团体标准

《三氟甲磺酸三甲基硅酯中杂质的检测》

（报批稿）

编制说明

《三氟甲磺酸三甲基硅酯中杂质的检测》标准编制组

二O二一年六月

一、项目背景

1．任务来源

2021年4月河北省标准化协会办公室下达“《2021年度第二批协会标准制订计划》的通知”，批准“三氟甲磺酸三甲基硅酯中杂质的检测”标准立项，由中船重工（邯郸）派瑞特种气体有限公司承担标准制定任务。

2．工作简要过程

本标准制定工作于2021年4月开始启动，中船重工（邯郸）派瑞特种气体有限公司收到标准制定任务通知后，成立了标准编制组，确定了人员分工和工作计划。

2021年4月至2021年5月，编制组查阅了相关资料，细化了标准制定的要点，编制了标准草案；

2021年5月至2021年6月，标准编制组通过标准试验验证解决了标准制定工作中相关技术问题。根据试验验证结果，制定了标准征求意见初稿。

2021年6月至2021年7月，标准编制组向相关单位发送标准征求意见稿，并征求意见。

2021年7月至2021年8月，编制组根据各单位提出的修改意见和建议，进一步修改完善标准征求意见稿。邀请相关专家，开展专家审定会，对标准征求意见稿进行了研讨。

2021年8月至2021年9月，编制组根据专家审定会提出的修改意见和建议，进一步修改完善，形成标准征求意见终稿及编制说明，最后完成报批稿的上报。

二、制定标准的必要性和意义

CF3SO3Si(CH3)3是一种重要的三氟甲磺酸衍生物。在有机合成中，具有广泛的应用：它是十分有效的甲基硅烷基化试剂，能用于官能团的转化与保护（能用作醇、羧酸、羰基化合物、硫醇及硝基化合物的保护基）；参与有机化合物C-C键形成及碳链增长的反应；用作Lewis酸催化剂；用于保护基的脱除；作为阳离子聚合反应的引发剂等等。CF3SO3Si(CH3)3是重要的医药中间体、农药中间体和有机合成结构单元。例如，在核苷类抗癌化疗剂地西他滨（Decitabine）的合成中，CF3SO3Si(CH3)3被用作Lewis酸催化剂，使硅烷化碱基和糖的正离子发生亲核反应，形成C-N糖苷键（Eur. J. Med. Chem. 2000, 35, 1011-1019.）。2006年，该药物已经由欧洲EMEA和美国FDA批准上市，主要用于治疗原发性和继发性骨髓增生异常综合症。

近年来，医药中间体行业持续发展，对CF3SO3Si(CH3)3的需求也日益增加。另一方面，我所三氟甲磺酸产量已达到100吨/年，生产技术日趋成熟，产量日益增加。向下游延伸三氟甲磺酸产业链，生产CF3SO3Si(CH3)3，有利于根据市场情况，调节产品结构，提高产品附加值，提高产品定价能力。

为明确三氟甲磺酸三甲基硅酯标准，查询了相关行业、国家、国际标准，目前并未有相关标准正式发布。国内外均缺乏三氟甲磺酸三甲基硅酯标准，为规范产品生产、销售和市场竞争秩序，维护企业、用户权益，为国内企业建立统一的规范性标准文件，保障产品品质及竞争力，促进行业发展，特申请制定三氟甲磺酸三甲基硅酯中杂质的测定标准。

经过查阅相关文献，结合用户的使用标准，目前常见的三氟甲磺酸三甲基硅酯产品技术指标如下表1所示：

表1 三氟甲磺酸三甲基硅酯技术指标

|  |  |
| --- | --- |
| 项目 | 指标要求 |
| 三氟甲磺酸三甲基硅酯纯度，10-2 ≥ | 98.0 |
| 氯化物含量，10-6 ≤ | 80 |

三、主要技术内容

标准主要内容规定了三氟甲磺酸三甲基硅酯中杂质的测定方法，包括测定原理、测定条件、测定步骤及测定结果处理等。采取的主要分析方法如下：

1、三氟甲磺酸三甲基硅酯含量的测定

三氟甲磺酸三甲基硅酯遇水分解为三氟甲磺酸，然后用已知浓度的氢氧化钠标准溶液进行滴定，从消耗的氢氧化钠标准溶液体积来推算三氟甲磺酸的含量，按照水解出的三氟甲磺酸与三氟甲磺酸三甲基硅酯摩尔比计算出三氟甲磺酸三甲基硅酯。取适量的三氟甲磺酸三甲基硅酯溶于水中，样品平行检测两次，两次的测定结果的相对偏差不大于0.5%，取其平均值

