



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109575048 A
(43)申请公布日 2019.04.05

(21)申请号 201811604072.1

(22)申请日 2018.12.26

(71)申请人 辽宁美亚制药有限公司

地址 113006 辽宁省抚顺市抚顺经济开发
区科技城

申请人 上海上药新亚药业有限公司

(72)发明人 于永宏 侯微 王凤一

(74)专利代理机构 上海精晟知识产权代理有限
公司 31253

代理人 冯子玲

(51)Int.Cl.

C07D 501/34(2006.01)

C07D 501/04(2006.01)

C07D 501/12(2006.01)

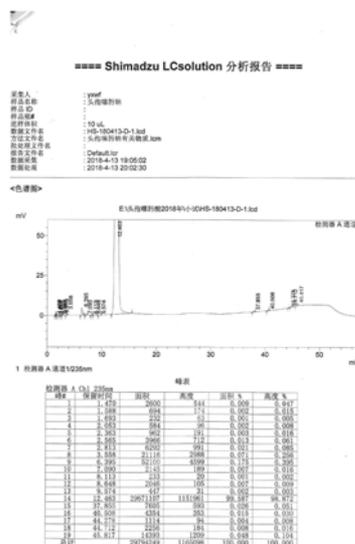
权利要求书2页 说明书5页 附图6页

(54)发明名称

一种头孢噻肟钠的制备方法

(57)摘要

本发明提供了一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征 在于:以硅烷化试剂保护7-氨基头孢烷酸的活性基团后,与AE-活性酯发生缩合反应生成含有保护基的头孢噻肟酸;该含有保护基的头孢噻肟酸经脱保护剂作用脱保护后,依次经水相酸化析晶获得头孢噻肟酸;该头孢噻肟酸经成盐和溶媒析晶后得到头孢噻肟钠纯品。整个工艺过程,减少了产品的降解过程,明显提升了产品质量,提高了产品市场竞争力,对用药安全性有了进一步保障。



1. 一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:以硅烷化试剂保护7-氨基头孢烷酸的活性基团后,与AE-活性酯发生缩合反应生成含有保护基的头孢噻肟酸;

该含有保护基的头孢噻肟酸经脱保护剂作用脱保护后,依次经水相酸化析晶获得头孢噻肟酸;

该头孢噻肟酸经成盐和溶媒析晶后得到头孢噻肟钠纯品。

2. 如权利要求1所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:

基团保护反应在,以卤代烃为溶剂的环境下进行;

所述脱保护剂为碱金属或碱土金属的氢氧化物、碳酸盐或碳酸氢盐,多元胺中的一种或几种;

所述硅烷化试剂选自六甲基二硅脲、HMDS、BSA、BSU或具有相似结构的硅烷化试剂;

所述成盐反应的试剂选自碳原子数不大于20的有机钠盐。

3. 如权利要求1所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于,具体工艺步骤如下所示:

S1. 于卤代烃溶剂中,加入硅烷化试剂、7-氨基头孢烷酸升温回流溶清后,与AE-活性酯缩于10-30°C的温度下,反应10-24小时后,获得含有保护基的头孢噻肟酸;

S2. 加入脱保护剂萃取S1的产物,获得水相,控温30°C以下的温度下,将pH调节至2.8-3.0之间析晶,获得头孢噻肟酸粗品;

S3. 依次加入成盐试剂和头孢噻肟酸粗品,搅拌溶清后,加入结晶试剂养晶。

4. 如权利要求4所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:

所述7-氨基头孢烷酸与硅烷化试剂的摩尔比为1:1.05-2.0;

所述7-氨基头孢烷酸与硅烷化试剂的摩尔比为为1:1.5-2.0;

所述7-氨基头孢烷酸与硅烷化试剂的重量比为1.5-2.0;

所述硅烷化试剂的用量为7-氨基头孢烷酸与AE-活性酯总重量的60%-80%;

所述7-氨基头孢烷酸与AE-活性酯的质量比为1:1-5;

所述7-氨基头孢烷酸与脱保护剂的质量比为1:0.5-5;

所述脱保护剂的添加量以反应体系的pH值为7.0-9.0范围内为添加终点;

所述头孢噻肟酸和成盐试剂的质量比为1:0.3-0.6;

所述成盐试剂与头孢噻肟酸的摩尔比为1:1.0-2.0。

5. 如权利要求4所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:

所述S2在20°C以下的温度下进行;

所述脱保护剂混溶于水后进行反应;

所述水的用量为S1中溶剂用量的0.3-2.5倍。

6. 如权利要求4所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:

所述S2中的析出的晶体采用水、醇类、酮类、醚类溶剂中的一种或几种进行至少一次的洗涤。

7. 如权利要求4所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:

所述S3的步骤在碳酸二甲酯、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、四氢呋喃、乙醇、甲醇、丙酮、正丁醇、三乙胺、二乙胺、水、DMF、乙酸乙酯、异丙醇中的一种或几种的混合溶剂中进行;

所述成盐剂与醇混合后进行成盐反应;

所述醇的用量为头孢噻肟酸的2.0-4.0倍。

8. 如权利要求4所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:
所述有机溶媒选自酮类溶剂、醇类溶剂、酯类溶剂中的一种或几种。

9. 如权利要求4所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:
所述S3中还添加占反应物总重量0.01-1倍的助溶剂、酰化催化剂或活化剂。

