

研究生教学用书

教育部学位管理与研究生教育司推荐

现代色谱法及其在 药物分析中的应用

*Modern Chromatography and Its Application
for Pharmaceutical Analysis*

孙毓庆 主编 王延琮 副主编



科学出版社

www.sciencep.com

研究生教学用书

教育部学位管理与研究生教育司推荐

现代色谱法及其在 药物分析中的应用

**Modern Chromatography and Its
Application for Pharmaceutical Analysis**

孙毓庆 主 编

王延琮 副主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是现代色谱技术的专著。全书共 10 章,主要内容有:色谱的基本概念与基础理论;常用的色谱方法;近年来发展起来的色谱新技术与新方法,如液相色谱溶剂系统优化方法、超高效液相色谱法、色谱-光谱联用技术及微流控芯片分析系统等;样品预处理方法等。本书理论与实践并重,既有常用色谱方法,又包括大多数的最新色谱技术,在内容与叙述方法上力求符合认识规律及启发性的需求。

本书可作为色谱工作者的参考书及药学与化学专业研究生的教材。

图书在版编目(CIP)数据

现代色谱法及其在药物分析中的应用/孙毓庆主编. —北京:科学出版社,2005

(研究生教学用书)

ISBN 7-03-016091-6

I. 现… II. 孙… III. 色谱法-应用-药物分析-研究生-教学参考资料
IV. TQ 460.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 089222 号

责任编辑:周巧龙 杨向萍 吴伶俐 / 责任校对:钟 洋

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:王 浩

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>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005 年 9 月 第 一 版 开本: B5(720×1000)

2005 年 9 月 第一次印刷 印张: 38 1/2

印数: 1—3 000 字数: 732 000

定价: 60.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

前 言

色谱分析法因其具有高分离能力、高灵敏度、高分析速度等独特的优点,近年来得到了迅猛发展,它已成为药物分析领域中最重要分析手段之一,并得到广泛应用。

在色谱分析法发展的不同阶段,国内外相继出版了数十本有关的专著,但在药物分析领域里,全面阐述色谱分析的基础理论、现代色谱技术与方法及其应用的专著还较少。为了满足药物分析工作者对色谱新技术与新方法的需求,我们在原《现代色谱法及其在医药中的应用》基础上,补充了大量新内容、新成果,重新编写成本书。

本书共 10 章,主要介绍四个部分的内容:一是色谱的基本概念与基础理论,包括色谱参数、塔板理论及速率理论等;二是常用的色谱方法,包括气相色谱法、高效液相色谱法及薄层色谱法;三是近年来发展起来的色谱新技术与新方法,如全二维气相色谱法、液相色谱溶剂系统优化方法、超高效液相色谱仪(简介)、毛细管电泳法、液相色谱-质谱联用法、毛细管电泳-质谱联用法及微流控芯片分析系统等;四是样品预处理方法等。

本书由孙毓庆、王延琮、赵怀清、孙秀燕、邸欣、方群及孙璐等同志通力合作,精心编写而成。具体分工如下:第 1、4、7 章和第 9 章的 CE-MS 由孙毓庆执笔;第 2、3、5 章由王延琮执笔;第 6 章由邸欣执笔;第 8 章由方群执笔;第 9 章的 GC-MS 及 LC-MS 分别由孙秀燕及孙璐执笔;第 10 章由赵怀清执笔。全书由孙毓庆任主编,王延琮任副主编。

在本书出版过程中,得到了中国科学院科学出版基金资助、科学出版社的全力帮助以及 Waters 公司与 Agilent 公司的大力支持,在此深表谢意。

在本书编写过程中,得到了中国科学院大连化学物理研究所张玉奎院士,中国药科大学胡育筑教授,《现代色谱法及其在医药中的应用》原编写组成员林乐明研究员、李发美教授、班允东教授及沈阳药科大学孙国祥副教授、赵新峰博士、郭怀忠博士、王祝伟博士、阮婧华硕士、马欣硕士、金郁博士生、肖珊珊博士生、陈蓉博士生、洪福山高工及周密高工等的大力支持,在此一并致谢。

