

中华人民共和国化工行业标准

HG/T 5152—2017

头孢他啶侧链酸活性酯

Mercaptobenzothiazolyl α -(2-aminothiazol-4-yl)-
 α -[(*t*-butoxycarbonyl)isopropoxyimino]acetate

2017-07-07 发布

2018-01-01 实施

中华人民共和国工业和信息化部 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准由中国石油和化学工业联合会提出。

本标准由全国化学标准化技术委员会有机化工分技术委员会（SAC/TC63/SC2）归口。

本标准负责起草单位：山东金城医药股份有限公司。

本标准参加起草单位：济南大学化工研究所。

本标准主要起草人：侯乐伟、周衡、张建平、徐小翠、郑庚修。

头孢他啶侧链酸活性酯

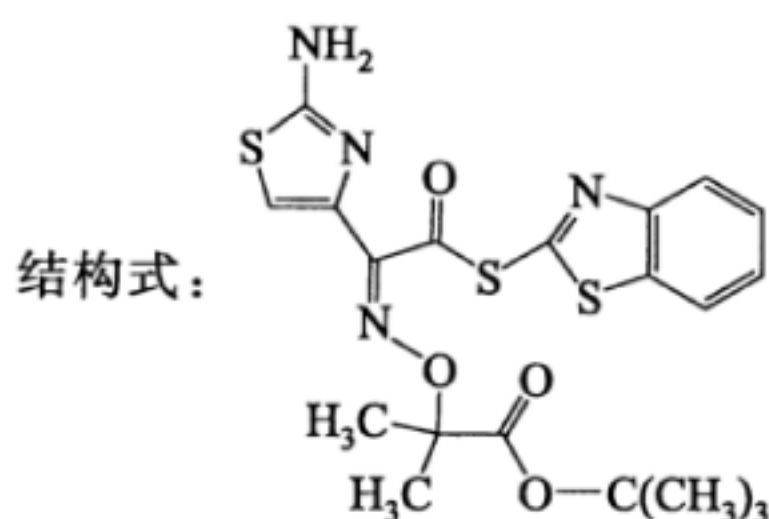
警示：本标准并不是旨在说明与其使用有关的安全问题，使用者有责任采取适当的安全和健康措施，并保证符合国家有关法规的条件。

1 范围

本标准规定了头孢他啶侧链酸活性酯（化学名称： α -(2-氨基噻唑-4-基)- α -[(叔丁氧羰基)异丙氧亚氨基]乙酸巯基苯并噻唑酯）的要求、试验方法、检验规则以及标志、包装、运输和贮存。

本标准适用于以头孢他啶侧链酸与精制后的二硫化二苯并噻唑为主要原料，经合成、分离、干燥等工艺生产的头孢他啶侧链酸活性酯。

分子式： $C_{20}H_{22}N_4O_4S_3$



相对分子质量：478.61（按 2013 年国际相对原子质量）

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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/T 6284 化工产品中水分测定的通用方法 干燥减量法
- GB/T 6678 化工产品采样总则
- GB/T 6679 固体化工产品采样通则
- GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法
- GB/T 7531 有机化工产品灼烧残渣的测定
- GB/T 8170 数值修约规则与极限数值的表示和判定
- GB/T 16631 高效液相色谱法通则
- 中华人民共和国药典 2015 年版 四部 0821 重金属检查法

3 要求

3.1 外观：浅黄色结晶粉末，无可见杂质。

3.2 头孢他啶侧链酸活性酯指标应符合表 1 所示的技术要求。

表 1 技术要求

项 目	指 标
头孢他啶侧链酸活性酯， $w/\%$	≥ 98.5
头孢他啶侧链酸， $w/\%$	≤ 0.3
2-巯基苯并噻唑， $w/\%$	≤ 0.3
头孢他啶侧链酸活性酯异构体， $w/\%$	≤ 0.6
干燥减量， $w/\%$	≤ 0.3
重金属（以 Pb 计）/(mg/kg)	≤ 20
灼烧残渣， $w/\%$	≤ 0.3

