

文章编号:1006-9941(2025)10-1192-09

液相色谱法与酸碱滴定法在TCTNB纯度分析中的对比

陈玲^{1,2},冯志强^{1,2},李怀姣^{1,2},崔振兴^{1,2},蒋丽春^{1,2}

(1. 中国工程物理研究院化工材料研究所, 四川 绵阳 621999; 2. 中物院含能材料测试评价中心, 四川 绵阳 621999)

摘要: 为建立准确、高效的1,3,5-三氯-2,4,6-三硝基苯(TCTNB)纯度质量控制标准,系统对比了经典酸碱滴定法与新建的高效液相色谱法(HPLC)的综合性能。酸碱滴定法通过氢氧化钠水解TCTNB后返滴定过量碱进行定量;HPLC采用低毒性甲醇替代传统有毒溶剂,通过C18色谱柱实现了目标物与杂质的基线分离。实验结果表明,酸碱滴定法操作繁琐(单次检测耗时5.9 h),且准确度严重不足,其测定均值(93.89%)较样品标称值存在高达-6.05%的系统性负偏差。相比之下,HPLC分析效率更高(单次耗时3.2 h),精密度高(相对标准偏差<0.30%, $n=6$),测定均值(99.82%)与标称值(99.94%)高度吻合,展现出卓越的准确性。滴定法因水解后溶液颜色深导致终点判断主观误差大,且水解反应不完全或存在干扰性副反应是造成系统性负偏差的根本原因。HPLC凭借其优异的分选选择性和检测稳定性,有效克服了上述缺陷,在准确度、精密性、效率及绿色安全方面均显著优于传统滴定法。

关键词: 1,3,5-三氯-2,4,6-三硝基苯(TCTNB);液相色谱法;酸碱滴定法;纯度分析

中图分类号: TJ5;TQ560.1

文献标志码: A

DOI:10.11943/CJEM2025170

0 引言

1,3,5-三氯-2,4,6-三硝基苯(TCTNB)作为含能材料领域的关键中间体,其研究历史可追溯至1887年,Jakson C L和Wing J F首次成功制备该化合物^[1-2]。早期主要将其与多氯代硝基苯协同用作农业杀菌剂或杀虫剂。20世纪70年代后,随着耐热炸药研究的深入,TCTNB的应用价值发生根本性转变,成为三氨基三硝基苯(TATB)、苯并三氧化呋喃(BTF)及共晶炸药合成的核心原料^[3-6],其纯度水平直接影响终产物的热稳定性、机械感度及相容性,因此建立准确、高效、环保的TCTNB纯度分析方法具有重要的理论与工程意义。

在TCTNB合成工艺发展历程中,科研团队围绕硝化体系优化、中试工艺开发及衍生化反应机制开展了大量基础性研究。O'Keefe D M团队^[3-4]先后以碱金

属硝酸盐(硝酸钠、硝酸钾等)和硝酸为硝化剂,系统探索TCTNB的合成条件与效率,明确副产物生成规律,为工艺参数优化提供基础数据;Estes Z L等^[6]以三氯亚硝基苯为原料,在中试尺度下验证合成路线可行性,重点研究原料配比、反应温度及传质/传热效率对TCTNB产量与纯度的影响,为实验室成果向工业化转化搭建桥梁;Quinein W T等^[7]进一步提出均三氯苯硝化制备TCTNB的工业化工艺,明确关键工艺参数与纯化方法,推动TCTNB规模化生产。在衍生化研究方面,Wolff J J^[8]阐明TCTNB连续亲核取代的“速率递减”机制,为选择性胺化提供理论指导;Locke J G等^[9]采用环形分布器作为反应设备,优化TCTNB胺化反应效率与产物纯度,为衍生化工艺稳定化提供技术支撑。

在基础特性研究领域,Kulikova E I等^[10]通过电子衍射技术解析TCTNB分子结构,为理解其化学性质提供结构基础;Kristin K^[11]和王军^[12]针对TCTNB纯化技术展开研究,获得纯度99.2%~99.8%的样品,为建立标准分析方法提供关键参比物质;Jorgenson T A等^[13]通过毒性实验明确TCTNB属于低毒/无毒物质,小鼠和大鼠急性口服半致死量 $LD_{50}>5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,为实验室操作安全提供重要依据。

收稿日期: 2025-07-26; 修回日期: 2025-09-19

网络出版日期: 2025-10-22

作者简介: 陈玲(1986-),女,主要从事含能材料理化性能表征工作。e-mail: chenglin_chenling@163.com

通信联系人: 蒋丽春(1971-),女,主要从事含能材料研究。e-mail: 13890129949@qq.com

引用本文: 陈玲,冯志强,李怀姣,等. 液相色谱法与酸碱滴定法在TCTNB纯度分析中的对比[J]. 含能材料,2025,33(10):1192-1200.

CHEN Ling, FENG Zhi-qiang, LI Huai-jiao, et al. Comparative Application of Liquid Chromatography and Acid-Base Titration for TCTNB Purity Analysis[J]. Chinese Journal of Energetic Materials (Hanneng Cailiao), 2025, 33(10):1192-1200.

