◆ 开发与分析 ◆

2,3-二氟-5-氯吡啶和3,5-二氯-5-氟吡啶高效液相色谱分析

王 利,陆雪芳,杜 辉*

(南通江山农药化工股份有限公司,江苏南通 226017)

摘要:建立一种同时测定2,3-二氟-5-氯吡啶和3,5-二氯-5-氟吡啶的高效液相色谱分析方法。使用乙腈和酸性水作为流动相,以ZORBAX XDB-C_{18}柱为分离柱,紫外检测器在254 nm波长下对2,3二氟-5氯吡啶和3,5二氯-5-氟吡啶进行高效液相色谱分离和定量分析。采用该分析方法,2,3-二氟-5氯吡啶和3,5-二氯-5-氟吡啶样品分离效果较好,两者线性相关系数分别为0.999 6和0.999 5;标准偏差分别为0.18%和0.14%;变异系数分别为0.34%和0.36%;平均回收率分别为99.78%和99.80%。该分析方法实现了2,3-二氟-5-氯吡啶和3,5-二氯-5-氟吡啶的分离,操作快捷简便,精密度和准确度高,满足两者的定量检测的分析要求。

关键词:2,3-二氟-5-氯吡啶;3,5-二氯-5-氟吡啶;高效液相色谱;分析

中图分类号:TQ 450.7 **文献标志码**:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2022.01.007

Analysis of 2,3-Difulor-5-Chloropyridine and 3,5-Dichloro-2-Fluoropyridine by HPLC

WANG Li, LU Xuefang, DU Hui*

(Nantong Jiangshan Agrochemical & Chemicals Co., Ltd., Jiangsu Nantong 226017, China)

Abstract: This study aimed to establish a method to detect 2,3-difulor-5-chloropyridine and 3,5-dichloro-2-fluoropyridine with one column under the same HPLC condition. The determination of 2,3-difulor-5-chloropyridine and 3,5-dichloro-2-fluoropyridine were conducted by HPLC with ZORBAX XDB-C_{18} column, UV wavelength detector, and the mobile phase of acetonitrile and acid water at a wavelength of 254 nm. The proposed method was effective and efficient for the separation and measurement of 2,3-difulor-5-chloropyridine and 3,5-dichloro-2-fluoropyridine. The linear correlation coefficients for the two target components were 0.999 6 and 0.999 5, and the average recoveries were 99.78% and 99.80%, with the standard deviation of 0.18% and 0.14%, and the variation coefficient of 0.34% and 0.36%. This method showed a potential for determining 2,3-difulor-5-chloropyridine and 3,5-dichloro-2-fluoropyridine due to its simple, convenient processing, high separation and accuracy.

Key words: 2,3-difulor-5-chloropyridine; 3,5-dichloro-2-fluoropyridine; HPLC; analysis

近十年来含氟杂环农药得到迅速发展,已经成为世界农药行业发展的重点[1]。2,3-二氟-5氯吡啶是合成含氟类农药如炔草酯(Chodinafop-propargyl)的重要化工中间体[2-3]。其合成以2,3,5-三氟吡啶(TCP)为起始原料,以氟化钾等为催化剂,在一定的溶剂和相转移催化剂作用下,氟取代制备法[2]比较常用,而此种合成方法生成2种产物分别为2,3-二氟-5-氯吡啶和3,5-二氯-5-氟吡啶(以下简称单氟)。为了提高主要产物的转化率以及实现3,5-二氯-5-氟吡啶的回收套用,需对这2种产物进行准确定量。有关2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟的液相色谱分析方法以及2种物质采用相同条件同时分析的报道较少。本文采用

收稿日期:2021-11-04

作者简介:王利(1978—),男,江苏南通人,硕士,高级工程师,主要从事农化产品研发、生产管理。

通信作者:杜辉(1966—),男,江苏南通人,硕士,正高级工程师,主要从事农化产品研发和检测工作。E-mail:andrewdh@sina.com

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

C_{18}反相色谱柱和紫外检测器检测到反应液分离效果好，可简便快速指导合成反应。

1　试验部分

1.1　材料与试剂

2,3-二氟-5-氯吡啶标准品（纯度98%）、单氟标准品（纯度98.0%），阿拉丁试剂有限公司；乙腈（色谱纯）、磷酸（色谱纯），美国天地公司；反应液（52% 2,3二氟-5-氯吡啶 ＋39%单氟），南通江山农药化工有限公司自制。

