

UniHybrid®系列杂化硅胶色谱填 料

产品说明书

苏州纳微科技股份有限公司

关于我们

苏州纳微科技股份有限公司（简称纳微科技）是一家专门从事高精度、高性能纳米微球材料的研发和生产的国家高新技术企业。公司自创立以来，始终坚持“以创新，赢尊重，得未来”的理念，长期坚持技术创新，并开发出世界领先的微球精准制备技术。

公司专利技术可以对微球材料组成、粒径大小及分布、结构形貌、孔径大小及其分布、表面修饰和功能基团等进行的精准调控。纳微科技是目前世界上极少数可以大规模生产超纯硅胶、杂化硅胶、聚苯乙烯、聚丙烯酸酯为基质的单分散色谱介质的公司。

产品涵盖了正相、反相、HILIC、手性、体积排阻、离子交换、亲和（Protein A 亲和、金属螯合、苯硼酸亲和、肝素亲和）、混合模式及定制化的色谱填料和层析介质产品及光电微球，体外诊断用微球产品；可以满足有机化药、手性药物、天然药物、抗生素、胰岛素、多肽、蛋白、抗体、核苷酸、疫苗、病毒等分离纯化的广泛要求。公司高性能色谱介质产品已广泛地用于国内制药企业，并大规模出口到欧、美、日、韩等国家，成为世界色谱行业的领军企业之一。公司已取得发明专利 19 项，曾获国家重点新产品 1 项，江苏省高新技术产品 5 项。

纳微科技已建成江苏省纳微米球材料工程技术研究中心及工程中心，创建了苏州先进微球材料应用技术研究所。公司在苏州工业园区建成 13000 m²研发和生产基地，在常熟建设 18000 m²大规模生产基地，并通过 ISO9001 质量管理体系认证。纳微科技强大的技术创新能力、完善的质量管理体系及大规模制造能力可以确保安全稳定供应高性能、高质量色谱介质产品，并为客户提供分离纯化技术服务及整体解决方案。纳微科技还定期举办分离纯化实验培训班及上千人规模的学术论坛以推动中国生物制药工业分离纯化技术及实验室色谱分离分析技术的进步。

1. UniHybrid®简介

UniHybrid®系列色谱填料，是纳微科技最新推出的单分散有机杂化硅胶色谱填料新产品。该款填料是在高纯度单分散硅胶色谱填料基球表面，通过独特的表面杂化修饰和键合及封端技术生产；该系列产品具有粒径高度均一、化学稳定性好、机械强度高、选择性独特、制备峰型对称性好、重现性好等优点，相对传统高纯度硅胶色谱填料，寿命更长，使用成本更低。

2. 为什么需要 UniHybrid®

超纯硅胶色谱填料基质是由 $\text{Si}(\text{-O-})_4$ 四面体构成的空间网状结构，由于 Si-O-Si 结构在酸或碱性条件下发生水解，造成填料键合相脱落甚至基架溶解，因此传统高纯硅胶基质色谱填料使用的流动相 pH 范围基本限值在 pH 2-8，甚至长期超过 pH 7.5，填料或色谱柱寿命均大打折扣。因此在很多分离纯化的应用中，流动相 pH 严重受限，而在一些不得不采取极高 pH 再生的情况下，比如 0.1M NaOH，则填料寿命极短。

