

高温凝胶色谱测定药用低密度聚乙烯的相对分子量

毕清华, 谢兰桂, 赵霞, 孙会敏

(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要: **目的** 建立准确测定药用低密度聚乙烯(聚乙烯瓶)相对分子量信息的高温凝胶色谱方法。**方法** 供试品于 150 °C 下震荡溶解 2 h, 流动相为 1,2,4,-三氯苯(含 250 mg/L 的抗氧化剂 BHT), 色谱柱为高度交联的多孔聚苯乙烯/二乙烯基苯基柱, 流速为 1 mL/min, 进样量为 200 μ L, 柱温为 150 °C, 运行时间为 35 min。考察溶解温度、溶解时间以及抗氧化剂对相对分子量测定的影响, 并对方法进行优化, 对不同的相对分子量测定方法进行比较。**结果** 对优化后的方法进行方法学考察, 并采用相对法和绝对法计算相对分子量。采用相对法计算出 3 批供试品的相对分子量分别为 236 327, 238 832, 240 631, 相对分子量分布分别为 3.42, 3.48, 3.66; 采用绝对法计算得到的相对分子量分别为 184 158, 186 674, 184 006, 相对分子量分布分别为 4.30, 4.25, 4.24。**结论** 该方法可准确测定药用低密度聚乙烯的相对分子量信息。

关键词: 高温凝胶色谱; 药用低密度聚乙烯; 相对分子量

中图分类号: TQ325.1+2 文献标识码: A 文章编号: 1001-3563(2019)13-0076-10

DOI: 10.19554/j.cnki.1001-3563.2019.13.011

Determination of Molecular Weight of Medicinal Low Density Polyethylene by High Temperature Gel Permeation Chromatography

BI Qing-hua, XIE Lan-gui, ZHAO Xia, SUN Hui-min

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

ABSTRACT: The work aims to develop a high temperature GPC method for accurate determination of the molecular weight information of medicinal low density polyethylene (polyethylene bottle). The sample was vibrated and dissolved at 150 °C for 2 h and the analysis was carried out on a highly crosslinked porous polystyrene/divinyl column which was eluted by a mobile phase of 250 mg/L antioxidant BHT in 1,2,4,-trichlorobenzene at a flow rate of 1 mL/min. The injection volume was 200 μ L, the column temperature was 150 °C, and the running time was 35 min. The influence of the dissolution temperature, dissolution time and antioxidants on the molecular weight determination was discussed, and the methods were optimized to compare with different determination methods for molecular weight. The methodology was examined for the optimized method and relative and absolute methods were used to calculate the molecular weight. The relative molecular weight of the three batches which were calculated by the relative method were 236 327, 238 832 and 240 631, respectively, and the polydispersity were 3.42, 3.48 and 3.66; the relative molecular weights calculated by the absolute method were 184 158, 186 674 and 184 006, respectively, and the polydispersity were 4.30, 4.25 and 4.24. The method can be used to determine the molecular weight information of the medicinal low density polyethylene accurately.

KEY WORDS: high temperature gel permeation chromatography; medicinal low density polyethylene; molecular weight

收稿日期: 2018-11-29

基金项目: 中国食品药品检定研究院学科带头人培养基金项目(2017X2)

作者简介: 毕清华(1992—), 女, 硕士生, 主攻药品包装材料质量控制。

通信作者: 孙会敏(1965—), 男, 博士, 研究员, 主要研究方向为药用辅料和药包材质量控制。

聚乙烯由乙烯聚合而成,是常用的热塑性包装材料,化学稳定性好,且具有优良的耐低温、耐酸碱腐蚀性能^[1]。聚乙烯常被用于生产口服液、口服固体、输液、外用液体药品的包装,其物理性能和产品质量在很大程度上取决于相对分子质量及其分布、支化度和结晶度等。相对分子质量是表征高分子的重要指标^[2]。聚合物的相对分子质量不均一,具有多分散性,因此通常用相对分子质量统计平均值以及相对分子质量分布描述聚合物的相对分子质量^[3]。

聚合物相对分子质量的测定方法有沸点升高(冰点降低)法、蒸气压渗透法、膜渗透压法、端基测定法、粘度法和凝胶色谱法(Gel Permeation Chromatography, GPC)等^[4]。沸点升高(冰点降低)法适用于测定不挥发、不解离聚合物的相对分子质量,由于溶液的沸点升高值或冰点降低值通常较小,因此采用该法测定 10^4 左右的相对分子质量时,要求仪器有较高的精度;该法测定相对分子质量时,达到平衡状态所需时间过长;此外,某些聚合物很难找到合适的溶剂。气相渗透法测定聚合物相对分子质量时,误差较大,且仪器常数 K 对相对分子质量的依赖性问题还需要深入研究。膜渗透压法测定相对分子质量时依赖于半透膜的选择,要求半透膜能阻止聚合物分子的透过,且不与聚合物和溶剂反应。采用端基测定法测定相对分子质量时,需要预先获得物质的化学结构,对于结构不明确的聚合物不可测定;测量误差较大,该法适用于测定相对分子质量不太大的聚合物,不适用于分析多数聚烯烃。粘度法虽具有设备简单、测定周期短的优点,但工作量较大,不适于测定新合成的、 K 和 α 未知的聚合物相对分子质量^[5-6]。凝胶色谱法,又称体积排阻法(Size Exclusion Chromatography, SEC),是根据聚合物分子尺寸的大小,在多孔性凝胶色谱柱中对其进行分离,随后采用检测器对分离出的物质进行检测的方法。该法具有操作简便、精确度高和重复性好等优点^[2,7]。

