

使用安捷伦高通量HPLC监控工业原材料中的A-双酚生产工艺

应用报告

过程控制

作者

John W. Henderson, Jr. 和 William J. Long
安捷伦科技
2850 Centerville Road
Wilmington, DE 19808-1610
美国

Stephen Fetsko
Badger Licensing, LLC
1 Main Street
Cambridge, MA 02142
美国

摘要

使用Agilent RRHT Eclipse XDB-C18色谱柱监控A-双酚生产工艺的色谱方法得到了进一步改进。对比了1.8 μm 粒径与传统的3.5 μm 与5 μm 粒径色谱柱。此改进的方法使分析速度提高了7倍，并且分离度和灵敏度都得到了提高。

介绍

A-双酚（图1）是一种强挥发性的原料，用于生产众多现代产品。又称为4,4'-异亚丙基双酚，4,4'-（1-甲基亚乙基）双酚，或简称为BPA。

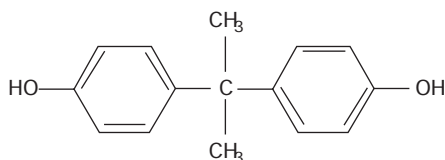


图1. A-双酚

每年，BPA的产量约2.8百万吨。BPA是聚碳酸酯塑料和环氧树脂的建构模块。聚碳酸酯塑料具有绝佳的防刮能力、光学清晰度、耐热及绝缘能力。由于这些性能，常用于制作防护镜，CD/DVD光盘，电子产品，食品和饮料包装盒。由于环氧树脂良好的惰性、化学耐腐蚀性，粘性和可塑性，环氧树脂常用于保护涂层。例如，金属食品拉罐中的涂层用于保存食品的风味。环氧树酯也经常作为牙科的补牙填料或者汞合金薄片及填料的替代物使用。其他应用包括杀菌剂，聚合体抗氧化剂，以及汽车零配件。

苯酚与丙酮通过酸催化缩合反应生成BPA。缩合反应过程中，会生成一系列苯酚的反应副产物。商业化的BPA生产厂中的多个工艺流程采用HPLC测定成份。

本文中我们说明了在商业化的BPA生产中，使用新型液相柱技术对HPLC方法的改进。



Agilent Technologies

方法优化与放大

现有HPLC方法被公认是可靠且经验证的，但是太复杂。旨在原有方法基础上，我们采用更加简化的方法参数，力求简化后得到相近似谱图。为尽可能少的改变色谱参数，我们选用了 4.6×50 mm, $1.8 \mu\text{m}$ Eclipse XDB-C18色谱柱进行二次方法开发以便缩短分析时间。更小的粒径填充在更短的色谱柱中可以提高分析速度并且提供足够的柱效维持与大粒径填充的长色谱柱相应的分离度。经过多次试验，我们开发了一个方法其谱图类似于原有谱图。缩短分析时间是快速分离高通量技术的一个主要优势。因为使用经典尺寸的分析色谱柱（50 min/样品）在一个完整工作日内仅能完成分析有限的样品数量，而使用RRHT色谱柱可以在1小时之内完成同样数量的分析样品（7.5 min/样品）。

我们放大到 4.6×250 mm色谱柱。图2显示了样品在三根不同长度和粒径的 4.6 mm内径色谱柱上的谱图重叠图。进样量随长度改变而成正比的调整。更小的ZORBAX粒径可以在维持分离度的前提下提高分析速度。事实上，尽管使用了更短的RRHT色谱柱长度，分离度明显提高了。

此方法可以轻松放大或缩小的原因在于相同的球型Eclipse XDB-C18填料。这是一项基于ZORBAX可控表面积和孔径的硅胶粒径分布工艺的专利技术结晶。此项可靠的专利填料和领先的色谱柱生产技术在生产各种尺寸、谱图相似度极佳、重现性极好的色谱柱的坚实基础。

