

## 色谱仪器微型化和检测器技术的研究进展

关亚风\*, 吴大朋, 段春风

(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)

**摘要:** 色谱微型化的设计创新与光电器件和材料技术进步的结合, 形成色谱关键技术的创新。检测器的新设计提高了检测灵敏度并显著降低消耗, 已用表面热电离原理研制出对胺类有极高灵敏和选择性的检测器。指出微型色谱整机的低成本高性能集成化的成功将在 2~3 年内出现高性价比的商品仪器, 并应用在现场、在线和实验室的检测分析中。本文综述了近年来色谱仪器微型化和检测器方面关键技术的研究进展。

**关键词:** 色谱; 微型化; 检测器; 光电器件; 综述

中图分类号: O658 文献标识码: A 文章编号: 1000-8713(2011)03-0193-06

## Advances in miniaturization of chromatograph and detectors

GUAN Yafeng\*, WU Dapeng, DUAN Chunfeng

(Department of Instrumentation & Analytical Chemistry, Dalian Institute of Chemical Physics, Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China)

**Abstract:** The innovation design of miniaturization of chromatographic instruments, in combination with the progress in materials and opto-electron technologies, has led to the breakthrough in key chromatography techniques. The novel design of detectors has improved the sensitivity and reduced the consumptions of power and gases. The utilization of surface thermo ionization principle yields a detector of extremely high sensitivity and selectivity towards amines. The low cost, high performance integration and miniaturization of chromatograph will lead to high standard commercial instruments in the two or three coming years. These instruments will be applied for on-line or off-line monitoring in fields and laboratories. Important progresses on the developments of detectors and miniaturization of instruments are reviewed and commented in this paper.

**Key words:** chromatography; miniaturization; detector; opto-electronics; review

色谱仪器在全世界范围内有广泛的应用。以大气中挥发性有机物、饮用水和土壤中农残和持久性有机污染物长期测定为代表的环境监测; 以违规添加剂、有毒污染、营养成分精确分析为代表的食品分析; 以化学毒剂、化工事故现场快速分析为代表的应急监测等诸多方面的需求, 都对色谱仪器的能耗物耗、分析速度、检测灵敏度和选择性等指标提出了更高的要求。色谱新方法、新器件、新概念系统集成也在世界范围内不断涌现。本文综述了近年来色谱微型化和检测器两个方面的主要进展, 包括气相色谱和液相色谱微型化、色谱检测器的进步和新型检测

器的进展。

### 1 色谱检测器

#### 1.1 液相色谱检测器

质谱检测器在定性和定量分析方面的优势使得液相色谱-质谱(LC-MS)、液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)成为复杂实际样品分析的有利工具, 在环境分析、生物分析等领域备受瞩目<sup>[1-3]</sup>。

除此之外, 不少研究者仍努力将其他一些具有结构定性能力的检测技术与液相色谱在线联用, 如红外光谱(IR)技术。尽管LC-IR早有报道, 但由于

\* 通讯联系人: 关亚风, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要研究方向为样品前处理与色谱分离、检测器及现场传感器。Tel: (0411) 84379590, E-mail: guan\_yafeng@yahoo.com.cn.

基金项目: 国家自然科学基金项目( Nos. 90917020, 21021004, 21027001) 和中国科学院创新仪器研制项目( No. 2010014)。

