки оборудования, производящего цифровые элеткронные системы, которые преобразуют мир через десятилетие. Такое прогнозирование стало существенной частью новой промышленности, создающей сложные интегрированные наносистемы. В этом смысле проект ITRS изменил нашу жизнь.

Мы не можем сравнить свой проект с сегодняшним уровнем развития ITRS как из-за поискового характера этой инициативной программы, так и из-за большего разнообразия и меньшей проработанности ТАТ, ПАТ и их приложений. Заложенный принцип, впрочем, остается тем же: действия разработчиков сложных систем должны координироваться, чтобы привести к созданию всех необходимых частей. Это включает в себя выбор и уточнение целей, формулировку требований, рассмотрение возможностей их удовлетворения и вытекающее отсюда определение исследовательских программ, наиболее перспективных для получения ценных результатов.

Совершенства нам не достичь, но это лучше, чем бездействовать. Неотъемлемой частью нашей программы должна стать выработка лучшей программы, и мы видим это как непрерывный процесс, в котором определение целей играет важную роль.

Моделирование, проектирование и интеграция данных

Потребности науки и технологии привели к интенсивному развитию многих методик для моделирования систем атомарной точности. Осознание перспективности ТАТ и ПАТ стало дополнительным стимулом во многих сферах этой деятельности, но, как представляется, слабо повлияло на общее направление работ.

Развитие методов моделирования материалов и структур на атомарном и молекулярном уровне привлекает большое внимание и активно ведется вне сферы ПАТ и производственных наносистем. Эта деятельность содействовала и будет содействовать прогрессу в АТ нанотехнологиях и сыграет важную роль в разработке ПАТ и производственных наносистем. Перспективность последнего направления требует увеличения инвестиций в прикладные методики моделирования с упором на многоуровневое междисциплинарное моделирование, которое будет соответствовать требованиям проектирования систем больших размеров и сложности.

Программное обеспечение для проектирования ТАТ и ПАТ повысит уровень моделирования во всех нанотехнологиях, но его специфические проблемы пока не получили должного внимания. Это можно объяснить младенческим возрастом ПАТ, а программное обеспечение неизбежно будет определяться моделируемыми технологиями и материалами. Однако с развитием методик ПАТ программное обеспечение станет играть роль важного инструмента разработки все большей значимости. Эта сфера требует новых инициатив, нацеленных на разработку и усовершенствование программного обеспечения для поддержки методологий системного проектирования. Без достаточных вложений программное обеспечение окажется узким местом в разработке АТ наносистем.

Моделирование и эксперимент вносят свой вклад в совокупность знаний о структурах и процессах АТ. Эта информация, наряду с результатами специального моделирования, используется для конкретного проектирования АТ системы. На сегодняшний день большая часть этих знаний расплывлена и, в сущности, недоступна для разработчиков. Информация распределена по огромному массиву журналов и баз данных, а доступ к ней должным образом не организован.

Создание баз данных, организованных в согласии с потребностями наносистемного проектирования, окажет существенную помощь разработчикам. Это потребует проведения классификации и спецификации данных о материалах, строительных блоках, устройствах и процессах по критериям и показателям, описывающим их функциональные свойства. Такие базы данных помогут разработчикам находить проектные решения и отбрасывать несостоятельные варианты. Эта систематизация по функциональным критериям и показателям позволит преодолеть междисциплинарные барьеры, которые сдерживают коммуникацию специалистов-практиков, и тем самым повысит ценность как прошлых, так и будущих, исследований. Сосредоточение и организация знаний для целей наносистемного проектирования заслуживает высокого приоритета.

Структурный контроль

Все производственные процессы опираются на проверочные и метрологические процедуры для контроля качества. Современные аналитические средства структурной характеристики,

*Требуется
увеличить
инвестиции в
прикладные
методики
моделирования с
упором на
многоуровневое
междисциплинарн
ое моделирование,
которое сможет
обеспечить
потребности
проектирования
систем больших
размеров и
сложности.*

проверки и метрологии пока не могут обеспечить реализацию зондового ПАТ. Тем не менее, наблюдается значительный прогресс в повышении разрешения и производственного потенциала этих методик. Они будут развиваться и далее в интересах научных исследований в целом и современных производственных технологий, таких как полупроводниковая промышленность, но этот процесс следует ускорить для разработки ПАТ. Мы не стремимся здесь представить исчерпывающий список соответствующих методов и средств, но некоторые из них следует упомянуть:

- Просвечивающая электронная микроскопия
- Атомное зондирование
- Методы рассеяния/дифракции
- Сканирующее зондирование
- Микроскопия на пучках He.

Самосборочные производственные технологии следующего поколения произрастут из современных методов, манипулирующих био- и синтетическими молекулами, нанометрическими частицами, волокнами и т.д. Они могут многое позаимствовать из хорошо разработанных методов структурного контроля, ставших основой сегодняшнего обширного знания о производственных наносистемах и других молекулярных машинах, встречающихся в живой природе.

ПНАТ-ы первых поколений, как ожидается, будут приблизительно того же порядка размеров и сложности, как рибосомы и ДНК полимеразы. Современные методы могут дать структурное описание этих структур на атомарном уровне, но остаются проблемы, связанные с масштабом систем (сотни тысяч атомов). Например, известны АТ наноструктуры размером в несколько миллионов атомов, построенные по структурной ДНК технологии на основе недавно изобретенной методики «оригами». Их структурное описание на атомарном уровне выводится в основном из информации об их нанометрической геометрии, дополненной данными о строении аналогов меньших размеров. Трудности возникают при определении структуры в наномасштабе. Наилучшая методика решения этой проблемы – это криоэлектронная томография, но необходимые приборы сегодня в большом дефиците. Прогрессу содействовало бы создание специализированного прикладного оборудования и доработка алгоритмов автоматизации.

В целом, методы структурного контроля в этой области, как представляется, соответствуют запросам АТ технологий и уже достигли достаточно высокого уровня для решения задач из других областей молекулярных исследований и технологий. Тем не менее, повышение быстродействия и снижение стоимости применения структурного контроля атомарного разрешения для макромолекулярных объектов заметно ускорило бы прогресс во многих АТ технологиях. Доработка средств контроля часто становится дополнительным этапом в

цикле проектирование-изготовление-контроль-доработка/использование. Поэтому необходимость усовершенствований становится актуальной ввиду перспективности АТ систем и производственных наносистем.

Производственные методы и средства

Методы АТ изготовления и сборки часто разделяют на нисходящие, или «сверху-вниз», (управляемые посредством сканирующими зондами), восходящие, или «снизу-вверх» (управляемые посредством АТ самосборкой комплементарных интерфейсов), и серую зону между этими полюсами. Впрочем, многие технические проблемы являются общими для всех методов изготовления, и потому мы не используем эту классификацию. Рассмотрим задачи, стоящие на пути развития нанопроизводства.

Инструменты атомарной точности

- Стабильные, воспроизводимые, атомарно точные зонды для сканирующей туннельной микроскопии с возможностью визуализации атомарного разрешения.
- Атомарно точные инструментальные зонды, предназначенные для локализации атомов, молекул и других строительных блоков в точных и надежных конфигурациях, а также для доставки объектов к другим структурам посредством точных и надежных операций.
- «Умные» инструментальные зонды, способные распознавать, произошел ли захват строительного блока зондом и когда блок переходит с зонда в предписанное положение.
- АТ штампы, формы и наноимпринтные шаблоны для параллельных операций пассивации/депассивации.
- Нанопозиционные системы с обратной связью с разрешением < 0.1 нм и тремя и более степенями свободы, а также small-footprint системы для реализации матричного параллелизма.

Процессы атомарного разрешения

- Технические усовершенствования в атомарной эпитаксии и нанесении атомарных слоев.
- Профилированная атомарная эпитаксия со многими материалами.
- Методы согласования решеток в гетероэпитаксиальных 3D структурах.
- Высокоселективная депассивация поверхностей (в обеспечение АЭ со многими материалами).
- Высокоселективное послойное травление (удаление временных слоев нанесенных АЭ со многими материалами).
- Прочные защитные слои для поддержания атомарной точности в изделиях ПАТ.

- Deprotection-based АТ методы механосинтеза (например, зондовая Н депассивация атомных центров на поверхности Si для управления последовательностью шагов роста).
- АТ функционализация поверхностей.
- *In situ* генерация и разделение радикалов для обработки с атомарным разрешением.
- Выявление атомных дефектов.
- Исправление атомных дефектов (добавлением и удалением атомов).
- Травление с атомарным разрешением.
- Методы ковалентного механосинтеза с присоединением (непосредственное размещение с АТ и прикрепление реакционных молекул и молекулярных фрагментов).
- Методы нековалентного механосинтеза с присоединением (непосредственное размещение с АТ строительных блоков, которые самоорганизуются и связываются нековалентно).
- Рибосомоподобный механосинтез АТ полимеров с последующим сворачиванием или связыванием для образования АТ полимерных объектов.
- Связывающие центры для накопления молекул и строительных блоков, используемых в механосинтезе.
- Все вышеперечисленное в жидкой фазе.

Компоненты и строительные блоки атомарной точности

- Каталоги строительных блоков атомарной точности (органических и неорганических, природных и синтетических), индексированные функциональными свойствами.
- Усовершенствованные процессы производства и очистки строительных блоков.
- Строительные блоки, изготовленные нисходящими методами атомарной точности.
- Самоорганизующиеся строительные блоки, обеспечивающие сборку систем АТ в процессах с позиционированием худшего, чем АТ, разрешения.
- Мономерные строительные блоки для рибосомоподобного механосинтеза АТ полимеров, которые впоследствии могут сворачиваться или связываться для образования АТ полимерных объектов
- Мономерные строительные блоки для механосинтеза высокоструктурированных АТ объектов.
- Снижение стоимости производства ДНК методами биоинженерии для использования и повышения эффективности ДНК-секретирующих бактерий.

- Улучшенное программное обеспечение для проектирования структур на основе свернутых белков и нового класса сворачивающихся полимеров на основе новых мономерных строительных блоков.

Модульные молекулярные составные наносистемы (ММСН-ы)

- Средства проектирования белков с АТ связыванием с ДНК каркасам и функциональным компонентам.
- Расширение спектра структур, производимых с помощью новейшей технологии «оригами» для сборки конфигурируемых трехмерных ДНК каркасов размером в миллионы атомов.
- Использование компактных матриц из разделенных адресуемых АТ центров связывания, произведенных структурами на основе ДНК, для организации трехмерных систем их не-ДНК компонентов.
- Использование и пополнение обширной номенклатуры ДНК-подобных и ДНК-связывающих полимеров для расширения функционального разнообразия структурных ДНК технологий.
- Развитие потенциала белковой инженерии для производства функциональных относительно жестких АТ полимерных объектов повышенной стабильности.
- Системные методологии для сборки ММСН-ов, в которых белки осуществляют специфическое связывание функциональных компонентов с центрами на ДНК каркасах, например, с использованием белков на основе цинковых пальцев с сайт-специфическим связыванием.
- Теоретические и экспериментальные исследования приложений, использующих системы с большим количеством разделенных функциональных наноструктур, организованных в трехмерные структуры 100-нм масштаба.
- Интерфейсные средства согласования ММСН-ов с наноструктурными подложками, профилированными с помощью зондовых АТ методов и не-АТ нанолитографии худшего, чем АТ, разрешения.

Архитектуры, устройства и системы

АТ системы будут включать широкий спектр компонентов с функциональными свойствами столь же разнообразными, как и их приложения, а каждая область применений породит свою программу исследований. Эти программы будут иметь много общего в своих требованиях к базовым возможностям, многие из которых будут инструментами реализации как ПАТ систем вообще, так и производственных наносистем в частности.

Поскольку наносистемы во многом схожи с макросистемами по задачам и функциям, сходны и составляющие их компоненты и устройства. Каркасам нужны такие компоненты, как балки, плиты и стержни,

а также средства для их компоновки. Механическим системам нужны подшипники, шарниры, валы и моторы. Электрические системы используют провода, изоляторы, конденсаторы и переключатели. Все эти компоненты имеют свои аналоги в известных наносистемах, биологических и микроэлектронных.

Особенности физических явлений, характерных для наномасштабов (туннелирование, тепловые флуктуации, короткодействующие силы притяжения и др.), окажут существенное влияние на конструкцию и функционирование наномерных АТ систем, поставят новые вопросы и предоставят новые возможности. Проектирование, моделирование и эксперимент пополнят наши знания и технологии в этой области, поэтому систематическое изучение наномерных аналогов известных элементов макросистем чрезвычайно ценно.

В этой деятельности очень важно руководствоваться прикладными критериями и показателями при оценке эффективности. Например, чтобы быть настоящим мотором, устройство должно уметь передавать энергию чему-то еще (критерий), а судить о его качестве можно по таким его показателям, как скорость, крутящий момент и КПД. Аналогично, чтобы быть настоящим логическим элементом, устройство должно уметь работать как часть сети устройств, образующих цифровую систему, а его качество определяется такими показателями как скорость переключения, рассеянная энергия и помехоустойчивость.

Разработка зондовых ПАТ систем

Помимо исследовательских задач уровня компонентов и уровня процессов, реализация зондовых ПАТ систем потребует новых разработок на уровне систем.

Потребуется проектирование пассивных систем для ПАТ, таких как механическая конструкция, распределение энергетических и информационных потоков и т.д., но эта работа будет в основном очевидной адаптацией известных технологий и провести ее можно имеющимися средствами. Мы не будем останавливаться на требованиях к пассивным системам для ПАТ.

Активные системы для ПАТ также попадают в сферу известных технологий, но в будущем им придется функционировать в условиях, недоступных современным производственным средствам, и интегрироваться в большие системы, в особенности при увеличении объемов производства посредством распараллеливания и повышения рабочей частоты операций.

Хотя нанопозиционной системе не будут нужны компоненты атомарной точности, потребуется ее интеграция с инструментом или инструментами атомарной точности, осуществляющими производственные операции. Направления исследований, касающиеся этих инструментов, рассмотрены выше. Следует отметить, однако, что разработки в этой области найдут применение и в ПНАТ-ах следующих поколений,

Проектирование, моделирование и эксперимент пополнят наши знания и технологии в этой области. Поэтому систематическое изучение наномерных аналогов известных элементов макросистем чрезвычайно ценно.

которые, как ожидается, будут осуществлять сходные операции с помощью наномерных механизмов позиционирования. Таким образом, процессы, которые изучаются и разрабатываются для зондовых ПАТ систем, можно также рассматривать как пилотное исследование ПНАТ-ов следующих поколений.

Проектирование архитектуры системы для конкретной ПАТ технологии потребует спецификации ее пассивных и активных подсистем. Мы находим полезным в ближнесрочной перспективе провести исследования, касающиеся активных систем для ПАТ, в ряде областей. Среди них:

- Микромасштабные нанопозиционные системы для прогнозируемых производственных методик, осуществляющих пространственную адресацию атомарной точности, такие как механосинтез с присоединением или на основе deprotection.
- Системы распределения энергии и информации для управления матрицами микромасштабных нанопозиционирующих производственных систем.
- Глобальная система согласования и нанопозиционирования для управления положением матрицы обрабатываемых элементов относительно заготовки.
- Системы контроля и метрологии.
- Системы переноса материалов для сырья и конечных продуктов.

Разработка производственных наносистем первого поколения

Известные ПНАТ-ы представляют собой полученные самосборкой механизмы, производящие биополимеры (белки и нуклеиновые кислоты) под управлением ДНК. Естественный путь расширения ПАТ на основе производственных наносистем – разработка аналогичных систем, способных соединять мономеры разных видов, чтобы расширить спектр материалов для изготовления АТ полимерных объектов. Такой подход может содействовать улучшению характеристик АТ изделий, таких как стабильность, предсказуемость, жесткость и функциональность, путем использования, например, необычных остовных структур, уплотнения связей и боковых мономерных цепей со специальными функциональными свойствами. Очевидно, что этот подход комплементарен зондовым методикам по спектру производимых изделий, которые различны для обеих групп методов.

Для создания ПНАТ-ов первого поколения перспективна имитация биологических рибосом путем использования цепей нуклеиновых кислот для управления операций по связыванию последовательностей мономерных строительных блоков через «адаптеры» из нуклеиновых кислот, аналогичные молекулам т-РНК. Удлинение комплементарных последовательностей по сравнению с биологическими длиной в три основания повысит надежность и устранил необходимость

Естественный путь расширения ПАТ на основе производственных наносистем – разработка аналогичных систем, способных соединять мономеры разных видов, чтобы расширить спектр материалов для изготовления АТ полимерных объектов. Такой подход может содействовать улучшению характеристик АТ изделий, таких как стабильность, предсказуемость, жесткость и функциональность

сложного кинетического proofreading, подобного процессу в биологических рибосомах. Следует отметить, что рибосомы – сравнительно простые механосинтезирующие устройства. Для образования связей они управляют положением реагирующих молекул, не привлекая специальных катализаторов.

Ряд важных исследовательских задач должен быть решен для разработки ПНАТ-ов первого поколения. Эти решения могут быть интересны или необходимы как для самой разработки, так и для практических применений:

- Проектирование и оценка конкурентоспособности различных архитектур рибосомоподобных, в широком смысле слова, ПНАТ-ов для установления приоритетов различных вариантов решения последующих задач.
- Разработка различных вариантов для основных структур. Оценка результатов по доступности мономера, его реакционной способности и стоимости, а также по свойствам полученных структур.
- Разработка адаптеров на основе нуклеиновых кислот (или аналогов) для связывания последовательностей мономеров в соответствии с последовательностями оснований в цепях ДНК.
- Разработка механизмов связывания и переноса последовательностей мономеров к реакционному центру, где они связываются и отделяются от своего носителя.
- Обеспечение высокочистыми исходными материалами из правильно связанных мономеров и адаптеров (чистота ограничивает концентрацию дефектов в производимых структурах).
- Разработка мономеров и механизмов связывания, обеспечивающих производство высокоструктурированных АТ полимерных объектов с высокой стабильностью, прочностью, жесткостью и общей эффективностью.
- Дальнейшая разработка пар «интерфейсная структура»-«агент», которые способны ковалентно «сцепляться», что повышает стабильность, прочность и общую эффективность изделий самосборки.

Целеполагание для производственных наносистем следующих поколений

Компьютерное моделирование будет в определенной степени обеспечивать разработку и оценку поисковых проектов сложных наносистем. Оно позволит координировать действия исследователей и конструкторов, что ускорит разработку ПНАТ-ов следующих поколений. Конструкторы смогут исследовать прикладной потенциал разных вариантов изготовления, моделируя и отбраковывая компоненты, производимые конкурирующими методиками.

Сравнение прогнозируемых результатов различных исследований поможет ученым выбрать наиболее перспективные направления, обещающие наибольшую отдачу в стимулировании дальнейшего прогресса в отрасли.

Проектирование и моделирование на уровне систем, в свою очередь, определяет требования к компонентам, давая основу для их оценки. (На практике, разумеется, проектирование компонентов и проектирование систем образуют итеративный процесс: свойства компонентов накладывают ограничения на архитектуру системы.)

Трудности моделирования в этой области отличаются от возникающих в молекулярной биологии и биохимии. Как отмечалось в предыдущем разделе, компоненты, которые обладают (к примеру) относительно высокой стабильностью, регулярностью и жесткостью, могут оказаться намного восприимчивее к атомистическому моделированию, чем компоненты, производимые в современных производственных процессах. Далее, straw-man поисковый проект может включать чувствительность к моделированию в качестве критерия проектирования. Эти соображения облегчают проектирование, моделирование и выявление важных классов потенциальных целей для последующего развития, включая наномеханические системы, состоящие из ПНАТ-ов следующих поколений. Задачи в этой области совершенно не похожи на те, что встречаются при моделировании, например, «мягких», «несконструированных» биологических систем живой природы.

Экспериментальная наука влияет на определение целей развития, открывая и изучая структуры, свойства и процессы, которые впоследствии будут использованы в контексте систем. Это стимулирует огромное количество работ в материаловедении, науке о поверхности и химии. Зондовые методы синтеза, в частности, можно рассматривать как важный инструмент в функционировании ПНАТ-ов следующих поколений.

В определении путей разработки ПНАТ-ов следующих поколений главной проблемой является выявление и сравнение альтернативных семейств технологий, решающих эту задачу. В первых поколениях для изготовления компонентов и управления ими будут применяться главным образом методики, непосредственно продолжающие современную лабораторную практику. Позднее, как ожидается, решающие технологии для ПНАТ-ов следующих поколений будут все более и более определяться предыдущими наработками ПНАТ-ов, которые при удачной реализации программы должны обеспечить производство компонентов и систем с расширенными функциями.

Пилотные конструкторские и экспериментальные работы, сравнительно скромные по затратам, выделяют наиболее перспективные цели и тем самым повысят уровень текущих исследований. Они также помогут выявить проблемы, требующие большего внимания, пробелы в научном знании, мешающие или препятствующие эффективному моделированию, и те преграды, которые могут сильно затруднить и даже сделать невозможной реализацию казалось бы привлекательной программы. Информация такого рода поможет лучше спланировать исследования и разработки.

Как ожидается, решающие технологии для ПНАТ-ов следующих поколений будут все более и более определяться предыдущими наработками ПНАТ-ов, которые при удачной реализации программы должны обеспечить производство компонентов и систем с расширенными функциями.

Выбор стратегии: практические рекомендации

Цель Обзора перспектив - ускорить разработку и внедрение нанотехнологий для повышения благосостояния людей. Мы полагаем, что это потребует создания производственных наносистем и производства атомарной точности (ПАТ), которые лягут в основу научной, инженерной и производственной деятельности в наномире. Долгосрочная программа, подобная нашей, нуждается в стратегиях достижения результатов, оправдывающих инвестиции. В этом подразделе, касающемся выбора стратегии, сначала будут описаны в общих чертах перспективы, затем изложены некоторые общие подходы и принципы и в заключение предложены конкретные проекты для реализации Соединенными Штатами.

«Стратегия №1» направлена на разработку технологий атомарной точности для создания чистых источников энергии и рентабельной энергетической инфраструктуры.

«Стратегия №2» направлена на разработку технологий атомарной точности для создания наноструктурных медикаментов и многофункциональных терапевтических устройств для здравоохранения.

Перспективы

Наша программа развития производства атомарной точности предсказывает грандиозный подъем эффективности и перспектив во многих областях. Она базируется на фундаменте, заложенном Национальной нанотехнологической инициативой США (ННИ) и аналогичными проектами в других странах, и продолжает их. В этом обзоре мы рассмотрели лишь некоторые из возможных прорывных приложений ПАТ, но успех даже в одной из этих областей оправдает все затраты. Экономические прибыли от первых версий ПАТ, как ожидается, будут огромными, что создаст новые большие возможности для успешных участников.

Мы убеждены в необходимости вовлечения в разработку ПАТ компетентных специалистов во всем мире. Настало время предпринять следующий шаг в ускорении перевода наших глобальных научных исследований в прибыльные нанотехнологии, запуская программы по разработке и коммерциализации ПАТ. ННИ США заставила весь мир сосредоточить внимание на нанонауке и обеспечила мировое лидерство США в проведении необходимых междисциплинарных исследований. Имеются все предпосылки к дальнейшему продвижению на основе результатов восьмилетней исследовательской деятельности ННИ и к установлению единого понимания перспектив технологий атомарной точности и ПАТ. Мы хотим настоящим проектом призвать к разработке технологий производства атомарной точности, которые позволят решить проблемы, возникающие

Настало время предпринять следующий шаг в ускорении перевода наших глобальных научных исследований в прибыльные нанотехнологии, запуская программы по разработке и коммерциализации ПАТ.

¹ Сайт Национальной нанотехнологической инициативы - www.nano.gov

в энергетике, здравоохранении и других отраслях, уровень которых вырастет при внедрении атомарно точных технологий и производственных наносистем.

Общие подходы и принципы

Наша стратегия должна акцентировать внимание на конкуренции как стимуле в поиске новых идей и на рынке как инструменте оценки успеха и распределения ограниченных финансовых, временных и интеллектуальных ресурсов. Развитие интернет экономики показало способность конкуренции и рынка решать задачи быстрее и дешевле по сравнению с большими централизованными программами. Не надо создавать всеобъемлющего проекта с многомиллиардным бюджетом. Мы должны работать с множеством из тысяч проектов с миллионным бюджетом и сотен с десятиллионным, используя их как основу для десятков стамиллионников. К нашим целям надо идти разными пути, и мы непременно столкнемся с непредвиденными возможностями и трудностями и с необходимостью взаимного сотрудничества. Как и при коммерциализации интернета, рассредоточенные конкуренция и кооперация дадут отдачу быстрее и дешевле, чем запуск и реализация всеобъемлющей огромной программы.

Рассредоточенные конкуренция и кооперация дадут отдачу быстрее и дешевле, чем запуск и реализация всеобъемлющей огромной программы.

Существенным фактором станет сотрудничество правительства с научными и промышленными кругами. Программа должна финансировать многочисленные совместные промышленно-университетские группы, стимулируя их конкуренцию в целевых областях и содействуя кооперации внутри конкретного промышленно-университетского кластера. Следует поощрять усовершенствование правил и механизма обмена технологиями между университетами и компаниями. Высокоскоростные коммуникации будут содействовать тесному международному сотрудничеству, участие в котором не будет сдерживаться удаленностью исследователей.

Промышленность играет существенную роль в выборе целей и быстром внедрении разработанных технологий. Однако возможности компаний инвестировать в долгосрочные исследования ограничены. Финансовая ситуация зачастую неблагоприятна для акционерных компаний в части вложений в исследования и разработки, а малым компаниям недостает необходимых ресурсов. Финансирование со стороны правительства может значительно изменить масштабы, охват и горизонт планирования промышленных исследований и разработок. Налоговая политика также может способствовать прогрессу в разработках, но она значительно менее направлена и эффективна, чем целевая программа финансирования.

В США необходимо внедрить новые формы правительственных программ финансирования для повышения бюджетов долгосрочных исследований по сравнению с программами подобными программе инновационных исследований в малом бизнесе (Small Business Innovation Research, SBIR). Модель финансирования НИОКР, принятая в Управлении перспективных исследований и разработок Министерства обороны (DARPA)², работает очень

² DARPA содержит компактную группу высококвалифицированных руководителей программ, имеющих большую свободу в выдвижении программ, утверждении значимых контрактов и продвижении прорывных результатов в короткие сроки. Исключив многие бюрократические процедуры, обычные при заключении правительственных контрактов на НИОКР, эта модель может финансировать рискованные проекты, которых сторонились бы другие агентства.

хорошо при финансировании конкурентоспособных исследований с революционным потенциалом (таких как создание интернета). Создание программы, подобной DARPA, для ПАТ, поощрение НИОКР проектов от конкурентоспособных консорциумов, университетов и компаний создаст динамичную и плодотворную среду для быстрой разработки и коммерциализации технологий. Создание такого агентства станет весьма продуктивным и экономически эффективным средством для запуска ПАТ программы в стране.

Поскольку фундаментальные операции, необходимые для ПАТ следующего поколения, уже выявлены в пилотных лабораторных исследованиях, нам следует ожидать, что и другие страны начнут программы, подобные DARPA, чтобы ускорить разработки. Проблемой в разработке таких программ станет правильный подбор участников и стимулов, чтобы перенести пилотные технологии на масштабируемые системы, изделия и отрасли. Программа под управлением университета поощряет исследования, но не будет непосредственно поддерживать разработки уровня системы. Программа под управлением государственной лаборатории обеспечит пилотную разработку на уровне системы, но не перенесет технологии и изделия на рынок. У корпораций есть мотивация, чтобы перенести результаты разработок на рынок, но эта мотивация отсутствует на предваряющих стадиях. Правильный выбор структуры консорциума из этих организационных форм, впрочем, даст каждому участнику возможность делать то, что он умеет лучше всего.

Преимущества ПАТ и ПНАТ-ов проявятся раньше и в большем числе приложений, если разработки будут координированы в международном масштабе, а не замкнуты в меньших по размаху национальных программах, дублирующих работу друг друга. Полномасштабная международная кооперация находится вне рамок нашей инициативной программы, но была бы крайне желательна. Мы предлагаем провести в будущем международный семинар по производству атомарной точности с участием представителей из стран, желающих продвигать эту программу.

Рекомендации для Соединенных Штатов

Национальное Бюро по координации нанотехнологий (NNCO)³ должно координировать правительственные и университетские аспекты национальной

Примеры деятельности DARPA представлены, например, в программе усовершенствованного протеза руки, управляемого нейронными импульсами, (http://www.darpa.mil/dso/thrusts/bio/restbio_tech/revprost/index.htm) и программа разработки самодвижущихся транспортных средств “Великий вызов” (<http://www.darpa.mil/grandchallenge/index.asp>).

³ Национальное Бюро по координации нанотехнологий (NNCO) (сайт www.nano.gov/html/about/ncco.html) в настоящее время помогает в подготовке мультиагентного планирования, бюджетной и налоговой документации. NNCO предоставляет площадку для контактов по федеральной нанотехнологической деятельности для региональных и местных инициатив, правительственных организаций, научных, промышленных, профессиональных сообществ, иностранных организаций и других заинтересованных лиц с целью обмена технической и организационной информацией. Кроме того, NNCO поддерживает

программы развития ПАТ. NNCO следует пополнить представителем промышленности для координации этой программы.

Национальный научный фонд (NSF) должен совместно с NNCO разработать структуру университетской программы по развитию ПАТ. NSF уже сейчас управляет сетью университетов, которая является частью Национальной нанотехнологической инфраструктурной сети (NNIN)⁴. Созданная для обслуживания пользователей, эта сеть обеспечивает доступ к современным исследовательским средствам в 13 университетах США. Хотя инструменты, нужные для ПАТ, по-видимому, будут отличаться от используемых в NNIN для нисходящих методик общей нанотехнологии, модель сотрудничества, принятая в NNIN, поможет разработке ПАТ. Следует уделить внимание развитию эффективного сотрудничества между университетами и промышленностью.

Стратегия № 1: «ПАТ исследования, направленные на создание чистой и низкочастотной энергетической инфраструктуры» должна оказаться в центре внимания Министерства энергетики США (DOE). Министерством энергетики успешно созданы пять Научно-исследовательских центров по наномерным объектам (NSRC), которые организованы для поддержки деятельности Министерства как в области фундаментальных наук, так и прикладных исследований. Эти организации являются центрами коллективного пользования, предоставляя доступ промышленным и другим исследовательским организациям:

- Центр нанофазного материаловедения при Национальной лаборатории Оук Ридж
- Molecular Foundry при Национальной лаборатории Лоуренса в Беркли
- Центр интегральных нанотехнологий при Лос-Аламосской национальной лаборатории и Национальных лабораториях Сандиа
- Центр наномерных материалов при Аргоннской национальной лаборатории
- Центр функциональных наноматериалов при Брукхэвенской национальной лаборатории

Эти пять нанотехнологических центров идеально подходят для руководства программой “Инициатива по производству атомарной точности для энергетических систем”, которая окажет воздействие и на другие отрасли и рынки. В разделе этого обзора, касающемся приложений, освещены несколько грандиозных перспектив по значительному повышению эффективности генерации, преобразования и хранения энергии. По всему миру правительства, университеты и промышленность увеличивают инвестиции в фотоэлементы, топливные ячейки, термoeлектрические и пьезoeлектрические преобразователи, твердотельные осветительные приборы и биоэнергетику.

работу подкомитета и ведет сайт NNI.

⁴ Сайт Национальной нанотехнологической инфраструктурной сети - www.nnin.org

Модель сотрудничества, принятая в Национальной нанотехнологической инфраструктурной сети, поможет разработке ПАТ. Следует уделить внимание развитию эффективного сотрудничества между университетами и промышленностью.

Ведущая программа по развитию производственных наносистем обеспечит технологию для продвижения всех этих инициатив.

Следует учредить новую должность “Руководитель программ DOE по технологиям атомарной точности” для работы с пятью нанотехнологическими центрами DOE по разработке стратегического плана, интегрирующего и организующего ресурсы, необходимые для реализации путей развития ПАТ, обсуждаемых в нашем обзоре. Этот управляющий программами должен быть кооптирован в правление Национального бюро по координации нанотехнологий как представитель DOE, где будет отвечать за управление программой, направленной на промышленные применения, и за координацию распределения затрат в промышленности, чтобы ускорить исследование и разработку ПАТ.

DOE начало программу ARPA-E, чтобы модернизировать свои НИОКР. Таким образом у DOE появляется возможность оценить перспективы ПАТ в рамках новых ARPA-E инициатив, что поможет ускорить разработку ПАТ технологий для топливных ячеек, фотоэлементов и других возобновляемых источников энергии.

Стратегия № 2: Атомарно точные наномедицинские технологии для здравоохранения должны оказаться в центре внимания Национального института здоровья (NIH). NIH уже участвует в разработке нанотехнологий, а потенциал ПАТ революционизирует наши возможности анализировать, синтезировать и в конечном итоге коммерциализировать атомарно точные многофункциональные *in-vivo* и *in-vitro* терапевтические и диагностические приборы. Следует учредить новую должность “Руководитель программ NIH по технологиям атомарной точности” для координации ресурсов NIH, и этот человек должен быть кооптирован в правление Национального бюро по координации нанотехнологий как представитель NIH.

Заключение

Чем скорее мы запустим программы по развитию ПАТ и производственных наносистем, тем ближе к нам станут доступны блага мира с более чистой энергией и более долгой жизнью. Следующим важным шагом должна стать доработка настоящей программы расширенной международной командой, сформированной из сообщества нанотехнологических организаций.

График на следующей странице дает общее представление о направлениях совместных исследований и возможных ближайших и отдаленных результатах в области производственных наносистем и их приложений. Области исследований, отмеченные на графике, и средства, необходимые для продвижения разработки нанотехнологических приложений, обсуждаются в следующем разделе «Подробный анализ».

Перспективные инициативы в нанотехнологии и ожидаемые результаты



Страница оставлена пустой.

Раздел 1 Компоненты и устройства

1.1 Вступление

В этом разделе рассматриваются пассивные и активные компоненты различного происхождения, которые могут оказаться полезны при внедрении функциональных наносистем атомарной точности.

Границы, разделяющие «компоненты и устройства» (обсуждаемые здесь) и «системы» (обсуждаемые в следующем разделе), неизбежно условны. В настоящем разделе описаны пассивные и активные структуры, которые выполняют в некотором смысле элементарные функции. Первые - это структурные элементы, которые в комбинации образуют несущую конструкцию; вторые (например, логические элементы) предназначены для получения функциональных систем (например, вычислительных устройств).

Как обсуждалось в «Актуальных Направлениях Исследований», большое значение имеет систематизация компонентов и устройств по способам их изготовления и использования. Если классифицировать компоненты по функциональным критериям, то их можно охарактеризовать показателями как общими для всех классов (такими как размер, масса, состав, максимальная рабочая температура), так и специфическими для каждого класса (например, двигательный вращающий момент, время задержки логического элемента). Такого рода систематизация поможет разработчикам, выявит недоработки и улучшит междисциплинарную коммуникацию. На сегодняшний день актуальная информация расплывлена по многочисленным источникам. Это затрудняет исследование по подходящим критериям и характеристикам и, тем самым, препятствует эффективному решению проблем развития производства с атомарной точностью и функциональных наносистем атомарной точности. В исследованиях нанотехнологий и смежных областей были вложены миллиарды долларов. Нужно использовать их результаты наилучшим образом.

1.2 Структурные компоненты

Главным предназначением структурных компонентов является удержание частей системы, обеспечение точности измерений, жесткости и прочности. Они должны быть устойчивы к деформациям, возникающим из-за тепловых колебаний и механических воздействий во время работы системы. Эти компоненты описываются как характеристиками, общими для всех компонентов атомарной точности, так и следующими параметрами:

- 1 Жесткость
- 2 Прочность
- 3 Гранулярность (шкала единиц модели: атомы, мономеры...)

1.2.1 Модульные олигомеры

К модульным относятся компоненты, которые можно построить из набора независимо выбранных мономеров, таких как нуклеотиды ДНК или аминокислотные остатки белков. Эти компоненты подробно рассмотрены в разделе 2 "Системные и архитектурные решения" в контексте структурных систем. См. Lewis, Доклад 08, «Материалы Рабочей Группы»; см. также Mathieu et al., 1995.

1.2.2 Поверхности

Совершенные поверхности твердых кристаллов привлекательны как строительные площадки для структур атомарной точности (см. также раздел 2 "Системные и архитектурные решения"). Они обеспечивают позиционирование с атомарной точностью в широком диапазоне благодаря возможности использовать параллельные химические связи в толще кристалла. Наличие этих связей позволяет сдерживать амплитуду как температурных флуктуаций, так и упругих деформаций, которые могут возникнуть из-за сил, приложенных механическими наносистемами. Уже созданы технологии изготовления атомарно плоских участков поверхности площадью 8x8 микрон из кремния (Lee et al., 2001).

1.2.3. Листы и Волокна

Лист из графена или MoS₂ можно использовать как устойчивый субстратный аналог плоского участка поверхности кристалла, даже без усиления, обеспеченного приповерхностными химическими связями. В плоскости листа это плотно конденсированная полициклическая система.

Полимеры с ковалентными остовами. В эту категорию входят ДНК и белки, которые подробно описаны в разделе 2 "Системные и архитектурные решения". В целом, если свертывание программируемого 1D полимера (любого, который можно получить синтезом твердой фазы) проходит детерминированно, он может непосредственно использоваться как 3D компонент. А если он свертывается хаотично, то будучи напряженным (например, ковалентными связями ДНК с обоих концов), он может использоваться для размещения экзотических функциональных групп в заданных точках пространства.

К волокнам можно отнести структуры диаметром в несколько атомов, такие как углеродные нанотрубки (описанные далее в подразделе 1.2.8, «Графеновые Компоненты»), и многие разновидности полимеров. Они могут иметь высокую остовную прочность, а некоторые имеют высокий молекулярный вес. Отдельные участки этих структур могут использоваться как компоненты атомарной точности. Некоторые из них являются олигомерами известной длины. Такие нити интересны как растяжимые структурные компоненты для наносистем атомарной точности.

Нековалентные нанотрубки. Другой класс линейных структурных элементов атомарной точности, известных на сегодняшний день, объединяет растущую область

Совершенные поверхности твердых кристаллов обеспечивают широкий диапазон позиционирования с атомарной точностью благодаря параллельным химическим связям в толще кристалла, которые ограничивают амплитуду как тепловых флуктуаций, так и упругих деформаций, возникающие под действием сил, приложенных механическими наносистемами.

нанотрубок, образованных самосборкой посредством водородных связей. Эта категория включает в себя нанотрубки, образованные из ДНК. Пример получения таких нанотрубок - самосборка из двух типов плиток с двойным кроссовером. Исследование показало, что диаметры трубок варьируются от 7 до 20 нм. (См. Lewis, Paper 08, Материалы Рабочей Группы; см также Rothmund et al., 2004.)

Самосборочные трубки атомарной точности также были получены из пептидов. Так, циклические пептиды из 8,10 и 12 остатков были синтезированы с чередующимися D и L аминокислотными остатками. Как было показано, они самособираются в бета-складчатые нанотрубки. (Hartgerink et al., 1996).

