

ICS XX. XXX
CCS X XX

CPCIF

中国石油和化学工业联合会团体标准

T/CPCIF 00XX—20XX

工业用 9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯

N-(9-Fluorenylmethoxy Carbonyloxy) Succinimide for industrial use

20XX-XX-XX 发布

20XX-XX-XX 实施

中国石油和化学工业联合会 发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国石油和化学工业联合会提出。

本文件由中国石油和化学工业联合会标准化工作委员会归口。

本文件起草单位：常州吉恩药业有限公司，成都科龙化工试剂厂

本文件主要起草人：王玉琴、詹玉进、楚玉红、刘林

工业用 9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯

1 范围

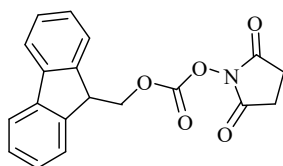
本文件规定了工业用 9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯(以下简称“产品”)的要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存及安全。

本文件适用于以 N-羟基丁二酰亚胺、9-芴甲醇为主要原料,经酯化反应后制得的工业用 9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯。该产品主要用于合成医药的中间体。

产品的分子式、结构式等基本参数如下:

CAS NO. :82911-69-1

结构式:



分子式: $C_{19}H_{15}NO_5$

相对分子质量: 337.33 (按2018年国际相对原子质量计)

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

- GB 190 危险货物包装标志
- GB/T 617 化学试剂 熔点范围测定通用方法
- GB/T 6283 化工产品中水份含量测定 卡尔费休法(通用方法)
- GB/T 6678 化工产品采用总则
- GB/T 6679 固体化工产品采样通则
- GB/T 8170 数值修约规则与极限数值的表示和判定
- GB 15258 化学品安全标签编写规定要求
- GB/T 16631 高效液相色谱法通则

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 要求

工业用 9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯的理化指标应符合表 1 要求。

表 1 要求

项 目	指 标
-----	-----

	优级品	合格品
外观	白色至类白色结晶性粉末	
9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯纯度, w/% ≥	99.5	99.0
最大单杂, w/% ≤	0.2	0.3
9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯含量, w/% ≤	99.0%~101.5%	
熔点, °C	147.0~151.0	
干燥失重, w/% ≤	0.5	
水分, w/% ≤	0.2	0.5
澄清度	通过试验	

5 试验方法

5.1 外观

于透明聚乙烯塑料袋中加入适量试样, 在阳光或日光下目测。

5.2 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯纯度及杂质的测定

5.2.1 试剂及溶液

- 乙腈 (HPLC 级)；
- 0.05%磷酸水溶液: 0.5g 磷酸溶于 1000mL 纯化水中, 经 0.45um 滤膜过滤；
- 酸性乙腈: 0.1mL 磷酸溶于 100mL 色谱级乙腈中, 经 0.45um 滤膜过滤。

5.2.2 仪器与设备

- 液相色谱仪: 整机的灵敏度和稳定性应符合GB/T 16631的有关规定, 线性范围满足分析要求；
- 色谱柱: Shim-pack VP-ODS 150mm×4.6mm×5um (或类似C-18色谱柱)
- 检测器: 紫外检测器；
- 工作站: 与气相色谱仪匹配的工作站。
- 进样器: 自动进样器或100uL微量进样针。
- 典型的色谱操作条件

本标准推荐典型的色谱操作参数见表2。典型色谱图及各组分相对保留时间见附录A图A.1和表A.1。其他能达到同等分离程度的色谱柱和色谱操作条件均可使用。

测定条件表 2 推荐的色谱操作条件

项目	参数
柱温	30°C
检测波长	210nm
流速	1mL/min
稀释剂	酸性乙腈
进样体积	20μL

流动相	乙腈+ 0.05% 磷酸水溶液		
	时间	乙腈	0.05% 磷酸水溶液
流动相梯度	0min	70	30
	30min	70	30
	40min	100	0
	45min	100	0
	45.01min	70	30
	55min	70	30
运行时间	55min		

