ISSN 0868–5886 НАУЧНОЕ ПРИБОРОСТРОЕНИЕ, 2005, том 15, № 2, с. 21–26

Материалы научного семинара
МИКРОЧИПОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

УДК 543.063; 543.426

© Е. И. Моросанова, В. Н. Зимин, В. В. Амеличев, И. В. Годовицын, К. А. Логинова, А. Г. Борзенко, Ю. А. Золотов

МИКРОФЛЮИДНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ СОРБЦИОННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ И РАЗДЕЛЕНИЯ

В статье обсуждаются возможности реализации стадии сорбционного концентрирования и разделения в микрофлюидных устройствах. Рассматриваются и анализируются способы получения сорбентов с заданными свойствами и перспективы адаптации имеющейся методологической базы применительно к микрофлюидным аналитическим устройствам.

ВВЕДЕНИЕ

Сорбционное концентрирование — один из основных способов пробоподготовки при определении ионов металлов и органических соединений. Сорбционное концентрирование постоянно развивается: создаются новые, в том числе и селективные сорбенты, новые схемы анализа. Сорбционными процессами легко управлять, т. к. они чаще всего обратимы и хорошо контролируются. Широкое распространение получило сорбционное концентрирование и разделение в режиме on-line в рамках осуществления проточного анализа. В последнее время интенсивно развиваются также твердофазно-спектроскопические методы, основанные на измерении аналитического сигнала определяемого компонента непосредственно в твердой фазе концентрата. Важно обеспечить рациональное сочетание сорбционного концентрирования с последующим определением.

Создание интегрированных систем химического анализа на микрочипах предполагает возможность осуществления в микромасштабе всех этапов анализа от пробоподготовки до измерения аналитического сигнала.

Цель настоящей работы — разработка универсальной микропроточной системы для сорбционного концентрирования и разделения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрирование и разделение являются важными, часто остро необходимыми этапами подготовки пробы к анализу. Главные причины, обусловливающие необходимость проведения концентрирования и разделения, это, во-первых, низкая концентрация определяемого компонента и, во-вторых, сложность матрицы, вызванная присутствием посторонних компонентов, мешающих определению. В результате разделения компоненты анализируемой пробы отделяются один от другого. При концентрировании повышается отношение концентрации микрокомпонента к концентрации макрокомпонента. В традиционных схемах химического анализа предпочтительны методы, основанные на распределении вещества между двумя фазами. К ним относят экстракционные методы, использующие распределение вещества между двумя несмешивающимися жидкостями, и сорбционные, основанные на распределении вещества между жидкостью и твердым телом — сорбентом.

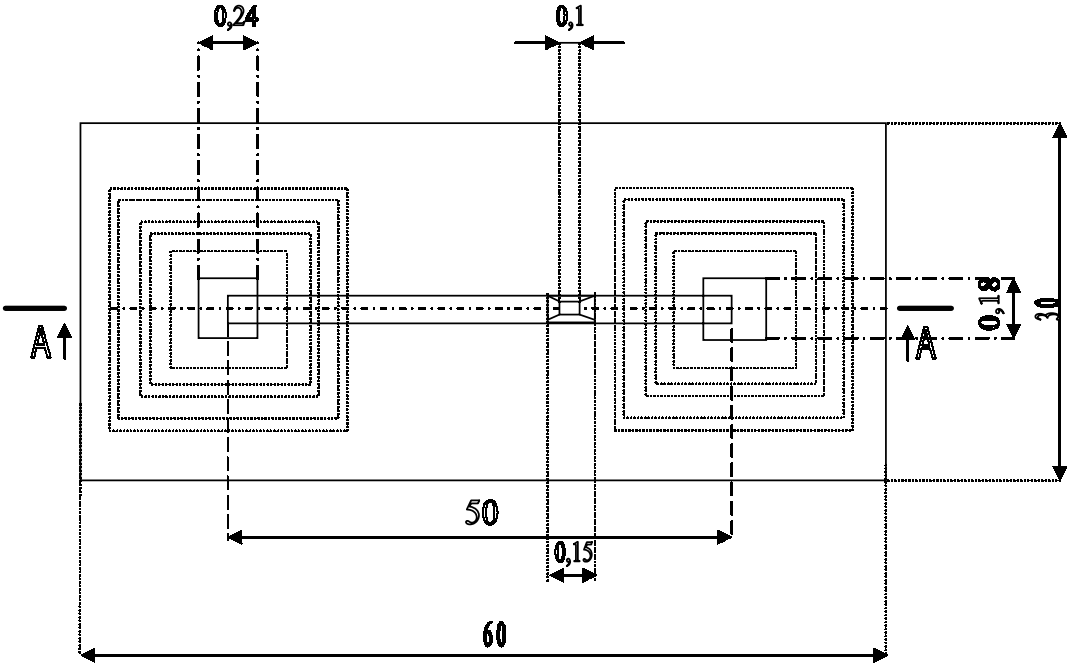
Анализ литературных данных свидетельствует о том, что реализация сорбционного концентрирования и разделения в микромасштабе весьма перспективна в случае использования микрофлюидных систем. Однако топология микрофлюидных систем, предназначенных для этих целей, пока еще не отработана. Интерес представляет создание универсальных микрочипов, сорбционный модуль которых может быть легко изменен/подстроен под решаемую аналитическую задачу. Для достижения этой цели исследования проводили по двум направлениям:

