项目编号
GHHP-2019-076

江苏普润生物医药有限公司

江苏普润生物医药研发制造项目

环境影响报告书

（报审稿上册）

建设单位：江苏普润生物医药有限公司

评价单位：江苏国恒安全评价咨询服务有限公司

二〇二〇年元月

目 录

1 前言.....1
1.1 项目由来.....1
1.2 项目特点.....4
1.3 环境影响评价技术路线.....4
1.4 关注的主要环境问题及制约因素.....6
1.5 产业政策与相关规划相符性.....7
1.6 与“三线一单”的相符性.....9
1.7 初筛情况判定.....11
1.8 环境影响评价报告书主要结论.....12
2 总则.....13
2.1 编制依据.....13
2.1.1 国家法规及政策.....13
2.1.2 地方法规与政策.....17
2.1.3 项目所在地相关管理规定.....22
2.1.4 导则及技术规范文件.....23
2.1.5 项目相关文件.....26
2.2 评价因子和评价标准.....27
2.2.1 环境影响因素识别.....27
2.2.2 评价因子筛选.....28
2.2.3 环境质量标准.....29
2.2.4 污染物排放标准.....35
2.3 评价工作等级及评价目的和重点.....42
2.3.1 评价工作目的与重点.....42
2.3.2 评价工作等级.....42
2.4 评价范围及环境敏感区.....54
2.4.1 评价范围.....54
2.4.2 环境敏感保护目标.....54
2.5 相关规划.....56
2.5.1 与江苏省主体功能区规划相符性分析.....56
2.5.2 与南京城市总体规划及沿江开发规划相符性分析.....57
2.5.3 与南京市国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要的相符性分析.....58
2.5.4 与南京江北新区总体规划相符性分析.....58
2.5.5 南京江北新材料科技园（原南京化工园）概况及总体规划.....59
2.5.6 南京江北新材料科技园环保规划.....65

2.6 与相关产业政策的相符性分析.....74
2.6.1 与《产业结构调整指导目录（2019 年本）》、《南京市制造业新增项目禁止和限制目录（2018 年版）》等文件的相符性分析.....74
2.6.2 与《南京市建设项目环境准入暂行规定》（宁政发[2015]251 号）的相符性分析.....75
2.7 与地方相关环保政策的相符性分析.....76
2.7.1 与《省政府办公厅关于江苏省化工园区（集中区）环境治理工程的实施意见》（苏政办发[2019]15 号）相符性分析.....76
2.7.2 与《省生态环境厅关于进一步做好建设项目环评审批工作的通知》（苏环办[2019]36 号）相符性分析.....80
2.7.3 与《江苏省化工产业安全环保整治提升方案》（苏办[2019]96 号）、《关于印发化工产业安全环保整治提升工作有关细化要求的通知》（苏化治办[2019]3 号）相符性分析.....80
2.7.4 与《江苏省大气污染防治条例》（2018）、《南京市大气污染防治条例》（2019）的相符性分析.....81
2.7.5 与《关于全面加强生态环境保护坚决打好污染防治攻坚战的实施意见》（苏发[2018]24 号）相符性分析.....82
2.7.6 与《江苏省人民政府办公厅关于加强危险废物污染防治工作的意见》（苏政办发[2018]91 号）相符性分析.....82
2.7.7 与《江苏省打赢蓝天保卫战三年行动计划实施方案》（苏政发[2018]122 号）相符性分析.....83
2.7.8 与《“两减六治三提升”专项行动方案 》相符性分析.....83
2.7.9 与《江苏省人民政府关于深入推进全省化工行业转型发展的实施意见》（苏政发[2016]128 号）文相符性分析.....84
2.7.10 与《江苏省化工行业废气污染防治技术规范》（苏环办[2014]3 号）文相符性分析.....85
2.7.11 与《江苏省重点行业挥发性有机物污染控制指南》（苏环办[2014]128 号）相符性分析.....85
2.7.12 与《南京市长江经济带化工污染专项整治工作方案》的相符性分析.....86
2.7.13 与《南京市实验室危险废物环境管理规定（试行）》（征求意见稿）相符性分析.....87
2.8 与行业环保政策、标准的相符性分析.....88
2.8.1 与《制药建设项目环境影响评价文件审批原则（试行）》相符性分析.....88

2.8.2 与《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）相符性分析.....90
3 工程分析.....91
3.1 项目概况.....91
3.1.1 项目名称、性质、建设地点及投资总额.....91
3.1.2 占地面积、职工人数、工作时数.....91
3.1.3 建设内容和工程组成.....91
3.1.4 主要原辅料及产品理化性质.....142
3.1.5 原辅料清洁性及不可替代性分析.....190
3.1.6 有毒有害、危险物质.....196
3.1.7 工艺技术来源和安全性论证结论.....200
3.1.8 本项目工艺先进性分析.....203
3.2 影响因素分析.....207
3.2.1 硫酸氢氯吡格雷.....207
3.2.2 替格瑞洛.....253
3.2.3 瑞舒伐他汀钙.....293
3.2.4 索磷布韦.....331
3.2.5 奥美沙坦酯.....365
3.2.6 厄贝沙坦.....397
3.2.7 磷酸西格列汀.....428
3.2.8 碳酸镧.....455
3.2.9 帕瑞昔布钠.....465
3.2.10 阿瑞匹坦.....496
3.2.11 他达拉非.....525
3.2.12 阿哌沙班.....550
3.2.13 舒更葡糖.....577
3.2.14 奥贝胆酸.....603
3.2.15 盐酸右美托咪啶.....626
3.2.16 盐酸培唑帕尼.....654
3.2.17 甲磺酸仑伐替尼.....678
3.2.18 雷替曲塞.....701
3.2.19 鲁比前列酮.....735
3.2.20 泽桂癃爽提取物.....757
3.2.21 归柏化瘀提取物.....767
3.2.22 质检、化验.....776
3.2.23 全厂工艺物料消耗分析.....783

3.2.24 主要溶剂平衡.....783
3.2.25 水平衡.....791

附图：

附图 1.6.1-1 厂界、生产区边界与滁河最近直线距离测绘图；

附图 2.4.2-1 大气评价范围及空气、噪声测点图；

附图 2.4.2-2 环境风险评价范围图；

附图 2.5.5-1 园区土地利用规划图；

附图 2.5.6-2 项目所在区生态红线规划图；

附图 3.1.3-1 项目总平面布置图；

附图 3.1.3-2 各车间平面布置图；

附图 3.1.3-3 项目周边500M范围内土地利用现状图；

附图 4.1.1-1 项目地理位置图；

附图 4.1.5-1 区域水系及地表水测点图；

附图 4.3.4-1 地下水评价范围及测点图；

附图 4.5.1-1 土壤监测布点图；

附图 5.1.5-1 全厂卫生防护距离包络线图；

附图 6.5.1-1 分区防渗示意图；

附图 6.6.2-1 环境风险应对资源布置图；

附图 6.8.1-1 排污口设置图。

附件：

附件 1 环评委托书；

附件 2 环评文件认可责任声明；

附件 3 立项备案文件；

附件 4 市政府重大项目计划及推进会会议纪要；

附件 5 企业基本资料（营业执照）；

附件 6 园区总体规划环评审查意见；

附件 7 园区长芦片区跟踪环评审查意见；

附件 8 园区公用工程服务协议；

附件 9 二氯甲烷不可替代性说明；

附件 10 知识产权证书（发明专利）；

附件 11 省化工协会工艺可行性与安全性论证结论与评审意见；

附件 12 “三废”治理方案论证会会议纪要、复核意见；

附件 13 环境质量现状监测报告；

附件 14 污水接管协议；

附件 15 固废处置（意向）协议；

附件 16 主要溶剂来源及原料药产品去向及相关协议书；

附件 17 项目投产后落实强制清洁生产审核任务的承诺书；

附件 18 报审稿评审会专家签到、会议纪要及相关复核、修改清单；

附件 19 报批稿评审会专家签到、会议纪要及相关复核、修改清单；

附件 20 报批稿环保、审批部门意见及修改清单；

附件 21 南京市排污权确认书；

附件 22 环评审批登记表。

1 前言

1.1 项目由来

南京正大天晴制药有限公司成立于2001年，由泰国正大集团、江苏省农垦集团、正大天晴药业集团、南京金康四家股东在南京经济技术开发区投资创建，主要从事药物制剂的生产、销售和研发，现有南京经济技术开发区内的惠欧路厂区和恒广路企业总部。