10. 如权利要求4所述的一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:
所述S2和S3过程中,还经过活性炭脱色的工序。

一种头孢噻肟钠的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及有机合成领域,具体地,涉及一种抗菌药物头孢噻肟钠的制备方法。

背景技术

[0002] 头孢噻肟钠化学名称为(6R,7R)-3-[(乙酰氧基)甲基]-7-[(2-氨基-4-噻唑基)-(甲氧亚胺基)乙酰胺基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸钠。为第三代注射用头孢抗生素产品。

[0003] 目前该品种技术主要是7-氨基头孢烷酸与2-甲氧亚氨基-2-(2-氨基-4-噻唑基)-(z)-硫代乙酸苯胍噻唑酯在二氯甲烷或2-甲基四氢呋喃等溶剂中,加入头孢噻肟酸,然后加入有机醇等溶媒,滴加稀酸调节PH结晶,离心分离得到完全干燥后的头孢噻肟酸固体。

[0004] 之后,通过将该干燥后的固体纯品,在含醋酸钠的水溶液或异辛酸钠有机溶剂中成钠盐,再用丙酮或异丙醇等溶媒析晶得到头孢噻肟钠。

[0005] 上述过程,由于7-ACA氨基羧基等较活跃的官能团未保护,导致反应过程中易氧化降解,杂质偏多偏高的结果。而且得到产品色级偏高,并不利于后续的生产、研究和利用。

发明内容

[0006] 本发明目的在于克服上述技术中存在的不足之处,采用7-ACA氨基和羧基先保护后再与AE-活性酯缩合成头孢噻肟酸,然后加入弱碱水溶液进行脱保护后,酸化结晶,然后头孢噻肟酸在无水醇的钠溶液中成钠盐,利用有机溶媒析晶,得到质量优于市售及原研的产品。工艺过程减少了有机物的排放,使工艺变得节能环保,明显提升了产品质量。

[0007] 为了达到上述目的,本发明提供了一种头孢噻肟钠的制备方法,其特征在于:以硅烷化试剂保护7-氨基头孢烷酸的活性基团后,与AE-活性酯发生缩合反应生成含有保护基的头孢噻肟酸;

[0008] 该含有保护基的头孢噻肟酸经脱保护剂作用脱保护后,依次经水相酸化析晶获得头孢噻肟酸;

[0009] 该头孢噻肟酸经成盐和溶媒析晶后得到头孢噻肟钠纯品。

[0010] 进一步地,本发明提供的一种头孢噻肟钠的制备方法,还具有这样的特点:

[0011] 基团保护反应在,以卤代烃为溶剂的环境下进行;如:氯仿、二氯甲烷、四氯化碳等等。

[0012] 上述脱保护剂为碱金属或碱土金属的氢氧化物、碳酸盐或碳酸氢盐(如:氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠、碳酸氢钠等),多元胺(如:三乙胺、二乙胺、乙二胺等等)中的一种或几种;

[0013] 上述硅烷化试剂选自六甲基二硅脲、HMDS、BSA、BSU或具有相似结构的硅烷化试剂;

[0014] 上述成盐反应的试剂选自碳原子数不大于20的有机钠盐,一般该有机钠盐为烷基酸钠盐,如:醋酸钠或异辛酸钠等等。优选的此类钠盐均溶解或混溶于醇类溶剂中进行反

应。

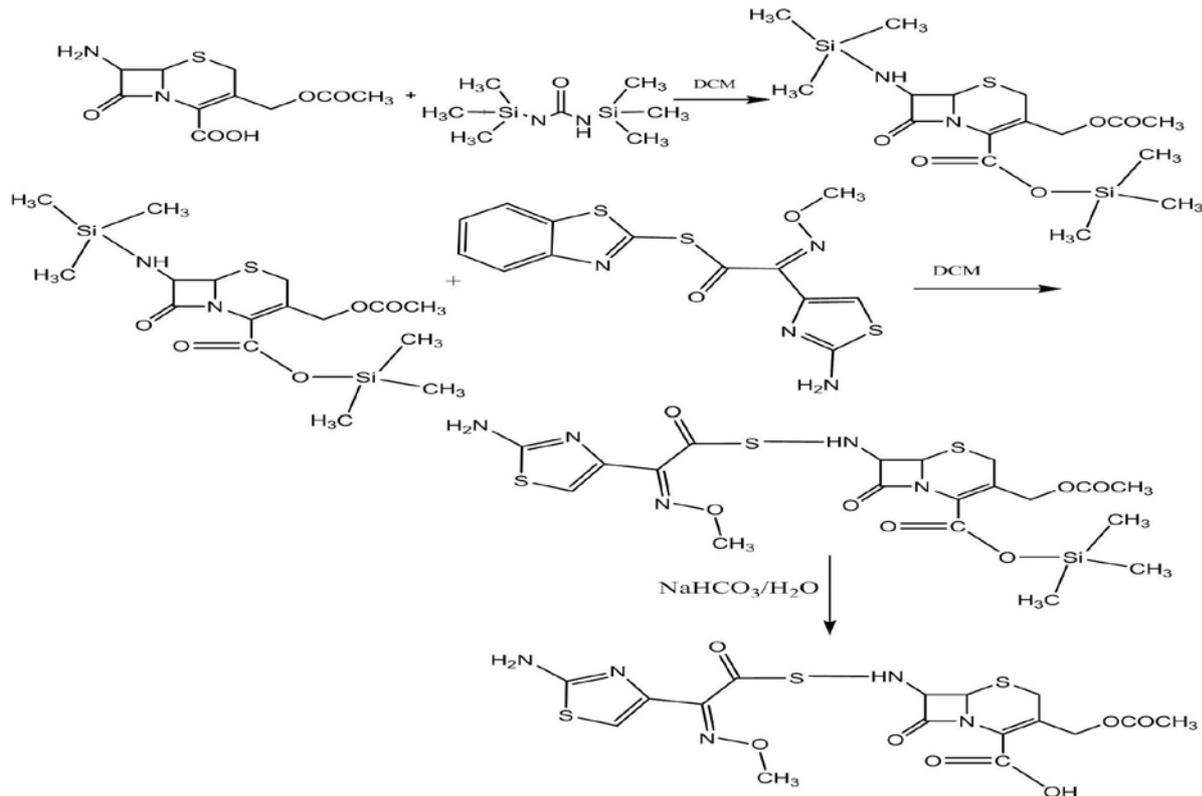
[0015] 进一步地,本发明提供一种头孢噻肟钠的制备方法,还具有这样的特点:即、具体工艺步骤如下所示:

