

材料芯片——发现新材料的革命性方法

The Material Chip——A Revolutionized Method for New Material Discovery

陈昌明¹ 李民乾²

(中科院核分析技术开放实验室, 上海原子核研究所; 博士后¹, 研究员² 上海 201800)

新材料是社会发展的前沿支柱产业之一。人们生活水平的提高和社会的进步无不与新材料的发现息息相关。然而, 在浩瀚无尽的物质世界中, 如何快速发现具有特殊性能的新材料? 传统的“炒菜式”材料发现方法周期长、费时费力, 显然不能满足社会飞速发展的需要。

过去 10 多年来, 组合化学使制药工业发现新化合物的方法产生了革命性的变革, 并彻底改变了开发新药的方法。现在, 材料学家正在用类似的方法来加速发现新材料的进程。这种革命性的新材料发现方法——材料芯片技术, 正在世界范围内迅速发展, 并逐渐形成了一门新的学科——组合材料学 (见封底图 1)。材料芯片技术大大地改变了新材料发现的方式, 缩短了新材料商业化的进程。对它的研究既具有重大的科学价值, 又具有重大的高科技产业化前景。材料芯片技术将大大促进 21 世纪新材料的研究和应用。

一、什么是材料芯片

材料芯片实质上是一种高密度的材料库阵列。运用光刻掩膜的并行组合策略和薄膜材料合成技术, 快速将成千上万种不同化学组分材料并行集成在一块基底上, 即为合成材料芯片。材料芯片上具有大量不同材料的物理信息和结构信息, 对这种具有大量组元的材料芯片可进行高效率的、并行的性能测试, 以达到材料的快速合成和优化的目的。

材料芯片技术的基础是薄膜技术。通过掩膜组合技术和薄膜合成技术将微量的不同金属一层层地蒸镀在基片上, 并通过加热使各元素均匀混合, 以形成稳定的化合物。项晓东和 P G Shultz 发明了一种通过组合掩膜进行溅射的方法, 通过 N 次组合合成, 在基片上形成了 2^N 或 4^N 个棋盘状分布的单元结构库 (见封底图 2), 合成的材料库可通过顺序扫描和并行检测快速筛选其物理性能, 这种革命性的方法将使材料的合成和筛选效率提高 1 000~ 100 000 倍, 将大大促进 21 世纪新材料的研究和应用。

材料芯片技术的应用有助于推动现代材料学理论的建立。目前, 通过并不完善的材料学理论去预测材料性能非常困难, 而通过建立大量材料性能—结构—组分—工艺关系数据库及专家系统, 有助于促进材料学理论的成熟。基于薄膜技术的材料芯片技术不仅可用于材料的快速合成和筛选, 还可用于电子元件的组合集成和筛选。

二、材料芯片技术的产生

材料芯片技术的基本思想是组合技术, 它来自自然界几十亿年的演化过程——生物进化。生物细胞具有用有限的几种“积块”生产大量不同分子的能力, 并能自动选择功能最强的分子。在这种人皆熟知的生物进化过程中, 细胞通过将“积块”排列组合, 产生大量不同的 DNA 和蛋白质分子。最具典型特征的是在人类免疫系统中, 存在大约 10^2 个不同形态的抗体库。当遇到外来病毒时, 免疫系统能自动从抗体库中选择最合适的抗体来抵抗外来病毒。物竞天择——这也是自然界进化的基本原则!

