

# 浙江制造团体标准编制说明

N, N'-二异丙基碳二亚胺

标准研制工作组

2021 年 07 月 21 日

# 《N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)》浙江制造团体标准

## 编制说明（征求意见稿）

### 1 项目背景

#### 1.1 产品概况

N,N'-二异丙基碳二亚胺又称N,N'-二异丙基碳二酰亚胺或N,N'-二异丙基碳酰亚胺，化学名称简称为DIC，分子式 $C_7H_{14}N_2$ ，结构简式 $(CH_3)_2CHN=C=NCH(CH_3)_2$ ，相对分子质量为126.00，沸点145-148℃，密度0.815g/ml，折光率 $n_{D20}$ :1.433。

多肽是涉及生物体内各种细胞功能的生物活性物质的总称。近些年，多肽药物作为国内外生物医药创新研发的重点领域，一直保持良好的发展前景。据统计，2019年全球多肽合成药物大概有1153种，市场规模突破300亿美元，年均复合增长率保持在10%左右。多肽合成主要采用羧基活化方法来完成接肽反应。最早使用的是对称酸酐以及混合酸酐的方法，将氨基酸活化为酰氯、叠氮，由于存在氨基酸消旋，以及反应试剂危险，制备比较复杂等问题，逐渐被后来的缩合试剂取代。

N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)可以在室温下很容易将具有游离羧基和具有游离氨基的化合物缩合，形成一个或多个肽键，同时反应后产物N,N'-二异丙基脲可溶于大多数有机溶剂，很容易通过溶剂萃取除去，具有缩合稳定、残留量小、易清除等独到的优势。因此，作为重要的有机化工产品，N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)被广泛应用于医药、保健品、化妆品、生物制剂及其它有机合成领域。

现阶段，尚未查询到国外从事N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)生产的企业，国内N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)主要生产企业有浙江普康化工有限公司(简称浙江普康)、山东汇海医药化工有限公司(简称山东汇海)、淄博天堂山化工有限公司(简称淄博天堂山)，其中，浙江普康产品占据国内市场份额的70%，处于行业领先地位。作为国内唯一一家拥有自主知识产权的生产企业，《一种N,N'-二异丙基碳二亚胺的合成方法》获国家发明专利(授权专利号：ZL 201310328409.1)。该方法具有反应条件安全温和，产率高，操作简单，生产成本低，易于实现工业化大生产等特点。首创的无机非金属氧化脱硫技术，经

氧化后产生的废水可以综合利用，生产过程中的硫能够循环使用，无排放，合成工艺对环境无污染。

## 1.2 制标目的和意义

目前，尚未收集到N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)相关的国际（国外）标准、国家标准、行业标准或地方标准、团体标准，收集到的企业标准有：

浙江普康化工有限公司 Q/BCA 004-2018 《N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)》、山东汇海医药化工有限公司 Q/0503SHH 013-2017 《N,N'-二异丙基碳二亚胺》、淄博天堂山化工有限公司 Q/0305ZTH 002-2018 《N,N'-二异丙基碳二亚胺》。另外，在一些贸易型企业，如西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司（简称西格玛奥德里奇）网站上查到了其对外宣称的MERCK原装进口现货N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)质量指标，在苏州昊帆生物股份有限公司（简称苏州）、上海共价化学科技有限公司（简称共价化学）网站查到了N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)产品质量指标。

从各企业标准，以及网站公示的质量指标设置情况看，所有企业均采用N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)含量，作为体现产品纯度的指标，间接辅助体现产品纯度的指标有：沸程、密度、闪点、折射率，体现产品杂质的指标有水分、丙酮不溶物、不确定杂质，不同的企业有不同的表述方法，尤其是缺乏较系统地表征多肽缩合剂N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)产品质量指标体系的标准，与N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)的应用前景日益广泛不相适应，与近些年多肽药物在全球生物医药市场中发展迅速的势头极不相称。

