

Нанотехнологии

Нанотехнологии: аспекты стандартизации

Dr A. F. Rawle (Доктор А.Ф. Роул)



Согласно определению, нанотехнологии – это совокупность теоретического обоснования и практических методов, обеспечивающих возможность контролируемым образом манипулировать объектами с размерами примерно от 1 до 100 нанометров (нанометр равен одной миллиардной части метра), области размеров, в которой уникальные свойства объектов, открывают принципиально новые приложения. Охватывая науку, технику и технологии в диапазоне наноразмеров, нанотехнологии включают формирование и обработку изображений, измерение, моделирование и манипулирование объектами с размерами из указанного выше диапазона. Однако, для науки и промышленности необходимы основополагающие стандарты, распространяющиеся на все этапы развития нанотехнологии – от открытия до производства.

Рассмотрим любое электротехническое (и не только) изделие, которое мы покупаем. Такие изделия содержат наклейку или маркировку CE, подтверждающую, что при эксплуатации изделия не возникает никакого постороннего или вредного электромагнитного излучения. Это один из примеров применения стандарта в повседневной жизни. Существуют положения и законы, касающиеся вопросов обеспечения здоровья и безопасности, которые мы считаем обязательными, и которые могут влиять на продажи наноматериалов во всем мире. Некоторые могут посоветовать на ограничения, которые оказывают положения регламента REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical substances – Регистрация, Оценка, Разрешение и ограничение Химических веществ) на небольшие производственные компании, однако действительно ли мы хотим вернуться в те времена, когда заводы выбрасывали в атмосферу пары соляной кислоты?

Так зачем же нам нужны стандарты?

Существует два вида стандартов, которые следует различать, во избежание недоразумений:

- Стандартные образцы, которые используются для калибровки или верификации измерительных приборов.
- Документированные стандарты, которые представляют собой либо рекомендации по осуществлению измерений, либо методологию, содержащую исчерпывающую основополагающую документацию и вспомогательные материалы.

Оба вида стандартов вводятся (авторитетными) национальными и/или международными органами.

Стандартные образцы

Превосходная обзорная статья [1] о стандартных образцах была написана Jolyon Mitchell. Основными источниками стандартных образцов являются такие организации, как NIST (НИСТ – Национальный институт стандартов и технологий, США), NIAIST (НИППИТ – Национальный институт передовых промышленных исследований и технологий, Япония), APRIE (АПОПИМ – Ассоциация производства и обработки порошковых материалов, Япония), BCR (КС – Комитет стандартов, Европейский Союз) или NPL (НФЛ – Национальная физическая лаборатория, Великобритания), а также несколько компаний-производителей, таких как Duke Scientific (Дьюк Сайнтифик, США), входящей в состав Thermo Fisher (Термо Фишер), Polysciences (Полисайенсиз, США) и Whitehouse Scientific (Уайтхаус Сайнтифик, Великобритания). Круг наноразмерных стандартных образцов крайне ограничен, что, очевидно, значительным образом сказывается на множестве отраслей производственной и исследовательской деятельности. Если мы не можем увидеть объект, то как мы сможем его измерить? И с какой степенью точности? Мы можем определить метр с точностью, превышающей 1 часть на 10^9 (миллиард). А с какой точностью мы можем определить нанометр?

В том числе это и образцы, используемые для калибровки или верификации измерительных приборов, и методологии, содержащие исчерпывающую основополагающую документацию и вспомогательные материалы.

И важно ли это?

Необходимо четко различать образцы, используемые для калибровки и верификации. Например, существуют методы анализа размеров частиц, включающие необходимость проведения процедуры калибровки (то есть изменения отклика прибора для получения

