

## 提纯与分离

## 梯度级色谱纯乙腈的产业化制备工艺研究

宋金链<sup>1</sup>, 李霞<sup>2</sup>, 赵明辉<sup>\*1</sup>, 杜文玲<sup>1</sup>, 孙华蕾<sup>1</sup>, 李润喜<sup>1</sup>, 张玉芝<sup>1</sup>

(1. 天津市康科德科技有限公司 质检研发中心, 天津 300402

2. 天津职业大学 生物与环境工程学院, 天津 300410)

摘要: 为了研究高纯乙腈的产业化制备工艺, 生产出与国际同类产品相当的质量相当的色谱试剂。以工业乙腈为原料, 利用康科德公司自制精馏装置, 通过吸附-氧化-还原-干燥-精馏等一系列工艺流程, 生产出梯度级色谱纯乙腈成品。以纯度、水分、紫外吸光度、酸度、梯度实验等为质控指标, 检测产品质量。与现有其他方法相比, 本工艺具有产品纯度高、操作简便、运行稳定以及适于规模化生产的优点。其各项指标均达到康科德公司企业标准, 产品的合格率为 85%~90%。其中梯度级占 80%~85%, 同时符合美国化学会 ACS 标准。与国外 5 家知名试剂品牌相比, 质量相当, 性价比名列前茅。本产品可以满足高效液相色谱 (HPLC) 客户在梯度洗脱中的应用需求, 填补了国内空白, 降低了对国外试剂的依赖性, 为国内用户提供了替代进口的质优价廉的高性价比试剂。

关键词: 高效液相色谱; 乙腈; 梯度级; 精馏; ACS 标准

中图分类号: O658 文献标识码: A 文章编号: 0258-3283(2010)12-1117-04

高纯有机溶剂技术指标要求很高, 如: 低紫外吸收、低悬浮颗粒、低酸碱度和低蒸发残留。普通的有机溶剂很难达到高纯溶剂的要求, 主要原因是其中含有的杂质是沸点相近的有机物、不饱和有机物和水等, 这些杂质较难除掉, 使得分析中出现杂质峰, 影响定性、定量分析和质谱解析结果。

色谱纯乙腈是常用液相色谱流动相之一, 近年来, 随着液相色谱分离的需要, 低紫外吸收、低杂质、低酸碱度和低残渣的试剂需求量增大, 其中 GC-ECD 的农残检测, 液相色谱梯度洗脱都要求比色谱纯更高纯度的超净乙腈产品。由于国内没有生产农残级和梯度级色谱乙腈试剂的厂家, 主要依靠进口。

据检索, 国内存在很多关于乙腈提纯的方法和装置方面的专利, 如乙腈生产、相关氨反应副产物以及废液提纯的重复利用等不同领域, 根据实验过程的需要, 设计出的各种纯化装置的类型也比较多, 这些专利主要集中在乙腈的初步提纯步骤, 提纯的乙腈级别比较低。有的公布了用强碱和吸附剂纯化乙腈的方法, 该专利中没有提及生产的乙腈的级别, 其纯化步骤简单, 提纯级别较低, 不能满足农残检测和液相梯度洗脱的需要。

为了对工业乙腈进行提纯, 使其达到色谱纯

梯度级的指标要求, 本文采取吸附剂吸附、氧化剂氧化、氢化物还原、除水干燥、精馏等一系列方法, 除去其中的微量杂质。

## 1 实验部分

## 1.1 主要仪器与试剂

自制色谱纯乙腈生产装置系统 (天津市康科德科技有限公司), 包括前处理柱、氧化釜、还原釜、精馏釜、过滤及灌装设备等; SP6890 气相色谱仪 (山东鲁南瑞虹化工仪器有限公司); P230 高效液相色谱仪 (大连依利特分析仪器有限公司); Concord-1 水分测定仪 (天津市康科德科技有限公司); TU1810 紫外分光光度计 (北京谱析通用仪器有限责任公司)。

