

超临界流体色谱的研究进展

陈 青

刘志敏*

(济宁工业学校, 济宁 272131) (中国科学院化学研究所, 北京 100080)

摘 要 超临界流体色谱作为气相色谱和液相色谱的有力补充可用于热不稳定和低挥发性物质的分析分离和制备,也可用于超临界流体中分子间相互作用的研究。本文从色谱的流动相、固定相、检测系统及应用几方面综述了超临界流体色谱近年来的研究进展。

关键词 超临界流体色谱, 流动相, 固定相, 二氧化碳, 评述

1 引 言

超临界流体色谱(supercritical fluid chromatography, 简称 SFC)是指以超临界流体为流动相,以固体吸附剂(如硅胶)或键合到载体(或毛细管壁)上的高聚物为固定相的色谱。混合物在 SFC 上的分离机理与气相色谱(GC)及液相色谱(LC)一样,即基于各化合物在两相间的分配系数不同而得到分离。SFC 始于 20 世纪 60 年代^[1],直到 20 世纪 80 年代早期^[2]开发成功了空心毛细管柱式 SFC,应用于分析领域。由于流动相的使用量很小,因此使得流动相的使用范围得以扩大,甚至一些有毒的、贵重的流体被用作流动相。随着微柱高效液相色谱(HPLC)的发展,出现了填充柱式 SFC^[3]这类色谱采用 HPLC 普遍使用的柱子和填料,根据流动相的特点,由 HPLC 改装而成,成功地用于分析某些热敏性、低挥发性、极性化合物。对于填充柱式 SFC,其样品的分离和收集被认为优于毛细管 GC 和 HPLC。由于超临界流体的高扩散性和低粘性,使分离速度加快,同时由于密度的变化可直接影响流动相的溶剂化能力,因此可通过改变影响密度的因素(如压力、温度等)较容易地使欲分离物质从流动相中分离出来,收集起来。因此,填充柱式 SFC 不仅可用于物质的分析,而且在此基础上发展了制备型 SFC^[4]。

针对 SFC 在不同领域中的应用及技术发展状况,发表了一批专题性的综述文章^[5~25];另外,介绍 SFC 的专著也相继问世^[26,27]。本文将从以下几方面介绍 SFC 近年来的研究进展。

2 SFC 的流动相

超临界流体是指温度和压力高于其临界值时的一种物质状态,兼具气体和液体的特点,具有以下性质:(1)其扩散系数高于液体 1~2 个数量级,这种高扩散性在传质过程中使得 SFC 流动相的最佳流速总是高于 LC。因此,达到相同的分离效率,SFC 往往比 LC 快;(2)超临界流体的粘度比液体低 2 个数量级,故使柱压降在相同的条件下要比 LC 的降低许多,这也是 SFC 的分离速度快于 LC 的一个重要原因;(3)超临界流体的密度与液体相似,为气体的 200~500 倍,使分子间的作用力增加,从而增强了其溶剂化能力,并且其密度随压力可调,尤其在临界温度附近,压力的微小变化可引起密度的较大变化。因此,可通过调节压力来实现对不同物质的分离。SFC 可用于分离和分析一些 GC 和 LC 难以分离分析的物质,尤其在分析分离一些热敏性、低挥发性等化合物方面表现出优越性。

尽管氨、二氧化硫、氧化氮及氯氟烃类物质都曾用作 SFC 的流动相进行过研究,但应用最广泛的流动相是超临界 CO₂。这是因为 CO₂ 临界温度(31.08 °C)接近室温,临界压力(7.38 MPa)不太高,可使色谱系统在接近室温和不太高的压力条件下进行操作。另外,CO₂ 无毒,不燃,无化学腐蚀性,因此,以它作为 SFC 的首选流动相,在食品、医药、生物制品及精细化工产品等的分析分离方面得到了广泛的应用。超临界 CO₂ 用作 SFC 的流动相,其最大的缺点是不能洗脱极性化合物。在多数情况下,CO₂ 对结构或分子量相似的物质的分离能力是不足的。为增加其溶剂化能力,往往需要在其中加入少量的极性

2002-10-31 收稿;2003-04-19 接受

改性剂。常用的改性剂有甲醇、乙醇、异丙醇和乙腈等,使用最多的是甲醇。这是由于甲醇与 CO_2 形成的二元混合物的临界温度和临界压力不太高,并且甲醇的极性在低碳醇中比较大。

