

► 药物分析丛书

药物色谱分析

● 主编 丁黎



人民卫生出版社

药物分析丛书

药物色谱分析

主编 丁 黎

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物色谱分析/丁黎主编. —北京:人民卫生出版社,
2008.7

ISBN 978-7-117-10176-9

I. 药… II. 丁… III. 色谱法—应用—药物分析
IV. R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 059988 号

药物色谱分析

主 编: 丁 黎

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京智力达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 30

字 数: 730 千字

版 次: 2008 年 7 月第 1 版 2008 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10176-9/R·10177

定 价: 52.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

药物分析丛书编写说明

药物分析课程是药学专业的一门专业课程,针对 21 世纪药学专业人才培养的需要,它的任务是培养学生具备强烈的药品全面质量控制的观念,使学生能胜任药品研究、生产、供应和临床使用过程中的分析检验工作,在我国药物研究从仿制为主到创制新药为主的历史性转变中,能够具备为提高药品质量所需的独立分析问题和解决问题的能力以及创新能力的基本素质。

本科教育是培养创新人才的教育基础,学生的能力素质和发展后劲很大程度上取决于本科阶段的训练。为了在有限的教学时间内不断提高学生的培养质量,实现学生个性化、自主化的学习积极性,在 2006 年 7 月 1 日召开全国高等学校药学类专业第六版规划教材主编人会议之前提议编写一套《药物分析丛书》,为学生提供充足的自主学习的扩充性资料,当即得到了安登魁教授、张正行教授和杭太俊教授的赞同,及有关院校各位主编的支持,并在主编人会议上获得认同。

《药物分析丛书》包括药物光谱分析、药物色谱分析、体内药物分析、手性药物分析、中药制剂分析、生物制品分析、药物信息学和现代联用技术等 8 本专论,系统地提供了大量教科书以外的专业实践知识,最新进展与动态等信息,给读者提供了主动学习的平台,拓宽了研究药品质量的知识面。多种扩充性资料的学习,开阔了读者的视野,使读者对药物质量研究有了全面的更加深入的领悟,提高了读者研究药品质量的能力与素质。

《药物分析丛书》各专论在基本理论的基础上,重点讲分析方法设计,并列举在药品质量研究和药学研究的较大量实例,具有基础扎实,应用面宽的特点。《药物分析丛书》可为本科生、研究生提供扩充性学习资料,也可用作选修课的教材,或者为药学领域各专门人才提供业余学习和科研工作的参考资料。

热诚欢迎各位读者多提宝贵意见!

全国高等学校药学类专业规划教材
《药物分析》第四版至第六版主编

刘文英

2007 年 8 月

序

当今世界,科技进步日新月异,国际竞争日趋激烈。21 世纪人才培养的目标是面向现代化、面向世界、面向未来。高等教育发展实现了历史性的跨越,进入到大众化发展阶段,提高人才培养质量是高等教育的生命线。加强学生基础知识学习,为学生个性化发展提供更广阔的空间,促进学生知识、能力、素质的协调发展,增强学生的社会适应性,对培养高水平创新型人才十分重要。

药学事业在我国人民保健事业中发挥了重要作用。20 世纪以来,化学、物理学、生命科学的兴起,大大促进了现代药学的发展。药学学科又与其他学科互相渗透产生新的边缘学科,尤其是受体学说和基因工程的创立与不断完善,使药学的发展产生了一个新的飞跃。在药物研制、生产、流通和临床使用过程中,各类现代分析仪器与技术的应运而生,对保证药物质量发挥了重要作用,其中色谱分析技术尤为必不可少,它具有高分离效能和高灵敏度,可用于药物及其共存微量复杂物的分离分析。

丁黎教授通过 20 余年的新药研究与 16 年的本科生和研究生课堂教学,潜心钻研,忘我工作,积累了丰富的教学实践和科学研究经验,近 5 年在核心期刊发表论文 72 篇,其中 SCI 论文 22 篇,并在此基础上写成《药物色谱分析》一书。该书注意选取在体内外药物质量控制中有应用前景的色谱分析方法与技术;既有方法设计的探讨,又有实验技能的经验总结;典型示例不但有色谱方法,还分析归纳了方法选择的理论依据。信息量大,实用性强,内容广博,颇具特色。

该书可作为药学类专业课程教材,也可为教师、学生和科研工作者提供良好的参考,必将有益于解决问题思路的开阔和创新能力的提高。感谢作者的辛勤劳动与付出,我相信这本书的成功出版,会受到广大药学工作者的欢迎!

