

GC 测定醋酸中的乙醛残留量

黄巧巧, 潘芳芳(浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004)

摘要: 目的 建立药用辅料醋酸中残留乙醛的测定方法。方法 醋酸用水稀释一倍后用等量的碱中和为盐溶液, 立即密封后, 采用顶空气相色谱法测定, 以 HP-INNOWAX 石英毛细管柱(30 m×0.32 mm, 0.5 μm)为分析柱, FID 检测器; 程序升温: 35 °C 维持 5 min, 然后以 30 °C·min⁻¹ 升温至 120 °C, 保持 2 min; N₂ 流速为 3.0 mL·min⁻¹; 顶空进样: 80 °C 平衡 30 min。结果 醋酸的稀释避免了大量放热对测定的影响, 中和生成的盐溶液提高了方法检测灵敏度, 乙醛在 10.73~107.3 μg·mL⁻¹ ($r=0.999\ 8$) 内线性关系良好, 方法回收率为 95.8% ($n=9$, RSD=5.0%), 最低检出限为 2.5 μg。结论 用简单的顶空气相色谱法, 解决了醋酸中痕量乙醛残留的测定问题, 为其国家标准的修订奠定了基础。

关键词: 醋酸; 乙醛; 气相色谱法; 顶空进样; 药用辅料

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)10-1242-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.10.020

Determination of Acetaldehyde in Acetic Acid by GC

HUANG Qiaoqiao, PAN Fangfang(Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a GC method for determination of acetaldehyde in acetic acid used as pharmaceutical adjuvant. **METHODS** Acetic acid was diluted by water with the same volume, then neutralized by equivalent sodium hydroxide, sealed immediately and determined by headspace GC. HP-INNOWAX capillary column (30 m×0.32 mm, 0.5 μm) was used as analytical column, FID detector was used. The column temperature rose by program: the initial temperature was 35 °C, maintained for 5 min, raised to 120 °C with a rate of 30 °C·min⁻¹, maintained for 2 min. The flow rate of N₂ was 3.0 mL·min⁻¹. The headspace injection was used, oven temperature was 80 °C maintained for 30 min. **RESULTS** The influence brought with exothermic reaction was avoided by the dilution of acetic acid, and the salt in test solution generated by neutralization reaction increased detection sensitivity greatly. The calibration curves were linear in the range of 10.73~107.3 μg·mL⁻¹ ($r=0.999\ 8$), the average recovery of acetaldehyde was 95.8% ($n=9$, RSD=5.0%). Limit of detection of this method was 2.5 μg. **CONCLUSION** The determination of trace acetaldehyde in acetic acid is solved by simple method of headspace GC, it establish the foundation for the revision of national drug standards.

KEY WORDS: acetic acid; acetaldehyde; GC; headspace; pharmaceutical adjuvant

醋酸(乙酸含量 36%~37%)作为药用辅料在中国药典及国外药典中均有收载, 在制剂中常用作 pH 值调节剂、缓冲剂、溶剂、浸出辅助剂、防腐剂等^[1], 同时也是配制碱式醋酸盐溶液的助剂, 还是制备醋酸钠、乙酸苯胺、磺胺等药物的原料。此外, 还可作为食品添加剂, 在食品制造中用作酸化剂、增香剂、香料, 用于制造饮料、糖果、糕点、调味品等食品。

本品常用乙醛氧化法制取^[2-3], 可分别用乙烯、乙炔、乙醇为原料在催化下氧化成乙醛, 再进一步氧化成醋酸。因此, 测定醋酸中乙醛的残留量并加以控制是十分必要的。中国药典 2010 年版二部^[4]和 BP2013^[5]收载的醋酸标准中乙醛含量均采用化学法测定, 通过比浊法进行结果判断, 定量不准确, 专属性不强, 且方法中引入了剧毒品氯