[0016] S1. 于卤代烃溶剂中,加入硅烷化试剂、7-氨基头孢烷酸升温回流溶清后,与AE-活性酯缩于10-30℃的温度下,反应10-24小时后,获得含有保护基的头孢噻肟酸;

[0017] S2. 加入脱保护剂萃取S1的产物,获得水相,控温30℃以下的温度下,将pH调节至2.8-3.0之间析晶,获得头孢噻肟酸粗品;

[0018] 具体反应方程式如下所示:

[0019]

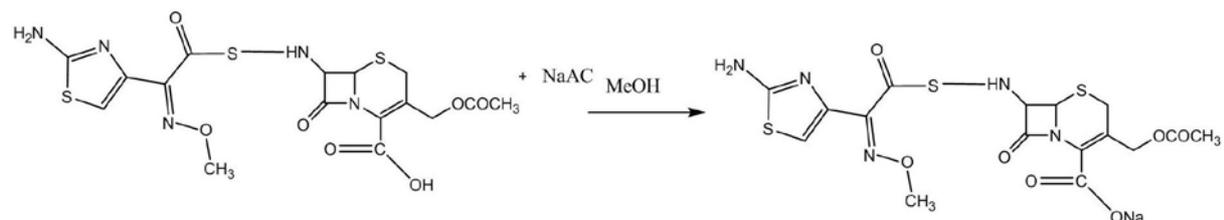


[0020] S3. 依次加入成盐试剂和头孢噻肟酸粗品,搅拌溶清后,加入结晶试剂养晶。

[0021] 结晶试剂可选酯类(乙酸甲酯、乙酸乙酯等)、酮类(丙酮等)、醚类、醇类等高极性的溶剂中的一种或几种的混溶剂。

[0022] 具体方程式如下所示:

[0023]



[0024] 进一步地,本发明提供一种头孢噻肟钠的制备方法,还具有这样的特点:即、上述7-氨基头孢烷酸与硅烷化试剂的摩尔比为1:1.05-2.0;

[0025] 上述7-氨基头孢烷酸与硅烷化试剂的摩尔比为为1:1.5-2.0;

- [0026] 上述7-氨基头孢烷酸与硅烷化试剂的重量比为1.5-2.0;
- [0027] 上述硅烷化试剂的用量为7-氨基头孢烷酸与AE-活性酯总重量的60%-80%;
- [0028] 上述7-氨基头孢烷酸与AE-活性酯的质量比为1:1-5;
- [0029] 上述7-氨基头孢烷酸与脱保护剂的质量比为1:0.5-5;
- [0030] 上述脱保护剂的添加量以反应体系的pH值被调整为7.0-9.0范围内为添加终点;
- [0031] 上述头孢噻肟酸和成盐试剂的质量比为1:0.3-0.6;
- [0032] 上述成盐试剂与头孢噻肟酸的摩尔比为1:1.0-2.0。
- [0033] 进一步地,本发明提供的一种头孢噻肟钠的制备方法,还具有这样的特点:即、上述S2在20℃以下的温度下进行;
- [0034] 上述脱保护剂混溶于水后进行反应;
- [0035] 上述水的用量为S1中溶剂用量的0.3-2.5倍。
- [0036] 具体步骤可以如下所示:
- [0037] S2-1.反应结束后,降温至20℃以下加入碳酸氢钠/纯水淬灭反应;该水的用量为溶剂用量的0.3-2.5倍。
- [0038] S2-2.添加碱水溶液脱保护后,酸化析晶,离心分离并用洗涤剂洗涤过滤后得到湿品头孢噻肟酸;该过程一般为,经过一段时间的洗晶后,通过离心的方式提取固体产物,并通过多次洗涤的方式来去除杂质的残留,洗涤的溶剂可以为水、醇、酮、醚等高级性的试剂。
- [0039] 或
- [0040] S2-1.反应结束后,降温至20℃以下加入纯水淬灭反应;
- [0041] S2-2.活性炭脱色5-30min;
- [0042] S2-3.添加碱水溶液酸化析晶后,离心分离并用洗涤剂洗涤过滤后得到湿品头孢噻肟酸。
- [0043] 上述洗涤剂选自纯水、酮类溶剂(丙酮等)、醇类溶剂(甲醇、乙醇、丙醇、丁醇等)、醚类溶剂中(乙醚、乙二醚、四氢呋喃、二氧六环等)的一种或几种。
- [0044] 进一步地,本发明提供的一种头孢噻肟钠的制备方法,还具有这样的特点:即、在S2中还添加占反应物总重量0.01-1倍的助溶剂、酰化催化剂或活化剂。
- [0045] 如:CDI、EDCI、DIC、DCC、DMAP、HOBt、DMF、DMA、HATU、HBTU、NMM、TFA、TEA等等试剂。
- [0046] 进一步地,本发明提供的一种头孢噻肟钠的制备方法,还具有这样的特点:即、上述S3的步骤在碳酸二甲酯、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、四氢呋喃、乙醇、甲醇、丙酮、正丁醇、三乙胺、二乙胺、水、DMF、乙酸乙酯、异丙醇中的一种或几种的混合溶剂中进行;
- [0047] 上述成盐剂与醇混合后进行成盐反应;
- [0048] 上述醇的用量为头孢噻肟酸的2.0-4.0倍。
- [0049] 上述S3中的具体处理过程可以如下所示:
- [0050] S3-1.头孢噻肟酸与钠的醇溶液成盐;该醇的用量为头孢噻肟酸的2.0-4.0倍。
- [0051] S3-2.用有机溶媒滴加上述头孢噻肟钠溶液浑浊析晶。采用的有机溶媒为酮类溶剂、醇类溶剂、酯类溶剂中的一种或几种结晶获得目标产物。
- [0052] 或
- [0053] S3-1.头孢噻肟酸与钠的醇溶液成盐后,加入有机溶媒析晶;
- [0054] S3-2.活性炭脱色5-30min;