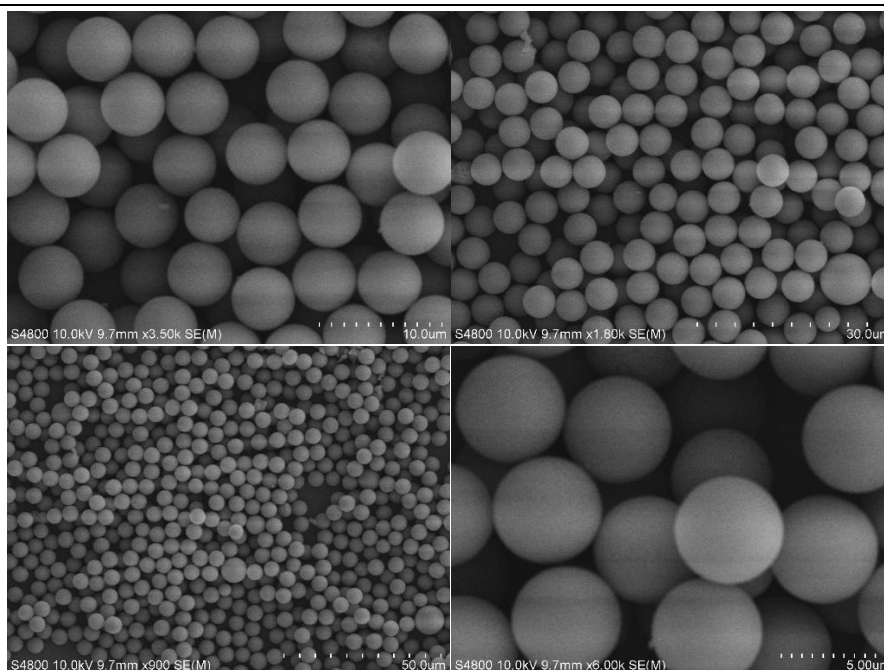
3. UniHybrid®表面有机-无机杂化技术

UniHybrid®系列色谱填料在纳微科技专利技术生产的高纯度单分散多孔硅胶基球的基础上，在填料颗粒及孔道结构表面进行致密的表面杂化，在硅胶表面导入一层包含亚甲基桥结构的有机-无机杂化层，然后在此基础上进行键合和封端。这种独特的表面杂化技术，使该款色谱填料的化学稳定性大幅提高，具备类似聚合物色谱填料的酸、碱性 pH 耐受能力，从而兼具高纯硅胶色谱填料的机械强度和聚合物色谱填料的化学稳定性，以及二者在色谱纯化领域所衍生的各项优异性能。同时，由于表面化学处理，硅羟基密度改变，有机碳含量增加，赋予杂化硅胶独特的分离选择性。

4. UniHybrid®性能特点

4.1 粒径分布

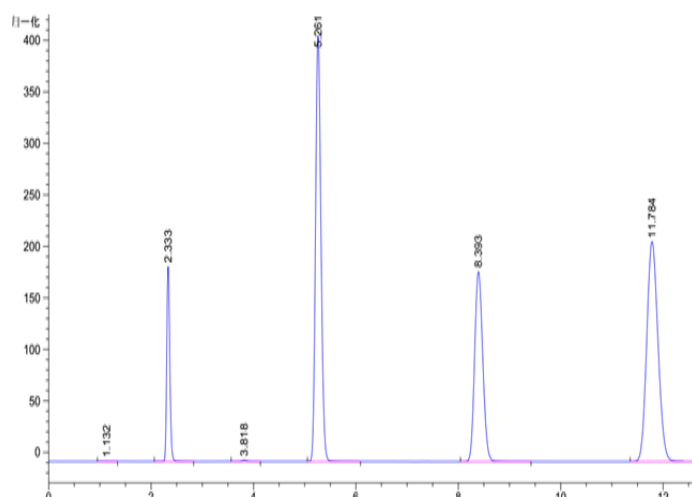
UniHybrid®系列杂化色谱填料的基球是 UniSil®单分散硅胶基球。该基球是基于纳微科技独特的基球制造技术，因此比传统方法制备的基球，粒径分布均一度更高 ($\text{CV}<5\%$)，因此 UniHybrid®系列也具有高度的粒径均一性。



UniHybrid®系列填料高度的粒径均一性

4.2 柱效

由于 UniHybrid®粒径均一性、表面修饰和孔道设计等优点，因此该系列产品在色谱过程中能够体现很高的柱效和分离纯化性能，以 UniHybrid® 10-120 C18 为例，在 DAC50 上柱效可接近 45,000 p/m（以甲苯计），充分体现了单分散色谱填料的优势。



