多种分析方法测定邻氯代苯亚甲基丙二腈的纯度

汪海涛* 刘海锋 刘 艳 赵文博 高润利 段晶钟 张远鹏
(国民核生化防护国家重点实验室 北京 102205)

摘 要 采用差示扫描量热单峰法对邻氯代苯亚甲基丙二腈(西埃斯)的纯度进行了测定,通过对升温速率的优化,采用密闭不锈钢耐压池,降低了西埃斯本身挥发性的影响,获得了不同质量样品的纯度值,并与高效液相色谱、气相色谱-质谱和核磁共振等方法的测定结果进行了比较。结果表明:差示扫描量热单峰法、高效液相色谱法、气相色谱质谱法和核磁共振法测定的纯度值分别为 99.89%、99.92%、99.25% 和 95.0%,测定结果最大相差 4.92%。并讨论了不同分析方法产生偏差的原因。

关键词 西埃斯;差示扫描量热;高效液相色谱;核磁共振;纯度
中图分类号:O657.9　　文献标识码:A　　文章编号:1000-0518(2020)07-0810-06
DOI:10.11944/j.issn.1000-0518.2020.07.200008

西埃斯(CS),邻氯代苯亚甲基丙二腈(结构如图 1 所示),是一种对人体眼睛、呼吸道及皮肤产生刺激作用的化学催泪剂,广泛应用于军警防暴弹药[1-2]。国内针对 CS 的测定主要采用质谱法[3-4]、分光光度法[5]、气相色谱法[6]等。但由于 CS 标准品市场上很难找到,因此对 CS 样品纯度开展测试与评估就显得十分重要。目前只有中华人民共和国国家军用使用标准(简称国军标,GJB4778-1997 西埃斯纯度测定方法)规定 CS 样品纯度采用滴定法。近年来具有快速、精确、试样用量少的仪器分析法大量用于测定物质的纯度,取得了很好的效果[7-10]。

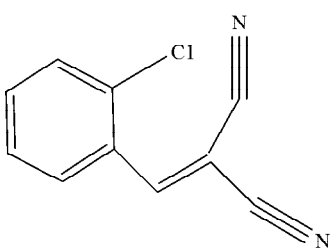


图 1 西埃斯分子式
Fig. 1 The structure of CS

本文通过采用差示扫描量热(DSC)、高效液相色谱(HPLC)、气相色谱质谱(GC)以及核磁共振(NMR)等不同分析方法测定了 CS 的纯度,并对测试结果进行了比较分析。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

SENSYS EVO 型卡尔维高灵敏量热仪(法国赛特拉姆公司);Anglient1100 型高效液相色谱(HPLC,美国安捷伦科技公司);Trace GC Ultra 型气相色谱联用 Thermo Polaris Q 质谱仪(GC-MS,美国热电公司);AVANCE3HD600 型核磁共振仪(NMR,德国布鲁克公司);CPA2250 型天平(德国赛多利斯科技公司);CR/CM 实验室超纯水机(上海杲森仪器设备有限公司);玛瑙研钵(辽宁省阜新县伟成玛瑙制品厂)。

CS(实验室采用工业品自己提纯,根据国军标检测纯度大于 99.0%);乙腈(色谱纯,美国赛默菲舍

2020-01-06 收稿,2020-02-21 修回,2020-03-30 接受
国家自然科学基金资助项目(21876202)、国家重大科学仪器设备开发专项(2013YQ060615)
通讯联系人:汪海涛,研究员; Tel:010-66758548; E-mail:dr_wht@163.com; 研究方向:危险化学品分析检测与无害化处理

尔科技公司);氘代氯仿(纯度 99.8%,美国剑桥同位素公司);超纯水(实验室自制,电阻率大于 18 MΩ·cm);N_2气(纯度大于 99.999%,北京普氦气体有限公司)。

1.2　实验方法

1.2.1　热分析实验条件

采用不同升温速度对 CS 样品进行热分析,N_2气气氛。N_2气流量为 100 mL/min,试样量均为 5.0 mg 左右,测试量程 50 ~ 150 ℃,样品坩埚为高压不锈钢坩埚,升温速度分别为 0.5、1.0、2.0 及 5.0 ℃/min,得 TG-DSC 曲线,进行数据处理。分别称取 4.40、8.80、25.6 mg CS 试样,以 1.0 ℃/min 的升温速率从 50 ℃升温到 110 ℃进行实验。

