

文章编号:1006-9941(2020)09-0936-06

亲水色谱-质谱联用分析硝酸羟乙基肼含量

徐林楠,张学军,赵坦,李俊,方涛

(北京航天试验技术研究所,北京 100074)

摘要: 针对新型液体推进剂中硝酸羟乙基肼含量的分析需要,研发了一种基于亲水相互作用色谱-质谱联用的硝酸羟乙基肼含量分析方法。分别考察了流动相组成、质谱测定等分析条件对分离效果、分析时间、检测灵敏度的影响,优化得到了适合于硝酸羟乙基肼分析的液相色谱-质谱分析条件。所建立的分析方法在 $0.01\sim 0.1\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的样品浓度范围内相关系数 $R^2=0.9991$,检出限为 $1.2\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。方法具有良好的准确度和精密度,对浓度分别为 0.0250 和 $0.0900\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的HEHN溶液进行测定,回收率分别为 98.1% 和 97.7% ,相对标准偏差 $\leq 1.6\%$ 。利用该方法对一液体推进剂实际样品中的硝酸羟乙基肼含量进行测定,测定结果为 $12.5\%\pm 0.3\%$,与配制值 12.9% 相符。

关键词: 硝酸羟乙基肼;亲水相互作用色谱;质谱

中图分类号: V511; O657

文献标志码: A

DOI:10.11943/CJEM2019325

1 引言

硝酸羟乙基肼(HEHN)是一种在液体推进剂中具有重要应用前景的含能物质,目前已应用于部分硝酸羟胺(HAN)基推进剂中^[1]。相比于肼类或其他HAN基单组元推进剂,含HEHN的HAN基推进剂具有毒性低、能量高、比冲大等优势,是未来液体单组元推进剂的重要候选品种^[2]。

由于含HEHN的液体推进剂尚处于发展阶段,目前尚无针对液体推进剂中HEHN含量的分析方法。传统肼类液体推进剂中所含肼类化合物的含量分析主要利用气相色谱^[3-4]、容量分析^[5-6]等方法来实现,但随着硝酸肼(HN)、HAN、HEHN等含能离子盐越来越多地应用于液体推进剂中,依赖于样品挥发性的气相色谱方法已不适用于各种含盐液体推进剂的分析。容量分析方法可应用于含盐液体推进剂的组分含量分析,

但在同时含有多种肼类化合物或同时含有肼类和羟胺类化合物的液体推进剂中,容量分析所依赖的衍生化反应选择性有限,难以实现对多种肼类/羟胺类组分的分别分析。因此,分析液体推进剂中HEHN的含量,需要借助于其他具有良好选择性和含盐样品适用性的分析方法。

液相色谱法具有分离机理多样、选择性好、适用范围宽、分析速度快等特点,可应用于多种类别的化合物分析中。肼类化合物具有较强的极性,在液相色谱中常用的反相色谱分离模式下难以获得理想的保留和分离效果,同时肼类化合物自身不具有紫外吸收,故现有利用液相色谱方法分析肼类化合物的研究工作中,多是通过衍生化反应,将其转化为具有紫外吸收的弱极性物质后再利用反相色谱进行分析^[7-8]。然而,衍生化处理过程耗时耗力、方法重现性有限、反应不完全影响方法准确度等问题也限制了衍生化方法在肼类化合物分析中的应用。

相比之下,基于亲水相互作用色谱(HILIC)的液相色谱-质谱联用法(LC-MS)则为HEHN的分析提供了一种理想的分析手段。亲水相互作用色谱利用其柱填料表面修饰极性基团与被分析物之间的相互作用对被分析物进行分离^[9-10],因而相比于反相色谱更适用于具有较强极性的肼类化合物的分析。同时,肼类化

收稿日期:2019-12-28;修回日期:2020-02-13

网络出版日期:2020-05-26

基金项目:国防科工局技术基础科研项目(JSJL2016203B042)

作者简介:徐林楠(1989-),男,工程师,主要从事液体推进剂研究。e-mail:xl1989@163.com

通信联系人:李俊(1979-),女,高级工程师,主要从事液体推进剂研究。e-mail:junli5511@sina.com

引用本文:徐林楠,张学军,赵坦,等.亲水色谱-质谱联用分析硝酸羟乙基肼含量[J].含能材料,2020,28(9):936-941.