由于水平有限,书中疏漏和错误在所难免,恳请广大读者不吝赐教,给予指正。

孙毓庆
2005 年 5 月

目 录

前言

第 1 章 绪论	1
1.1 色谱法的分类	1
1.2 色谱法的发展概况与应用	5
1.2.1 色谱法发展简史	5
1.2.2 色谱法的进展	8
1.2.3 色谱法在国内外的应用概况	12
1.3 色谱法的实验结果评价.....	13
1.3.1 系统适用性试验	13
1.3.2 建立色谱分析方法需考查的内容	13
1.4 色谱文献.....	18
1.4.1 色谱杂志.....	18
1.4.2 色谱手册.....	19
参考文献	19
第 2 章 基础理论	21
2.1 色谱参数(基本概念).....	21
2.1.1 色谱流出曲线与色谱峰	21
2.1.2 相平衡参数	23
2.1.3 定性参数	24
2.1.4 柱效参数.....	32
2.1.5 分离参数.....	35
2.2 塔板理论.....	42
2.2.1 差速迁移.....	42
2.2.2 塔板理论的基本假设	43
2.2.3 二项式分布	44
2.2.4 色谱流出曲线方程的连续函数形式	48
2.2.5 正态分布方程式	51
2.2.6 理论塔板数与理论塔板高度的计算	54
2.2.7 塔板理论的局限性	56
2.3 速率理论.....	57

2.3.1 塔板高度的统计意义	57
2.3.2 气相色谱速率理论方程式	58
2.3.3 液相色谱速率理论方程式	63
2.3.4 速率理论方程式的讨论	66
2.3.5 柱外峰展宽	68
参考文献	70
第3章 气相色谱法	71
3.1 概述	71
3.1.1 气相色谱法发展简史	71
3.1.2 气相色谱法的分类	71
3.1.3 气相色谱法的特点	72
3.1.4 气相色谱法的一般流程	73
3.1.5 气相色谱法的应用	73
3.2 填充柱气相色谱法	74
3.2.1 气-液填充柱	74
3.2.2 气-固填充柱	89
3.3 检测器	90
3.3.1 检测器的分类与性能指标	90
3.3.2 常用检测器	94
3.4 分离条件的选择	102
3.4.1 影响分离度的因素	102
3.4.2 实验条件的选择	105
3.5 定性分析方法	108
3.5.1 利用保留值定性	108
3.5.2 利用选择性检测器定性	109
3.5.3 利用化学反应定性	110
3.5.4 利用两谱联用定性	110
3.6 定量分析方法	111
3.6.1 定量校正因子	111
3.6.2 定量分析的方法	113
3.7 毛细管柱气相色谱法	118
3.7.1 引言	118
3.7.2 毛细管柱速率理论	119
3.7.3 毛细管柱的分类	120
3.7.4 影响分离度的因素	122

3.7.5 毛细管柱与填充柱的比较	124
3.7.6 毛细管柱的性能指标	126
3.7.7 毛细管柱气相色谱系统	129
3.8 程序升温气相色谱法	132
3.8.1 引言	132
3.8.2 程序升温的基本原理	134
3.8.3 程序升温色谱系统	136
3.8.4 程序升温色谱条件的选择	136
3.9 全二维气相色谱法	137
3.9.1 引言	137
3.9.2 全二维气相色谱法基本原理	139
3.9.3 全二维气相色谱仪器	141
3.9.4 全二维气相色谱法的应用	144
3.10 其他气相色谱法	145
3.10.1 顶空气相色谱法	145
3.10.2 快速气相色谱法	151
3.11 气相色谱法的应用	153
参考文献	167
第4章 高效液相色谱法	169
4.1 概述	169
4.1.1 高效液相色谱法与气相色谱法应用范围对比	169
4.1.2 高效液相色谱法的分类	170
4.2 基本原理	172
4.2.1 各类液相色谱的保留值	172
4.2.2 塔板理论与速率理论	173
4.3 各类高效液相色谱法的分离机制	176
4.3.1 液-固吸附色谱法	176
4.3.2 液-液分配色谱法	178
4.3.3 化学键合相色谱法	179
4.3.4 离子对色谱法	182
4.3.5 离子抑制色谱法	186
4.3.6 离子交换色谱法	188
4.3.7 离子色谱法	192
4.3.8 空间排斥色谱法	197
4.3.9 胶束色谱法	202

