



三乙胺 想说爱你不容易

想当年还在做仿制药研发的时候，遇到个极其棘手的问题。我的原料药里残留溶剂要控三乙胺的含量。三乙胺么，大家都知道不好做。开始的时候用的是极其老旧的一台国产气相，顶空进样。然后问题来了，首先是对照品进样后峰面积不平行，其次峰形拖尾严重，非常难看。峰形难看嘛换柱子试试，调升温程序试试，好歹勉强可以入目了。峰面积不平行的问题就没这么简单解决了，听我慢慢道来。在检查了各项参数（其实也没什么参数，分流比固定，进样量固定）没有问题之后，又把顶空瓶、瓶盖、压盖器、进样口密封垫、衬管、石英棉等等，全部或清洗或更换了一遍后，出现不平行问题的次数减少了，我真的是欣喜异常，本以为问题就这样解决了。结果，现实又开始啪啪打脸。随着进样次数的增多，出现峰面积不平行的次数也增多了。这是什么鬼？实在找不出什么原因了，那就借个人家的仪器试试吧。于是，我就颠颠儿跑到人家公司，检了6批样品，结果证明，仪器并不是人家的都是好的，对于我的样品，人家的仪器也没有卵用，还是会有同一对照品峰面积不平行的问题。这让我感受到了前所未有的挫败感，我甚至开始怀疑自己的操作了。

在查阅了大量的文献资料、打爆了各家气相的工程师们的电话之后，得出一个结论，三乙胺确实不好做，为什么呢？因为三乙胺本身就很容易吸附在各种管材内壁，尤其是经高温平衡再顶空进样后，而各家气相顶空进样的装置大部分采用的是钢制材料，吸附更严重，所以峰面积不平行就能解释了。

看来顶空的路似乎是走不通了，那就重新摸索直接进样的方法吧。甲醇、乙醇、异丙醇、三乙胺等等6种残留溶剂混标进样，做好了专属性、线性、定量限、检测限等等，进到重复性和加样回收率的时候，问题又来了：样品中检出的溶剂峰面积又不平行了，而且主要出现在实验样品进样后。经过仔细观察，我发现进样针似乎取样不准，结果一拆就发现问题了，进样针快抽不动了（流汗）。原来是样品黏度太大了，多次进样后进样针就容易被粘住，再取样的时候就不准确了。即使把进样后自动洗针的次数设到最大也无济于事，于是，我又掉进了洗针的坑。每次样品检验的时候，我就得中间拆了自动进样针手动

洗洗再接着检。其次是衬管和石英棉，几乎每天都要换。总而言之，一个头两个大。

直到某一天，项目组领导开会，决定更改合成路线，不再用到三乙胺了，我仿佛拿到赦令，再也不用因为三乙胺吃不下饭睡不着觉了。至此，故事圆满结束，是不是够曲折够离奇？