корректного или сертифицированного значения). К калибруемым относятся метод анализа по светопропусканию (оптические счётчики) и кондуктометрический/электронный метод (метод Култара). Оборудование, использующее другие методы измерения размеров, необходимо верифицировать (то есть, определять корректность функционирования анализатора по результатам измерения стандартного образца, которые должны находиться в регламентированных пределах, как и допуски на техническое состояние анализатора по сравнению с его состоянием на момент производства), поскольку в основе самих методов лежат фундаментальные принципы. К последним относятся методы рассеяния света, в которых не требуется привязки и регулировки (как, например, при использовании потенциометра) для того, чтобы обеспечить согласование результатов анализа со значениями для стандартного образца. В случае несоответствия, требуется вмешательство в работу системы (например, для чистки или юстировки оптики) и проведение ряда (документированных) сервисных процедур, после которых, необходимо провести новую серию верификационных тестов для проверки успешного завершения последних (сервисных процедур). «Проведение испытаний до получения соответствия» (принятие первого корректного результата после целой серии неудачных испытаний) является действием, которое не разрешено регулятивными органами, и существует целый ряд связанных с этим судебных дел (США против компании Barr Laboratories («Барр Лэбораториз»), 1993 г. – один из ярких примеров).

Идеальный стандартный образец размера частиц – это образец, который отвечает требованиям как по размеру, так и по количественным характеристикам при соответствующем отображении распределения (плотность распределения или гистограмма; интегральная кривая или дискретное распределение). Для того, чтобы избежать неоднозначности при определении параметра размера и обеспечить контролепригодность в соответствующих единицах системы измерения СИ (метр), частицы идеального стандартного образца должны иметь сферическую форму. Существует множество стандартных образцов микронного диапазона. Источниками сферических монодисперсных и полидисперсных стандартных образцов в диапазоне размеров менее 100 нм являются следующие организации:

- Такие организации, как NIST: SRM (сертифицированный стандартный образец) 1963, размером около 100 нм.
- Компания Duke Scientific (Thermo Fisher) – монодисперсные стандартные образцы размером до 20 нм.

Существуют и другие производители таких стандартных образцов, поэтому приведенный выше список ни в коем случае не следует считать исчерпывающим.

Существуют и другие несферические полидисперсные стандартные образцы, однако, сертифицированные для них значения применимы только к определённому методу, и, практически наверняка, не могут быть перенесены на другие методы определения размеров частиц. Необходимо чёткое понимание того, какие стандартные образцы приемлемы для каких методов

измерения, поскольку распределения некоторых стандартных образцов могут оказаться слишком «узкими» для некоторых методов. Наиболее распространёнными являются так называемые «монодисперсные» сферические стандартные образцы (например, полистирольный латекс), так как их фактически проще изготавливать, чем полидисперсные. Такие стандарты используются при калибровке кондуктометрических и оптических счётчиков. Они фиксируют сигнал для калибровки оси размеров X. Монодисперсные стандарты так же используются для верификации систем формирования и обработки изображений, которые без затруднений детектируют подобные образцы.

В рамках Международного Стандарта (ISO 13321, ноябрь 1999 г.) для метода PCS (ФКС – фотонной корреляционной спектроскопии) рекомендуется использование стандартного образца размером 100 нм для верификации инструментария, в основе которого лежит метод фотонной корреляционной спектроскопии, иногда именуемый методом DLS (ДПС – динамического рассеяния света). В этом документированном стандарте говорится о том, что в идеале образец, используемый для верификации должен быть сферическим и полидисперсным, а также сертифицированным. Такой материал был бы первичным стандартным образцом и обеспечивал бы уровень контролепригодности, как при определении метра.

NIST недавно выпустил три стандартных образца коллоидных растворов (золей) частиц золота (10/30/60 нм), которые все стороны характеризуются различными методами измерений. Эти стандартные образцы (которые не являются сертифицированными стандартными образцами) в настоящее время являются предметом программы межлабораторных исследований (ILS#166) ASTM, при которых ряд лабораторий характеризует образцы методами, перечисленными в Таблице 1. Эти образцы являются наиболее полно охарактеризованными золотыми коллоидами за всю историю. Принимая во внимание то, что классическая работа Gustav Mie (Густав Ми) о рассеянии света [2] опубликованная еще в 1908 г. была посвящена цвету золотых зелей, можно утверждать, что это действительно о чем-то говорит!

В природе существуют материалы значительно меньшего размера (чем рассмотренные), и, целесообразно поставить вопрос об определении границ, когда объект более не рассматривается как частица, но уже рассматривается как молекула? Недавний пример характеристики сахарозы в размерном диапазоне около 0.6 нм [3] представляет собой доказательство того, что метод ФКС позволяет измерять частицы с размерами субнанометрового диапазона, не говоря уже о суб-100 нанометровом диапазоне размеров. Другие образцы, такие, как хлорофилл, гемоглобин и BSA (БСА – бычий сывороточный альбумин), представляют собой молекулы, которые достаточно охарактеризованы посредством трёхмерного молекулярного моделирования, и, таким образом, могут быть использованы для верификации ФКС анализаторов.

