

氟乙酰 *N,N*-二乙基对苯二胺的合成、 表征与气相色谱分析^{*}

施文兵^{1,2}, 谢珍茗¹, 刘 岚¹, 桑向玲², 裴茂清², 赵楚云², 刘卫国², 邓芹英¹

(1. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275;

2. 广东省公安厅, 广东 广州 510050)

摘 要: 合成氟乙酰 *N,N*-二乙基对苯二胺, 纯度达 98%。通过沸点、高分辨质谱、红外光谱、核磁和质谱对其进行了表征。使用 GC/NPD、GC/MS Scan、GC/MS SIM 方法对该产物的标准溶液进行了分析, 得到 3 种分析方法的校正曲线及检测限。该产物可作为分析氟乙酸根阴离子的标准品使用。

关键词: 氟乙酸根离子; 氟乙酰 *N,N*-二乙基对苯二胺; 合成; 表征; 色谱分析

中图分类号: O621.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2005) 02-0057-04

自上世纪 80 年代中期以来, 涉及氟乙酰胺类毒药的投毒案件在全国范围频繁发生^[1]。研究生物检材中氟乙酰胺类毒药的成分, 对于及时打击投毒犯罪, 具有重要意义。氟乙酰胺进入生物体后, 很快在体内代谢产生氟乙酸根阴离子, 所以, 此类投毒案件最终归结到对生物检材中痕量氟乙酸根阴离子的分析^[2]。主要分析方法有: 离子色谱法^[3]、GC/MS 直接分析法^[4]及衍生化后 GC/NPD、GC/ECD、GC/MS 分析法^[5-11]。公安部物证鉴定中心于 1999 年向全国公安刑事技术部门推广了氟乙酸根阴离子的 *N,N*-二乙基对苯二胺衍生化分析方法^[10]。由于国内外均无衍生化产物标准品供应, 产物的制备性合成方法及其理化性质亦未见文献报道, 给分析工作带来一定的困难。

本研究针对上述存在的问题, 制备性合成了氟乙酰 *N,N*-二乙基对苯二胺 (DEPA MFA), 使用沸点、高分辨质谱、红外光谱、核磁共振、质谱对其进行了结构表征, 同时使用 GC/NPD、GC/MS Scan 方法、GC/MS SIM 方法对该化合物进行了分析。结果表明所合成的产品纯度达 98% 以上, 为棕色黏稠液体, 沸点 152.5 ~ 153.5 °C, 各波谱数据与目标化合物相符。GC/NPD、GC/MS Scan、GC/MS SIM 方法对氟乙酸根阴离子的检测限分别为 1.40×10^{-3} , 9.6×10^{-2} , 1.58×10^{-3} ng μ L。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

Finnigan mat 95 高分辨质谱仪, vector 22 傅立叶

变换红外光谱仪 (配 DTGS 检测器), KBr 压片法; DPX 300 型核磁共振谱仪, 氘代氯仿 (CDCl_3 溶解); Agilent 6890 气相色谱仪 (配自动进样器、HP-5 毛细管柱、NPD 检测器、Agilent 化学工作站); Agilent 6890 5973N 气质联用谱仪 (配 DB-5 MS 毛细管柱, Agilent 化学工作站)。

氟乙酸纯品由国产分析纯氟乙酸甲酯水解制备; *N,N*-二乙基对苯二胺购自 Sigma 公司; 其余试剂均为国产分析纯。

1.2 氟乙酰 *N,N*-二乙基对苯二胺的合成

将氟乙酸与 *N,N*-二乙基对苯二胺以摩尔比 2:1 的比例加入小烧瓶中, 油浴加热, 控制温度在 80 ~ 90 °C, 通入高纯氮去水, 经过 72 h, 反应完全, 在碱性条件下, 用乙醚萃取, 产物过硅胶柱分离, 用石油醚/乙酸乙酯溶剂系统梯度洗脱, 收集石油醚/乙酸乙酯 (体积比为 70:30) 流分, 挥干溶剂, 最后得到棕色黏稠液体。

1.3 色谱分析

1.3.1 GC/NPD 分析条件 使用 Agilent 6890 气相色谱仪, 氮磷检测器, 色谱柱为 HP-5 30 m $\times$ 320 μ m $\times$ 0.25 μ m 石英毛细管柱, 柱前压为 11.18 psi, 载气为高纯氮气, 流速为 1.5 mL/min。程序升温, 初始温度为 180 °C, 保持 2 min, 然后以 10 °C/min 的温度梯度升至 250 °C, 保持 5 min, 进样口温度为 280 °C, 分流进样, 分流比为 10:1, 检测器温度为 280 °C, 补偿为 30PA, 进样量为 1 μ L。