80 年代初期, 科学家开始模仿自然界的组合优选进化过程。他们开始组合合成大批量的肽——一种能与细胞受体结合并调节其功能的短链蛋白质分子。肽对细胞功能的调节能力取决于肽与细胞受体之间结合的强弱, 并与肽的成分有关。他们非常容易地用组合方法对氨基酸进行“组合”排序, 并合成了大量肽分子, 通过检测它们对细胞的活性, 可快速发现最具活性的肽种类及其结构。

组合方法早期的成功并没有得到开发生物治疗用药物设计者的注意。但不久, 一些新的研究小组认识到这种方法的重要性, 并开始用组合方法发现小有机化合物分子。90 年代初, 高效率的组合化学应用开始席卷整个制药工业, 商业投资剧增。公司生产的药物库要比过去 100 年生产的药物还要多。这种在 80 年代中期曾被认为“荒唐”的方法正在彻底改变药物发现的方式。

Affymax Co. 是第一家用组合方法开发新药的商

业公司, 由 LBNL 的 P. G. Schultz 和实业家 Alexander Zaffaroni 于 1989 年共同创建。P G Shultz 于 80 年代后期首次用组合技术发现了催化抗体, 用来促进某些化学反应。过去的 5 年里, Affymax Co. 已吸引了生化界和药业界几亿美元的投资。组合方法也在 DNA 合成和基因分析上得到广泛应用, 并且日益显示出其强大的生命力!

所有这些发展都为材料芯片技术的产生奠定了很好的基础。1995 年, LBNL 的材料学家 Xiao- Dong Xiang(项晓东) 博士和生物学家 P G Shultz 在该方面进行了开创性的工作, 用组合方法合成了世界首块材料芯片, 并筛选出一种高性能的超导材料(见封二图 1), 发表在 Science 268(1995): 1639。组合方法在材料研究上的应用成功使材料学家们兴奋不已, 该方法被迅速推广到对荧光材料、磁阻材料、介电材料、铁电材料、催化剂和聚合物的应用研究, 相应的组合合成方法和检测方法层出不穷, 并形成了一个崭新的研究领域——组合材料学。实际上, 当材料成分较多时, 从理论上预测其物理性能非常困难, 组分间的各种组合可能要花费一个科学工作者一生的精力去合成和分析, 而采用当今的组合集成芯片技术可在一天内合成大量新的化合物, 通过连续调整组分来形成不同的分子结构, 并对其性能进行并行筛选。

三、材料芯片技术的商业化

材料芯片技术一出现就取得辉煌成就, 并立即得到美国工业界的商业支持。1996 年, Schultz 和 Zaffaroni 与 Bell 实验室和 NEC 合作在硅谷成立了一个高技术公司——Symyx, 旨在开发微量化、高度自动化的机器人合成技术和并行处理设备, 来合成和具有 100~ 100 000 个单元的材料芯片。Symyx 公司目前的主要兴趣是解决电子工业和化学工业燃眉之急; 下一步的目标是广泛发现新的固态化合物。Symyx 计划在 1999 年, 合成和筛选具有 10 万个单元的材料芯片, 研究的材料体系扩展到电子材料、催化剂和聚合物, 并希望在发现新材料方面有广泛的突破。

作为其商业化扩充战略的一部分, Symyx 与 4 个化学界巨头(Hoeschst A G, Beyer A G, Ciba 专业化学公司, B F Goodrich) 合作, 开展电子材料、催化剂和聚合物方面的研究, 并得到 1 亿多美元的投资。其它公司如 Kodak, Dow, Englehard, DuPont, BASF 和 General Electric 等纷纷加盟, 开展材料芯片技术的商业化应用研究。

材料芯片技术已引起美国风险投资机构的重视。美国国家技术与标准规划局/新技术发展计划委员会(NIST/ATP) 是一个风险投资机构。其主要宗旨是促进美国工业的发展, 为美国工业提供新的技术

发展机会。该机构非常看好材料芯片技术的发展前景, 拟对材料芯片技术进行大规模、全方位的投资, 资助主要集中在以下几个方面:

1. 硬件 微型化的传感器, 用于检测催化性能、发光性能、机械性能、导热性能、电性能等; 材料芯片的薄膜沉积设备: CVD、PVD、离子束合成技术等; 材料芯片的处理设备: 控制界面扩散、质量传输特性, 通过控制温度、时间等参数控制应力、缺陷等。

