

# 《工业用环丙甲酰胺》

## 编制说明

(征求意见稿)

编制单位：山东国邦药业有限公司

中国化工情报信息协会

编制日期：2025年2月

# 《工业用环丙甲酰胺》

## 编制说明

### 一、任务来源

中国化工学会于 2024 年 5 月 29 日发文：化会字【2024】第 30 号，下达了工业用环丙甲酰胺团体标准制定计划。本标准由中国化工学会提出并归口，中国化工情报信息协会、山东国邦药业有限公司为牵头单位。

### 二、标准制定的目的和意义

环丙甲酰胺是一种重要的有机合成及医药中间体，又称环丙基甲酰胺，化学式为分子式为  $C_4H_7NO$ 。环丙甲酰胺固体为白色或类白色结晶性粉末。它可溶于水和有机溶剂，并具有良好的溶解性。环丙甲酰胺是一种具有刺激性和腐蚀性的化合物，在高温下可发生爆炸。环丙甲酰胺广泛应用于有机合成试剂和催化剂、合成环丙胺及环丙腈等产品的原料。

近年来，喹诺酮类抗菌药物发展迅速，抗菌新药的需求量正逐年增大，市场前景十分看好，环丙甲酰胺作为环丙胺的重要原料，在环丙沙星、斯帕沙星、巴罗沙星和妥美沙星的合成中均为主要中间体或原料。除此之外，还用于植物保护剂、饲料添加剂的合成。环丙胺的应用非常广泛，随着下游产品的开发及应用，其在药物及有机合成方面的作用将不可低估，其需求量也将增加。而环丙甲酰胺作为环丙胺的原料的需求量也会随着环丙胺的供应量增长而增长。此外，环丙甲酰胺可以通过二氯亚砷的作用下脱水得到环丙腈。环丙腈的化学反应性使其成为制备各类药物的关键原料之一。随着制药行业的发展和创新药物的需求增加，对环丙腈的需求越来越多，这也进一步推动了其上游原材料环丙甲酰胺的发展。

环丙甲酰胺固体是由环丙甲酸甲酯和液氨在一定温度和压力下通过酰胺化反应，生成环丙甲酰胺液体，然后再结晶、精制获得。目前，生产环丙甲酰胺的公司较少，主要有山东国邦药业有限公司和浙江沙星科技股份有限公司，当前各家生产均采用各家自主研发技术，年产量 700 吨左右。

目前，市场上现有的环丙甲酰胺产品质量参差不齐，各生产厂家所制定企业标准有所不同，不利于产品的推广应用。制定相应的团体标准，有助于进一步规范行业秩序，提升行业质量水平，促进行业技术水平的不断提升。标准实施后有助于增强行业的国际竞争力。《工业用环丙甲酰胺》标准颁布实施后，将为工业用环丙甲酰胺产品的生产企业和应用单位提供统一的质量要求和检测方法，对产品的判别提供有效参考，从而避免供需双方的贸易摩擦。此外标准能够指导生产企业改进工艺、提高产品质量。通过产品质量的提高，为其下游产品的生产提供优质的原材料，为相关产品的生产提供帮助，从而进一步促进环丙甲酰胺行业的发展。

### 三、起草工作简要过程

按照中国化工学会标准制修订程序的要求,《工业用环丙甲酰胺》团体标准的编制完成了以下工作:

#### (一) 资料的收集

经查询,国内尚没有环丙甲酰胺相关的任何国家标准、行业标准。各企业依据各自的企标进行生产。

在标准编制过程中,起草工作组收集了以下标准文本资料:

GB/T 191 包装储运图形符号标志

GB/T 6283-2008 化工产品中水分含量的测定 卡尔·费休法(通用方法)

GB/T 6678 化工产品采样总则

GB/T 8170 数字修约规则与极限数值表示和判断

GB/T 9722 化学试剂 气相色谱法通则

#### (二) 标准的起草

1. 2024年5月,《工业用环丙甲酰胺》团体标准正式立项。2024年5月至2024年9月,项目组完成标准的前期预研工作,联系生产企业、科研单位以及下游用户等,对标准的有关问题进行调研和分析。

