

含乙醇制剂中甲醇量测定

于永庆, 金迁

(浙江福立分析仪器股份有限公司, 浙江 温岭 317500)

摘要: 将供试品置于顶空瓶中, 在一定的温度下经一定时间的平衡, 供试品中的甲醇逸至上部空间, 并在气液两相中达到动态的平衡。此时, 甲醇在气相中的浓度与它在液相中的浓度成正比。用带有氢火焰检测器 (FID) 的气相色谱仪, 采用 CB-624 毛细色谱柱对气相甲醇的浓度进行测定, 用外标法计算出供试品中甲醇的浓度; 理论塔板数按甲醇峰计算为 27222 (>10000), 甲醇峰与其它色谱峰的分离度均 >1.5 (详见系统适用性)。

关键词: 乙醇制剂; 甲醇

1 执行标准

《2015 版中国药典第四部分 0871 甲醇量检测法》第一法 (毛细管柱法)

2 试剂及标准品

2.1 实验室用水, 为新制备的不含有机物的去离子水或蒸馏水。

2.2 甲醇, 色谱纯或优级纯。

3 试剂配制

3.1 对照品溶液的配制

用 25 μ L 微量注射器精密吸取恒温至 20 $^{\circ}$ C 的甲醇 12.5 μ L 至装有大量实验室用水 (2.1) 的 25mL 容量瓶中, 再用实验室用水 (2.1) 稀释至刻度, 摇匀。用 5mL 刻度移液管精密移取 3mL 至 20mL 顶空瓶中, 密封, 待测。

3.2 供试品溶液的配制

取供试液作为供试品溶液, 用 5mL 刻度移液管精密移取 3mL 至 20mL 顶空瓶中, 密封, 待测。

4 使用仪器设备

4.1 福立 GC9720 气相色谱仪, 配有氢火焰检测器 (FID)

