



УДК 543

Портативные жидкостные хроматографы

Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И.

Компания «Интерлаб», Москва

Поступила в редакцию 11.02.2019 г.

DOI: <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2019.19/753>

В кратком обзоре приведены основные данные о портативных жидкостных хроматографах: истории появления, состав, применяемые детекторы, колонки, насосы и области применения. Приведен перечень коммерческих портативных жидкостных хроматографов. Миниатюризация приборов - одна из основных тенденций развития в хроматографии. Основные области применения портативных жидкостных хроматографов - это анализ на месте события или происшествия: это контроль окружающей среды, пищевых продуктов на рынках и супермаркетах, клинические анализы у постели больного, судебно-токсикологические анализы и др. Портативные жидкостные хроматографы должны иметь небольшой размер и вес, должны работать автономно и надежно, иметь низкое потребление электроэнергии и расходных материалов. Основные детекторы, используемые в портативных жидкостных хроматографах - УФ на светодиодах и электрохимические. Основным толчком развитию портативных жидкостных хроматографов дала разработка портативного электроосмотического насоса высокого давления. В портативных жидкостных хроматографах используются нанокolonки, капиллярные колонки и микронасадочные колонки. В некоторых случаях используется даже градиентное элюирование. Около десяти фирм начали разработку или уже выпускают портативные жидкостные хроматографы для биоанализов, диагностики заболеваний, контроля загрязнений. В качестве детекторов, кроме вышеупомянутых, стали использоваться масс-спектрометрические, флуориметрические и хемилюминесцентные. Несомненно, следует ожидать новых портативных жидкостных хроматографов.

Ключевые слова: портативный жидкостный хроматограф, детектор, насос, микроколонка, капиллярная колонка, применения

Portable liquid chromatographs

Yashin Ya.I., Vedenin A.N., Yashin A.Ya.

Company «Interlab», Moscow

In short survey a specification on portable liquid chromatographs are resulted: emersion stories, composition, applied detectors, columns, pumps and fields of application. The list of commercial portable liquid chromatographs is resulted. Miniaturization of instruments - one of the basic trends of development in a chromatography. Prime areas of application of portable liquid chromatographs is an analysis in situ events or incidents: it is control of a environment, foodstuff in the markets and supermarkets, clinical analyses at bed of the patient, forensic analyses, etc. Portable liquid chromatographs should have a small size and weight, should work autonomously and safely, to have low power consumption and supplies. The basic detectors used in portable liquid chromatographs - UV on light-emitting diodes and electrochemical. The basic push to development of portable liquid chromatographs was yielded by working out of a portable electroosmotic high-pressure pump. In portable liquid chromatographs capillary columns, nanocolumns and micropacked columns are used. The length of columns from 5 to 15 sm. Micropacked columns are filled with particles size from 1,7 μm to 5 μm . More often is reversed-phase and hydrophilic version of a chromatography with sorbents of the different nature are applied. Eluent flow rates fluctuate over a wide range depending on column type. Applied pumps have the maximum input pressure within 400-1000 bar. A separation and analy-

sis time as a whole are aimed to reduce to a minimum. It is in certain cases used even gradient elution. About ten corporations began working out or already release portable liquid chromatographs for bioanalyses, diagnostics of diseases, control of pollution. Also as detectors, except aforementioned, mass-spectrometer, fluorimetric and chemiluminescent began to be used. Undoubtedly, it is necessary to expect new portable liquid chromatographs.

Keywords: portable liquid chromatograph, detector, pump, microcolumn, capillary column, application

Введение

Миниатюризация приборов - основная тенденция развития хроматографии за последние 50 лет наряду с повышением эффективности и селективности разделения, уменьшения пределов детектирования. Основные тенденции развития хроматографии за последние 50 лет наряду с повышением эффективности и селективности разделения, снижения времени разделения, уменьшения пределов детектирования также и миниатюризация приборов и автоматизация анализа [1]. В отличие от портативных газовых хроматографов [2], портативные жидкостные хроматографы стали разрабатываться значительно позднее, т.к. трудно было сделать портативными насосы высокого давления и детектирующие системы. Работы по уменьшению размера колонок, диаметра колонок, диаметра частиц проводились постоянно [3,4]. Основные преимущества: небольшие объемы колонок и малые пробы при низких скоростях потока. В этих случаях эффективность колонок выше и выше массовая чувствительность. Небольшие колонки можно разместить в термостаты небольшого объема.

