

谨以此文庆贺卢佩章院士 80 华诞！

## 色谱专家系统的应用和发展

许国旺, 路 鑫, 孔宏伟, 石先哲, 赵欣捷, 田 晶, 卢 果

(中国科学院大连化学物理研究所 国家色谱研究分析中心, 辽宁 大连 116023)

**摘要** 随着科学技术的发展, 色谱专家系统作为一种人工智能方法亦在不断发展, 并在实际工作中发挥着越来越重要的作用。该文综述了作者的研究小组在色谱专家系统研究方面的进展, 重点介绍从研究气相色谱专家系统开始, 到应用色谱专家系统的思想, 运用气相色谱、液相色谱和毛细管电泳新技术解决石化、环境、疾病诊断、基因分析和药物分析等领域实际问题的的工作。引用相关文献 64 篇。

**关键词** : 气相色谱 ; 色谱专家系统 ; 石化分析 ; 环境分析 ; 临床分析 ; 中药

中图分类号 : O658 文献标识码 : A 文章编号 : 1000-8713(2005)05-0449-07

## Applications and Progresses of Expert System on Chromatography

XU Guowang, LU Xin, KONG Hongwei, SHI Xianzhe, ZHAO Xinjie, TIAN Jing, LU Guo

(National Chromatographic R. & A. Center, Dalian Institute of Chemical Physics,  
The Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China)

**Abstract** : The expert system on chromatography has achieved great advancement in the past two decades, and is playing a more and more important role in solving analytical problems of complex samples. Research results of expert system on chromatography in authors' group are reviewed with 64 references. A brief introduction of the expert system on chromatography is presented. Applications of the expert system on chromatography are summarized in the fields of petrochemical online analysis, environmental air sample analysis, tumor diagnosis and traditional Chinese medicine analysis. The review followed the scientific foot steps in the authors' group, starting from the development of the expert system on gas chromatography, to the selection of multi-column systems in online industrial gas chromatographs in petrochemical plants, and to the employment of the new techniques in gas chromatography, liquid chromatography and capillary electrophoresis to solve the practical analytical problems in the nation's scientific and economic development.

**Key words** : gas chromatography ; expert system on chromatography ; petrochemical analysis ; environmental analysis ; clinical analysis ; traditional Chinese medicine

色谱法是目前使用得最广泛的分析方法之一, 随着现代色谱仪器的发展, 用色谱法分析一个样品所需的时间一般只需要几分钟或几十分钟。但对特定样品分析选用的色谱方法、色谱柱和最佳操作条件的确定以及最后所得谱图的定性、定量结果的获得, 仍然需要由高水平的色谱专家参与。所谓色谱专家系统是一个智能程序系统, 它拥有大量的色谱领域的专家级的专门知识及深厚的理论基础, 并且运用人工智能的理论和技巧, 根据一个或多个色谱专家做决定的过程, 解决色谱专家才能解决的色谱方法发展以及对色谱图的定性、定量问题<sup>[1]</sup>。

色谱专家系统主要由以下几个部分组成:

(1) 知识库。它是色谱领域知识的存储器。知识库包括两类: 第一类是色谱领域的事实, 如保留指数、基团增量等; 第二类是产生式的知识, 如色谱专家系统的规则, 它是色谱领域中正确的实践和判断的知识, 很大一部分是凭经验得到的, 是专家经过多年工作而掌握的“善于猜想的艺术”。

(2) 推理机。它是用来控制、协调整个系统的一组程序, 它根据当前输入的数据(如待分离样品的物化性质等)利用知识库中的知识, 按一定的推理策略去解决当前的问题。

收稿日期 2005-06-27

作者简介: 许国旺, 男, 研究员, 博士生导师, 主要研究方向为高分辨分离分析, Tel (0411)84379530, E-mail xugw@dicp.ac.cn.

基金项目: 国家杰出青年基金( No. 20425516 ), 国家自然科学基金( No. 90209048 )和中国科学院大连化学物理研究所知识创新工程基金( K2002A11 )资助项目。

(3) 人机接口部分。

(4) 数据库。用于存储该领域内初始证据和推理过程中得到的各种中间信息,也就是存放用户回答的事实、文献已知的事实和由推理而获得的事实。

(5) 知识获取部分。知识获取部分也称学习功能,它为修改知识库中原有的知识和扩充知识提供手段。在专家系统的交互过程中,认为哪些知识不合理,甚至错了,或者需要加进新的知识,都要利用这部分。

20 世纪 80 年代中期,国际上多家科研机构开展了色谱专家系统的研究。其中较有影响的有 Varian 公司的 ECA( Expert Chromatography Assistance Team )<sup>[21]</sup>和欧共体的 ESCA( Expert Sys-

tem in Industrial Chemical Analysis )<sup>[3,4]</sup>。中国科学院大连化学物理研究所 在卢佩章院士的领导下,在 20 世纪 80 年代初就开展了色谱专家系统 ESC( Expert System for Chromatography ) 的研究<sup>[5-8]</sup>。ESC 有气相和液相两大部分( 见图 1 ),包括色谱分离模式的推荐、柱系统和预处理方法的推荐、操作条件的最佳化和谱峰的定位与定量分析。

本文仅涉及作者所在的研究小组 20 年来在色谱专家系统研究方面的进展,重点介绍从研究气相色谱专家系统开始,到应用专家系统的思想,运用气相色谱、液相色谱和毛细管电泳技术解决石化、环境、疾病诊断、基因分析和药物分析等领域实际问题的研究结果。

