

解决方案 | 无水乙醇中挥发性有机物的检测

乙醇（分子式： C_2H_6O ），俗称酒精。常温下为无色透明液体，有特殊香味。乙醇广泛应用于我们生产生活中，可作为工业原料、消毒用品、饮料制品及药用原料。药用乙醇一般用于药品制剂生产过程中作为辅料使用，其纯度根据生产药物不同所需的质量标准也不同。乙醇在生产过程中由于高温化学反应产生的有机副产物包括醇类、醚类和醛类等，为了保证药用乙醇的质量，必须对药用乙醇进行挥发性杂质的检测。

乙醇中挥发性杂质的检测主要采用气相色谱法或气相色谱-质谱联用法。目前检测乙醇中挥发性杂质主要以《中国药典》2020 版检验方法为主，系统适用性要求，乙醛峰与甲醇峰之间的分离度应当满足要求，即按照气相色谱法测定法（通则 0521），待测物质色谱峰与相邻色谱峰之间的分离度应不小于 1.5。本文根据《中国药典》2020 版标准，利用东西分析 GC-4100 气相色谱仪建立测定乙醇中挥发性杂质含量的方法，该方法中乙醛和甲醇分离度 $R > 2$ ，完全符合药典中分离度大于 1.5 的要求，可供相关人员参考。

实验仪器

GC-4100 气相色谱仪（FID 检测器）；

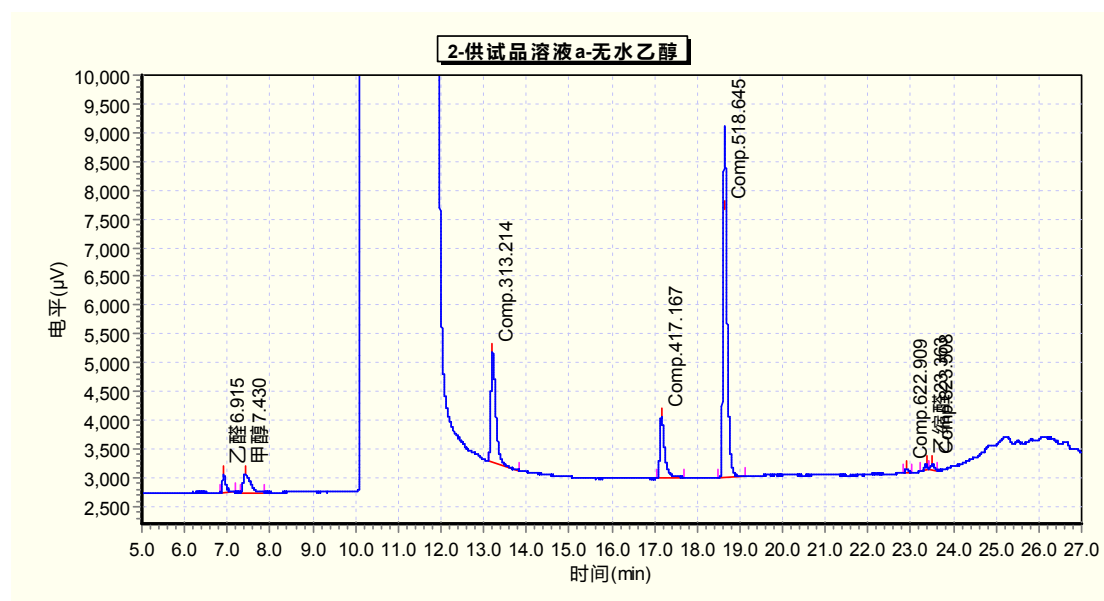
仪器条件

柱箱温度	40°C (12min) 10°C/min to 240°C (10min)	检测器名称	氢焰(FID)
进样口温度	230°C	检测器温度	260°C
柱前压	0.08MPa	尾吹类型	氮气
分流流量	30.0 mL/min	尾吹流量	30.0 mL/min
色谱柱名称	KB-624	进样量	1μL
色谱柱规格	60.0m * 0.32mm * 1.80μm		

实验结果

按照《中国药典》2020 版二部（第一部分）乙醇项下进行供试品溶液（a）、供试品溶液（b）、对照溶液（a）、对照溶液（b）、对照溶液（c）、对照溶液（d）的配制。待仪器稳定后，依次进样，分析。