标准品	尿嘧啶	苯乙酮	苯	甲苯
柱效(p/m)	25565	37722	43264	44429

UniHybrid® 10-120 C18, 50×250mm DAC 柱柱效测试结果

柱效测试条件:

色谱柱: UniHybrid® 10-120 C18, 50×250mm

流速：1mL/min

流动相：乙腈-水（65:35）

检测波长：UV 254nm

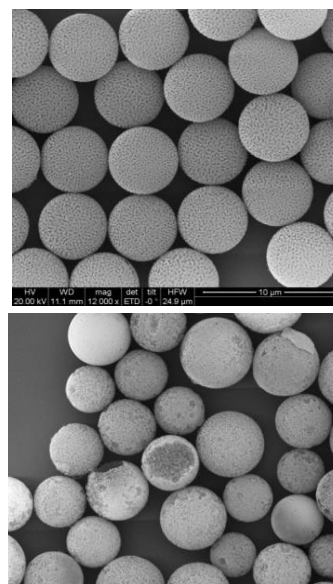
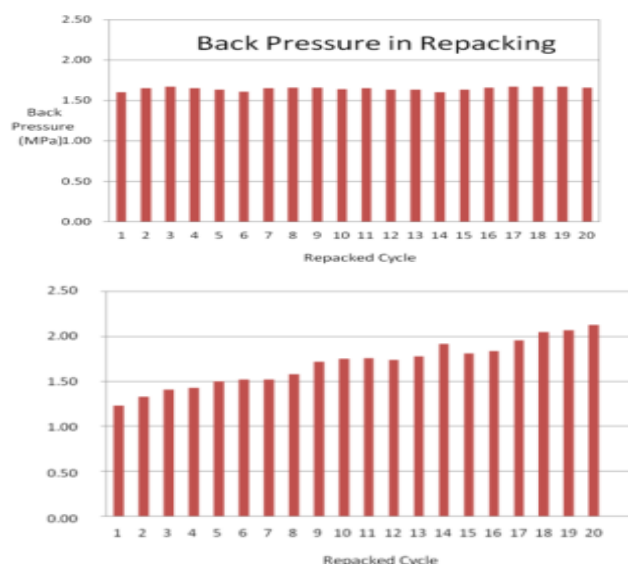
混合标准液：尿嘧啶、苯乙酮、苯、甲苯

进样体积：10uL

柱温：室温

4.3 机械强度

通过独特工艺生产的 UniHybrid®单分散杂化硅胶色谱填料具有卓越的机械强度，适用于中高压 DAC 装填后使用，通过在 DAC 反复装柱 20 次，观察纳微 UniHybrid® 10-120 C18 与日本某知名品牌竞品重复装柱压力变化和填料镜检完整程度，可以发现 UniHybrid®机械强度明显高于同类产品。



UniHybrid® 10-120 C18 与 Competitor 10-120 C18 反复装柱压力变化及填料镜检破碎情况

4.4 化学稳定性

UniHybrid® 系列杂化色谱填料化学稳定性相对传统高纯硅胶有了大幅提升，采用了独特的键合和封尾工艺，相对市面精品填料化学稳定性更好，因此 UniHybrid® 在极端碱性 pH 和酸、碱再生情况下能够维持更长寿命（pH 使用范围 2-12）。