1.2　仪器与设备

Agilent 1260 Ⅱ高效液相色谱仪，配有二极管阵列检测器（DAD）、G7129A自动进样器、G7116A柱温箱及色谱工作站、Zorbax XDB-C_{18}色谱柱（4.6 mm × 250 mm，5 μm），美国安捷伦公司；超声波清洗器，上海必能信超声公司；METTLER TOLEDO XPE 205电子天平，美国梅特勒公司；UPW-30S超纯水器，北京历元仪器有限公司；0.45 μm过滤器，天津津腾实验设备有限公司。

1.3　液相色谱操作条件

流动相和流速采用梯度洗脱（表1）；酸性水为0.05%磷酸水溶液；检测波长：254 nm；进样体积：10 μL；柱温：室温；2,3-二氟-5氯吡啶保留时间：9.3 min，单氟保留时间：10.1 min。2,3-二氟-5氯吡啶和单氟样品标样色谱图见图1；试样的高效液相色谱图见图2。

表 1　梯度洗脱参数

时间/min	乙腈/%	酸性水/%	流速/(mL·min^{-1})
0.00	10	90	1.0
9.00	90	10	1.0
12.00	90	10	1.0
13.00	10	90	1.0
18.00	10	90	1.0

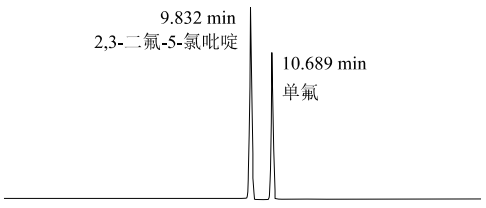

图 1　2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟标样液相色谱图

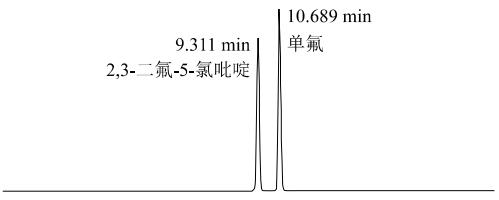

图 2　2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟试样液相色谱图

1.4　测定步骤

1.4.1　标准溶液配制

分别称取2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟标品约0.035和0.05 g（精确至0.000 02 g）于50 mL容量瓶中，用流动相溶解，并定容至刻度，充分摇匀后备用。

1.4.2　试样溶液配制

分别称取0.07 g的2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟试样（精确至0.000 02 g）于50 mL容量瓶中，用流动相溶解，并定容至刻度，充分摇匀后备用。

1.4.3　色谱测定

在1.3色谱条件下，待仪器稳定后，按照标样溶液、试样溶液、试样溶液、标样溶液的顺序进行进样测定。

1.4.4　结果与计算

2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟的质量分数按式（1）计算。

$$w/\%=\frac{A_2\times m_1\times P}{A_1\times m_2}\times 100 \qquad (1)$$

式中：A_1、A_2分别为标样溶液和试样溶液中2,3-二氟-5-氯吡啶（单氟）峰面积的平均值，mAU·s；m_1为2,3-二氟-5-氯吡啶（单氟）标样的质量，g；m_2为试样的质量，g；P为标样中2,3-二氟-5-氯吡啶（单氟）的质量分数，%。

2　结果与分析

2.1　检验波长的选择

利用Agilent 1260高效液相色谱仪的光谱扫描功能，对用流动相溶解的2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟溶液进行紫外波长扫描，发现在270 nm波长处均有最大吸收，而在254 nm处，2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟的灵敏度也比较高，产品中各杂质干扰较少且能够满足产品测定的要求，因此选择254 nm作为本方法的检测波长。

