

近期微型色谱硬件研究亮点

关亚风, 吴大朋

(中国科学院大连化学物理研究所仪器分析化学研究室,
中国科学院分离分析化学重点实验室, 辽宁 大连 116023)



关亚风: 中国科学院大连化学物理研究所研究员、博士生导师、仪器分析研究室主任。1982年毕业于中国科学技术大学近代化学系, 1986年在中科院大连化学物理研究所获博士学位, 1986年10月至1989年1月在意大利、荷兰完成博士后工作回到大连化学物理研究所, 1993年晋升为研究员, 1999年获国家基金委杰出青年基金。多年来一直从事色谱应用理论、新技术和仪器与传感器研究。曾荣获中国科学院自然科学二等奖1项、辽宁省技术发明二等奖2项、国土资源部科学技术二等奖1项、大连市技术发明一等奖2项, 以及仪器仪表学会科技创新奖1项。已发表论文260多篇, 申请专利77项, 授权专利41项。现为中国分析仪器学会副理事长、中国科学技术大学博士生导师、中国农工民主党中央委员。

1 微机电谐振气相色谱检测器

微型谐振器是一种高灵敏、实时、原位质量感应器件。在真空条件下, 微型谐振器的检出限可达 10^{-21} g; 在大气环境中, 其检出限也可达 10^{-18} g。目前, 谐振器是单细胞、单分子等高灵敏检测领域的研究热点, 也是未来便携气相色谱的一种潜在的理想检测器。最近美国加州理工大学和圣迭戈国家实验室成功地实现了微型谐振器与快速气相色谱的联用。他们加工的谐振悬臂长 $2.5 \mu\text{m}$ 、宽 $0.8 \mu\text{m}$ 、厚 $0.13 \mu\text{m}$, 响应面积 $1.5 \mu\text{m}^2$, 大气环境中的品质因数为200。悬臂封合在深 $20 \mu\text{m}$ 、宽 $250 \mu\text{m}$ 、长 2.5mm 的通道内, 外接 $100 \mu\text{m}$ 内径的色谱柱, 形成流通检测池, 总体积 15nL 。悬臂表面浸涂 10nm 厚的氢键酸性有机硅聚合物(DKAP)。这种聚合物对有机磷毒剂有很强的吸附能力, 如甲基磷酸二异丙酯(DIMP)在其中的分配系数可达 10^7 。该谐振器对DIMP的平衡最小检出浓度为 0.6ng/g (0.6ppb)。13种混合物经 1m 长的毛细管柱快速分离 (8s) 后, 谐振器串联快速氢火焰离子化检测器(FID)对比检测, 发现谐振器的90%恢复时间只有 40ms , 但由于分离速度太快, 对有机磷类化合物的响应信号低于相应的平衡响应值, 但远远高于FID的响应值。由于悬臂表面浸涂的聚合物种类可调, 因此谐振器的选择性可调。另外, 谐振器串联组合使用丰富了可检测化合物的种类。详见: *Nano Lett*, 2010, 10: 3899 ~ 3903。

2 高灵敏表面离子化气相色谱检测器

表面离子化检测器(SID)出现的较早, 但实际应用极少, 主要原因是其对胺类化合物的选择性和灵敏度不够高。最近, 中国科学院大连化学物理研究所的研究人员仔细分析了SID的表面离子化过程, 发现在传统的SID中, 胺类化合物从色谱柱流出后会被检测器的金属喷嘴、金属器壁和发射极表面的冷区严重吸附, 并认为这是限制SID灵敏度的主要原因。因此, 在新的设计中, 他们用石英管隔离了金属器壁和金属加热丝, 作为热发射极的钨丝缠绕在加热管外壁, 这样不仅完全避免了金属器壁对胺类化合物的直接接触和吸附, 而且消除了发射极的冷区, 从而大幅度地提高了SID的灵敏度, 其中对叔胺的最小检出量为 $2.4 \times 10^{-15} \sim 6.7 \times 10^{-15} \text{g}$, 比传统的SID灵敏度高60倍以上; 对仲胺的最小检出量低于 $5 \times 10^{-13} \sim 2.4 \times 10^{-15} \text{g}$, 灵敏度提高40倍以上; 对伯胺的最小检出量为 $1.3 \times 10^{-14} \sim 2.3 \times 10^{-15} \text{g}$, 灵敏度提高2万倍以上。而且新SID的抗干扰能力很强, 20%环己烷等常用溶剂对同时流出的 10nL/L (10ppb) 的

三乙胺信号没有明显的影响,选择性达到 $10^6 \sim 10^8$ 。新 SID 也成功地用于检测血浆和尿液中的痕量利多卡因。详见: *Chem Commun*, 2011, DOI: 10.1039/C0CC04528D。

