

 现代化学专著系列·典藏版 24

毛细管电色谱 理论基础

张维冰 著



科学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

现代化学专著系列·典藏版 24

毛细管电色谱理论基础

张维冰 著

科学出版社

北京

内 容 简 介

毛细管电色谱作为一种新型微分离分析技术,其分离过程具有多种机理协同作用的特征,其理论研究也具有自身的特点,不仅要考虑系统的电属性,还需兼顾溶质的两相分配特征。本书在系统综述毛细管电色谱理论最新发展的同时,对分离过程中影响峰展宽的因素及规律加以探讨;以作者发展的弛豫理论和唯象的输运过程处理手段,系统地阐述了毛细管电色谱中存在的动力学和热力学问题;还采用这些理论分别就不同分离模式的选择性规律和柱内富集理论与技术、梯度洗脱中的溶质输运特征加以说明。

本书可作为从事色谱及毛细管电泳、电色谱理论及应用研究科技人员的参考书,也可供分析化学专业研究生参考。尤其对于采用电色谱进行分离分析方法建立的科技人员,能够在条件优化和方法选择等方面提供必要的理论指导。

图书在版编目(CIP)数据

现代化学专著系列:典藏版/江明,李静海,沈家骢,等编著. —北京:科学出版社, 2017.1

ISBN 978-7-03-051504-9

I. ①现… II. ①江… ②李… ③沈… III. ①化学 IV. ①O6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 013428 号

责任编辑:黄 海 / 责任校对:朱光光
责任印制:张 伟 / 封面设计:铭轩堂

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京教图印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 1 月第 一 版 开本:B5(720×1 000)

2017 年 1 月第一次印刷 印张:13 1/2

字数:252 000

定价:7980.00 元(全 45 册)

(如有印装质量问题,我社负责调换)





序

毛细管电色谱作为一种新型微分离技术，近年来得到迅猛发展，其应用领域日益拓宽，尤其在生物样品、天然产物分析等方面发挥了重要的作用。目前，毛细管电色谱主要侧重于应用研究，由于方法自身的完善和发展离不开理论的指导，理论研究与技术应用具有相辅相成的关系，因此，迫切需要一本能够从理论高度指导毛细管电色谱实践的著述。

张维冰博士自从来到我们研究组，一直致力于毛细管电色谱理论与方法学的研究，甘于淡泊，潜心治学。基于唯象的方法和弛豫理论的基本思想，系统发展了毛细管电色谱的基础理论，取得了丰硕的成果。自我在2000年将毛细管电色谱技术的发明者之一阎超博士作为中国科学院“百人计划”人才引入到研究组后，理论与实践携手，对于张维冰的理论研究也起到了一定的促进作用。

张维冰博士以其坚实的数学物理基础，对我们近年来在毛细管电色谱方面的相关研究工作加以梳理总结，撰写成这本专著，这是他对毛细管电色谱的一大贡献，希望能够促进和推动这一前沿技术的发展。本书的研究成果是一个良好的开端，可以预料，张维冰博士以持之以恒、锲而不舍的学风一定会以更加厚重的成果，为毛细管电色谱理论研究做出新的贡献。

遂君所请，与君共勉，言不尽意，是以为序。



2005.11 于大连

前 言

10 余年前,在我开始师从张玉奎院士时,先生给我的研究方向为“构建一套毛细管电色谱理论”。今天我将这份答卷递交给先生,也奉献给诸位读者,尽管可能不甚完美,但已尽我全力了。

