Adrian Gehl* und Stefan Zimmermann

Ein neues Detektorkonzept für die Flüssigchromatographie basierend auf einem Split-Ring-Resonator

A new detector concept for liquid chromatography based on a split-ring resonator

DOI 10.1515/tme-2018-0032

Zusammenfassung: In der Flüssigchromatographie sind optische Detektoren weit verbreitet. Einige Substanzen, deren optische Eigenschaften kaum von denen der mobilen Phase abweichen, können von diesen Detektoren jedoch nicht erfasst werden. In dieser Arbeit wird daher ein einfaches elektromagnetisches Detektorprinzip basierend auf einem Split-Ring-Resonator vorgestellt, das die dielektrischen Eigenschaften von Substanzen in der mobilen Phase auswertet. Allererste Messungen mit verschiedenen Testsubstanzen bestätigen die grundlegende Funktionalität des vorgestellten Detektors.

Schlüsselwörter: Split-Ring-Resonator, Flüssigchromatographie, elektromagnetischer Detektor.

Abstract: Most common detectors in liquid chromatography use optical properties to detect analytes in the mobile phase. However, some analytes are not detectable with optical methods. Therefore, we introduce an easy to fabricate and easy to use electromagnetic detector principle which is based on a split-ring resonator. Very first measurements with different analytes confirm the basic functionality of the presented detector.

Keywords: Split-ring resonator, liquid chromatography, electromagnetic detector.

1 Einleitung

Viele gebräuchliche Detektionsverfahren in der Flüssigchromatographie (engl. Liquid Chromatography, LC), wie

beispielsweise die UV/Vis-Spektroskopie, Fluoreszenzdetektoren oder refraktometrische Detektoren, basieren auf der Auswertung der optischen Eigenschaften von Substanzen in der mobilen Phase [8]. Diese Verfahren haben jedoch verschiedene Nachteile. So muss der zu detektierende Stoff bei der UV/Vis-Spektroskopie und bei der Detektion über Fluoreszenz Chromophore enthalten oder vor der Aufgabe in die Trennsäule mit einer optisch aktiven Substanz markiert werden [6, 13]. Refraktometrische Detektoren weisen dagegen wesentlich höhere Nachweisgrenzen als UV/Vis- und Fluoreszenzdetektoren auf [14]. Alternativen zu den optischen Detektionsverfahren stellen die Massenspektrometrie (MS) und Lichtstreuendetektoren (engl. Evaporative Light Scattering Detector, ELSD) dar [2, 15]. Diese Methoden besitzen eine gegenüber den optischen Verfahren höhere Sensitivität, sind jedoch technisch aufwendiger und destruktiv, da die Substanzen ionisiert werden.

In neuerer Forschung finden sich daher einige Detektorkonzepte für die Flüssigchromatographie, welche die elektromagnetischen Eigenschaften des Analyten auswerten [16, 17]. Der in dieser Arbeit vorgestellte Detektor basiert auf einem Split-Ring-Resonator (SRR) und nutzt die dielektrischen Eigenschaften von Substanzen in der mobilen Phase. Somit wird eine Detektion unabhängig von den optischen Eigenschaften und ohne eine vorherige Markierung mit einer optisch aktiven Substanz ermöglicht. Des Weiteren ist keine Vorbehandlung der Probe notwendig und das Verfahren ist nicht destruktiv.

2 Methoden und Ergebnisse

2.1 Grundlagen

Split-Ring-Resonatoren haben ihren Ursprung im Bereich der sogenannten Metamaterialien. Die elektromagnetischen Eigenschaften dieser Metamaterialien lassen sich für viele Anwendungsbereiche anpassen [4]. Aus diesem Grund

*Korrespondenzautor: Adrian Gehl, Institut für Grundlagen der Elektrotechnik und Messtechnik, Fachgebiet Sensorik und Messtechnik, Leibniz Universität Hannover, Appelstraße 9a, 30167 Hannover, E-Mail: gehl@geml.uni-hannover.de

Stefan Zimmermann, Institut für Grundlagen der Elektrotechnik und Messtechnik, Fachgebiet Sensorik und Messtechnik, Leibniz Universität Hannover, Appelstraße 9a, 30167 Hannover, E-Mail: zimmermann@geml.uni-hannover.de

Abb. 1: Grundstruktur eines Split-Ring-Resonators.

finden sie immer häufiger Anwendung in der Sensorik, wie beispielsweise im Bereich der Biosensorik [12].

