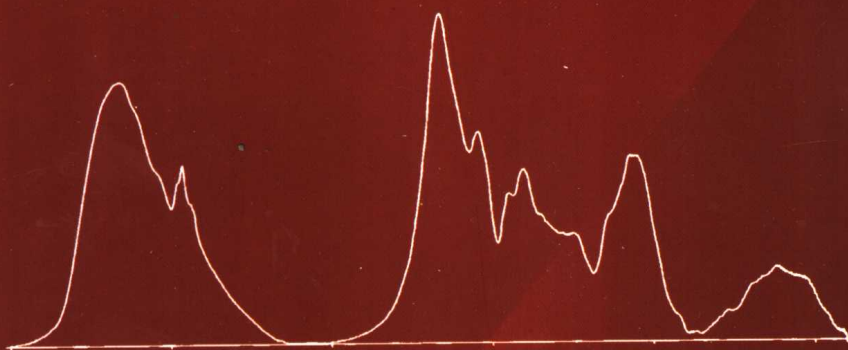


现代色谱分析

何 华 倪坤仪 主编



化学工业出版社

现代色谱分析

何 华 倪坤仪 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

现代色谱分析/何华, 倪坤仪主编. —北京: 化学工业出版社, 2004. 2

ISBN 7-5025-5093-3

I. 现… II. ①何…②倪… III. 色谱法-化学分析 IV. 0657.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 127275 号

现代色谱分析

何 华 倪坤仪 主编

责任编辑: 王秀鸾

文字编辑: 刘志茹 林 媛 赵媛媛

责任校对: 王素芹

封面设计: 郑小红

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010)64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京密云红光印刷厂印装

开本 850 毫米×1168 毫米 1/32 印张 17½ 字数 489 千字

2004 年 2 月第 1 版 2004 年 2 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-5093-3/TQ·1891

定 价: 40.00 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

本书编委

（按姓氏笔画排序）

于清峰 王志群 何 华 余江南 郝 健 倪坤仪

前 言

色谱作为一种分离技术与方法，自 20 世纪 40 年代以后，逐渐得到发展，而且其势头越来越猛，从技术到理论，到各种分离模式，以及在生物化学、医学、药物临床、化学化工、食品卫生、环保检测、商品检验和法医检验等领域都有广泛的应用，得到了突飞猛进的发展，现在已经成为分析化学学科中的一个重要分支。

本书是在药学专业本科生所用教材的基础上进一步精选某些重点“现代色谱”内容，针对当前有关药学专业硕士研究生的需要而编写的。

质量是研究生教育的生命，全面提高研究生培养质量是当前我国研究生教育的首要任务。研究生教材建设是提高研究生培养质量的一项重要的基础性工作。由于各种原因，目前我国研究生教材的建设滞后于研究生教育的发展。为了改变这种情况，我们撰写了研究生教材《现代色谱分析》。本教材自 1995 年以来，经我校研究生“现代色谱分析”课程的使用和多次修订，逐渐形成自己的特色。

本科生所用教材通常紧紧围绕专业培养目标和教学计划的安排和要求，牢牢抓住“三基本”内容，而研究生用教材则强调思维能力和思维方法的培养和锤炼。为此，本书在内容上力求给予启迪性的论述，使研究生在科研思路和方法上获得教益，以体现药物分析学科不断发展的趋势和适应培养药学科学高级专门人才的需求。这也是我们组织编写这部书的愿望。

本书共分四部分，包括薄层色谱法，毛细管气相色谱法，高效液相色谱法，毛细管电泳和超临界流体色谱法，由何华、倪坤仪、王志群、郁健和于清峰、余江南同志共同编写，何华和倪坤仪同志统稿。在编写过程中，中国药科大学分析化学教研室的老师和芦小

玲、王璐璐、屠颖、汪江山、戚雪勇、王慧、徐存华、汤瑶、贾沪宁、周芳、汪维鹏、徐光富、邵秀芬、王羚邴、叶海英以及黄琦等在读博士和硕士，做了许多查阅文献、校对等工作，一并表示感谢。