— разработка, создание и изучение рабочих характеристик микрочипов с дамбой;

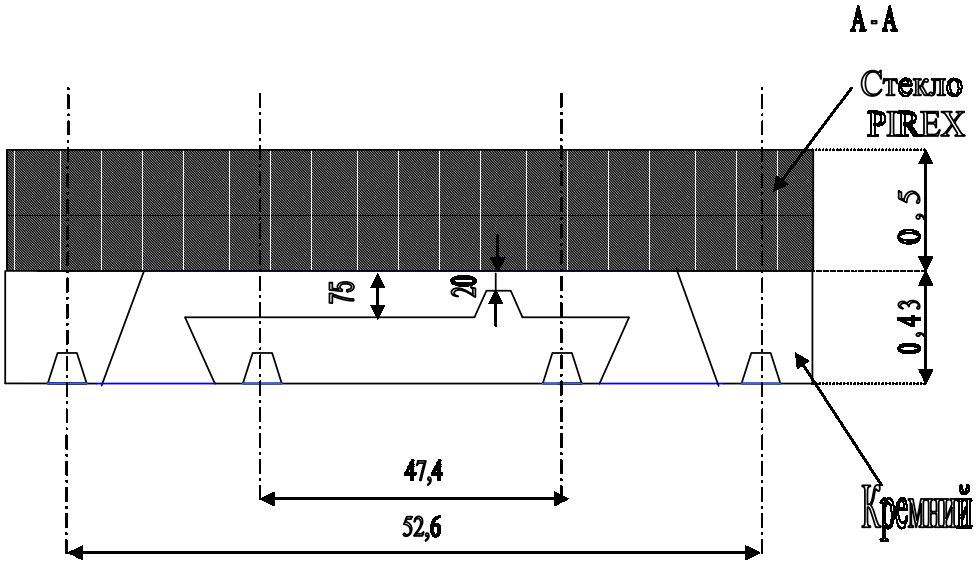
— синтез сорбентов, изучение их свойств, отработка методики заполнения микроканалов и детектирования сорбционных процессов в микромасштабе.

Изготовление микропроточной системы с дамбой

Микропроточная система (6 × 3 см) изготовлена путем соединения со стеклом пластины монокристаллического кремния, на которой с помощью анизотропного травления раствором гидроксида



а



б

Рис. 1. Эскиз кристалла микрочиповой платформы.
а — топологический эскиз кристалла; б — сечение кристалла вдоль канала.
Размеры кристалла указаны в миллиметрах, глубина канала — в микрометрах

калия предварительно сформированы микроканалы (рис. 1, а).

Микропроточная система может иметь до трех микроканалов глубиной 50 мкм. В каждом из микроканалов создан небольшой выступ — дамба, способная задерживать частицы сорбента, диаметр которых больше 25 мкм. Таким образом, глубина микроканалов в районе дамб составляет 25 мкм (рис. 1, б).

На концах микроканалов с обратной стороны пластины также с помощью анизотропного травления сформированы входные и выходные отверстия. Каждый вход снабжен штуцером для ввода растворов/суспензий. При герметизации каналов для соединения кремниевой пластины с покровным стеклом использовали метод анодной посадки. Общий вид изготовленных микрочиповых систем для сорбционного концентрирования показан на рис. 2.

Для контроля заполнения микроканалов частицами сорбентов и сорбции окрашенных соединений использовался оптический микроскоп Jehatech-500. Растворы/суспензии подавали в микропроточную систему с помощью многоканального перистальтического насоса (Алпкем, США). Скорость прокачивания регулировали в интервале 0.037–0.166 мкл/мин выбором насосных трубок разного диаметра.