供试品溶液（a）

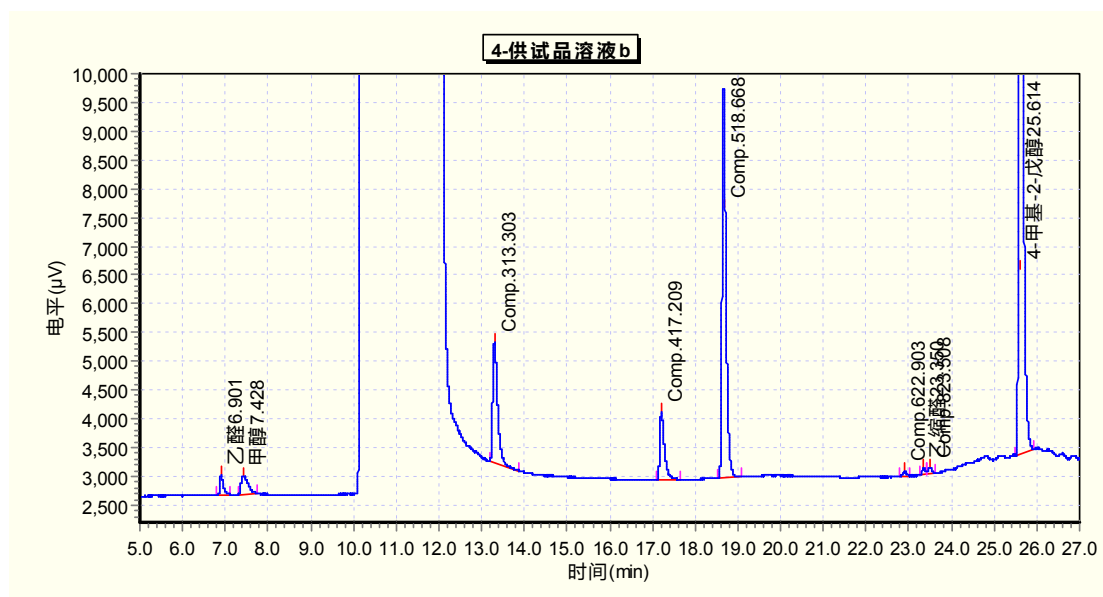


分析结果:

定量方法: 外标法

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰高
1	乙醛	6.915	1846	324
2	甲醇	7.430	3566	310
3	Comp.3	13.214	15221	1909
4	Comp.4	17.167	8498	1084
5	Comp.5	18.645	39196	6112
6	Comp.6	22.909	335	65
7	乙缩醛	23.363	398	82
8	Comp.8	23.508	405	79

供试品溶液 (b)

