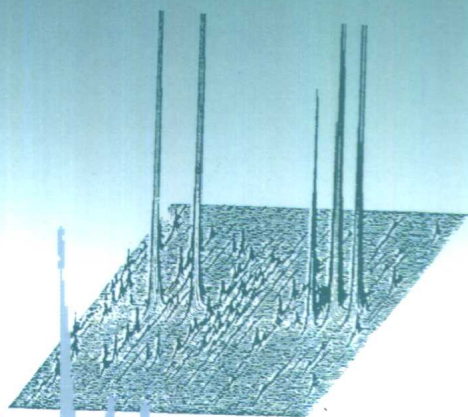


高 等 学 校 教 学 用 书



精细化学品的

现代分离与分析

● 陈立功 张卫红 冯亚青等 合编

化学工业出版社
教材出版中心



高等学校教学用书

精细化学品的 现代分离与分析

陈立功 张卫红 冯亚青等 合编

化学工业出版社
教材出版中心
·北京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

精细化学品的现代分离与分析/陈立功等合编. —北京:
化学工业出版社, 2000. 6
高等学校教学用书
ISBN 7-5025-2653-6

I. 精… I. 陈… II. ①化工产品-分离-高等学校-
教材②化工产品-工业分析-高等学校-教材 IV. TQ064

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 08037 号

高等学校教学用书
精细化学品的现代分离与分析
陈立功 张卫红 冯亚青等 合编
责任编辑: 何曙霓
责任校对: 洪雅姝
封面设计: 田彦文

*

化学工业出版社 出版发行
教材出版中心
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)
<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销
北京市燕山印刷厂印刷
三河市延风装订厂装订
开本 787×1092 毫米 1/16 印张 16½ 字数 408 千字
2000 年 6 月第 1 版 2000 年 6 月北京第 1 次印刷
印 数: 1—4000
ISBN 7-5025-2653-6/G·684
定 价: 28.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

综观化学尤其是有机化学、药物化学、精细化学品化学等学科的发展过程，在某种意义上可以说就是化合物的分离和分析的发展史。1828年德国化学家维勒第一次人工合成了尿素，并给以结构鉴定，从此揭开了有机化学的发展史。目前已发现和合成的有机化合物数以百万计，并且每年有数以万计的新有机化合物在国内外期刊上发表。数量如此之大的化合物是如何分离、分析和结构鉴定的呢？早期的化合物的分析是通过燃烧、容量分析等技术来鉴定化合物的结构。从范·海尔蒙、卡尔·弗雷德里契·莫尔、波义尔、拉瓦锡等的经典分析化学到近代的米哈依尔·茨维特所发现的色谱技术，海洛夫斯基所发明的极谱技术，20世纪50年代发明的核磁共振波谱仪等一直发展到现代有机分析化学。后者科学的把传统的有机化合物系统鉴定法与近代的仪器分析结合起来，弥补了单一采用化学分析或仪器分析的不足。

目前，国际上发达国家的实验室中都普遍使用各种分析仪器，尤其是核磁共振波谱仪和各种分析波谱（如红外、紫外与可见、质谱等），但国内有关医药和精细化学品的仪器分离、分析的教科书却比较欠缺。为此，本书拟着眼于教学与科研相结合，内容包括了仪器分离（如薄层、柱层析、气相、液相等现代分离仪器）和仪器分析（红外、紫外、质谱、核磁等分析方法）在医药和精细化学品中的应用。

本书体现了20世纪90年代此领域的发展水平，内容新颖、系统性强，不仅可用作综合性理工科大学、医学院、农学院和师范大学本科生的教材，而且可作为从事有机合成、精细化工、医药制备、食品、农药、染料等领域的科学工作者的参考书。

本书的第一章由陈立功编写，第五、八章由陈立功、冯亚青合编，第二章由王东华编写，第三章由刘东志编写，第四章由张卫红编写，第六、七章由宋健编写。本书在编写过程中得到了天津大学化工学院精细化工专业全体师生的真诚帮助，在此表示衷心的感谢。

由于本书内容涉及面广，篇幅所限，不能面面俱到。加之作者水平所限，书中不妥之处，敬请广大读者不吝指教，以便在今后再版时加以更正。

编者

2000.3

内 容 提 要

本书介绍精细化学品、复合化合物、天然化合物、药物等的常规分析方法，着重介绍了核磁、红外、质谱等分析仪器、气液相色谱、柱色谱等仪器在精细化学品的分离与分析中的应用。该书以丰富的实例为其特色，适合于精细化工、制药工程、有机合成、海洋化学、天然化合物等专业的大学作教材选用，也可供上述领域的博士生、研究生及科研人员参考。