南京正大天晴致力于新产品的研发，坚持“仿创结合”的研发思路，依托数倍于行业平均水平的研发投入以及近400人的高素质研发团队，公司研发实力已跻身行业先进水平，每年获得新产品注册批件位列全国TOP10。目前研发已涵盖小分子创新药、缓控释制剂、特色仿制药与生物药相结合，在研品种上百个。自2018年以来，每年保持3-5个品种获批，共获得生产批件20余件，临床批件近百件。多个产品被评为国家中药保护品种、中国化学制药行业优秀产品品牌及江苏省医药行业优秀产品品牌。历经十余载发展，公司已成长为集药物研、产、销为一体的现代化科技型医药企业，产品涵盖心脑血管、肿瘤、分子靶向药物、外科麻醉、抗感染等领域。

在“研发与营销双引擎战略”驱动下，结合高素质人才队伍、强有力的市场网络、高品质智能制造，助推公司发展持续提速。2017～2019年，公司累计实现销售80亿元以上，净利润14亿元，纳税13亿元。先后荣膺“国家火炬计划重点高新技术企业”、“全国科技创新优秀企业”、“全国药品质量诚信建设示范企业”、“江苏省五一劳动奖状”、“中国化学制药行业创新型优秀企业品牌”、“最佳雇主品牌”等荣誉。在知识产权方面，南京正大天晴已获得授权专利70余项，被认定为江苏省博士后创新实践基地、江苏省工程技术研究中心和江苏省重点企业研发机构。2019年位列“中国化药综合实力百强”30位和“江苏省纳税一百强企业（制造业）”。

按照正大集团“利国、利民、利企业”的三利原则，十余年来公司对于社会的贡献亦持续提升，累计创造就业岗位1万以上，实现销售200亿元以上，缴纳税金30多亿元。近八年来一直位列南京经济技术开发区纳税前三强，并跻身南京中外合资企业纳税TOP10。同时，公司通过向灾区捐赠医药与善款、捐建希望小学、参与精准扶贫等诸多行动，努力承担企业社会公民的责任。

南京正大天晴于2012年在南京经济技术开发区恒广路购置280亩工业工地进行整体规划，并于2013年开工建设，计划将其打造为江苏乃至国内一流的高科技医药产业园。产业园设置“三个基地”（生产基地、中试基地、培训基地）、“五个中心”（研发、检验、物流、行政、员工生活），累计投资逾20亿元。然而，2017年，南京经开区推进“产城融合”，公司在建的恒广路园区功能定位被迫调整，刚刚建成投入使用的生产基地、中试基地、检验中心须拆迁重建。

另外，基于南京正大天晴制药有限公司的惠欧路厂区以制剂中试生产为主，自身所需的原料药一直以外购为主。随着公司市场快速发展，制剂产能不断提高，在研新产品数量增多，国际化战略的启动，外购原料药已经不能满足公司发展的需求，尤其是创新药物的原料生产问题更是需要得到解决，亟需建设具有国际化先进标准的原料药工厂，以匹配公司新产品的研发，为制剂提供来源稳定、成本可控的高质量、高标准的原料药。同时，为进一步优化产品结构，提高产品质量，加快国际化步伐，公司决定在化学药制剂工厂的基础上，转型增设配套的新型原料药基地、中药制剂生产和生物药研发制造平台，全面提升企业创新发展综合实力，增强企业竞争力。

经过审慎规划，公司拟在南京市江北新区新材料科技园建设原料药厂，计划用地300亩，涵盖：原料药（化学API、现代中药及制剂、生物发酵、细胞工厂）研发、工程技术中心，生物药和现代中药研发和生产。

2018年7月，公司与南京江北新材料科技园签订投资入园协议。2019年1月，在江北新区注册成立南京正大天晴全资子公司-江苏普润生物医药有限公司（以下简称江苏普润、建设单位），主要从事原料药、中药提取及制剂、生物制剂等研发、生产和销售。2019年3月向江北新区提出“江苏普润生物研发制造项目（以下简称本项目、拟建项目）”立项申请，获取项目立项批复。2020年因项目规模发生变更，江苏普润进行了项目备案的变更，2月份取得《企业投资项目备案通知书》（南京市江北新区管理委员会行政审批局，项目代码：2019-320161-27-03-514520，备案号：宁新区管审备[2020]59号）。项目立项文件详见**附件3**。

江苏普润拟投资186966万元，在南京江北新材料科技园大纬东路开发土地3C-6-1地块新建江苏普润生物医药研发制造项目（以下简称本项目、拟建项目）。新建厂区占地面积300亩，项目主要建设化学原料药车间、中药提取车间、公用工程车间、仓储中心、研发质检中心以及其他公辅工程、环保设施等。

项目建设15条生产线，建成后主要从事化学原料药制造、中药提取和医药的试验研发工作。项目总建设面积约8.03万㎡，包括生产车间6座，综合仓库1座，控制室2座，动力车间3座，甲类库2座，质检楼1座，危废库2座，辅助用房1座，其他为三废处理设施区等。建成后年产能约326t，其中硫酸氢氯吡格雷年产能15t，替格瑞洛50t，瑞舒伐他汀钙15t，索磷布韦4t，奥美沙坦酯25t，厄贝沙坦80t，磷酸西格列汀30t，碳酸镧80t，帕瑞昔布钠1.4t，阿瑞匹坦1.2t，他达拉非0.65t，阿哌沙班0.36t，舒更葡糖钠0.75t，奥贝胆酸50kg，盐酸右美托咪啶4kg，盐酸培唑帕尼1t，甲磺酸仑伐替尼20kg，雷替曲塞30kg，鲁比前列酮1kg，泽桂癃爽提取物16t，归柏化瘀提取物5t。其余产能供新产品试产使用，并为1类新药艾卓肝癸、卡舒替尼提供中试及生产平台。

本项目的建设，将有助于实现国外原研药的国产替代，降低国内患者的用药负担。同时也有利于提升国内医药产品的科技含量，有利于提升南京江北新材料科技园、江北新区，乃至南京市的生命医药产业链的丰度和美誉度。

经查《中共南京市委 南京市人民政府关于加快推进全市主导产业优化升级的意见》（宁委发[2017]33号），本项目属于重点任务中的先进制造业四大主导产业之一，项目符合南京市主导产业发展方向。

根据《关于支持南京正大天晴制药公司发展有关问题的会议纪要》（宁府办文第17号文，南京市人民政府，2020年元月16日）：“关于项目土地指标问题，由江北新区、六合区负责做好用地规划调整跟踪，尽快取得省国土厅批复；江北新区负责将300亩土地指标尽快落实到位。关于项目开工建设问题，由江北新区负责，加快文物勘探、场地平整、临时水电等前期工作；采用模拟审批方式协助企业办理相关手续，同步完成土地招牌挂、工程建设审批等手续办理，力争2020年4月正式开工建设。市发改委已将该项目列入2020年市重大产业项目库。下一步，市相关部门要对照市重大项目政策，积极给予支持。”南京市政府重大项目计划及关于本项目的重大项目推进会会议纪要见**附件4**。

根据《中华人民共和国环境保护法》、《建设项目环境保护管理条例》、《建设项目环境影响评价分类管理名录》规定，项目属于化学原料药制造行业，需编制环境影响报告书，对项目产生的污染和环境影响情况进行详细评价，从环境保护角度评估项目建设的可行性。因此，建设单位委托江苏国恒安全评价咨询服务有限公司（以下简称评价单位）对该项目进行环境影响评价工作。评价单位接受委托后，认真研究该项目的有关材料，并进行实地踏勘，初步调研，收集和核实了有关材料，实施了环境监测和环境评价，并在此基础上编制完成了本环境影响报告书，报请当地环保主管部门审查。

