

工作简报

柱前衍生-气相色谱法测定 2-氯丙酸的光学纯度

赵接红^{1,3,4}, 李 东², 王未鲜^{1,3,4*}, 陈玉波^{1,3,4}, 熊金龙^{1,3,4}

(1. 淮安市产品质量监督检验所, 淮安 223001; 2. 淮阴工学院 生命科学与化学工程学院, 淮安 223003;
3. 江苏省盐化工产品质量监督检验中心, 淮安 223001; 4. 国家盐化工产品质量监督检验中心(筹), 淮安 223001)

摘要: 提出了柱前衍生-气相色谱法测定 2-氯丙酸的光学纯度。在无水硫酸镁存在下, 相同体积的 2-氯丙酸与二氯亚砷在冰浴中进行衍生反应 30 min, 所得 2-氯丙酸衍生物 2-氯丙酸甲酯消旋体经 CYCLOSIL-B 手性气相色谱柱分离, 柱温为 65 ℃。R-(+)-2-氯丙酸甲酯和 S-(-)-2-氯丙酸甲酯的分离度大于 2.0。方法用于 2-氯丙酸光学纯度的测定, 所得测定值与理论值基本一致。

关键词: 气相色谱法; 柱前衍生; 2-氯丙酸; 光学纯度

中图分类号: O657.7

文献标志码: A

文章编号: 1001-4020(2011)09-1034-03

GC Determination of Optical Purity of 2-Chloropropionic Acid with Precolumn Derivatization

ZHAO Jie-hong^{1,3,4}, LI Dong², WANG Wei-xian^{1,3,4*}, CHEN Yu-bo^{1,3,4}, XIONG Jin-long^{1,3,4}

(1. Huai'an Municipal Product Quality Supervision and Inspection Institute, Huai'an 223001, China;
2. School of Life Science and Chemical Engineering, Huaiyin Institute of Engineering, Huai'an 223003, China;
3. Jiangsu Provincial Center for Quality Supervision and Inspection for Chemical Products of Salts, Huai'an 223001, China;
4. National Center for Quality Supervision and Inspection of Chemical Products of Salts, Huai'an 223001, China)

Abstract: A method of GC for the determination of optical purity of 2-chloropropionic acid with precolumn derivatization was proposed. 2-Chloropropionic acid was mixed with same volume of the derivatizing reagent thionyl chloride, and derivatized for 30 min in an ice bath. The derivative of 2-chloropropionic acid, racemate of methyl 2-chloropropionate, obtained was separated on CYCLOSIL-B chiral column at 65 ℃. The resolution of more than 2.0 was attained. The present method was used in the determination of optical putity of 2-chloropropionic acid, and the results obtained were in conformity with the theoretical values.

Keywords: GC; Precolumn derivatization; 2-Chloropropionic acid; Optical purity

手性现象是一种自然属性, 一些手性物质的不同对映体有着不同的生物学活性, 现实生活中往往对手性物质的对映体不加以区分而当作同一物质使用, 如手性农药。消旋体农药的使用将对环境及生态造成严重的影响, 部分国家已经立法限制消旋体农药的使用。随着立体化学的发展, 农药研究已深

入到分子立体异构领域, 单一手性体农药不断在国际市场出现, 由于单一手性农药的药效高、用药量少、三废少、对作物和环境生态更安全、市场竞争力强, 成为农药发展的主要方向之一^[1-2]。

芳氧丙酸酯类除草剂是目前广泛使用的除草农药, 该类除草剂 D 构型的活性比 L 构型高数十到数百倍不等。芳氧丙酸酯类除草剂的手性碳是 2-(4-羟基苯氧基)丙酸酯的 α 位^[3-4]。例如: 盖草能和禾草克除草剂结构中, 手性位点与 2-氯丙酸的手性位点位置是一致的, 通过手性 2-氯丙酸可以方便地合成手性芳氧丙酸类除草剂, 因此, 手性 2-氯丙

收稿日期: 2011-04-21

基金项目: 国家质检总局科技计划项目(2009QK166)

