ICS 71.020
CCS G 85

T/CS

团 体 标 准

T/CS 195—2025

取代环己烷甲酸类化合物顺反异构体生产工艺流程

The production process flow of cis-trans isomers of cyclohexanecarboxylic acid compounds is replaced.

2025－09－ 30 发布 2025－09－30 实施

中国商品学会 发 布

目　　次

前言 II
1　范围 1
2　规范性引用文件 1
3　术语和定义 1
4　工艺流程 1
5　生产过程质量控制 1
6　设备操作与维护 2
7　安全与环保要求 2
8　文件管理 3

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。

本文件由泰州精英化成医药科技有限公司提出。

本文件由中国商品学会归口。

本文件起草单位：泰州精英化成医药科技有限公司、苏州环测新材料科技有限公司、乐清市正信技术咨询有限公司。

本文件主要起草人：李国伟、孙桂淦、徐清雨、党奎峰、袁成雄、高丽霜。

取代环己烷甲酸类化合物顺反异构体生产工艺流程

1 范围

本文件规定了取代环己烷甲酸类化合物顺反异构体生产的工艺流程、生产过程质量控制、设备操作与维护、安全与环保要求、文件管理。

本文件适用于取代环己烷甲酸类化合物顺反异构体的生产工艺。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 工艺流程

4.1 原料准备

以 4-氧代环己烷羧酸叔丁酯为原料，采用高效液相色谱（HPLC）检测纯度，要求≥98%，同时通过气相色谱-质谱联用（GC-MS）分析杂质，确保醛类、羧酸类等杂质总量≤1%，避免杂质干扰反应选择性与产物纯度。

4.2 还原胺化反应

4.2.1 反应过程：在路易斯酸催化下，将原料投入反应体系，控制反应温度、路易斯酸用量、原料配比等条件，进行还原胺化反应。利用公司反应釜开展化学反应，借助设施条件保障反应稳定进行。

4.2.2 反应监控：通过高效液相色谱等设备，监测反应中产物生成情况，分析顺反异构体比例，确保反式产物比例大于 90%。

4.3 皂化与脱保护

4.3.1 皂化反应：在碱性条件下进行皂化反应，控制碱浓度、反应温度和时间，使中间产物发生皂化转变。

4.3.2 脱保护反应：后续进行脱保护操作，利用叔丁基亚磺酰基团在酸性条件下易离去的特性，控制酸性条件（酸浓度、反应温度等），实现脱保护，得到高纯反式-4-氨基环己甲酸产品。采用高效液相色谱检测产品质量，需满足 HPLC 纯度≥99%，单杂含量≤0.2%，总杂含量≤1%，收率高于 70%。

5 生产过程质量控制

5.1 原料检验

对购入的 4-氧代环己烷羧酸叔丁酯、4-酮环己烷羧酸酯、叔丁基亚磺酰胺等原料，使用高效液相色谱、气相色谱仪等设备，检测纯度、杂质种类及含量，不符合标准的原料不应投入生产。

5.2 中间产物检测

在催化还原、乙酰基保护、还原胺化、皂化等各工序后，对中间产物进行检测。利用熔点仪检测熔点判断物质纯度，通过高效液相色谱、气相色谱仪分析顺反异构体比例、杂质含量等，若不符合工艺要求，及时调整工艺参数或进行返工处理。

5.3 成品检测

成品生产完成后，全面检测 HPLC 纯度、单杂含量、总杂含量、收率等指标。采用高效液相色谱检测纯度及杂质，结合相关计算确定收率，所有指标满足要求（HPLC 纯度≥99%；单杂含量≤0.2%，总杂含量≤1%；收率高于 70%）方可判定为合格产品。

6 设备操作与维护

6.1 设备操作

6.1.1 高效液相色谱、气相色谱仪：按照仪器操作说明书，由专业人员进行样品检测操作，定期校准，确保检测数据准确。

6.1.2 反应釜、高压釜：根据不同反应工艺要求，设定反应温度、压力、搅拌速率等参数，按操作规程进行物料投入、反应监控及产物出料，反应过程中应关注设备运行状态。

6.1.3 制冰机、旋转蒸发仪等：依据设备功能及工艺需求操作，如制冰机保障冷却用冰供应，旋转蒸发仪按规范进行蒸发操作，定期检查设备运行参数。

6.2 设备维护

6.2.1 日常维护：定期对设备进行清洁、检查，如高效液相色谱仪的色谱柱清洗、反应釜的釜体清洁等，及时清理设备表面及内部残留物料、杂质。

6.2.2 定期检修：制定设备检修计划，对反应釜的密封性能、高压釜的压力控制系统、各类仪器的电路及检测部件等进行定期检修、校准，确保设备长期稳定运行，为生产提供可靠硬件支持。

7 安全与环保要求

7.1 安全操作

7.1.1 人员防护：根据接触试剂风险，划分防护等级。接触 DiBAL－H 、盐酸等强腐蚀性、还原性试剂时，穿戴重型防化服、防酸碱手套、全面罩呼吸器；常规操作（如产品过滤），佩戴丁腈手套、护目镜、防静电工作服。

7.1.2 危险试剂管理：对还原试剂、酸碱试剂等危险化学品，严格按照危险化学品储存、使用规范管理，设置专门储存区域，标识清晰，取用过程规范操作，防止泄漏、火灾、爆炸等危险。

7.1.3 反应安全控制：对于催化还原、高压反应等工艺环节，严格控制反应温度、压力、试剂加入速度等参数，设置安全警报装置，一旦出现异常（如超温、超压），立即启动紧急停车、泄压、降温等措施。

7.2 环保措施

7.2.1 废气处理：生产过程中产生的废气（如反应挥发的有机溶剂蒸汽等），通过废气收集装置收集，采用冷凝、吸附、燃烧等工艺进行处理，达到环保排放标准后排放。

7.2.2 废水处理：反应废水、清洗废水等集中收集，根据废水成分（含酸碱、有机物等），采用酸碱

中和、生化处理、有机溶剂回收等方法，处理达标后排放或回用。

7.2.3　废渣处理：生产过程产生的废渣（如反应副产物、过期原料等），分类收集，属于危险废物的，交由有资质的单位进行无害化处理，不应随意丢弃。

8　文件管理

8.1　技术人员编制详细的工艺流程文件，包括工艺路线、操作步骤、工艺参数、质量标准、设备操作及维护要求、安全环保规定等内容。当工艺改进、原料变更、设备更新等情况发生时，及时对工艺流程文件进行修订、更新，确保文件与实际生产一致。

8.2　将批准后的工艺流程文件发放至生产车间、研发部、质量检测部等相关部门，组织员工培训学习，确保员工理解并按照文件要求执行生产操作、质量检测、设备维护等工作。同时，建立文件执行监督机制，定期检查文件执行情况，对未按文件操作的行为及时纠正、处理。