目 录

第一章 绪论	1
1.1 精细化学品的范畴和发展	1
1.2 分离和分析方法的发展史	2
1.3 仪器分离与分析在精细化学品中的应用	3
参考文献.....	4
第二章 现代分离方法	5
2.1 色谱法概述	5
2.1.1 色谱分析方法的分类	6
2.1.2 色谱法和其他分析方法的比较	6
2.2 色谱理论	7
2.2.1 分离原理	7
2.2.2 分配平衡	7
2.2.3 色谱流出曲线	8
2.2.4 色谱法基本理论	9
2.2.5 色谱分析.....	14
2.3 气相色谱法.....	19
2.3.1 气相色谱仪.....	19
2.3.2 气相色谱法的特点.....	20
2.3.3 气相色谱固定相.....	20
2.3.4 气相色谱分离操作条件的选择.....	23
2.3.5 检测记录系统.....	24
2.3.6 毛细管色谱.....	27
2.4 高效液相色谱法.....	27
2.4.1 高效液相色谱法的几种类型.....	28
2.4.2 高效液相色谱仪.....	31
2.5 薄层色谱.....	32
2.5.1 薄层色谱法的特点、原理及制备.....	32
2.5.2 薄层色谱的定量分析和定性分析.....	36
参考文献	37
第三章 现代仪器分析的基本原理	39
3.1 吸收光谱.....	39
3.1.1 电磁辐射的基本性质.....	39
3.1.2 分子的能级和吸收光谱.....	40
3.1.3 有机化合物的紫外可见吸收光谱.....	43
3.1.4 有机化合物的红外吸收光谱.....	50

3.2 光吸收定律.....	55
3.2.1 光吸收定律的几个重要概念.....	56
3.2.2 光吸收定律的推导.....	56
3.2.3 光吸收定律在红外光谱中的应用.....	57
3.3 质谱的基本原理.....	58
3.3.1 质谱的分析原理.....	58
3.3.2 分析样品的裂解过程.....	58
3.3.3 有机化合物简单断裂过程的质谱特征.....	59
3.3.4 伴有重排反应的断裂过程.....	61
3.3.5 同位素对化合物质谱的影响.....	64
3.4 现代分析仪器的分析方法与仪器装置.....	66
3.4.1 紫外与可见光谱分析手段及仪器.....	66
3.4.2 红外吸收光谱的分析方法及仪器.....	68
3.4.3 质谱的分析方法及仪器.....	69
3.5 核磁共振波谱.....	70
3.5.1 基本知识.....	70
3.5.2 核磁共振的机制.....	71
3.5.3 核磁共振仪.....	72
3.5.4 化学位移.....	73
3.5.5 影响化学位移的因素.....	74
3.5.6 自旋耦合与裂分.....	80
参考文献	87
第四章 现代分离方法在精细化学品中的应用	89
4.1 现代分离方法应用概述.....	89
4.1.1 各种现代分离方法的适用范围.....	89
4.1.2 分析几类重要的精细化学品所适用的现代分离方法.....	89
4.2 气相色谱法在精细化学品中的应用.....	90
4.2.1 气相色谱法在中间体及有机化工原料中的应用.....	91
4.2.2 气相色谱法在表面活性剂中的应用.....	96
4.2.3 气相色谱法在农药中的应用	101
4.2.4 气相色谱法在其他精细化学品中的应用	105
4.3 高效液相色谱法在精细化学品中的应用	107
4.3.1 高效液相色谱法在助剂中的应用	108
4.3.2 高效液相色谱法在表面活性剂中的应用	114
4.3.3 高效液相色谱法在药物中的应用	117
4.3.4 高效液相色谱法在其他精细化学品中的应用	121
4.4 薄层色谱法在精细化学品中的应用	123
4.4.1 薄层色谱法在合成反应控制及中间体中的应用	123
4.4.2 薄层色谱法在表面活性剂中的应用	125
4.4.3 薄层色谱法在助剂中的应用	130