作者简介: 赵接红(1965-)女, 江苏淮阴人, 高级工程师, 主要从事化工类产品的检测研究工作。

* 联系人

酸成为合成手性芳氧丙酸类农药的关键中间体。

目前, 手性 2-氯丙酸的生产方法主要有 4 种^[5-7]: 一是选择手性碱对 2-氯丙酸外消旋体进行重结晶拆分; 二是由手性原料 L-乳酸采用手性合成的方法获得; 三是利用生物酶或者细菌对外消旋 2-氯丙酸酯类的选择性水解获取光学纯度较高的 2-氯丙酸; 四是采用不对称合成法合成。以上 4 种方法中, 后两种方法目前很难实现工业化大生产, 第二种方法合成过程中有一部分要发生构型转变, 因此和第一种方法一样, 在生产中难免混入另一种异构体。

2-氯丙酸光学纯度的测定方法主要有旋光法^[8]、手性液相色谱法^[9]等。旋光法简单、快捷, 但是受温度、浓度、溶剂、手性杂质等因素的影响较大, 只有在光学纯度较高时分析结果才较为准确, 不适合准确定量和生产中控; 手性液相色谱法分析 2-氯丙酸时需要衍生化, 衍生化反应常进行的不彻底, 且需要昂贵的手性液相色谱柱^[10-11]。

2-氯丙酸属于挥发性物质, 难以找到合适的色谱柱, 可采用气相色谱法直接拆分 2-氯丙酸后进行测定。本工作对 2-氯丙酸进行柱前衍生, 手性毛细管气相色谱法分析 2-氯丙酸, 为快速分析 2-氯丙酸的光学纯度提供了一种有效的手段。

1 试验部分

1.1 仪器与试剂

安捷伦 6820 气相色谱仪, 配火焰离子化检测器 (FID); 安捷伦 6890A-5973C 气相色谱质谱联用分析仪; 800C 型离心机。

2-氯丙酸 (纯度为 98%), R-(+)-2-氯丙酸 (纯度为 99%), S-(-)-2-氯丙酸 (纯度为 99%), 甲醇为色谱纯, 其它试剂均为分析纯, 试验用水为一级水。

1.2 色谱条件

分离消旋体: CYCLOSIL-B 手性气相色谱柱 (0.32 mm×30 m, 0.25 μm), 柱温为 65 ℃, 进样口温度为 280 ℃, 检测器温度 280 ℃, 载气流量 1.2 mL·min⁻¹, 氢气流量 20 mL·min⁻¹, 空气流量 220 mL·min⁻¹, 进样量为 1 μL, 分流比为 1 比 60。

分离 R 和 S 型单体: DB-5 毛细管柱 (0.25 mm×30 m, 0.25 μm), 柱温为 120 ℃, 进样口温度为 280 ℃, 检测器温度为 280 ℃, 载气流量 1 mL·min⁻¹, 氢气流量 20 mL·min⁻¹, 空气流量

220 mL·min⁻¹, 进样量为 1 μL, 分流比为 1 比 60。

1.3 试验方法

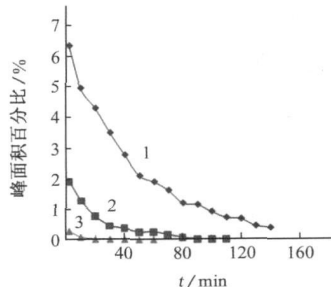
移取甲醇 10 mL 置于样品瓶中, 加入无水硫酸镁 1 g, 冰浴条件磁力搅拌下慢慢滴加二氯亚砷 1.0 mL, 再加入 2-氯丙酸 1.0 mL, 继续反应 30 min 后, 分批加入无水碳酸氢钠 2 g, 搅拌 5 min, 离心取上清液在色谱条件下进行分析。