1.2 项目特点

本项目为新建原料药制造项目，选址于南京市江北新区南京江北新材料科技园大纬东路开发土地 3C-6-1 地块。项目具有如下特点：

（1）项目选址于南京江北新材料科技园内，拟建厂址原为农业农村用地，现已完成拆迁安置和基本的“三通一平”工作，不存在历史遗留的环境污染问题。项目周边 1000m 内无居住区、医院、学校等环境敏感目标。

（2）本项目主要从事化学合成类、提取类原料药生产，行业类别为 C[2710]化学药品原料药制造。

（3）项目主要产品为南京正大天晴在产的化学合成药和中药产品。其他原料药产品均由南京正大天晴经过多年小试、中试、放大试验或知识产权转让所得，工艺路线来源清晰，生产管理经验成熟，本质安全有保障。

（4）本项目反应、分离、烘干等主要设备选用不锈钢和搪瓷结构，且均为新购，工艺设备先进，无国家明令禁止、淘汰的工艺设备和装置。

（5）本项目生产中使用二氯甲烷、丙酮、甲苯、二甲基甲酰胺、正己烷、正庚烷、THF、三溴化磷、氯磺酸、叠氮化钠、氯化亚砜、硫酸、乙腈等危险化学品，在生产、储运、危废管理等过程存在一定的环境风险。结合本项目涉及的物料特性，进行相关的环境风险评价分析，提出环境风险防范措施和突发环境事件应急预案编制要求。

（6）拟建项目生产过程主要为序批式（半连续式）或间歇式工艺，废气种类较多，废水水质较为复杂，固废产生量较大，“三废”妥善处理、达标排放是本项目实施的重点。

1.3 环境影响评价技术路线

评价单位在接受建设单位委托后，首先研究了相关的法律、法规、政策及规划，确定评价文件类型。其次开展了初步的现场调查和资料收集，根据建设单位提供的工程相关资料，进行初步的工程分析，确定评价重点，制定工作方案，安排进一步环境现状详查及环境现状监测。在资料收集完成后，进行深入的工程分析及其他专题分析，针对原辅材料、生产工艺、设备特点、自控水平和产污特点，提出环保措施并进行技术经济论证，最终形成环评文件。本项目环评委托书见**附件 1**，建设单位对环评文件认可的责任声明见**附件 2**。建设单位基本资料见**附件 5**。

根据《环境影响评价技术导则－总纲》（HJ2.1-2016）、《环境影响评价技术导则 制药建设项目》（HJ 611-2011）等相关技术规范的要求，本次评价技术路线见图 1.3.1-1。

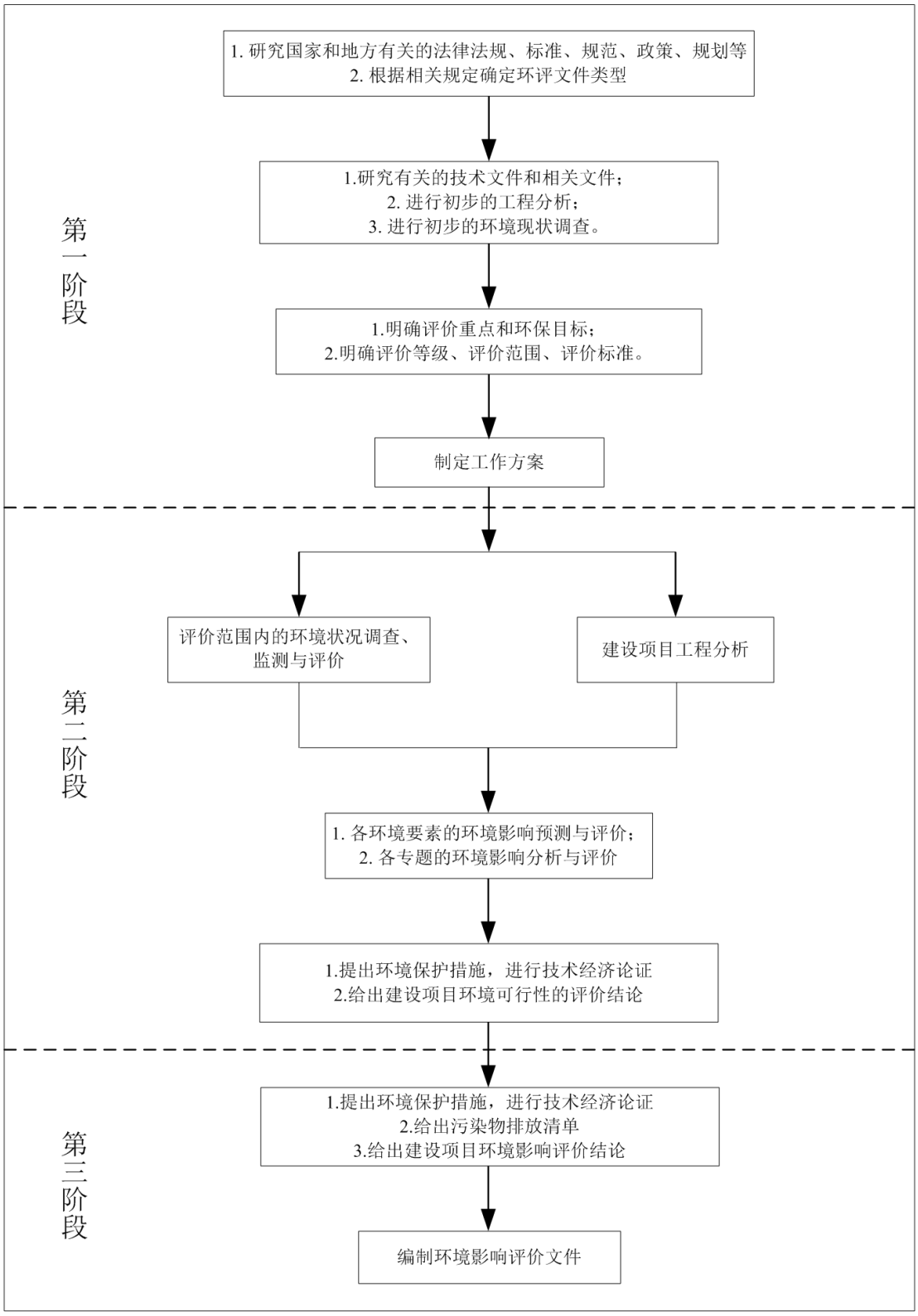


图 1.3.1-1　环境影响评价工作程序图

1.4 关注的主要环境问题及制约因素

环境影响报告书中关注的主要环境问题及制约因素如下：

（1）项目产生的废水中主要污染因子为 COD、SS、NH_3-N、TN、TP、二氯甲烷、甲苯、甲醛、盐分、AOX、TOC。化学合成药、提取类原料药、研发质检废水水质差异较大。部分工段废水含盐量高、COD 浓度高、NH_3-N 高、TP 高、二氯甲烷高，经分类收集、分质预处理后，再经综合处理达接管标准后，接管新材料科技园污水处理厂深度处理，达标尾水最终排入长江。需重点关注本项目废水的分类收集和预处理措施；

（2）本项目多个产品使用二氯甲烷、DMF、乙酸乙酯、甲苯等作为溶剂，二氯甲烷和乙酸乙酯的车间冷凝和含氯、高氮等尾气最终处理需要重点关注。项目粉尘废气通过布袋除尘器处理；含乙醇、丙酮、甲醇、甲醛等易溶于水的高浓度有机废气通过“多级吸收+RTO 燃烧”工艺处理；含乙酸乙酯等难溶性废气通过“车间冷凝+活性炭吸附+RTO 燃烧”处理；含卤素有机废气通过“车间深度冷凝+多级吸收+树脂吸附”处理；其他有机废气包括恶臭、异味气体通过“多级吸收+活性炭吸附”处理。需关注废气经过分类收集、冷凝回收及相应的综合治理措施处理后，能否达标排放，需对大气环境所造成的影响进行分析；

