

Высокотемпературная высокоэффективная жидкостная хроматография

Краткий обзор

А. Я. Яшин, к. х. н.¹, Я. И. Яшин, д. х. н.¹, В. В. Родченкова, к. ф. - м. н.²

УДК 543.544.5.068.7

Обсуждаются особенности высокотемпературной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВТ ВЭЖХ). Перечислены методы ВЭЖХ, в которых используются высокие температуры, а также детекторы и сорбенты, применяемые в условиях высоких температур. Рассмотрены области применения и показаны основные преимущества ВТ ВЭЖХ: значительное сокращение времени разделения, повышение эффективности колонок, возможность применения чистой воды в качестве элюента. Отмечено отрицательное влияние высоких температур на стабильность как разделяемых соединений, так и сорбентов.

Ключевые слова: высокотемпературная ВЭЖХ, эффективность колонок, время разделения, детектор, сорбент

Статья получена 15.07.2021

Принята к публикации 18.08.2021

Введение

Температуру как фактор влияния на параметры удерживания и селективность разделения химических соединений длительное время в ВЭЖХ не использовали. Разделение осуществляли, в основном, при комнатной температуре. Особое внимание уделяли природе элюента и его влиянию на эффективность удерживания и селективность разделения.

В газовой хроматографии, в отличие от ВЭЖХ, наоборот, температура – основной параметр, определяющий время разделения и разрешающую способность. Управление температурным режимом позволяет разделять сложные смеси, компоненты которых заметно отличаются по температурам кипения.

Интерес к ВТ ВЭЖХ заметно возрос в последние десятилетия по вполне очевидным причинам, поскольку высокие температуры позволяют улучшить ряд характеристик анализа [1–17]. Так, например, возрастает скорость массообмена,

в результате сокращается время анализа. Кроме этого, при высоких температурах снижается вязкость элюента, уменьшая перепад давления через колонку. Эффективность колонки усиливается с ростом температуры.

Влияние температуры на параметры удерживания впервые было исследовано в работе [18] в интервале от 10 до 70 °С. Показано, что для испытуемых соединений в диапазоне 20–35 °С температура слабо влияет на удерживание, что привело позднее к ошибочному выводу о том, что термостатирование колонки в жидкостной хроматографии необязательно. Поэтому долгое время разделение в жидкостной хроматографии проводили при комнатной температуре без термостатирования.

Влияние температуры на удерживание позднее изучалось в работах [19, 20]. В нашей ранней работе [21] рассмотрено влияние температуры на удерживание производных бензола и нафталина на колонке с силикагелем. Получена линейная зависимость логарифма удерживаемого объема от обратной температуры, по которой была

¹ Группа компаний «Сайтерга», yashin@scieterga.com.

² НИУ МАИ, Москва.

вычислена теплота адсорбции. В этой же работе впервые показана эффективность режима программирования температуры в жидкостной хроматографии. Обнаружено, что при добавлении разных полярных соединений в неполярный элюент в зависимости от природы добавки с повышением температуры параметры удерживания могут уменьшаться (это закономерно), остаются неизменными или даже увеличиваются (это аномально). Подобные аномальные эффекты обнаружены в случае разделения изомеров нитрофенолов при разных температурах на колонке с оксидом алюминия [22] и изомеров терфенилов на колонке с бентоном-34, отложенном на инертный носитель хроматон [23]. Изучали влияние температуры на удерживание изомеров производных бензола на колонке с жидкими кристаллами, нанесенными на силикагель [24]. В области жидкокристаллического состояния наблюдалось улучшение разделения. В работе [25] проведено разделение при высоких температурах (до 150 °С) на колонках с силикагелем с деканом и чистой водой в качестве подвижных фаз. В публикациях [26, 27] описано разделение при 200 °С на микрокапиллярных колонках с внутренним диаметром 50 мкм, при котором эффективность достигла более миллиона теоретических тарелок.

Режим программирования температуры в ВЭЖХ показал свою эффективность во многих работах [28–35]. При высоких температурах (свыше 100 °С) можно применять воду в качестве подвижной фазы, что приближает метод ВТ ВЭЖХ к «зеленой» химии [36–38]. Новые возможности открываются при использовании сверхкритической воды в качестве подвижной фазы [39, 40], а также тяжелой

воды (оксида дейтерия) в качестве элюента [41, 42]. При работе с водой в качестве подвижной фазы весьма удобным детектором становится пламенно-ионизационный [43, 44], широко применяемый в газовой хроматографии.