Документированные стандарты

Разница между методом и методологией (другими словами, практическим руководством) проста. Метод близок к понятию «рецепта», а методология («наука о методах») ближе к системному подходу. Метод может утверждать: «При проведении измерений стойте на голове», и это условие должно быть неукоснительно выполнено. Методология даёт обоснование основополагающих принципов данного метода или общей методики и, таким образом, объясняет, почему следует стоять на голове во время измерения, и в каких случаях это существенно или не существенно. Обычно методология, или практическое руководство, располагает достаточными предпосылками, позволяющими разработать приемлемый метод, и может потребовать наличия определенных образцов для обоснования корректности методики или инструментария. Термин SOP (Стандартизованный Протокол Измерения) часто встречается в фармацевтической и других отраслях промышленности, и представляет собой формализацию метода или использование утверждённого стандартизованного протокола измерения.

Документированные стандарты разрабатываются, главным образом, комитетами организаций ISO (ИСО/МОС – Международная Организация по Стандартизации) и ASTM (изначально известная как Американское общество по испытанию материалов). В особенности, можно отметить Технический комитет ISO TC24 (Технический Комитет 24 (Методы определения размеров частиц, включая ситовый анализ), ISO TC229 (Нанотехнологии), ASTM E29 (Характеризация Частиц и Спреев) и ASTM E56 (Нанотехнологии).

За последние 25 лет существенно возросло количество доступных стандартов по определению размеров частиц, а также значительно повысился их качественно-содержательный уровень. Главными инициаторами в этом направлении являются ISO и ASTM. Среди опубликованных стандартов наиболее полезными для пользователя являются, по всей вероятности, Практические Руководства ASTM, и методологии в рамках соответствующих стандартов ISO.

В настоящее время в рамках комитетов ISO TC24/SC4 функционирует 16 рабочих групп, круг курируемых вопросов которых – от группы WG1 (Представление данных анализа) до недавно образованной группы занимающейся вопросом дзета-потенциала (WG16). Многие из этих рабочих групп разрабатывают или разработали стандарты, которые непосредственно касаются нанотехнологий; следует надеяться на то, что, во избежание повторов и параллельных исследований, будет учтён и использован опыт недавно образованного комитета ISO TC229 по Нанотехнологиям.

Нанотехнологии

Метод анализа	Вид исследуемого образца	Размер частиц (нм)
Атомно-силовая микроскопия	Сухой образец, нанесённый на подложку	$8,5 \pm 0,3$
Сканирующая электронная микроскопия	Сухой образец, нанесённый на подложку	$9,9 \pm 0,1$
Просвечивающая электронная микроскопия	Сухой образец, нанесённый на подложку	$8,9 \pm 0,1$
Анализ дифференциальной подвижности	Сухое вещество, аэрозоль	$11,3 \pm 0,1$
Динамическое рассеяние света	Жидкая суспензия	$13,5 \pm 0,1$
Малогоугольное рассеяние рентгеновских лучей	Жидкая суспензия	$9,1 \pm 1,8$

Таблица 1. Значения среднего размера (диаметра), в нм, и расширенной неопределенности для стандартного образца частиц зоолома (<https://www-s.nist.gov/srmors/reports/8011.pdf>)

Проведенный недавно (26-28 февраля 2008 г.) в NIST семинар (Международный Симпозиум, посвященный Документированным Стандартам для Измерений и Характеризации в области Нанотехнологий), в котором принимали участие представители NIST, ASTM, ISO, OECD (ОЭСР – Организация экономического сотрудничества и развития), ИЕС (МЭК – Международная электротехническая комиссия) и других организаций, явился попыткой единовременной встречи за одним столом всех органов стандартизации всех стран. Скорее всего, в области нанотехнологий будет трудно добиться полной гармонизации стандартов, однако, это не должно препятствовать попыткам достижения этой цели. Дополнительная информация о семинаре доступна по следующей ссылке: www.iso.org/nanotech-workshop.

