

色谱技术的现状及与人们日常生活的关系

The Status and Relationships with People's Life of Chromatography Technology

孙元社¹ 李彤¹ 张玉奎²

1 大连依利特分析仪器有限公司 (辽宁大连 116023) 2 中国科学院大连化学物理研究所 (辽宁大连 116023)

摘要 介绍色谱技术的发展史和部分色谱新技术, 阐述中国色谱技术的发展及与人们日常生活的关系。

关键词 色谱 色谱技术 色谱应用

Abstract: The thesis introduces phylogeny of the chromatography technology, parts of new chromatography technology, and expounds the developments and relationships with people's life of it in china.

Key words: Chromatography Chromatography technology Chromatography application

色谱是一种有效的分离方法, 它利用物质在两相间的吸附或分配差异来实现分离。“色谱简单地说就是有颜色的谱带, 比如我们把胡萝卜汁倒进色谱柱中用溶剂淋洗, 就会分出 6~7 个有颜色的层带, 每一层就是一种化合物。还有, 我们靠色谱分析, 发现了香烟里有 5000 多种化学成分, 就连一瓶茅台酒里都有 900 多种化学成分。”中国色谱界的资深院士卢佩章教授曾这样讲述这门高深的技术。

色谱技术起源于 20 世纪初, 即在 1903 年俄国植物学家 M. S. Tswett 发表了题为“一种新型吸附现象及在生化分析上的应用”的研究论文。1906 年, 他命名这种应用吸附原理分离物质的新方法为色谱法, 奠定了经典色谱法的基础。1940 年 Martin 和 Synge 提出了液液色谱分配色谱法; 1944 年 Consden 发明了纸色谱; 1949 年 Maclean 发明了薄层色谱, 后两种方法由于简便、快捷而一直被用于物质的初步分离。1952 年 James 和 Martin 发明了气相色谱法; 1957 年 Golay 开创了毛细管气相色谱法。高效液相色谱 (HPLC) 崛起于 20 世纪 60 年代末, 经过数十年的发展, 在理论和实践等方面都日趋完善。20 世纪 80 年代初, 毛细管超临界色谱得到发展, 与此同时 Jorgenson 等发展了

毛细管电泳 (CE); 20 世纪 90 年代出现了电色谱, 由于其兼具 HPLC 和 CE 的优点, 成为研究的热点。

进入 21 世纪, 色谱技术蓬勃发展, 在科学研究和工业生产领域的应用更加广泛, 出现了超高效液相色谱、多维色谱、色谱与其它技术的联用、高速逆流色谱、模拟移动床等色谱新技术。本文概述了部分色谱新技术, 并介绍了色谱技术在中国的发展及日常生活中的色谱技术。

1 色谱新技术

气相色谱 (GC) 和液相色谱 (LC) 是最常用的两种色谱技术。随着科学技术的发展, 多维色谱、各种联用技术、毛细管电泳、电色谱和其它新的色谱技术的应用日益广泛, 各种色谱仪向智能化、自动化、标准化和微型化等方向发展。

1.1 超高效快速色谱技术

随着医药、环境、食品和生命科学等领域科学研究的深入, 高通量、高分辨率、快速的色谱仪成为市场需求。

2004 年, Waters 公司推出了 ACQUITY UPLC™ 超高效液相色谱系统。基于 1.7 μ m 小颗粒技术, 与传统

的 HPLC 技术相比,提供了更高的分离效率及更强的分离能力。另外,升高色谱柱的温度是加快分析速度的有效方法之一。Agilent 公司推出的高分离快速相色谱 (RRLC) 及岛津公司推出的超快速液相色谱仪 (Prominence UFLC) 便是利用了高温的特点。国内,大连依利特公司在高温及超高压液相色谱仪的研制方面也作了初步的探索。

1.2 二维或多维色谱技术

对于复杂样品的分离,一种分离模式往往不能提供足够的分辨率。1984年,Giddings 提出了多维分离的概念,即组合不同的分离模式构建多维分离系统,如 GC×GC、LC×LC 等。随着控制和微加工技术的发展,多维色谱分离技术得到较快的发展,并已在生命科学、环境和药物分析等领域得到应用。最近,大连依利特公司与大连化学物理所通过两年多的联合攻关,成功构建了具有自主知识产权的二维高效液相蛋白质组分析平台(见图1),并顺利通过了“十五”科技攻关专家组的验收。