2 结果与讨论

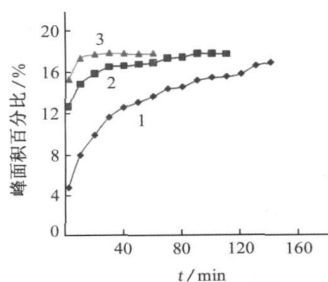
2.1 衍生化试剂用量的选择

2-氯丙酸的 α 位活性很强, 酯化过程中加入二氯亚砷衍生化试剂后, 先生成 2-氯丙酰氯, 然后在甲醇体系中快速转变为 2-氯丙酸甲酯。衍生反应中需在体系里加入无水硫酸镁, 以吸收产生的水, 所生成的氯化氢在反应过程中也可起到催化作用。

考察二氯亚砷用量对衍生化反应的影响。按试验方法衍生化, 加入 2-氯丙酸后及反应过程中每隔 10 min 取样一次, 在色谱条件下进行测定, 跟踪反应进程, 以峰面积的百分比为纵坐标, 反应时间为横坐标作图, 2-氯丙酸含量和 2-氯丙酸甲酯含量的变化趋见图 1。



(a) 2-氯丙酸含量变化趋势



(b) 2-氯丙酸甲酯含量变化趋势

曲线 1~3 对应的 2-氯丙酸与二氯亚砷的体积比

依次为 4 比 1, 2 比 1, 1 比 1

图 1 二氯亚砷不同时衍生化过程的比较

Fig. 1 Comparison of derivatization with different amounts of thionyl chloride volume

由图 1 可见: 二氯亚砷的用量对反应速率影响很大, 在 2-氯丙酸与二氯亚砷的体积比达到 1 比 1 时, 反应 30 min 即可结束, 能够满足快速分析的要求。不同的二氯亚砷用量, 终产物 2-氯丙酸甲酯在体系中的量基本一致, 说明反应过程稳定, 二氯亚砷量的增加不会导致其它副反应, 衍生化产物经气相色谱-质谱确认没有其它副产物。试验选择二氯亚砷与 2-氯丙酸的体积比为 1 比 1。

2.2 柱温的选择

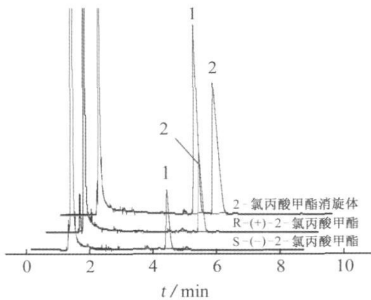
试验考察了不同柱温下 2-氯丙酸甲酯消旋体的分离度。结果表明: CYCLOSIL-B 手性色谱柱对 2-氯丙酸甲酯消旋体拆分能力较好, 85 ℃ 以下分离度均大于 2.0; 随着温度继续升高, 分离度有所下降; 在 65 ℃ 时, 杂质峰与目标物峰分离效果最佳。因此, 为了准确定量光学纯度, 试验选择柱温为 65 ℃。

2.3 手性分离条件的选择

2-氯丙酸为易挥发性物质, 可以采用气相色谱法分析, 但很难在常用的色谱柱中找到合适的手性色谱柱将其有效分离, 试验设计将其衍生化后, 采用 CYCLOSIL-B 手性色谱柱分离其衍生化产物。

按试验方法对 2-氯丙酸消旋体进行衍生化反应, 在仪器工作条件下, 分别考察了柱温对手性异构体分离效果的影响。试验选择柱温为 65 ℃, 衍生化产物分离色谱图见图 2。

首先通过气相色谱-质谱法确定图 2 中 1、2 两个色谱峰都为 2-氯丙酸甲酯, 然后将 R 和 S 两个异构体衍生化后进行气相色谱分析, 确认色谱峰 1 为 S(-)-2-氯丙酸甲酯的峰, 色谱峰 2 为 R(+)-2-氯丙酸甲酯的峰。



1——S(-)-2-氯丙酸甲酯 2——R(+)-2-氯丙酸甲酯

图 2 65 ℃ 条件下, 2-氯丙酸衍生物手性异构体分离色谱图

Fig. 2 Chromatogram of showing separation of enantiomers of the chiral derivatives of 2-chloropropionic acid at 65 ℃