1.2.4 Дендримеры

К дендримерам относятся полимеры, образованные ветвящимся процессом роста, начинающимся с групп А и В, которые становятся химически активны, например, после шага активации В. Сначала образуется отдельная корневая молекула AxB_2 , затем активируются две В группы, которые реагируют с двумя дополнительными молекулами мономера и формируют $Ax(B-AxB_2)_2$. Четыре В группы этой молекулы активируются и реагируют с четырьмя молекулами мономера, образуя $Ax(B-Ax(B-AxB_2)_2)_2$. Каждый из этих шагов называется поколением. Молекула начинается с единичной точки, и количество групп, присоединенных к этой точке, растет экспоненциально по количеству поколений, так что этот процесс в конечном счете прекратится из-за стерических ограничений. Если остановить процесс не дойдя до этого предела, то получатся правильно синтезированные молекулы атомарной точности. На сегодняшний день синтезировано множество разнообразных дендримеров. Для разных поколений можно брать разные мономеры, например, AxB_2 или AyB_2 . Это дает возможности, схожие с foldamers, но с меньшей информацией на дальтон, поскольку мономеры поздних поколений многочисленны и идентичны в любом из своих поколений.

Вначале получение дендримеров было ограничено возможностями традиционного органического синтеза. Главные прорывы в синтезе были достигнуты благодаря развитию методик самосборки с использованием водородных связей, металлокоординационного взаимодействия и π - π -стекинга. Благодаря введению механических связей повысились устойчивость и полезность. (См. Fréchet, 2002; Northrup, 2005.)

1.2.5 Биологические наночастицы

Известны относительно крупные биологические наночастицы атомарной точности. Благодаря размерам их можно использовать как несущие конструкции, к которым присоединяются другие компоненты атомарной точности. Примерами являются вирусные капсиды, особенно MS2 и TMV.

В группе доктора Мэтью Фрэнсиса (Университете Калифорнии, Беркли) разработаны методы (химические реакции) присоединения заданных функциональных компонентов к точно определенным центрам на стенках полостей внутри структур и на их внешних стенках. Они могут быть модифицированы (к примеру, с помощью полимеров или белков), чтобы управлять растворимостью, распознаванием антител и другими важными свойствами. Функциональным примером является капсулирование контрастных агентов томографии магнитного резонанса (ТМР) внутри капсидов. Кристаллографическая информация о структуре белка обеспечивает функционализацию выделенных центров в определенных местах этого белка с помощью специфических реагентов, чувствительных к определенным аминокислотам белка-мишени.

1.2.6 Керамические нанокристаллы

Оксиды металлов. Различные оксиды металлов уже использовались для изготовления наноразмерных частиц. На молекулярном уровне, эти частицы являются высокоструктурированными, полициклическими структурами. Некоторые из них обладают высокой жесткостью (например, ~300 ГПа у TiO₂). Хотя в этом подразделе рассматриваются структурные компоненты, следует отметить, что функциональные свойства наночастиц оксидов металлов используются в

- 1 Молекулярной обработке (как катализаторы)
- 2 Преобразовании энергий (как фотохимические центры)
- 3 Сигнальной трансдукции (как магниторезистивные элементы)
- 4 Хранении информации (как магнитные диполи)

На сегодняшний день наночастицы из оксидов металлов редко обладают атомарной точностью. В долгосрочной перспективе, ПАТ методы должны обеспечить производство этих компонентов с атомарной точностью. Несколько ранее, методики синтеза оксида золь-геля могут достичь атомарной точности, например, путем связывания блокирующих материалов с кристаллическими границами четко подходящего размера. Известно немного примеров крупных частиц оксидов металлов атомарной точности. В основном, это полимолибдаты (до Mo₃₆₈ монодисперсных разновидностей) и вольфраматы, которые были синтезированы с довольно разнообразными структурами и лигандами. (См. Roy, 2006; также Kong, Доклад 20, «Материалы Рабочей Группы»)

II-VI полупроводники. Свойства II-VI полупроводниковых наночастиц отчасти подобны свойствам некоторых оксидов металлов (группа II-VI оксидов, в основном, ZnO, находятся на пересечении групп). Из них можно сделать наноразмерные частицы с хорошо определенными внутренними кристаллическими структурами. Исследователям удалось сузить распределение по размерам, но как частицы атомарной точности в большинстве случаев они еще не получены. Исключением является узкий класс структур с "заполненной оболочкой".

В основном, эти частицы получают путем осаждения из органических растворителей в реакции между органометаллическим соединением группы ПВ металла (например, диметилкадмия) и соединением халькогенидного донора (например, сульфида бис-триметилсилила) при наличии блокирующего лиганда (например, триалкинфосфина) (См. Сао, 2004.)

Помимо того, что эти материалы потенциально полезны как структурные материалы, они также полезны как функциональные компоненты в других областях, особенно в:

- Фотонике и сигнальной трансдукции, благодаря их (квантовая точка) свечению
 - Примечательны благодаря модуляции их энергетических уровней путем пространственного ограничения носителей в точке
 - Примечательны благодаря большему, чем у традиционных хромофор, сопротивлению фотообесцвечиванию
- Логических операциях, как наномасштабные полупроводники, подходящие для транзисторов.

Усовершенствование ПАТ расширит использование этих компонентов в указанных областях. Новые методики изготовления с атомарной точностью могут, по-видимому, обеспечить более совершенное *spraying*, что облегчит синтез более широкого спектра компонентов атомарной точности, сделанных из этого класса материалов.

1.2.7 Металлические нанокристаллы

Ряд металлов существует в форме наноразмерных кристаллов. В нижней части спектра размеров известно много металлических кластерных соединений. Такие кластеры, как Au₅₅, обладают атомарной точностью и могут использоваться как компоненты атомарной точности.

Другие сферы применения этих компонентов:

- Обработка информации: использование в качестве электродов в одноэлектронном туннелировании (См. Chi et al., 1998).
- Сигнальная трансдукция: применение плазмонных резонансов для повышения чувствительности к регистрации рамановского эффекта в адсорбатах.
- Химическая обработка: использование металлических нанокристаллов для катализации реакций. Компромисс между использованием металлических нанокристаллов и комплексов изолированных атомов металлов следует оценивать в каждом отдельном случае. Эти простые компоненты также демонстрируют большое разнообразие каталитических свойств.

1.2.8 Графеновые компоненты

Графеновые наноструктуры хорошо освещены в литературе. Они обладают высокой жесткостью (с теоретическим модулем Юнга около 1 ТПа), что делает их очень привлекательными как твердые структурные компоненты. Грубо говоря, эти компоненты представлены следующими типами:

- C_{60} , C_{70} , другие фуллерены и их производные
- Плоские, атомарно точные графеновые листы, на сегодняшний день до $C_{222}H_{42}$
- Плоские графеновые хлопья большего размера, по краям атомарно неточные
- Однослойные и многослойные углеродные нанотрубки (ОСУН и МСУН)
- Другие разнообразные структуры: "нано-головы" (вмонтированные фуллерены), нанорога и т.д.

Идентификация возможностей применения свойств атомарных уровней: двухслойные нанотрубки проявляют такие же физические и электрические свойства, как и однослойные, но имеют большее химическое сопротивление благодаря дополнительному слою атомов.

Графен - двумерный однослойный графит "сотовой структуры". При дефектах в правильной гексагональной структуре, таких как пятиугольники или семиугольники, двумерный графеновый лист скручивается в трехмерную структуру. Например, хорошо известна трехмерная структура C_{60} фуллерена в форме футбольного мяча, состоящая из 12 пятиугольников и 20 семиугольников.

Однослойная углеродная нанотрубка - это бесшовный цилиндр графена, который обладает физическими и электрическими свойствами, отличными как от графена так и от многослойных углеродных нанотрубок. ОСУН обладают металлическими или полупроводниковыми свойствами, которые зависят от хиральности и могут управляться посредством легирования. За счет этого ОСУН конкурентны с лучшими металлами и полупроводниками, используемыми в современной электронике. Методики синтеза используют сравнительно грубые и неконтролируемые процессы, как правило, с использованием осаждения испаренного графена или углерода на катализатор или другую матрицу. Стоимость такого производства остается преградой к более широкому применению.

Многослойные нанотрубки, как правило, состоят из однослойных нанотрубок постепенно увеличивающегося диаметра, расположенных в виде концентрических цилиндров. Двухслойные нанотрубки проявляют такие же физические и электрические свойства как и однослойные, но имеют большее химическое сопротивление вследствие дополнительного слоя атомов. Дополнительные слои многослойных нанотрубок позволяют расширять функционализацию и модификацию, а, значит, и сферы возможного применения.

Углеродные нанотрубки, включая их однослойную разновидность, занимают необычное промежуточное место в атомарной точности. Структура бесконечно длинной нанотрубки определяется двухкомпонентным целочисленным параметром, который называется вектором сворачивания.

Он определяет угол и ширину, при которых надо вырезать полосу из поверхности графена, чтобы она скрутилась в нанотрубку такого типа. Наряду с другими свойствами, вектор сворачивания определяет, металлическая или полупроводниковая получится ОСУН. Были достигнуты некоторые успехи в вырезании ОСУН с заданным вектором сворачивания.

Изготовление конечных сегментов нанотрубок которые обладают атомной точностью того же типа, что и, к примеру, антрацен, будет более перспективной целью исследований. Для этого потребуются, чтобы все сегменты были строго одинаковой длины и их конечные группы также совпадали.

Изготовление таких структур - естественное применение для ПАТ. Возможно, скоро будет поставлена такая задача. Современные условия производства нанотрубок весьма суровы (лазерное или дуговое выпаривание, высокотемпературное химическое осаждение из газовой фазы), но образование/связывание ароматических колец при синтезировании $C_{222}H_{42}$ протекает в довольно мягких условиях (окисление $FeCl_3$) (См. Kastler, 2006). Подобная реакция осуществима в прототипической модульной молекулярной составной наносистеме (ММСН) (См. Раздел 2 «Системные и Архитектурные Решения»), позволяя в принципе получить настоящие атомарно точные ОСУН.

В другом варианте атомарно точные ОСУН были выращены с помощью катализаторов с переходными металлами. ММСН методики могут использоваться для получения каталитических частиц атомарной точности, которые затем будут использованы для производства трубок с выбранным вектором сворачивания, хотя и неконтролируемой длины.

Помимо использования в качестве структурных компонентов, графеновые компоненты перспективны и в других областях, включая:

- Обработку информации: полупроводниковые ОСУН применялись как транзисторы
- Передачу энергии и сигналов: металлические ОСУН обладают очень высокой токонесущей способностью
- Актуаторы: ОСУН применялись в роторном двигателе со скользящими концентрическими трубками
- Химические сенсоры: углеродные нанотрубки оказались чувствительны к адсорбируемому молекулам.

1.2.9 Неорганические нанотрубки

Имея в своем составе элементы из разных частей таблицы Менделеева, неорганические нанотрубки и фуллереноподобные частицы охватывают обширный диапазон структур и свойств, в некоторых случаях сходных с их углеродными аналогами. Неорганические нанотрубки включают нитрид бора (BN), сульфиды, оксиды, селениды, галиды переходных металлов, и другие материалы. К примеру, модуль Юнга WS_2 нанотрубок меньше, чем у углеродных, но они намного прочнее под давлением, чем углеродные нанотрубки, а беспримесные BN нанотрубки –

Уже сегодня созданы фуллерены и $C_{222}H_{42}$ графеновые листы атомарной точности, и они могут быть встроены в foldamer компонент как часть, которая должна быть маленькой, но очень жесткой.

однородный изолятор. Некоторые свойства, такие как пьезоэлектрические эффекты, как правило, показывают только неуглеродные нанотрубки. Как и при изготовлении углеродных нанотрубок, синтезирование происходит в агрессивных средах и сравнительно неизбирательно, в частности, по диаметру нанотрубок, и опять появляется место для применения более управляемого синтеза с использованием структур атомарной точности в роли каталитических функциональных элементов. См. Pokropivnyi, 2001; Pokropivnyi, 2002; Zettl Research Group, 2007.

1.2.10 Полупроводниковые и Металлические Нанопровода

Нанопровода были получены как из полупроводников (Si, InP, и т.д.), так и из металлов (Ni, Au, Pd, и т.д.). Структуры, как правило, были нескольких нанометров в диаметре и длиной, исчисляемой в микронах. При создании нанопроводов обычно проводится каталитическое нанесение жидкой капли из газовой фазы материала, в отличие от углеродных нанотрубок, которые выращиваются химическим осаждением из газовой фазы. Полупроводниковые нанопровода обычно кристаллические, и их диаметр не выдержан с атомарной точностью. Как и у других кристаллических материалов, внутриобъемные связи увеличивают прочность и жесткость. ПАТ обеспечит механизмы производства этих материалов с атомарной точностью. Как и квантовые точки, эти материалы примечательны пространственным ограничением носителей, действующим на энергии электронных состояний.

1.3 Двигатели и актуаторы

Для двигателей и актуаторов представляют интерес следующие функционально-специализированные показатели:

- Максимальная нагрузка
 - Stall сила (для линейного двигателя)
 - Stall вращающий момент (для вращательного двигателя)
- Максимальная скорость (линейные и угловые скорости без нагрузки, соответственно)
- КПД

1.3.1 Биологические

Все клеточные организмы имеют как линейные, так и вращательные молекулярные двигатели (МД). Дополнительным примером служат бактериофаги, которые используют АТФ-топливный винтовой мотор, чтобы заполнять и герметизировать капсулу с ДНК. Если структуру и движение МД можно характеризовать с помощью флуоресцентной маркировки, их локализация остается проблемой синтеза. Один вариант для размещения матрицы - это бактериальный S-слой. Другой – конструкция на ДНК оригами (См. Раздел 2 «Системные и Архитектурные Решения»), подход, предвещающий значительное повышение управляемости при строительстве сложных функциональных структур.

Известные биологические моторы обладают разнообразными свойствами:

- Жгутик
 - Содержит все компоненты традиционных двигателей (подшипники, роторы, валы, статоры, потребность в топливе, и т.д.)
 - Снабжается энергией за счет потока протонов через мембрану
- Миозин (мышечный белок)
 - Использует АТФ-топливо
 - Придает линейное движение волокнам, вызывая сокращение мышцы
- Кинезин
 - Использует АТФ-топливо, (100 шагов/секунду, сила 5-7 пН)
 - Перемещает большие грузы (органеллы клетки) по микротрубочкам
- АТФ Синтаза
 - Вращательный двигатель, сила 44 пН
 - Снабжается энергией за счет потока протонов через мембрану, полученная механическая энергия используется для синтеза АТФ
- ДНК транслоказа
 - Работает как катушка спиннинга: скручивает ДНК как леску
 - Двунаправленная транслокация
 - Когда прикреплена к поверхности: направленная, обеспечивает полезную работу по вытягиванию ДНК
 - Мотор управляется (посредством метилирования)

1.3.2 Синтетические

Атомарной точности. Фотохимический вращательный двигатель является примером атомарно точного шагового двигателя. Этот двигатель использует двойную связь C=C в качестве оси и работает в четырехфазном цикле. При облучении в 280 нм ультрафиолетом, фаза А изомеризируется к фазе В, которая путем тепловой релаксации переходит в фазу С, характеризующуюся перестройкой стерически стесненных ароматических групп, прикрепленных к двойной связи. При УФ-облучении с частотой 380 нм фаза С изомеризируется к фазе D, поворачивая двойную связь на следующие 180 градусов. В заключение, фаза D из-за тепловой релаксации переходит обратно в фазу А, заканчивая цикл. Этот атомарно точный двигатель однонаправленный и из-за разных частот облучения пошаговый. (См. Vicario et al., 2006.)

Фотохимический вращательный двигатель - это атомарно точный, однонаправленный, пошаговый двигатель.

Методы нанотехнологий структурных ДНК использовались для создания различных двигателей и актуаторов, которые снабжаются энергией и управляются путем добавления коротких цепей ДНК в окружающий раствор. Поскольку они работают с комплементарными последовательностями в структуре двигателя, а разные двигатели могут иметь разные последовательности в своих активных центрах, разные двигатели единой наномеханической системы могут быть адресованы и активированы независимым управлением.

Атомарно неточные. Доктор Алекс Зеттл и его коллеги (Lawrence Berkeley Laboratories и UC Berkeley) сконструировали ряд наномасштабных устройств, ход которых управляется компьютером путем изменения напряжения: вращательный молекулярный двигатель, молекулярный актуатор, и наноэлектромеханический релаксационный генератор.

Перспективным является пьезоактивный полимер поли(винилиден дифторид), PVDF, $(CH_2CF_2)_n$. В ближайшее время ожидается появление атомарно точных актуаторов на олигомерах PVDF. Управление ориентацией цепей критически важно для их функционирования, поскольку пьезоэлектрическая активность возможна только при асимметрии вдоль одной из осей.

Пьезоэлектрики могут применяться для привода путем вариации приложенного поля к пьезоэлектрическому кристаллу, такому как цирконат титанат свинца. В настоящее время главный недостаток этих кристаллов как компонентов тот же, что и у всех остальных кристаллических компонентов: они не обладают атомарной точностью. К тому же, некоторые пьезоэлектрики являются твердыми растворами с беспорядком размещения вакансий внутри кристаллической решетки. Прогресс ПАТ, как ожидается, расширит применение пьезоэлектриков путем изготовления точно регулируемых фаз с вакансиями в контролируемых местах и управляя положением и ориентацией пьезоэлектрических доменов. (См. Fifield, Доклад 31, «Материалы Рабочей Группы»)

ОСУН используются в качестве электромеханических актуаторов. При погружении в электролитический раствор (чтобы снабжать противоионами во время зарядки трубки) они показывали растяжение до 1% (см. Vaughn et al., 2002).

Другой механизм использования контролируемого фактора внешней среды для приведения в движение дают термочувствительные полимеры. В малых (но все же намного больше нанометровых) системах тепловые временные константы могут составлять миллисекунды и менее, повышая потенциал применения этого подхода.

1.3.3 Макроскопические

Сканирующие зондовые системы с атомарно точным позиционированием обычно используют макроскопические компоненты позиционирования (часто из пьезоэлектрических керамик). При разработке систем атомарной точности было бы желательно расширить спектр этих компонентов и их воспроизводимость.

1.4 Управление движением

Управление движением необходимая характеристика макромасштабных систем, которые перемещают свои составляющие друг относительно друга, как к примеру, системы, собирающие компоненты в ходе строительства новых систем. Самопроизвольное броуновское движение наномасштабных объектов вместе с селективным образованием связей может использоваться для постройки систем без управления движением. Однако, при управлении движением ограничения, налагаемые самосборкой, могут быть ослаблены, поскольку части могут быть механически доставлены в соответствующие центры связывания. Те же замечания относятся к транспортировке материала.

Компонент управления движением контролирует движение частиц в системе друг относительно друга. Рассмотренные в этом подразделе компоненты отличаются от двигателей в предыдущем разделе тем, что они сами не вырабатывают механическую энергию для движения, почему их и относят к отдельному подмножеству. Действия многих из них основаны непосредственно на кинематике твердого тела и в некоторых случаях на упругости. Интересной ближнесрочной перспективой стало бы конструирование многих из них из структур ДНК (пусть и со скромными механическими характеристиками).

Для этих компонентов важны такие характеристики как твердость, рассеяние энергии и рабочая частота.

К примерам компонентов управления движением относятся:

- Подшипники
 - Связанные: сигма связи, ферроцен
 - Несвязанные:
 - о Биологические образцы, например, в жгутиках
 - о Скользящие свободные интерфейсы с систематическим устранением боковых сил благодаря вращательной симметрии
- Шестерни: "зубчики" на сцепленных формах, водородные связи, семиполярные связи, и т.д. (См. Lewis, Доклад 08, «Материалы Рабочей Группы»; см. также Tian и Mao, 2004.)
- Шарниры: много примеров
- Ограничители, стопоры: много примеров
- Муфты сцепления: реализации с сцепленными формами, водородными связями, семиполярными связями, и т.д.

ДНК использовались для изготовления шарниров. (См. Lewis, Доклад 08, «Материалы Рабочей Группы»; см. также Yurke и др., 2000.) В ближайшее время изготовить муфту сцепления между двигателем и грузом можно будет просто используя одну последовательность одноцепочечной молекулы ДНК в качестве одного компонента, вторую - в качестве второго, и дополнительную цепь, комплементарную к обеим, для привода муфты.

1.5 Молекулярная обработка

Компоненты молекулярной обработки переносят или трансформируют молекулы. Эти функции интересны для ПАТ и ПНАТ, и имеют значение во многих других сферах, включая химический синтез и разделение.

К факторам, характеризующим устройства структурной трансформации молекул, относятся:

- Скорость реакций
- Частоты ошибок и скорости побочных реакций
- Требуемая точность локализации (где необходимо)
- Избирательность операции (определяет, как и какого сорта паразитные реакционные центры могут присутствовать в системе, не приводя к заметному выходу побочных реакций)

1.5.1 Катализаторы

Известно большое число катализаторов. Иногда в роли катализаторов могут выступать простые частицы, например, ионы водорода. В качестве частиц атомарной точности для наносистем молекулярной обработки в ближнесрочной перспективе привлекательны металлические комплексы, используемые в гомогенном катализе.

Гомогенные катализаторы действуют в растворе, а потому непригодны для использования в наносистемах. Здесь предпочтительнее применять несколько модифицированные разновидности (с модифицированными лигандами), чтобы прикрепить каталитический центр к несущему каркасу для контроля его местоположения. Другой вариант: можно использовать нековалентное связывание со специально подобранным белком.

1.5.2 Энзимы

Энзимы образуют особый класс катализаторов атомарной точности, состоящих из белков. Они могут катализировать разнообразные реакции. Энзимы подробно изучены, а у многих из них активные центры исследованы на атомарном уровне.

Обычно энзим окружает часть или весь субстрат(ы), участвующий в реакции катализа. По одной из моделей работы некоторых энзимов, они являются рецепторами для переходного состояния реакции. Предоставляя комплементарную поверхность для переходного состояния реакции, они привязываются к ней и понижают ее энергию. Таким образом, энзимы понижают барьер реакции и ускоряют ее. Некоторые энзимы высокоспецифичны к субстрату.

В других случаях, энзим более глубоко вовлечен в реакцию, например, отдавая ион водорода с кислотной стороны цепи, которая реагирует с субстратом на одном из шагов реакции, а после нескольких промежуточных шагов получает его обратно.

Как и с другими катализаторами, прикрепление энзима или модифицированного энзима к большей атомарно точной наноструктуре или устройству позволяет направлять его активность на конкретные центры, и (в более сложных системах) активировать его в определенные моменты последовательности операций.

1.5.3 Атомарные ступени, изломы и адатомы

Многие химические процессы включают неоднородный катализ, при котором реакция протекает на твердой поверхности. В таких случаях мы редко сталкиваемся с действительно каталитически активными, плоскими участками поверхности кристаллов. Вместо них выступают менее координационно-насыщенные поверхностные дефектные центры.

После усовершенствования ПАТ, когда сборка атомарно точных наноразмерных кристаллов станет надежной, можно ожидать, что эти функциональные «дефектные» центры будут изготавливаться точно и воспроизводимо и дадут структуры, которые послужат реакционными компонентами наносистем. В ближайшее время, атомарно точные аналоги этих центров, вероятные компоненты наносистем, возможно, будут синтезированы методами химии металлических кластеров.

1.5.4 Активные зонды

Многие механизмы, описанные выше, применимы для реакций, управляемых СТМ, при условии создания зондов на основе необходимых активных структур. Дальнейшие операции станут возможны, если эти зонды смогут создать высокие электрические поля и плотности токов.

Важный класс составляют зонды, разработанные для удаления пассивации с поверхностей, предназначенных для использования в методиках профилированной АЭ (обсуждаемые подробно в Разделе 3 «Методы производства и синтеза»). В начальной стадии, наиболее необходимые реакции – это реакции удаления H (возможно Cl) пассивации с Si (возможно Ge) поверхностей. Важной задачей исследований станет характеристика зондовых структур, участвующих в этих реакциях, на атомарном уровне. Недавно появилась интересная работа о систематическом изготовлении и характеристике одноатомных Pd зондов на атомарно точных $W\{211\}$, треугольных пирамидах на W(111) поверхностях (Kuo et al., 2006). Дальнейшей задачей может стать организация матриц из таких зондов с атомарным разрешением для применения в Фазе 3 параллельного изготовления профилированной АЭ (см. Раздел 3 «Методы производства и синтеза»).

Катализ задействован и в других методиках, как показано в селективном восстановлении азидов до аминов с помощью Pd зондов (см. Blackledge et al., 2000).

1.5.6 Поры фильтрующей мембраны

Многие структуры могут применяться как поры фильтрующей мембраны.

- К примерам атомарной точности относятся многие ионоселективные клеточные каналы из биологии. Они обычно представляют собой круговую сборку из белков, связанных с мембраной.
- Были предложены отверстия решетки ДНК как атомарно точные пористые структуры (см. Mohammadzadegan and Mohabatkar, 2007).
- Сегменты углеродных нанотрубок, как выяснилось, проявляют необычные транспортные свойства, перспективные для очистки воды (см. Ghosh et al., 2006).

1.5.7 Растворимые и летучие прекурсоры

Многие материалы, важные для разработки ПАТ, не являются компонентами АТ: в конечную структуру включаются только те атомы таких компонентов, которые являются прекурсорами частей структур АТ.

Структура этих материалов сильно зависит от специфики используемой технологической химии. В случае АЭ, она может включать силан и герман (GeH_4) и их некоторые производные. В случае с II-VI нанокристаллами, к ней могут относиться органометаллические соединения и халькогенидные доноры.

1.6 Вычисления

1.6.1 Логические операции

Характеристики, важные для логических элементов:

- Частота
- Разветвляемость
- Мощность рассеяния
- Частота появления ошибок

Большинство усилительных элементов обладают нелинейностью, которую можно использовать для реализации логических элементов. К усилительным электронным компонентам, продемонстрированным в молекулах, относятся:

- Нанотрубочные полевые транзисторы: полупроводниковые ОСУН использовались для производства полевых транзисторов как n-, так и p-типа. Эти устройства объединили в инверторы и другие простые логические элементы.

- Диоды с отрицательным дифференциальным сопротивлением
- ОЭТ-ы (одноэлектронные транзисторы)

1.6.2 Память

Любая из вышеперечисленных логических технологий может использоваться и для построения перекрестно-связанных инверторов и, следовательно, памяти. А также:

- ДНК, наряду с использованием в качестве структурного материала, имеет применение как среда для хранения информации
- Обширный класс структур с бистабильными минимумами энергии представляет кандидатов для хранения информации:
 - Молекулы, проявляющие цис-транс изомерию
 - Таутомерические пары с медленными переходами
 - Ротаксаны с двумя и более минимумами энергии
 - Структуры со связями Ван дер Ваальса между упруго деформированными нанотрубками
 - Структуры с водородными связями с двухъямным потенциалом
 - Структуры с двойным минимумом энергии электрона, в которых электрон может находиться на одном из двух металлических ионов, стабильных при двух степенях окисления.

1.6.3 Механические вычислительные компоненты

Sliding rods с механической блокировкой могут стать основой систем, близких по характеристикам к КМОП схемотехнике. При наличии жестких компонентов этот подход обеспечивает работу на высоких частотах (ГГц диапазона). Большую по размеру и более медленную версию можно было бы изготовить из ДНК или других структурных элементов, которые станут доступны в ближайшее время. Системы такого рода могут занять свою нишу применения в условиях, где лимитирующим фактором являются затраты энергии на вычисление, а не тактовая частота. В принципе, переключение энергий менее 1 эВ осуществимо.

1.6.4 Клеточные автоматы на квантовых точках

Методика вычислений с электростатическими взаимодействиями, которая не использует протекание токов на большие расстояния, основана на клеточных автоматах на квантовых точках. Ее компонентами являются маленькие блоки, построенные из нескольких квантовых точек (например, четыре на блок). В одной из предложенных схем пара электронов, запертых в каждом блоке, выбирает место пребывания из четырех возможных точек. Блоки располагаются достаточно близко, чтобы из-за электростатического связывания между блоками положение электронов одного блока управлялось положением электронов соседнего блока. При соответствующей организации связывания между блоками можно использовать эти взаимодействия

для проведения вычислений. Фазовая когерентность электронов не играет роли в данной методике, в отличие от описанной в следующем пункте. Здесь используется их классическое поведение, а, значит, эта методика не относится к «квантовым вычислениям» в том смысле, в котором принято употреблять этот термин. (См. Porod et al., 1999.)

1.6.5 Когерентные квантовые вычисления

В этом методе вычислений компоненты системы («кубиты») помещаются в когерентную суперпозицию состояний, которая позволяет проведение параллельных вычислений специализированного, но чрезвычайно мощного (если реализуется) типа. Классическим примером является 1994 алгоритм Шора для факторизации целочисленного N за $O(\log(N)^3)$ операций, что намного быстрее, чем на классическом компьютере (порядка $O(\exp(\log(N)^{1/3}))$). Главная проблема заключается в том, что для квантовых вычислений требуется удержание фазовых соотношений между кубитами, а они легко разрушаются из-за взаимодействия с внешней средой. ПАТ может помочь в построении систем с лучшим контролем над такими взаимодействиями.

1.6.6 Передача сигналов

В типичной сложной активной интегрированной системе управляющие сигналы должны передаваться от точки генерации к эффекторам системы, в системе с обратной связью требуется также передача сигналов от сенсоров. В этом разделе представлены компоненты, которые являются примерами некоторых вариантов осуществления этой функции.

Характеристики, важные для этих компонентов и для компонентов сигнальной трансдукции (см. следующий пункт):

- Скорость передачи данных
- Энергопотребление
- Частота ошибок

Проводники.

- Tour провода – смешанные sp_2/sp сопряженные oligo(phenylene ethynylene)ы. Атомарно точные, включая концевые группы. Были подробно изучены переходы металл/tour провод (особенно Au/thiol контакты). Разнообразие химических свойств. Могут быть построены с заменителями на phenylene hydrogens.
- sp_2 сопряженные полимеры, polyacetylene, polyaniline, polythiophene. Локально каждый из них атомарно точный.
- Нанотрубки. Про проводимость углеродных нанотрубок есть много литературы. По некоторым оценкам, они обладают большей

проводимостью, чем лучшие (в этом плане) металлы комнатной температуры.

Оптические волноводы. Известные оптические волокна обладают чрезвычайно малыми потерями (0,2 дБ/км). Остающиеся потери происходят из-за релеевского рассеяния на флуктуациях аморфной структуры стеклянных сердцевин и из-за поглощения на остаточных гидроксильных группах в стекле. Если заменить стекло структурами АТ с кристаллической регулярностью, то можно исключить такие причины потерь сигнала.

Звуковая передача. Многие структурные компоненты можно использовать для передачи звуковых сигналов. Скорость передачи пропорциональна квадратному корню из отношения жесткость/плотность, что составляет >20 км/с для ОСУН.

1.7 Трансдукция сигналов

Сенсоры весьма привлекательны как ближнесрочное приложение устройств и систем атомарной точности. Так как они производят информацию, а не физическую массу, их применение не столь ограничено производительностью ближнесрочных ПАТ. Часто при распознавании сигнала важно преобразовать его из одной формы в другую. Компоненты этого раздела предназначены для таких преобразований.

Применение сенсоров не столь ограничено производительностью ближнесрочных ПАТ, так как они производят информацию, а не физическую массу.

- Из оптической в механическую

- Цис-транс молекулярные двигатели

- Примером из живой природы оптического атомарно точного сенсора с механическим выходом может служить фотореактивный хромофор родопсин, 11-цис ретиналь. При поглощении фотона он изомеризуется в all-trans state. Это изменение формы заставляет связанный белок (опсин) перейти в другую конформацию, вызывая каскад изменений, которые в конечном счете пускают нервный сигнал.

- Из оптической в электрическую

- Полупроводниковые квантовые точки (см. Hegg and Lin, 2007)

- Атомарно точные комбинации органический донор/акцептор, например, Cu-phthalocyanine/3,4,9,10-perylenetetracarboxylicbis-бензимидазол (см. Peumans et al., 2000)

- Из электрической в оптическую

- Полупроводниковые квантовые точки

- Органические светоизлучающие диоды – В некоторых из их примеров атомарно точные дискретные молекулы используются в качестве центров излучения, например, Три(8-hydroxyquinolino)алюминий

- Из механической в оптическую [ФРПЭ]
 - Флуоресцентный резонансный перенос энергии – важная технология для выявления изменений в положении наноразмерных устройств. Адсорбированный донором фотон может быть перенесен к акцептору на расстояния порядка 5 нм. Если переноса не происходит, донор может высвечивать сам. Если расстояние донор-акцептор достаточно короткое, энергия переносится к акцептору, а флуоресценция донора гасится (возможно замещаясь флуоресценцией акцептора).

- Из химической в механическую
 - Все механические двигатели, а также рН чувствительные полимеры, которые сжимаются или разбухают при рН уровне выше или ниже критического

- Из химической в оптическую
 - К тривиальным примерам относится окраска рН индикатора
 - К более сложным примерам относится, например, недавно предложенная схема внедрения в центр связывания высокодобротный микроразмерный оптический резонатор, настроенный на пик оптического отклика детектируемой молекулы.

- Из химической в ЯМР
 - Разнообразные варианты. В сущности, кандидатом является любая реакция, ЯМР спектр продукта которой отличен от ЯМР спектра реагента. Особенно большие сдвиги происходят в результате сильных изменений в магнитном окружении протонов, видимых в ЯМР (изменяющих их близость к парамагнитным ионам или токам ароматических колец). В медицине можно применять как бесконтактный механизм диагностики.

- Из химической в электрическую
 - Модуляция проводимости через поры (ДНК секвенирование)
 - Влияние адсорбированных молекул на проводимость (например, на ОСУН)

- Молекулярное считывание
 - Применимо к любой прочной связи в исследуемой молекуле и может работать в нескольких режимах вывода. Обычно белки способны на сильное избирательное связывание. Классическим примером служат антитела. Образование связей может привести к изменению формы, которое затем может вызвать разнообразные механизмы считывания.

- Из механической в химическую
 - Механохимический разрыв связи (экспериментально продемонстрировано с помощью атомно силовой микроскопии)
 - Модуляция стерических эффектов, например, физическим вытеснением блокирующих групп из пути реагентов

- Из механической в электрическую
 - Самый впечатляющий пример - экспоненциальная чувствительность СТМ зонда: протекающий ток изменяется почти на порядок при смещении зонда на ангстрем. Для ММСН модуляция близости двух атомарно точных проводников можно служить механизмом обнаружения сравнимой чувствительности.

1.8 Операции с энергией

1.8.2 Накопители энергии

Важные характеристики накопителей энергии (1) накопленная энергия на единицу массы, (2) накопленная энергия на единицу объема, (3) скорость накопления и подачи энергии, (4) скорость потерь энергии при хранении.

В принципе, внедрение ПАТ, как ожидается, не изменит значительно первые два показателя (килограмм пропана будет выделять то же количество энергии при окислении, что и раньше, хотя окисление в топливной ячейке более выгодно, чем в тепловой машине). ПАТ сильно повлияет на третий показатель, который связан с преобразованием энергии. Оно может затронуть и четвертый, если время хранения ограничено дефектом, который ПАТ может устранить (например, пути утечки в некоторых конденсаторах).

1.8.2 Преобразование энергии

Оптоэлектрическое и оптохимическое. Некоторые компоненты, перспективные для объемного преобразования оптической энергии в электрическую или химическую энергию:

- Прямозонные нанокристаллы, такие как II-VI соединения (обычно с глубиной поглощения ~1 микрон)
- Кремниевые нанокристаллы (с глубиной поглощения ~100 микрон)
- TiO_2 нанокристаллы, примечательны оптически управляемым производством водорода
- Органические пи-системы, включая аналоги натуральных фотоактивных пигментов, таких как хлорофилл и

бактериородопсин, а также пары донор/акцептор, упомянутые в подразделе о сигнальной трансдукции.

Электромеханическое. Электромеханические процессы (например, в топливных ячейках) во многом зависят от атомарных и наномасштабных деталей, которые определяют скорость передвижения реагентов и (через катализ) скорости их реакций. Как ожидается, оптимизация этих структур значительно повысит плотность мощности и эффективность топливных ячеек.

1.9 Фотоника

1.9.1 Обычные (линейные) оптические компоненты

ПАТ позволит формировать как отражающую так и пропускающую оптику с гораздо более точными допусками, чем в настоящее время, и позволит изготовить полосовые и заграждающие фильтры с более острыми спектрами пропускания, используя диэлектрические мультислои, особенно в области коротких длин волн. Самые многообещающие достоинства такое производство проявит при работе в рентгеновском диапазоне.

1.9.2 Материалы с фотонной запрещенной зоной

Это материалы, в которых периодичность вариаций показателя преломления приводит к тому, что для некоторых диапазонов длин волн запрещено распространение света в любом направлении. Они требуют точности изготовления порядка длины волны света в запрещенной зоне, а поэтому методика их производства лежит в рамках достижений полупроводниковой литографии, но использование этого метода для больших или толстых структур является дорогим и трудоемким. Альтернативой может послужить ПАТ. Другим преимуществом усовершенствованного ПАТ может стать способность комбинировать материалы с гораздо большей разностью показателей преломления, чем это могут традиционные методы.

1.9.3 Метаматериалы: необычные показатели преломления

Электромагнитный отклик матрицы проводящих резонаторов, которые намного меньше, чем длина волны их резонанса, может значительно отличаться от отклика от однородной смеси материалов их составляющих. В частности, можно построить структуры, дающие отклик, соответствующий отрицательному показателю преломления. Такие структуры весьма привлекательны, потому что они, среди прочего, могут использоваться в линзах с разрешением лучшим обычного дифракционного предела. Поскольку поведение этих структур должно быть таким же, как если бы у них был однородный показатель преломления, их компоненты должны быть существенно меньше, чем рабочая длина световой волны, а, значит, и требования к изготовлению еще более строгие, чем для материалов со световой запрещенной энергетической зоной. Следовательно, для производства таких резонаторов естественно использовать ПАТ.

1.9.4 Нелинейное пропускание

Одной из сфер применения является изготовление защитных очков, которые останавливают лазерный импульс высокой мощности, но пропускают излучение низкой мощности той же частоты. В связи с этим, ПАТ полезен в первую очередь для усовершенствования материалов. Некоторые из этих материалов разрушаются при высоких интенсивностях, что иногда обусловлено дефектами, от которых можно избавиться с помощью ПАТ.

1.9.5 Нелинейная генерация

При больших интенсивностях некоторые материалы преобразуют падающее излучение в его вторую гармонику, эффективно соединяя два фотона в один. Это полезно по ряду причин, в том числе, и потому что получение когерентного излучения проще для более низких частот, а этот эффект дает возможность удвоить исходную частоту.