[0055] S3-3.用有机溶媒滴加析晶,采用酮类溶剂、醇类溶剂、酯类溶剂中的一种或几种结晶获得目标产物。

[0056] 上述反应过程中的溶剂可选自碳酸二甲酯、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、四氢呋喃、乙醇、甲醇、丙酮、正丁醇、三乙胺、二乙胺、水、DMF、乙酸乙酯、异丙醇等。

[0057] 进一步地,本发明提供的一种头孢噻肟钠的制备方法,还具有这样的特点:即、上述有机溶媒选自酮类溶剂、醇类溶剂、酯类溶剂中的一种或几种。

[0058] 进一步地,本发明提供的一种头孢噻肟钠的制备方法,还具有这样的特点:即、上述S2和S3过程中,还经过活性炭脱色的工序。

[0059] 本发明的作用和效果:

[0060] 采用本发明方法生产的头孢噻肟钠含量高,色级好,已知杂质小于原研和上市产品,未知杂质可控制在0.05%以下;在本发明的方法中,在合成头孢噻肟酸之前用硅烷化试剂先对7-氨基头孢烷酸进行氨基羧基保护,合成头孢噻肟钠时在无水条件下头孢噻肟酸与钠成盐,再进行溶媒析晶,得到头孢噻肟钠产品。整个工艺过程,减少了产品的降解过程,明显提升了产品质量,提高了产品市场竞争力,对用药安全性有了进一步保障。

附图说明

- [0061] 图1.实施例1-1的图谱;
- [0062] 图2.实施例1-2的图谱;
- [0063] 图3.实施例2-1的图谱;
- [0064] 图4.实施例2-2的图谱;
- [0065] 图5.实施例3-1的图谱;
- [0066] 图6.实施例3-2的图谱。

具体实施方式

[0067] 实施例1-1、

[0068] 室温下加入三氯甲烷500ml、7-氨基头孢烷酸20g, HMDS22g。升温加热回流5-6.0hr,然后降温至20℃以下加入AE-活性酯28g缩合12-15hr。

[0069] 然后加入8%的碳酸氢钠水溶液300ml进行萃取,水相加入2g活性炭脱色20min过滤。将滤液控温30℃以下,加入丙酮130ml,正丁醇65ml,滴加稀酸溶液调PH2.8-3.0,析出晶体。过滤,滤饼用纯水洗涤,抽干后再用丙酮洗涤,抽干后干燥出料得头孢噻肟酸粗品,产率85%。

[0070] 高压液相纯度99.6%,颜色黄绿色≤2#。(详见附图1)

[0071] 实施例1-2、

[0072] 反应器中加入无水甲醇300ml,加入醋酸钠15g,搅拌溶解。然后加入头孢噻肟酸粗品45g,搅拌溶清。加入活性炭2g,脱色20min,过滤。滤液滴加丙酮至浑浊。养晶60min。然后滴加后期丙酮,降温至0-5℃,养晶60min。抽滤,干燥得头孢噻肟钠,产率87%。

[0073] 高压液相纯度99.6%,颜色黄绿色≤2#。(详见附图2)

[0074] 实施例2-1、

[0075] 室温下加入二氯甲烷300ml、7-氨基头孢烷酸20g, BSU 35g。升温加热回流5-

6.0hr,然后降温至20℃以下加入AE-活性酯30g缩合12-15hr。

[0076] 然后加入6%的氢氧化钠水溶液200ml进行萃取,水相加入2g活性炭脱色20min过滤。将滤液控温30℃以下,加入四氢呋喃130ml,正丁醇65ml,滴加稀酸溶液调PH2.8-3.0,析出晶体。过滤,滤饼用纯水洗涤,抽干后再用四氢呋喃洗涤,抽干后干燥出料得头孢噻肟酸粗品,产率88%。