收稿日期: 2010-12-16

IR 检测器的灵敏度较低,流动相的吸收背景难以准确校正,直接限制了液相色谱红外检测器的发展。尽管一些化学计量学的方法在一定程度上解决了流动相背景扣除的问题<sup>[4-5]</sup>,但不能从根本上削弱甚至消除流动相的 IR 吸收,尤其是反相色谱中水相的强 IR 吸收,因此无法提高 IR 检测器自身的灵敏度。最近,量子级联激光器 (quantum cascade laser, QCL) 作为红外吸收检测的光源开始应用于液相色谱红外检测器的构建。QCL 是一种新型中红外、远红外半导体激光器。它体积小,适用于微型仪器;频率可调,功率高,可获得强中(远)红外激光,并且能在室温下操作<sup>[6]</sup>。现在这种新型半导体激光器在国外已经进入工业化,并应用于气相色谱和液相色谱检测中。Kuligowski 等<sup>[7]</sup>利用两个不同波长的中红外 QCL 作为光源,将 LC 与 IR 在线联用检测红酒和葡萄汁中的 8 种有机酸、糖类和醇类化合物。两个 QCL 的波长与被测物的特征红外吸收峰吻合,同时避开了流动相的特征红外吸收,因此能够从根本上解决流动相背景吸收的问题,进而提高分析的灵敏度。由此也可以看出,硬件技术的提高和发展才是推动新型色谱检测器发展的直接动力。随着光源、检测器等电子器件的不断发展,红外吸收检测器将有望成为一种可用于液相色谱的新型检测器。

## 1.2 气相色谱检测器

目前,气相色谱检测器的研究主要集中两个方面<sup>[8]</sup>,一是对传统检测器的改进,扩展其应用范围,提高选择性和/或灵敏度,实现微型化;另一方面是利用新原理和技术构建新型气相色谱检测器。

### 1.2.1 传统检测器的改进

氢火焰离子化检测器 (flame ionization detector, FID) 作为气相色谱中常用的通用型检测器被广泛用于碳氢化合物的检测。由于该检测器的应用极为广泛,因此对该检测器的微型化一直是微型色谱研究的一个热点,也是 FID 发展的一个重要方向。最近, Kuipers 等<sup>[9]</sup>采用微机电系统 (MEMS) 技术构建了一种平面微型 FID,在玻璃-硅片-玻璃 3 层平面结构中间形成微型火焰,气体消耗大大减少(氢气流量从常规的 30 mL/min 减少到 < 20 mL/min,助燃气体从常规的 300 mL/min (空气) 减少到 13 mL/min (氧气))。但是,由于微型火焰不能将大分子有机物完全破碎形成单个碳碎片,导致该微型检测器对大分子有机物的检测灵敏度比小分子有机物低,其信噪比仍需改进。本文作者所在研究组<sup>[10]</sup>采用常规机械加工技术研制了一种高灵敏的微型 FID,对癸烷的检出限可达到  $5 \times 10^{-13}$  g/s,气体消耗

仅为常规色谱 FID 的 30%,响应线性范围  $> 10^5$ ,具有很好的应用前景。

火焰光度检测器 (flame photometric detector, FPD) 是一种对含硫、含磷、含氮化合物具有选择性的检测器。它是通过测量这些分析物在火焰中产生的化学发光强度从而对其进行定量的检测器。由于这类物质的化学发光能被共存的烃类物质严重抑制,因而限制了该检测器在实际复杂样品中的应用。Hayward 等<sup>[11]</sup>对传统 FPD 进行了改进,提出了一种多级微型 FPD (multiple micro-flame photometric detector, mFPD)。它采用氧气和氢气逆流的方式,在一个细石英管内自上而下形成 5 个紧密的小火焰。下面 4 个小火焰用于将共存的烃类化合物氧化成  $\text{CO}_2$ ,最上面 1 个小火焰用于检测分析物。这样便有效地削弱了烃类化合物对化学发光的抑制作用,即使在高流量 (100 mL/min) 甲烷气体的极端条件下,系统也能维持 60% 的化学发光。该检测器的灵敏度可达  $4 \times 10^{-11}$  g/s (硫) 和  $3 \times 10^{-12}$  g/s (磷),提高了 FPD 的实用性。