Ряд малых органических молекул могут изолированно генерировать вторую гармонику заметной интенсивности, в особенности некоторые производные tetracyanoquinodimethane (TCNQ). Такие молекулы применимы как компоненты для генерации второй гармоники. Основная сложность применения таких молекул непосредственно в кристаллах состоит в том, что они имеют сильные дипольные моменты, которые перестраивают их в centrosymmetric кристаллы, что устраняет результирующую нелинейную поляризацию, необходимую для генерации второй гармоники. ПАТ может наложить ограничения на ориентацию молекул, устраняя эту сложность.

1.9.6 Контролируемая поглощение, фазовая модуляция

Некоторые из этих функциональных компонентов можно отнести как к компонентам, так и к системам. Один из вариантов компонентов фазовой модуляции, например, может быть просто двумя пластинами анизотропного материала, которые вращаются на пути поляризованного пучка. Компоненты контролируемого поглощения могут быть примитивны как хромофоры, которые могут окисляться или восстанавливаться, образуя или разрывая сопряженную π-систему. И наоборот, простое вращение одной одинарной связи в ряде сопряженных двойных связей может также обратимо разделить π-систему.

1.10 Литература к разделу 1

Baughman, Ray H.; Zakhidov, Anvar A.; and . de Heer, Walt A. 2002. "Carbon Nanotubes—the Route Toward Applications," *Science*, Vol. 297. no. 5582, pp. 787 – 792 (2 August 2002)

Blackledge, C.; Engebretson, D. A.; and McDonald, J. D. 2000. "Nanoscale Site-Selective Catalysis of Surface Assemblies by Palladium-Coated Atomic Force Microscopy Tips: Chemical Lithography without Electrical Current," *Langmuir*, 16 (22), 8317-8323, 2000.

Cao, Guozhong. 2004. *Nanostructures and Nanomaterials: Synthesis, Properties and Applications*, 448pp, Imperial College Press, London, UK, April 2004.

Chi, L. F.; Hartig, M.; Drechsler, T.; Schwaack, T.; Seidel, C.; Fuchs, H.; and Schmid, G. 1998. "Single-electron tunneling in Au₅₅ cluster monolayers," *Applied Physics A Materials Science & Processing*, Volume 66, Issue S1, pp. 187-190 (1998).

Cole, Jacqueline M.; and Kreiling, Stefan. 2002. "Exploiting structure/property relationships in organic non-linear optical materials: developing strategies to realize the potential of TCNQ derivatives" *CrystEngComm*, 2002, 4(43), 232–238 DOI: 10.1039/b202287g.

Fréchet, Jean M. J. 2002. "Dendrimers and supramolecular chemistry," *PNAS*, Vol. 99, No. 8, 4782–4787 (April 16, 2002). Доступно на сайте <http://www.pnas.org/cgi/content/full/99/8/4782>.

Ghosh, Asim K.; Nygaard, Jodie; and Hoek, Eric M. V. 2006. "Nano-Structured Compaction Resistant Thin Film Composite Membranes," presented at 2006 Annual Meeting AIChE, San Francisco, CA. Резюме доступно на сайте <http://aiche.confex.com/aiche/2006/techprogram/P70132.HTM>.

Guo, 2007. Описание патента (недоступно). Агент: Mueting, Raasch & Gebhardt, P.A. - Minneapolis, MN, US Inventor: Peixuan Guo Class: 435183000 (USPTO), C12N009/00 (Intl Class).

Hartgerink, Jeffrey D.; Granja, Juan R.; Milligan, Ronald A.; and Ghadiri, M. Reza. 1996. "Self-Assembling Peptide Nanotubes," *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 43-50 (1996)

Hegg, Michael C.; and Lin, Lih Y.. 2007. A Nanocrystal Quantum Dot Photodetector. Доступно на сайте www.ee.washington.edu/research/photonicsslab/publications/NANODDS2007-HeggLin.pdf

Kastler, Marcel. 2006. *Discotic Materials for Organic Electronics*. Ph.D. Dissertation, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Germany.

Kuo, Hong-Shi; Hwang, Ing-Shouh; Fu, Tsu-Yi; Lin, Yu-Chun; Chang, Che-Cheng; and Tsong, Tien T. 2006. "Noble Metal/W(111) Single-Atom Tips and Their Field Electron and Ion Emission Characteristics,"

Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 45, No. 11, 2006, pp. 8972-8983.

Доступно на сайте <http://jjap.ipap.jp/link?JJAP/45/8972/>

LANL, 2002. Доступно на сайте <http://cint.lanl.gov/docs/nanomech.pdf>.

Lee, Doohan; Blakely, Jack M.; Schroeder, Todd W.; and Engstrom, J. R. 2001. A Growth Method for Creating Arrays of Atomically Flat Mesas on Silicon. Доступно на сайте <http://people.ccmr.cornell.edu/~blakely/2001-01/apl00.pdf>

Mathieu, Frederick; Liao, Shiping; Kopatsch, Jens; Wang, Tong; Mao, Chengde; and Seeman, Nadrian C. 2005. Six-helix bundles designed from DNA. *Nano Letters* **5**, 661-665 (2005). Аннотация доступна на сайте <http://dx.doi.org/10.1021/nl050084f>.

Miura, K.; Kamiya S.; and Sasaki, N. 2003. *Phys Rev Lett*. 2003 Feb 7;90(5):055509. Epub 2003 Feb 7.

Mohammadzadegan, Reza; and Mohabatkar, Hassan. 2007 “Computeraided design of nano-filter construction using DNA self-assembly,” *Nanoscale Research Letters*, Volume 2, Number 1, 24-27 (January 2007).

Nocera, Daniel G.; Wun, Aetna W.; Snee, Preston; and Somers, Becky. 2005. Optical Materials and Device Fabrication for Chemical Sensing on the Nanoscale, Final Report, Defense Technical Information Center, 5 Apr 2004-14 Apr 2005, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge Department of Chemistry, 15 pp. Доступно на сайте <http://handle.dtic.mil/100.2/ADA435965>.

Northrop, Brian H. 2005. “Self-Assembling Interwoven and Interlocked Dendrimer Architectures.” Доступно на сайте http://organicdivision.org/essays_2005/Northrop.pdf

Peumans, P.; Bulovic, V.; and Forrest, S. R. 2000. “Efficient photon harvesting at high optical intensities in ultrathin organic doubleheterostructure photovoltaic diodes,” *Applied Physics Letters*, Volume 76, Number 19 (8 May 2000) 2650-2652.

Pokropivnyi, Vladimir V. 2001. *Powder Metallurgy and Metal Ceramics*, Volume 40, Numbers 11-12, pp. 582-594(13) (November 2001).

Pokropivnyi, Vladimir V. 2002. *Powder Metallurgy and Metal Ceramics*, Volume 41, Numbers 3-4, pp. 123-135(13) (March 2002).

Porod, Wolfgang; Lent, Craig S.; Bernstein, Gary H.; Orlov, Alexei O.; Amlani, Islamshah; Snider, Gregory L.; and Merz, James L. 1999.

“Quantum-dot cellular automata: computing with coupled quantum dots,” *Int. J. Electronics*, 1999, Vol. 86, No. 5, 549-590.

Rothmund, Paul W. K.; Ekani-Nkodo, Axel; Papadakis, Nick; Kumar, Ashish; Fygenon, Deborah Kuchnir; and Winfree, Erik. 2004. “Design and Characterization of Programmable DNA Nanotubes.” *Journal of the American Chemical Society* **126**, 16344-16352 (2004). Аннотация

доступна на сайте <http://dx.doi.org/10.1021/ja044319l>.

Roy, Soumyajit. 2006. "A Guided Tour to the World of Molybdates," National University of Singapore, Department of Chemistry, Invited Lecture Series 2006.

Tian, Ye; and Mao, Chengde. 2004. "Molecular Gears: A Pair of DNA Circles Continuously Rolls against Each Other," *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (37), 11410 -11411, 2004. Дата размещения в интернете: 26 августа, 2004; доступно на сайте <http://dx.doi.org/10.1021/ja046507h>.

Без автора#01. refs: *Adv. Mater.* 2004, 16, 1497; *Dalton Trans.* 2003, 1; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 2446

Без автора#02. <http://en.wikipedia.org/wiki/Nanowires>

Vicario, Javier; Walko, Martin; Meetsma, Auke; and Feringa, Ben L. 2006. "Fine Tuning of the Rotary Motion by Structural Modification in Light-Driven Unidirectional Molecular Motors," *J. Am. Chem. Soc.*, 128 (15), 5127 -5135, 2006. 10.1021/ja058303m S0002-7863(05)08303-4.

Yurke, Bernard; Turberfield, Andrew J.; Mills, Allen P. Jr.; Simmel, Friedrich C.; and Neumann, Jennifer L. 2000. "A DNA-fuelled molecular machine made of DNA," *Nature* 406, 605-608 (2000). Доступно на сайте <http://dx.doi.org/10.1038/35020524>

Zettl Research Group, 2007. Доступно на сайте <http://www.physics.berkeley.edu/research/zettl/projects/BNtubes.html>.

Раздел 2 Системные и архитектурные решения

2.1 Введение

В этом разделе будет рассмотрен ряд атомарно точных систем и подсистем, играющих большую роль в проектировании и применении наносистем. Мы хотим дать как представление о разнообразии требований к функциональным наносистемам, так и потенциальные технологии изготовления физических систем, реализующих необходимые функции.

Под «системой» в отличие от «компонента» мы будем понимать некоторую физическую структуру, изготовленную из набора отдельных частей и выполняющую предназначенную ей функцию. Описание систем неизбежно включает их структуру, составные части и методы изготовления и сборки, поэтому изложение в этом разделе в некоторой степени затрагивает темы, рассмотренные в других частях нашего «Обзора».

Особое внимание будет уделено производственным наносистемам атомарной точности (ПНАТ) ввиду их высокого технологического потенциала в производстве широкого спектра перспективных систем АТ. Поскольку функция ПНАТ-ов – изготовление других систем, их обсуждение в этом разделе во многом пересекается с темами, подробно рассмотренными в разделе, посвященном производству.

Важно отметить, что при рассмотрении ПНАТ-ов мы разделяем их на разные классы и поколения. Если к ранним поколениям и классам относятся системы, разработку которых можно считать усложненной задачей для применения современных производственных технологий, то для реализации более совершенных систем потребуются одно или несколько поколений разработок ПНАТ. Эти перспективные, но пока нереализованные, системы вполне могут стать предметом пилотного проектирования и моделирования, которые помогут оценить потенциал тех или иных технологий изготовления наносистем в долгосрочной перспективе и тем самым определить мотивацию и направления текущих исследований.

2.2 Структурные каркасы

2.2.1 Вводные замечания

Фундаментальной характеристикой как всех технологий производства атомарной точности (ПАТ), так и создания производственных наносистем, является их способность строить атомарно точные каркасы для структурной организации компонентов. Также важна способность к сопряжению атомарно точных каркасов и компонентов со структурами худшей точности, таких как нанолитографически профилированных подложек и электронных цепей.

Далее будет рассмотрен ряд подходов и технологий для решения этой проблемы. Одни технологии (например, крупномасштабная профилированная атомная эпитаксия и применение ДНК структур) способны непосредственно создавать сложные структуры, другие же (например, magic-size квантовые точки и мелкомасштабная профилированная атомная эпитаксия) могут использоваться при создании компонентов в составных наносистемах. Последний подход, в котором одни технологии предназначены для создания модульных расширяемых каркасов, а другие – для изготовления разнообразных функциональных компонентов, оказался полезной концепцией проектирования для прогнозирования направлений развития функциональных систем атомарной точности.

Одной из важнейших характеристик структуры в последующем изложении будет ее «модульность». К «модульным» будут относиться структуры, состоящие из многих компонентов, организация которых может быть осуществлена многими различными способами (что приводит к многомерному пространству структур комбинаторной сложности). Примерами модульных компонентов являются мономеры в синтезе полимеров и атомы или другие единицы роста твердотельных структур в зондовом синтезе. Если набор мономеров содержит M элементов, то число различных цепей длины N равно M^N . Для белков эта величина оказывается порядка 20^{300} . Большое количество возможных структур наряду с разнообразием химических свойств 20 аминокислотных мономеров позволяют отыскать белковую молекулу, проявляющую специфическое связывание с любой другой структурой из огромного множества.

2.2.2 Каркасы, изготовленные зондовыми ПАТ

Нисходящие производственные технологии, использующие автоматизированные устройства нанопозиционирования для создания профилей атомарной точности на кристаллических поверхностях (например, профилированная атомная эпитаксия), находятся на начальной стадии развития, но, как ожидается, они смогут обеспечить производство структур, близких по размеру и сложности и сравнимых по температурным и механическим характеристикам с полупроводниковыми приборами при тех же затратах. Для профилированной АЭ кремниевых структур каркасами для сборки будут профили атомарной точности на Si подложке. Производительность первых систем будет того же порядка, что и у других систем на основе процессов прямой записи, в которых отдельные детали прописываются последовательно, в отличие от масочных процессов, реализующих одновременное профилирование в масштабе всей подложки. Использование МЭМС нанопозиционных систем позволит распараллелить намного больше операций, чем это возможно в типовых полупроводниковых системах прямой записи, но тот факт, что отдельными «пикселями» профиля являются атомы, очень сильно ограничит производительность пилотных ПАТ систем подобного рода. Поэтому цена устройства значительно превысит цену, достижимую в промышленных полупроводниковых технологиях, а, следовательно, рентабельным будет производство только тех изделий высокой стоимости, которым атомарная точность придает уникальную функциональность. Нисходящие методики управляемого производства на основе сканирующего зондирования (такие как

профилированная АЭ) перспективны для создания структур атомарной точности с трехмерной разводкой соединителей.

Модульные структуры нисходящего дизайна. Профилированная АЭ и другие методики нисходящего управляемого ПАТ могут многое почерпнуть из многолетнего опыта исследований и разработок в области материаловедения полупроводников, изоляторов и металлов, используемых в микроэлектронике, МЭМС, фото- и оптоэлектронике. Спектр свойств и рабочий диапазон этих материалов гораздо шире, чем у белков или ДНК. Поскольку рассматриваемые нисходящие методики производства используют управляемую сборку с самого начала изготовления, соблазнительно было бы продолжить управляемую сборку для создания более крупных и сложных изделий. Впрочем, можно применить и специализированные модульные структуры, полученные с использованием нисходящих методик.

В настоящее время наиболее популярны нисходящие методики управляемого ПАТ, нацеленные на надстраивание ковалентных кристаллических структур. Достоинство такого подхода в использовании «простых» (по сравнению с белками) стабильных материалов с хорошо изученными свойствами.

Вместе с тем, хорошо упорядоченная, жесткая ковалентная кристаллическая структура не лишена некоторых недостатков. Для изменения характеристик такой структуры может потребоваться изменение симметрии кристалла или постоянной решетки. Но при сопряжении компонентов атомарной точности возникают механические напряжения из-за рассогласования решеток, что влечет за собой искажения структуры, существенно усложняющие проектирование системы, хотя острота подобных проблем значительно снижается имеющимися наработками в гетероэпитаксии.

Возможным выходом может стать использование в качестве компонентов, согласующих переходы между различными материалами, структур, изготовленных из однородных материалов. Сложность модульных систем, получающихся при таком подходе, невысока, но снимается проблема рассогласования решеток.

Нисходящий дизайн модульных структур имеет большую свободу в проектировании произвольных структур, спектр которых ограничен, в принципе, кристаллическостью материала и некоторыми явлениями поверхностной реконструкции. Но, вероятно, наибольшим достоинством этого подхода к проектированию является, в сочетании с изученностью свойств решетки, хорошо определенное множество проектных решений, которое с развитием технологий будет расширяться подобно тому, как расширялось множество принципов проектирования интегральной схемотехники при создании изделий все возрастающей функциональности.

2.2.3 Каркасы на основе самоорганизованных структур атомарной точности

Некоторые из упомянутых ниже подходов используют биомолекулярные компоненты для строительства САТ каркасов, а потому представляется уместным кратко перечислить некоторые свойства и характеристики подобных структур. Каркасы на основе современных биомолекулярных систем имеют размеры 100 x 100 нм и более, а их сложность - >10 000 бит. Температуры их изготовления и функционирования обычно <100°C, а стабильность во многом определяется деталями структуры и рабочей средой. Если подобные каркасы служат для организации небимолекулярных компонентов, которые последовательно связываются или сливаются друг с другом, то диапазоны рабочих температур и характеристик рабочей среды для получающихся изделий могут оказаться гораздо больше. Стоимость экспериментальных количеств материала довольно высока (порядка нескольких долларов за миллиграмм), но, как показывает опыт промышленного биотехнологического производства, во многих случаях эта стоимость может значительно снизиться (до нескольких долларов за килограмм). Для устройств размера 100 нм, цена 1000 долларов за килограмм материала эквивалентна цене устройства 10⁻¹⁵ долларов, что существенно ниже цены устройства, достигнутой в полупроводниковой промышленности, которая составляет порядка 10⁻⁹ долларов. Это показывает огромный потенциал биомолекулярных изделий для обработки и хранения информации.

Кристаллические поверхности. Как было показано выше, профилированные кристаллические поверхности могут предоставить основу для изготовления протяженных каркасных структур высокой жесткости. При соответствующем профилировании они могут служить базисом для САТ, множество отдельных профилей которого управляет и организует самосборку сложных структур.

Непрофилированные кристаллические поверхности могут использоваться как жесткие подложки для эпитаксиальной САТ широкого спектра структур, собственные свойства которых обеспечивают специфическую и возможно сложную структуру их самосборки. В этом подходе кристаллическая поверхность служит базисом для крупномасштабной организации и прецизионного контроля расстояний.

ДНК каркасы. ДНК, более всего известная как носитель генного кода, может использоваться при создании трехмерных структур. В этих структурах сегменты двойных спиралей удерживаются вместе «сочленениями» цепочек из разных спиралей. Поразительный пример дает технология ДНК оригами, опубликованная д-ром Paul Rothemund в журнале *Nature* в начале 2006 года. В ходе своей работы автор спроектировал и изготовил много различных структур атомарной точности размером порядка 100 нм. Методика обеспечила надежное изготовление проектируемых структур с первой попытки. Время на разработку и изготовление новой структуры подобного рода составило около одного дня, без учета времени почтовой доставки нужных синтетических ДНК олигомеров.

*ДНК оригами
Концепция
«Однозначной
адресации»:
компоненты, в
которых
информация
кодируется
структурой. В
исходном примере
ДНК каркасов
программа сборки
кодируется
структурой каркаса
и потому ее размер
совпадает с
размером
структуры. Цель –
создание
программируемых
систем для
обобщенной
самосборки.*

Технологии ДНК инженерии (именуемые «структурные ДНК нанотехнологии») сегодня обеспечивают надежные методики для создания крупных (порядка нескольких миллионов атомов) сложных каркасов атомарной сложности с хорошо проработанным производством. ДНК может быть синтезирована или получена из организмов методами биоинженерии. В методе ДНК оригами компоненты ДНК растворяются и перемешиваются в нагретом буферном растворителе, а самосборка происходит по мере медленного охлаждения раствора.

В состав ДНК входят мономеры всего четырех видов, которые сравнительно велики, похожи друг на друга и могут образовывать довольно небольшое число структурных мотивов. Следовательно, ДНК нанотехнологии обеспечивают относительно грубый контроль молекулярных форм и свойств поверхностей. Хотя методы проектирования и изготовления крупных сложных структур на основе ДНК нанотехнологий удобны для практического применения, для многих приложений свойства материала не позволяют его использовать. Это ограничение преодолевается в подходе ММСН, описанном ниже, и широким выбором синтетических аналогов ДНК с различными остовами. Как и ДНК, эти полимеры могут связываться посредством спаривания оснований Ватсона-Крика, но они демонстрируют большое разнообразие структур поверхности и ковалентно прикрепленных функциональных элементов. Поэтому синтетические аналоги ДНК можно рассматривать как еще одно семейство модульных молекулярных материалов для разработки и изготовления ММСН.

Пространственное разрешение структур, выраженное в расстояниях между различными адресуемыми точками присоединения, составило 3.5 нм на 6 нм для систем, реализованных Rothemund, что определялось зазором между цепочками и расстоянием между сочленениями на цепочке. При сопряжении структур важно учитывать трехмерность спиральной структуры ДНК. Выход годных в экспериментах Rothemund превышал 80, а иногда и 90%, и во многом определялся целостностью примененных ДНК каркасов. Была показана возможность создания произвольных конструкций из ДНК, а также их маркировки химическими метками.

Финансирование структурной ДНК нанотехнологии сравнительно невелико, оценочно оно поддерживает деятельность около 200 исследователей и студентов по всему миру. В контексте перспективных функциональных наносистем, важно распространить применение ДНК инженерии на другие геометрии каркасов и использовать ее для прецизионной организации других частей. Остаются проблемы улучшения структурного контроля и выявления дефектов в самоорганизованных ДНК структурах.

Белковые компоненты. Белковая инженерия – это нарождающаяся область проектирования класса сложных объектов атомарной точности размером в несколько нанометров. В отличие от ДНК форма проектируемых белков на молекулярном уровне и их поверхностные свойства варьируются в широких пределах. ДНК имеет массивный сахарный остов и выбор из четырех крупных блоков (оснований) для боковых цепей,

Сопряжение синтетических и биологических белков
Цель работы Baker Lab заключается в разработке общего протокола проектирования белков, способных связываться с природными белками, как, например, искусственное антитело, нацеленное на определенную поверхность белка-аналита, с повышенной функциональностью, стабильностью и т.д.

весьма схожих друг с другом. У белка, напротив, легкий остов и набор из 20 типов боковых цепей, различающихся формой, размером, зарядом и химическими свойствами. По механическим свойствам (прочность и жесткость) белки близки к таким полимерам, как поликарбонаты, эпоксидные смолы и их синтетические полимерные аналоги. Среди применений можно упомянуть использование шелка в изготовлении пуленепробиваемых жилетов. В биологии белки и самоорганизованные структуры на основе белков выполняют многие функции, выступая в роли структурных компонентов, катализаторов, моторов и устройств для фотохимического преобразования энергии.

Многие натуральные белки прецизионно связываются с другими молекулами. Для проектирования составных систем представляет интерес тот факт, что несложно изготовить белки, которые связываются с двойными спиралями ДНК в заданных позициях, распознавая их в последовательности оснований без разворачивания спирали.

В сочетании с полимерами на основе нуклеиновых кислот белки реализуют производственные наносистемы, функционирующие в живой клетке. Рибосомы и полимеразы ДНК управляют сборкой малых строительных блоков в специализированные последовательности на основе цифровой информации. Очевидно, при нынешнем уровне технологий есть потенциал совершенствования разработок как белков, так и нуклеиновых кислот, для проектирования и изготовления производственных наносистем.

Полезные свойства. Благодаря этим свойствам удается создавать механически жесткие интерфейсы между белками и ДНК, что является основой для интеграции белковой инженерии с ДНК инженерией и формирования новой широкой области проектирования изделий повышенной функциональности. Помимо этого, поскольку белки могут прецизионно связывать другие молекулы, они могут служить атомарно точным «клеем» для прикрепления других структур к ДНК (или другим каркасам) с предписанными координатами и ориентациями. Как было показано д-ром Angela Belcher, можно синтезировать пептиды (компоненты белков) со специфическим связыванием с различными поверхностями, включая полупроводниковые.

Общие ограничения. Технологии белковой инженерии развиваются, но пока далеки от зрелости. Эффективность современных технологий проектирования белков в разработке новых молекул, стабильных в эксплуатации и выполняющих предписанную функцию, остается невысокой. Например, вероятность успешного проектирования стабильной молекулы с первой попытки составляет около 50%. Вероятность успешного изготовления структуры заданной функциональности еще ниже и во многом определяется проектной спецификацией. Поэтому в ходе проектирования приходится многократно дорабатывать изделие.

Ограничения по сравнению ДНК.

- **Размер:** Белковые молекулы намного меньше современных ДНК структур. Их размер всего лишь несколько нанометров (тысячи атомов) против сотен нанометров и миллионов атомов у ДНК структур.

Белковые структуры и компоненты
Большую пользу принесло изучение амилоидных волокон, агентов, ответственных за развитие многих патологий, включая болезнь Альцгеймера. В этих волокнах взаимодействие бета-цепей из разных белковых мономеров приводит к образованию бета-складок. В работах д-ра Ingemar Andre разрабатывается концепция de novo проектирования белковых архитектур: нанотрубок, двумерных гексагональных матриц, ligand-induced вирусных капсид, нестандартных конструкций и движущих белков (моторов).

• Концентрация дефектов: Белковые молекулы синтезируются рибосомами с вероятностью ошибки 10^{-5} - 10^{-4} на каждую аминокислоту. ДНК же синтезируется в биологических системах с вероятностью ошибки 10^{-9} и ниже (дефектность продуктов химического синтеза гораздо выше). Высокая вероятность ошибок белкового синтеза значительно ограничивает достижимый размер и выход продукции в производстве совершенных белковых изделий атомарной точности. (Последующая очистка и повышение устойчивости к дефектам способны во многом снять остроту этой проблемы.)

• Проектирование: Проектирование новых стабильных белковых структур с заданными свойствами намного сложнее, чем ДНК структур, поскольку эффективность современных технологий проектирования довольно низка. Поэтому в ходе проектирования приходится многократно дорабатывать изделие.

• Синтез: Химический синтез белков пока малоэффективен, и приходится применять длительное (порядка нескольких недель) биологическое производство на основе геной инженерии. ДНК цепи нужной длины просты в разработке, а их изготовление занимает несколько часов.

• Стабильность: В водной среде физическая и химическая стабильность типичных белков ниже, чем у ДНК. Впрочем, физическая стабильность искусственных белков может оказаться гораздо выше, что сулит хорошие перспективы в повышении химической стабильности. Стабильность может также повыситься при переходе к другой рабочей среде. Требования к стабильности биомолекул снижаются, если они используются в системе временно в качестве организационных каркасов.

Перечисленные недостатки белковых компонентов объясняют, почему они преимущественно применяются для выполнения функций, специфика которых требует использования их свойств, а большинство структурных компонентов основано на ДНК. Свойства материалов из этих двух групп взаимно дополняют друг друга.

Устройства на основе составных наносистем свободны от некоторых проблем, связанных со стабильностью и функционированием белков, поскольку связывание с комплементарной структурой стабилизирует белок (стабилизируя связываемую форму), а адгезия, обусловленная множественным связыванием, менее чувствительна к обрывам отдельных связей. Более того, требования к интерфейсу, сопрягающему белок с функциональным компонентом, не столь строги, как к самому функциональному компоненту.

Сегодня финансирование белковой инженерии сосредоточено главным образом в сравнительно узкой области исследований модификации биологических белков с целью модификации их функций. Следует уделить большее внимание совершенствованию технологий проектирования, направленных на повышение выхода изделий с необходимыми стабильностью и специфичностью связывания.

Большинство современных исследований в белковой инженерии сосредоточено на модификации известных функциональных структур с целью, например, стабилизации энзимов для промышленной эксплуатации. Проблемы разработки принципиально новых функциональных компонентов остаются в тени, хотя подобные изделия, наряду с другими модификациями биологических устройств, понадобятся в составных наносистемах именно в функциональной ипостаси, а не в качестве структурных компонентов или «клея».

Внедрение белковых строительных блоков в практику разработки ММСН потребует создания средств, обеспечивающих повышения выхода изделий в цикле проектирование-изготовление-испытание для новых систем сравнительно изученной структуры. Особое значение приобретет разработка технологий, сочетающих специфическое ДНК связывание со специфическим связыванием малых неорганических структур.

Синтетические модульные молекулярные структуры. Для изготовления модульных молекулярных систем различного назначения можно использовать методы синтеза, хотя их современный потенциал ниже, чем у белковой и ДНК инженерии. Сегодня доступны в основном полимерные структуры, полученные пошаговым синтезом на твердых подложках. Атомарно точное профилирование поверхностей с помощью систем сканирующего зондирования также представляет собой метод организации субъединиц в пространстве проектируемых структур комбинаторной сложности, и поэтому подходит под определение «модульности», принятое в этом документе. В будущем создание производственных наносистем, как предполагается, обеспечит расширение спектра синтезируемых модульных молекулярных систем. Среди ближайших целей укажем небиологические полимеры, а в дальнейшей перспективе ожидается появление дву- и трехмерных плотноупакованных сетей с ковалентными связями.

В растворе типичные полимерные молекулы принимают рыхлые, флуктуирующие, случайно перепутанные конформации. В нашем контексте наиболее интересны синтетические молекулярные полимеры, способные самостоятельно сворачиваться и образовывать характерные трехмерные объекты, похожие на белки и искусственные конструкции на основе ДНК. Подобные структуры, иногда именуемые "foldamers", перспективны в роли строительных блоков самоорганизующихся систем, при условии что их можно спроектировать так, чтобы они имели граничные поверхности, комплементарные по форме и молекулярным свойствам поверхностям других компонентов. Среди последних достижений упомянем конструирование белковоподобной сворачиваемой структуры, построенной из бета (вместо альфа) аминокислот.

Некоторые полимерные молекулы обладают значительной жесткостью и сохраняют в растворе постоянную (или слабо флуктуирующую) форму. Большинство из них имеет форму прямых стержней или спиралей, что резко снижает возможность их использования в качестве модульных компонентов для самосборочных структур, хотя расширение спектра форм мономеров увеличивает область приложений полимеров на их основе. Системы синтеза подобных полимеров, по ряду публикаций, пока находятся в стадии разработки, но, как было показано, они обеспечивают проектирование молекул, разнообразие форм и поверхностных свойств которых комбинаторно велико, причем стадия сворачивания необязательна.

Количество структурных ограничений для синтетических мономеров сравнительно невелико. Эти объекты могут нести различные боковые цепи, например, реакционные центры, которые послужат «крючками» для прикрепления других молекулярных структур

на последующих стадиях сборки. Повышенная жесткость мономеров придаст большую жесткость всей самосборочной структуре и тем самым снизит амплитуду тепловых флуктуаций. В рамках отдельно взятой технологии полимерного синтеза можно расширить множество проектируемых структур путем пополнения библиотеки используемых мономерных строительных блоков. Эту задачу легко решить, если объединить результаты многочисленных независимых групп исследователей.

Естественным применением производственных наносистем первого поколения станет их использование для проектирования и изготовления синтетических модульных молекулярных систем, что во многом похоже на функцию рибосом и полимераз ДНК в отношении к модульным системам, встречающимся в природе. Среди первых задач можно указать синтез полимеров повышенной жесткости и более сложных структур из дву- и трехмерных плотноупакованных сетей ковалентных связей. Эти технологии производственных наносистем обеспечат разработку и применение новых модульных молекулярных структур с улучшенными характеристиками и, тем самым, еще больше расширят область проектирования молекулярных наносистем.

Достоинства жестких полимерных структур

- Термодинамика, подходящая для самосборки. Сворачивание или связывание гибкой молекулы снижает ее энтропию, сужая множество возможных состояний до меньшей области конфигурационного пространства, что термодинамически препятствует самосборке. Жесткие полимеры имеют меньшую начальную энтропию, более благоприятную для сборки.

- Жесткость может упростить процесс проектирования. Поскольку компоненты полимера сохраняют свою форму, снижается вероятность того, что они образуют конформацию, допускающую непредусмотренное связывание.

- Повышение жесткости полимера повысит жесткость всей структуры. Поскольку повышение жесткости снижает амплитуду тепловых флуктуаций в молекулярной конфигурации, это поможет строить наносистемы с хорошим контролем организации компонентов.

2.2.4 Модульные молекулярные составные наносистемы (ММСН)

Как указывалось при рассмотрении особенностей различных технологий, нарождающаяся технология модульных молекулярных составных наносистем (ММСН) предлагает способ интеграции различных наномерных компонентов в сложные системы атомарной точности. (ДНК каркасы, подобные рассмотренным ниже, еще раз обсуждаются в разделе 3 «Методы производства и синтеза».)

Технология ММСН, обсуждаемая в этом разделе, нацелена на совместное использование разработок в трех областях исследований:

Полимерные структуры Schafmeister'a Бис-пептиды закрепляются на олигомере, во внутренней структуре которого нет вращающихся связей, а форма определяется структурой, порядком следования и стереохимией составляющих блоков. Бис-пептиды образуются бис-аминокислотами, связанными парами связей.

1. ДНК инженерия, обеспечивающая быструю разработку и изготовление трехмерных каркасов, предоставляющих сотни и тысячи однозначно адресуемых сайтов.
2. Белковая инженерия, обеспечивающая разработку прецизионно сконструированных интерфейсов между ДНК и различными структурами с более узкой специализацией.
3. Разработка специализированных структур, куда входят компоненты из всех областей нанотехнологии, обладающие ценной функциональностью, но сложные для применения в систематическом проектировании.

Для того чтобы атомарно точная самосборка сложной структуры управлялась свойствами строительных блоков, у них должно быть большое количество хорошо выраженных комплементарных интерфейсов атомарной точности. Однако многие перспективные компоненты (magic-size квантовые точки, сегменты нанотрубок, спонтанно возникающие структуры со свойствами кристаллической поверхности и другие) немодульны, а структуры их границ вряд ли сопрягаемы со структурами других потенциальных компонентов. В технологии ММСН использование модульных молекулярных структур помогает снять это ограничение, позволяя разработчикам создавать практически бесконечное число различных прецизионно сконструированных комплементарных интерфейсов.

Таблица 2-1. Характеристики ранних ММСН технологий

	Размер	Модульность	Границы	Функции
Структурные ДНК каркасы	10^2 - 10^3 нм	Нуклеотиды	Полурегулярные	
Белки	2-10 нм	Аминокислоты	Различные	Связывание и др.
Синтетические полимеры	1-? нм	Различные компоненты	Различные	Связывание и др.
Профилированная АЭ	1-5 нм	Атомы	Различные	Различные
Специализированные структуры	1 - 10^3 нм	Небольшая или отсутствует	Специфическое	Широкий спектр
Нанолитография	1 - 10^7 нм	Низкой точности	Низкой точности	

Подведем итог: Перспективы ММСН. Некоторые из упомянутых выше молекулярных технологий подходят под определение области проектирования или, по крайней мере, нарождающихся областей проектирования. Все они оперируют с модульными молекулярными системами. ДНК инженерия наиболее зрелая из всех, белковая инженерия уже устоялась, но пока не столь развита, а методы синтеза систем как на основе химического синтеза, так и нисходящий подход позиционной сборки, все еще в стадии становления. Специализированные структуры, как они понимаются здесь, являются предметом интенсивных научных исследований, которые мало помогают надежному систематическому проектированию. (Некоторые из этих функциональных структур появились в результате целенаправленной научной работы, а другие обнаружены случайно.)

Каждая из этих технологий может производить структуры, ценные сами по себе, но, как видно по их сильным и слабым сторонам, объединение создаст основу для более широкого контекста проектирования, предназначенного для производства составных структур.

- Для ДНК естественна роль структурного каркаса, организующего размещение остальных компонентов. Уже разработаны технологии быстрого проектирования и изготовления различных структур на основе ДНК. Узость диапазона, в котором можно регулировать детали формы и подбирать свойства поверхности, несущественна для применений ДНК структур в роли каркаса. Отдельные сайты для избирательного связывания внешних компонентов можно локализовать подбором соответствующей последовательности мономеров, которая хотя и скрыта в сердцевине спирали, все же может служить разметкой для связывания, тем самым обеспечивая механизм адресации компонентов в каркасе.

- Очевидное применение более гибких белковых и синтетических структур – в распознавании специфических сайтов в ДНК каркасе и связывании с ними (например, белки с цинковыми пальцами). Одна из поверхностей сцепляется со специфическим сайтом каркаса, а остальные могут либо использоваться непосредственно как функциональные элементы, либо служить избирательными сайтами связывания для крепления специализированных структур. Важной задачей исследований будет установление механизмов взаимодействия между соседними компонентами, что позволит определить требования к их размещению в ходе проектирования.

- Естественная роль специализированных структур – реализация их функциональности, используемой в новейших технологиях, оперирующих компонентами, которые фиксируются в заданных ориентациях и удерживают взаимное положение с высокой точностью. (Временной фактор в точности позиционирования обусловлен тепловыми флуктуациями.) Основная проблема при использовании специализированных структур заключается в том, что они должны растворяться (или образовывать устойчивые коллоидные суспензии) в тех же растворителях и при тех же химических условиях, что и остальные элементы составной системы. Обеспечение растворимости станет решающим во многих случаях.

Структуры, созданные нисходящими методами, во многом схожи по функциональности со специализированными структурами, но имеют преимущество в малости размера модульной единицы, что можно с успехом применить в разработке структур соединителей, предназначенных для стыковки со специализированными разъемами. Естественную нишу применения наноструктур, изготовленных по нисходящим методикам, представляют материалы со свойствами, реализация которых труднодостижима или невозможна при использовании ДНК или белковых структур.

Примечательно, что диапазон размеров >100 нм охватывает как уже разработанные ДНК каркасы, так и элементы, изготовленные в промышленном полупроводниковом производстве, что открывает дорогу к разработке и созданию систем (включая трехмерные) из наномерных функциональных элементов, которые могут связываться и сопрягаться с активными полупроводниковыми наносистемами.

В перспективе подход ММСН обещает обеспечить производство устройств, способных захватывать, соединять и высвобождать другие молекулярные строительные блоки, создавая новые компоненты. Эти процессы расширят номенклатуру компонентов (модульных и специализированных), используемых в создании ММСН следующих поколений. В той мере, в какой эти устройства можно считать программируемыми, они подходят под определение производственных наносистем. Дальнейшее повышение качества компонентов, технологический потенциал ПНАТ и привлечение механически управляемой сборки компонентов заложат основы ряда направлений создания совершенных ПНАТ как основы для производства атомарной точности.

Инвестиции в специализированные высокофункциональные наномерные компоненты составляют многие миллиарды долларов в мировом масштабе. Эти инвестиции мотивируются потенциалом применения систем из этих компонентов. Появление технологий производства этих систем, способных размещать высокофункциональные наномерные компоненты в сложных пространственных конфигурациях, приведет, как можно предположить, к дальнейшему росту вложений в эту отрасль.

Концепция ММСН охватывает уже ведущиеся исследования и позволяет взглянуть на них по-новому в широком стратегическом контексте. Такое рассмотрение выделяет области, в которых различные направления исследований дополняют друг друга, а не конкурируют, и показывает, почему продвижение по любому из направлений повышает ценность исследовательских программ во всех остальных. Концепция ММСН возникла в конце процесса создания нашего проекта развития, и она станет полезным инструментом для организации последующих проектов развития и исследований самосборочных ПАТ следующих поколений.

2.3 Машины и системы активного позиционирования

Механизмы, перемещающие наномерные компоненты и подсистемы, имеют немало возможных применений:

- Экспозиция или защита активных поверхностей, например, сайтов связывания
- Размещение каталитических сайтов по заданным адресам, где планируется образование или разрушение связей

- Модуляция резонансного переноса энергии между хромофорами в оптических системах
- Механическое позиционирование для направления молекулярной реакционной активности на определенный сайт (без обращения к защитным группам).
- Позиционирование компонентов при изготовлении систем, размеры и сложность которых превосходят возможности традиционной сборки.
- Перемещение наносистемы как целого из одного положения в другое, например, в медицинских приложениях.