对于中等极性的物质,在超临界 CO_2 中加入一定量的极性有机溶剂便可达到理想的分离目的;而对于强极性的化合物仅加入极性改性剂是不够的。为实现对强极性物质的 SFC 分离,在改性剂中加入了微量的强极性有机物(称之为添加剂)成功地分离了有机酸和有机碱^[19];Liu 等^[28]在乙醇中加入微量磷酸,基线分离了强极性的黄酮类化合物。流动相中微量强极性添加剂的加入拓宽了 SFC 的适用范围。

对于改性剂的作用机理,进行了大量研究工作^[29~33]。测定结构相似的几种物质在 CO_2 和含有甲醇的 CO_2 混合物中的溶解度发现,改性剂的加入可使某些物质溶解度增大,而对另外一些物质则不然。可以推断流动相中改性剂的加入,使溶质溶解度发生变化仅是影响其色谱行为的一个方面,有时并非主要因素。改性剂还可起到如下作用^[30]:(1)掩盖了固定相上残留的硅醇活性基团;(2)增强了溶质在流动相中的溶解度即增强了流动相的溶剂化能力;(3)改善了流动相与固定相的表面张力。Lesellier 等^[31]选取了 16 种有机溶剂作为超临界 CO_2 的改性剂,考察了不同溶剂对胡萝卜素分离的影响。研究表明,由温度和压力变化而引起的密度变化,影响色谱效率,但不影响分离选择性;而在流动相中加入极性改性剂却改变了分离选择性,但不影响色谱效率。Hanson 选择了带有酯基、酮基、羟基、氨基及羧基的 30 个甾类化合物,实验发现,极性甾类化合物的保留值随固定相极性的增加而增大,甚至大至不可洗脱;溶质沿柱的迁移速度取决于流动相的溶剂化能力;而流动相的溶剂化能力取决于该组分在流动相中的溶解度和该组分与固定相间的相互作用。Zou 等^[33]选取甲醇、乙腈、乙醇和 1-丙醇为改性剂,研究了极性和非极性物质在 C_{18} 柱、苯基柱和氰基柱上的分离效率。对高度保留物质,改性剂的加入极大地增加了填充柱(尤其是 C_{18} 柱)的表现柱效;对极性物质,改性剂的存在则改善了流出峰形,降低了保留时间。

超临界流体中加入极性溶剂,形成了二元混合物,其临界压力和临界温度都随加入改性剂的量而变化。因此在许多情况下,色谱分析是在亚临界状态下(即只有一个参数,如压力或温度高于混合物的临界值)进行的。流动相中极性有机溶剂的加入给色谱操作带来的一个缺陷是不能采用氢焰离子化检测器。

3 SFC 的固定相

随着微粒技术的发展,SFC 的固定相发生了很大变化。在 SFC 的最初阶段多装以大颗粒的长柱。随着 HPLC 技术的不断发展,将装以小颗粒填料的 HPLC 柱子应用到 SFC 中来,大大缩短了分析时间,提高了分离效率。将熔融的硅胶填充毛细管柱用于分离聚苯乙烯混合物,取得了良好的分离效果。

在填充柱式 SFC 中使用最广的固定相是硅胶基质的键合填料。由于氢键、离子、偶极作用,不经过改性失活的硅胶适用于非极性化合物的分析,对于极性物质不太适用。而将一些极性稍弱的基团键合到硅胶上,形成硅胶基质的键合填料则大大增加了填料的适用范围。在硅胶的表面键合上基团,象 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}_6\text{H}_5$ 、烷基及聚合物等,形成了一类固定相。Taylor 等^[34]指出,这类固定相表面均匀,耐高温,不易被溶剂抽提。但普遍存在的问题是硅胶表面的硅醇基团不能为键合基团完全覆盖。因此,总残留一部分硅醇基团仍能与碱性基团、电子供体(如稠环芳烃)等发生强烈作用,使这些物质的保留时间延长。为克服这一缺点,可在流动相中加入适量的极性改性剂,或采用碳、树脂基质的填料等。对于空心管式 SFC,在其内壁上键合或涂附上不同的基团以适应不同的色谱分离需要。