耐碱性试验条件：

填料：UniHybrid® 10-120 C18 及某进口品牌 10μm 120Å 竞品杂化硅胶

色谱柱规格：4.6×150mm

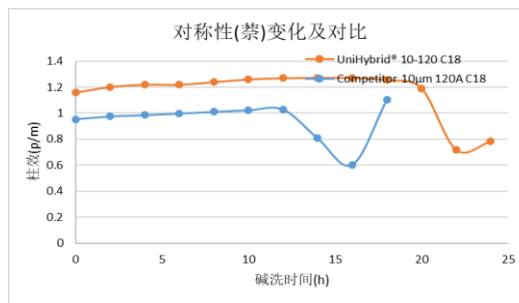
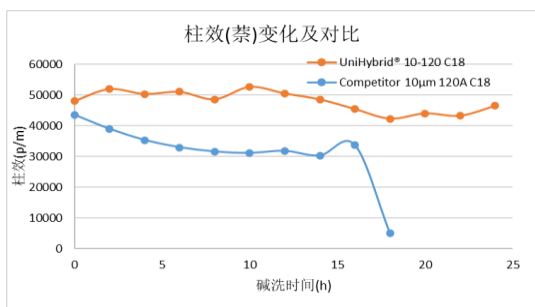
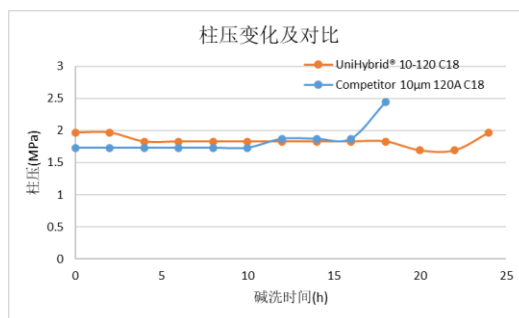
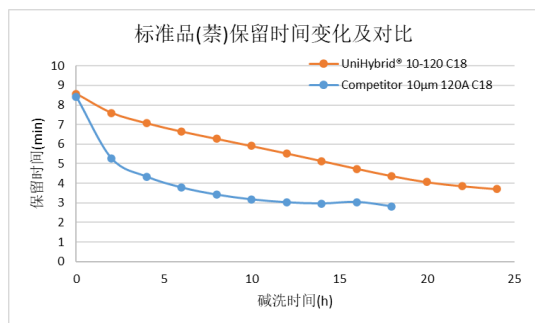
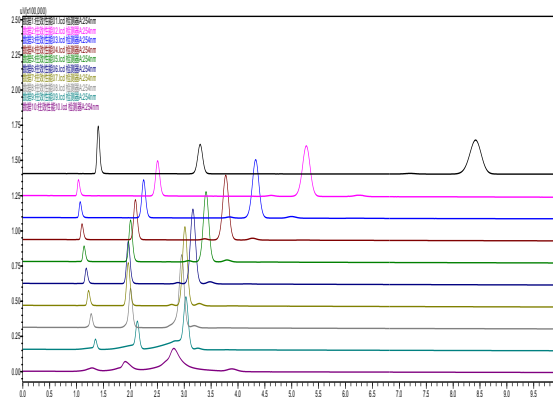
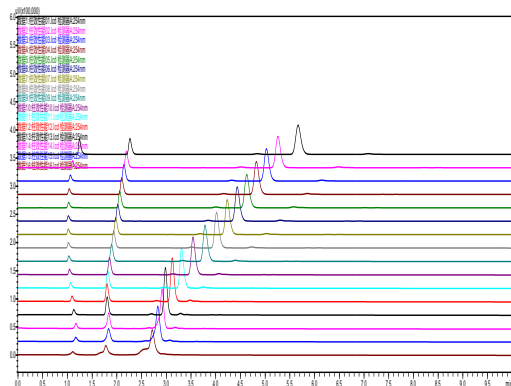
流动相：pH=13 碱性流动相