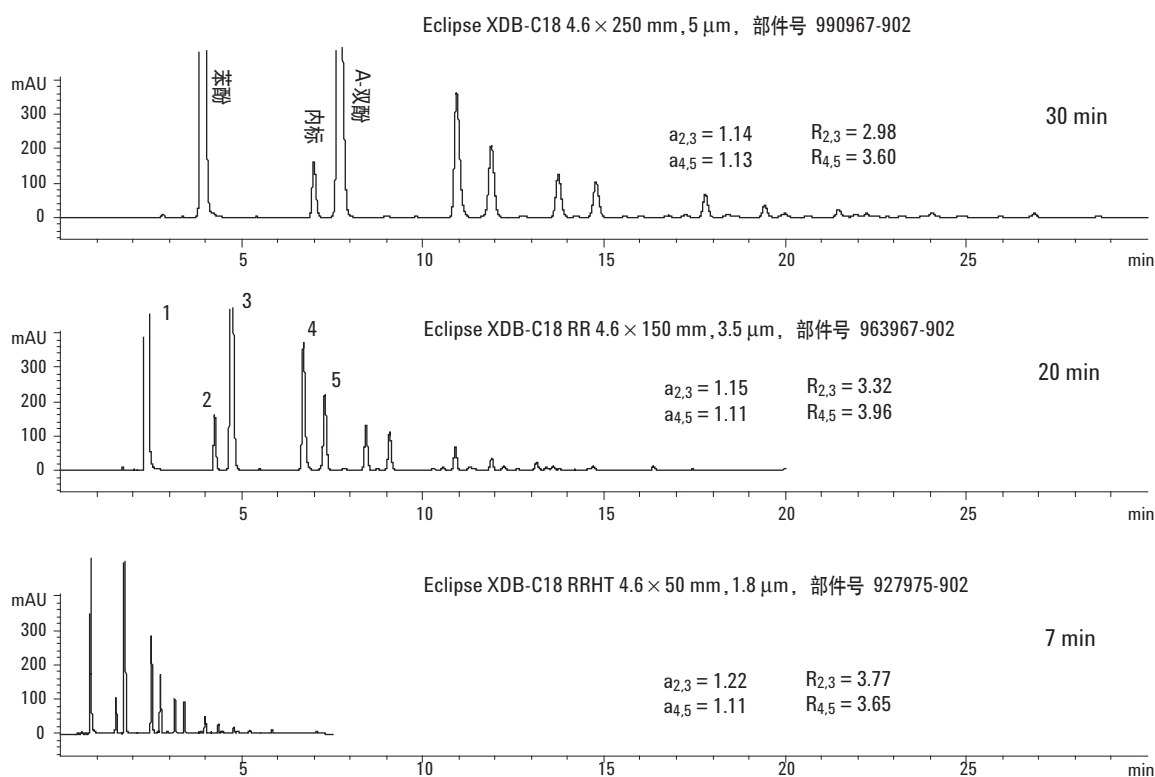


图2. RRHT色谱柱配置提高分析速度并改善分离度

粒径影响分离度。通过比较填有三种不同粒径的相同色谱柱尺寸的谱图可以明显地感受到粒径对分离度的影响。图3显示使用不同粒径的Eclipse XDB-C18色谱柱，A-双酚分析时间得到不同程度的缩短。分离度 (R_s) 与选择性 (α)，柱效 (N) 和保留因子 (k') 相关：

$$R_s = (1/4)(\alpha-1) \sqrt{N} [k'/(1+k')]$$

三张谱图中选择性 (固定相，流动相) 和保留因子

(流动相，温度) 的影响因素全部被固定不变。柱效受色谱柱长度，流动相流速 (均为常数) 和粒径 (图3中使用不同的粒径) 的影响。 N 随粒径缩小而增加。图3中选择性因子 (α) 和保留因子保留不变，但是分离度明显增加了。选用更小的粒径的优势在于缩小粒径可以提高分离度。相近的选择性和保留因子突出了ZORBAX Eclipse XDB-C18色谱柱对于方法放大的适应性优势，尤其是在转换到快速高通量方法时，优势更明显。