Shen 等^[35~39]和 Ibanez 等^[40]对 SFC 固定相(包括新出现的手性、液晶和聚合物包覆微粒固定相等)进行了详细总结,并评价了固定相的极性。Gritti 等^[41]以不同的芳香化合物为溶质,考察了压力、温度和改性剂对侧链液晶聚合物固定相性能的影响,发现这些化合物可以得到基线分离,其保留行为随压力变化。

4 SFC 的检测系统

SFC 可采用 GC 和 LC 的检测器,通常在低压和常压条件下使用。目前,SFC 中最常用的检测器为紫外(UV)检测器和氢焰离子化检测器(FID),它们具有灵敏和高选择性的特点。一般地,对于以纯 CO_2 为流动相的分离体系可采用 FID,尤其在空心管式 SFC 中使用比较多;而对于有谱学特征吸收峰的物质可采用紫外、红外等信息光谱型检测器。傅里叶变换红外(FTIR)检测^[42~44]的优点是人们能从

柱上流出的化合物中获得分子结构信息。SFC 与质谱联用将物质分离、鉴别结合在一起,成为非常有效的分析手段,Combs 等^[17]对这方面的研究进行了系统总结。核磁共振作为结构鉴定的手段在 SFC 中也占有重要位置,Albert 阐述了核磁共振与 SFC 联用的原理、研究进展和应用实例,他所在研究组对核磁共振与 SFC 联用进行改进,得到了能进行¹H NMR 谱原位检测的 SFC^[45]。元素选择性光学检测器,如微波诱导等离子体检测器、无线电频率等离子体检测器、ICP 检测器,用于金属有机化合物的检测,在 SFC 中被广泛采用^[46]。Shi 等采用了硫元素选择性检测器,最低检测量可达到 3pg;而 Strobe 研究了氮元素选择性检测器,能有效地检测含氮化合物。另外,荧光检测器^[49]、电流检测器^[50]、电子捕获检测器、激光散射检测器及火焰光度检测器等都作为检测手段在 SFC 中得到良好应用。

5 分析型 SFC

从 20 世纪 60 年代,吡啶异构体^[1]、聚苯乙烯的齐聚物、多环芳烃、抗氧剂、染料及环氧树脂、胡萝卜素、氨基酸等在 SFC 上得到分离。随着色谱技术的进步,SFC 分析的应用领域逐渐扩大。天然产品、极性药物、食品、添加剂及手性化合物等都在 SFC 中得到了很好的分离,这些工作在文献中都有系统的总结^[5~25]。Berger 综述了填充柱式 SFC 在极性物质分析方面的应用,表明 SFC 已经适用于从苯酚到多元酸的酸性物质及苯胺到多元脂肪胺的碱性物质的分析。

用于 SFC 分析的天然产品种类比较多^[5~14],如热不稳定的天然脂类、甾类化合物、多元不饱和脂肪酸及其酯、天然色素、氨基酸、糖类等。Lafosse 等^[11]对糖类物质的 SFC 分离作了归纳总结。早期对糖类进行 SFC 分离是先将其衍生化,然后用毛细管柱进行分离,分离效果良好。后来利用填充式 SFC 进行的分离研究引起了人们的重视。Salvador 等^[51]以甲醇改性的 CO₂ 为流动相,在流速为 5 mL/min、柱温 60 °C 的条件下,10 min 内基线分离了 8 个单糖化合物和多元醇。

Salvador 等^[12]以列表的形式,详尽地总结了 SFC 在药物分析领域的应用及 SFC 的技术发展状况。2000 年,Yaku 等^[20]又系统总结了填充柱式 SFC 在药物分离分析中的应用发展情况,认为 SFC 已成为药物分析的重要手段,在一定条件下优于 HPLC 和 GC。SFC 应用于药物分析,主要采用以 CO₂ 为主体的流动相。由于多数药物都有极性,所以必须在流动相中加入极性改性剂。最常用的改性剂为甲醇;另外,微量的添加剂,像三氟乙酸、乙酸、三乙胺和异丙醇胺等,可起到改善色谱峰形的作用,在 SFC 中得以采用^[52]。尽管纯 CO₂ 为流动相的情况不多见,但 Ibanez 等^[58]采用了键合聚乙二醇的硅胶固定相分离了生育酚异构体。