因此，开展制定浙江制造团体标准，完善、优化、统一多肽缩合剂N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)指标体系，不仅可以借助“品字标”这把“金钥匙”，为产品打开更加广阔的国内、国际市场，还将通过树立行业质量标杆，加速引领国内N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)全产业链的高质量发展。

## 2 项目来源

根据浙品联[2021]号《关于发布2021年第三批“品字标”团体标准（“浙江制造”标准类）制定计划的通知》，《多肽缩合剂 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)》为其中第179项。2021年7月15日，浙江省标准化研究院牵头召开标准启动会暨研讨会，将标准名称修改为《N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)》。

## 3 标准制定工作概况

### 3.1 标准制定相关单位及人员

3.1.1 本标准牵头组织制定单位：浙江省标准化研究院。

3.1.2 本标准主要起草单位：浙江普康化工有限公司。

3.1.3 本标准参与起草单位：XXX。

3.1.4 本标准起草人为：XXX。

## 3.2 主要工作过程

### 3.2.1 申请立项阶段，2021年3-5月

收集整理N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)行业相关背景资料，以及国内、外相关标准、法规，梳理、确定产品的关键质量特性及技术指标，完成国内外标准技术指标的先进性对比分析，编写立项建议书，形成标准草案，参加浙江省品牌建设联合会立项答辩会。

### 3.2 工作启动阶段，2021年6-7月

#### 3.2.1 成立标准研制工作组

根据浙江省品牌联合会下达的“浙江制造”标准制订计划，浙江普康化工有限公司成立以总经理担任组长的标准研制工作组，召开《多肽缩合剂 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)》浙江制造团体标准研制准备会，明确标准研制的方向和任务。

#### 3.2.2 修改、完善标准草案

根据立项答辩会专家提出的标准研制意见和方法，进一步开展国内、外相关标准、法规的调研、分析，立足“国际先进、国内一流”的定位，全面梳理、辨识产品的关键质量特性及技术指标，完善标准草案，并形成标准编制说明。

#### 3.2.3 召开标准研制启动暨研讨会

7月15日，由浙江省标准化研究院牵头，召开标准研制启动暨研讨会，邀请各方专家、企业代表对标准草案和编制说明进行研讨和评审，提出修改完善意见。详见会议纪要。

### 3.3 标准研制阶段，2021年7-10月

#### 3.3.1 编制标准征求意见稿

7月20日，在标准研制启动暨研讨会的基础上，标准研制工作组对专家提出的改进意见和建议进行收集、整理，完善标准草案和编制说明，形成标准征求意见稿。拟于月底，通过浙江省品牌建设联合会网站，向行业协会、科研院校、检测机构、认证机构、上下游的供应商和顾客代表发放电子版标准征求意见稿，广泛征求意见。

#### 3.3.2 编制标准送审稿

9月上旬，标准研制工作组相关人员对反馈意见进行讨论、梳理，形成《标准征求意见汇总表》。同时，根据所采纳意见对标准征求意见稿进行修改，形成标准送审稿。

### 3.3.4 组织专家评审

9月中下旬，召开专家评审会。

### 3.3.5 编制标准报批稿

10月份，标准研制工作组根据专家评审会上提出的修改意见对标准送审稿进行修改，形成标准拟报批稿，并向标准评审组专家征求意见。经根据专家意见再次修改标准后，形成标准报批稿，同步完善其它报批材料，向浙江省品牌建设联合会报批。

## 4 标准编制原则、主要内容及确定依据

### 4.1 编制原则

标准研制过程遵循“国内一流、国际先进”定位，根据“五性并举”原则，以问题导向、需求导向、发展导向，把“精心设计、精良选材、精工制造、精诚服务”的理念贯穿于产品全生命周期以及影响产品质量的全要素中。

本标准以 Q/BCA004-2018 《N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)》为基础，通过广泛调研，并按国内外客户、消费者的要求进行编制。标准的编写和表述方法按 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》的规定进行。

