

文章编号: 1008-3499(1999)03-0052-04

配体交换气相色谱法分离低级脂肪胺

朱涤尘

(西安市天然气公司进口办, 陕西 西安 710068)

摘要 报道了以焦磷酸钛(TiPP)作金属离子的载体, 制成固定相, 以含氨和水汽的高纯氮气为载气, 用配体交换气相色谱法分离脂肪胺混合物的工作。研究了气相配体浓度、固定相的离子形式、柱温等诸因素对保留值和分离度的影响, 探讨了胺的保留机理。

关键词 焦磷酸钛; 配体交换气相色谱; 脂肪胺

中图分类号 O 657. 7 **文献标识码** B

0 引言

配体交换色谱(LEC)在液相色谱中已广泛应用, 但存在固定相中金属离子易流失, 含量难以调节等缺点。在配体交换气相色谱(LEG C)中, 这类缺点很容易克服。用无机离子交换剂作LEG C固定相研究甚少, 国外仅见 K、Fujimura 以磷酸锆微晶型胶体作金属离子载体, 制备成固定相, 用含氨和水气的氨气作载气分离脂肪胺和吡啶类异构体^[1,2]。本文报道了以焦磷酸钛(TiPP)为载体, 制备成含铜、锌、锰的固定相, 氨和水气为气相配体, 高纯氮气作载气, 用LEG C分离了脂肪胺混合物, 研究了影响保留值和分离度的诸因素, 探讨了胺的保留机理。

1 实验部分

1.1 仪器与装置

102 G 气相色谱仪(上海分析仪器厂)、氢焰检测器, 不锈钢色谱柱(3 mm × 100 mm)。载气通过一盛有浓氨水的容器顶空后进入色谱仪; 此容器放入恒温水浴中, 用恒温水浴控制温度来改变载气中氨浓度。如要去除载气中水蒸气, 则可在浓氨水容器后串联一个盛粒状氢氧化钠的容器。

1.2 试剂

硫酸铜、硝酸锌、硫酸锰均为分析纯试剂。甲胺、二甲胺、丙胺、异丙胺、仲丁胺(配成 5% (V/V) 水溶液)为化学纯试剂。二乙环己胺、二环己胺、三正丁胺(配成 5% (V/V) 正戊烷溶液), 亦为化学纯试剂。用

微量注射器进样, 气化室温度: 170 。

1.3 载气中氨浓度测定

在一定时间内(3~ 5 min)把载气出口通入已知浓度与体积的稀盐酸标准溶液中, 用标准氢氧化钠溶液滴定剩余盐酸, 即可求出载气中氨浓度。水蒸气浓度按拉乌尔定律计算。

1.4 色谱柱制备

1.4.1 焦磷酸钛合成 把 0.2 mol/L 焦磷酸钠溶液在室温下慢慢滴加到 0.2 mol/L 四氯化钛的 6 mol/L HCl 溶液中, 沉淀完全后, 调 pH = 1.5, 陈化 24 h 后抽滤, 沉淀物用 1 mol/L HNO₃ 酸化 24 h, 使之转化为氢型, 抽滤, 用蒸馏水洗至 pH = 5.60 下干燥后置入干燥器中备用。

1.4.2 取 3 份 10 g TiPP (粒径: 0.25~ 0.125 mm) 分别加入到 250 mL 10% 硫酸铜、硝酸锌、硫酸锰溶液中, 间隙搅拌 24 h 后抽滤, 用去离子水洗至滤液中无相应的金属离子。烘干后在马弗炉中于 1000 下煅烧 1 h, 冷却后涂 0.2% 三乙醇胺作去尾剂。筛选粒径 0.177~ 0.149 mm 的载有金属离子的焦磷酸钛颗粒装入色谱柱中, 在 120 柱温下通含氨、水气的氮气中老化 8 h, 载气的流速控制在 25 mL/min。

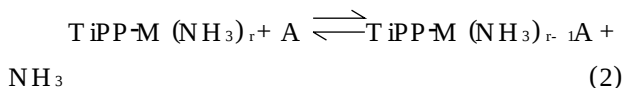
2 结果与讨论

2.1 胺的保留机理

色谱柱老化时, 柱中有下列平衡:



由于载气中氨浓度比水蒸气大 4~10 倍, 且氨的配位能力较水分子强。因此, 可以认为固定相中金属离子主要以 $TiPP-M(NH_3)_r$ 形式存在, 即 $[TiPP-M(NH_3)_r] = C_m$ 是一常数。当胺(A)进入色谱柱中时, 将产生下列配体交换反应:



$$k_1 = \frac{[TiPP-M(NH_3)_{r-1}A][NH_3]}{[TiPP-M(NH_3)_r][A]} \quad (3)$$

同时胺在柱中还存在物理吸附作用, 即:



$$k_2 = \frac{[TiPP \cdot A]}{[TiPP][A]} \quad (5)$$

式(5)中, $[TiPP]$ 是柱填料表面物理吸附活性点浓度 ($[TiPP] = C_A$ 亦是一常数)。则胺(A)的分配系数:

$$k_d = \frac{[TiPP-M(NH_3)_{r-1}A] + [TiPP \cdot A]}{[A]} \quad (6)$$

式(3)、(5)代入(6)得:

$$k_d = k_1 C_m / [NH_3] + k_2 C_A \quad (7)$$

$$V_R' = k_d \cdot \varphi_0 = k_1 \varphi_0 C_m / [NH_3] + k_2 \varphi_0 C_A \quad (8)$$

式中, V_0 : 色谱柱孔体积, φ 相比, 柱温一定时, k_1 , k_2 , C_A , φ_0 均为常数, 故 $V_R' \sim [NH_3]^{-1}$ 间应呈一直线关系, 其中斜率 $b = k_1 C_m \varphi_0$ 是配体交换作用对胺保留贡献的量度, 载距 $a = k_2 \varphi_0 C_A$ 是物理吸附贡献。所得数据用最小二乘方法处理, 结果表明, 在 $TiPP-Cu$ 、 Zn 、 Mn 柱上, $V_R' \sim [NH_3]^{-1}$ 均有很好的线性关系, 线性回归系数均在 0.99 以上。

在 $TiPP-Cu$ 柱上, 一级胺(甲胺、乙胺、正戊胺等)的 b/a 值达 $10 \sim 10^3$, 说明一级胺主要以配体交换作用保留, 二级胺(二甲胺、二乙胺) b/a 值为 3~5, 为配体交换与物理吸附作用混合保留。三级胺(三正丁胺、二乙环己胺) b/a 值约 0.2~0.3, 则是物理吸附作用保留。在 $TiPP-Zn$ 柱中, 甲胺、乙胺主要以配体交换作用保留, 其余胺是混合保留机理。在 $TiPP-Mn$ 柱中, 各个胺均是混合保留机理。

2.2 影响胺保留值的影响

2.2.1 氨浓度对胺保留值与分离度的影响 随载气中氨浓度增加, 胺保留值均下降。氨浓度对混合物分离度的影响亦很大, 当氨浓度从 2.8 mol/L 变到 6.4 mol/L 时, 二甲胺与二乙胺的分离度逐渐减小(如图 1 所示)。

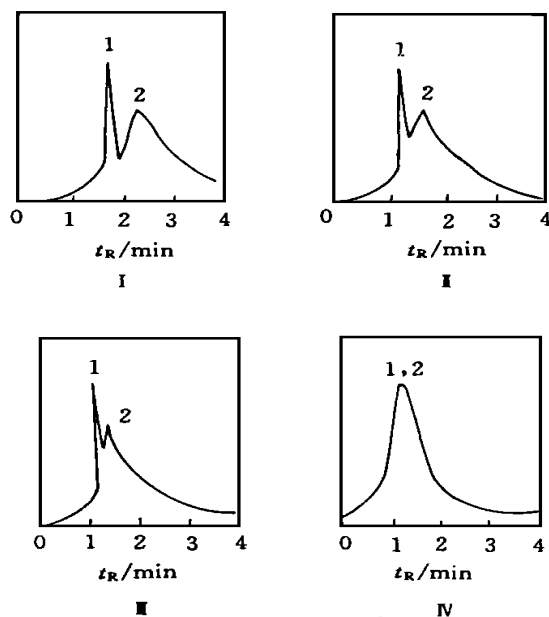


图 1 载气中氨浓度对胺分离度的影响($TiPP-Cu$ 柱)

Fig 1 The effect of ammonia to separation efficiency of amines

载气流速: 15.0 mL/min ; 柱温: 60°C

1. 二乙胺 2. 二甲胺

$[NH_3]$ 分别为:

I: $2.8 \mu\text{mol/mL}$ II: $3.7 \mu\text{mol/mL}$

III: $5.2 \mu\text{mol/mL}$ IV: $6.4 \mu\text{mol/mL}$

2.2.2 胺的分子构型对胺保留值的影响 胺与固定相作用的强弱主要由胺的下列二个性质决定。

(1) 胺的气相碱度: 气相碱度愈大, 作用愈强。

(2) 空间位阻: 胺的空间位阻越大, 配位能力愈弱。在 $TiPP-Cu$ 柱上, 保留值: 正戊胺 > 丙胺 > 乙胺 是因为气相碱度顺序减小所致。甲胺 > 二甲胺, 甲胺 > 乙胺等则是空间位阻依次增大的缘故。

