

Анализ вещества

Substances analysis

DOI: <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2023-89-7-8-13>ВАРИАТИВНЫЙ МИКРОФЛЮИДНЫЙ КРАН-ДОЗАТОР
ДЛЯ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

© Игорь Артемьевич Платонов*, Владимир Игоревич Платонов,
Анастасия Ивановна Балашова, Ирина Николаевна Колесниченко,
Ирина Михайловна Муханова, Никита Александрович Афонин

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королева, Россия, 443086, г. Самара,
Московское шоссе, д. 34; *e-mail: pia@ssau.ru

*Статья поступила 6 марта 2023 г. Поступила после доработки 20 мая 2023 г.
Принята к публикации 25 мая 2023 г.*

Миниатюризация с внедрением в аппаратную часть хроматографа микрофлюидных систем и устройств является одним из основных подходов при создании современной газохроматографической аппаратуры. Для вариативного дозирования пробы в автоматическом режиме на основе микроэлектромеханических систем был разработан микрофлюидный кран-дозатор, который позволяет проводить многоточечную калибровку при применении одной поверочной газовой смеси. С применением изготовленного дозирующего устройства были реализованы два способа построения градуировочной зависимости: первый — в качестве постоянной дозирующей петли использовали калиброванную петлю на 250 мкл и газовые смеси пропана в гелии (ГСО 10463–2014) с концентрациями 0,0025, 0,025, 0,25, 0,5 и 1,25 % об. в качестве образцов сравнения; второй — вариативное дозирование, которое обеспечивает микрофлюидный кран-дозатор — ввод в хроматографическую колонку разного количества поверочной газовой смеси пропана в гелии (2,5 % об.) за счет изменения времени ввода пробы с постоянным давлением. Эксперимент проводили с использованием газового микрохроматографа «ПИА» с МЭМС-колонкой (плоскость сечения 1 × 1 мм, длина канала 1 м) с адсорбентом Carbowax B. Установлено, что использование разработанного дозирующего устройства в составе газового микрохроматографа «ПИА» позволяет проводить метрологически обеспеченный количественный анализ.

Ключевые слова: микрофлюидный кран-дозатор; газовая хроматография; вариативное дозирование; калибровка.

VARIABLE MICROFLUIDIC DOSING VALVE FOR GAS CHROMATOGRAPHY

© Igor A. Platonov*, Vladimir I. Platonov, Anastasia I. Balashova,
Irina N. Kolesnichenko, Irina M. Mukhanova, Nikita A. Aphonin

S. P. Korolev Samara National Research University, 34, Moskovskoye shosse, Samara, 443086, Russia; *e-mail: pia@ssau.ru

Received March 6, 2023. Revised May 20, 2023. Accepted May 25, 2023.

Miniaturization coupled with the introduction of microfluidic systems and devices into the chromatograph hardware is one of the main approaches to the creation of modern gas chromatographic equipment. For variable sample dosing in automatic mode, a microfluidic dosing valve based on microelectromechanical systems was developed. The manufactured device provides multi-point calibration with a single calibration gas mixture. Two methods for constructing a calibration dependence were implemented using the developed dosing device: a calibrated loop for 250 µl taken as a constant dosing loop and calibration solutions (gas mixtures of propane in helium (GSO 10463–2014) with concentrations of 0.0025, 0.025, 0.25, 0.5 and 1.25 % vol.) were used in the first method, whereas in the second one a variable dosing provided by the developed microfluidic dosing valve which consisted in the possibility of introducing a different amount of the calibration gas mixture of propane in helium (2.5 % vol.) into the chromatographic column due to changing the time of sample injection at a constant pressure was implemented. The experiment was carried out on a PIA gas microchromatograph with a MEMS column (a sectional plane of 1 × 1 mm and a 1-m channel) with a Carbowax B adsorbent. It is shown that the use of the developed dosing device as part of the PIA gas microchromatograph makes it possible to carry out a metrologically assured quantitative analysis.

Keywords: microfluidic dosing valve; gas chromatography; variable dosing; calibration.

Введение

Одним из важных элементов микрофлюидных газохроматографических систем является дозирующее устройство, состоящее из микроклапанов, которые в зависимости от принципов работы могут приводиться в действие механически [1 – 4], пневматически [5 – 13], электрокинетически [14 – 17], путем изменения фазы [10, 11, 18 – 22] или применения внешней силы [23, 24], распределяя подвижную фазу внутри микрофлюидного устройства. Каждый вид микроклапана по своей природе обладает рядом сильных и слабых сторон, которые необходимо учитывать при выборе подходящей конструкции.