1.2.2　高效液相色谱实验条件

色谱柱:20RBAX SB-C8 柱(4.6 mm × 250 mm,5 μm);流动相:V(乙腈):V(水) = 60:40;流速为 v = 1.0 mL/min;检测波长:300 nm;柱温:室温;进样量:10 μL。CS 样品标准溶液配制:分别配制 0.01、5.0、10、30、50、100 及 200 mg/mL 的 CS 乙腈溶液进行实验。

1.2.3　气相色谱质谱实验条件

色谱柱:HP-5 毛细管柱(0.25 mm × 30 m);进样口温度:280 ℃;柱温:程序升温 50 ~ 360℃,升温速率 5 ℃/min;载气:高纯 N_2气;流速:25 mL/min;进样量:1.0 μL。CS 样品标准溶液配制同 1.2.2 节。

1.2.4　核磁共振实验条件

^{1}H NMR 测定参数:90 度脉冲宽度 12 ms;弛豫延迟:D1 = 30 s;温度室温;脉冲序列:ZG30;采集时间:2.7 s;功率:14 W;时间域数据点:65536;谱宽:11 ;自动调节增益;窗函数:0.3 Hz。图谱的处理方法:通过 Topspin 3.5PL7 软件进行数据采集,利用 ACD Lab 软件进行处理,均依次采用自动和手动相位调整,自动和于动基线校准及根据氯代氯仿的氢谱数据进行化学位移校正。

2　结果与讨论

2.1　DSC 单峰法测样品的纯度

DSC 单峰法测定 CS 样品的纯度,理论基础是拉乌尔稀溶液定律[7-8],即杂质含量的增加和熔融分数成反比关系;计算依据是范德霍夫方程(式(1)),即:

$$T_s = T_0 - \frac{(T_0 - T_m)RT_0^2}{\Delta H_f^0} \tag{1}$$

式中,T_m(K)为平衡时含杂质 CS 样品的熔点,T_0(K)为平衡时纯 CS 样品的熔点,ΔH_f^0(J/mol)为纯 CS 样品的摩尔融化热,R 为理想气体常数 8.314 J/mol K,X_a为 CS 样品中杂质的物质的量分数,式中 T_m和 ΔH_f^0可由 CS 样品的 DSC 单峰求出。

求 CS 纯样品熔点需引入融熔因子 F,令

$$F = A_i/A \tag{2}$$

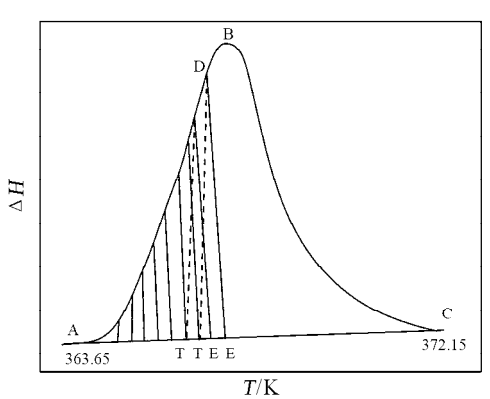


图 2　西埃斯熔融差示扫描量热曲线

Fig. 2　DSC melting curve of CS

式中,A_i为融熔温度 T_s对应的部分 CS 样品融熔面积,A 为 CS 样品融熔峰全面积,可得线性关系式(3):

$$T_s = T_0 - \frac{X_a RT_0^2}{\Delta H_f^0} \times \frac{1}{F} \tag{3}$$

作 $T - 1/F$ 图,并经最小二乘法直线拟合校正后可得一直线,由此直线外推相交点即为 CS 纯样品熔点,直线斜率为:$Y = -\frac{X_a RT_0^2}{\Delta H_f^0}$,由直线斜率即可求出 CS 杂质含量 X_a。其中:$X_a = -\frac{Y\Delta H_f^0}{RT_0^2}$,如图 2 所示。