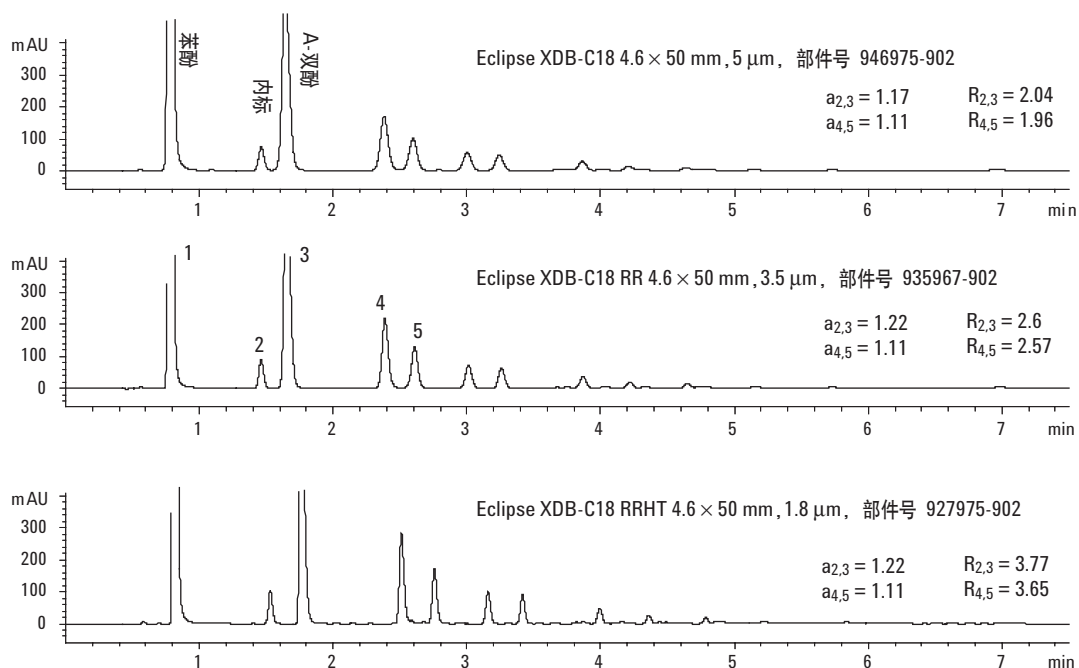


图3. 粒径对于分离度和选择性的影响

现有方法与RRHT方法的比较

图4比较了原有方法与RRHT的BPA分离。上方谱图是使用现有商业方法的分析实例，下方谱图是使用RRHT方法分析工艺控制样品的谱图。此方法采用了新型色谱柱技术明显增加了分析下率。分析时间至少缩短了6倍；溶剂消耗从100 mL/样品减少到

7.5mL/样品，减少了12.5倍。有趣的是与原有方法中的C18色谱柱相比A-双酚在Eclipse XDB-C18的谱图中表现出了对称性更好的色谱峰形。Eclipse XDB-C18色谱柱上高斯对称的色谱峰峰形对于准确定量具有重要意义。其他改良的方法参数例如简化的梯度表和二元流动相见表1。