现有 TCTNB 纯度分析方法主要分为色谱法与滴定法两类^[14-16]。O'Keefe D M^[5]和 MacDougall C S^[17]课题组在研究中采用 2 mL 氯仿溶解 250 mg TCTNB 样品,通过液相色谱进行含量分析;宜宾北方川安化工有限公司陈轶等^[18]以 SE-54 毛细管柱为分离载体,三氯甲烷为溶剂制备 15~35 mg·mL⁻¹供试品溶液,采用气相色谱法实现 TCTNB 与三氯二硝基苯(TCDNB)、四氯二硝基苯(T4CDNB)的完全分离,通过面积归一法计算含量,有效避免结果虚高;梁叶明^[19]通过甲苯重结晶制备 TCTNB 参比物质,采用定性定量结合的方式表征质量;张正兰等^[20]基于酸碱滴定原理,以丙酮为溶剂,通过氢氧化钠水解 TCTNB,溴甲酚绿指示终点,盐酸标准溶液返滴定过量碱以计算含量。然而,现有方法存在明显局限性。现有色谱法普遍采用三氯甲烷作为溶剂,在光照条件下易与空气中氧气反应生成剧毒光气,且其职业接触限值(OELs)中时间加权平均容许浓度(PC-TWA)仅为 20 mg·m⁻³^[21],长期接触易导致肝肾功能损伤、中枢神经系统抑制,甚至存在致癌风险,威胁分析人员健康。

近年来,随着绿色分析化学理念的普及与仪器分析技术的发展,寻求替代有毒溶剂、提高方法通量与准确度已成为含能材料分析的前沿方向。为此,本研究提出以甲醇(PC-TWA 为 250 mg·m⁻³)为溶剂的液相色谱分析新方法,并系统比较其与经典滴定法在 TCTNB 纯度分析中的性能差异,从方法原理、前处理流程、检测限、重复性、准确度与实用性等多个维度进行科学评估,为推动 TCTNB 质控方法的标准化与现代化提供理论依据与实验支撑。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

甲醇(色谱纯),超纯水(实验室自制),TCTNB 标准品(实验室自制,纯度≥99.94%),TCDNB(实验室自制),T4CDNB(实验室自制),TCTNB 样品(575 厂),丙酮(分析纯),碳酸钠(基准试剂),HCl 标准滴定溶液(0.5 mol·L⁻¹),NaOH 溶液(0.5 mol·L⁻¹),溴甲酚绿指示剂(实验室自制)。

液相色谱仪,包括四元梯度泵,恒温柱温箱,二极管阵列检测器,自动进样器及化学工作站,分析天平(分辨力 0.01 mg)。超纯水制备系统,超声波预处理器;0.45 μm 有机相微孔滤膜,50 mL 单标线容量瓶(A 级);10 mL 滴定管(A 级),25 mL 单标线移液管

(A 级);100 mL 量筒(A 级);油浴恒温装置(带空气冷凝管);250 mL 磨口锥形瓶。

1.2 试液制备

1.2.1 液相色谱法

称取 TCTNB 试样或参比物约 50.00 mg,置于 50 mL 容量瓶中,加入甲醇超声溶解约 30 min,冷却后定容,经 0.45 μm 有机滤膜过滤后备用。

1.2.2 酸碱滴定法

称取 TCTNB 试样约 0.25 g,置于 250 mL 磨口锥形瓶中。用 10 mL 丙酮溶解后加入 25.00 mL NaOH 溶液,立即插上空气冷凝管。在 70 °C 的恒温油浴中反应 50 min,冷却后用 50 mL 超纯水冲洗空气冷凝管内壁,洗涤液并入锥形瓶中。

1.3 样品测试

1.3.1 色谱条件

C18 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);柱温 30 °C,进样体积 5 μL,流速 1.0 mL·min⁻¹,检测波长 250 nm,采用二元流动相体系,A 相为甲醇,B 相为水,流动相体积比 A:B=75:25。

1.3.2 滴定方法

向锥形瓶中加入约 100 mL 超纯水及 10 滴溴甲酚绿指示剂,摇匀。滴加 HCl 标准滴定溶液至其由黄褐色经绿色再转变为稳定的黄棕色,记录消耗的 HCl 标准滴定溶液体积 V_1 。同时做一空白试验,记录消耗的 HCl 标准滴定溶液体积 V_0 。

1.4 方法比对

1.4.1 干扰因素

干扰因素直接影响分析结果的准确性和可靠性。从酸碱滴定法和液相色谱法的方法原理基础和操作流程系统梳理和评估方法的干扰因素。

1.4.2 检测效率

检测效率是衡量方法实用性的关键。记录单次检测各环节耗时,其中酸碱滴定法涵盖样品称量、溶解、水解反应、冷却、标准溶液配制与标定,滴定至获得最终结果的全过程,重点关注其有效反应时间与人工操作时间的总和。而液相色谱法涵盖样品称量、溶解、过滤、仪器平衡至色谱分析结束的全过程,重点关注其前处理时间与单针仪器运行时间的总和。通过对比单次分析耗时,并结合其批量处理能力,如是否支持自动进样与连续分析,综合评估两种方法的检测效率与高通量分析潜力。

1.4.3 检出限

检出限(LOD)是衡量方法灵敏度的关键指标,两

种方法基于不同原理计算 LOD。

酸碱滴定法:采用空白标准偏差法,独立测试空白试样 10 次,计算检测结果的平均值和标准偏差(s),以空白平均值加 3 倍标准偏差表征 TCTNB 的 LOD,该方法反映滴定法对低含量 TCTNB 的最低检测能力。

液相色谱法:采用 3 倍信噪比法,将 $1.0 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 TCTNB 标准溶液逐步稀释,用 $0.45 \mu\text{m}$ 有机相滤膜过滤后进样测试,记录色谱图。以 TCTNB 色谱峰的峰高作为信号(S),以峰前后基线的波动幅度作为噪音(N),计算不同浓度下的 S/N 值,当 $S/N=3$ 时对应的浓度即为液相色谱法的 LOD,该方法更贴合色谱分析的灵敏度评价需求。

