

文章编号: 1006-9941(2015)05-0450-04

高效液相色谱法检测多硝基金刚烷

董学敏¹, 薛敏¹, 徐志斌¹, 孟子晖¹, 王云峰¹, 罗军²

(1. 北京理工大学化工与环境学院, 北京 100081; 2. 南京理工大学化工学院, 江苏 南京 210094)

摘要: 多硝基金刚烷类化合物是合成药物和含能材料重要的前体。建立了 2,2-二硝基金刚烷及 2,2,4,4,8,8-六硝基金刚烷的高效液相色谱分析方法,并讨论了不同检测器、流动相、色谱柱等条件对二者分离的影响,得到二者的最佳分离色谱条件: 色谱柱, DIONEX C18 (5 μm , 120 A, 4.6 mm \times 250 mm), 流动相为乙腈/水(80/20, V/V), 流速为 1.0 mL \cdot min⁻¹, 柱温 25 $^{\circ}\text{C}$, 检测器为紫外检测器, 检测波长为 220 nm。采用上述方法, 得到 2,2-二硝基金刚烷检测限为 0.003 mg \cdot mL⁻¹, 线性范围为 0.005 ~ 1.000 mg \cdot mL⁻¹, 线性相关系数 0.9987, 精密度是 1.382%; 2,2,4,4,8,8-六硝基金刚烷检测限为 0.001 mg \cdot mL⁻¹, 线性范围为 0.005 ~ 1.000 mg \cdot mL⁻¹, 线性相关系数 0.9984, 精密度是 1.300%。

关键词: 2,2-二硝基金刚烷; 2,2,4,4,8,8-六硝基金刚烷; 高效液相色谱(HPLC)方法

中图分类号: TJ55; O65

文献标志码: A

DOI: 10.11943/j.issn.1006-9941.2015.05.009

1 引言

金刚烷是一种对称性很高的刚性笼型化合物, 具有较好的热稳定性、润滑性和亲油性^[1]。其衍生物包括溴代金刚烷、金刚烷胺、金刚烷醇以及硝基金刚烷等, 在医药、农药、染料、催化剂、航天航空、功能材料、石油化工等领域有着广泛的用途^[2-6]。其中, 多硝基金刚烷作为军民两用的功能材料, 已经被用做高能炸药、推进剂、焰火剂、液晶显示器和燃料等^[7-8]。

在二硝基金刚烷的基础上, 20 世纪 90 年代初, 四硝基金刚烷和六硝基金刚烷被先后合成^[9]。研究表明, 随着取代硝基个数的增加, 能量和密度逐渐增加, 爆轰性能也随之提高。2,2,4,4,8,8-六硝基金刚烷密度为 1.94 g \cdot cm⁻³、爆速为 8443 m \cdot s⁻¹、爆压为 33.03 GPa^[10], 而作为其重要原料的 2,2-二硝基金刚烷密度仅为 1.50 g \cdot cm⁻³、爆速为 5790 m \cdot s⁻¹、爆压为 13.25 GPa^[11]。因此, 近年来六硝基金刚烷性能、理论和实验研究受到人们的高度重视。一般来说, 含能材料性能与化合物纯度有关, 因此六硝基金刚烷的

纯度以及在制备过程中二硝基金刚烷的残留量至关重要。目前, 有关这两种化合物的检测和分析方法尚未见报道, 为此, 本研究采用高效液相色谱分析方法, 考察了检测器、流动相种类及其配比、不同色谱柱等条件对 2,2-二硝基金刚烷及 2,2,4,4,8,8-六硝基金刚烷分离的影响, 从而筛选出最佳色谱条件, 为两种化合物的定性和定量分析奠定基础。

2 实验部分

2.1 试剂与仪器

岛津 LC-20AT 高效液相色谱仪(日本岛津公司); SIL-10AF 进样器, 日本岛津公司; SPD-20A 紫外检测器, 日本岛津公司; YRD-880midget LC-RC-DETECTOR 示差折光检测器。色谱柱 DIONEX C18(5 μm , 120 A, 4.6 mm \times 250 mm), 美国戴安公司; Promosil C8(5 μm , 120 A, 4.6 mm \times 250 mm)、Venusil HILIC(5 μm , 100A, 4.6 mm \times 250 mm), 均为天津博纳艾杰尔科技有限公司, Venusil XBP Si(5 μm , 120 A, 4.6 mm \times 250 mm), 天津博纳艾杰尔科技有限公司, TechMate C18-STII(5 μm , 100 A, 4.6 mm \times 150 mm), 北京泰克美高技术有限公司。