5.2.3 样品的制备

空白溶液：酸性乙腈

样品溶液：取样品约 0.03g 置于 10ml 的容量瓶中，用稀释剂稀释到刻度，摇匀使样品全部溶解，再移取 1mL 稀释至 100mL 容量瓶中，用稀释剂定容至刻度，摇匀后即得。

5.2.4 分析步骤

启动液相色谱仪，按表 2 所列色谱操作条件调试仪器，稳定后用进样器分别按空白溶液一针、样品溶液两针进样分析，用色谱工作站处理计算结果。

5.2.5 结果计算

9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯纯度或最大单杂 w_i ，数值以%表示，按公式（1）计算：

$$w_i = \frac{A_i}{\sum A_i} \times 100 \dots\dots\dots (1)$$

式中：

A_i ——组分 i 的峰面积；

$\sum A_i$ ——所有组份的峰面积之和。

取两次平行测定结果的算术平均值为测定结果，纯度两次平行测定结果的绝对差值不大于 0.1%，最大单杂两次平行测定结果的绝对差值不大于 0.05%。

5.3 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯含量的测定

5.3.1 试剂及溶液

- 乙腈（HPLC 级）；
- 0.05%磷酸水溶液：0.5g 磷酸溶于 1000mL 纯化水中，经 0.45um 滤膜过滤；
- 酸性乙腈：0.1mL 磷酸溶于 100mL 色谱级乙腈中，经 0.45um 滤膜过滤；
- 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯标准品

5.3.2 仪器与设备

- a) 液相色谱仪：整机的灵敏度和稳定性应符合GB/T 16631的有关规定，线性范围满足分析要求；
 b) 色谱柱：Shim-pack VP-ODS 150mm×4.6mm×5um（或类似C-18色谱柱）
 c) 检测器：紫外检测器；
 d) 工作站：与气相色谱仪匹配的工作站。
 e) 进样器：自动进样器或100u1微量进样针。

测定条件表 3 推荐的色谱操作条件

项目	参数
柱温	30℃
检测波长	210nm
流速	1mL/min
稀释剂	酸性乙腈
进样体积	20μL
流动相	乙腈：0.05% 磷酸水溶液=30:70
运行时间	10min

5.3.3 样品的制备

空白溶液：酸性乙腈

标准品溶液：精确称取标准品0.03g置于10ml的容量瓶中，用稀释剂稀释到刻度，摇匀使样品全部溶解，再移取1mL稀释至100mL容量瓶中，用稀释剂定容至刻度，摇匀后即得。

样品溶液：确称取 0.03g 置于 10ml 的容量瓶中，用稀释剂稀释到刻度，摇匀使样品全部溶解，再移取 1mL 稀释至 100mL 容量瓶中，用稀释剂定容至刻度，摇匀后即得。