柱温：35°C
 流速：1mL/min
 单次持续时间：2h，合 48BV 碱性流动相

填料色谱性能评判方法：

流动相：ACN/H₂O = 60/40
 柱温：35°C
 流速：1mL/min
 标准品：尿嘧啶、邻苯二甲酸二甲酯、萘

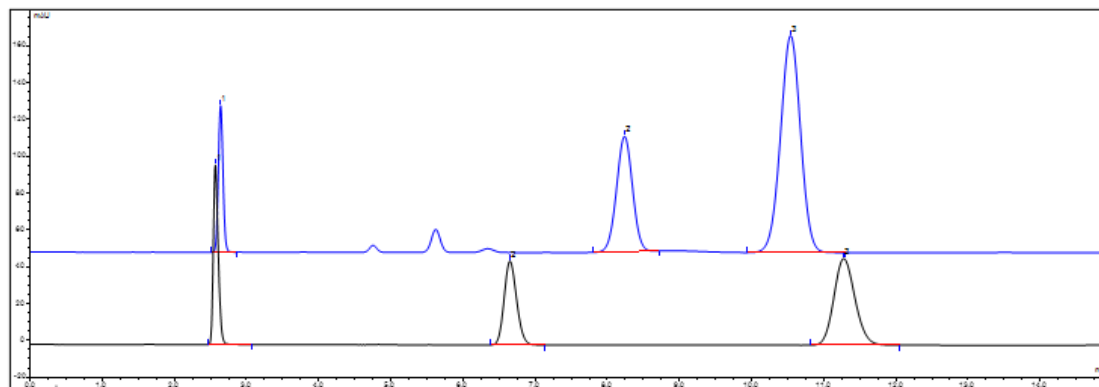
注意：耐碱性测试每两小时为一个周期，然后过渡到柱效测试流动相后测柱效，然后依次循环。



UniHybrid® 10-120 C18 耐碱性测试结果及与进口竞品杂化硅胶对比

4.5 立体选择性

UniHybrid®系列色谱填料具备优异的立体选择性，在尿嘧啶、邻三联苯和苯并菲的分离中，体现出比竞品填料更好的选择性和分离效果。



品牌	尿嘧啶	邻三联苯	苯并菲	立体选择性
	保留时间	保留时间	保留时间	
UniHybrid® 10-120 C18	2.568	6.650	11.277	2.13
Competitor 10µm 120Å C18	2.640	8.238	10.540	1.41

UniHybrid®与市售竞品立体选择性及结果对比

测试条件:

填料: UniHybrid® 10-120 C18 及某进口品牌 10µm 120Å 竞品杂化硅胶

色谱柱规格: 4.6×250mm

流动相: 90%甲醇水溶液

流速: 1mL/min

柱温: 30°C

标准品: 尿嘧啶、邻三联苯、苯并菲

4.6 峰对称性

UniHybrid®由于金属杂质含量低，封端效果好，所以洗脱峰对称性好。因此某些碱性物质的制备时可有效避免洗脱峰产生严重拖尾，达到更高的纯度或更高的收率。

测试条件:

填料: UniHybrid® 10-120 C18 及某进口品牌 10µm 120Å 竞品杂化硅胶

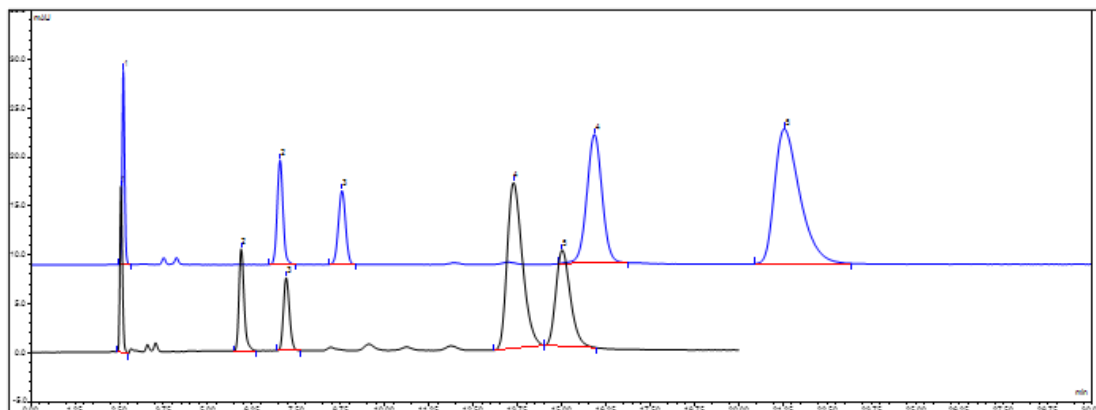
色谱柱规格: 4.6×250mm

流动相: 甲醇:磷酸钾缓冲液(0.02M, pH=7.0)=80:20

流速: 1mL/min

柱温：30°C

标准品：尿嘧啶、甲苯、乙苯、醌茜、阿米替林



填料		UniHybrid® 10-120 C18		Competitor 10µm 120Å C18	
参数		保留时间 (min)	拖尾因子	保留时间 (min)	拖尾因子
标准品	尿嘧啶	2.545	1.29	2.612	1.13
	甲苯	5.943	1.36	7.043	1.07
	乙苯	7.213	1.18	8.792	1.00
	醌茜	15.017	1.07	15.928	1.01
	阿米替林	13.640	1.35	21.295	1.51

UniHybrid®与市售竞品碱性化合物洗脱峰型及结果对比

5. UniHybrid®产品规格及参数

Media	Pore Size (Å)	Particle Size (µm)	CV of Particle Size	Pore Volume (cm ³ /g)	Bulk Density (g/cm ³)	Carben Content (%)	End Capped
Bare Silica	120	8、10、15、20、30、50	≤5%	0.85-1.10	0.5-0.7	-	-
	200	8、10		0.85-1.05		-	
	300			-			
C18	120	8、10、15、20、30、50		0.85-1.10		18	
	200	8、10		0.85-1.05		11	
	300			7			
C8	120	8、10、15、20、30、50		0.85-1.10		13	
	200	8、10		0.85-1.05		8	
	300			5			
C4	120	8、10、15、20、30、50		0.85-1.10		10	
	200	8、10		0.85-1.05		5	
	300			3			

6. 色谱柱装填方法

注意：

此处专指高压匀浆过滤法装填动态轴向压缩(Dynamic Axial Compression, DAC)柱，关于法兰柱，弹簧柱等的装柱方法请另外咨询，同时我们提供 4.6mm、10mm、21.2mm、30mm 和 50mm 内径预装柱产品。

6.1 所需色谱填料的计算

装填不同 DAC 柱所需填料质量 m (g)、填料堆积密度 ρ (g/cm^3) 与拟装填 DAC 色谱柱内径 id (mm) 和柱床高度 h (mm) 具备以下换算方式：

$$m = \rho * \pi * \left(\frac{id}{20}\right)^2 * \frac{h}{10}$$

常见 DAC 柱装填所需硅胶量计算可参照下表：

色谱柱内径 (mm)	柱床截面积 (cm^2)	柱床高度 (mm)	柱床体积 (mL)	填料密度 (g/cm^3)	填料质量 (g)
50	19.63	250	490.87	0.58	284.71
80	50.24	250	1,256.64	0.58	728.85
100	78.50	250	1,963.50	0.58	1,138.83
110	94.99	250	2,375.83	0.58	1,377.98
150	176.63	250	4,417.86	0.58	2,562.36
200	314.00	250	7,853.98	0.58	4,555.31
300	706.50	250	17,671.46	0.58	10,249.45
450	1,589.63	250	39,760.78	0.58	23,061.25
590	2,732.59	250	68,349.27	0.58	39,642.58
600	2,826.00	250	70,685.83	0.58	40,997.78
800	5,024.00	250	125,663.70	0.58	72,884.95
1000	7,850.00	250	196,349.54	0.58	113,882.73
1200	11,304.00	250	282,743.33	0.58	163,991.13

注意：

- 此处填料密度按照 $0.58\text{g}/\text{cm}^3$ 计算，具体数值以实际填料密度为准。
- 考虑到 DAC 装填填料压缩比和匀浆过程填料不能全部利用，一般称量填料要略多于实际使用量。