2. 软件 数据离散分析系统; 实验设计及统计分析; 建立材料数据库及专家系统。

材料芯片技术的发展带动了一批相应的产业。设备制造商正在瞄准这个新兴的市场, 开发材料芯片技术合成设备及检测设备。真空设备制造巨头——Kurt J. Lesker Co. 最近介绍了一种 6 个靶的溅射设备, 可进行导体、半导体、绝缘体、金属和光敏感材料的薄膜交织组合合成。设备配有计算机自动控制系统, 具有基片选择、温度控制、功率控制、掩膜移动、开关控制、磁场方向控制等功能, 非常适应于合金、超晶格和巨磁阻材料的组合合成。项晓东博士还发明了一种扫描微波近场显微镜, 可对高密度铁电薄膜材料芯片进行快速微波特性扫描, 并可同时检测出几种磁性能。其它材料体系的合成技术和检测技术也在相应发展之中。

四、材料芯片技术的应用

材料芯片技术的应用已扩展到各种材料体系。1995 年 12 月, 项晓东和 P G Schultz 就通过材料芯片技术发明了一种巨磁阻材料。在磁场中, 这种材料的电阻率减小了 72~ 99.9%, 是下一代磁记录材料的重要候选者。Symyx 的科学家也迅速证实了材料芯片技术的应用价值。1997 年, 他们通过组合方法合成了具有 25000 个单元的荧光材料芯片, 并快速筛选出新的荧光材料(见封二图 2), 同时发现了一种新的荧光材料结构(见封面), 这对“场致发光平面显示”意义重大。Bell 实验室的 Schneemeyer 博士用组合方法在 24 小时内合成和筛选出了一个三元相图中的大部分化合物, 并很快发明了一种新的介电材料 $a\text{-Zr}_{0.2}\text{Sn}_{0.2}\text{Ti}_{0.6}\text{O}_2$, 来代替传统的 SiO_2 。这将大大提高存储器的容量。Pennsylvania State University 的 Thomas Mallouk 用组合方法快速发现了一种燃料电池用催化剂, 由 Pd 的三元或四元化合物组成, 其催化效率较目前用催化剂提高 30% 以上。聚合物的发现同样受益于材料芯片技术。除了已有的化学品消费市场外, 聚合物还可用于传感器。Tulftz University 的 David R. Walz 用该技术发明了一种聚合物基传感器——电子鼻, 用来探测食物中的病原、易燃物和走私毒品。Walz 的研究小组还应用材料芯片技术来鉴定新的传感器材料, 将两种单体进行 4 种组合, 意外地发现了一种性能相差

甚远的变体。

材料芯片技术还大大提高了材料科学问题研究的效率。Sandia National Laboratory 的 Barbour 教授用材料芯片技术研究了铜的硫化机理, 并很快发现了以前人们没有发现的硫化机制, 对有效控制其过程起到了重要作用。Bell 实验室的 Isaacs 用同步辐射 X 射线衍射技术快速确定了荧光材料芯片的晶体结构、电子价态、元素成分、结晶取向, 在 1 小时内可检测 1 000 个样品, 并与 Argonne 国家实验室合作开发多束射线的并行检测系统。

1999 年 1 月 21 日, 第一届国际“组合技术与材料芯片研讨会”在美国加州的 San Jose(硅谷) 召开, 与会代表近 200 人, 主要是来自美国工业界和欧洲、日本、中国的科研工作者, 笔者亦受到邀请, 并作特邀报告——硅基发光材料芯片的组合离子束合成和分析, 引起与会者的广泛兴趣, 这是我国第一篇研究材料芯片方面的论文, 也是国际首次利用离子束技术合成和分析材料芯片的论文。我们建立的离子束注入和精确定位分析系统对研究光电材料和材料芯片的成分定量分析具有重要价值。