4.4.4 薄层色谱法在药物及其他精细化学品中的应用	132
4.5 现代分离方法选择的实例	134
参考文献	136
第五章 现代分析方法在精细化学品中的应用	138
5.1 核磁共振波谱图的解析	138
5.1.1 $A_nM_mX_x$ 系统	138
5.1.2 两旋系统	140
5.1.3 三旋系统	141
5.1.4 四旋系统	143
5.2 核磁共振中的特殊简化技术	145
5.2.1 高场核磁共振	145
5.2.2 位移试剂	145
5.2.3 重氢交换法	147
5.2.4 溶剂效应	148
5.3 核磁共振波谱在精细化学品中的应用	148
5.4 紫外及可见光谱在精细化学品中的应用	156
5.4.1 紫外及可见光谱的应用	156
5.4.2 芳香族有机中间体及染料的紫外及可见光谱	157
5.4.3 紫外及可见光谱在医药方面的应用	163
5.4.4 紫外及可见光谱在农药及杀虫剂方面的应用	167
5.4.5 紫外及可见光谱在其他精细化学品方面的应用	169
5.5 质谱在精细化学品中的应用	170
5.5.1 质谱在染料方面的应用	170
5.5.2 质谱在药物及天然化合物方面的应用	172
5.6 现代分析方法应用综述	173
5.6.1 各种分析方法的异同点及应用范围	173
5.6.2 各种精细化学品适用的分析方法	175
5.6.3 精细化学品结构的综合分析实例	175
参考文献	180
第六章 其他现代分析方法在精细化学品中的应用	181
6.1 X-射线衍射	181
6.1.1 基本原理	181
6.1.2 仪器	184
6.1.3 应用	186
6.2 电子显微镜	190
6.2.1 透射电子显微镜	190
6.2.2 扫描电子显微镜	195
6.3 热分析	197
6.3.1 热重法	198
6.3.2 差热分析法	202

6.3.3 差示扫描量热法	207
6.3.4 热分析联用技术	210
6.4 精细高分子的相对分子质量及其分布的测定	216
6.4.1 一般方法	216
6.4.2 应用	216
参考文献	217
第七章 精细化学品的剖析	218
7.1 剖析的一般原则	218
7.1.1 对样品的了解和调查	218
7.1.2 对样品进行初步检验	218
7.1.3 混合物中各组分的分离和提纯	221
7.1.4 各个组分的定性分析	221
7.1.5 各个组分的定量测定	221
7.1.6 应用实验	221
7.2 分离提纯方法	221
7.2.1 分离原理	222
7.2.2 理化分离法	222
7.2.3 色谱法	225
7.2.4 电泳法	226
7.3 分离与分析方法的选择	229
7.3.1 选择分离方法的准则	229
7.3.2 样品性质对选择分离方法的影响	229
7.3.3 分析方法的要求对选择分离方法的影响	230
7.3.4 处理问题的方法	230
7.4 剖析实例	231
7.4.1 化学法染料结构的剖析	231
7.4.2 化学法颜料结构的剖析	232
7.4.3 色谱法中间体纯度的分析	233
7.4.4 染料结构的波谱法剖析	234
7.4.5 食品添加剂及助剂剖析	236
7.4.6 药物的剖析	240
7.5 精细化学品剖析新进展	242
参考文献	242
第八章 精细化学品现代分离与分析方法的发展趋势	243
8.1 气相色谱-质谱联用	243
8.2 液相色谱-质谱联用	245
8.3 高效毛细管电泳	246
8.4 核磁共振波谱中的新技术	248
8.4.1 去偶	248
8.4.2 核的 Overhauser 效应	249

8.4.3 多维核磁共振波谱	251
8.4.4 DEPT 技术	253
参考文献	254

第一章 绪 论

1.1 精细化学品的范畴和发展

精细化学品是化学工业中用来与通用化工产品 & 大宗化学品相区别的一个专用术语，至今尚无严格的定义。一般认为，精细化学品是由初级和次级化学品进行深加工而制得的具有特定功能、特定用途的小批量生产的系列产品。大多数欧美国家将中国和日本所称的精细化学品又分为精细化学品和专用化学品。销售量小的化学型产品为精细化学品，强调的是其规格和纯度而不是特殊的功能和专用性；销售量小的功能型产品为专用化学品，强调的是其特殊的功能和专用性而不是规格和纯度。事实上，在欧美国家广泛使用专用化学品一词，很少使用精细化学品这个词，这可能是因为广泛使用的是大量的具有特殊功能的专用化学品而非精细化学品所致。

生产精细化学品的工业通称为精细化学工业，简称精细化工。精细化工是随人们生活水平的不断提高，科学技术的迅猛发展而从化学工业中分离出来的一支新兴产业。由于一些新的精细化工行业正在不断出现，且又与许多学科相互交叉，所以很难确定其准确的范畴。各国对精细化工范畴的规定有着一定的差别，而且在不同年代其范畴也是不同的。日本 1984 年版《精细化工年鉴》中共分为 35 个行业类别，而到了 1985 年就增加到 51 个类别。