5.3.4 分析步骤

启动液相色谱仪，按表 2 所列色谱操作条件调试仪器，稳定后用进样器分别按空白溶液、对照品溶液、样品溶液进样分析。

5.3.5 结果计算

9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯含量 X，按公式（2）计算：

$$x = \frac{ms \times P \times A}{As \times m} \dots\dots\dots (2)$$

式中：

ms ——标准品的质量的数值，单位为克（g）；

P ——标准品的含量；

A ——样品溶液中9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯的峰面积；

As ——标准品溶液中9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯的峰面积。

5.4 熔点范围的测定

按 GB/T617 之规定进行，取两次平行测定结果的算术平均值为测定结果，纯度两次平行测定结果的绝对差值不大于 0.5℃。

5.5 干燥失重的测定

5.5.1 仪器设备

实验室一般用仪器；

- a) 万分之一分析天平；
- b) 恒温干燥箱。

5.5.2 分析步骤

称取样品 1g-2g(准确至 0.0002g)。置于 (80±2)℃ 的恒温干燥箱中干燥 3h 后，取出放于干燥器中，冷却至室温，称量。

4.4.3 分析结果的表述，干燥失重以质量分数 w_1 计，按式 (3) 计算：

$$w_1 = \frac{m_1 - m_2}{m_1 - m_0} \times 100\% \dots\dots\dots (3)$$

式中：

m_1 ——干燥前样品和称量瓶总质量的数值，单位为克 (g)；

m_2 ——干燥后样品和称量瓶总质量的数值，单位为克 (g)；

m_0 ——称量瓶质量的数值，单位为克 (g)。

取两次平行测定结果的算术平均值为报告结果，两次平行测定结果的绝对差值不大于 0.05%。

5.6 水分的测定

按 GB/T 6283 之规定进行。

取两次平行测定结果的算术平均值为报告结果，两次平行测定结果的绝对差值不大于 0.05%。

5.7 澄清度

5.7.1 试剂

N、N-二甲基甲酰胺：分析纯

5.7.2 分析步骤

称取 1.75g 试样，置于 25mL 具塞比色管中，加入 10mL N、N-二甲基甲酰胺，摇匀 2 分钟，使其充分溶解，在日光或日光灯下目测观察，试验应澄清透明。

6 检验规则

6.1 组批

在原材料、工艺不变的条件下，每混合釜一次混合量为 1 批，每批总量不超过 2 吨。

6.2 抽样

产品抽样方法按 GB/T 6678，GB/T 6679 规定进行取样，应从不少于 3 个包装单位中随机抽取，少于 3 个包装时应每个包装取样，取样量不少于 50g，将样品平均分为两份，放入 PE 袋，密封好，贴上标签，标签上应注明产品名称、批号、取样日期及取样人，一瓶供检验用，另一瓶保存备查，出厂检验。

6.3 出厂检验

6.3.1 产品应经公司质量检验部门出厂检验合格并附合格证明方可出厂；

6.3.2 出厂检验项目为表 1 中的全部项目

6.3.3 判定

检验结果的判定按 GB/T 8170 修约值比较法进行。检验结果如有不合格项，可至同批产品中加倍抽样，对不合格项进行复验，如复验结果仍不合格，则判该批产品不合格。

7 标志、包装、运输、贮存

7.1 标志

7.1.1 产品包装容器上应在明显位置粘贴、挂拴或喷印符合 GB 15258 规定的标签，并应涂有牢固的标志，其内容包括：

- a) 生产厂名称；
- b) 产品名称；
- c) 厂址；
- d) 商标；
- e) 生产日期和批号；
- f) 净含量；
- g) 符合 GB 190 的 9 类危化品的标志。

7.1.2 每一批出厂的产品都应附有一定格式的质量证明书，其内容包括：

- a) 产品名称；
- b) 生产厂名称、厂址；
- c) 生产日期和批号；
- d) 产品检验结果和检验结论；
- e) 执行标准。

7.2 包装

本产品装入纸袋、纸板桶、钢桶或塑料桶中，每桶（袋）净含量可为 25kg 或 50kg。其它包装形式可按合同约定。

7.3 运输

产品在运输过程中应轻装、轻卸、防热、防雨、防潮、防止破损，避免阳光照射，避免撞击，不可与可能发生反应的物料混运。

7.4 贮存

本产品应贮存在通风干燥阴凉的库房内。在上述贮运条件下，未经启封的产品自生产之日起有效贮存期为三年。

附录 A
(资料性附录)