2.2　溶剂和分离情况

根据2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟的性质和试验表明，2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟在乙腈中溶解性较好，同时也比较稳定。通过调整不同比例的流动相发现，当乙腈占比增加时，2,3-二氟-5-氯吡啶出峰比较早，虽然缩短了分析时间，但杂质没得到有效分开，当乙腈占比减少时，2,3-二氟-5-氯吡啶的峰形明显变宽，且保留时间变长。采用梯度洗脱时，试样中的有效成分和杂质没有重叠，分离完全，2,3-二氟-5-氯吡啶的保留时间约为9.3 min，单氟保留时间约为10.7 min，说明该方法能保证2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟2

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

个有效成分的保留时间比较适中。

2.3　分析方法的线性相关性试验

依据上面的试验条件，分别配制5个不同浓度的2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟混合标准溶液。2,3-二氟-5-氯吡啶的浓度范围为0.35～1.05 mg/mL；单氟的质量浓度范围为0.5～1.5 mg/mL。按照1.3的操作条件测定峰面积与质量浓度的线性关系（表2）。2,3-二氟-5-氯吡啶回归方程为：$y=3\ 604.1x+27.066$，$R^2=0.999\ 6$；单氟为$y=2\ 428.2x+43.599$，$R^2=0.999\ 5$。R^2值均大于0.999，说明该方法线性相关性好。

表 2　分析方法的线性相关性测定结果

名称	测定指标	序号					线性方程	R^2
		1	2	3	4	5		
2,3-二氟-5-氯吡啶	质量浓度/(mg·mL^{-1})	0.351 5	0.527 2	0.703 0	0.878 8	1.054 5	$y=3\ 604.1x+27.066$	0.999 6
	峰面积/mAU	1 277.39	1 936.74	2 566.52	3 220.19	3 802.96		
单氟	质量浓度/(mg·mL^{-1})	0.502 9	0.754 4	1.005 8	1.257 2	1.508 7	$y=2\ 428.2x+43.599$	0.999 5
	峰面积/mAU	1 253.31	1 867.49	2 510.26	3 117.45	3 681.12		

2.4　方法精密度的测定

称取一个2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟反应代表性试样，在1.3条件下对该样品进行5次重复测定，测定结果见表3。2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟标准偏差（SD）分别为0.18%和0.14%；变异系数（CV）分别为0.34%和0.36%。

表 3　精密度试验测定结果

名称	质量分数/%					平均值/%	SD/%	CV/%
	1	2	3	4	5			
2,3-二氟-5-氯吡啶	52.19	52.49	52.65	52.36	52.27	52.39	0.18	0.34
单氟	38.87	39.21	38.96	38.99	39.14	39.03	0.14	0.36

2.5　方法准确度的测定

准确称取5个已知含量的2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟试样，同时加入一定量的2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟标准品，按上述相同的色谱操作条件进行加标回收率的测定，测得2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟的平均回收率分别为99.78％和99.80%，结果见表4。

表 4　准确度试验测定结果

名称	编号	理论值/mg	实测值/mg	回收率/%	平均回收率/%
2,3-二氟-5-氯吡啶	1	35.52	35.29	99.35	99.78
	2	35.63	35.81	100.51	
	3	34.96	35.10	100.40	
	4	35.27	35.01	99.26	
	5	35.65	35.43	99.38	
单氟	1	50.12	50.34	100.44	99.80
	2	50.64	50.37	99.47	
	3	50.33	50.41	100.16	
	4	50.85	50.55	99.41	
	5	51.04	50.79	99.51	

3　结　论

试验结果表明，本方法线性关系好，具有良好的精密度和准确度，一种方法可同时测定试样中2,3-二氟-5-氯吡啶和单氟2种样品，大大缩短了中间控制的分析时间，减少了分析成本。同时，该方法能正确指导反应历程，提高了反应收率，是合成2,3-二氟-5-氯吡啶的一种可行的分析方法。

参考文献

[1] 郑静, 张浩, 周红峰. 2,3-二氟-5-氯吡啶的合成[J]. 化学世界，2007(7): 425-427.

[2] 刘琉林, 吴江平. 2,3二氟-5-氯吡啶的制备和应用[J]. 有机氟工业, 2007(2): 35-37.

[3] 王述刚, 蒋剑华, 陈新春, 等. 炔草酯的合成工艺研究[J]. 现代农药, 2016, 15(4): 22-24.

（责任编辑：徐娟）

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net