实验过程中要注意样品粒径、升温速率、受热梯

度和样品用量等影响因素。首先是粒径影响,为防止粒度过大而导致的热传递变慢,样品在热分析前应在通风厨里利用玛瑙研钵进行研磨。其次是升温速率的影响,由于 CS 具有一定的挥发性,升温速率低,CS 挥发损失较多,测试会产生较大的误差;升温速率高时,又不利于保持热力学平衡状态。本文利用热失重(TG)考察了不同升温速率下 CS 的热损失情况,结果见图 3。综合考虑升温速率和 CS 的挥发,本文采用 2 K/min 的升温速率; 第三,受热梯度的影响,本文采用耐压不锈钢坩埚,减少 CS 的热损失。采用法国赛特拉姆公司 3D 加热传感技术(见图 4),保证加热的均匀性和测试的灵敏性,避免了由于 CS 的挥发,而使样品与杂质形成低共熔体,从而影响 DSC 法测定 CS 纯度的准确性。

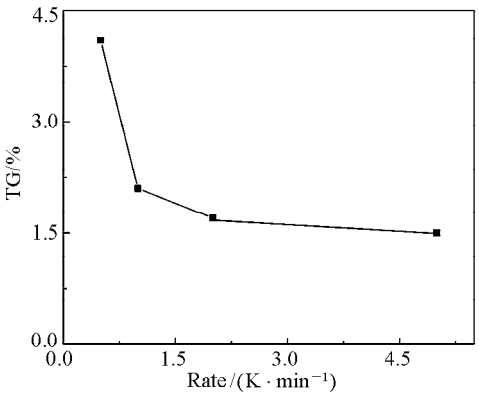


图 3 不同升温速率下西埃斯的 TG 曲线

Fig. 3 TG curve of CS at different heating rates

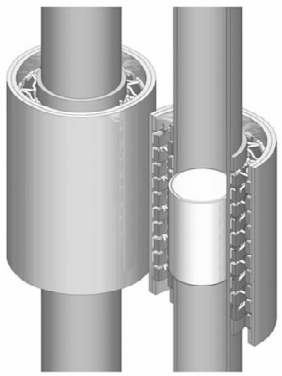


图 4 3D 加热传感示意图

Fig. 4 Schematic of 3D heating sensor

图 3 为 CS 的熔融 DSC 曲线。从图中可见,CS 样品的 $T_m = 366.27$ K,$\Delta H_f^0 = 107.317$ J/g。在 DSC 峰中取样品开始融熔 2% ~ 48% 面积之间任选 8 ~ 9 个点,各点即为部分样品融熔温度。根据式(2)则熔融因子 $F = \frac{A_t}{A_0} = \frac{\mathrm{ADE}}{\mathrm{ABC}}$。由 DSC 测得的 T 及 $1/F$,见表 1 所列。作图 $T - 1/F$,见图 5。并引入校正因子 δ,使得 $\frac{1}{F'} = \frac{\mathrm{ABC} + \delta}{\mathrm{ADE} + \delta}$,即 $T - 1/F$ 拟合一条直线,直线斜率为: -0.688,截距即为纯样品的 mp: $T_0 = 367.6$ K。将相关数据带入式(1),即可求出杂质的质量分数为 0.11%,则 CS 的纯度为:99.89%。

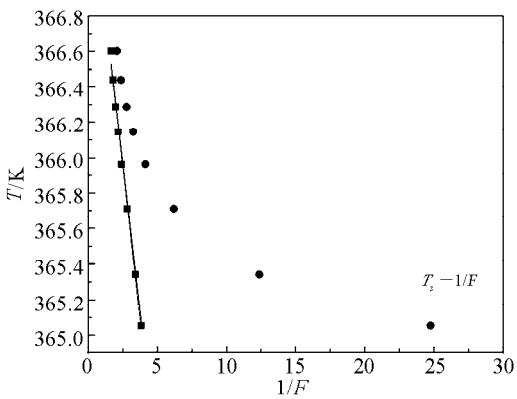


图 5 西埃斯的 $T - 1/F$ 曲线

Fig. 5 The $T - 1/F$ curve of CS

表 1 西埃斯 DSC 峰上的各点数据计算值

Table 1 The calculated results of CS by DSC

	1	2	3	4	5	6	7	8
T/K	365.05	365.34	365.71	365.97	366.15	366.29	366.44	366.60
Percent/%	4.04	8.08	16.14	24.20	30.80	36.16	42.08	48.07
$1/F$	24.76	12.38	6.20	4.13	3.25	2.77	2.38	2.08