2.2.3 金属离子对胺保留值的影响 配体交换作用主要基于固定相中金属离子与胺的配位作用, 根据配位化学原理, 铜、锌、锰的配位能力为: $Cu(II) (d^9) > Zn(II) (d^{10}) > Mn(II) (d^5)$, 可见, 胺的保留值正是按 $Cu > Zn > Mn$ 顺序。

2.2.4 水气对保留值的影响 水气作为一个弱配体, 对胺的保留值影响十分显著。载气中含水气, 胺保留值均减小。对于 $TiPP-Cu$ 柱, 一般减小 70%~130%, $TiPP-Zn$ 则减少 5%~70%。试验结果表明, 水气能有效地减少峰的拖尾现象。

2.2.5 柱温对保留值的影响 在一般色谱过程中, 保留值随柱温升高而下降, 但在 LEGC 中, 这种关

系则比较复杂。我们测定了一些胺保留值随柱温的变化(见图 2)。

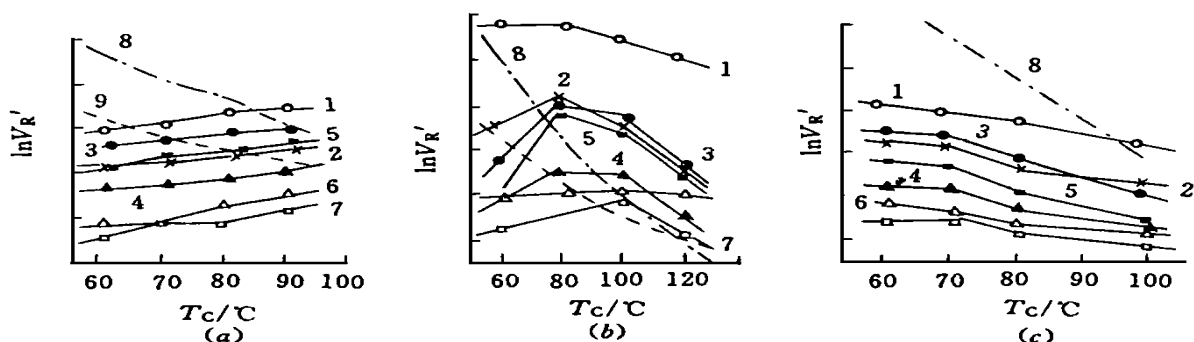


图 2 保留值与柱温关系 ($\ln V_R' \sim T_c$)

Fig 2 The relationship between retention value and column temperature

(a) TiPP-Cu 柱

(b) TiPP-Zn

(c) TiPP-Mn

1. 甲胺 2. 乙胺 3. 丙胺 4. 异丙胺 5. 仲丁胺 6. 二甲胺 7. 二乙胺 8. 三正丁胺 9. 二乙环己胺

可见各种胺在不同色谱柱上, 变化趋势各异。

因为胺的保留是配体交换与物理吸附两者作用的结果, 由式(8)可知:

$$V_R' = k_1 C_m \Phi_0 / [NH_3] + k_2 C_P \cdot \Phi \cdot V_0 = V_{R_1}' + V_{R_2}' \quad (9)$$

式中 V_{R_1}' , V_{R_2}' 分别代表配体交换作用与物理吸附作用对保留值的贡献。

当柱温由 T_1 升至 T_2 时, 载气中氨浓度因气体膨胀而减小, 根据气体定律, $[NH_3]_{T_2} = \frac{T_1}{T_2} [NH_3]_{T_1}$, 则式(9)中 V_{R_1}' 变化量为:

$$\begin{aligned} \Delta \log V_{R_1}' &= \log(k_1, T_2 / [NH_3]_{T_2}) - \log(k_1, T_1 / [NH_3]_{T_1}) = \\ &= \log \frac{k_1, T_2 \cdot T_1}{k_1, T_1 \cdot T_2} \approx \log \frac{T_2}{T_1} > 0 \quad (10) \end{aligned}$$

根据马丁方程:

$$\log V_{R_2}' = m + nT \quad (11)$$

式(11)中, m 、 n 为常数, 当柱温由 T_1 升至 T_2 时, 则:

$$\Delta \log V_{R_2}' = n \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right) < 0 \quad (12)$$