1.3.2 GC/MS 分析条件 仪器为 Agilent GC6890/5973N 气质联用仪, 色谱柱为 DB-5 MS 0.25 mm $\times$

* 收稿日期: 2004-06-09

基金项目: 广东省科技计划资助项目 (2001C32202); 广东省公安厅科研基金资助项目 (2001)

作者简介: 施文兵 (1968 年生), 男, 在职博士研究生; 通讯联系人: 邓芹英; E-mail: ceslgk@zsu.edu.cn

30 m×0.25 μm 石英毛细管柱。柱前压为 20.98 psi, 载气为 He 气, 程序升温, 初始温度为 170 ℃, 保持 1 min, 然后以 5 ℃/min 的温度梯度升至 210 ℃, 保持 1 min, 再以 20 ℃/min 的温度梯度升至 280 ℃, 保持 5 min, 分流进样, 分流比为 10 :1, 进样量为 1.0 μL。

MS 条件: 离子源为电子轰击源 (EI), 轰击电子能量 70 eV; 离子源温度 230 ℃, 接口温度 280 ℃, 质量范围: 30~300 amu (积分时选择 209 amu 为目标离子, 181.1 与 224 为参考离子); 电子倍增器电压 2 040 eV。

1.3.3 标准溶液配制与测试 将 1 000 ng/μL 的溶液稀释, 得到 0.05、0.1、0.2、0.5、1.0、5.0、10、20 ng/μL 的标准溶液, 1.0 μL 进样, 每个浓度连续进样 5 次。

2 结果与讨论

2.1 合成条件的选择

由于氟乙酸是小分子的低级酸, 不宜采用从酰氯到酰胺的合成方法, 通过对不同合成路线进行比较, 最后选择羧酸与胺反应的合成路线。温度对此反应影响很大, 若温度过高 (超过 150 ℃), 则不能得到目标产物, 推测由于氟乙酸与 *N,N*-二乙基对苯二胺均具有较高的反应活性, 此反应不可在高温下进行。由于氟乙酸极易溶于水, 从产物纯化、分离的角度考虑, 选择氟乙酸过量。在合成及后处理过程中均使用气质联用仪监控, 可较容易地得到高纯度的产物。经气质联用仪分析, 色谱峰面积归一化法测定, 其含量大于 98%, 产率为 88.7%。

2.2 DEPA-MFA 的表征

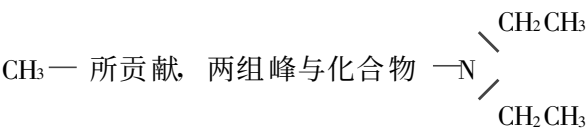
反应产物 DEPA-MFA 为棕色黏稠液体, 沸点 (毛细管法): 152.5~153.5 ℃, 用高分辨质谱得到它的分子离子峰为 *m/z* 224.127 3, 可推导出化合物的元素组成为 C₁₂H₁₇N₂OF, 与理论值相吻合。

红外光谱, 3 188.0、3 120 cm⁻¹ 为苯环上不饱和 C—H 伸缩振动, 1 597.8、1 521.4、1 448.6 cm⁻¹ 均为苯环的骨架伸缩振动, 814 cm⁻¹ 为苯环上相邻二氢的面外弯曲振动, 表明有对位取代的苯环存在。2 971~2 875 cm⁻¹ 区间为 CH₃ 和 CH₂ 伸缩振动吸收峰, 1 422、1 398、1 357、1 325 cm⁻¹ 为 CH₃ 和 CH₂ 面内弯曲振动。3 418.0 cm⁻¹ 为 N—H 的伸缩振动 (顺式和反式), 1 671.3 cm⁻¹ 为酰胺中的 C=O 的伸缩振动, 1 264.9 cm⁻¹ 为苯环 C—N 伸缩振动, 表明有 *N* 酰苯胺结构存在。

核磁共振氢谱 (¹H NMR), 对 DEPA-MFA 进行 ¹H NMR 分析, 谱峰中相对积分面积计算表明, 该

化合物有 17 个质子组成, 与氟乙酰 *N,N*-二乙基对苯二胺化学结构式中质子数相符。¹H NMR 各谱峰化学位移 (δ) 及所示信息见表 1。

由表可见, δ7.79 为酰胺键处的质子 —NH— 的共振吸收峰, δ7.34、δ6.64 各为苯环上的 2 个质子贡献, 说明化合物中存在对位二取代苯环结构。δ4.89 为 —CH₂F 2 个质子的贡献, 因 F 原子对质子有偶合作用, 使其分裂成 2 个峰。δ3.32 为 2 个 —CH₂— 贡献, δ1.14 为 2 个