化汞, 易对环境产生污染。文献报道乙醛的测定方法主要有衍生化法(紫外分光光度计或液相色谱测定)^[6-8]、气相色谱法^[9]等。衍生化法操作复杂, 衍生化试剂毒性较大。本品含乙酸 36%~37%, 无法用气相直接进样法分析; 如选择直接顶空分析, 由于乙醛与水溶液亲和力强, 且大量醋酸的存在, 使得顶空不容易达到平衡, 检测灵敏度低。本实验将醋酸稀释后用碱溶液中和, 在消除醋酸背景影响的条件下, 避免了大量放热对测定的影响, 并通过供试液中盐浓度增加的方法提高了方法检测灵敏度, 用简单的顶空气相色谱法, 解决了醋酸中乙醛残留的测定问题。

1 仪器与试剂

Agilent 6890N 气相色谱仪, 7697A 顶空进样器, FID 检测器(美国 Agilent 公司); XS205 型电

子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); S40K pH 计(瑞士 Mettler Toledo 公司)。醋酸(湖南尔康制药股份有限公司, 批号: 000320120701, 000320120702, 000320120801); 乙醛(美国 ACROS 公司, 纯度 99.5%, 批号: A0299656); 氢氧化钠(分析纯, 杭州萧山化学试剂厂, 批号: 20130328); 醋酸钠(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: F20111012); 水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: HP-INNOWAX 石英毛细管柱(30 m×0.32 mm, 0.5 μm); 进样口温度为 200 ℃; 检测器温度为 250 ℃; 分流比为 1:1; 载气为 N₂; 流速为 3.0 mL·min⁻¹; 程序升温: 35 ℃维持 5 min, 然后以 30 ℃·min⁻¹ 升温至 120 ℃, 保持 2 min; 顶空进样, 进样体积为 1.0 mL, 顶空平衡温度为 80 ℃, 平衡时间为 30 min。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的制备 取本品 5 mL, 精密称定, 置 10 mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 取 2.5 mL, 置顶空瓶中, 加 3.2 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液 2.5 mL, 立即密封, 摇匀。

2.2.2 对照品溶液的制备 取乙醛对照品适量, 精密称定, 用 1.6 mol·L⁻¹ 醋酸钠溶液稀释制成浓度约为 0.05 mg·mL⁻¹ 的溶液, 精密量取 5 mL, 置顶空瓶中, 密封。

2.3 线性试验

取乙醛对照品适量, 精密称定, 加水稀释制成浓度约为 5 mg·mL⁻¹ 的溶液, 作为对照品贮备液, 取对照品贮备液 1.0 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用 1.6 mol·L⁻¹ 醋酸钠溶液稀释至刻度, 摇匀, 取上述溶液各 0.5, 1.0, 2.0, 2.5, 3.0, 4.0, 5.0 mL, 置顶空瓶中, 分别加 1.6 mol·L⁻¹ 醋酸钠溶液 4.5, 4.0, 3.0, 2.5, 2.0, 1.0, 0 mL, 密封, 摇匀, 按“2.1”项下色谱条件测定, 结果乙醛在 10.73~107.3 μg·mL⁻¹ 内线性关系良好, 线性方程为 $Y=2.553\ 2X+0.885\ 2$ ($r=0.999\ 8$)。

2.4 仪器精密度试验

取乙醛对照品溶液 5.0 mL, 按“2.1”项下色谱条件测定, 平行 5 份, 考察仪器精密度, 结果峰面积 RSD 为 4.1%。

2.5 最低检出限

取“2.3”项下对照品贮备液适量, 用 1.6 mol·L⁻¹

醋酸钠溶液逐步稀释, 直至 S/N 约为 3, 得乙醛的最低检出限为 2.5 μg。

2.6 回收率试验

取“2.3”项下对照品贮备液 2.0 mL, 置 25 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 取溶液 4.0, 5.0, 6.0 mL 分别置 20 mL 量瓶中, 加醋酸样品(批号: 000320120701, 乙醛未检出)各 10.0 mL, 分别用水稀释至刻度, 摇匀; 取上述溶液各 2.5 mL, 置顶空瓶中, 加 3.2 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液 2.5 mL, 立即密封, 摇匀, 作为 80%, 100%和 120%的回收率样品, 每个浓度平行 3 份。另取对照品贮备液 1.0 mL, 置 100 mL 量瓶中, 用 1.6 mol·L⁻¹ 醋酸钠溶液稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5 mL, 置顶空瓶中, 密封, 作为回收率对照液。按“2.1”项下色谱条件测定, 平均回收率 95.8%($n=9$, RSD=5.0%)。结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果($n=9$)

