

多种方法分析与评价乙酸乙酯合成实验中产物之纯度

赵华绒* 蔡黄菊 秦敏锐 余利明 邵东贝

(浙江大学化学实验教学中心, 杭州 310058)

摘要: 采用气相色谱内标法、面积归一化法及NMR内标法3种方法对乙酸乙酯合成反应中的产物进行纯度分析。GC内标法可抵消由于操作条件的波动而带来的误差, 只需内标物与待测组分在同样条件下出峰且分离度较好, 定量精度高, 测出的乙酸乙酯纯度最低; 应用NMR内标法可同步完成纯度分析和结构鉴定, 且无需引入校正因子, 操作简便。

关键词: 微型核磁共振波谱仪; 气相色谱仪; 纯度; 内标法; 面积归一化法
中图分类号: O6-3; G64

Analysis and Evaluation of Purity of Ethyl Acetate in the Esterification Reaction of Ethanol and Acetic Acid

ZHAO Hua-Rong* CAI Huang-Ju QIN Min-Rui YU Li-Ming SHAO Dong-Bei

(Chemical Experimental Teaching Center, Zhejiang University, Hangzhou 310058, P. R. China)

Abstract: The gas chromatography method using internal standard and area normalization calibration and the NMR method using internal standard calibration are adopted for the determination of product purity in the synthesis of ethyl acetate. The purity of ethyl acetate detected by the GC internal standard method was the lowest. In contrast, the purity detected by the NMR internal standard method was the highest. The NMR internal standard method has more advantages, for this method can be used to complete the quantitative analysis and structural identification simultaneously, without the need to measure the correction factor.

Key Words: Portable nuclear magnetic resonance spectrometer; Gas chromatography; Purity; Internal standard method; Area normalization calibration

乙酸乙酯的合成是基础有机化学实验中一个经典的合成实验。在以往的实验教学中对乙酸乙酯的合成方法研究较多, 产物的定量分析与评价涉及较少。为了让学生掌握运用现代仪器分析手段确定酯化反应中产品纯度的方法, 并评价和比较各方法的优缺点, 我们在该实验中引入了气相色谱仪和45 MHz微型核磁共振波谱仪对产物进行纯度分析和比较。

气相色谱定量分析常见的方法有: 峰面积百分比法、归一化法、内标法和外标法, 各种方法均有利弊^[1], 本实验结合基础有机化学实验教学特点, 选取了气相色谱面积归一化法和内标法对乙醇与乙酸的酯化反应进行了产物纯度分析的探究。

NMR定量分析技术广泛应用于化学、生物、食品、农业及军事等领域^[2-5]。由于原子核吸收共振

*通讯作者, Email: zhr0103@zju.edu.cn

基金资助: 国家基础科学人才培养基金(J1210042); 2015年浙江大学探究性实验教学研究项目

面积只与原子数目有关、不受外界环境影响,因此该方法定量分析时无需引入校正因子,具有样品使用量少、适用范围广、操作简单、分析速度快、定量分析和结构鉴定可同步完成等优点^[6]。浙江大学化学实验教学中心将便携式picoSpin-45 MHz 脉冲傅里叶核磁共振仪应用于本科生化学实验教学,用于监测或跟踪有机化学反应、检验化学产品质量、表征化合物结构等。本实验将picoSpin-45 MHz NMR 波谱仪用于乙醇与乙酸酯化反应的产品纯度分析,收到了较理想的教学效果。

1 实验部分

1.1 实验仪器

picoSpin-45 微型核磁共振波谱仪(使用软件: MestReNova);

GC9790 系列气相色谱仪(色谱条件: 检测器: FID; 色谱柱: 毛细管柱(SE-45, 30 m × 0.32 mm × 0.33 μm)。汽化室温度: 200 °C; 检测器温度: 160 °C; 柱温: 初始温度 40 °C, 保留 1 min, 以 40 °C·min⁻¹的速度升温至 120 °C, 保留 5 min; 进样量: 0.2 μL), 1 μL 微量进样器。

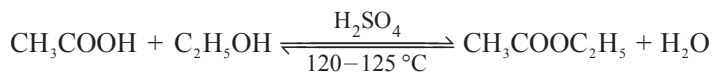
1.2 实验试剂

冰乙酸, 乙醇, 浓硫酸, 饱和碳酸钠溶液, 饱和氯化钙溶液, 饱和氯化钠溶液, 无水硫酸镁, 苯。

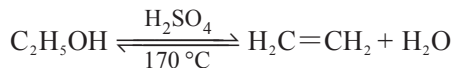
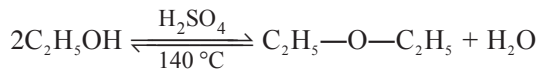
1.3 实验方案的设计