高温 GPC 是测定聚合物材料相对分子质量的常用方法,由于在高温条件下材料易发生降解,因此高温 GPC 测定结果易受供试品溶解温度、时间、流动相有无保护剂等关键因素的影响,且鲜有研究报道。文中拟通过优化供试品前处理方法和 GPC 色谱条件,并采用高温 GPC-示差折光检测器-粘度检测器-激光光散射检测器(high temperature GPC-RI-VS-LS)准确测定药用低密度聚乙烯的相对分子质量信息。

1 实验

1.1 仪器

仪器主要有英国 Polymer Laboratories 公司的

PL-GPC 220 型高温凝胶色谱仪(配备有示差检测器、粘度检测器和激光光散射检测器);英国 Polymer Laboratories 公司的 PL-SP 260 VS 供试品制备系统;英国 Polymer Laboratories 公司的 Cirrus™ 多检测器数据分析软件;安捷伦公司的 PL gel Guard (50 mm×7.5 mm, 10 μm) 保护柱,PL gel MIXED-B (300 mm×7.5 mm, 10 μm) 色谱柱;美国珀金埃尔默(Perkin Elmer)公司的差式扫描量热仪 Diamond DSC;梅特勒-托利多公司的 Mettler XS205DU 十万分之一电子分析天平。

1.2 试剂

试剂主要有聚苯乙烯相对分子质量标准品校正试剂盒 PS-H EasiVial 2 mL (批号为 000637222, 相对分子质量信息见表 1), 为对照品, 购自安捷伦公司; 抗氧化剂 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT, 批号为 20081102), 购自天津市福晨化学试剂厂; 1,2,4-三氯苯(批号为 DR954-CN, GPC 色谱纯) 购自霍尼韦尔公司。

1.3 材料

供雾化器用的液体药用聚乙烯瓶, 规格为 3 mL, 购自 A 厂家, 有 3 个批次(分别编号为 1#, 2#, 3#)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

保护柱为 1 根 Agilent PL gel Guard (50 mm×7.5 mm, 10 μm); 色谱柱由 2 根 Agilent PL gel MIXED-B (300 mm×7.5 mm, 10 μm) 串联; 流动相为含 250 mg/L 抗氧化剂 BHT 的 1,2,4-三氯苯; 流速为 1 mL/min; 进样量为 200 μL; 柱温为 150 °C; 运行时间为 35 min。

2.2 供试品前处理及实验条件的考察

2.2.1 测定温度优化

1) 差式扫描量热法(DSC)测定聚乙烯的熔融温度。称取剪切成椭圆形的供试品薄片约 5 mg, 在 DSC 供试品炉中冷却至 -30 °C, 保持 1 min; 以 10 °C/min 的速率升至 200 °C, 保持 5 min; 随后以 10 °C/min 的速率降至 -30 °C, 保持 5 min; 最后再以 10 °C/min 的速率升至 200 °C。

聚乙烯的 DSC 升温曲线见图 1。由图 1 可知熔融温度为 110 °C; 在约 120.19 °C 时, 供试品完全熔融, 因此在测定该药用低密度聚乙烯瓶的相对分子质量及其分布时, 供试品溶解的制样温度以及测定温度应高于 120.19 °C。

表1 聚苯乙烯标准品的平均相对分子质量及相对分子质量分布
Tab.1 Average molecular weights and molecular weight distribution for PS standards

聚苯乙烯	编号	重均相对分子质量(M_w)	数均相对分子质量(M_n)	相对分子质量分布($M_w : M_n$)	峰值相对分子质量(M_p)
红瓶	1#	6 325 000	6 025 000	1.05	6 570 000
	2#	479 400	470 000	1.02	482 000
	3#	19 410	19 030	1.02	19 500
	4#	1230	1160	1.06	1230
黄瓶	1#	2 996 000	2 777 000	1.08	3 187 000
	2#	214 500	208 400	1.03	217 000
	3#	9580	9370	1.02	9570
	4#	625	575	1.09	580
绿瓶	1#	999 000	939 000	1.06	1 044 000
	2#	69 350	68 100	1.02	70 500
	3#	4720	4570	1.03	4750
	4#			1	162

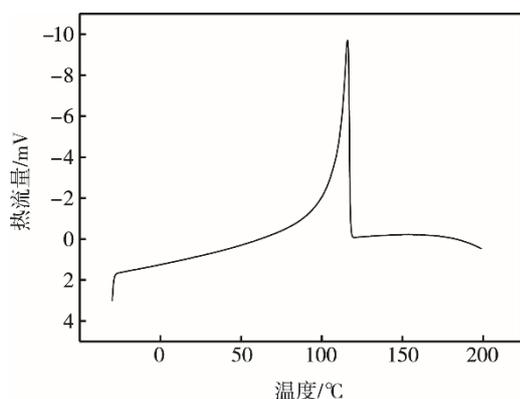


图1 聚乙烯供试品瓶的DSC曲线
Fig.1 DSC graph of polyethylene sample bottle

2) 测定温度对相对分子质量测定的影响。称取约 20 mg 供试品置于制样瓶中, 加入约 10 mL 流动相作溶剂, 随后放入 GPC 供试品制备系统中, 分别于 135 °C 和 150 °C 温度条件下震荡溶解 2 h, 得到相对分子质量测定用供试品溶液, 每个温度平行制样 3 份。参照 2.1 节的色谱条件, 分别以 135 °C 和 150 °C 为柱温, 取 200 μ L 注入高温 GPC, 记录 GPC 图谱, 分别计算各温度条件下的相对分子质量(相对法)和相对分子质量(绝对法), 结果见表 2。表 2 中相对法是以聚苯乙烯相对分子质量对照品建立相对分子质量校正曲线, 135 °C 时相对相对分子质量校正曲线为 $\lg M = 13.28 - 0.581x$, 线性相关系数 $r = -0.9996$; 150 °C 时相对相对分子质量校正曲线为 $\lg M = 13.27 - 0.588x$, 线性相关系数 $r = -0.9995$ 。