Подобная ситуация имеет место в ASTM, где наиболее влиятельными являются следующие комитеты:

- E29 Характеризация частиц и спреев (образованный в 1969 г.) являющийся разработчиком очень удачных нормативов ASTM E11 для тканых металлических сит.
- E56 Нанотехнологии (образованный в 2005 г., до создания соответствующей группы ISO).
- В сферу ответственности комитета E56 входит ряд стандартов:
- E2456-06 Стандартная Терминология в Области Нанотехнологий – документ, находящийся в свободном доступе. См. также стандарт BSI PAS 71.
- E2535-07 Стандартное руководство по работе с несвязанными синтезированными наночастицами в профессиональной среде.
- E2525-08 Стандартный метод испытаний для оценки влияния наноразмерных материалов на образование колоний гранулоцитов-макрофагов у мышей.
- E2578-07 Стандартные методы вычисления средних размеров/диаметров и стандартных отклонений распределений частиц по размерам.

Разрабатываются также и другие стандарты, которые регулярно выставляются на голосование, проводимое по принципу ASTM: «один член ассоциации = один голос».

Кроме того, обращаясь к другим странам, можно отметить, что Китай еще в 2005 г. ввел множество стандартов, касающихся наноматериалов, включая конкретные стандарты, посвященные отдельным химическим соединениям, таким как карбонат кальция и двуокись титана.

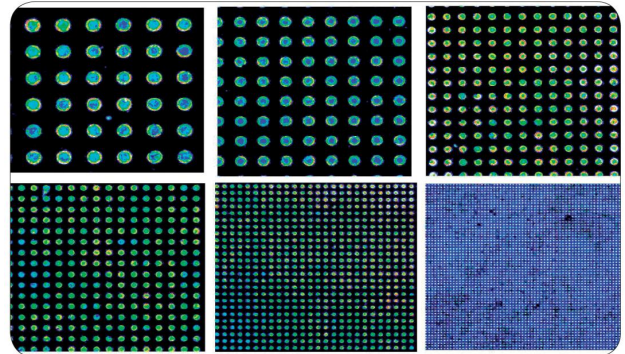
Для того, чтобы всякий раз при изучении какого-либо вопроса опираться на новейшие тематические стандарты или их проекты, поскольку область стандартизации постоянно развивается, необходимо детально ознакомиться с информацией соответствующих web-ресурсов.

Примечание

На мой взгляд, ситуация в действительности такова, что рынок определяет актуальность и важность стандартов. Общество регулярно сталкивается (часто не осознавая этого) со стандартами, как описано в водной части. Учитывая важность стандартов в повседневной жизни, можно констатировать, что продажи стандартных образцов и документированных стандартов находятся на прискорбно низком уровне – кроме некоторых исключительных случаев. Развивающиеся страны, такие как Китай, часто опережают своих менее расторопных западных коллег в области разработки и внедрения стандартов. Возникает вопрос о том, как нам изменить эту ситуацию? Один из способов – законодательный, который в данном случае сродни использованию кувалды для раскалывания ореха. Сознательное принятие и внедрение стандартов в результате добровольного консенсуса является проявлением демократического, а не диктаторского подхода. Для поддержки таких документированных стандартов обычно необходимо обеспечивать наличие калибровочных стандартов и стандартных материалов/образцов, поэтому, физические стандарты и соответствующие им методологии измерений определяют необходимость последовательной разработки стандартов.

Список литературы

1. Mitchell J. Particle Standards: Their Development and Application. KONA Powder and Particle 2000; 18: 1-18
2. Mie G Ann. Physik. Beitrage zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungun 1908; 25: 377-455
3. Kaszuba M, McKnight D, Connah M, McNeil-Watson F, Nobbmann U. Measuring sub nanometre sizes using dynamic light scattering. J Nanopart Res 2007; DOI 10.1007/s11051-007-9317-4 Springer Science+Business Media B.V. 2007



Функциональные наноматериалы

Авторы

Alan F Rawle Ph.D (Доктор Алан Ф. Роул)
Компания Malvern Instruments Inc
117 Flanders Road,
Westborough,
MA 01581-1042, U.S.A.

Доктор Роул является сопредседателем Подкомитета (по характеристикации) E56.02 Комитета ASTM E56 по Нанотехнологиям и является членом трех других комитетов ASTM.