本书是一种对研究生教材选编的尝试。内容力求具有科学性、系统性和基础性，同时也兼顾前沿性，使读者不仅能获得色谱的科学基础知识，也能被引导进入当代色谱科学研究的前沿。由于药物分析学科和仪器分析方法的迅猛发展，加之编者水平所限，书中错误在所难免，恳请读者批评指正。

编者

2003年11月

目 录

（上 海 分 析 测 试 学 会）

第一部分 薄层色谱法

第一章 薄层色谱法的理论、技术和进展	1
第一节 概述	1
一、薄层色谱法的特点	1
二、发展概况	1
第二节 薄层色谱法的理论基础	3
一、流速	3
二、塔板理论	5
三、分离参数	6
四、展开剂的选择	9
第三节 薄层色谱法技术	11
一、特制薄层	11
二、多种点样方式	13
三、多次展开技术	14
四、显色方法和显色剂	17
第四节 薄层色谱法进展	18
一、高效薄层色谱法	18
二、反相薄层色谱法	21
三、过压薄层色谱法	26
四、旋转薄层色谱法	31
五、薄层色谱-氢火焰离子化检测系统（TLC-FID系统）	34
六、超薄层色谱法	37

参考文献	41
第二章 薄层定量分析	45
第一节 目视比较法	45
第二节 洗脱法	46
一、定位	46
二、洗脱测定	46
三、应用示例	46
第三节 薄层扫描法	48
一、薄层扫描原理——Kubelka-Munk 方程式	48
二、测光方式	53
三、扫描方式	54
四、薄层扫描仪	56
五、影响薄层扫描定量的因素	63
六、应用示例	67
第四节 薄层色谱-光声光谱联用技术	71
一、光声光谱	72
二、薄层色谱-光声光谱的应用	73
参考文献	76

第二部分 毛细管气相色谱法

第一章 基本理论	80
第一节 概述	80
一、毛细管气相色谱法的特点	81
二、毛细管柱的分类	84
三、色谱文献的重要期刊	85
第二节 色谱常用的符号定义和基本关系式	87
一、载气流速及压力校正因子	87
二、保留值	88
三、相比	90
四、保留指数	90
第三节 毛细管柱速率理论方程	92

一、纵向扩散 (h_1)	92
二、流动相传质阻抗引起的谱带展宽 (h_2)	93
三、固定相传质阻抗引起的谱带展宽 (h_3)	93
第四节 速率方程讨论	96
一、最小理论塔板高度	97
二、最佳适用载气线速度	97
第五节 毛细管色谱操作条件选择	99
一、毛细管柱的直径	99
二、载气的选择	100
三、液膜厚度	102
四、温度的影响	103
五、固定液的选择	104
参考文献	107
第二章 毛细管柱的制备	109
第一节 制柱材料与拉制方法	109
一、制柱材料	109
二、拉制方法	111
三、毛细管柱的分类和命名	112
第二节 毛细管的表面处理	113
一、表面可湿性	113
二、毛细管柱内壁处理	115
第三节 固定液的涂渍	118
一、静态涂渍法	118
二、动态涂渍法	118
三、超动态涂渍法	119
第四节 交联柱的制备	120
一、交联柱的特点	120
二、聚硅氧烷类固定相的特性	121
三、固化方法	121
第五节 毛细管柱的评价	125
一、分离效率	126

二、柱活性·····	130
三、柱热稳定性·····	133
参考文献·····	135
第三章 毛细管柱气相色谱系统 ·····	136
第一节 进样系统·····	137
一、分流进样法·····	138
二、不分流进样法·····	143
三、直接进样法·····	147
四、柱头进样法·····	148
五、进样方法的选择·····	151
第二节 检测系统·····	151
一、氢火焰离子化检测器·····	154
二、电子捕获检测器·····	156
三、火焰光度检测器·····	159
四、热离子化检测器·····	162
第三节 色谱数据处理系统·····	163
参考文献·····	165
第四章 气相色谱联用技术 ·····	167
第一节 GC-MS 联用技术 ·····	167
一、GC-MS 的基本问题 ·····	168
二、GC-MS 实验方法 ·····	173
三、GC-MS 应用示例 ·····	179
第二节 GC-FTIR 联用技术 ·····	189
一、GC-FTIR 工作原理 ·····	190
二、GC-FTIR 方法特点 ·····	191
三、GC-FTIR 应用实例 ·····	192
参考文献·····	193
第五章 实践和技术 ·····	196
第一节 程序升温毛细管气相色谱法·····	196
第二节 程序升温毛细管气相色谱法·····	199
一、程序升温色谱法的特点·····	199