Основные области применения портативных жидкостных хроматографов, это анализ на месте события или происшествия: контроль загрязнений окружающей среды и пищевых продуктов, контроль лекарственных средств, клинические анализы, геологические поиски, археологические исследования, космос, судебная химия, анализ помещений, применения в ветеринарии, исследования и анализы в спорте [5,6].

Портативные жидкостные хроматографы: требования, состав, применения

Портативные жидкостные хроматографы должны быть компактными, легкого веса, должны работать автономно (на батареях), должны быть надежными, иметь низкое потребление растворителей-элюентов и электроэнергии. Небольшой объем и вес, автономность делают прибор переносными и позволяют выполнять диагностические анализы у постели больного, как дома, так и в больничных палатах, оценивать качество и безопасность пищевых продуктов и напитков непосредственно в супермаркетах и продовольственных базах, загрязнений около природных объектов (озеро, река, поле), анализ выбросов и сбросов на месте, анализ на месте аварий и других чрезвычайных происшествий.

Процесс создания портативных жидкостных хроматографов ускорился, когда были разработаны насосы небольшого объема и веса и малогабаритные детекторы. На первых порах это были ультрафиолетовые (УФ) и электрохимические детекторы. В 1986 г. [7] был предложен портативный жидкостный хроматограф с электрохимическим детектором, работающий на батареях. Десять лет позднее Г.Барам с сотрудниками [8,9] из г. Новосибирска предложил жидкостный хроматограф размером 53 см x 20 см x 30 см и весом 14 кг с УФ-детектором, работающий от сети, для передвижных лабораторий. В 1987 г. Тульчинский разработал портативный жидкостный хроматограф «Минихром» размером 41 см x 25 см x 23 см весом 9.5 кг с УФ-детектором, работающий на батареях. В работе [11] предложен портативный ионный хроматограф размером 28 см x 43 см x 15 см и весом 10 кг. В работах [12-15] описаны портативный ионный хроматограф (ХПИ-1) и портативные жидкостные хроматографы ХПЖ-1 и Цвет-404 с амперометрическими детекторами. Весьма перспектив-

ными оказались УФ-детекторы с использованием в качестве источников света светодиодов [16-21]. Первые детекторы на светодиодах в красном свете появились в 60-х годах [16], позднее были разработаны в УФ, видимом и инфракрасных (ИК) областях [17]. Только недавно появился детектор на 235 нм [18,19].

Основные преимущества УФ-детекторов на светодиодах: долговечность, надежность, компактность, небольшая стоимость, малое энергопотребление, исключает применение монохроматора. За счет высокой стабильности такие детекторы имеют низкий шум и низкие пределы детектирования [20,21]. Подобный детектор на 260 нм был разработан для портативного капиллярного жидкостного хроматографа [21], размер детектора 5.2 x 3.0 см и вес 85 г. Предел детектирования его был в 230 раз ниже обычных УФ-детекторов на дейтериевых лампах в качестве источника света, линейный диапазон 3 порядка. В работе [22] был разработан двухволновый детектор (255 и 275 нм) на светодиодах размером всего 2.7 x 2.4 x 1.0 см и весом 30 г. В приборе использовался насос, обеспечивающий расход элюента 200-2000 нл/мин с колебаниями 3%. Портативный жидкостный хроматограф представлен в работе [23] с электроосмотическим насосом и микрофлюидным чипом весом 2 кг. В работе [24] впервые разработан на светодиодах, работающий одновременно на 7 длинах волн либо любом одном, можно рассчитывать отношения сигналов на разных длинах волн. Этот детектор может работать в УФ, видимой и ИК-областях. Детектор – дешевый аналог диодноматричного детектора. Разработаны также миниатюрные флуориметрические [25, 26], хемилюминисцентные детекторы [27], а также масс-спектрометрические (МС) детекторы [28,29]. Большим продвижением стала разработка компактного электроосмотического насоса [23,30,31]. Развивается технология портативных жидкостных хроматографов на ЧИПах [32-34], нано и микрофлюидной технологии [35-37]. Разработаны многими фирмами коммерческие портативные жидкостные хроматографы, т.к. перспективы их продаж расширяются [38]. В таблице 1 приведены некоторые из коммерческих портативных жидкостных хроматографов, выпускаемых серийно [39,40].

