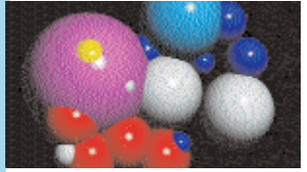

a cura di Pierfausto Seneci - Dipartimento di Chimica organica, Università di Milano

Due proprietà possedute da molti sistemi naturali, responsabili di importanti funzioni biologiche, sono nel mirino dei ricercatori chimici e fisici allo scopo di ricrearne artificialmente le caratteristiche principali (possibilmente in sistemi semplificati): la complessità di percorsi metabolici atti a regolare specifiche funzioni dell'organismo e la capacità di amplificare un segnale allo scopo di migliorare la sensibilità nei confronti di un impulso importante. Uno stesso gruppo di ricercatori, guidato da Ismagilov all'Università di Chicago, ha recentemente riportato un lavoro riguardante ognuna delle due proprietà. Alla base di entrambi i lavori di questi ricercatori risiede la loro scoperta di un sistema microfluidico capace di controllare accuratamente microvolumi, di miscelarli in maniera accurata, di evitare fenomeni di dispersione, e soprattutto di definire in maniera esatta le proprietà del sistema in funzione del tempo (H. Song *et al., Angew. Chem. Int. Ed.,* 2003, **42,** 767). Questo sistema, quindi, consente di poter effettuare reazioni chimiche in maniera sequenziale all'interno del sistema miniaturizzato semplicemente controllando il tempo di iniezione di ogni reagente e il suo flusso di iniezione. Discuteremo di questo sistema di seguito, lasciando la descrizione dei due esempi di reazioni autocatalizzate/amplificative e complesse per il nostro prossimo appuntamento.

Lo studio della dinamica dei fluidi in sistemi miniaturizzati è ovviamente utile, per diminuire volumi, costi ed ingombro. Due sono i principali problemi: la poca miscelazione, determinata dal flusso di tipo laminare tipico di sistemi capillari, e la dispersione lungo il microcapillare dei soluti iniettati. I due fenomeni sono illustrati in Figura 1, dove due reagenti sono iniettati da due diversi capillari A e B e confluiscono nel capillare C di reazione.

In una situazione ideale, il flusso dei due reagenti dovrebbe miscelarsi interamente subito dopo l'immissione nel capillare principale permettendo alla reazione desiderata di avvenire (Figura 1, destra, evidenziato dal colore verde del prodotto). La realtà corrisponde invece al grafico di sinistra: il flusso laminare proprio dei microcapillari impedisce ai due reagenti (giallo e blu) di miscelarsi significativamente, mentre il fenomeno della dispersione provoca un andamento parabolico delle soluzioni di reagenti che procedono lungo il capillare. I due fenomeni impediscono quindi alla reazione fra A e B di avvenire in maniera riproducibile e a tempi ben definiti.

Il sistema messo a punto da Ismagilov ovvia ad entrambi gli inconvenienti attraverso l'uso di cosiddetti "aqueous plugs", cioè microgoccioline fisicamente separate l'una dall'altra da un solvente immiscibile con l'acqua. Il principio di generazione e utilizzo di questa tecnica è riportato a sinistra in Figura 2.

Gli autori usano tre canali iniettori al posto di due; oltre ai reagenti A e B agli estremi, al centro viene iniettato un flusso laminare di perfluorodecalina (PDF, grigio, Figura 2), un carrier inerte immiscibile con acqua e con solventi organici comuni, e non reattivo verso la composizione polidimetilsilossanica dei capillari. Subito dopo l'iniezione, i tre flussi restano separati per un tempo proporzionale al flusso d'iniezione; in questo periodo il PDF inerte non consente alcuna miscelazione di A e B. Subito dopo, il sistema ternario si riarrangia miscelando le due fasi miscibili (giallo e blu), ed isolando quella immiscibile all'estremità del plug, o tappo; il tutto crea una sequenza di plugs isolati l'uno dall'altro, che viaggiano lungo il capillare a velocità costante e dipendente dal flusso d'iniezione, e che non soffrono di alcun fenomeno dispersivo.

L'unico punto irrisolto da questa soluzione è la miscelazione completa: infatti, analisi accurate degli autori mostrano che dopo la formazione dei plugs solo la metà superiore da una parte, e l'inferiore dall'altra, sono continuamente miscelate durante la migrazione nel capillare: lo scambio di materiale fra queste due metà è molto ridotto. Per ovviare a questo inconveniente, gli autori si sono ispirati al funzionamento di vene ed arterie di organismi animali: il restringimento ed allargamento dei vasi provoca sia il movimento del fluido in essi contenuto, sia la sua agitazione in maniera caotica e, quindi, molto efficiente. Lavorando con materiali artificiali, non si può pensare di avere capillari in grado di modulare la propria sezione durante il passaggio dei flussi A, B e C: si può, però, cambiare la struttura dei capillari da lineare a spirale, provocando quindi un'ulteriore rotazione continua dei plugs che, mentre non ne condiziona l'integrità e la separazione garantita dal PDF, ne provoca la miscelazione rapida e completa. Una raffigurazione schematica (fin troppo, dovuta alla mia scarsa dimestichezza con pacchetti grafici…) di questa struttura microfluidica è riportata a destra in Figura 2.

Ecco, quindi, un sistema miniaturizzato, poco costoso, tecnologicamente semplice ma molto sensibile per realizzare reazioni anche complesse in ambienti microfluidici. Come già detto, l'esposizione di esempi è rimandata al prossimo appuntamento: per gli impazienti, suggerisco di consultare i due lavori originali (M.K. Runyon *et al., Angew. Chem. Int. Ed.,* 2004, **43,** 1531 e C.J. Gerdts *et al., JACS,* 2004, **126,** 6327), purché promettano in ogni caso di leggere queste colonne la prossima volta!

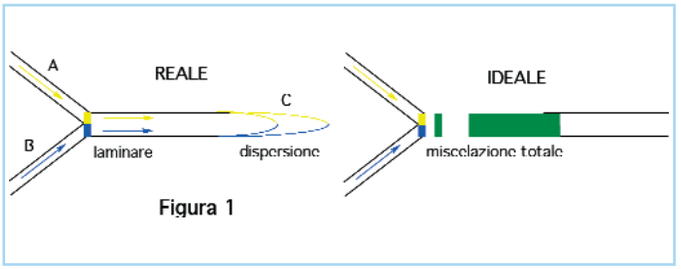

Figura 1

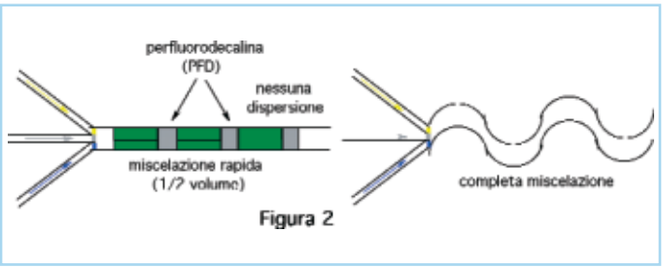

Figura 2