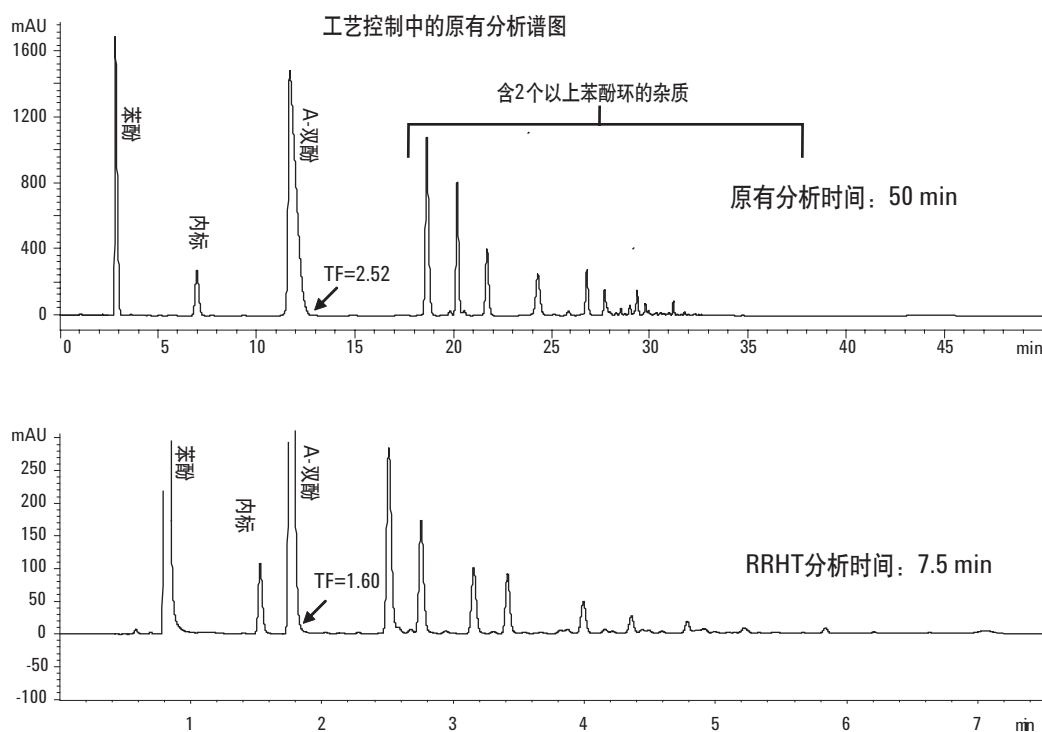


图4. 原有方法与RRHT方法的比较

表1. 方法改良前后参数对比

原有方法		RRHT	
• 色谱柱: Supelco LC-18, 4.6 × 250 mm, 5 μm • 流动相: A: 0.025% H₃PO₄, B: 乙腈, C: 甲醇 • 流速: 2 mL/min • 温度: 35 °C • 进样量: 20 μL • 梯度: 分段, 等度保持		• 色谱柱: ZORBAX XDB-C18, 4.6 × 250 mm, 1.8 μm • 流动相: A: 0.1% formic acid, B: 乙腈: 甲醇 (200:800) • 流速: 1 mL/min • 温度: 25 °C • 进样量: 2 μL • 梯度: 分段, 无等度保持	
时间	% A:B:C	时间	% B
0	65:25:10	0	60
13	65:25:10	6	95
18	50:40:10	6.01	60
23	50:40:10	8	60
27	30:50:20		
32	0:70:30		
35	0:70:30		
36	0:60:40		
40	0:50:50		
43	0:20:80		
48	65:25:10		

结论

将现有的色谱方法转换为高通量方法是一个提高实验室样品量的有效手段。使用RRHT色谱柱进行方法开发同样可以提高产量。将现有的C-18色谱方法转换为高通量方法时, Eclipse XDB-C18 RRHT色谱柱是一个极佳的选择。更小的粒径填充在更短的色谱柱中可以提供与大粒径长色谱柱相近的分离度分析时间缩短几倍。RRHT色谱柱的优势在于梯度方法的开发, 因为梯度洗脱后需要再次平衡时间, 而此平衡时间通常非常耗时, 计算总的分析时间时又容易被忽略。基于非常匀称一致的粒径, 键合相化学性质和色谱柱生产技术, 安捷伦RRHT色谱柱上开发的方法可以轻松放大。在传统分析色谱柱尺寸上开发的现有色谱方法可以使用Eclipse XDB-C18 RRHT色谱柱轻松转换为高通量方法。此方法可以放大到分析型色谱柱上, 并且不同色谱柱尺寸和粒径上的谱图效果是可以预见的。可预见性的谱图结果使得Eclipse XDB-C18 RRHT色谱柱能够从容应对优化应用以及方法转换后获取高通量和高分离度应用。

如需更多信息

如需获取安捷伦产品和服务的更多信息, 请登录 www.Agilent.com/chem/cn。

安捷伦科技公司对本材料可能存在的错误或由于提供、执行或使用本材料的相关内容而导致的意外伤害和问题将不承担任何责任。

本资料中的信息，说明和指标如有改变，恕不另行通知。

© 安捷伦科技，2006

中国印刷
2006年7月26日
5989-5231CHCN



Agilent Technologies