

1,5-环辛二烯氯化铱的 HPLC 法测定

冯洋洋¹, 杨知微¹, 常桥稳¹, 刘伟平¹, 楼丽广², 姜婧^{1*}

(1. 昆明贵金属研究所, 贵研铂业股份有限公司 稀贵金属综合利用新技术国家重点实验室, 昆明 650106;

2. 中国科学院上海药物研究所, 上海 201203)

摘要: 建立了用高效液相色谱分析 1,5-环辛二烯氯化铱纯度的方法。以 C18 色谱柱为固定相, 以乙腈/水 53/47 (V/V) 溶液为流动相, 检测波长为 285 nm, 可以获得满足 1,5-环辛二烯氯化铱纯度测定要求的色谱图。在 1,5-环辛二烯氯化铱浓度为 0.224~0.336 mg/mL 时, 线性相关系数(r)为 0.9993, 样品加标回收率为 99.13%~101.37%, 相对标准偏差为 1.01%。

关键词: 分析化学; 高效液相色谱法; 1,5-环辛二烯氯化铱; 纯度

中图分类号: O657.72 文献标识码: A 文章编号: 1004-0676(2018)S1-0219-04

An Analytical Method for Determination of (1,5-Cyclooctadiene) Chloroiridium Dimmer with High Performance Liquid Chromatography

FENG Yangyang¹, YANG Zhiwei¹, CHANG Qiaowen¹, LIU Weiping¹, LOU Liguang², JIANG Jing^{1*}

(1. Kunming Institute of Precious Metals, State key Laboratory of Advanced Technology of

Comprehensive Utilization of Platinum Metals, Sino-platinum Metals Co. Ltd., Kunming 650106, China;

2. Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica, Shanghai 201203, China)

Abstract: A method has been developed to measure the (1,5-cyclooctadiene) chloroiridium dimmer by a high pressure liquid chromatography. The operating conditions were as follows: A C₁₈ chromatographic column, a mixture of acetonitrile and water (V/V=53/47) as the mobile phase and 40°C of the column temperature. The detection wavelength was fixed at 270 nm and the injection volume was 10 μL. Under these given operating conditions, the linear range of ruthenium acetylacetonate was found to be 0.224~0.336 mg/mL ($r=0.9993$) and the average recovery reached up to 100.10% with a 1.01% of RSD.

Key words: analytical chemistry; high performance liquid chromatography (HPLC); (1,5-cyclooctadiene) chloroiridium dimmer; purity

1,5-环辛二烯氯化铱二聚体([Ir(cod)Cl]₂)(结构如图 1 所示)是一种新型有机金属催化剂,具有多种催化效应。由于其高效、高选择性及多能的特点,常用于一些重要药物和精细化工产品的合成,特别是在手性合成方面,[Ir(cod)Cl]₂具有很高的应用前景^[1-2]。铱含量的分析方法有:重量法^[3]、ICP-AES法^[4]等,但这些分析方法大多只适用于样品中的铱

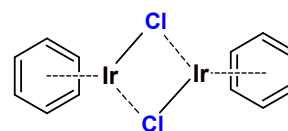


图 1 1,5-环辛二烯氯化铱的结构式
Fig.1 Chemical structure of [Ir(cod)Cl]₂

收稿日期: 2018-09-27

基金项目: 云南省基础研究计划项目(2017FD212, 2017FB141)、云南省省院省校科技合作项目(2015IB019)、昆明市科技计划项目(2016-1-G-03331)

第一作者: 冯洋洋, 男, 助理工程师, 研究方向: 贵金属有机化合物分析。Email: fyy@ipm.com.cn

*通讯作者: 姜婧, 女, 工程师, 研究方向: 贵金属有机化合物分析。Email: jiangjing_85@126.com

的含量,不能分析化合物的纯度。为配合制备 1,5-环辛二烯氯化铱的技术攻关项目,本研究需建立高效液相色谱(HPLC)法测定其原料药中相关物质^[5-7],为 1,5-环辛二烯氯化铱的质量控制提供参考。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

测定使用的高效液相色谱仪为美国 Waters 公司 Empower 2 色谱工作站,配有 1525 泵、717 自动进样器,检测器为 2998 二极管阵列检测器, C₁₈ 色谱柱 (150×4.6 mm, 5 μm)、C₈ 色谱柱 (150×4.6 mm, 5 μm); 紫外-可见分光光度计为美国 Varian 公司 Cary 50 型; 天平为赛多利斯公司 TB-215, 感量 0.01 mg。