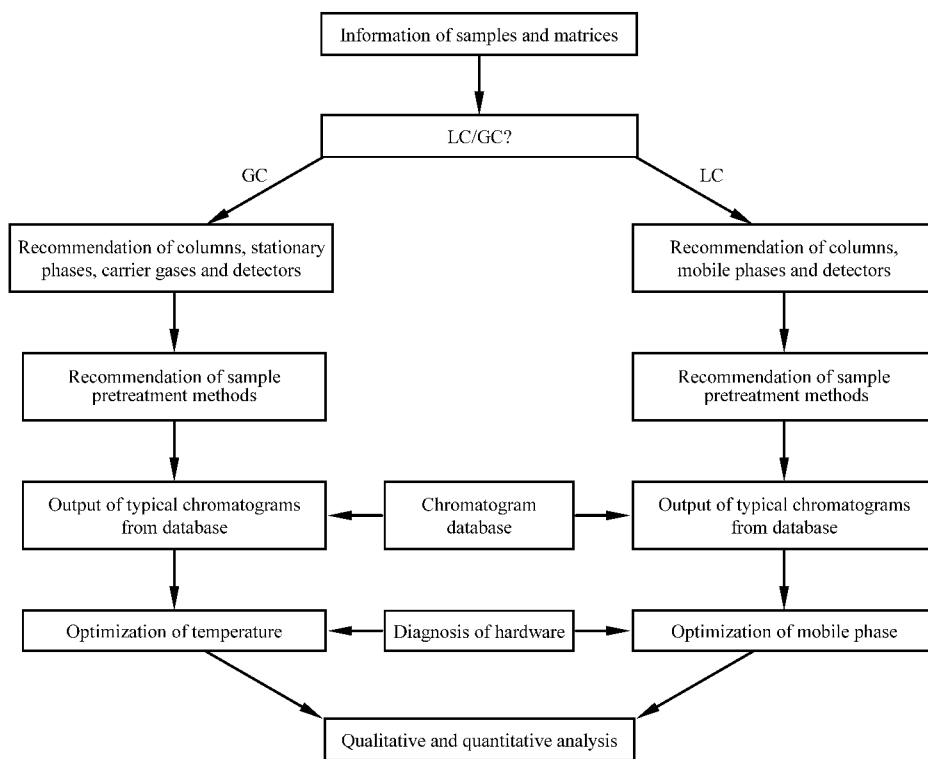


图 1 色谱专家系统的流程图  
Fig.1 Flow sheet of expert system on chromatography

### 1 气相色谱专家系统的建立<sup>[9-25]</sup>

在卢佩章院士的指导下,在深入研究色谱理论、归纳提高大量色谱实践的基础上,建立了气相色谱柱系统推荐的专家系统<sup>[1]</sup>,提出了用相应碳链长度(CCCL)来判断不同结构物质在不同色谱柱上流出顺序的方法<sup>[19]</sup>;并运用结构和保留关系从理论和实际上解决了“什么组分可从气相色谱柱中流出”和“什么样品可被气相色谱柱分开”的问题,并对不能直接用气相色谱分析的物质进行了系统的总结<sup>[20,21]</sup>。同时,根据柱系统的比较要在各自最佳条件下进行的思想,以保留值方程为指导,通过研究溶

质-溶剂的相互作用,总结归纳了大量的数据,提出了对有机组分的同系物、结构异构体、立体异构体及无机气体和低碳烃采用气相色谱分析时的柱系统进行选择的 38 条规则<sup>[11,14,17-19]</sup>。其中的不少规则是我们在国际上首次提出的,例如:分析非极性组分的同系物时选中等极性色谱柱或分析极性组分的同系物时选不拖尾的非极性色谱柱可在同样分辨率下取得更短的分析时间的规则等;指出了用“相似相溶原则”和只用“McReynolds 常数”来选择、评价固定相的不确定性和片面性。这些规则不但在科学上有所创新,而且为其更好地应用于实际奠定了基础。以上述色谱研究为基础,用 Scheme Lisp 语言和

Quick Basic 语言,采用产生式和以框架为主并适当运用过程式表示相结合的知识表达方式,第一次建立了气相色谱柱系统推荐的专家系统<sup>[9,10,12,13,15,17,18]</sup>。它能对样品是否采用气相色谱这种分离模式进行判断,并对柱系统、衍生化方法进行推荐和对推荐结果进行验证<sup>[12-14]</sup>。

在上述基础上,我们进一步开发了气相色谱智能方法和软件<sup>[22]</sup>,在国际上首次提出:要实现方法的最佳化,首先必须确保柱系统最佳;同时在最佳化策略的设计上,注意借助于人工智能技术,每一策略可导出最佳的温度子策略,每一子策略又可针对一个最难分离物质对,而最难分离物质对则由色谱保留规律来确定<sup>[23,24]</sup>。已开发的智能优化软件可对样品的可分离温度范围、升温方式及最少升温阶梯、交叉点及最高可分离温度等进行预测。在这些预测的基础上,可得到最佳的分离条件及模拟谱图。所有这些为发展全自动的人工智能优化迈出了关键的一步。在自行研制的全自动气相色谱仪上,在通用计算机的支持下,通过单纯型自动寻优,在色谱专家水平上建立了样品的最佳气相色谱分析方法<sup>[25]</sup>。