（3）拟建项目固废种类多，数量多，需经减量处理、分类收集、安全贮存、合规处置，实现“零排放”，满足现行环保政策和规范要求；

（4）项目采取合理布局、减震、消声、厂房隔声等降噪措施，需关注厂界噪声能否满足环境保护要求；

（5）项目厂内各类化学品种类多、生产线产能小但数量多。虽不涉及高温高压，但存在多种危险化工工艺和格式反应，易燃易爆、有毒有害以及恶臭、异味物质具有一定的环境影响和环境风险性，需加强有毒有害污染物排放总量控制，重点关注并防范环境安全事故对环境的影响；

（6）项目污染物排放总量区域平衡问题。

1.5 产业政策与相关规划相符性

经查《国民经济行业分类》（GB-T4754-2017），本项目属于 C[2710]“化学药品原料药制造”行业，生产的阿瑞匹坦、甲磺酸仑伐替尼、厄贝沙坦、奥美沙坦酯等多个品种属于《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》中的重点产品。

本项目原料药生产属于《产业结构调整指导目录（2019 年本）（修正）》（发改委第 29 号令）中鼓励类中第“十三、医药”中的第 1 条“拥有自主知识产权的新药开发和生产，天然药物开发和生产，满足我国重大、多发性疾病防治需求的通用名药物首次开发和生产，药物生产过程中的膜分离、连续反应、系统控制等技术开发与应用，基本药物质量和生产技术水平提升及降低成本，原料药生产节能降耗减排技术”项目；属于《江苏省工业和信息产业结构调整指导目录（2012 年本）》中鼓励类“十一、医药”中的第 1 条“拥有自主知识产权的新药开发和生产，天然药物开发和生产”项目。不属于《江苏省工业和信息产业结构调整限制、淘汰目录和能耗限额》（苏政办发[2015]11 号）文中淘汰、限制类项目。

经查《鼓励外商投资产业目录（2019 年版）》（国家发改委、商务部令第 27 号），本项目属于鼓励类“（十一）医药制造业”中“66. 新型化合物药物或活性成份药物的生产（包括原料药和制剂）、68. 新型抗癌药物、新型心脑血管药及新型神经系统用药的开发、生产”项目。不属于《外商投资准入特别管理措施（负面清单）（2019 年版）》（国家发改委、商务部令第 25 号）禁止类项目。

经查《中共南京市委 南京市人民政府关于加快推进全市主导产业优化升级的意见》（宁委发[2017]33 号），**本项目属于重点任务中的先进制造业四大主导产业之一**，产品中阿瑞匹坦、甲磺酸仑伐替尼、厄贝沙坦、盐酸培唑帕尼属于抗肿瘤类化学原料药制造；盐酸右美托咪定、帕瑞昔布钠、舒更葡糖钠属于神经系统类化学原料药制造；泽桂癃爽、归柏化瘀属于现代中药类制药。项目符合南京市主导产业发展方向（2017-2020）。

本项目选址于国家级化工园区南京江北新材料科技园（原南京化工园），不属于《省政府关于深入推进全省化工行业转型发展的实施意见》（苏政发[2016]128 号）、《南京市建设项目环境准入暂行规定》（宁政发[2015]251 号）中淘汰、禁止类项目；不属于《南京市制造业新增项目禁止和限制目录（2018 年版）》中禁止和限制类项目。

根据《江苏省主体功能区规划》（苏政发[2014]20 号），南京市属于优化开发区域，本项目所在地六合区属重点开发区域。《南京市城市总体规划（2011~2020 年）》指出，

“大力发展生物工程与**医药**、新材料等高新技术产业”。根据《南京江北新区总体规划（2014-2030）》，生物医药业以南京高新区、浦口经济开发区、**南京化工园**为主体，打造中国“**南京生物医药谷**”。**鼓励符合新区产业定位的少数优质企业向省级以上园区整合**，提高土地集约利用水平，加强打造农民就近就业的平台为目标进行转型升级。

根据《南京化学工业园区总体发展规划》（计产业[2003]31 号），园区重点发展石油和天然气化工、基本有机化工原料、**精细化工**、高分子材料、**生命医药**、新型化工材料六大领域。本项目属于园区长芦片区三期地块规划单元，规划要求要拥有几个**具有国际竞争力的大规模企业和一批新兴的企业**，并**引导南京地区新的化工项目**向这里集中。

项目所在地规划为工业用地，园区交通、水厂、污水处理厂、集中供热、供汽、供氮、危废处置、供电、消防、给排水管网、园区内河水系排水等基础设施的建设，也为项目建设提供了良好的配套条件。

本项目不属于《国土资源部国家发展和改革委员会关于发布实施<限制用地项目目录（2012 年本）>和<禁止用地项目目录（2012 年本）>的通知》（国土资发[2012]98 号）、《江苏省限制用地项目目录（2013 年本）》和《江苏省禁止用地项目目录（2013 年本）》中限制或禁止用地项目。

综上，项目不属于相关法律法规要求淘汰和限制的产业，属于鼓励类或允许类项目，符合国家和地方产业政策。本项目的建设不属于区域禁止引进的建设项目，与江苏省、南京市、江北新区、南京江北新材料科技园总体规划相符。项目选址与区域土地利用、产业结构定位相容。

1.6 与“三线一单”的相符性

（1）生态保护红线

拟建项目位于南京江北新材料科技园长芦片区三期开发地块，用地属于规划的工业用地，符合土地利用规划。经查《江苏省国家级生态保护红线规划》（苏政发[2018]74号）、《江苏省生态空间管控区域规划》（苏政发[2020]1 号）、《南京市生态红线区域保护规划》（宁政发[2014]74 号），对照区域生态红线保护规划图，本项目新建厂区边界距离最近的生态红线保护区“滁河重要湿地”、“滁河洪水调蓄区”800m，距离长江岸线 2800m，厂区内原料药生产区边界距离滁河 1000m 以上，建设项目不在生态红线管控范围内。项目建设和运营不会导致南京市江北新区辖区内生态红线区生态服务功能下降。

本项目厂界、生产区边界与滁河最近直线距离的测绘文件见**附图 1.6.1-1**。

（2）环境质量底线

由环境现状调查、补充监测与评价结果可知，项目所在地地表水环境、声环境质量现状较好；根据《南京市 2018 年环境状况公报》统计结果，本项目所在区域大气环境为不达标区。根据《南京市 2018-2020 年突出环境问题清单》中整改方案和《江北新区“两减六治三提升”专项行动实施方案》，预计到 2020 年，$PM_{2.5}$ 年均浓度和空气优良天数达到国家和省刚性考核要求。

通过整治，项目所在地环境质量将会进一步提升，项目运营期产生的废气、废水、噪声等均能做到达标排放，固废均能得到妥善处置。根据估算模型 ARESCREEN 进行污染物最大占标率计算，各污染物下风向最大浓度均小于标准要求，对周围大气环境影响较小，不会改变区域环境空气质量等级，区域环境质量可维持现状。

（3）资源利用上线

本项目建设在南京江北新材料科技园内，属于工业用地，项目利用的水、电、蒸汽、土地、道路交通、通讯等资源均在区域资源环境承载的能力以内。

（4）生态环境准入清单

本项目位于南京江北新材料科技园内，不属于在长江沿江严格限制新建的高污染类工业项目，符合《重点流域水污染防治规划（2016-2020 年）》（环水体[2017]142 号）、《关于转发《<长江经济带发展负面清单指南> 江苏省实施细则（试行）》的通知》（宁长江办发[2019]36 号）、《关于印发<长江保护修复攻坚战行动计划>的通知》（环水体[2018]181 号）要求。

经查《市场准入负面清单（2019 版）》（发改体改[2019]1685 号），本项目不属于禁止类项目，属于许可准入类。本项目不属于《中共中央、国务院关于全面加强生态环境保护坚决打好污染防治攻坚战的意见》（中发[2018]17 号）、《国务院关于印发打赢蓝天保卫战三年行动计划的通知》（国发[2018]22 号）中重点区域严禁新增产能的项目。不属于《长江三角洲城市群发展规划》（发改规划[2016]1176 号）、《关于发布长江经济带发展负面清单指南（试行）的通知》（推动长江经济带发展领导小组办公室第 89 号）、《关于转发《<长江经济带发展负面清单指南> 江苏省实施细则（试行）》的通知》（宁长江办发[2019]36 号）文中禁止建设的项目。

