

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 543.08(09)

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ АНАЛИТИЧЕСКОГО ПРИБОРОСТРОЕНИЯ

© Д.Б.Архипов, Л.А.Кучеренко, И.Б.Птицына

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург

Поступила в редакцию 1 июля 1998г.

Аналитические приборы — это приборы качественного, количественного и структурного анализа. В работе показано, что в начале 50-х годов доля работ в журнале Nature с использованием аналитических приборов составляла 10%, а во второй половине 90-х годов — 80%.

ВВЕДЕНИЕ

Наукометрия, основанная на анализе статей, была предложена Березкиным в 1988 г. [1]. Анализ журналов по хроматографии и другим разделам аналитической химии не позволяет судить, насколько широко эти методы применяются. В качестве источника информации выбраны 300.000 статей журнала Nature за 1869–1997 гг. В таблице 1 приведены журналы, наиболее читаемые в Библиотеке РАН. Видно, что на журнал Nature приходится максимальное количество заявок читателей.

Проблема разобщенности наук является основной трудностью, которую необходимо преодолеть для изучения применения научных приборов. Эта проблема упрощается, если считать, что сутью научно-технической революции (НТР) является взаимное влияние фундаментальных наук на прикладные и наоборот [2]. Анализ среднего возраста использованной аппаратуры [3] показывает, что великие результаты обычно получали с помощью новых приборов и/или новых методик.

Таблица 1.

Перечень журналов, наиболее читаемых в Библиотеке РАН.

N	Название журнала	Среднее число заявок в год
1.	Nature	1930
2.	Physical Review Letters	1450
3.	Applied Physics Letters	1326
4.	Applied Optics	1321
5.	Electronics Letters	1202
6.	Journal of Chromatography	1181
7.	Journal of Chemical Physics	1037
8.	Analytical Chemistry	1002
9.	Science	989
10.	Physics Letters	903

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 показана основная тенденция второй половины XX века: рост доли работ с использованием аналитических приборов. В 70-е годы XIX века, как видно из таблицы 2, преобла-

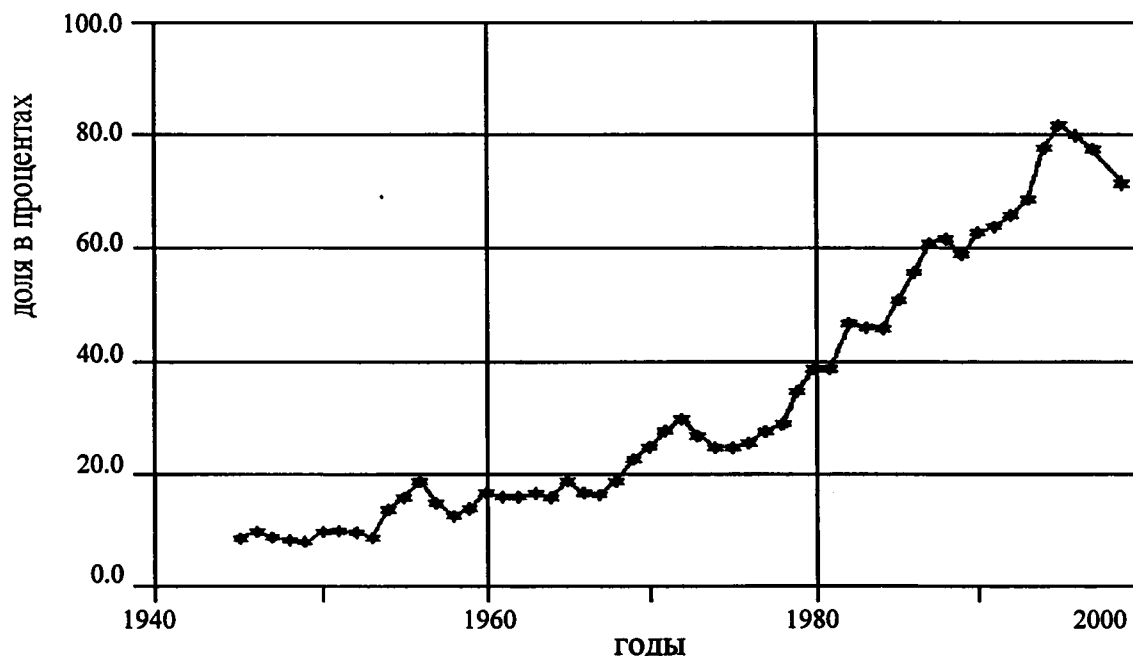


Рис. 1. Доля количества статей в журнале Nature с использованием аналитических приборов

Таблица 2.