部分相应。

表 1 产物的¹H 核磁共振测定数据

Tab 1 ¹ H NMR data of the product				
峰序号	化学位移 (δ)	多重性	质子数目	相应质子类型
1	7.79	s	1	—NH—
2	7.34	m	2	≡CH—
3	6.64	d	2	≡CH—
4	4.89	d	2	—CH ₂ F
5	3.32	q	4	—CH ₂ —
6	1.14	t	6	CH ₃ —

核磁共振谱 (¹³C NMR), DEPA-MFA 试样 ¹³C NMR 实验结果表明, 该化合物共有 8 种碳原子, 质子碳有 5 种, 季碳有 2 种。¹³C NMR 各谱峰的化学位移及所示信息见表 2。

表 2 ¹³C 核磁共振测定数据

Tab 2 ¹³ C NMR data of the product			
峰序号	化学位移 (δ)	多重性	相应 C 类型
1	65.59	s	—C=
2	146.43	s	
3	125.20	s	
4	122.83	d	≡CH—
5	112.59	d	≡CH—
6	80.72	t	FCH ₂ —
7	44.964	t	—CH ₂ —
8	12.906	q	CH ₃ —

表 2 表明, 最低场 δ65.59 落在羰基碳区, 归属为 C=O 的贡献。由 DEPT 谱可知, δ122.83、δ112.59 为苯环上的含氢芳碳, δ146.43、δ125.20 为不含氢芳碳, 表明化合物中有对称二取代苯环结构。δ80.72 为 FCH₂— 贡献, δ44.96 为

—CH₂— 贡献, δ2.906 为 CH₃— 贡献。

质谱 (MS), 按 1.3.2 的条件对产物进行 GC/MS 分析, DEPA MFA 的 GC MS 总离子图只出现 1 个峰, 与其对应的质谱图图 1, 推测 DEPA MFA 的裂解途径见图 2。

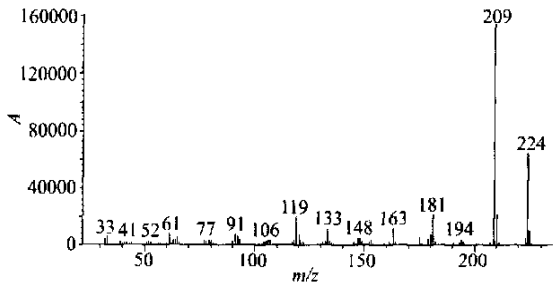


图 1 产物的质谱图

Fig. 1 Mass spectra of the product

至此, 通过高分辨质谱、IR、¹H NMR、¹³C NMR、GC MS 的结果, 确证了 DEPA MFA 的结构。

2.3 色谱分析

按 1.3.3 配制一系列不同浓度的 DEPA MFA 的标准溶液, 按 1.3.1 或 1.3.2 实验方法进行测定, 分别得到 3 种方法的线性范围、回归方程、相关系数; 以基线噪音的 2 倍为判断标准, 得到实测标准溶液检测限, 结果见表 3。

由表 3 可见, GC MS Scan 方法的线性范围宽, 检测限与 GC NPD 方法相当, 是分析 DEPA MFA 的较好选择。

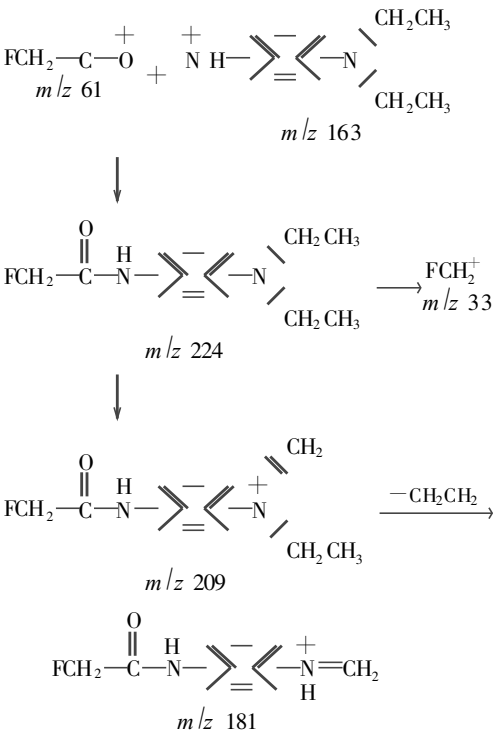


图 2 产物主要碎片离子的裂解途径示意图

Fig. 2 The scheme of fragmentation pathways of product

3 结 论

氟乙酸根阴离子的衍生物氟乙酰 *N, N*-二乙基对苯二胺在 GC NPD 及 GC MS 上具有一定的线性范围, 有足够的灵敏度, 可用于法庭科学的定性定量分析。GC NPD 方法的灵敏度同 GC MS SIM 方法的灵敏度相近。合成的纯品可作为标准品使用。