[0077] 高压液相纯度99.6%,颜色黄绿色≤2#。(详见附图3)

[0078] 实施例2-2、

[0079] 反应器中加入乙醇150ml,加入异辛酸钠26g,搅拌溶解。然后加入头孢噻肟酸粗品45g,滴加适量三乙胺,搅拌溶清。加入活性炭2g,脱色20min,过滤。滤液滴加乙醇至浑浊。养晶60min。然后滴加后期乙醇,降温至0-5℃,养晶60min。抽滤,干燥得头孢噻肟钠,产率86%。

[0080] 高压液相纯度99.5%,颜色黄绿色≤2#。(详见附图4)

[0081] 实施例3-1、

[0082] 室温下加入二氯甲烷300ml、四氯化碳150ml、7-氨基头孢烷酸20g,BSA 30g。升温加热回流5-6.0hr,然后降温至20℃以下加入AE-活性酯28g缩合12-15hr。

[0083] 然后加入10%的碳酸钠水溶液270ml进行萃取,水相加入2g活性炭脱色20min过滤。将滤液控温30℃以下,加入四氢呋喃130ml,异丙醇65ml,滴加稀酸溶液调PH2.8-3.0,析出晶体。过滤,滤饼用纯水洗涤,抽干后再用四氢呋喃、异丙醇洗涤,抽干后干燥出料得头孢噻肟酸粗品,产率88%。

[0084] 高压液相纯度99.6%,颜色黄绿色≤2#。(详见附图5)

[0085] 实施例3-2、

[0086] 反应器中加入无水甲醇200ml,加入异辛酸钠26g,搅拌溶解。然后加入头孢噻肟酸粗品45g,搅拌溶清。加入活性炭2g,脱色20min,过滤。滤液滴加乙酸乙酯至浑浊。养晶60min。然后滴加乙酸乙酯,降温至0-5℃,养晶60min。抽滤,干燥得头孢噻肟钠,产率87%。

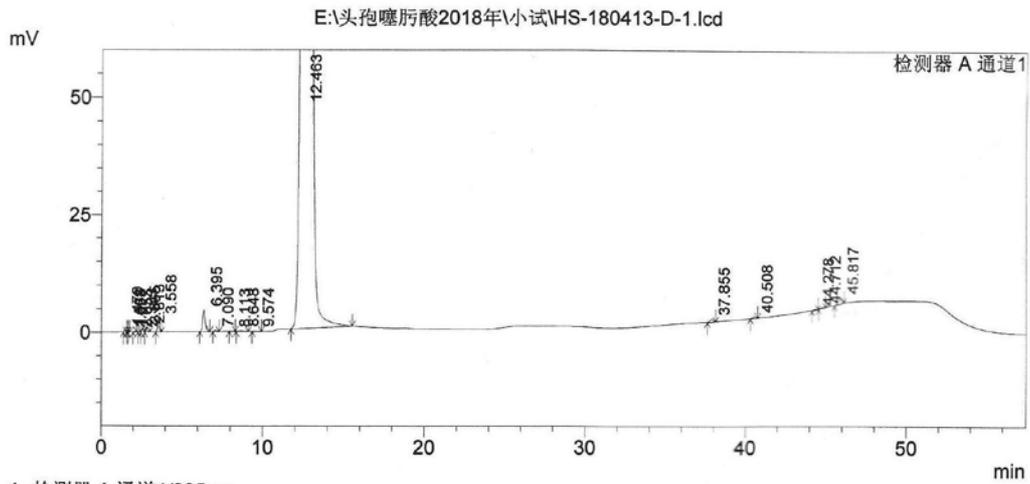
[0087] 高压液相纯度99.6%,颜色黄绿色≤2#。(详见附图6)。



==== Shimadzu LCsolution 分析报告 ====

采集人 : yxwf
 样品名称 : 头孢噻肟钠
 样品ID :
 样品瓶# :
 进样体积 : 10 uL
 数据文件名 : HS-180413-D-1.lcd
 方法文件名 : 头孢噻肟钠有关物质.lcm
 批处理文件名 :
 报告文件名 : Default.lcr
 数据采集 : 2018-4-13 19:05:02
 数据处理 : 2018-4-13 20:02:30