乙腈 (工业级, 抚顺顺能化工有限公司); 氢氧化钠 (北京飞锐鹏达工业盐销售有限公司); 沸石 (粒径 0.5~1 mm, 上海沸石分子筛有限公司); PC101 吸附树脂 (粒径 0.2~0.5 mm, 上虞普尔树脂有限公司); 3A 分子筛 (上海同星分子筛有限公司)。

收稿日期: 2009-12-03

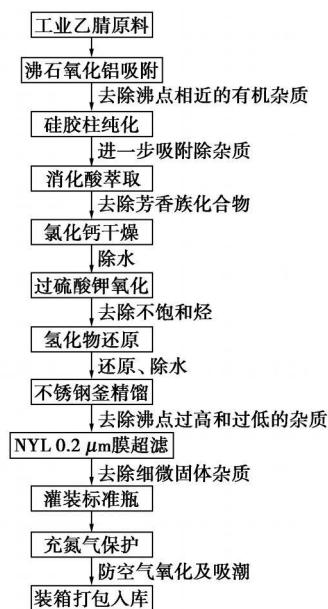
基金项目: 国家十一五科技支撑计划重点课题资助项目 (2006BAF07B03)。

作者简介: 宋金链 (1966-), 男, 河北大成人, 硕士, 助理研究员, 主要研究方向为高纯试剂的产业化。

## 1.2 实验方法

### 1.2.1 梯度级色谱纯乙腈生产工艺

梯度级色谱纯乙腈生产工艺流程如下。



梯度级色谱纯乙腈生产工艺流程图

Flow process of acetonitrile of gradient grade for HPLC

### 1.2.2 质检方法

纯度测定: GC-FID (PEG-20M 毛细管柱 (60 m × 0.25 mm × 0.25 μm)。吸光度: 紫外分光光度法 (水参比, 200 nm 水的吸光度  $A = 0.096$ )。水分: 卡尔费休法。酸碱度测定: 酸碱滴定法, 酚酞指示液; 单位 (以  $H^+$  计) / (mol/g)。梯度洗脱空白实验: 反相  $C_{18}$  柱, 250 mm × 4.6 mm, i.d. 5 μm, > 12% 封尾; 检测波长: 254 nm; 线性梯度 20% ~ 100% / 20 min。通过标准: 所有峰的峰高  $\leq 0.005$  a.u.。

表 1 梯度洗脱空白实验梯度程序表

Tab 1 Program of gradient elution blank test

时间 /min	0	30	50	60
流速 / (mL · min <sup>-1</sup> )	2.0	2.0	2.0	2.0
乙腈体积分数 /%	20	20	100	100
水体积分数 /%	80	80	0	0

### 1.2.3 国内外 6 家公司梯度级色谱纯乙腈产品抽样

随机购买国内外 6 家公司的市售色谱纯乙腈, 产品均为梯度级或者标明符合 ACS 标准梯度要求, 每家公司选取不同批号的 4 L 产品各 3 瓶。按照 1.2.2 质检方法进行各项指标的检测, 取 3 个样本的平均值, 数据统计后分析比较。

## 2 结果与讨论

### 2.1 产品达到的质量标准

质检结果表明, 以此工艺生产的色谱乙腈, 各项指标均符合天津市康科德科技有限公司企业标准 Q / 12HB 3592—2009 (表 2), 产品的合格率 85% ~ 90%, 其中梯度级占 80% ~ 85%。

表 2 天津市康科德科技有限公司企业标准 (Q / 12HB 3592—2009)

Tab 2 CONCORD enterprise standard (Q / 12HB 3592—2009)

名称	色谱纯梯度级
含量 $CH_3CN$ (GC), $\omega$ /%	$\geq 99.9$
密度 (20 °C), $\rho$ / (g mL <sup>-1</sup> )	0.782 ~ 0.785
蒸发残渣, $\omega$ /%	$\leq 0.0005$
水分 ( $H_2O$ ), $\omega$ /%	$\leq 0.05$
与水混合实验	合格
酸度 (以 $H^+$ 计) / (mmol g <sup>-1</sup> )	$\leq 0.0005$
190 nm	1.00
200 nm	0.05
210 nm	0.04
吸光度 / a.u. (以峰高值计)	
220 nm	0.03
230 nm	0.01
240 nm	0.005
250 nm	0.005
254 nm	0.005
梯度洗脱实验 (HPLC):	
254 nm 所有峰的吸光度 / a.u.	$\leq 0.002$