Среди возможных требований к подобным системам укажем следующие:

- Составляющие мотора должны надежно крепиться к структурным компонентам атомарной точности.
- Способность моторов запускаться и останавливаться по команде.
- Возможность организации набора моторов, приводящих в движение различные механизмы, которые управляют своими моторами самостоятельно.

Известный пример представляет актуатор, «запитанный» ДНК цепочкой, специфичной именно к нему.

Уже спроектированы системы на основе ДНК структур, удовлетворяющие всем из перечисленных требований (хотя и с низкими рабочими скоростями и в весьма ограничительных условиях). Для этого использовался механизм селективного связывания и перемещения различных коротких ДНК цепочек, из-за которого добавление цепочек в среду раствора или их удаление оттуда приводило к значительным изменениям в геометрии структуры.

В случае наноструктур атомарной точности, изготовленных по нисходящим технологиям, проблема сборки системы со многими независимо управляемыми актуаторами в некоторых отношениях проще, а в некоторых – сложнее. В микромасштабе МЭМС актуаторы с КМОП управлением можно собрать в матрицы со скромным уровнем параллельности выполнения операций. Однако технологии наномерных актуаторов атомарной точности с нисходящим управлением пока не предложено. Возможным способом создания таких актуаторов представляется использование для их производства новейших технологий ПАТ, оперирующих в макро- и микромасштабах, но прежде всего надо разработать необходимые методики изготовления изолирующих и проводящих элементов, а также защитных слоев. Когда будут созданы эти технологии, станет доступен весь спектр МЭМС (точнее, НЭМС) структур и изделий (актуаторы, кантилеверы и др.) Помимо этого, использование этих элементов позволит реализовать независимое управление устройствами в наборе актуаторов, обеспечив простую организацию изолированных проводов. Такая система проще и имеет большую ширину полосы пропускания, чем схемы с использованием диффузии в смесях ДНК цепочек.

Важной вехой, достижимой в ближайшее время, станет создание платформы Стюарта на основе ДНК. Уже разработаны ДНК актуаторы, проявляющие сайт-специфичность, а, значит, и сайт-адресуемые. Если ввести в таких актуаторов в ДНК октаэдр, то можно реализовать полное управление по всему множеству координат твердого тела в нанометровом масштабе (хотя это по координатное управление будет двоичным, не полностью аналоговым).

2.4 Производственные наносистемы

Производственные наносистемы атомарной точности – это наносистемы АТ, предназначенные для изготовления широкого спектра структур под программным управлением. Из примеров, встречающихся в природе, упомянем рибосомы и полимеразы нуклеиновых кислот. Производственные наносистемы характеризуются следующими параметрами:

- Длительность цикла размещения блока
- Частота ошибок размещения
- Удельная производительность (выход продукции на единицу массы)
- Информационная емкость изделий
- Характеристики самих изделий.

2.4.1 Основные требования к подсистемам

Спектр производственных наносистем (известных и проектируемых) широк не менее, чем спектр изделий электроники, который в ходе исторического развития отрасли раздвинулся от примитивных радиоприемников на кристаллических диодах до терафлопных компьютеров. Этот спектр можно условно разделить на системы ранних, промежуточных и продвинутых поколений.

Некоторые из прогнозируемых систем ранних поколений напоминают наномерные системы, известные в биологии. После проработки технологий в ходе ряда промежуточных поколений прогнозируемые системы продвинутых поколений будут напоминать автоматизированные заводы с системами макросборки, которые используют полуфабрикаты, произведенные макроскопическими матрицами из синхронизованных микромерных производственных систем, которые, в свою очередь, состоят из наномерных компонентов. Очевидно, что подсистемы разного уровня производственной иерархии радикально отличаются, и следует четко разделять требования к каждой из них.

Ниже мы рассмотрим некоторые из основных функций, обязательных для производственной наносистемы, а также классы подсистем, необходимых для выполнения этих функций. Для систем ранних поколений во многих случаях решением будет «не требуется».

Системные архитектуры. Архитектура системы как целого будет определяться как технологическим поколением, в котором создается исследуемый ПНАТ, так и его конкретными применениями.

Прогнозируемые системы ранних поколений относятся к двум основным группам, хотя эта классификация может расширяться при появлении новаторских идей. Первая группа включает технологии зондового производства и использует механический конвейер и позиционную сборку для перемещения блоков. Вторая группа, на основе технологий самосборки, применяет диффузию для

той же цели. В обоих случаях ПНАТ-ы ранних поколений, как считается, обеспечат лишь невысокую степень параллельности операций, и, соответственно, их архитектура будет простой.

Прогнозируемые системы продвинутых поколений, как ожидается, сведутся к использованию механического конвейера и позиционной сборки, которые предпочтительны по соображениям надежности, управляемости, эффективности, спектра изделий и т.д. О достоинствах этого подхода убедительно говорят результаты проектирования и моделирования различных компонентов и подсистем. Тем не менее, следует подчеркнуть, что, несмотря на прогнозируемые преимущества этого подхода, системы ранних и промежуточных поколений отнюдь не обязаны обладать всеми его достоинствами, и их никоим образом нельзя включать в спецификацию критериев производственных наносистем.

Контроль рабочей среды. В системах ранних поколений ПНАТ устройства будут работать в контакте со внешней средой, температура и химический состав которой будут управляться дополнительными средствами. ПНАТ-у не потребуется никакой подсистемы для выполнения этой задачи.

Развитие систем через промежуточные к продвинутым поколениям повлечет усиление контроля рабочей среды и в некоторый момент передачу основной нагрузки по этому контролю на системы ПНАТ-ов. В области продвинутых технологий контроль среды дополнится тщательным отсеиванием нежелательных молекул на барьерах и контролем транспорта через них. Собственные средства транспортировки и удаления избыточного тепла потребуются только макросистемам. Температура нано- и микромерных систем будет обычно близка к температуре окружающей среды.

Распределение сырья. В системах ранних поколений устройства ПНАТ будут работать с сырьевыми молекулами, поставляемыми для монтажа (с помощью инструментального зонда или deprotected реакционного центра) посредством диффузии из окружающей среды (газа или жидкости). ПНАТ-у не понадобится собственная подсистема для выполнения задачи распределения. Будет достаточно механизмов локального удержания.

Развитие систем через промежуточные к продвинутым поколениям повлечет повышение контроля распределения сырья, как необходимого условия и для более тщательного контроля рабочей среды, и для увеличения скорости и надежности операций и расширения их спектра. Эта задача включает в себя удержание молекулы и ее последующую транспортировку. Разделение этих функций поможет защитить внутренние механизмы от тепловых флуктуаций во время удержания сырьевой молекулы. В макросистемах ПНАТ, как и в традиционных макромасштабных производствах, трассы и управление транспортировкой могут оказаться сложными.

Распределение энергии. В рибосомоподобных системах ранних поколений «распределение энергии» есть следствие поступления химической свободной

энергии вместе с сырьевыми молекулами (она может быть в связанной форме). Собственная «система распределения энергии» не потребуется. Будет достаточно механизмов локального связывания энергии.

В ходе развития систем через промежуточные к продвинутым поколениям (и, возможно, в системах ранних поколений на основе зондовых технологий) источники энергии будут выполнять разнообразные функции, для которых потребуется некоторая организация распределения энергии. При переходе к системам продвинутых поколений эти подсистемы претерпят дальнейшее усложнение из-за необходимости передачи энергии на макроскопические расстояния и распределения по большим матрицам производственных единиц. Для решения этих проблем подходят системы распределения электрической энергии, уже показавшие свою эффективность на практике, а также, возможно, энергия в химической форме.

Распределение информации. В системах ранних поколений с единственным активным центром проблема сводится к распределению информации по устройствам некоторым внешним агентом, для чего можно предложить ряд способов (например, информационные молекулы, подобные нуклеиновым кислотам, или модуляцию света, давления или электрического поля). Собственного распределения управляющей информации не потребуется, поскольку будет достаточно механизма внешнего «оповещения».

Как и в случае других подсистем, развитие приведет к усложнению внутренней структуры. В определенный момент технологического развития возникнет задача синхронизации работы разных устройств, одновременно выполняющих разные операции в разных узлах системы. Для решения этой задачи потребуется создание новой подсистемы - коммуникационной сети, эффективность которой значительно вырастет при локальном хранении последовательностей инструкций и еще больше – при распределенных вычислениях. На практике для распределения информации вполне годятся механические или электрические носители. Привлекательна возможность использования единого распределительного канала для доставки информации и энергии. Например, информация может кодироваться путем модуляции мощности, поступающей в конкретные ячейки.

Требования к подсистеме распределения информации будут во многом определяться архитектурой и сложностью системы, а проблемы уровня системы будут схожи с теми, которые знакомы заводским инженерам и программистам распределенных вычислительных систем.

Обработка конечных изделий. В жидкофазных системах ранних поколений естественный подход – просто высвободить изделия, которые сами предназначены для самосборки (или сворачивания цепи соединенных блоков). Это снимает потребность в подсистеме для обработки изделий.

В ходе развития систем через промежуточные к продвинутым поколениям (и, возможно, в системах ранних поколений на основе зондовых технологий) обработка изделий потребует их транспортировку, а в больших системах

транспортная сеть может оказаться сложной. Прогнозируемые макромасштабные производственные системы на основе ПНАТ будут использовать микромасштабные транспортные системы, доставляющие малые блоки для сборки в большие, как часть иерархического процесса, завершающегося сборкой макромасштабных изделий из деталей значительных размеров. Разработка архитектур опять столкнется с проблемами схожими с теми, которые знакомы заводским инженерам и программистам распределенных вычислительных систем.

2.4.2 Производственные наносистемы в природе

Биологические производственные наносистемы:

- Рибосомы, преобразуют информацию РНК в белки
- РНК полимеразы, транслируют ДНК в РНК
- Обратная транскриптаза, транслирует РНК в ДНК
- ДНК полимеразы, копируют ДНК в ДНК
- РНК зависящая РНК полимеразы, копируют РНК в РНК

Некоторые параметры, характеризующие функционирование рибосом:

- Скорость сборки 20 с^{-1} .
- Частота ошибок $10^{-5} - 10^{-4}$.
- Удельная производительность $\sim 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ (величина обратная времени, которое необходимо системе для производства продукции с массой, равной массе системы).
- Размер блока 110 Дальтон.
- Характеристики продукта: максимальный размер ~ 105 Дальтон; модуль Юнга $\sim 109 \text{ Н/м}^2$; информационная емкость ~ 4 килобит; максимальная температура $\sim 100^\circ\text{C}$.

2.4.3 Синтетические производственные наносистемы

Известны несколько различных подходов к производству трехмерных структур атомарной точности. Ниже мы рассмотрим вероятные стадии развития и характеристики систем, которые проявятся при переходе от ПНАТ и систем на основе ПНАТ ранних поколений к продвинутым системам, а также некоторые идеи, выдвинутые в связи с разработкой систем ранних поколений.

Рибосомоподобные искусственные системы. Как и рибосомы в природе, системы этого класса будут соединять набор определенных мономеров в одномерную цепь и использовать нековалентные взаимодействия между

этими тщательно подобранными компонентами для сворачивания цепи в целевую трехмерную структуру.

Nadrian Seeman разработал систему, которая состоит из ДНК блоков, программируется добавлением ДНК цепочек и производит любую цепочку из набора возможных согласно заложенной программе. В своей теперешней версии устройство пока подбирает короткие последовательности пар оснований для соединения и не может оперировать отдельными парами, но тем не менее оно производит номенклатуру из четырех различных цепочек. Seeman убежден в перспективности создания аналогичных систем, которые смогут управлять производством других полимеров.

Системы производства 2D и 3D полимерных компонентов. Следует различать производственные наносистемы, предназначенные для изготовления 1D полимеров, и системы, способные выдавать 2D или 3D полимерные компоненты. (Строго говоря, компоненты являются олигомерами, поскольку компонент атомарной точности содержит фиксированное количество мономеров с фиксированными окончаниями в фиксированной конфигурации.) Эта классификация необходима по следующим причинам:

- Поскольку в структуре полимеров высоких размерностей доминируют ковалентные связи, снижается сложность проблем проектирования. У таких структур меньше термически возбужденных степеней свободы в конформационном пространстве, что упрощает процесс перебора структур, необходимый для предотвращения некорректного сворачивания.
- Тот же фактор доминирования ковалентных связей обуславливает улучшение механических свойств таких полимеров по сравнению с одномерными структурами.

Изготовление 2D и 3D компонентов с помощью самосборочных производственных систем. Изготовление 2D и 3D олигомеров с атомарной точностью представляет большой интерес для исследователей. Для решения этой задачи можно предложить следующие две стратегии, основанные на использовании ММСН систем:

1. Цикл процесса синтеза 1:

- прикрепить ММСН систему с ДНК/белком/катализатором к определенному сайту на заготовке;
- катализировать реакцию, в результате которой мономер с множественными ковалентными связями осаждается на выбранный сайт заготовки из водорастворимого прекурсора;
- отцепить инструментальную систему, погрузить в раствор следующей ММСН системы, чтобы нанести мономер, и повторить. Главная проблема этого подхода заключается в низкой производительности, недостаточной для практических приложений.

2. Цикл процесса синтеза 2:

- прикрепить ММСН шаговую систему с ДНК/белком/катализатором к определенному сайту на заготовке;
- запустить шаговый механизм для перемещения каталитического сайта в следующее положение для осаждения мономера;
- катализировать реакцию, в результате которой мономер с множественными ковалентными связями осаждается на выбранный сайт заготовки из водорастворимого прекурсора;
- оставляя ММСН систему как целое на месте, переместить каталитический сайт с помощью шагового механизма;
- повторять последние два шага до тех пор, пока не обработаны все сайты, доступные актуаторам ММСН системы.

При таком подходе возникает проблема организации управления шаговыми механизмами ММСН для правильного размещения мономеров на сайте системы. Независимость запуска разных моторов можно обеспечить связыванием сайт-специфичных ДНК цепочек, которые приводят моторы в движение. Другой подход к раздельному управлению заключается в приложении перпендикулярно рабочей поверхности светового, температурного, механического или электрического воздействия, которое запускает разные шаговые механизмы внутри системы.

В заключение заметим, что если у ММСН достаточно много независимо управляемых степеней свободы, она может перешагивать периодически повторяющиеся детали на поверхности заготовки, что увеличивает количество доступных сайтов осаждения. В качестве заготовки для такой операции весьма привлекательна кристаллическая поверхность из-за ее твердости и протяженности областей атомарной точности.

Изготовление 2D и 3D компонентов с помощью технологий прямого манипулирования. Развитие некоторых методик производства с потенциально атомарной точностью может привести к созданию производственных наносистем.

Профилированная атомарная эпитаксия (см. Раздел 3 «Методы производства и синтеза», подраздел 3.4.3) – это методика механосинтеза, в которой нисходящее управление осуществляется посредством атомарно точной депассивации, которая активирует сайты связывания на кристаллической поверхности. При этом, непосредственного захвата и размещения атомов или молекул не происходит. Вместо этого реакционные молекулы из газовой или жидкой фазы, примыкающей к рабочей поверхности, связываются непосредственно с активированными сайтами, как и в традиционных методах. Достоинство этой методики в том, что в результате эпитаксиального роста ковалентной кристаллической решетки образуется плотноупакованная структура.

Другая механосинтетическая технология, рассматриваемая в настоящем «Обзоре», – прямое манипулирование реакционными молекулами путем их захвата и размещения на заданных реакционных сайтах заготовки. Связывание многофункциональных мономеров концептуально изучено.

Процессы переноса высокореакционных молекулярных фрагментов (один или несколько атомов) для выращивания плотноупакованных ковалентных структур описываются методами квантовой химии. Вызывает интерес распространение этих методик на реакционные мономеры большего практического значения (например, кремниевую кислоту и другие реагенты *oxide-crystal growth*) и на процессы размещения этих мономеров при формировании трехмерных решеток со смешанными ионными/ковалентными связями. Многие из этих реакций совместимы с водной средой, удобной при использовании ММСН компонентов для механической фиксации реакционных сайтов.

Еще один подход к строительству сильносвязанных 2D и 3D – использовать крупные блоки, богатые потенциальными сайтами связывания. Например, ММСН каркас может захватить дендримерный блок таким образом, что возникающие геометрические ограничения изменят симметрию его потенциальных сайтов связывания, и те смогут выполнять различные функции в системе. Этот подход позволит использовать дендримеры в роли строительных блоков высокоструктурированных систем, что приведет к повышению структурного контроля изделий по сравнению с тем, который допускает симметрия дендримеров в их конфигурациях.

По мере развития технологий, как ожидается, применение различных методик механосинтеза расширит спектр полезных реагентов на *обоих* краях шкалы реакционной способности. Прецизионное позиционирование реагента с высокой реакционной способностью на отдельный химический сайт заготовки позволит использовать его там, где неконтролируемые процессы в растворе произвели бы нежелательные побочные продукты из-за реакций на других сайтах, химически подобных целевому. Принудительное закрепление относительно пассивного реагента на сайте заготовки в некоторых случаях поможет понизить барьер энергии активации, без чего скорость реакции была бы недопустимо низкой.

2.5 Системы для прикладных областей

Далее мы рассмотрим некоторые возможные области применения наносистем АТ, одни - на уровне изделий, другие - на уровне подсистем, а также прикладной потенциал изделий. В целом, потенциал приложений значительно вырастет при переходе от изделий ранних поколений (узкий диапазон функций, размеров и сложности, высокая стоимость) ко все более и более продвинутым (диапазон функций сильно расширится по сравнению с привычным, размеры в конечном счете станут макроскопическими, сложность будет ограничена лишь технологиями проектирования, а стоимость, вероятно, весьма понизится).

2.5.1 Системы обработки информации

Приставки к продвинутым полупроводниковым системам.

Развитие полупроводниковых систем все более сдерживается статистическими флуктуациями (распределение Пуассона) в концентрации имплантированных ионов примеси, которая определяет электронные свойства транзисторов в системе. ПАТ предложит несколько вариантов решения этой проблемы:

- Атомарно точный синтез транзисторов традиционной структуры, но с атомарно точным позиционированием атомов примеси.
- Атомарно точный синтез необычных, но эффективных, активных устройств, таких как транзисторы на углеродных нанотрубках. Возможная альтернатива – использование планарного графена в качестве полупроводника.
- Атомарно точный синтез усилительных устройств, не являющихся прямыми аналогами транзисторов, как, например, молекулярный туннельный диод с отрицательным дифференциальным сопротивлением.

Интеграция новых активных приборов с производством обычных полупроводников потребует, помимо изготовления самих устройств, технологии их электрического сопряжения с традиционными электрическими проводниками. О работах в области интерфейсов между молекулярной электроникой и металлами см. Reed *et al.*, 1997.

Изготовление систем с атомарно точными полевыми транзисторами (вместо не столь точных) потребует от ПАТ умеренно высокой производительности. Первой областью гибридных приложений станет приборостроение, в котором основная часть функциональных систем может быть собрана по традиционным технологиям, но наиболее важные сенсоры будут изготовлены с атомарной точностью. Профилированная АЭ вполне подходит для создания гибридных систем подобного типа на подложках для современных электронных систем, которые не подпадают под атомарную точность.

Гибридизация традиционной микроэлектроники и профилированной АЭ может произойти и по-иному, например, когда АТ компонент системы выполняет некоторую полезную функцию (как СТМ зонд), но не может производить логические операции. Если при профилировании отмечается заметная частота ошибок, то можно, например, блокировать нефункционирующие СТМ зонды, и для этого можно применить обычные полевые транзисторы на подложке.

Полноценные вычислительные системы. На продвинутом уровне технологий атомарной точности устройства, описанные выше, уже будут созданы,

а требование атомарной точности распространится на проектирование проводников и их сопряжение с активными устройствами. Кроме того, возможность изучения конструкций, отличных от активных устройств, позволит разработать устройства с большей функциональностью, принципы трехмерной организации, интегрированное охлаждение и др.

Информационные оптические системы. Для некоторых приложений продвинутое ПАТ системы обеспечат возможность изготовления более совершенных устройств с функциями электронно-оптического, оптоэлектронного и нелинейных оптических преобразований.

В конкретном случае нелинейных оптических операций, компоненты для генерации второй гармоники должны быть кристаллами без центра симметрии, но этой симметрии трудно избежать в традиционных технологиях выращивания. Асимметрия молекул, необходимая для нелинейных оптических эффектов, приводит к кристаллизации молекул в ячейках с компенсированным дипольным моментом, а потому лишенных оптической активности. Производственные наносистемы помогут устранить этот технологический недостаток.

В обработке информации, продвижение, ожидаемое в области оптических систем, будет меньшим, чем в некоторых других областях, из-за фундаментального ограничения размера устройства длиной волны излучения. Гибкость ПАТ в организации химических процессов усовершенствует материалы, а в производстве облегчит интеграцию систем по сравнению с современными технологиями, но перспективы появления новых прорывных разработок в информационных оптических системах меньше, чем в некоторых других областях.

2.5.2 Медицинские системы

Медицинские приложения представляют широкое поле для применения ближнесрочных систем атомарной точности. В некоторых из них используются гребенчатые антитела с метками или биоактивными элементами, как, например, структура из магнитного агента, видимого в ЯМР, снабженного радиоизотопом и зондом, флуоресцирующим в ближнем ИК. Эта структура соединялась с антителами, которые выявляли разные типы пораженных клеток (см. Bumb *et al.*, 2007.)

Она является ковалентно связанной системой с набором функциональных участков. Доступность ЯМР в качестве позиционно-чувствительного инструмента регистрации (с массивом параллельных каналов на массиве раздельных химических сдвигов) и способность *in vivo* атомарно точных систем реагировать на различные клинически интересные химические параметры при изменении ЯМР сигнала указывает на то, что эта область станет ареной активного внедрения ближнесрочных технологий.

Перспективы ближнесрочных наносистем в области медицины относятся к терапии, в основном к системам доставки лекарств, что указано д-ром Chiming Wei (см. Wei, Доклад 29, «Материалы рабочей группы»): «В

лекарственной терапии нанотехнологии могут значительно повысить терапевтический потенциал многих водонерастворимых и нестабильных лекарств, уменьшив размер активной частицы или герметизировав ее. В генной терапии полимеры и липиды могут конденсировать ДНК в наночастицы, которые проникают в клетку, а затем доставляют ДНК в ядро». В этих примерах не используется атомарная точность, но д-р Wei упоминает дендримеры (атомарно точные структуры) как перспективные переносчики лекарств.

Д-р Wei приводит список применений нанотехнологии в диагностике:

- Использование полупроводниковых наночастиц, квантовых точек, в качестве флюорофоров с гораздо более высокой устойчивостью к фотообесцвечиванию, чем их предшественники из органических красителей. «Эта повышенная фотостабильность особенно ценна для трехмерного (3D) оптического секционирования, в котором главную проблему представляет обесцвечивание флюорофора в процессе накопления последовательности z-сечений, что препятствует корректной реконструкции трехмерных структур».
- Использование сканирующей ближнеполевой оптической микроскопии (СБОМ) для визуализации ультраструктуры клетки с гораздо меньшим возмущением клетки, чем в случае АСМ.
- Интеграция атомарно точных сайтов связывания, настроенных на некоторый набор потенциальных аналитов, с нанопроводами для перевода событий химического связывания в изменения электропроводности нанопроводов.
- Нацеленные контрастные агенты: «К настоящему времени разработаны методики молекулярной и клеточной визуализации, реализующие большинство механизмов визуализации, включая томографию ядерного, оптического, ультразвукового и магнитного резонанса.»

ПАТ и медицина останутся в тесном взаимодействии надолго. Структура живых систем в наномасштабе очень сложна. Многие взаимодействия между нашими клетками состоят из сложных церемоний на наноуровне (например, как презентация антигенов в акте «как зовут эту клетку?» за пределами иммунной системы). Представляется, что в диагностическую и терапевтическую практику будет внедряться все больше и больше материалов, структурированных на этом уровне.

У далеко продвинутых ПАТ технологий появится потенциал создания систем, существенно превосходящих по своим характеристикам биологические подсистемы здорового человека. Например, уже проведено теоретическое исследование микромерных АТ систем («респираторов»), предназначенных для решения той же задачи

транспортировки кислорода, что и эритроциты, но с эффективностью переноса на 2 порядка выше.

2.5.3 Системы преобразования энергии

Вообще говоря, ПАТ повлияет более всего на те системы преобразования энергии, производительность которых напрямую определяется процессами в нано- или атомарном масштабе, происходящими в преобразующих элементах. Например, в некоторых конструкциях АТ электрических моторов продвинутых поколений плотность энергии по теоретическим оценкам, полученным из обычных законов подобия для механических и электромагнитных явлений, достигнет $>10^{12}$ Вт/м³, что намного выше, чем у современных аналогов.

Промышленное преобразование энергии не является непосредственной целью ближнесрочных ПАТ. Стоимость изготовления *современных* АТ устройств как по самосборочным, так и по зондовым технологиям, слишком высока для их промышленного использования, хотя они и могут найти применение в специализированных нишевых приложениях. Однако после весьма вероятного снижения стоимости системы на основе АТ самосборочных структур с их эксплуатационными характеристиками станут привлекательнее, и изучению потенциала этих систем следует уделить внимание. Впрочем, в солнечной энергетике уже сейчас активно разрабатываются приложения на основе наномерных компонентов (фотоэлектрических и фотохимических)

Фотоэлементы. Для справки укажем, что эффективность современных кремниевых фотоэлементов достигает 24% (при 0°C) (University of Oregon, 1996). Среди недостатков этих устройств отметим жесткость/хрупкость, ухудшение характеристик в ходе эксплуатации и высокая стоимость изготовления. В ближнесрочной перспективе появятся нанотехнологические изделия, например, органические фотоэлементы, более дешевые, с лучшими механическими характеристиками (гибкость), хотя и с худшей эффективностью (~5%).

Фотохимия. Ближнесрочные нанотехнологии (хотя и не атомарной точности) весьма перспективны (эффективны 11%). (см. Khan *et al.*, 2002.)

Электрохимия/Топливные ячейки/Гальваника.

Технологии интеграции механизмов транспортировки твердого топлива и топливных ячеек в субмиллиметровом масштабе позволят создавать принципиально новые устройства при разработке систем. Например, появятся топливные ячейки с элементами из кристаллического графита, в которых подача топлива и реакции на электроде будут координированы с атомарной точностью. В настоящее время изучению молекулярных деталей основных физических процессов, протекающих в гальванических и топливных ячейках, посвящено большое число работ. Наноструктуры АТ весьма перспективны для приложений в этой области.

Как продвинуться
дальше
Выбор наилучшей
стратегии
неочевиден. Если
применить ПАТ для
изготовления
обычных кремниевых
ячеек, используя
системные
достоинства
изготовления
матриц из малых
единиц, соединенных
гибкими
проводниками, то
высокая
эффективность
ячеек сохранится, а
ряд недостатков
исчезнет. С другой
стороны, если
ячейкой будет
некоторая
органическая
структура, то
можно ожидать
большого. Правда,
неизвестно будет ли
устойчива такая
структура.
Возможный вариант
использования
продвинутого ПАТ –
периодически
обновлять ячейку *in*
situ, удаляя
накопившиеся
дефекты.

2.6 Литература к разделу 2

Bumb, A.; Brechbiel, M. W.; Choyke, P.; Fugger, L.; and Dobson, P. J. 2007. "Nanomedicine: Engineering of a Tri-Imageable Nanoparticle," Presentation at NSTI Nanotech 2007, May 20-24, 2007, Santa Clara, CA. Аннотация доступна на сайте <http://www.nsti.org/Nanotech2007/-showabstract.html?absno=835>.

Khan, Shahed U. M.; Al-Shahry, Mofareh; and Ingler, William B. Jr. 2002. "Efficient Photochemical Water Splitting by a Chemically Modified n-TiO₂," *Science* 27 September 2002: Vol. 297. no. 5590, pp. 2243 – 2245.

Reed, M. A.; Zhou, C.; Muller, C. J.; Burgin, T. P.; and Tour, J. M. 1997. "Conductance of a Molecular Junction," *Science*, 10 October 1997: Vol. 278. no. 5336, pp. 252 – 254

University of Oregon. 1996. Solar Energy: Conversion into Electricity. Учебные материалы доступны на сайте <http://zebu.uoregon.edu/-1996/ph162/l6a.html>

Страница оставлена пустой

Раздел 3 Методы производства и синтеза

3.1 Вступление

В этом разделе представлены технологии производства компонентов АТ, а также краткий обзор технологий более низкого разрешения (например, методов нанолитографии) и оценка их возможностей для создания и применения систем АТ, в том числе производственных наносистем и их изделий.

Многие из этих изделий, среди которых несущие строительные конструкции и компоненты для крупномасштабных систем, подробно рассмотрены в разделе 1 «Компоненты и Устройства».

Процесс проектирования можно представить как последовательность из этапа оценки конструкций, реализуемых в рамках используемой технологии, и выбора из этого ряда оптимальной, этапа изготовления конструкции, этапа испытаний изделия на соответствие проектным требованиям, этапа доработки проектных решений и, возможно, повторения всей этой цепочки.

В идеале, метод атомарно точного производства обеспечит:

- Надежное управление трехмерным размещением всех атомов в конструкции
- Разнообразии возможных архитектур
 - Разнообразии субъединиц
 - Возможность свободно выбирать взаимное расположение субъединиц в сложной системе
 - Возможность строить большие структуры с широким выбором проектных решений
- Высокую скорость разработки
- Возможность массового производства изделия.

В таблице 3-1 показаны характеристики некоторых современных технологий атомарно точного производства.

Сочетание некоторых из этих методов способно, как оказалось, создать работоспособные молекулярные машины (хотя в некоторых из них компоненты не обладают атомарной точностью). Этот подход рассматривается в подразделе 3.5 «Гибридное производство».

Таблица 3.1 Характеристики современных методов атомарно точного производства.

Параметр	Самосборка		Металл/Лиганд супрамолекулярный	СТМ/Вакуум	Органический синтез	
	ДНК	Белок			Бис-пептидные олигомеры	Общий синтез
Трёхмерное управление	Отличное	Отличное	?	В основном двумерное	Хорошее	Разное
Количество типов единиц	4	20	Большое	Немного в любой отдельной системе	>14	Очень большое
Программируемость размещения, Density of choices	100% 3 бит/кДа	100% 30 бит/кДа	?	Некоторые ограничения, Реконструкция 20 бит/кДа	100% 24 бит/кДа	Ограничивается побочными реакциями 200 бит/кДа
Максимальный размер	3×10^6 атомов	10^4 атомов	?	10^3 атомов	10^3 (одиночный олигомер)	$\sim 10^2$ атомов (у неполимеров)
Время разработки проекта	Дни	Месяцы	?	Часы-дни	Дни	Дни-годы
Производительность	10^{17}	10^{20}	10^{23}	1	10^{20}	10^{23}

3.2 Органический синтез

Сложно уместить в нескольких абзацах все достижения органической химии, которые за последние два века включают миллионы разных синтетических структур. Грубо говоря, если структура из атомов углерода, водорода, кислорода, азота и галогенов физически устойчива и не слишком велика, специалист в области органической химии, вероятно, ее синтезирует. Но почему же тогда рассматриваются другие, более специализированные структуры, такие как ДНК и белки? Потому что обычно синтез произвольно выбранной органической структуры занимает огромное количество времени и усилий. Чтобы разработать и наладить синтез произвольной (как правило, полициклической) органической структуры, имеющей порядка 100 атомов, требуется время от нескольких месяцев до нескольких лет.

Для конструирования больших атомарно точных систем лучше всего рассматривать классическую органическую химию как источник большого, но конечного количества функциональных компонентов и строительных блоков размером примерно от 10 до 100 атомов. Но есть два существенных исключения из этого размерного ограничения:

- Образование химических библиотек: Некоторые реакции (например, формирование пептидной связи, эфиробразование) настолько воспроизводимы, даже при наличии других химически активных групп, что, имея в распоряжении N исходных материалов одной функциональности и M исходных материалов комплементарной функциональности, можно быть уверенным, что все $N \times M$ продуктов реакций непосредственно доступны.
- Формирование линейных последовательностей из выбранных мономеров посредством синтеза твердой фазы. Это еще один способ

образования пептидов и искусственных foldamers. Он дает огромный выбор возможных продуктов: N^M вариантов при укладке в цепь длины M мономеров из набора, содержащего N типов. Недостаток этого подхода в том, что он работает лишь для одномерных последовательностей, а для трехмерных структур его предсказания ненадежны: такие структуры могут вообще оказаться невозпроизводимыми и неустойчивыми.

3.3 Самосборка с атомарной точностью

Научное исследование маленьких, простых структур (в них лучше проявляются различия в единичных взаимодействиях связывания) до сих пор представляет интерес, но для самосборки с атомарной точностью (САТ) предпочтительнее большие структуры (которые меньше зависят от ошибок в оценке единичных взаимодействий связывания). Такие структуры с большими интерфейсами позволяют разработчику контролировать большее число деталей, поскольку у них шире выбор для усиления или ослабления взаимодействий связывания. Большие интерфейсы также устойчивее к ошибкам моделирования: при добавлении в систему стабилизирующих связей суммарные ошибки в общей энергии связывания растут, как квадратный корень из площади, в то время как ожидаемая энергия связывания увеличивается линейно. Это снижает восприимчивость к ошибкам моделирования и повышает надежность структур с сильным связыванием.

Производство системы посредством САТ проходит в два этапа:

1. Ковалентный синтез всех компонентов или начальной структуры системы
2. Сборка или сворачивание системы посредством нековалентных взаимодействий

Для двух основных типов систем, ДНК и пептидов, этап ковалентной сборки хорошо отработан и автоматизирован. Для больших цепей ДНК и белков применимы методы генной инженерии. Проблема производства атомарно точных трехмерных структур с этими биополимерами сводится к структурной проблеме выбора подходящей мономерной последовательности, которая способна к самоорганизации в необходимую трехмерную структуру.

Для больших цепей ДНК и белков применимы методы генной инженерии. Проблема производства атомарно точных трехмерных структур с этими биополимерами сводится к структурной проблеме выбора подходящей мономерной последовательности, которая способна к самоорганизации в необходимую трехмерную структуру.

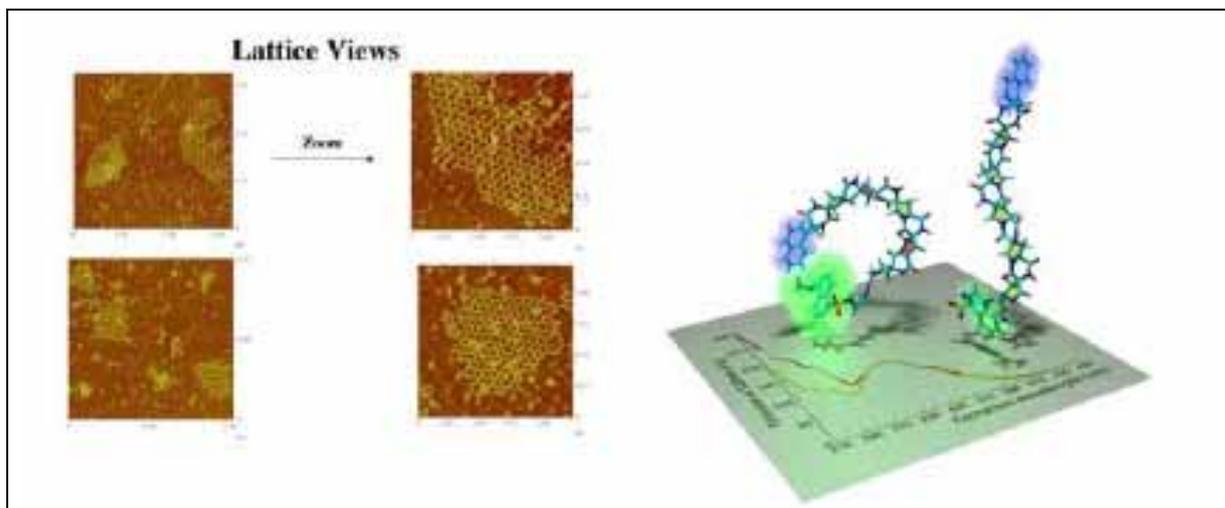


Рисунок 3-1. Примеры самосборки. Слева: структуры из треугольных мотивов ДНК самоорганизуются в гексагональную решетку. С разрешения Nadrian Seeman. Справа: бис-пептидные молекулы программируемой формы из самоорганизующихся субъединиц. С разрешения Christian Schafmeister.

3.3.1 Самосборка ДНК с атомарной точностью

Самые сложные на сегодняшний день атомарно точные структуры были сконструированы и изготовлены с помощью самосборки ДНК в нелинейные структуры (клетки, декорированные листы). Эта система уникальна тем, что взаимосвязь ее вторичной и первичной (порядок следования нуклеотидных оснований) структур очень хорошо изучена. Организация ДНК основана на механизме молекулярного распознавания: нуклеотидное основание А специфично соединяется с основанием Т, а нуклеотидное основание Г специфично соединяется с С. Это называется спариванием оснований Уотсона-Крика. Двойная спираль ДНК образуется в результате гибридизации двух цепей комплементарных нуклеотидных оснований. Спаривание оснований приводит к большому числу сценариев специфических взаимодействий – 4^N возможных последовательностей для ДНК цепи длиной в N дезоксирибонуклеотидов. Даже при коротких олигонуклеотидах число вариантов оказывается огромным. Простейшее применение этой библиотеки специфического спаривания - в качестве “умного клея” для сборки сетей определенной структуры, которые служат основой для новых материалов и устройств с полезными свойствами. Дополнительные преимущества строительства на основе ДНК: (1) хорошо развитая инфраструктура реагентов и технологий, созданных в биотехнологической промышленности, в особенности, автоматизированный синтез одноцепочечных ДНК олигонуклеотидов длиной более 100 нуклеотидов, (2) тот факт, что последовательность оснований ДНК можно расшифровать, даже если она находится в конформации двойной спирали, “считывая” бороздки вдоль наружной части спирали, что теоретически допускает

абсолютное позиционирование на спирали ДНК; (3) доступность различных синтетических молекул в качестве альтернативных оснований и остовных структур, которые могут лучше подойти для определенных функций.

Спаривание оснований между двумя комплементарными цепочками ДНК дает механизм сборки молекул и наночастиц в кластеры известного состава с полезными свойствами и функциями, но для постройки наноструктур с воспроизводимой геометрией необходима дальнейшая модификация. Важным новшеством, которое обеспечило прогресс структурных ДНК нанотехнологий, стало конструирование и реализация стабильных разветвленных структур ДНК, сочетанием которых можно создавать большие ковалентные и нековалентные трехмерные структуры различной геометрии и наномеханической функциональности посредством спаривания оснований между выступающими одиночными концами одной из цепей ДНК (или липкими концами, представляющих собой несколько неспаренных нуклеотидов, выдвинутых за край спирали).

