

工业色谱 基础理论和应用

叶振华 宋清 朱建华 编著

中国石化出版社

工业色谱基础理论和应用

叶振华 宋 清 朱建华 编著

中国石化出版社

内 容 简 介

本书从色谱分离的角度,结合制备色谱和工业色谱的特点,介绍了色谱分离的基本理论和各种色谱分离方法的原理,并对大型色谱分离参数和色谱柱的计算作了一般说明,同时还列举了一些典型的应用实例。

本书可作为高等院校化工、生物化学、生物工程等专业学生的参考书,并可作为从事化工、医药、生化、湿法冶金等行业的分离精制研究和设计工程技术人员参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

工业色谱基础理论和应用/叶振华等编著.-北京:中国石化出版社,1998

ISBN 7-80043-725-6

I. 工… II. 叶… III. ①色谱试剂,工业-基础理论②色谱试剂,工业-应用 IV. TQ421.3

中国版本图书馆CIP数据核字(98)第04515号

中国石化出版社出版发行

地址:北京市东城区安定门外大街58号

邮编:100011 电话:(010)64241850

金剑照排厂排版

机械工业出版社京丰印刷厂印刷

新华书店北京发行所经销

*

787×1092毫米 32开本 14.5印张 322千字 1—2000

1998年8月第1版 1998年8月第1次印刷

定价:27.00元

前 言

色谱法(又称色层法或层析法)是1903年俄国植物学家Tsweet提出的,他把植物色素的石油醚抽出液倾入碳酸钙吸附柱上,再以石油醚去洗提,便得到植物色素的不同颜色的谱带。现在的色谱法已经脱离颜色这个概念,它的涵义是指多种成分的混合物,由于在两相中有不同的分配,在流动的过程中经多次的分配而获得分离。

色谱法首先在分析化学中获得很大的成功,将色谱分离结合适当的检测手段便成为色谱分析法。它具有方法多样、分离效率高、灵敏度高和应用广的特点。但是,色谱分析所追求的是分离度和灵敏度,而对于试样量和浓度来说是很小的,一般都在微克范围,属于微量分析。

色谱理论的研究是在色谱分析广泛应用的基础上发展起来的, Martin 和 Synge 首先提出所谓塔板理论,把色谱分离过程看作分馏过程,现在仍被广泛引用。后来,由 Gidding 发展为所谓速率理论。在各种色谱法中还有不同的理论研究,主要涉及吸附平衡和动力学的研究。目前,已能利用各种色谱参数去预测分离效果,或者根据对分离的要求去确定分离参数和条件。

随着科技的进展,对物质的分离提纯提出了更高的要求。例如,在原子能利用中对同位素和裂解产物的分离;在湿法冶金中稀土元素的分离;在石油化工中同分异构体的分离;在生化研究和医药产品中,氨基酸和蛋白质的分离提纯;在生

物工程中,具有生物活性物质(酶等)的分离提纯等,这些分离都是经典分离方法(精馏、吸收、萃取、结晶等)难以实现的。由于上述需要,人们逐步发展了制备色谱,处理量从分析色谱的微克、毫克发展为克或千克数。人们还进一步考虑是否可以把色谱分离大型化,使之成为工业生产的一个过程和单元设备。这就是本书工业色谱的讨论范围(包括制备色谱在内)。

色谱分离大型化的研究对象首先是同位素或裂解产物的分离,例如1938年Taylor和Urey在哥伦比亚大学建立一个长30m的人造沸石色谱柱分离同位素锂和钾。随后于40年代Spedding等人研究稀土元素的分离,已能提供千克级的产品,所用的方法均属离子交换色谱法。1950年出现的Arosorb过程,年处理混合二甲苯量属于万吨数量级。80年代,在国外已有年产一千吨果糖(固形物)的成套色谱分离设备和各种规格的制备色谱装置成为商品供应,并出版了大型色谱分离过程的专著,这说明工业色谱有了很大的进展。

工业色谱与分析色谱的不同点是工业色谱柱常用制备效率来评价,制备效率是指在一定时间内能分离的一定纯度溶质的质量,也称柱的处理量,工业色谱所强调的是处理量。但是,色谱分离的分离度、分离时间和处理量三者之间是相互联系和相互矛盾的,对某一个特定的色谱体系,任何一项色谱特性都可以靠牺牲其它两项而得到改善。分析色谱追求的是分离度,分离时间和处理量是次要的;工业色谱追求的是处理量而对分离度则可以要求低一些。工业色谱柱常常不是分析色谱柱的简单放大,并常常是在超负载下操作,在理论计算方面是复杂和困难的,对非线性色谱质量超载下的计算常用经验公式表达。工业色谱的实现有些是依靠分离方法的