气相色谱定性定量方面的工作我们在文献<sup>[14]</sup>中有较好的总结,这里不再赘述。

## 2 色谱专家系统在石化样品分析中的应用

改革开放后,我国从国外引进了大量的先进设备和技术,但如何消化、吸收、不再依赖于进口是亟待解决的一个大问题。石化企业普遍采用在线气相色谱来控制生产过程,相关仪器及技术通常随装置配套引进。而在线色谱对固定相稳定性和选择性的要求非常苛刻;为了提高分析速度和获得好的分离,还需要用阀切换系统。如何针对分析目的选择合适的固定相,进而设计出符合实际需要的柱切换系统,是一个十分困难的任务。

例如,在石油化工生产中,低碳烃中 CO 和 CO<sub>2</sub> 的分析经常被人们所关注,它直接反映了烃被氧化的程度,无论为了提高反应产率、计算选择性,还是进行物料衡算,都必须准确计量 CO 和 CO<sub>2</sub>。现在石化企业中广泛应用的检测低碳烃中痕量 CO 和 CO<sub>2</sub> 的分析系统为日本岛津公司的 GC-S161: 乙烯、丙烯中的微量 CO 和 CO<sub>2</sub> 分析系统。这是一个十分成熟的分析流程,采用的是 GC-14BPF 气相色谱仪配以氢火焰检测器(FID)。整套分析系统采用双流路流程,共用了 4 个阀、14 根色谱柱、2 个烃转化器和 2 个 FID。该流程十分复杂,不仅阻力很难匹配,而且 CO 和 CO<sub>2</sub> 在柱系统中的运动轨迹未知,调试非常困难。受企业的委托,我们对 C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 烃

中痕量 CO 和 CO<sub>2</sub> 的分析流程进行了改造。将气相色谱专家系统的研究结果用于该项目,设计了单阀双柱流程<sup>[26]</sup>,使用常规的气相色谱仪,仅用了 1 个阀、2 根色谱柱、1 个烃转化器和 1 个 FID。所设计流程的 CO 和 CO<sub>2</sub> 的最小检测量为  $0.05 \times 10^{-6}$  (v/v) 左右。与进口的商业化流程相比,本流程简单,操作方便,现场运行情况良好。

甲苯歧化反应以甲苯和混合 C<sub>6</sub> 芳烃为原料,在分子筛催化下反应,得到含有苯、二甲苯的混合芳烃产物。产物中除裂解的低碳烃外,还有少量(3% 左右)的 C<sub>10</sub> 及 C<sub>10</sub> 以上的芳烃和多环芳烃。受上海石油化工研究院委托,我们对甲苯歧化在线分析系统进行了研制<sup>[27]</sup>。首先,根据工艺要求推荐合适的柱系统,针对甲苯歧化反应产物的特点,研制了要与 C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> 芳烃在同一温度条件下分析、适合 C<sub>1</sub> ~ C<sub>5</sub> 非芳烃分离用的专用毛细管色谱柱。该柱可对反应产物中包括甲烷、乙烷、丙烷、异丁烷、正丁烷、异戊烷和正戊烷在内的全部 7 个非芳烃组分进行有效的分离,且最高使用温度达 280 °C,保证了该柱在所用分析条件下的长期稳定运行。其次,设计了双流路在线色谱分析流程,仅采用一台色谱仪即可对甲苯歧化反应的全部产物——C<sub>1</sub> ~ C<sub>5</sub> 非芳烃和 C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> 芳烃进行在线色谱分析,且两流路在所用的操作条件下可很好地匹配。同时,研制了在线数据处理系统,针对样品特点建立了智能峰匹配算法,避免了通常色谱工作站简单利用保留时间定性的弱点,可对运行过程中色谱保留时间的漂移作出智能修正,经长时间运行亦无须对保留时间进行校准,确保了反应产物中化合物定性定量的准确性。另外,根据催化反应样品的取样时间和所用装置及反应条件的不确定性,开发了时间表运行方式,可同时处理 1 ~ 6 套反应装置的在线分析数据。系统自动根据时间表设定的时间对指定反应装置的分析数据进行处理,并可对评价结果实时显示。现场应用显示,所研制的在线分析系统实现了甲苯歧化反应产物的实时自动在线采样,自动对甲苯歧化反应产物进行定性、定量分析,自动在线数据处理分析结果用于催化剂性能评价,并生成相应的评价报告。通过离线和在线数据对比,两种分析方法得到的数据具有可比性。稳定性考察表明,在线分析数据的重复性良好。

上述两个例子只是我们已完成的多个攻关项目的代表,我们将气相色谱专家系统的思想用于多个石化行业亟待解决的技术难题,如完成了大庆 30 万吨乙烯工程在线色谱柱国产化、大庆石化总厂塑料厂线性车间 1-丁烯装置技术革新、化工一厂 1,3-丁二烯装置技术革新、茂名石化和广州石化的技术改

造项目,及本所国家催化开放实验室催化反应产物在线监控色谱柱系统和色谱方法等<sup>[28-30]</sup>。这些项目的完成在验证了气相色谱专家系统的实用性的同时,也为企业创造了良好的经济和社会效益。

### 3 色谱专家系统在环境样品分析中的应用

1990年,美国政府在“新空气清洁法修正案”中提出了189种优先控制的大气毒物,要求美国国家环保局(US EPA)在10至20年时间内研究建立这189种有毒物质的监测方法。为此,美国国家环保局与我们开展的国际合作研究。在魏复盛院士和张玉奎院士的领导下,在已有的智能色谱软件的基础上,我们发展了大气毒物气相色谱分析方法(合同号2D2398NFFX,1992),并用于固定排放源大气毒物的傅里叶变换红外光谱(FTIR)连续监测。在该项目完成过程中,色谱专家系统发挥了不可替代的作用。