XU Lin-nan, ZHANG Xue-jun, ZHAO Tan, et al. Determination of Hydroxyethyl Hydrazine Nitrate by Hydrophilic Interaction Chromatography Coupled with Mass Spectrometry[J]. Chinese Journal of Energetic Materials (Hanneng Cailiao), 2020, 28(9):936-941.

合物易于质子化的特点,使其能够在质谱上获得高检测灵敏度。基于上述特点,本研究对基于亲水相互作用-质谱联用法的 HEHN 含量分析方法进行了探讨,并利用所建立的方法对一液体推进剂中的 HEHN 含量进行分析。

2 实验部分

2.1 试剂及材料

乙腈(HPLC级)、甲酸铵(MS级)购自Merck。水为超纯水(电阻率 $\geq 18.2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$)。HEHN溶液(20%)、甲基胂(MMH)、偏二甲胂(UDMH)自制。含HEHN的液体推进剂样品自制,其中HEHN含量的配制值为12.9%。

2.2 样品制备

用于液相色谱分离条件优化的样品制备:称取少量HEHN溶液、MMH及UDMH,使用90%乙腈-0.1%甲酸溶液分别稀释至20、10和10 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。各取100 μL 稀释后的HEHN、MMH和UDMH溶液,混合后加入700 μL 90%乙腈-0.1%甲酸稀释,得HEHN、MMH和UDMH的混合标液。

用于质谱测试条件优化及方法学考察的样品制备:准确称取少量HEHN溶液,使用90%乙腈-0.1%甲酸稀释至所需浓度后进行分析。

液体推进剂样品制备:准确称取少量含HEHN的液体推进剂样品,使用90%乙腈-0.1%甲酸稀释至0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 后进行分析。

2.3 液相色谱-质谱分析

样品分析使用Agilent 1260高效液相色谱仪联用6120质谱仪完成。色谱柱为Agilent Poroshell 120 HILIC-Z, 2.1 mm \times 150 mm, 2.7 μm 。流动相A:乙腈/水($V_{\text{乙腈}}/V_{\text{水}}=90/10$), 10 mM甲酸铵, pH 3.4; 流动相B: 10 mM甲酸铵, pH 3.4。柱温30 $^{\circ}\text{C}$ 。流速0.2 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。进样量2 μL 。

质谱离子源为电喷雾离子源。干燥气流速8 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ 。雾化气压力20 psig。干燥气温度300 $^{\circ}\text{C}$ 。毛细管电压4000 V。质谱分析在正离子模式下进行,同时利用扫描模式和选择离子监测(SIM)模式进行分析。扫描模式下扫描范围20~150 Da; SIM模式下,在对混合标液进行分析时,选择 $m/z=47$ 、61、77进行测定,在对HEHN单标及液体推进剂样品进行分析时,选择 $m/z=77$ 进行测定。

3 结果与讨论

3.1 分析条件优化

考虑到羟乙基胂及胂类液体燃料中常见的胂类化合物均为弱碱性极性化合物,且可在弱酸性体系下发生质子化而以阳离子的形式存在,本研究选用适合于离子化合物分析的两性离子型亲水相互作用色谱柱Agilent Poroshell 120 HILIC-Z进行分离分析。使用亲水相互作用色谱进行样品分离时,流动相的组成,特别是有机相与水相的比例,会对色谱分离结果产生显著影响。为保证所开发的分析方法能够适用于同时含多种胂类化合物样品中HEHN的分析,采用HEHN、MMH和UDMH的混合溶液样品用于分离条件的优化。优化时选用的流动相A为乙腈含量90%的含盐流动相,流动相B为水相流动相。流动相A中添加少量水以保证其中的缓冲盐完全溶解,同时又可通过与水相流动相B以一定比例搭配使用提供宽变动范围的洗脱能力。分别测试了流动相A与流动相B的比例($V_{\text{A}}/V_{\text{B}}$)为70/30、75/25、80/20、85/15、90/10时HEHN与MMH、UDMH的分离效果,分离谱图及保留时间随流动相比例的变化关系分别如图1a和图1b所示,可见当流动相A的比例小于75%时,HEHN与MMH并未实现很好的分离。随着流动相A比例的继续提高,流动相中水的含量逐渐减少,流动相的极性降低导致其洗脱强度减弱,三种物质的保留时间均显著增长。当流动相A的比例提高至80%及以上时,可见三种物质均实现了基线分离。