SFC 分离手性化合物成为重要的应用领域。近年来,随着新型手性固定相的出现,关于手性化合物 SFC 分离的研究迅速增加^[16,59,60]。Medvedovici 等^[61]对 6 种手性固定相进行了评价,以 CO₂ 为流动相,甲醇为改性剂,三氟乙酸或三乙胺为添加剂,在 Chiralpak AD 上成功地分离了 44 种化合物中的 70%。Juvancz 等^[62]合成的新型 Pirkle 型固定相,适用于较宽的温度范围,适用于含 π 电子的物质分离。Phinney 等^[63]将手性柱和普通柱耦合,使手性化合物的分离表现出非手性特征,同时避免了相同情况下 HPLC 中出现的问题。Whelk-O1 是一种有效的手性固定相,成功地应用于手性物质的分离,有不同的研究者对它的性能进行了详细的研究^[64~66]。另外,手性柱 Chiracel OD、CHiracel OB 和 Chiralbiotic V 都得到很好的应用。

王少芬等^[46]系统总结了近年来 SFC 在分离过渡金属、重金属、镧系金属、铜系金属以及铅、汞、锡的金属有机化合物和络合物方面的应用。对于金属有机化合物及络合物的 SFC 分离,大多采用添加了极性改性剂的超临界 CO₂ 为流动相,填充柱式 SFC 和毛细管 SFC 也得到成功应用。SFC 用于分离低聚物、聚合物及聚合物添加剂,成为一种有效的分离表征手段^[69]。多环芳烃及其衍生物的结构和性质都非常相似,在适当的色谱条件下,可在 SFC 上将它们分离开来。农药和除草剂是一类含 N、P、S、O 等杂原子的极性物质,有些还具有热不稳定基团,对这类化合物也进行了 SFC 分离研究^[70]。

6 制备型 SFC

制备型 SFC 现已应用于食品、医药、生物及石油等多种领域。制备型 SFC 与分析型 SFC 的最大区

别在于制备型 SFC 需要将分离的样品收集起来。因此,色谱系统增加了样品收集装置,相应地增加了复杂的样品进样系统。相对于制备型 HPLC 而言,制备型 SFC 的流动相使用量少,无溶剂残留,并且分离速率快。Jusforgues 等^[71]对制备型 SFC 工作进行了综述,Anton 等^[27]的专著中用两章作了专门描述。

Perrut^[72]介绍了制备型 SFC 的原理、构造及应用。通过对流体动力学和吸附、脱附的分析,认为制备型 SFC 在药物及精细化学品的大规模分离方面有很好的前途。Choo^[73]利用半制备型 SFC 分离了粗棕榈油中的甘油三酯、甘油二酯、游离脂肪酸、胡萝卜素、生育酚和生育三烯甘油酯等,得到了纯组分。Jusforgues 等^[74]对制备型 SFC 进行了放大升级研究。利用 SFC 流动相的无污染性及低温的操作条件,Bernet 等^[75]分离制备了热敏性药物,克服了在制备型 HPLC 中出现的药物热降解问题。有人将制备型 SFC 用于高分子低聚物的精细分级,得到分子量均一的组分^[76~78]。近来,模拟移动床式制备型 SFC 的出现拓宽了 SFC 的适用范围和生产规模^[79,80]。

7 SFC 在热力学方面的研究

随着色谱技术的成熟,SFC 不仅作为分析分离工具得到良好应用,而且作为热力学研究的重要手段用于研究超临界流体中溶质的热力学性质。基于色谱热力学的基本关系,从溶质在色谱系统中的保留行为推测溶质在超临界流动相中的溶解度,从而得到溶质在超临界流体中的溶解度^[81~84]。类似地可以得到溶质在超临界流体中的无限稀偏摩尔体积^[85~87]、溶质在流动相和固定相上的分配系数等。

Johannsen 等^[81]描述了用于测量物质在超临界流体中溶解度的 SFC 系统,并测定 1,3-二甲基黄嘌呤和 3,7-二甲基黄嘌呤在超临界 CO₂ 中的溶解度。Johannsen 等^[82]对利用 SFC 测定溶质在超临界流体中的溶解度的研究进行了系统总结。Tuma 等^[83]利用 SFC 法测定了一系列蒽醌染料及其衍生物在近临界及超临界流体中的溶解度,Mishima 等^[84]测定了黄酮和 3-羟基黄酮在 CO₂ 中的溶解度。以上工作表明,SFC 已成为有效测定溶质在超临界流体中溶解度的工具。

