

HPLC 法分离 2,4-二氯-5-甲基吡啶 和 2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶

蒋 健,莫卫民,胡宝祥,刘盛辉

(浙江工业大学 化工学院,浙江 杭州 310014)

摘 要:建立了一种用于分离 2,4-二氯-5-甲基吡啶和 2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶的 HPLC 分析方法。液相色谱使用 ODS-C₁₈柱,以甲醇:水=80:20 为流动相,紫外检测波长为 254 nm。样品线性范围 50~500 μg/mL。该方法准确、快速、简便,可用于实际生产中间控制。

关键词:高效液相色谱法;2,4-二氯-5-甲基吡啶;2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶

中图分类号:O658 **文献标识号:**A **文章编号:**1671-8798(2003)S0-0075-02

2,4-二氯-5-甲基吡啶是合成医药、农药的重要中间体,可用于合成降低血糖与抑制支气管和血管扩张的预防药和治疗药,降低心跳过速类药物亚烷基二氮类衍生物以及一系列抗菌药物福利霉素^[1-3]。目前工业生产方法存在着耗时长、难分离的缺点^[4-6]。而有关此两种物质的分离检测方法未见报道。本文采用高效液相色谱法,在 C₁₈柱上对该两种物质进行了分离和检测。该方法样品预处理操作简单,色谱分离良好、准确、快速,可用于反应中控。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

VARIAN-ProStar-230 型高效液相色谱仪,VARIAN-310 型紫外-可见检测器,HS-色谱数据工作站,微量注射器 25 μL,超级孔薄膜 0.45 μm,超声波清洗器,水为二次重蒸水,甲醇为色谱纯。

1.2 色谱条件

色谱柱为 Chrompack-ODS-C₁₈150 mm×4.6 mm,流动相为甲醇:水=80:20,流速为 0.8 mL/min,进样量为 8 μL,紫外检测波长为 254 nm,柱温为室温。液相色谱图见图 1。

1.3 标准溶液的配制

准确称取标准品 2,4-二氯-5-甲基吡啶、2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶适量,置于 50 mL 容量瓶中,用甲醇充分溶解,0.05 μm 微孔膜过滤,滤液供试。