以空气毒物的气相色谱分析为背景,应用色谱专家系统智能优化的原则和策略解决了分离问题。在US EPA所列的大气毒物表中,部分化合物已有气相色谱分析方法。这些方法针对不同的化合物,采用了很多不同的分析色谱柱和分离条件。实际上,完全可以建立一个通用的分析方法,减少方法间出现的矛盾,提高可靠性。

空气中的毒物种类多,在保留上有重叠,有交叉,也有本底干扰问题,一根色谱柱不能实现全部组分的分离。像这样典型的多交叉组分共存的情况,要避免每个交叉温度实现各个组分的最优分离,只凭经验和直观判断是不可能的。因此,寻找最佳的分离条件,必须采用智能优化方法<sup>[22-24,31-34]</sup>。在这种情况下,有必要采用两根选择性有差异的非极性色谱柱和弱极性色谱柱来取得互补分离。基于统一方法双柱分离,并考虑到大气毒物多官能团易挥发且不含特殊异构体的特点,根据最佳双柱系统智能选择的基本原则,对最佳双柱进行了选择<sup>[22,35]</sup>。通过实验和文献数据比较,确定了大气毒物分离的最佳柱系统为DB-1和DB-1301双柱。

关于最佳条件的选择,智能优化针对这种多交叉难分离样品实施了双柱优化策略。双柱上分离条件的优化,首先要确定互补分离组分,排除不能分离组分,对其余组分进行条件优化,采用重叠分离图确定每根色谱柱上组分的温度梯度,每阶温度值均由一对或几对难分离物质对所决定,考虑到前一段温度阶梯对后面分离的影响,根据智能优化软件提供的方法,还可以得到第二个重叠分离图,以修正以后的阶梯温度。用同样方法,可以逐一通过计算机仿

真和计算重叠分离图得到各阶梯准确的升温曲线。在分离过程中,为了避开交叉温度和组分发生重叠,以智能优化分离原则为基础,并根据组分间当前的速度差和分离趋势逐一判断调整,获得最佳分离条件<sup>[22,31,35]</sup>。在此基础上,利用智能优化的原则和策略,针对70种有机毒物获得了双柱上的最佳分离条件,对包括在DB-1色谱柱上5对重叠组分和DB-1301柱上2对重叠组分在内的全部组分实现了双柱分离或互补分离<sup>[36]</sup>。

大气毒物分析的智能优化是对色谱专家系统优化方法和理论的检验,它肯定了色谱专家系统优化理论的正确性,同时也证明了建立环境样品统一分析方法时,色谱专家系统优化理论发挥了重要的作用。在此基础上,我们进一步开展了气相色谱辅助FTIR分析方法用于烟道气排放有毒空气污染物监测的研究。在考察了FTIR吸收特征的基础上,首次提出了针对固定污染源毒物样品的气相色谱辅助FTIR对混合物光谱进行解释的方法<sup>[37]</sup>。基于气相色谱保留指数和FTIR的二维信息,通过差减功能将多组分混合物的定性和定量交替完成。用气相色谱法检验该方法的精密度,相对误差小于8%。同时,我们还对US EPA列举的128种大气毒物中已有标准FTIR谱图的101种进行了研究,提出了差减谱位的推荐值,并建立了光谱差减量数据库,供大气毒物FTIR定量分析时使用。在此基础上,进一步研制了大气毒物FTIR自动差减定量软件<sup>[38,39]</sup>。该软件可对数据库进行实时咨询,差减谱位的智能搜索和差减因子的自动计算,为最终实现固定污染源大气毒物的FTIR连续自动监测奠定了基础。

### 4 色谱专家系统在恶性肿瘤早期诊断研究中的应用

修饰核苷已被研究用作可能的肿瘤标记物,它是细胞增殖时的代谢产物,其含量随细胞增殖速度的加快而增高。恶性肿瘤是一类细胞无限制性恶性增生疾病,现已发现恶性肿瘤患者尿中核苷,特别是修饰核苷的含量提高。以修饰核苷作为生物标记物,辅以模式识别技术,有可能实现对恶性肿瘤的诊断<sup>[36,40-42]</sup>。

尿中的化学成分复杂,而且核苷含量很低。为了准确获得体液中核苷的含量,我们建立了高效液相色谱测定尿中核苷的方法<sup>[42]</sup>。反相液相色谱技术在分离和定量核苷组分方面,不仅具有较高的灵敏度,而且有广泛的适应性和选择性,可以同时检测大量的不同类别的核苷。根据色谱最佳柱系统理

论,通过考察缓冲溶液及流速、柱温度等方法进行优化,所建立的方法对尿中核苷实现了满意的分离。

由于各种条件的影响,不同样品中色谱峰的保留时间会有一些漂移,通过保留时间的校正才能使数据集匹配,进而进行定性、定量,也才能进行下一步的模式识别的分析。对色谱峰进行定性、定量是色谱专家系统研究的重点。在整个谱图范围内选择易于辨识的色谱峰作为峰位校正的参考峰,在两参考峰间计算保留因子,并将典型谱图的保留因子与样品谱图的保留因子进行比较,即可实现不同谱图间色谱峰的匹配<sup>[43]</sup>。