Распределение публикаций в журнале Nature (в процентах)

науки	1869-75	1876-1900	1901-25	1926-50	1951-75	1976-97
математика	3	4	4	2	1	1
астрономия	16	10	9	4	5	9
физика	9	15	15	26	15	13
химия	6	10	11	10	5	2
биохимия	0,3	1	2	6	19	33
физиология	3	5	8	14	13	6
описательная биология	24	17	16	10	2	2
науки о Земле	28	25	16	9	8	13
медицина	3	5	7	9	27	17
техника	1	2	4	2	0,5	0,3
гуманитарные	7	6	8	8	5	4

дали статьи по географии и описательной биологии. После изобретения лампы Яблочкова и телефона начался быстрый рост числа статей по электричеству. Многолетние опыты с электрическим разрядом привели к открытию рентгеновских лучей и электрона. Эти два события плюс обнаружение радиоактивности стали началом атомной и ядерной физики. Одновременно с революцией в фундаментальной физике зарождалась физика прикладная, в первую очередь — радиотехника. Следствием стало регулярное радиовещание, а затем — и телевидение, успехи авиации. Появление

в 20-е годы фотоэлектронных умножителей решило застарелую проблему измерения интенсивности спектральных линий, сдерживавшую развитие аналитической биохимии. Большинство методов инструментальной аналитической химии возникли в первой половине XX века, но приборы первого поколения были слишком несовершенными для решения реальных задач.

В таблице 3 приведена частота использования различных аналитических приборов. В таблицу вошли научные приборы, которые мы считали аналитическими и не вошли научные приборы,

Таблица 3.

Среднегодовое число статей в Nature, в которых использованы инструментальные методы исследования (в XXв)

Метод	96-97	91-95	86-90	81-85	76-80	71-75	61-70	51-60	45-50
Электрофорез	395	368	363	367	236	200	180	63	7
Масс-спектрометрия	103	100	123	142	121	81	62	20	9
Рентгеновская дифракция	89	86	81	44	59	81	88	54	42
Флуоресцентная микроскопия	158	117	93	107	96	82	13	1	0,2
Электронная микроскопия	99	82	77	51	46	53	45	33	10
Ультрацентрифугирование	21	29	34	34	62	176	45	7	2
ВЭЖХ	93	93	82	57	30	24	26	1	-
Газовая хроматография	22	17	29	30	43	58	71	18	-
Рентгеновская и электронная спектроскопия	26	38	45	44	32	37	21	7	7
Ядерные методы	22	15	33	24	28	44	58	26	16
Спектрофотометрия	23	17	15	17	28	33	74	30	9
ИК-спектроскопия	22	18	14	15	18	26	61	25	18
ЯМР-спектроскопия	39	30	19	15	23	26	23	5	1
Электрохимия	11	10	10	11	13	8	18	14	1
Флуоресцентная спектрометрия	14	9	13	7	13	13	24	8	1
Термоанализ	6	5	6	3	8	9	10	8	5
ЭПР-спектроскопия	3	5	4	6	5	9	24	7	1
Атомная спектрометрия	5	7	11	8	8	13	11	8	13
Поляриметрия	8	8	4	3	8	6	9	5	2
Сенсоры	16	20	12	3	1	-	-	-	-
Другие	11	9	7	2	7	5	4	3	1

Таблица 4.

Частота использования приборов в статьях Nature

приборы	97	96	95	94	93	92	91	90	89	88	87	86	85	84
лазерные флуоресцентные микроскопы	81	76	73	40	47	40	44	39	44	40	33	20	15	8
в т.ч. конфокальные флуоресцентные микроскопы/ПЗС	43	33	33	17	19	11	10	5	3	-	1	-	1	-
рентгеновские приборы с синхротронным излучением	32	18	18	14	12	16	14	6	4	4	4	-	1	-
в т.ч. дифрактометры	70	53	66	59	49	55	29	40	35	34	37	13	2	3
МС с мягкой ионизацией	54	48	62	54	45	53	27	37	34	28	35	12	1	1
в т.ч. электроспрей	26	22	20	29	13	24	10	11	5	6	7	3	1	3
сканирующие туннельные микроскопы	14	11	8	9	3	9	-	3	-	-	-	-	-	-
ЯМР-томография	20	13	9	11	7	4	8	11	7	5	2	1	1	-
позитронная эмиссионная томография	12	12	7	5	1	1	1	1	3	1	1	2	1	-
фон: ИК телескоп Хаббл	12	15	5	4	3	1	1	1	1	-	2	1	1	1
	11	8	9	3	4	1	1	1						

которые мы не считали аналитическими. Если бы определение аналитических приборов было бы более гибким, то точка перегиба кривой на рисунке 1 пришлась бы не на середину 80-х годов, а на 70-е годы. Не вошли рН-метры, счетчики Гейгера, простые оптические микроскопы и другие приборы, которые можно купить в магазине за сс гню долларов. У хроматографов, дифрактометров, спектрометров есть общее свойство — соизмеримая стоимость и сложность освоения. Объединение этих приборов в один класс достаточно искусственное, но именно на совершенствование этих приборов и приходится основная тенденция развития науки 50-х — 90-х годов.