6.2 匀浆配制

6.2.1 匀浆溶剂选择

关于填料的匀浆溶剂，对 UniHybrid®反相填料，优先推荐异丙醇或异丙醇-乙醇等比混合液。对于 UniHybrid®正相填料，优先推荐异丙醇或异丙醇与烷烃（正庚烷、正己烷等）等比混合液；少数情况会使用到丙酮-异丙醇、无水乙醇等作为匀浆溶剂。

6.2.2 匀浆比例

关于匀浆比例，一般匀浆体积比（填料体积堆积体积和最终匀浆体积）为 50% 以下，40% 左右为宜；或按照填料质量 m (g) 和匀浆溶剂体积 v (mL) 比约 1:2.2 为宜。

6.2.3 匀浆过程

首先将所需体积匀浆溶剂置于合适的容器中或匀浆罐，边搅拌边加入干硅胶粉，然后搅拌均匀后适量超声帮助填料分散，最后可用干净玻璃棒蘸取匀浆，观察分散情况；填料匀浆完成后，要持续搅拌保持填料不能沉降，直至将匀浆转移到 DAC 柱管内。

6.2.4 注意事项

- 硅胶填料为微米级颗粒，操作过程应谨防随呼吸吸入，匀浆过程可在通风处内操作，并佩戴可过滤 PM2.5 防护口罩。
- 常用匀浆溶剂为有机溶剂，有关毒性和防护措施可参见其 MSDS 等相关文件。
- 匀浆过程须注意搅拌工具的选择和使用，避免机械搅拌剪切力或搅拌棒与匀浆容器内壁摩擦造成不必要的填料破碎。

6.3 DAC 柱装填

6.3.1 DAC 柱准备

装填前应仔细检查 DAC 柱和相关设备处于良好的使用状态；彻底清洗活塞端和法兰端筛板，保证无局部堵塞导致分配不均；检查相关管路的链接处无堵塞或泄露；确保 DAC 柱管内壁无划伤和其他污染；上下筛板可在装填前以匀浆溶剂浸润；提前根据所装填填料的耐压性能提前设置好装柱压力。

UniHybrid®系列填料推荐 DAC 柱装填压力见下表：

填料粒径(μm)	推荐 DAC 柱装填压力(MPa)
5	15
8	10
10	8
15	4
20	3
30	2

6.3.2 DAC 装填

将准备好的填料匀浆小心快速转移到装有以下法兰的 DAC 柱管内,然后快速(id200mm 一下 DAC 柱压实时间在 2min 以内为宜)下压活塞将匀浆压实;下压过程首先以活塞端出液排出 DAC 柱管上端空气,带无明显气泡随匀浆溶剂排出后,切换为法兰端出液;待活塞下行结束,静止 30min 或过夜后可进行柱效测试评价装柱效果。

6.4 DAC 柱评价

DAC 柱装填完全结束后,应借助相关性能评价结果衡量装填过程是否合适以及 DAC 柱在特定条件下指定标准品洗脱峰的柱效、对称性等指标是否满足指定样品分离纯化使用。

推荐 DAC 柱评价方法:

柱床尺寸: 50×250mm

流动相: 甲醇-水混合(85/15, V/V)溶液

流速: 50mL/min

检测波长: UV 254nm

标准品: 甲苯或尿嘧啶、苯乙酮、苯、甲苯混合标准品

载样溶液: 流动相

进样体积: 1mL

常规可达到评价结果(以甲苯洗脱峰为参考):

填料种类	填料粒径(μm)			
	8	10	15	30
UniHybrid® C18	45000	40000	25000	10000
UniHybrid® C8	40000	38000	22000	8000
UniHybrid® C4	38000	35000	20000	6000

注意:

- 不同填料可能建议不同的 DAC 柱测试方法,比如 80% 乙腈水溶液作为流动相,或者以萘作为标准品,测试结果可能有差异;
- DAC 柱装填后评价结果好坏不仅仅取决于填料,还与 DAC 柱本身的流体分配设计、柱管内壁光洁度、筛板是否清洁无堵塞、连接管路,以及装柱方法、测试方法差异以及操作手法等因素相关,所以装柱结果评价可供使用者参考,但不能作为评价色谱填料和装填好的 DAC 柱的唯一标准,装填好的 DAC 柱的最终评价标准,以纯化工艺中的实际使用表现为准。