Влияние температуры на параметры ВЭЖХ

В табл. 1 приведен перечень важных параметров, на которые влияет температура: удерживание, эффективность колонки, скорость разделения, коэффициенты емкости, селективность разделения и в целом разрешающая способность колонки. Высокая температура сегодня применяется во всех основных видах ВЭЖХ (табл. 2). Однако, повышение температуры может повлиять на стабильность как разделяемых соединений (аналитов), так и на неподвижные фазы (сорбенты). Стабильность, воспроизводимость колонки – очень важный параметр, но, к сожалению, мало сорбентов, устойчивых до 200 °С (табл. 3). Температура не должна изменять свойства сорбентов в течение длительного времени. Стабильность известных сорбентов на основе силикагеля с привитыми алкильными цепями сохраняется при температурах не более 100–120 °С. Сорбенты на основе оксидов циркония и титана могут устойчиво работать до 200 °С, также как и углеродный сорбент Hupercarb.

Связь удерживания (коэффициента емкости k') и температуры определяется уравнением:

$$\ln k' = -\Delta H/R \cdot (1/T) + \Delta S/R + \ln \beta,$$

Таблица 1. Влияние температуры на параметры ВЭЖХ

Название параметра	Ссылка
Удерживание в ВЭЖХ	45
Эффективность колонок	14, 46, 47
Разрешающая способность	48
Повышение емкости пиков	49
Селективность разделения	50
Стабильность аналитов	51
Стабильность неподвижных фаз	52, 53
Стабильность сорбентов с повышением температуры и изменение pH	54
Увеличение скорости разделения	55
Влияние сочетания программирования температуры и градиентного элюирования	29
Вязкость элюента	56

Таблица 2. Виды ВЭЖХ, в которых применяется высокая температура колонок

Название	Ссылка
Обращенно-фазовая ВЭЖХ	57, 58
УльтраВЭЖХ	59
Эксклюзионная хроматография	60
Препаративная ВЭЖХ	61
Капиллярная ВЭЖХ	62
Гидрофобная ВЭЖХ	63
Микроколоночная ВЭЖХ	29
Гидрофильная ВЭЖХ	64

где ΔH – изменение энтальпии сорбции, ΔS – изменение энтропии сорбции, R – газовая постоянная, T – температура, β – отношение объемов неподвижной и подвижной фаз. График зависимости $\ln k'$ от $1/T$ представляет собой прямую линию, по тангенсу угла наклона которой можно определять значение ΔH .

Основные преимущества ВТ ВЭЖХ при температурах выше 100 °С очевидны – сокращение времени анализа (в 5–15 раз при температуре около 200 °С), а также уменьшение вязкости элюента (в 5–10 раз).

Зависимость высоты теоретической тарелки H (мера эффективности колонки) от линейной скорости элюента u описывается с помощью уравнения Ван-Деемтера: $H = A + B/u + C \cdot u$. В него входят три коэффициента: A – характеризует вихревую диффузию и распределение потока и не зависит от температуры, B – учитывает продольную диффузию, а C – массоперенос. Коэффициенты B и C зависят от температуры, что необходимо учитывать.

Отметим, что благодаря изменению температурного режима, можно сократить время разделения сложных смесей. Еще большие возможности имеет сочетание программирования температуры и градиентного элюирования (изменение силы элюента во времени).

На кривой зависимости H от u важна область оптимальных скоростей, при которых реализуется максимальная эффективность. С повышением температуры эта область расширяется и смещается вправо. А это означает, что можно проводить разделение при высоких скоростях без потери эффективности.

С повышением температуры уменьшается полярность воды и увеличивается растворимость органических соединений. Поэтому вода активно используется в качестве элюента в ВТ ВЭЖХ [38, 81]. Кроме того, как ранее упоминалось, достаточно хорошие перспективы у сверхкритической воды [82, 83],

Таблица 3. Сорбенты, применяемые в высокотемпературной ВЭЖХ

Сорбенты	Ссылки
Сорбенты C18	65–67
На основе полистирола – дивинилбензола	68, 69
На основе силикагелей	70, 71
Оксид циркония	72
Оксид циркония, покрытый полибутадиеном	73
Углеродные сорбенты	74–76
Монолитные капиллярные колонки	77
Органические монолитные колонки	78
Катионообменные смолы	79
Поли N-изопропил акриламид на силикагеле	80

сверхнагретой воды [89, 37, 39, 86], тяжелой воды [42, 87, 88], смеси метанола и воды [84], а также неводных подвижных фаз [85], диметилсульфоксида со сверхнагретой водой [90].

В ВТ ВЭЖХ применяются самые распространенные детекторы: масс-спектрометрический [91–93], по светорассеиванию [75], пламенно-ионизационный [69, 94–97], масс-спектрометрический высокого разрешения Orbitrap [76], плазменный масс-спектрометрический [98], ИКС с фурье-преобразованием [32], ЯМР–МС [41, 99, 100], рефрактометрический [101], УФ-поглощения на двух длинах волн [102]. Особенно интересен пламенно-ионизационный детектор с водой в качестве подвижной фазы. Его чувствительность пропорциональна числу атомов углерода в молекуле. Этот детектор универсален и подходит для всех органических соединений.