刘文英

2008 年 1 月于中国药科大学

前言

色谱分析作为重要的分离技术,已广泛应用于药物研究开发、生产流通乃至临床使用的各个领域,成为药物质量控制必不可少的手段。随着我国药学事业的突飞猛进及国家经济建设的快速发展,各高校招收的有关药学专业的本科生和研究生数量日益增加,社会对以介绍药物色谱分析为主要内容的书籍的需求也日益增加。随着从事药物色谱分析工作的人员越来越多,年轻的药物分析技术人员急需一本理论联系实际,开拓思路,并有助于解决实际工作中药物色谱分析问题的学习用书。尽管目前市场上有多种介绍色谱分析的参考书,然而以药物为主要研究对象的色谱分析参考书却不多见。《药物色谱分析》一书正是顺应以上社会需求而编写的。

本书以介绍《中国药典》药品质量标准中被广泛采用的高效液相色谱法和气相色谱法为主,亦介绍毛细管电泳及色谱-光谱联用技术等相关知识与技能。内容涉及色谱的基本理论、基本方法及其在化学药物、中药、生化药物和体内药物分析中的应用。本书通过各种典型药物分析实例的介绍,给出如何针对不同类型药物、不同类型样本建立最佳色谱分析方法的思路。通过这些内容的学习,有助于读者对色谱基本理论和方法的理解与掌握,有助于初学的色谱工作者举一反三,正确建立各类药品体内外质量控制的色谱分析方法。

《药物色谱分析》既可作为药学类本科生和研究生的教材,也可作为药品生产企业和科研院所中从事药品质量检验与研究的广大技术人员的参考书。本书共分为16章,其中第1~4章和第6~12章的全部内容可作为本科教学的主要内容;第5章、第13~16章中的部分内容也可作为本科生扩充知识面学习的参考资料;本书的第5章及第13~16章主要作为药学类研究生教学的参考内容。

本书编写过程中得到了中国药科大学刘文英教授的有益交流,她在全书内容的组合方面提出了不少宝贵建议,使本书更加适合药学专业学生及药学工作者的学习与使用,在此向刘老师表示衷心的感谢。此外,在本书的编校过程中还得到研究生周文佳、孙鲁宁等同学的支持,在此一并致谢。

由于编者水平有限,书中难免有疏漏与错误,诚盼广大读者批评指正。

丁 黎

2008年3月于中国药科大学

目录

第一章 概论	1
第一节 色谱法的定义、特点及其发展历史	1
一、色谱法的定义	1
二、色谱法的特点	1
三、色谱法的诞生与发展	2
第二节 色谱法的分类	6
一、按流动相和固定相的物态分类	6
二、按分离原理分类	6
三、按操作形式分类	7
第三节 色谱法在药学研究中的作用和未来	7
一、色谱法在药学研究中的地位和作用	7
二、色谱法在药学研究领域的未来展望	8
第四节 色谱法的相关文献介绍	10
一、有关色谱的工具书	10
二、有关色谱的期刊	10
三、有关色谱的网站	11
第二章 色谱法的基本术语及理论	13
第一节 色谱分离与保留作用	13
一、色谱分离与保留	13
二、容量因子与分配系数	13
三、有关色谱保留的基本术语及参数	14
第二节 色谱法的基本理论	17
一、塔板理论	17
二、速率理论	19
三、色谱峰展宽的柱外因素	22
四、分离度及影响因素	22
五、色谱等温线	24
第三章 气相色谱法	26
第一节 概述	26
一、气相色谱法的特点	26
二、气相色谱法的分类	26
三、气相色谱仪的流程	27