从毛细管电色谱问世至今已有 20 年的历史,在理论研究、仪器开发和分析方法建立等方面都有了很大的发展。国际上,有几个研究小组一直致力于电色谱理论的研究工作,在一定程度上奠定了这种新型微分离技术逐渐趋于成熟的基础。在我们的研究中,发展了一整套系统的毛细管电色谱热力学和动力学研究方法。通过将连续的溶质输运过程进行非连续化处理,建立了毛细管电色谱动力学研究的基本框架。本书主要以这种理论作为主线,也结合唯象的处理方法,使得大多数试验现象可以得到合理的解释。本书包括 6 章内容,首先对毛细管电色谱理论的研究成果加以系统综述,说明这种新型微分离技术的能力和应用潜力。从第二章开始分别从影响电色谱分离效率的因素分析、电色谱分离机理、动力学输运过程以及在线富集理论和梯度洗脱过程中溶质的输运过程等方面在理论上加以全面阐述。书中的部分公式由中国科学院大连化学物理研究所生物样品高效分离与表征课题组检验和实验验证,书中包括作者本人、张丽华、平贵臣、尤慧艳和陈国防博士,以及姬磊、张凌怡的研究工作。

这里我首先要感谢导师张玉奎院士的指导与鞭策,给我智慧,催我上进。也要感谢恩师史景江教授,是他将我引进分离科学之门,令人遗憾的是,由于他最近仙去,没能看到本书的出版。特别感谢戴朝政教授、邹汉法教授、许国旺教授给予我的指导。感谢李彤、汪海林、刘震、李瑞江、张丽华、阎超以及张庆合、单亦初等诸位博士在模型建立及其完善过程中与我进行的有益讨论。感谢 Andreas Seidel-Morgenstern 教授给了我在德国进行访问和交流的机会,使我可以接触到更多的资料,也有足够的时间对前期工作加以整理和补充。

国家科学技术学术著作出版基金资助本书出版,国家自然科学基金项目“多维分离系统的输运特征与正交性研究”(20375040)资助本研究工作,在此向一贯支持与帮助我们工作的国家科技部、国家自然科学基金委员会和科学出版社同仁表示衷心的感谢!

理论研究是很枯燥乏味的,没有妻子郑彦的支持和鼓励,将不可能有本书的问世。这里,我要把本书献给她,也献给所有支持、帮助我取得不断进步的人

前 言

10 余年前,在我开始师从张玉奎院士时,先生给我的研究方向为“构建一套毛细管电色谱理论”。今天我将这份答卷递交给先生,也奉献给诸位读者,尽管可能不甚完美,但已尽我全力了。

从毛细管电色谱问世至今已有 20 年的历史,在理论研究、仪器开发和分析方法建立等方面都有了很大的发展。国际上,有几个研究小组一直致力于电色谱理论的研究工作,在一定程度上奠定了这种新型微分离技术逐渐趋于成熟的基础。在我们的研究中,发展了一整套系统的毛细管电色谱热力学和动力学研究方法。通过将连续的溶质输运过程进行非连续化处理,建立了毛细管电色谱动力学研究的基本框架。本书主要以这种理论作为主线,也结合唯象的处理方法,使得大多数试验现象可以得到合理的解释。本书包括 6 章内容,首先对毛细管电色谱理论的研究成果加以系统综述,说明这种新型微分离技术的能力和应用潜力。从第二章开始分别从影响电色谱分离效率的因素分析、电色谱分离机理、动力学输运过程以及在线富集理论和梯度洗脱过程中溶质的输运过程等方面在理论上加以全面阐述。书中的部分公式由中国科学院大连化学物理研究所生物样品高效分离与表征课题组检验和实验验证,书中包括作者本人、张丽华、平贵臣、尤慧艳和陈国防博士,以及姬磊、张凌怡的研究工作。

这里我首先要感谢导师张玉奎院士的指导与鞭策,给我智慧,催我上进。也要感谢恩师史景江教授,是他将我引进分离科学之门,令人遗憾的是,由于他最近仙去,没能看到本书的出版。特别感谢戴朝政教授、邹汉法教授、许国旺教授给予我的指导。感谢李彤、汪海林、刘震、李瑞江、张丽华、阎超以及张庆合、单亦初等诸位博士在模型建立及其完善过程中与我进行的有益讨论。感谢 Andreas Seidel-Morgenstern 教授给了我德国进行访问和交流的机会,使我可以接触到更多的资料,也有足够的时间对前期工作加以整理和补充。

国家科学技术学术著作出版基金资助本书出版,国家自然科学基金项目“多维分离系统的输运特征与正交性研究”(20375040)资助本研究工作,在此向一贯支持与帮助我们工作的国家科技部、国家自然科学基金委员会和科学出版社同仁表示衷心的感谢!