2. 2024年10月,召开标准启动会,成立起草工作组,正式启动《工业用环丙甲酰胺》的团体标准编制工作,根据启动会企业代表意见,修改完成《工业用环丙甲酰胺》工作组第一稿。

3. 2024年11月至2025年3月,工作组成员根据启动会讨论内容和要求,开展验证试验,按照标准指标项要求,开展了产品指标数据验证试验,并在此基础上统一各方意见,形成标准征求意见稿。

4. 学会于xx年xx月xx日—xx年xx月xx日面向社会公开征求意见。收到各利益相关方返回意见共32项,经起草单位共同商讨,对所有意见全部进行了回复。工作组成员修改完善了征求意见稿,形成标准送审稿。

#### (三) 主要参加单位和工作组成员

标准牵头单位为山东国邦药业有限公司、中国化工情报信息协会,工作组成员包括浙江沙星科技有限公司。具体情况如表1所示。

表1 主要参加单位和工作组成员表

成员姓名	所在单位	专业方向	邮箱
孙玫	山东国邦药业有限公司	分析	Sun-mei91@163.com
李宏军	浙江沙星科技有限公司	质量	13586091719@163.com

### 四、编写原则和确定标准主要内容的依据

#### (一) 标准的编写原则

本标准编制遵循经济社会发展需求原则、技术先进和经济合理原则、适应贸易全球化需求原则、维护公共利益原则、协商一致原则、广泛参与和公开透明原则。

本标准的编制结合了生产企业工业用环丙甲酰胺的制备工艺流程、产品检验检测方法、试验数据等有关资料,在借鉴已有经验的基础上,提出了工业用环丙甲酰胺产品的技术要求、试验方法、检验规则、标

志、包装、运输、贮存等要求。

## （二）确定标准主要内容的依据

### 1. 指标项的确定

工业用环丙甲酰胺指标的设定，基于行业内的情况以及下游客户的需求，主要考虑环丙甲酰胺外观、环丙甲酰胺纯度、水分、丙酮不溶物含量指标的影响。

**外观：**外观是用户收货时进行初步验货的第一道，也是最快捷的关卡，当产品结块、潮湿时可能意味着产品在储存或运输过程中包装破损、受潮，这会加速其化学分解（如酰胺的水解）；产品颜色加深时，可能是产品在储存期内缓慢变质、不稳定的信号；产品中出现异物时，直接说明产品的洁净度不符合要求，可能存在包装材料破损或生产环境卫生不达标的问题。

**环丙甲酰胺纯度：**环丙甲酰胺纯度是直接衡量产品的有效成分和等级的最核心的质量指标。纯度高低是合成路线选择、反应条件控制、纯化精制工艺（如结晶、洗涤、干燥）是否优良的直接体现。纯度低通常意味着反应不完全或纯化不彻底。同时，在作为医药、农药中间体时，纯度不达标会导致下游合成反应的原料配比失准，可能造成主反应产率降低、副产物增多，严重影响最终产品的质量和成本。

**水分：**水分是环丙甲酰胺关键的限制性指标，对产品的稳定性、加工性和化学反应性有重大影响。环丙甲酰胺在一定的水分存在下，长期储存可能发生水解反应，生成环丙甲酸和氨，导致主含量下降，产品变质。其次，水分会影响产品的流动性、颗粒度、表观密度等，可能导致在自动投料系统中出现堵塞、架桥等问题。此外，在许多有机合成反应中（尤其是使用格氏试剂、酰氯、金属催化剂等对水敏感的体系），原料中的水分是“毒物”，会消耗试剂、使催化剂失活、引发副反应，甚至导致反应失败。因此，设置水分指标。