Таблица 1. Список коммерческих портативных жидкостных хроматографов

Название модели	Название фирмы	Особенности, состав, технические характеристики
Focus	Axcend	Детекторы УФ и МС, градиентное элюирование, нанопотоки
µChemLab	Sandia Nat. Lab	Для биоанализов
Нано Elute UHPLC	Bruker	Насос с одним плунжером объемом 1300 мкл, расход от 50 до 2000 нл/мин. Выпуск с 2012 г.
Нано LC-400	Eksigent (AB Sciex)	Наноградиент, расход 0.1 мкл/мин – 1 мкл/мин, для протеоанализов
Easy-nanoLC-1000	ThermoFisher Scientific	Для исследований в протеомике; до 1000 бар, МС
Smart Life LC		УФ – 415 нм светодиод, вес 11.3 кг; для определения маркеров диабета
ChipGenic Edition DX	Microfluidic ChipShop	Для клинической химии
Smart HPLC	PolyLC	УФ на 255 и 280 нм на светодиодах, градиентный насос
Nexera Mikros microflow	Shimadzu	LC-MS/MS; давление 11600 psi, объем дозы 0.1 мкл, расход 0.1-500 мкл/мин
nanoHPLC	Vici (Valco instruments)	МС; давление 1500 бар; емкость плунжера 35 мкл; для биоанализов

В портативных хроматографах используются нанокolonки (диаметром 20-50 мкм), капиллярные колонки (диаметром 200-500 мкм) и микронасадочные колонки (диаметром 0.5-1 мм) длиной 5-15 см, насадочные колонки заполнялись частицами сорбентов 1.7-3.0 мкм, чаще всего сорбентом C18. Максимальное давление используемых насосов 400-1000 атм. Пределы детектирования МС и электрохимических детекторов нано-пико граммы, флуориметрических на уровне 10^{-12} г/см³ к 3,4-бензпирену. Хемилюминесцентный детектор имеет высокую чувствительность и селективность к сера- и к азот содержащим соединениям, в работе [27] хемилюминесцентный детектор определял следы взрывчатых веществ на уровне $5 \cdot 10^{-9}$ моль при отношении сигнал/шум 3.

Заключение

В кратком обзоре показано, что за последнее десятилетие интерес к портативным жидкостным хроматографам возрос в связи с тем, что были разработаны портативные насосы высокого давления и портативные детекторы: УФ, амперометрический, флуориметрический и даже МС. Некоторые фирмы разработали коммерческие модели для применения в биологии и медицине.

Большие перспективы у портативных жидкостных хроматографов для контроля загрязнений окружающей среды на месте отбора проб, загрязнений и подлинности пищевых продуктов в супермаркетах.

Список литературы/References

1. YAshin YA.I., YAshin A.YA., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2014, Vol. 14, No 2, pp. 65-75.
2. YAshin YA.I., YAshin A.YA., *ZH.anal khimii*, 2001, Vol. 56, pp. 902-914.
3. Kucera P. *Microcolumn HPLC*. Elsevier. Amsterdam.1984. 120p.
4. Gritti F., Guiochon G., *J. Chromat. A*, 2012, Vol. 1228, pp. 2-19.
5. Sharma S., Tolley L.T., Tolley H.D., Lee M.L., *J. Chromat.*, 2015, Vol. 1421, pp. 38-47.
6. Ishida A., Fujimoto T., Yokogawa S., Tani H., Proc. of 16th International Conference on Miniaturized System of chemistry and life science 2012, Vol. 1, pp. 1183-1185.
7. Otagawa T., Stetter J.R., Zaromb S., *Journal of Chromatography A*, 1986, Vol. 360, pp. 252-259.
8. Baram G., Grachev M., Komarova N., Perelroyzen M. et al., *Journal of Chromatography A*, 1983, Vol. 264, pp. 69-90.
9. Li Y., Dvorak M., Nesterenko P.N., Stanley R. et al., *Anal. Chim. Acta*, 2015, Vol. 896, pp. 166-176.
10. Tulchinsky V.M., St Angelo D.E., *Field Anal. Chem. Technol.*, 1998, Vol. 2, pp. 281-285.
11. Boring C.B., Dasgupta P.K., Sjögren A., *Journal of Chromatography A*, 1998, Vol. 804, pp. 45-54.
12. Ageev A.N., Orlov V.I., Ulanov V.A., Dmitriev S.A. et al., *Avtomatizatsiya khimicheskikh proizvodstv (Nauchno-tehnicheskii referativnyi sbornik)*, NIITEKHIM, M., 1989, Is. 3, pp.40-42.
13. YAshin YA.I., *ZH. analit. KHimii*, 1989, Vol. 44, pp. 1695-1719.
14. Ageev A.N., Belyamova T.T., Yashin A.Ya., Yashin Ya.I., *Ekologicheskie sistemy i pribory*, 2000, No 2, pp. 8-11.
15. Yashin Ya.I., Yashin A.Ya., *KHimicheskaya tekhnika*, 2002, No 2, pp. 25-27.
16. Bui D.A., Hauser P.C., *Anal. Chim. Acta*, 2015, Vol. 853, pp. 46-58.
17. Lynch K.B., Chen A., Yang Y., Lu J.J. et al., *Journal of Separation Science*, 2017, Vol. 40, pp. 2752-2758.
18. Li Y., Nesterenko P.N., Paull B., Stanley R. et al., *Anal. Chem.*, 2016, Vol. 88, pp. 12116-12121.
19. da Silveira Petrucci J.F., Liebetanz M.G., Cardoso A.A., Hauser P.C., *J. Chromat. A*, 2017, Vol. 1512, pp. 143-146.
20. Sharma S., Plistil A., Barnett H.E., Tolley H.D. et al., *Analytical Chemistry*, 2015, Vol. 87,