理论研究是很枯燥乏味的,没有妻子郑彦的支持和鼓励,将不可能有本书的问世。这里,我要把本书献给她,也献给所有支持、帮助我取得不断进步的人

们,更要献给同行专家和广大的读者,希望得到他们的批评和指正,以使毛细管电色谱理论更加完善,应用于更多的领域,贡献社会。

张维冰

2005年6月于 Magdeburg

常用符号表

a	常数	K^l	电解质溶液的电导
A	塔板高度方程系数	l	长度
A_s	峰对称度	l_{inj}	进样区带长度
b	常数	L	柱长
B	塔板高度方程系数	m	计数, 无量纲柱长
C	浓度, 塔板高度方程系数	m_0	无量纲进样区带长度
$C(0)$	样品浓度	M	进样质量
C_m	流动相传质阻力系数	n	计数
C_s	固定相传质阻力系数	N	塔板数
d_0	毛细管柱外径	N_0	阿伏伽德罗常数
d_c	毛细管柱内径	q	热量
d_f	固定相液膜厚度	Q	带电粒子的有效电荷
d_p	颗粒直径	r_0	毛细管内半径
D	扩散系数	r_p	粒子的表观流体动力学半径
D_m	溶质在流动相中的扩散系数	s	本征值, Laplace 参量
D_r	径向扩散系数	t	时间
D_s	溶质在固定相中的扩散系数	t_0	死时间
e	电子的电量	t_{inj}	进样时间
E	电场强度	t_m	溶质的保留时间
f	摩擦系数	T	热力学温度
F	力	u	速度
h	峰高	u_{eo}	电渗流速度
i	计数	u_{ep}	电泳迁移速度
H	塔板高度	u_+	正向迁移速率
I	离子强度	u_-	反向迁移速率
j	计数	$\bar{u}$	平均速度
k	分配系数	V	体积
k'	溶质的容量因子	V_0	柱死体积
k_B	玻耳兹曼常数	V_c	填充床的总体积
K^σ	表面电导	V_f	颗粒间空隙的体积

$W_{1/2}$	半峰宽	Ω	色谱柱结构参数
z	离子所带的电荷数	ϕ	体积比
α_T	黏度温度系数	φ	静电势
β	相比	φ_0	毛细管壁处的电势
δ	双电层厚度 (Debye 长度)	κ	双电层参数
D_u	Dukhin 数	κ_d	脱附速率常数
σ	固体表面电荷密度	κ_i	色谱柱结构参数
σ^*	填充床柱的电导率	κ_w	管壁的热导率
σ_b	空心柱中的电导率	γ	色谱柱结构参数
ϵ	溶液的介电常数	γ_1	流出曲线一阶原点矩
ϵ_0	真空中的介电常数	ϑ	富集倍数
ϵ_{inter}	颗粒内部孔隙率	θ	曲折因子
ϵ_p	颗粒间孔隙率	τ	时间积分产量
ϵ_r	相对介电常数	μ_2	流出曲线二阶中心矩
ϵ_T	总孔隙率	μ_3	流出曲线三阶中心矩
λ	摩尔电导率	μ_{eo}	电渗流淌度
λ_c	热传导率	μ_{ep}	电泳迁移淌度
λ_i	摩尔电导	ω	色谱柱结构参数
η	介质黏度	ζ	Zeta 电势