1.4.4 重复性

重复性反映方法在相同条件下的稳定程度。选取编号为 TCTNB(B)20023 的样品,分别按照液相色谱法和酸碱滴定法描述的步骤配置 6 份试样溶液并进行测试。酸碱滴定法记录样品与空白消耗标准滴定溶液体积,计算 TCTNB 含量。液相色谱法记录样品的色谱图及 TCTNB 目标峰的峰面积,采用外标法(以 TCTNB 标准品绘制标准曲线,相关系数 $R^2>0.999$) 计算 TCTNB 含量。

按照公式(1)计算相对标准偏差(RSD),以 RSD 评估分析方法的重复性。 RSD 越小,表明方法的稳定性越好。

$$RSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \times 100\% \quad (1)$$

式中, n 为测量次数; x_i 为测定值; $\bar{x}$ 为平均值。

1.4.5 准确性

准确性是判断方法可靠性的核心,采用标准品验证法。以实验室自制 TCTNB 标准品为测试对象,分别按照液相色谱法和酸碱滴定法描述的步骤配置 6 份试样溶液并进行测试,记录酸碱滴定法中样品与空白消耗标准滴定溶液体积、液相色谱法中目标峰的峰面积,计算 TCTNB 含量。通过比较测定平均值与标称值的偏差评估方法的准确性。

1.4.6 一致性

一致性分析用于判断两种方法测定结果的等效性。选取 16 个批次的 TCTNB 样品(575 厂生产,覆盖不同生产周期与纯度水平),每批样品分别采用两种方法进行 2 次平行测定,获得 16×2 组测定数据;采用

Medcalc 统计软件进行 Bland-Altman 分析,以两种方法测定结果的平均值为横坐标,测定结果的差值为纵坐标,绘制 Bland-Altman 图。

2 结果与讨论

2.1 测试结果干扰因素

酸碱滴定法作为经典化学分析方法,其原理基于 TCTNB 分子中氯原子的化学活性。在过量碱性条件下,TCTNB 发生水解反应,定量释放氯离子(Cl^-),见图 1。以溴甲酚绿为指示剂,通过 HCl 标准滴定溶液返滴定过量 OH^- ,根据空白和试样消耗的 HCl 标准滴定溶液体积差计算 TCTNB 含量。

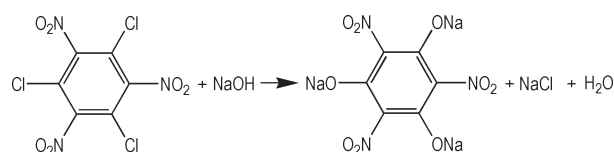


图 1 TCTNB 与氢氧化钠溶液反应方程式

Fig.1 Reaction scheme of TCTNB with sodium hydroxide in solution

从理论上讲,该方法无需对照品,仅依赖化学计量关系即可定量,且成熟的滴定操作体系使其相对误差通常可控制在 0.1% 以内,在常规常量分析中具有一定优势。然而,结合 TCTNB 的分子特性,该方法在实际应用中暴露出一定的缺陷。首先是终点判断的主观性干扰:TCTNB 水解后生成的有机酸与过量 NaOH 形成深黄褐色溶液,见图 2。在深色背景下,中间过渡色“绿色”的辨识难度极大,终点判断高度依赖操作人员的经验与视觉敏感度,易出现“提前判定”(未到化学计量点即停止滴定)或“滞后判定”(过量滴加 HCl)的问题,导致不同人员测定结果的相对偏差可达 2%~3%。其次是化学干扰的系统性影响:TCTNB 样品中可能存在的杂质与副反应,从原理层面导致滴定结果偏离真实值,具体表现为三类。①酸性杂质的消耗干扰:TCTNB 合成过程中残留的硝酸、硫酸等无机酸,以及水解产物苦基酸、三硝基间苯二酚,会优先与 NaOH 反应,导致加入的过量碱实际被杂质消耗部分增加。计算时若将这部分消耗计入 TCTNB 水解量,会高估 TCTNB 的纯度;同时,空气中的 CO_2 易溶于碱性溶液生成碳酸盐,进一步消耗 NaOH,加剧误差。②含氯杂质的交叉反应:合成原料未反应完全的前体二氯二硝基苯(DCDNB)、副产物四氯二硝基苯(T4CDNB)等含活泼氯的硝基苯衍