2.2 HPLC 法测样品的纯度

图 6 为高效液相色谱法测得 CS 样品色谱峰,分别在保留时间 $t_{R1} = 4.161$ min 和 $t_{R2} = 7.088$ min 有 2 个信号峰,其中 t_{R2} 为 CS 样品色谱峰。由于配制 CS 样品的乙腈和高效液相色谱流动相的乙腈是同一批次溶剂,因此由于乙腈溶剂不纯带来的杂质干扰可以忽略,保留时间 4.161 min 的信号峰可以判定为 CS 样品杂质峰,采用归一化法,测得 CS 样品的纯度为 99.92%。CS 在 0.01 ~ 200 mg/mL 浓度范围内有良好的线性关系,回归方程:$y = 41.82x - 0.155$,相关系数 $R = 0.9999$,相对标准偏差为 0.14%。

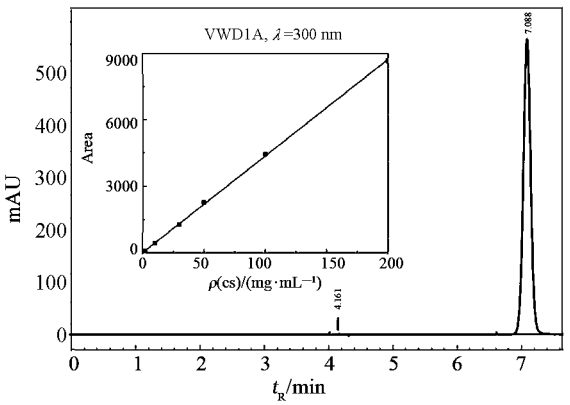


图 6　西埃斯的高效液相色谱曲线和标准曲线(插图)

Fig. 6　HPLC spectrum of CS and the standard curve (inset)

2.3　GC-MS 法测样品的纯度

图 7 是气相色谱质谱法测得的 CS 样品的色谱峰,其保留时间为 10.38 min,在保留时间 9.36 min 处有一明显杂质峰,平行进样 3 次,通过平均面积积分可得 CS 样品的纯度为 99.25%,通过对杂质的总离子流分析,推断杂质为邻苯二甲酸二甲酯,是一种塑料常用的增塑剂。根据国军标 GJB6601-2008《西埃斯规范》的缺陷规定对 CS 的规范规定,CS 的工业品是不含有该杂质的。推断是 CS 工业品塑料包装或者提纯样品包装的塑料瓶盖对样品产生的污染。

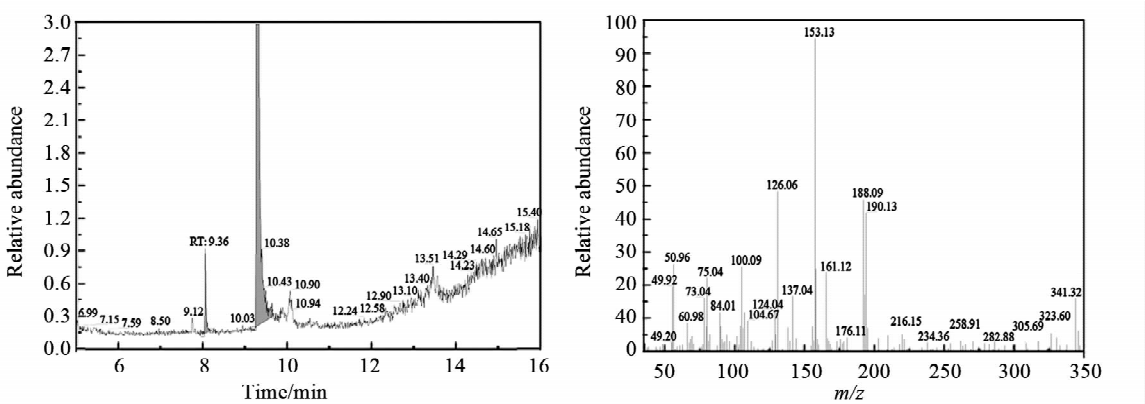


图 7　西埃斯的气相色谱质谱图

Fig. 7　GC-MS spectra of CS

2.4　NMR 法测样品的纯度

图 8 为 CS 样品的氢谱,从图 8 中可以看出,化学位移 δ_n5.9 为 CS 样品的杂质峰,占比为 6%。根据国军标 GJB6601-2008《西埃斯规范》的缺陷规定,其主要杂质为邻氯苯甲醛和丙二腈。根据这两种杂质的氢化学位移计算,均不在 δ_n5.9 这个位置,因此可以排除这两种杂质的影响。经过对气质结果的分析,邻苯二甲酸二甲酯也不在此位置。