突破，例如稀土元素的离子交换色谱分离的成功，主要依靠延缓剂的加入；果糖与葡萄糖的色谱分离，主要是依靠自动程序控制多次循环进行。采用粒度很小的多孔填料可使色谱分离柱提高柱效，但要在高压下进行，对大型设备将带来许多新的困难。总之，工业色谱技术虽然有很大的进展，但在理论研究和工艺方面还有许多工作要做。

为了适应科技发展的需要我们编写了这本工业色谱基础理论和应用，主要针对工业色谱的特点介绍了有关的基础理论，列举了一些大型色谱的应用实例，并对工业色谱过程的计算作了讨论。第一、二、三、六章由叶振华编写，第四章和第五章中的亲和色谱由宋清编写，第五章中的疏水作用色谱由朱建华编写。

本书的出版如能引起科技界同行的兴趣，使色谱分离在工业上得到广泛应用，并发展成为分离工程中的一项技术，这将是编者期待的。限于水平有些内容还不一定成熟，错误和不足之处在所难免，深望读者加以指正。

编著者

目 录

第一章 绪论	1
第一节 工业色谱的特点和分类	1
一、特点.....	1
二、分类.....	5
第二节 工业色谱常用的固定相	7
一、吸附剂和分离剂.....	7
(一) 活性炭.....	8
(二) 硅胶.....	10
(三) 活性氧化铝.....	11
(四) 合成沸石分子筛.....	12
(五) 大孔树脂.....	17
二、离子交换剂.....	18
三、凝胶.....	22
第三节 工业色谱的分离机理	23
一、吸附色谱.....	25
二、分配色谱.....	29
三、键合相色谱.....	30
四、离子交换色谱.....	35
五、离子对色谱.....	38
六、亲和色谱.....	40
七、凝胶色谱.....	41
第四节 工业(制备)色谱工艺和操作	44

一、色谱柱的组合和工艺	44
(一) 柱的切换	44
(二) 模拟并流操作	45
(三) 移动进料点色谱	46
(四) 双向色谱	48
(五) 移动接口色谱	50
(六) 模拟移动床色谱	52
二、色谱柱的操作循环	54
(一) 冲洗色谱操作循环	54
(二) 顶替色谱和程序操作	56
(三) 返洗和起-停色谱	57
三、色谱柱的装填	59
(一) 干法	61
(二) 淤浆湿法	61
(三) 径向压缩法	62
(四) 轴向压缩法	63
四、各种类型制备色谱工艺	64
(一) 制备色谱柱及其操作条件	64
(二) 纸和薄层色谱	68
(三) 离心逆流色谱	72
(四) 超临界流体色谱	74
参考文献	76
第二章 工业色谱分离的基础理论	79
第一节 绪论	79
一、透过曲线	81
二、理论板理论	86
三、流出曲线	88

第二节 保留值、分离度和理论板数	94
一、保留值	94
二、分离度	98
三、理论板数	99
第三节 塔板理论模型	105
一、随机步进模型	109
二、理论板当量高度方程	111
三、其它理论板当量高度方程	118
第四节 速度理论模型	121
一、连续性方程	121
二、传质速率方程	124
三、物料衡算方程的解	127
参考文献	133
第三章 工业吸附与分配色谱	135
第一节 液-固与液-液色谱	135
一、液-固吸附色谱	135
(一) 液-固色谱的吸附模型	136
(二) 固定相	138
(三) 流动相	145
二、液-液分配色谱	149
(一) 液-液色谱的分配模型	151
(二) 固定相和溶剂	152
三、化学键合相色谱	156
(一) 键合相	156
(二) 等冲洗强度混合液	159
第二节 液-固、正相和反相制备色谱的应用	161
一、绪论	161

(一) 制备色谱在医药上的开发应用	161
(二) 药物提纯	162
二、制备色谱的药物精制	164
三、分配色谱的生化产品分离	171
(一) 生物大分子化合物的分离	171
(二) 蛋白和胰岛素的精制	175
四、精细化工产品的制备色谱分离	178
(一) 开口柱色谱	179
(二) 压力下色谱	180
第三节 液-固工业色谱的应用	196
一、固定床	197
二、磁稳态流化床	202
三、移动床	206
四、模拟移动床	212
五、参数泵分离	225
六、连续旋转色谱	230
(一) 环状柱连续色谱分离	232
(二) 圆环柱束旋转色谱分离	233
(三) 连续环形旋转色谱	238
参考文献	242
第四章 离子交换色谱法	244
第一节 引言	244
一、前沿法	245
二、流洗法	246
三、排代法	247
四、排阻法	248
第二节 填料——离子交换剂	249