使用绝对法计算时, 135 °C 时仪器的示差检测器 (RI) 常数 $K_{RI} = 2764$ 、激光光散射检测器 (LS) 15° 和 90° 的常数 $K_{LS 15^\circ} = 227 397$, $K_{LS 90^\circ} = 61 468$ 、粘度检测器常数 (VS) $K_{VS} = 1.29$; 150 °C 下的各仪器参数分

别为 $K_{RI} = 2486$, $K_{LS 15^\circ} = 229 319$, $K_{LS 90^\circ} = 68 507$, $K_{VS} = 1.30$ 。

表 2 135 °C 和 150 °C 温度条件下测定的供试品相对分子质量
Tab.2 Molecular weight of samples measured at 135 °C and 150 °C

测试方法	135 °C		150 °C	
	M_w	M_w 平均值	M_w	M_w 平均值
相对法	223 624		237 162	
	229 218	226 283	240 185	239 033
	226 008		239 752	
绝对法	175 788		182 977	
	172 901	174 925	187 259	184 494
	176 085		183 246	

由表 2 可知, 测定低密度聚乙烯供试品的相对分子质量时, 无论是采用相对法计算供试品相对于聚苯乙烯的相对分子质量, 还是采用绝对法计算供试品的相对分子质量, 在 150 °C 时, 其值均高于 135 °C 下测量的值, 即 135 °C 温度下的测量值偏低, 不适合作为供试品溶解温度和 GPC 工作温度, 因此选择 150 °C 作为供试品溶解温度和工作温度。

2.2.2 溶解时间对相对分子质量测定的影响

称取约 20 mg 供试品置于制样瓶中, 加入约 10 mL 流动相作溶剂, 随后放入 GPC 供试品制备系统中, 于 150 °C 条件下制备 5 份供试品溶液, 在震荡溶解时间为 1, 2, 3, 5, 9 h 时取样过滤, 即得相对分子质量测定用供试品溶液。按 2.1 节的色谱条件, 取 200 μ L 注入高温 GPC, 记录 GPC 图谱, 分别计算各溶解时间下的相对分子质量(相对法)和相对分子质量(绝对法), 结果见表 3。

表 3 不同溶解时间测定的供试品相对分子质量
Tab.3 M_w of samples measured within different dissolution times

溶解时间/h	相对分子质量	
	相对法	绝对法
1	225 430	171 805
2	230 432	182 353
3	225 046	179 323
5	224 699	178 791
9	223 120	177 428

由表 3 可知, 低密度聚乙烯于 150 °C 下震荡溶解, 当溶解时间为 2 h 时, 测得的相对分子质量 (相对法和绝对法) 达到最大值, 因此选择 2 h 作为供试品的溶解时间。

2.2.3 抗氧化剂对相对分子质量测定的影响

分别称取 2 份约 20 mg 的供试品置于制样瓶中, 加入约 10 mL 流动相作溶剂, 并放入 GPC 供试品制备系统中, 于 150 °C 温度下震荡溶解 2 h 后过滤; 随后参照 2.1 节的色谱条件, 分别以含抗氧化剂 BHT 和不含抗氧化剂 BHT 的 1,2,4-三氯苯为流动相, 取 200 μ L 注入高温 GPC, 记录 GPC 图谱, 分别计算供试品的相对分子质量 (相对法) 和相对分子质量 (绝对法), 结果见表 4。

表 4 含抗氧化剂 BHT 与不含抗氧化剂 BHT 流动相中的供试品相对分子质量

Tab.4 M_w of samples in mobile phase with antioxidant BHT and without antioxidant BHT

抗氧化剂 BHT	相对分子质量	
	相对法	绝对法
不含	227 173	160 762
含	240 989	181 008

由表 4 可知, 加入抗氧化剂后, 相对分子质量的测

定结果 (相对法和绝对法) 高于不加抗氧化剂的情况, 可见抗氧化剂可有效保护聚乙烯材料, 因此高温 GPC 测定相对分子质量的流动相中应加入抗氧化剂。

2.3 方法学考察

2.3.1 对照品精密度

取聚苯乙烯黄色混标小瓶 7 瓶, 各加入约 1.6 mL 的流动相溶解 2 h, 混匀, 从中移取 1.6 mL 至进样小瓶中, 制备 3 份, 按 2.1 节记录 M_w 为 2 996 000, 214 500, 9580 的 GPC 图谱。对照品精密度结果见表 5, 可知以相对法计算时, M_w 为 2 996 000, 214 500, 9580 的 3 种聚苯乙烯 RSD 分别为 0.17%, 0.40%, 0.41%, 以绝对法计算时, RSD 分别为 0.66%, 1.47%, 1.40%, 均小于 5.0%, 说明方法精密度良好。