### 4.2 主要内容

本标准主要包含范围、规范性引用文件、术语和定义、基本要求、技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、贮存、运输、质量承诺和安全。

### 4.3 主要内容确定依据

#### 4.3.1 基本要求及质量承诺

为体现“精心设计、精良选材、精工制造、精诚服务”的要求，本标准在基本要求及质量承诺中，对多肽缩合剂 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)的设计研发、原材料、工艺及装备、检测能力、售后服务等方面提出要求。

#### 4.3.2 技术要求

通过对比分析国内主要生产企业（浙江普康、山东汇海、淄博天堂山）的企业标准，西格玛奥德里奇（上海）、共价化学科技有限公司、苏州昊帆等部分经销企业在网站上公示的产品质量指标，以及某国外客户合同的质量指标要求，为最大限度地满足多肽合成对“缩合稳定、残留量小、易清除”的需求，围绕“有效成分高、杂质少、水分低”的核心质量特性，本标准拟设置6个质量指标，具体为外观，色度、N,N'-二异丙基碳二亚胺、水分、折光率、灼烧残渣。

#### 4.3.3 试验方法

遵循积极采用国外先进标准和优先采用国家通用试验方法的原则，本标准所有项目的检测都采用通用、成熟的方法进行。

- 1) 外观采用目测法。
- 2) 色度的测定，按GB/T 3143的规定进行。
- 3) N,N'-二异丙基碳二亚胺测定，按照GB/T 9722规定的气相色谱法通则进行检测。

典型的色谱条件和典型色谱图详见标准草案。

- 4) 水分含量的测定按GB/T 6283规定的方法进行。
- 5) 折光率的测定按GB/T 614规定的方法进行。
- 6) 灼烧残渣的测定，按GB/T 7531规定的方法进行。

5月份，委托浙江省化工产品质量检验检测研究院依据该标准草案给出的试验方法对产品进行检测，结果表明，产品质量符合要求，试验方法具有可操作性。

#### 4.3.4 检验规则

规定了产品检验分类、组批方法，根据GB/T 6680《液体化工产品采样通则》确定了采样方法，结果判定方法按GB/T 8170《数值修约规则与极限数值的表示和判定》中的修约值比较法

#### 4.3.5 标志、包装、运输、贮存、安全

产品采用 50L、200L 的闭口塑料桶或塑钢桶或按客户要求包装。基于产品的吸水性，要求包装时充氮气保护并密封，不可与空气接触。贮存产品应全密封避光，保持低温，防止湿气渗入。

因 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)的危险类别为“6.1 有毒物质”，有刺激性。要求产品包装上应粘贴符合 GB 190 规定的“毒性物质”图形标志。严格执行有关危化品运输的有关规定，严禁与强酸、强氧化剂、食品等混装混运。运输途中应防暴晒、雨淋，有 GB 191 规定的“向上”、“怕雨”图形标志。搬运时要轻装轻卸，防止包装及容器损坏。

### 5 标准先进性体现

#### 5.1 型式试验内规定的所有指标对比分析情况

##### 5.1.1 总体情况

综合对比分析国内主要生产企业的企业标准、国内部分N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)经销企业网站公开的产品质量指标，以及某国外客户合同的质量指标要求，立足“国际先进、国内一流”的核心定位，本标准围绕“N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)纯度、降低

杂质”的核心要求，对外观、N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)、水分等技术指标进行了提升和优化，新增了色度、折光率、灼烧残渣技术指标。与国内外标准、高端客户的核心技术指标对比情况见表 1。