### 2.2 梯度洗脱空白实验

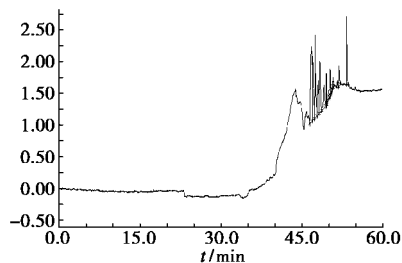


图 1 梯度级色谱纯乙腈梯度洗脱空白实验色谱图

Fig 1 Gradient elution blank test of acetonitrile of gradient grade for HPLC

表 3 梯度级色谱纯乙腈梯度洗脱空白实验组分表

Tab 3 Components of gradient elution blank test of acetonitrile of gradient grade for HPLC

#	保留时间 /min	峰高 /mAU	#	保留时间 /min	峰高 /mAU
1	42.805	0.450	9	47.407	0.799
2	43.490	0.592	10	47.946	0.300
3	43.697	0.630	11	48.264	0.501
4	44.822	0.364	12	49.068	0.173
5	45.939	0.305	13	49.444	0.365
6	46.251	0.315	14	50.202	0.239
7	46.682	0.901	15	51.850	0.209
8	46.979	0.717	16	53.308	0.683

图 1 和表 3 的结果表明, 此次抽样检测的最大峰高为 0.901 mAU, 符合企业标准规定的  $\leq 2$  mAU 的指标要求, 同时也远低于美国化学会 ACS 标准限定的  $\leq 5$  mAU 的指标要求。

### 2.3 与国外 5 家公司梯度级色谱纯乙腈产品质量

表 4 国内外 6 家公司梯度级色谱纯乙腈产品质量及性价比的比较

Tab 4 Comparison of quality of acetonitrile of gradient grade for HPLC product with six company

公司代号 (产地)	B(韩国)	C(中国)	D(加拿大)	F(美国)	M(德国)	T(美国)	平均值
1. 200 nm 吸光度	0.009	0.021	0.039	0.006	0.004	0.003	0.014
乙腈 200 指数	65.853 658 53	153.658 536 6	285.365 853 7	43.902 439 02	29.268 292 68	21.951 219 51	100.000
2. 210 nm 吸光度	0.01	0.017	0.028	0.008	0.007	0.007	0.013
乙腈 210 指数	77.922 077 92	132.467 532 5	218.181 818 2	62.337 662 34	54.545 454 55	54.545 454 55	100.000
3. 220 nm 吸光度	0.008	0.008	0.015	0.006	0.006	0.005	0.008
乙腈 220 指数	100	100	187.5	75	75	62.5	100.000
4. 230 nm 吸光度	0.005	0.005	0.007	0.003	0.003	0.003	0.004
乙腈 230 指数	115.384 615 5	115.384 615 5	161.538 461 7	69.230 769 28	69.230 769 28	69.230 769 28	100.000
5. 240 nm 吸光度	0.004	0.004	0.005	0.002	0.001	0.002	0.003
乙腈 240 指数	133.333 333 3	133.333 333 3	166.666 666 7	66.666 666 67	33.333 333 33	66.666 666 67	100.000
6. 250 nm 吸光度	0.004	0.004	0.004	0.002	0.001	0.001	0.003
乙腈 250 指数	149.999 999 8	149.999 999 8	149.999 999 8	74.999 999 91	37.499 999 95	37.499 999 95	100.000
7. 260 nm 吸光度	0.004	0.003	0.004	0.001	0.000	0.001	0.002
乙腈 260 指数	180.000 000 2	135.000 000 1	180.000 000 2	45.000 000 05	14.999 999 87	45.000 000 05	100.000
8. 梯度最大峰高	1.19	0.901	1.16	1.39	1.21	1.17	1.170
峰高指数	94.071 146 25	71.225 296 44	91.699 604 74	109.881 422 9	95.652 173 91	92.490 118 58	92.503
9. 最大峰面积	14.77	7.82	12.58	13.04	18.6	13.18	13.332
乙腈峰面积指数	110.788 848 6	58.657 332 17	94.361 795 22	97.812 226 53	139.517 439 7	98.862 357 79	100.000
10. > 1 的峰个数	2	1	2	4	2	2	2.167
乙腈峰个数指数	92.307 692 31	46.153 846 15	92.307 692 31	184.615 384 6	92.307 692 31	92.307 692 31	100.000
11. 乙腈水分	0.011	0.012	0.017	0.011	0.009	0.011	0.012
乙腈水分指数	92.957 746 48	101.408 450 7	143.661 971 8	92.957 746 48	76.056 338 03	92.957 746 48	100.000
12. 乙腈酸度	48	38.333 333 33	39.666 666 7	49	41	48	44.000
乙腈酸度指数	109.090 909 1	87.121 212 11	90.151 515 23	111.363 636 4	93.181 818 18	109.090 909 1	100.000
13. 乙腈含量	99.997 69	99.999 747	99.981 73	99.999 77	99.999 903	99.995 83	99.996
乙腈含量指数	99.808 390 71	99.603 032 9	101.430 977 3	99.600 741 5	99.587 493 32	99.994 811 69	100.004
质量指数平均值	109.347 570 7	106.462 552 9	150.989 719 8	87.182 207 36	70.013 908 08	72.545 980 46	99.424
乙腈性能指数	91.451 505 86	93.929 740 77	66.229 6745 5	114.702 303 4	142.828 764 7	137.843 612 2	
乙腈质量排名	5	4	6	3	1	2	