Традиционно для дозирования газовых смесей используют двух-, четырех-, шести-, двенадцати-портовые поворотные либо штоковые газовые краны-дозаторы, позволяющие вводить анализируемый газ в насадочные или капиллярные хроматографические колонки. Объем пробы определяется объемом калиброванной петли (дозы), который, как правило, составляет от 0,125 до 3,0 см³. Конструкция крана-дозатора позволяет варьировать объем вводимой пробы только при замене одного объема петли (дозы) на другой [25].

Цель работы — разработка вариативного микрофлюидного крана-дозатора для газовой хроматографии с последующим определением метрологических характеристик газохроматографической системы.

Экспериментальная часть

Схема разработанного дозирующего устройства представлена на рис. 1. Принцип работы предложенной конструкции аналогичен работе шестиходового крана-дозатора, мертвый объем — 2,5 мкл. У дозирующего устройства есть два рабочих положения — «ввод пробы» и «анализ». На рисунке синей линией обозначена подача давления для управления пневмоклапанами, красной — газа-носителя, зеленой — анализируемого газа. В положении «ввод пробы» управляющее давление подается на клапаны б, г и е, тем самым перекрывая их. Газ-носитель идет напрямую из источника в колонку, минуя дозирующую петлю, которая соединена с вводом пробы и сбросом. Таким образом, петля дозатора заполняется анализируемым газом. В положении «анализ» перекрываются клапаны а, в и д, и газ-носитель идет из источника в колонку через дозирующую петлю, захватывая анализируемый газ.

В данной конструкции для управления разработанными микрофлюидными клапанами также используют 3/2 электромагнитные клапаны с электромагнитной катушкой. При отсутствии постоянного тока под механическим давлением пружины мембрана клапана расположена в седле устройства; при подаче электрического напряжения различной мощности к клеммам соленоида сердечник втягивается внутрь катушки, обеспечивая открытие или закрытие отверстия, обеспечивая

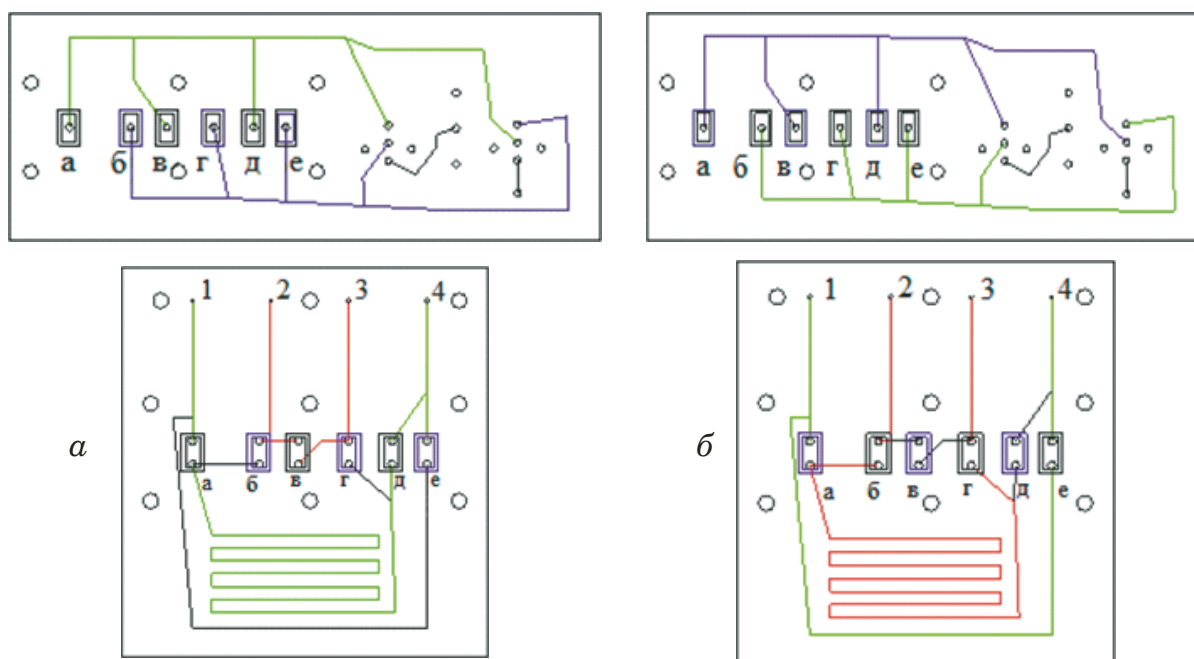


Рис. 1. Схема работы дозирующего устройства в положениях «ввод пробы» (а) и «анализ» (б): а, б, в, г, д, е — микроклапаны; 1 — вход пробы; 2 — вход газа-носителя; 3 — вход в колонку; 4 — выход пробы