2.3.2 对照品稳定性

从 2.3.1 节的混标液中取液, 制备 1.6 mL 的混标溶液 3 瓶, 在 24 h 后按 2.1 节的色谱条件, 记录 M_w 为 2 996 000, 214 500, 9580 的对照品 GPC 图谱, 结果见表 6。 M_w 为 2 996 000, 214 500, 9580 的对照品, 其稳定性变化率以相对法计算分别为 3.02%, 1.08%, 1.29%, 以绝对法计算分别为 2.84%, 2.01%, 4.20%, 均小于 5%, 说明方法稳定性良好。稳定性变化率公式:

$$\text{变化率} = \frac{|M_{w1} - M_{w2}|}{M_{w2}} \times 100\% \quad (1)$$

式中: M_{w1} 为 24 h 后 M_w 的平均值; M_{w2} 为初始 M_w 的平均值。

2.3.3 供试品精密度

称取约 30 mg 供试品置于制样瓶中, 加入约 15 mL 的流动相, 随后放入 GPC 供试品制备系统中, 于 150 °C 下震荡溶解 2 h, 并趁热过滤 6 次, 共得到 6 份供试品溶液, 将其编号为 1#—6#, 每份约 1.6 mL, 按照 2.1 节记录 GPC 图谱, 结果见表 7。6 份供试品精

表 5 对照品精密度结果

Tab.5 Precision results of reference substances

对照品相对分子质量 (M_w)	相对法			绝对法		
	M_w	M_w 平均值	RSD/%	M_w	M_w 平均值	RSD/%
2 996 000	3 183 770	3 190 283	0.17	2 966 813	2 956 089	0.66
	3 190 179					
	3 196 900					
214 500	229 442	230 299	0.40	2 972 741	223 939	1.47
	225 877					
	229 861					
	231 595					
9580	10 440	10 476	0.41	226 651	10 616	1.40
	10 452					
	10 537					

密度 RSD 以相对法计算为 0.28%，以绝对法计算为 1.51%，均小于 5.0%，说明供试品精密度良好。

2.3.4 供试品重复性

取约 20 mg 供试品置于制样瓶中，加入约 10 mL 的流动相，放入 GPC 供试品前处理制备系统中，于

150℃下震荡溶解 2h，趁热过滤，平行制样 3 份，按“2.1”项的色谱条件进样分析，记录 GPC 图谱。结果见表 8，供试品重复性实验的 RSD 值以相对法计算为 0.56%，以绝对法计算为 0.41%，均小于 5.0%，说明方法重复性良好。

表 6 对照品稳定性结果
Tab.6 Stability results of reference substances

计算方法	对照品相对分子质量(M_w)	0		24 h		变化率/%
		M_w	M_w 平均值	M_w	M_w 平均值	
相对法	2 996 000	3 183 770		3 074 142		3.02
		3 190 179	3 190 283	3 080 361	3 096 777	
		3 196 900		3 135 828		
		229 442		232 994		
		229 861	230 299	232 606	232 825	
	214 500	231 595		232 876		1.08
		10 440		10 573		
		9580	10 476	10 626	10 613	
		10 452		10 640		
		10 537				
绝对法	2 996 000	2 966 813		3 027 419		2.84
		2 928 712	2 956 089	2 741 908	2 872 230	
		2 972 741		2 847 362		
		225 877		215 474		
		226 651	223 939	224 052	219 436	
	214 500	219 290		218 781		2.01
		10 778		10 099		
		9580	10 616	10 167	10 170	
		10 419		10 245		
		10 652				

表 7 供试品精密度结果
Tab.7 Precision results of samples

编号	相对法			绝对法		
	M_w	M_w 平均值	RSD/%	M_w	M_w 平均值	RSD/%
1 [#]	238 993			181 944		
2 [#]	240 329			176 970		
3 [#]	239 598	239 316	0.28	184 906	181 307	1.51
4 [#]	239 534			179 896		
5 [#]	239 359			184 240		
6 [#]	238 084			179 888		

表 8 供试品重复性结果
Tab.8 Repeatability results of samples

编号	相对法			绝对法		
	M_w	M_w 平均值	RSD/%	M_w	M_w 平均值	RSD/%
1 [#]	237 162			182 916		
2 [#]	240 185	239 033	0.56	182 759	183 369	0.41
3 [#]	239 752			184 432		

2.4 供试品相对分子质量及相对分子质量分布的测定

2.4.1 供试品溶液的制备

称取适量的 3 份供试品分别置于试样瓶中，加入

一定体积的流动相作溶剂，于 150 °C 温度下在供试品制备系统中震荡溶解 2 h，趁热过滤至进样小瓶中，同法做空白溶剂（仅含流动相）。按照 2.1 节记录 GPC 色谱图，供试品典型 GPC 图谱和空白溶剂 GPC 图谱和相对分子质量分布及累积分布曲线分别见图 2、图 3。