中国为了统一精细化学品的生产范畴，调整产品的结构，1986 年原化学工业部首先对精细化学品的分类作了暂行规定，包括了 11 类产品：1) 农药，2) 染料，3) 涂料，4) 颜料，5) 试剂和高纯物，6) 信息用化学品，7) 食品和饲料添加剂，8) 粘合剂，9) 催化剂和各种助剂，10) 化学药品和日用化学品，11) 功能高分子材料。必须指出的是，上述分类并未包含精细化学品的全部，例如医药、酶、化妆品、精细陶瓷等。

近十几年来，精细化学品的发展之迅速，应用领域之广泛都是其他工业难以相比的。尤其是 20 世纪 70 年代“石油危机”以来，化工产品的精细化是发达国家化学工业发展的一个重要标志，已经形成了与基础化学工业相对应的诸多分支。除了传统的精细化工行业，如医药、染料、颜料、涂料、油墨、农药、香料、粘合剂、化妆品等进一步发展外，纸张化学品、汽车化学品、表面活性剂、油田化学品建筑材料化学品以及助剂工业都得到了极大的发展。据统计，仅抗氧剂的有关研究报道在 1990~1994 年间就有十多万篇。而近年来许多新兴的精细化工新领域也正在迅速地发展建立起来，尤其是在功能材料领域，包括光敏、热敏、压敏与光电磁材料、功能树脂、精密陶瓷、信息储存及传输材料、能量转换及储存材料、有机导体和半导体材料、以及医用高分子材料和智能材料等。由此可见，精细化工具有广阔的覆盖面，它是化学工业中最具生命力、最有前途的行业之一。

从世界范围来看，精细化学品在化学工业中是更新速度最快、技术含量最丰、附加价值最高的产品之一；同时技术垄断性强，新品种开发费用高，国内外竞争激烈，这使得精细化工在化学工业中成为发展最快的领域之一。发达国家化学工业的精细化率均已超过 50%，与国外相比，中国的精细化学品工业还处于初级发展阶段，化学工业的精细化率较低，1980 年时仅为 19%，1985 年上升到 23%。基于以上情况，原化学工业部计划建立一批以中小城市为

主的精细化工发展基地，并建立 100 个精细化工重点企业，以使得我国化学工业的精细化率在 2000 年达到 40%~45% 的水平。

精细化学品的发展史是与化合物的分离和分析技术的发展紧密联系的，在某种意义上甚至可以说就是化合物分离和分析技术的发展史，分离和分析技术及设备的每一次突破和飞跃，都促进了精细化学品的进一步发展。对于任何一种精细化学品，不管是合成的、复配的、抑或是天然提取的，如果不能分离并确定反应混合物中各组分结构，复合物中各组分的含量；如果不能分离并确定天然产物中的有效成分，则此精细化学品就无法生产，或者不可能优化其生产工艺条件。例如，芳香化合物的氯化是农药、染料等生产中经常采用的反应，众所周知，它是一个经过 σ -配合物的两步历程，其重要的根据之一就是成功的分离并确定了其不稳定中间体 σ -配合物的结构；而且上述反应是一串联反应，如果没有相应的分离和分析方法，那就无法知道反应液的组成，也无法实现工业化生产。再如中草药的分离亦是如此。

总之，精细化学品的发展是极为迅速的，也是国民经济发展中不可或缺的部分；而分离和分析设备及技术对于精细化学品的发展至关重要，所以作为化学及化工工艺专业的学生，特别是学习精细化工类的学生，掌握并熟悉现代分离和分析设备及技术就是十分必要的。

1.2 分离和分析方法的发展史

有关分离的历史已很悠久。在早期的炼金术和范·海尔蒙时代，人们在长期的实践中就已经采用了简单的精馏、结晶、升华、沉降、过滤等分离技术。在化学发展的早期，由于人们对自然界中许多能刺激人们感官的物质产生兴趣，如天然色素、天然香料、尤其是炼金术和炼丹术等，于是人们就想方设法分离并确定这些化合物的结构。首先就是利用物质的物理和化学性质的不同而对不同的化合物进行分离与分析。例如，利用不同化合物的沸点、熔点、气味以及在一定溶剂中溶解度的不同进行分离和定性分析，从而就产生了精馏、重结晶、萃取的分离方法。当然这些传统的技术经过数百年，已发展成为现代的分离工程，例如现在的吸附精馏、膜精馏、分子精馏、膜分离、分步结晶等。这些分离方法在工业生产中已得到了广泛的应用，但是它们对于天然化合物的提出、微量化合物的分离则显得无能为力。因此这些分离方法不是本书要讨论的范畴。