二、保留温度	200
三、初期冻结	201
四、柱效率的评价	203
五、程序升温操作条件的选择	204
第三节 衍生化技术	206
一、硅烷化	207
二、酯化	209
三、酰化	210
第四节 高分辨裂解气相色谱	211
一、裂解色谱分析原理	211
二、高分辨 PGC 的特点	212
三、裂解器的技术要求和分类	213
四、应用示例	215
第五节 多维色谱	218
一、气相色谱-气相色谱联用技术	218
二、液相色谱-气相色谱联用技术	222
三、应用示例	223
第六节 毛细管气相色谱在药物分析中的应用	224
一、神经药物分析	224
二、非甾体类消炎药物	226
三、药物对映体的拆分	227
参考文献	229

第三部分 高效液相色谱法

第一章 基本理论	230
第一节 概论	230
一、高效液相色谱法发展简史	230
二、高效液相色谱法在药物分析中的作用	231
三、高效液相色谱法与其他分离方法的比较	234
四、色谱类型	235
第二节 谱带的展宽	235

一、柱内谱峰的展宽.....	236
二、柱外谱峰的展宽.....	239
第三节 分离度及其影响因素.....	240
一、衡量分离效果的指标.....	240
二、影响分离度的因素.....	242
第四节 柱参数和柱性能评价.....	248
一、试验方法.....	248
二、折合参数.....	250
三、流动阻抗因子.....	251
四、折合板高方程.....	252
五、柱死体积的测量.....	253
第五节 流动相的选择.....	254
一、溶剂的选择性三角形.....	254
二、色谱分离条件的优化指标.....	261
三、应用实例.....	263
第六节 二次化学平衡.....	264
一、保留和二次化学平衡.....	265
二、峰形和二次化学平衡.....	266
三、应用.....	266
参考文献.....	266
第二章 高效液相色谱仪	268
第一节 高压输液系统.....	268
一、贮液罐.....	268
二、过滤与脱气装置.....	269
三、高压输液泵.....	270
四、梯度洗脱装置.....	272
五、进样系统.....	273
第二节 色谱柱.....	275
一、色谱柱结构和类型.....	275
二、色谱柱的填装.....	276
三、色谱柱的测试与维护.....	277

四、保护柱.....	278
第三节 检测系统.....	278
一、分类.....	278
二、常用检测器.....	280
第四节 色谱数据处理装置.....	295
一、微处理机.....	295
二、色谱工作站.....	295
第五节 HPLC 仪器常见故障和排除方法	297
参考文献.....	301
第三章 分离方法	302
第一节 液-固色谱法	302
一、原理.....	302
二、吸附剂的类型.....	306
三、流动相的选择.....	309
四、流动相中的缓和剂.....	310
第二节 反相色谱法.....	312
一、正相色谱与反相色谱.....	312
二、固定相.....	313
三、反相色谱法的特点.....	319
四、反相色谱的保留机理.....	319
五、反相色谱中影响溶质保留的因素.....	322
六、应用示例.....	328
第三节 离子对色谱法.....	336
一、基本原理.....	336
二、基本方法.....	337
三、反相离子对色谱的保留机理.....	340
四、应用示例.....	342
第四节 反相胶束色谱法.....	345
一、基本原理.....	345
二、影响溶质保留和柱效的因素.....	348
三、特点与应用.....	351