Заполнение микроканала частицами сорбента является одной из наиболее важных предварительных операций при проведении сорбционного концентрирования и последующего твердофазного детектирования в микропроточных системах. В работе были исследованы потенциальные возможности двух способов: прокачка суспензии под действием избыточного давления на входе в систему и с помощью создания разряжения на выходе из системы. Наиболее удобным в техническом плане оказался второй способ.

Способы получения сорбентов и изучение их свойств

Кремнеземы выгодно отличаются от других неорганических и органических сорбентов: они не подвержены набуханию, обеспечивают весьма высокую скорость массообмена, обладают химической стойкостью и механической прочностью, а в ряде случаев — достаточной гидролитической устойчивостью. На наш взгляд, модифицированные аналитическими реагентами кремнеземы — перспективные материалы для сорбционного концентрирования и разделения неорганических и органических соединений в микромасштабе.

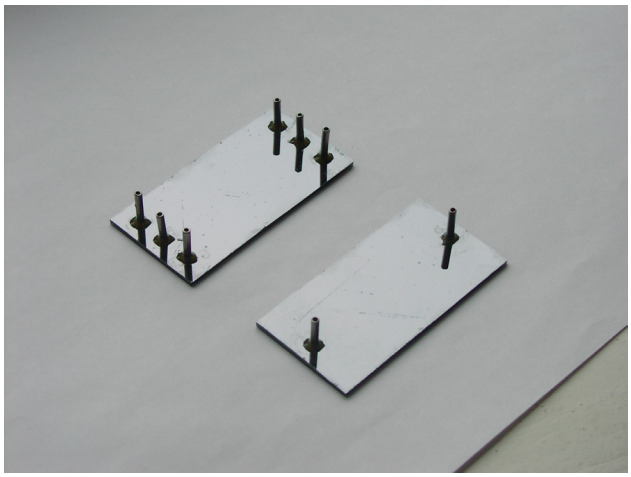


Рис. 2. Микрофлюидные системы для сорбционного концентрирования

Ранее нами были получены и изучены комплексообразующие и окислительно-восстановительные сорбенты. Для этого разнообразные аналитические реагенты иммобилизовали двумя способами: 1) сорбировали на поверхности модифицированных кремнеземов, содержащих гидрофобные и ионообменные группировки, и 2) включали с использованием золь-гель-технологии в ксерогели кремниевой кислоты.

С целью получения новых комплексообразующих сорбентов изучена иммобилизация на обращенно-фазовых силикагелях (СГ) с алкильными (СГ-C_1, СГ-C_8, СГ-C_{16}), нитрильными (СГ-CN) и фенильными (СГ-Ф) группами следующих реагентов: гидроксихинолинов, оксимов, β-дикетонов, азосоединений, N,O,S-макроциклических соединений [1–7]

Установлено, что основной вклад в удерживание реагентов на гидрофобизованных поверхностях вносит распределительный механизм, определяющий поведение реагентов в экстракционных системах органический растворитель—вода. С увеличением гидрофобности как реагента, так и поверхности, например с увеличением числа атомов в углеродной цепи $C_1<C_8<C_{16}$, емкости увеличиваются. Все изученные реагенты хорошо удерживаются на "фенильных" гидрофобных поверхностях, по-видимому, из-за неспецифических π-π-взаимодействий между ароматическими системами реагентов и поверхности.

Модификация обращенно-фазовых силикагелей в динамических условиях позволяет получать комплексообразующие и оксилительно-восстановительные сорбенты в течение нескольких минут. Подобранные условия модифицирования/ регенерирования набивных микроколонок в автоматизированном режиме являются основой для получения сорбентов с заданными свойствами в микроканалах микропроточной системы.

В динамических условиях в режимах off- и on-line изучена сорбция Ca, Mg, Al, Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni, Cu(II), Zn, Cd, Pb, Ag(I) на модифицированных силикагелях и капиллярных колонках. Основными факторами, влияющими на сорбционное поведение металлов, являются природа иммобилизованного комплексообразующего реагента (в первую очередь набор донорных атомов), pH пробы и скорость ее поступления. Условия количественной сорбции металлов практически совпадают с оптимальными условиями взаимодействия металлов с неиммобилизованными реагентами в растворах.

Природа носителей оказывает существенное влияние на кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства реагентов. Если при сорбции на обращенно-фазовых силикагелях кислотно-основные свойства реагентов не изменяются, то сорбция на катионообменниках приводит к значительному усилению кислотных свойств.