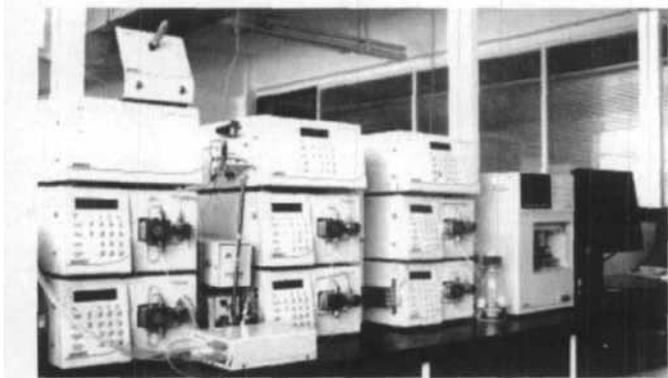


图1 二维高效液相分析系统

1.3 联用技术

色谱与其他高性能检测技术的联用技术,如 LC-MS、GC-MS, LC-MS/MS 和 HPLC-NMR 等,是近年来非常活跃的研究领域,其中色质联用是最成功的联用技术之一。该技术利用色谱对复杂样品的强大分离能力,与具有高选择性、高灵敏度及能够提供相对分子质量与结构信息的质谱技术的优点结合起来,在药物分析、食品分析和环境分析等许多领域得到了广泛的应用。

1.4 微流控和芯片技术

20世纪90年代,Manz 提出了微全分析系统(芯

片实验室)的概念,于是以分析化学、微机电加工、生物科学、材料科学、电子学等学科为基础的微流控芯片技术得到了迅速发展。目前研究较多的是毛细管电泳芯片,其具有很多优点,如极小的进样体积、良好的散热性能及相对高的场强可能导致超高速分离等。此外样品的预处理和分离功能在芯片上的集成化,使得样品的全分析过程在同一个装置上得以实现。标准化的光蚀刻微机械技术使得芯片阵列结构的制作简单可行,并大大降低了制作成本。虽然毛细管电泳芯片技术还面临着很多挑战,但在未来几年内,芯片毛细管电泳技术有可能在包括药物筛选、单核苷酸多态性分析、蛋白质组及临床诊断等领域得到应用。

随着新兴微流控和芯片技术的发展,使其它色谱分离模式的分析系统微型化也将成为可能。2006年 Agilent 公司为蛋白质鉴定推出第一个高性能液相色谱芯片(HPLC-Chip)-HPLC 质谱仪(MS)系统,是第一个将富集色谱柱、分析色谱柱、液压连接以及电喷雾发射体集成到一个聚合物芯片上的用于纳流电喷雾 LC/MS 的微流控装置。在分析微流量 HPLC 时,具有使用方便、灵敏度高、效率高和可靠性高的优点。

另外,超临界流体色谱(SFC)、分子印迹技术(MIT)、光色谱、高速逆流色谱(HSCCC)、样品前处理、模拟移动床(SMB)、亲和色谱、膜色谱等新技术也都是色谱技术领域的研究热点,并取得了很大成功。

2 色谱技术在中国

20世纪50年代,在中国很多人连“色谱”这个名字都没听说过。就在此时,中国科学院大连化学物理研究所卢佩章和他的研究小组经过无数次失败和成功的累积,终于在中国第一个五年计划开始的时候,设计出了中国第一台体积色谱仪。用这台仪器分离一个样品的速度,由原来的30多个小时缩短到不足1小时,很快全国的石油化工企业都采用了他们研制出的色谱分离技术。这一开创中国色谱学先河的研究成果受到广泛关注。1956年,刚刚30岁的卢佩章在中国科学院学部委员会成立大会上,作了中国第一篇气相色谱研究的学术报告。

20世纪70年代末,卢佩章率领团队研制成功了

细内径的高效液相色谱柱,当时曾独步世界,西方国家直到两年后才研制成功。卢院士还领导了色谱专家系统工作,通过软件,普通操作者也可以完成以往科学家才能做到的复杂的色谱分离技术。在此基础上人们研发了智能化的色谱仪,如图2所示为部分国产商品化液相色谱仪。这无疑是色谱研究中的一场革命。



图2 部分国产商品化液相色谱仪

1984年,《色谱》创刊,该刊重点报道色谱学科的学术理论,色谱仪器与部件的研制开发,色谱及其相关技术各个领域应用的原始性、创新性科研成果。现已被十余种国内外主要检索刊物和数据库收录,如美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)和英国《分析文摘》(AA)等。现任主编为卢佩章院士和张玉奎院士(见图3)。