工业用 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯峰及主要杂质测定的典型色谱图

A.1 工业用 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯峰及主要杂质测定的典型色谱图

典型色谱图见图A.1

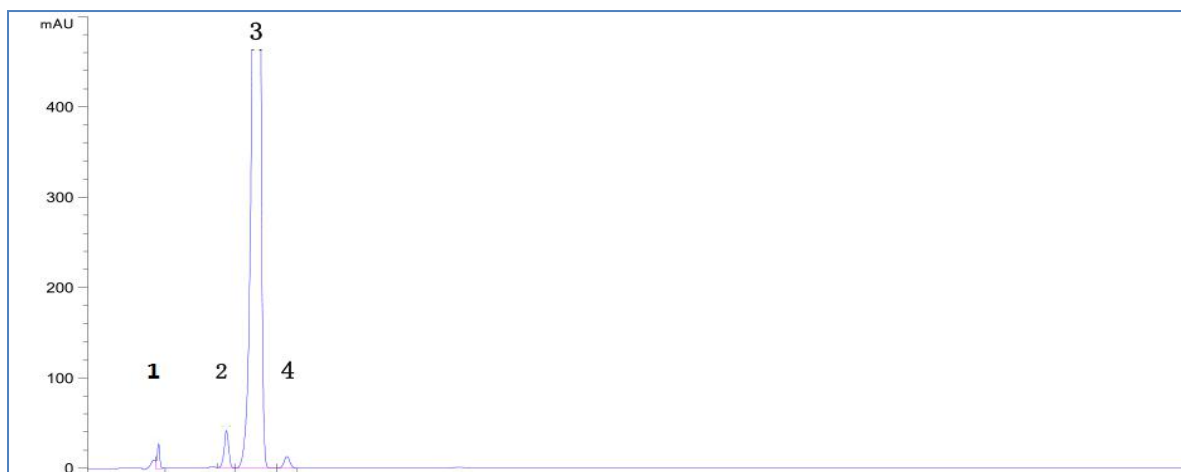


图 A.1

(1-N-羟基丁二酰亚胺； 2- 9-苄甲醇； 3- 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯 4-甲苯)

工业用 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯典型液相色谱图

A.2 各杂质的相对保留时间

各组分的相对保留值见表A.1。

峰号	组分名称	相对保留时间
1	N-羟基丁二酰亚胺	0.42
2	9-苄甲醇	0.82
3	9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯	1.00
4	甲苯	1.18

表A.1

工业用 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯团体标准编制说明

1 项目背景

9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯为重要的氨基酸保护试剂，是多肽合成中必不可少的氨基保护试剂，目前国内一直没有 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯的相关标准。为了进一步规范市场管理，正确评价产品质量，促进行业进步，需对 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯产品质量、规格分类、生产包装、试验检验等加以规范统一，不但能为广大消费者提供更好的选择、监督以及纠纷仲裁的依据，而且对 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯的推广应用和健康发展都有深远的意义。该团体标准的建立，可弥补国内空白，为国内生产和企业提供统一的验证标准，促进 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯产业及其相关产业的可持续发展，减少贸易摩擦和提供国际市场竞争力，具有十分重要的意义和作用。

2 任务来源

根据国中国石油和化学工业联合会《关于印发 2020 年第二批中国石油和化学工业联合会团体标准项目计划的通知》中石化联质发（2020）140 号，共确定《重整用石脑油》等 102 项标准项目为 2020 年第二批石化联合会团体标准计划项目，制订工业用 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯团体标准的起草工作由常州吉恩药业有限公司和成都科龙化工试剂厂共同承担。

3 标准制定工作简况

3.1 标准制定相关单位及人员

本标准由江苏省质量协会提出并归口。

本标准主要起草单位：常州吉恩药业有限公司、成都科龙化工试剂厂

本标准主要起草人员：王玉琴、詹玉进、楚玉红、刘林

3.2 主要工作过程

团体标准正式立项后，标准起草单位组织相关技术人员以公司自主制定的企业标准及药企客户的特殊要求为支撑，经过充分的调研和分析研究，在起草组内部进行了多次研讨，修改形成了《9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯》团体标准的草案。

4 标准编制原则、主要内容及确定依据

4.1 编制原则

4.1.1 标准的编制遵循规范性、适用性和可操作性原则，标准按 GB/T 1.1-2020《标准化工导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》进行起草。

4.1.2 标准根据 GB/T 6679《固体化工产品采样通则》，对 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯的采样规则，采样数量进行规定。

4.1.3 根据 GB/T 191—2008《包装储运图示标志》的信息和一些材料的介绍，在标准文本第 7 章“标志、包装、运输和贮存”中规定了相关要求。

4.1.4 团体标准内容制定时吸收国内外同行业先进技术和经验的基础上，广泛收集国内同行及使用厂家的意见，结合行业现状，作为制定本标准的技术依据。制定标准时既考虑实用性和可操作性，也力求使技术要求满足医药行业的要求。