Золь-гель-процесс, известный уже более 150 лет, в настоящее время привлекает внимание как удобный способ получения материалов с заданными свойствами. Золь-гель-материалы характеризуются прочностью, термо- и фотостабильностью, многие из них оптически прозрачны. Они разнообразны по природе — могут быть приготовлены на основе оксидов кремния, титана, циркония, алюминия и их смесей. Материалы могут быть получены в виде монолитных блоков, тонких пленок, моно- и полидисперсных порошков. Очень важно, что золь-гель-технология открывает широкие возможности для модифицирования материалов различными веществами, в том числе и аналитическими реагентами [8].

В аналитических целях чаще всего используют золь-гель-материалы на основе оксида кремния. Их получение основано на приготовлении коллоидной суспензии — золя, например, в результате гидролиза алкоксисиланов, гелеобразовании и последующем высушивании влажных гелей — получении ксерогелей. Золь-гель-процесс проводят в присутствии катализаторов. Пористость и удельная поверхность ксерогелей существенно зависят от условий проведения как золь-гель-процесса (состава гидролизующейся смеси, природы катализатора, pH), так и от условий высушивания.

Ранее нами разработан новый способ получения порошков ксерогелей кремниевой кислоты с заданными физико-химическими характеристиками (удельной поверхностью, диаметром пор, концентрацией иммобилизованного реагента) [9] и с его помощью осуществлена иммобилизация аналитических реагентов, перспективных для концентрирования, разделения и определения ионов металлов, анионов и ряда органических соединений, в том числе и тех, иммобилизацию которых изучали на гидрофобных поверхностях: гидроксихинолинов Разработаны методики синтеза модифицированных золь-гель-материалов с заданной концентрацией аналитического реагента, в том числе модифицированных смесями реагентов. Получены данные о термодинамике и кинетике гетерогенных реакций с участием иммобилизованных аналитических реагентов.

Образование комплексных соединений в ксерогелях кремниевой кислоты возможно в варианте иммобилизации как комплексообразующего реагента, так и иона металла. В ксерогелях кремниевой кислоты образуются комплексы состава не выше чем 1:3. Константы равновесия гетерогенных реакций изменяются симбатно константам устойчивости комплексов в растворах, что позволяет прогнозировать аналитические свойства реагентов, включенных в ксерогели кремниевой кислоты.

Простота получения кремнеземов, нековалентно модифицированных на поверхности и в объеме аналитическими реагентами, возможность получения материалов с высокой концентрацией прочно закрепленных аналитических реагентов, а также высокая скорость осуществления сорбционного процесса позволяют считать их перспективными сорбентами.

Полученные данные позволяют в дальнейшем активно использовать накопленный огромный материал по взаимодействию неорганических и органических соединений с аналитическими реагентами в растворах для осуществления сорбционного концентрирования и разделения в микромасштабе в микропроточных системах.

Модифицирование гидрофобных силикагелей и синтез порошков модифицированных аналитическими реагентами золь-гель-материалов — это удобные способы получения разнообразных сорбентов для осуществления сорбционного концентрирования и твердофазного детектирования в микропроточных системах с дамбой. Универсальность таких аналитических систем будет определяться легкостью синтеза, разнообразием и легкостью замены сорбента. Это позволит без каких-либо конструкционных изменений использовать микропроточные системы с дамбой для решения различных аналитических задач.

Выбор модельной системы

Для оценки аналитических возможностей микрофлюидной системы с дамбой были выбраны реакции диазотирования—азосочетания. Эти реакции отличаются универсальностью — в дальнейшем могут быть использованы не только для определения фенолов, но и ароматических аминов, нитрит- и нитрат-ионов. Отметим, что перечисленные органические соединения и неорганические анионы включены в список веществ, концентрации которых должны контролироваться в питьевых водах и пищевых продуктах, в водоемах рыбохозяйственного назначения, сточных водах после очистки. Отдельную задачу составляет определение нитрат-ионов в биологических жидкостях (моче, сыворотке крови), а также культуральных жидкостях. Малый объем объектов анализа в данном случае диктует необходимость разработки новых миниатюризованных методов.