Возможность создания трехмерных адресуемых молекулярных сеток появилась после того, как были сконструированы маленькие плитки ДНК (с размерами порядка $2 \times 4 \times 16$ нм) из разветвленных молекул ДНК, достаточно жестких для формирования кристаллических матриц размером в несколько микронов (Winfree *et al.*, 1998). Эти плитки были изготовлены из молекул ДНК с двойным кроссовером (DX), в которых два соседних сочленения из четырех цепей ДНК соединяются по перекрытию отрезков двух цепей, одна из которых отходит от первого сочленения, а вторая – от второго. В результате образуются две сомкнутые двухцепочечные спирали, соединенные двумя кроссоверами. Продолжая процесс соединения четырехцепочечных ансамблей, можно получить двумерную регулярную матрицу из плиток, образованных четырехцепочечными группами, с шагом порядка нескольких нанометров и размером в несколько микрон. Структуру матрицы можно программировать, выбирая определенные нуклеотидные последовательности липких концов, по которым происходит соединение соседних четырехцепочечных групп. В плитку можно ввести третье ДНК сочленение, образующее шпильку перпендикулярную плоскости плитки. Этот дополнительный структурный элемент может служить топографическим маркером для атомно-силовой микроскопии, что упрощает обнаружение помеченных плиток матрицы. Интересны также плитки из ДНК мотивов с тройным кроссовером (TX), которые содержат три компланарные двойные спирали, соединенные в каждой из четырех точек кроссовера (т.е. с каждой соседней парой спиралей, связанных двумя кроссоверами). Выбор структуры липких концов в углах плиток позволяет программировать сборку двумерных массивов (LaBean *et al.*, 2000).

Кроме плоских плиток из DX и TX мотивов, из ДНК можно строить нанотрубки из мотивов неплоской структуры. При соответствующем выборе кроссоверов между спиральными доменами, можно сформировать пучок из шести двойных спиралей, соединенных друг с другом на двух кроссоверных сайтах (Mathieu *et al.*, 2005). Шесть спиралей образуют нанотрубку из ДНК с шестиугольным поперечным сечением и пустым отверстием в центре, размер которого примерно равен диаметру двойной спирали ДНК – 2.0 нм.

Важным новшеством, которое обеспечило прогресс структурных ДНК нанотехнологий, стало конструирование и реализация стабильных разветвленных структур ДНК, сочетанием которых можно создавать большие ковалентные и нековалентные структуры.

Если эти мотивы подобраны так, что выдвинутые концы на обоих краях каждой спирали комплементарны друг к другу, то шестиспиральный пучок самоорганизуется, образуя одномерную структуру довольно жестких проводов длиной более 7 микрометров. Эти жесткие наноструктуры могут оказаться полезны в качестве наномеханических опор. В производственных наносистемах поверхности шестиспиральных пучков можно использовать для монтажа и ориентации других блоков и наноустройств. Как показывает теоретический анализ минимальных деформаций в нанотрубках из нуклеиновых кислот, многие нанотрубки из ДНК можно представить как трубки с постоянными внутренним и внешним радиусами и ребристой поверхностью (Sherman and Seeman, 2006). Такие структуры применимы как каркасы и специализированные контейнеры для других наноструктур.

Двумерные “нанорешетки”, как было показано, могут служить шаблонами для периодических белковых матриц (Yan et al., 2003). Для этого в полости внутри ячеек решетки вводятся дополнительные петли из одноцепочечных ДНК, которые химически функционализируются, чтобы обеспечить ячейку специфическим сайтом конъюгации. Такая решетка может организовать периодическую сборку целевых молекул. Этот подход был изучен на примере дополнительной петли, снабженной биотином, которая связывала молекулу стрептавидина (белок, широко используемый в молекулярной биологии из-за его необычайно сильного связывания с витамином биотином; одно из сильнейших нековалентных взаимодействий).

По-видимому, можно разработать гораздо более сложные системы с каталитическими функциями, поскольку возможно разработать ДНКзимы с разной каталитической активностью и построить из ДНК плиток сложные конструкции, как периодические, так и не периодические.

Наряду с белками, молекулярные машины, организованные в двумерные матрицы на основе ДНК, могут использовать и другие полезные агенты (Garibotti et al., 2006). Так, сочетанием выборки *in vitro* и метода проб и ошибок был разработан энзим ДНК – бимолекулярный комплекс, в котором каталитическая цепь из 29 нуклеотидов (в присутствии Cu^{2+}) расщепляет субстратную цепь из 22 нуклеотидов в определенной позиции. Этот саморасщепляющийся ДНКзим был встроен в двумерную матрицу, образованную четырьмя DX плитками. По-видимому, можно разработать гораздо более сложные системы с каталитическими функциями, поскольку возможно разработать ДНКзимы с разной каталитической активностью и построить из ДНК плиток сложные конструкции, как периодические, так и непериодические. Двумерные матрицы из плиток ДНК также применимы для организации структур, включающих более одного компонента, в том числе и золотые наночастицы (Pinto et al., 2005).

Жесткие наноструктуры необходимы в наномеханических устройствах, потому что жесткий объект реагирует на внешнее воздействие предсказуемым движением, и такое поведение достоверно наблюдается в ансамбле молекул. В первом наномеханическом устройстве из ДНК были использованы мотивы с множественными кроссоверами. Работа устройства была основана на переходе из нормальной, правосторонней В-формы спирали ДНК к левосторонней спирали

Z-ДНК (Keren et al., 2002). Полученные наномеханические устройства продемонстрировали вращательное движение и двуногую ходьбу.

С помощью структурных ДНК нанотехнологий можно конструировать молекулярно точные структуры, основанные на хорошо известных свойствах молекулярного распознавания ДНК. Уже сконструированы многочисленные молекулярно точные ДНК наноструктуры, построены периодические матрицы наноструктур из ДНК с размерами порядка микрона и больше. В масштабе от 100 до нескольких сотен нанометров ДНК наноструктуры можно организовать в произвольные неперiodические структуры в двух измерениях, и есть обоснованный оптимизм по поводу скорого распространения этого подхода на трехмерные структуры. Молекулярная биология и биотехнологическая промышленность обеспечивают хорошо развитую инфраструктуру для данной технологии: широкий выбор ДНК молекул, реагентов и методик, применимых для создания и характеристики наноструктур из ДНК. Самая новая и, возможно, самая многообещающая для ДНК наноструктур разработка – метод ДНК оригами, который позволяет быстро и недорого проводить разработку систем с разрешением в 5 нм на основе автоматизированного проектирования и производства.

Структуры из ДНК

- Уже сейчас пригодны в качестве основы для целевых атомарно точных трехмерных структур
- Обладают на порядок большим количеством структурных возможностей, чем другие известные альтернативы
- Производят атомарно точные структуры на два порядка величин более крупные, чем другие альтернативы.

Ограничения ДНК.

- ДНК обеспечивает великолепное топологическое управление и обладает значительной жесткостью сгибания, но все же гибкость молекулы ДНК довольно существенна. Для многих приложений шаг решетки, определяемый расстоянием между парами оснований (~0.3 нм) и диаметром спиралей (~2 нм), оказывается слишком большим.
- Сама по себе ДНК не проявляет химической особой активности. Она построена из четырех нуклеотидов, которые одинаковые размеры и химические свойства. Для обеспечения высокофункциональных атомарно точных структур, она должна быть соединена с компонентами более высокой функциональности.
- Сейчас химический синтез ограничен малым числом пар оснований (<150), а для создания больших структур биологически произведенные ДНК цепи должны использоваться в соединении с более короткими спроектированными цепями. Количество пар оснований, которые можно химически синтезировать для целевого применения,

сейчас больше зависит от допустимых для проекта ограничений по выходу продукции и по примесям, чем от химии целевой наноструктуры.

- ДНК –материал с ограниченным набором свойств. Для многих перспективных изделий потребуется широкий спектр свойств используемых материалов, которыми ДНК не обладает и которые трудно будет получить, используя ДНК как с первичный “клей” или несущую конструкцию.

Первую и вторую из этих проблем можно решить, используя связывание ДНК с функциональными компонентами.

Самосборка с атомарной точностью требует комплементарности между поверхностями на атомарном уровне. Однако, и поверхностные структуры худшей точности, которые вряд ли могут быть непосредственно согласованы с другими, как оказалось, исправляются при связывании ими многих потенциально полезных компонентов (magic-size квантовых точек, сегментов нанотрубок, участков кристаллических поверхностей...). Это подчеркивает важность связывающих структур тех видов, которые дают возможность проектировать разнообразные по формам и свойствам поверхности. Во многих случаях биополимеры и, в частности, белки могут выступать в этой роли. Известны многие связывающиеся с ДНК белки, а цинковые пальцы, например, можно спроектировать так, чтобы они распознавали и связывались с определенными сайтами, не разрушая спаривание оснований.

При исследовании следует либо создать базу данных по таким белкам, либо разработать эффективную процедуру для их проектирования или, по крайней мере, для эффективного варьирования относительным положением функционального компонента и последовательностью ДНК.

В частности, связывающие домены у рестриктаз могут соединяться со стороны ДНК с парными цепочками ДНК. Целями для этих энзимов являются последовательности ДНК длиной от 4 до 12 пар оснований. Известны примеры соединений с сотнями разных последовательностей.

Для регулировки положения функционального компонента можно также использовать белки, которые предназначены для присоединения одной стороной к последовательности ДНК, а другой - к функциональному компоненту. В данном случае помогают более высокая плотность design points внутри белка и большая иррегулярность вторичной структуры белка, позволяя регулировать положение функционального компонента на решетке с шагом меньшим, чем промежуток между парами оснований ДНК.

При исследовании следует либо создать базу данных по таким белкам, либо разработать эффективную процедуру для их проектирования или, по крайней мере, для эффективного варьирования относительным положением функционального компонента и последовательностью ДНК.

Похожий подход для ДНК структур, содержащих относительно короткие последовательности, полученные синтезом твердой фазы, - вставлять ковалентные связи хотя бы к нескольким функциональным единицам. Эта технология широко использовалась для соединения наномасштабных частиц и ДНК, чтобы затем применить эту ДНК для объединения частиц с комплементарными цепями ДНК.

Возможности повышения структурной жесткости:

- Добавление дополнительных цепей ДНК
- Применение соединений функциональных компонентов с деталями, которые сами по себе жесткие; в этом плане примечательны ОСУН, но возникают сложности с тем, чтобы избежать связей со случайными частями ОСУН. Например, если используются два сегмента нанотрубки для усиления структуры, то нужно добавить два линкера, затем одну трубку, затем добавить два линкера, затем вторую нанотрубку. Если все четыре линкера были активны в одно и то же время, то одинаково выглядящие нанотрубки могут присоединиться не к тем местам.
- Использование структуры ДНК как шаблона для более жестких материалов. На цепи ДНК наносили металлы, чтобы получить нанопровода, как, например, при изготовлении ДНК нанопроводов (Gu *et al.*, 2006).

3.3.2 Самосборка белков с атомарной точной

Как и у нуклеиновых кислот, первичная структура белков построена ковалентными связями, соединяющих мономер и аминокислотные остатки. Как и в случае ДНК, конструирование первичной структуры хорошо разработано. В состав белков входит 20 аминокислот. Четко определенные вторичная и третичная структуры белков позволяют точно воспроизводить трехмерное расположение атомов, что делает белки привлекательными для атомарно точного производства. Белкам также присуща высокая функциональность из-за большого разнообразия аминокислотных боковых цепей. Сочетание изменчивости структур и боковых цепей проявляется в большом разнообразии функций, которые выполняют белки в живых организмах: от катализа до механического движения и структурной организации клеток и тканей. Поэтому белки естественные кандидаты как на роль строительных блоков, так и в качестве активных рабочих компонентов для производственных наносистем.

Новые достижения биотехнологий открывают волнующие перспективы в изготовлении специализированных белков. Биологические процессы могут быть использованы для построения необычных структур и для специализации связывания в зависимости от материала. Например, комбинаторные библиотеки коротких пептидных последовательностей можно использовать для идентификации пептидов необходимой специфичности. Это обычно выполняется манипуляцией последовательностью ДНК некоторого организма (например, вирусом, бактерией или дрожжами) с целью производства случайных пептидов вне организма. Этот процесс можно автоматизировать для создания библиотек, содержащих до миллиарда разных пептидных последовательностей. Проведя отбор пептидов из биологической библиотеки по их аффинности к интересующему материалу, можно идентифицировать оптимальные последовательности.

В то время как одни исследователи разрабатывают новые белковые последовательности для нанопроизводства, используя методы такие, как комбинаторный

отбор, другие работают с модифицированными версиями существующих белков, фрагментами белков и *de novo* спроектированными последовательностями. Компьютерное *de novo* проектирование дает хорошие результаты при разработке специализированных белковых структур. Процесс начинается с общей спецификации структуры, а затем проектируется последовательность, сворачивание которой и даст необходимый результат. С использованием этой методики удалось повысить специфичность натуральных белков и спроектировать белки для усовершенствованных биосенсоров.

Многообразие химических функций, выполняемых белками, и потенциал их использования в качестве структурного “клея” обуславливают необходимость дальнейшего расширения возможностей белковой инженерии. Специфичность связывания хорошо подходит для самосборки функциональных наносистем, содержащих различные небелковые компоненты. Это свойство белков находит применение в каталитических процессах в фармацевтическом производстве (простейшие приложения) и в самоорганизации “схемных плат” в молекулярной электронике (более сложные архитектуры). Способность многих белков к агрегации или самосборке в точные структуры крупного размера чрезвычайно привлекательна для изготовления структур большего масштаба. Хорошо известными примерами самоорганизованных двумерных белковых решеток являются белки вирусной оболочки и белки поверхностного слоя бактерии. Генная инженерия таких белков позволяет проводить точное позиционирование и интеграцию таких решеток с другими структурами.

Самосборка и организационные свойства белков обусловлены свойством специфического связывания, присущего белкам. Гораздо большее разнообразие возможностей связывания демонстрируют гибридные полипептиды, из которых можно изготовить последовательности со специфическим связыванием неорганических материалов, таких как металлы, полупроводники и другие наноматериалы, что весьма ценно для управляемой сборки небелковых структур.

Белки демонстрируют широкий спектр механических свойств, что облегчает проектирование конкретных приложений. В качестве примеров из живой природы укажем прочный и упругий шелк паутины и коллаген - волокнистый белок, служащий конструкционным материалом для скрепления биологических структур. Увеличение жесткости и несущей способности дает минерализация неорганическими материалами, что наблюдается в морских ракушках, зубах и костях. Известны самоорганизованные белковые структуры, которые задают основу и катализируют формирование неорганических структур. Так, Silicatein, белок морских губок, определяет матрицу для осаждения кварца и катализирует образование связей, Silaffin пептиды, как предполагается, выполняют аналогичную функцию в диатомовых водорослях, а конструкции из синтетических пептидов могут участвовать в кристаллизации гидроксиапатита. Наряду со своей функциональностью в масштабе нанометров и больше, биоминерализованные системы демонстрируют полезные структурные свойства: кристаллическую регулярность, как например, гидроксиапатит или карбонат кальция, и атомарную точность. Методы биоминерализации

позволяют упрочнять белковые подсистемы посредством выращивания вокруг них полупроводниковых остовных решеток, соединять атомарно точные белковые компоненты наноструктур с функциональными полупроводниковыми нанокристаллами и соединять атомарно точные белковые компоненты наноструктур с протяженными (возможно литографией) полупроводниковыми поверхностями кристаллов.

Белковая инженерия – развивающаяся технология конструирования и производства сложных атомарно точных объектов размером в несколько нанометров. В ее потенциале - проектирование белков с predeterminedными свойствами связывания, строительство больших структур, связывание биологических и небологических функциональных молекул. Это дает хороший инструментарий для создания производственных наносистем. С этой точки зрения, важной задачей биотехнологии является развитие методов белковой инженерии для создания новых белков или модификаций уже имеющихся для интеграции в гибридные наностройства.

Важной задачей биотехнологии является развитие методов белковой инженерии для создания новых белков или модификаций уже имеющихся для интеграции в гибридные наностройства.

3.3.3 Олигомеры, программируемые на альтернативные формы

Хотя проектированию белков достигло высокого уровня, предстоит еще многое сделать для создания методики выбора такой последовательности аминокислот, сворачивание которой дает нужную трехмерную структуру. Альтернативным подходом к этой проблеме является использование другой полимерной системы, не столь гибкой в проектировании, но и менее трудоемкой при установлении соответствия между исходной одномерной последовательностью мономеров и результирующей трехмерной структурой.

В работе Christian Schafmeister (Temple University) в алгоритмическом стиле продемонстрировано использование химического синтеза для производства конкретных структур с хорошим контролем трехмерными формами. Использовался набор модульных строительных блоков, называемых бис-аминокислотами, которые можно нанизать в линейную цепь с двумя ковалентными связями между соседними модульными блоками. Образующие линейные цепи, названные бис-пептидами, представляют собой жесткие молекулы, похожие на лестницу. Использование строительных блоков разных размеров с заданными геометрическими (угловыми и линейными) соотношениями между контактирующими наборами сайтов связывания позволяет создавать большие жесткие молекулы, структуру которых можно легко рассчитать. Schafmeister разработал систему автоматизированного проектирования, которая выбирает последовательности синтеза, оптимальные для отдельных структур системы. Синтез бис-пептидов проводится на промышленных автоматизированных пептидных синтезаторах. Группа Schafmeister разрабатывает строительные блоки, несущие дополнительную функциональную группу, подобно натуральным аминокислотам. Эти функциональные бис-аминокислоты планируется включить в бис-пептиды для создания катализаторов, которые действуют как энзимы, и для проведения сложной атомарно точной самосборки.

Бис-пептиды можно использовать в нанотехнологии различным образом. В нанотехнологиях первого поколения они могут выполнять многие из функций,

присущих белкам, и служить большими строительными блоками и адаптерами в сложных наноразмерных устройствах и машинах. Их также можно применять для создания катализаторов, собирающих большие сложные наномашинны из маленьких молекул.

В одном из Докладов в части 3 настоящего «Обзора», «Материалы рабочей группы», представлены соображения, как бис-пептиды можно использовать для создания нанотехнологии второго поколения, в которой бис-пептиды выступают в роли катализаторов для сборки новых бис-пептиды под автоматизированным управлением. Основная идея этого доклада - имитировать цитоплазму клетки системой сложных бис-пептидных энзимов, управляемых извне через электронный интерфейс связи с компьютером на основе реакций восстановления/окисления. Предполагается, что такая технология позволит быстро проектировать и тестировать новые наноструктуры на бис-пептидах, которые станут основой более сложных нанотехнологий.

В целом, многие из систем foldamers изучаются уже в течение многих лет (бета-пептиды, пептидные нуклеиновые кислоты). Грубо говоря, белки имеют следующие преимущества

- Их можно получить методами генной инженерии.
- Белковые технологии более развиты.
 - Накоплена обширная информация о процессах сворачивания белков, включая алгоритмы их моделирования и проектирования, накопленная за многие десятилетия.
 - Имеются большие базы данных по третичным структурам

Среди искусственных foldamers пока известно лишь несколько систем небольшого размера, сворачивающихся в предсказуемые вторичные структуры. Искусственные foldamers с четко определенной третичной структурой еще предстоит разработать.

Для формирования структуры бис-пептидов, напротив, не требуется сворачивания, а благодаря свойствам своей ковалентной структуры в виде лестницы они намного прочнее белков.

Для устойчивости и специфичности САТ на основе искусственных ДНК, белков или олигомерных молекул необходимо, чтобы поверхности контакта строительных блоков были достаточно велики для проявления влияния различных молекулярных факторов (размер, заряд, полярность, водородные связи и т.д.). Эти факторы определяют взаимное расположение комплементарных поверхностей с сильным взаимным связыванием и некомплементарных, не взаимодействующих друг с другом. Это ограничивает минимальный размер используемых молекул: он должен быть порядка нескольких нанометров в двух или трех измерениях. Поэтому молекулы должны быть по крайней мере от 5 кДа до 10 кДа. К тому же молекулы должны быть сложными, информационно емкими и ассиметричными. Сложно удовлетворить всем этим критериям

одновременно, работая с органическим синтезом. Реальным представляется применение синтеза твердой фазы олигомеров или методов производства в производственных наносистемах, встречающихся в бактериях.

Химическое разнообразие олигомеров, построенных синтезом твердой фазы, (включая пептиды) может превысить то, которое можно достичь используя только 20 стандартных аминокислот, встречающихся в природе. Добавление к набору натуральных аминокислот искусственных, полученных перепрограммированием неиспользованных кодонов, представляет собой промежуточный случай.

3.3.4 Химическая самосборка с атомарной точностью

Большинство процессов самосборки, обсуждаемых в современной литературе, *не* являются атомарно точными. Термин используется для обозначения спонтанной агрегации молекул (или частиц) с образованием частично упорядоченных пленок, волокон и кластеров. Самосборку можно применять при создании листов, лент, спиралей и сложных трехмерных архитектур, используя природу и направленность межмолекулярных сил. Эти структуры иногда выдерживают атомарно точность, но далеко не всегда. Частично упорядоченные системы обсуждаются в следующем разделе. В самосборках с атомарной точностью (САТ) малых химических объектов часто используются межмолекулярные взаимодействия притяжения, схожие со взаимодействиями, обнаруженными в самоорганизованных биологических системах. К ним относятся притяжение ван дер Ваальса и Кулона, диполь-дипольные взаимодействия, водородные связи, взаимодействия кислота-основание и связывание атомов металлов. Самосборка металл-лиганд, часто включающая небιологические структуры, широко изучалась и иногда использовалась для организации структур значительных размеров.

Сканирующая зондовая микроскопия служит основой для ряда технологий ПАТ, некоторые из которых уже реализованы в лабораториях.

3.4 Сканирующее зондовое производство

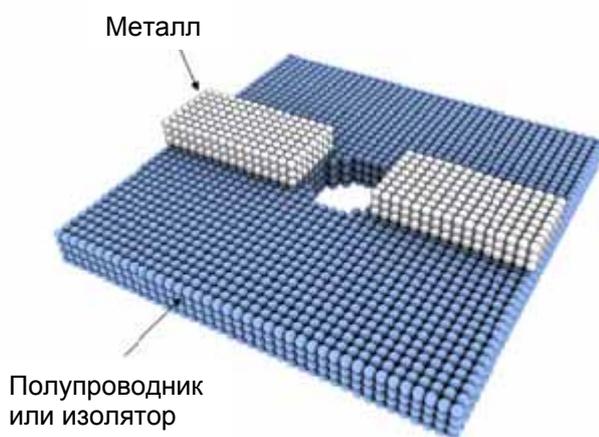
При помощи сканирующих зондовых микроскопов можно визуализировать отдельные атомы и молекулы, манипулировать ими и инициировать между ними химические реакции для получения структур атомарной точности. Сканирующая зондовая микроскопия может стать основой различных методик ПАТ. Некоторые из этих методик реализуются на современном лабораторном оборудовании.

3.4.1 Вводные замечания

Сканирующая туннельная микроскопия (СТМ) возникла в 1982 году (Binnig и Rohrer, 1982), а в 1986 появилась атомно-силовая микроскопия (АСМ) (Binnig et al., 1986). После развития в течение двух десятилетий методы сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ) оказались наиболее эффективны для атомарно точной манипуляции. Как правило, СЗМ использует методики прямого манипулирования для передвижения атомов и молекул на поверхностях. Эти операции управляют образованием или разрывом сильных связей, посредством механического позиционирования, что

дает пример механосинтеза (как рибосомы в биологии, хотя методы очень отличаются).

В 1987 году было впервые продемонстрировано прямое манипулирование атомом с использованием импульсов напряжения на зонде СТМ. Таким способом был извлечен одиночный атом германия из поверхности (111) Ge образца. Первая экспериментальная демонстрация того, что отдельные атомы можно уложить в упорядоченную форму, была представлена специалистами IBM в 1989. Они использовали СТМ для точной локализации 35 слабо связанных атомов ксенона на никелевой поверхности, и, таким образом, написали три буквы логотипа их корпорации "IBM" (Eigler and Schweizer, 1990). Группе Аопо (работавшей с 1989 по 1994) также с помощью СТМ удалось извлечь одиночные атомы кремния с кристаллической поверхности и разместить их по различным местам, а также осадить атомы водорода. Извлечение атомов проводилось электрическим полем, а не током. Этой группой была также показана возможность регистрировать момент извлечения/нанесения в реальном времени.



Нанопору можно использовать для секвенирования ДНК со скоростью 1000 оснований в секунду.

Рисунок 3-2. Пример сканирующего зондового производства. Атомарно точная нанопора может изготавливаться с помощью атомарной эпитаксии. С разрешения Zyvex Corp.

В 1999 с применением СТМ для была поднята и перемещена одиночная молекула монооксида углерода (CO) посредством электронного туннелирования (Ho and Lee, 1999). Одиночные атомы железа (Fe) были испарены и осажены совместно с молекулами CO на поверхности серебра (110), после чего молекула CO была перемещена с поверхности на зонд СТМ и связана с атомом Fe с образованием Fe(CO), затем вторая молекула CO была аналогично перенесена и связана с атомом Fe с образованием Fe(CO)₂ на том же сайте поверхности. В 2000 был осуществлен полномасштабный синтез молекулы бифенила на медной поверхности при помощи СТМ (Hla et al., 2000): выделение

йода из иодбензола с использованием туннельных электронов, механическое соединение двух образовавшихся фенильных групп при помощи латеральной манипуляции и в итоге их химическое соединение с образованием целевой молекулы посредством возбуждения туннельных электронов. В 2003 с помощью полуконтактной АСМ (Ouyabu et al., 2003) было проведено вертикальное извлечение выбранного атома кремния с последующим помещением атома кремния в образовавшуюся вакансию на Si(111)-7x7 поверхности с применением исключительно механических сил.

3.4.2 Сводка современных методик

Для конструирования трехмерных атомарно точных структуры необходимо, чтобы системы с нанопозиционированием «сверху вниз» управляли процессами образования и разрыва связей с атомарной точностью. Предложенные методики предусматривают помещение различных реакционных молекул в разнообразные рабочие среды.

При механосинтезе в растворах эти методики осуществляют размещение и перенос обычных мономеров или частиц, участвующих в выращивании в растворах кристаллов оксидов или полупроводников. В аналогичных операциях по размещению и переносу, происходящих в среде инертных газов или в ультравысоком вакууме, можно задействовать высокоактивные химические частицы. Последний подход, возможно, найдет широкое применение, но его реализация труднодостижима, и он в лучшем случае рассматривается как долгосрочная перспектива.

Другой вариант синтеза управляется селективной deprotection, используя ее для создания реакционных сайтов, которые впоследствии реагируют и связываются с молекулами (или молекулярными фрагментами) окружающих газов или жидкостей. Преимущество этого подхода к механосинтезу в том, что не требуется связывание и перенос реакционных молекул, поскольку для последовательности deprotection/реакции такие операции не нужны. Методика, основанная на deprotection, была открыта относительно недавно, и уже привлекла существенные коммерческие вложения.

3.4.3 Избирательное deprotection и профилированная атомарная эпитаксия (ПАЭ)

Эта методика использует как сканирующую зондовую технологию для позиционного управления депассивацией определенных атомных сайтов на поверхности, так и атомарную эпитаксию (АЭ) для добавления атомного слоя другого материала из газовой фазы на депассивированные сайты. Повторение этого процесса позволит путем достраивания одного атомного слоя за цикл получать атомарно точные трехмерные структуры. Эта методика называется профилированная АЭ или ПАЭ.

Задачи и достижения ПАЭ. Эта методика была разработана группой Lyding в Beckman Institute. Кремниевые наноструктуры (Lyding, 2004), а также фталоцианин меди (Cu(Pc)) и норборнадиен (Hersam et al., 1999a), были выращены путем избирательной депассивации кремниевой поверхности с водородными окончаниями в атомарно точных сайтах с использованием литографии с обратной связью и последующего осаждения атомов или молекул из газовой фазы на эти сайты.

Процессы избирательной deprotection имеют следующие значительные достоинства:

- Зонду не нужно иметь или связывать атомарный или молекулярный строительный блок.
- Зонду не нужно захватывать атом или молекулу пассиватора.
- Процесс deprotection последовательный, но доставка строительных блоков как в газовой, так и в жидкой фазе может проходить параллельно.
- При процессе deprotection разрушается одна химическая связь для освобождения пассиватора. Это более общий процесс, чем управляемое размещение строительных блоков, и его легче адаптировать к различным материалам.
- Зонды, использующие deprotection с переносом энергии электрона, могут работать без физического контакта.
- Зонды электронного туннелирования и автоэмиссионные зонды имеют простые структуры.

Как показала работа Lyding и Hersam (Hersam et al., 1999b), deprotection с атомарной точностью возможно и с зондом СТМ, который, не обладая атомарной точностью, способен визуализировать с атомарной точностью. Однако, для надежного производства требуется воспроизводимое зондовый инструмент. К счастью, недавно появились технологии, с помощью которых можно произвести устойчивые воспроизводимые атомарно точные структуры на кончике очень острого металлического зонда (РС-01, 2007).

Цели и стадии развития ПАЭ.

Стадия 1: Профилированная АЭ с одиночным СТМ на Si – низкая производительность

Стадия 1 профилированной АЭ - процесс на монокристаллическом материале (Si - наиболее подходящий кандидат), на который будет наноситься профиль одиночным сканирующим туннельным микроскопом (СТМ). Предположительно время цикла ПАЭ будет умеренно долгим. Производительность процесса будет очень низкой, но на выходе можно будет получать продукты, ценность которых оправдает затраты на атомарную точность созданных структур.

Стадия 2: Профилирование усиливает АЭ – двухкомпонентная АЭ (Si/Ge)

На стадии 2 производительность профилированной АЭ значительно возрастет из-за устранения депассивации всех связей, куда планируется поместить атом или молекулу. Это осуществимо как минимум двумя разными методами.

В первом методе задействуются два пассиватора так, что один можно избирательно удалить, не задевая другой. Например, как Cl, так и H, могут пассивировать Si (100) поверхности. H десорбируется с Si поверхности при более низкой температуре, чем Cl. Используя профилированный слой Cl для первой пассивации Si поверхности, АЭ можно применить для выращивания Si в этой профилированной области. Если при процессе АЭ используется водород как пассивирующий агент, то процесс АЭ можно продолжать без дополнительного профилирования посредством температурного фактора для депассивации H, пассивировавшего Si. Поскольку Cl останется на месте, то в результате процесса АЭ будет выращен Si в области, изначально профилированной слоем пассивации Cl. Процесс может быть продолжен на столько циклов, сколько необходимо для профиля. Контроль над ростом боковых стенок выращиваемой АЭ структуры может оказаться проблематичным.

Использование двухкомпонентного АЭ не только снижает требования к профилированию, но имеет и другие достоинства. Рассмотрим атомарно плоский участок Ge (100), который был пассивирован некоторыми частицами, пригодными для профилирования. Процесс АЭ используется для снятия монослоя Si в профилированном слое. (Гетероэпитаксия Si на Ge и Ge на Si стала возможна с открытием АЭ.) В этот момент можно применить двухкомпонентную АЭ для избирательного нанесения Si на Si и Ge на Ge: в циклическом процессе поочередно наносится монослой Si и монослой Ge. В этом процессе выращиваемая поверхность остается атомарно плоской и не возникает боковых стенок, с которыми могут быть трудности. После нанесения заданного числа монослоев профиль можно изменить и создать сложную трехмерную гетероструктуру. Поскольку существуют высокоселективные травители для снятия Ge, его можно применять во временных слоях, разрушаемых при окончательном формировании структур.

Стадия 3: Параллельная СТМ (Низкое распараллеливание операций) – Si/Ge, C, добавки, АЭ (металл, изолятор, нанесение атомных слоев)

В профилированной АЭ на стадии 3 используется небольшое количество СТМ зондов, работающих параллельно для атомарно точного профилирования. Здесь под низким уровнем распараллеливания подразумевается численность до 1000 зондов. Процесс АЭ с двумя компонентами, такими как Si/Ge, применим для создания сложных свободных от подложки трехмерных структур. Другие материалы, такие как алмаз, композиции из одного и более металлов или одного и более диэлектриков, могут быть

получены с помощью профилированного АЭ или нанесения атомарных слоев, даже если нельзя провести их эпитаксию, хотя на данный момент не известно технологий алмазной АЭ. Для модификации свойств наносимых материалов АЭ также можно добавлять атомы примеси.

Стадия 4: Умеренный уровень параллельности СТМ – репликация наноимпринтом

В профилированной АЭ на стадии 4 используется умеренное распараллеливание зондов СТМ для профилирования атомарной точности. Говоря об умеренном распараллеливании, мы оперируем численностью зондов от 1 000 до 1 000 000. Способность к репликации атомарно точных матриц, созданных этими матрицами зондов, можно усилить посредством некоторых методик технологии наноимпринта.

Стадия 5: Профилирование по шаблонам – эпитаксиальные металлы и изоляторы

В профилированной АЭ на стадии 5 использование шаблонов пассивации/депассивации поверхностей значительно ускорит процесс профилирования. Шаблоны атомарной точности создаются с помощью профилированной АЭ с использованием матрицы зондов СТМ из стадии 4. В стадии 5 также будут разработаны методики осаждения металлов и изоляторов, эпитаксиального по отношению к другим наносимым материалам. Непрерывность кристаллической структуры повысит характеристики ряда приложений.

Стадия 6: Функциональная наносистема - атомарно точный наномасштабный пикопозиционер, собранный из атомарно точных частей

При помощи атомарно точных частей, полученных методом профилированной АЭ, можно собирать более сложные полезные механизмы. Атомарно точные части будут усложняться, включая в свой состав различные материалы. Появится свобода в проектировании произвольных трехмерных структур. На ранних стадиях сборки можно управлять при помощи макромасштабных позиционеров. Впрочем, механизмы, изготовленные в этом процессе, могут быть предназначены для сборки этих атомарно точных частей в большие по размеру и сложности системы.

Стадия 7: Производственные наносистемы с программируемым наномасштабным пикопозиционером

В стадии 7 получаем производственную наносистему, которая основана на сложной наномасштабной машинерии, построенной при помощи технологий стадии 6. Одним из самых полезных механизмов этих производственных наносистем является программируемый инструмент, который способен проводить профилированную АЭ или некоторые другие методики атомарно точного производства. Поскольку он программируемый, его можно применить для построения деталей других программируемых наномерных машин, которые также смогут производить программируемые наномерные производящие машины. Посредством

экспоненциальной сборки можно произвести очень много производственных наносистем. Когда будет произведено достаточное количество таких наносистем, их можно запрограммировать на производство других интересных изделий атомарной точности.

3.4.4 Сканирующий зондовый механосинтез с размещением блоков

Механосинтез посредством размещения и переноса реакционных молекул или молекулярных фрагментов охватывает широкий спектр методик, различных по возможностям и сложности.

Самые доступные методики основаны на использовании сайтов связывания, расположенных на активном зонде, для захвата реакционных частиц в растворе, что избавляет от необходимости передвижения системы или введения специальных систем транспортировки для их доставки. Такой подход применим для ряда структур, синтез которых можно проводить в растворах. К ним относятся высокоструктурированные полимеры, оксидные керамики (ZnO, TiO₂), некоторые полупроводники (CdSe, CdS), металлы (Cu, Ni) и, что возможно удивит, графит. Многие из этих материалов обладают привлекательными характеристиками: регулярность структуры на малых масштабах, высокая твердость и высокая химическая и температурная устойчивость. Синтез многих из них можно проводить в водной среде, что облегчает использование атомарно точных инструментов, полученных из биополимеров.

Эти методики сочетают мягкие производственные условия и простоту обработки, а, следовательно, перспективны для сканирующего зондового механосинтеза. По тем же причинам они подходят и для версий производственных наносистем раннего поколения на основе зондового механосинтеза.

Этому классу методик уделялось слишком мало внимания по сравнению с некоторыми более ранними концепциями механосинтеза. Сложность и трудности возрастают с реакционной активностью позиционируемых частиц и с требованиями к дополнительным операциям и механизмам по доставке, активации и переносу сырья. Все эти проблемы возникают в синтетических подходах, где используются высокоэнергетические частицы, такие как радикалы и карбены, рассматриваемые обычно как короткоживущие продукты промежуточных реакций. Использование этих частиц, как оказалось, влечет за собой все технические сложности функционирования в условиях ультравысокого вакуума. Самые первые исследования верхних пределов возможностей механосинтеза непреднамеренно сосредоточили внимание на этом классе систем, почти исключив другие, более подходящие для практических применений, что, вероятно, искусственно сковало прогресс.

Сочетание мягких условий и простоты обработки в этих методиках делает их привлекательными как для сканирующего зондового механосинтеза, так и для внедрения производственных наносистем раннего поколения, которые используют зондовый механосинтез.

Системы такого типа имеют ряд достоинств, как в методике управления реакционными средами, так и в способности синтезировать твердотельные компоненты с сильными ковалентными связями (структуры с локальной организацией связей типа карбида кремния, нитрида кремния или алмаза). Более того, анализ продуктов таких систем можно провести стандартными средствами вычислительной химии. Для моделирования структур с ковалентными связями между элементами первого и второго слоев была разработана методика на основе молекулярной механики, что позволило сравнительно легко проектировать и характеризовать широкий спектр компонентов, которые сочетают высокую функциональность со сложностью изготовления. Детали этих технологий помогают исследовать потенциал продвинутого механосинтеза, но, как выяснилось уже в пионерской работе (Drexler, 1992), на этапе ПАТ раннего и следующего поколений эти методики вряд ли могут стать основой для определения целей разработки.

Атомарно точные нанодетали, изготовленные с помощью технологии сканирующего зондирования, можно использовать в сборке более сложных наномашин, предназначенных для больших объемов производства. Эти производственные наносистемы затем смогут обеспечить крупномасштабный параллельный выпуск продукции для изготовления макроскопических объектов с помощью механосинтеза, избирательной депассивации или какого-то другого метода.

3.4.5 Повышение производительности ПАТ

Главным недостатком сканирующих зондовых систем ПАТ станет то, что отдельные устройства, выполняющие операции синтеза последовательно, имеют очень низкую производительность по массе, измеряемая в количестве изделий в единицу времени на единицу массы. Однако в некоторых приложениях уникальность свойств изделий атомарной точности, даже при наноскопическом выходе продукции, компенсирует высокую стоимость их изготовления. Развитие таких приложений создаст ресурсы, необходимые для повышения эффективности производства. Подобные технологии уже описаны в литературе, среди них метрологические стандарты, структуры со специфическим молекулярным взаимодействием, квантовые компьютеры и наноимпринтные шаблоны для производства структур «почти-атомарной» точности с гораздо большей производительностью.

На сегодняшний день инструменты сканирующего зондирования макроскопичны, но с помощью микроэлектромеханических систем (МЭМС) можно изготовить сканирующие микрозонды и значительно повысить производительность посредством распараллеливания. Наиболее важным представляется то, что атомарно точные нанодетали, изготовленные с помощью технологии сканирующего зондирования, можно использовать в сборке более сложных наномашин, предназначенных для больших объемов производства. Эти производственные наносистемы затем смогут обеспечить крупномасштабный параллельный выпуск продукции для изготовления макроскопических объектов с помощью механосинтеза, избирательной депассивации или какого-то другого метода.