Die Grundstruktur eines SRR ist ein ringförmiger Leiter auf einem Substrat, der an einer Stelle unterbrochen ist (Abb. 1). Dieser unterbrochene Ring bildet einen RLC-Parallelschwingkreis, dessen Resonanzfrequenz für sensorische Anwendungen typischerweise im Bereich der Mikrowellen liegt [7]. Eine elektromagnetische Welle kann über eine nebenliegende Mikrostreifenleitung induktiv in den Resonatorring einkoppeln. Damit ergibt sich das vereinfachte elektrische Ersatzschaltbild nach Abb. 2 mit der Resonanzfrequenz:

$$f_{res} = \frac{1}{2\pi \cdot \sqrt{LC}}. \quad (1)$$

Die zu vermessende Probe mit der komplexen Permittivität $\epsilon_r = \epsilon'_r - j\epsilon''_r$ wird zwischen den Elektroden der Kapazität C platziert. Das Messsignal ist hier die Änderung der Resonanzfrequenz, die aus einer Änderung der Kapazität des Schlitzes resultiert. Diese Kapazität wird wiederum bestimmt vom Realteil der Permittivität der Probe ϵ'_r .

Die Resonanzfrequenz f_{res} des SRRs lässt sich über eine Transmissionsmessung, d.h. eine Messung des Streuparameters S_{21} bestimmen. In Resonanz koppelt die eingespeiste elektromagnetische Welle in den Resonatorring ein, was zu hohen elektrischen Feldstärken im Bereich des Resonatorrings und insbesondere zwischen den Elektroden der Kapazität führt sowie die transmittierte Leistung reduziert. Ein beispielhafter Verlauf des Betrags des Streuparameters S_{21} ist in Abb. 3 gezeigt. Neben der Resonanzfrequenz f_{res} ist der Gütefaktor Q für eine hohe Sensitivität eines SRR-basierten Sensors von Bedeutung, der sich nach Gl. (2) bestimmen lässt:

$$Q = R\sqrt{\frac{C}{L}}. \quad (2)$$

Abb. 2: Vereinfachtes elektrisches Ersatzschaltbild eines SRR. Die Kapazität C und die Induktivität L werden von der Geometrie des Resonatorrings bestimmt. Die Mikrostreifenleitung kann als Zweitor mit den beiden Toren TX und RX betrachtet werden.

Der Widerstand R wird bestimmt durch die dielektrischen Verluste und die elektrische Leitfähigkeit des Dielektrikums der Kapazität [10]. Eine große elektrische Leitfähigkeit des Messmediums führt damit zu einer signifikanten Abflachung des Resonanzpeaks im Betragsverlauf von S_{21} . Für eine genaue Bestimmung der Resonanzfrequenz ist wiederum ein möglichst hoher Gütefaktor wichtig.

Eine weitere Verknüpfung zwischen Resonanzfrequenz f_{res} und Realteil der Permittivität der Probe ϵ'_r liefert die Leitungstheorie [11]. Eine Betrachtung des Resonatorrings als Dipolantenne mit kapazitiver Verlängerung liefert den Zusammenhang nach Gl. (3):

$$\frac{1}{f_{res}} = 2l_0 \cdot \sqrt{4l_0^2 + 16l_0vZ_L(C_p + C_{0,P} \cdot \epsilon'_{r,P})}. \quad (3)$$

Dabei bezeichnet l_0 den halben Umfang des Resonatorrings, v die Ausbreitungsgeschwindigkeit der elektromagnetischen Welle auf der Leitung, Z_L den Wellenwiderstand der Leitung, C_p die parasitären Kapazitäten am Leitungsende und $C_{0,P}$ die Kapazität des unbelasteten Spalts am Leitungsende [11]. Daraus ist ersichtlich, dass eine Vergrößerung der Kapazität $C_{0,P}$ zu einer Steigerung der Sensitivität des SRR-basierten Detektors führt, da hier kleine Änderungen des Realteils der Probenpermittivität $\epsilon'_{r,P}$ zu einer größeren Verschiebung der Resonanzfrequenz führen. Eine einfache Möglichkeit zur Vergrößerung der Kapazität $C_{0,P}$ besteht in der Vergrößerung der Elektrodenfläche, was beispielsweise durch eine Ausführung als Interdigitalstruktur ermöglicht wird [11].

Abb. 3: Betragverlauf des Transmissions-Streuparameters S_{21} mit Minimum bei der Resonanzfrequenz f_{res} .

2.2 Sensordesign und Experimenteller Aufbau

Der SRR-basierte Sensor besteht aus zwei Leiterplatten aus FR4-Material mit einer Kantenlänge von jeweils 60 mm (Abb. 4). Die Leiterplattendicke beträgt jeweils 1,5 mm.

Abb. 4: SRR mit Interdigitalkapazität (rechts) und Deckel mit Probenkanal (links).