在化学发展的早期，化合物的分析主要是通过分析燃烧和焙烧所产生的气体和固体来推测化合物的结构。到了 19 世纪末 20 世纪初，以德国的利比西和费歇尔为代表的化学家所采用的确定化合物结构的方法则是利用化合物的特征反应和降阶反应。例如，芳胺的重氮化和偶合反应。但是，对于一个未知的、复杂的或物化性质十分接近的体系，采用上述经典的分离和分析方法则很难达到目的。例如，合成哌嗪的反应混合物中，未反应的原料羟乙基乙二胺和副产品羟乙基哌嗪的熔点、沸点及其在各种溶剂中的溶解度均十分接近，其化学性质也十分相似，采用经典的方法来分离和分析此混合物是十分困难的。又如，在研究多烯酰基自由基环合生成甾族化合物的过程中，发现此反应给出的是性能十分接近的旋光异构体，如图 1-1 所示。只有采用了现代的分离和分析手段，才能给出准确结构的化合物^[1]。

为了解决上述难题，自 20 世纪初，许多化学家就致力于此领域的工作。1903 年俄国植物学家茨维特 (Tswett) 在研究分离叶绿素的过程中首次采用了色谱技术。事实上，色谱就是因为他用石油醚洗脱碳酸钙柱上的植物色素而形成的不同颜色的谱带而得名。从而发现了色谱技术。但遗憾的是，直到 1931 年库恩等人采用此技术再次成功地分离了胡萝卜素才引起人们的重视。随后人们根据不同的化合物在固定相上吸附作用的差别发现了吸附色谱；根据混合

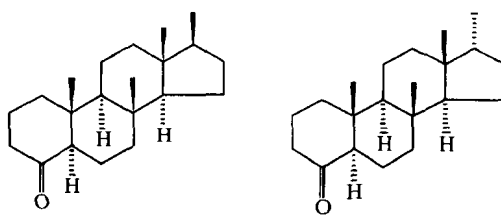


图 1-1

物各组分在两种互不相溶的液体中溶解度的差别发明了分配色谱等,如纸色层、薄板色层、柱层析、气相色谱 (GC)、高效液相色谱 (HPLC)、反相色谱、凝胶渗透色谱,离子交换色谱等。自此为有机化合物的有效分离开辟了一个新局面。在化合物的分析和结构确定方面,这曾经是经典有机化学中的重要内容之一。那时主要是通过被测化合物在一系列典型反应中的行为来推断它的结构,这就需要大量的试样,高度的智慧和技巧,以及大量的工作量。例如,鸦片中吗啡碱的分离、结构测定及合成,自 1805 年始历时近 60 年才得以完成。随着分析仪器和方法的发展,先后发明了紫外 (UV)、红外 (IR) 和原子吸收光谱、质谱 (MS)、X-射线衍射、元素分析等强有力的分析工具,借助化合物的物理性质来测定化合物的分子结构;更令人鼓舞的是 1946 年人们发现了核磁共振现象,并经过近 20 年的努力制造出了核磁共振 (NMR) 波谱仪。正是由于它的出现,使得化合物的分析与鉴定发生了翻天覆地的变化,并已成为了有机化合物分析中最基本、最有力的工具。从此以后在发达国家的实验室中 NMR、IR、MS 均成为基本的分析仪器。近些年来,分离和分析仪器的联用进一步提高了它们的应用范围,例如,GC-MS、HPLC-MS、IR-MS 等。

1.3 仪器分离与分析在精细化学品中的应用^[2]

精细化学品和专用化学品的应用非常广泛,涉及到人们日常生活的各个方面,且对于国民经济的发展影响很大,所以精细化学品和专用化学品的研究开发、生产以及产品质量标准的控制均是十分重要的。专用化学品既有单一化合物,也有混合物;既有人工合成的,也有天然提取的。无论是研究开发新的专用化学品品种,或是老品种的生产控制以及产品质量的检测,均涉及到精细化学品和专用化学品的分离与鉴定。例如, γ -丁内酯是一种重要的专用化学品,在国外普遍采用顺酐部分还原的工艺路线,在新工艺的研究开发过程中,可以采用 GC-MS 来分离和分析产品混合物中各组分的情况,并用气相色谱控制反应,就很容易得到反应的最佳工艺条件。