根据基础有机化学实验讲义, 设计以冰乙酸、乙醇为原料合成乙酸乙酯的实验方案^[7], 在浓硫酸催化下, 乙酸和乙醇发生酯化反应生成乙酸乙酯。反应式如下:

主反应:



副反应:



伴随主反应的进行, 通常有分子间脱水、分子内脱水等副反应发生, 为了计算目标产物的纯度, 采用核磁共振波谱内标法、气相色谱内标法和气相色谱面积归一化法对产物进行分析。具体描述如下: 酯化反应结束后, 粗品分别经饱和 Na₂CO₃ 溶液处理、饱和 NaCl 溶液和饱和 CaCl₂ 溶液洗涤后用无水 MgSO₄ 干燥, 蒸馏干燥后的样品, 收集 74–80 °C 馏分, 从中取 3 份(分别记为样品 1、样品 2、样品 3), 准确称量各样品质量, 分别采用气相色谱的内标法、面积归一化法和核磁共振波谱内标法进行纯度分析。

2 结果与讨论

2.1 气相色谱分析

首先介绍气相色谱归一化法和内标法定量分析的计算方法。从计算公式可知, 两种方法均需要知道各产物的校正因子, 因此首先配制由乙酸乙酯、乙醇、乙醚、苯等物质组成的标准样品, 测定各物质相对于苯的校正因子。向样品 1 中加入一定质量的内标物, 进行气相色谱的内标法分析, 对样品 2 进行面积归一化法分析。

2.1.1 计算方法

1) 内标法。

当分析样品不能全部出峰, 不能用面积归一化法定量时, 可考虑用内标法。

按下式求算样品中组分*i*的质量、含量。

$$m_i = \frac{m_s A_i f_{Si}}{A_s}$$

$$x_i = \frac{m_i}{m} \times 100\%$$

式中 m_i 为试样中组分*i*的质量； m_s 为加入内标物的质量； A_i 为组分*i*的峰面积； A_s 为内标物的峰面积； f_{Si} 为组分*i*相对于内标物S的相对校正因子； m 为试样的质量； x_i 为试样中组分*i*的含量。

2) 归一化法。

使用归一化法定量分析时，计算式如下：

$$x_i = \frac{f_{Si} A_i}{\sum (f_{Si} A_i)} \times 100\%$$

式中 x_i 为试样中组分*i*的含量； f_{Si} 为组分*i*相对于内标物S的相对校正因子； A_i 为组分*i*的峰面积。

2.1.2 相对校正因子测定

表1列出了测得的各种物质相对于苯的校正因子值，各回归曲线的 R^2 均达到0.99，线性相关度较高。

表1 乙酸乙酯、乙醇、乙醚相对于苯的校正因子

物质	f_{Si}	R^2
乙酸乙酯	2.729	0.999
乙醇	2.304	0.999
乙醚	1.986	0.992

2.1.3 内标法分析

图1是样品1加入内标物苯之后的GC图。表2列出了采用内标法计算乙酸乙酯的纯度结果，产品

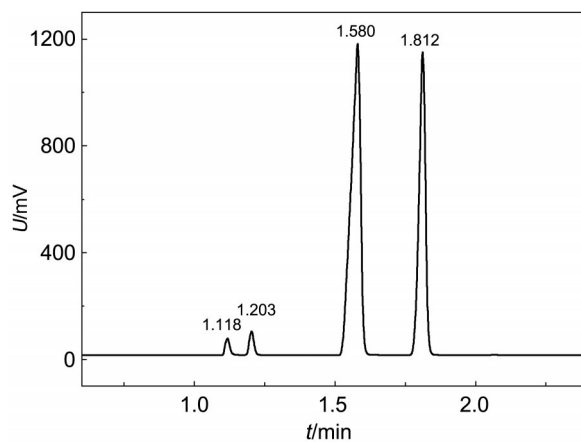


图1 乙酸乙酯加入内标物苯的气相色谱图

表2 内标法计算合成出的乙酸乙酯粗品经处理之后所得产品的含量*

物质	t/min	$A/(\mu\text{V}\cdot\text{s})$	f_{Si}	m/g	$\omega/\%$
内标物	1.812	1850173	1.000	0.359	—
乙醇	1.118	75320	2.304	0.034	2.1
乙醚	1.203	106887	1.986	0.041	2.6
乙酸乙酯	1.580	2816615	2.728	1.491	93.4