**丙酮不溶物：**丙酮不溶物指标直接反映了产品后处理（过滤、洗涤）工序的效果。过滤不彻底或洗涤不充分会导致丙酮不溶物超标。不溶物在后续反应中可能成为惰性填充物，影响反应效率；在制备溶液时会造成堵塞或形成浑浊液；如果用于合成高纯化学品或药物，这些颗粒杂质是绝对不可接受的。因此，将丙酮不溶物设置为指标项。

### 2. 试验方法的确定

对已有国行标的试验方法，直接引用。

**外观的测定：**取适量试样置于白色背景下，在自然光下目测。

**水分的测定：**按 GB/T 6283 规定的直接电量法进行。

**环丙甲酰胺含量的测定：**采用气相色谱法，在选定的工作条件下，将试样气化后通过色谱柱，使待测定的各组分分离，用氢火焰离子化检测器（FID）检测，采用面积归一化法计算各组分含量。

**丙酮不溶物的测定：**采用称重法，先将试样溶解至丙酮中，接着将溶解后的样品通过过滤器进行过滤，再将过滤器置于设定温度的烘箱中干燥，干燥后冷却并称重，最后根据过滤器质量、丙酮不溶物和过滤器的质量以及试样的质量，计算丙酮不溶物的质量分数。

### 3. 指标值的设定

本标准指标值的设定是在工作组成员单位提供企业实际生产数据的基础上，综合行业实际情况设定，技术指标数据见表 2，各企业实验数据见附录。

表 2 环丙甲酰胺指标要求

项 目	指 标
外观	白色或类白色结晶性粉末
纯度 <sup>a</sup> , w/% $\geq$	98.00
水分, w/% $\leq$	0.50
丙酮不溶物, w/% $\leq$	1.0
<sup>a</sup> 纯度为环丙甲酰胺的色谱纯度。	

## 五、技术经济分析论证和预期的经济效益

本标准的制定，有助于进一步规范行业秩序，提升行业质量水平，促进行业技术水平的不断提升。标准实施后有助于增强行业的国际竞争力，促进国内企业的出口，为国内企业创造更大的利润空间。

## 六、采用国际标准和国外先进标准情况及水平对比

环丙甲酰胺目前在国内、国外尚无国家、行业和地方标准，各生产企业依据自行制定的企业标准组织采购、生产和销售。

## 七、与现行法律、法规、政策及相关标准的协调性

该标准严格遵循国务院印发的《深化标准化工作改革方案》和《国家标准化发展纲要》中关于培育和发展团体标准的各项改革措施要求，同时与国家标准化管理委员会修改标准化法和《关于培育和发展团体标准的指导意见》相协调，从而确保该标准可为相关法律法规的制定和实施提供支撑。