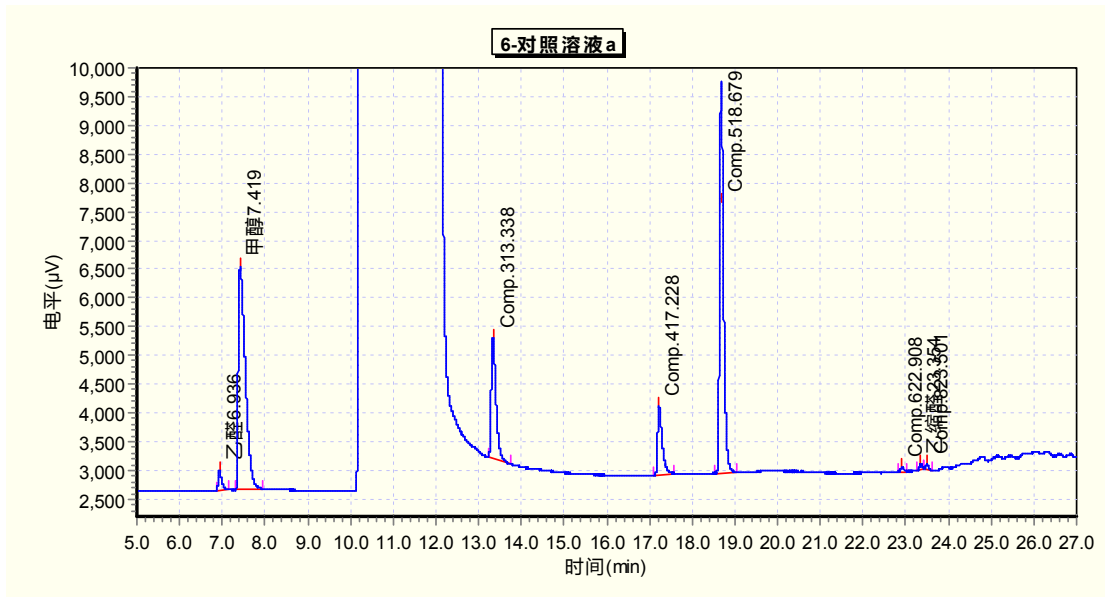


分析结果:

定量方法: 外标法

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰高
1	乙醛	6.901	1984	358
2	甲醇	7.428	3678	313
3	Comp.3	13.303	16965	2099
4	Comp.4	17.209	8988	1186
5	Comp.5	18.668	43244	6780
6	Comp.6	22.903	415	76
7	乙缩醛	23.350	576	107
8	Comp.8	23.508	682	113
9	4-甲基-2-戊醇	25.614	131558	23974

对照溶液 (a) 谱图:

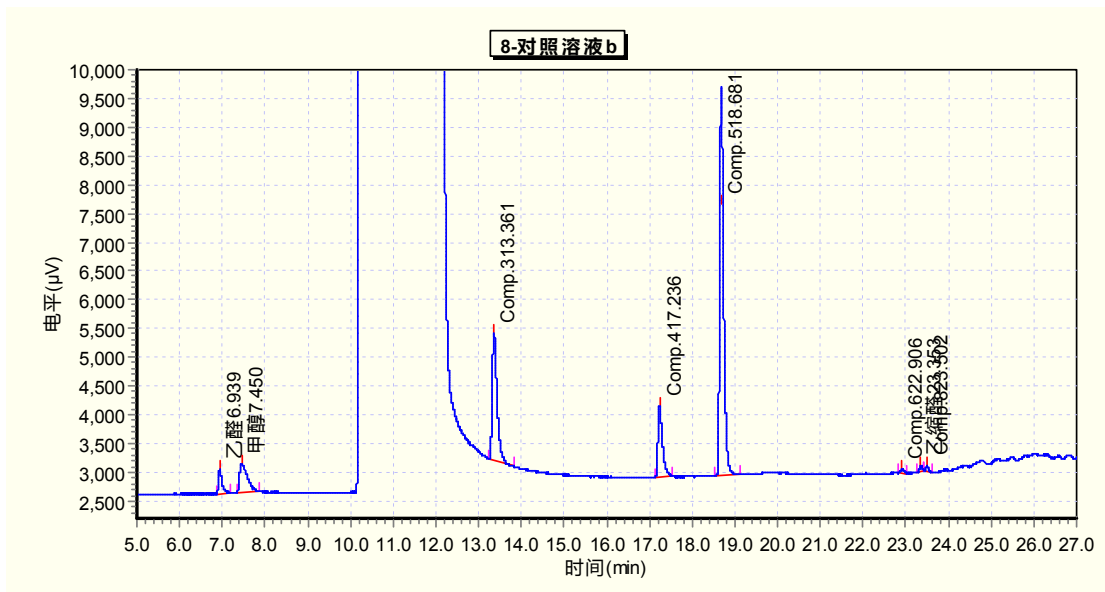


分析结果:

定量方法: 外标法

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰高
1	乙醛	6.936	1966	358
2	甲醇	7.419	44834	3883
3	Comp.3	13.338	16680	2116
4	Comp.4	17.228	8892	1183
5	Comp.5	18.679	42977	6803
6	Comp.6	22.908	427	79
7	乙缩醛	23.354	421	89
8	Comp.8	23.501	465	91

对照溶液 (b) 谱图:

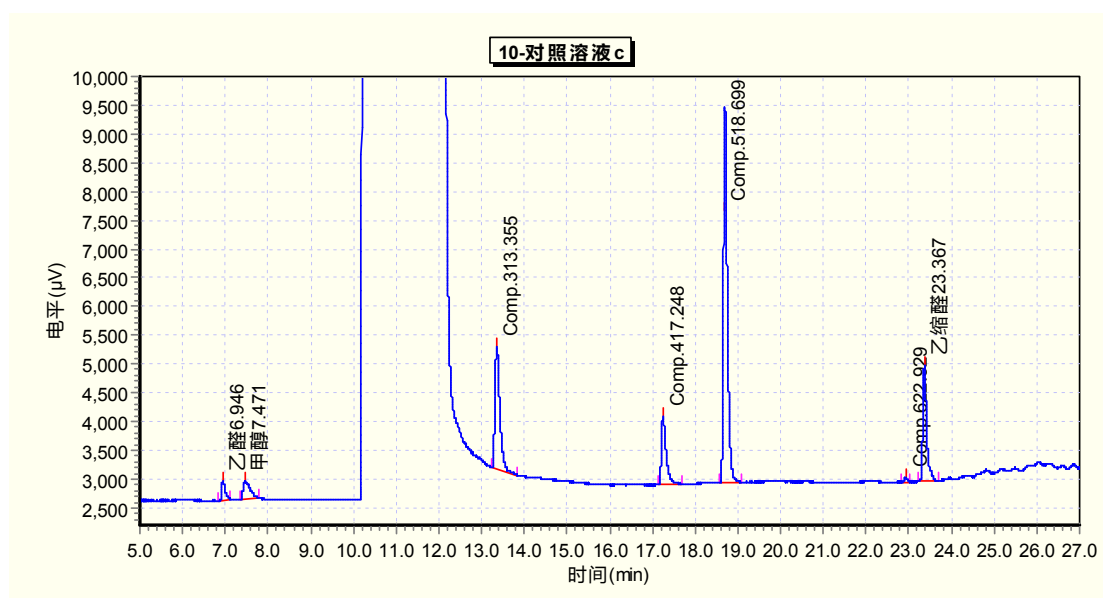


分析结果:

定量方法: 外标法

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰高	分离度
1	乙醛	6.939	2358	427	
2	甲醇	7.450	6152	495	R1,2=2.167
3	Comp.3	13.361	17389	2226	R2,3=22.086
4	Comp.4	17.236	9067	1235	R3,4=20.271
5	Comp.5	18.681	42558	6754	R4,5=8.399
6	Comp.6	22.906	415	75	R5,6=28.416
7	乙缩醛	23.353	448	92	R6,7=3.292
8	Comp.8	23.502	413	86	R7,8=1.120

对照溶液 (c) 谱图:

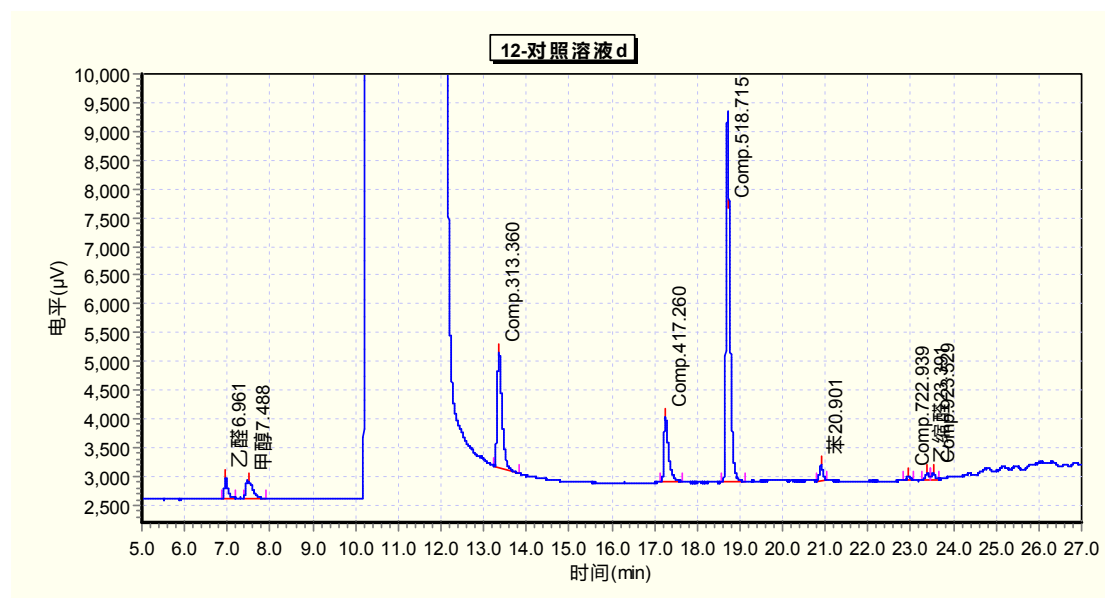


分析结果:

定量方法: 外标法

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰高
1	乙醛	6.946	1857	347
2	甲醇	7.471	3631	306
3	Comp.3	13.355	16922	2129
4	Comp.4	17.248	9082	1179
5	Comp.5	18.699	41408	6531
6	Comp.6	22.929	367	70
7	乙缩醛	23.367	12562	2006
8	Comp.8	23.502	0	0

对照溶液 (d) 谱图:

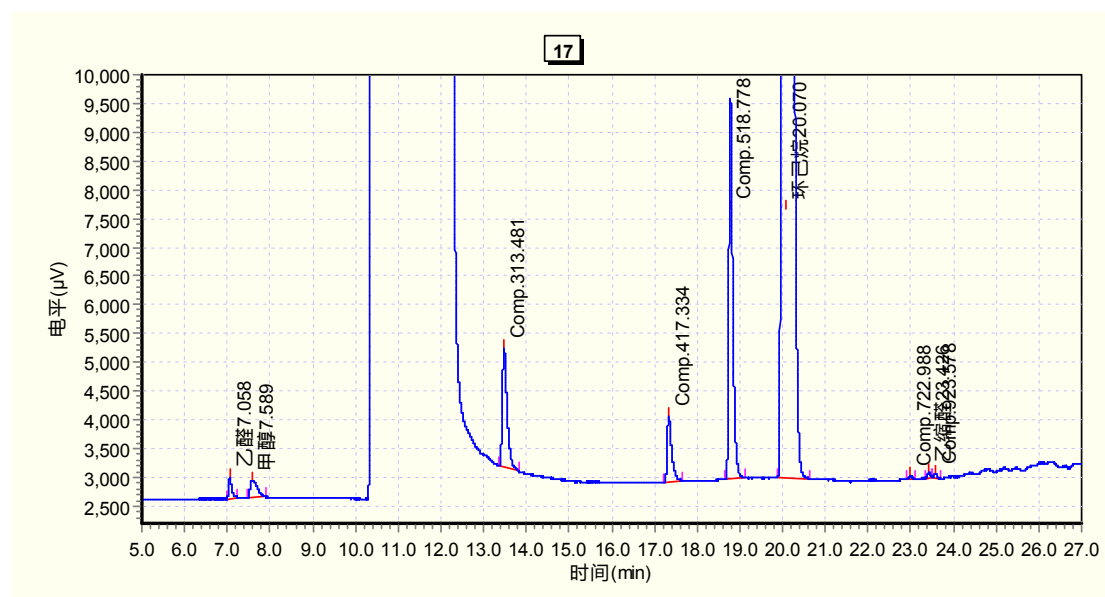


分析结果:

定量方法: 外标法

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰高
1	乙醛	6.961	1945	354
2	甲醇	7.488	3512	304
3	Comp.3	13.360	15931	2011
4	Comp.4	17.260	8470	1120
5	Comp.5	18.715	41082	6438
6	苯	20.901	1490	271
7	Comp.7	22.939	415	76
8	乙缩醛	23.391	680	112
9	Comp.9	23.529	618	107

对照溶液 (e) 谱图: (东西分析 HPLC 级环己烷)