### 2.4 讨论

普通有机溶剂很难达到高纯溶剂的水平, 主要原因是其中含有的杂质多半是性质相近、沸点差别不大的有机物、不饱和有机物和水等, 这些杂质较难除掉。为了使有机溶剂达到高纯度的要求, 我们采用吸附—氧化还原—干燥的工艺路线进行提纯。首先选取几种吸附剂, 通过吸附除去一些性质、沸点相近的有机杂质。对于不饱和有机物, 用氧化还原的方法去除。另外, 选择一些合

量的比较

结果见表 4 康科德公司(代号 C)的色谱乙腈, 在国际 6 家公司中位列中游(其余 5 家均为国外知名大公司)。

适的干燥剂除水干燥, 最后精馏出达到梯度级或农残级的色谱纯试剂。

#### 2.4.1 吸附

对于非极性溶剂, 有些与它性质相近的杂质难以去除。为此我们利用它们性质上的微小差别, 考虑用吸附剂吸附的方法进行初步纯化。原料经过吸附处理后, 一是含量从吸附处理前不合格到处理后的含量接近指标要求, 二是紫外吸光值从原来的全不合格到低波长部分很快达标, 高

波长与指标值相差不远。因此,预处理后的效果非常好。但与色谱级指标值还有差距。需要进一步处理。

所选用的吸附剂品种很多,如分子筛、沸石、树脂、活性炭、麦饭石、氧化铝等。使用吸附柱的内径 30 mm、长 120 cm,内装吸附剂 500 cm<sup>3</sup>。从各种吸附剂的筛选实验中发现,每一种吸附剂都有效,但效果比较明显的是氧化铝和沸石,氧化铝粒径小、滤速慢、效果好;沸石粒径大、滤速快,比较便宜、方便,作为我们的首选。

#### 2.4.2 氧化

氧化是把经过吸附后存在的少量杂质去除。如有芳香族杂质,用消化酸萃取后氧化。可选用的氧化剂有过硫酸钠、重铬酸钾、高锰酸钾、碘酸钾、浓硫酸等;同时,进行选取氧化剂的使用量、反应温度、最佳反应条件等一系列优化实验。经过几种氧化剂的选择实验,最终确定选用最常用的过硫酸钠或高锰酸钾作为氧化剂,经过吸附过的半成品 2 L 倒入玻璃釜中,氧化剂用量为原料量的 1% ~ 2.5%,控制反应温度在沸点  $\pm 1$  °C,反应时间约为 1.5 ~ 2 h,迅速蒸出。