Spicka 等^[85]总结了将 SFC 用于偏摩尔性质、扩散系数及相互作用参数的研究情况。Roth^[86,87]运用 Flory-Huggins 状态方程和正规溶液理论详细推导了偏摩尔性质与溶质容量因子间的关系,测定了一系列多碳烷烃和两个富勒烯在超临界流体中的偏摩尔体积。Funazukuri 等^[88,89]测定了丙酮、苯酚、 α -生育酚、 β -胡萝卜素在 CO₂ 中的扩散速率,Bueno 等^[90]则测定了苯及其衍生物在 CO₂ 中的扩散系数。

8 展 望

SFC 作为超临界流体技术发展的一个重要分支,在色谱领域得到迅速发展。目前,分析型 SFC 已出现了商品化仪器,实验室规模的制备型 SFC 已研制成功,SFC 在热力学方面的应用研究也引起了广泛的重视。从研究和应用情况来看,SFC 尚不能取代已有的 GC 和 LC,只能作为色谱领域中的一种补充手段。由于超临界流体的特殊性,SFC 在药物分析中的应用将越来越重要,在化合物的分离制备方面也将优于制备型 HPLC,而得到重视和应用。

References

- 1 Klesper E, Corwin A H, Turner D A. *J. Org. Chem.*, **1962**, 27: 700~708
- 2 Novotny M, Sprongston S R, Peaden P A. *Anal. Chem.*, **1981**, 53: 407A~415A
- 3 Gere D R, Board R, McManigll D. *Anal. Chem.*, **1982**, 54: 736~745
- 4 Perrut M, Jusforgues P. *International Chemical Engineering*, **1989**, 29: 646~653
- 5 Chester T L, Pinkston J D, Raynie D E. *Anal. Chem.*, **1998**, 70: 301R~320R
- 6 Chester T L, Pinkston J D, Raynie D E. *Anal. Chem.*, **2000**, 72: 129R~136R
- 7 Chester T L, Pinkston J D, Raynie D E. *Anal. Chem.*, **2002**, 74: 2801~2812
- 8 Qi Guopeng(齐国鹏), Zhao Suoqi(赵锁奇). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2002**, 30(12): 1477~1480
- 9 Mulcahey L J, Rankin C L, McNally M E P. *Adv. Chromatogr.*, **1994**, 34: 251~308
- 10 Arpino P J, Haas P. *J. Chromatogr. A*, **1995**, 703 (1-2): 479~488