<色谱图>



1 检测器 A 通道1/235nm

峰表

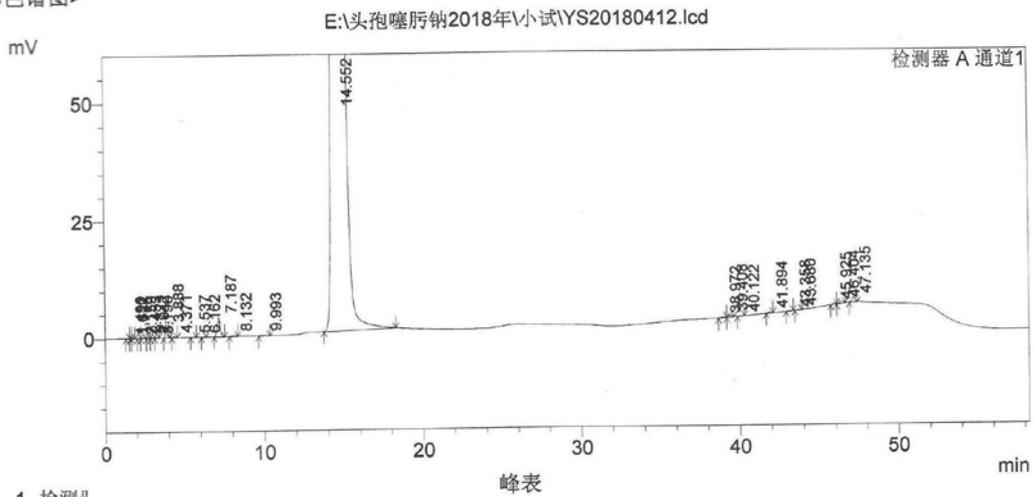
峰#	保留时间	面积	高度	面积 %	高度 %
1	1.470	2600	544	0.009	0.047
2	1.588	694	174	0.002	0.015
3	1.693	232	63	0.001	0.005
4	2.053	584	96	0.002	0.008
5	2.363	962	191	0.003	0.016
6	2.565	3966	712	0.013	0.061
7	2.813	6292	991	0.021	0.085
8	3.558	21116	2988	0.071	0.256
9	6.395	52100	4599	0.175	0.395
10	7.090	2145	189	0.007	0.016
11	8.113	233	20	0.001	0.002
12	8.648	2046	105	0.007	0.009
13	9.574	447	31	0.002	0.003
14	12.463	29671107	1151961	99.587	98.872
15	37.855	7605	593	0.026	0.051
16	40.508	4354	353	0.015	0.030
17	44.278	1114	94	0.004	0.008
18	44.712	2256	184	0.008	0.016
19	45.817	14393	1209	0.048	0.104
总计		29794249	1165098	100.000	100.000

图1

==== Shimadzu LCsolution 分析报告 ====

采集人 : yxzjl
 样品名称 : 头孢噻肟
 样品 ID :
 样品瓶# :
 进样体积 : 10 uL
 数据文件名 : YS20180412.lcd
 方法文件名 : 头孢噻肟钠有关物质.lcm
 批处理文件名 :
 报告文件名 : Default.lcr
 数据采集 : 2018-4-12 12:59:41
 数据处理 : 2018-4-12 13:57:56

<色谱图>



1 检测器

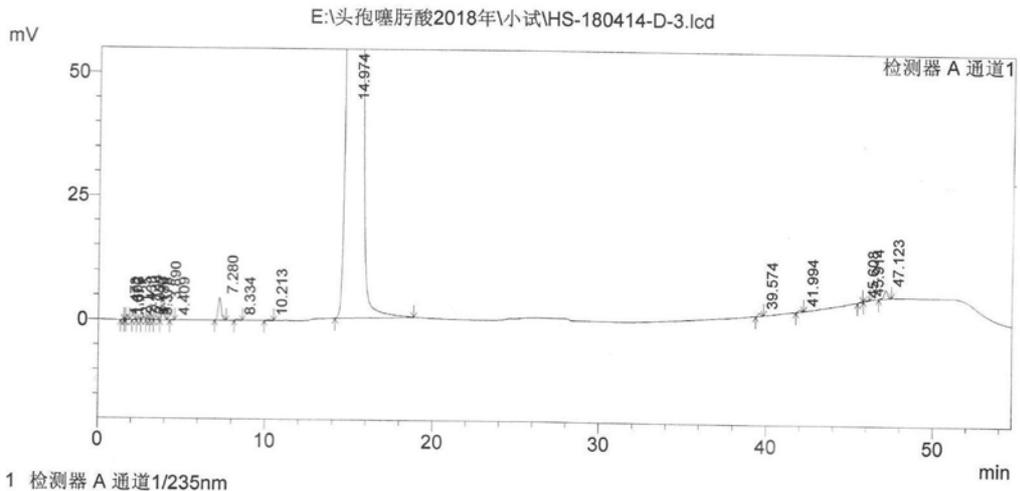
峰#	保留时间	面积	高度	面积 %	高度 %
1	1.496	188	22	0.001	0.002
2	1.622	395	88	0.001	0.008
3	1.734	214	47	0.001	0.005
4	2.159	622	104	0.002	0.010
5	2.453	1211	193	0.004	0.018
6	2.771	2139	352	0.007	0.034
7	2.942	2187	290	0.007	0.028
8	3.190	395	50	0.001	0.005
9	3.888	19073	2540	0.061	0.243
10	4.371	2037	239	0.006	0.023
11	5.537	442	51	0.001	0.005
12	6.162	148	18	0.000	0.002
13	7.187	52241	4190	0.166	0.400
14	8.132	2787	205	0.009	0.020
15	9.993	2600	153	0.008	0.015
16	14.552	31386447	1035803	99.617	98.927
17	38.972	1756	123	0.006	0.012
18	39.408	5585	480	0.018	0.046
19	40.122	712	52	0.002	0.005
20	41.894	2822	238	0.009	0.023
21	43.358	735	0	0.002	0.000
22	43.680	1105	83	0.004	0.008
23	45.925	3140	270	0.010	0.026
24	46.404	5896	435	0.019	0.042
25	47.135	12219	1016	0.039	0.097
总计		31507097	1047042	100.000	100.000