2,2,4,4,8,8-六硝基金刚烷(结构式如 Scheme 1 中 N1)和 2,2-二硝基金刚烷(结构式如 Scheme 1 中 N2)样品由南京理工大学提供, 纯度>98%。甲醇、乙腈(分析纯, 99.7%)购自北京化工厂。实验用水为超

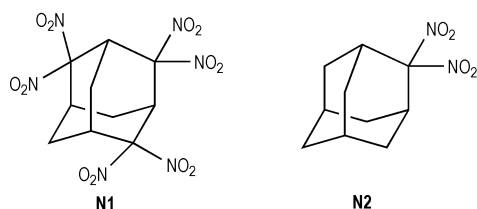
收稿日期: 2014-02-26; 修回日期: 2014-09-17

基金项目: 国家大学生科技创新计划, 北京理工大学化工类研究生创新平台资助

作者简介: 董学敏(1989-), 女, 硕士研究生, 主要从事色谱分析研究。e-mail: dongxuemin525@163.com

通信联系人: 薛敏(1973-), 女, 博士, 研究生导师, 主要从事高分子材料制备及色谱分析研究。e-mail: minxue@bit.edu.cn

纯水。



Scheme 1 Chemical structure of adamantane derivatives

2.2 实验过程

2.2.1 溶液的配制

分别准确称取 10 mg N1 和 N2, 在 100 mL 容量瓶中用甲醇或乙腈定容待用。

2.2.2 高效液相色谱条件及流动相配制

选用乙腈/水、甲醇/水两个体系作为流动相, 乙腈、水和甲醇均通过 0.22 μm 尼龙滤膜减压过滤, 超声脱气 30 min。流速为 1.0 mL · min⁻¹; 柱温 25 °C; 进样体积 10 μL。

3 结果与讨论

3.1 检测器的选择

示差折光检测器(RID)是通过连续测定色谱柱流出液折射率的变化, 检测样品浓度。为选择更为合适的检测器, 选用示差折光检测器和紫外检测器(UV)对两种化合物进行对比检测, 检测结果如图 1 所示。

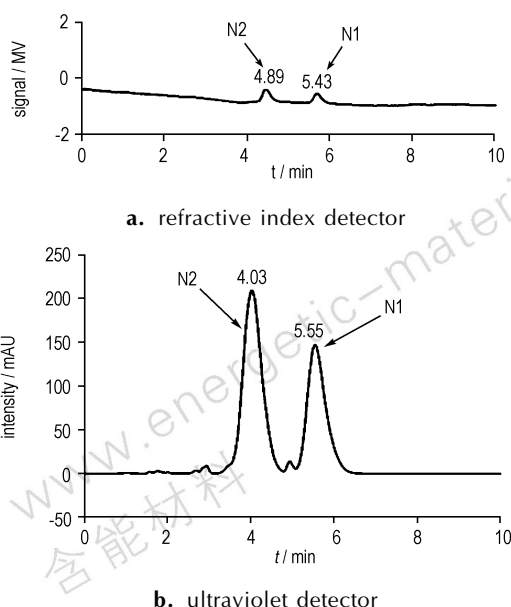


图 1 N1 和 N2 在不同检测器中的高效液相色谱图

Fig.1 HPLC chromatogram of N1 and N2 with different detectors

由图 1 可以看出, 两种检测器都可记录两种化合物色谱出峰情况。RID 灵敏度低(约 10⁻⁵ g · mL⁻¹), 受环境温度、流动相组成等波动的影响较大, 而紫外检测器作为最常用的检测器, 在硝基存在的条件下, 灵敏度较高。为此, 本研究选择紫外检测器作为分离含硝基的两种物质的检测器, 并确定其检测波长为 220 nm。

3.2 色谱固定相的选择:

选用了 C18、C8、亲水柱和硅胶柱四根色谱柱分离分析两种物质, 结果如图 2 所示。由图 2 可以看出, 由于 N1 及 N2 这两种物质极性较强, 因此采用硅胶柱和亲水柱时, 不易于洗脱, 而在 C8 和 C18 中都有较好的保留和分离度。

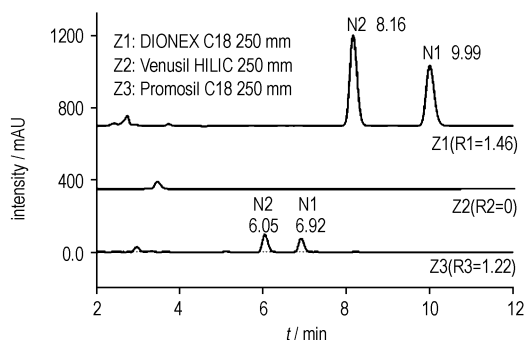


图 2 N1 和 N2 在不同色谱柱中的高效液相色谱图

Fig.2 HPLC chromatogram of N1 and N2 with different columns

两种金刚烷衍生物在 C18 柱和 C8 柱都达到基线分离的效果, 采用 Promosil C8 250 mm 色谱柱, 分离度为 1.22; 采用 DIONEX C18 250 mm 色谱柱, 分离度为 1.46。因此确定在后续实验中使用 DIONEX C18 250 mm 色谱柱。

3.3 色谱流动相的选择

为了进一步优化色谱条件, 对色谱流动相进行了筛选。由于两种物质均可溶于甲醇和乙腈, 研究选用乙腈/水、甲醇/水二元溶剂体系作为流动相分别进行高效液相检测, 根据色谱分离情况, 调整流动相比例组成, 筛选出最优流动相体系, 并按照公式(1)计算出分离度 R, 分离结果见表 1。

$$R = \frac{2(t_{R2} - t_{R1})}{W_1 + W_2} \quad (1)$$

式中, t_{R1} 是相邻两峰中前一个的保留时间, min; t_{R2} 是后一个峰的保留时间, min; W_1 和 W_2 为此相邻两峰的峰底宽, min。

从表 1 可以看出, 甲醇/水和乙腈/水体系都可以

作为分析这两种物质的流动相。随着有机相比例的增加, 化合物 N1 和 N2 在色谱柱上分离明显。在甲醇/水体系中, 甲醇/水的比例为 60/40 和 80/20 时, 分离度大于 1.0, 达到了分离的要求。在乙腈/水体系中, 随着乙腈比例的增加, N1 和 N2 保留时间逐渐缩短, 分离度也较理想。

表 1 流动相对 N1 和 N2 在高效液相色谱中的分离度影响

Table 1 Resolution of N1 and N2 in HPLC with different mobile phase

proportion (V/V)	CH ₃ OH/H ₂ O system			CH ₃ CN/H ₂ O system		
	N2	N1	r	N2	N1	r
60/40	3.96	5.39	1.679	4.86	5.51	0.977
70/30	1.62	2.60	0.993	4.64	5.06	1.152
80/20	4.30	5.49	1.459	2.46	3.40	3.643
90/10	1.94	2.70	1.001	1.41	2.05	2.831

Note: r, resolution.

图 3 是以甲醇/水 (80/20, V/V)、乙腈/水 (80/20, V/V) 为流动相的色谱图。从图 3a 可以看出, 两种流动相下, 检测出峰时间均较合理、峰形较好, 但图 3b 的色谱峰形更好。故研究选用乙腈/水 (80/20, V/V) 体系为流动相。

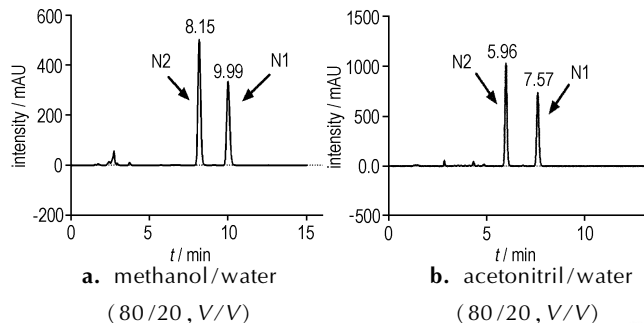


图 3 不同流动相时 N1 和 N2 高效液相色谱图

Fig. 3 HPLC Chromatogram of N1 and N2 with different mobile phases

3.4 线性范围和检测限的确定

依据上述研究得到的最优色谱条件为: 紫外检测器, 流动相乙腈/水 (80/20), 色谱柱 DIONEX C18 250 mm, 以此基础做标准曲线, 对检测限进行确定。