Новые устойчивые сорбенты и широкий выбор детекторов создали условия для многих применений ВТ ВЭЖХ: в фармацевтике, в химии полимеров, для анализа биологически активных соединений: стероидов, алкалоидов, витаминов, кумаринов, углеводов и др. В табл. 4 приведены некоторые примеры. Несомненно, со временем возможные сферы приложения ВТ ВЭЖХ будут только расширяться.

Заключение

В кратком обзоре показано, что ВТ ВЭЖХ открывает новые возможности в анализе как высокомолекулярных, так и низкомолекулярных соединений. Особенно следует подчеркнуть, что в ВТ ВЭЖХ

Таблица 4. Применения высокотемпературной ВЭЖХ

Соединения	Условия разделения и анализа	Ссылки
Лекарства	Смесь антипирина, парацетамола, атеналола, кофеина, фенацетина, теофиллина и аминокислоты разделяли на колонке 50×2,1 мм с Zorbax, 3,5 мкм и 100×2,1 мм с X terra, 1,7 мкм при 180 °С за 5 мин	103
Лекарства	Парацетамол, фенацетин, кофеин, антипирин, диметилантипирин. Разделяли на колонке 150×4,6 мм с Zirchrom и 100×3,2 мм с Hypercarb при 140–208 °С. Элюент-вода, детектор – УФ-250 нм	104
Полибутадиены	Колонка 100×4,6 мм Hypercarb при 140 °С, скорость элюента 1 мл/мин	105
Алкалоиды	12 алкалоидов (берберин, кодеин, папаверин, стрихнин, протопин, брюцин и др.) разделяли на двух колонках 150×4,6 мм с supelcosil и 250×4,6 мм с PFP УФ при 254 нм, 50 °С скорость элюента 1 мл/мин	106
Большие молекулы	Разделяли биополимеры при 25–200 °С на колонке 150×4,6 мм с пористыми сорбентами, размер частиц 2–5 мкм	107
Триазиновые гербициды	Смесь атразина, симазина, проказина, аметрина и пербутрина разделяли на колонке 100×2,1 мм, 5 мкм при 170 °С и 170–250 °С. Элюент – 100%-ная вода, детектор УФ, 222 нм	108
Полимерные добавки	Семь фталатов пластификаторов и пять антиоксидантов разделяли на колонке 100×4,6 мм 3 мкм с оксидом циркония при 100 °С и 40–150 °С (5°/мин), элюент ацетонитрил 40–50%, время разделения 5–7 мин	109
Стероиды	Тестостерон, эпитестостерон и андростенадион разделяли на колонке 150×4,6 мм, 3 мкм с Zirchrom ghb 160–200 °С, вода, детектор УФ, 254 нм	110
Неполярные аналиты	Разделение полиароматических углеводородов, полихлорированных бифенилов, бензола, толуола при 21–140 °С, метанол-вода 52–90%	84
Стероиды	Пять свободных стеролов (холестерол, ланостерол, стигмастерол, ситостерол, эргостерол) разделяли на трех колонках с Hypercarb, C18 и оксид циркония 100×4,6 мм и 150×4,6 мм, 5 мкм при 25–150 °С, детектор УФ, 254 нм	111
Фенольные антиоксиданты	Фенольные кислоты (галловая, ванилиновая, кофейная, феруловая, сиреневая и др.), катехин на колонках 150×4,6 мм, 5 мкм и 50–2,1 мм с оксидом циркония при 40–140 °С, элюент метанол-вода 70%, детектор УФ, 280 нм	112
Токолы производные	Изомеры токоферолов и токотриенолов (витамин С) разделяли на колонке 100×2,1 мм с Zirchrom при 80–140 °С за 10–20 мин, УФ-детектирование	113
Витамины	Водорастворимые витамины (пиридоксин, рибофлавин, тиамин) разделяли на колонке 150×4 мм с Novapak 5 мкм, элюент – тяжелая вода при 150 °С, УФ и флуоресцентный детектор – возбуждение 300 нм, эмиссия 430 нм	99
Карбогидраты	Определяли сахара из гидролизата целлюлозы на колонке 26×2,2 см при 150 °С, скорость элюента 1 мл/мин	79
Парабены	Колонка 150×4,6 мм, 3 мкм с оксидом циркония при 50–130 °С, детектор УФ, 280 нм	72
Экстракты имбиря	Элюент – тяжелая вода, ВЭЖХ-ЯМР и МС, идентифицированы: ванилин, дигидроферуловая кислота, зингерон и феруловая кислота	89

значительно сокращается время разделения и анализа, это исключительно важно во многих областях. Весьма перспективно использование чистой воды в качестве подвижной фазы, особенно с пламенно-ионизационным детектором. Разработка сорбентов, устойчивых до 200 °С, также расширяет области применения для высокомолекулярных соединений. Отметим, что бизнес обратил внимание и принял к сведению новую тенденцию. Некоторые фирмы стали серийно производить жидкостные хроматографы с температурами термостатирования колонок до 200 °С.