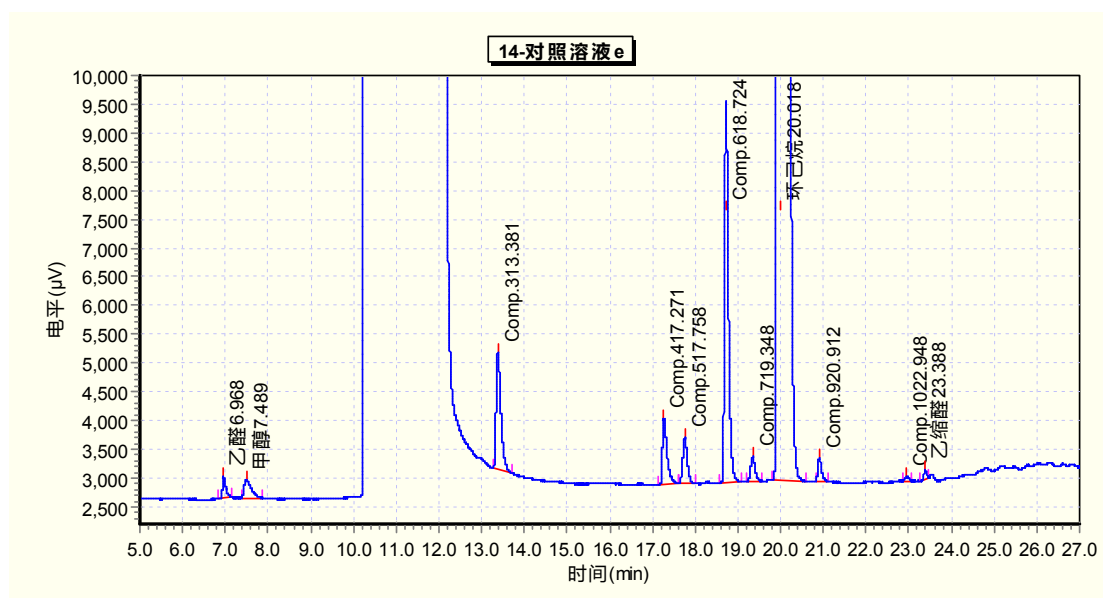


分析结果:

定量方法: 外标法

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰高
1	乙醛	7.058	1904	356
2	甲醇	7.589	3525	305
3	Comp.3	13.481	15983	2054
4	Comp.4	17.334	8315	1141
5	Comp.5	18.778	41326	6612
6	环己烷	20.070	7652852	1168107
7	Comp.7	22.988	294	60
8	乙缩醛	23.426	478	94
9	Comp.9	23.578	369	75

对照溶液 (e) 谱图: (客户提供的环己烷)



分析结果:

定量方法: 外标法

序号	组分名	保留时间	峰面积	峰高
1	乙醛	6.968	1966	366
2	甲醇	7.489	3649	314
3	Comp.3	13.381	15958	2050
4	Comp.4	17.271	8488	1131
5	Comp.5	17.758	5851	791
6	Comp.6	18.724	41422	6629
7	Comp.7	19.348	3182	428
8	环己烷	20.018	7427500	1110361
9	Comp.9	20.912	2438	422
10	Comp.10	22.948	412	76

11	乙缩醛	23.388	703	151
----	-----	--------	-----	-----

结果

(1) 对照溶液 (b) 所得结果乙醛峰与甲醇峰的分离度为 $R_{1,2}=2.167$ ，满足要求。

(2) 供试品溶液 (a) 甲醇峰面积 $3566 < 22417$ 对照溶液 (a) 甲醇峰面积的 0.5 倍，满足要求。

(3) 乙醛和乙缩醛的总量为 $0.0036366\% > 0.001\%$ ，**不满足要求**。

(4) 供试品溶液 (a) 中无苯峰，含量为 $0 < 0.0002\%$ ，满足要求。

(5) 供试品溶液 (a) 中无环己烷峰，含量为 $0 < 0.388\%$ ，满足要求。

(6) 供试品溶液 (b) 色谱中其他各杂质峰面积的总和为 $70294 < 4$ -甲基-2-戊醇的峰面积 131558 满足要求。

实验总结

本文参考《中国药典》2020 版标准，利用东西分析 GC-4100 气相色谱仪建立测定乙醇中挥发性杂质含量的方法。实验中考察了多种色谱柱，最终选择使用 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷固定液的 KB-624 (60.0m * 0.32mm * 1.80 μ m)，通过调整分流比，在得到较好的甲醇峰型的同时还获得了符合要求的甲醇与乙醛的分离度。最终实验表明：该方法操作简单、结果准确，可供相关的质量控制人员参考。