对于不同流动相组成下的HEHN检测灵敏度也进行了分析,其结果如图1c所示。当流动相中乙腈比例逐渐提高,也即流动相A的比例逐渐提高时,携带被分析组分进入质谱离子源的流动相更易发生气化,从而提高了被分析物的离子化效率;但与此同时,保留时间的延长也引起色谱峰展宽,导致单位时间进入质谱的被分析物含量下降。两种因素共同作用下,被分析物的峰面积呈现出随流动相A比例升高而先上升后下降的趋势,且在流动相A的比例为80%时峰高最大。综合考虑上述结果,为了在保证分离效果的前提下获得更短的分析时间和更高的检测灵敏度,选择流动相A与流动相B的比例($V_{\text{A}}/V_{\text{B}}$)为80/20。

相比于流动相中乙腈的比例,流动相pH对分离效果的影响相对并不显著。不同流动相pH下三种被分析物的保留时间及HEHN的理论塔板数如图2所

示。可见三种化合物的保留时间在所试验的 pH 范围内变化幅度很小。当流动相 pH 为 3.4 时, HEHN 具有相对最高的柱效。故使用 pH 3.4 作为流动相的 pH 条件。

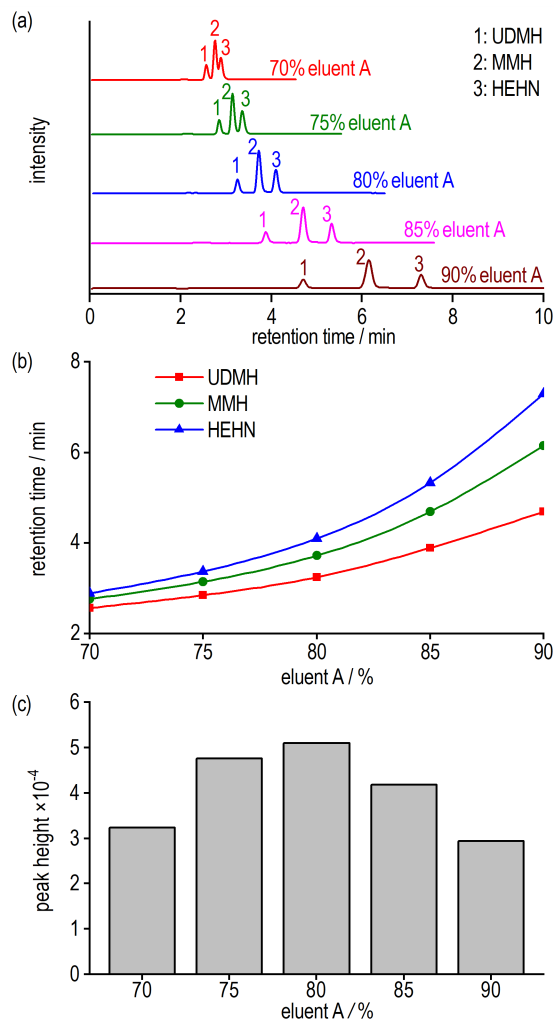


图1 不同流动相比例下的分离谱图(a)、三种被分析物的保留时间(b)及 HEHN 峰高(c)

Fig.1 The chromatograms (a), retention time of three analytes (b) and peak height of HEHN (c) under different ratio of mobile phase