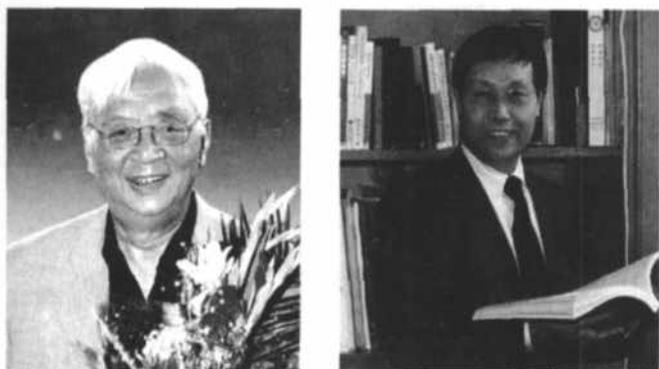


图3 中国色谱界的领军人物卢佩章院士(左)和张玉奎院士(右)

在国内成立了专业学会——中国色谱学会,现任第四届理事长为张玉奎院士。2007年6月4~7日,第一届大连国际色谱学术报告会及展览会在大连世界国际博览中心成功举办,包括第16届全国色谱学术报告会及仪器展览会、第4届全二维气相色谱学术报告会(GC×GC)和第30届国际毛细管色谱学术报告会

(ISCC)3个专业会议。报告内容涉及液相色谱、气相色谱、毛细管电泳、微流控芯片等在药物、环境、食品及生命科学等方面的最新应用以及色谱新技术的进展。

近年来,中国色谱研究有较大的发展,取得了一些在国际上有影响的成果,在国际一流学术期刊上发表了相当数量的论文,也为国家的经济发展作出了贡献。特别是色谱与生命科学的交叉研究、色谱与其它分析技术的联用表现得异常活跃。

与此同时,也应清醒地看到,与国际先进水平相比,我们的研究水平在整体上还有相当大的差距。这主要表现为原始性创新研究少,跟踪研究多;理论研究少,应用研究多;国产仪器少,进口仪器多,尤其是高端仪器,几乎是进口仪器的一统天下。例如,我国每年形成上万亿元的固定资产中,60%以上是进口设备,且关键的高端精密仪器全部依赖进口。另外,分析检测仪器方面,近年来我国的销售额仅占全球销售额的0.3%,而且绝大部分为中低档产品,高端仪器装备,如色谱—质谱仪、核磁共振波谱仪、等离子体质谱仪、电子能谱仪、透射和扫描电镜、自动生化分析仪和核酸测序仪等,则全部依靠进口。

现在我们还面临许多挑战:面对生命科学和环境科学等领域的复杂体系,如何发展高效、高速、高选择、高灵敏和高通量的分析技术,包括这些技术的基本理论;面对国际贸易、食品安全、环境监测、国家安全等实际应用问题,如何发展痕量或超痕量物质的新型检测方法;面对各种分析技术得到的海量数据,如何发展新的化学信息学方法来高效快速地处理这些数据;面对科研和生产中对高纯度物质的需求,如何开发更有效的制备分离技术,包括传统制备色谱的新型填料,手性药物分离填料的开发;为实现高效、高速、高灵敏和高通量分析,如何发展新的高效样品处理技术。这些也是色谱在中国乃至世界的发展趋势。如前不久王大珩院士在接受采访时说,科学仪器是认识世界的重要工具,凝聚着人类的智慧,并成为科学研究的物质基础。

3 色谱在人们生活中的应用

色谱技术作为一门分离分析技术,在科学研究和

工业生产的化学分析各个领域得到了广泛应用。随着经济和科学技术的不断发展,色谱技术越来越多地被应用于与人们日常生活息息相关的领域,包括食品安全、药物分析、环境监测、医疗保健等,如图4所示。