四、气相色谱仪的生产厂商	28
第二节 气相色谱用固定液	29
一、对固定液的要求	29
二、样品组分与固定液之间的分子作用力	29
三、固定液的极性与分离特性评价	30
四、固定液分类	32
五、常用固定液简介	32
六、选择性固定液和手性固定液	35
七、固定液的选择	38
第三节 气-液填充柱气相色谱法	39
一、担体	39
二、填充柱的制备	41
三、填充柱气相色谱条件的选择	42
第四节 气-固填充柱气相色谱法	43
一、气-固填充柱气相色谱法的原理及特点	43
二、气-固填充柱气相色谱法的固定相	44
第五节 毛细管柱气相色谱法	46
一、毛细管柱的柱管	47
二、色谱柱类型	47
三、色谱柱的选择	49
四、毛细管气相色谱柱性能的评价	54
五、进样方式	56
第四章 气相色谱检测器	61
第一节 概述	61
一、灵敏度	61
二、通用性和选择性	62
三、相对响应值	62
四、线性和线性范围	63
第二节 火焰离子化检测器	64
一、工作原理	64
二、性能特点	65
三、影响火焰离子化检测器灵敏度的因素	65
第三节 电子捕获检测器	66
一、工作原理	66
二、性能特点	67
三、影响电子捕获检测器灵敏度的因素	68
第四节 热导检测器	69
一、工作原理	69
二、性能特点	69

三、影响热导检测器灵敏度的因素	70
第五节 氮磷检测器	70
一、工作原理	70
二、性能特点	72
三、检测条件的选择	73
四、应用	73
第六节 其他检测器	73
一、质谱检测器	73
二、红外检测器	74
第五章 气相色谱相关技术	75
第一节 程序升温色谱法	75
一、程序升温的特点	75
二、程序升温的方式	76
三、应用示例及设计思路解析	77
第二节 顶空气相色谱法	83
一、顶空气相色谱法的特点和分类	83
二、顶空气相色谱法的原理	83
三、静态顶空分析	84
四、动态顶空分析	85
五、顶空-固相微萃取技术	86
六、顶空气相色谱分析系统中分析条件的优化	87
七、顶空气相色谱法在药物分析中的应用	87
第三节 药物的衍生化气相色谱法	88
一、衍生化气相色谱法的目的和意义	88
二、气相色谱法中常用衍生化反应的种类与试剂	89
第四节 气相色谱仪的操作及其常见问题的解决	92
一、气相色谱仪的基本操作方法	92
二、气相色谱仪的维护及注意事项	93
三、气相色谱分析中常见问题及解决方法	93
第六章 气相色谱分析法在药物分析中的应用	97
第一节 建立气相色谱分析方法的思路	97
一、如何判断待测物是否可以直接进行 GC 分析	97
二、哪些化合物经过衍生化后可以进行 GC 分析	100
三、当待测物用 GC 法和 HPLC 法均可分析时应该如何选择	102
第二节 气相色谱分析法在中药分析中的应用	103
一、中药材的分析	103
二、中成药和中药制品的分析	104
三、中药中农药残留量的分析	106
第三节 气相色谱分析法在化学药物分析中的应用	111

一、化学药物的鉴别	111
二、化学药物有关物质的鉴别和检查	112
三、有机溶剂残留测定	112
四、含量测定	115
第四节 气相色谱分析法在体内药物分析中的应用	116
一、气相色谱法用于分析生物样品中的药物	116
二、气相色谱法用于分析生物样品中的药物代谢物	118
第七章 高效液相色谱法分类及仪器装置	122
第一节 高效液相色谱法的定义与分类	122
一、定义	122
二、分类	122
第二节 高效液相色谱法与其他色谱法的比较	123
一、高效液相色谱法与经典柱色谱法比较	123
二、高效液相色谱法与气相色谱法比较	124
第三节 高效液相色谱仪的基本装置	125
一、高压输液系统	126
二、进样系统	129
三、色谱柱	130
四、检测器	131
五、馏分收集器	131
六、数据处理及色谱工作站	131
第八章 液-固吸附色谱法和液-液分配色谱法	133
第一节 液-固吸附色谱法	133
一、液-固吸附色谱法的定义	133
二、液-固吸附色谱法的固定相及保留机制	133
三、液-固吸附色谱法的流动相	136
四、液-固吸附色谱法的应用	138
第二节 液-液分配色谱法	139
一、液-液分配色谱法的定义	139
二、液-液分配色谱法的固定相及保留机制	139
三、液-液分配色谱法的流动相	140
第九章 化学键合相色谱法	141
第一节 化学键合相的特点和分类	141
一、化学键合相的特点	141
二、化学键合相的稳定性	142
三、化学键合相的分类	144
第二节 化学键合相填料新进展	144
一、空间保护键合固定相	144
二、双齿键合固定相	145