4.2 项目设置、指标值的确定和分析方法的选择

4.2.1 项目设置

从 9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯的生产过程及下游客户的关注点来看，能体现产品质量的理化指标的纯度、最大单杂、含量、熔点、干燥失重，水分和澄清度等，国内外企业标准基本上也是通过纯度、最大单杂、熔点、干燥失重，水分和澄清度来体现产品质量。

4.3 分析方法的选择

4.3.1 纯度及杂质的试验方法

由于 9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯所含杂质多为有紫外吸收有机物质，根据其本身的化学性质，本标准草案分析方法是在相关生产企业的企业标准分析方法而确定的，9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯纯度及杂质使用液相色谱法。

- 液相色谱仪：整机的灵敏度和稳定性应符合 GB/T 16631 的有关规定，线性范围满足分析要求；
- 色谱柱：Shim-pack VP-ODS 150mm×4.6mm×5um（或类似 C-18 色谱柱）
- 检测器：紫外检测器；
- 工作站：与气相色谱仪匹配的工作站。
- 进样器：自动进样器或 100ul 微量进样针。

典型的色谱操作条件

项目	参数		
柱温	30℃		
检测波长	210nm		
流速	1mL/min		
稀释剂	酸性乙腈		
进样体积	20μL		
流动相	乙腈+ 0.05% 磷酸水溶液		
流动相梯度	时间	乙腈	0.05% 磷酸水溶液
	0min	70	30
	30min	70	30
	40min	100	0
	45min	100	0
	45.01min	70	30
55min	70	30	
运行时间	55min		
峰号	组分名称	相对保留时间	相对校正因子
1	N-羟基丁二酰亚胺	0.42	0.74
2	9-芴甲醇	0.82	1.96
3	9-芴甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯	1.00	1
4	甲苯	1.18	0.71

4.3.2 含量的试验方法

采用纯度的液相方法，按GB/T 16631高效液相色谱法通则，按外标法计算，方法可靠有效。

4.3.2 熔点的试验方法

按 GB/T617《化学试剂 熔点范围测定通用方法》中相关规定进行测定，该方法是经典的，方法

可靠有效。

4.3.3 干燥失重的试验方法

利用烘干前后的失重，来计算干燥失重，该方法经典可靠。

4.3.4 水份含量的试验方法

按GB/T 6283—2008《化工产品中水份含量的测定 卡尔·费休法（通用方法）》中相关规定进行测定，卡尔·费休法测定有机化工产品是经典的，方法可靠有效。

4.3.5 澄清度的试验方法

根据药厂客户的需求，5mmol 的 9-苄甲基-N-琥珀酰亚胺基碳酸酯应该在 2ml 的 N,N-二甲基甲酰胺中溶解澄清。结合分子量计算，转化为 1.75g 至 10ml N,N-二甲基甲酰胺中。应澄清。该方法目测可见，方法可靠。

4.3.6 检测数据汇总

吉恩数据及科龙数据汇总，见附表 A1

5 团体标准先进水平对比情况

5.1 本团体标准填补了国内空白。

5.2 本标准的技术要求已达到国内外先进的技术水平。

5.3 先进性比对表见下表 1。

表 1 先进性比对表

关键性指标对标							
序号	指标名称	标准		确定依据			先进性性质
		章节	内容 ²	对比标准编号及名称	章节	内容	
1	9-苄甲基-N-琥珀酰	第 4 章 表 1	优级品≥99.5% 合格品≥99.0%	-	-	-	B
2	最大单杂，	第 4 章 表 1	优级品≤0.2% 合格品≤0.3%	-	-	-	B
3	含量	第 4 章 表 1	99%~101.5%	-	-	-	
4	熔点，	第 4 章 表 1	147.0℃~151.0℃	-	-	-	B
5	干燥失重，	第 4 章 表 1	≤0.5%	-	-	-	B
6	水分，	第 4 章 表 1	优级品≤0.2% 合格品≤0.5%	-	-	-	B
7	澄清度	第 4 章 表 1	通过试验	-	-	-	B