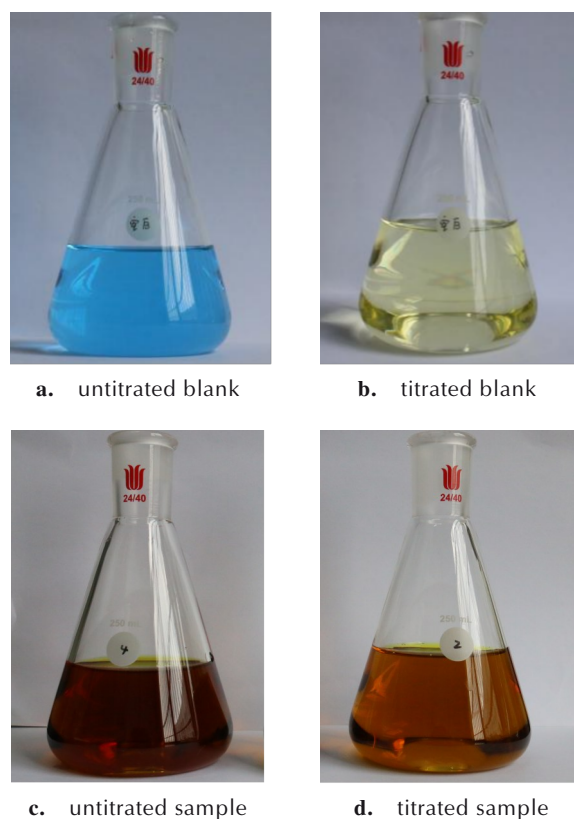


图2 空白和样品溶液滴定前后颜色对比

Fig.2 Color comparison of blank and sample solutions before and after titration

生物,在 70 °C 碱性水解条件下,其氯原子同样可与 NaOH 反应,生成酚钠与 NaCl,导致滴定结果实际反映的是 TCTNB 与含活泼氯杂质的总量。③副反应的额外碱消耗:硝基苯类化合物在强碱性条件下易发生 Meisenheimer 络合反应,或进一步分解生成亚硝酸盐、碳酸盐等,这些副反应会额外消耗 NaOH,且反应程度随温度升高而加剧,导致过量碱的实际剩余量低于理论值,最终使计算出的 TCTNB 含量偏低。

此外,操作条件对测试结果有一定的干扰。酸碱滴定法对实验条件的微小变化极为敏感,滴定管、移液管等玻璃量具的体积误差、环境温度波动均需进行校正,否则会引入 0.1%~0.3% 的系统误差;同时,水解时间与温度的控制精度直接决定反应完全度,若温度波动增大,水解率相差会相应增大,进一步放大结果偏差。

液相色谱法基于色谱分离-紫外检测的直接定量原理,利用 TCTNB 与杂质在固定相(C18 色谱柱)和流动相(甲醇-水)之间分配系数的差异,实现空间分离,见图 3。由图可知,通过色谱分离条件的优化,TCTNB

与 TCDNB、T4CDNB 等关键杂质可以达到基线分离,分离度 $R>1.5$ 。利用二极管阵列检测器(DAD)在 250 nm 波长下检测各组分的峰面积,以 TCTNB 标准品绘制外标曲线,实现直接定量。

液相色谱法从原理上规避了滴定法的核心缺陷,具体优势体现在以下 3 个方面。①分离选择性与抗干扰能力:通过色谱柱的高效分离作用,TCTNB 与杂质实现物理分离,避免了“化学反应交叉干扰”的问题。如图 3 所示,TCTNB 的保留时间为 9.01 min,TCDNB 的保留时间为 8.27 min,T4CDNB 的保留时间为 14.98 min。三者完全分离,且无峰重叠或拖尾现象,确保峰面积积分的准确性。即使样品中存在未反应的原料或副反应产物,通过微调流动相比比例,也可实现有效分离,进一步提升方法的抗干扰能力。②检测客观性与重复性:采用 DAD 检测器替代目视判断,峰面积响应值稳定性优于滴定法。同时,自动进样器的进样精度、恒温柱温箱的温度控制精度,确保了不同批次、不同操作人员的测定结果一致性。③质量信息的全面性:该方法在一次分析中可同时定量 TCTNB 主成分与 TCDNB、T4CDNB、DCDNB 等多种杂质,通过峰面积归一法可计算各杂质的含量,为 TCTNB 合成工艺优化,如判断硝化反应完全度、纯化效果等提供更全面的数据支撑。

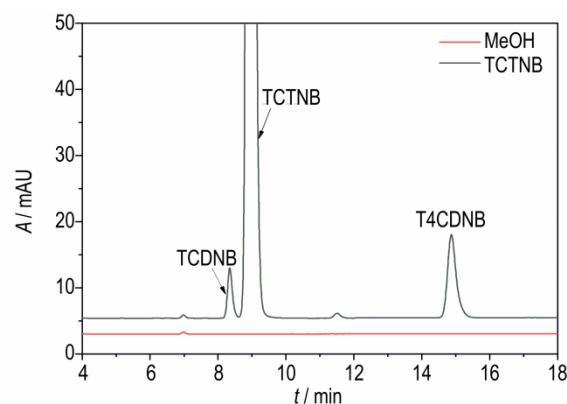


图3 TCTNB 甲醇溶液的液相色谱图

Fig.3 Liquid chromatogram of TCTNB in methanol

当然,液相色谱法也存在一定局限性:需使用高纯度 TCTNB 标准品绘制外标曲线,标准品的制备与定值成本较高;仪器维护成本高于滴定法;若样品中存在与 TCTNB 保留时间极近且紫外吸收系数相近的杂质,可能导致峰积分误差。但通过优化色谱条件,更换不同固定相的色谱柱,可有效解决此类问题。

综上,酸碱滴定法虽设备成本低、常量分析精密度较好,但在TCTNB纯度分析中,其原理性缺陷(依赖化学反应间接定量)与操作主观性(目视终点)导致可操作性差,且易受杂质与副反应干扰,难以满足含能材料对“精准质控”的需求。液相色谱法人员依赖性低,经基础培训的人员即可完成操作,结果偏差主要源于仪器稳定性,远低于滴定法。因此,液相色谱法在原理上更适合TCTNB纯度分析的“精准性”与“全面性”需求,可操作性更强,更符合含能材料分析的标准化、自动化发展趋势。

2.2 检测效率对比

酸碱滴定法和液相色谱法的检测流程如图4和图5所示。由图4可知,酸碱滴定法需要配置并标定HCl标准滴定溶液;同时,水解和冷却步骤需要消耗较多时间,因此完成1份样品测定大约需要5.9 h。而液相色谱法(图5)虽然在称量、过滤、仪器测试环节都增加了参比样,耗时会相应地增加1倍;且液相色谱仪测试样品前需要进行系统平衡,导致完成1份样品测定大约需要3.2 h。但是从最终的单次耗时看,液相色谱法比酸碱滴定法缩短2.7 h,效率提升约46%。