Литература / References

1. **Teutenberg T.** *High-temperature liquid chromatography. A users guide for method development.* RSC chromatography monographs. London, UK: RSC Publ; 2010. 220 p.
2. **Greibrokk T., Andersen T.** High-temperature liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2003;1000:743–755.
3. **Heinisch S., Rocca J.L.** Sense and nonsense of high-temperature liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2009;1216:642–658.
4. **McNeff C.V., Yan B., Stoll D.R., Henry R.A.** Practice and theory of high temperature liquid chromatography. *J. Sep. Sci.* 2007;30:1672–1685.
5. **Vanhoenacker G., Sandra P.** Elevated temperature and temperature programming in conventional liquid chromatography – fundamentals and applications. *J. Sep. Sci.* 2006;29:1822–1835.

6. Yan B., Zhao J., Brown J. S., Blackwell J., Carr P. W. High-temperature ultrafast liquid chromatography. *Anal. Chem.* 2000;72:1253-1262.
7. Jensen D. S., Teutenberg T., Clark J., Linford M. R. Elevated temperature in liquid chromatography. Part 1. Benefits and practical considerations. *LC-GC North. Am.* 2012;30:850-862.
8. Jensen D. S., Teutenberg T., Clark J., Linford M. R. Elevated temperature in liquid chromatography. Part 2. Basic thermodynamics of elevated temperature LC, including the van't Hoff relationship. *LC-GC North. Am.* 2012;30:992-998.
9. Jensen D. S., Teutenberg T., Clark J., Linford M. R. Elevated temperature in liquid chromatography. Part 3. A closer look at van't Hoff equation. *LC-GC North. Am.* 2012; 30:1052-1057.
10. Ageev A. N., Yashin Ya. I. Высокотемпературная жидкостная хроматография. *Ж. физ. химии.* 1994;68:1749-1751. Ageev A. N., Yashin Ya. I. High temperature liquid chromatography. *Zhurnal fizicheskoy himii = J. physical chemistry.* 1994;68:1749-1751.
11. Wenclawiak B. M., Giegold S., Teutenberg T. High-temperature liquid chromatography. *Analytical Letters.* 2008;41:1097-1105.
12. Clark J. Using high temperature HPLC for improved analysis. *Pharm. Tech. Europe.* 2004;16:20-25.
13. Yu Yang. High-temperature liquid chromatography. *LC GC North America.* 2008;26:2-8.
14. Teutenberg T. Potential of high temperature liquid chromatography for the improvement of separation efficiency. A review. *Anal. Chim. Acta.* 2009;643:1-12.
15. Wenclawiak B., Teutenberg T. High temperature liquid chromatography. *Anal. Lett.* 2008;41:1097-1105.
16. Zhu C., Goodball D. M., Wren S. A. C. Elevated temperature HPLC - Principles and application to small molecules and biomolecules. *LC GC Asia Pacific.* 2005;8:20-25.
17. Djordjevic N., Fowler P. W. J., Houdiere F. High temperature and temperature programming in HPLC - instrumental considerations. *J. Microcolumn Sep.* 1999;11:403-413.
18. Le Rosen A. L., Rivet C. A. Rate of movement of chromatographic zone as function of temperature. *Anal. Chem.* 1948;20:1093-1094.
19. Chang L. T. Effect of temperature on movement of chromatographic zone. *Anal. Chem.* 1953;25:1235-1237.
20. Hesse G., Engelhardt H. Temperature programmierung bei der adsorption schromatographie von lasungen. *J. Chrom.* 1966;21:228-238.
21. Lebedeva N. P., Frolov I. I., Yashin Ya. I. The effect of geometrical structures and the surface chemistry of silica gels on separation in liquid-solid chromatography. *J. Chrom.* 1971; 58:11-17.
22. Kiselev A. V., Frolov I. I., Yashin Ya. I. Adsorption from multi-component solutions in liquid solid chromatography. *Column chromatography.* Lousanne 1969. Ed. Kovats, Sauerlaember. Swiss chem. assoc. AG Aarau p.116-120.
23. Kiselev A. V., Lebedeva N. P., Frolov I. I., Yashin Ya. I. Liquid-solid chromatography on bentone-34. *Chromatographie.* 1972;5:341-345.
24. Aratskova A. A., Vetrova Z. P., Yashin Ya. I. Use of liquid crystals in liquid chromatography. *J. Chrom.* 1986;365:27-30.
25. Yashin Ya. I. Selectivity of liquid-adsorption chromatography on hydroxylated silica gel with non-polar and polar eluents. *Chromatographia.* 1982;16:368-371.
26. Erni F. Use of high-performance liquid chromatography in the pharmaceutical industry // *J. Chrom.* 1990;507:141-149.
27. Liu G., Djordjevic N. M., Erni F. Aspects and application of non-aqueous high temperature liquid chromatography. *J. Chrom.* 1992;592:239-247.