经查《省政府办公厅关于江苏省化工园区（集中区）环境治理工程的实施意见》（苏政办发[2019]15 号）：“从严审批产生含杂环、杀菌剂、卤代烃、盐分等高浓度难降解废水的化工项目”。对照《关于发布<有毒有害大气污染物名录（2018 年）>的公告》（公告 2019 年第 4 号），本项目废水、废气经分类收集、分质处理，可以满足废水接管标准和达标排放要求。

对照《关于加快全省化工钢铁煤电行业转型升级高质量发展的实施意见》（苏办发[2018]32 号）、《省委办公厅、省政府办公厅关于印发<江苏省化工产业安全环保整治提升方案>的通知》（苏办[2019]96 号）《关于印发化工产业安全环保整治提升工作有关细化要求的通知》（苏化治办[2019]3 号）分析，本项目不属于压减范围，不属于严禁在长江干流及主要支流岸线 1 公里内新建的化工企业，符合《方案》要求。

本项目为新建项目，选址于南京江北新材料科技园，厂址原为农业农村用地，现为待开发工业空地，且已初步完成三通一平工作，无历史遗留的环境污染问题。运营期废水经分类收集、分质处理后接管园区污水处理厂，不属于《省政府关于深入推进全省化工行业转型发展的实施意见》（苏政发[2016]128 号）、《市政府关于印发南京市建设项目环境准入暂行规定的通知》（宁政发[2015]251 号）中禁止类、限制类项目。

本项目不属于“严禁在长江干流及主要支流岸线 1 公里范围内新布局重化工园区和危化品码头，严格限制在长江沿线新建石油化工、煤化工等中重度化工项目”的生态环境准入清单范围。符合“产业结构、生态空间和总量控制三位一体的环境准入模式”，符合《市政府关于深入推进全市化工行业转型发展的实施意见》（宁政发[2017]160 号）规定。

根据《市政府关于印发建立严格的环境准入制度实施方案的通知》（宁政发[2015]37 号），“南京市全市范围内禁止新（扩）建燃煤发电、钢铁、水泥、原油加工、制浆造纸、

平板玻璃、有色金属冶炼、多晶硅冶炼等和以煤炭为主要原料的高耗能、重污染项目”。本项目符合通知要求，不属于南京市环境功能区划中的负面清单项目。

本项目不属于江北新材料科技园禁止建设的“排放致癌、致畸、致突变物质和恶臭气体的化工项目”，不属于禁止建设的“光气、恶臭以及环保技术难以治理的高污染项目”。

经分析，项目符合《江苏省长江水污染防治条例》、《南京市大气污染防治条例》、《关于印发<南京市长江经济带化工污染专项整治工作方案>的通知》（宁环办[2018]140号）等文件要求。本项目的建设与“三线一单”要求具有相符性。

1.7 初筛情况判定

通过初步筛查，本项目符合国家和地方产业政策，厂址符合区域总体规划和环保规划，满足生态保护要求。建设项目初筛情况分析见表 1.7.1-1。

1.7.1-1　本项目初筛情况一览表

序号	初筛项目	初筛结论
1	建设项目选址选线、规模、性质和工艺路线等与国家和地方有关环境保护法律法规、标准、政策、规范、相关规划相符	本项目符合国家和地方产业政策和用地要求；项目建设符合《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）、《化学工业挥发性有机物排放标准》（DB32/3151-2016）、《挥发性有机物无组织排放控制标准》（GB37822-2019）；符合“两减六治三提升”专项行动方案、苏政办发[2019]15 号文精神；与苏政发[2016]128 号文、苏环办[2014]128 号文、《江苏省化工行业废气污染防治技术规范》（苏环办[2014]3 号）相符；不违背《南京市“两减六治三提升”专项行动实施方案 》；本项目的建设与南京江北新区环保规划、产业定位及 VOCs 环保政策要求相符。
2	项目与规划环境影响评价结论及审查意见是否相符	本项目建设在南京江北新材料科技园内，根据《南京化学工业园区总体发展规划环境影响报告书》及其批复环审[2007]11 号、《关于南京化学工业园区总体规划环境影响跟踪评价工作意见的函》（环办环评函[2018]926 号），项目与南京江北新材料科技园规划环评结论及审查意见相符。
3	建设项目是否与当地生态保护红线、环境质量底线、资源利用上线和环境准入负面清单（“三线一单”）是否相符	本项目不在《江苏省国家级生态保护红线规划》（苏政发[2018]74号）、《江苏省生态空间管控区域规划》（苏政发[2020]1 号）、《南京市生态红线区域保护规划》（宁政发[2014]74 号）生态红线管控范围内，项目的建设不会导致生态红线区域服务功能下降，不违背国家生态保护政策要求；根据环境现状和环境影响预测表明，项目建设不会突破环境质量底线，不会突破资源利用上线。根据《关于印发<南京市长江经济带化工污染专项整治工作方案>的通知》（宁环办[2018]140 号），本项目不属于“区域禁止引进生产工艺或生产设备不符合国家产业政策或明令禁止淘汰的建设项目；投资强度较小，不满足相关产业政策文件要求的建设项目；不符合区域环保法规、政策的建设项目；

		不符合清洁生产标准要求的建设项目；事故风险防范和应急措施不完善的建设项目”。本项目符合国家和地方产业政策，符合园区产业定位。
4	项目周边环境保护目标情况，关注环境保护目标是否在卫生防护距离内	本项目周边 1000m 内无居住区、医院、学校等环境敏感目标。项目卫生防护距离内无环境敏感目标。
5	项目所在地环保基础设施是否能支撑本项目建设	本项目位于南京江北新材料科技园内，设计中采取了全面的污染防治措施，确保项目三废达标排放。项目所在地规划为工业用地，园区交通、水厂、污水处理厂、集中供热、供汽、供氮、危废处理、供电、消防、给排水管网等基础设施规划较完善，也为项目建设提供了良好的配套条件，可支撑本项目的建设。
6	是否存在环境遗留问题或其他环境制约因素	本项目所在地原为农业农村用地，目前为空置规划工业用地，且已基本完成“三通一平”工作，无遗留环境问题。
7	《优先控制化学品名录（第一批）》的公告（2017 年第 83 号）是否相符	本项目使用原辅料中涉及的二氯甲烷、甲醛、三氯甲烷属于优先控制的化学品，但均为生产中不可替代的原料，随着工艺技术水平的进步有可替代原料后，将使用毒性较小的原料。本项目通过控制生产工艺设备满足国家的清洁生产要求，按照原环保部 2017 年第 83 号要求采取相关风险管控措施，最大限度减小二氯甲烷、甲醛、三氯甲烷的使用对人类健康和环境造成的影响。综上总体与文件相符。

1.8 环境影响评价报告书主要结论

环评单位通过调查、分析和综合评价后认为：本项目符合国家和地方有关环境保护的法律法规、产业政策、规范标准、相关规划、环保规划以及生态红线保护的要求。项目建设遵循清洁生产理念，所采用的各项污染防治措施技术可行、经济合理，能保证各类污染物长期稳定达标排放；污染物排放满足总量控制要求；项目具有良好的环境经济效益。预测结果表明，项目所排放的污染物对周围环境和环境保护目标影响较小，项目建设运营不会改变拟建地区域环境功能类别。通过采取有针对性的风险防范措施并落实突发环境事件应急预案，项目的环境风险可接受。建设单位开展的公众参与未收到公众反对意见。

综上所述，在落实本报告书中的各项环保措施以及各级环保主管部门管理要求的前提下，从环保的角度论证，本项目在拟建地建设是可行的。同时，拟建项目在设计、建设、运行全过程中还必须满足水土保持、节能降耗、应急管理、职业卫生等相关管理要求，进行规范化的设计、施工和运行管理。