在国外发达国家的实验室中已普遍具备气相、液相和离子交换色谱,红外、紫外与可见、核磁、质谱、以及元素分析等仪器条件。所以,当今培养的学生至少应熟悉各种分离和分析设备的特点,尤其是能够解析各种谱图。一般而言,气相、液相和离子交换色谱是用于混合物的分离和含量分析;而红外、紫外与可见、核磁、质谱、以及元素分析则用于化合物的结构鉴定和定性分析。红外主要可用于化合物的官能团的确定,核磁可用于确定不同氢、碳的归属,质谱可用于确定化合物的相对分子质量、碎片的荷质比,元素分析主要用于确定化合物的实验式和检测化合物的纯度。

在确定一复杂化合物的结构时往往需要联合使用上述的分析仪器。对于某一样品,一般是先要用分离仪器进行分离,制备出一定量的纯样品,然后再进行各组分的分析鉴定。例如,

脱模剂是光电二极管生产中必需的专用化学品，将除去溶剂前后的脱模剂采用红外光谱图进行分析比较，就不难发现溶剂的主要吸收峰为 710cm^{-1} 、 1082cm^{-1} 、 1380cm^{-1} 、 1442cm^{-1} 。可以初步推测溶剂为甲基氯仿，这与精馏得到的溶剂的分析相吻合。再据脱模剂的红外光谱图就可认为它是某种硅油化合物。又如，在研究无水哌嗪的过程中，采用色质联机分析反应混合物，发现在反应过程中除了生成主产品哌嗪外，还生成了其他的副产品，经与标准谱图比较，可以基本确定其结构，然后通过精馏、柱层析或液相制备色谱便得到各个组分，再经核磁和红外，就确定了在反应过程中主要生成羟乙基哌嗪和未反应的羟乙基乙二胺，以及少量的 1,2-二哌嗪基乙烷等副产品。这样就可以有的放矢地进行工艺条件的优化，从而得到了最佳的工艺条件。

中草药是中国重要的文化瑰宝，但由于其使用不便而难以向国外推广。为此，近些年来许多科技工作者积极的对此进行研究，以确定各种中草药中的有效成分，制成便以服用的新制剂。所以对中草药中有效成分的分离和分析确定，各种现代的分离和分析设备都是不可缺少的，尤其是在实验室的研究中。例如抗癌药物紫杉醇就首先是从紫杉树皮中经连续萃取，再经柱层析而分离得到的，然后经红外、核磁、质谱、元素分析等分析手段和核磁中特殊技术而确定了其结构。在 20 世纪 80 年代末以前，仅采用 ^{13}C 核磁共振技术探讨紫杉醇中碳的归属的学术论文就有数十篇。对于云南白药也曾有人进行了分离和分析。同样，对于化妆品、食品工业，分离和分析仪器也是十分重要的。

由于本书的目的旨在培养精细化工类和制药工程类的学生熟悉并能运用分离和分析仪器于科研与生产中，所以本书的内容主要包括：分离仪器（薄层、柱层析、气相和液相色谱等）的基本原理，主要用途和使用条件的选择，以及它们在精细化学品及医药工业中的应用；红外、紫外、核磁、质谱等分析仪器的基本原理，所获得谱图的解析，以及它们在精细化学品和医药领域的应用；同时还将涉及到某些仪器的联用，如色质联机、液质联机等新型分离和分析仪器。本书将尽力结合实际例子，以说明分离和分析对于精细化学品和医药工业的重要性。

参 考 文 献

- 1 Andrei Batsanov, Ligong Chen, G. Bryon Gill and Gerald Pattenden. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1996(1), 45~55; Ligong Chen, G. Bryon Gill and Gerald Pattenden. Tetrahedron Lett., 1994, 35(16), 2593~2596
- 2 游效曾. 结构分析导论. 北京: 科学出版社, 1980

第二章 现代分离方法

2.1 色谱法概述

分离科学是自然科学和应用科学的一个重要分支，化学的发展离不开分离科学。

分离科学中的各种分离方法，按其性质可以分为物理分离法和化学分离法两大类。物理分离法是以被分离对象所具有的不同物理性质为依据，采用合适的物理手段进行分离。这类方法中常用的有：气体扩散法，离心分离法，色谱分离法，过滤，萃取，精馏等。化学分离法主要按被分离的对象在化学性质上的差异，通过合适的化学过程使它们获得分离。这类方法常见的有：沉淀和共沉淀，溶剂萃取法，离子交换法等。在所有的这些分离方法中，色谱分离分析法是一种十分重要且很有效的分离技术。它也是一门新兴的学科，广泛应用于各个领域，如有机合成、精细化工、生理生化、医药卫生等。