4.2 Model DK5001A 全自动顶空仪

4.3 CB-624/30m \times 0.32mm \times 1.8 μ m 毛细柱

4.4 微量注射器：25uL

4.5 5mL 刻度移液管

4.6 顶空瓶：20mL，螺旋口或钳口顶空瓶，密封盖（螺旋盖或一次使用的压盖），密封垫（硅橡胶、丁基橡胶或氟橡胶材料）。

4.7 顶空瓶压盖器。

4.8 容量瓶：25mL

5 测定

5.1 顶空进样器参考条件

顶空样品瓶加热温度：85°C；进样针温度：120°C；传输线温度：130°C；样品瓶加热平衡时间：20min。

5.2 色谱条件

5.2.1 色谱柱：CB-624 石英毛细管柱，柱长 30m，内径 0.32mm，膜厚 1.8um

5.2.2 色谱柱温度：初温 50°C，保持 2min，以 3 °C/min 升到 65°C，再以 25 °C/min 升到 200°C。

5.2.3 检测器温度：200°C

5.2.4 进样口温度：220°C

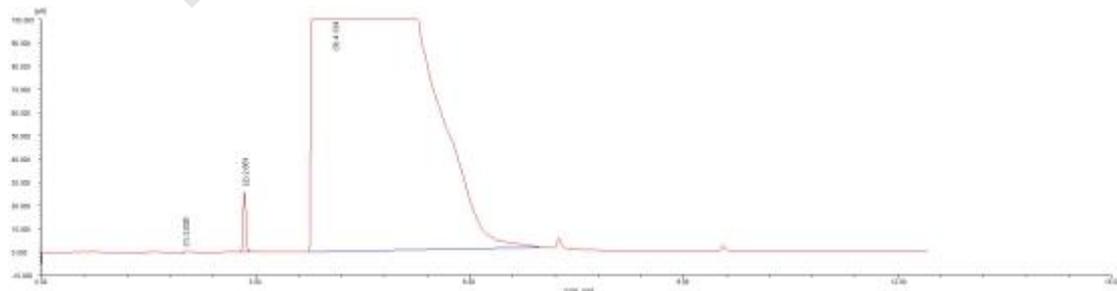
5.2.5 载气流量 (N₂)：1.5 mL/min

5.2.6 进样量：1.0 mL

5.2.6 分流比：20:1

5.3 系统适用性实验

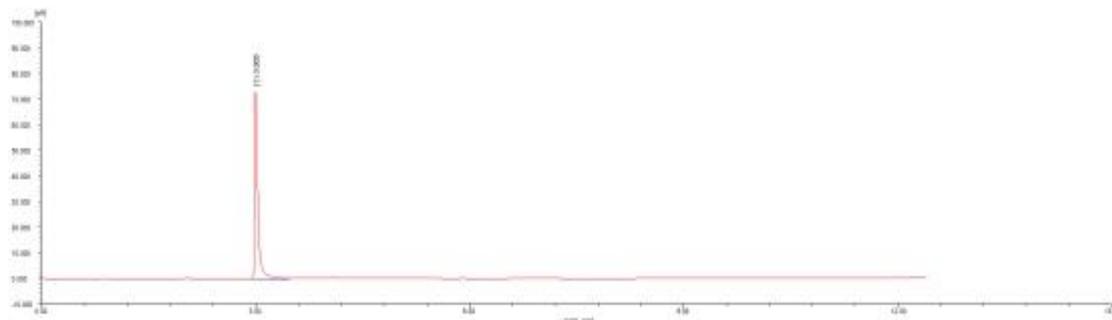
理论塔板数按甲醇峰计算为 27222 (>1000)，甲醇与杂质峰分离度 R=13.035，与乙醇峰分离度 R=5.672，分离度均>1.5，见下图：



峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	容量因子	理论塔板数	分离度
1	杂质峰	2.020	0.034	0.000	19183	0.000
2	甲醇	2.851	0.041	0.000	27222	13.035
3	乙醇	4.124	0.224	0.000	1883	5.672

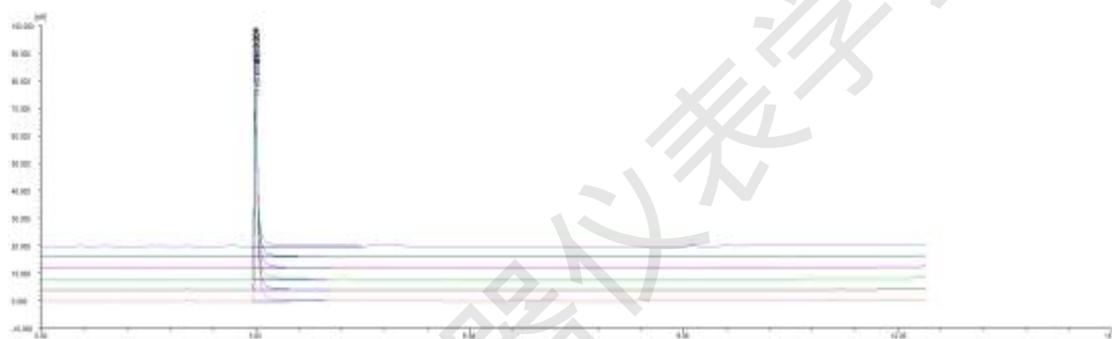
5.4 对照品谱图及重复性

5.4.1 对照品谱图



峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	峰高[AU]	峰面积[AU*s]	峰面积[%]	含量[%]
1	甲醇	3.005	0.042	72884.3	235989.9	100.0000	100.0000
总计:				72884.3	235989.9	100.0000	100.0000