一、离子交换剂性质·····	249
二、离子交换剂的基体·····	249
三、离子交换剂的功能基团·····	250
四、离子交换剂的性能·····	250
第三节 离子交换色谱参数选择和条件控制·····	257
一、离子交换剂的选择·····	258
二、流动相的选择·····	259
三、流动相的流洗速度和温度控制·····	262
四、分离柱的形状和尺寸·····	263
第四节 稀土元素分离·····	263
一、柠檬酸溶液流洗法·····	264
二、流洗法的改进——梯度流洗法·····	265
三、柠檬酸-柠檬酸铵流洗法的中间试验·····	266
四、粗稀土矿物的快速分组分离·····	274
五、EDTA-Cu ²⁺ 离子流洗排代法·····	276
第五节 葡萄糖和果糖的分离·····	281
一、果糖与葡萄糖色谱分离机理·····	282
二、研究实例·····	283
三、生产规模的果糖与葡萄糖色谱分离 流程和设备·····	290
第六节 蛋白质色谱分离和提纯·····	292
一、蛋白质分离原理·····	292
二、蛋白质 IEC 所用的离子交换剂·····	294
三、离子交换剂吸附蛋白质平衡和动力学·····	298
四、流洗方式和影响分离行为因素·····	309
五、大型化离子交换色谱操作·····	318
参考文献·····	328

第五章 亲和色谱和疏水作用色谱	330
第一节 亲和色谱固定相和制备方法	330
一、概述.....	330
二、基质.....	331
三、亲和色谱填料的制备.....	335
(一) 空间臂	335
(二) 亲和配基	336
(三) 活化方法原理	336
(四) 制备方法	339
(五) 配基与空间臂和基质接枝	344
(六) 亲和色谱固定相的选择	347
第三节 亲和色谱理论	348
一、生物选择吸附的定性探讨.....	348
二、生物吸附理论的定量探讨.....	349
三、亲和色谱的问题.....	356
第三节 亲和洗提	357
一、亲和洗提实例.....	358
二、亲和洗提理论.....	360
三、亲和洗提应用.....	361
第四节 亲和色谱的应用实例	364
一、蛋白质结构特征.....	364
(一) 蓝-Sepharose CL-6B	364
(二) 肝素-Sepharose CL-6B	366
(三) L-精氨酸和 L-赖氨酸-琼脂糖	366
(四) 金属螯合物亲和色谱	367
(五) 共价色谱	368
二、DNA-与 RNA-亲和色谱	370

三、血纤维蛋白溶酶原的提纯·····	372
四、亲和色谱应用实例·····	374
第五节 疏水作用色谱原理·····	375
第六节 疏水作用色谱固定相的制备方法·····	378
一、疏水作用色谱固定相的基质·····	378
二、疏水作用色谱固定相的配基和合成方法·····	380
第七节 疏水作用色谱的流洗条件·····	384
一、盐离子的种类和离子强度的影响·····	384
二、pH 值的影响·····	385
三、温度的影响·····	386
第八节 疏水作用色谱的应用·····	386
参考文献·····	389
第六章 工业色谱柱的操作参量和计算 ·····	391
第一节 绪论·····	391
一、工业色谱的应用范围和特点·····	391
(一) 工业制备色谱的特点·····	392
(二) 工业制备色谱载荷的提高·····	397
二、制备色谱柱的结构和材料·····	406
(一) 色谱柱的高径比·····	408
(二) 色谱柱进出料器和柱用材料·····	409
第二节 工业色谱谱峰及其影响因素·····	413
一、进料峰在柱进口的收缩效应·····	413
二、色谱峰在柱内的增宽·····	417
三、进料谱带的高度·····	420
四、双组分混合物进料的冲洗曲线·····	423
第三节 工业色谱柱的计算·····	425
一、进料量和分离能力·····	425

二、理论板当量高度.....	427
三、超载进料色谱柱柱长与产率的关系.....	430
四、超载进料色谱影响产率的各种因素.....	433
五、制备色谱颗粒粒径对分离效果的影响.....	442
参考文献.....	447

第一章 绪 论

第一节 工业色谱的特点和分类

一、特点^[1,2]

在化学工业中,分离过程对原料或产品来说是主要的精制、回收富集的手段,化学工程常用的分离方法有精馏、吸收、萃取和结晶等各种传质单元。在石油化工、食品工业中异构体的分离精制、湿法冶金中稀土金属、贵金属的富集、生化医药产品大分子产物如蛋白、氨基酸、酶等的提纯和一些精细化工产品中的一些异构体如光学异构体的分离,由于原料组分的相对挥发度接近1,并需要极多的理论板数;由于高分子量的聚合物难于气化、热敏性物质(如酶等)和性质极为接近的稀土金属离子和其它各种离子,以致痕量物质的回收脱除(如环保工业排出废气废液的净制)都需要一种有效而节能的手段和工艺。工业色谱(包括制备色谱)是一种高效的分离技术,是适应科技和生产需要发展起来的一种分离工艺。它利用各待分离组分在相间的吸附、分配系数的差异、离子交换平衡值的区别,总之是因各组分在相间滞留时间的不同而进行的分离。