*从总样品 15.012 g 中取样 1.596 g，加入 0.359 g 内标物后，进行色谱分析； t 代表保留时间。

经洗涤、干燥、蒸馏后，由气相色谱内标法计算出乙酸乙酯的纯度为93.4%，产品中还含有2.1%未反应的乙醇，以及2.6%的副产物乙醚。

2.1.4 面积归一化法分析

图2是样品2的气相色谱图。表3列出了采用面积归一化法计算乙酸乙酯的纯度结果。该法算得：乙酸乙酯的纯度为95.2%，未反应的乙醇含量为2.1%，副产物乙醚的含量为2.7%。采用归一化法计算出的乙酸乙酯纯度略高于内标法计算的结果。

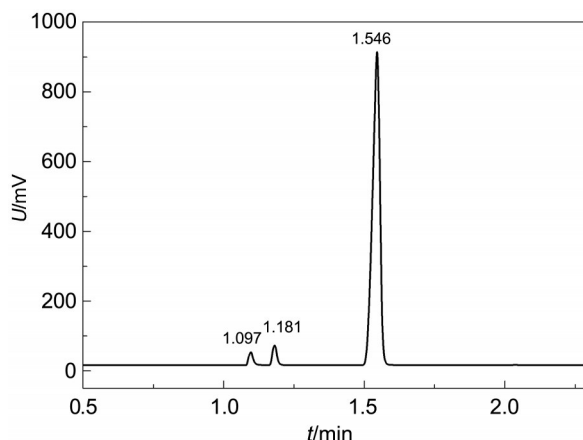


图2 乙酸乙酯的气相色谱图

表3 面积归一化法计算乙酸乙酯粗品经处理之后所得产品的含量

物质	t^*/min	$A/(\mu\text{V}\cdot\text{s})$	f_{Si}	$\omega/\%$
乙醇	1.097	43263	2.304	2.1
乙醚	1.181	64508	1.986	2.7
乙酸乙酯	1.546	1654465	2.728	95.2

* t 代表保留时间

2.2 NMR内标法分析

首先介绍NMR内标法定量分析的计算方法。之后向样品3中加入一定质量的内标物苯，进行NMR内标法分析。

2.2.1 计算方法

内标法计算乙酸乙酯纯度采用的公式如下：

$$n_{\text{EA}} = \frac{A_{\text{EA}}}{A_{\text{S}}} \times \frac{N_{\text{S}}}{N_{\text{EA}}} \times n_{\text{S}}$$

$$n_{\text{S}} = \frac{m_{\text{S}}}{M_{\text{S}}}$$

$$m_{\text{EA}} = n_{\text{EA}} \times M_{\text{EA}}$$

$$x_{\text{EA}} = \frac{m_{\text{EA}}}{m} \times 100\%$$

其中， n_{EA} 表示乙酸乙酯的物质的量， A_{EA} 表示核磁谱图中乙酸乙酯的某一组氢的积分峰面积， N_{EA} 表示这组氢中质子的个数， A_{S} 表示核磁谱图中内标物的某一组氢的积分峰面积， N_{S} 表示内标物这组氢中质子的个数， n_{S} 表示所加入的内标物的物质的量， m_{S} 表示所加入的内标物的质量， M_{S} 、 M_{EA} 分别表示内标物和乙酸乙酯的摩尔质量， m_{EA} 表示乙酸乙酯的质量， m 表示样品3的质量， x_{EA} 表示用NMR内标法计算出的样品3中乙酸乙酯的含量。

2.2.2 NMR内标法定量分析

以苯为内标物对产品乙酸乙酯进行定量分析的核磁共振谱图如图3所示。选择苯为内标物是因为它不与产品乙酸乙酯发生反应，且它在 ^1H NMR谱图中的质子化学位移不与产品发生重叠。在图3中，苯环上的质子在 ^1H NMR谱图中为单峰，其化学位移在7.38左右，其峰面积为1.21。