三、内嵌极性基团键合固定相·····	145
四、硅碳杂化硅胶·····	148
五、优化柱床密度设计·····	151
六、苯基丙胺键合固定相·····	151
七、以氧化铝为基质的键合固定相·····	151
八、包覆型填料·····	152
第三节 化学键合相制备和性能评价·····	153
一、化学键合相的制备·····	153
二、常见化学键合相的官能团和商品牌号·····	158
三、化学键合相性能评价·····	160
第四节 非极性键合相色谱法·····	162
一、非极性键合相色谱法的保留机制·····	162
二、非极性键合相色谱法的流动相组成·····	167
三、非极性键合相色谱法流动相的设计原则·····	168
第五节 极性键合相色谱法·····	181
一、极性键合相表面的基团组成·····	182
二、极性键合相色谱法的保留机制·····	183
三、极性键合相色谱法的流动相及分离模式·····	183
第六节 离子交换键合相色谱法·····	184
一、键合型离子交换剂·····	184
二、离子交换键合相色谱法的保留机制·····	184
三、离子交换键合相色谱法的流动相及其对色谱保留的影响·····	185
第十章 手性高效液相色谱法·····	188
第一节 手性衍生生化试剂法·····	188
一、手性衍生生化试剂法·····	188
二、常用衍生生化试剂的种类·····	189
第二节 手性固定相法·····	190
一、手性固定相拆分原理·····	190
二、常用手性固定相的种类·····	191
第三节 手性流动相法·····	199
一、手性流动相法的拆分原理·····	199
二、环糊精类手性添加剂·····	199
三、手性离子对色谱法·····	200
四、配基交换型手性添加剂·····	201
第四节 手性高效液相色谱法的应用·····	202
一、柱前衍生生化法·····	202
二、手性固定相法·····	205
三、手性流动相法·····	207

第十一章 其他类型高效液相色谱法	211
第一节 离子对色谱法	211
一、离子对色谱法的基本概念	211
二、反相离子对色谱法	211
三、应用示例	213
第二节 离子色谱法	218
一、离子色谱法的基本概念	218
二、离子色谱法的原理	219
三、离子色谱法的应用	221
第三节 分子排阻色谱法	222
一、分子排阻色谱法的基本概念	222
二、分子排阻色谱法的保留机制	223
三、分子排阻色谱法的固定相	225
四、分子排阻色谱法的流动相	226
五、色谱柱的标定	227
六、应用	228
第四节 超高效液相色谱法	230
一、超高效液相色谱法的基本概念	230
二、超高效液相色谱法的基本原理	231
三、超高效液相色谱法的技术关键	232
四、超高效液相色谱法的方法优化	234
五、超高效液相色谱法的应用	235
第五节 制备高效液相色谱法	235
一、概述	235
二、制备高效液相色谱分离方法的建立	236
三、制备高效液相色谱仪	239
第十二章 高效液相色谱检测器	242
第一节 紫外检测器	242
一、工作原理	242
二、可变波长紫外检测器	245
三、光电二极管阵列紫外检测器	245
四、应用示例	248
第二节 荧光检测器	251
一、荧光检测的原理	251
二、仪器结构与工作原理	252
三、荧光检测器的特点	253
四、应用示例	253
第三节 电化学检测器	255
一、安培检测器	255

二、其他电化学检测器	257
三、应用示例	257
第四节 示差折光检测器	259
一、示差折光检测原理	259
二、仪器结构与工作原理	260
三、示差折光检测器的特点	261
第五节 蒸发光散射检测器	261
一、检测原理	261
二、仪器结构	262
三、影响蒸发光散射检测器的因素	263
四、蒸发光散射检测器的特点	263
五、蒸发光散射检测器与其他检测器的区别	264
六、应用示例	265
第十三章 高效液相色谱法相关操作技术	268
第一节 药物的衍生化高效液相色谱法	268
一、衍生化高效液相色谱法的目的及意义	268
二、衍生化高效液相色谱法的方式	268
三、高效液相色谱法中常用衍生化反应的种类及试剂	269
四、应用示例	275
第二节 梯度洗脱	284
一、梯度洗脱的特点	285
二、梯度洗脱的方式	285
三、梯度洗脱方法的建立	285
四、梯度洗脱的实验条件	291
第三节 高效液相色谱仪及其操作	293
一、高效液相色谱仪的基本操作方法	293
二、高效液相色谱仪的维护及注意事项	293
三、高效液相色谱分析中常见问题及解决方法	297
第十四章 毛细管电泳法	302
第一节 毛细管电泳的基本装置与理论	302
一、基本装置	302
二、基本原理	304
三、毛细管涂层技术	305
第二节 主要分离模式	306
一、毛细管区带电泳	307
二、胶束电动毛细管色谱	309
三、毛细管凝胶电泳	310
四、毛细管等电聚焦电泳	311
五、非水毛细管电泳	312