2.4 2-氯丙酸光学纯度的测定

分别称取不同质量的 R(+)-2-氯丙酸标准品和 S(-)-2-氯丙酸标准品进行混合, 将混合后的样品按试验方法进行测定, 结果见表 1。按式 (1) 和式 (2) 计算 2-氯丙酸光学纯度的理论值 e. e.^a 和测定值 e. e.^b:

$$e. e. ^a = (m_R - m_S) \times 100\% / (m_R + m_S) \tag{1}$$

$$e. e. ^b = (A_R - A_S) \times 100\% / (A_R + A_S) \tag{2}$$

式中: m_R 和 m_S 为 R(+)-2-氯丙酸和 S(-)-2-氯丙酸的称样量; A_R 和 A_S 为 R(+)-2-氯丙酸和 S(-)-2-氯丙酸的峰面积。

对比 2-氯丙酸光学纯度的理论值和测定值, 结果表明: 理论值与测定值接近, 表明方法的准确度较好。在衍生化过程中没有发生消旋过程; 测定值比理论值偏低的原因可能是对照品混有少量手性异构体(计算理论值时, 对照品按 99.0% 计算, 其余 1% 认为是非 2-氯丙酸物质)。

表 1 2-氯丙酸光学纯度分析结果

Tab. 1 Analytical results of optical purity of 2-chloropropionic acid

样号	m _R / mg	m _S / mg	A _R	A _S	e. e. ^a / %	e. e. ^b / %	样号	m _R / mg	m _S / mg	A _R	A _S	e. e. ^a / %	e. e. ^b / %
1	121.7	12.45	10 760.5	1 261.7	81.44	79.01	3	11.03	122.5	1 295.9	13 686.5	83.48	82.70
2	134.5	13.18	15 011.8	1 508.2	82.15	81.74	4	15.37	126.3	1 674.5	12 841.0	78.30	76.93
3	129.7	14.25	12 879.2	1 587.6	80.20	78.05	5	14.26	130.6	1 474.4	12 248.3	80.31	78.51

2.5 方法的重现性和稳定性

对同一个 S(-)-2-氯丙酸样品进行了 6 次衍生化测定, 6 次测定值的相对标准偏差为 0.62%, 方法的重现性较好。

将衍生化后的样品分别放置 2, 4, 6, 7, 24 h 后进行测定, 发现衍生化后的样品在 24 h 内测定值一

致, 表明方法的稳定性较好。

建立的柱前衍生-气相色谱法分析 2-氯丙酸的光学纯度的方法, 具有分析速度快、结果准确、重现性好、分析成本低等特点。若结合化学含量分析方法, 可以用于产品中光学异构体质量的定量分析, 适

(下转第 1039 页)

对标准偏差为 0. 82%。

2. 8 水样分析

按试验方法分别测定了 4 种地热水并同时进行加标回收试验, 加标量均为 200 mg · L⁻¹, 测得结果与国家标准方法^[5] 分析结果进行对比, 结果见表 1。

表 1 水样中可溶性硅的测定结果(n= 3)

Tab. 1 Results of determination of dissolved silica in water samples

样号	国标法测定值 ρ/(mg · L ⁻¹)	本法测定值 ρ/(mg · L ⁻¹)	测定总量 ρ/(mg · L ⁻¹)	回收率 /%
1	103. 8	103. 0	299. 4	98. 2
2	66. 8	59. 2	243. 2	92. 0
3	35. 4	36. 9	241. 1	102. 1
4	77. 5	83. 6	277. 4	96. 9

参考文献:

[1] MOLLER N, GREENBERG J P, WEARE J H. Computer modeling for geothermal systems: predicting carbonate and silica scale formation, CO₂ breakout and H₂S exchange[J]. Transport in Porous Media, 1998, 33: 173-204.

[2] REYES A G, TROMPETTER W J, BRITTEN K, et al. Mineral deposits in the Rotokawa geothermal pipelines, New Zealand[J]. Volcanology and Geothermal Research, 2002, 119: 215-239.