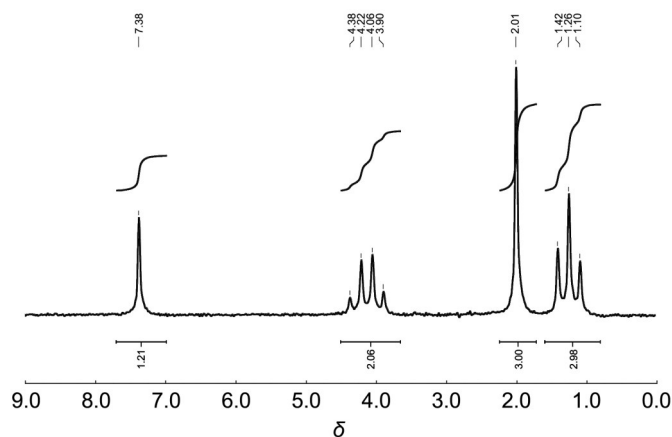


图3 以苯为内标物对产品乙酸乙酯进行定量分析的核磁共振谱图

分别使用乙酸乙酯中与 $\text{C}=\text{O}$ 相连的 CH_3 的质子($\delta = 2$, 单峰)、与 O 原子相连的 CH_2 的质子($\delta = 4$, 四重峰)、端位的 CH_3 的质子($\delta = 1-1.5$, 三重峰)计算出的乙酸乙酯的纯度(P)为98.3%、99.7%、97.6% (表4)。计算出乙酸乙酯的平均纯度为98.5%。

表4 以苯为内标物采用 ^1H NMR内标法分析样品3中乙酸乙酯的纯度

取样量/g	m_s/g	A_s	质子类型	A_{EA}	$P/\%$	$\bar{P}/\%$
2.716	0.325	1.21	α	3	98.3	98.5
			β	2.06	99.7	
			γ	2.98	97.6	

乙酸乙酯(EA)中各种化学环境氢的标记为 $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$
 α β γ

3 三种分析方法之比较

乙酸乙酯合成实验中分别采用GC内标法、GC面积归一化法和NMR内标法计算出的产品纯度值列于表5。由于picoSpin-45微型核磁共振波谱仪的灵敏度偏低，有些杂质峰与乙酸乙酯的峰未能有效分离，导致乙酸乙酯的核磁信号峰比实际值偏高，所以NMR内标法计算出的乙酸乙酯的含量为98.5%。GC面积归一化法要求样品中所有物质都要出峰，而实际样品中由于干燥不充分所以会存在少量水分，水在气相色谱FID检测器中不出峰(FID检测器对有机物检测灵敏度高)，致使计算得到的乙酸乙酯的含量略微偏高。在三种方法算出的样品中乙酸乙酯的纯度中，GC内标法最低，NMR内标法最高。三个纯度值较为接近，说明三种分析方法具有可比性。

表5 分别用GC内标法、GC面积归一化法、NMR内标法计算出的乙酸乙酯纯度

分析方法	$P/\%$
GC内标法	93.4
GC归一化法	95.2
NMR内标法	98.5

4 结 论

对于乙酸乙酯合成实验, GC内标法、GC面积归一化法、NMR内标法计算出的纯度结果较为接近。从取样量上看, NMR内标法取样量为1 mL左右, GC内标法及GC面积归一化法的取样量为微升级, GC分析法样品用量小。实验用时方面, 因GC内标法及GC面积归一化法用于纯度定量分析的方法均需测定校正因子, 实验用时相对较多。而实验操作上, GC内标法因需要“定量加入内标物”, 实验的便利程度不如另外两种。综合比较认为, 应用NMR内标法可同步完成定量分析和结构鉴定, 且无需引入校正因子, 操作简便, 内容更加丰富完整。

使用GC或NMR仪器进行定量分析, 将现代仪器分析技术引入经典的有机合成实验中, 可实现仪器分析的理论知识与实际应用的有机结合。实验教学过程中, 可训练学生对现代仪器的基本操作技能, 学会采用多种方法对产物进行纯度分析和比较, 从而培养学生多角度思考问题的能力, 提升实验教学质量。

参 考 文 献

- [1] 方惠群, 于俊生, 史 坚. 仪器分析. 北京: 科学出版社, 2002.
- [2] Zhang, Q.; Wang, A. F.; Meng, Y.; Ning, T. T.; Yang, H. X.; Ding, L. X.; Xiao, X. Y.; Li, X. D. *Anal. Chem.* **2015**, 87 (19), 9810.
- [3] Shen, S.; Yang, X.; Shi, Y. Q. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2015**, 114 (10), 190.
- [4] Park, K. J.; Kim, M. Y.; Seok, S. W.; Kim, Y. W.; Kim, D. H. *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, 149 (5), 402.
- [5] Ulrike, H. *Pro. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2010**, 57 (2), 229.
- [6] 祁慧雪. 广东化工, **2012**, 39 (6), 121.
- [7] 徐伟亮. 基础化学实验. 北京: 科学出版社, 2005.