- 11 Lafosse M, Herbreteau B, Morin-Allory L. *J. Chromatogr. A*, **1996**, 720: 61~73
- 12 Salvador A, Jaime M A, Becerra G, De La Guardia M. *Fresenius J. Anal. Chem.*, **1996**, 356: 109~122
- 13 Shariff S M, Robson M M, Bartle K D. *Polycycl. Aromat. Comp.*, **1997**, 12(3): 147~185
- 14 Sunol S G, Mierau B, Serifoglu I. *ACS Sym. Ser.*, **1997**, 670: 188~206
- 15 Taylor L T. *ACS Sym. Ser.*, **1997**, 670: 134~153
- 16 Williams K L, Sander L C. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 785(1 - 2): 149~158
- 17 Combs M T, Ashraf-Khorassani M, Taylor L T. *J. Chromatogr.*, **1997**, 785: 85~100
- 18 Albert K. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 785: 65~83
- 19 Berger T A. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 785: 3~33
- 20 Yaku K, Morishita F. *J. Biochem. Bioph. Meth.*, **2000**, 43(1 - 3): 59~76
- 21 Vela N P, Caruso J A. *J. Biochem. Bioph. Meth.*, **2000**, 43(1 - 3): 45~58
- 22 Poole C F. *J. Biochem. Bioph. Meth.*, **2000**, 43(1-3): 3~23
- 23 Berger T A. *ACS Sym. Ser.*, **2000**, 748: 203~233
- 24 Xu S H, Vells P S, Tao Y M. *ACS Sym. Ser.*, **2000**, 748: 96~118
- 25 Carrilho E, Tavares M C H, Lancas F M. *Quim. Nova*, **2001**, 24(4): 509~515
- 26 Berger T A. *Packed Column SFC*, The Royal Society of Chemistry: Cambridge, U. K., **1995**
- 27 Anton K, Berger C. Eds. *Supercritical Fluid Chromatography with Packed Columns: Techniques and Applications*; Chromatographic Science Series 75; Dekker: New York, **1998**
- 28 Liu Z M, Zhao S Q, Wang R A, Yang G H. *J. Chromatogr. Sci.*, **1999**, 37: 155~158
- 29 Roth M. *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100: 2372~2375
- 30 Taylor L T. *J. Chromatogr. Sci.*, **1997**, 35: 374~382
- 31 Lesellier E, Krstulovic A M, Tchaplal A. *J. Chromatogr.*, **1993**, 641: 137~145
- 32 Hanson M. *Chromatographia*, **1995**, 40: 58~68
- 33 Zou W, Dorsey J G, Chester T L. *Anal. Chem.*, **2000**, 72: 3620~3626
- 34 Taylor L T, Chang H C K. *J. Chromatogr. Sci.*, **1990**, 28: 357~369
- 35 Shen Y, Malik A, Li W, Lee M L. *J. Chromatogr.*, **1995**, 707: 303~310
- 36 Shen Y, Li W, Malik A, Reese S L, Rossiter B E, Lee M L. *J. Microcolumn Sep.*, **1995**, 7: 411~419
- 37 Shen Y, Lee M L. *J. Microcolumn Sep.*, **1996**, 8: 413~420; 519~528
- 38 Shen Y, Lee M L. *Chromatographia*, **1997**, 45: 67~77
- 39 Shen Y, Yang Y J, Lee M L. *Anal. Chem.*, **1997**, 69: 628~635
- 40 Ibanez E, Senorans F J. *J. Biochem. Biophys. Meth.*, **2000**, 43: 25~43
- 41 Gritti F, Felix G, Achard M F, Hardouin F. *Chromatographia*, **2001**, 53: 201~206
- 42 Yang J, Griffiths P R. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 785: 111~119
- 43 Ashraf-Khorassani M, Combs M T, Taylor L T, Willis J, Liu X J, Frey C R. *Appl. Spectrosc.*, **1997**, 51: 1791~1795
- 44 Auerbach R H, Dost K, Davidson G. *J. AOAC Int.*, **2000**, 83: 621~626
- 45 Fischer H, Tseng L J, Raitza M, Albert K. *Magn. Reson. Chem.*, **2000**, 38: 336~342
- 46 Wang Shaofen(王少芬), Wei Jianmo(魏建漠). *Chinese J. Anal. Chem. (分析化学)*, **2001**, 29(6): 725~730
- 47 Shi H, Taylor L T, Fujinari E M, Yan X. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 779: 307~313
- 48 Strode J T B, Loughlin T P, Dowling T M, Bicker G R. *J. Chromatogr. Sci.*, **1998**, 36: 511~515
- 49 Smith R M, Chienthavorn O, Danks N, Wilson I D. *J. Chromatogr. A*, **1998**, 798: 203~206
- 50 Wallenborg S R, Markides K E, Nyholm L. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 785: 121~128
- 51 Salvador A, Herbreteau B, Lafosse M, Dreux M. *J. Chromatogr.*, **1997**, 785: 195~204
- 52 Bhoir I C, Raman B, Sundaresan M, Bhagwat A M. *Anal. Lett.*, **1998**, 31: 1533~1542
- 53 Bhoir I C, Patil S T, Sundaresan M. *Talanta*, **1999**, 48: 1179~1189
- 54 Bhoir I C, Raman B, Sundaresan M, Bhagwat A M. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **1998**, 17: 539~546
- 55 Jones D C, Dost K, Davidson G, George M W. *Analyst*, **1999**, 124: 827~831
- 56 Gyllenhaal O, Vessman J. *J. Chromatogr. A*, **1999**, 839: 141~148
- 57 Eckard P R, Taylor L T, Slack G C. *J. Chromatogr. A*, **1998**, 826: 241~247