模式识别是数据信息采掘技术的主要方法之一。为了辅助诊断恶性肿瘤,我们运用多元统计分析技术(如:因子分析<sup>[44]</sup>或人工神经网络技术<sup>[41]</sup>等),将正常人与已知恶性肿瘤患者进行分类,建立了“模式识别基图”。采用模式识别数据处理技术同时考虑癌症患者体液中多个修饰核苷类肿瘤标记物的浓度变化,据此来判断恶性肿瘤,可成功地将正常人及良性肿瘤患者与恶性肿瘤患者分类,达到诊断恶性肿瘤的目的。

现代肿瘤分子生物学研究表明,癌症是与遗传明确相关的“基因病”之一,其发生与多个基因变化相关。为此,建立了一套检测基因突变的毛细管电泳技术平台,包括单色荧光检测和双色荧光检测的单链构象多态性-毛细管电泳(SSCP-CE)技术<sup>[45-48]</sup>、检测多个突变位点的 SNaPShot 技术(美国 ABI 公司开发的一种检测技术)<sup>[49,50]</sup>、变性梯度毛细管电泳(CDCE)技术<sup>[51]</sup>、基因片段序列的毛细管电泳测序技术<sup>[52]</sup>。同时还建立了检测多个微卫星序列不稳定性的毛细管电泳技术和基因启动子甲基化的毛细管电泳技术。利用上述基因分析平台,筛查了散发性癌症和家族性癌症中抑癌基因 p53、错配修复基因 hMLH1、hMSH2 和癌基因 K-ras 的突变、hMLH1 基因启动子甲基化以及微卫星不稳定性情况。结果在 p53 基因的 exon7 和 exon8, hMLH1 基因的 exon8、exon12 和 exon16 以及 K-ras 基因的 exon1 上发现基因突变,其中 hMLH1 基因 T1775G 点突变在国际上未曾报道过,而且可能是我国胃癌家系突变热点。此外还发现散发性癌症中,造成错配修复基因 hMLH1 功能失活的主要原因是 hMLH1 启动子甲基化, hMLH1 基因突变只起次要作用;而且有错配修复基因 hMLH1 功能缺陷容易导致微卫星不稳定的发生<sup>[53,54]</sup>。

另一方面,癌发生时基因的变化同时会引起许多代谢途径的改变。应用色谱专家系统和化学计量学方法对我国高发肿瘤家族中上述基因突变和核苷

代谢异常的关系进行了初步研究。从 114 例遗传性肿瘤家族亲属的样本中,检测出 20 例有基因突变,模式识别发现其中的 4 例存在核苷代谢异常,存在较大的肿瘤发病风险。将这 4 例进一步做临床检查,其中的 1 例被肿瘤医学证实确实患有癌症,表明基因和代谢相结合的研究对疾病的早期筛查非常有用。

## 5 色谱专家系统在药物分析方面的应用

中药是中华民族的瑰宝。我国有中药 12 807 种,挥发油类中药约占 20%,许多挥发油具有镇咳、抗菌、消毒、抗微生物等作用,某些挥发油如莪术、香叶天竺葵还具有一定的抗肿瘤作用。

无论是中药的药理研究还是质量控制,首先需要弄清其化学物质基础。气相色谱(GC)及气相色谱/质谱联用(GC/MS)是分析药用挥发油的主要手段。但由于中药挥发油组成复杂,且含量差异很大,使用常规的 GC 甚至 GC/MS,分辨率不足,导致峰重叠严重,指纹特征不明显;且由于检测灵敏度较低,低含量组分定性定量不准确,有时要做多次实验才能获得高含量和低含量组分的信息。全二维气相色谱(GC×GC)是 20 世纪 90 年代发展起来的高分辨、高灵敏度的多维色谱技术,与飞行时间质谱(TOFMS)联用非常适合中药这类复杂体系的分离分析<sup>[55]</sup>。

我们在国际上率先将色谱专家系统的思想用于全二维气相色谱的方法学研究,在保留值的预测、柱温最佳化、柱系统推荐和二维数据处理等方面进行了深入的研究。首先,建立了依据等温实验数据预测全二维气相色谱二维保留值的方法。采用该方法仅通过 3 次等温实验即可精确预测二维保留值和峰宽。在此基础上,建立了通过预测难分离物质对在二维色谱的总分离效能指标实现全二维气相色谱柱温最佳化的方法<sup>[56]</sup>。其次,基于正交分离对多维色谱的重要性,将因子分析法用于定量评价不同组成的样品在 GC×GC 中的正交分离程度,为柱系统的推荐提供了理论基础<sup>[57]</sup>。建立了针对“海量”GC×GC/TOFMS 三维数据的自动“峰表”定性法。同时,对全二维气相色谱数据处理方法开展了多方面的研究,建立了全二维色谱数据的多种显示模式,如三维图形、等高线图、数据表格等多种方式;利用全二维谱图的数据特点,建立了用于解决全二维色谱数据基线漂移的方法,为准确的峰体积定量奠定了良好的基础;基于“漏水”算法,编制了全二维色谱工作站,它能较好地确定分离谱图的基平面,并正确地获取各峰的体积,进行全自动定量;建立了基于标

准偏差作为标准谱图对齐的方法,解决了柱流失的减扣和数据的批处理问题,极大地提高了数据处理的速度,为 GC × GC 的推广使用提供了良好的基础<sup>[58]</sup>。