Tab. 1 The recovery results($n=9$)

加入量/mg·L ⁻¹	测得量/mg·L ⁻¹	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
0.042 9	0.041 3	96.3		
0.042 9	0.039 5	92.0		
0.042 9	0.040 7	94.9		
0.053 7	0.049 0	91.3		
0.053 7	0.055 7	103.9	95.8	5.0
0.053 7	0.055 5	103.5		
0.064 4	0.059 9	93.1		
0.064 4	0.059 5	92.4		
0.064 4	0.060 9	94.6		

2.7 稳定性试验

按“2.2”项下方法, 平行制备供试品溶液(批号: 000320120801)和对照品溶液各 5 份, 室温下于 0, 2, 4, 6, 8 h 分别进样分析, 记录峰面积。结果供试品溶液和对照溶液的峰面积 RSD 分别为 8.3%和 4.1%, 其中供试品溶液因乙醛峰面积很小, 多次测定的 RSD 较大, 分析实验结果及各样品峰面积的变化趋势, 认为溶液在 8 h 内稳定。

2.8 样品测定

取醋酸(批号: 000320120701, 000320120702, 000320120801)样品 3 批, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液和对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件测定, 结果 2 批样品中检出乙醛含量均为 0.000 3%, 另 1 批未检出。样品色谱图见图 1。

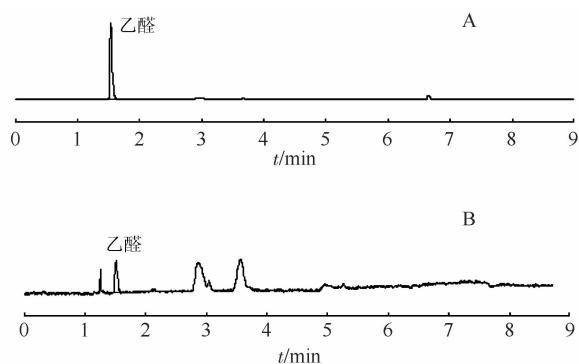


图1 气相色谱图

A-对照品溶液; B-供试品溶液。

Fig. 1 Gas chromatograms

A-reference solution; B-test solution.

3 讨论

3.1 顶空条件的摸索

取乙醛对照品溶液分别在 70 ℃ 和 80 ℃ 条件下平衡 20, 30, 40, 50 min, 进样分析, 考察乙醛对照液的平衡情况。结果表明, 乙醛对照液在 70 ℃ 时 30 min 和 80 ℃ 时 20 min 条件均已达到平衡。为确保试验条件的重复性, 取 80 ℃ 时 30 min 为顶空条件。

3.2 专属性考察

本品常用乙烯、乙炔、乙醇为原料在催化下氧化成乙醛, 再进一步氧化成醋酸, 除乙醛外工艺中还可能引入乙醇并产生副产物丙酮, 因此取乙醇、丙酮在相同条件下试验, 结果乙醇、丙酮不干扰测定。空白溶液(1.6 mol·L⁻¹ 醋酸钠溶液)对测定无干扰。