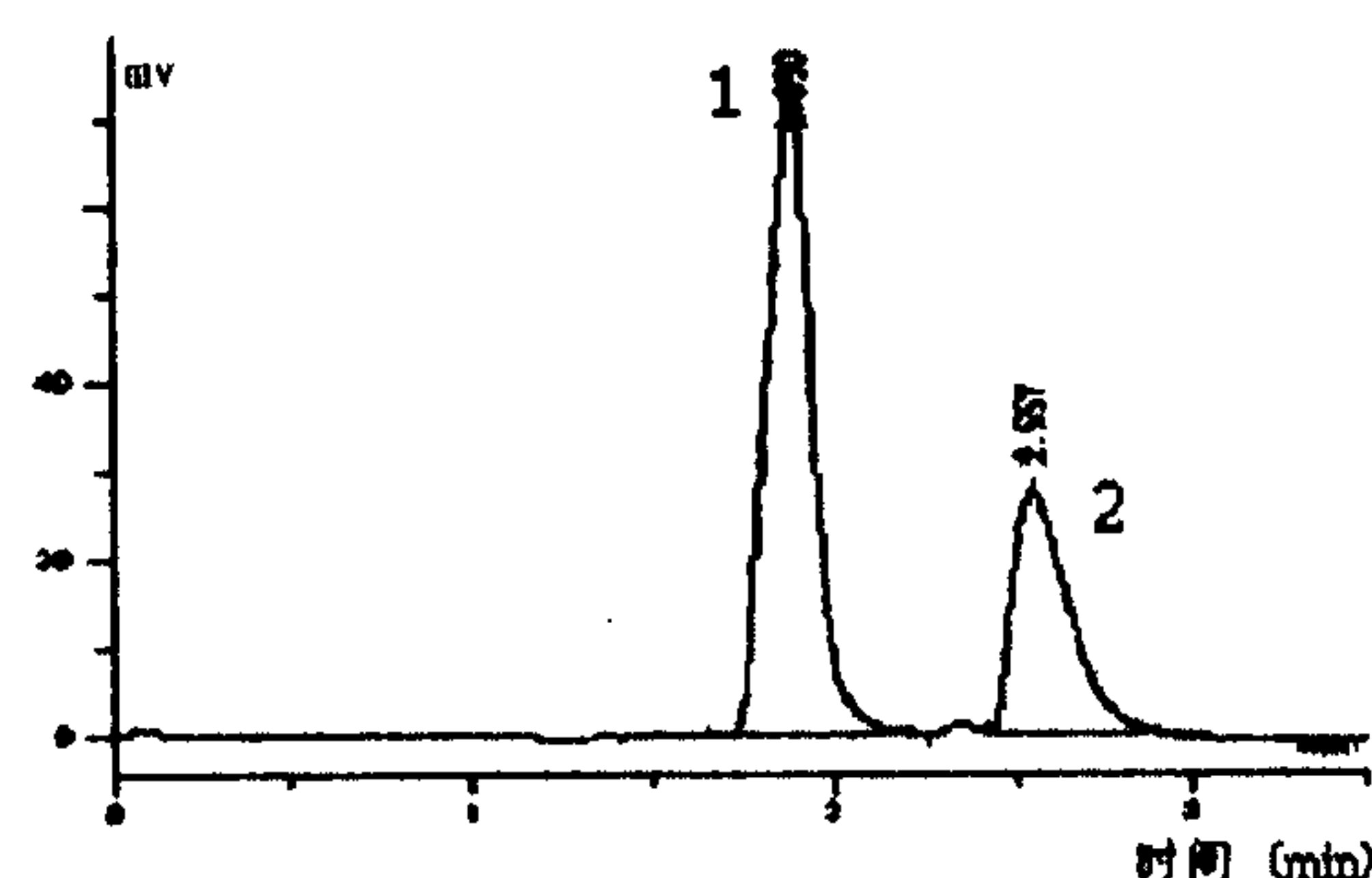


图 1 样品分离色谱图

1. 2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶;
2. 2,4-二氯-5-甲基吡啶

收稿日期:2003-09-03

作者简介:蒋 健(1978—),男,在读研究生,浙江人,主要从事色谱分析方法研究。

2 结果与讨论

2.1 线性关系及范围

用标准品配制成五个系列浓度,分别进样 8 μL ,按本法进行检测,记录色谱图和计算峰面积,以样品浓度 ($\mu\text{g/mL}$)为横坐标,色谱峰面积为纵坐标,2,4-二氯-5-甲基吡啶、2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶均在 50 ~ 500 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内,得到线性方程分别为:

$$Y = 8035.8715X + 16494.5518, r = 0.9761$$

$$Y = 3478.3642X - 1763.3048, r = 0.9975$$

2.2 最低检出浓度

将配制的样品溶液进行多次稀释,在选定的色谱条件下进样,得到 2,4-二氯-5-甲基吡啶、2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶的检出限为 6.5 $\mu\text{g/mL}$ 和 15 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.3 精密度

将配制 3 个浓度在线性范围内的样品溶液,在选定的色谱条件下重复测定各 6 次。测得结果如下:2,4-二氯-5-甲基吡啶的平均浓度分别为 310,132,80 $\mu\text{g/mL}$,RSD 值为 0.96%、1.24%、0.78%;2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶的平均浓度分别为 340,120,60 $\mu\text{g/mL}$,RSD 值分别为 1.93%、1.24%、1.78%。

2.4 回收率

在已知浓度的样品溶液中,准确加入不同质量的 2,4-二氯-5-甲基吡啶、2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶的标准品各五份,(约相当于已知浓度的 50%~70%)。按样品分析条件下操作,计算平均回收率。2,4-二氯-5-甲基吡啶 102.28%、2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶 101.2%。RSD 分别为 2,4-二氯-5-甲基吡啶 0.97%、2-氯-4-硝基-5-甲基吡啶 1.56%。

2.5 讨论

(1)色谱条件的选择,通过改变不同的甲醇与水的比例,最后选择甲醇:水 = 80:20 有较好的分离效果。选择检测波长为 254 nm,可提高检测灵敏度。

(2)由方法学考察可见,本法精密度高,样品在 50 ~ 500 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈良好的线性关系,回收率较高。因此认为本法准确、简便,可用于生产中间控制。

参考文献:

- [1] Kayakiri H, Abe Y, Hamashima H, *et al.* Preparation of sulfonamides as medicine[P]. WO 0034277, 2000-06-15.
- [2] Occelli E, Lociuoro S, Ciabatti R, *et al.* Derivation of rifamycins and their use as antimicrobial agent[P]. WO 9428002, 1994-12-08.
- [3] Reiffen M, Heider J, Auotel V, *et al.* Alkylenediamine derivatives useful in treating sinus tachycardia and ischemia heart disease[P]. DE 3242344, 1984-05-17.
- [4] Finger G C, Laurence D Starr. Aromatic fluorine compounds. IX. 2-Fluoropyridines J. Am. Chem. Soc. 1959, 81: 2674-2675.
- [5] Puzsko. Aniela. Talik Zopia. Pr. Nauk. Ekm. im. Oskara Lange - go Wroclawiu. Studies on 2-halo-(chlorine, bromine, iodine)-4-nitropicoline N-Oxides. Reactions of reduction and deoxidation. 1980, 167, 177-87, 189.
- [6] 花文廷. 杂环化学[M]. 北京:北京大学出版社, 1990, 303-304.

THE SEPERATION OF 2,4-DICHLORO-5-MEYHYL-PYRIDINE AND 2-CHLORO-5-METHYL-4-NITRO-PYRIDINE BY HPLC

JIANG Jian, MO Wei-min, HU Bao-xiang, LIU Sheng-hui

(College of Chemical Engineering, zhejiang university of Technology, hangzhou, 310014, china)

Abstract: HPLC method is se tup in the separation of 2,4-dichloro-5-methyl-pyridine and 2-chloro-5-methyl-4-nitro-pyridine. In this method C_{18} ODS is used as stationary phase, and methanol-water (80:20) as the mobile phase and the detection is made at the wavelength of 254 nm. The linear range is 50 ~ 500 $\mu\text{g/mL}$. This method is accurate, rapid and simple.

Key words: HPLC; 2,4-dichloro-5-methyl-pyridine; 2-chloro-5-methyl-4-nitro-pyridine