3.4.6 Итоговые замечания

Производство на основе сканирующего зондирования - один из многих путей получения производственных наносистем. Подчеркивая перспективность технологий производства, основанных на сканирующем зондировании, DARPA недавно выпустила общее

оповещение по агенству (ОАА) о выдвижении проектов по зондовому нанопроизводству с целью изготовления нанопроводов, нанотрубок или квантовых точек с использованием функциональных сканирующих зондов (Foley et al., 1998).

Главное внимание в направлении реализации ПАТ с помощью этих подходов будет уделяться доработке автоматизированных систем, обеспечивающих точность и устойчивость позиционирования, а также управляемости зондов на уровне атомарной точности.

На сегодняшнем этапе развития теория остается основным инструментом планирования различных экспериментальных подходов, направленных на реализацию ПАТ со сканирующим зондированием. Так, мощность имеющихся вычислительных ресурсов уже позволяет проводить достаточно точное моделирование поведения зондов, рабочих сред и промежуточных продуктов реакций в процессах механосинтетической сборки (Sattin et al., 2004). Поведение одиночного атома или реакционной молекулы можно изучать, исходя из структур зондов или рабочих сред, которые сейчас недоступны для эксперимента из-за ограничений зондов, рабочих сред, строительных блоков, устойчивости зондов и других факторов.

Цели исследований в этой области:

- Атомарно точные зонды
- Нанопозиционирование со многими степенями свободы
- Повышение повторяемости и воспроизводимости устройств позиционирования
- Увеличение области позиционирования, в которой выдерживаются требования, налагаемые на повторяемость и воспроизводимость
- Конструкции зондовых манипуляторов для улучшения позиционирования отдельных молекул и наноструктур (включая способность захвата или избирательную адгезивность, увеличение степеней свободы и расширение диапазона перемещения)
- Многозондовые манипуляторы

Методы позиционной сборки, обеспечивающие атомарное разрешение, такие как технологии сканирующего зондирования, имеют одно важное достоинство. В них можно создавать различные структуры в ходе *одного процесса*, просто изменяя конструкцию структур при наличии соответствующих автоматизированных механизмов производства. Эти методы лишены большинства ограничений самосборки, которые подробно рассмотрены в других разделах нашего «Обзора». Как замечено в докладе 2006 года NMAВ/NRC Review Committee (NMAВ, 2006): «Маловероятно, что простые процессы самосборки способны обеспечить необходимый результат для производства сложных материалов и устройств, включая производство в больших количествах. Причина заключается в том, что вероятность возникновения ошибки в ходе

процесса растет со сложностью системы и числом частей, которые должны взаимодействовать.»

Атомарно точная самосборка и методы белковой инженерии могут и должны рассматриваться среди исходных технологических направлений, ведущих к созданию производственных наносистем. Однако, как показано выше, производство со сканирующим зондированием обеспечит такие возможности ПАТ, которые вряд ли можно реализовать на основе одних технологий САТ. Производство со сканирующим зондированием обеспечивает большую гибкость сборки небольшого количества сложных структур, в то время как САТ предоставляет возможность производства структур пусть и из более ограниченного набора, но в больших количествах.

К текущему моменту ни один из подходов сканирующего зондирования не достиг уровня, достаточного для его практического применения. Экспериментальные разработки оперируют небольшими наборами строительных блоков при высокой вероятности ошибок сборки. Разумеется, ситуация улучшится с появлением технологических разработок, упомянутых выше, но это займет какое-то время. Тем временем, впечатляющий прогресс наблюдается в гибридных технологиях, которые сочетают элементы позиционной сборки, литографической технологии, самосборки и bulk synthesis. Они описаны в подразделе 3.5 «Гибридное производство».

Производство со сканирующим зондированием обеспечивает большую гибкость сборки небольшого количества сложных структур, в то время как САТ предоставляет возможность производства структур пусть и из более ограниченного набора, но в больших количествах.

3.5 Гибридное производство

Широкий спектр различных атомарно точных структур и реагентов можно использовать в качестве компонентов атомарно точных структур. Невозможно перечислить все варианты без подробного изложения многих разделов химии и трудно дать обзор технологий производства, не исследуя многообразие методов химии синтеза. Недавно химическая номенклатура пополнилась компонентами средних размеров, которые обладают полезными электронными и механическими свойствами и достаточно устойчивы для связывания ДНК/белковых наноструктур. К этим компонентам относятся:

- Структуры на основе графена, C60 и углеродные нанотрубки
- Полупроводниковые нанокристаллы, например, CdSe
- Металлические кластеры, например, Au55

Для синтеза этих материалов обычно необходимы специализированные условия, несовместимые с формированием наноструктур ДНК/белка (например, технологии лазерного осаждения для графеновых наночастиц), поэтому в ближайшее время их применение потребует отдельного синтеза до объединения в общую систему.

Гибридное производство превосходит многие другие методы синтеза в изготовлении атомарно точных компонентов, и использует такие технологии,

как литография, наноманипулирование и электронная микроскопия, для перемещения, формирования и объединения компонентов. Особого внимания заслуживают достижения исследовательских групп проф. Alex Zettl и проф. Carlo Montemagno в области интеграции атомарно точных структур с массивными структурами посредством методов литографии и наноманипулирования, на чем мы остановимся ниже. Помимо этого, следует упомянуть более ранние работы исследователей из Zyvex и Northwestern по совершенствованию операций манипулирования, соединения и механического тестирования углеродных нанотрубок (Skidmore et al., 1999; Yu et al., 2000b).

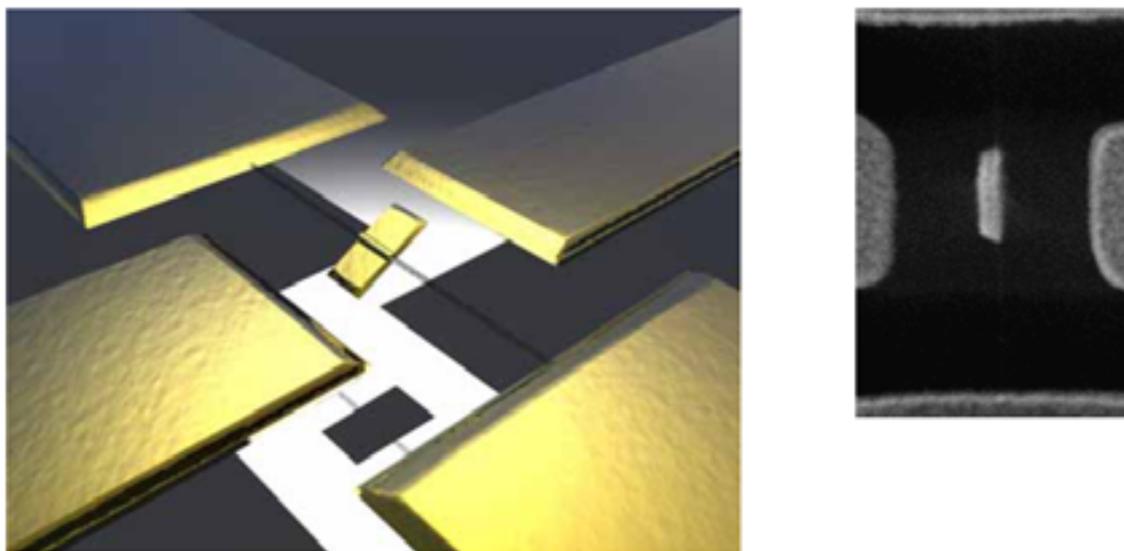


Рисунок 3-3. Пример гибридного производства. Слева: схема молекулярного мотора. Справа: СЭМ изображение работающего мотора. 250-500 нм ротор был подвешен на двуслойную углеродную нанотрубку (атомарно точная деталь системы). Электроды по обеим сторонам ротора, под ротором (не показано) и вокруг концов вмонтированной нанотрубки были изготовлены при помощи литографии. Изменение напряжения между электродами приводило к вращению ротора. С разрешения исследовательской группы Zettl, Lawrence Berkeley National Laboratory и University of California at Berkeley

3.5.1 Группа А. Зеттла: Синтетический молекулярный мотор

В 2003 году в группе А. Зеттла при Лаборатории Лоуренса, Беркли и Университете шт. Калифорния, Беркли был изготовлен мельчайший из известных небιологический наномотор. Это устройство было собрано на многослойной углеродной нанотрубке (атомарно точный компонент), которая служила как подшипником для ротора, так и электрическим проводником.

Этот прорыв пришелся очень кстати, потому что моторы, основанные на этой концепции, можно использовать для приведения в движение систем из молекулярных механических компонентов. Если внешнюю нанотрубку изогнуть на far ends , а не вблизи ротора (как в этом эксперименте), то такой движимый мотором

внешний вал можно соединить (например, молекулярными шестернями) с другими компонентами, такими как приводной ремень, реечная передача или другие поворотные устройства. Технология крепления зубцов шестеренки на определенные позиции еще не была разработана, но потенциально является одним из применений SPVM.

Эта конструкция имеет дополнительное достоинство: работа мотора задается электронной схемой, обеспечивающей прецизионное управление со стороны оператора. И самое важное: к каждому устройству можно *обратиться в отдельности* из программы в отличие от архитектур с неизбирательным управлением, в которых световые или химические сигналы запускают операции в большом массиве устройств.

Для изготовления этого устройства были разработаны новые технологии, а именно:

- Метод для последовательного снятия слоев нанотрубки (Cumings et al., 2000).
- Прецизионная резка и селективное разрушение нанотрубок (Yuzvinsky et al., 2005).
- Манипулятор для вытягивания наружу внутренней нанотрубки МСУН (Cumings and Zettl, 2000). Он стал прототипом коммерческого изделия (HBS, без даты).

3.5.2 Грунна Montemagno: биомотор

В 2000 году группа Montemagno сообщила об успешной интеграции F1-FTPase биомотора с никелевой подложкой и никелевым пропеллером (Soong et al., 2000). Диаметр мотора равнялся ~ 8 нм, а длина – 14 нм. Размеры пропеллеров: диаметр - 150 нм, длина – от 750 нм до 1400 нм. Мотор вращал пропеллеры со средней скоростью 4,8 оборота/сек. Согласно оценкам вращательный момент составил около 20 пН/нм при потреблении энергии от 119 до 125 пН-нм/оборот и КПД $\sim 80\%$. В этом эксперименте выход годных пропеллеров оказался низким – только пять из 400 пропеллеров матрицы работали при поступлении в окружающую среду АТФ топлива.

Для изготовления мотора методом электронно- пучковой литографии были впервые созданы Ni опоры на SiO₂ подложке. Размеры опор: диаметр - от 50 до 120 нм при высоте 200 нм. F1-АТРase биомоторы (атомарно точные компоненты) сами прикреплялись к никелевым подпоркам посредством диффузии и связывания через буферном растворе. Никелевые пропеллеры (диаметр – 150 нм, длина от 750 до 1400 нм) изготавливались отдельно на кремниевых пластинах методом электронно-пучковой литографии. Затем они покрывались биотинированным пептидом (тоже атомарно точным) с большим содержанием гистидина и прикреплялись к гамма единицам биомоторов, также посредством диффузии и связывания через буферный растворе.

3.5.3 Гибридные системы как предвестники ПАТ

Производственные наносистемы, подобные описанным в *Nanosystems* (Drexler, 1992), используют молекулярные моторы и актуаторы, которые двигают компоненты для выполнения полезной работы. Преобразование энергии из электрической, электромагнитной или химической формы в энергию механического движения обеспечивается применением шестеренок, подшипников, ведущих валов, пружины и других деталей. Это помогает направлять движение компонентов и минимизировать потери энергии. Следовательно, исследования в сфере производства и интеграции таких компонентов оказывают непосредственное влияние на прогресс ПАТ.

По замечанию Drexler (1981), биологические молекулярные машины и устройства по своим функциям эквивалентны макроскопическим компонентам, таким как моторы, подшипники, трубы, ведущие валы и т.д.. В таблице 3-2 перечислены известные биологические наномеханические устройства. Ниже мы остановимся на исследованиях двух очень важных механических компонентов: наноподшипников и нанопружин.

Молекулярные подшипники. В качестве sleeve bearing подходят вложенные углеродные нанотрубки, поскольку они могут свободно вращаться относительно друг друга. Согласно измерениям, показатели статического (от 0,2 до 0,85 МПа) и динамического (0,43 МПа) межслойное трение довольно низкие (Cumings and Zettl, 2000; Yu et al., 2000a; Bourlon et al., 2004). Подшипники из углеродных нанотрубок использовались и в рабочем устройстве – молекулярном моторе, упоминавшемся выше (Fennimore et al., 2003). Хотя уже выдвигались предложения по использованию вложенных углеродных нанотрубок в качестве молекулярных осцилляторов и телескопических рычагов (Kang and Hwang, 2004; Kang et al., 2005; Kang et al., 2006), на сегодня неизвестны экспериментальные реализации этого метода для вращения внешних или внутренних трубок.

Нанопружины. Как было показано Cumings и Zettl (2000), между оболочками углеродных нанотрубок возникает стабилизирующее притяжение, обусловленное силами Ван дер Ваальса. В экспериментах с одной нанотрубкой, эта сила составила 9 нН во время вытягивания внутренней трубки с помощью манипулятора из удерживающего окружения. Таким образом, вложенная углеродная нанотрубка может вести себя подобно пружине, но в отличие от традиционной пружины Гука, сила в нанотрубке постоянна (за исключением состояния покоя) и не растет с удлинением.

Многослойные углеродные нанотрубки могут работать и как пружины кручения (Williams et al., 2003). Лопастей, или торсионных рычагов, методами литографии прикреплялись к нанотрубкам со свободными концами. По АСМ измерениям для десятислойной нанотрубки длиной 7.8 нм постоянная жесткости кручения равнялась 1.5×10^{-15} Н/м. Модуль сдвига (G), по оценкам, составил 600 ГПа,

что близко по значению к теоретическому значению 541 ГПа. Затем подача напряжения на лопасти размером $\sim 600 \times 500$ нм приводила их в колебательное движение (Papadakis, 2004). Лопасти осциллировали на частотах вплоть до 9 МГц. Межслойное сцепление значительно отличалось для разных нанотрубок, что привело к вариации постоянной жесткости кручения в диапазоне от $0,37 \times 10^{-14}$ до $7,4 \times 10^{-14}$ Н/м.

Примеры, приведенные выше, показывают, что для некоторых типов компонентов продвинутых наносистем разработаны технологии их изготовления или выделения из биологических систем. Эти достижения важны в контексте часто конфликтующих проектных требований, касающихся функциональности изделия и времени разработки, особенно для групп, уже сейчас создающих моторы.

Мощность моторов и производительность машинных компонентов уже достаточно велики для управления сложными системами молекулярных механических устройств и для выполнения полезных операций в наномасштабе.¹ Углеродные нанотрубки показали высокий технологический потенциал как структурные и многофункциональные материалы. Однако их изменчивость, связанная со структурными дефектами, может привести к значительному разбросу характеристик устройств на основе нанотрубок. В изготовлении и изучении отдельных компонентов достигнут большой прогресс, теперь нужно поднять уровень интеграции компонентов различных типов в сложные системы. Так, шагом вперед станет оснащение шестеренок из углеродных нанотрубок зубцами для преобразования вращательного движения в линейное, а также для передачи вращательного движения одной нанотрубки к другой.

Нужны новые инструменты манипулирования и сборки, чтобы достичь того уровня развития, когда повышенная сложность означает переход от двумерной архитектуры к трехмерной. (Например, простая реечная передача работает в двух разнесенных плоскостях.) Вероятно, потребуются разнообразные манипуляторы или какие-то трехмерные каркасы, чтобы удерживать компоненты на месте на разных плоскостях во время процесса строительства.

¹ Сюда же относятся и механические операции, представленные на сайте NanoRex: <http://nanoengineer-1.com/content/>

Таблица 3-2. Примеры моторов, актуаторов и механических устройств.

Устройство	Функция	Литературный источник
Наномотор на нанотрубке	Мотор с МСУН, служащей ротором и электрическим проводником	A. M. Fennimore, T. D. Yuzvinsky, Wei-Qiang Han, M. S. Fuhrer, J. Cumings, and A. Zettl, "Rotational actuators based on carbon nanotubes," <i>Nature</i> 424 (July 24, 2003): 408-410
Молекулярный актуатор	Молекулярный актуатор, способный обратимо раздвигать две углеродные нанотрубки	B.C. Regan, S. Aloni, K. Jensen, R.O. Ritchie and A. Zettl, "Nanocrystal-Powered Nanomotor," <i>Nano Letters</i> 5 (2005): 1730-1733.
Молекулярный затвор	Нанозатвор; открывается и закрывается по команде для захвата и высвобождения молекул; запуск и реверс по окислительно-восстановительной реакции или по изменению pH	Nguyen TD, Liu Y, Saha S, Leung KC, Stoddart JF, Zink JJ., "Design and optimization of molecular nanovalves based on redox-switchable bistable rotaxanes" <i>J Am Chem Soc.</i> 2007 Jan 24;129(3):626-34
Молекулярные подшипники	Подшипник из двух совместно вращающихся нанотрубок; исчезающе малое трение	Cumings, J.; Zettl, A. " Low-Friction Nanoscale Linear Bearing Realized from Multiwall Carbon Nanotubes," <i>Science</i> 289 (2000): 602-604.
Нанопружины	Лопасты, или торсионные рычаги, методами литографии прикреплялись к МСУН; работает как торсионная пружина	P. A. Williams, S. J. Papadakis, A. M. Patel, M. R. Falvo, S. Washburn, and R. Superfine, "Fabrication of nanometer-scale mechanical devices incorporating individual multiwalled carbon nanotubes as torsional springs," <i>Applied Physics Letters</i> , v. 82, no. 5 (3 Feb 2003): 805-807.
Телескопические рычаги	Манипулятор для выдвижения внутренней нанотрубки МСУН	Cumings and Zettl, "Low-Friction Nanoscale Linear Bearing Realized from Multiwall Carbon Nanotubes". <i>Science</i> 289, 602-604 (2000)
Биомоторы	Молекулярные моторы, возникшие в природе; различные механические функции	Montemagno, C. D., and Bachand, G. D., "Constructing nanomechanical devices powered by biomolecular motors." <i>Nanotechnology</i> 10 (1999): 225-331
«Наноавтомобиль»	Молекулярный мотор Феринга вращается и, отталкиваясь выдвинутой молекулярной группой от подложки, продвигает молекулярную повозку по атомарно плоской поверхности при облучении светом с длиной волны 365 нм	Shirai Y, Morin JF, Sasaki T, Guerrero JM, Tour JM, "Recent progress on nanovehicles". <i>Chem Soc Rev.</i> 2006 Nov;35(11):1043-55
Роботизированный ДНК рычаг	Роботизированный ДНК рычаг помещен в 2D матрицу; по АСМ, получилось работающее наномеханическое устройство в заданной системе координат	Ding B, Seeman NC., "Operation of a DNA robot arm inserted into a 2D DNA crystalline substrate." <i>Science.</i> 2006 Dec 8;314(5805):1583-5
Молекулярный носильщик	Молекула 9,10-дифталоантрацена (DTA) с двумя «ногами». Активированная термически или механически, ДТА подтягивает одну ногу, опускает другую и идет по плоской поверхности без направляющих. Может переносить молекулярный груз из CO ₂ .	Wong KL, Pawin G, Kwon KY, Lin X, Jiao T, Solanki U, Fawcett RH, Bartels L, Stolbov S, Rahman TS., "A molecule carrier" <i>Science.</i> 2007 Mar 9;315(5817):1391-3.
Молекулярная реечная передача	СЗМ зонд двигает молекулу диаметром 1.8 нм, работающую как 6-зубцовая шестеренка, сцепленная с самосборочным островком, работающим как рейка. Вращение шестеренки контролируется химической меткой на одном из зубцов.	Franco Chiaravalloti, Leo Gross, Karl-Heinz Rieder, Sladjana M. Stojkovic, André Gourdon, Christian Joachim, Francesca Moresco, "A rack-and-pinion device at the molecular scale," <i>Nature Materials</i> 6, 30-33 (2007); http://www.nature.com/nmat/journal/v6/n1/abs/nmat1802.html

Поэтому первоочередными целями для новых и текущих исследований являются:

- *Однородность и стандартизация устройств.* Методы снижения дефектности углеродных нанотрубок позволят изготовить устройства с лучшими характеристиками. Помимо этого, стандартизация устройств и интерфейсов обеспечит создание систем устройств.

- *Интеграция компонентов.* Текущие работы по совершенствованию актуаторов и моторов следует увязать с исследованиями по интеграции этих устройств с другими компонентами для осуществления более сложных наномеханических операций.

- *Трехмерное производство.* Для этого направления критически важно инструментальное обеспечение для манипулирования и изготовления устройств. Необходима разработка новых методов для резки и соединения наноматериалов в трехмерные структуры. Интерес представляет и разработка трехмерных каркасов (в особенности, для крепления нанотрубок).

3.6 Методы точности ниже атомарной

Размер наибольшей из известных структур атомарной точности составляет приблизительно 500 нм.

Это намного больше уровня детализации, доступного нисходящим методам.

Из предложений по применению гибридных систем упомянем следующие:

- Сложная разводка электрических контактов для атомарно точных систем.

- Применение управления размещением большого радиуса действия для создания шаблонов нисходящими методами, например, размещение большого количества атомарно точных объектов в решетке с параметрами, точно выдержанными на участках в несколько сантиметров, что может найти применение в уточнении структуры методами рентгеновской дифракции или в изготовлении зонных пластинок для рентгеновской оптики.

3.6.1 Вводные замечания

Незадолго до 2000 года критические размеры передовых кремниевых интегральных микросхем пересекли рубеж 100 нм и, таким образом, попали в область, обычно относимую к нанотехнологиям. Полупроводниковая промышленность сейчас находится на уровне технологии 45 нм и сталкивается со значительными технологическими

препятствиями по мере продвижения к следующим рубежам на 32, 22 нм и ниже. Организация *The International Technology Roadmap for Semiconductors* (ITRS) ведет и регулярно обновляет детальную программу развития литографии для производителей кремниевых интегральных микросхем, поэтому мы не будем здесь ее повторять. Приведем лишь краткую сводку литографических технологий следующего поколения:

- Иммерсия – оптическая литография проводится в жидкой среде, которая позволяет снизить эффективную длину волны в $1/n$ раз, где n – показатель преломления жидкости;
- EUV – литография в дальнем ультрафиолете с излучением 13.5 нм, обычно на отражательной оптике;
- Импринт – литография наноимпринта, в которой профилированная твердая форма механически отпечатывается в резисте, используя давление, температуру и облучение;
- ML2 – безмасочная литография следующего поколения, категория включает ряд безмасочных технологий, таких как прямое профилирование электронным пучком и безмасочную оптическую литографию.

Сводка перспективных средств литографического экспонирования для следующих технологических уровней приводится в редакции ITRS 2006 года, опубликованной на www.itrs.net.

3.6.2 Оптическая литография

Сегодня предел оптической литографии достиг 30 нм (Hand, 2006), что позволяет создать около 25 отдельных электрических контактов на атомарно точной системе диаметром 500 нм.

3.6.3 Электронно-пучковая литография

Появление новых электронно-оптических колонн с коррекцией аберраций для просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии и разработка держателей образца на основе технологий, возникших в приложениях АСМ, создали новые возможности для электронно-пучковой литографии сверхвысокого разрешения в диапазоне ниже 5 нм. Однако отсутствие подходящих резистов для этого диапазона, усугубляемое эффектами resist proximity при предельном разрешении электронно-пучковой литографии, в прошлом сдерживало интерес к приложениям этой технологии в ПАТ. Впрочем, недавние работы по локальному осаждению металлов с помощью электронного пучка при использовании карбоксильных химикатов, а также возможность гибридизации электронно-пучковой технологии с методами нанесения атомных слоев

может пробудить интерес к исследованиям и разработкам в этой области как в приложении к ПАТ, так и к полупроводникам.

3.6.4 Ионно-пучковая литография

Со времени появления первых эффективных жидкометаллических источников ионов более 20 лет тому назад, технологии формирования и фокусировки пучков ионов нашли широкое применение в полупроводниковой промышленности и связанных с ней областях. Жидкометаллические источники ионов могут генерировать различные ионы, которые затем можно сфокусировать в тонкие пучки, но источники работают лишь с легкоплавкими металлами, позволяющими сформировать “Taylor Cone”, излучающий ионы. Хотя значительные усилия были потрачены на расширение номенклатуры ионов путем использования сплавов Ga и дополнительного разделения ионов по массе с помощью EXB фильтра, яркость подобных источников остается слишком низкой. В большинстве микроскопов на фокусированных ионных пучках (ФИП) используются ионы Ga. Визуализация в этих микроскопах во многом похожа на сканирующую электронную микроскопию, за исключением механизма генерации вторичных электронов: в ионных микроскопах их выбивают ионы. Однако ионы Ga тяжелы, что приводит к нежелательному (а иногда полезному) распылению образца вследствие передачи значительной энергии при ударе иона. Это позволяет использовать ФИП для прямого профилирования образцов. Помимо этого, при сочетании Ga пучка и газовой среды внутри микроскопа можно осуществить как ионно-пучковое травление, так и осаждение материалов, стимулированное ионным пучком. Однако эти процессы протекают сравнительно медленно, а их разрешение ограничено несколькими нанометрами. ФИП-ы чрезвычайно эффективны в ряде технологий производства ИС, включая регенерацию фотомаски, редактирование цепей и подготовки образцов для просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии. В принципе, ФИП можно использовать для экспозиции резистов, аналогично электронно-пучковой литографии, но по сравнению с электронными пучками тяжелые ионы не имеют существенных преимуществ, а по ряду показателей уступают. Поэтому их обычно не используют для экспонирования резиста. Однако появление газовых источников ионов может изменить эту ситуацию. В следующем подразделе мы рассмотрим возможности He ионно-пучковой литографии.

3.6.5 Гелиевая пучковая литография

Недавно появился stable gaseous field источник ионов He, который запущен в коммерческое производство ALIS Corp., приобретенной компанией Zeiss. Главное достоинство He пучка в существенном уменьшении размера пятна: ~0.25 нм у He пучка против 1-1.5 нм у электронных пучков. Другим преимуществом этих пучков является большая эффективность и пространственная ограниченность при передаче энергии легкими ионами. Хотя до сих пор не было предпринято никаких серьезных разработок по созданию литографического инструмента на сфокусированных He пучках с использованием этого нового источника, они непременно будут и непременно достигнут разрешения большего, чем разрешение электронных пучков.

3.6.6 Литография импринта

Литография импринта впервые появилась в работах группы Chou в 1996 году (Chou et al., 1996a; Chou et al., 1996b) и с тех пор разветвилась на несколько родственных методов, использующих разные подходы. Во всех методах мелкие детали шаблона механически переносятся на резист, который затем затвердевает, сохраняя детали шаблона. Профиль резиста впоследствии затем налагается на металлическую подложку в процессе производства полупроводников. Уже выпускается коммерческое оборудование для наноимпринта с разрешением лучше 50 нм (на 3 сигмах) и alignment capability лучше 10 нм (Molecular Imprints, без даты). С его помощью изготовлены микрожидкостные каналы шириной 100 нм для экспериментов по вытягивагии ДНК (Tegenfeldt, 2004).

3.6.7 Dip Pen Nanolithography™

Технология Dip-pen нанолитографии, или DPN, основана на распылении жидкого материала в специализированной конструкции кантилевер-зонд атомно-силового микроскопа и последующем нанесении этого материала на границе между зондом и подложкой. Подбором объема распыляемого материала, времени пребывания зонда в точке нанесения, влажности и характеристик взаимодействия материала с подложкой можно добиться нанесения тонких линий. Хотя эта методика пока низкопроизводительна и ограничена в выборе материалов, недавние работы по нанесению в помощь зондов невысокой интеграции и перспективы создания инструментов высокой интеграции, возможно, сделают эту технологию привлекательной в контексте ПАТ.

3.6.8 Частично упорядоченная химическая самосборка

Если межмолекулярное взаимодействие приводит к созданию мономолекулярного слоя на поверхности или границе раздела, образующаяся структура называется самосборочным монослоем (ССМ). Такие объекты лучше всего изучены среди самоорганизованных систем, но они обычно лишены атомарной точности.

Формирование ССМ обычно обусловлено некоторым взаимодействием притяжения между концевой группой молекулы и поверхностью (например, тиол на поверхности золота). Стабильность монослоя часто определяется силой этого взаимодействия: монослои из слабо удерживаемых молекул легко разрушаются, а сильная связь молекула-поверхность дает крепкие слои. Области приложений подобных монослоев определяются стабильностью монослоев в конкретных рабочих условиях. Как пример рассмотрим монослои органотиола на золоте, которые наиболее изучены среди самосборочных монослоев. Они просты в изготовлении, уже созданы и охарактеризованы их многочисленные варианты. Эти монослои нашли широкое применение в ряде сенсоров,

таких как химически модифицированные электроды, устройства SAW и QCM-ы. Однако тиолатная головка подвержена окислению и эти монослои термически лабильны при температурах выше $\sim 70^\circ\text{C}$, что делает эти материалы непригодными для распознающих устройств, которые должны функционировать в таких условиях (например, мониторинг выхлопных газов). Помимо этого, хотя эти монослои локально обладают атомарной точностью, даже хорошо отожженные монослои содержат границы зерен и более сложные дефекты. В частности, в слоях алкилтиола алкильная группа отклонена на 30 градусов от нормали к поверхности, и поэтому ССМ оказывается направленным, а его симметрия ниже, чем у поверхности золота (обычно (111)), с которой монослой связан. Это нарушение симметрии позволяет образование в монослое одинаково стабильных зерен с алкильными группами, направленными в любом из разрешенных направлений, что и приводит к образованию границ зерен.

Другой класс молекул, часто применяемых для формирования самосборочных монослоев, представляют органосиланы. Они должны быть сначала гидролизованы для образования hydroxysilane медиаторов, на которых и построен процесс самосборки. В этом случае взаимодействием притяжения между концевой группой и поверхностью является водородная связь между hydroxysilane и поверхностью оксида. По мере сборки hydroxysilane в макромолекулярный агрегат постепенно включаются механизмы конденсации, как между самими молекулами, так и между ними и поверхностью оксида, что приводит к формированию монослоя, ковалентно закрепленного на подложке, с сильной связностью между молекулами.

Самосборка применима не только для синтеза регулярных макромолекулярных массивов, но и для формирования шаблонов, задающих сложные трехмерные архитектуры. Взаимодействия самосборки определяют образование мицелл и везикул, когда поверхностно-активные молекулы растворены в воде. Мицеллы и везикулы модно использовать в качестве шаблонов в синтезе наноструктурных материалов (например, керамических оксидов, фосфатов и др.). Так, если мицеллы определенного типа поместить в условия реакции silicate sol-gel, можно нанести керамическую фазу на поверхность мицелл и получить высокопористый силикат. Структура пор в таких материалах зависит непосредственно от исходного диаметра мицелл, и поскольку эти размеры лежат между обычными для цеолитов (15 \AA и меньше) и макропористых материалов (300 \AA и больше), эти материалы обычно называют «мезопористыми». Полидисперсность диаметров мицелл составляет порядка 15% (Hayter and Penfold, 1983).

Мицеллы, покрытые силикатом, могут участвовать в процессе самосборки. По мере осаждения этих макромолекулярных сборок из раствора формируется упорядоченный регулярный массив. В зависимости от условий реакции продукт может образоваться в гексагональной, кубической, ламеллярной или bicontinuous фазе. Таким образом, первая стадия

самосборки заключается в упорядоченной агрегации поверхностно-активных молекул с образованием мицелл, а вторая стадия – в агрегации покрытых силикатом мицелл с образованием мезоструктурного greenbody. Поверхностно-активный агент обычно удаляется путем кальцинирования, которое одновременно укрепляет керамический остов, воздействуя на скрытую структуру пор.

Такие пористые системы могут служить основой с очень высокой удельной поверхностью для катализаторов, сорбентов, а также сенсоров и детекторов. Поскольку поры обычно больше, чем молекулы простых органосиланов, возможна функционализация внутренних поверхностей пор при проведении третьей стадии самосборки, на которой самосборочные монослои наносятся на этот мезопористый каркас. Если молекулы органосилана оканчиваются химически специфическими сайтами связывания, можно создать упорядоченный иерархический массив сайтов связывания с высоким химическим сродством ко многим целевым агентам. Например, построение пор в линию с помощью алкилтиолов создает нанопористый сорбент с чрезвычайно высоким сродством к «мягким» тяжелым металлам, таким как Hg, Cd, Ag и Pb. В таких структурах сорбция тяжелых металлов протекает очень быстро (часто заканчивается через несколько минут), а избирательность в присутствии обычных ионов (Na, Ca, Fe и т.д.) очень высока. Такие самосборочные монослои на мезопористой основе (SAMMS™) получают в трехстадийной самосборке (ПАВ в мицеллы, золь-гель мицеллы в мезоструктурное greenbody, функционализация самосборочными монослоями). На их основе разработаны специализированные системы для эффективного разделения различных экологически вредных веществ (тяжелых металлов, радионуклидов, анионов оксометаллатов, цезия, йода и др.).

Еще один механизм самосборки дает электростатическое отталкивание частиц, рассеянных в диэлектрической среде. Возникающее при этом отталкивание «двойного слоя» можно использовать для формирования трехмерных решеток с изменяемыми параметрами. Пример такого рода дают простые системы, в которых монодисперсные полистироловые сферы собираются в матрицы в воде или на диспергированных в воде полимерных или преполимерных сетках. Подобные коллоидные кристаллические структуры известны давно, но лишь недавно они стали применяться в качестве эффективных фотонных зонных материалов и фотонных кристаллов (см. Jiang *et al.*, 2005). Такие фотонные зонные композиты представляют собой уникальные полимерные материалы с дискретной дифракционной решеткой с параметрами, определяемыми расстоянием между частицами и диэлектрическим контрастом между двумя фазами, и тем самым могут служить платформой для распознавания или оптической коммуникации путем подстройки параметров решетки.

3.7 Литература к разделу 3

Becker, R. S.; Golovchenko, J. A.; and Swartzentruber, B. S. 1987. "Atomic-scale surface modifications using a tunneling microscope," *Nature* 325(1987):419-421.

- Binnig, G.; and Rohrer, H. 1982. "Scanning tunneling microscopy," *Helv.Phys. Acta* 55(1982):726-735.
- Binnig, G.; Quate, C. F.; and Gerber, Ch. 1986. "Atomic Force Microscopy," *Phys. Rev. Lett.* 56(3 March 1986):930-933.
- Bourlon, Bertrand; Glattli, D. Christian; Miko, Csilla; Forro, Laszlo; and Bachtold, Adrian. 2004. "Carbon Nanotube Based Bearing for Rotational Motions," *Nano Letters*, Vol. 4, No. 4 (2004): 709-712.
- Chou, Stephen Y.; Krauss, Peter R.; and Renstrom, Preston J. 1996. *J. Vac. Sci. Technol. B* 14(6), Nov/Dec 1996: 4129-4133.
- Chou, S.Y. ; et al. 1996. *Science* 272, 85 (1996).
- Cumings, J.; Collins, P.G.; and Zettl, A. 2000. "Peeling and sharpening multiwall nanotubes," *Nature* 406 (2000): 586.
- Cumings, John; and Zettl, A. 2000. "Low-Friction Nanoscale Linear Bearing Realized from Multiwall Carbon Nanotubes," *Science* 289, 602-604 (2000)
- Drexler, K. Eric. 1981. "Molecular engineering: An approach to the development of general capabilities for molecular manipulation," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, September 1, 1981, Vol. 78, No. 9, pp. 5275-5278.
- Drexler, K.E. 1986. *Engines of Creation*, Doubleday, New York.
- Drexler, K.E. 1992. *Nanosystems: Molecular Machinery, Manufacturing, and Computation*, John Wiley & Sons, Inc.: New York (1992).
- Eigler, D. M.; and Schweizer, E. K. 1990. "Positioning Single Atoms with a Scanning Tunnelling microscope," *Nature* 344 (5 April 1990): 524-526.
- Fennimore, A. M.; Yuzvinsky, T. D.; Han, Wei-Qiang; Fuhrer, M. S.; Cumings, J.; and Zettl, A. 2003 "Rotational actuators based on carbon nanotubes," *Nature* 424 (July 24, 2003): 408-410. Смотри также http://www.berkeley.edu/news/media/releases/2003/07/23_motor.shtml; http://www.berkeley.edu/news/media/releases/2003/07/video/nano_bb_and.mov; <http://www.lbl.gov/Science-Articles/Research-Review/Magazine/2001/Fall/features/02Nanotubes.html>
- Foley, E. T.; Kam, A. F.; Lyding, J. W.; and Avouris, P. H. 1998. "Cryogenic UHV-STM Study of Hydrogen and Deuterium Desorption from Si(100)," *Physical Review Letters*, **80**/6 (1998): 1336-1339.

Freitas, R.A. Jr. 2005. "A Simple Tool for Positional Diamond Mechanosynthesis, and its Method of Manufacture," U.S. Provisional Patent Application No. 60/543,802, filed 11 February 2004; U.S. Patent Pending, 11 February 2005; доступно на сайте <http://www.MolecularAssembler.com/Papers/DMSToolbuildProvPat.htm>

Garibotti, Alejandra V.; Knudsen, Scott M.; Ellington, Andrew D.; and Seeman, Nadrian C. 2006. "Functional DNAzymes organized into twodimensional arrays," *Nano Letters* 6, 1505-1507 (2006). Доступно на сайте <http://dx.doi.org/10.1021/nl0609955>

Gu, Qun; Cheng, Chuanding; Gonela, Ravikanth; Suryanarayanan, Shivashankar; Anabathula, Sathish; Dai, Kun; and Haynie, Donald T. 2006. "DNA nanowire fabrication," *Nanotechnology* 17, R14-R25. Доступно на сайте <http://www.iop.org/EJ/abstract/0957-4484/17/1/R02/>.

Hand, Aaron. 2006 "High-Index Lenses Push Immersion Beyond 32 nm," *Semiconductor International*, 4/1/2006. Доступно на сайте <http://www.semiconductor.net/article/CA6319061.html>

Hayter, J. B.; and Penfold, J. 1983. "Determination of micelle structure and charge by neutron small-angle scattering," *Colloid & Polymer Science*, Volume 261, Number 12, pp. 1022-1030 (December 1983). Доступно на сайте <http://www.springerlink.com/content/175g25576w884860/>

HBS. no date. Доступно на сайте <http://www.hummingbirdscientific.com/>
Кроме того, информация про наноманипуляторы доступна на сайтах NanoFactory Instruments (<http://www.nanofactory.com/>), Omicron (<http://www.omicroninstruments.com/>), и Zyvex (<http://www.zyvex.com/>).