在上述研究基础上,开展了中药挥发油组分全分析和中药质量控制的 GC × GC 研究,提出了用于中药质量控制的 3 种方法<sup>[59]</sup>,如建立了广藿香挥发油组成研究的 GC × GC/TOFMS 方法,运用所建立的方法,鉴定出了广藿香挥发油中 394 个组分<sup>[60]</sup>,通过比较 GC 与 GC × GC、GC/MS 与 GC × GC/TOFMS,证明了 GC × GC/TOFMS 的高灵敏度、高峰容量、高分辨率等优点,表明了其在复杂体系的分离分析方面的优势。此外,用 GC × GC/TOFMS 方法研究了多种中药挥发油的化学组成<sup>[60-63]</sup>,鉴定出了莪术挥发油中的 249 种组分、连翘挥发油中的 220 种组分、姜黄和片姜黄挥发油的 216 种组分。采用反相高效液相色谱建立了参麦注射液的特征指纹图谱<sup>[64]</sup>,以 23 个特征指纹峰与内标(联苯)的峰面积比作为指标,结合主成分分析投影判别法比较了同一厂家不同批次产品和不同厂家同类产品的化学指纹差异。结果表明该法简便、可靠,专属性强,能满足参麦注射液的质量控制要求。

## 6 小结

色谱专家系统经过 20 年的研究得到了很大的发展。我们以气相色谱专家系统的研究开始,根据科学发展的需要,运用专家系统的思想,不断引进气相色谱、液相色谱和毛细管电泳色谱的先进技术,解决国民经济建设中的实际问题,并从最初的石化、环保延伸至与人民生活密切相关的健康、药物分析等领域。可以预测,随着科学技术的发展和各种新的分析问题的涌现,专家系统的思想也将被不断完善并将发挥更大的作用。

## 参考文献:

- [1] Lu Peichang, Xu Guowang. Expert System on Gas Chromatography. Jinan: Shandong Sciences and Technology Press (卢佩章,许国旺. 气相色谱专家系统. 济南:山东科技出版社), 1994
- [2] Bach R. ACS Symposium Series 306. Washington, D. C: ACS, 1986. 278
- [3] Schoenmakers P J, Mulholland M. Chromatographia, 1988, 25(8): 737
- [4] Goulder D, Blaffert T, Blokland A, Buydens L, Chhabra A, Cleland A, Dunand N, Hindriks H, Kateman G, Leeuwen V H, et al. Chromatographia, 1988, 26: 237
- [5] Lu Peichang, Lu Xiaoming. Chinese Journal of Chromatography (卢佩章,卢小明. 色谱), 1984, 1(1): 58
- [6] Lu Peichang, Lu Xiaoming. Chinese Journal of Chromatography (卢佩章,卢小明. 色谱), 1984, 1(2): 102
- [7] Lin B, Chu X, Luo C, Li H, Lu P. Proceedings of Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis. Vol 2. Beijing: [s. n.]. 1985. 2 084
- [8] Lu P, Lin B, Chu X, Luo C, Lai G, Li H. J HRC & CC, 1986, 9(11): 702
- [9] Xu Guowang, Lu Peichang. Chinese Journal of Chromatography (许国旺,卢佩章. 色谱), 1990, 8(5): 270
- [10] Xu Guowang, Lu Peichang. Chinese Journal of Chromatography (许国旺,卢佩章. 色谱), 1990, 8(6): 345
- [11] Xu Guowang, Lu Peichang. Chinese Journal of Chromatography (许国旺,卢佩章. 色谱), 1991, 9(4): 217
- [12] Xu Guowang, Zhang Xiangmin, Luo Chunrong, Yang Li, Zhang Yukui, Lu Peichang. Computers and Applied Chemistry (许国旺,张祥民,罗春荣,杨黎,张玉奎,卢佩章. 计算机与应用化学), 1995, 12(3): 174
- [13] Xu Guowang, Lu Peichang. In: Computer Chemistry Monograph, Series 2: Selected Papers of Computers and Applied Chemistry. Editorial Board of Computers and Applied Chemistry Laboratory of Computer Chemistry, Chinese Academy of Sciences, ed. Beijing: Science Press, 1991. 56
- [14] Xu Guowang, Yang Li, Liu Hui, Hong Qunfa, Yang Baiyu, Zhang Yukui (许国旺,杨黎,刘辉,洪群发,杨柏宇,张玉奎. 色谱), 1995, 13(5): 310
- [15] Xu Guowang, Li Haochun, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Chromatography (许国旺,李浩春,张玉奎,卢佩章. 色谱), 1992, 10(5): 257
- [16] Xu Guowang, Hao Wei, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Chromatography (许国旺,郝威,张玉奎,卢佩章. 色谱), 1992, 10(6): 315
- [17] Xu Guowang, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Chromatography (许国旺,张玉奎,卢佩章. 色谱), 1993, 11(2): 64
- [18] Xu Guowang, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Chromatography (许国旺,张玉奎,卢佩章. 色谱), 1993, 11(3): 131
- [19] Xu Guowang, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Analytical Chemistry (许国旺,张玉奎,卢佩章. 分析化学), 1993, 21(2): 143
- [20] Xu Guowang, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Analytical Chemistry (许国旺,张玉奎,卢佩章. 分析化学), 1993, 21(3): 276
- [21] Xu Guowang, Zhang Yukui, Lu Peichang. Applied Chemistry (许国旺,张玉奎,卢佩章. 应用化学), 1993, 10(5): 66
- [22] Lu P C, Zhang X M, Yang L, Xu G W, Zhang Y K. Anal Sci, 1994, 10(2): 241
- [23] Xu Guowang, Zhang Yukui, Lu Peichang. Acta Chimica Sinica (许国旺,张玉奎,卢佩章. 化学学报), 1994, 52(9): 902
- [24] Xu Guowang, Zhang Yukui, Lu Peichang. Acta Chimica Sinica (许国旺,张玉奎,卢佩章. 化学学报), 1994, 52(9): 910
- [25] Ye Fen, Xu Guowang, Hong Qunfa, Dong Mingquan, Xu Fangbao, Zhang Yukui. Chinese Journal of Chromatography (叶芬,许国旺,洪群发,董明荃,徐方宝,张玉奎. 色谱), 1997, 15(5): 423
- [26] Ye Fen, Kong Hongwei, Lu Xin, Zhao Xinjie, Xu Guowang (叶芬,孔宏伟,路鑫,赵欣捷,许国旺). CN: ZL00110558.2, 2004
- [27] Ye Fen, Xu Guowang, Zhao Xinjie (叶芬,许国旺,赵欣