三种被分析物保留时间及 HEHN 理论塔板数随流动相中甲酸铵缓冲盐浓度的变化关系如图 3 所示。由图 3a 可以看出, 在 1~20 mM 的甲酸铵浓度测试范围内, 三种化合物的保留时间在 5 mM 处最大, 之后随盐浓度的升高而缓慢下降。相比于流动相中乙腈的比例, 缓冲盐浓度对保留时间的影响十分有限。对于亲水相互作用色谱, 添加一定浓度的缓冲盐有助于改善峰形和柱效。由图 3b 可以看出, 在缓冲盐浓度为 10 mM 时硝酸羟乙基胍的柱效最高, 故使用 10 mM

甲酸铵作为流动相中添加的缓冲盐。

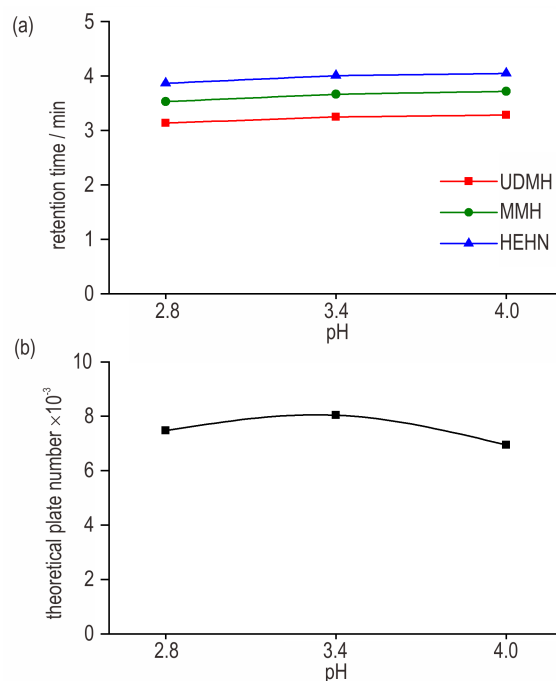


图2 不同流动相 pH 下的三种被分析物的保留时间(a)及 HEHN 的理论塔板数(b)

Fig.2 Retention time of three analytes (a) and theoretical plate number of HEHN (b) under different mobile phase pH

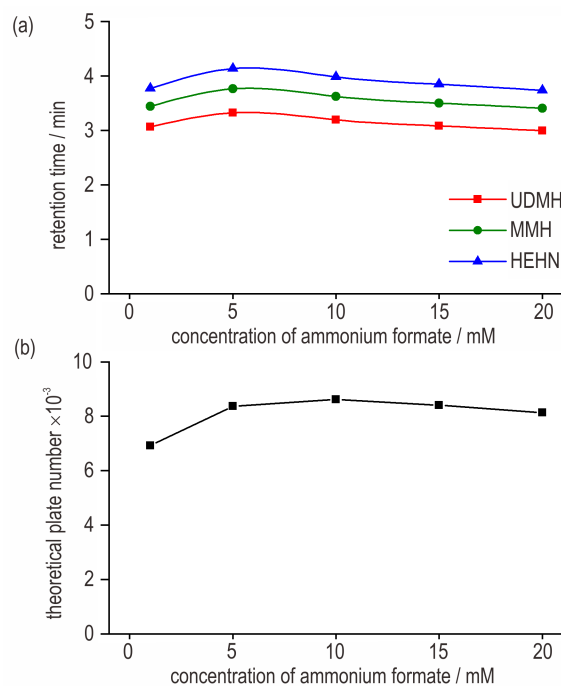


图3 不同流动相甲酸铵浓度下的三种被分析物的保留时间(a)及 HEHN 的理论塔板数(b)

Fig.3 Retention time of three analytes (a) and theoretical plate number of HEHN (b) under different concentration of ammonium formate in mobile phase

依据上述优化实验结果确定了最终的流动相条件,即流动相A:乙腈/水($V_{\text{乙腈}}/V_{\text{水}}=90/10$), 10 mM 甲酸铵, pH 3.4; 流动相B: 10 mM 甲酸铵, pH 3.4; 流动相A与流动相B的比例(V_A/V_B)为80/20。该条件下的三组分的分离性能参数如表1所示。

