

## 知识介绍

# 超临界流体耦合技术的现状及发展

郭清泉, 吴宏川, 谢文娇, 罗浩生, 刘新伟  
(广东工业大学轻工化工学院, 广东 广州 510006)

**摘要:**超临界流体萃取技术作为一种新兴的分离技术, 目前已经得到广泛研究和应用, 但也存在不足。本文在对超临界流体萃取技术介绍的基础上, 针对其不足, 提出了超临界流体萃取技术与其他分离技术进行耦合是发展趋势, 并重点对超临界流体萃取技术与膜分离技术、蒸馏技术、色谱技术及结晶技术的耦合做全面阐述。认为超临界流体耦合技术具有广阔发展前景, 应重视其研究。

**关键词:**超临界流体; 耦合技术; 分离

**中图分类号:** TQ028

**文献标识码:** A

**文章编号:** 0253-4320(2008)10-0087-03

## Present situation and development of supercritical fluid coupling technology

GUO Qing-quan, WU Hong-chuan, XIE Wen-jiao, LUO Hao-sheng, LIU Xin-wei

(College of Light and Chemical Industry, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China)

**Abstract:** As one of the new isolation techniques, the supercritical fluid extraction technology has already been widely applied and much in research at present, but it has shortcomings. On the basis of the supercritical fluid extraction technology, the paper points out that the supercritical fluid extraction technology coupling with other separation technology is the developing trend. It gives a focus on comprehensive elaboration for the supercritical fluid coupling with membrane separation, distillation, chromatogram and crystal technology. In the end, it draws a conclusion that the supercritical fluid coupling technology has a wide developing prospect, which should be greatly attached to its research.

**Key words:** supercritical fluid; coupling technology; separation

以超临界流体作为萃取剂从溶液中提取被溶解的物质的过程称为超临界流体萃取(SFE), 在很多领域得到了广泛的重视和开发, 尤其是在天然产物有效成分提取与分离方面, 其萃取操作温度低、能力强、效率高、无污染<sup>[1]</sup>。但 SFE 自身也存在不足, 如目前最常用的超临界流体 CO<sub>2</sub>, 因其非极性和低分子质量特点, 在目前的技术水平下只适合于替代传统有机溶剂的提取和水蒸气蒸馏法, 来萃取原料中的脂溶性成分(如油脂类、挥发油), 而对原来采用浓醇提取的生物碱、内酯、黄酮等物质, 需加入一定比例的夹带剂或在很高的压力下进行萃取, 这就给其工业化带来了一定难度。对于许多强极性和高分子质量的物质(如多糖类、皂苷类、蛋白质), 则更难进行有效提取, 必须与其他方法结合使用<sup>[2]</sup>。

耦合技术是利用已有的和新开发的分离技术进行有效组合, 或者把两种以上的分离技术合成为一种更有效的分离技术<sup>[3]</sup>。耦合技术运用于超临界流体, 可很好地解决单纯用超临界流体萃取技术存在

的问题。目前主要有超临界流体结晶技术、超临界流体色谱技术、超临界流体膜分离技术、超临界流体蒸馏技术、超临界流体络合萃取技术等。本文就当前超临界流体耦合技术的现状进行介绍总结, 旨在为该技术的研究、开发及应用提供一定的参考与指导。

## 1 超临界流体耦合技术

### 1.1 超临界流体色谱技术

超临界流体与色谱技术结合便形成了超临界流体色谱技术(SFC), 超临界流体色谱是以超(亚)临界流体为流动相, 分配系数小的物质首先离开色谱柱, 分配系数大的物质较晚离开色谱柱。它兼容了气相色谱(GC)的高速、高效液相色谱(HPLC)的选择性强、分离效果好等特点<sup>[4]</sup>。目前在 GC 和 HPLC 中广泛使用的手性选择剂也可用于 SFC, 而 SFC 的高传质速率和低毒使它比 GC、HPLC 更有应用潜力。SFC 具备了效率高、成本低的优点, 在科研和实际生

收稿日期: 2008-07-14

基金项目: 2005 年度广东省自然科学基金博士科研启动基金资助项目(04300373)