Fig. 1. Dosing device in “sample input” (а) and “analysis” (б) positions: а, б, в, г, д, е — microvalves; 1 — sample input; 2 — carrier gas input; 3 — column input; 4 — sample output

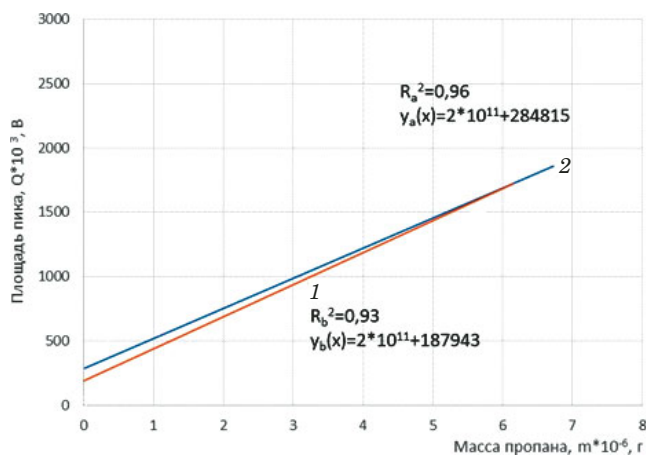


Рис. 2. Зависимость площади пика от массы пропана в газовой смеси, полученная при использовании поверочных газовых смесей (1) и вариативного дозатора (2)

Fig. 2. Dependence of peak area on the propane mass in a gas mixture obtained using verification gas mixtures (1) and a variable dispenser (2)

точивание соленоида приводит к закрытию створок.

Эксперимент проводили с применением газового микрохроматографа «ПИА» производства ООО «НПФ МЭМС» (г. Самара) с термохимическим детектором проволоочного типа. В качестве газохроматографической колонки использовали МЭМС-колонку на плоскости сечения 1×1 мм с длиной канала 1 м с адсорбентом Carborapak В. Объем петли дозатора составлял 250 мкл. Режим работы: температура термостата колонки — 60°C , газ-носитель — воздух, скорость газа-носителя — 8,5 мл/мин.

С использованием изготовленного дозирующего устройства были реализованы два способа построения градуировочной зависимости: первый — традиционный с использованием в качестве постоянной дозирующей петли калиброванной петли на 250 мкл, а в качестве образцов сравнения — газовых смесей пропана в гелии (ГСО 10463–2014) с концентрациями 0,0025, 0,025, 0,25, 0,5 и 1,25 % об.; второй способ — вариативное дозирование, которое обеспечивает микрофлюидный кран-дозатор — ввод в хроматографическую колонку разного количества поверочной газовой смеси пропана в гелии (2,5 % об.) за счет изменения времени ввода пробы. При этом значения времени ввода пробы в колонку задают в автоматическом режиме с минимальным «шагом» дозирования 0,1 с.

Для оценки метрологических характеристик газового хроматографа «ПИА» с термохимическим детектором и микрофлюидным краном-дозатором в составе системы согласно ГОСТ 8.845–2013 определяли следующие величины.

Уровень флуктуационных шумов Δ'_x :

$$\Delta'_x = \Delta_x / K_{\text{пр}}, \quad (1)$$

где Δ_x — максимальное значение амплитуды повторяющихся колебаний нулевого сигнала с полупериодом (длительностью импульса), не превышающим 10 с, зарегистрированное на выходе усилителя выходного сигнала детектора (при этом колебания, имеющие характер одиночных импульсов длительностью не более 1 с, не учитываются), В; $K_{\text{пр}}$ — коэффициент преобразования усилителя выходного сигнала, для термохимического детектора (ДТХ) $K_{\text{пр}} = 1,0 \cdot 10^3$ В/В.