图2

==== Shimadzu LCsolution 分析报告 ====

采集人 : yxzn
 样品名称 : 头孢噻肟酸
 样品 ID :
 样品瓶# :
 进样体积 : 10 uL
 数据文件名 : HS-180414-D-3.lcd
 方法文件名 : 头孢噻肟钠有关物质.lcm
 批处理文件名 :
 报告文件名 : Default.lcr
 数据采集 : 2018-4-14 18:55:05
 数据处理 : 2018-4-14 19:49:50

<色谱图>



1 检测器 A 通道1/235nm

峰表

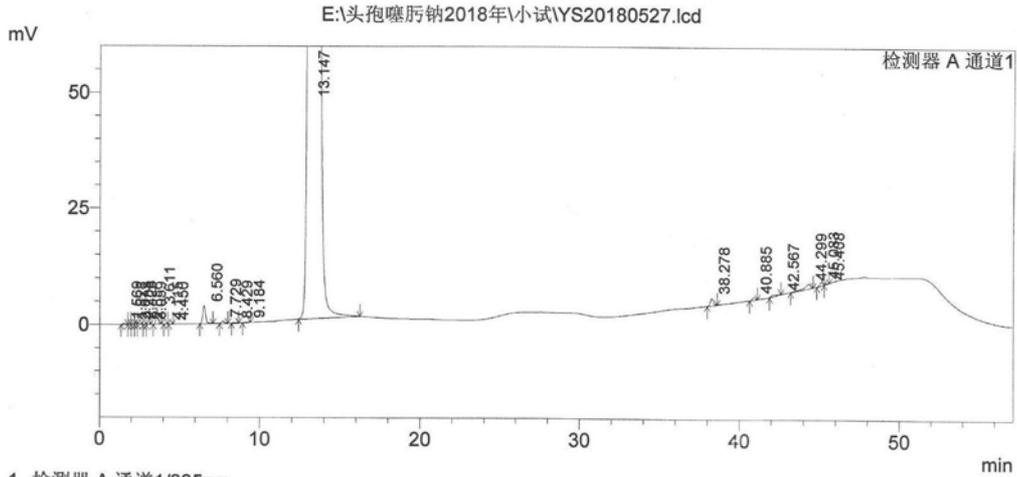
峰#	保留时间	面积	高度	面积 %	高度 %
1	1.473	515	85	0.002	0.008
2	1.602	761	170	0.002	0.017
3	1.676	739	128	0.002	0.012
4	2.125	466	71	0.001	0.007
5	2.438	2162	364	0.007	0.035
6	2.744	4627	615	0.014	0.060
7	2.952	2115	298	0.006	0.029
8	3.180	733	90	0.002	0.009
9	3.378	415	54	0.001	0.005
10	3.890	25838	3269	0.078	0.318
11	4.409	1017	124	0.003	0.012
12	7.280	58998	4539	0.179	0.441
13	8.334	3241	237	0.010	0.023
14	10.213	2062	128	0.006	0.012
15	14.974	32785407	1015561	99.568	98.722
16	39.574	6885	598	0.021	0.058
17	41.994	4461	356	0.014	0.035
18	45.608	1067	106	0.003	0.010
19	45.914	2408	221	0.007	0.021
20	47.123	23660	1693	0.072	0.165
总计		32927578	1028708	100.000	100.000

图3

==== Shimadzu LCsolution 分析报告 ====

采集人 : yxwhj
 样品名称 : 头孢噻肟钠
 样品 ID :
 样品瓶# :
 进样体积 : 10 uL
 数据文件名 : YS20180527.lcd
 方法文件名 : 头孢噻肟钠有关物质.lcm
 批处理文件名 :
 报告文件名 : Default.lcr
 数据采集 : 2018-5-16 22:18:31
 数据处理 : 2018-5-16 23:15:42

<色谱图>



1 检测器 A 通道1/235nm

峰表

峰#	保留时间	面积	高度	面积 %	高度 %
1	1.569	2510	216	0.008	0.020
2	1.828	633	127	0.002	0.012
3	2.072	385	44	0.001	0.004
4	2.283	1387	166	0.005	0.016
5	2.428	2067	271	0.007	0.025
6	2.836	519	93	0.002	0.009
7	3.059	1083	123	0.004	0.012
8	3.611	26639	3353	0.089	0.313
9	4.115	246	33	0.001	0.003
10	4.450	187	26	0.001	0.002
11	6.560	47042	3853	0.157	0.360
12	7.729	6165	464	0.021	0.043
13	8.429	1187	94	0.004	0.009
14	9.184	1319	84	0.004	0.008
15	13.147	29890603	1058763	99.470	98.803
16	38.278	19685	1582	0.066	0.148
17	40.885	6725	541	0.022	0.050
18	42.567	7145	4	0.024	0.000
19	44.299	24384	949	0.081	0.089
20	45.083	8426	681	0.028	0.064
21	45.408	1682	126	0.006	0.012
总计		30050018	1071593	100.000	100.000