配置标准溶液 0.005 ~ 1 mg · mL⁻¹, 在 HPLC 中测定其吸收强度, 以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标做图, 得拟合标准曲线, 如图 4 所示。

由图 4 可见, 化合物 N1 的检测线性范围为 0.005 ~ 0.50 mg · mL⁻¹, 拟合曲线为 $y = 5683.5x + 23.439$, $R^2 = 0.9984$, 精密密度是 1.300%, 检测限为

0.001 mg · mL⁻¹; 化合物 N2 的检测线性范围为 0.01 ~ 1.00 mg · mL⁻¹, 拟合曲线为 $y = 4200.4x - 27.777$, $R^2 = 0.9987$, 精密密度是 1.382%, 检测限为 0.003 mg · mL⁻¹。

可见, 在最优的色谱条件下, 不但可以依据出峰时间对两种多硝基金刚烷进行定性分析, 还可以应用外标法进行各自含量的定量测定以及 N1 中残留 N2 的杂质检查。

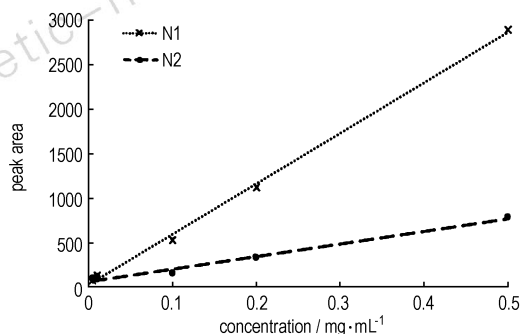


图 4 N1 和 N2 浓度对色谱峰面积的标准曲线

Fig. 4 Standard curves of N1 and N2 concentration to corresponding chromatographic peak area

4 结论

建立 2,2,4,4,8,8-六硝基金刚烷(N1)及 2,2-二硝基金刚烷(N2)的高效液相色谱方法, 研究检测器、流动相种类及其配比、不同色谱柱等色谱条件, 确定了基线分离 N1 和 N2 的色谱分析方法。甲醇/水 (80/20, V/V) 为流动相, 流速 1.0 mL · min⁻¹; 采用紫外检测器, 波长为 220 nm, 柱温 25 °C, 进样体积 10 μL 时, N1 和 N2 分离度为 1.46; 乙腈/水 (80/20, V/V) 为流动相, 流速为 1.0 mL · min⁻¹, 紫外检测器, 波长 220 nm, 柱温 25 °C, 进样体积 10 μL 时, N1 和 N2 分离度为 3.64。

参考文献:

- [1] 李广学. 金刚烷及其衍生物的合成与利用[C]//全国第十七届有机和精细化工中间体学术交流会议论文集. 常州, 2011: 27-32. Li Guang-Xue. Synthesis and application of adamantane and its derivatives[C]//Symposium on the Seventeenth National Organic fine chemicals and fine chemical intermediates. Changzhou, 2011: 27-32.
- [2] 谭镜明, 郭建维, 刘卅. 金刚烷最新研究[J]. 精细石油化工进展, 2003, 4(9): 46-50. TAN Jing-ming, GUO Jian-wei, LIU Sa. The latest study of adamantane[J]. *Advances in Fine Petrochemicals*, 2003, 4(9): 46-50.
- [3] 刘卅, 郭建维. 金刚烷的结构、溶解性及热力学性质[J]. 含能材料, 2006, 14(6): 485-490.