色谱法是分离混合物、提纯物质以及结构同一性鉴定的有效方法之一。20 世纪初由俄国植物学家 Tswett 创立。Tswett 让从绿叶中提取出来的色素石油醚溶液，通过一根填满碳酸钙的细长的玻璃柱，然后用纯净的石油醚加以冲洗，结果在玻璃柱内的植物绿叶色素就被分离成几个具有不同颜色的谱带，然后按谱带颜色对混合物进行鉴定分析。当时，Tswett 将这种分离方法命名为色谱法，分离出的谱带称为色谱。

色谱自从诞生后逐步发展完善。1935 年，Adams 和 Holmes 合成了离子交换剂并用于色谱分离，从而诞生了离子交换色谱。

1938 年，Izmailov 等将糊状氧化铝铺于玻璃板上形成薄层，以分析药用植物的萃取物，建立了薄层色谱法。

1941 年，Martin 和 Synge 设计了一个萃取容器，将乙酰化氨基酸从水相中萃取到有机相，使其离析出来。不久又用填充颗粒硅胶的色谱柱代替这种萃取器，奠定了液液分配色谱的基础。

1944 年，Consden 等人将纤维纸做成滤纸形式，利用毛细管作用使溶剂在滤纸上移动。由于混合物中各组分在两相中溶解度的差异使它们以不同速率穿过滤纸，从而得到分离。由此而创立纸色谱法。

1952 年，Jones 和 Martin 在惰性载体表面涂布一层薄而均匀的有机化合物液膜，并以气体作冲洗剂，从而产生了气-液色谱。

1953 年，Janak 根据某些固体物质能吸附气体而发展了气-固色谱法。

1959 年，Porath 和 Flodin 提出了大小排阻色谱法，其原理是基于柱内多孔填料对大小不同的分子具有选择渗透作用。

20 世纪 60 年代早期，Giddings 等将气-液色谱重要理论用于液相色谱，同时出现了高效能液相色谱填料。到 60 年代末，Kirkland 等研制了高效液相色谱仪。使液相色谱的分离效率和速度大大提高。

现在的色谱法是指这样的一种物理分离方法，它是根据不同的物质在由两相构成的体系中具有不同的分配系数而分离。当两相作相对运动时，这些物质也随流动相一起运动，并在

两相间进行多次反复的分配，这样就使得那些分配系数只有微小差别的物质在移动速度上能产生很大差别，从而使各组分达到完全分离（见图 2-1）。

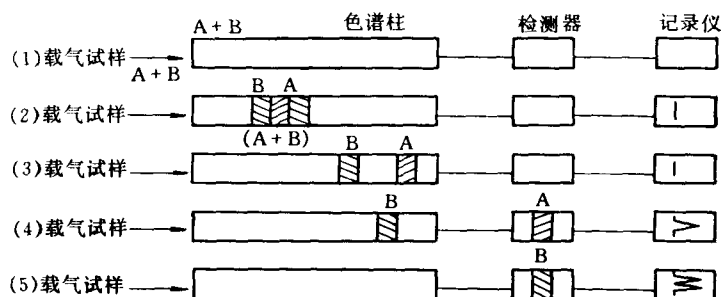


图 2-1 色谱分离示意图

2.1.1 色谱分析方法的分类

2.1.1.1 按两相状态分类

色谱中共有两相——固定相和流动相。用液体作为流动相的称为液相色谱，用气体作为流动相的称为气相色谱，用超临界流体作流动相的称为超临界流体色谱。若考虑到固定相的两种状态——固体吸附剂和载体固定液，则又可将色谱按两相状态分为五类：即气相色谱，包括气-固色谱和气-液色谱；液相色谱，包括液-固色谱和液-液色谱；以及超临界流体色谱。

2.1.1.2 按固定相性质分类

(1) 柱色谱 共分为两大类：一类是固定相装在一根玻璃或金属管内，称为“填充柱色谱”；另一类是固定相附在管子的内壁，中心是空的，称为“空心柱色谱”，或习称为“毛细管柱色谱”。