作者简介: 郭清泉(1975-), 男, 博士, 副教授, 主要研究方向为超临界流体技术, qqg55555@163.com。

产中得到广泛应用,已经涉及精细化工、石油化工、制药、环境保护、天然产物合成与分离、各种检测等许多领域,如袁红波等<sup>[5]</sup>运用超临界流体色谱技术成功分离了夏天无(*Corydalisdecumbens Thunb*)中的原阿片碱和延胡索乙素。SFC 也是研究超临界流体热力学性质的一种有效研究手段,此方法已被用于研究溶解度、分配系数、偏摩尔体积、偏摩尔焓等热力学性质。如可通过测定溶质的超临界流体色谱保留值得到溶质在超临界流体中的溶解度;通过测定一定温度下溶质保留值随压力的变化得到无限稀释条件下溶质的偏摩尔体积<sup>[6]</sup>。

## 1.2 超临界流体结晶技术

超临界流体结晶技术可用于超细颗粒材料制备,方法主要有 3 种。

### 1.2.1 快速膨胀法(RESS)

RESS 过程系首先将目的物溶解在超临界流体中,然后快速降压,使目的物快速成核,从而得到高度分散的材料,目前主要应用于难以粉碎的无机物、陶瓷材料和难以研磨的高分子材料<sup>[7]</sup>。Turk 等<sup>[8]</sup>应用 RESS 过程制备出一谷固醇(膨胀溶剂为 SC-CO<sub>2</sub>)和灰黄霉素(膨胀溶剂为 SC-CHF<sub>3</sub>)粒径能够达到 200 nm 左右,并且通过对喷嘴过程的模拟计算得出在超音速喷射下所形成的颗粒粒径仅为 2~8 nm。在中药材方面,陈兴权等应用该方法制成了石菖蒲的有效药理成分 6C-细辛醚的微细颗粒<sup>[9]</sup>。

### 1.2.2 抗溶剂法(SAS)

SAS 过程是利用超临界流体对极性液体溶剂的溶胀作用,使体积快速膨胀,降低溶解能力,从而形成沉淀或结晶<sup>[10]</sup>。SAS 主要应用于制备爆炸性物质、不能溶解于单一超临界流体的有机物(如高分子和有机染料)。Yeo 首次报道了用 SAS 法制备具有生物活性的超细蛋白质粉末<sup>[11]</sup>。现在国外已有众多药物成分由此方法制备出微细颗粒,比如维生素 C 酸、对乙酰氨基酚、过氧化氢酶、氯霉素、抗生素磺胺噻唑、胰岛素、溶解酵素、甲灭酸、奈普生、扑热息痛等,一般能得到亚微米级颗粒,有些能够达到纳米级。我国在此方面也已取得了一些成果<sup>[12-14]</sup>。

### 1.2.3 压缩抗溶剂法(PCA)

PCA 与 SAS 类似,是将含有某种溶质的溶液喷入超临界流体中,溶剂与超临界流体互溶后,其溶解溶质的能力降低,则喷射后会产生多孔性颗粒。此技术已成功地应用于微球制备及多微孔纤维和空心纤维的制备,以及药物分子与聚合物共沉淀等方面,取得了良好的效果<sup>[15]</sup>。

利用超临界流体制备细粉的最大优点是产品纯度高、形状规则、光泽度好、制造工艺简单、操作温度比较低、适用材料范围广。近年来一些研究者还进行了技术和设备的创新工作,如 Chattopadhyay 等<sup>[16]</sup>利用安装在沉积器中的超声波频率器来震动喷出溶液,使之分裂为更为细小的液滴,并将其命名为 SAS.EM 过程,利用 SAS.EM 过程制备的灰黄霉素颗粒平均粒径为 130 nm。Janner<sup>[17]</sup>设计了具有螺旋形流道和微混合腔的新型喷嘴,该喷嘴能够优化混合情况,产生气态喷射效果,并利用此喷嘴和半连续抗溶剂过程制备了平均粒径为 193 nm 的聚乳酸微粒,得到的粒径分布范围很窄。

## 1.3 超临界流体膜分离技术

纳滤是一种压力驱动的膜分离过程,可在压力变化不大、恒温和不改变分离物的热力学相态的情况下达到理想的分离效果<sup>[18]</sup>。将超临界萃取与纳滤结合,可以首先选择合适条件增大萃取能力,然后选择合适的纳滤膜,选择性地透过需要的萃取组分,从而使分离效率得到提高。如用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取鱼油,萃取物中主要成分为三酸甘油酯,采用纳滤可将三酸甘油酯中的长链不饱和脂肪酸和短链脂肪酸相分离<sup>[19]</sup>。采用此种耦合技术也可将萝卜籽、胡萝卜油中的  $\beta$ -胡萝卜素进行提纯<sup>[20]</sup>。