- LIU Sa, GUO Jian-wei. Structure analysis solubility and thermodynamics properties of adamantane[J]. *Chinese Journal of Energetic Materials(Hanneng Cailiao)*, 2006, 14(6): 485-490.
- [4] 刘红, 杨本明. 帕金森病的治疗进展[J]. *天津药学*, 1996, 8(3): 32-33.
- LIU Hong, YANG Ben-ming. New Clinical use of amantadine [J]. *Tianjin Pharmacy*, 1996, 8(3): 32-33.
- [5] 覃兰械. 帕金森病的治疗进展[J]. *医学文选*, 2005, 24(4): 646-648.
- TAN Lan-zie. Advances in the treatment of Parkinson's disease [J]. *Anthology of Medicine*, 2005, 24(4): 646-648.
- [6] 葛孝忠, 应黄慧, 陈晓. 金刚烷类药物的研究进展[J]. *中国医药工业杂志*, 2003, 34(11): 583-586.
- GE Xiao-zhong, YING Huang-hui, CHEN Xiao. Progress adamantane drugs[J]. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, 2003, 34(11): 583-586.
- [7] 王飞, 许晓娟, 肖鹤鸣, 等. 多硝基金刚烷生成热和稳定性的理论研究[J]. *化学学报*, 2003, 61(12), 1939-1943.
- WANG Fei, XU Xiao-Juan, XIAO He-Ming, et al. Theoretical studies on heat of formation and stability for polynitroadamantanes[J]. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 2003, 61(12): 1939-1943.
- [8] 许晓娟, 肖鹤鸣, 居学海, 等. 1,3,5,7-四硝基金刚烷结构和性能的理论研究[J]. *含能材料*, 2005, 13(1): 40-43.
- XU Xiao-juan, XIAO He-ming, JU Xue-hai, et al. Theoretical study on the structure and properties of 1,3,5,7-tetranitroadamantane [J]. *Chinese Journal of Energetic Materials(Hanneng Cailiao)*, 2005, 13(1): 40-43
- [9] Paritosh R D. The synthesis and complete H-1 and C-13 NMR spectral assignment of 2,2,4,4,6,6-hexanitroadamantane and its precursor nitroketones by 2D NMR spectroscopy[J]. *Tetrahedron*, 1992, 48: 5839-5846.
- [10] 张萍萍, 凌亦飞, 孙露, 等. 2,2,4,4,6,6-六硝基金刚烷的合成、表征及晶体结构研究[J]. *含能材料*, 2014, 21(5): 646-653.
- ZHANG Ping-ping, LING Yi-fei, SUN Lu, et al. Synthesis, characterization and crystal structural study of 2,2,4,4,6,6-hexanitroadamantane [J], *Chinese Journal of Energetic Materials(Hanneng Cailiao)*, 2014, 21(5): 646-653.
- [11] LIAN P, LAI W P, LI Y N, et al. Theoretical studies on the vibrational spectra, detonation properties, and stabilities of polynitroadamantanes [J]. *Asian Journal of Chemistry*, 2015, 27(1): 117-119.

Determination of Polynitroadamantanes by HPLC

DONG Xue-min¹, XUE Min¹, XU Zhi-bing¹, MENG Zi-hui¹, WANG Yun-feng¹, LUO Jun²

(1. School of Chemical Engineering & the Environment, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China; 2. School of Chemical Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China)

Abstract: Polynitroadamantanes are the precursors both in pharmaceutical synthesis and energetic material preparation. In this paper, the determination method of 2,2-nitroadamantane and 2,2,4,4,8,8-hexanitroadamantane was established by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with optimal chromatographic conditions including the detector, mobile phase and stationary phase. The Ultraviolet detector and DIONEX C18 column (5 μm, 120 Å, 4.6 mm×250 mm) were confirmed to get base line separation and high limit of detection for these two compounds mixture. The acetonitrile/water (80/20, V/V) was employed as mobile phases, which presented exceptional separation effect on these two targets when the flow rate was 1.0 mL · min⁻¹. Results show that the detection limit, linear range, the linear correlation coefficient and precision of 2,2-nitroadamantane are 0.003 mg · mL⁻¹, 0.005-1.000 mg · mL⁻¹, 0.9987 and 1.382%, respectively. Correspondingly, the same parameters of 2,2,4,4,8,8-hexanitroadamantane are 0.001 mg · mL⁻¹, 0.005-1.000 mg · mL⁻¹, 0.9984 and 1.300%, respectively

Key words: 2,2-nitroadamantane; 2,2,4,4,8,8-hexanitroadamantane; high performance liquid chromatography (HPLC)

CLC number: TJ55; O65

Document code: A

DOI: 10.11943/j.issn.1006-9941.2015.05.009