4.3.10	手性色谱法	204
4.3.11	环糊精色谱法	208
4.3.12	亲和色谱法	211
4.4	固定相	215
4.4.1	液-固色谱固定相	215
4.4.2	化学键合相	219
4.4.3	离子交换剂	224
4.4.4	凝胶	225
4.4.5	手性固定相	226
4.4.6	亲和色谱固定相	229
4.5	流动相	232
4.5.1	分离方程式	232
4.5.2	正相液相色谱的流动相	233
4.5.3	反相色谱法的流动相	235
4.5.4	反相离子对色谱的流动相	236
4.5.5	液-固吸附色谱的流动相	237
4.5.6	离子交换色谱的流动相	240
4.5.7	凝胶色谱的流动相	241
4.5.8	溶剂系统选择的一般原则与简要步骤	242
4.5.9	洗脱方式	243
4.5.10	高效液相色谱分离模式的选择	244
4.6	高效液相色谱仪	245
4.6.1	输液泵	245
4.6.2	色谱柱系统	250
4.6.3	检测器概述	255
4.6.4	紫外检测器	255
4.6.5	荧光检测器	262
4.6.6	蒸发光散射检测器	263
4.6.7	化学发光检测器	266
4.6.8	安培检测器	268
4.6.9	化学反应检测器	269
4.6.10	其他检测器	270
4.6.11	超高效液相色谱仪	271
4.6.12	仪器性能测试	272
4.7	定性、定量分析方法	275

4.7.1 定性分析方法	275
4.7.2 定量分析方法	276
4.8 应用与示例	281
参考文献	289
第5章 薄层色谱法	291
5.1 概述	291
5.1.1 薄层色谱发展史	291
5.1.2 薄层色谱法分类与分离机制	291
5.2 薄层色谱系统简介	294
5.2.1 薄层板	294
5.2.2 点样	298
5.2.3 展开	299
5.2.4 检测	301
5.3 薄层色谱参数	302
5.3.1 定性参数	302
5.3.2 相平衡参数	304
5.3.3 分离参数	305
5.3.4 板效参数	305
5.4 薄层色谱展开剂	306
5.4.1 溶质与溶剂的性质	307
5.4.2 溶剂强度与溶剂强度参数	308
5.4.3 展开剂的选择	310
5.5 薄层色谱扫描法	316
5.5.1 薄层色谱扫描法原理	316
5.5.2 薄层扫描光学系统	322
5.5.3 薄层扫描方式	323
5.5.4 薄层扫描波长选择	324
5.5.5 薄层扫描测量方式	327
5.5.6 定性与定量分析	328
5.6 常用薄层色谱扫描仪	336
5.6.1 CS系列薄层扫描仪	336
5.6.2 CAMAG系列薄层色谱扫描仪	342
5.7 薄层色谱扫描法在药物分析中的应用	345
5.7.1 中药材与中成药的鉴别与成分分析	345
5.7.2 合成药物及其制剂分析	351

5.7.3 药物代谢研究	353
5.7.4 抗菌素分析	354
参考文献	356
第6章 液相色谱溶剂系统的优化方法导论	357
6.1 概述	357
6.2 溶剂的分类及选择	357
6.2.1 Snyder 溶剂分类	357
6.2.2 溶剂强度	360
6.2.3 溶剂的选择	361
6.3 优化策略	362
6.3.1 优化参数及其范围的选择	362
6.3.2 优化指标的确定	363
6.3.3 最优化方法的建立	364
6.4 HPLC 溶剂系统的优化方法	365
6.4.1 Glajch 三角形法	365
6.4.2 单纯形法	370
6.5 薄层色谱溶剂系统的优化方法	372
6.5.1 溶剂系统组分的选择	373
6.5.2 溶剂系统配比的选择	375
参考文献	378
第7章 毛细管电泳法	379
7.1 概述	379
7.1.1 电泳与毛细管电泳法	379
7.1.2 毛细管电泳法的流路	379
7.1.3 毛细管电泳法的分类	380
7.1.4 毛细管电泳法与高效液相色谱法对比	380
7.1.5 毛细管电泳法的应用范围	381
7.2 基本原理	381
7.2.1 毛细管电泳法柱效高的原因	381
7.2.2 双电层理论与基本概念	382
7.2.3 电分散作用	384
7.3 毛细管电泳法的分离模式	385
7.3.1 毛细管区带电泳	386
7.3.2 胶束电动毛细管色谱法	388