Auf der Grundplatte befindet sich der SRR mit einer Interdigitalkapazität zur Steigerung der Sensitivität. Die Elektroden besitzen jeweils fünf Finger mit einer Breite von je 0,4 mm und haben einen Abstand von 0,4 mm zueinander. Der Resonatorring hat einen Durchmesser von 36 mm und einen Abstand von 0,2 mm zur Mikrostreifenleitung. Die Mikrostreifenleitung ist auf das 50 Ohm-System der verwendeten Messtechnik angepasst und hat daher eine feste Breite von 1,3 mm. In den Deckel ist ein Probenkanal mit einer Höhe von 0,3 mm gefräst. Zu- und Ableitung der mobilen Phase erfolgen durch Kapillaren mit 1/16 Zoll Außen- und 250 µm Innendurchmesser.

Dafür sind in Grundplatte und Deckel entsprechende Ausfräsungen vorhanden. Die beiden Leiterplatten werden schließlich miteinander verklebt.

Die Messung des Streuparameters S_{21} erfolgte mit einem Vektor-Netzwerkanalysator der Firma Agilent (Modell N5222A). Später soll eine in der Entwicklung befindliche eigene Elektronik zur Auswertung des Betrags des Streuparameters S_{21} eingesetzt werden. Diese speist eine elektromagnetische Welle mit konstanter Frequenz und konstanter Amplitude in einen Port des SRR ein. Am anderen Port kann über einen Hüllkurvendetektor die Amplitude des Ausgangssignals als Gleichspannung gemessen werden.

Zur allerersten Charakterisierung wurden verschiedenen konzentrierte Messlösungen (in DI-Wasser gelöste Substanzen) kontinuierlich mit einer Flussrate von 1 ml/min mittels einer Spritzenpumpe der Firma Advanced Microfluidics (Modell LSPone) durch den Probenkanal gepumpt. Erste Testsubstanzen sind Koffein, D-Sorbitol und L-Ascorbinsäure (Vitamin C).

2.3 Messergebnisse

Die Analyse von Flüssigkeiten auf ihren Koffeingehalt ist eine mögliche Anwendung der Flüssigchromatographie [3]. Eine erste Messung mit unterschiedlichen Koffeinelösungen zeigt einen Anstieg der Resonanzfrequenz mit steigender Koffeinkonzentration (Abb. 5). Dies deutet auf eine sinkende Permittivität der Lösung mit steigender Koffeinkonzentration hin, was den Literaturangaben entspricht [5].

Abb. 5: Betragverlauf des Streuparameters S_{21} für unterschiedliche Koffeinkonzentrationen.

Abbildung 6 zeigt den Verlauf der Resonanzfrequenz in Abhängigkeit der Koffeinkonzentration. Insbesondere im Konzentrationsbereich bis 3 g/l zeigt sich ein steiler Anstieg der Resonanzfrequenz. Dies zeigt die grundsätzliche Eignung des SRR-basierten Detektorprinzips.

Abb. 6: Resonanzfrequenz für unterschiedliche Koffeinkonzentrationen.

Eine weitere Messreihe wurde mit Sorbitol durchgeführt, einer Substanz, die nicht von herkömmlichen UV/Vis-LC-Detektoren erfasst werden kann [9]. Daher ist hier eine Detektion mit einem elektromagnetischen Sensorprinzip von besonderem Interesse. Abbildungen 7 und 8 zeigen ähnliche Frequenzverläufe wie bei Koffein. Das vorgestellte Detektorprinzip stellt hier also eine im Vergleich mit ELSD oder MS weitaus weniger aufwendige Lösung dar.

Abb. 7: Betragsverlauf des Streuparameters S_{21} für unterschiedliche Sorbitolkonzentrationen.

Abb. 8: Resonanzfrequenz für unterschiedliche Sorbitolkonzentrationen.

Messreihen mit Ascorbinsäure zeigen im Vergleich zum Koffein und Sorbitol ein anderes Verhalten. Die Resonanzfrequenz verschiebt sich hier kaum (Abb. 9).

Abb. 9: Betragsverlauf des Streuparameters S_{21} für unterschiedliche Ascorbinsäurekonzentrationen.

Stattdessen ändert sich der Gütefaktor Q maßgeblich. Dies resultiert in einer Verkleinerung der Amplitude des Resonanzpeaks (Abb. 10) und deutet auf eine geringe Änderung des Realteils der Permittivität ϵ'_r aber eine steigende Leitfähigkeit der Ascorbinsäurelösung mit zunehmender Konzentration hin. Dies ist bedingt durch die Dissoziation der Ascorbinsäure in Wasser, wobei sich positiv geladene H^+ - und negativ geladene $HAcS^-$ -Ionen bilden [1].

Abb. 10: Betrag des Streuparameters S_{21} bei der Resonanzfrequenz für unterschiedliche Ascorbinsäurekonzentrationen.