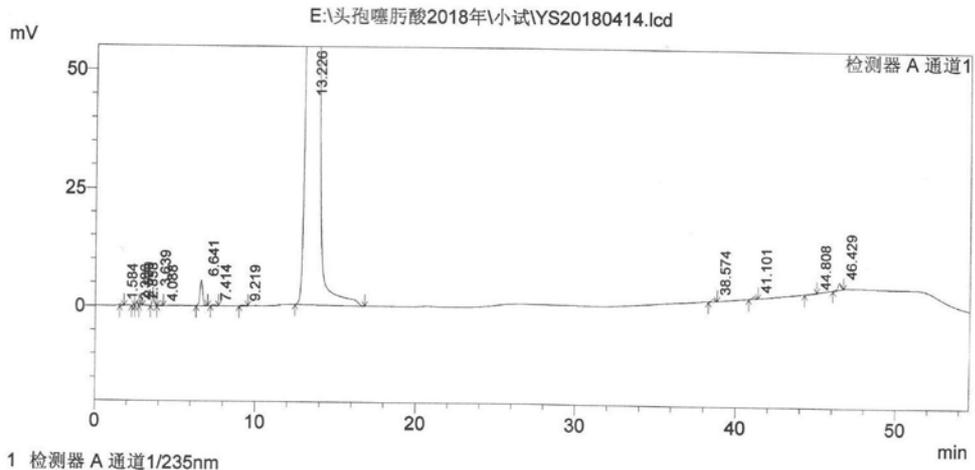
支那
2018.05.16

图4

==== Shimadzu LCsolution 分析报告 ====

采集人 : yxzl
 样品名称 : 头孢噻肟酸
 样品 ID :
 样品瓶# :
 进样体积 : 10 uL
 数据文件名 : YS20180414.lcd
 方法文件名 : 头孢噻肟钠有关物质.lcm
 批处理文件名 :
 报告文件名 : Default.lcr
 数据采集 : 2018-4-19 20:22:37
 数据处理 : 2018-4-19 21:17:14

<色谱图>



1 检测器 A 通道1/235nm

峰表

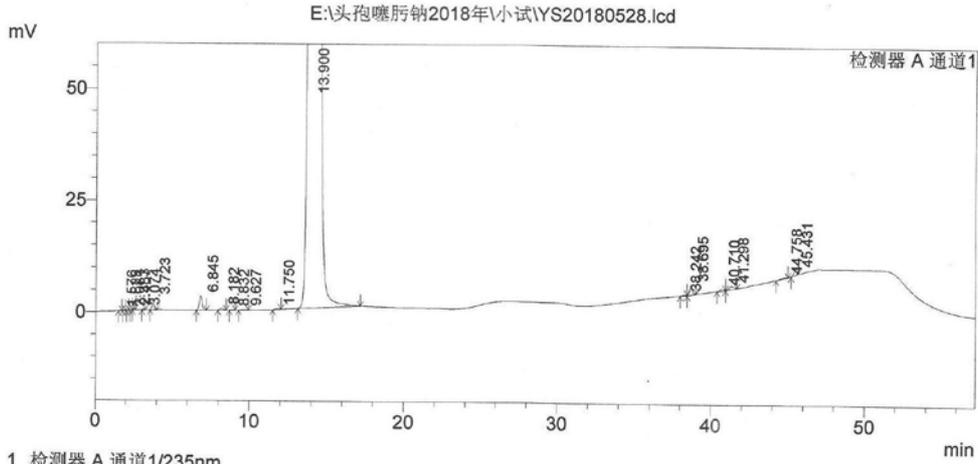
峰#	保留时间	面积	高度	面积 %	高度 %
1	1.584	1944	321	0.006	0.027
2	2.386	1279	231	0.004	0.020
3	2.599	4456	703	0.014	0.059
4	2.858	3017	511	0.010	0.043
5	3.639	22448	3206	0.072	0.271
6	4.088	1171	84	0.004	0.007
7	6.641	62106	5433	0.199	0.460
8	7.414	2762	229	0.009	0.019
9	9.219	2001	115	0.006	0.010
10	13.226	31130479	1167586	99.574	98.863
11	38.574	6757	563	0.022	0.048
12	41.101	6277	496	0.020	0.042
13	44.808	1251	56	0.004	0.005
14	46.429	17644	1480	0.056	0.125
总计		31263592	1181012	100.000	100.000

图5

==== Shimadzu LCsolution 分析报告 ====

采集人 : yxwhj
 样品名称 : 头孢噻肟钠
 样品 ID :
 样品瓶# :
 进样体积 : 10 uL
 数据文件名 : YS20180528.lcd
 方法文件名 : 头孢噻肟钠有关物质.lcm
 批处理文件名 :
 报告文件名 : Default.lcr
 数据采集 : 2018-5-16 20:22:13
 数据处理 : 2018-5-16 21:19:27

<色谱图>



1 检测器 A 通道1/235nm

峰表

峰#	保留时间	面积	高度	面积 %	高度 %
1	1.576	170	37	0.001	0.004
2	1.825	168	36	0.001	0.004
3	2.081	107	21	0.000	0.002
4	2.383	741	96	0.002	0.009
5	2.457	995	144	0.003	0.014
6	3.074	702	101	0.002	0.010
7	3.723	19386	2562	0.064	0.251
8	6.845	39121	3164	0.130	0.310
9	8.182	5491	397	0.018	0.039
10	8.832	659	55	0.002	0.005
11	9.627	1491	90	0.005	0.009
12	11.750	2561	145	0.008	0.014
13	13.900	30070405	1009355	99.564	98.904
14	38.242	1495	96	0.005	0.009
15	38.695	25338	2084	0.084	0.204
16	40.710	5379	381	0.018	0.037
17	41.298	13078	705	0.043	0.069
18	44.758	4387	156	0.015	0.015
19	45.431	10287	918	0.034	0.090
总计		30201961	1020543	100.000	100.000

志翔
 2018.05.16

图6