4 试验方法

4.1 警告

试验方法规定的一些试验过程可能导致危险情况，操作者应采取适当的安全和防护措施。

4.2 一般规定

除非另有说明，在分析中仅使用确认为分析纯的试剂和 GB/T 6682 中规定的三级水。

4.3 外观的测定

将适量样品薄铺于白色衬底的表面皿或白瓷板上，在日光或日光灯下目视观察。

4.4 头孢他啶侧链酸活性酯、头孢他啶侧链酸、2-巯基苯并噻唑和头孢他啶侧链酸活性酯异构体含量的测定

4.4.1 方法提要

采用高效液相色谱法，在选定的工作条件下通过色谱柱使样品溶液中目标化合物与其他组分分离，用紫外吸收检测器检测，采用面积归一化法计算。

4.4.2 试剂和溶液

4.4.2.1 水：符合 GB/T 6682 中规定的二级水。

4.4.2.2 乙腈：色谱纯。

4.4.2.3 冰醋酸。

4.4.3 仪器

4.4.3.1 高效液相色谱仪：配有紫外检测器，整机灵敏度、稳定性符合 GB/T 16631 的规定，仪器线性范围满足试验要求。

4.4.3.2 进样器：自动进样器或 50 μ L、100 μ L 微量注射器。

4.4.3.3 数据处理系统：色谱数据工作站。

4.4.4 色谱分析条件

本标准推荐的色谱柱和典型色谱操作条件见表2。头孢他啶侧链酸活性酯、头孢他啶侧链酸、2-巯基苯并噻唑和头孢他啶侧链酸活性酯异构体含量测定的典型色谱图及各组分相对保留值见附录A中图A.1和表A.1。其他能够达到同等分离程度的色谱柱和色谱操作条件均可使用。

表2 推荐的色谱柱和典型色谱操作条件

项 目	参 数
色谱柱	固定相为十八烷基硅烷键合硅胶、长为250 mm、内径为4.6 mm、粒度为5 μm的不锈钢色谱柱
柱温	室温
检测波长/nm	254
流动相	750 mL 乙腈加入250 mL 水，再加入10 mL 冰醋酸，调pH至3.3±0.05。 过滤，脱气15 min
流速/(mL/min)	1.5
进样量/μL	20

4.4.5 试验步骤

称取0.05 g试样，精确至0.001 g。于100 mL容量瓶中用混匀后的流动相超声溶解并稀释至刻度，立即在规定的色谱操作条件下检测，采用面积归一化法定量。

4.4.6 试验数据处理

被测组分的质量分数 w_i ，按公式(1)计算：

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

式中：

A_i ——被测组分的峰面积；

$\sum A_i$ ——各组分的峰面积之和。

取两次平行测定结果的算术平均值为报告结果。头孢他啶侧链酸活性酯的两次平行测定结果的绝对差值不大于0.1%，头孢他啶侧链酸、2-巯基苯并噻唑、头孢他啶侧链酸活性酯异构体的两次平行测定结果的绝对差值不大于0.05%。

4.5 干燥减量的测定

称取1 g~2 g试样，精确至0.000 1 g。按GB/T 6284的规定进行。

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0.03%。

4.6 重金属的测定

称取1.0 g试样，精确至0.000 1 g。按《中华人民共和国药典》2015年版四部0821重金属检查法第二法，取2 mL铅标准溶液，配制成20 mg/kg的标准比对溶液进行测定。

4.7 灼烧残渣的测定

称取1.0 g试样，按GB/T 7531的规定进行测定，灼烧温度为500℃~600℃。

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 0.03 %。

5 检验规则

5.1 本标准 3.1 外观和 3.2 表 1 规定的所有项目均为出厂检验项目。

5.2 头孢他啶侧链酸活性酯在原材料、工艺不变的条件下，以每釜生产的产品为一批。

5.3 按 GB/T 6678 的规定确定采样单元数。按 GB/T 6679 的规定采样。将采出的样品混匀，用四分法缩分至不少于 50 g，分装于两个清洁、干燥的试剂袋中，密封，贴上标签，注明生产单位名称、产品名称、生产日期、批号、采样日期和采样人等。一袋检验，另一袋留样。

5.4 检验结果的判定按 GB/T 8170 中规定的修约值比较法进行。检验结果如有一项指标不符合本标准要求，应重新自两倍量的包装中采样进行复验，复验结果即使只有一项指标不符合本标准要求，则整批产品为不合格。