该标准在制定过程中，以尽量直接引用的方式与相关现行标准实现协调和衔接。

## 八、贯彻实施标准的措施和建议

本标准制定后，将统一各生产企业的产品质量标准，希望各生产企业严格执行标准的要求，共同维护行业的发展。

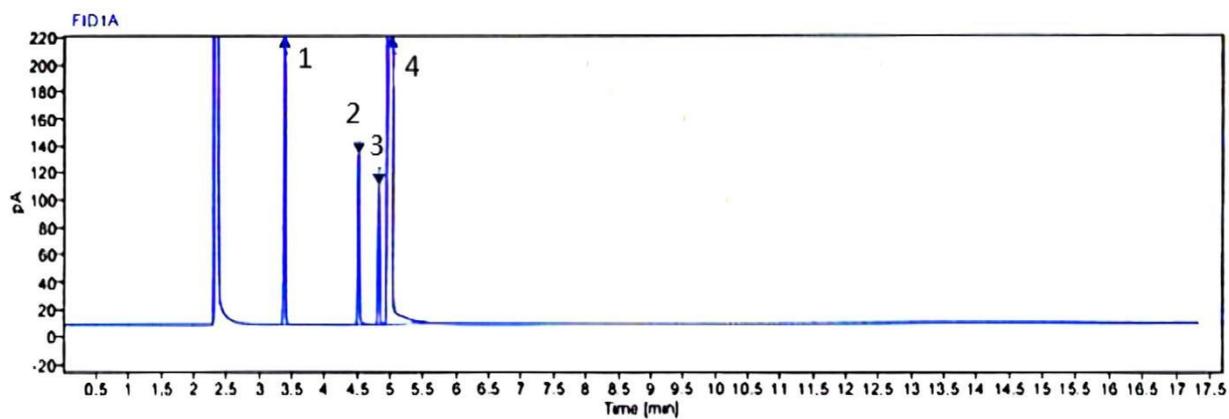
## 九、其他应予以说明的事项

无。

## 附录 A 山东国邦药业有限公司试验数据

### A.1 环丙甲酰胺色谱纯度检测试验

按照标准中给定的色谱条件开展验证试验，得到以下典型谱图：



峰号	组分名称	保留时间
1	环丙甲酸甲酯	3.373
2	$\gamma$ -丁内酯	4.506
3	4-氯丁酸甲酯	4.814
4	环丙甲酰胺	5.010

### A.2 指标检测验证

其他指标检测验证均按照标准要求试验方法进行，具体数据如下面的表 A.1、表 A.2 以及表 A.3 所示。

表 A.1 环丙甲酰胺平行测定数据

批号	色谱纯度/%	平均值/%	绝对差值/%
240514-1	99.980	99.982	0.002
	99.983		
240515-1	99.980	99.978	0.005
	99.975		
240515-2	99.977	99.978	0.001
	99.978		
240516-1	99.980	99.979	0.003
	99.978		
240516-2	99.979	99.981	0.002
	99.982		
240517-1	99.988	99.989	0.001
	99.989		
240528-1	99.977	99.977	0
	99.977		
240529-1	99.983	99.984	0.001
	99.984		
240529-2	99.987	99.987	0.001
	99.986		
240530-1	99.989	99.988	0.001
	99.987		

表 A. 2 丙酮不溶物平行测定数据

批号	丙酮不溶物/%	平均值/%	绝对差值/%
240514-1	0.47	0.48	0.01
	0.48		
240515-1	0.51	0.51	0
	0.51		
240515-2	0.43	0.46	0.06
	0.49		
240516-1	0.39	0.40	0.03
	0.42		
240516-2	0.49	0.46	0.06
	0.43		
240517-1	0.40	0.43	0.06
	0.46		
240528-1	0.45	0.48	0.06
	0.51		
240529-1	0.53	0.50	0.06
240529-2	0.35	0.38	0.05
	0.40		
240530-1	0.38	0.38	0
	0.38		