Дрейф нулевого сигнала Δ'_y :

$$\Delta'_y = \Delta_y / K_{\text{пр}}, \quad (2)$$

где Δ_y — смещение уровня нулевого сигнала, зарегистрированное на выходе усилителя входного сигнала детектора, В.

Предел детектирования C_{min} :

$$C_{\text{min}} = \frac{2\Delta_x G}{\bar{S} V_{\text{гн}}}, \quad (3)$$

где G — масса контрольного вещества, г; $\bar{S}$ — среднее арифметическое значение площади пика, В · с; $V_{\text{гн}}$ — расход газа-носителя, см³/с.

Относительное среднеквадратическое отклонение (СКО) σ_s :

$$\sigma_s = \frac{100}{\bar{S}} \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (S_i - \bar{S})^2}, \quad (4)$$

где n — число результатов измерений, полученное после исключения аномальных результатов; S — площадь пика.

Обсуждение результатов

Установлено, что зависимость сигнала термохимического детектора от концентрации пропана в гелии линейна во всем диапазоне концентраций (коэффициенты уравнения регрессии a и b были рассчитаны согласно ГОСТ Р 50.2.028–2003).

На рис. 2 представлены экспериментально полученные зависимости площади пика от концентрации: первая — при использовании поверочных газовых смесей с разным содержанием пропана в гелии, вторая — при вариативном дозировании пробы с одинаковой концентрацией пропана в гелии. Как видно из рисунка, в области более высоких концентраций тангенс угла наклона обеих функций практически совпадает, коэффициент a линейной функции одинаков. В области низких концентраций наблюдается большее

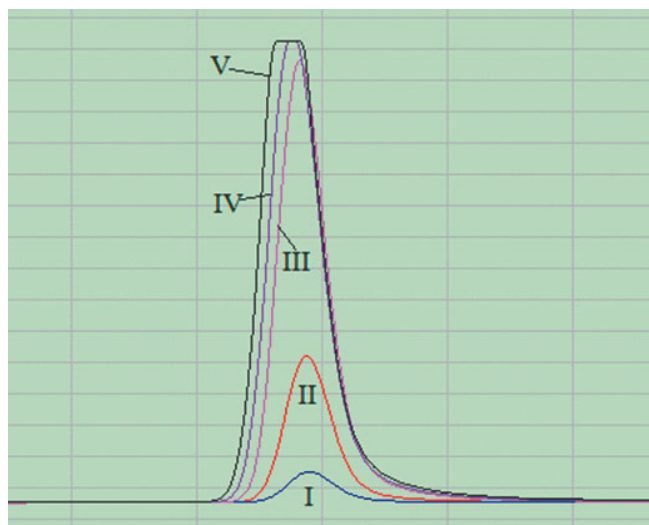


Рис. 3. Хроматограммы, полученные при использовании поверочной газовой смеси пропан-гелий с концентрацией 2,5 % об. при различном времени дозирования (с): I — 0,1, II — 0,5, III — 1,5, IV — 2, V — 2,7

Fig. 3. Chromatograms obtained using 2.5 % vol. propane-helium verification gas mixture at different dosing time (sec): I — 0.1, II — 0.5, III — 1.5, IV — 2, V — 2.7

расхождение результатов, что обусловлено возрастанием вклада суммарной неопределенности измерений вблизи предела детектирования. В случае использования вариативного дозирования этот эффект обусловлен только систематической погрешностью самого дозирующего устройства. В случае применения поверочных газовых смесей основным вкладом можно считать случайные погрешности.

На рис. 3 представлены хроматограммы поверочной газовой смеси с концентрацией пропана в гелии 2,5 % об. в зависимости от времени дозирования пробы. Показано, что при увеличении времени дозирования от 0,1 до 1,5 с закономерно возрастает площадь хроматографического пика. Увеличение времени дозирования до 2 с и более