1,5-环辛二烯氯化铱对照样品, 纯度 99.79%, 购自美国 Alfa 公司; 1,5-环辛二烯(纯度 > 99.0%, 天津); 供试样品 1,5-环辛二烯氯化铱为昆明贵金属研究所自制; 甲醇(色谱纯, 默克公司); 其余试剂均为分析纯, 自制超纯水。

1.2 实验方法

将对照品用流动相溶液超声溶解, 以紫外-可见

分光光度计扫描溶液选取检测波长。移取 10 μL 溶液注入液相色谱仪, 记录色谱图。以色谱峰面积计算浓度和样品中 1,5-环辛二烯氯化铱含量。

2 结果与讨论

2.1 溶液的配制

对照品溶液: 精密称取对照品 25 mg, 用二氯甲烷溶解后, 定量稀释到 25 mL, 作为对照品溶液 (1 mg/mL)。

供试品溶液: 精密称取供试品 25 mg, 用二氯甲烷溶解后, 定量稀释到 25 mL, 作为供试品溶液 (1 mg/mL)。

2.2 检测波长的选择

取 0.013 mg/mL 的 1,5-环辛二烯氯化铱对照品溶液(用二氯甲烷溶解, 并超声 5 min), 经紫外分光光度计在紫外、可见光范围内扫描测定, 在 λ=285、244 nm 处有最大吸收峰(见图 2)。从检测的灵敏度和所用溶剂的紫外截止波长考虑, 将 1,5-环辛二烯氯化铱的检测波长设定为 λ=285 nm。

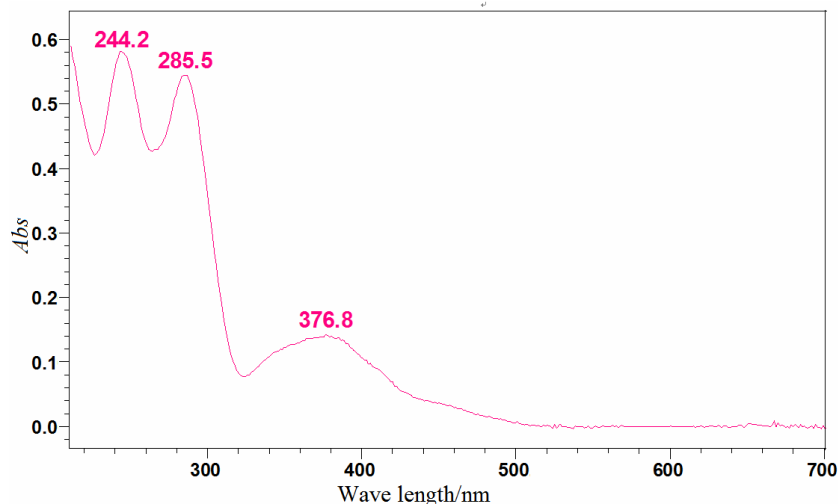


图 2 1,5-环辛二烯氯化铱紫外光谱图

Fig.2 UV-Vis spectra of [Ir(cod)Cl]₂

2.3 固定相及流动相的选择

用 1,5-环辛二烯氯化铱对照品溶液分别以 C₈ 柱、C₁₈ 柱为固定相进行实验。对比发现, 其在 C₈ 柱与 C₁₈ 柱上都能有效分离且分离行为较好, 本着节约试剂的原则, 最终选用 C₁₈ 柱作为固定相。

根据样品的溶解性, 选用甲醇、乙腈、乙醇、四氢呋喃等与超纯水组合进行试验, 筛选流动相。结果表明, 用甲醇-水或四氢呋喃-水作流动相时,

样品主峰的出峰时间较短, 与杂质不能有效分离; 用乙醇-水作流动相时, 样品出峰时间太晚, 且峰型较差; 用乙腈-水作流动相时, 样品主峰有明显改善。

最终选用 C₁₈ 柱。以乙腈:水=53:47 (V/V) 为流动相, 其余测定条件为: 进样量为 10 μL, 流速 1 mL/min, 柱温 30℃, 检测波长 285 nm。所得对照品色谱图如图 3 所示。