### 1.2.2 新型气相色谱检测器

随着学科交叉的不断深入,一些新原理、新技术开始用于气相色谱检测器的研究,由此产生出一些新型的气相色谱检测器。例如,基于介质阻挡放电 (dielectric barrier discharge detector, DBD) 这种原子化技术建立的介质阻挡放电检测器 (DBDD) 已经用于气相色谱检测 ppb 级的  $\text{AsH}_3$  和  $\text{PH}_3$ <sup>[12]</sup>。Li 等<sup>[13]</sup>还利用卤代烃在 DBD 过程中产生的活性自由基能与化学发光试剂鲁米诺反应产生化学发光的现象,建立了一种 DBD 诱导的气相色谱化学发光检测器。该检测器结构简单、小巧,功耗低 (仅为 5 W),只需一种气源,易于微型化,对挥发性卤代烃的灵敏度可达  $10^{-10}$  mol。

作者所在研究组利用表面热电离的原理,成功研制出一种对胺类敏感的表面离子化检测器 (surface ionization detector, SID)<sup>[14]</sup>。当胺类化合物碰到检测器内部炽热的发射极时,便发生表面电离,产生正离子。形成的正离子的量与分析物的量成正比,由此可以对其进行定量检测。由于胺类化合物的电离能较小,表面电离效率极高,因此,这种检测器对胺类物质具有极高的灵敏度。实验结果表明 SID 对叔胺类有机物的灵敏度可达  $2 \times 10^{-15}$  g。同时,该检测器还具有  $10^6 \sim 10^8$  的选择性,即使在高浓度环己烷共存时,也能检出痕量有机胺化合物。这种新型检测器使用空气为载气,有望发展成为有机胺类化合物的专用型检测器和传感器。

此外,利用碳纳米管材料的电化学特性可以构建场效应晶体管检测器。由于碳纳米管对电荷转移十分敏感,其表面附近的苯基团结构能够引起碳纳米管电导率的变化,从而能够对苯系物进行检测。Silva等<sup>[15]</sup>利用该原理建立了气相色谱-碳纳米管场效应晶体管检测器,对苯、甲苯、二甲苯、乙苯等的检出限可达 $1.8 \sim 3.7 \mu\text{g/L}$ ;对实际大气样品的检测结果与采用传统FID检测的结果吻合。该研究小组<sup>[16]</sup>还报道了另一种新型气相色谱光纤检测器:利用醇类分子与光纤表面聚合物涂层(聚甲基三氟丙基硅氧烷)相互作用而导致的传输光功率强弱的变化进行检测。与美国职业安全健康研究所(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)推荐的标准方法(GC-FID)相比,两者在分析时间、分析误差等方面的性能接近。但这种光纤成本更低;检测器体积小,更容易实现微型化,是一种具有良好前景的醇类检测器。但是对于该检测器的聚合物涂层的批间重现性、使用寿命等性质还需进一步详细考察。

## 2 微型化色谱

理想的微型色谱应该具有体积小、功耗低、速度快、灵敏度高、自动化程度高等特点。针对这些需求,近年来,随着机电系统(MEMS)技术和印刷电路板(PCB)技术的进步,色谱单元器件微型化以及色谱系统集成化的程度正在不断提高。

### 2.1 气相色谱微型化

早期的微型化气相色谱注重于芯片化色谱柱的加工和集成,并期望借鉴微电子芯片加工工艺,在一整块半导体硅片上加工出微型阀、色谱柱、检测器等所有气相色谱部件,并原位程序控温,实现快速分离检测<sup>[17]</sup>。但这方面进展缓慢,主要原因是芯片加工的废品率和费用高、可加工器件种类选择有限;另外,芯片气相色谱柱的柱效低于相同内径石英/金属毛细管色谱柱的柱效,长度也受到极大限制。对保留因子为5的分析物,在内径为0.18 mm的石英毛细管柱上的柱效大于 $6000/\text{m}$ <sup>[18]</sup>,而相似条件下,在芯片色谱柱上的柱效小于 $4000/\text{m}$ <sup>[19]</sup>。清华大学Cheng等<sup>[20]</sup>改进了Golay关于开管毛细管色谱<sup>[21]</sup>以及Spangler关于矩形通道塔板高度理论的经验公式<sup>[22]</sup>,对矩形通道中的分子平均渗透系数给出了计算方程,计算结果与实验结果吻合,并发现正方形截面通道中分子平均渗透系数最小,色谱分离效果最好;在深宽比为3左右的通道内,混合效应最强;前一种结构适合分离使用,后一种结构可以作为