2 总则

2.1 编制依据

2.1.1 国家法规及政策

（1）《中华人民共和国环境保护法》（2014 年 4 月 24 日修订通过，自 2015 年 1 月 1 日起施行）；

（2）《中华人民共和国环境影响评价法》（第十三届全国人民代表大会常务委员会第七次会议修订，2018 年 12 月 29 日施行）；

（3）《中华人民共和国水法》（2016 年 7 月修订）；

（4）《中华人民共和国水污染防治法》（十二届全国人大常委会第二十八次会议修订中华人民共和国主席令 10 届第 87 号），2018 年 1 月 1 日实施；

（5）《中华人民共和国大气污染防治法》（2018 修订）；

（6）《中华人民共和国环境噪声污染防治法》（2018.12.29 修订）；

（7）《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》（中华人民共和国主席令 12 届第 57 号），2016 年 11 月 7 日修订；

（8）《中华人民共和国土壤污染防治法》（2019 年 1 月 1 日起施行）；

（9）《中华人民共和国清洁生产促进法》（2016 年 5 月 16 日）；

（10）《中华人民共和国循环经济促进法》（2009 年 1 月 1 日起施行）；

（11）《中华人民共和国消防法》（2009 年 5 月 1 日）；

（12）《中华人民共和国突发事件应对法》（中华人民共和国主席令第 69 号，2007 年 8 月 30 日）；

（13）《建设项目环境保护管理条例》（国务院令 2017 年第 682 号，自 2017 年 10 月 1 日起实施）；

（14）《危险化学品安全管理条例》（国务院令[2011]591 号）；

（15）《中华人民共和国监控化学品管理条例》（1995 年国务院令第 190 号）；

（16）《使用有毒物品作业场所劳动保护条例》（国务院令第 352 号）；

（17）《<中华人民共和国监控化学品管理条例>实施细则》（工信部令第 48 号），2019 年 1 月 1 日起施行；

（18）《建设项目环境影响评价分类管理名录》（环境保护部部令[2017]第 44 号），生态环境部部令[2018]第 1 号修改单；

（19）《建设项目环境影响评价文件分级审批规定》（环境保护部令第 5 号令，2009 年 3 月 1 日起施行）；

（20）《关于发布<环境保护部审批环境影响评价文件的建设项目目录（2015 年本）>的公告》（环保部公告 2015 年第 17 号）；

（21）《关于进一步加强环境影响评价管理防范环境风险的通知》(环发[2012]77 号)；

（22）《关于切实加强风险防范严格环境影响评价管理的通知》（环发[2012]98 号）；

（23）《关于切实加强环境影响评价监督管理工作的通知》（环办[2013]104 号）；

（24）《企业事业单位突发环境事件应急预案备案管理办法（试行）》(环发[2015]4 号)；

（25）《环境影响评价公众参与办法》（生态环境部部令第 4 号，2019 年 1 月 1 日）；

（26）《关于进一步加强环境保护信息公开工作的通知》，环办[2012]134 号；

（27）《关于印发<建设项目环境影响评价政府信息公开指南（试行）>的通知》，（环办[2013]103 号）；

（28）《关于推进环境保护公众参与的指导意见》（环办[2014]48 号）；

（29）《关于印发环评管理中部分行业建设项目重大变动清单的通知》（环办[2015]52 号）；

（30）《关于落实大气污染防治行动计划严格环境影响评价准入的通知》（环办[2014]30 号）；

（31）《关于印发<建设项目主要污染物排放总量指标审核及管理暂行办法>的通知》（环发[2014]197 号）；

（32）《关于以改善环境质量为核心加强环境影响评价管理的通知》（环环评[2016]150 号）；

（33）《关于印发水泥制造等七个行业建设项目环境影响评价文件审批原则的通知》（环办环评[2016]114 号）附件 5《制药建设项目环境影响评价文件审批原则（试行）》；

（34）《产业结构调整指导目录（2019 年本）》（国家发展和改革委员会令第 29 号令，2020 年 1 月 1 日起施行）；

（35）《关于发布实施〈限制用地项目目录（2012 年本）〉和〈禁止用地项目目录（2012 年本）〉的通知》（国土资发[2012]98 号）；

（36）《国家危险废物名录》（环境保护部、国家发展和改革委员会、公安部，2016年8月1日起施行）；

（37）《关于发布<重点环境管理危险化学品目录>的通知》（环办[2014]33号）；

（38）《关于印发<排污许可证管理暂行规定>的通知》（环水体[2016]186号）；

（39）《国务院关于印发大气污染防治行动计划的通知》（国发[2013]37号）；

（40）《国务院关于印发水污染防治行动计划的通知》（国发[2015]17号）；

（41）《国务院关于印发土壤污染防治行动计划的通知》（国发[2016]31号）；

（42）《关于落实<水污染防治行动计划>实施区域差别化环境准入的指导意见》（环环评[2016]190号）；

（43）《全国地下水污染防治规划》（2011-2020年）；

（44）《关于印发<环境应急资源调查指南（试行）>的通知》(环办应急[2019]17号)；

（45）《关于印发节能减排综合性工作方案的通知（国发[2007]15号》，2007.5.23；

（44）《国务院关于加强环境保护重点工作的意见》（国发[2011]35号）；

（46）《国务院办公厅关于石化产业调结构促转型增效益的指导意见》（国办发[2016]57号）；

（47）《关于石化和化学工业节能减排的指导意见》（工信部节[2013]514号）；

（48）《关于印发“十三五”全国危险废物规范化管理监督考核工作方案的通知》（环办土壤函[2017]662号）；

（49）《长江经济带生态环境保护规划》（环保部、发改委、水利部、环规财[2017]88号）；

（50）《重点流域水污染防治规划（2016-2020年）》（环水体[2017]142号）；

（51）《环境空气细颗粒物污染综合防治技术政策》（环保部公告第59号），2013年9月25日实施；

（52）《挥发性有机物（VOCs）污染防治技术政策》（环保部公告2013年第31号）；

（53）《关于印发“十三五”挥发性有机物污染防治工作方案的通知》（环大气[2017]121号）；

（54）《制药工业污染防治技术政策》（环发[2012] 18号）；

（55）《污染源自动监控管理办法》（原环境保护总局令第28号）；

（56）《工矿用地土壤环境管理办法（试行）》（生态环境部令第3号）；

（57）《国务院关于印发打赢蓝天保卫战三年行动计划的通知》（国发[2018]22号）；

（58）《2019 年环境影响评价与排放管理工作要点》（生态环境部，2019.3.26）；

（59）《关于印发地下水污染防治实施方案的通知》（环土壤[2019]25 号）；

（60）《住房和城乡建设部办公厅关于进一步加强施工工地和道路扬尘管控工作的通知》（建办质[2019]23 号）；

（61）《关于印发<重点行业挥发性有机物综合治理方案>的通知》（环大气[2019]53 号）；

（62）《内河禁运危险化学品名录（2019 版）》（交通运输、生态环境、工信、应急管理部第 30 号）；

（63）《工矿用地土壤环境管理办法（试行）》（生态环境部令部令第 3 号，2018.8.1）；

（64）《重点排污单位名录管理规定（试行）》（环办监测[2017]86 号）；

（65）《道路危险货物运输管理规定》（交通部令[2016]第 36 号）

（66）《污染地块土壤环境管理办法（试行）》（环保部令第 42 号，2017.7.1）；

《环境监测管理办法》（原环保总局令第 39 号）

（67）《关于印发<危险废物规范化管理指标体系>的通知》（环办[2015]99 号）；

（68）《鼓励外商投资产业目录（2019 年版）》（国家发改委、商务部令第 27 号）；

（69）《外商投资准入特别管理措施（负面清单）（2019 年版）》（国家发改委、商务部令第 25 号）；

（70）《中华人民共和国药品管理法》（中华人民共和国主席令第 31 号，2019.12.01）；

（71）《麻醉药品和精神药品管理条例》（国务院令第 442 号）；

（72）《麻醉药品和精神药品生产管理办法（试行）》（国食药监安[2005]528 号）；

（73）《国家工业固体废物资源综合利用产品目录》（工信部令[2018]26 号）；

（74）《市场准入负面清单（2019 版）》（发改体改[2019]1685 号）；

（75）《关于全面加强危险化学品安全生产工作的意见》（中办、国办，2020.2.26）；

（76）《关于发布长江经济带发展负面清单指南（试行）的通知》（推动长江经济带发展领导小组办公室第 89 号）；

（77）《关于转发《<长江经济带发展负面清单指南> 江苏省实施细则（试行）》的通知》（宁长江办发[2019]36 号）；

（78）《地下水污染防治实施方案》（环土壤[2019]25 号）。

2.1.2 地方法规与政策

（1）《江苏省人民代表大会常务委员会关于修改〈江苏省固体废物污染环境防治条例〉等二十六件地方性法规的决定》（江苏省第十二届人民代表大会常务委员会第三十次会议于 2018 年 3 月 28 日通过）；