用纳滤代替目前常用的超临界 CO<sub>2</sub> 萃取时的降压分离过程,在较小的跨膜压降(一般小于 1 MPa)的情况下,CO<sub>2</sub> 无需经历压力、温度和相态的循环变化(从而避免使用大型压缩和制冷系统),就能实现与萃取物的分离。Chiu 等<sup>[21]</sup>在近临界条件下使用平均孔径为 3 nm 的 ZrO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub> 膜回收 CO<sub>2</sub>,咖啡因的截留率高达 100%,CO<sub>2</sub> 的渗透通量达到了 0.024 mol/(m<sup>2</sup>·s)。

## 1.4 超临界流体络合萃取技术

超临界流体一般是非极性物质,使得超临界流体直接萃取金属离子型化合物的效率非常低。若在超临界流体中加入可与金属离子形成络合物的络合剂,则可实现超临界流体对金属离子的有效萃取。Wai 等<sup>[22]</sup>进行了此方面的研究,当二酮类物质溶于 SC-CO<sub>2</sub> 中时,可萃取固体或液体物质中的镧系或铜系元素。若该技术应用于核燃料后处理和核废物处理时,将具有选择性好、流程简便、萃取速度快、产生二次废物少等优点,具有良好的潜在应用前景。SC-CO<sub>2</sub> 络合萃取金属离子是一项未成熟的技术,但其发展很快,备受关注。

### 1.5 超临界 CO<sub>2</sub> 分子蒸馏耦合技术

超临界 CO<sub>2</sub> 萃取技术和分子蒸馏技术具有许多相同的优点:低温下操作、无有机溶剂残留、提取分离效率高等。超临界 CO<sub>2</sub> 萃取物在分子蒸馏前后的成分大部分相同,但相对含量却有较大的改变,分子蒸馏可使超临界 CO<sub>2</sub> 萃取后的挥发油中的相对分子质量较小的成分相对含量大大提高,通过优化蒸馏条件,可将分子蒸馏用于相对分子质量较小的成分的提纯分离<sup>[23]</sup>。所以将超临界 CO<sub>2</sub> 萃取和分子蒸馏联合应用能取长补短,特别适合对天然产物中所含热敏性化学成分的提取、分离和纯化。如冯毅凡等采用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取技术从香附药材中提取有效成分,再用分子蒸馏技术对香附超临界提取物进行纯化,发现分子蒸馏技术能保留挥发油和香附酮等有效成分,去除脂肪酸类等无效成分<sup>[24]</sup>。

## 2 超临界流体耦合技术展望

在工业生产中,SFE 与其他先进的分析技术如 GC、IR、MS 和 HPLC 等进行在线或不在线耦合联用,可大大提高产物分析的高效性和实用性,为全过程的质量控制提供了保证,是一项非常有前途的新技术。但目前大多数关于超临界流体耦合技术的研究只停留在实验室阶段,还未能实现大规模工业化生产,这就需要加强此方面基础性研究工作,如超临界状态下物质溶解度的测定等。另外超临界流体技术涉及高压操作,设备一次性投资大,要付之于工业应用还有大量的工程问题有待解决。

我国对超临界萃取技术的研究还处于起步阶段,随着 SFE 的不断研究和开发,以及相关工艺设备的不断完善,在替代传统分离技术,特别是在提取高附加值天然产物有效成分方面,超临界流体耦合技术必将会有更大的发展。其中超临界流体结晶耦合技术具有生产工艺简单、产物纯度高,实用性强等特点,笔者认为尤其应该重视其开发和应用。