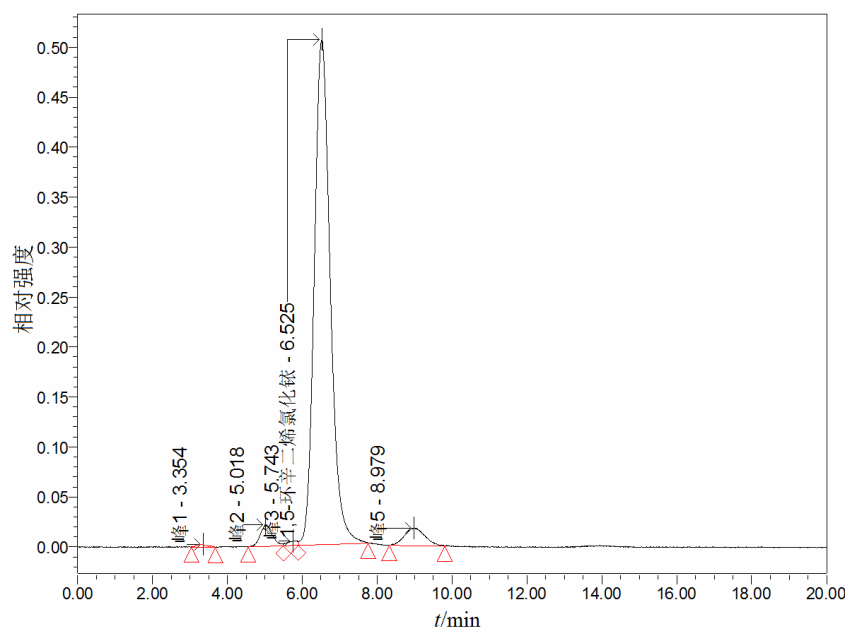


图3 1,5-环辛二烯氯化铱对照品色谱图 Fig.3 HPLC-PDA chromatogram corresponding to $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$

2.4 色谱峰纯度的检验

本实验所用检测器为二极管阵列检测器(diode-array detector, DAD)^[8-9]是 20 世纪 80 年代发展起来的一种紫外检测器,其可以在全部紫外光波长获得色谱信号,故可对色谱峰进行定量检测和组分的定性检测。判断色谱峰纯度的方法是:于色谱峰的峰

前沿、峰顶和峰后沿 3 个部位各选 1 点,将 3 个点的光谱图经归一化处理后进行比较,当他们基本相同时证明峰是单一组分。图 4 为 1,5-环辛二烯氯化铱色谱峰 3 个部位吸收峰的归一化光谱图,表明色谱峰为单一组分。

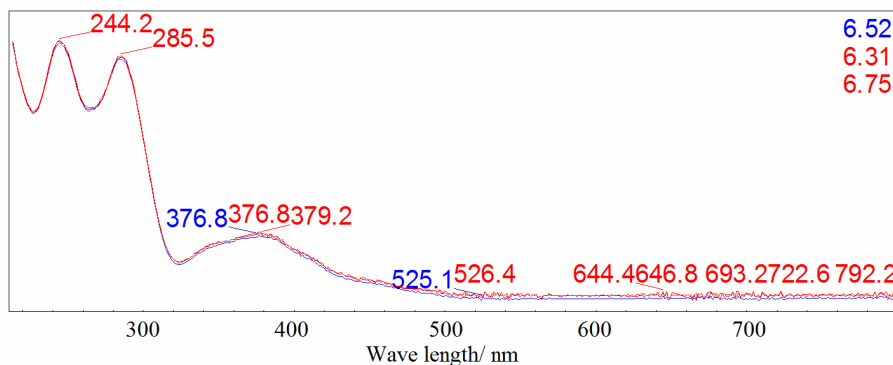


图4 1,5-环辛二烯氯化铱纯度峰 Fig.4 The purity of $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ peak