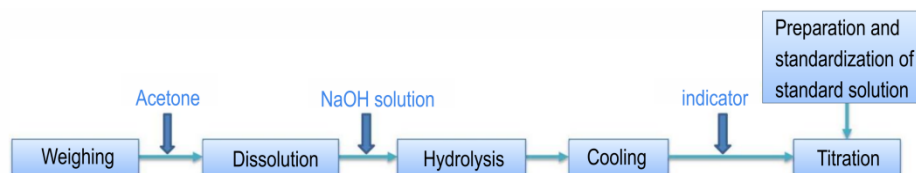


图4 酸碱滴定法检测流程

Fig. 4 Workflow of Neutralization Titration Assay for TCTNB

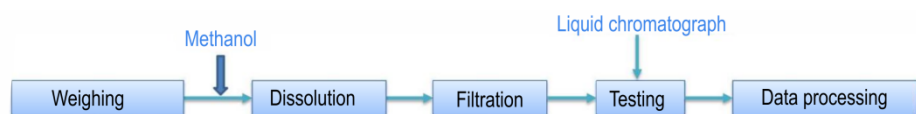


图5 液相色谱法检测流程

Fig.5 Workflow of Liquid Chromatogram for TCTNB

需注意的是,液相色谱法的仪器平衡时间为批次固定时间,若同时分析多个样品,仪器平衡只需进行1次,后续样品的检测时间仅增加样品处理时间和色谱运行时间,而酸碱滴定法每个样品均需独立完成全部流程,耗时随样品数量线性增加。此外,液相色谱法可以使用自动进样器,样品处理可与仪器检测并行,当样品数量成倍增加时,测试需要的时间不会增加太多。

综上,无论是单次检测还是批量处理,液相色谱法的检测效率均显著优于酸碱滴定法,更适合工业化生产中TCTNB样品的高通量质控需求。

2.3 方法检出限对比

分别按照空白标准偏差法($n=10$)和3倍信噪比(S/N)计算出酸碱滴定法和液相色谱法的检出限为0.01%、0.00000032%,见图6。由图6可知,液相色谱法的LOD比滴定法低3个数量级以上。两种方法的LOD差异源于检测原理的本质不同。酸碱滴定法的LOD受空白波动与反应灵敏度的双重限制,其中空白波动主要来自试剂纯度(如NaOH溶液中微量酸性杂质)、玻璃器皿污染(如滴定管内壁残留的酸/碱)、环境因素(如空气中 CO_2),这些因素导致空白测试结果的

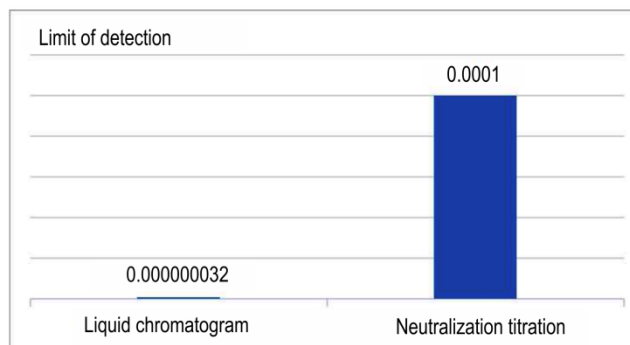


图6 酸碱滴定法和液相色谱法检出限

Fig.6 Limit of detection for liquid chromatogram and neutralization titration

标准偏差较大。同时,滴定法基于化学反应消耗的HCl体积“宏观量”检测,当TCTNB含量较小时,其消耗的NaOH量极少,对应的HCl滴定体积变化无法准确读取。液相色谱法的LOD依赖检测器灵敏度与分离效率。DAD检测器具有极高的紫外吸收检测灵敏度,且通过色谱分离消除了杂质对空白的干扰,使空白基线稳定;同时,TCTNB在250 nm波长下的摩尔吸光系数较高,即使微量TCTNB也能产生明显的吸收信号,因此LOD极低。

虽然两种方法的 LOD 均可实现主成分定量。但液相色谱法对主成分含量的微小变化的检测能力更强,更适合高纯度 TCTNB 的质量监测。此外,液相色谱法的 LOD 远低于杂质含量,使其不仅能满足 TCTNB 主成分纯度分析的需求,还能实现微量杂质的精准监测,而酸碱滴定法的灵敏度不足,无法为 TCTNB 的高质量控制提供全面的杂质信息。

2.4 方法重复性评估

酸碱滴定法根据试样与空白消耗的标准滴定溶液体积差以及标准滴定溶液的浓度定量计算得到 TCTNB 的纯度,并按照公式(1)计算 RSD,结果见表 1。

液相色谱法采用外标法对 TCTNB 色谱峰峰面积进行定量,得到 TCTNB 的纯度,并按照公式(1)计算 RSD,结果见表 1。

表 1 方法重复性实验结果($n=6$)
Table 1 The results of repeatability ($n=6$) %

sample	number of experiments	neutralization titration	liquid chromatogram
TCTNB(B)20023	1	85.04	95.54
	2	85.41	96.13
	3	85.48	95.76
	4	85.17	95.99
	5	85.53	96.40
	6	85.36	95.70
average		85.33	95.92
SD		0.19	0.32
RSD		0.22	0.33