表1 三组分离性能参数

Table 1 Separation performance parameters of three components

component	retention time / min	Resolution	theoretical plate number
UDMH	3.249	/	5943
MMH	3.722	2.72	6988
HEHN	4.100	2.13	8620

对于质谱分析,试验了不同源后碰撞能对HEHN分析灵敏度的影响,分别测定了源后碰撞能为50、75、100、125、150和200 eV下羟乙基胂阳离子的质谱响应强度,结果如图4a所示。当源后碰撞能小于75 eV时,流动相中铵根离子与乙腈的加合峰($m/z=59$)在质谱上有很高的响应,对羟乙基胂阳离子的质谱响应产生抑制,如图4b所示。提高源后碰撞能至100 eV,由于羟乙基胂阳离子中的化学键相比于铵根离子与乙腈

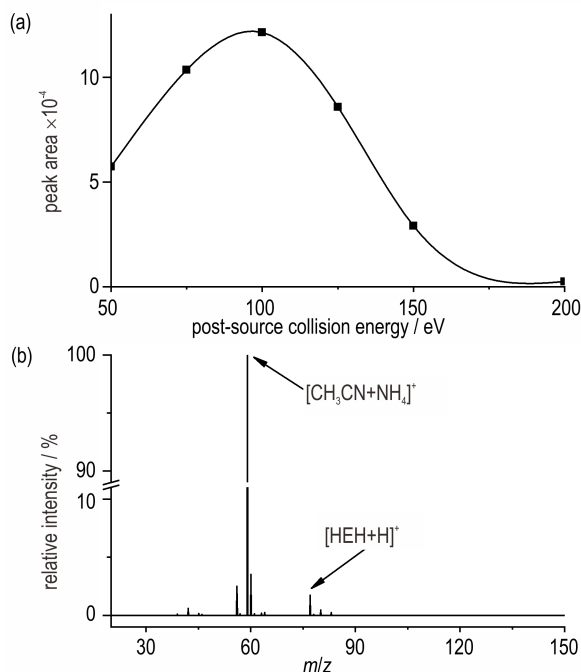


图4 SIM模式下 $m/z=77$ 信号峰面积随源后碰撞能的变化关系图(a)及扫描模式下源后碰撞能为75 eV时的质谱图(b)

Fig.4 Relationship between peak area of $m/z=77$ (SIM) and post-source collision energy (a) and mass spectrum in scan mode with post-source collision energy of 75 eV (b)

之间的非共价相互作用更为稳定,因而可在保证羟乙基胂阳离子结构完整的基础上,通过碰撞碎裂过程破坏铵根离子与乙腈之间的非共价相互作用,大幅消除其加合峰并减少该加合峰对羟乙基胂阳离子的信号抑制。而当源后碰撞能高于125 eV时,羟乙基胂阳离子发生碰撞碎裂并形成碎片离子,虽能通过碎片离子组成提供化合物定性信息,但显著降低了用于定量分析的羟乙基胂阳离子的响应强度。因此,选择100 eV作为羟乙基胂分析时的源后碰撞能。

3.2 线性范围和检出限

配制浓度分别为0.01、0.02、0.035、0.05、0.075、0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的HEHN溶液,测定其在SIM下峰面积与浓度的对应关系,并以浓度倒数作为权重因子,做加权线性回归分析。所得线性回归方程为 $y=291170x+287$,相关系数 $R^2=0.9991$,表明所建立的方法在该浓度范围内具有良好的线性响应关系(见图5)。

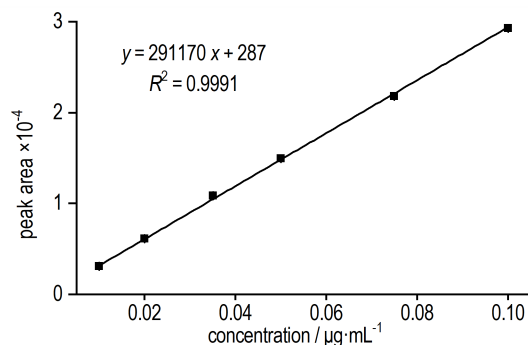


图5 HEHN峰面积与浓度的加权线性回归分析图

Fig.5 Weighted linear regression analysis between peak area and concentration of HEHN