色谱作为分析技术,是由俄国的植物学家 Tswett 在 1903 年首先用碳酸钙为固定相填充的玻璃柱,把溶有植物色素的混合液为流动相加入柱内,并以石油醚溶剂连续冲洗,使绿色的叶绿素,黄色的叶黄素和橙色的胡萝卜素分离,在柱

1107818

内形成不同颜色的色带，故被命名为色谱。当时用的填充物选择性差，颗粒的粒径较大，分离效果不佳，组分的检测方法只凭目测分辨，精密度很低。1905年 Ramsey 以活性炭为吸附剂，对气体和蒸气混合物进行了选择性吸附分离。直至 1941 年 Martin 和 Synge 发表了气-液分配色谱的论文，在多孔惰性颗粒的表面涂渍高沸点的固定液，大大提高了固定相的选择性和多样性。至此，改变了 30 年代以前，只有碳酸钙、活性炭、氧化铝等几种选择性较低，分离效果较差的状况，并为此后气相色谱、液相色谱、纸上色谱和薄层色谱等色谱学分支奠定了基础。到了 60 年代高选择性的吸附剂，如分子筛、特种凝胶、离子交换树脂等相继出现并采用，同时填充物的粒径缩小，以致达到若干 μm 的粒径范围，大大提高了色谱柱的分离效果。与此同时研制生产了各种灵敏度高的检测器，并配以微机控制和数据处理、馏分收集等外围仪器设备，使色谱仪成为灵敏度高、使用方便、用途广泛的分析仪器。

分析色谱要求组分分离的分辨率和灵敏度要高，色谱峰不要重叠和拖尾，这就要求冲洗色谱在进样时尽可能是理想的脉冲进样。在连续入柱的载气(液)中注入极少量的样品，液体进样以微升(μl)计，气体进样以毫升(ml)计。载气送入低浓度或痕量的组分浓度，使组分在等温分配曲线或吸附等温线的线性范围，有利于得到对称的色谱峰，减少拖尾的现象。色谱柱的直径要小，减少流动相在柱内的涡流和返混；填入的固定相颗粒的粒径要小，使出入颗粒的传质速率高，流动相通过色谱柱时，可以迅速出现色谱峰，色谱柱较长，理论板数增多，可使之具有分离效率高、选择性好、灵敏度高和出峰迅速的特点。进样的浓度小，从色谱柱流出的流出液浓度很低，这就需要配用高灵敏度的检测仪器，如热导、氢火焰

离子化、火焰光度计和电子捕获等高灵敏度的检测器，以检测出经分离后痕量浓度的物质。其目的在于不断地提高分离组分的分辨率和灵敏度，削弱或克服影响其灵敏度的各种因素。

工业色谱的特点是在保证产品纯度和回收率的前提下，尽力提高设备的原料处理量和产品的产率。对冲洗色谱还要考虑载气(液)回收的能耗和设备操作费用。要求在一定的分离度条件下，加大色谱柱的处理量，可以在每单位时间内增加原料容积进料量或者提高原料中组分的浓度值，使色谱柱在超载(overload)下操作(超载是指对分析色谱柱的工作条件而言)。进料浓度提高，使组分(浓度)落在等温分配曲线或吸附等温曲线的非线性范围一端，导致色谱峰重叠或拖尾。故在保证产品纯度和回收率的条件下，可以适当地切割部分馏分，用循环进料的方法，提高产品的产量和原料进料量。

对于截面积一定的色谱柱填充床，流动相的流速加大，流量增大，但是受到床层压力降和溶质在两相间传质速率的限制，流动相的流速不能过大。要维持一定的流速，增加原料进料量，就需要加大色谱柱的直径。流体在大型色谱柱内流速分布不均一，将使柱内产生涡流、返混、边壁效应和柱进出口流体流线的分布等效应，使色谱柱的分离度恶化。理论板当量高度增加，产品纯度下降。进料的方式，对色谱峰的峰宽、峰形都有直接的影响。当进料峰的宽度超过分离组分色谱峰宽的四分之一时，进料量的大小，为其超载荷值。

工业色谱在保证产品纯度和回收率的同时，提高色谱柱的生产能力和使之工业化，首先要克服柱放大后的放大效应。改进固定相颗粒的装填技术，改良色谱柱进出口的结构、柱的形状，以致在柱内添加构件，以减少流动相的返混和边壁