### 参考文献

- [1] Zosel K. Separation the supercritical GaSes: Practical applications[J]. *Ew Chin Int Ed Engl*, 1978, 17: 702 - 708.
- [2] 金竹萍. 超临界流体萃取技术的应用及研究进展[J]. *山西化工*, 2007, 27(2): 42 - 46.
- [3] 柳扬, 郭立玮. 耦合技术及其在中药精制分离领域的应用[J]. *中草药*, 2006, 37(9): 1289 - 1292.
- [4] 钟宏, 梁瑾. 超临界流体技术的应用[J]. *精细化工中间体*, 2006, 36(1): 11 - 13.
- [5] 袁红波, 彭国平, 郑云枫. PSFC 色谱法分离夏天无中的原阿片碱和延胡索乙素[J]. *华西药学杂志*, 2007, 22: 133 - 135.
- [6] West C, Lesellier E. Orthogonal screening system of columns for supercritical fluid chromatography[J]. *Journal of Chromatography A*, 2008 (3): 1 - 28.
- [7] O'Hagan A. Comments on articles in RESS special issue[J]. *Reliability Engineering & System Safety*, 2008, 93(5): 757 - 759.
- [8] Turk M, Hils P, Helfgen B, et al. Micronization of pharmaceutical substances by the rapid expansion of supercritical solutions (RESS): A promising method to improve bioavailability of poorly soluble pharmaceutical agent[J]. *Supercritical Fluids*, 2002, 22: 75 - 84.
- [9] 陈兴权, 赵天生. 快速膨胀超临界溶液法制备  $\alpha$ -细辛醚微颗粒研究[J]. *化学工程*, 2001, 29(2): 12 - 14.
- [10] WAI C M, WANG S F. Supercritical fluid extraction[J]. *Journal of Chromatography A*, 1997, 785: 369 - 383.
- [11] Yeo S D, Kim M S, Lee J C. Recrystallization of sulfathiazole and chlorpropamide using the supercritical fluid anti solvent process[J]. *Supercritical Fluids*, 2003, 25(2): 143 - 154.
- [12] 蔡建国, 周展云. 超临界流体沉析制备微细颗粒的技术及其应用[J]. *化工进展*, 1996, 15(6): 53 - 59.
- [13] 关怡新, 姚善径, 朱自强. 气体抗溶剂结晶法制备柠檬酸微细颗粒[J]. *高校化学工程学报*, 1999, 13(6): 523 - 527.
- [14] 刘学武, 李志义, 韩冰, 等. 超临界反溶剂过程制备槲皮素超细颗粒[J]. *林产化学与工业*, 2004, 24(2): 73 - 76.
- [15] 张东军, 帅行明. 超临界流体在绿色化工中的应用[J]. *上海化工*, 2007, 32(7): 26 - 30.
- [16] Chattopadhyay P, Gupta R B. Production of griseofulvin nanoparticles using supercritical CO<sub>2</sub> antisolvent with enhanced mass transfer[J]. *International Journal of Pharmacy*, 2001, 228: 19 - 31.
- [17] Jarmer D J, Lengsfeld C S, Randolph T W. Manipulation of particle size distribution of poly(L-lactic acid) nanoparticles with a jet-swirl nozzle during precipitation with a compressed antisolvent[J]. *Supercritical Fluids*, 2003, 27: 317 - 336.
- [18] 柳扬, 郭立玮. 耦合技术及其在中药精制分离领域的应用[J]. *中草药*, 2006, 37(9): 1289 - 1292.
- [19] 郑美瑜, 李国文. 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取鱼油中 EPA、DHA 的研究进展[J]. *江苏大学学报: 自然科学版*, 2002, 23(3): 37 - 41.
- [20] 张宝泉, 刘丽丽, 林跃生. 超临界流体与膜过程耦合技术的研究进展[J]. *现代化工*, 2003, 23(5): 9 - 12.
- [21] Chiu Y W, Tan C S. Regeneration of supercritical carbon dioxide by membrane at near critical conditions[J]. *Supercritical Fluids*, 2001, 21(1): 81 - 89.
- [22] 段五华, 景山, 朱永略, 等. 超临界流体络合萃取镧系和铈系元素的研究进展[J]. *原子能科学技术*, 2007, 41(4): 429 - 437.
- [23] 张忠义, 王鹏. 分子蒸馏及其应用[J]. *第一军医大学学报*, 2000, 20(5): 413 - 414.
- [24] 冯毅凡, 郭晓玲, 孟青, 等. 香附超临界 CO<sub>2</sub> 萃取物化学成分分析[J]. *中药材*, 2006, 29(3): 232 - 235. ■