五、挑战和机遇

许多高新技术的竞争都是以新材料的发现为基础。随着材料市场全球化的加快, 新材料的竞争更加剧烈。市场竞争中急需高的材料性能/ 成本比, 并急需高技术含量的新工艺去提高新材料发现和生产的速率。材料芯片技术的发展正迎合了这一要求。

材料芯片技术在国际上已引起了工业界和学术界的广泛重视。自 1995 年以来, 国际上已有 6 篇相关文章在 Science 和 Nature 上发表, 相应成立的高技术公司也正在加快材料芯片的产业化, 并得到工业界、政府部门和风险投资机构的资助。材料芯片技术今后发展的重点是研究自动化的组合合成设备、处理设备及相应的快速检测手段, 并合成高密度的材料芯片。研究材料体系扩展到电子材料、聚合物、催化剂, 并利用材料芯片技术来筛选电子器件和制造

工艺。

虽然材料芯片技术对新材料的发现和产业化产生了巨大的影响, 但仍有许多科学问题尚待深入探讨, 有些技术难题尚待进一步解决。目前, 材料芯片技术仅可应用于那些物理性能可方便检测的材料研究, 并且要求所研究的材料可制备成薄膜。材料芯片集成度的提高以及材料芯片成分的均匀化, 性能、成分和晶体结构的快速检测技术等, 都是对科学的严峻挑战。

我国在材料芯片技术的研究方面刚刚起步, 还没有引起足够的重视。目前, 上海正在筹建我国第三代同步辐射光源装置, 这将为材料芯片的分析检测提供独一无二的手段。趁目前材料芯片技术在国际上刚刚起步, 我们必须抓住这一个很好的机遇, 结合材料科学、物理学、化学、电子学和现代核分析技术, 发挥各科研单位、高校及企业的优势, 加快开发材料芯片的快速合成技术和快速诊断技术, 同时必须特别重视研究组合材料学中的相关科学问题。

1998 年, 美国 Science 杂志将组合技术的应用评为该年度科技界的 10 大进展之一。材料芯片技术顺应了当代信息处理从单一因子、串行方式向多个因子、并行方式方向发展的趋势。多年来组合化学应用的巨大成功也证实了这一科技发展趋势的正确性, 相信材料芯片技术的发展将会像组合化学对生物技术和制药业的作用那样, 对新材料的发现和产业化产生革命性的影响!

参考文献

- [1] X. D. Xiang, et al, A combinatorial approach to materials discovery, Science, 268(1995) 1738.
- [2] R. F. Service, High- Speed Materials Design, Science, 277 (1997) 474.
- [3] E. Danielson et al, A combinatorial approach to the discovery and optimization of luminescent materials, Nature, 389 (1997) 944.
- [4] E. Danielson et al, A rare- earth phosphor containing one-dimensional chains identified through combinatorial methods, Science, 279(1998) 837.

(责任编辑 蔡德诚)

科技动态

人造血管的研制可能取得突破

据英《新科学家》1999 年 3 月 27 日报道: 美国帕萨迪纳加利福尼亚技术研究所的戴维·蒂雷尔和他的同事发明了一种制造人造血管的技术。他们用基因工程细菌产生一种类似弹性硬蛋白的聚合物。这种有弹性的蛋白和血管壁是兼容的, 它类似真正的蛋白, 是生物材料中的关键成分, 可以植入人体中取代有病变的天然静脉或动脉血管。

植入前, 将这种有弹性的蛋白式的聚合物编织成血管状的基础结构, 一旦植入人体中, 内皮血管细胞就会在聚

合物基体上生长; 甚至在植入人体前, 也可以用病人的细胞在人造血管上生长。美国其他的一些科研小组也在研究制造人工血管的类似方法。

蒂雷尔希望在 1 年内在动物身上试验这种聚合物基体的效果。但伦敦因皮里尔学院的生理学家科林·卡罗说, 试验是否成功很可能取决于这种聚合物的弹性和它对血流有何影响; 它可能是人造血管的一个突破, 但要达到临床应用, 可能还要花几年时间。

(刘先曙)