六、毛细管电色谱·····	313
七、芯片毛细管电泳·····	313
八、毛细管阵列电泳·····	314
九、亲和毛细管电泳·····	315
十、微乳毛细管电泳·····	315
第三节 毛细管电泳的应用·····	316
一、氨基酸分离分析·····	316
二、肽和蛋白质分离分析·····	316
三、核酸分离分析·····	316
四、对映体分离分析·····	317
五、细胞及微生物分离分析·····	317
第十五章 色谱-光谱联用技术·····	320
第一节 气相色谱-质谱联用技术·····	320
一、概述·····	320
二、接口装置·····	321
三、离子源·····	322
四、质量分析器·····	324
五、应用·····	324
第二节 液相色谱-质谱联用技术·····	325
一、概述·····	325
二、LC-MS 仪的样品导入系统·····	326
三、接口和离子化方式·····	327
四、真空接口与离子传输区·····	336
五、质量分析器·····	339
六、离子检测器·····	351
七、LC-MS 的使用注意事项·····	352
八、LC-MS/MS 在体内药物分析中的应用·····	359
第三节 毛细管电泳-质谱联用技术·····	367
一、概述·····	367
二、原理和仪器·····	368
三、应用·····	378
四、CE-ESI-MS 与 LC-ESI-MS 的比较·····	380
第四节 液相色谱-核磁共振联用技术·····	380
一、概述·····	380
二、HPLC-NMR 的操作方式·····	382
三、HPLC-NMR 的接口及其功能·····	383
四、HPLC-NMR 在体内药物分析中的应用·····	383
第十六章 药物色谱定性定量分析方法及其验证·····	392
第一节 药物色谱定性分析方法·····	392

一、用保留时间定性	392
二、用相对保留时间定性	394
三、用相对保留值定性	395
四、用保留指数定性	396
第二节 现代色谱-光谱联用技术定性分析方法	397
一、气相色谱-质谱联用技术定性鉴别方法	397
二、液相色谱-二极管阵列检测器定性方法	409
三、液相色谱-质谱联用技术定性分析方法	411
四、液相色谱-核磁共振联用技术定性分析方法	423
第三节 色谱指纹图谱用于中药的定性质量控制	428
一、指纹图谱定义	428
二、中药指纹图谱的特点	429
三、中药指纹图谱的建立	429
四、密花石斛药材 HPLC/UV 指纹图谱的建立	432
第四节 药物色谱定量分析方法	435
一、基本概念	435
二、色谱信号的测量	436
三、定量分析方法	439
四、定量分析的误差来源	442
第五节 色谱分析方法验证	445
一、准确度	445
二、精密度	446
三、线性及线性范围	447
四、检测限和定量限	448
五、专属性	449
六、耐用性	452
七、稳定性	453
八、系统适用性试验	453
九、验证结果和总结报告	454
十、分析方法验证步骤	455
十一、阿德福韦酯胶囊 HPLC 测定方法的建立与评价	456

第一节 色谱法的定义、特点及其发展历史

一、色谱法的定义

色谱分析法(Chromatography)简称色谱法或层析法,是一种物理或物理化学的分离分析方法,该法利用某一特定的色谱系统(如薄层色谱、高效液相色谱或气相色谱等系统)进行分离分析,主要用于分析多组分样品。一个色谱系统一般包含两相,即固定相和流动相。在一个特定色谱系统中,多组分样品的各组分在固定相和流动相之间分配的浓度是不同的,即各组分具有不同的分配系数,当两相相对运动时,这些组分在两相的分配反复多次地进行,使分配系数有微小差别的组分得到分离。分配系数较大的组分色谱保留较强,在色谱系统中移行速度较慢。反之,分配系数较小的组分色谱保留较弱,在色谱系统中移行速度较快。