目 录

序

前言

常用符号表

第一章 毛细管电色谱柱中的电动现象	1
§ 1.1 双电层理论	1
§ 1.1.1 双电层的形成	1
§ 1.1.2 扩散双电层中离子的分布	2
§ 1.1.3 扩散双电层中的静电势分布	3
§ 1.1.4 表面电荷密度与固体表面静电势	4
§ 1.2 带电粒子的电泳迁移	5
§ 1.2.1 电场中带电粒子的受力特征	5
§ 1.2.2 Hückel-Onsager 定律	6
§ 1.2.3 Helmholtz-Smoluchowski 定律	7
§ 1.2.4 Henry 定律	7
§ 1.2.5 弛豫效应	8
§ 1.2.6 表面电导	8
§ 1.2.7 浓悬浮液中胶体粒子的电泳	9
§ 1.3 毛细管柱中的电渗现象	11
§ 1.3.1 电色谱填充柱的结构	11
§ 1.3.2 电渗流的一般理论	12
§ 1.3.3 电色谱中的电渗流模型	14
§ 1.3.4 填充大孔硅胶颗粒色谱柱中的电渗流	16
§ 1.4 毛细管电色谱中影响电渗流速度的因素	18
§ 1.4.1 流动相离子强度对电渗流的影响	18
§ 1.4.2 流动相中有机调节剂对电渗流的影响	20

§ 1.4.3 pH 值对电渗流的影响	20
§ 1.4.4 柱温对电渗流的影响	21
参考文献	21
第二章 毛细管电色谱中的峰展宽和分离柱效	24
§ 2.1 影响毛细管电色谱中谱带展宽的因素	24
§ 2.1.1 塔板方程	24
§ 2.1.2 与液相色谱对应的谱带展宽因素	27
§ 2.1.3 柱外效应	28
§ 2.1.4 开管柱中的谱带展宽	29
§ 2.1.5 填充柱电色谱中的谱带展宽	30
§ 2.2 流型对电色谱柱效的影响	31
§ 2.2.1 电色谱流型	31
§ 2.2.2 开管柱中流型与柱效的关系	32
§ 2.3 焦耳热效应对柱效的影响	36
§ 2.3.1 热效应与柱效的关系	36
§ 2.3.2 电色谱柱中温度场的平衡分布	38
§ 2.3.3 热扩散系数	39
§ 2.3.4 毛细管内径、施加电压与柱效的关系	41
§ 2.4 电驱动溶质输运引起的峰展宽	44
§ 2.4.1 电色谱中的边壁效应	45
§ 2.4.2 固定相颗粒间的双电层叠加	46
§ 2.4.3 固定相颗粒内部的双电层叠加	48
§ 2.4.4 电扩散作用	50
§ 2.4.5 填充柱后部空管部分对柱效的影响	51
§ 2.5 毛细管电色谱的极限柱效	54
§ 2.5.1 毛细管电色谱极限分离能力	54
§ 2.5.2 电色谱极限绝对柱效	55
§ 2.5.3 不同种类固定相柱的柱效	57
参考文献	60

第三章 毛细管电色谱过程弛豫理论	64
§ 3.1 柱分离过程弛豫理论基本模型	64
§ 3.1.1 电色谱分离过程中的流与力	64
§ 3.1.2 几点基本假设	65
§ 3.1.3 基本模型	67
§ 3.2 弛豫理论的电色谱流出曲线	68
§ 3.2.1 简单电色谱体系的弛豫理论	69
§ 3.2.2 母函数法求解流出曲线方程	69
§ 3.2.3 考虑两相间传质速率有限性的流出曲线	72
§ 3.2.4 电色谱峰形模拟	74
§ 3.3 电色谱流出曲线的统计特征	75
§ 3.3.1 流出曲线统计矩的一般表达式	76
§ 3.3.2 溶质的保留时间	77
§ 3.3.3 流出曲线的方差	81
§ 3.3.4 弛豫理论中相关参数的物理意义	82
§ 3.3.5 电色谱中的半峰宽规律	83
§ 3.3.6 特殊电色谱系统中的峰展宽特征	84
§ 3.3.7 流出曲线的对称性	88
参考文献	91
第四章 毛细管电色谱分离机理及溶质输运	94
§ 4.1 电色谱过程中的一般输运方程	94
§ 4.1.1 毛细管电色谱中的化学平衡	94
§ 4.1.2 毛细管电色谱中的物理平衡	96
§ 4.1.3 平衡限制的溶质输运速率	96
§ 4.2 简单电色谱分离模式中不同形态溶质的输运	97
§ 4.2.1 溶质在电色谱中的迁移行为	98
§ 4.2.2 分离机理	98
§ 4.2.3 反相电色谱与液相色谱分离的比较	104
§ 4.2.4 保留值方程与同系线性规律	106