Hersam, Mark C.; Guisinger, Nathan P.; and Lyding, Joseph W. 1999a. "Silicon-Based Molecular Nanotechnology," Seventh Foresight Conference on Molecular Nanotechnology, 15-17 Oct. 1999, Santa Clara, CA. <http://www.foresight.org/conferences/mnt7/Papers/Hersam/index.html>

Hersam, M.C.; Abeln, G.C.; and Lyding, J.W. 1999b. "An approach for efficiently locating and electrically contacting nanostructures fabricated via UHV-STM lithography on Si(100)," *Microelectronic Engineering* 47(June 1999):235-237.

Hla, Saw-Wai; Bartels, Ludwig; Meyer, Gerhard; and Rieder, Karl-Heinz. 2000. "Inducing All Steps of a Chemical Reaction with the

Scanning Tunneling Microscope Tip: Towards Single Molecule Engineering," *Phys. Rev. Lett.* 85(September 2000):2777-2780.

Ho, Wilson; and Lee, Hyojune. 1999. "Single bond formation and characterization with a scanning tunneling microscope," *Science* 286(26 November 1999):1719-1722.

Jiang, P.; Smith D. W. Jr.; Ballato, J. M.; and Foulger, S. H. 2005. "Multicolor Pattern Generation in Photonic Bandgap Composites," *Adv. Mater.* Vol 17, No. 2, pp. 179-184 (January 2005).

Kang, Jeong Won; and Hwang, Ho Jung. 2004. "Gigahertz actuator multiwall carbon nanotube encapsulating metallic ions: molecular dynamics simulations," *Journal of Applied Physics*, Vol. 96, No. 7 2004): 3900-3905.

Kang, J. W.; Song, K. O.; Kwon, O . K.; and Hwang, H. J. 2005. "Carbon nanotube oscillator operated by thermal expansion of encapsulated gases," *Nanotechnology* 16 (2005): 2670 – 2676.

Kang, J. W.; Song, K. O.; Hwang, H. J.; and Jiang, Q. 2006. "Nanotube oscillator based on a short single-walled carbon nanotube bundle," *Nanotechnology* 17 (2006): 2250-2258.

Keren, Kinneret; Krueger, Michael; Gilad, Rachel; Ben-Yoseph, Gdalyahu; Sivan, Uri; and Braun, Erez. 2002. "Sequence-specific molecular lithography on single DNA Molecules," *Science* 297, 72-(2002). Доступно на сайте <http://dx.doi.org/10.1126/science.1071247>

LaBean, Thomas H.; Yan, Hao; Kopatsch, Jens; Liu, Furong; Winfree, Erik; Reif, John H.; and Seeman, Nadrian C. 2000. "Construction, analysis, ligation, and self-assembly of DNA triple crossover complexes," *Journal of the American Chemical Society* 122, 1848- (2000). Доступно на сайте <http://dx.doi.org/10.1021/ja993393e>

Lyding, Joseph. 2004. "Silicon-Based (Carbon) Nanotechnology," семинар, проведенный в University of Sheffield, 27 января 2004. <http://www.shef.ac.uk/sheffield/jsp/polopoly.jsp?a=15946>

Mathieu, Frederick; Liao, Shiping; Kopatsch, Jens; Wang, Tong; Mao, Chengde; and Seeman, Nadrian C. 2005. "Six-helix bundles designed from DNA," *Nano Letters* 5, 661-665 (2005). Доступно на сайте <http://dx.doi.org/10.1021/nl050084f>

Molecular Imprints, нет даты. Доступно на сайте <http://www.molecularimprints.com/Products/I250page.html>.

NMAB. 2006. Committee to Review the National Nanotechnology Initiative, National Materials Advisory Board (NMAB), National Research Council (NRC), *A Matter of Size: Triennial Review of the National Nanotechnology Initiative*, The National Academies Press, Washington DC, 2006.

Oyabu, N.; Custance, O.; Yi, I.; Sugawara, Y.; and Morita, S. 2003. "Mechanical vertical manipulation of selected single atoms by soft nanoindentation using near contact atomic force microscopy," *Phys. Rev. Lett.* 90 (2 May 2003):176102.

Papadakis, S. J.; Hall, A. R.; Williams, P. A.; Vicci, L.; Falvo, M. R.; Superfine, R.; and Washburn, S. 2004. "Resonant Oscillators with Carbon-Nanotube Torsion Springs," *Physical Review Letters*, Vol. 93, No. 14 (1 Oct 2004): 146101.

PC-01. 2007. Частное сообщение John Randall, 2007.

Pinto, Yariv Y.; Le, John D.; Seeman, Nadrian C.; Musier-Forsyth, Karin; Taton, T. Andrew; and Kiehl, Richard A. 2005. "Sequence-encoded self-assembly of multiple-nanocomponent arrays by 2D DNA scaffolding," *Nano Letters* 5, 2399-2402 (2005). Доступно на сайте <http://dx.doi.org/10.1021/nl0515495>.

Sattin, B. D.; Pelling, A. E.; and Goh, M. C. 2004. "DNA base pair resolution by single molecule force spectroscopy," *Nucleic Acids Res.* 32(14 September 2004):4876-4883.

Sherman William B.; and Seeman, Nadrian C. 2006. "Design of minimally strained nucleic acid nanotubes," *Biophysical Journal* 90, 4546–4557 (2006) <http://dx.doi.org/10.1529/biophysj.105.080390>

Skidmore, George D.; Ellis, Matthew; and Von Ehr, Jim. 1999. "Free Space Construction with Carbon Nanotubes," *Science and Application of Nanotubes* в редакции David Tománek и Richard Enbody, Kluwer Academic Publishers (1999), pages 373-386.

Soong, Ricky K.; Bachand, George D.; Neves, Hercules P.; Olkhovets, Anatoli G.; Craighead, Harold G.; Montemagno, Carlo D. 2000. "Powering an Inorganic Nanodevice with a Biomolecular Motor," *Science* Vol. 290. No. 5496 (24 November 2000): 1555 – 1558.

Tegenfeldt, J. O. ; et al. 2004. "Micro- and nanofluidics for DNA analysis," *Anal Bioanal Chem* (2004) 378 : 1678–1692. Доступно на сайте www.prism.princeton.edu/Sturm_publications/JP.131.pdf

Williams, P. A.; Papadakis, S. J.; Patel, A. M.; Falvo, M. R.; Washburn, S.; and Superfine, R. 2003. "Fabrication of nanometer-scale mechanical devices incorporating individual multiwalled carbon nanotubes as torsional springs," *Applied Physics Letters*, Vol. 82, No. 5 (3 Feb 2003): 805-807.

Winfrey, Erik; Liu, Furong; Wenzler Lisa A.; and Seeman, Nadrian C. 1998. "Design and self-assembly of two-dimensional DNA crystals," *Nature* 394, 539-544 (1998). Available on line at <http://dx.doi.org/10.1038/28998>

Yan, Hao; Park, Sung Ha; Finkelstein, Gleb; Reif, John H.; and LaBean, Thomas H. 2003. "DNA-templated self-assembly of protein arrays and highly conductive nanowires," *Science* 301, 1882-1884 (2003). Available on line at <http://dx.doi.org/10.1126/science.1089389>

Yu, M. F.; Yakobson, B. I.; and Ruoff, R. S. 2000a. *J. Phys. Chem. B* 2000, 104, 8764.

Yu, Min-Feng; Lourie, Oleg; Dyer, Mark J.; Moloni, Katerina; Kelly, Thomas F.; and Ruoff, Rodney S. 2000b. "Strength and Breaking Mechanism of Multiwalled Carbon Nanotubes Under Tensile Load," *Science*, 287, 28 Jan. 2000, p. 637-640.

Yuzvinsky, T.D.; Fennimore, A.M.; Mickelson, W.; Esquivias C.; and Zettl, A. 2005. "Precision cutting of nanotubes with a low-energy electron beam," *Appl. Phys. Lett.* 86 , (2005): 053109. and Erratum, *Appl. Phys. Lett.* 87, (2005): 069902.

Раздел 4 Моделирование, проектирование и контроль

4.1 Введение

Процедуры моделирования, проектирования и структурного контроля реализуют наработки фундаментальных научных исследований в рамках циклов развития, в ходе которых наращивается технологический потенциал. Эти процедуры проводятся совместно, а их результаты усиливают друг друга.

Моделирование и проектирование обеспечивают теоретическую базу производства путем вычислительной имитации процессов изготовления и функционирования структур, устройств и законченных систем. Осуществление этих процедур помогает оценить перспективность тех или иных изделий, что подтверждается опытом столь различных отраслей, как автомобилестроение и молекулярные технологии.

Диагностический контроль материалов и сложных систем необходим для получения данных, по которым можно судить не только об эффективности изделия, но и о точности моделей, на основе которых оно создавалось. Поскольку многие вычислительные модели наномерных систем (например, молекулярная механика и молекулярная динамика) содержат подстраиваемые параметры, для верификации модели во многих случаях приходится проводить многократные итерации согласования теории и эксперимента, что повышает интерпретируемость экспериментальных данных. Процессы диагностического контроля, постоянно совершенствуемые новыми методиками визуализации и измерения, как раз и предназначены для сбора данных, на основании которых делается заключение о необходимости доработок конструкции или моделей, описывающих ее свойства и функции.

4.2 Специфика процесса диагностики

Прогресс в методах диагностики и вычислительных технологиях, необходимых для моделирования и проектирования, существенно ускорил развитие научных дисциплин, связанных с нанонаукой и нанотехнологией. Современные методы диагностики охватывают весь спектр известных молекулярных явлений, начиная от исследования массивных материалов на макроуровне (измерение преломления/отражения, напряжения/жесткости, трибология), до изучения поведения молекул в регулярных системах (кристаллография, электронная спектроскопия, колебательная спектроскопия) и отдельных молекул, зафиксированных в пространстве (атомно-силовая микроскопия, сканирующая туннельная микроскопия). Выбор метода диагностики, как и методов проектирования и моделирования, во многом определяется физикой изучаемого свойства, но уровень детализации структур, обеспечиваемый современными методиками, намного превосходит потребности диагностики и тестирования материалов. Хотя разработка наноструктур может столкнуться с трудностями в их характеристике, современные методы структурного контроля вполне адекватны задачам разработки АТ наносистем и

Некоторые из
обычно
моделируемых
свойств,
существенных для
АТ компонентов и
систем:

- Геометрия
основного и
возбужденных
состояний
- Динамическое
поведение молекул
- Энергии
реагентов,
продуктов реакции
- Энергия барьеров
переходных
состояний
- Альтернативные
продукты
химических
реакций
- Сворачивание и
разворачивание
белков
- Энергии
электростатическо
го взаимодействия
- Динамическое
трение,
термализация
- Перенос тепловой
энергии
- Перенос
электронов и дырок
- Перенос молекул
по белкам,
цеолитам и порам
- Электростатическ
ие диполи и
мультиполи высших
порядков
- Колебательные и
электронные
промежуточные
состояния и их
энергии
- Оптическое
преломление и
поглощение
- Нелинейные
оптические
коэффициенты
- Динамика спин-
спинового
взаимодействия

ПАТ, поскольку для них не требуется полная характеристика свойств атомного масштаба.

Самосборочные структуры обычно состоят из многоатомных субъединиц, которые можно характеризовать независимо. Во многих случаях атомарная структура большой системы может быть восстановлена по информации об относительном положении составляющих ее субъединиц, если их внутренняя структура известна. Если структура и свойства отдельных компонентов системы известны до их сборки, задачи структурного контроля сводятся к свойствам на уровне устройств и системы в целом.

4.3 Специфика процессов моделирования и проектирования

Нанонаука и нанотехнология продвигаются к достижению знаменательного рубежа в развитии моделирования и проектирования на базе конструирования макросистем, химии и информационных технологий. Инфраструктура моделирования и проектирования, произрастающая из конструирования макросистем, включая системы автоматизированного проектирования механических и электрических систем, должна обеспечить надежный фундамент из протоколов и интерфейсов проектирования, которые сейчас распространяются на моделирование и проектирование молекулярных систем. Средства моделирования и проектирования, сочетающие методы квантовой химии, имитационной молекулярной динамики и молекулярной визуализации, обеспечивают исследование материи на атомном уровне, от расчетов молекулярных орбиталей малых молекул до изучения взаимодействий связывания между биомолекулами, такими как ДНК и белки, что охватывает многие наномерные явления.

Моделирование и проектирование наномерных систем объединяет принципы конструирования макросистем с классическими и квантовомеханическими моделями материи, в то же время повышая требования к количеству информации, точности моделей, качеству алгоритмов и вычислительных ресурсов. Когда моделирование и проектирование будут задавать тон в развитии технологий атомарной точности, в результате развития информационного обеспечения станет возможным применять атомистические модели, лежащие в основе современных теорий о строении материи, и в наномасштабе.

Обоснованность конструкции и предсказательная способность процесса проектирования, имеющего в основе некоторую теорию, во многом определяются точностью используемых теоретических моделей. Выбор в пользу квантовомеханического, классического или смешанного описания при изучении молекулярных и наномерных систем диктуется как потребностями теории, так и имеющимися ресурсами. Хотя известны квантовомеханические методы, обеспечивающие расчеты с точностью, предельной для современной вычислительной химии, эти методы в настоящее время применяются лишь для небольших химических систем (< 20 атомов) из-за ограниченности вычислительных ресурсов.

Выбор квантовомеханических или классических методов для описания системы в рамках доступных ресурсов определяется сущностью свойств системы. При моделировании системы разработчик может руководствоваться многолетними наработками в квантовой химии и молекулярной динамике. Различие между моделированием и проектированием при изучении химических и наномерных систем очевидно: если в области молекулярного моделирования легко провести формальное разделение квантовых и классических методов для исследования материалов, то в проектировании такое разделение провести не удастся. Точность молекулярного моделирования всегда ограничена конечностью области применимости теоретического метода, а целью проектирования наномерных систем является создание структур или систем с оптимальными характеристиками качества, из-за чего неотъемлемой частью процесса проектирования становится включение различных методик моделирования (из-за их известных ограничений).

4.3.1 Технологии атомарной точности охватывают весь спектр современных методов моделирования

Для статического и динамического моделирования материалов, устройств и систем в наномасштабе (1-100 нм) необходимо привлечение атомистических или квазиатомистических («приведенная модель») методов. Для моделирования и проектирования систем, предназначенных для осуществления химических или механосинтетических операций или процессов, в которых происходит коренная перестройка электронной структуры материала, нужны методы квантовой химии или эмпирические методы «реакционного потенциала», параметризация которых включает члены, отвечающие за относительные энергии химических связей. Для моделирования систем или сборок, не претерпевающих химических реакций, а удерживающих межатомные связи фиксированными в ходе последовательности операций, вполне эффективны методы классической механики. Необходимость этого разделения методов моделирования при изучении структуры и функций наномерных систем наиболее ярко проявляется при описании энзимных (квантовомеханические) и конформационных (классические) свойств белков. Хотя многие методы молекулярного моделирования и способны дать законченное описание материалов в наномасштабе, вычислительные ограничения сужают сферу применения многих из них.

При использовании методов вычислительной химии всегда приходится искать компромисс между достоинствами точных теоретических моделей для описания свойств атомов и молекул и дефицитом имеющихся вычислительных ресурсов. Потребление вычислительных ресурсов при использовании методов молекулярной механики и полуэмпирических квантовохимических методов гораздо ниже, чем в строгих *ab initio* методах или теории функционала плотности. Они были созданы с прагматическими целями, скорее для интерпретации, чем предсказания, химических данных,

Существенные для АТ компоненты свойства, моделируемые наиболее часто:

- Динамика магнитных доменов
- Геометрия групп донор-акцептор
- Режимы энзимного и каталитического связывания
- Зависимость молекулярных свойств от растворителя
- Энергии ионизации атомов и молекул
- Электронное сродство атомов и молекул
- Энергии и диаграммы молекулярных орбиталей
- Теплота образования в химических реакциях
- Разности конформационных энергий
- Объем молекул, площадь поверхности
- Процессы молекулярной самосборки
- Электростатические явления на поверхности
- Динамика кристаллов
- Доступность для растворителя в макромолекулах
- Стабильность агрегатов и упорядоченных массивов
- Гомологические модели, геометрические соотношения

во времена, когда вычислительная мощность компьютеров размером с комнату была намного меньше, чем у нынешних персональных компьютеров.

Прогресс в инструментальном и алгоритмическом обеспечении снизил стоимость вычислений и повысил доступность всех теоретических методов, но для наиболее точных из них все же требуются более мощные вычислительные средства для предсказания свойств в наномасштабе. В начале эры персональных компьютеров пределом для вычислительных систем было моделирование систем из тысячи атомов в классической динамике и систем из десятка атомов в расчетах *ab initio*, а сегодня можно моделировать целые наномерные устройства и сложные биологические системы ($>10^6$ атомов) методами классической механики, а системы из сотен атомов легко обрабатываются методами *ab initio* и теории функционала плотности на кластерах компьютеров, использующих распределенное оборудование. Развитие инструментального и алгоритмического обеспечения расширило применение вычислительной химии на область наномасштабов, а каждое следующее поколение процессоров повышает скорость, масштаб и точность вычислений.

4.3.2 Технологии атомарной точности требуют многоуровневого многомасштабного моделирования

В силу своей природы описание технологий атомарной точности и задействованных в них операций требует атомистических моделей. Учет зависимости свойств от атомарности структуры особенно важен при рассмотрении структур с размерами в нанодиапазоне (1-100 нм), поскольку размеры составляющих их атомарных строительных блоков всего на два порядка меньше размеров самих объектов. Впрочем, специфика конкретных структур весьма различна, из-за чего приходится выбирать нужную методику из квантовомеханических, классических атомистических и «приведенных моделей». Для процессов, связанных с перестройкой связей, нестандартными структурами, переносом электронов или переходами электронов между разными состояниями, обычно требуется квантовомеханическое моделирование энергий и электронных распределений. Явления, связанные с движением атомов, смещением и деформацией молекул или структурными изменениями, не изменяющими межатомных связей в исследуемой системе, чаще всего исследуются методами молекулярной механики и молекулярной динамики. Для снижения вычислительной сложности при изучении многоатомных структур, описание которых не требует атомарной детализации, обычно используются приведенные модели, в которых система рассматривается как совокупность отдельных тел, полученных группировкой атомов, или (в предельных случаях) неатомистическими моделями упругого и даже абсолютно твердого тела. Методы моделирования и проектирования для наноструктур и для макроструктур на этом уровне разработки похожи.

При выборе конкретной модели всегда приходится учитывать скорость вычислений, размер или количество моделируемых структур и необходимую точность результатов. Квантовые методы, например,

охватывают спектр моделей (уровней теории), значительно отличающихся по своей вычислительной эффективности: некоторые из них реализуют динамическую имитацию систем из тысяч атомов, а другие поглощают доступные вычислительные ресурсы, чтобы обеспечить высокую точность описания малых молекул. Модели молекулярной механики и молекулярной динамики используют явные аппроксимации для межатомных сил. В современных версиях эти методы могут оперировать системами из миллионов атомов, а об их точности можно судить по тому факту, что они используются (для подходящих классов систем) для изучения слабых межатомных сил, управляющих геометрией и динамикой белков и других биомолекул. Создание комбинированных квантовомеханических и молекулярно-механических методов для изучения химических систем (КМ/ММ методы) зиждется на том соображении, что локальные изменения электронной структуры (обрыв или образование связей) макромолекул или молекулярных агрегатов могут зависеть от большой системы. Это легко увидеть при моделировании белковой функции, в которой энзимная активность ограничена отдельным сайтом, но геометрия и динамика этого сайта определяется структурой белка как целого. Дальнейшая редукция атомарных деталей в моделях с заменой групп атомов твердыми телами и в континуальных моделях (например, моделях неявного растворителя или неатомарной поверхности) позволяет удалить следующий уровень детализации, учет которого в противном случае значительно увеличил бы количество элементов в системе и, тем самым, вычислительные затраты.

Продвижение в масштабах, спектре объектов и точности методов атомистического моделирования имеет большое значение и будет во многом содействовать проектированию и моделированию в технологиях атомарной точности. Интеграция атомистических и неатомистических моделей на различных масштабах необходима для реализации практического проектирования и моделирования больших сложных наносистем атомарной точности. В этой области проводятся активные исследования, стимулируемые дисциплинами, связанными с нанотехнологией, но развивающимися независимо, включая биохимию, супрамолекулярную химию и материаловедение.

4.3.3 Развитие технологии атомарной точности требует новаций в системах автоматизированного проектирования

Проектирование и молекулярное моделирование по своей сути являются опосредованными инструментами предсказания химических свойств и явлений. Процесс проектирования на атомарном уровне перекликается с применением моделей, физических или математических, для изготовления новых структур с заданными свойствами. Поэтому проектирование и молекулярное моделирование, будучи формально различными областями теоретической химии, пришли к тесной интеграции: проектирование теперь обычно рассматривается как процесс трансляции предсказаний вычислительных методов молекулярного моделирования в *in silico* изготовление и тестирование структур или целых систем. Процесс проектирования молекул и

Интеграция атомистических и неатомистических моделей на различных масштабах необходима для реализации практического проектирования и моделирования больших сложных наносистем атомарной точности.

наносистем использует физические описания, основанные на различных методиках молекулярного и континуального моделирования, с учетом сделанных теоретических приближений и вычислительных ограничений при интерпретации результатов и имитационных данных.

Применимость проектирования в наномасштабе определяется адекватностью теоретических моделей, положенных в основу описания физической системы. Во многих случаях потенциальные конструкции можно протестировать и модифицировать при гораздо меньших затратах труда и времени, чем потребовалось бы в натурном эксперименте. Подобные исследования в моделировании и проектировании имеют большую ценность, если они достаточно информативны, чтобы указать пути повышения вероятности успешного исхода более дорогих физических экспериментов. Поэтому даже весьма несовершенные модели могут играть полезную роль.

Каждая область атомистического моделирования (например, квантовомеханические и атомистические классические методы, приведенные модели) выдвигает свои собственные требования к системам автоматизированного проектирования (САПР). Одним из них нужна визуализация данных, другим требуется иное представление результатов, может понадобиться интеграция этого представления с методами, используемыми на последующих этапах анализа, которые могут быть атомистическими или неатомистическими. (Примеры дают исследование электростатики границ раздела и молекулярное связывание типа замка, которые используют анализ поверхностей на основе предварительных расчетов позиций атомов.)

Необходимо перенести методику многоуровневого моделирования и проектирования с энзимных систем на смешанные модели различной природы.

Традиционные методы проектирования неприменимы на всех масштабах, кроме самых крупных, ввиду дискретности структуры компонентов, из-за которой приходится отказаться от удобных представлений о континуальности размеров, электрических свойств и пр. Это обстоятельство гораздо сильнее влияет на многие детали процесса проектирования, чем различия в физике устройств.

Необходимость многоуровневого моделирования обусловлена большими различиями между методами моделирования как в их объектной области, так и в объеме вычислительных ресурсов. Интеграция многоуровневого подхода в САПР и процесс проектирования в целом, как представляется, будет проходить по двум направлениям. Первое из них – применение разных методик моделирования к разным элементам системы, например, квантовых методов – к реакциям, а молекулярной механики – к структурам, несущим реакционные центры или ограничивающим их положение. Такой подход был реализован для моделирования соотношений структура-свойство-функция в энзимах. Важной задачей является распространение этого принципа на смешанные модели других видов. Второе направление применений многоуровневого моделирования – доработка конструкции. Для этого сначала с помощью недорогих и сравнительно неточных методик выявляются перспективные системы, которые затем исследуются более точными и затратными методами. Такой подход повышает скорость оценки конструкции с учетом *a priori*

известных ограничений используемых моделей, что повышает производительность проектирования. Необходимо обеспечить постепенность интеграции этой методологии в САПР технологий атомарной точности.

4.3.4 Методы контроля необходимы для доработки методов моделирования, проектирования и изготовления

Цикл разработки в проектировании систем проходит поочередно стадии конструирования и моделирования (например, вычислительной имитационной оптимизации) до тех пор, пока характеристики объекта не достигнут нужных значений. Последующее изготовление и натурные испытания дают обратную связь для оценки результативности разработки. Качество этой обратной связи определяет, насколько она будет эффективна для проведения любых необходимых доработок изготовления, моделирования или проектирования. Например, необходимо точно знать причину отказа: происходит он из-за того, что изготовлено не то, что было спроектировано (проблема производства), или из-за того, что наблюдаемые свойства не совпадают с предсказанными (проблема моделирования).

В процессах намеренного моделирования и проектирования, основанных на квантовых и классических методах вычислительной химии, решение проблемы необходимой точности может оказаться очевидным (классическая механика) либо очень трудным (квантовая механика). Если возникает необходимость учесть новые экспериментальные данные в моделях атомного движения классической механики, то, поскольку эти модели целиком базируются на эмпирических параметрах, достаточно либо модифицировать параметризацию модели, либо реорганизовать информационное обеспечение под изменившуюся модель межатомных взаимодействий. Для *ab initio* методов и теории функционала плотности картина существенно иная. В случае *ab initio* методов при выводе математических аппроксимаций, необходимых для квантового описания химических систем, приходится искать компромисс между плюсами и минусами метода Хартри-Фока и его производных (MP n , CI, CC, CASSCF и других). В теории функционала плотности, использующего эмпирические функционалы плотности для моделирования статических корреляций электронов, процедура оптимизации этого функционала далеко нетривиальна, поскольку приходится учитывать нелокальный характер его зависимости от изменений структуры в отличие от методов молекулярной механики, оперирующих в терминах ближайших соседей. В любой теоретической модели квантовой химии повышение точности расчетов как по *ab initio* методикам, так и по теории функционала плотности, во многом определяется улучшением описания электронных волновых функций, что требует выбора более широкого функционального базиса и увеличения вычислительных затрат.

В целом, совершенствование методов диагностики будет содействовать прогрессу наносистем атомарной точности, хотя уже сейчас благодаря усилиям многих ученых созданы необычайно мощные

средства для уточнения вычислительных моделей, использующих экспериментальные данные в своей параметризации. Наномерные и атомарные методики распознавания, визуализации и метрологии имеют высокий уровень развития, который быстро повышается. Хотя совершенствование методов диагностики наносистем атомарной точности имеет огромное значение, современное состояние этих методов обеспечивает достаточную технологическую основу для прогресса.

4.3.5 Прогресс технологий атомарно точного производства упростит процесс моделирования

С прогрессом производства АТ все большее количество структур и явлений будет находить практическое применение, что повысит требования к методикам моделирования как в части расширения спектра моделируемых систем, так и в отношении быстродействия и простоты использования в проектировании наносистем.

Впрочем, усложнение методов моделирования может быть в значительной мере компенсировано улучшением таких характеристик компонентов, изготовленных по новым технологиям АТ, как стабильность, жесткость и эффективность. Эти улучшения приведут к понижению влияния малых ошибок в энергиях модели на функционирование компонентов, а также повысят запас надежности, с которым компоненты удовлетворяют требованиям проекта, что опять же снижает влияние ошибок. Процедура моделирования может учесть и ограничения в процессе изготовления, которые позволяют, например, исключить из моделирования некоторые степени свободы. Подобное упрощение трудно осуществимо в химическом моделировании, работающем с принципиально хаотической системой, но вполне реализуемо при имитации механосинтетических, эпитаксиальных и различных программируемых процессов в наномасштабе, когда функционирование системы при наложенных ограничениях имеет более управляемый характер.

Мы видим, что для моделирования доступных сегодня изделий могут потребоваться более сложные методы, чем для их усовершенствованных аналогов. Эта инверсия наблюдается, например, в разработке молекулярных машин. Так, моделирование белковых устройств сталкивается с огромными трудностями, хотя они просты в изготовлении, а машины из жестких АТ компонентов моделируются легко, несмотря на их недоступность в текущей и ближнесрочной перспективе. Взаимосвязь сложности моделирования и совершенства компонентов способствует в некоторой мере использованию современных методик моделирования для исследования и характеристики общих свойств классов систем, чтобы оценить их потенциал как объектов долговременных разработок.

4.3.6 Atomically Precise Technology Development Can Succeed Despite Deficiencies in Modeling Techniques

При оценке ближнесрочного потенциала проектирования и изготовления ПАТ систем необходимо оценить адекватность имеющихся методов моделирования, на которых основан процесс проектирования. Этот вопрос стоит очень остро, поскольку предсказательная способность существующих моделей оказалась очень низкой для целого ряда интересных физических систем: модели часто дают качественно неправильный результат. Например, многие квантовохимические методы дают некорректные оценки для энергий диссоциации связей, энергий перехода электронов или предсказывают ассоциацию слабо взаимодействующих молекул или структурных мотивов. Чрезвычайная чувствительность к ошибкам при задании координат и связей в атомной конфигурации, а также отсутствие алгоритмов проверки конфигураций на их химическую корректность, существенно снижают точность методов молекулярной механики и их использование неподготовленными исследователями в сфере нанонаучных дисциплин.

В контексте проектирования адекватность модели нельзя оценить без учета прикладной проблемы, требующей решения. Вполне возможно, что изделие будет функционировать, и не исключено, что надежно, в режимах, где модели имеют существенную погрешность и могут давать качественно неверные результаты. Для реализуемости изделия требуется не универсальная предсказательная точность, а способность модели выявить подходящий класс систем в интересующей области. Для соответствия целям проекта членов этого класса надо отбирать среди стабильных систем, нечувствительных к погрешностям моделирования, а в класс включать те из них, которые удовлетворяют требованиям, заложенным в проекте. Решение вопроса о том, что считать достаточной нечувствительностью, впрочем, зависит от степени строгости этих требований, что указывает на важность информации о практическом проекте до выработки суждения об адекватности модели.

Даже очень скудная информация может помочь в программе развития технологий. Даже модель слабой предсказательной силы может ускорить разработку, развернув экспериментальные исследования от прогнозируемых ею провалов в сторону жизнеспособных кандидатов на успех. Эдисоновского подхода экспериментальных проб и ошибок нередко вполне достаточно для разработки изделия, если пробы успешны достаточно часто, проходят достаточно быстро и стоят достаточно дешево. Но моделирование даже с ограниченными средствами обеспечивает некоторую рациональную конструкцию, которая помогает применить как накопленную экспериментальную информацию, так и химическую интуицию исследователя.

Даже модель слабой предсказательной силы может ускорить разработку, развернув экспериментальные исследования от прогнозируемых ею провалов в сторону жизнеспособных кандидатов на успех.

4.4 Особенности проектирования в технологиях самосборки и управляемой сборки

Разнообразие самосборочных и управляемых (механических, программируемых) подходов для создания новых наномерных материалов и сложных устройств не только обеспечивает многообразие возможных технологических решений, но и ставит серьезные проблемы перед методиками проектирования и численного моделирования.

При формировании структур посредством зондового ПАТ геометрия изделия задается запрограммированной последовательностью движений инструмента относительно заготовки. Эта направленность присуща как современным и ближнесрочным ПАТ на основе методов сканирующего зондирования, так и к прогнозируемым производственным наносистемам следующих поколений. Спецификация требований к САПР в этой области определяется главным образом задачами моделирования дискретных структур соответствующими методами физики устройств и процессов.

Структура и процесс изготовления в методах АТ самосборки связаны гораздо теснее, чем в зондовых технологиях. На каждой стадии сборки по крайней мере один компонент должен свободно диффундировать в растворителе, чтобы найти специфический, ему предназначенный центр связывания после обследования всех возможных положений и ориентаций. Для этого процесса необходимо, чтобы компонент был растворим, имел поверхность, комплементарную поверхности своего специфического центра связывания, и чтобы все остальные поверхности заготовки и компонента были некомплементарны для предотвращения их устойчивого связывания. Эти условия дополняют функциональные требования. Материалы и рабочие среды в естественных условиях более всего подходят для формирования сложных структур по механизмам самосборки. Этот процесс с успехом применяется в супрамолекулярной химии, все шире его применение для управления молекулярной кристаллизацией.

Выявление структур, компоненты которых имеют нужные поверхности и согласующие интерфейсы, обычно требует проведения автоматизированного вычислительного поиска. Во многих ДНК структурах в качестве комплементарных интерфейсов используются «липкие концы», а для белков условия сворачивания можно рассматривать как распространение ограничений самосборки на внутренние области молекулы. В обоих случаях современные средства проектирования основаны на отыскании оптимального варианта в комбинаторном пространстве допустимых мономерных последовательностей. Для ускорения поиска и улучшения характеристик проектируемых изделий, по-видимому, потребуется усовершенствовать алгоритмы этого класса, главным образом в формулировке подходящих целевых функций.

Инструменты проектирования с улучшенными алгоритмами комбинаторного поиска продвинутой «супрамолекулярной механосинтез», в котором блоки с комплементарными поверхностями подбираются в строгом соответствии с планом.

При использовании подходящих наномеханических систем блоки с комплементарными взаимодействиями поверхностей можно направить на участок, где они связываются благодаря комплементарности в заданном положении и ориентации при более слабых ограничениях. По аналогии с предложенной Lehn'ом концепции «супрамолекулярной химии», опирающейся на нековалентные взаимодействия связывания, мы можем назвать это «супрамолекулярным механосинтезом».

Разработка САТ систем следующих поколений, которые, возможно, будут использовать компоненты, изготовленные ПНАТ-ми новых классов, как представляется, также потребует интеграции поисковой оптимизации в САПР и процессы проектирования. Необходимость в подобной оптимизации возникнет и для зондовых ПАТ систем, когда их станут применять для производства систем с заданными свойствами поверхности из компонентов, внутренняя структура которых далека от кристаллического порядка.

4.4.1 Проблемы моделирования в наномасштабе

Моделирование и проектирование в наномасштабе находится на переднем плане исследований в вычислительной химии, стимулируя развитие алгоритмов, визуализации и теоретических моделей. Изучение наноструктур и наномерных устройств атомистическими (классическими и квантовохимическими) методами нередко оказывается очень трудным. Наномерное моделирование и проектирование, как и сами наномерные материалы и устройства, часто используют гибридные описания, включающие как классические, так и квантовомеханические концепции. На больших масштабах модели могут охватывать границу между атомистическими и континуальными моделями, последние из которых привлекательны своей вычислительной эффективностью.

Использование атомистических классических или даже континуальных приближений диктуется в основном прагматическими соображениями, основанными на необходимости проведения расчетов. Объем вычислительных ресурсов, необходимых для обработки даже молекулярных систем сравнительно небольшого размера в квантовомеханических моделях, превышает возможности самых крупных вычислительных центров. Сложность моделирования больших атомистических систем может оказаться неподъемной даже в классическом приближении, что показывает объем ресурсов, задействованных для решения проблемы сворачивания белков, куда вошли многие суперкомпьютеры и вычислительные сети.

4.4.2 Разработки в молекулярной графике и визуализация наномерных структур и информации

Визуализация химической информации столь же важна для исследователя, как физические принципы для адекватности модели. Молекулярная графика, как и прогресс в масштабировании молекулярного

моделирования, имеет долгую историю развития и распространения в научном сообществе в результате общего подъема информационных технологий. Визуализация молекул и их взаимодействий в программах графического молекулярного моделирования оказывает серьезную помощь химику-экспериментатору, упрощая восприятие теоретических моделей. И те же самые программы помогают теоретикам в оперативном выявлении ошибок модели, которые могут быть обусловлены фундаментальными ограничениями самих теоретических методов.

Важный аспект молекулярной графики, относящийся к наномерному проектированию и моделированию, касается необходимости атомистического представления химической информации. Существенную информацию можно почерпнуть и с помощью неатомистической визуализации, как, например, о спиральной структуре ДНК или спаривании оснований. Подобное упрощение моделей наблюдается во всех областях визуализации, где для определения параметров, используемых в вычислении или имитации, не требуется рассмотрения атомарной структуры, а достаточно формы молекулы. Многие свойства, существенные в наномерном проектировании, такие как распределение заряда, дипольный момент, молекулярный объем и геометрия поверхности, могут быть найдены без атомистической детализации. В случае отображения поверхностей для выявления участков связывания, отыскания интерфейсов для сборки или определения молекулярных объемов подавление атомарных деталей позволяет ярче проявить интересующие физические свойства.

И в заключение отметим, что вычислительная биохимия дает прекрасную иллюстрацию: переход ко вторичной структуре белков (ленты и геометрические объекты для представления мотивов альфа-спирали и бета-складки) и отображение поверхностей (анализ распределения заряда, визуализация карманов связывания) оказались важны как для изучения структуры и функции системы, так и для обмена информацией между исследователями. Похожие алгоритмы представления информации найдут широкое применение в проектировании и оценке АТ наносистем.

4.4.3 Интеллектуальные методологии проектирования и проблемы включения химического знания, основанного на моделях

Визуализация молекулярной информации стала предметом разработки как свободно распространяемого, так и коммерческого, программного обеспечения, которое значительно расширило круг пользователей программ молекулярного моделирования среди исследователей, заинтересованных главным образом в применении этих методик в химическом проектировании и незнакомых с деталями используемых теорий. Достоинства и недостатки методов моделирования проявляются в ходе проектирования, где на процессы атомистического моделирования накладываются как ограничения теоретических методов, так и отсутствие «химического знания» в графических программах.

Проще говоря, свойства уровня атомов, такие как реакционная способность или устойчивость, не удастся корректно моделировать в рамках молекулярного

проектирования и САПР, из-за чего необходима критическая оценка конструкций экспертами даже при тщательном численном моделировании на всех уровнях теории.

Другое препятствие для надежного атомистического проектирования внутри нанотехнологического сообщества как целого следует искать в неполном учете информации о химических связях и геометрии конфигурации в пакетах визуального молекулярного моделирования. Этот аспект программного обеспечения больше относится к образовательному уровню пользователя в области химии, чем к ограничениям методов молекулярного моделирования, реализованных в программах. Проекты, направленные на существенное повышение эффективности численного моделирования и проектирования систем для нанопроизводства, должны включать в качестве отдельной функции выявление несоответствий структуры межатомных связей и геометрии системы со «стандартными моделями». Эта функция должна быть доступна как для пользователей, незнакомых со сложными деталями химических связей (обычная ситуация, когда средства междисциплинарного исследования попадают к малоинформированным пользователям), так и экспертам в области химии и биологии, хорошо знакомых с химическими структурами, но испытывающих затруднения при визуализации проблемных участков в химических системах из-за их малого размера.

Проекты, направленные на существенное повышение эффективности численного моделирования и проектирования систем для нанопроизводства, должны включать в качестве отдельной функции выявление несоответствий структуры межатомных связей и геометрии системы со «стандартными моделями». Эта функция должна быть доступна пользователям с разным уровнем подготовки.

В отсутствие интеллектуальных систем, способных сравнивать геометрию пробных моделей со структурами, хранящимися в базах данных по всем известным молекулярным мотивам, или теоретическими моделями атомарной геометрии и химических связей, окончательную верификацию конструкции будет делать разработчик. Установление пределов, до которых может продвинуться формализация химического знания и законов химического связывания и нековалентных взаимодействий, необходимая для устранения затратных этапов предварительной подготовки и верификации, станет важной областью исследований в программном обеспечении молекулярного моделирования, уже имеющем определенный задел. Упомянутая формализация позволит упростить проектирование в наномасштабе с помощью графических систем разработки.