- 捷). CN: ZL01115824, 2004
- [ 28 ] Xu Guowang, Lu Xin, Wang Minyan, Ye Fen, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Chromatography ( 许国旺, 路 鑫, 汪敏燕, 叶 芬, 张玉奎, 卢佩章. 色谱 ), 1999, 17( 2 ): 115
- [ 29 ] Cai Hua, Liu Lijiang, Yan Jian, Lu Xin, Ye Fen, Xu Guowang. Chinese Journal of Chromatography ( 蔡 华, 刘漓江, 严 建, 路 鑫, 叶 芬, 许国旺. 色谱 ), 2000, 18( 2 ): 131
- [ 30 ] Lu Xin, Wu Hao, Xu Guowang, Guan Aimin, Zhao Xinjie, Song Yijing, Zhang Tongfeng, Liu Bin. Chinese Journal of Chromatography ( 路 鑫, 吴 浩, 许国旺, 管爱民, 赵欣捷, 宋怡静, 张桐凤, 刘 斌. 色谱 ), 2001, 19( 3 ): 196
- [ 31 ] Lu Peichang, Dai Chaozheng, Zhang Xiangmin. Theory Basis on Chromatography. Beijing: Science Press ( 卢佩章, 戴朝政, 张祥民. 色谱理论基础. 北京: 科学出版社 ), 1997. 2
- [ 32 ] Chen Jiao, Xu Guowang, Yang Li, Zhang Xiangmin, Zhou Shenfan, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 陈 佼, 许国旺, 杨 黎, 张祥民, 周申范, 张玉奎, 卢佩章. 分析化学 ), 1994, 22( 10 ): 1 029
- [ 33 ] Xu Guowang, Zhang Xiangmin, Yang Li, Zhang Yukui, Lu Peichang. Acta Chimica Sinica ( 许国旺, 张祥民, 杨 黎, 张玉奎, 卢佩章. 化学学报 ), 1994, 52( 9 ): 910
- [ 34 ] Yang Li, Xu Guowang, Luo Chunrong, Chen Jiao, Zhang Xiangmin, Zhou Shenfan, Zhang Yukui, Lu Peichang. Journal of Instrumental Analysis ( 杨 黎, 许国旺, 罗春荣, 陈 佼, 张祥民, 周申范, 张玉奎, 卢佩章. 分析测试学报 ), 1995, 14( 5 ): 10
- [ 35 ] Zhang Xiangmin. [ PhD Thesis ]. Dalian: Dalian Institute of Chemical Physics, The Chinese Academy of Sciences ( 张祥民. [ 博士学位论文 ]. 大连: 中国科学院大连化学物理研究所 ), 1993
- [ 36 ] Xu G, Zhang Y. American Laboratory, 1998, 30( 19 ): 4
- [ 37 ] Xu Guowang, Bi Weidong, Gan Jinping, Wang Naiyan, Zhang Yukui, Lu Peichang. Journal of Instrumental Analysis ( 许国旺, 毕卫东, 甘进平, 王乃岩, 张玉奎, 卢佩章. 分析测试学报 ), 1996, 15( 1 ): 12
- [ 38 ] Wang Naiyan, Bi Weidong, Xu Guowang, Gan Jinping, Zhang Yukui, Lu Peichang. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 王乃岩, 毕卫东, 许国旺, 甘进平, 张玉奎, 卢佩章. 分析化学 ), 1995, 23( 11 ): 1 329
- [ 39 ] Zhang Yun, Xu Guowang, Hong Qunfa, Zhang Yukui, Dai Tianyou, Wei Fusheng. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 张 云, 许国旺, 洪群发, 张玉奎, 戴天有, 魏复盛. 分析化学 ), 1999, 27( 5 ): 616
- [ 40 ] Gehrke C W, Kuo K C, Waalkes T P, Borek E. Cancer Res, 1979, 39: 1 150
- [ 41 ] Yang J, Xu G, Kong H, Zheng Y, Pang T, Yang Q. J Chromatogr B, 2002, 780: 27
- [ 42 ] Xu G, Di Stefano C, Liebich H M, Zhang Y, Lu P. J Chromatogr B, 1999, 732( 2 ): 307
- [ 43 ] Yang J, Xu G, Zheng Y, Kong H, Pang T, Lv S, Yang Q. J Chromatogr B, 2004, 813: 59
- [ 44 ] Xu G, Schmid H R, Lu X, Liebich H M, Lu P. Biomed Chromatogr, 2000, 14( 7 ): 459
- [ 45 ] Shi X, Xu G, Zhao C, Ma J, Zhang Y, Lü S, Yang Q. Electrophoresis, 2003, 24: 2 316
- [ 46 ] Shi Xianzhe, Xu Guowang, Zhao Chunxia, Yang Qing. Chinese Journal of Analytical Science ( 石先哲, 许国旺, 赵春霞, 杨 青. 分析科学学报 ), 2004, 20( 4 ): 361