2.5 线性实验

称取 7 份不同质量的 1,5-环辛二烯氯化铱对照品,分别置 25 mL 容量瓶中,用二氯甲烷溶解并稀释至刻度,摇匀过滤后按选定色谱条件分别进样。记录色谱图,以对照品溶液浓度 ρ 为横坐标,峰面积 A 为纵坐标,进行线性回归,得到回归方程:

$$A = 3 \times 10^6 \rho + 9319.8 \quad (1)$$

线性范围为 0.224~0.336 mg/mL, 相关系数(r)为 0.9993。

2.6 精密度和回收率

实验精密度(通常用相对标准偏差(RSD))表示)指在规定的测试条件下同一个均质样品,经过多次进样测定所得结果之间的接近程度,反应了正常测定条件下分析方法的再现程度。取 3 个不同浓度的 1,5-环辛二烯氯化铱对照品溶液,分别重复进样 3 次,计算所得峰面积的 RSD 值,结果列于表 1。

表 1 不同浓度 1,5-环辛二烯氯化铱对照样品的色谱峰面积

Tab.1 Different concentrations of $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ reference standards chromatographic peak area

浓度/(mg/mL)	色谱峰面积 A	RSD/%
0.263	6747514, 6775137, 6755578	0.23
0.281	7252699, 7319685, 7310939	0.51
0.318	8209945, 8200178, 8256191	0.47

表 1 中, 3 个不同浓度对照品溶液的 RSD 分别为 0.23%、0.52%、0.47%, 表明方法的精密度良好。

称取原料药 3 份, 分别加入一定量的 1,5-环辛二烯氯化铱对照品, 置于 25 mL 容量瓶中, 用二氯甲烷溶解后定容, 分别进样 3 次。根据工作曲线得到对应的浓度, 测得加标回收率分别为 99.13%、99.67%和 101.37%, 相对标准偏差为 1.01%。

3 结论

本文采用高效液相色谱法进行了 1,5-环辛二烯氯化铱的纯度分析。结果表明:

1) 以 C_{18} 色谱柱为固定相, 乙腈:水=53:47 (V/V) 为流动相, 检测波长为 285 nm, 在选定色谱条件下, 可以获得满足 1,5-环辛二烯氯化铱纯度分析使用的色谱图。

2) 对于可能存在的共存物 1,5-环辛二烯在最佳色谱条件下不影响 1,5-环辛二烯氯化铱的检测。

3) 在此色谱条件下测得 1,5-环辛二烯氯化铱的相关系数为 $r=0.9993$, 线性范围为 0.224~0.336 mg/mL。方法精密度良好、加标回收率为 99.13%~101.37%, 其相对标准偏差为 1.01%。表明此法适用于检测 1,5-环辛二烯氯化铱的相对纯度。

本法操作简便快速、结果可靠, 已用于产品质量控制并拟建立标准分析方法

参考文献:

- [1] 吴钰娟, 杨定乔, 龙玉华. 铱催化不对称烯丙基取代反应的研究进展[J]. 有机化学, 2009, 29(10): 1522-1532.
- [2] 潘再富, 刘伟平, 陈家林. 等. 铂族金属均相催化剂的研究和应用[J]. 贵金属, 2009, 30(3): 42-49.
- [3] 杨红艳, 李青, 马媛, 等. ICP-AES 测定复杂二次元资源物料中钨含量干扰情况研究. 贵金属, 2013, 34(2): 56-60.
- [4] 韩晓. 电感耦合等离子体原子发射光谱(ICP-AEC)法测定硒片中的硒、铁、钙和锌. 中国无机分析化学. 2017, 7(1): 69-71.
- [5] SADEEK S A, ELSHWINIY W H. Preparation, structural characterization and biological studies of some new levofloxacin metal complexes[J]. Journal of the Iranian Chemical Society, 2017, 14(8):1-13.
- [6] SADEEK S A, ELHAMID S M A, ELSHWINIY W H. Synthesis, spectroscopic characterization, thermal stability and biological studies of mixed ligand complexes of gemifloxacin drug and 2,2'-bipyridine with some transition metals[J]. Research on chemical intermediates, 2016, 42(4): 3183-3208.
- [7] SADEEK S A, EL-SHWINIY W H. Metal complexes of the third generation quinolone antibacterial drug sparfloxacin: preparation, structure, and microbial evaluation[J]. Journal of coordination chemistry, 2010, 63(19): 12.
- [8] 王骏, 胡梅, 张卉, 等. 二极管阵列检测器在食品分析中的应用[J]. 食品与发酵工业, 2008, 39(34): 154-157.
- [9] 胡育筑, 康继宏, 郁建, 等. 二极管阵列检测器在色谱峰纯度鉴定中的应用研究[J]. 中国药科大学学报, 1993, 24(5): 290-294.