测定低浓度下羟乙基胂阳离子的信噪比,以三倍信噪比下HEHN的浓度确定其检出限为1.2 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ (进样量2 μL),表明该方法对HEHN有很高的检测灵敏度。

3.3 准确度与精密度

配制浓度分别为0.0250和0.0900 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的HEHN溶液,每个样品平行测定6次,依据所确定的线性回归方程计算其测定浓度和回收率,结果如表2所示。两个浓度下的方法回收率分别为98.1%和97.7%,表明该方法具有较好的分析准确性;测定结果的相对标准偏差均不超过1.6%,表明方法具有良好的重复性。

3.4 实际样品分析

对某液体推进剂样品中的硝酸羟乙基胂含量进行分析,测定稀释后样品溶液(0.400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)中硝酸羟

表2 HEHN 溶液样品浓度测定结果

Table 2 Results of measurement of HEHN concentration

prepared / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	measured / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	recovery / %	RSD / %
0.0250	0.0245	98.1	1.6
0.0900	0.0880	97.7	1.2

乙基肼的浓度为 $(0.0499\pm 0.0012)\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (平行测定4次,结果如表3所示),换算得到所分析的液体推进剂样品中硝酸羟乙基肼的含量为 $(12.5\pm 0.3)\%$,与该推进剂中硝酸羟乙基肼的配制含量12.9%相符。

表3 推进剂稀释样品的HEHN浓度测定结果

Table 3 Results of measurement of HEHN concentration in diluted propellant sample $\mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$

propellant concentration	HEHN concentration measured in diluted propellant					SD
	1 st	2 nd	3 rd	4 th	average	
	0.400	0.0514	0.0490	0.0489	0.0501	

4 结论

对基于亲水相互作用色谱-质谱联用的硝酸羟乙基肼分析方法进行了研究,依据混合组分中硝酸羟乙基肼的分离效果、分析时间和检测灵敏度,确定了流动相组成;兼顾消除流动相盐分造成的离子抑制及避免被分析物因碰撞碎裂而导致分析灵敏度下降,优化了质谱测定条件。在此基础上,建立了针对于硝酸羟乙基肼的液相色谱-质谱联用分析方法。所建立的方法具有良好的准确度和精密度,对两份硝酸羟乙基肼溶液测定的回收率分别为98.1%和97.7%,相对标准偏差 $\leq 1.6\%$;方法在 $0.01\sim 0.1\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的样品浓度范围表现出良好的线性响应关系,相关系数 $R^2=0.9991$;方法具有很高的检测灵敏度,对硝酸羟乙基肼的检出限可低至 $1.2\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

该方法适用于含硝酸羟乙基肼的液体推进剂中硝酸羟乙基肼的含量分析。相比于现有肼类化合物分析方法,该方法选择性好,能够通过色谱的分离能力和质谱的定性能力对不同肼类化合物进行准确区分;适用的样品种类广,可适用于含盐、含多种肼类化合物或同时含肼类和羟胺类化合物的液体推进剂的分析;样品前处理过程简单,无需对其进行萃取、衍生化等复杂的

样品前处理操作;分析速度快,单次分析所需时间不超过7 min。同时,该方法可通过适当的测试条件优化应用于其他肼类化合物分析中,为液体推进剂中肼类化合物的分析提供了新的手段。

参考文献:

- [1] 周悦, 公绪滨, 方涛. 硝酸羟胺基无毒单组元推进剂应用探讨[J]. 导弹与航天运载技术, 2015, (4): 32-35.
ZHOU Yue, GONG Xu-bin, FANG Tao. Applicable discussion on HAN-based nontoxic monopropellant[J]. *Missiles and Space Vehicles*, 2015, (4): 32-35.
- [2] 张志勇, 滕奕刚, 陈兴强, 等. 含HEHN的HAN基单元推进剂[J]. 化学推进剂与高分子材料, 2011, 9(5): 28-31.
ZHANG Zhi-yong, TENG Yi-gang, CHEN Xingqiang, et al. HAN-based monopropellants containing HEHN[J]. *Chemical Propellants & Polymeric Materials*, 2011, 9(5): 28-31.
- [3] 王莹, 刘卫国, 赵冰, 等. 气相色谱面积归一法测定无水肼组分含量[J]. 化学分析计量, 2016, 25(1): 34-37.
WANG Ying, LIU Wei-guo, ZHAO Bing, et al. Determination of anhydrous hydrazine content by peak area normalization method[J]. *Chemical Analysis and Meterage*, 2016, 25(1): 34-37.
- [4] 侯倩倩, 张文申, 许峰, 等. 气相色谱内标法测定偏二甲肼纯度[J]. 化学推进剂与高分子材料, 2016, 14(6): 88-90.
HOU Qian-qian, ZHANG Wen-shen, XU Feng, et al. Determination of unsymmetrical dimethylhydrazine purity with gas chromatographic internal standard method[J]. *Chemical Propellants & Polymeric Materials*, 2016, 14(6): 88-90.
- [5] 胡立荣, 吴志坚. 单推三分析化验误差来源研究[J]. 宇航计测技术, 2006, 26(6): 52-55.
HU Li-rong, WU Zhi-jian. Investigation of errors for DT-3 analysis process[J]. *Journal of Astronautic Metrology and Measurement*, 2006, 26(6): 52-55.
- [6] 张有智, 王焯军, 刘祥萱, 等. 液体推进剂偏二甲肼自动电位滴定分析方法的建立[J]. 分析测试学报, 2006, 25(4): 111-114.
ZHANG You-zhi, WANG Xuan-jun, LIU Xiang-xuan, et al. The establishment of the automatic potentiometry for unsymmetrical dimethylhydrazine analysis[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2006, 25(4): 111-114.
- [7] Isenberg S L, Carter M D, Crow B S, et al.. Quantification of hydrazine in human urine by HPLC-MS-MS[J]. *Journal of Analytical Toxicology*, 2016, 40: 248-254.
- [8] Oh J A, Shin H S. Simple and sensitive determination of hydrazine in drinking water by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry after derivatization with naphthalene-2,3-dialdehyde[J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1395: 73-78.
- [9] Jandera P, Janás P. Recent advances in stationary phases and understanding of retention in hydrophilic interaction chromatography. A review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 967: 12-32.
- [10] McCalley D V. Understanding and manipulating the separation in hydrophilic interaction liquid chromatography[J]. 2017, 1523: 49-71.

Determination of Hydroxyethyl Hydrazine Nitrate by Hydrophilic Interaction Chromatography Coupled with Mass Spectrometry

XU Lin-nan, ZHANG Xue-jun, ZHAO Tan, LI Jun, FANG Tao

(Beijing Institute of Aerospace Testing Technology, Beijing 100074, China)

Abstract: A method based on hydrophilic interaction chromatography (HILIC) coupled with mass spectrometry (MS) was developed for determination of hydroxyethyl hydrazine nitrate (HEHN). The effects of the composition of mobile phase and parameters for MS detection were investigated on the optimization of chromatography separation, time required for analysis, and detection sensitivity. Good linearity is obtained under the concentration range of 0.01–0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ with $R^2=0.9991$, and the limit of detection of 1.2 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$. Recovery of two HEHN samples with concentration of 0.0250 and 0.0900 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ is determined as 98.1% and 97.7%, respectively, while relative standard deviation (RSD) is no more than 1.6%, indicating good precision of the method. A real sample of liquid propellant is determined by this method, and the content of HEHN measured as 12.5%±0.3% is in accordance with the prepared concentration of 12.9%.

Key words: hydroxyethyl hydrazine nitrate; hydrophilic interaction chromatography; mass spectrometry

CLC number: V511; O657

Document code: A

DOI: 10.11943/CJEM2019325

(责编:姜梅)