§ 4.2.5 反相色谱中电渗流速度测定方法的比较	107
§ 4.3 加压电色谱中溶质的保留及选择性调节	108
§ 4.3.1 加压电色谱中溶质的分离机理	108
§ 4.3.2 压力对不同形态溶质分离选择性的影响	110
§ 4.4 混合固定相电色谱中溶质的输运特征	113
§ 4.4.1 混合固定相电色谱分离机理	113
§ 4.4.2 混合固定相电色谱中电渗流的变化	114
§ 4.4.3 中性溶质在混合柱上的迁移	115
§ 4.4.4 流动相 pH 和有机调节剂浓度对溶质输运过程的影响	116
§ 4.4.5 离子形态溶质在混合柱上的迁移	116
§ 4.4.6 复杂样品在混合色谱固定相电色谱中的分离	117
§ 4.5 毛细管电色谱混合分离机理	118
§ 4.5.1 溶质参与的平衡过程与迁移速率	118
§ 4.5.2 氰基柱上有机调节剂浓度与中性溶质分离机理的关系	119
§ 4.5.3 缓冲液性质对分离机理的影响	120
§ 4.5.4 反相及正相模式下中性溶质的分离特征	121
§ 4.6 离子对电色谱法分离机理	122
§ 4.6.1 离子对毛细管电色谱中的平衡过程与溶质输运	123
§ 4.6.2 简单溶质的迁移特征	124
§ 4.7 电色谱手性分离中的协同作用	125
§ 4.7.1 毛细管电色谱中手性试剂的最佳浓度	126
§ 4.7.2 手性试剂与手性固定相的协同作用	128
§ 4.7.3 两种手性试剂组合的协同作用	129
§ 4.7.4 “逆流协同手性分离”的构想	130
§ 4.8 固定相动态改性电色谱的分离机理	131
§ 4.8.1 溶质在动态改性电色谱中的输运	132
§ 4.8.2 动态改性剂对电渗流的影响	133
§ 4.8.3 中性溶质的分离特征	134
§ 4.8.4 动态改性电色谱的手性分离	135

参考文献	135
第五章 毛细管电色谱柱上富集	139
§ 5.1 毛细管电色谱柱上富集机制	139
§ 5.1.1 毛细管电色谱中提高检测灵敏度的方法	139
§ 5.1.2 柱上富集机制	141
§ 5.2 中性溶质在进样过程的自富集作用	143
§ 5.2.1 局部堆积的自富集效果	143
§ 5.2.2 自富集效果与进样时间的关系	145
§ 5.2.3 进样长度与柱效的关系	147
§ 5.3 中性溶质的电色谱综合富集作用	148
§ 5.3.1 进样过程中溶质的浓度分布	148
§ 5.3.2 流出曲线的统计特征及富集倍数	149
§ 5.3.3 富集效果与进样时间的关系	151
§ 5.3.4 有机调节剂对富集效果的作用	152
§ 5.4 中性溶质超长进样的分布特征	153
§ 5.4.1 进样过程中溶质的输运	153
§ 5.4.2 溶质在进样区带中的分布	154
§ 5.4.3 溶质的真实区带宽度	155
§ 5.4.4 超长进样对富集作用的影响	155
§ 5.5 带电溶质在电色谱中的柱内富集	157
§ 5.5.1 溶质在进样区带中的分布	157
§ 5.5.2 进样函数对流出曲线方差的贡献	158
§ 5.5.3 带电溶质的电色谱在线富集特征	159
§ 5.6 连续堆积的谱带压缩作用	162
§ 5.6.1 溶质在柱内的分布	163
§ 5.6.2 连续堆积判据	166
§ 5.6.3 连续堆积与操作条件的关系	167
§ 5.7 离子交换电色谱中的特殊峰压缩现象	170
§ 5.7.1 考虑溶质在固定相表面迁移的弛豫理论	171