3 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden erstmals die Idee und allererste Messungen zu einem neuen elektromagnetischen Detektorprinzip für die Anwendung in der Flüssigchromatographie (LC) vorgestellt. Eine Änderung der Permittivität der mobilen Phase durch die Anwesenheit von Zielsubstanzen führt zu einer Änderung der Kapazität eines Split-Ring-Resonators, welche in einer einfach messbaren Änderung der Resonanzfrequenz des Resonators resultiert. Allererste Messungen mit Koffein, Sorbitol und Ascorbinsäure bestätigen die grundsätzliche Funktionsweise des SRR-Detektors, allerdings liegen die mit dem ersten Funktionsmuster erreichten Nachweisgrenzen um mehrere Größenordnungen über den für die Anwendung geforderten Nachweisgrenzen. Für eine höhere Sensitivität des SRR-basierten Detektors ist daher ein deutlich höherer Gütefaktor anzustreben. Ein Ansatz hierfür ist beispielsweise die Verwendung eines Substratmaterials mit geringeren dielektrischen Verlusten.

Literatur

[1] A. Apelblat, E. Manzurola und Z. Orekhova. Electrical conductance studies in aqueous solutions with ascorbate ions. *Journal of Solution Chemistry*, 35(6):879–888, 2006.

[2] V. Carrera, E. Sabater, E. Vilanova und M. A. Sogorb. A simple and rapid hplc-ms method for the simultaneous determination of epinephrine, norepinephrine, dopamine and 5-hydroxytryptamine: Application to the secretion of bovine chromaffin cell cultures. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 847(2):88–94, 2007.

[3] E. Naegele. Determination of caffeine in coffee products according to din 20481: Agilent application note 5991-2851en, 2016. URL <https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-2851EN.pdf>.

[4] C. Enkrich, M. Wegener, S. Linden, S. Burger, L. Zschiedrich, F. Schmidt, J. F. Zhou, T. Koschny und C. M. Soukoulis. Magnetic metamaterials at telecommunication and visible frequencies. *Physical review letters*, 95(20):203901, 2005.

[5] U. Kaatz, P. Schmidt und R. Pottel. Dielectric spectroscopy on aqueous solutions of purine and 6-methylpurine. *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie*, 92(5): 609–615, 1988. 10.1002/bbpc.198800145.

[6] J. R. Lakowicz. *Principles of fluorescence spectroscopy*. Springer, New York, NY, 4. Auflage, 2010.

[7] H.-J. Lee und J.-G. Yook. Recent research trends of radio-frequency biosensors for biomolecular detection. *Biosensors & bioelectronics*, 61:448–459, 2014.

[8] W. J. Lough, editor. *High performance liquid chromatography: Fundamental principles and practice*. Blackie Academic & Professional, London u.a., 2. Auflage, 1996.

[9] C. Ma, Z. Sun, C. Chen, L. Zhang und S. Zhu. Simultaneous separation and determination of fructose, sorbitol, glucose and sucrose in fruits by hplc-elsd. *Food chemistry*, 145: 784–788, 2014.

[10] N. Meyne, C. Cammin und A. F. Jacob. Accuracy enhancement of a split-ring resonator liquid sensor using dielectric resonator coupling. *20th International Conference on Microwave, Radar and Wireless Communications (MIKON)*, S. 1–4, 2014.

[11] T. Reinecke, J.-G. Walter, T. Kobelt, A. Ahrens, T. Scheper und S. Zimmermann. Design and evaluation of split-ring resonators for aptamer-based biosensors. *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 7(1):101–111, 2018.

[12] S. RoyChoudhury, V. Rawat, A. H. Jalal, S. N. Kale und S. Bhansali. Recent advances in metamaterial split-ring-resonator circuits as biosensors and therapeutic agents. *Biosensors & bioelectronics*, 86:595–608, 2016.

[13] L. R. Snyder, J. J. Kirkland und J. W. Dolan. *Introduction to Modern Liquid Chromatography*. Wiley, s.l., 3. Auflage, 2011.

[14] M. Swartz. Hplc detectors: A brief review. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 33(9-12):1130–1150, 2010.

[15] K. Takahashi, S. Kinugasa, M. Senda, K. Kimizuka, K. Fukushima, T. Matsumoto, Y. Shibata und J. Christensen. Quantitative comparison of a corona-charged aerosol detector and an evaporative light-scattering detector for the analysis of a synthetic polymer by supercritical fluid chromatography. *Journal of chromatography. A*, 1193(1-2):151–155, 2008.

[16] D. Ye, W. Wang, D. Moline, M. S. Islam, F. Chen und P. Wang. A microwave flow detector for gradient elution liquid chromatography. *Analytical chemistry*, 2017.

[17] Y. Zhang, S. Declerck, D. Mangelings, G. He, V. Matvejev, Y. Vander Heyden und J. Stiens. A label-free detector for liquid chromatography systems using mm-wave technology: First proof of concept. *Journal of Chromatography A*, 2017.