### 5.1.2 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)核心技术指标的相关功能和作用

- 1) 外观：产品的颜色在一定程度上反应产品的纯度，鉴于产品的颜色越接近无色，产品的纯度越高的特点，故本标准将外观由“无色至黄色透明液体”规定为“无色透明液体”
- 2) 色度：量化体现产品的颜色。
- 3) N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)：因提高 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC) 纯度，对确保“缩合稳定、残留量小、易清除”具有决定性作用，有利于下游企业生产，故本标准将 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC) 由行业普遍的 $\geq 99.0\%$ 提升为 $\geq 99.5\%$ 。
- 4) 水分：因产品本身具有吸湿性，会造成产品分解，产品中极低的水分可以确保产品的质量稳定性，同时，水分越低，产品中有效成分 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC) 越高，故本标准将水分由 $\leq 0.30\%$ 。提升为 $\leq 0.10\%$ 。
- 5) 折光率：是液体有机化合物最重要的物理常数之一，作为液体物质纯度的辅助表征，与产品的沸点、密度相比，它能更精确而方便地被测定出来。结合经销企业西格玛奥德里奇网站上的信息及某国外客户合同的质量指标要求，本标准增设折光率指标为 1.432 - 1.435。
- 6) 灼烧残渣：量化体现产品中的杂质。

### 5.1.3 其他说明

- 1) 本标准以折光率指标，取代密度、沸点指标。
- 2) 闪点是表征产品易燃性的指标，故不作为质量指标纳入本标准。
- 3) 淄博天堂山化工有限公司 Q/0305ZTH002—2018 《N,N'-二异丙基碳二亚胺》4.4 规定丙酮不溶物的测定方法（取试样 25g，置于具塞玻璃瓶中，加入丙酮 100ml，振摇溶解，静置 15min，目测），从理论上说，对 N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC) 纯度 $\geq 99.5\%$ 的产品，不适用，故将该指标变更为灼烧残渣。

表 1 浙江制造标准与国内外标准、高端客户的核心技术指标对比表

序号	项 目	普康	汇海	天堂山	西格玛奥德里奇	苏州昊帆	共价化学	国外合同	浙江制造	备注
1	外观	无色透明或浅黄色液体，无机械杂质。	无色或淡黄色透明液体		无色或浅黄色液体	无色至淡黄色液体	无色至淡黄色透明液体		无色透明液体	提升

2	N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC), $\omega/\%$	$\geq 99.0$	$\geq 99.0$	$\geq 99.0$	$\geq 98.5$	$\geq 99$	$\geq 99$	$\geq 99.0$	$\geq 99.5$	提升
3	水分, $\omega/\%$	$\leq 0.30$	/	/	/	/	/	$\leq 0.10$	$\leq 0.10$	提升
4	沸程, $^{\circ}\text{C}$	/	145-148	145-148			145-148	/	/	取消
5	密度(20 $^{\circ}\text{C}$ ), g/mL	0.812-0.815 (产品合同)	0.812-0.818	/	/	/	0.806	/	/	取消
6	闪点, $^{\circ}\text{C}$	/	34	/	/	/	/	/	/	取消
7	丙酮不溶物	/	/	无	/	/	/	/	/	取消
8	折光率	/	/	/	1.433	/	/	1.431-1.435	1.431 - 1.435	新增
9	色度	/	/	/	/	/	/	/	$\leq 15$	新增
10	灼烧残渣, $\omega/\%$	/	/	/	/	/	/	/	$\leq 0.002$	新增

5.2 基本要求(型式试验规定技术指标外的产品设计、原材料、关键技术、工艺、设备等方面)、质量承诺等体现“浙江制造”标准“四精”特征的相关先进性的对比情况。

### 5.2.1 精心设计

- 1) 根据低成本、高收率、高纯度的要求,对关键工艺参数进行设计、优化。
- 2) 具备将生产过程废水、副产物进行循环利用的设计研发能力。

说明:不仅要确保产品的高纯度,还要体现生产过程的低成本、高收率,以及绿色环保、循环经济要求。

### 5.2.2 精良选材

主要原材料应符合表2的要求。

表1 主要原材料指标要求

名称	项目	指标	试验方法
二氧化碳	馏出率, $\omega/\%$	$\geq 97.5$	按 GB/T 1615-2008 中 6.3 条的规定进行
一异丙胺	一异丙胺, $\omega/\%$	$\geq 99.5$	按 GB/T 23961-2009 低碳脂肪胺含量的测定规定进行
	水, $\omega/\%$	$\leq 0.1$	按 GB/T 6283-2008 的规定进行