В четвертой четверти XX века аналитические приборы широко использовались практически во всех областях науки. Если в первой половине XX века наиболее процветающей областью экспериментальной физики была физика атома и ядра, то во второй половине XX века интерес сместился к полупроводникам. В журнале *Physical Review* в 80-е — 90-е годы на физику конденсированных сред приходилось свыше половины статей. Практически во всех работах применялись рентгеновские дифрактометры. На втором месте по частоте использования — электронные микроскопы, на третьем месте — электронные и рентгеновские спектрометры. Большие надежды возлагались на дорогостоящие проекты: освоение космоса, долгосрочный прогноз погоды, сверхмощные ускорители, оправдавшиеся лишь частично. Вопреки оптимизму 50-х — 60-х годов, на Луне, Марсе и Венере не были обнаружены не то что микроорганизмы, но даже аминокислоты. В таблице 4 показана сравнительная частота применения ИК телескопа/спектрометра Хаббла, работающего на орби-

тальной космической станции. Этот прибор является наиболее широко используемым (по Nature) из неаналитических приборов. В середине 90-х годов в ЦЕРНе был запущен 27-километровый электрон-позитронный коллайдер. Главной задачей было подтверждение или опровержение математически обоснованной гипотезы о глюонах — нейтральных частицах со спином 1 и нулевой массой, являющихся переносчиками сильного взаимодействия между кварками. Однако, мощности коллайдера не хватило, и в Nature была опубликована лишь одна осторожная заметка в подтверждение глюонов, которую противники гипотезы вполне справедливо не считают доказательством. Нужен еще более мощный ускоритель, но по экономическим причинам это едва ли возможно. Успехи геофизики связаны с созданием быстродействующих ЭВМ и с успехами аналитического приборостроения, в первую очередь масс-спектрометрии (МС) и электронной спектроскопии. Вычислительная техника не справляется с долгосрочным прогнозом погоды, но позволяет определять структуру внутренних областей Земли по распространению сейсмических волн. Успехи аналитического приборостроения привели к появлению палеоклиматологии. Распределение изотопов кислорода-18 оказалось периодическим во времени, что подтверждает теорию Миланковича, который объяснил ледниковые периоды периодическими колебаниями наклона эклиптики, прецессии и эксцентриситета орбиты Земли. Археология является пограничной областью между геологией и историей. Использование МС дало возможность определить возраст окаменелостей. Особенно важным было обнаружение так называемого черепа KNM 1470 возрастом 2,6 миллиона лет [4], ко-

торый перевернул существовавшие взгляды на происхождение человека.

По Nature, главными областями использования аналитических приборов являются биохимия и медицина. Только по анализу биополимеров в журнале Nature публикуется на порядок больше статей, чем по всему космосу, вместе взятому. Почти 100% статей по использованию электрофореза, флуоресцентной микроскопии и ультрацентрифугирования приходится на биологию. Изменение молекулярной массы является главным методом изучения химических реакций биополимеров. Ультрацентрифугирование в градиенте плотности было исторически первым методом, предложенным для решения этой сложной задачи [5]. Изучая нормальные и меченые радиоактивным изотопом ^{15}N клетки кишечной палочки, Меселсон и Сталь показали, что обе цепи родительской ДНК реплицируются с образованием двух гибридных двухдочерних молекул ДНК с меткой ^{15}N в одной из цепей, доказав тем самым правильность теории Уотсона-Крика. В середине 70-х годов ультрацентрифугирование в градиенте плотности было вытеснено более совершенными методами определения молекулярной массы макромолекул — гель-хроматографией и особенно гель-электрофорезом. Это связано с замечательным свойством многих биополимеров растягиваться в мицеллярном полиакриламидном геле по всей своей длине. Еще более совершенным методом определения молекулярной массы макромолекул является МС с мягкой ионизацией. В середине 90-х годов среди способов мягкой ионизации наиболее часто применялись электрораспыление и лазерная десорбция.