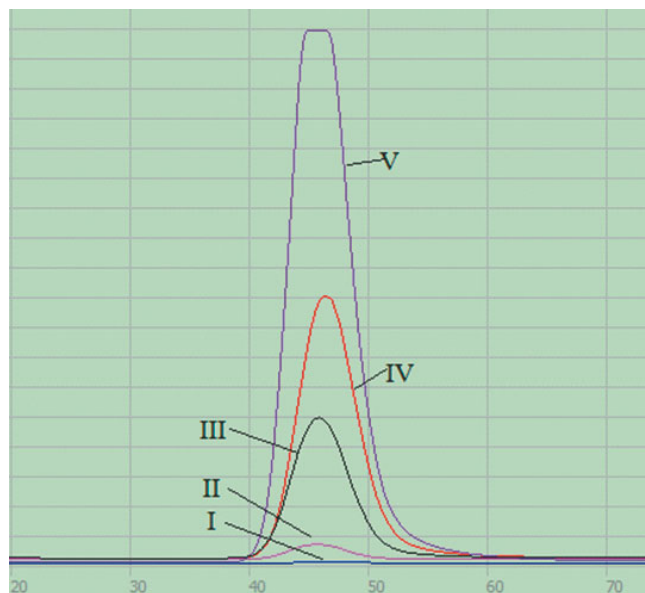


Рис. 4. Хроматограммы, полученные при использовании поверочных газовых смесей пропан-гелий с разными концентрациями (% об.): I — 0,0025, II — 0,025, III — 0,25, IV — 0,5, V — 1,25

Fig. 4. Chromatograms obtained using propane-helium verification gas mixtures with different concentrations (% vol.): I — 0.0025, II — 0.025, III — 0.25, IV — 0.5, V — 1.25

приводит к перегрузке хроматографической системы и получению артефактов.

На рис. 4 приведены хроматограммы поверочных газовых смесей с разными концентрациями пропана в гелии: видно, что при концентрации пропана в диапазоне от 0,0025 до 0,5 % об. закономерно увеличивается площадь хроматографического пика. Увеличение концентрации пропана в гелии до 1,25 % об. и более приводит к перегрузке хроматографической системы, дальнейшее увеличение концентрации нецелесообразно.

Таблица 1. Результаты анализа газовых смесей пропана в гелии при разных режимах дозирования

Table 1. Results of the analysis of propane-helium gas mixtures at different dosing modes

Режим дозирования	Концентрация поверочной газовой смеси, C, % об.	Время ввода пробы, с	Объем дозирования, мкл	Масса пропана, г	Средняя площадь пика, Q, В (n = 10)	СКО, δ_Q , %
Вариативное дозирование пробы	2,5	0,1	13	$1,2 \cdot 10^{-8}$	83 699	1,2
		0,5	63	$2,4 \cdot 10^{-7}$	373 641	0,8
		1,0	125	$1,5 \cdot 10^{-6}$	778 977	0,5
		1,5	188	$3,4 \cdot 10^{-6}$	1 246 820	0,3
Традиционное дозирование фиксированного объема	0,0025	2,0	250	$3,2 \cdot 10^{-11}$	6 286	1,2
	0,025			$3,2 \cdot 10^{-9}$	42 636	0,9
	0,25			$3,2 \cdot 10^{-7}$	494 050	0,5
	0,5			$1,3 \cdot 10^{-6}$	642 023	0,3

Таблица 2. Результаты расчета метрологических характеристик для термохимического детектора, полученные с использованием вариативного микрофлюидного крана-дозатора в составе газового микрохроматографа «ПИА»

Table 2. Calculated metrological characteristics for the thermochemical detector obtained using a variable microfluidic dosing valve as part of the PIA gas microchromatograph

Режим дозирования	Уровень флуктуационных шумов, Δ'_x , В	Дрейф нулевого сигнала, Δ'_y , В/ч	Среднее значения предела детектирования, C_{min} , %
Вариативное дозирование пробы	$1,1 \cdot 10^{-5}$	$0,1 \cdot 10^{-5}$	$0,05 \cdot 10^{-11}$
Традиционное дозирование фиксированного объема	$1,1 \cdot 10^{-5}$	$0,1 \cdot 10^{-5}$	$0,05 \cdot 10^{-11}$

В табл. 1 представлены результаты анализа газовых смесей пропана в гелии при разных режимах дозирования.

Как видно из табл. 1, при соблюдении условия исключения ручных операций для газового микрохроматографа «ПИА» среднее квадратическое отклонение величины сигнала (площади пика) находится в пределах 0,2 – 1,2 %, что не превышает установленного значения 2 %.

В табл. 2 приведены результаты оценки метрологических характеристик газового микрохроматографа (уровень флуктуационных шумов, дрейф нулевого сигнала и предел детектирования) для разных режимов работы.