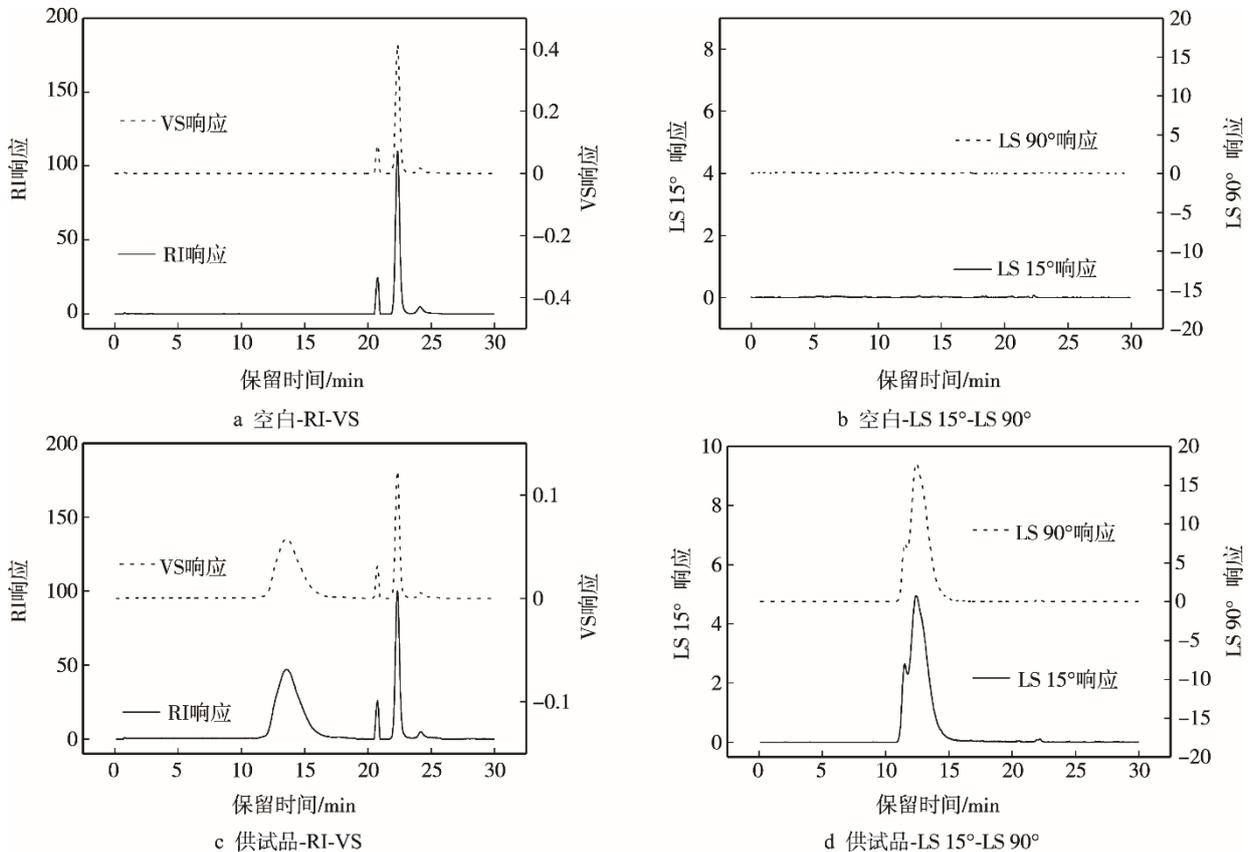


图 2 供试品的典型 GPC 图谱和空白溶剂的 GPC 图谱

Fig.2 Typical GPC chromatogram of the sample and GPC chromatogram of solvent blank

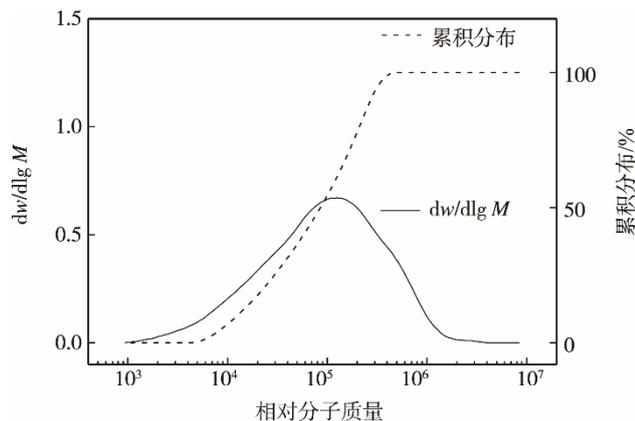


图 3 供试品的相对分子质量分布及累积分布曲线

Fig.3 Molecular weight distribution and cumulative distribution curve of the sample

2.4.2 相对分子质量（相对法）

1) 建立相对分子质量校正曲线。取聚苯乙烯相对分子质量对照品试剂盒的红、黄、绿小瓶各一瓶，分别加入 1.6 mL 流动相作溶剂，溶解 2 h，即得相对分子质量校正曲线用溶液，按照 2.1 节记录 GPC 图

谱，以示差折光信号响应的保留时间为横坐标，相对法测得的重均相对分子质量对数 ($\lg M_w$) 为纵坐标进行线性拟合。相对分子质量校正曲线为 $\lg M = 13.27 - 0.588x$ ，线性相关系数 $r = -0.9995$ ，结果表明，相对分子质量 M_w 在 580~6 570 000 的范围内与保留时间呈良好的线性关系（结果见图 4 和表 9）。

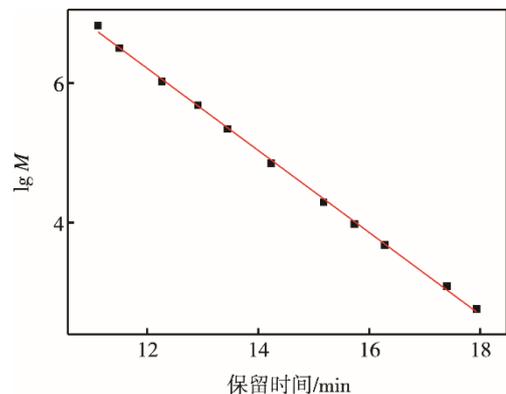


图 4 聚苯乙烯相对分子质量校正曲线

Fig.4 Polystyrene molecular weight calibration curve

表9 聚苯乙烯相对分子质量校正曲线信息
Tab.9 Information on polystyrene molecular weight calibration curve