6 标志、包装、运输和贮存

6.1 标志

头孢他啶侧链酸活性酯包装容器上应有牢固、清晰的标志，内容包括：

- a) 产品名称；
- b) 生产单位名称和地址；
- c) 批号和生产日期；
- d) 净含量；
- e) 本标准编号。

6.2 包装

6.2.1 头孢他啶侧链酸活性酯采用两层密封包装，内层为聚乙烯塑料袋，外层为纸板桶或纸塑复合袋。也可根据用户要求进行包装。

6.2.2 每批出厂的产品包装内都应附有一定格式的质量证明书，内容包括：

- a) 生产厂名称；
- b) 产品名称；
- c) 生产日期或批号；
- d) 产品质量检验结果或检验结论；
- e) 本标准编号等。

6.3 运输

头孢他啶侧链酸活性酯在运输过程中，应防火、防高温、防止日晒和雨淋，并应轻装、轻卸，以防包装破损。

6.4 贮存

头孢他啶侧链酸活性酯应贮存在干燥、清洁、阴凉的库房内。应防火、防高温、防静电，避免暴晒和受潮。

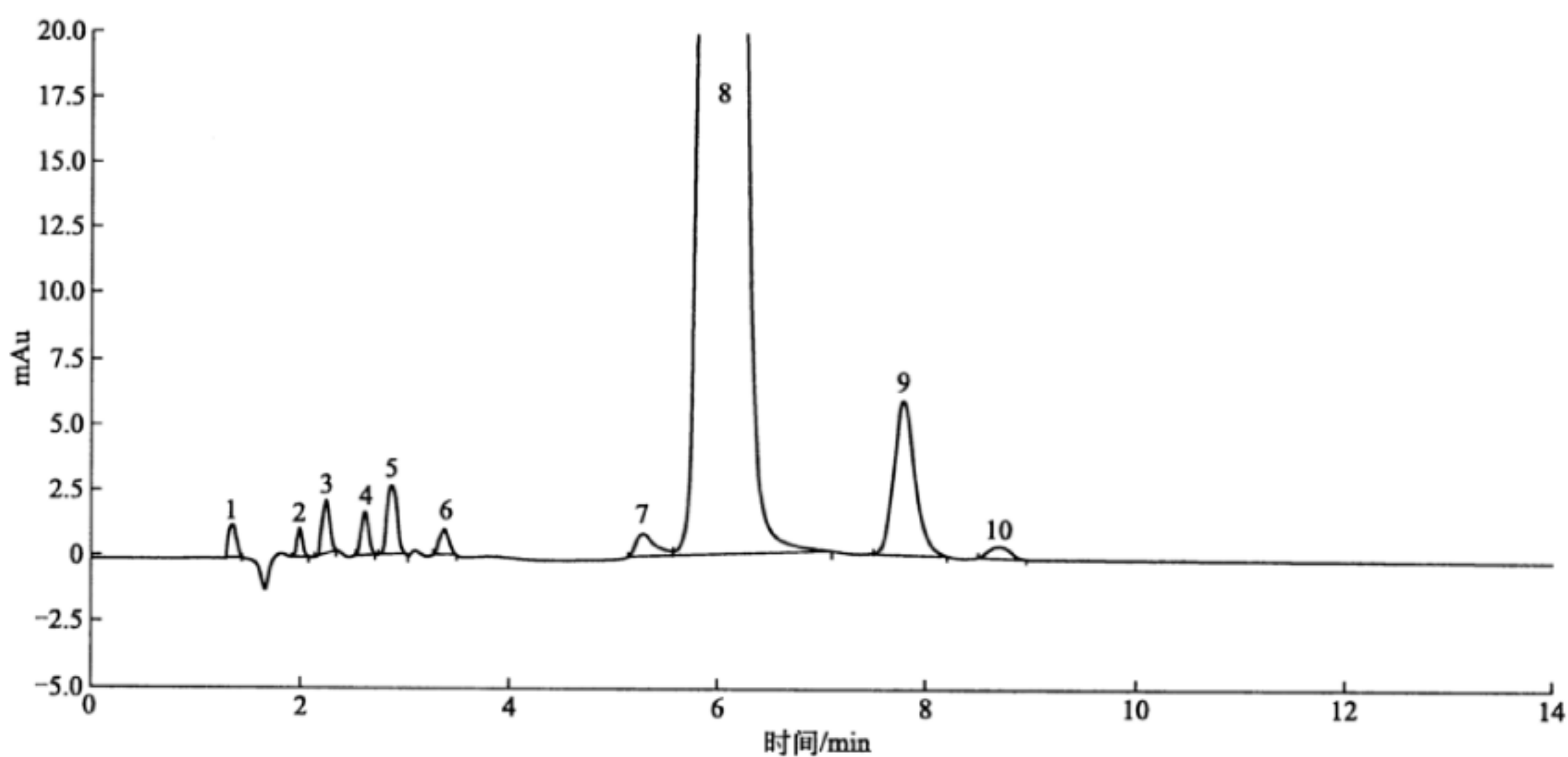
附录 A

(规范性附录)

头孢他啶侧链酸活性酯及各杂质组分含量测定的典型色谱图及各组分相对保留值

A.1 头孢他啶侧链酸活性酯及各杂质组分含量测定的典型色谱图

头孢他啶侧链酸活性酯及各杂质组分含量测定的典型色谱图见图 A.1。



说明：

1——未知物 1 和未知物 4；

2——头孢他啶侧链酸；

3——2-巯基苯并噻唑；

4——未知物 2；

5——未知物 3；

7——头孢他啶侧链酸活性酯异构体；

8——头孢他啶侧链酸活性酯；

9——未知物 5；

10——未知物 6。

图 A.1 头孢他啶侧链酸活性酯及各杂质组分含量测定的典型色谱图

A.2 各组分相对保留值

各组分相对保留值见表 A.1。

表 A.1 各组分相对保留值

出峰顺序	组分名称	相对保留值
1	未知物 1	0.225 6
2	头孢他啶侧链酸	0.333 5
3	2-巯基苯并噻唑	0.375 7
4	未知物 2	0.438 6
5	未知物 3	0.481 4
6	未知物 4	0.564 9
7	头孢他啶侧链酸活性酯异构体	0.881 8
8	头孢他啶侧链酸活性酯	1.000 0
9	未知物 5	1.295 0
10	未知物 6	1.447 0