二、色谱法的特点

(一) 色谱法的优点

1. 分离效率高 一根色谱柱可以同时分离分析几十种甚至上百种化合物,并且保持很高的柱效。例如,毛细管气相色谱柱理论塔板数可达到 $10^6/m$ 。高效液相色谱柱,若用 $3\sim 5\mu\text{m}$ 球形固定相,柱效一般为 $5\times 10^4\sim 8\times 10^4/m$,最高可达 $1\times 10^5/m$ 。毛细管电泳柱柱效一般可达 $10^5\sim 10^6/m$ 。
2. 分析速度快 一般而言,色谱法可在几分钟至几十分钟的时间内完成一个复杂样品的分离分析。近年来出现的超高液相色谱柱($1.7\mu\text{m}$ 粒径的色谱柱)的分析速度是普通高效液相色谱柱($5\mu\text{m}$ 粒径的色谱柱)的 9 倍。
3. 灵敏度高 例如,在气相色谱中,氢火焰离子化检测器(FID)对烃类的检测限达 10^{-12}g/s 。在高效液相色谱中,紫外检测器对于具有中等强度紫外吸收的溶质,最低检出浓度可达 10^{-10}g/ml 。质谱检测器灵敏度可达 pg 级。
4. 样品用量少 由于高灵敏度检测器的使用,通常一次分析仅需数纳克至数微克的样品。
5. 应用范围广 气相色谱法广泛应用于气体或可转化为易挥发物的液体及固体样品的分离分析。高效液相色谱法适用于分析挥发性低、热稳定性差、相对分子量大的样品,也可以分析气相色谱法无法分析的离子型化合物。毛细管电泳技术不仅能分析有机与无机离

子、手性分子、中性分子及大分子,甚至还能进行单细胞的分离分析。由此可见,色谱法几乎适用于所有化合物乃至生物活性物质的分离分析。

6. 选择性好 通过选择合适的分离模式和检测方法,可以只分离或检测感兴趣的部分物质。如电化学检测器可只对具有电活性的物质进行检测。

7. 易于自动化 现在的色谱仪器已经可以实现从进样到数据处理的全自动化操作。

(二) 色谱法的缺点

色谱法的缺点在于其定性能力不如光谱法强。色谱法常用保留值来定性鉴别化合物,这种没有结构信息的定性方法是缺乏说服力的。同一色谱条件下,不同的化合物的保留值可能不同;但保留值相同的化合物不一定是同一化合物。为克服这一缺点,发展起来了多种色谱法与其他具有定性能力的分析技术(如光谱法)结合的联用技术。如液-质联用技术不仅具有较高的灵敏度和选择性,同时还能够给出丰富的结构信息,因此定性鉴别更准确。

(三) 色谱分析法与其他分析方法的比较

色谱分析法与光谱法、化学分析法的主要不同在于色谱法具有分离及分析两种功能,而光谱法及化学分析法不具备分离功能。色谱法是将混合物中各组分分离,而后逐个分析,因此它是分析复杂样品最有效的方法。色谱分析法与光谱法、化学分析法的区别见表 1-1。

表 1-1 色谱分析法与其他分析法的比较

	化 学 法	光 谱 法	色 谱 法
适用范围	在药物分析中的应用范围不够广,一般用于原料药的含量测定,如非水滴定法,也可用于药物中一般杂质检查和特定官能团的鉴别	在药物分析中的应用范围不够广,主要用于药物、药物代谢物或药物中杂质的定性及结构鉴定	在药物分析中的应用范围广,几乎 95% 的药物可用 HPLC 进行定性定量分析,30% 的药物可用 GC 进行定性定量分析
灵敏度	灵敏度较低 一般为 mg 级	灵敏度较高 一般为 $\mu\text{g}\sim\text{mg}$ 级	灵敏度较高 一般为 $\text{ng}\sim\mu\text{g}$ 级
优点	简单、直观、快速、价廉	准确度高	分离效率高
缺点	定量需纯物质作对照 无分离能力,无法区分结构相似的药物,选择性差	需纯物质作对照 无分离能力,选择性差	定性能力较差 (色谱-光谱联用除外)

三、色谱法的诞生与发展

(一) 色谱法的诞生

古罗马时期,人们发现色素溶液滴在白布上会扩散成不同颜色的同心圆环,于是古罗马人采用这一方法分析染料和色素。1834 年德国化学家 Runge 根据此现象在布片上对染料和植物萃取液进行点滴试验,此后,他又在纸上分离盐溶液,此为色谱的萌芽阶段。1897 年,德伊(Day)以装白土的柱子分离石油。

1903 年,俄国植物学家茨维特(Tswett)在华沙自然科学学会生物学分会会议上发表了题为“On a new category of adsorption phenomena and their application to biochemical