Сорбционное концентрирование в микропроточной системе исследовали на примере сорбции азокрасителя, полученного из 4-бромфенола, на анионообменнике — силикагеле, химически модифицированном тетраметиламмониевыми группировками. Для заполнения микроканала готови-

ли суспензию анионобменника в дистиллированной воде. Во избежание расслаивания суспензии в процессе заполнения микроканала использовали механическое и ультразвуковое перемешивание. Установлено, что использование ультразвука приводит к забиванию микроканала над дамбой "осколками" сорбента. При механическом перемешивании суспензии подобных осложнений не возникало. Для удаления сорбента из микрочипа изменяли направление потока.

При изучении сорбции азокрасителя длина участка микроканала, заполненного сорбентом, составляла 0.24 и 1.15 см. Для этого через микропроточную систему с заранее сформированным слоем сорбента прокачивали $1 \cdot 10^{-3}$ М раствор азокрасителя и собирали фракции элюата объемом 0.1 мл. При этом фаза сорбента окрашивалась в оранжевый цвет, что свидетельствует о сорбции азокрасителя. Фракцию разбавляли до 1.0 мл и измеряли оптическую плотность (λ = 500 нм, l = 3 мм). Концентрацию азокрасителя определяли по заранее построенному градуировочному графику.

Сорбционное концентрирование и твердофазное детектирование проводили с помощью 2 микроканалов микропроточной системы. Канал перед первой дамбой был заполнен ксерогелем, модифицированным смесью сульфаниловой и хромотроповой кислот ("депо" аналитических реагентов), перед второй заполнен анионообменником — силикагелем, химически модифицированным тетраметиламмониевыми группировками. Через подготовленную таким образом микропроточную систему пропускали раствор нитрит-ионов. При прохождении раствора через "депо" аналитических реагентов происходило химическое взаимодействие, в результате которого образовывался азокраситель. Затем азокраситель сорбировался на анионообменнике, окрашивая его в оранжевый цвет. Подобный подход и топология микрочиповой системы достаточно легко позволяют реализовать проведение различных последовательных стадий аналитического цикла (концентрирование, разделение и т.д.).

Работа выполнена при финансовой поддержке НАТО, программа "Наука для мира", проект SfP974373, и РФФИ, проект 03-03-32892.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Семенова Н.В., Моросанова Е.И., Плетнев И.В., Золотов Ю.А.* // Журн. аналит. хим. 1994. Т. 49. С. 477–480.
2. *Моросанова Е.И., Плетнев И.В., Семенова Н.В., Соловьев В.Ю., Золотов Ю.А.* // Журн. аналит. химии. 1994. Т. 49. С. 676–679.
3. *Morosanova E., Velikorodny A., Zolotov Yu.* // Fresenius J. Anal. Chem. 1998. V. 361. P. 305–308.
4. *Zolotov Yu.A., Maksimova I.M., Morosanova E.I., Velikorodny A.A.* // Anal. Chim. Acta. 1995. V. 308. P. 378–485.
5. *Morosanova E.I., Kuz'min N.M., Zolotov Yu.A.* // Fresenius'J. Anal. Chem. 1997. V. 357, N 7. P. 853–859.
6. *Максимова И.М., Моросанова Е.И., Кузьмин Н.М., Золотов Ю.А.* // Журн. аналит. химии. 1996. Т. 51. С. 398–404.
7. *Моросанова Е.И., Марченко Д.Ю., Золотов Ю.А.* // Журн. аналит. химии. 2000. Т. 55. С. 86.
8. *Brinker C.J., Sherer G.W.* Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing. Boston, Academic Press Inc., 1990. 912 p.
9. *Моросанова Е.И., Великородный А.А., Кузьмин Н.М., Золотов Ю.А.* Патент РФ 2139244 // Бюлл. изобр. 1999. № 28.

МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва (*Моросанова Е.И., Логинова К.А., Борзенко А.Г., Золотов Ю.А.*)

ГУ НПК "Технологический центр" МИЭТ, г. Зеленоград (*Зимин В.Н., Амеличев В.В., Годовицын И.В.*)

Материал поступил в редакцию 12.04.2005.

MICROFLUIDIC SYSTEM FOR SORPTION CONCENTRATION AND SEPARATION

E. I. Morosanova, V. N. Zimin[1], V. V. Amelichev[1], I. V. Godovitsin[1], K. A. Loginova, A. G. Borzenko, Yu. A. Zolotov

Chemical Department, Moscow State University
[1]State Research and Development Center of Russian Federation "Technological Center" MIET, Zelenograd

The analytical potential of sorption concentration and separation on microfluidic devices is described. The methods of production of sorbents with desired properties are considered and analyzed. The prospects for adaptation of the available methodological basis to microfluidic devices are discussed.