#### 2.4.3 还原

氧化液进入还原精馏釜,做进一步纯化,还原剂用量 2% ~ 4%,精馏控制工艺条件,最终出成品。

### 3 结论

本文以含量为 99.5% 的工业乙腈为原料,经过氢氧化钠除杂、吸附剂吸附、氧化还原和干燥精馏的纯化,得到高纯度的梯度级色谱纯乙腈产品。本方法与现有其他方法相比具有产品纯度高、操作简便、运行稳定以及适于规模化生产的优点。符合 ACS 标准的梯度要求,达到国外同类产品质量水平,适于工业化生产并可替代进口。

本工艺生产出的乙腈,在 200 nm 处(1 cm 石英比色皿水作参比)透射率可达 90% ~ 95%,纯度 > 99.99%,经本方法提纯后可达到梯度级色谱乙腈的要求,产品的合格率 85% ~ 90%,其中梯度洗脱级占 80% ~ 85%。

本产品可以满足高效液相色谱(HPLC)客户在梯度洗脱中的应用需求,填补了国内梯度级色谱试剂生产的空白,降低了对国外试剂的依赖性,为国内用户提供了质优价廉的高性价比试剂。

### 参考文献:

- [1] 阳晓辉. 利用工业乙腈试制色谱纯乙腈 [J]. 安徽化工, 2003 29(3): 11.
- [2] 周剑. 六种高纯有机溶剂检测技术研究 [D]. 北京: 北京科技大学, 2008.
- [3] 三菱丽阳株式会社. 高纯度乙腈的制造方法: 中国, 1 550 492 [P]. 2004-12-01.
- [4] 标准石油公司. 乙腈的改进纯化和回收: 中国, 1 231 282 [P]. 1999-10-13.
- [5] 张华堂. 乙醇氨氧化法合成高纯度乙腈方法: 中国, 1 440 963 [P]. 2003-09-10.

**Study on preparation of gradient grade chromatographically pure acetonitrile** SONG Jin-lian<sup>1</sup>, LI Xia<sup>2</sup>, ZHAO Ming-hui<sup>1</sup>, DU Wen-ling<sup>1</sup>, SUN Hua-lei<sup>1</sup>, LI Run-xi<sup>1</sup>, ZHANG Yur-zhi<sup>1</sup> (1. Quality Control & Research Center Concord Technology (Tianjin) Co., Ltd Tianjin 300402 China; 2. School of Biological and Environmental Engineering Tianjin Vocational Institute Tianjin 300410 China), Huaxue Shiji 2010, 32(12), 1117 ~ 1120

**Abstract** This paper aims to study the method for preparation of high purity acetonitrile in order to provide a chromatographic reagent with its quality being on a par with that of internationally renowned reagent for HPLC applications. The technical grade acetonitrile, which was used as the starting material, was subjected to a series of treatments including adsorption, oxidation, reduction, drying and rectification on the rectification unit designed by the Concord Company to yield a gradient grade chromatographically pure acetonitrile. The quality of acetonitrile was checked for its purity, water content, UV absorbance, acidity and gradient testing. Compared with the existing methods for manufacture of acetonitrile, this method features a high product purity, easy operation, stability in operation, and suitability for mass production. The product quality compliance rate was in the range of 85% ~ 90%, among which the gradient grade attainment rate reached 80% ~ 85% with its quality meeting the ACS standard. Moreover, in comparison to the same product provided by 5 international reagent companies, this product has the equal quality, albeit with a high performance-price ratio. This product can meet the needs of HPLC in gradient elution, and has filled the blank for production of pure acetonitrile in China to reduce the dependence on imported reagent and provide a substitute for imported reagent used in HPLC applications.

**Key words** HPLC; acetonitrile; gradient grade; rectification; ACS standard