混合器。不同的芯片弯角设计,其色谱效率差别很大,Shannon比较了蛇管式(serpentine)、圆形螺旋、方形螺旋3种通道,发现三种通道的气体渗透系数相同,但蛇管式的分离效率比其他两种高30%以上<sup>[23]</sup>。作者认为在方形通道内色谱固定相难以涂布均匀;分析物在固定相与流动相之间作径向扩散时,扩散距离不一致;芯片转角处“弯道效应”的累积造成谱带展宽是芯片色谱柱柱效较低的三个主要原因。有鉴于此,美国密西根大学无线集成微系统工程研究中心在2005年推出的第一代便携气相色谱中使用了MEMS芯片色谱柱<sup>[17]</sup>,但在2008年推出的第二代便携气相色谱仪器中,用两根4.5 m的石英毛细管色谱柱替代了以前的硅芯片<sup>[24]</sup>。美国Inficon公司的HAPSITE GC/MS系统也使用了15 m或30 m的石英毛细管柱<sup>[25]</sup>。Torion Technologies公司GC/MS系统同样选用5 m长、100  $\mu\text{m}$ 内径的毛细管柱<sup>[26]</sup>。

色谱柱温控系统的功耗、程序变温速率是决定微型气相色谱总功耗和分析周期的主要因素。改进色谱柱加热方式、降低柱系统的热容量可以显著提高加热效率。本课题组采用直接程序加热0.18 mm内径不锈钢毛细管色谱柱,实现了直接阻抗快速脉冲加热<sup>[27]</sup>。如果直流持续加热色谱柱,柱上温差可达 $50^\circ\text{C}$ 以上,改用1 ms周期内0.1 ms到0.95 ms可变时间加热方式,可以避免柱上温差,同时升温速率可达 $10^\circ\text{C/s}$ ,从 $250^\circ\text{C}$ 降温到 $50^\circ\text{C}$ 只需30 s,系统对正构烷烃的色谱峰保留时间的偏差小于0.6%,峰面积偏差小于4%。对苯酚类和硝基苯类化合物的分析时间小于2 min。美国VICI公司在石英毛细管色谱柱外表面镀76  $\mu\text{m}$ 镍膜或缠绕400  $\mu\text{m}$ 的镍丝作为阻抗加热介质,升温速率最高可达 $13^\circ\text{C/s}$ ,从 $360^\circ\text{C}$ 降温到 $40^\circ\text{C}$ 只需1 min,功耗小于2 W/m,程序升温色谱保留时间偏差小于0.05%。但与传统柱温箱加热方式相比,这两种加热方式都会损失一部分柱效,表面镀镍加热柱效损失1.5%,镍丝缠绕加热柱效损失4.5%<sup>[28]</sup>。目前这种石英色谱柱-阻抗加热套件已有美国RVM Scientific公司生产,并已在Torion Technologies便携式气相色谱质谱联用仪GUARDION-7 GC-TMS<sup>[26]</sup>以及密西根大学第二代便携式气相色谱仪的原型机上使用<sup>[24]</sup>。

在线快速富集进样是实现 $10^{-9}$ (ppb)到 $10^{-12}$ (ppt)级高灵敏、快速气相色谱分析的前提工作。常规色谱上使用的各种样品前处理方法,目前在微型化气相色谱仪上都有使用。对于气态样品,固相吸