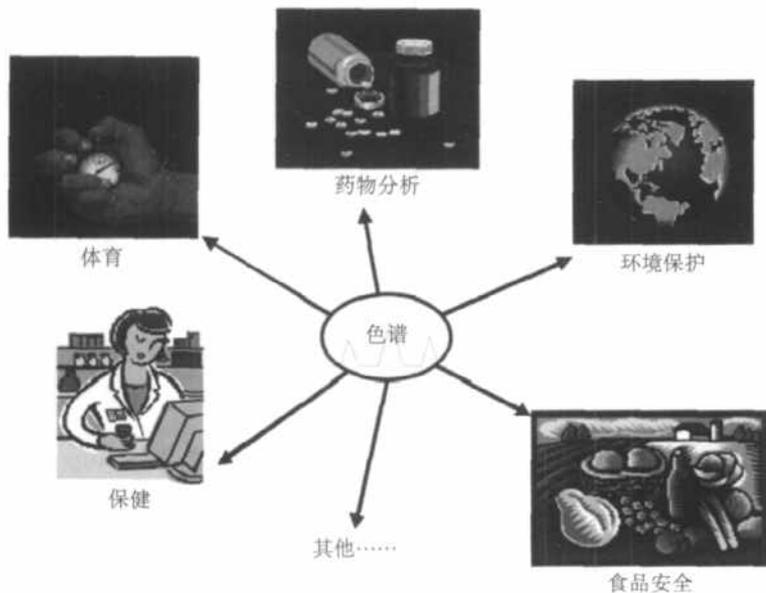


图4 色谱技术与人们日常生活的关系

3.1 食品安全

食品是人类赖以生存和发展的最基本的物质条件。目前,食品工业已成为国民经济中第一大产业。但是世界各国接连不断发生的恶性食品安全事故,引起了人们对食品安全的高度关注,同时也促使各国政府纷纷加大对本国食品安全的监管力度。此时,色谱技术作为最快、最可靠的分析工具,在食品的检测方面发挥着巨大作用。

2005年,轰动全国的“苏丹红”事件,包括30家企业的88个食品样品先后被检出含有苏丹红 号。苏丹红 比苏丹红 号颜色更红艳,毒性更大。国际癌症研究机构已将苏丹红 号列为三类致癌物。此事件发生后许多机构纷纷采用色谱技术对苏丹红进行了定量分析。中国检验检疫科学院食品安全研究所副所长储晓刚表示,送检的几份(鸭蛋)样品里有的苏丹 号含量最高达到了0.137mg/kg。也就是说,每公斤鸭蛋里面含有0.137毫克的苏丹红 号。

另一个典型的食品安全案例是水产品中的孔雀石绿,各大新闻媒体均有报道,如香港的桂花鱼事件。孔雀石绿是一种带有金属光泽的绿色结晶体,又名孔

雀绿,它既是杀真菌剂,又是染料,易溶于水,溶液呈蓝绿色,常用于水产养殖和运输中。研究表明,孔雀石绿具有高毒素、高残留和致癌、致畸、致突变等副作用。鉴于孔雀石绿的危害性,许多国家都将孔雀石绿列为水产养殖禁用药物。我国也于2002年5月将孔雀石绿列入《食品动物禁用的兽药及其化合物清单》中,禁止用于所有食品动物。2006年,我国在水产品中孔雀石绿的检测方面制定了国家标准GB/T 20361-2006。国家标准要求采用高效液相色谱荧光检测法对孔雀石绿进行定量分析。色谱技术此时又显现出了它与人们日常生活的息息相关性。

“红心鸭蛋”事件还没结束,多宝鱼事件又接踵而至。另外,“瘦肉精”事件、假酒事件等食品安全问题也由来已久。GC、LC等色谱分析技术作为一项基本食品检验分析方法,在这些事件中发挥了非常重要的作用。

3.2 药物分析

色谱分析技术作为一种重要的药物组分分析手段,不但在药物的研发阶段起到了很大的作用,而且在药品生产的质量控制中起到关键的作用。如果药物质量控制有问题,那么药物就会成为毒药,危害人们的生命。在药物行业的最高法规是每5年更新出版一次的《中华人民共和国药典》,从以下数据可以看出色谱法的重要性。2000年版药典中高效液相色谱法增加94个,占新增含量测定品种数(151)的62%,其总数达105,占含量测定品种总数(308)的34%;而1995年版药典收载高效液相色谱法的品种仅为11个,占含量测定品种总数(157)的7%。2000年版收载高效液相色谱法的数量较1995年版药典收载数量增加了近10倍,显示了应用现代科学技术的巨大飞跃。而2005年版药典中现代分析技术得到进一步扩大应用。

药典一部中,采用薄层色谱法做鉴别的已达1523项,做含量测定的为45项;采用高效液相测定法做含量测定的达479种,涉及518项;采用气相色谱法做鉴别和含量测定的有47种。药典二部中,采用高效液相色谱法做含量测定的有848种(次),较2000年版又增加566种(次),其中复方制剂、杂质或辅