第五节 离子色谱法	354
一、基本原理	354
二、抑制装置	355
三、固定相与流动相	356
四、应用示例	359
第六节 间接光度色谱法	361
参考文献	363
第四章 实践和技术	367
第一节 化学衍生法	367
一、柱前衍生化反应	368
二、反应检测器	368
三、柱前衍生化与柱后衍生化的比较	374
第二节 微柱液相色谱法	377
一、微柱液相色谱法的特点	377
二、仪器	379
三、应用	381
第三节 制备液相色谱	385
一、概述	385
二、方法	386
三、仪器	389
四、影响液相色谱柱负载能力的因素	391
第四节 药物分析的应用	392
参考文献	409
第五章 液相色谱联用技术	415
第一节 液相色谱联用技术概况	415
一、液相色谱联用的目的	415
二、液相色谱联用中的“接口”	415
第二节 液相色谱-质谱联用	416
一、液相色谱-质谱联用技术的发展现状	417
二、液相色谱-质谱联用仪的优点	421
三、液相色谱-质谱能够提供的质谱信息	422

四、液相色谱-质谱联用仪组成	423
五、液相色谱-质谱联用技术的接口	424
第三节 高效液相色谱-质谱分析条件的选择和优化	436
一、影响质谱出峰及分析物检测灵敏度的因素	436
二、电喷雾电离和大气压化学电离接口的选择	436
三、正、负离子模式的选择	437
四、流动相和流量的选择	438
五、温度的选择	439
六、系统背景消除	439
第四节 其他常用液相色谱联用技术	440
一、液相色谱-傅里叶变换红外光谱联用	440
二、液相色谱-核磁共振波谱联用	442
三、高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱联用技术	444
四、液相色谱和气相色谱联用技术	445
第五节 液相色谱联用技术在药物分析中的应用	446
一、液相色谱-质谱技术应用	446
二、液相色谱-傅里叶变换红外光谱技术应用	459
三、液相色谱-核磁共振波谱技术应用	460
参考文献	463

第四部分 毛细管电泳与超临界流体色谱法

第一章 毛细管电泳	469
第一节 毛细管电泳的分类与特点	470
一、电泳与色谱	470
二、毛细管电泳的特点	470
三、毛细管电泳的分类	471
第二节 毛细管电泳理论	472
一、电泳和电泳淌度	472
二、电渗和电渗率	473
三、表观淌度和权均淌度	474
四、分离效率与谱带展宽	475

五、分离度.....	479
第三节 毛细管电泳的主要分离模式.....	480
一、毛细管区带电泳.....	480
二、胶束电动毛细管色谱.....	486
三、毛细管凝胶电泳.....	490
四、毛细管电色谱.....	491
五、非水毛细管电泳.....	492
第四节 毛细管电泳仪器系统.....	493
一、高压电源.....	493
二、毛细管柱.....	493
三、进样.....	494
四、检测.....	496
第五节 应用与示例.....	498
一、蛋白质分析.....	498
二、化学药品分析.....	499
三、手性药物拆分.....	500
四、单细胞分析.....	501
第六节 芯片电泳.....	503
一、微型芯片的加工与结构.....	503
二、检测.....	504
三、阵列式芯片电泳.....	505
参考文献.....	508
第二章 超临界流体色谱法	512
第一节 概述.....	512
一、超临界流体色谱法的发展概况.....	512
二、超临界流体及其特性.....	512
三、超临界流体色谱法及其特点.....	514
第二节 超临界流体色谱法的速率理论.....	515
一、超临界流体色谱法的基本概念.....	515
二、超临界液相色谱法的速率理论方程.....	516
三、影响板高的因素.....	518

第三节 超临界流体色谱法操作条件的选择.....	521
一、色谱柱和固定相.....	521
二、流动相及其线速的选择.....	522
三、温度的选择.....	524
四、压力和密度的选择.....	525
五、柱径、柱长、阻力器的选择.....	525
第四节 超临界流体色谱法仪器.....	526
一、流动相输送系统.....	527
二、进样系统.....	528
三、色谱炉、流量限制器.....	530
四、检测系统及联用技术.....	531
第五节 超临界流体色谱法的应用.....	535
一、在药物分析中的应用.....	536
二、在生物分子、食品和天然产物中的应用.....	536
三、在其他方面的应用.....	539
参考文献.....	542