28. Bowermaster J., McNair H. M. Temperature programmed microbore HPLC - part I. *J. Chromatogr. Sci.* 1984;22:165-170.
29. Hong Chen M., Horvath C. Temperature programming and gradient elution in reversed-phase chromatography with packed capillary columns. *J. Chromatogr. A.* 1997;788:51-61.
30. Teutenberg T., Goetze H. J., Tuerk J., Ploeger J., Kiffmeyer T. K., Schmidt K. G., gr Kohorst W., Rohe T, Jansen H. D., Weber H. Development and application of a specially designed heating system for temperature-programmed highperformance liquid chromatography using subcritical water as the mobile phase. *J. Chromatogr. A.* 2006;1114:89-96.
31. Greibrokk T., Andersen T. Temperature programming in liquid chromatography. *J. Sep. Sci.* 2001;24:899-909.
32. Bruheim I., Molander P., Lundanes E., Greibrokk T., Ommundsen E. Temperature-programmed packed capillary liquid chromatography coupled to Fourier-transform infrared spectroscopy. *HRC J. High Resolut. Chromatogr.* 2000;23:525-530.
33. Ageev A. N., Орлов В. И., Яшин Я. И. Программирование температуры в жидкостной хроматографии // *Ж. физ. химии.* 1994;68:1873-1876. Ageev A. N., Орлов В. И., Yashin Ya. I. Temperature programming in liquid chromatography. *Zhurnal fizicheskoy himii = J. physical chemistry.* 1994;68:1873-1876.
34. Jones B. A. Temperature programmed liquid chromatography. *J. Liq. Chrom. Relat. Technol.* 2004;27:1331-1352.
35. Marin S., Jones B., Felix W. D., Clark J. Effect of high-temperature liquid chromatography column stability and performance under temperature-programmed conditions. *J. Chrom. A.* 2004;1030:255-262.
36. Yang Y. Subcritical water chromatography: a green approach to high temperature liquid chromatography. *J. Sep. Sci.* 2007;30:1131-1140.
37. Smith R. M. Superheated water chromatography - a green technology for the future. *J. Chromatogr. A.* 2008;1184:441-455.
38. Hartonen K., Riekkola M. L. Liquid chromatography at elevated temperatures with pure water as the mobile phase. *TrAC e Trends Anal. Chem.* 2008;27:1-14.
39. Coym J. W., Dorsey J. G. Superheated water chromatography: a brief review of an emerging technique. *Anal. Lett.* 2004;37:1013-1023.
40. Smith R. M., Burgess R. J. Superheated water e a clean eluent for reversed phase high-performance liquid chromatography. *Anal. Commun.* 1996;33:327-329.
41. Smith R. M., Chienthavorn O., Wilson I. D., Wright B., Taylor S. D. Superheated heavy water as the eluent for HPLC-NMR and HPCL-NMR-MS of model drugs. *Anal. Chem.* 1999;71;4493-4497.
42. Louden D., Handley A., Taylor S., Sinclair I., Lenz E., Wilson I. D. High temperature reversed-phase HPLC using deuterium oxide as a mobile phase for the separation of model pharmaceuticals with multiple on-line spectroscopic analysis (UV, IR, 1H-NMR and MS). *Analyst* 2001;126:1625-1629.
43. Ingelse B. A., Janssen H. G., Cramers C. A. HPLC-FID with superheated water as the eluent: improved methods and instrumentation. *HRC J. High Resolut. Chromatogr.* 1998;21:613-616.
44. Miller D. J., Hawthorne S. B. Subcritical water chromatography with flame ionization detection. *Anal. Chem.* 1997;69:623-627.
45. Tran J. V., Molander P., Greibrokk T., Lundanes E. Temperature effects on retention in reversed phase liquid chromatography. *J. Sep. Sci.* 2001;24:930-940.
46. Poppe H., Kraak J. C. Influence of thermal conditions on the efficiency of high-performance liquid chromatographic columns. *Journal of Chromatography A.* 1983;282:399-412.
47. Yang Y. A model for temperature effect on column efficiency in high temperature liquid chromatography. *Anal. Chim. Acta.* 2006;558:7-10.
48. Plumb R., Mazzeo J. R., Grumbach E. S. et al. The application of small porous particles, high temperature and high pressure to generate very high resolution LC and LC/MS separations. *J. Sep. Sci.* 2007;30:1156-1166.
49. Plumb R., Rainville P., Sith B. W. et al. Generation of ultra high peak capacity LC separations via elevated temperature and high linear mobile phase velocities. *Anal. Chem.* 2006;78:727-731.
50. Dolan J. W. Temperature selectivity in reversed-phase high performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2002;965:195-205.
51. Thompson J. D., Carr P. W. A study of the critical criteria for analyte stability in high-temperature liquid chromatography. *Anal. Chem.* 2002;74:1017-1023.