在胺的保留中, 如果主要以配体交换机理保留, 这时 $|\Delta \log V_{R_1}'| > |\Delta \log V_{R_2}'|$, 保留值随柱温升高增大。在 TiPP-Cu 中, 一级胺、二级胺, TiPP-Zn 柱中, 柱温 60~80, 一级、二级胺属这种情况。当物理吸附起主要作用时, $|\Delta \log V_{R_1}'| < |\Delta \log V_{R_2}'|$, 保留值随柱温升高而减小。

在 TiPP-Cu、TiPP-Zn 柱中, 三级胺以及当柱温在 80~120 时, 一、二级胺在 TiPP-Mn 柱中所有胺均属这类状况, 结果见图 2。

2.3 混合样品分离

为检验本方法在分离胺中可行性, 我们用 TiPP-Cu 柱分离了一些低级脂肪胺混合物(图 3(a)), 用 TiPP-Zn 分离了分子量较大的胺混合物(图 3(b)), 结果满意。

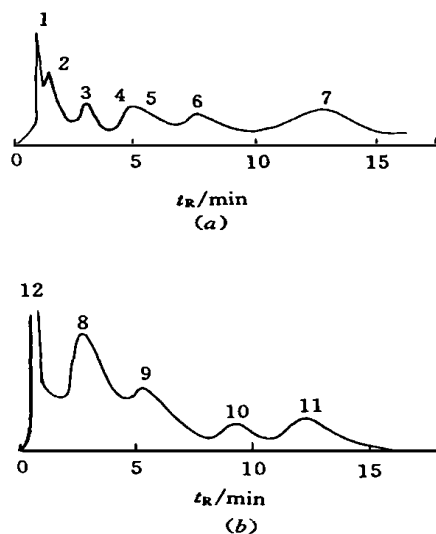


图 3 混合样品分离

Fig 3 Separation of amine mixture

(a) TiPP-Cu 柱

(b) TiPP-Zn

Fc: 15.0 mL/min

15.0 mL/min

$[NH_3]$: 5.2 $\mu\text{mol/mL}$

7.2 $\mu\text{mol/mL}$

柱温: 60

60

1. 二乙胺 2. 二甲胺 3. 异丙胺 4. 乙胺 5. 仲丁胺
6. 正丙胺 7. 甲胺 8. 二乙环己胺 9. 正戊胺
10. 三正丁胺 11. 环己胺 12. 溶剂(正戊烷)

参 考 文 献

- [1] Fujimura K, Ando T. J Chromatogr [J], 1975, 114: 15
- [2] Fujimura K, Ando T. Anal Chem [J], 1977, 48 (8): 1179
- 作者简介: 朱涤尘(1965-), 男, 陕西西安人, 西安天然气公司工程师, 主要从事化学化工方面的研究。

Separation of Amines with the Ligand-exchange Gas Chromatography

ZHU Dicheng

(Import office, Xi'an Natural Gas Company, Xi'an 710068, China)

Abstract In this paper, the aliphatic amines are separated with the ligand-exchange gas chromatography, in which amorphous titanium pyrophosphate in the form of transition metallic ions is used as the stationary phase, nitrogen containing ammonia and water vapor as the mobile phase. The effect of ligand concentration, metallic ions, and column temperature on the retention and resolution of amines has been studied. The retention mechanism of amines is also discussed.

Key Words titanium pyrophosphate; chromatography; amines

(本文责任编辑: 李树安)

(上接第 44 页)

- [9] Alleni P, et al. A short and simple synthesis of the antitumor agent etoposide [J]. Tetrahedron Lett, 1992, 33(33): 4831.
- [10] Nippon Kayaku Co. Ltd. 4-Demethyletopodophyllotoxin β -D-ethylidene glucosides and its acyl derivative [P]. Eur Pat Appl EP: 111058, 1984-06-20.
- [11] Nippon Kayaku Co. Ltd. Preparation of Etoposide glucoside in a non-halogen solvent [P]. Eur Pat Appl EP: 7787282, 1997-06-11.
- 作者简介: 王学勤(1947-), 男, 江苏泰兴人, 淮海工学院化学工程系副教授, 硕士, 主要从事有机化学及精细有机合成工艺学等方面的教学和精细化学品的研制开发工作。

Improved Process for the Synthesis of Etoposide (VP16-213)

WANG Xue-qin LU Xin-he MA Wei-xing

(Dept. of Chemical Engineering, Huaihai Institute of Technology, Lianyungang 222005, China)

Abstract Etoposide (VP16-213), cytostatic agent useful for cancer therapy, was synthesized from podophyllotoxin via demethylation, acylation, condensation and deacylation in total yield of 17.2%. This process is superior to the old method.

Key Words etoposide; podophyllotoxin; glucopyranoside

(本文责任编辑: 李树安)