编号	保留时间/min	M_w	$\lg M_w$
红瓶1 [#]	11.117	6 570 000	6.82
黄瓶1 [#]	11.500	3 187 000	6.50
绿瓶1 [#]	12.267	1 044 000	6.02
红瓶2 [#]	12.917	482 000	5.68
黄瓶2 [#]	13.450	217 000	5.34
绿瓶2 [#]	14.233	70 500	4.85
红瓶3 [#]	15.183	19 500	4.29
黄瓶3 [#]	15.733	9 570	3.98
绿瓶3 [#]	16.283	4 750	3.68
红瓶4 [#]	17.400	1 230	3.09
黄瓶4 [#]	17.933	580	2.76

2) 供试品相对分子质量(相对法)。根据 2.4.1 节

GPC 色谱图中的示差折光响应信号,并参照上述相对分子质量校正曲线,计算供试品相对分子质量,结果见表 10。A 厂家的 3 批供雾化器用的液体药用聚乙烯瓶供试品的相对分子质量分别为 236 327, 238 832, 240 631, 分子量分布分别为 3.42, 3.48, 3.66。

2.4.3 相对分子质量(绝对法)

1) 校正仪器参数。以聚苯乙烯为对照品,根据其在 1,2,4-三氯苯中的折光指数增量为 0.053 mL/g,完成对仪器参数的校正。校正结果为示差检测器常数 $K_{RI}=2764$ 、激光光散射检测器常数 $K_{LS 15^\circ}=227 397$, $K_{LS 90^\circ}=61 468$, 粘度检测器常数 $K_{VS}=1.29$ 。

2) 供试品相对分子质量(绝对法)。根据 2.4.1 节的 GPC 色谱图、仪器参数和聚乙烯在 1,2,4-三氯苯中的折光指数增量为 0.097 mL/g,计算供试品相对分子质量,结果见表 11。3 批供试品的相对分子质量分别为 184 158, 186 674, 184 006, 相对分子质量分布分别为 4.30, 4.25, 4.24。

表 10 供试品的相对分子质量(相对法)
Tab.10 Relative molecular weight of samples (relative method)

供试品批次	相对分子质量	相对分子质量平均值	相对分子质量分布	相对分子质量分布平均值
1 [#]	235 383	236 327	3.30	3.42
	237 271		3.54	
2 [#]	237 264	238 832	3.46	3.48
	240 399		3.50	
3 [#]	240 276	240 631	3.69	3.66
	240 986		3.63	

表 11 供试品相对分子质量(绝对法)
Tab.11 Molecular weight of samples (absolute method)

供试品批次	相对分子质量	相对分子质量平均值	相对分子质量分布	相对分子质量分布平均值
1 [#]	184 154	184 158	4.16	4.30
	184 161		4.43	
2 [#]	186 865	186 674	4.29	4.25
	186 483		4.20	
3 [#]	184 785	184 006	4.15	4.24
	183 227		4.33	

3 讨论

3.1 供试品前处理及高温 GPC 分析方法的优化

聚乙烯在高温下发生的热分解反应为自由基链式反应^[8],降解方式主要为无规断裂,即聚乙烯受热时主链发生随机断裂,相对分子质量降低,因此,采用高温 GPC 测定聚乙烯相对分子质量时,应避免聚乙烯在制备供试品溶液和测试过程中发生热降解。该

研究通过考察温度、时间和抗氧化剂对相对分子质量测定的影响,优化了高温 GPC 测定药用低密度聚乙烯相对分子质量的供试品前处理方法和色谱条件,避免方法不当而引起聚合物热降解,导致测得的相对分子质量值低于供试品的真实相对分子质量值。

3.1.1 温度对相对分子质量测定的影响

聚乙烯为结晶性聚合物,测量其相对分子质量及相对分子质量分布时,应使聚乙烯的制样溶解温度和 GPC 测定温度高于晶体熔点,确保聚乙烯充分溶解,测定用稀溶液中无聚乙烯晶体^[9]。

该研究采用 DSC 分析药用低密度聚乙烯瓶的熔融行为, 为确定供试品的溶解温度和 GPC 测定温度提供了依据。结果显示, 供试品在 120.19 °C 时完全熔融, 因此, 供试品溶液制备的温度及 GPC 测定温度应高于 120.19 °C。基于聚乙烯相对分子质量研究的相关文献^[10-12], 该研究考察了温度(135 °C 和 150 °C, 供试品溶液的制样温度及 GPC 工作温度)对相对分子质量测定的影响。

结果表明, 135 °C 测得的供试品相对分子质量小于 150 °C 的测定结果, 这可能与供试品在 150 °C 下的溶解更充分, 高分子线团在溶剂中的舒展程度更大有关。综上所述, 文中选择 150 °C 作为工作温度, 测定结果更能反应供试品的真实相对分子质量情况。

3.1.2 溶解时间对相对分子质量测定的影响

在高温下, 聚合物溶解时间对于相对分子质量的准确测定至关重要。若溶解时间太短, 聚合物不能够充分溶解, 测得的相对分子质量偏小; 若溶解时间太长, 聚合物可能会发生热降解, 同样会使测得的相对分子质量偏小, 因此, 只有选择合适的溶解时间, 才能使测得的聚合物相对分子质量接近真实值。

研究表明, 供试品相对分子质量随溶解时间的延长先增大后减小。当溶解时间为 2 h 时, 相对分子质量达到最大值。这可能是由于当溶解时间不足 2 h 时, 供试品不能够充分溶解, 即高分子线团在溶剂中的舒展程度较差, 所以在溶解时间为 1 h 时, 测得的相对分子质量低于供试品的真实相对分子质量。当溶解时间超过 2 h 时, 供试品相对分子质量逐渐降低, 这可能是由于随着溶解时间的延长, 聚合物会因处于高温条件下的时间过长而发生热降解, 因此, 文中溶解时间为 2 h。