附浓缩-热解吸脱附进样是较好的方法。密西根大学的第一代微型化色谱仪采用串联多段吸附柱,将多孔碳颗粒 Carboxen B, Carboxen X 和 Carboxen 1000(共 5 mg)分段装填在特殊设计的微腔中。微腔是 31 道并行的 380  $\mu\text{m}$  深、50  $\mu\text{m}$  宽、3 000  $\mu\text{m}$  长的微通道,微腔背面原位加工有阻抗加热区,然后用硅片封盖,这样有利于快速的热交换并减少进样体积。0.25 L 的样品气以 25 mL/min 的速率通过微腔然后加热到 280  $^{\circ}\text{C}$  脱附,10 mL/min 载气流速下进样,色谱分离后用化学阻抗传感器检测,对于标准混合气,检出限可到几个 ppb<sup>[17]</sup>。但在其第二代样机中,多孔碳颗粒增加到 8 mg,直接分段装填在 1.3 mm 内径的细壁圆管中,发现柱容量足够富集 1 L 气体中 40 种每种浓度为 100 ppb 的气体组分,样品气流速为 160 mL/min;然后用净化空气反向吹扫 60 s,除去富集柱末端的组分以及残留的水汽。柱外缠绕的铜丝在 2 s 内加热至 300  $^{\circ}\text{C}$ ,维持 90 s 进样分离,化学阻抗传感器阵列检测,对标准混合气中的正十二烷的检出限为 3.4 ppt<sup>[24]</sup>。

独立单手操作的萃取纤维针与仪器集成的低热容进样器在 GUARDION<sup>®</sup>-7 GC-TMS 仪器上配合使用<sup>[26]</sup>。萃取针配 15 mL 的萃取瓶,直接液相萃取 30 s 或顶空气相萃取 5 min。进样器的核心部件是 0.31 mm 内径的不锈钢管,其外壁缠绕镍铬合金丝,直接阻抗加热。预热进样器及维持 300  $^{\circ}\text{C}$  的功耗只有 9 W,纤维针 270  $^{\circ}\text{C}$  热脱附进样 8 s,组分经 5 m 石英色谱柱分离后,用微型环状离子阱质谱检测。水中正丁基苯和萘的检测下限为 100 ppt。本课题组在 2010 年将压缩制冷技术应用于大气中痕量易挥发性组分的快速富集<sup>[29]</sup>。146 mg 碳分子筛 TDX-01 和 86 mg 石墨炭黑 STH-2 分段填在 2 mm 内径的石英毛细管内,制冷至 -10  $^{\circ}\text{C}$  后,气体样品(50 mL/min)浓缩吸附 10 min,氮气反吹 1 min 脱去氧气,镍铬合金丝 15 s 内加热至 315  $^{\circ}\text{C}$ ,并维持 20 s 脱附进样。装置中压缩机平均功耗小于 65 W,加热丝瞬时最大功耗小于 100 W,此浓缩装置与气相色谱-氢火焰离子化检测器联用,对乙烷和丙烷的检出限可达 13 ppt,并可对实际城市大气组分进行分析,分析周期小于 40 min。在 Inficon 公司的 HAPSITE GC/MS 系统中,针对水、废水、土壤、固体废弃物等样品配备了直接顶空进样系统;对水中的易挥发有机物可选择吹扫-捕集浓缩进样部件,以降低检出限到 ppt 水平<sup>[25]</sup>。

对于一个完全自持的微型化气相色谱系统,其

实还有很多其他相关技术需要完善,除了前面已经讨论的核心部件——色谱检测器,还有微型化气体/压力支持系统、大容量电源系统、标准物质/校正系统、快速进样技术等。尽管目前市场上已经有不少便携微型化色谱仪器,但它们的整体性能仍很难和实验室仪器相媲美,其微型化、集成化的水平仍有待进一步提高。