52. **Smith R.M., Chienthavorn O., Wilson I.D., Wright B.** Superheated deuterium oxide reversed-phase chromatography coupled to proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Anal. Commun.* 1998;35:261-263.
53. **He P., Yang Y.** Studies on the long-term thermal stability of stationary phases in subcritical water chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2003;989:55-63.
54. **Teutenberg T., Hollebekkers K., Wiese S., Boergers A.** Temperature and Ph-stability of commercial stationary phases. *J. Sep. Sci.* 2009;32:1262-1274.
55. **Yan B., Zhao J., Brown J.S., Blackwell J., Carr, P.W.** High-temperature ultrafast liquid chromatography. *Anal. Chem.* 2000;72:1253-1262.
56. **Korson L., Drost-Hansen W., Millero F.J.** Viscosity of water at various temperatures. *J. Phys. Chem.* 1969;73:34-39.
57. **Guillarme D., Heinisch S., Rocca J.L.** Effect temperature in reverse phase liquid chromatography. *J. Chrom. A.* 2004;1052:39-51.
58. **Zhu P.L., Snyder L.R., Dolan J.W. et al.** Combined use of temperature and solvent strength in reversed-phase gradient elution. 1. Predicting separation as a function of temperature and gradient conditions. *J. Chrom. A.* 1996;756:21-29.
59. **Nguyen D.T., Guillarme D., Heinisch S. et al.** High throughput liquid chromatography with sub-2 microm particles at high pressure and high temperature. *J. Chrom. A.* 2007;1167:76-84.
60. **Cho H., Park S., Ree M., Chang T.** High temperature size exclusion chromatography. *Macromolecular Research.* 2006;14:383-386.
61. **Brandt A., Mann G., Arlt W.** Temperature gradient in preparative HPLC columns. *J. Chrom. A.* 1997;769:109-117.
62. **Lin G., Djordjevic N.M., Erni F.** High-temperature open-tubular capillary column liquid chromatography. *J. Chrom. A.* 1992;592:239-247.
63. **Haidacher D., Vallayan A., Horvath C.** Temperature effects in hydrophobic interaction chromatography. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996;93:2290-2295.
64. **Hao Z.G., Lu C., Xiao B.M. et al.** Separation of amino acids, peptides and corresponding Amadori compounds on a silica column at elevated temperature. *J. Chrom. A.* 2007;1147:165-171.
65. **Yang Y.** Stationary phases for high temperature liquid chromatography. *LC- GC Europe.* 2003;16:37-41.
66. **Liu Y., Grinberg N., Thompson K.C., Wenslow R.M., Neue U.D., Morrison D., Walter T.H., O'Gara J.E., Wyndham K.D.** Evaluation of a C18 hybrid stationary phase using high-temperature chromatography. *Anal. Chim. Acta.* 2005;554:144-151.
67. **Lippert J.A., Johnson T.M., Lloyd J.B., Smith J.P., Johnson B.T., Furlow J., Proctor A., Marin S.J.** Effects of elevated temperature and mobile phase composition on a novel C18 silica column. *J. Sep. Sci.* 2007;30:1141-1149.
68. **Sanagi M.M., Hong H.S.** High temperature liquid chromatography on a poly(styrene-divinylbenzene) stationary phase. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2005;28:3065-3076.
69. **Nakajima R., Yarita T., Shibukawa M.** Analysis of alcohols by superheated water chromatography with flame ionization detection. *Bunseki Kagaku* 2003;52:305-309.
70. **Liu G., Xin Z.** Retention study of silica gel in high-temperature liquid chromatography (HTLC). *Chromatographia.* 1998;47:516-521.
71. **Guillarme D., Russo S., Rudaz S. et al.** Chromatographic performance of silica-based stationary phases in high temperature liquid chromatography-pharmaceutical applications. *Current Pharmaceutical Analysis.* 2007;3:221-229.
72. **Yarita T., Aoyagi Y., Sasai H., Nishigaki A., Shibukawa M.** Separation of parabens on a zirconia-based stationary phase in superheated water chromatography. *Anal. Sci.* 2013;29:213-219.
73. **Sanagi M.M., See H.H., Ibrahim W.A.W., Naim A.A.** High temperature liquid chromatography of triazole fungicides on polybutadiene-coated zirconia stationary phase. *J. Chromatogr. A.* 2004;1059:95-101.
74. **Pereira L., Aspey S., Ritchie H.** High temperature to increase throughput in liquid chromatography and liquid

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК | НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ | ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ ЮЖНЫХ МОРЕЙ РАН
ИНСТИТУТ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ И ЭЛЕКТРОХИМИИ ИМ. А.Н. ФРУМКИНА | МОРСКОЙ ГИДРОФИЗИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ВСЕРОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ И ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ «ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ»

г. Севастополь, 27 октября - 3 ноября 2021

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СИМПОЗИУМА

01

Физико-химические методы при междисциплинарных исследованиях

02

Синтез, строение, физико-химические свойства и применение новых сорбционных и хроматографических материалов для промышленного и аналитического применения

03

Фундаментальные и прикладные вопросы физико-химических процессов на границе раздела фаз

04

Применение физико-химических методов при оценке физических и химических факторов загрязнения окружающей среды и др.