由表 1 可知,酸碱滴定法获得的 6 份 TCTNB 平行样纯度 RSD 为 0.22%,液相色谱法获得的 6 份 TCTNB 平行样纯度 RSD 为 0.33%,说明两种方法的重复性均较好,其中酸碱滴定法的重复性略优于液相色谱法的重复性。这主要重复人工操作可控。液相色谱法的 RSD 也完全满足纯度分析要求(通常 $RSD<1\%$ 即可接受),其微小波动可能源于自动进样精度或系统压力微小变化。

值得注意的是,酸碱滴定法和液相色谱法测得的平均纯度值分别为 85.33% 和 95.92 的巨大差异。分析认为液相色谱法直接测定 TCTNB 本身,基线分离消除了杂质干扰,且外标法定量准确度高,其测得的 95.92% 更接近样品的真实纯度水平。而酸碱滴定法可能存在系统偏差。这是因为深色背景导致操作者难以准确捕捉真正的化学计量点,往往在

明显变黄,即已经过量滴定时才判定终点,导致样品消耗 HCl 体积偏大,计算出的 TCTNB 含量偏低。同时,实验设定的水解条件(70 ℃ 条件下反应 50 min)可能无法保证所有 TCTNB 分子完全水解,导致释放的 Cl^- 减少,使结果偏低。样品中可能存在的酸性杂质或水解副产物消耗了部分 NaOH,被误计入 TCTNB 水解消耗的碱量中,导致结果计算值低于真实值。

2.5 准确性评估

分别采用酸碱滴定法和液相色谱法测定实验室自制的 TCTNB 标准品,结果见表 2。数据显示,滴定法的精密度略优于液相色谱法,表明其重复测定结果之间的一致性较高。然而,精密度高并不代表准确度高。尽管滴定法多次测量结果较为接近,但却存在明显的系统误差,6 次平行测试的平均纯度仅为 93.89%,与标称值相比存在约 6.05% 的负偏差。相比之下,液相色谱法的测定平均值更接近标称真值,达到 99.82%,其偏差范围较小,在 -0.71% 至 +0.10% 之间波动,且偏差值随机分布在零附近,表明该方法具有较高的准确性和可靠性。

表 2 实验室自制的 TCTNB 标准品纯度测定结果
Table 2 The purity of the laboratory-synthesized TCTNB standard %

sample	number of experiments	nominal purity	neutralization titration		liquid chromatogram	
			purity	deviation	purity	deviation
TCTNB	1	99.94	93.61	-6.33	99.90	-0.04
	2		94.00	-5.94	99.23	-0.71
	3		94.05	-5.89	99.96	0.02
	4		94.05	-5.89	100.04	0.10
	5		93.72	-6.22	99.82	-0.12
	6		93.91	-6.03	99.97	0.03
average		-	93.89	-6.05	99.82	-0.12
SD		-	0.18	0.18	0.30	0.29
RSD		-	0.20	-	0.30	-

2.6 一致性评估

分别采用酸碱滴定法和液相色谱法测定 16 批次 TCTNB 样品,结果见表 3。由表 3 可知,酸碱滴定法测试结果普遍偏低,与液相色谱法偏差最高达 12%。

为量化两法差异并评估一致性,采用 Bland-Altman 统计分析法,结果见图 7。由图 7 可知,两种测试方法差值的均值显著大于 0,色谱法平均比

表3 不同批次TCTNB产品纯度测定结果

Table 3 The results of different batch TCTNB %

sample	purity	
	liquid chromatogram	neutralization titration
1	94.23	94.4
2	94.33	93.9
3	94.19	91.6
4	93.57	90.0
5	96.70	92.7
6	96.91	94.8
7	96.73	94.1
8	96.91	95.2
9	95.87	85.2
10	95.70	83.2
11	95.36	83.2
12	96.22	86.3
13	98.14	90.6
14	96.69	92.2
15	96.46	89.4
16	96.78	90.0

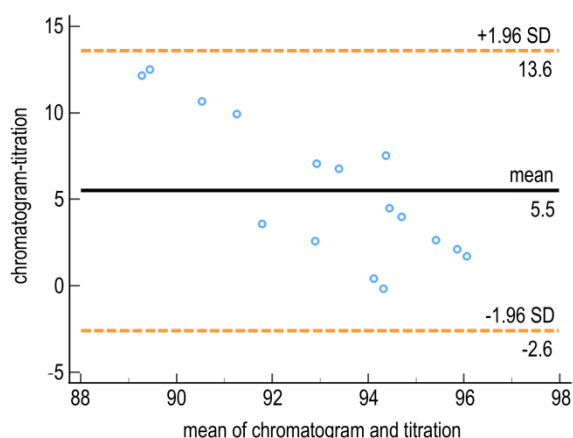


图7 酸碱滴定法和液相色谱法的Bland-Altman分析

Fig.7 Bland-Altman analysis between acid-base titration and liquid chromatography in TCTNB purity

滴定法高 5.50 个单位 ($\bar{d}=5.50$), 且远离零差线。这与表 1 的单个样品结果和表 2 的整体趋势完全吻合, 确证了滴定法结果普遍且显著低于液相色谱法。偏差方向印证了重复性评估中关于滴定法终点滞后/水解不完全导致结果偏低的推断。

16 个批次的纯度测试结果分布呈“倒喇叭形”, 即差值随着平均值增大而减小。在低纯度区域, 即平均值 $<92\%$, 滴定法结果相对于液相色谱法低 $7\% \sim 8\%$ 。在高纯度区域, 即平均值 $>96\%$, 两法差异缩小至 $3\% \sim 4\%$ 。分析认为可能的原因是低纯度