3.1.3 抗氧化剂对相对分子质量测定的影响

聚烯烃具有热氧化不稳定性^[13], 在高温下溶解、制备相对分子质量测定用的稀溶液时, 可能会发生聚合物降解, 即聚合物分子链断裂, 影响相对分子质量测定。在流动相中加入适量抗氧化剂, 虽然可以防止或抑制聚烯烃在高温条件下发生降解^[9,14], 但也有不少学者采用高温 GPC 法对聚烯烃进行相对分子质量研究时, 并不添加抗氧化剂。

文中显示, 当流动相中含抗氧化剂 BHT 时, 测得的供试品相对分子质量比相同条件下流动相中不含抗氧化剂 BHT 时的测得结果稍高。这说明流动相中加入适量抗氧化剂 BHT, 可在一定程度上抑制高温引起的聚合物降解。其作用机理^[15]为聚合物氧化降解产生自由基, 抗氧化剂 BHT 与自由基反应, 将酚羟基上的氢转移到自由基上, 形成一个非自由基化合物, 进而抗氧化剂 BHT 变成一种稳定的受阻苯氧剂, 见图 5。综上所述, 高温 GPC 测定聚烯烃相对分子质量及其分

布时, 建议使用含抗氧化剂 BHT 的 1,2,4-三氯苯为流动相, 以使测得的结果能更准确反应供试品的真实相对分子质量信息。

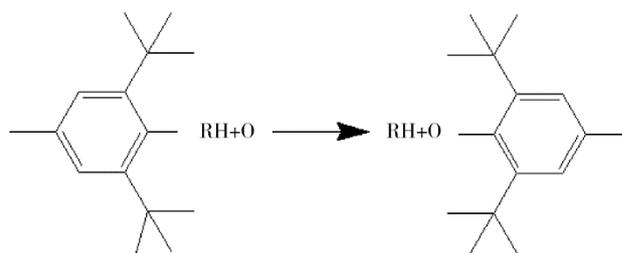


图 5 抗氧化剂 BHT 作用机理

Fig.5 Mechanism of action of antioxidant BHT

3.1.4 实验操作注意事项

GPC 测定相对分子质量的原理基于高分子相对分子质量对数与其在凝胶色谱柱上的保留时间呈线性关系。保留时间易受流动相流速、柱温和柱压的影响, 因此实验中应尽可能保证测定的流动相流速、柱温和柱压一致, 否则可能会产生较大误差。

此外, 1,2,4-三氯苯为高温 GPC 测定聚合物高分子材料相对分子质量时常用的流动相, 其与水反应生成盐酸, 进而腐蚀管壁并降低 GPC 柱效, 因此 1,2,4-三氯苯应避免放置在潮湿的环境中, 如有必要, 在使用前应进行蒸馏。在供试品前处理时, 一定要趁热过滤, 否则温度降低会引起供试品析出, 进而不能准确测定相对分子质量。

3.2 2 种相对分子质量测定结果的比较

由于聚乙烯的相对分子质量标准品不易获得, 该研究将聚苯乙烯相对分子质量标准品作为对照, 采用高温 GPC-RI-VS-LS 联用法测定供试品相对分子质量。根据 VS 响应信号, 采用普适校正测定供试品相对分子质量时, 普适校正参数 K 和 a 值受溶剂、温度的影响, 很难准确反映供试品的真实相对分子质量, 因此对供试品进行相对分子质量(绝对法)计算时, 采用 RI 和 LS 信号的响应计算相对分子质量(绝对法), 计算公式如下:

$$R_{RI} = c \times (dn/dc) \times K_{RI} \quad (2)$$

$$R_{LS} = K_{LS} \times c \times M_w \times (dn/dc)^2 \times P_\theta \quad (3)$$

式中: R_{RI} 和 R_{LS} 为供试品的 RI 和 LS 检测响应信号; K_{RI} 和 K_{LS} 为 RI 和 LS 的仪器参数; c 为浓度; dn/dc 为折光指数增量; P_θ 为散射因子; θ 为散射角度。

将式(2)和式(3)联立, 得:

$$\frac{R_{RI}}{R_{LS}} = \frac{K_{RI}}{K_{LS} \times M_w \times (dn/dc)^2 \times P_\theta} \quad (4)$$

由低密度聚乙烯供试品的 RI 和 LS 响应信号、仪器参数和 dn/dc 值计算供试品的相对分子质量(绝对法), 其可以更好地反应供试品信息。

由实验数据可知,通过聚苯乙烯相对分子质量校正曲线计算的聚乙烯相对分子质量(相对法)明显高于相对分子质量(绝对法)。这是由于聚苯乙烯与聚乙烯的结构不同,相同分子尺寸的聚乙烯和聚苯乙烯的相对分子质量也就不同,即相同保留时间的聚乙烯和聚苯乙烯相对分子质量不同,故由聚苯乙烯相对分子质量校正曲线计算的聚乙烯相对分子质量(相对法)不准确,因此在研究聚乙烯的相对分子质量时,若缺少聚乙烯相对分子质量标准品,可采用 GPC-RI-LS 联用法计算其准确相对分子质量。此外,激光光散射检测器对相对分子质量高的物质比较灵敏,由图 2d 可知激光光散射 LS 可以检测到 2 个分离不好的色谱峰,示差折光检测器和黏度检测器却只能检测到 1 个色谱峰,因此根据 RI 响应信号计算(相对法)得到的相对分子质量及分布不能反映供试品的真实相对分子质量情况,根据 RI 和 LS 响应信号计算(绝对法)可以得到供试品综合相对分子质量及分布信息。