Вся текущая информация о симпозиуме, включая регистрацию участников, программу, правила оформления тезисов и др. на официальном сайте симпозиума: www.methods.phyche.ac.ru

Место проведения: ФГБУН ФИЦ «Морской гидрофизический институт РАН»
299011, г. Севастополь, ул. Капитанская, 2, тел./факс: +7 (869) 2545241
www.mhi-ras.ru

- chromatography – mass spectrometry with porous graphite carbon stationary phase. *J. Sep. Sci.* 2007;30:1115–1124.
75. **Goudin K., Miller P., Famaz E. et al.** Investigation of porous graphitic carbon at high-temperature liquid chromatography with evaporative light scattering detection for the analysis of the drug combination artesunate-azithromycin for the treatment of severe malaria. *J. Chrom. A.* 2010;1217:75–81.
 76. **Virus E., Dikunets M., Sukhanova I. et al.** High-temperature liquid chromatography/Orbitrap mass spectrometry with hypercarb column for selective screening of exogenous anabolic steroids in human urine. In: *Proceeding of the Manfred Danike Workshop. Recent advances in doping analysis.* 2016;24:112–115.
 77. **Causen T.J., Shellie R.A., Hilder E.F.** High temperature liquid chromatography with monolithic capillary column and pure water eluent. *Analyst.* 2009;134:440–442.
 78. **Causen T.J., Nordborg A., Shellie R.A., Hilder S.F.** High temperature liquid chromatography of intact proteins using organic polymer monolithic and alternative solvent systems. *J. Chrom. A.* 2010;1217:3519–3524.
 79. **Tiihonen J., Peuha E.L., Latva-Kokko M., Silander S., Paatero E.** Subcritical water as eluent for chromatographic separation of carbohydrates using cation-exchange resins. *Sep. Purif. Technol.* 2005;44:166–174.
 80. **Kanazawa H., Yamamoto K., Matsushima Y., Takai N., Kikuchi A., Sakurai Y., Okano T.** Temperature-responsive chromatography using poly(N-isopropylacrylamide)-modified silica. *Anal. Chem.* 1996;68:100–105.
 81. **Coym J.W., Dorsey J.G.** Reversed-phase retention thermodynamics of pure water mobile phases at ambient and elevated temperature. *J. Chromatogr. A.* 2004;1035:23–29.
 82. **Fogwill M.O., Thurvide K.B.** Rapid column heating method for subcritical water chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2007;1139:199–205.
 83. **Kondo T., Yang Y.** Comparison of elution strength, column efficiency, and peak symmetry in subcritical water chromatography and traditional reversed-phase liquid chromatography. *Anal. Chim. Acta.* 2003;494:157–166.
 84. **Jones A., Yang Y.** Separation of nonpolar analytes using methanol-water mixtures at elevated temperatures. *Anal. Chim. Acta.* 2003;485:51–55.
 85. **Trones R., Iveland A., Greibrokk T.** High temperature liquid chromatography on packed capillary columns with nonaqueous mobile phases. *J. Microcolumn Sep.* 1995;7:505–512.
 86. **Scott Kephart T., Dasgupta P.K.** Superheated water eluent capillary liquid chromatography. *Talanta.* 2002;56:977–987.
 87. **Louden D., Handley A., Taylor S., Sinclair I., Lenz E., Wilson I.D.** High temperature reversed-phase HPLC using deuterium oxide as a mobile phase for the separation of model pharmaceuticals with multiple on-line spectroscopic analysis (UV, IR, 1H-NMR and MS). *Analyst* 2001;126:1625–1629.
 88. **Louden D., Handley A., Lafont R., Taylor S., Sinclair I., Lenz E., Orton T., Wilson I.D.** HPLC analysis of ecdysteroids in plant extracts using superheated deuterium oxide with multiple on-line spectroscopic analysis (UV, IR, 1H NMR, and MS). *Anal. Chem.* 2002;74:288–294.
 89. **Saha S., Smith R.M., Lenz E., Wilson I.D.** Analysis of a ginger extract by high performance liquid chromatography coupled to nuclear magnetic resonance spectroscopy using superheated deuterium oxide as the mobile phase. *J. Chromatogr. A.* 2003;991:143–150.
 90. **Kondo T., Yang Y., Lamm L.** Separation of polar and non-polar analytes using dimethyl sulfoxide-modified subcritical water. *Anal. Chim. Acta.* 2002;460:185–191.
 91. **Guillarme D., Heinisch S.** Detection modes with high temperature liquid chromatography. A review. *Sep. Purif. Rev.* 2005;34:181–216.
 92. **Chen L.C.** High-temperature liquid chromatography and the hyphenation with mass spectrometry using high pressure electrospray ionization. *Mass spectrum.(Tokyo).* 2019;8:0079–00882.
 93. **Chen L.C., Naito T., Ninomiya S., Hiraoka K.** Hyphenation of high temperature liquid chromatography with high – pressure electrospray ionization for subcritical water LC-ESI-MS. *Analyst.* 2018;143:5552–5558.