Как видно из табл. 2, для системы с термохимическим детектором все показатели находятся в пределах установленных ГОСТ норм и не отличаются для разных вариантов дозирования, следовательно, хроматографическая система с вариативным краном-дозатором в составе обеспечивает проведение метрологически обеспеченного количественного анализа, а разработанный микрофлюидный кран-дозатор позволяет проводить калибровку, используя вариативность объема дозирования пробы в колонку при применении одной поверочной газовой смеси. Это позволяет минимизировать ручные операции, а также снизить суммарную неопределенность результата измерения за счет исключения неучтенного вклада случайных составляющих, характерных для газовых смесей с низким содержанием аналита.

Заключение

Разработан микрофлюидный кран-дозатор, позволяющий осуществлять вариативное дозирование пробы с автоматическим программируемым управлением с дискретностью ввода 0,1 с. Мертвый объем предложенного устройства составляет не более 2,5 мкл, объем калиброванной петли — 250 мкл. Устройство позволяет изменять объем вводимой пробы в зависимости от времени ее ввода в колонку и использовать вариативность при осуществлении аналитических операций. Полное заполнение петли соответствует времени ввода 2 с при скорости газа-носителя через систему 8,5 мл/мин. Установлено, что

использование разработанного дозирующего устройства в составе газового микрохроматографа «ПИА» обеспечивает проведение метрологически обеспеченного количественного анализа, при этом характеристики (шум — $1,1 \cdot 10^{-5}$ В, дрейф — $0,1 \cdot 10^{-5}$ В/ч, предел детектирования — $0,05 \cdot 10^{-11}$ %) соответствуют требованиям, предъявляемым к портативным газохроматографическим системам с термохимическим детектором. Разработанный микрофлюидный кран-дозатор позволяет проводить калибровку, используя вариативность объема дозирования пробы в колонку при применении одной поверочной газовой смеси. Получаемая градуировочная зависимость линейна во всем диапазоне концентраций ($R^2 = 0,96$) и соответствует аналогичной функции, построенной при использовании для калибровки поверочных газовых смесей пропан – гелий ($R^2 = 0,93$), при этом значения среднее квадратическое отклонение площади пика, полученные в одинаковых условиях — для объема дозирования 250 мкл и для соответствующего этому объему времени продувки 1,5 с при вариативном дозировании — не превышают 1,2 %.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Pemble C. M., Towe B. C. A miniature shape memory alloy pinch valve / *Sens. Actuators, A*. 1999. Vol. 77. N 2. P. 145 – 148. DOI: 10.1016/S0924-4247(99)00157-0
2. Weibel D. B., Siegel A. C., Lee A., et al. Pumping fluids in microfluidic systems using the elastic deformation of poly(dimethylsiloxane) / *Lab Chip*. 2007. Vol. 7. P. 1832 – 1836. DOI: 10.1039/b714664g
3. Weibel D. B., Kruithof M., Potenta S., et al. Torque-actuated valves for microfluidics / *Anal. Chem.* 2005. Vol. 77. N 15. P. 4726 – 4733. DOI: 10.1021/ac048303p
4. Pilarski P. M., Adamia S., Backhouse C. J. An adaptable microvalving system for on-chip polymerase chain reactions / *J. Immunol. Methods*. 2005. Vol. 305. N 1. P. 48 – 58. DOI: 10.1016/j.jim.2005.07.009
5. Sundararajan N., Kim D., Berlin A. A. Microfluidic operations using deformable polymer membranes fabricated by single layer soft lithography / *Lab Chip*. 2005. Vol. 5. P. 350 – 354. DOI: 10.1039/B500792P
6. Studer V., Hang G., Pandolfi A., et al. Scaling properties of a low-actuation pressure microfluidic valve / *J. Appl. Phys.* 2004. Vol. 95. P. 393 – 398. DOI: 10.1063/1.1629781
7. Hosokawa K., Maeda R. A pneumatically-actuated three-way microvalve fabricated with polydimethylsiloxane using the membrane transfer technique / *J. Micromech. Microeng.* 2000. Vol. 10. N 3. P. 415 – 420. DOI: 10.1088/0960-1317/10/3/317