（2）《江苏省长江经济带生态环境保护实施规划》（2017 年 12 月）；

（3）《省政府关于加强长江流域生态环境保护工作的通知》（苏政发[2016]96 号）；

（4）《江苏省人民代表大会常务委员会关于修改〈江苏省大气污染防治条例〉等十六件地方性法规的决定》（江苏省第十三届人民代表大会常务委员会第二次会议于 2018 年 11 月 23 日通过）；

（5）《江苏省环境噪声污染防治条例》（江苏省第十二届人民代表大会常务委员会第三十次会议于 2018 年 3 月 28 日通过）；

（6）《江苏省长江水污染防治条例》，2010 年 11 月 1 日，2018 年 3 月 28 日第三次修正；

（7）《江苏省长江经济带生态环境保护重点突破实施方案》；

（8）《省政府关于印发江苏省国家级生态保护红线规划的通知》（苏政发[2018]74 号）；

（9）《江苏省政府关于印发江苏省生态红线区域保护规划的通知》（苏政发[2013]113 号）；

（10）《关于加快全省化工钢铁煤电行业转型升级高质量发展的实施意见》（苏办发[2018]32 号）；

（11）《省政府关于深入推进全省化工行业转型发展的实施意见》（苏政发[2016]128 号）；

（12）《关于开展全省化工企业“四个一批”专项行动的通知》（苏政办发[2017]6 号）；

（13）《“两减六治三提升”专项行动方案》（苏发[2016]47 号）；

（14）《省政府办公厅关于印发江苏省“两减六治三提升”专项行动实施方案的通知》（苏政办发[2017]30 号）；

（15）《关于进一步加强化工园区水污染治理的通知》（苏环办[2017]383 号）；

（16）《关于执行大气污染物特别排放限值的通告》（苏环办[2018]299 号）；

（17）《关于加强环境影响评价现状监测管理的通知》（苏环办[2016]185 号）；

（18)《关于印发〈江苏省排污口设置及规范化整治管理办法〉的通知》,苏环控[97]122号；

（19)《关于切实加强化工园区（集中区）环境保护工作的通知》（苏政办发[2011]108号）；

（20）《省政府关于印发江苏省土壤污染防治工作方案的通知》（苏政发[2016]169号）；

（21）《省政府关于印发江苏省水污染防治工作方案的通知》(苏政发[2015]175 号)；

（22）《关于落实省大气污染防治行动计划实施方案严格环境影响评价准入的通知》（苏环办[2014]104 号）；

（23）《关于印发我省化工企业和化工园（集中）区挥发性有机物污染整治工作绩效评估办法的通知》（苏环办[2013]197 号）；

（24）《关于印发〈江苏省重点行业挥发性有机物污染整治方案〉的通知》（苏环办[2015]19 号）；

（25）《江苏省重点行业挥发性有机物排放量计算暂行办法》(苏环办[2016]154 号)；

（26）《省政府办公厅转发省环保厅省发展改革委关于明确建设项目环境影响评价等审批权限意见的通知》（苏政办发[2005]93 号）；

（27）《江苏省危险废物管理暂行办法》，1997 年 11 月 27 日修订；

（28）《江苏省污染源自动监控管理暂行办法》（苏环规[2011]1 号）；

（29）《关于印发江苏省建设项目主要污染物排放总量区域平衡方案审核管理办法的通知》（苏环办[2011]71 号）；

（30）《关于开展挥发性有机物污染防治工作的指导意见》（苏大气办[2012]2 号）；

（31）《江苏省大气颗粒物污染防治管理办法》（江苏省政府 2013 年第 91 号）；

（32）《江苏省环境空气质量功能区划分》，江苏省环境保护局，1998 年 9 月；

（33）《江苏省地表水（环境）水域功能类别划分》（苏政复[2003]29 号）；

（34）《省政府办公厅转发省经济和信息化委省发展改革委<江苏省工业和信息产业结构调整限制淘汰目录和能耗限额>的通知》；

（35）《江苏省工业和信息产业结构调整指导目录（2012 年本）》（苏政办发[2013]9号）及《关于修改<江苏省工业和信息产业结构调整指导目录（2012 年本）>部分条目的通知》（苏经信产业[2013]183 号）；