4.5 Моделирование

Предсказательное моделирование электрических и механических явлений в диапазоне 1-100 нм расширило свои рамки благодаря прогрессу как в алгоритмической базе, так и в компьютерных технологиях. Всем известное повышение производительности процессоров ускорило прогресс в теоретических исследованиях во всех областях науки. Впрочем, если быстрое действие процессоров само по себе обеспечивает расширение теоретических исследований на новые масштабы, разработка эффективного масштабируемого программного обеспечения оказала огромное влияние на исследования по молекулярному моделированию, позволив независимым исследователям на стандартных компьютерах в своих лабораториях достичь быстрого действия специализированных суперкомпьютеров.

Нанонаука ставит все новые задачи как для экспериментаторов, так и для теоретиков. Если экспериментаторы исследуют необычные свойства материалов в этом масштабе, то теоретики используют вычислительные ресурсы, достаточно мощные для изучения наномерных систем с помощью методов молекулярного моделирования, изначально предназначавшихся для небольших систем в вычислительной химии.

Теория и вычисления полезны в тех областях науки, где их предсказания достаточно надежны, чтобы прогнозировать результат эксперимента. И они становятся существенными для областей технологических разработок, где их точность достаточно высока, чтобы оценить перспективность целей для разработки новых систем. Соотношение теоретической точности и вычислительных затрат во многих случаях заставляет исследователей проводить обзорное изучение модельных систем на основе вычислительных методов низкой точности, после чего осуществляется окончательный отбор среди перспективных кандидатов на основе высокоточных методов. Рост вычислительных мощностей сделал такой подход не столь важным в приложении к структурам, для которых он и был разработан, но расширение молекулярного моделирования на наномасштабы вновь привлекло внимание к моделированию низкой точности как к инструменту селекции конструкций в проектировании и как к индикатору необходимости применения более точных и более трудоемких методов.

Модели низкой точности и ограниченной применимости, тем не менее, могут стать эффективным средством для проектирования систем при подходящем образом выбранных условиях. Для этого есть ряд причин:

- Конструкции систем в некоторых случаях используют только компоненты с хорошо известными свойствами (таковы ДНК олигомеры в структурной ДНК нанотехнологии).
- Конструкции имеют достаточный запас надежности, что делает их устойчивыми к небольшим погрешностям при задании геометрии или энергии.
- Как система, конструкция допускает много вариантов реализации на уровне компонентов, и моделирование может точно указать, что один или несколько из этих вариантов будет работоспособен, хотя и не укажет какой именно.

Это особенно важное соображение, касающееся соотношения нанонауки в целом и нарождающихся технологий наносистемной инженерии.

4.5.1 Вычислительная инфраструктура

Разработки в вычислительной нанонауке охватывают широкий диапазон ресурсов и оборудования, от отдельных исследователей, проводящих численные расчеты в академических институтах, до фундаментальных исследований в национальных лабораториях и проектов по созданию новых методов, использующих (или создающих) новейшие

вычислительные ресурсы. Дальнейшее уточнение моделей и повышение вычислительного потенциала расширят применение теоретических методов в проектировании и тестировании материалов и сложных устройств.

В США на государственном уровне обеспечение исследователей вычислительными ресурсами, необходимыми для решения их задач с наивысшей или достаточной точностью, возложено на Национальный центр приложений суперкомпьютеров (NCSA), вычислительные центры при многих национальных лабораториях и национальные агентства (такие как NIH и NSF), которые осуществляют финансирование работ в университетах. Эффект коцентрации ресурсов в национальных центрах заключается в формировании сообщества экспертов в вычислительной химии, которые имеют опыт работы с программами, предназначенными для теоретических исследований, а также знают плюсы и минусы разных теоретических методов в их приложениях к задачам, поставленным заказчиками.

4.5.2 Информативность методов молекулярного моделирования

Молекулярное моделирование основано на проведении математических вычислений для определения свойств атомистических ансамблей, включая как статические (конфигурация, эквипотенциальные поверхности), так и динамические (возбуждения, переходные состояния, перенос электронов) свойства. Методы молекулярной механики/динамики, хотя и используют не слишком реалистичные модели атомистической материи, пренебрегая деталями электронной структуры, оказались подходящим инструментом для вычислительной химии и помогли в изучении макромолекул и их взаимодействия, динамики классов молекул в кристаллической ячейке и свойств переноса тепла в материалах, если упомянуть лишь некоторые из приложений.

Методы молекулярного моделирования наиболее четко разделяются по признаку наличия/отсутствия предоставления информации об электронных свойствах. Такая классификация отделяет классические модели материи от квантовомеханических, что является темой постоянно ведущейся дискуссии в сфере проектирования и моделирования. В пренебрежении трудоемкостью вычислений, теории более высокого уровня обычно дают методы для расчетов свойств, доступных теориям более низкого уровня. Если рассмотреть пост-хартри-фоковские (пост-ХФ) методы, которые могут предсказать электронные переходы и геометрию возбужденного состояния, то их можно использовать и для высокоточных расчетов геометрии основного состояния молекул. Квантовохимические методы не только могут дать методику расчета геометрии и динамики системы, что доступно также методам молекулярной механики, но и обеспечивают обоснование многих этих методов. Они

оценивают параметры взаимодействий из расчетов по *ab initio* моделям и по теории функционала плотности.

Ниже приводится короткая сводка свойств, изучаемых методами молекулярного моделирования. Для классификации методов по их предсказательной способности используется их разделение на классические и квантовомеханические, а также разделение квантовохимических методов по их способности моделировать «статические» (основное состояние) и «динамические» (возбужденные и переходные состояния) электронные процессы.

Моделирование неэлектронных структурных свойств (Молекулярная механика/Молекулярная динамика). Геометрия основного состояния, динамическое поведение, конформационные энергии, процессы самосборки (например, сворачивание и разворачивание белков), энергии электростатического связывания и отталкивания, перенос тепла, перенос молекул в материалах, геометрия связывания и положение лигандов, объемы молекул и площади поверхностей, стерические и электростатические взаимодействия на поверхности, динамика кристаллов и энергии фононов, области доступности для растворителя в макромолекулах ...

Моделирование свойств статической (основное состояние) электронной структуры (хартри-фоковские и пост-ХФ методы, теория функционала плотности). (Включая вышеперечисленные неэлектронные свойства), энергии реагентов и продуктов химических реакций, энергии альтернативных и побочных продуктов реакции, точные электростатические диполи и мультиполи, энергии и интенсивности колебательных переходов (ИК, рамановские, нейтронные), нелинейные оптические коэффициенты, влияние растворителя на молекулярные свойства, энергии ионизации, электронное сродство, энергии занятых молекулярных орбиталей (и приближенные энергии незанятых молекулярных орбиталей), теплота образования химических реакций, точная электронная плотность и распределение заряда (Mulliken, Löwdin, Hirshfeld, Bader, Weinhold, и др.), полевые константы и параметры для расчетов молекулярных взаимодействий...

Моделирование свойств динамической (возбужденное состояние, переходы) электронной структуры (динамическая теория функционала плотности, CC, CI, CASSCF, MCSCF). (Включая вышеперечисленные свойства), энергии барьеров переходных состояний, перенос электронов и дырок, энергии электронных переходов и моделирование спектров, oscillator strengths электронных переходов, динамика спин-спиновых взаимодействий, геометрия и относительные энергии электронных переходов, моделирование каталитических реакций...

4.5.3 Моделирование отдельных молекул и твердых тел

В приложении к наномерным системам определяющей характеристикой моделирования, которое основано на представлении системы совокупностью молекул, является ограниченность области, в которой проводятся вычисления. Методы такого молекулярного моделирования

оперируют главным образом «системой», пренебрегая «окружением», хотя в некоторых вариантах молекулярной теории изучается поведение молекул или ансамблей в средах (например, в растворах или под воздействием внешнего электромагнитного поля). В случае отдельных молекул или дискретных кластеров взаимодействующих молекул молекулярные методы дают большое количество информации, включая относительные энергии связывания межмолекулярных взаимодействий. Если взаимодействие системы с окружением (например, растворителем) сравнительно слабое, расчеты по этим методам могут быть в отличном согласии с экспериментом.

Приближение изолированной молекулы перестает работать, когда изучаемая система погружена в периодическую структуру (например, молекулярный кристалл), поскольку теперь нельзя разделить систему и окружение. Теория твердого тела, включающая в рассмотрение периодические свойства окружения, является «бесконечным» партнером молекулярной теории. Это теория материалов, таких как атомарно чистые материалы, смешанные атомные решетки из изоляторов/проводников/полупроводников, аморфные материалы или молекулярные кристаллы. Современная теория предлагает средства для изучения макроскопических свойств материалов, важных для материаловедов и инженеров.

Методы теории твердого тела относительно недавно достигли уровня молекулярных методов по детализации и точности. Это удалось совершить после формулирования теории функционала плотности и появления вычислительных ресурсов, достаточно мощных для проведения расчетов. Периодические граничные условия сейчас применяются при изучении не только кристаллических материалов, но и для аморфных материалов, для которых они могут оказаться лучшим приближением к физической реальности по сравнению с методами solvent shell молекулярной квантовой теории, а также для идеализированных структур, основанных на пространственных ограничениях периодических граничных условий (например, фиксирующих расстояниях между взаимодействующими структурами, связанными с кристаллическими плоскостями).

4.5.4 Многоуровневое моделирование и проектирование

Достоинства и недостатки методов исследования вычислительной химии оказывают определяющее влияние на нанотехнологическое проектирование на основе теоретических моделей. Любая теоретическая модель имеет конечную точность, обусловленную приближениями, лежащими в основе теории, из-за чего погрешность в оценке характеристик системы может оказаться неприемлемо большой для корректной интерпретации явлений. Поэтому необходимо иметь ясное представление о пределах применимости той или иной теории. Плюсы и минусы ряда методов молекулярного моделирования, а также области их применения в перспективных разработках, кратко изложены в Таблицах 4-1 – 4-5.

Таблица 4-1. Моделирование, проектирование и диагностика на основе эмпирических методов

Возможности	Ограничения	Прогнозируемые Улучшения	Типичные приложения	Прогнозируемые Приложения
Область: Молекулярная механика → 10 ⁶ атомов				
Минимизация и оптимизация энергии в геометрии основного состояния	Большинство потенциалов и баз по параметрам относятся к биологии	Продолжится обобщение потенциалов на новые типы химических систем	Уточнение молекулярной структуры до квантово-химических исследований	Быстрое прототипирование структурных мотивов и механических процессов в наномасштабе
Вычисление молекулярной поверхности по электростатическим картам и геометрии связывания	Точность конечных структур и конформационных энергий определяется точностью задания потенциалов	Разработка организационного и алгоритмического обеспечения для продвижения методов в область мезомасштабов	Изучение взаимодействий связывания и стерических эффектов в супрамолекулярных комплексах, биологических молекулах	Обеспечивает вычислительно реализуемый базис для атомистических мезомасштабных представлений
Область: Молекулярная динамика → 10 ⁶ атомов				
Моделирование молекулярного движения и сканирование конформационного пространства	Точность динамического моделирования и конформационных энергий определяется точностью задания потенциалов	Расширение на более крупные системы (крупнее полного вируса)	Быстрое прототипирование конструкций малых молекул	Изучение термостабильности нековалентных структур
Модели с явным растворителем, периодические граничные условия (кристаллы), аморфные материалы, молекулярные агрегаты	Отсутствие библиотек параметров для небологических систем препятствует моделированию или заставляет использовать приближенные значения параметров	Масштабирование методов и теории на разные химически интересные динамические явления (колебания в сворачивании белков), интеграция многомасштабного моделирования	Тепловые, колебательные, стерические и структурные свойства молекул, межмолекулярные взаимодействия и макромолекулы	Используя КМ/ММ версии, моделировать процессы ковалентной сборки в макромолекулярных наномерных системах
Линейное масштабирование взаимодействий связи, квадратичное масштабирование non-bonding interactions	Большинство современных реализаций неэффективно для неорганических кластеров и твердотельных систем	Зависимость геометрии переходного состояния от окружения с квантовомеханическим интегрированием	Моделирование механизмов молекулярного и ионного переноса в макромолекулах	Моделирование явлений переноса в процессах нанопроизводства
Структурная точность путем параметризации соответствующих членов (ковалентных и электростатических)	Из-за отсутствия экспериментальных данных об электронных свойствах нельзя корректно моделировать новые структуры (возбужденные состояния, структура переходов)	Энзимная активность, формирование и обрыв связей, структурные изменения при оптическом возбуждении с квантовомеханическим интегрированием	Моделирование docking лигандов, стратегии проектирования в компьютерной разработке лекарств	Изучение Docking-взаимодействие в самоорганизованных макромолекулах, синтетических белках
Новые потенциалы взаимодействия или модификация известных можно быстро реализовать на основе экспериментальных или теоретических методов	Отсутствие баз знаний по структуре и химии при некорректной оптимизации могут привести физически некорректной интерпретации	Дальнейшее обобщение потенциалов на новые типы химических систем, периодические твердые тела и т.д.	Крупнозернистые приведенные модели, которые в классической физике параметризуют неатомистические представления атомарных систем	Стерический и электростатический конструкционный базис для моделирования с имитацией реального времени и проектирования макромолекул и поверхностей
Область: Реакционные потенциалы (REBO, AIREBO, BEBOP)				
Моделирование образования и обрыва связей	Не различает спиновую кратность, не включает отталкивание электронов	Параметризация по большему диапазону Периодической таблицы, режимы связывания атомов	Взаимодействия на поверхности и осаждение атомов, моделирование механосинтеза	Распространение на более крупные системы, моделирование процессов в растворе и на поверхности
Использование экспериментальных параметров (напр. энергий ионизации) как параметров модели	Очень ограничено число параметризованных атомов, метод наименьших элементов на базе МД	Распространение на более крупные стабильные и нестабильные системы за рамками квантовой химии	Моделирование на основе молекулярной динамики химических явлений (образование-обрыв связей) в растворе	Моделирование атомистических механических процессов в наномасштабе, включая трибологию

Таблица 4-2. Моделирование, проектирование и диагностика на основе полуэмпирических методов

Возможности	Ограничения	Прогнозируемые Улучшения	Типичные приложения	Прогнозируемые Приложения
Область: Общий случай — >1000 атомов				
Вычислительная эффективность полуэмпирических методов намного выше, чем у расчетов <i>ab initio</i> .				
Область: CNDO, INDO, MNDO, MINDO/3, ZINDO, AMI, PM3, MNDO/d, OM1, OM2, PM5, RM1				
Вместо затратного вычисления интеграла в <i>ab initio</i> методах, проводится оценивание параметров, экономящее время	Подходу свойственны многие ограничения и сбои. Адекватность модели зависит от того, какие свойства моделируются.	Приложения в твердотельной химии для предсказания свойств молекулярных и атомарных твердых тел (фононы и термохимия, нелинейные оптические свойства)	Почти каждый коммерческий пакет по молекулярному моделированию содержит полуэмпирические методы из-за их быстроедействия и молекулярной точности, поэтому они широко используются	Основополагающие вычислительные подходы для расчетов большей точности, пробные методологические исследования в КМ/ММ подходе
Удержаны только взаимодействия с ближайшими соседями, что значительно ускоряет расчеты для сложных систем (многоэлектронных)	Поскольку предусмотрена параметризация для наборов обычных молекул, при других молекулах (необычные органики, небиологические и пр.) возможны большие погрешности.	Линейно-масштабируемые реализации (MOZYME) для начальной квантовохимической оптимизации и предсказания свойств макромолекул (белки и не только)	Быстрое прототипирование молекул, переходных состояний, геометрии возбужденного состояния, функциональных групп, некоторых классов агрегатных и межмолекулярных взаимодействий	В отсутствие ММ/МД методов, которые используют параметризацию атомов, полуэмпирические методы помогут проводить минимизацию энергии и структурные исследования
Квантовая химия начального уровня, чтобы извлечь химическую информацию о молекулах	Молекулярные свойства, неучтенные в параметризации, моделируются плохо (напр. возбужденные состояния)	Реализация методов, включающих переходные металлы для исследований органометаллических материалов; изучение неорганических твердых тел	Предсказание электронных спектров (ZINDO), колебаний молекул, теплоты образования, конформационных энергий	Приложения в квантовохимических исследованиях целых белковых и ДНК структур (уже возможно)
Новейшие методы учитывают геометрию и энергии межмолекулярных взаимодействий	Каждый полуэмпирический уровень теории ограничен некоторым диапазоном Перидической таблицы (переходные металлы отсутствуют во многих наборах параметров)	Реализация в версии квантовомеханического компонента КМ/ММ исследования для быстрого прототипирования процессов в наномасштабе	Предсказание структуры и оптимизация перед более трудоемким <i>ab initio</i> моделированием	Средства для моделирования твердотельных кристаллов, изучение полиморфизма молекулярных твердых тел, процессы сборки на поверхности

Таблица 4-3. Моделирование, проектирование и диагностика на основе *ab initio* методов (Хартри-Фока, ХФ)

Возможности	Ограничения	Прогнозируемые Улучшения	Типичные приложения	Прогнозируемые Приложения
Subsection: Hartree-Fock (RHF), Unrestricted HF (UHF), R-Open-Shell HF (ROHF), >100 Atoms Область: Хартри-Фок (RHF), ХФ без ограничений (UHF), R-Open-Shell ХФ (ROHF), >100 Atoms				
В орбитальных методах возможны химически состоятельная интерпретация расчетов электронной структуры	Погрешности в предсказании спиновых состояний и энергий из-за отсутствия электронных корреляций (помимо принципа исключения Паули)	Использование ХФ теории в вычислительной химии определяется алгоритмами и вычислительными ресурсами для крупномасштабных расчетов	Приемлемый уровень теории для обзорных вычислительных исследований молекул и молекулярных кластеров с сильным взаимодействием	Начальный уровень теории для квантовохимических расчетов наномасштабных структур из первых принципов
Расчеты isodesmic энергии химических систем (прямое сравнение конформаций, реагентов и продуктов на одинаковых базисах)	Отсутствие динамических электронных корреляций занижает дисперсионные энергии, что искажает картину межмолекулярных взаимодействий	Коренное улучшение ХФ приложений в нанонауке – расширение функционального базиса (орбитали Слейтера, полноэлектронные наборы в металлах, эффективные центральные потенциалы для переходных металлов)	Возможно моделирование свойств практически любых молекул, поскольку не требуется параметризации, а базисы известны почти для всех элементов периодической таблицы	Основополагающие вычислительные подходы для расчетов большей точности, пробные методологические исследования в КМ/ММ подходе
Приемлемое масштабирование (достижимо N^3 . Во многих программах N^4 ; N = количество базисных функций) по сравнению с пост-ХФ методами	Если в некоторой атомарной геометрии энергии электронных состояний близки, приближение Борна-Оппенгеймера нарушается, из-за чего требуется вводить «неадиабатические» (ядерно-электронные) волновые функции	Поскольку является основой пост-ХФ методов, любые улучшения в не-ТФП методах, использующих электронные корреляции повлекут улучшения в ХФ (масштабирование систем, распараллеливание расчетов)	ХФ решение (волновая функция) является формальным базисом для различных методов электронной корреляции и вариационных методов	В отсутствие ММ/МД методов, которые используют параметризацию атомов, ХФ методы помогут проводить минимизацию энергии и структурные исследования
Наиболее фундаментальная и теоретически обоснованная квантовохимическая интерпретация молекул	Расчет энергий свободных орбиталей неточен из-за отсутствия электронных корреляций, поэтому ненадежны и расчеты возбужденных и переходных состояний	Поскольку является основой гибридных ХФ-ТФП методов («B3LYP»), расширение этих ТФП методов будет следовать за усовершенствованием ХФ алгоритмов	Быстрый расчет молекулярных орбиталей для интерпретационных предсказательных исследований химических систем и реакций в органической химии	В отсутствие полуэмпирических методов, которые используют параметризацию атомов, ХФ методы помогут быстро проводить минимизацию энергии и структурные исследования
Обоснование всех пост-ХФ химических методов	Неточно моделируются обрыв химических связей и молекулярная диссоциация	Прогресс в масштабировании и распараллеливании обеспечит применение ХФ в макромолекулярном и наномасштабном моделировании	Квантовохимический метод для КМ/ММ исследований энзимной активности процессов химической сборки	Моделирование наномасштабных процессов, в которых не происходит изменений в спинах электронов в ходе структурных изменений

Таблица 4-4. Моделирование, проектирование и диагностика на основе теории функционала плотности (ТФП)

Возможности	Ограничения	Прогнозируемые Улучшения	Типичные приложения	Прогнозируемые Приложения
Область: LDA (PWC, VWN)— >100 атомов				
LDA – приближение локальной плотности, использует распределение плотности при оценке матричных элементов				
Область: GGA (LYP, P86, B88, BP, BLYP, BOP, HCTH) — >100 атомов				
GGA – приближение обобщенного градиента; использует как плотность, так и ее градиент (корректирует избыточное связывание в LDA)				
Область: Гибридная ХФ-ТФП (B3LYP, B3P86) — >100 атомов				
Электронные корреляции в ТФП на основе волновых функций ХФ				
В ТФП расчеты включают электронные корреляции, что дает более реалистичные энергии молекул, чем ХФ	Из-за учета одних лишь статических электронных корреляций дисперсионные силы моделируются некорректно, что ведет к заниженным оценкам энергий связывания в слабо связанных комплексах	Самое важное ограничение ТФП – отсутствие дисперсионных сил. Многие работы направлены на включение этих сил в вычисления.	Практически все молекулярные свойства можно рассчитать по ТФП; точность ограничивается игнорированием дисперсионных сил и отсутствием классов функционалов плотности для возбужденных состояний	Повышение предсказательной способности по сравнению с ХФ в наномасштабном моделировании, большее быстрое действие по сравнению с пост-ХФ методами в том же масштабе
Реализации для атомно-центрированных (атомарный базис) и плосковолновых (периодические граничные условия) структур	Функционалы плотности имеют эмпирическую природу. Поэтому можно предложить немало функционалов, у которых будут свои плюсы и минусы	Включение дисперсионных сил путем добавления эмпирических членов: псевдопотенциалы, гибридные ТФП- MPn методы	Моделирование свойств твердых тел, включая геометрию, фонные расчеты, энергии связывания, термодинамические свойства	Дальнейшее распространение на изучение твердого тела, включая молекулярные кристаллы и аморфные материалы
Наименее затратный (по ресурсам) метод электронных корреляций для заданного уровня точности	Природа моделируемого молекулярного свойства диктует выбор наилучшего функционала плотности на заданном уровне теории и выбранном базисе	Линейно масштабируемые подходы снижают затратность расчетов макромoleкулярных систем и наноструктур	Реализация динамической ТФП для моделирования свойств (перенос электронов в молекулах, возбужденные состояния, рассеяние электронов и молекул)	Большая точность моделирования процессов осаждения, что реализует возможность законченного и точного моделирования механосинтеза
В обычных реализациях достижимо N ⁴ масштабирование (N = количество базисных функций)	Функционалы плотности выводятся для систем в основном состоянии. Из-за этого ТФП расчеты возбужденных состояний подвержены погрешностям	Разработка новых функционалов плотности для возбужденных электронных состояний молекул и наноструктур	Реализация молекулярной динамики Car-Parrinello уже используется в изучении твердых тел, агрегатов, поиска в конформационном пространстве	Фотофизические и динамические свойства, проектирование и моделирование в молекулярной электронике на основе полномасштабной динамической ТФП

Таблица 4-5. Моделирование, проектирование и диагностика на основе пост-хартри-фоковских методов (пост-ХФ)

Возможности и ограничения, детали метода	Масштабирование
Область: Теория возмущений Мёллера-Плессета (MPn)	
Включение динамических электронных корреляций обеспечивает учет дисперсионных сил в оптимизации слабых межмолекулярных комплексов и некоторых внутримолекулярных взаимодействий	$n = 2, M^5$ $n = 3, M^6$
Восстанавливается от 80% до 95% электронных корреляций в системе в зависимости от порядка расчетов n (80% при $n = 2$; 95% при $n = 4$)	$n = 4, M^7$
Метод невариационный, что приводит к большей погрешности в суперпозиции базисного множества и снижает точность энергий межмолекулярных взаимодействий, избыточному связыванию в некоторых системах, завешенной стабильности свободных радикалов	
Область: Конфигурационное взаимодействие (CI)	
Метод статических и динамических электронных корреляций, основан на разложении опорной волновой функции на электронные конфигурации возбужденных состояний	
Законченные CI расчеты могут дать точное решение в нерелятивистском приближении Борна-Оппенгеймера к уравнению Шредингера, правда, при значительных вычислительных затратах.	
В расчете можно реализовать разные уровни CI, включая: CI с одноэлектронными конфигурациями (CIS, хороший базис для моделирования электронных спектров) CI с одно- и двух-электронными конфигурациями (CISD) Квадратичное CI, все одно- и двухэлектронные конфигурации и включение трехэлектронных возбуждений как возмущений (QCISD(T)) Multi-Reference CI (MRCI) CI с одиночными, двойными, тройными и четверными конфигурациями (CISDQT)	M^5 M^6 M^7 M^8 M^{10}
Область: Методы CBS/экстраполяции	
Методы полного базисного набора/экстраполяции хорошо работают при расчетах реакционных барьеров и процессов осаждения	M^7
Область: G2, G3	
Используются для расчетов термодинамических характеристик, таких как энтальпия образования, энергии атомизации, энергии ионизации, электронное сродство	M^7
Область: Многоконфигурационный метод самосогласованного поля (MCSCF)	
Полная CI и орбитальная оптимизация, используется для расчетов формирования и разрушения связей, характеристик основного и возбужденных состояний. Хорошо восстанавливает энергию статической корреляции (энергию динамической корреляции получает из CI). Не всегда тривиален выбор активного пространства вычислений (это не черный ящик, надо немного знать квантовую теорию)	M^7
Область: Метод самосогласованного поля в полном активном пространстве (CASSCF)	
Качественные данные для контроля моделирования энергии динамической корреляции	M^7
«Активное пространство» вычислений задается пользователем, что предполагает хорошее понимание системы и метода	
Область: Связанный кластер (CC)	
Можно получить точное решение уравнения Шредингера для заданного базиса при достаточно высоких уровнях	
CC включающее только двойные возбуждения (CCD) CC включающее одиночные и двойные возбуждения (CCSD) CC включающее одиночные и двойные возбуждения, а также тройные приближенно (CCSD(T)) CC включающее одиночные, двойные и тройные возбуждения (CCSDT)	M^5 M^6 M^7 M^8
Область: Обобщенный метод валентных связей (GVB)	
Ограниченный вариант MCSCF, multi-reference метод	
GVB-Совершенные пары (GVB-PP) GVB-Взаимодействие в ограниченной конфигурации (GVB-RCI)	
Область: Квантовый метод Монте-Карло (QMC)	
Численная оценка интегралов по коррелированным базисным функциям методами Монте-Карло	Не определена
Значения фактора масштабирования приближительны и приведены в случаях, если о них имеется информация. Приведенные значения даны только для сравнения; M = число электронов	

4.6 Оборудование и диагностика

Развитие инструментального обеспечения и методов диагностики определяется требованиями научного исследования. При разработке наносистем АТ повышается спрос на применение этих методов. О некоторых особенностях использования экспериментальных методик контроля структуры в этой области мы рассмотрим ниже. Отметим, что существующие методики в основном соответствуют текущим задачам нанотехнологий, хотя следует всячески приветствовать дальнейший прогресс в этой области.

Контроль структуры и функциональных свойств – необходимая составляющая разработки компонентов и систем любого размера, в том числе и наномерных. Отдельные методы высокого пространственного разрешения обычно дают только часть необходимой структурной информации, к тому же их результаты искажены артефактами, а их интерпретация зачастую неоднозначна, поэтому для решения задачи приходится привлекать различные методы. Расширение спектра средств диагностики, повышение их робастности и точности позволят облегчить сбор данных и улучшить качество информации об изделиях. Это в свою очередь улучшит модели и ускорит проведение циклов проектирования и испытаний в процессе разработки. Например, структурный контроль во многих случаях оказывается узким местом проектирования в ДНК и белковой инженерии, и некоторые из проблем характеристики, как представляется, могут быть решены доработкой методики криоэлектронной томографии и расширением доступа к аппаратуре.

4.6.1 Структурный контроль в атомарном масштабе

В некоторых случаях информацию, необходимую для проектирования наномерных систем, можно получить методами низкого разрешения, обеспечивающими данные о природе и распределении параметров в наборе наномерных объектов. Например, в структурной ДНК нанотехнологии для оценки возможности создания конструкции зачастую достаточно детализации на уровне спирали или близкого к нему, а подробности атомарного масштаба могут быть определены из этой общей картины по общим принципам организации ДНК структур.

Тем не менее, характеристика атомарного уровня необходима для технологий, оперирующих в этих масштабах, и для этого создано много методов. Обзор соответствующих методик и оборудования приводится в Таблице 4-6.

Разработка и использование производственных наносистем не нуждаются в полной характеристике своих свойств с атомарной детализацией. Нужна целевая характеристика интегральных функциональных показателей на уровне устройств и компонентов.

Таблица 4-6. Методы диагностики, требования к образцам, структурная информация

Метод	Требования к образцу	Структурная информация	Комментарии и предостережения
Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ)	Помещение/осаждение на подложку; метод совместим с высоким вакуумом	Размер частиц, морфология, разделение компонентов	Должен быть проводящим или покрыт проводником; образец должен быть устойчив в электронном пучке
Environmental SEM	Помещение/осаждение на подложку; метод совместим с высоким вакуумом	Размер частиц, химический состав, гигроскопичность	Снижение разрешения при смачивании; общие замечания к СЭМ
СЭМ с фокусированным ионным пучком	Обычно до 1” толщины, до 8” в диаметре	Топография, 3D элементный состав, кристаллография	Хорошо подходит для подготовки образцов для ПЭМ
Проведенная электронная микроскопия/ПЭМ высокого разрешения	Помещение/осаждение на подложку; метод совместим с высоким вакуумом; толщина до 150 нм	Фазы и структура, химический состав, в некоторых случаях химическое состояние	Отличное пространственное разрешение; образец должен быть устойчив в электронном пучке
Криоэлектронная томография	до 100 нм толщины	3D структура (томография)	Должен быть химически специфичен (напр., метка из наночастицы золота)
Рентгеновская дифракция, порошковая рентгеновская дифракция	На подложке(пленка ~20 нм), в порошке (~0.1 г), монокристаллы	Кристаллические фазы, средний размер кристаллита, аморфные компоненты, параметры кристаллической решетки (пространственные группы), молекулярная геометрия	Температурный диапазон от -193 до +1000 °C; среда инертных газов или вакуум
Трехмерный атомный зонд	Проводящий, игольчатый; метод совместим с высоким вакуумом	3D реконструкция образца, включая остаточные элементы до 0.1 ат.%	Очень высокое разрешение; проблематична подготовка образцов
Сканирующая гелиевая ионная микроскопия	Метод совместим с высоким вакуумом	Топография, химический контраст	Early stage В начале коммерциализации
Масс-спектрометрия вторичных ионов (NanoSIMS)	Плоский, толщиной до 9 мм, метод совместим с высоким вакуумом	Распределение по атомам/изотопам	Обычно образец покрывают золотом; разрешение ~50 нм
Сканирующая зондовая микроскопия ¹	Помещение/нанесение на подложку; образец должен быть достаточно плоским	Топография, размер наночастиц, форма, электростатические, магнитные и механические свойства	Отличное пространственное разрешение; малое число образцов; низкие скорости сканирования; воздушная, жидкостная или вакуумная среда
Электронная оже-спектрометрия/сканирующая оже-микроскопия	Помещение/осаждение на подложку; метод совместим с высоким вакуумом	Размер, форма, хим.состав поверхности, 3D хим.состав	Проводящие образцы; разрешение ~20 нм
Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия	Помещение/осаждение на подложку; метод совместим с высоким вакуумом	Усредненный хим.состав поверхности, химическое состояние	Интерпретация улучшается при моделировании сложных систем
Времяпролетная масс-спектрометрия вторичных ионов	Помещение/осаждение на подложку; метод совместим с высоким вакуумом	Усредненный хим.состав поверхности, молекулярное состояние	Молекулярная информация; эффективен при измерении следовых загрязнений; разрешение ~100 нм
Малоугловое рентгеновское и нейтронное рассеяние	Частицы в жидкости	Локальное химическое окружение, геометрия и размер наночастиц, кластеризация наночастиц	Требуется синхротронного источника
Тонкая структура рентгеновских спектров поглощения	Частицы в жидкости	Степень окисления, структура сольватации	Требуется синхротронного источника
Рентгеновское излучение, возбуждаемое протонным ударом	Помещение/осаждение на подложку; метод совместим с высоким вакуумом	Элементный состав	Образец должен быть устойчив в пучке частиц

Таблица 4-6. Методы диагностики, требования к образцам, структурная информация (продолжение)

Терагерцовая спектроскопия	Твердотельный; в жидкой среде	Низкочастотные колебательные моды, меж- и внутримолекулярные взаимодействия	Применение сдерживается разрешением, а также сильным поглощением зондирующего излучения в растворителях
Рамановская спектроскопия	Воздушные взвеси, растворы, твердотельные образцы в виде пленок или помещены на подложку	Энергии колебательных мод, молекулярные конформации, меж- и внутримолекулярные взаимодействия	Низкое отношение сигнал-шум: оптические правила отбора содействуют избирательному определению молекулярных колебаний
Флуоресцентный резонансный перенос энергии	В жидкой среде	Межмолекулярные расстояния	Необходима флуоресцентная метка
Восстановление флуоресценции после фотообесцвечивания	В жидкой среде	Диффузия, кластеризация с применением флуоресцентных зондов или самосветящихся частиц	Используется в биологических системах
Инфракрасная Фурье-спектроскопия	Воздушные взвеси, растворы, твердотельные образцы в виде пленок или помещены на подложку	Энергии колебательных мод, молекулярные конформации, меж- и внутримолекулярные взаимодействия	Низкое отношение сигнал-шум: оптические правила отбора содействуют избирательному определению молекулярных колебаний
Спектроскопия в ультрафиолетовой и видимой части спектра	Воздушные взвеси, растворы, твердотельные образцы в виде пленок или помещены на подложку	Переходные электронные состояния, фотохимия, оптические свойства	Распространенная диагностическая методика для приложений молекулярной электроники
Спектроскопия когерентного и некогерентного рассеяния нейтронов	Твердотельные и порошковые образцы	Нормальные колебательные моды, фононные (межмолекулярные) моды, молекулярная геометрия посредством селективной дейтеризации	Отсутствие оптических правил отбора позволяет наблюдать все колебания; ограничения по разрешению при высоких энергиях ($>1000 \text{ см}^{-1}$)
Ядерный магнитный резонанс (ЯМР)	Молекулы и макромолекулы в растворах; чувствителен ко многим изотопам (^1H , ^{10}B , ^{11}B , ^{13}C , ^{14}N , ^{15}N , ^{17}O , ^{19}F , ^{23}Na , ^{29}Si , ^{31}P , ^{35}Cl , ^{195}Pt)	Меж- и внутримолекулярные взаимодействия, атомарная связность, геометрия вторичной структуры, мониторинг протекания химических реакций	Для получения высококачественных спектров может потребоваться время от часов до дней; разработаны двумерные варианты (COSY, EXSY, HSQC, HMQC, HMBC, NOESY, TOCSY, J-спектроскопия)
Твердотельный ЯМР	Твердотельные образцы; чувствителен ко многим изотопам	Молекулярная структура, локальное химическое и магнитное окружение	Может анализировать разупорядоченные твердые тела и границы раздела; может вести <i>operando</i> мониторинг
Динамическое рассеяние лазерного луча ²	Частицы в жидкости	Распределение по размерам от 5 нм	Жидкость должна быть прозрачна для излучения; типична низкая ионная стойкость жидкости
Фазовый анализ рассеяния света	Частицы в жидкости	Заряд частицы	Большой динамический диапазон ионной стойкости
Дисковое центробежное фотоосаждение	Частицы в жидкости	Распределение по размерам от 3 нм	Широкий диапазон определения размеров частиц в сложных смесях

¹ Атомно-силовая микроскопия, бесконтактная АСМ, сканирующая туннельная микроскопия и другие производные.

² Также спектроскопия корреляции фотонов

4.6.2 Диагностика *operando*

Многие методы структурной диагностики наносистем не могут использоваться для характеристики образцов в естественной или рабочей (*operando*) среде. Доработка этих методик для анализа наноматериалов в условиях, близким к практическим, в реальном времени представляет большой интерес. Помимо этого, как показано в ряде работ, физические и химические свойства наноматериалов могут изменяться с течением времени и под действием изменяющейся среды. Визуализация и измерение этих изменений в реальном времени в рабочей среде ускорит получение новой информации, касающейся, например, химической и физической структуры активных каталитических центров. Похожая задача возникает при исследовании взаимодействий между наносистемами и живыми клетками.

Operando диагностика наноматериалов включает мониторинг следующих характеристик: *in situ* размеры и форма частиц; *in situ* состав и функция (включая заряд, поверхностную энергию, функционализацию, магнитные, электрические и оптические свойства и т.д.); химия процессов на поверхности, включая неполноту нанесения и толщину покрытия на наночастицах; характеристики дисперсности твердофазных частиц.

4.6.3 Контроль качества

Необходимо разработать надежные мониторинговые средства контроля качества наноматериалов и нанопроизведений в производственном масштабе. Эти средства должны включать диагностическое оборудование для оперативного контроля в реальном времени и методику быстрого тестирования качества образцов. Для надежного контроля таких характеристик, как распределение частиц по размерам, требуются методики поточного измерения в реальном времени. Еще предстоит немало сделать в разработке новых аналитических и измерительных средств, чтобы обеспечить нулевую дефектность материалов, снизить отходы и перевести производство наноматериалов в коммерческую плоскость.

4.6.4 Коллективный доступ к оборудованию и междисциплинарные разработки

Отдельным группам разработчиков и ученых не под силу проведение исследований с привлечением большого числа аналитических методов, что говорит в пользу организации сотрудничества и использования центров коллективного доступа. В США такими центрами являются DOE Nanotechnology User Facilities и DOE Environmental Molecular Sciences Laboratory.

НИОКР в области нанотехнологий должны использовать последние достижения в фундаментальных науках о наносистемах, методологии синтеза материалов, производственных технологиях, методиках диагностики и контроля и методах моделирования. Прогресс в разработке наносистем опирается на повторяющиеся циклы проектирование-моделирование-изготовление-диагностика. Все эти этапы неизбежны, и каждый из них, как и любая прикладная область, представляет собой огромное поле для проведения междисциплинарных исследований.

Необходим коллективный доступ к имеющемуся оборудованию. Современные средства диагностики обеспечивают широкий спектр возможностей (в приборном разрешении простирающийся от избыточно высокого до недостаточного для некоторых приложений).