7.3.3 环糊精电动毛细管色谱法	395
7.3.4 毛细管凝胶电泳法	397
7.3.5 毛细管等电聚焦电泳法	401
7.3.6 毛细管等速电泳法	407
7.3.7 非水毛细管电泳法简介	408
7.3.8 毛细管电色谱法	409
7.4 毛细管电泳装置	413
7.4.1 毛细管电泳仪简介	413
7.4.2 毛细管电泳法的进样方式	415
7.4.3 毛细管电泳柱	418
7.4.4 毛细管电泳检测器简介	422
7.4.5 紫外检测器	423
7.4.6 荧光检测器	424
7.4.7 电化学检测器	425
7.5 定性、定量分析方法	425
7.5.1 实验条件选择	425
7.5.2 定性分析方法	425
7.5.3 定量分析方法	426
7.5.4 CE 定性、定量分析的重复性	429
7.6 毛细管电泳法的应用	431
7.6.1 CE 在药物分析中的应用	432
7.6.2 CE 在中药分析中的应用	436
7.6.3 毛细管电色谱法在药物分析中的应用	442
参考文献	444
第 8 章 微流控分析	448
8.1 概述	448
8.1.1 微流控芯片分析发展史	448
8.1.2 微流控芯片分析特点	449
8.1.3 微流控芯片分析发展趋势	449
8.2 微流控分析中的基本技术	450
8.2.1 微流控芯片加工技术	450
8.2.2 微流体驱动技术	451
8.2.3 微流体控制技术	453
8.3 微流控芯片分析系统	456
8.3.1 试样引入、试样预处理及反应系统	456

8.3.2 高分辨分离系统	461
8.3.3 微流控芯片检测系统	465
8.3.4 分析系统的集成化	471
8.4 微流控芯片分析的应用	473
参考文献	476
第9章 色谱-光谱联用技术	479
9.1 概述	479
9.1.1 色谱-色谱联用技术	479
9.1.2 色谱-光谱联用技术	480
9.2 气相色谱-质谱联用法	481
9.2.1 质谱单元	482
9.2.2 接口技术	487
9.2.3 气相色谱单元	490
9.2.4 计算机系统	491
9.2.5 应用示例	493
9.3 液相色谱-质谱联用技术	498
9.3.1 仪器简介和工作原理	498
9.3.2 仪器的基本功能	508
9.3.3 LC-MS技术的应用	511
9.4 毛细管电泳-质谱联用技术	522
9.4.1 引言	522
9.4.2 毛细管电泳-质谱联用仪简介	523
9.4.3 毛细管电泳-质谱联用法的应用	526
参考文献	533
第10章 样品预处理方法	535
10.1 概述	535
10.2 物理分离与浓缩技术	535
10.2.1 过滤和超滤	535
10.2.2 沉淀分离法	536
10.2.3 吸附	537
10.2.4 蒸馏	537
10.2.5 溶剂的挥发	537
10.3 溶剂萃取	538
10.3.1 从固体基质中萃取待分析组分	538
10.3.2 液-液萃取	538

10.4 固相萃取	539
10.4.1 固相萃取剂的种类	540
10.4.2 固相萃取的一般装置和操作	542
10.4.3 萃取方法的建立	543
10.4.4 自动化 SPE 技术	544
10.5 固相微萃取技术	544
10.5.1 固相微萃取技术的装置及操作	544
10.5.2 固相微萃取技术的萃取模式	547
10.5.3 影响萃取效率的因素	548
10.6 超临界流体萃取	549
10.6.1 超临界流体的性质	550
10.6.2 超临界 CO ₂ 萃取过程	550
10.6.3 超临界 CO ₂ 萃取的影响因素	551
10.6.4 超临界 CO ₂ 萃取法在药学方面的应用	551
10.7 化学衍生化技术	552
10.7.1 用于高效液相色谱的衍生化试剂	552
10.7.2 用于气相色谱的衍生化反应	558
10.7.3 柱前衍生化和柱后衍生化技术	561
参考文献	564
附录	565
附录 I 热导检测器的相对响应值和校正因子	565
附录 II 氢焰检测器的相对响应值和校正因子	569
附录 III 电子捕获检测器的相对摩尔响应值	572
附录 IV 气相色谱固定液(按 CP 值大小排列)	572
附录 V 常用商品毛细管柱	576
附录 VI 常用微粒型吸附剂或载体	576
附录 VII HPLC 化学键合相	578
附表 VII-1 长链非极性键合相(十八烷基键合相)	578
附表 VII-2 短链非极性键合相	579
附表 VII-3 极性键合相	580
附录 VIII 常用离子交换剂	581
附表 VIII-1 离子交换键合相	581
附表 VIII-2 离子交换树脂	581
附录 IX 空间排斥色谱固定相	582
附表 IX-1 NDG-L 系列多孔硅珠	582
附表 IX-2 有机相凝胶色谱(GPC)填充剂	582