[3] GUNNARSSON I, ARNORSSON S. Impact of silica scaling on the efficiency of heat extraction from high-temperature geothermal fluids [J]. Geothermics, 2005, 34: 320-329.

[4] SUGITA H, MATSUNAGA I, YAMAGUCHI T, et

al. Silica removal performance of seed from geothermal fluids[J]. Geothermics, 2003, 32: 171-185.

[5] GB/T 12148- 2006 锅炉用水和冷却水分析方法 全硅的测定[S].

[6] KISS E. Determination of silica in geological materials by atomic absorption spectrometry[J]. Anal Chim Acta, 1982, 140: 197-204.

[7] 谢小凤, 罗明标, 施媛媛. ICP-AES 法直接测定地热温泉水样中的钾、钠、钙、镁、硅、锂、硼的研究[J]. 光谱实验室, 2009, 17(6): 701-706.

[8] 秦玉华, 杨晓光, 杨迎军. 水中微量硅的停流流动注射化学发光法测定研究[J]. 工业水处理, 1999, 19(3): 32-33.

[9] SANTOYO E, GARCIA R, APARICIO A, et al. Evaluation of capillary electrophoresis for determining the concentration of dissolved silica in geothermal brines[J]. J Chromatography A , 2005, 1071: 197-204.

[10] LI Yong-sheng, MOU Yu, XIE Hou-mei. Simultaneous determination of silicate and phosphate in boiler water at power plants based on series flow cells by using flow injection spectrophotometry[J]. Anal Chim Acta, 2002, 455: 315-325.

[11] TAKENAKA T. Automated system for the determination of total silica in geothermal water by flow injection / spectrophotometric method[J]. Bunseki Kagaku, 1991, 40: 425-427.

[12] TYROVOLA K, NIKOLAIDIS N P, VERANIS N, et al. Arsenic removal from geothermal waters with zero-valent iron: Effect of temperature, phosphate and nitrate[J]. Water Research, 2006, 40: 2375-2386.

(上接第 1036 页)

合于 R、S 型 2-氯丙酸的产品质量分析和生产中控。

参考文献:

[1] 李朝阳, 武彤, 李景印, 等. 手性农药对映体选择性环境行为的研究进展[J]. 生态环境, 2008, 17(3): 1268-1275.

[2] 车超, 覃兆海. 手性农药合成研究进展[J]. 化学通报, 2002, 65: 1-10.

[3] 包文娟, 吴永果, 毛春晖, 等. 芳氧苯氧羧酸类旋光性除草剂的研究进展[J]. 精细化工中间体, 2007, 37(4): 9-13.

[4] 蒋木庚, 杨红, 陈如东, 等. 芳氧丙酸类除草剂光学异构的研究[J]. 南京农业大学学报, 2000, 23(2): 97-100.

[5] 文辉, 边庆花, 王敏. 光学纯 2-氯丙酸及其酯的合成与

在手性农药中的应用[J]. 农药, 2004, 43(8): 363-366.

[6] 施介华, 蔡栋材, 叶蒙. 固载化猪胰脂肪酶的制备及其在 2-氯丙酸甲酯水解中应用[J]. 浙江工业大学学报, 2009, 37(1): 33-35.

[7] 陈建荣, 瞿超进. 2-氯丙酸生产技术概况[J]. 河北工业科技, 2002, 19(2): 49-51.

[8] 刘春蕴, 程纪原. 测定条件对旋光方向的影响[J]. 中国科学院研究生院学报, 1997, 14(1): 23-29.

[9] 施介华, 金迪, 肖科科. CycloSi-B 手性柱分离 2-氯丙酸酯光学异构体[J]. 分析化学, 2009, 37(1): 30-34.

[10] 李俊峰, 都婷婷, 兰先秋, 等. 柱前衍生化高效液相色谱法准确测定 2-氯丙酸的光学纯度[J]. 分析化学, 2007, 35(8): 1195-1198.

[11] 施介华, 金迪, 肖科科. CycloSi-B 手性柱分离 2-氯丙酸酯光学异构体[J]. 分析化学, 2009, 37(1): 30-34.