## 2.2 液相色谱微型化

1990 年 Manz 在日本日立公司借鉴半导体工艺在硅芯片上首次加工了开管柱液相色谱芯片<sup>[30,31]</sup>,通道宽 6  $\mu\text{m}$ 、深 2  $\mu\text{m}$ 、长 15 cm。并在玻璃盖片上加工了钽电极,用于电导检测,最后玻璃片和硅片在 400  $^{\circ}\text{C}$ 、500 V 电压下静电封接。色谱柱体积 1.5 nL,检测器体积只有 1.2  $\mu\text{L}$ ,芯片外接普通的液相色谱泵和六通进样阀,从而完成进样、分离、检测,理论塔板数可达 10 万/m。2000 年瑞典的 Hjerten 等在石英芯片通道内制备了整体柱,用于电色谱和离子交换色谱分离<sup>[32]</sup>,也是外接色谱泵和六通阀,原位紫外吸收检测,成功分离检测了小分子烷基酚、药物以及大分子蛋白质,获得 30 万/m 的理论塔板数。美国橡树岭国家实验室的 Ramsey 研究组改进了玻璃芯片的制造工艺,引进了更灵敏的激光诱导荧光检测技术,发展了梯度洗脱的芯片电色谱技术<sup>[33-35]</sup>。该系统采用电动进样和电动分离,避免使用大体积的液相泵和进样器,省去了各种接头,减少了柱外效应,同时进样体积可以减小到几个  $\mu\text{L}$ 。这是迄今为止集成度最高、最为完备的微型化液相色谱系统。但由于种种原因,目前市场上并没有商业化的电色谱芯片系统。

2005 年 Agilent 公司推出液相色谱芯片<sup>[36]</sup>。芯片材料是聚酰亚胺,它能耐受绝大多数有机溶剂,且机械强度很高。激光融蚀方法可以直接在聚酰亚胺薄板上加工 75  $\mu\text{m}$  宽、50  $\mu\text{m}$  深的芯片通道,真空 340  $^{\circ}\text{C}$  加热,同时施加 14 个大气压封接芯片。最后激光融蚀修剪芯片末端形成锥形喷雾口(外径 50  $\mu\text{m}$ ,内径 15  $\mu\text{m}$ ),并在芯片上直接溅射 0.5  $\mu\text{m}$  金属钽薄膜,可加电直接喷雾离子化,提供给质谱分析。此芯片可耐受 550 个大气压,并在连续使用 1 周后,色谱分离和质谱离子化性能没有明显下降。芯片末端也可耦联一段 50  $\mu\text{m}$  内径、300  $\mu\text{m}$  长的石英毛细管,用于芯片原位二极管阵列检测<sup>[37,38]</sup>。

液相色谱芯片上集成了六通阀、富集柱、分离柱、电喷雾口、电喷雾电极以及多个滤芯。六通阀每个阀孔接头的死体积是 2.2 nL,阀上连接环 0.7 nL<sup>[37]</sup>。分离柱有 50、75、150 mm 多种长度,对应的

柱体积分约180、270、540 nL,可直接进样体积很小,极大地限制了系统的检出限。因此在芯片上和阀孔间直接加工了富集柱,它类似于常规六通阀上所连接的定量环,富集柱体积有40、80、160 nL不同规格。柱内可填充反相填料以富集样品,对于一般的有机小分子、多肽、蛋白,最多可富集8  $\mu\text{L}$ 样品<sup>[39]</sup>。