8. **Grover W. H., Skelley A. M., Liu C. N., et al.** Monolithic membrane valves and diaphragm pumps for practical large-scale integration into glass microfluidic devices / *Sens. Actuators, B*. 2003. Vol. 89. N 3. P 315 – 323. DOI: 10.1016/S0925-4005(02)00468-9
9. **Unger M. A., Chou H. P., Thorsen T., et al.** Monolithic microfabricated valves and pumps by multilayer soft lithography / *Science*. — 2000. Vol. 288. N 5463. P 113 – 116. DOI: 10.1126/science.288.5463.113
10. **Yang B. Z., Lin Q. A.** Latchable microvalve using phase change of paraffin wax / *Sens. Actuators, A*. 2007. Vol. 134. N 1. P 194 – 200. DOI: 10.1016/j.sna.2006.07.017
11. **Yoo J. C., Choi Y. J., Kang C. J., Kim Y. S.** A novel polydimethylsiloxane microfluidic system including thermopneumatic-actuated micropump and paraffin-actuated microvalve / *Sens. Actuators, A*. 2007. Vol. 139. P 216 – 220. DOI: 10.1016/j.sna.2007.04.056
12. **Irimia D., Toner M.** Cell handling using microstructured membranes / *Lab. Chip*. 2006. Vol. 6. P 345 – 352. DOI: 10.1039/B515983K
13. **Van der Wijngaart W., Chugh D., Man E., et al.** A low-temperature thermopneumatic actuation principle for gas bubble microvalves / *J. Microelectromech. Syst.* 2007. Vol. 16. N 3. P 765 – 774. DOI: 10.1109/jmems.2007.893514
14. **Lee D. E., Soper S., Wang W. J.** Design and fabrication of an electrochemically actuated microvalve / *Microsyst. Technol.* 2008. Vol. 14. P 1751 – 1756. DOI: 10.1007/s00542-008-0594-3
15. **Kaigala G. V., Hoang V. N., Backhouse C. J.** Electrically controlled microvalves to integrate microchip polymerase chain reaction and capillary electrophoresis / *Lab. Chip*. 2008. Vol. 8. P 1071 – 1078. DOI: 10.1039/B802853B
16. **Jacobson S. C., Ermakov S. V., Ramsey J. M.** Minimizing the number of voltage sources and fluid reservoirs for electrokinetic valving in microfluidic devices / *Anal. Chem.* 1999. Vol. 71. P 3273 – 3276. DOI: 10.1021/ac990059s
17. **Schasfoort R. B. M., Schlautmann S., Hendrikse J., van den Berg A.** Field-effect flow control for microfabricated fluidic networks / *Science*. 1999. Vol. 286. N 5441. P 942 – 945. DOI: 10.1126/science.286.5441.942
18. **Gui L., Liu J.** Ice valve for a mini/micro flow channel / *J. Micromech. Microeng.* 2004. Vol. 14. P 242 – 246. DOI: 10.1088/0960-1317/14/2/011
19. **Baroud C. N., Delville J. P., Gallaire F., Wunenburger R.** Thermocapillary valve for droplet production and sorting / *Phys. Rev.* 2007. Vol. 75.046302. DOI: 10.1103/physreve.75.046302
20. **Yu Q., Bauer J. M., Moore J. S., Beebe D. J.** Responsive biomimetic hydrogel valve for microfluidics / *Appl. Phys.* 2001. Vol. 78. P 2589 – 2591. DOI: 10.1063/1.1367010
21. **Liu C. W., Park J. Y., Xu Y. G., Lee S.** Arrayed ph-responsive microvalves controlled by multiphase laminar flow / *J. Micromech. Microeng.* 2007. Vol. 17. P 1985 – 1991. DOI: 10.1088/0960-1317/17/10/009
22. **Liu R. H., Bonanno J., Yang J. N., et al.** Single-use, thermally actuated paraffin valves for microfluidic applications / *Sens. Actuators, B*. 2004. Vol. 98. P 328 – 336. DOI: 10.1016/j.snb.2003.09.037
23. **Cho H., Kim H. Y., Kang J. Y., Kim T. S.** How the capillary burst microvalve works / *J. Colloid Interface Sci.* 2007. Vol. 306. P 379 – 385. DOI: 10.1016/j.jcis.2006.10.077
24. **Chen J. M., Huang P. C., Lin M. G.** Analysis and experiment of capillary valves for microfluidics on a rotating disk / *Microfluid. Nanofluid.* 2008. Vol. 4. P 427 – 437. DOI: 10.1007/s10404-007-0196-x
25. **Yashin Ya. I., Yashin E. Ya., Yashin A. Ya.** Gas chromatography. — Moscow: Translit, 2009. — 528 p. [in Russian].