3 微型化低功耗的二维气相色谱聚焦调制器

在二维气相色谱中,热调制器是对第一维色谱峰高效富集并快速转移到第二维色谱,实现有效二次分离的核心部件,决定了二维色谱的效率。目前商品化的通用热调制器有两种:固定相调制器和冷阱调制器。前一种调制器是在常温下利用一小段固定相毛细管柱吸附保留组分;后一种调制器是用低温液体(如液氮)冷却富集组分。它们都在常规炉箱内以对流或传导方式加热制冷,一般加热功率约 1 kW,制冷功耗约 10 kJ,系统负荷很大。最近,美国密西根大学的无线集成微系统工程研究中心研发了一种微型化低功耗二维气相色谱热调制器。他们在硅片上刻蚀了宽 250 μm 、深 140 μm 的蛇形通道,第一段热调制区总长 4.2 cm,第二段为 2.8 cm,然后阳极键合薄玻璃片封接。玻璃片外侧原位加工 Pt/Ti 阻抗加热电极和热电偶,再用环氧树脂粘贴几十微米厚的硅隔垫,隔垫上涂抹导热胶并贴合半导体电冷堆。热调制器内壁涂敷 OV-1 固定相,前后端压接毛细管。研究发现盖玻片厚度、制冷器与盖玻片间的空气间隙(即硅隔垫厚度)、两段热调制区的间隔是影响器件性能和功耗的三个主要参数。使用 40 μm 厚的盖玻片,加热到 200 $^{\circ}\text{C}$,其功耗只有 6.8 W,而使用 100 μm 厚的盖玻片的功耗为 11 W;且薄盖玻片器件的半冷却时间只有 0.24 s,是厚盖玻片器件的 1/2。因此 40 μm 甚至更薄的盖玻片是理想的选择。当制冷器与盖玻片间的空气间隙为 63 μm 时,热调制器加热功耗只有 22 μm 间隙时的 65%,但半冷却时间增加了 1 倍。当第一段调制区温度为 200 $^{\circ}\text{C}$ 时,区段间隔长度从 1.5 mm 减小到 0.5 mm,第二段温度增加值从 9 $^{\circ}\text{C}$ 增加到 19 $^{\circ}\text{C}$ 。权衡之下,22 μm 的空气间隙和 1 mm 的区段间隔是较好的选择。加热器以 40 V 电压、100 ms 脉冲、间断 1 s 加热工作,制冷器以 8 V 电压、5 A 电流工作。在此条件下,调制器可以在 -50 $^{\circ}\text{C}$ 到 250 $^{\circ}\text{C}$ 区间内,以 2800 $^{\circ}\text{C}/\text{s}$ 的加热速率和 -250 $^{\circ}\text{C}/\text{s}$ 的制冷速率进行调制工作。半峰宽为 4.1 s 的正己烷峰经 5 s 的调制后,虽增加了 4 个片段峰,但主峰流出时间不变,半峰宽压缩为 0.3 s,峰高增加了 5 倍。详见: *Lab Chip*, 2010, 10:1647~1654。

4 阵列微柱体式芯片液相色谱柱

在 1990 年至 2003 年期间出现的芯片液相色谱大多数都是开管电色谱,避免了填充固定相颗粒、高压泵源和密封接头的使用,且获得了 300 000 塔板/m 以上的柱效。但由于不方便连接质谱,导致其应用有限。2005 年后,Agilent 公司推出了高度集成的液相色谱芯片系统,微型化集成了常规高压液相色谱仪中的色谱柱、阀和喷雾口。由于可以和质谱对接,使其应用较广。最近,美国田纳西大学和橡树岭国家实验室基于微柱阵列结构,研制了整体化的芯片液相色谱。他们在硅片上利用各向异性深反应离子蚀刻加工长 10 mm、宽 50 μm 、深 20 μm 的通道,通道内壁有直径 1 μm 、高 2 μm 的微柱阵列。再利用等离子增强化学气相沉积法在通道内沉积无定形的 SiO_2 。高密度微柱阵列、反应离子蚀刻表面的粗糙化以及无定形 SiO_2 的多孔结构三个因素的共同作用使微通道的表面积/体积比值提高,此值处于 3 μm 到 0.3 μm 毛细管的表面积/体积比值之间。最后用涂敷 25 μm 厚聚合物薄膜的载玻片粘接封合硅片,形成封闭通道。该通道可耐压 689 kPa (100 psi)。载玻片上的聚合物薄膜中的半挥发性有机物在加热处理过程中挥发,被吸附到阵列微柱体表面,形成反相色谱固定相涂层。由于溶液和样品外置,因此它们也由外置压力源推动。调节压力夹流进样 1 mmol/L 荧光素和 0.5 mmol/L 的磺酸罗丹明 B,在 206.7 kPa (30 psi) 压力下分离,发现随着甲醇浓度的增大,它们的分离度下降,理论塔板高度分别为 1.1 μm 和 1.8 μm 。通过测算表面电动双层厚度以及离子强度对分离效率的影响,可基本排除微米结构中静电诱导流体效应对分离过程的影响,确定分离过程仍然是常规的反相色谱。详见: *Anal Chem*, 2010, 82:9549~9556。