 94. **Guillarme D., Heinisch S., Gauvrit J.Y., Lanteri P., Rocca J.L.** Optimization of the coupling of high-temperature liquid chromatography and flame ionization detection: application to the separations of alcohols. *J. Chromatogr. A.* 2005;1078:22–27.
 95. **Yang Y., Jones A.D., Mathis J.A., Francis M.A.** Flame ionization detection after splitting the water effluent in subcritical water chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2002;942:231–236.
 96. **Hooijschuur E.W.J., Kientz C.E., Brinkman U.A.T.** Potential of flame ionization detection coupled on-line with microcolumn liquid chromatography using aqueous eluents and an eluent-jet interface. *HRCJ.High Resolut. Chromatogr.* 2000;23:309–316.
 97. **Yang Y., Kondo T., Kennedy T.J.** HPLC separations with microbore columns using high-temperature water and flame ionization detection. *J. Chromatogr.Sci.* 2005;43:518–521.
 98. **Trones R., Tangen A., Lund W., Greibrokk T.** Packed capillary high – temperature liquid chromatography coupled plasma mass spectrometry. *J. Chrom. A.* 1999;93:105–112.
 99. **Chienthavorn O., Smith R.M., Saha S., Wilson I.D., Wright B., Taylor S.D., Lenz E.M.** Superheated water chromatography-nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry of vitamins. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2004;36:477–482.
 100. **Smith R.M., Chienthavorn O., Wilson I.D., Wright B., Taylor S.D.** Superheated heavy water as the eluent for HPLC-NMR and HPCL-NMR-MS of model drugs. *Anal. Chem.* 1999;71:4493–4497.
 101. **Lima L.R., Synovec R.E.** Uncoupling the effects of convection and diffusion on refractive index gradient detection in high-temperature liquid chromatography. *Anal. Chem.* 1993;65:128–134.
 102. **Renn C.N., Synovec R.E.** Thermal gradient microbore liquid chromatography with dual-wavelength absorbance detection. *Anal. Chem.* 1991;63:568–574.
 103. **Wilson I.D.** Investigation of a range of stationary phases for the separation of model drugs by HPLC using superheated water as the mobile phase. *Chromatographia.* 2000;52: S28-S34.
 104. **Edge A.M., Shillingford S., Smith C., Payne R., Wilson I.D.** Temperature as a variable in liquid chromatography: development and application of a model for the separation of model drugs using water as the eluent. *J. Chromatogr. A.* 2006;1132:206–210.
 105. **Lee H., Yang J., Chang T.** Branching analysis of star-shaped polybutadienes by temperature gradient interaction chromatography – triple detection. *Polymers.* 2017;112:71–75.
 106. **Waksmundzka-Hajnas M., Petruczynik A., Ciesla G.J.** Temperature the tool in separation of alkaloids by RP HPLC. *J. Liq. Chrom. Relat Techn.* 2007;30:2473–2484.
 107. **Antia F., Horvath C.** HPLC at elevated temperature-examination of conditions for the rapid separation of large molecules. *J. Chrom. A.* 1988;435:1–15.
 108. **Tajuddin R., Smith R.M.** On-line coupled extraction and separation using superheated water for the analysis of triazine herbicides in spiked compost samples. *J. Chromatogr. A.* 2005;1084:194–200.
 109. **Kim B.-H., Yang D.K., Ok J.H.** Analysis of polymer additives in high-temperature liquid chromatography. *J. Chrom. Sci.* 2007;45:16–21.
 110. **Fields B.M., Ye C.Q., Zhang D.D. et al.** Superheated water as eluent in high- temperature HPLC separation of steroids on a polymer-coated zirconia column. *J. Chrom.A.* 2001;913:197–204.
 111. **Riddle L.A., Guiochon G.** Separation of free sterols by high temperature liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2006;1137:173–179.
 112. **Cacciola F., Jandera P., Mondello L.** Temperature effects on separation on zirconia columns: applications to one- and two-dimensional LC separations of phenolic antioxidants. *J. Sep. Sci.* 2007;30:462–474.
 113. **Sanagi M.M., See H.H., Ibrahim W.A., Naim A.A.** High temperature liquid chromatography of tocol – derivatives on polybutadiene-coated zirconia phases. *Chromatographia.* 2005;61:567–571.

pharmtech
& ingredients



a Hyve event

**Международная
выставка оборудования,
сырья и технологий
для фармацевтического
производства**

**23-26
НОЯБРЯ
2021**

Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»

**ПОЛУЧИТЕ
БЕСПЛАТНЫЙ БИЛЕТ
НА САЙТЕ
ПО ПРОМО-КОДУ:**

pha21print

pharmtech-expo.ru
+7 (495) 799-55-85
pharmtech@hyve.group



Реклама