3.3 供试品制备方法的选择

乙醛与水溶液亲和性强, 如取本品直接进行顶空分析, 醋酸的存在更加抑制了乙醛在气态中的平衡, 检出灵敏度低。故取等量的氢氧化钠溶液将醋酸中和, 避免醋酸的干扰, 且氢氧化钠与醋酸中和生成的醋酸钠盐溶液有利于乙醛在气态中的平衡。实验取未稀释及稀释一倍后的醋酸样品, 分别用等体积的 6.4 mol·L⁻¹ 和 3.2 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液中和, 立即密封后顶空测定。回收率结果表明, 未经稀释的醋酸样品回收率为 85.0% ($n=9$, RSD=3.7%), 稀释一倍的醋酸样品回收率为 95.8% ($n=9$, RSD=5.0%)。分析原因可能为氢氧化钠溶液与醋酸中和时放热明显, 易造成乙醛的损失, 醋酸样品经稀释后放热效应降低使得回收率大大提高, 故在样品制备中选择将醋酸稀释一倍后用 3.2 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液中和。

3.4 供试液 pH 值对测定的影响

醋酸钠为弱酸强碱盐, 其水溶液显弱碱性, 实测 1.6 mol·L⁻¹ 醋酸钠溶液 pH 值约为 9。本方法供试品溶液为醋酸溶液与 3.2 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液的等量混合液, 由于取样偏差的存在, 供试品溶液的 pH 值可能在一定范围内波动, 故按“2.2.1”项下方法制备供试品 6 份, 实测供试液的 pH 值在 8~10 之间。实验取 1.6 mol·L⁻¹ 醋酸钠溶液 5 份, 分别用醋酸或氢氧化钠溶液调节溶液的 pH 值为 6.0, 7.0, 8.0, 9.0, 10.0, 并用上述不同 pH 值的醋酸钠溶液分别配制 0.05 mg·mL⁻¹ 的乙醛对照品溶液, 取 5.0 mL, 按“2.1”项下方法试验。结果对照溶液 pH 值 ≤ 7 时, 测得乙醛峰面积略小, pH 值 ≥ 8.0 时, 乙醛峰面积基本一致, 即供试液如显酸性对测定有影响, 而碱性条件下对测定无干扰。本方法选用 3.2 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液来中和醋酸, 从理论计算值上氢氧化钠稍稍过量, 实测供试品溶液和对照溶液也均呈碱性, 故 pH 值对本测定不会产生影

REFERENCES

- [1] LUO M S, GAO T H. Pharmaceutical Excipients(药剂辅料大全) [M]. Chengdu: Sichuan Science and Technology Press, 2006: 1432-1432.
- [2] LI Y F, LIU Y J. Optimize the technical parameters of acetaldehyde oxide reaction, and raise the yield of acetic acid [J]. Chem Prod Technol(化工生产与技术), 2005, 12(5): 21-23.
- [3] YANG S F, ZHOU Y, GUO Q. Technique optimization of acetic acid production via oxidation of acetaldehyde [J]. J Hubei Univ(Nat Sci)(湖北大学学报: 自然科学版), 2006, 28(1): 63-64.
- [4] Ch.P(2010)Vol II(中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: 1253-1254.
- [5] BP2013 Vol I [S]. 2013: 54-54.
- [6] XU J L, WANG C Y, TANG X D. UV-spectrophotometric determination of both acetaldehyde and oxalaldehyde [J]. J Hebei Univ Sci Technol(河北科技大学学报), 2010, 31(1): 22-25.
- [7] XU T, CHEN X J, TAN Q. Determination of trace formaldehyde and acetaldehyde in beer by precolumn derivation high-performance liquid chromatography [J]. Chin J Health Lab Technol(中国卫生检验杂志), 2012, 22(8): 1783-1784.
- [8] WU H W, YUAN W J, HUANG J Y, et al. Study on the derivatization conditions for formaldehyde and acetaldehyde [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(7): 737-740.
- [9] TAN X M, JIANG W, WANG H, et al. Determination of products of vinyl acetate gas phase synthesis via acetylene method by gas chromatography with internal standard [J]. J Liaoning Tech Univ(Nat Sci)(辽宁工程技术大学学报: 自然科学版), 2013, 32(8): 1129-1132.

收稿日期: 2013-11-26