料干扰因素多的品种多采用高效液相色谱法；增订高效液相色谱法作含量测定的有 223 种。

另外，各大新闻媒体屡屡报道假药事件，如“齐二”假药、安徽阜阳特大制造贩卖假药案、台州千万假药等恶劣事件。假药的产生除了管理制度、利益驱动方面的原因外，就是药物生产过程中引起的质量问题。在这些物质的分析检测中均与色谱技术休戚相关。

3.3 环境保护

当前，全球环境污染问题越来越严重，比如我国的土壤污染问题，受污染的耕地约有 1.5 亿亩，污水灌溉引起的污染耕地有 3250 万亩，固体废弃物污染 200 万亩，合计约占耕地总面积的 1/10 以上。去年我国启动了全国土壤现状调查及污染防治项目，该项目通过分析土壤中重金属、农药残留、有机污染物等项目的含量及土壤理化性质，结合土地利用类型和土壤类型，开展基于土壤环境风险的土壤环境质量评价，制定适合我国国情的土壤污染防治基本战略，完善国家土壤环境监测网络等，计划 2008 年完成。色谱技术将在此项目的分析及今后的环境检测领域中发挥非常重要的作用。

大家应该还记得见诸各大新闻媒体的“松花江重大环境污染事件”，在此事件中，环境监测部门应用先进的色谱分析技术检测水质，在最短的时间内得出分析结果，保证了人们饮用水的安全。

电子产品的污染也越来越受人们的关注。2003 年 1 月 27 日，欧盟议会和欧盟理事会通过了 2002/95/EC 指令，即“在电子电气设备中限制使用某些有害物质指令 (The Restriction of the use of Certain Hazardous Substances in Electrical and Electronic Equipment)”，简称 ROHS 指令。基本内容是：从 2006 年 7 月 1 日起，在新投放市场的电子电气设备产品中，限制使用铅、汞、镉、六价铬、多溴联苯 (PBB) 和多溴二苯醚 (PBDE) 等 6 种有害物质。2006 年 7 月 1 日以后，欧盟市场上将正式禁止 6 类物质含量超标的产品进行销售。其中对多溴联苯 (PBB) 和多溴二苯醚 (PBDE) 有害物质比较成熟的分析方法就是气相色谱与质谱联用分析方法。目前中国电子产品企业正积极采取有力措施应对 ROHS 指令，色谱工作者也开始努力建立实用、有

效的新的分析方法。

3.4 其它

色谱与人们的日常生活的关系是非常紧密的，包括卫生健康和公共安全，乃至奥运会的兴奋剂检测等，均离不开色谱技术，只是大量的工作都在幕后进行，需要留心才可以发现色谱的踪影。

4 结语

总之，从色谱法创立以来，无论是在色谱基础理论、新的分离模式和新型色谱仪器研制与改进方面，还是在它的实际应用方面都得到了迅速发展。可以预见，色谱技术将朝着与其它技术联用、高精度、高灵敏度和微型化的方向发展。在 21 世纪的科学研究、工业生产以及人们的日常生活中，色谱技术必将发挥更大的作用。

后记：我国目前以智能色谱为代表的智能仪器的研究开发已走在世界的前列。什么是最先进的色谱技术？色谱技术应用中最贴近人们生活的是什么？这些是人们较为关心的问题。今年 5 月在“第五届中国国际科学仪器及实验室装备展览会”同期举办的分析测试技术学术报告会上，《中国仪器仪表》杂志社的总编和记者专门对张玉奎院士进行了采访。本文为张玉奎院士等人专门为本刊撰写的有关色谱技术方面的文章，对大家关心的问题一一做了解答。

作者简介：孙元社，硕士，工程师。主要从事高效液相色谱仪器的测试和应用工作。

李彤，博士，研究员。主要从事高效液相色谱仪器的研制、生产和应用工作。

张玉奎，研究员，博士生导师，中国科学院院士。1965 年到中国科学院大连化学物理研究所从事科研工作至今。2003 年当选为中国科学院院士。曾在德国吐宾根大学生理研究所和美国国家环保署研究中心访问工作。兼任中国化学会色谱专业委员会主任，中国分析测试协会常务理事，中国色谱学会理事长，色谱杂志主编，分析化学、J. Chromatography A 杂志编委等职。多次获得国家自然科学基金资助，并承担国家科技攻关、863、973 等项目。目前已在国内外发表论文近 400 篇，专著 7 部，专利 10 余项。