- [ 47 ] Shi Xianzhe, Li Jianhua, Zhao Chunxia, Lü Shen, Yang Qing, Xu Guowang. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 石先哲, 李建华, 赵春霞, 吕 申, 杨 青, 许国旺. 分析化学 ), 2005, 33( 2 ): 177
- [ 48 ] Zhao C, Xu G, Shi X, Ma J, Zhang Y, Lü S, Weng Q, Yang Q. Anal Sci, 2004, 20( 6 ): 1 001
- [ 49 ] Zhao C, Xu G, Shi X, Ma J, Zhang Y, Lü S, Yang Q. J Chromatogr B, 2003, 795( 1 ): 55
- [ 50 ] Zhao Chunxia, Shi Xianzhe, Zhang Yan, Ma Jianmei, Mou Hongmei, Lü Shen, Xu Guowang. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 赵春霞, 石先哲, 张 岩, 马坚妹, 牟红梅, 吕 申, 许国旺. 分析化学 ), 2003, 31( 8 ): 906
- [ 51 ] Zhao C, Xu G, Shi X, Ma J, Lü S, Yang Q. Biomedical Chromatography, 2004, 18( 8 ): 538
- [ 52 ] Zhao Chunxia, Xu Guowang, Shi Xianzhe, Ma Jianmei, Zhang Yan, Lü Shen, Yang Qing. Science in China ( Series B ) ( 赵春霞, 许国旺, 石先哲, 马坚妹, 张 岩, 吕 申, 杨 青. 中国科学·B 辑 ), 2003, 33( 6 ): 496
- [ 53 ] Li Jianhua, Shi Xianzhe, Liu Min, Wang Yan, Yu Zhihong, Xu Guowang, Lü Shen. Chinese Journal of Cancer ( 李建华, 石先哲, 刘 敏, 王 彦, 于志红, 许国旺, 吕 申. 癌症 ), 2005, 24( 3 ): 273
- [ 54 ] Li Jianhua, Shi Xianzhe, Lü Shen, Liu Min, Wang Zhao-hui, Liu Lina, Jiang Jing, Xu Guowang. World Chin J Digestol ( 李建华, 石先哲, 吕 申, 刘 敏, 王朝晖, 刘丽娜, 姜 静, 许国旺. 世界华人消化杂志 ), 2004, 12( 8 ): 1 774
- [ 55 ] Xu Guowang, Ye Fen, Kong Hongwei, Lu Xin, Zhao Xinjie. Chinese Journal of Chromatography ( 许国旺, 叶 芬, 孔宏伟, 路 鑫, 赵欣捷. 色谱 ), 2001, 19( 2 ): 132
- [ 56 ] Lu X, Kong H, Li H, Ma C, Xu G. J Chromatogr A, 2005, 1 086( 1-2 ): 175
- [ 57 ] Lu Xin. [ PhD Thesis ]. Dalian: Dalian Institute of Chemical physics, The Chinese Academy of Sciences ( 路 鑫. [ 博士学位论文 ]. 大连: 中国科学院大连化学物理研究所 ), 2004
- [ 58 ] Kong Hongwei, Lu Xin, Ruan Chunhai, Yang Jun, Xiao Ke, Yang Qing, Xu Guowang. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 孔宏伟, 路 鑫, 阮春海, 杨 军, 肖 珂, 杨 青, 许国旺. 分析化学 ), 2003, 31( 4 ): 409
- [ 59 ] Ruan C, Xu G, Lu X, Hua R, Kong H, Xiao K, Yang Q. Chromatographia, 2003, 57: 265
- [ 60 ] Wu J, Lu X, Tang W, Kong H, Zhou S, Xu G. J Chromatogr A, 2004, 1 034( 1-2 ): 199
- [ 61 ] Wu Jianfang, Lu Xin, Tang Wanying, Kong Hongwei, Xu Guowang. Chinese Journal of Natural Medicines ( 武建芳, 路 鑫, 唐婉莹, 孔宏伟, 许国旺. 中国天然药物 ), 2003, 1( 3 ): 150
- [ 62 ] Wu Jianfang, Lu Xin, Tang Wanying, Kong Hongwei, Zhou Shenfan, Xu Guowang. Chinese Journal of Analytical Chemistry ( 武建芳, 路 鑫, 唐婉莹, 孔宏伟, 周申范, 许国旺. 分析化学 ), 2004, 32( 5 ): 582
- [ 63 ] Wu Jianfang, Lu Xin, Tang Wanying, Lian Xiaohong, Kong Hongwei, Ruan Chunhai, Xu Guowang. Chemical Journal of Chinese Universities ( 武建芳, 路 鑫, 唐婉莹, 廉晓红, 孔宏伟, 阮春海, 许国旺. 高等学校化学学报 ), 2004, 25( 8 ): 1 432
- [ 64 ] Shi Xianzhe, Yang Jun, Zhao Chunxia, Xiong Jianhui, Xu Guowang. Chinese Journal of Chromatography ( 石先哲, 杨 军, 赵春霞, 熊建辉, 许国旺. 色谱 ), 2002, 20( 4 ): 299