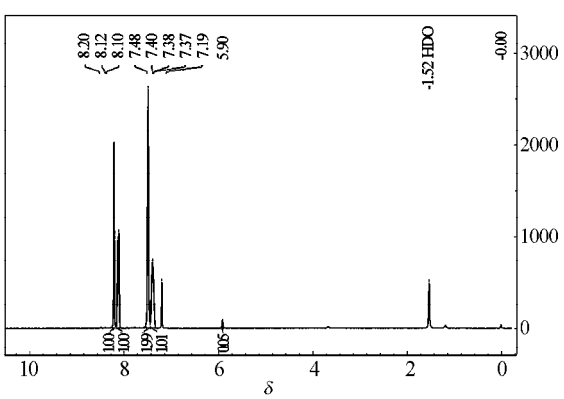


图 8　西埃斯样品的氢谱图

Fig. 8　^{11}H NMR spectrum of CS

2.5　测定结果的比较

表 2 为各种纯度测试方法测定结果,从测定结果来看,DSC、HPLC 和 GC-MS 的结果比较接近,而 NMR 的结果相差较大。通过排除可能的杂质情况来,没有符合化学位移 δ_n5.9 的杂质峰。从测量方

法来看,HPLC 采用的是紫外光谱,GC-MS 采用的质谱,NMR 是核磁共振,相对来讲其测试检测灵敏度是递增的,而纯度测量的结果呈递减的趋势。理论上,仪器灵敏度越高,纯度测量的结果越可信。但对于实际应用来讲,在规定的不确定度范围内,过高的仪器灵敏度既浪费资源又没有必要。热分析方法由于其使用原理的原因,其灵敏度不好与其它 3 种方法进行比较,但其测量结果处在 HPLC 和 GC-MS 的中位值,在一定的误差范围内用来测量物质的纯度是可信的。

表 2 不同西埃斯纯度测试方法比较

Table 1 The calculated results of CS by DSC

Method	DSC	HPLC	GC-MS	NMR
Purity/%	99.89	99.92	99.25	95.0

3 结 论

CS 的纯度测试是 CS 浓度测试的基础,是对催泪弹使用过程中测试结果质量保证重要的手段,研究不同纯度测试方法十分必要。但任何纯度测试手段都不是完美的,都有其使用限制条件,因此多种测试手段获得的结果对于我们认识事物的本质十分必要。对于本文产生的误差原因推测如下:1)由于目前没有对 CS 溶解较好的溶剂,因此怀疑是部分 CS 样品没有溶解完全造成的核磁共振测量产生杂质峰。2)由于差示扫描量热单峰法测定纯度的理论基础是杂质与熔融状态下的主成分互溶,因此对于不能与主成分互溶的杂质或加热时不熔化的杂质,在扫描熔融过程中就分解或挥发的化学物质测试结果会带来负偏差。同样高效液相色谱和气相色谱法测定物质的纯度同样要求杂质能够在相同的色谱条件下出峰才能测定,如果杂质不能被色谱检测,同样也会带来负偏差。

参 考 文 献

[1] Olajos E J, Salem H. Riot Control Agents: Pharmacology, Toxicology, Biochemistry and Chemistry[J]. *J Appl Toxicol*, 2001, **21**: 355-391.

[2] QU Ganglian, PAN Rongrong, MA Guohua. Application of Orthogonal Experimental Design in Optimizing the Desorption Condition of *o*-Chlorobenzylidene Malononitrile[J]. *Chem Anal Meterage*, 2007, **27**(3): 47-49(in Chinese).
曲刚莲,潘荣荣,马果花. 正交试验法优化 CS 汽化吸附条件[J]. 化学分析计量,2007,**27**(3):47-49.

[3] HUANG Chaoqun, SHI Hongxing, PENG Wenlian, *et al*. Formation Condition of Hazardous Products in the Pyrolysis and Combustion Progress of CS by TOF-MS[J]. *Safety Environ Eng*, 2017, **24**(3): 97-102(in Chinese).
黄超群,史红星,彭文联,等. 基于 TOF-MS 技术对西埃斯热解燃烧过程中有害产物生成条件的研究[J]. 安全与环境工程,2017,**24**(3):97-102.

