气相色谱法测定药物中间体噻吩

北京普瑞分析仪器有限公司编制

噻吩是一种重要的药物中间体，可用于合成新型广谱抗菌素先锋霉素、头孢霉菌素、驱肠内寄生虫药、抗菌组胺药等，并用于合成染料、农药等。由于噻吩刺激皮肤，与之接触会引起皮炎，溅人眼内会刺激眼睛，对造血系统亦有毒害。因此。对此产品应严格控制，以保证将危害降到最低。硫化物的分析通常有电位滴定法、分光光度法和气相色谱法等。其中带火焰光度检测器的气相色谱法由于对硫化物有很高的灵敏度，在分析领域中广泛应用。但由于噻吩产品的单一性，使得关于噻吩的气相色谱分析的文献较少。本文介绍采用内标法对噻吩进行分析。实验所用噻吩是某公司生产的药物中间体，因国内尚无企业标准和行业标准，各生产企业建立的标准是独立的，本实验经过多次验证后，制定出一套适用于该公司的企业标准。用于产品质量的检验。

1　实验部分

1．1　主要仪器与试剂

气相色谱仪：GC-7800 型气相色谱仪；PR-3000 色谱工作站；色谱柱：玻璃柱(2　m×3　mm　i．d．)；固定液：质量分数 10％ PEG(20　mol / dm)；

担体：Chromosorb—w—AW；

噻吩样品：某公司产品；

噻吩标样：自制；

苯标样、环己烷等：均为分析纯。

1．2 色谱条件

色谱柱：2　mX　3　mm　i．d．玻璃柱，内填充 10％ PEG　20(mol•dm一　)／Chromosorb—W　—AW；柱温：80℃　；气化温度：150℃　；载气(N2)流速：50　mL／min；氢气流速：50　mL／min；助燃气(空气)流速：70　mL／min。

1．3　标准溶液的配制

称取一定比例的标样(噻吩+环己烷；苯+环己烷)，计算质量比，备用。

1．4　样品溶液的配制

称取一定比例的试样(噻吩+环己烷)，计算质量比，待测。

1．5　测定和计算

在选定的色谱条件下，待仪器稳定后，连续注射数针标准溶液，直至相邻两针噻吩与内标物环己烷面积比值的差小于 2％，然后，按标准溶液、样品溶液、样品溶液、标准溶液的顺序进行分析测定。

根据所得色谱图，按式(1)计算噻吩和苯的质量分数。

$$C_i=\frac{A_i}{A_s}\times\frac{m_s}{m_i}\times f_i\times 100 \qquad (1)$$

式中：C_i——被测物质 i 的质量分数，%；

A_i、A_s——分别为被测物质 i 和标准物质 s 的峰面积；

m_i、m_s——分别为被测物质 i 和标准物质 s 的质量；

f_i——被测物质的质量校正因子。

2　结果与讨论

2．1　色谱柱

试验比较了噻吩样品在玻璃柱(10 ％PEG20M / Chromosorb—W —AW ：2 m ×3 mmi. d.)、钢柱(10％ 改性PEG20M／~洗 201 担体;1500 mm×3 mm i.d.)、钢柱(5％ PEG20M／6201 担体；1500 mm×3 mm i. d.)3 种不同色谱柱上的分离情况。试验发现，在玻璃柱上。噻吩与杂质等能获得较好的分离，并且出峰速度较快，故本实验选用玻璃柱(10％ PEG20M / Chromosorb— W —AW)。

2．2 柱温

试验结果表明,随着柱温的升高,噻吩的保留时间逐渐缩短。当柱温为 80℃ 时，噻吩的保留时间为 2．9 min，而且，噻吩与杂质之间能实现基线分离。为实现快速分离和测定噻吩，本实验选择柱温为 80℃ 。

2．3 分析方法

内标法适用于仅测定试样中某几个组分,而且试样中所有组分不能全部出峰时。本次实验测定的噻吩试样仅需测定噻吩含量和苯含量，因此选择内标法为最佳方法。

2．4 内标物

在确定载气(N2)流速和柱温的条件下，对环己烷、苯的色谱图进行了比较。实验结果表明，环己烷在噻吩之前出峰，与噻吩峰较接近，峰形较好，而且环己烷和噻吩的分离效果较好，其分离度达 1．51。故本实验选择环己烷作为定量测定噻吩的内标物。

2．5 噻吩的质量校正因子及线性范围

为了考察采用环己烷作为内标物时，噻吩的质量校正因子fm是否稳定，在选定的色谱条件下，测定了不同噻吩浓度时的质量校正因子 fm ，测定结果如表 1 所示。

当噻吩与环己烷的质量比(X)为 0．54～2．06 时，噻吩与环己烷的峰面积比(y)与其质量比(X)之间有较好的线性关系，其回归方程为 Y =1．047 X +0．066 5，相关系数 r 为 0．999 3。

表 1 噻吩质量校正因子测定结果

Table 1 Determination results of mass correctness factor

f_m 测定值						f_m 平均值	RSD /%
1.49	1.50	1.47	1.33	1.50	1.46	1.46	4.4

2．6 方法的精密度

为了考察分析方法的精密度，对同一试样进行 5 次平行测定，测定结果见表 2

表 2 方法的精密度试验结果

Table 2 Results of exactitude test

测定值 /%					平均值 /%	RSD /%
90.62	90.42	90.80	90.77	90.55	90.63	0.174

2．7 方法的准确度

为了考察分析方法的准确度，向已知含量的试样中加入一定量的噻吩标准溶液，进行加标回收试验，回收试验结果见表 3

表 3 方法的准确度试验结果

Table 3 Results of accuracy test

样品号	w（样品中噻吩）/mg	噻吩加入量/mg	测定值 /mg	回收率 /%
1	52.3	39.2	91.3	99.5
2	61.7	50.8	112.7	100.4
3	70.5	65.1	135.2	99.4
4	65.9	58.6	124.4	99.8
5	69.1	65.4	134.9	100.6

2．8　样品分析

对噻吩样品中噻吩的含量进行测定，测定结果见表4

表4　样品中噻吩质量分数测定结果

Table 4 Determination results of thiophene content in samples

样品号	测定值			平均值
1	94.63	93.97	94.18	94.26
2	92.69	92.33	92.94	92.99

3　结论

通过试验。建立了测定药物中间体噻吩含量的气相色谱法，方法的相对标准偏差为0．174％，回收率为99．4％～100．6％　，完全适用于噻吩的生产控制分析和产品质量检验。