§ 5.7.2 表面电扩散对保留时间的影响	173
§ 5.7.3 表面电扩散对柱效的影响	173
参考文献	174
第六章 毛细管电色谱梯度洗脱的输运特征	176
§ 6.1 二元台阶梯度毛细管电色谱中溶质的输运特征	176
§ 6.1.1 梯度洗脱条件下的电渗流速率变化	177
§ 6.1.2 梯度运行条件下溶质的迁移时间	178
§ 6.1.3 对迁移时间的实验说明	180
§ 6.2 三元台阶梯度毛细管电色谱中溶质的输运特征	181
§ 6.2.1 总电渗流速率的变化	182
§ 6.2.2 在不同区段流出溶质的保留时间	185
§ 6.2.3 流动相变化的表观特征	188
§ 6.3 线性梯度毛细管电色谱中溶质的输运特征	189
§ 6.3.1 有机调节剂连续梯度电色谱中溶质的输运	190
§ 6.3.2 线性 pH 梯度离子交换电色谱中蛋白质的输运特征	192
§ 6.4 电压梯度毛细管电色谱方法	194
§ 6.4.1 电压程序下的溶质保留时间	194
§ 6.4.2 电压程序对流出曲线的影响	195
§ 6.4.3 中性样品电压梯度的实时优化方案	196
§ 6.4.4 电压梯度对分离选择性的影响	199
参考文献	199

第一章 毛细管电色谱柱中的电动现象

Jorgenson 等^[1]于 1981 年首次报道采用毛细管电色谱 (CEC) 进行多环芳烃分离的研究标志着现代电色谱的开端。在此后的 20 余年间, 毛细管电色谱作为一种微分离技术, 在基础理论、仪器研发和应用等方面皆取得了长足的进步^[2~4]。近年来, 生命科学、环境科学等领域的快速发展, 为毛细管电色谱方法提供了更为广阔的应用空间, 也预示着这种高效分离分析方法将能够发挥更大的作用。

毛细管电色谱借鉴了毛细管区带电泳和高效液相色谱的基本原理, 在分离效能和选择性调节等方面均具有更大的优势。毛细管电色谱以电渗流替代压力降作为流动相的驱动力, 有效地改善了流动相流型, 使分离柱效提高。而由于电压的施加, 也使得流动相及溶质在柱内输运过程的特征发生变化。在电色谱柱内发生的电动现象是分离的基础, 研究其本源和变化规律对于毛细管电色谱方法发展具有重要意义。

§ 1.1 双电层理论

电动现象包括电泳 (electrophoresis), 电渗 (electroosmosis), 沉降电位 (sedimentation potential) 和流动电位 (streaming potential) 等多种形式, 而这些电动现象都与固液相界面形成的双电层密切相关。由于双电层的性质确定了电动现象的发生和特征, 这里首先对双电层理论加以系统阐述。

§ 1.1.1 双电层的形成

当固体和极性液体接触时, 固体表面通过离解、特异性吸附等方式而带电。带电的固体表面将影响液体中界面附近离子的分布。反离子 (counter-ions) 通过静电作用被吸引到固体表面附近, 而同离子 (co-ions) 则被排斥出固体表面区域。同时, 在熵增加原理的作用下, 离子处于不停地无规则热运动中, 吸引和排斥的静电相互作用机理和杂乱的热运动相结合最终导致在固相表面形成如图 1-1 所示的双电层结构^[5]。

按照近代双电层模型^[6~9], 双电层溶液由两层组成。靠近固体表面的第一层为 Stern 层 (也叫做 Helmholtz 层或紧密层)。Stern^[10]曾指出在紧密层内除了存在离子间静电作用外, 还存在特异性化学吸附作用。在 Stern 层中与固体表面接触的特异性吸附离子的溶剂化层被部分破坏, 其外面主要是靠静电力吸附的水合反离子,