- 58 Ibanez E, Palacios J, Reglero G. *J. Microcolumn Sep.*, **1999**, 11: 605~611
- 59 Petersson P, Markides K E. *J. Chromatogr. A*, **1994**, 666: 381~394
- 60 Ren Qilong(任其龙), Su Baogen(苏宝根), Huang Mei(黄 梅), Wu Pingdong(吴平东). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2000**, 28(6): 9~13
- 61 Medvedovici A, Sandra P, Toribio L, David F. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 785: 159~171
- 62 Juvancz Z, Markides K E, Rouse C A, Jones K, Tarbet B F, Bradshaw J S, Lee M L. *Enantiomer* **1998**, 3: 89~94
- 63 Phinney K W, Sander L C, Wise S A. *Anal. Chem.*, **1998**, 70: 2331~2335
- 64 Blackwell J A, Stringham R W. *Chirality*, **1997**, 9: 693~698
- 65 Selditz U, Copinga S, Grol C J, Franke J P, De Zeeuw R A, Wikstroem H, Gyllenhaal O. *Pharmazie*, **1999**, 54: 183~191
- 66 Wolf C, Pirkle W H. *J. Chromatogr. A*, **1998**, 779(1-2): 177~184
- 67 Smith R M, Ma L. *J. Chromatogr. A*, **1997**, 785: 179~184
- 68 Sun Q, Olesik S V. *Anal. Chem.*, **1999**, 71: 2139~2145
- 69 Just U, Jones D J, Auerbach R H, Davidson G, Kappler K. *J. Biochem. Biophys. Meth.*, **2000**, 43: 209~221
- 70 Dost K, Jones D C, Auerbach R, Davidso G. *Analyst*, **2000**, 125: 1751~1755
- 71 Jusforgues P, Shaimi M. *Analysis*, **1998**, 26: M55~59
- 72 Perrut M. *J. Chromatogr. A*, **1994**, 658: 293~313
- 73 Choo Y M, Ma Ah N, Yahaya H, Yamauchi Y, Saito M. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **1996**, 73: 523~525
- 74 Jusforgues P, Shaimi M, Bartle D. *Chromatogr. Sci. Ser.*, **1998**, 75: 403~427
- 75 Bernet B, Mader T, Vasella A. *Helv. Chim. Acta*, **1997**, 80: 1260~1279
- 76 Shimada K, Lusenкова M A, Sato K, Saito T, Matsuyama S, Nakahara H, Kinugasa S. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2001**, 15: 277~282
- 77 Hatada K, Kitayama T, Ute K, Nishiura T. *Macromol. Symp.*, **1999**, 143: 111~120
- 78 Hatada K, Kitayama T. *Polym. Int.*, **2000**, 49: 11~47
- 79 Depta A, Giese T, Johannsen M, Brunner G. *J. Chromatogr. A*, **1999**, 865: 175~186
- 80 Di Giovanni O, Mazzotti M, Morbidelli M, Denet F, Hauck W, Nicoud R M. *J. Chromatogr. A*, **2001**, 919: 1~12
- 81 Johannsen M, Brunner G. *Fluid Phase Equilib.*, **1994**, 95: 215~226
- 82 Johannsen M, Brunner G. *Chromatogr. Sci. Ser.*, **1998**, 75: 1~17
- 83 Tuma D, Wagner B, Schneider G M. *Fluid Phase Equilib.*, **2001**, 182: 133~143
- 84 Mishima K, Yamauchi S, Ito M, Ezawa M, Tanabe D. *Solvent Extr. Res. Dev., Jpn.*, **1999**, 6: 176~181
- 85 Spicka B, Cortesi A, Fermeiglia M, Kikic I. *J. Supercrit. Fluids*, **1994**, 7: 171~176
- 86 Roth M. *J. Phys. Chem. B*, **1999**, 103: 4492~4496
- 87 Roth M, Maag K, Schneider G M, Tuma D. *J. Phys. Chem. B*, **2001**, 105: 10373~10378
- 88 Funazukuri T, Kong C Y, Murooka N, Kagei S. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2000**, 39: 4462~4469
- 89 Funazukuri T, Kong C Y, Kagei S. *Int. J. Thermophys.*, **2000**, 21: 651~669
- 90 Bueno J L, Suarez J J, Medina I. *Chem. Eng. Sci.*, **2001**, 56: 4309~4319

Recent Development of Supercritical Fluid Chromatography

Chen Qing¹, Liu Zhimin^{*2}

¹(Jining Industrial School, Jining 272131)

²(Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080)

Abstract Supercritical fluid chromatography (SFC), as a powerful complementary for gas chromatography and liquid chromatography, can be utilized to analyze thermally unstable compounds and substances with low volatility. SFC can be also used to investigate the molecular interactions involved in the supercritical fluids. This paper reviewed the recent development and applications of supercritical fluid chromatography.

Keywords Supercritical fluid chromatography, mobile phase, stationary phase, carbon dioxide, review

(Received 31 October 2002; accepted 19 April 2003)