匀浆高压超声液相色谱柱的填充方法也可以用到芯片液相色谱上。以苯和相对分子质量为10万的聚苯乙烯为指示剂,以二氯甲烷为流动相,通过洗脱体积可以计算色谱柱内填料的微球间空隙率( $\varepsilon_{\text{inter}}$ )、微球内空隙率( $\varepsilon_{\text{intra}}$ )和总空隙率( $\varepsilon_{\text{total}}$ )<sup>[37]</sup>。在理想条件下,矩形通道( $75\ \mu\text{m} \times 50\ \mu\text{m}$ )和相近尺寸石英毛细管的填充非常相似,150个大气压力下填充5  $\mu\text{m}$ 填料, $\varepsilon_{\text{inter}}$ 是0.46,折合最小塔板高度( $H_{\text{min}}$ )为3.5  $\mu\text{m}$ ;300个大气压力加超声填充5  $\mu\text{m}$ 填料, $\varepsilon_{\text{inter}}$ 是0.42, $H_{\text{min}}$ 是2.6  $\mu\text{m}$ ;300个大气压力加超声填充3.5  $\mu\text{m}$ 填料, $\varepsilon_{\text{inter}}$ 是0.40, $H_{\text{min}}$ 是2.5  $\mu\text{m}$ <sup>[40]</sup>。对于50  $\mu\text{m}$ 和75  $\mu\text{m}$ 内径的石英毛细管柱,300个大气压力加超声填充5  $\mu\text{m}$ 填料, $\varepsilon_{\text{inter}}$ 是0.41~0.43。但由于芯片色谱的柱外效应小于毛细管,因此总分析效率略高,而且在较宽的流速范围内,芯片柱效能保持稳定。数值模拟和实验研究都发现:与气相色谱类似,通道截面形状也会影响分离效率<sup>[41,42]</sup>,但随着填料直径的降低和填充密度的增加,截面形状的影响越来越小。

### 3 结论和展望

对于色谱检测器而言,小型和微型质谱检测器是目前研究最多的检测器,但是它的价格和系统的复杂程度在未来的10年内都是制约因素。新型液相色谱检测器的发展较为缓慢,它依赖于更高性能的光电器件来推动其发展。气相色谱新型检测器的研究发展较快。出于整机微型化、集成化的需求,传统气相色谱检测器的微型化一直是研究的热点,特别是通用型的离子化检测器和高灵敏高选择性的检测器。而一些基于新原理、新技术的新型气相色谱检测器更是层出不穷,并在不断改进和完善中。尽管这些检测器距离商品化还有一定距离,但在原理上都具有较好的发展前景。微型化气相色谱技术相对完善,高效分离色谱柱、低热容快速温控系统、嵌入式PCB集成技术相对成熟,有望在2~3年内推出性能比较完备的商品微型色谱仪。

相对而言,微型化液相色谱进展缓慢。高压液相泵和检测器的微型化是以后液相色谱微型化的研究重点。电渗泵是开管电色谱的理想泵源,但在反

相色谱上应用很少,毕竟其所能提供的压力和流速范围、流动相梯度有限。另外,微型液相色谱的进样器也极富挑战。微型化光学检测器也在不断地发展中。

由于实际样品千差万别,样品组成复杂、浓度分布区间大,因此针对不同样品,选择萃取浓缩目标组分,快速定量进样技术的研究也是色谱微型化所必须研究解决的重要问题。因此,样品前处理的技术和水平也是决定色谱仪器应用范围的主要因素之一。