7. UniHybrid®色谱填料的清洗、再生和保存

7.1 清洗

使用后的 UniHybrid®反相色谱填料，应先以 20% 左右低比例甲醇或乙腈等有机溶剂水溶液冲洗置换流动相，确保流动相中所含缓冲盐、离子对试剂等置换干净，然后以 80% 以上高比例甲醇或乙腈等有机溶剂水溶液或纯溶剂去除反相保留较强的物质。

使用后的 UniHybrid®正相色谱填料，应先以纯正己烷、正庚烷等冲洗置换流动相中添加的 TFA、TEA 等添加剂，然后以 80% 左右高比例乙酸乙酯、异丙醇等极性溶剂去除极性保留较强的物质。

7.2 再生

UniHybrid®系列色谱填料可使用常规甲醇、乙醇、异丙醇、乙酸乙酯、二氯甲烷、四氢呋喃等有机溶剂再生，也可使用含低浓度（不超过 0.1M）三氟乙酸、醋酸、氨水、氢氧化钠等的有机溶剂或有机溶剂水溶液再生，具体浓度和配比可根据实际情况调整。

7.3 保存

7.3.1 色谱柱的保存

使用过的色谱柱应根据需要彻底置换出流动相中缓冲盐等成分，视实际需求决定是否需清洗和再生；短期不用的色谱柱应置换彻底后保存于纯的乙腈、甲醇、乙醇、异丙醇、正己烷或正庚烷等纯有机溶剂中；长期不用推荐拆装出填料以干粉状态保存，防止因清洗不彻底，长期压缩等因素造成的填料破碎、板结或发霉等情况。

7.3.2 填料的保存

未使用的 UniHybrid®色谱填料可长期在室温下干燥保存，使用过的填料应根据需要彻底清洗或再生后，置换成纯乙腈、甲醇、异丙醇或乙醇后从色谱柱中取出，置于适当容器中稍微打散，待溶剂挥发彻底后密封保存，溶剂挥发过程中应防止灰尘等污染填料。

8. 订货信息

Product Name	Cat. No.	Product Name	Cat. No.
UniHybrid® 8-120	19500-080012	UniHybrid® 8-120 C8	19502-080012
UniHybrid® 10-120	19500-100012	UniHybrid® 10-120 C8	19502-100012
UniHybrid® 8-200	19500-080020	UniHybrid® 8-200 C8	19502-080020
UniHybrid® 10-200	19500-100020	UniHybrid® 10-200 C8	19502-100020
UniHybrid® 8-300	19500-080030	UniHybrid® 8-300 C8	19502-080030
UniHybrid® 10-300	19500-100030	UniHybrid® 10-300 C8	19502-100030
UniHybrid® 8-120 C18	19501-080012	UniHybrid® 8-120 C4	19503-080012
UniHybrid® 10-120 C18	19501-100012	UniHybrid® 10-120 C4	19503-100012
UniHybrid® 8-200 C18	19501-080020	UniHybrid® 8-200 C4	19503-080020
UniHybrid® 10-200 C18	19501-100020	UniHybrid® 10-200 C4	19503-100020
UniHybrid® 8-300 C18	19501-080030	UniHybrid® 8-300 C4	19503-080030
UniHybrid® 10-300 C18	19501-100030	UniHybrid® 10-300 C4	19503-100030

注意：由于 UniHybrid®系列色谱填料产品众多，这里只列举部分产品名称和货号，更多产品可直接联系我们。

苏州纳微科技股份有限公司

全国咨询热线：400-828-1622

中文网站：www.nanomicrotech.com

英文网站：www.nanomicro-technology.com

邮箱：info@nanomicrotech.com

总部地址：苏州工业园区百川街 2 号 215123