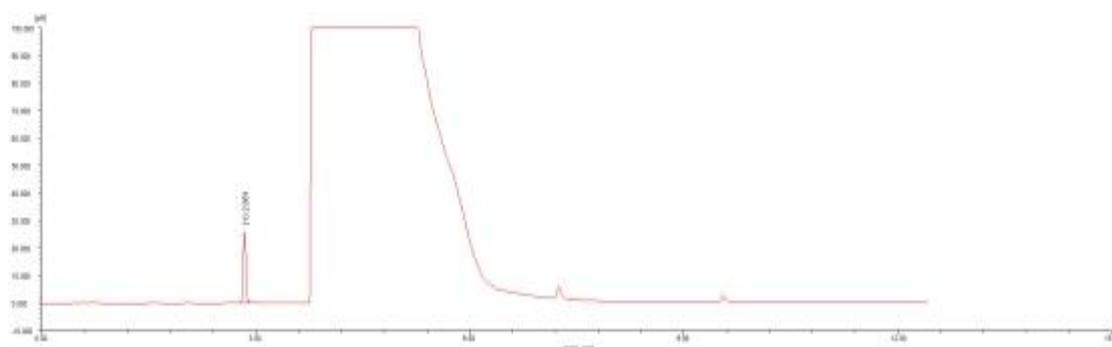
5.4.2 重复性实验



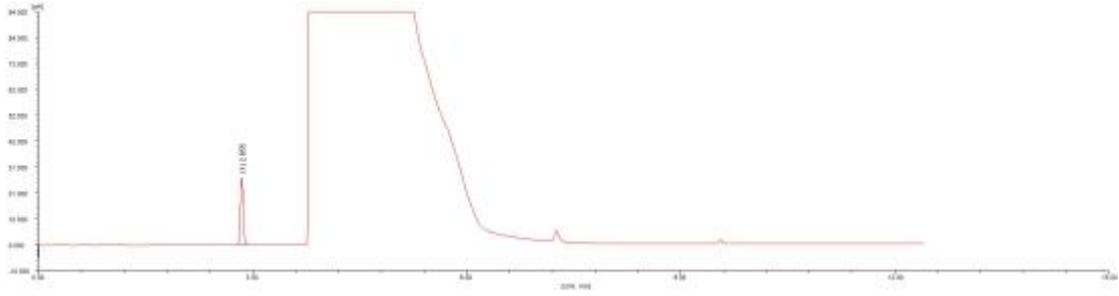
序号	组分名	平均时间	时间RSD%	平均面积	面积RSD%	平均峰高	峰高RSD%	平均含量	含量RSD%	谱图数
1	甲醇	3.003	0.074	241707.3	1.9655	74969.1	2.3373	100.0000	0.0000	6

5.5 碘酊中乙醇测定

用 5mL 刻度移液管精密移取 3mL 碘酊（市售：河北健宁药业有限公司）至 20mL 顶空瓶中，密封，平行测定两次，分别得甲醇量为 0.0144%（ml/ml），0.0152%（ml/ml），谱图如下：



峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	峰高[AU]	峰面积[AU*s]	峰面积[%]	含量[%]
1	甲醇	2.851	0.041	26166.6	69549.9	100.0000	0.0144
总计:				26166.6	69549.9	100.0000	0.0144



峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	峰高[fA]	峰面积[fA*s]	峰面积[%]	含量[%]
1	甲醇	2.855	0.042	27139.4	73670.7	100.0000	0.0152
总计:				27139.4	73670.7	100.0000	0.0152

附:

色谱配置及主要试剂耗材清单

分析项目	微量分析	
主机配置	 GC9720 控温范围: 室温加 5°C~450°C, (以 0.1°C增量任设) 程序升温速率: 0-120°C/min 程序升温 30 阶 快速降温: 250~100°C≤1.5 分钟 温度稳定性: ±0.1°C 最高使用温度: 450°C 温控精度: ±0.1°C 灵敏度≤3.0×10 ⁻¹² g/s[正十六烷]	1 套
	氢火焰离子化检测器 FID (含板) 自动点火	1 套
	毛细进样系统 分流/不分流模式 压力控制范围: 0-90psi 程序升压 8 阶	1 套
	压力、流量传感器 流量控制范围: 0-600ml/min 程序升流 8 阶	
	辅助进样系统 顶空进样器	Model DK5001A 全自动顶空仪或DK3001N 半自动顶空仪 1 套
	色谱柱 毛细色谱柱	6% 氰丙基苯基 94% 二甲基聚硅氧烷固定液 (30m×0.32mm×1.8um) 1 根
	色谱工作站 反控工作站	FL9720 色谱工作站 1 套
	气源 载气	高纯钢瓶氮气+减压阀 (钢瓶气用户自备) 1 套
	燃气	高纯钢瓶氢气+减压阀/氢气发生器 (钢瓶气用户自备) 1 套
	助燃气	无油空气发生器 1 台
净化器 气体净化器	GPI-2 气体净化器, 用于净化气体 1 套	

其他	电脑、打印机	电脑带 232 串口端口、网线端口，操作系统详见安装环境说明	1 套
	稳压电源	电压: 220V±22V (不满足条件的用户必配), 功率≥2500W	1 台
易耗品	备件包	免费提供安装调试所有备件、半年期易耗品	1 套
	无水乙醇	色谱纯或优级纯	1 套
试剂与材料	正丙醇	色谱纯或优级纯	1 套
	甲醇	色谱纯或优级纯	1 套
	微量注射器	10uL、50uL、100uL	1 套
	刻度移液管	5mL	1 套
	顶空瓶	20mL, 密封盖、密封垫 (硅橡胶、丁基橡胶或氟橡胶材料)	一盒
	顶空瓶压盖器		1 把
	容量瓶	25mL	若干

中国仪器仪表学会