附表IX-3 水相凝胶色谱(GFC)填充剂	584
附录 X 常见高效液相色谱固定相与流动相的搭配及主要用途	584
附录 XI 常用溶剂的截止波长	586
附录 XII 薄层色谱固定相	587
附录 XIII 81 种溶剂的溶剂参数	588
略语与符号表	591
1. 略语	591
2. 常用英文符号	596
3. 常用希文符号	598

第 1 章 绪 论^[1]

色谱法 利用组分在固定相与流动相间分配系数的差异而分离、分析的方法称为色谱法(chromatography)。色谱法(或称层析法)是一种物理或物理化学的分离、分析方法。

起源 1906年,俄国植物学家 Tsweet 将碳酸钙装在竖立的玻璃柱中,从顶端倒入植物色素的石油醚浸取液,并用石油醚冲洗,在柱的不同部位形成色带,因而命名为色谱。管内填充物称为固定相(stationary phase),冲洗剂称为流动相(mobile phase)。色谱法的不断发展,不仅用于有色物质的分离,而且大量用于无色物质的分离,色谱的“色”字虽然已经失去原有的意义,但色谱名词仍沿用至今。

分离原理 典型的色谱法是利用物质在流动相与固定相两相间的分配系数差异而进行分离。当两相相对运动时,样品中的各组分将在两相中多次分配,分配系数大的组分迁移速率慢,分配系数小的组分迁移速率快,因迁移速率不同而分离。

在近 40 年中,由于气相色谱法、高效液相色谱法、薄层扫描法、毛细管电泳及色谱-光谱联用技术的飞速发展,已经形成一门专门的科学——色谱学。色谱法已广泛用于各个领域,已成为多组分混合物的最重要的分离、分析方法。

1.1 色谱法的分类

从不同的角度,色谱法可分为不同类别。通常可按分子聚集状态、操作形式及分离原理等进行分类。

1. 按流动相的分子聚集状态分类

在色谱法中,流动相可以是气体、液体或超临界流体。按流动相的不同,可分为气相色谱法(gas chromatography, GC)、液相色谱法(liquid chromatography, LC)和超临界流体色谱法(supercritical fluid chromatography, SFC)等。

2. 按固定相的分子聚集状态分类

色谱法的固定相可为固体或液体。由此,气相色谱法可分为气-固色谱法(gas-solid chromatography, GSC)与气-液色谱法(gas-liquid chromatography, GLC)两类;液相色谱法可分为液-固色谱法(liquid-solid chromatography, LSC)及液-液色谱法(liquid-liquid chromatography, LLC)两类。

3. 按操作形式分类

按操作形式(或固定相的形态)分为柱色谱法、平面色谱法及逆流分配法等。

(1) 柱色谱法

将固定相装于色谱柱内, 色谱过程在色谱柱内进行, 称为柱色谱法(column chromatography)。

1) 按色谱柱粗细, 可分为一般柱色谱法、毛细管(柱)色谱法(capillary chromatography)及制备色谱法(preparative chromatography)等。

2) 按柱固定相填充情况, 可分为填充(柱)色谱法(packing chromatography, PC)、整体柱色谱法(monolithic column chromatography, MCC)及开口柱色谱法(open tubular column chromatography, OTCC)等。

填充(柱)色谱法又可分为填充液相色谱法(packing liquid chromatography)、填充气相色谱法(packing gas chromatography)、微填充色谱法(micro-packing chromatography, μ -PC)等。