样品往往含有更多干扰杂质。这些杂质在滴定法中可能消耗更多碱或更严重干扰终点判断, 导致结果偏低更多; 而在液相色谱法中, 杂质被有效分离, 不影响主峰定量。而 95% 一致性界限 (LoA) 范围极宽, 分布范围为 $-2.6\% \sim +13.6\%$, 远超分析化学中可接受的等效范围, 而且有 2 个数据点落在 95% LoA 之外。这强烈表明两种方法不可互换, 也不能简单地将滴定法结果通过一个固定的“校正因子”转换为液相色谱法结果, 反之亦然。

考虑到滴定法原理固有的缺陷 (间接、终点判断难、易受干扰) 可能造成测试结果系统性偏低, 而液相色谱法具有直接、选择性好、抗干扰能力强、自动化程度高等优点, 结合其与滴定法相比显著偏高的结果, 有理由认为液相色谱法测得的结果更接近 TCTNB 的真实纯度水平。

3 结论

本研究系统比较了液相色谱法与酸碱滴定法在 TCTNB 纯度分析中的应用, 得出以下结论:

(1) 检测效率: 液相色谱法比酸碱滴定法缩短 2.7 h , 效率提升约 46% 。且液相色谱法配备自动进样器, 支持批量样品自动分析, 在样品数量增加时能大幅提升整体检测效率, 更适合大批量样品的高通量分析需求。

(2) 灵敏度与检出限: 液相色谱法展现出极高的灵敏度, 基于 3 倍信噪比计算的检出限为 0.0000032% , 比基于空白标准偏差法 ($n=10$) 计算的酸碱滴定法检出限 0.01% 低三个数量级以上。因此液相色谱法不仅能准确测定主成分, 还具备监测极低含量杂质, 如副产物、降解物的能力。

(3) 精密度: 在平行测定 ($n=6$) 条件下, 两种方法均表现出良好的重复性。酸碱滴定法的 RSD 为 0.22% , 略优于液相色谱法的 $RSD(0.33\%)$ 。但该滴定结果是在经验丰富人员操作下获得, 且液相色谱法的精密度完全满足纯度分析 $RSD < 1\%$ 的要求。

(4) 结果准确性与一致性: Bland-Altman 统计分析 ($n=16$) 表明, 两种方法测得的 TCTNB 纯度存在显著且系统性的差异, 平均偏倚 $=5.50\%$, 液相色谱结果高于酸碱滴定结果。 95% LoA 范围 $-2.6\% \sim +13.6\%$ 较宽, 且有数据点位于界限外, 确证两种方法不可互换, 无法通过简单校正因子转换结果。

(5) 可操作性与应用价值: 酸碱滴定法终点判断

高度依赖操作者经验,在深色背景下可操作性差,易引入主观误差。液相色谱法操作相对简便、自动化程度高,能有效减少人为误差。更重要的是,液相色谱法在一次运行中可同时实现TCTNB主成分与TCDNB、T4CDNB等关键微量杂质的基线分离与定量,提供更全面的产品质量信息,适用范围更广。

尽管酸碱滴定法设备成本较低且精密度略优,但其在TCTNB纯度分析中存在检测效率低、灵敏度不足、结果系统性偏低,尤其对低纯度样品,可操作性差以及无法同时测定杂质等显著局限。相比之下,液相色谱法在检测效率、灵敏度、抗干扰能力、结果准确性、可操作性和提供全面质量信息方面均具有显著优势。基于实验数据、方法学比较以及含能材料质量监控对准确性与效率的要求,推荐采用基于甲醇溶解的液相色谱法作为TCTNB纯度分析的首选和推广方法。该方法不仅高效准确,且避免了文献报道中使用有毒氯仿溶解样品的风险,更具环境友好性。

参考文献:

- [1] JACKSON C L, WING J F. Contributions from the chemical laboratory of harvard college. on the action of nitric acid on symmetrical trichlorobenzol[J]. *Journal of the Chemical Society, Transactions*, 1887, 51: 372-385.
- [2] 林郁. 农药应用大全[M]. 北京: 农业出版社. 1989, 214.
- [3] O'KEEFE D M, GURULE F T. Synthesis of symmetrical trichlorotrinitrobenzene. part 1. nitrations with alkali metal nitrates [J]. *Defence Technology*, 1977, 23(2): 1-6.
- [4] O'KEEFE D M, GURULE F T. Synthesis of symmetrical trichlorotrinitrobenzene. part 1. nitrations with alkali metal nitrates [R]. SAND74-0112: 1977.
- [5] O'KEEFE D M, GURULE F T. Synthesis of symmetrical trichlorotrinitrobenzene. part 2. nitrations with nitric acid synthesis of by-products[R]. SAND78-1001: 1978.
- [6] ESTES Z L, LOCKE J G. Pilot plant synthesis of TCTNB from trichloronitrosobenzene[R]. MHSMP-78-27: 1978.
- [7] QUINEIN W T. Nitration of sym-trichlorobenzene [R]. MHSMP8114: 1981.
- [8] WOLFF J J, ANDREAS Z, THOMAS O, et al. Rate increase in consecutive nucleophilic aromatic substitution reactions of trichlorotrinitrobenzene the synthesis of 1-(alkylamino)-3, 5-dichloro-2, 4, 6-trinitrobenzenes [J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 1998, 63(15): 5164-5168.
- [9] LOCKE J G. Amination of trichlorotrinitrobenzene using a ring sparger[R]. MHSMP-80-4: 1980.
- [10] KULIKOVA E I, SADOVA N I, VILKOV L V, et al. Electron dif-fraction study of the molecular structure of 1, 3, 5-trinitro-2, 4, 6-trichlorobenzene in the gas phase [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 1989, 24: 2396-2402.
- [11] KRISTIN K, GEOFF B. 1, 3, 5-Trichloro-2, 4, 6-trinitrobenzene: the elusive impurity standard [J]. *Propellants Explosives Pyrotechnics*, 2021, 46: 600-611.
- [12] 王军, 董海山. 均三氯三硝基苯的纯化[J]. 含能材料, 2003, 11(3): 160-162.
WANG Jun, DONG Hai-shan. Purification of trichlorotrinitrobenzene [J]. *Chinese Journal of Energetic Materials (Hanneng Cailiao)*, 2003, 11(3): 160-162.
- [13] JORGENSON T A, SIMOMON V F. Preliminary toxicological studies of TATB, TCB, and TCTNB [R]. UCRL-12019769: 1976.
- [14] 易景缀. 均-三氯三硝基苯及其在炸药合成中的应用 [J]. 火炸药学报, 1994, 6: 1-7.
YI Jing-duan. Application of 1, 3, 5-trichloro-2, 4, 6-trinitrobenzene (TCTNB) in the synthesis of explosives [J]. *Chinese Journal of Explosives & Propellants*, 1994, 6: 1-7.
- [15] 刘皓楠, 王建华, 刘玉存, 等. HMX/TCTNB 共晶炸药的制备及表征[J]. 火炸药学报, 2017, 40(2): 47-52.
LIU Hao-nan, WANG Jian-hua, LIU Yu-cun, et al. Preparation and characterization of HMX/TCTNB cocrystal explosives [J]. *Chinese Journal of Explosives & Propellants*, 2017, 40(2): 47-52.
- [16] 李强, 王林剑, 荆苏明, 等. TCTNB/HMX 共晶分子间相互作用及感度的理论研究[J]. 火工品, 2022, 2: 54-57.
LI Qiang, WANG Lin-jian, JING Su-ming, et al. Theoretical study of intermolecular interactions of TCTNB/HMX cocrystal and their sensitivities [J]. *Initiators & Pyrotechnics*, 2022, 2: 54-57.
- [17] MACDOUGALL C S. Assay of TCTNB for T sub 4 CDBN and TCDNB [R]. MHSMP-76-17-K: 1976.
- [18] 陈轶, 肖俊峰, 罗伦忠, 等. 气相色谱法测定均-三氯三硝基苯含量的方法: CN114184706A[P]. 2022-03-15.
CHEN Yi, XIAO Jun-feng, LUO Lun-zhong, et al. Method for determination of sym-trichlorotrinitrobenzene content by gas chromatography: CN114184706A[P]. 2022-03-15.
- [19] 梁叶明. 分析用 1, 3, 5-三氯-2, 4, 6-三硝基苯参比物质制备方法研究 [R]. GF-A-0060893: 2004.
LIANG Ye-ming. Study on reference sample preparation using analyzing TCTNB measurement [R]. GF-A-0060893: 2004.
- [20] 张正兰. 三氯三硝基苯纯度分析-滴定法[S]. GTSGLH-023, 1986.
ZHANG Zheng-lan. Purity analysis of trichlorotrinitrobenzene by titration[S]. GTSGLH-023, 1986.
- [21] 李涛, 张敏, 闫慧芳, 等. GBZ 2.1-2019, 工作场所所有因素职业接触限值 第1部分: 化学有害因素[S]. 北京: 2019.
LI Tao, ZHANG Min, YAN Hui-fang, et al. GBZ 2.1-2019, Occupational exposure limits for hazardous agents in the workplace - part 1: chemical hazardous agents[S]. Beijing: 2019.

Comparative Application of Liquid Chromatography and Acid-Base Titration for TCTNB Purity Analysis

CHEN Ling^{1,2}, FENG Zhi-qiang^{1,2}, LI Huai-jiao^{1,2}, CUI Zhen-xin^{1,2}, JIANG Li-chun^{1,2}

(1. Institute Of Chemical Materials, CAEP, Mianyang, 621900, China; 2. Energetic Materials Measurement and Evaluation Center of CAEP, Mianyang, 621900, China)

Abstract: To establish accurate and efficient quality control standards for the purity of 1,3,5-trichloro-2,4,6-trinitrobenzene (TCTNB), the comprehensive performance of the classical acid-base titration method and a newly developed green liquid chromatography method was systematically compared. The acid-base titration method quantifies TCTNB by hydrolyzing it with sodium hydroxide followed by back-titration of the excess base. The liquid chromatography method innovatively employed low-toxicity methanol instead of traditional toxic solvents and achieved baseline separation of the target compound from impurities on a C18 column. Experimental results indicated that the titration method was cumbersome (requiring 5.9 hours per analysis) and exhibited significant inaccuracy, showing a mean measured value of 93.89% with a substantial systematic negative bias of -6.05% compared to the sample's nominal value. In contrast, the liquid chromatography method demonstrated higher efficiency (requiring 3.2 hours per analysis), good precision (with a relative standard deviation <0.30%, $n=6$), and excellent accuracy, showing a mean value of 99.82% that closely matched the nominal value of 99.94%. The substantial systematic error in the titration method was primarily attributed to the deep color of the hydrolyzed solution, which introduced subjectivity in end-point determination, and potentially incomplete hydrolysis or interfering side reactions. The liquid chromatography method effectively overcame these limitations due to its superior separation selectivity and detection stability. The newly established liquid chromatography method significantly outperforms the traditional titration method in terms of accuracy, precision, efficiency, and green safety.

Key words: 1,3,5-trichloro-2,4,6-trinitrobenzene(TCTNB); liquid chromatography; titration; purity analysis

CLC number: TJ5;TQ560.1

Document code: A

DOI: 10.11943/CJEM2025170

(责编:高毅)