Не менее важной областью использования аналитических приборов в биохимии является определение первичной и вторичной структуры биополимеров. Для определения первичной структуры наиболее часто применяют генную инженерию, одним из этапов которой является гель-электрофорез. Если белок достаточно короткий, то удобнее применять сочетание высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) или высокоэффективного капиллярного электрофореза (ВЭКЭ) и МС. Для определения вторичной структуры белков применяют рентгеноструктурный анализ (80%), ЯМР-спектроскопию (10%) или криоэлектронную микроскопию (10%). Уже первое поколение ЭВМ было с успехом использовано для расшифровки рентгенограмм, хотя до определения вторичной структуры белков было еще далеко. В 60-е годы появились ЭВМ на транзисторах и новый язык программирования ФОРТРАН-4. Широкое применение рентгеноструктурный анализ биополимеров получил, однако, лишь после появления ЭВМ на микропроцессорах и специальных программ для рентгеноструктурного анализа типа ФРОДО. В 80-е годы метод был улучшен за счет использования синхротронного излучения, в 90-е годы — приборов с зарядовой связью.

В медицине наиболее часто применяемым аналитическим методом является хроматография. Если исследуемое соединение летучее, то используют газовую хроматографию (ГХ), если нелетучее — ВЭЖХ. Чем выше чувствительность детектирования, тем на более ранней стадии можно идентифицировать болезнь. Лучшие тенденции имеет томография (таблица 4). В 80-е годы анализ мозга методами магнитно-резонансной томографии и позитронной эмиссионной томографии давал взаимомисключающие диагнозы, и было непонятно, которому верить, но в 90-е годы расшифровка изображений мозга, сделанная этими методами, уже совпадала. Чем дальше, тем более широко используются сенсоры. Характерная тенденция — переход от электрохимических сенсоров к оптическим.

Физика приборов в большой степени определяется успехами нанотехнологии. Причина бурного развития нанoeлектроники [6] заключается в стремлении уменьшить сопротивление, а значит — и потребляемую мощность. Хорошие тенденции развития сканирующей туннельной микроскопии, которая является электронной микроскопией второго поколения, связаны со значительными техническими трудностями создания ускоряющего электроны напряжения 400–500 кВ и выше, необходимого для реализации разрешения 1–2 ангстрема. В 1996 г. в журнале Nature вышла статья [7] об использовании нанотрубки в качестве острия для сканирующих туннельных микроскопов, что должно привести к значительному прогрессу в этом направлении. Сходные тенденции в мессбауэровской спектроскопии, которая раньше проводилась в жидком гелии, а сейчас может быть осуществлена при комнатной температуре, и в ВЭКЭ. Чем меньше размеры трубки с электролитом, тем слабее ее нагревает электрический ток. Чем больше напряжение, тем выше эффективность разделения в ВЭКЭ. Эффективность разделения исключительно существенна при расшифровке генома. В 1997 г. была определена полная последовательность из 4.214.810 нуклеотидных пар, составляющих геном Грамположительной бактерии *Bacillus subtilis* [8]. Выяснилось, что грам-положительные бактерии произошли от грам-отрицательных в результате заражения вирусами. В течение ближайших лет будут расшифрованы геномы туберкулезной палочки и других патогенных микроорганизмов, уносящих ежегодно сотни миллионов человеческих жизней, что позволит бороться с бактериями более эффективно. В работе [8] — 151 соавтор. Для ускорения определения последовательности ДНК нужны более совершенные электрофоретические анализаторы на чипах. Для этого требуются лазеры нового поколения, например, УФ лазеры с непрерывным возбуждением. Если эта и другие проблемы приборостроения будут решены, биология и медицина продолжат свое интенсивное развитие.

Работа поддержана грантом РФФИ 97-06-80163 «Наукометрический анализ журнала Nature за 1869-1996гг»

ЛИТЕРАТУРА

1. Березкин В.Г., Викторова Е.Н. // Журн. аналит. химии. 1988. Т.43, №11. С.2099–2102.
2. Архипов Д.Б. // Научное приборостроение 1998. Т8, № 1–2. С.71–73.
3. Arkhipov D.B., Belenkii B.G. // LC–GC Inter. 1993. V.6, №6. P. 370–376.
4. Leakey R.E.F. // Nature 1973. V. 242, №5398. С.443–447.
5. Meselson M., Stahl F.W. // Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.) 1958. V.44. P.671.
6. Braun T., Schubert A., Zindely S.// Scientometrics 1997. V.38, №2. P.321–325.
7. H.Dai, J.H.Hafner, A.G.Rinzler, D.T.Colbert, R.E.Smalley. // Nature. 1996. V.384, №6605. P.147–150.
8. Kunst F. et al. // Nature. 1997. V.390, №6657. P.249–256.

DEVELOPMENT TRENDS OF ANALYTICAL INSTRUMENTATION.

D.B.Arkhipov, L.A.Kucherenko, I.B. Ptitsyna

Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg

Analytical instruments are the instruments for qualitative, quantitative and structural analysis. In our paper, it is shown that the share of articles in Nature where analytical instruments were cited has been increased from 10% (1950s) to 80% (1990s).