pp. 10457-10461.

21. Sharma S., Tolley H.D., Farnsworth P.B., Lee M.L., *Analytical Chemistry*, 2015, Vol. 87, pp. 1381-1386.

22. Xie X., Tolley L.T., Truong T.X. et al., *J. Chromat. A*, 2017, Vol. 1523, pp. 242-247.

23. Ishida A., Fujii M., Fujimoto T., Sasaki S. et al., *Analytical Sciences*, 2015, Vol. 31, pp. 1163-1169.

24. Pepelyaev S.G., Yashin A.Ya., Vedenin A.N., Yashin Ya.I., *Pribory*, 2017, No 6, pp. 1-4.

25. Fang H.-Y., Li, Fang P., Pan J.-Z., Fang Q., *Talanta*, 2016, Vol. 150, pp. 135-141.

26. Weaver M.T., Lynch K.B., Zhu Z., Chen H. et al., *Talanta*, 2017, Vol. 165, pp. 240-244.

27. L. Čapka, Z. Večeřa, P. Mikuška, J. Šesták et al., *Journal of Chromatography A*, 2015, Vol. 1388, pp. 167-173.

28. Choi K., Boyaci E., Kim J. et al., *J. Chromat. A*, 2016, Vol. 1444, pp. 1-7.

29. Snyder D.T., Pulliam C.J., Ouyang Z., Cooks R.G., *Analytical Chemistry*, 2016, Vol. 88, pp. 2-29.

30. Wang X., Cheng C., Wang S., Liu S., *Microfluidics and Nanofluidics*, 2009, Vol. 6, pp. 145-162.

31. Chen A., Lynch K.B., Wang X., Lu J.J. et al., *Analytica Chimica Acta*, 2014, Vol. 844, pp. 90-98.

32. Faure K., *Electrophoresis*, 2010, Vol. 31, pp. 2499-2511.

33. Kutter J.P., *J. Chromat. A*, 2012, Vol. 1221, pp. 72-82.

34. Grinias J.P., Kennedy R.T., *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2016, Vol. 81, pp. 110-117.

35. Sestac J., Moravcova D., Kahle V., *J. Chromat. A*, 2015, Vol. 1421, pp. 2-17.

36. Hong C.C., Wang C.Y., Peng K.T., Chu I.M., *Biosens Bioelectron*, 2011, Vol. 26, pp. 3620-3626.

37. Pluangklang T., Wydallis J.B., Cate D.M., Nacapricha D. et al., *Analytical Methods*, 2014, Vol. 6, pp. 8180-8186.

38. The Business of making a lab field-portable getting the big picture on an emerging market. 2000. <https://clu-in.org/download/char/crumeetaarticle.pdf>

39. Dong M.W., *LC GC North America*, 2018, Vol. 36, pp. 256-265.

40. Grinias J.P., Kresge G.A., *LC GC N.A.*, 2017, Vol. 35, pp. 515-516.

Яшин Яков Иванович - проф., д.х.н., руководитель отдела исследований и разработок компании «Интерлаб», Москва

Веденин Александр Николаевич - президент компании «Интерлаб», Москва

Яшин Александр Яковлевич - к.х.н., зам. руководителя отдела исследований и разработок, Москва

Yashin Yakov I. - Doctor of Science (Chemistry), Professor, Head of the R&D Department company «Interlab», Moscow

Vedenin Alexander N. - President of company «Interlab», Moscow

Yashin Alexander Ya. - PhD in Chemistry, Deputy head of the R&D Department company «Interlab», Moscow