(2) 纸色谱 利用滤纸作为固定相，让样品溶液在纸上展开，根据纸上斑点的位置和大小进行鉴定和定量分析。

(3) 薄层色谱 将吸附剂研成粉末，在玻璃或瓷板上涂成薄薄一层，然后采取与纸色谱类似的操作方法。

(4) 棒色谱 类似薄层色谱，将吸附剂研碎后涂敷在石英棒上，再进行色谱操作。

2.1.1.3 按分离过程的物理化学原理分类

(1) 吸附色谱 利用吸附剂表面对不同组分具有的不同吸附能力，达到分离目的。

(2) 分配色谱 利用不同组分在给定的两相中具有不同的分配系数而使混合物实现分离与测定的方法。

(3) 其他色谱法 利用离子交换原理的离子交换色谱法；利用化学反应的反应色谱法；利用胶体的电动效应建立的电色谱（纸上电泳）法等。

2.1.1.4 按色谱动力学过程分类

按色谱动力学过程可分为冲洗法，顶替法（也叫排代法），迎头法（也称前沿法）。这种分类法并不常用。

2.1.2 色谱法和其他分析方法的比较

2.1.2.1 与经典的化学分析方法比较

化学分析方法是根据物质具有某种独特的化学性质来进行分析的方法。其特点是所用仪器简单、价廉、操作也不复杂，可进行同族、同系物的总含量测定（如滴定、氧化、还原等

方法),对于单个组分的测定大都是准确可靠的;但是难以测定化学性质迟钝或性质极为相近的复杂物质,且有时费时很长。色谱法则具有高效、高选择与快速的特点,能使许多化学性质相似的复杂组分相互分离。例如,各种烃类异构体、光学对映体等,用化学分析法难以分析,用色谱法则可很好地分析分离。但如需测水中总酸度或气体中总含硫量等,在不必将各组分分离的情况下,采用化学分析法则更为方便。色谱法仪器较昂贵,在定量时要做校正因子、校正曲线,即使分析一个样品也要这样做,因而比较费事,而且难以分析腐蚀性或反应性较强的物质,如 HF、O₃、过氧化物等。在处理一些特殊样品的定性、定量工作中,亦需与化学法结合起来才可解决,如羧酸酯化,羟基硅醚化等。

2.1.2.2 与光谱、质谱分析法比较

光谱、质谱主要为定性分析的工具,色谱则主要是分离分析的工具。色谱法的最大优点是能分离、分析多组分混合物,这是光谱、质谱法所不及的。一般色谱法的灵敏度与质谱法接近,比光谱要高;而色谱仪的价格比质谱与光谱仪要低。色谱法难以分析未知物,如没有已知的纯样品或纯样品的色谱图与之对照,则很难判断色谱峰所代表的组分;而质谱仪能分析多组分混合物,且可测定出未知物的相对分子质量。用光谱法可推测出未知物分子中所含的官能团。这些色谱法均难以做到。因而它们之间有一种互补作用,可将色谱与质谱、光谱联用,以更好地对未知物进行分析。

2.1.2.3 与精馏法比较

色谱柱的分离过程比精馏法快,得到纯物质的纯度也比分馏法高,但处理量小,因而尚未能在工业上广泛应用。

2.1.2.4 与经典的物化常数测定法比较

气相色谱法设备简单,操作方便,可同时测定两种或多种物化常数相差微小的物质;而经典的物化常数测定则需用纯物质,同时手续多,时间较长。但在用色谱法测定物化常数计算时需作一些简化假设,如需假定载气与固定相不相互作用,载体无吸附性等,而且在作数学处理时需解一系列复杂的偏微分方程,数学精度也较差。

2.2 色谱理论

在讨论色谱理论时,一般以柱色谱为例。

2.2.1 分离原理^[1]

在色谱分析中,当流动相携带样品通过色谱的固定相时,样品分子与固定相分子之间发生相互作用,使样品分子在流动相和固定相之间进行分配。与固定相分子作用力越大的组分向前移动速度越慢,与固定相分子作用力越小的组分向前移动速度越快,经过一定的距离后,由于反复多次的分配(柱色谱为 10³~10⁶次),使原本性质(沸点、极性等)差异很小的组分之间也可得到很好的分离。

2.2.2 分配平衡

2.2.2.1 分配系数(K)

在一定的温度和压力下,当分配体系达到平衡时,组分在两相中的浓度之比为一常数,这个常数称为分配系数。即

$$K = \frac{\text{组分在固定相中的浓度}}{\text{组分在流动相中的浓度}} = \frac{c_s}{c_m} \quad (2-1)$$

分配系数与组分和固定相的热力学性质相关,随柱温而变化,而与两相的体积无关。在