表 3 产物的色谱分析结果

Tah 3 GC result of the product

分析方法	线性范围 (ng·μL ⁻¹)	回归方程 <i>c</i> /(ng·μL ⁻¹)	<i>R</i> ²	检测限 ng
GC/NPD	0.1~10	<i>A</i> = 4.87632 <i>c</i> - 0.223001	0.9998	1.40×10 ⁻³
GC/MS Scan	0.5~20	<i>A</i> = 23900 <i>c</i> - 4070	0.9990	9.6×10 ⁻²
GC/MS SIM	0.2~20	<i>A</i> = 15800 <i>c</i> - 117	1.000	1.58×10 ⁻³

参考文献:

[1] 于忠山, 封世珍. 用 GC/ECD 对生物检材中氟乙酸钠的检验研究 // 全国鼠药中毒检验技术研讨会论文集[C]. 北京: 公安部物证鉴定中心, 1999: 45—53.

[2] 陆惠民, 卢凤荃, 谭家镒. 毒物分析[M]. 北京: 警官教育出版社, 1995: 554—563.

[3] KINGERY A F, ALLEN H E. Ion chromatographic separation and quantitative analysis of fluoracetic acid and formic acid in soil[J]. J Chromatography A, 1994, 671: 231—237.

[4] KIMBALL B A, MISHALANIE E A. Gas chromatographic determination of sodium monofluoroacetate as the free acid in an aqueous solvent[J]. J Chromatography, 1993, 634: 289—296.

[5] VARIATIANEN T, KAURANEN P. The determination of traces of fluoracetic acid by extractive alkylation, pentafluorobenzoylation and capillary gas chromatography mass spectrometry[J]. Analytica chimica Acta, 1984, 157: 91—97.

[6] HIDEAKI O, TADASHI T. Gas chromatographic determination of sodium monofluoroacetate in water by derivatization with dicyclohexylcarbodiimide[J]. Anal Chem, 1987, 59: 2914—2917.

[7] BURKE D G, LEW D T, COMINOS X. Detemination of fluoracetate in biological matrixes as the dodecyl ester[J] . J Assoc Off Anal Chem, 1989, 72: 503— 507.

[8] MORI M, NAKAJIMA H, SETO Y. Detemination of fluoroacetate in aqueous samples by headspace gas chromatography [J] . J Chomatography A, 1996, 736: 229— 234.

[9] 关福玉, 刘力, 罗毅. 氟乙酸钠的衍生化 GC-NPD 测定方法 [J] . 环境化学. 1995, 14: 196— 199.

[10] 封世珍, 于忠山. GC/NPD TLC 方法分析 氟乙酸钠衍生物 // 全国鼠药中毒检验技术研讨会论文集[C] . 北京: 公安部物证鉴定中心, 1999: 54— 63.

[11] DEMARCHI A C C O, MENEZES M L, MERCADANTE A, et al. Detemination of the sodium monofluoroacetate in serum by gas chromatography[J] . Chromatographia, 2001, 54: 402— 404.

Preparation, Identification and Gas Chromatographic
Analysis of 4-Diethylamino Monofluoroacetanilide

SHI Wen bing^{1, 2}, XIE Zhen ming¹, LIU Lan¹, SANG Xiang ling², PEI Mao qing²,
ZHAO Chu yun², LIU Wei guo², DENG Qin ying¹

(1.School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat sen University, Guangzhou 510275, China;
2. Guangdong Province Department of Public Security, Guangzhou 510050, China)

Abstract: 4-Diethylamino monofluoroacetanilide (DEPA-MFA) was prepared and characterized by means of boiling point determination, high resolution MS, IR, MS, ¹H and ¹³C NMR. The DEPA-MFA product was quantified by GC with nitrogen-phosphorus detector and GC/MS. The calibration curve and the limit of quantification were determined. The prepared DEPA-MFA can be used as standard sample for determination of monofluoroacetate anion.

Key words: monofluoroacetate anion; 4-diethylamino monofluoroacetanilide; preparation; identification; chromatographic analysis