4 结语

研究发现供试品前处理条件(供试品的溶解温度、溶解时间及溶剂)和 GPC 测定条件(柱温和流动相组成)会影响相对分子质量的测定结果。通过对供试品前处理条件和 GPC 测定条件进行优化,使测定方法可准确测定药用低密度聚乙烯相对分子质量信息。在数据分析上,文中采用相对法和绝对法 2 种方法进行相对分子质量计算,根据 3 批药用低密度聚乙烯供试品的示差响应信号,计算其相对于聚苯乙烯的相对分子质量(相对法) M_w , 分别为 236 327, 238 832, 240 631, 相对分子质量分布 PD 分别为 3.42, 3.48, 3.66; 根据供试品的示差响应信号和光散射响应信号,采用绝对法计算得到相对分子质量(绝对法) M_w 分别为 184 158, 186 674, 184006, 相对分子质量分布 PD 分别为 4.30, 4.25, 4.24。

该研究建立的高温凝胶色谱-示差折光-激光光散射联用法(High temperature GPC-RI-LS), 可以准确测定药用低密度聚乙烯的相对分子质量信息。

参考文献:

- [1] GRAFIA A L, BIANCHINOTTI M V, BARBOSA S E, et al. Development of an Antifungal Film by Polyethylene Surface Modification with Natamycin[J]. Food Packaging and Shelf Life, 2018, 18: 191—200.
- [2] 熊小莉, 陈成, 罗学刚. 高温凝胶渗透色谱(GPC)测试聚乙烯分子量的条件研究[J]. 西南科技大学学报, 2015, 30(1): 35—40.
XIONG Xiao-li, CHEN Cheng, LUO Xue-gang. Study on the Conditions for Testing the Molecular Weight of

- Polyethylene by High Temperature Gel Permeation Chromatography[J]. Journal of Southwest University of Science and Technology, 2015, 30(1): 35—40.
- [3] 华幼卿, 金日光. 高分子物理[M]. 北京: 化学工业出版社, 2013.
HUA You-qing, JIN Ri-guang. Polymer Physics[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2013.
- [4] 罗海英, 张利萍, 李泽勇. 聚合物结构表征技术进展[J]. 广东化工, 2016, 43(4): 64—65.
LUO Hai-ying, ZHANG Li-ping, LI Ze-yong. Development in Characterization of Polymer Structure[J]. Guangdong Chemical Industry, 2016, 43(4): 64—65.
- [5] 倪寿亮. 聚合物分子量的测试与表征[J]. 广东化工, 2012, 39(2): 190—192.
NI Shou-liang. Testing and Characterization of Polymer Molecular Weight[J]. Guangdong Chemical Industry, 2012, 39(2): 190—192.
- [6] 杨芳, 贾慧青, 笪敏峰. 高温双检测器凝胶渗透色谱法表征聚乙烯[J]. 合成树脂及塑料, 2017, 34(3): 46—48.
YANG Fang, JIA Hui-qing, DA Min-feng. PE Characterization by High Temperature GPC Double Detectors[J]. China Synthetic Resin and Plastics, 2017, 34(3): 46—48.
- [7] 何斌, 宁辉. 多检测器凝胶渗透色谱 GPC/SEC 表征天然及其合成高分子[C]// 常州: 中国化学会第 17 届反应性高分子学术研讨会论文集, 2014: 42—44.
HE Bin, NING Hui. Characterization of Natural and Synthetic Polymers by Multi-detector Gel Permeation Chromatography GPC/SEC[C]// Changzhou: The Proceedings of the 17th Reactive Polymer Symposium of the Chinese Chemical Society, 2014: 42—44.
- [8] DAS P, TIWARI P. Valorization of Packaging Plastic Waste by Slow Pyrolysis[J]. Resources, Conservation and Recycling, 2018, 128: 69—77.
- [9] GRINSHUPUN V, RUDIN A. High Temperature GPC of Polypropylene[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2010, 30(6): 2413—2418.
- [10] CHENG X P, ZHANG H B, HU J J, et al. Characterization of Broad Molecular Weight Distribution Polyethylene with Multi-detection Gel Permeation Chromatography[J]. Polymer Testing, 2018, 67: 213—217.
- [11] 代军, 晏华, 王雪梅, 等. 分子量分布对低密度聚乙烯光氧化特性的影响[J]. 化工学报, 2017, 68(1): 408—417.
DAI Jun, YAN Hua, WANG Xue-mei, et al. Influence of Molecular Weight Distribution on Degradation Properties of Low Density Polyethylene by Photo-oxidation Aging[J]. Journal of Chemical Industry and Engineering, 2017, 68(1): 408—417.

- [12] 贺登峰, 徐杰, 关超, 等. 低缠结超高分子量聚乙烯的制备及其对线性低密度聚乙烯的增强作用[J]. 材料导报, 2016(4): 47—51.
HE Deng-feng, XU Jie, GUAN Chao, et al. Synthesis of Disentangled Ultra-high Molecular Weight Polyethylene and Its Application to Enhancing the Properties of Linear Low-density Polyethylene[J]. Materials Review, 2016(4): 47—51.
- [13] BOBORODEA A, BROOKES A. Investigation of Sample Preparation for High Temperature Gel Permeation Chromatography Using a Low Solvent Consumption Method[J]. Polymer Testing, 2017, 63: 210—213.
- [14] ASTM D6474—12, Standard Test Method for Determining Molecular Weight Distribution and Molecular Weight Averages of Polyolefins by High Temperature Gel Permeation Chromatography[S].
- [15] NELLO Pasquini. 聚丙烯手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2008.
NELLO Pasquini. Polypropylene Manual[M]. Beijing: Chemical & Chemical Press, 2008.