2、氯化物含量的测定

采用分光光度计进行分析。三氟甲磺酸三甲基硅酯遇水分解为三氟甲磺酸，适量的三氟甲磺酸溶于水后，向其加入适量的氯化钡，溶液中的硫酸根与钡离子结合生成硫酸钡沉淀，同时用高纯水做空白，在420nm波长下检测其吸光度。

标准曲线法。配制一系列不同浓度的硫酸根标准，分别测定其吸光度，以吸光度为横坐标，标准溶液加入量为纵坐标，绘制标准曲线，R2≥0.99，待测样品检测的吸光度根据该标准曲线来计算三氟甲磺酸中氯化物的含量。然后计算出三氟甲磺酸三甲基硅酯中氯化物含量。

四、主要试验或验证情况说明

1．氟甲磺酸三甲基硅酯含量的测定

（1）氢氧化钠标准滴定浓度试验

实验选择了氢氧化钠标准滴定浓度分别为0.1mol/L、0.5mol/L、1mol/L，每个取样量平行测定3次。

采用的测定条件如下：

三氟甲磺酸三甲基硅酯取样量为1.5ml，

在此测定条件下三氟甲磺酸含量的测定结果见表2。

表2 不同氢氧化钠标准滴定溶液浓度滴定结果

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 样品取样量/  1.5 ml | NaOH标准溶液的浓度（mol/L） | | |
| 0.1 | 0.5 | 1 | |
| 碱液消耗量  /m L | 178.5 | 38.30 | 19.01 | |
| 178.6 | 38.30 | 19.10 | |
| 178.15 | 38.35 | 19.15 | |
| 酸主含量/% | 误差较大 | 99.97 | 误差较大 | |

通过实验证明，氢氧化钠标准滴定溶液浓度为0.5mol/L能够满足测定要求。

（2）比对检测试验

由中科光析化工技术研究所和中国船舶工业化学物质检测中心两家检测单位对同一批次三氟甲三甲基硅酯含量进行检测，以验证检测方法对测定结果的差异性，验证结果见表3。

表3 三氟甲磺酸中硫酸根含量的比对实验结果

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 成分 | 测定值1  /%(M/M) | 测定值2  /%(M/M) | 平均值  /% (V/V) | 相对偏差  /% |
| 三氟甲磺酸 | 99.85 | 99.80 | 99.825 | 0.03 |

对于杂质组分的检测，不同单位检测结果的相对偏差小于5%都是可以接受的，检测结果的相对偏差符合要求，说明建立的方法可行

2. 氯化物含量的测定

（1）标准曲线的建立

试验配制了6个不同浓度的标准溶液进行验证，加入硫酸钾标准溶液（0.00、0.50、1.00、1.50、2.00、2.50）mL 。

采用的测试条件为：在420nm波长下，测定上述系列标准溶液的吸光度以吸光度为纵坐标，硫酸钾标准溶液加入量（mL）为横坐标，绘制标准曲线。相关系数R2≥99.9，否则重新配制标准溶液。

标准曲线及相关系数：y=0.0171x+0.0005，R2=99.9

通过实验证明，该标准曲线能够满足测定要求。

（2）比对检测试验

由中科光析化工技术研究所和中国船舶工业化学物质检测中心两家检测单位对同一批次三氟甲磺酸三甲基硅酯中氯化物的含量进行检测，以验证检测方法对测定结果的差异性，验证结果见表4。

表4 三氟甲磺酸三甲基硅酯中氯化物含量的比对实验结果

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 成分 | 测定值1  /10-6(M/M) | 测定值2  /10-6(M/M) | 平均值  /10-6(V/V) | 相对偏差  /% |
| Cl- | 9.5 | 9.3 | 9.4 | 1.1 |

对于杂质组分的检测，不同单位检测结果的相对偏差小于5%都是可以接受的，检测结果的相对偏差符合要求，说明建立的方法可行。

五、征求意见情况

2021年4月制定的“三氟甲磺酸三甲基硅酯中杂质的检测”标准开始征求意见，征求单位包括：江西国化实业有限公司、芜湖纽科伦医药科技有限公司、上海康拓化工有限公司、河北工程大学、上海威方精细化工有限公司、山东省标准化研究院等共计6家，共征集意见5条，均按照意见对标准做了相应的修改，见“征求意见汇总处理表”。

六、重大分歧意见的解决过程和结果

无重大分歧意见。

七、采用国际标准和国外先进标准的情况

无。

八、与现行的法律、法规及国家标准、行业标准的关系

本标准为新制定标准，标准制定过程中依据国家法律、法规和有关标准规定，没有相互冲突的条款。

九、实施标准的要求和措施建议

标准实施后，应加强对使用单位的宣贯，特别是三氟甲磺酸三甲基硅酯生产单位和使用单位，使其了解标准的内容，测定步骤，规范三氟甲磺酸三甲基硅酯的生产和使用，做到有章可循。