[4] HUANG Chaoqun, SHI Hongxing, PENG Wenlian, *et al*. On line Analysis Research of the Pyrolysis Products in the Combustion Progress of CS Based on PET-TOF-MS[J]. *Mod Sci Instrum*, 2017, (2): 67-71(in Chinese).
黄超群,史红星,彭文联,等. 基于 PET-TOF-MS 在西埃斯燃烧产物实时在线监测研究[J]. 现代分析仪器,2017,(2):67-71.

[5] WANG Geng, LI Yanli, WANG Xuhong, *et al*. Determination of CS by Ultraviolet Spectrophotometry[J]. *Chinese J Spectrosc Lab*, 2013, **30**(3): 1029-1031(in Chinese).
王庚,李艳丽,王绪宏,等. 二极管阵列紫外分光光度法测定西埃斯[J]. 光谱实验室,2013,**30**(3):1029-1031.

[6] WANG Hongying, HAO Huanming, MU Yinglin, *et al*. Determination of Irritang Agents in Lachrymator by Gas Chromatorgraphy[J]. *Anal Instrum*, 2012, **30**(4): 30-32(in Chinese).
王红英,郝焕明,牟瑛琳,等. 气相色谱法测定催泪喷射剂中的刺激组分[J]. 分析仪器,2012,**30**(4):30-32.

[7] CHEN Qing, WEI Borong, BAO Dejun. Determination of Purity of Samples by Monopeak Method of Differential Scanning Calorimetry[J]. *Anal Instrum*, 2005, **30**(3): 42-46(in Chinese).
陈青,魏伯荣,包德君. 差示扫描量热法单峰测定物质的纯度[J]. 分析仪器,2005,**30**(3):42-46.

[8] DING Enyong, LIANG Xuehai. The Criticism of the MonoPeak Method of DSC to Determine the Purity of Samples[J]. *J Instrum Anal*, 1993, **12**(4): 52-55(in Chinese).
丁恩勇,梁学海. 对 DSC 单峰纯度测定法的评述[J]. 分析测试学报,1993,**12**(4):52-55.

[9] SONG Yinqing, WANG Min, WANG Tongtong, *et al*. Application of Inverse Gated Decoupling Technique in Quantitative ^{1}H NMR Determination of Purity of Phenylethanolamine A[J]. *J Instrum Anal*, 2017, **36**(7): 933- 936(in Chinese).

宋印清,王敏,王彤彤,等. 反门控去耦技术在定量^{1}H NMR 测定苯乙醇胺 A 纯度中的应用[J]. 分析测试学报,2017,**36**(7):933-936.

[10] JIANG Xiangdong, SU Keman, CAI Shuihong. Determination of Enantiomeric Purity of (*S*)-(－)-α-Phenylethylamine by NMR[J]. *Spectrosc Spectr Anal*, 2001, **21**(3): 404-405 (in Chinese).
江向东,苏克曼,蔡水洪. 核磁共振光谱法测定(*S*)-(－)-α-苯乙胺的对映体纯度[J]. 光谱学与光谱分析,2001,**21**(3):404-405.

Determination of the Purity of *o*-Chlorobenzylidene Malononitrile by Multiple Analysis Methods

WANG Haitao*, LIU Haifeng, LIU Yan, ZHAO Wenbo, GAO Runli,
DUAN Jingzhong, ZHANG Yuanpeng
(*State Key Laboratory of NBC Protection for Civilian*, *Beijing* 102205, *China*)

Abstract The purity of *o*-chlorobenzylidene malononitrile (CS) was measured by differential scanning calorimeter (DSC) using the monopeak method. Considering the volatility of CS, the experiment was conducted by optimization of different heating rates and different qualities. Meanwhile, the purity of CS was also tested by high performance liquid chromatography (HPLC), gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR). We compared their difference. The purities of CS are 99.89%, 99.92%, 99.25%, and 94.0% by DSC, HPLC, GC-MS and NMR, respectively, and the maximum discrepancy is 4.92%. We also discuss the reason for the differences.

Keywords 2-chlorobenzalmalononitrile; differential scanning calorimeter; high performance liquid chromatography; nuclear magnetic resonance; purity

Received 2020-01-06; Revised 2020-02-21; Accepted 2020-03-30

Supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21876202), the National Major Scientific Instrument and Equipment Development Project (No. 2013YQ060615)

Corresponding author: WANG Haitao, professor; Tel: 010-66758548; E-mail: dr_wht@163.com; Research interests: detection and harmless disposition of hazard chemicals