6 与现行相关法律、法规、规章及相关标准的协调性

6.1 目前国内执行的标准

无

6.2 标准协调性

6.2.1 本标准与相关法律、法规、规章、强制性标准无冲突、与我国有关法律法规和其他标准相互协调，无矛盾抵触。

6.2.2 本标准不存在低于相关国家、行业、地方标准等推荐性标准的情况。

7 社会效益和经济效益

本标准的制定，能够提高产品质量，维护用户权益，提高企业核心竞争力，在更好的满足社会需求同时，提高企业的经济效益、社会效益和生态效益。

8 重大分歧意见的处理经过和依据

在标准的编制过程中，广泛征求了行业相关单位、相关客户的意见和建议，主要针对标准规定中各项技术指标的要求范围做了深入研讨，并提供了实验数据支持的有力证据，最终对标准要求达成一致。编制过程中对标准的主要内容并未产生重大意见分歧。

9 贯彻标准的要求和措施建议

为更好的宣贯本标准，建议由团体标准发布单位组织，由起草单位作为宣贯主体，向相关团体成员单位及相关客户进行宣贯，扩大标准执行范围，提高标准实施效果。

10 其他应予说明的事项

无。

序号	外观	纯度≥ 99.5%	最大单杂≤ 0.2%	含量 99~101.5%	干燥失重≤ 0.5%	水分≤0.2%	熔点 147-151℃	溶解度	结论	备注
1	白色结晶性粉末	99.9	0.09	99.5	0.05	0.01	147.0-149.0	澄清	优级品	吉恩数据
2	类白色结晶性粉末	99.9	0.06	99.3	0.13	0.01	147.5-149.0	澄清	优级品	
3	类白色结晶性粉末	99.9	0.06	99.8	0.06	0.02	147.0-148.5	澄清	优级品	
4	白色结晶性粉末	99.9	0.07	99.8	0.12	0.03	147.0-149.0	澄清	优级品	
5	白色结晶性粉末	99.9	0.04	99.7	0.05	0.01	147.0-148.5	澄清	优级品	
6	白色结晶性粉末	99.8	0.06	100.4	0.15	0.01	147.5-149.0	澄清	优级品	
7	白色结晶性粉末	99.8	0.07	99.5	0.11	0.02	147.5-149.0	澄清	优级品	
8	白色结晶性粉末	99.8	0.12	100.1	0.11	0.01	147.0-149.0	澄清	优级品	
9	白色结晶性粉末	99.9	0.06	99.8	0.14	0.02	147.0-149.0	澄清	优级品	
10	白色结晶性粉末	99.9	0.07	99.7	0.12	0.05	147.0-148.0	澄清	优级品	
11	白色结晶性粉末	99.7	0.14	99.6	0.08	0.02	147.5-149.5	澄清	优级品	科龙数据
13	白色结晶性粉末	99.9	0.05	99.8	0.04	0.01	147.5-149.5	澄清	优级品	
14	白色结晶性粉末	99.8	0.11	99.8	0.15	0.02	147.5-149.5	澄清	优级品	
15	白色结晶性粉末	99.8	0.05	99.4	0.12	0.05	147.5-149.5	澄清	优级品	
16	白色结晶性粉末	99.9	0.04	100.0	0.12	0.03	147.0-149.0	澄清	优级品	
17	白色结晶性粉末	99.9	0.13	99.6	0.12	0.02	147.0-149.0	澄清	优级品	
18	白色结晶性粉末	99.9	0.13	100.2	0.12	0.02	147.0-149.0	澄清	优级品	
19	白色结晶性粉末	99.9	0.05	99.9	0.18	0.01	147.0-149.0	澄清	优级品	
20	白色结晶性粉末	99.9	0.09	99.5	0.11	0.01	147.5-149.0	澄清	优级品	