说明:通过对关键原材料质量的严格把关,确保最终产品的高纯度、低杂质。

### 5.2.3 工艺及设备

- 1) 生产过程采用集散控制系统(DCS)。
- 2) 生产过程产生的废水、硫应循环使用。

说明:采用集散控制系统(DCS),实现生产过程温度、压力、液位等参数的自动化和精准化控制,有利于提高生产效率和产品质量的稳定性、均匀性。

对生产过程产生的废水、硫进行循环利用有利于节能减排,保护环境。

#### 5.2.4 检测能力

配备气相色谱仪、卡尔费休水分测定仪、折光仪等检测设备，具备生产过程控制及原材料、产成品的质量检测能力。

#### 5.2.5 质量承诺

- 1) 在符合标准包装、运输、贮存条件下，在保质期内的产品出现属于生产商责任的质量问题，负责退换。
- 2) 用户对产品质量有异议时，生产商应在 24 小时内做出响应，及时为客户提供服务，帮助用户及时解决产品使用过程中遇到的问题。

#### 5.3 标准中体现“智能制造”、“绿色制造”先进性说明。(若无相关先进性也应说明)。

本标准在对产品高纯度，生产过程高收率、成本低、以及废水和硫循环利用提出了要求，确保生产过程绿色环保。

本标准提出的生产过程采用集散控制系统（DCS）控制温度、压力、液位等参数，有利于实现生产过程自动化和精准化控制，确保产品质量稳定、均匀。

### 6 与现行相关法律、法规、规章及相关标准的协调性

#### 6.1 本标准与相关法律、法规、规章、强制性标准相冲突情况

无。

#### 6.2 目前国内主要执行的标准有：无

本标准规范性引用了以下文件

GB 190 危险货物包装标志

GB/T 191 包装储运图示标志

GB/T 614 化学试剂 折光率测定通用方法

GB/T 1615-2008 工业二硫化碳

GB/T 3143 液体化学产品颜色测定方法（Hazen 单位—铂-钴色号）

GB/T 6283 化工产品中水分含量的测定 卡尔·费休法（通用方法）

GB/T 6680 液体化工产品采样通则

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 9722 化学试剂 气相色谱法通则

GB/T 23961-2009 低碳脂肪胺含量的测定 气相色谱法

#### 6.3 是否存在标准低于相关国标、行标和地标等推荐性标准的情况

无。

## 7 社会效益

本标准的制定和实施，将有利于提高N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)产品的纯度、降低有害杂质，提高下游企业多肽缩合工艺的可靠性能，对于提升国内多肽缩合剂N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)产品生产技术进步，提高产品质量水平具有引领、促进作用。

本标准的主要技术指标均达到或优于国内外客户的要求，符合“国际先进、国内一流”的定位，对于提升国内N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)产品的高端生产能力，树立高质量品牌形象，增加出口创汇、实现进口替代具有重要的意义。

## 8 重大分歧意见的处理经过和依据

无。

## 9 废止现行相关标准的建议

无。

## 10 提出标准强制实施或推荐实施的建议和理由

本标准为浙江省品牌建设联合会团体标准，为推荐性团体标准。

## 11 贯彻标准的要求和措施建议

已批准发布的“浙江制造”标准，文本由浙江省品牌建设联合会在官方网站(<http://www.zhejiangmade.org.cn/>)上全文公布，供社会免费查阅。

浙江普康化工有限公司将在企业标准信息公共服务平台(<http://www.cpbz.gov.cn/>)上自我声明采用本标准，其他采用本标准的单位也应在信息平台上进行自我声明。

## 12 其他应予说明的事项

本标准未涉及专利。

《N,N'-二异丙基碳二亚胺(DIC)》标准研制工作组

2021年7月21日