### 参考文献:

- [1] Rubio S, Perez-Bendito D. *Anal Chem*, 2009, 81: 4601
- [2] Shushan B. *Mass Spectrom Rev*, 2010, 29: 930
- [3] Beyer J, Jonsson G, Porte C, et al. *Environ Toxicol Phar*, 2010, 30: 224
- [4] Kuligowski J, Quintás G, Garrigues S, et al. *TrAC-Trend Anal Chem*, 2010, 29: 544
- [5] Kuligowski J, Quintás G, Guardia M, et al. *Anal Chim Acta*, 2010, 679: 31
- [6] Daylight Solutions. [2010-12-16]. <http://www.daylightsolutions.com>
- [7] Kuligowski J, Quintás G, Lendl B. *Applied Physics B: Lasers and Optics*, 2010, 99: 833
- [8] Dorman F L, Whiting J J, Cochran J W, et al. *Anal Chem*, 2010, 82: 4775
- [9] Kuipers W, Müller J. *Talanta*, 2010, 82: 1674
- [10] Wang J W, Wang H, Duan C F, et al. *Talanta*, 2010, 82: 1022
- [11] Hayward T C, Thurbide K B. *Anal Chem*, 2009, 81: 8858
- [12] Gras R, Luong J, Hawryluk M, et al. *J Chromatogr A*, 2010, 1217: 348
- [13] Li Y M, Hu J, Tang L, et al. *J Chromatogr A*, 2008, 1192: 194
- [14] Li W, Guan Y, Shen Z, et al. *Chem Commun*, 2011, 47: 2423
- [15] Silva L I B, Ferreira F D P, Rocha-Santos T A P, et al. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 6517
- [16] Silva L I B, Rocha-Santos T A P, Duarte A C. *Talanta*, 2008, 76: 395
- [17] Lu C J, Steinecker W H, Tian W C, et al. *Lab Chip*, 2005, 5: 1123
- [18] Agilent Technologies. [2010-12-16]. <http://www.chem.agilent.com/Library/technicaloverviews/Public/5989-7499CHCN>
- [19] Sun J H, Cui D F, Li Y T, et al. *Sens. Actuators B*, 2009, 141: 431
- [20] Liang D, Peng Q, Mitchelson K, et al. *Lab Chip*, 2007, 7: 1062
- [21] Golay M J E. *J Chromatogr*, 1981, 216: 1
- [22] Spangler G E. *Anal Chem*, 2006, 78: 5205
- [23] Radadia A D, Salehi-Khojin A, Masel R I, et al. *Sens Actuators B*, 2010, 150: 456
- [24] Zhong Q Y, Steinecker W H, Zellers E T. *Analyst*, 2009, 134: 283
- [25] Inficon Company. [2010-12-16]. <http://www.inficon.com>

- [26] Contreras J A , Murray J A , Tolley S E , et al. J Am Soc Mass Spectrom ,2008 ,19: 1425
- [27] Xu F , Guan W N , Yao G Y , et al. J Chromatogr A , 2008 , 1186: 183
- [28] Stearns S D , Cai H M , Koehn J A , et al. J Chromatogr A , 2010 ,1217: 4629
- [29] Peng H , Wang J W , Shen Z , et al. Analyst , 2010 , DOI: COAN00563K
- [30] Manz A , Graber N , Widmer H M. Sens Actuators B ,1990 ,1: 244
- [31] Manz A , Miyahara Y , Miura J , et al. Sens Actuators B ,1990 , 1: 249
- [32] Ericson C , Holm J , Ericson T , et al. Anal Chem ,2000 ,72: 81
- [33] Gottschlich N , Jacobson S C , Culbertson C T , et al. Anal Chem ,2001 ,73: 2669
- [34] Culbertson C T , Jacobson S C , Ramsey J M. Anal Chem ,1998 , 70: 3781
- [35] Jacobson S C , Hergenroder R , Koutny L B , et al. Anal Chem , 1994 ,66: 2369
- [36] Yin H F , Killeen K , Brennen R , et al. Anal Chem ,2005 ,77: 527
- [37] Jung S , Ehlert S , Mora J A , et al. J Chromatogr A , 2009 , 1216: 264
- [38] Ehlert S , Kraiczek K , Mora J A , et al. Anal Chem ,2008 ,80: 5945
- [39] Bai H Y , Lin S L , Chan S A , et al. Analyst ,2010 ,135: 2737
- [40] Ehlert S , Trojer L , Vollmer M , et al. J Mass Spectrom ,2010 , 45: 313
- [41] Jung S , Holtzel A , Ehlert S , et al. Anal Chem , 2009 , 81: 10193
- [42] Khirevich S , Holtzel A , Ehlert S , et al. Anal Chem ,2009 ,81: 4937