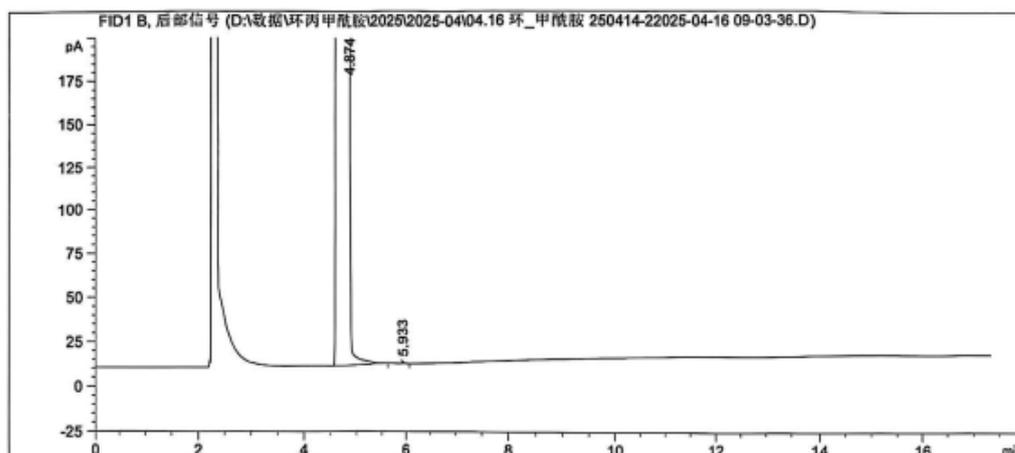
表 A. 3 水分平行测定数据

批号	水分/%	平均值/%	绝对差值/%
240514-1	0.302	0.298	0.004
	0.294		
240515-1	0.340	0.337	0.003
	0.334		
240515-2	0.365	0.369	0.004
	0.373		
240516-1	0.282	0.287	0.005
	0.292		
240516-2	0.491	0.489	0.003
	0.486		
240517-1	0.337	0.340	0.003
	0.342		
240528-1	0.403	0.409	0.006
	0.415		
240529-1	0.277	0.275	0.002
	0.273		
240529-2	0.353	0.347	0.007
	0.340		
240530-1	0.293	0.295	0.002
	0.297		

## 附录 B 浙江沙星科技有限公司试验数据

### B.1 环丙甲酰胺检测试验

按照标准中给定的色谱条件开展验证试验，得到以下典型谱图：



#### 面积百分比报告

排序 : 信号  
乘积因子 : 1.0000  
稀释因子 : 1.0000  
内标中不使用乘积因子和稀释因子

信号 1: FID1 B, 后部信号

峰 #	保留时间 [min]	类型	峰宽 [min]	峰面积 [pA*s]	峰高 [pA]	峰面积 %
1	4.874	BV R	0.1073	4.97906e4	5625.47070	99.99305
2	5.933	BB	0.0336	3.46062	1.41297	0.00695

总量 : 4.97941e4 5626.88367

### B.2 指标检测验证

其他指标检测验证均按照标准要求试验方法进行，具体数据如下面的表 B.1、表 B.2 以及表 B.3 所示。

表 B.1 环丙甲酰胺平行测定数据

批号	环丙甲酰胺纯度%	平均值%	绝对差值%
2025101001	99.994	99.99	0.0002
	99.993		
2025101002	99.983	99.984	0.001
	99.984		
2025101003	99.994	99.994	0
	99.994		
2025101004	99.971	99.974	0.003
	99.976		
2025101005	99.989	99.989	0.001
	99.988		
2025101006	99.986	99.87	0.001
	99.988		
2025101007	99.992	99.993	0.001
	99.993		
2025101008	99.991	99.991	0
	99.991		
2025101009	99.980	99.980	0
	99.980		
2025101010	99.993	99.993	0
	99.993		

表 B. 2 丙酮不溶物平行测定数据

批号	丙酮不溶物%	平均值%	绝对差值%
2025101001	0.08	0.09	0.01
	0.09		
2025101002	0.12	0.12	0.01
	0.11		
2025101003	0.05	0.05	0.00
	0.05		
2025101004	0.08	0.09	0.01
	0.09		
2025101005	0.11	0.11	0.00
	0.11		
2025101006	0.10	0.10	0.01
	0.09		
2025101007	0.06	0.06	0.00
	0.06		
2025101008	0.08	0.09	0.01
	0.09		
2025101009	0.13	0.13	0.01
	0.12		
2025101010	0.09	0.08	0.02
	0.07		

表 B. 3 水分平行测定数据

批号	水分%	平均值%	绝对差值%
2025101001	0.08	0.09	0.01
	0.09		
2025101002	0.05	0.05	0.00
	0.05		
2025101003	0.12	0.13	0.02
	0.14		
2025101004	0.13	0.12	0.02
	0.11		
2025101005	0.08	0.08	0.000
	0.08		
2025101006	0.06	0.07	0.02
	0.08		
2025101007	0.15	0.14	0.02
	0.13		
2025101008	0.15	0.16	0.02
	0.17		
2025101009	0.05	0.06	0.01
	0.06		
2025101010	0.07	0.08	0.01
	0.08		