气相色谱法与高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)及超临界流体色谱法(SFC)等属于柱色谱法范围。高效液相色谱法与经典液相柱色谱法的主要不同在于色谱柱内固定相的性能不同, 前者采用高效固定相, 而后者用一般固定相; 其次是装置不同, 前者仪器化, 后者手工操作。

(2) 平面色谱法

色谱过程在固定相构成的平面层内进行的色谱法, 称为平面或平板色谱法(plane chromatography)。平面色谱法又分为纸色谱法(paper chromatography, PC)、薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)及薄膜色谱法(thin film chromatography, TFC)等。

用滤纸作固定液载体的色谱法称为纸色谱法。将固定相铺在玻璃板或铝箔板等上面, 构成一定厚度的薄层板, 用这种薄层板进行分离、分析的方法称为薄层色谱法。薄膜色谱法与薄层色谱法类似, 但其主要区别是它的固定相是用高分子材料制成的薄膜。

(3) 逆流分配法

逆流分配法(countercurrent distribution)是将两个互不相溶的液态流动相与固定相放入多个样品瓶(相当于分液漏斗)中, 样品中的各组分在相对逆向流动的流动相与固定相中分配, 按分配系数的差别分离。逆流分配属于液相色谱, 是一种较老的方法, 虽然也有自动化仪器, 但应用较少。

平面色谱法及逆流分配法的流动相都是液体, 因此这些方法都属于液相色谱法范围。

4. 按色谱过程的分离机制分类

按色谱过程的分离机制可将色谱法分为吸附色谱法、分配色谱法、化学键合相色谱法、空间排阻色谱法、离子交换色谱法、亲和色谱法、手性色谱法、毛细管电泳法及毛细管电色谱法等类别。前四种为基本类型色谱法。

1) 吸附色谱法(adsorption chromatography)。所用固定相为吸附剂,靠样品组分在吸附剂上的吸附系数(吸附能力)差别而分离。

2) 分配色谱法(partition chromatography)。分配色谱法的固定相为液体,利用样品组分在固定相与流动相中的溶解度不同,所造成的分配系数差别而分离。LLC与GLC都属于分配色谱法范围。

流动相的极性大于固定相的极性的液相色谱法,称为反相(reversed phase, RP或R)色谱法;反之,称为正相(normal phase, NP或N)色谱法。

分配色谱法的固定液的涂渍有两种方法:物理法与化学法,前者多用于GLC。由于物理涂渍的固定液在液相色谱中易被液体流动相洗脱,故在HPLC中多用化学法“涂渍”(键合)。这种固定相具有分配与吸附两种性能,因此本书将其单列为一类——化学键合相色谱法介绍。

3) 化学键合相色谱法(chemical bonded phase chromatography, CBPC)。将固定相的官能团键合在载体表面,所形成的固定相称为化学键合相。用化学键合相的色谱法称为化学键合相色谱法,简称键合相色谱法。化学键合相可作为液-液分配色谱法、离子交换色谱法、手性色谱法及亲和色谱法等固定相。由于化学键合相的官能团不易流失,因而化学键合相广泛应用于各类高效液相色谱法中。键合相反相键合相色谱法或称反相高效液相色谱法(RPHPLC或RHPLC)是应用最广的色谱法。不仅如此,它还可派生出两种色谱法:在RPHPLC的流动相中加入离子对试剂或离子抑制剂(弱酸、弱碱或缓冲盐),则分别称为离子对色谱法(paired ion chromatography, PIC或IPC)及离子抑制色谱法(ion suppression chromatography, ISC)。

4) 空间排阻色谱法(steric exclusion chromatography, SEC)。用凝胶为固定相的色谱法称为空间排阻色谱法或凝胶色谱法。它是靠高分子样品的分子尺寸与凝胶的孔径间的关系,即渗透系数差别而分离。按流动相的性质不同(亲油或亲水)分为凝胶渗透色谱法(gel permeation chromatography, GPC)及凝胶过滤色谱法(gel filtration chromatography, GFC)。

若所用固定相不是具有三维立体孔结构的凝胶,而是线性高分子溶液(无胶筛分介质),则可称为无胶筛分色谱法(non-gel sieving chromatography, NGSC)。近年来,无胶筛分介质在毛细管电泳中广泛应用,但筛分机制与凝胶相反,需要注意。

5) 离子交换色谱法(ion exchange chromatography, IEC)。用离子交换剂为固