（36）《江苏省挥发性有机物污染防治管理办法》（江苏省政府令第 119 号）；

（37）《省政府办公厅关于印发<江苏省建设项目环境影响评价文件分级审批管理办法>的通知》（苏政办发[2015]57 号）；

（38）《关于进一步严格产生危险废物工业建设项目环境影响评价文件审批的通知》（苏环办[2014]294 号），2014 年 12 月 15 日；

（39）《江苏省环保厅关于加强建设项目环评文件固体废物内容编制的通知》（苏环办[2013]283 号）；

（40）《关于加强危险废物污染防治工作的意见》（苏政办发[2018]91 号）；

（41）《关于印发<江苏省重点行业挥发性有机物污染控制指南>的通知》（苏环办[2014]128 号）；

（42）《关于加强建设项目烟粉尘、挥发性有机物准入审核的通知》（苏环办[2014]148 号）；

（43）《关于印发江苏省化工行业废气污染防治技术规范的通知》（苏环办[2014]3 号）；

（44）《省政府关于印发江苏省大气污染防治行动计划实施方案的通知》（苏政发[2014]1 号）；

（45）《省政府关于发布<江苏省政府核准的投资项目目录（2015 年本）>的通知》（苏政发[2015]4 号）；

（46）《省政府办公厅关于加强危险废物污染防治工作的意见》（苏政办发[2018]91 号）；

（47）《关于印发江苏省石化产业规划布局方案的通知》（苏发改工业发[2015]1481 号）；

（48）《省政府关于深入推进全省化工行业转型发展的实施意见》（苏政发[2016]128 号）；

（49）《关于进一步加强工业污泥环境监管工作的通知》（苏环办[2017]149 号）；

（50）《关于印发江苏省危险废物减存量控风险三年专项行动方案的通知》（苏环办[2017]186 号）；

（51）《关于贯彻落实建设项目危险废物环境影响评价指南要求的通知》（苏环办[2018]18 号）；

（52）《关于开展我省长江经济带固体废物大排查行动的通知》（苏政传发[2018]53 号）；

（53）《省政府办公厅关于坚决打击和遏制我省固体废物非法转移倾倒等环境违法行为的通知》（苏政传发[2018]97 号）；

（54）《关于印发全省危险废物专项整治行动方案的通知》（苏环办[2018]132 号）；

（55）《省委办公厅、省政府办公厅关于印发<江苏省化工产业安全环保整治提升方案>的通知》（苏办[2019]96 号）；

（56）《关于加强建设项目审批后环境管理工作的通知》（苏环办[2009]316 号）；

（57）《关于切实加强建设项目环境保护公众参与的意见》（苏环规[2012]4 号）；

（58）《省政府办公厅关于江苏省化工园区（集中区）环境治理工程的实施意见》（苏政办发[2019]15 号）；

（59）《关于加快全省化工钢铁煤电行业转型升级高质量发展的实施意见》（苏办发[2018]32 号）；

（60）《关于落实省大气污染防治行动计划实施方案严格环境影响评价准入的通知》（苏环办[2014]104 号）；

（61）《江苏省人民政府关于印发江苏省打赢蓝天保卫战三年行动计划实施方案的通知》（苏政发[2018]122 号）；

（62）《关于全面加强生态环境保护坚决打好污染防治攻坚战的实施意见》（苏发[2018]24 号）；

（63）《关于进一步做好环境风险防控工作的通知》（苏环办[2013]193 号）；

（64）（66）《关于印发<工业危险废物产生单位规范化管理实施指南>的通知》（苏环办[2014]232 号）；

（65）《关于发布实施<江苏省限制用地项目目录（2013 年本）>和<江苏省禁止用地项目目录（2013 年本）>的通知》苏国土资发[2013]323 号；

（66）《关于印发<江苏省环境保护公众参与办法（试行）>的通知》（苏环规[2016]1 号）；

（67）《关于印发<江苏省化学工业挥发性有机物无组织排放控制技术指南>的通知》（苏环办[2016]95 号）；

（68）《江苏省污染源自动监控管理暂行办法》（苏环规[2011]1 号）；

（69）《江苏省固定污染源废气挥发性有机物监测工作方案》（苏环办[2018]148）号；

（70）《江苏省生态文明建设规划（2013-2022）》（苏政发[2013]86 号）；

（71）《省政府办公厅关于印发<江苏省长江保护修复攻坚战行动计划实施方案>的通知》（苏政办发[2019]52 号）；

（72）《关于加强危险废物交换和转移管理工作的通知（苏环控[1997]134 号文）》；

（73）《关于印发化工产业安全环保整治提升工作有关细化要求的通知》（苏化治办[2019]3 号）；

（74）《省政府关于印发江苏省生态空间管控区域规划的通知》（苏政发[2020]1 号）；

（75）《南京市大气污染防治条例》，2019 年 5 月 1 日实施；

（76）《省生态环境厅关于进一步加强危险废物污染防治工作的实施意见》（苏环办[2019]327 号）；

（77）《南京市固体废物污染环境防治条例》（2018.9.1 实施）；

（78）《市政府办公厅关于印发南京市长江经济带生态环境保护实施方案的通知》（宁政办发[2018]61 号）；

（79）《南京市生态河湖行动计划（2018-2020 年）》（宁政发[2018]051 号）；

（80）《南京市长江经济带生态环境保护实施方案》（宁政办发[2018]061 号）；

（81）《关于切实做好突发环境事件应急工作的通知》（宁环发[2006]161 号）；

（82）《南京市政府关于<控制大气污染改善环境空气质量>的 1 号和 2 号通告》；

（83）《南京市扬尘污染防治管理办法》（南京市人民政府令第 287 号令，2013.1.1）；

（84）《市政府关于印发南京市生态红线区域保护规划的通知》（宁政发[2014]74 号）；

（85）《南京市建设项目环境准入暂行规定》（宁政发[2015]251 号）；

（86）关于转发省环保厅《关于印发<江苏省排污许可证发放管理办法（试行）的通知>》的通知（宁环办[2016]3 号）；

（87）《南京市环境保护局关于实施排污权有偿使用和交易的通告》（宁环发[2015]166 号）；

（88）《市政府关于批转市环保局<南京市声环境功能区划分调整方案>的通知》（宁政发[2014]34 号）；

（89）《市政府关于推进排污权有偿使用和交易工作的意见》（宁政发[2015]2 号）；

（90）《南京市“两减六治三提升”专项行动实施方案 》；

（91）《南京市制造业新增项目禁止和限制目录（2018 年版）》（宁委办发[2018]57 号）；

（92）《关于排污权交易有关事项的通知》（宁环办[2016]121 号）；

（932）《2019 年南京市打好污染防治攻坚战目标任务》；

（94）《市政府办公厅关于印发<南京市打好固废治理攻坚战实施方案的通知>》（宁政办发[2019]14 号）；

（95）《南京市水污染防治行动计划 2019 年度实施方案》；

（96）《南京市打赢蓝天保卫战 2019 年度实施方案》（（宁政办发[2019]7 号））；

（97）《南京市土壤污染防治行动计划 2019 年度实施方案》；

（98）《南京市环境自动监测监控管理办法》（市政府令第 302 号）；

（99）《关于印发<南京市实验室危险废物污染防治工作指导手册（试行）>》的通知（宁环办[2020]25 号）》；

（100）《中共南京市委 南京市人民政府关于加快推进全市主导产业优化升级的意见》（宁委发[2017]33 号）；

（101）《关于转发《<长江经济带发展负面清单指南> 江苏省实施细则（试行）》的通知》（宁长江办发[2019]36 号）。

2.1.3 项目所在地相关管理规定

（1）《南京化工园驻区企业排水系统规范化整治要求》（南京市环保局 2012 年 6 月 6 日）；

（2）关于印发《江北新区“两减六治三提升”专项行动实施方案》的通知（宁新区管发[2017]35 号）；

（3）关于印发《南京市江北新区土壤污染防治行动计划》（试行）的通知（宁新区管发[2017]51 号）；

（4）《关于加强包装桶环境保护管理工作的通知》（宁新区管环发[2018]48 号）；

（5）《南京市江北新区土壤污染防治行动计划（试行）》（宁新区管发[2017]51 号）；

（6）《南京江北新材料科技园企业废水排放管理规定》（宁新区化转办发[2018]54 号）；

（7）《南京江北新材料科技园雨水（清下水）管理规定》（宁新区化转办发[2018]56 号）；

（8）《南京化学工业园区建立严格的环境准入制度实施方案》（宁化管发[2015]20 号）；

（9）《南京化学工业园区危险化学品安全综合治理实施方案》（宁化管发[2017]12号）；

（10）《关于建立化工及配套项目准入审查制度的通知》（宁化管发[2014]4 号）；

（11）《南京江北新材料科技园工业企业环境管理规范（试行）》（宁新区化转办发[2018]65 号）；

（12）《关于调整企业废水总氮浓度控制要求的通知》（宁化转办发[2019]28 号）。

2.1.4 导则及技术规范文件

（1）《建设项目环境影响评价技术导则 总纲》（HJ2.1-2016）；

（2）《环境影响评价技术导则 制药建设项目》（HJ611-2011）；

（3）《环境影响评价技术导则 大气环境》（HJ2.2-2018）；

（4）《环境影响评价技术导则 地面水环境》（HJ2.3-2018）；

（5）《环境影响评价技术导则 声环境》（HJ2.4-2009）；

（6）《环境影响评价技术导则 生态影响》（HJ19-2011）；

（7）《建设项目环境风险评价 技术导则》（HJ/T169-2018）；

（8）《环境影响评价技术导则 地下水环境》（HJ610-2016）；

（9）《环境影响评价技术导则 土壤环境（试行）》（HJ964-2018）；

（10）《地块土壤和地下水中挥发性有机物采样技术导则》（HJ 1019-2019）；

（11）《建设用地土壤污染状况调查技术导则》（HJ 25.1-2019）；

（12）《建设用地土壤污染风险管控和修复监测技术导则》（HJ 25.2-2019）；

（13）《建设用地土壤污染风险评估技术导则》（HJ 25.3-2019）；

（14）《建设用地土壤修复技术导则》（HJ 25.4-2019）；

（15）《污染地块风险管控与土壤修复效果评估技术导则（试行）》（HJ 25.5-2018）；

（16）《建设用地土壤污染风险管控和修复术语》（HJ 682-2019）；

（17）《污染地块地下水修复和风险管控技术导则》（HJ 25.6-2019）；

（18）《大气污染治理工程技术导则》（HJ 2000-2010）；

（19）《水污染治理工程技术导则》（HJ 2015-2012）；

（20）《固体废物处理处置工程技术导则》(HJ2035-2013)；

（21）《绿色施工导则》（建质[2007]223 号）；

（22）《危险废物污染防治技术政策》（环发[2001]199 号）；

（23）《制药工业污染防治技术政策》，环发[2012] 18 号；

（24）《制药工业大气污染物排放标准》（GB 37823-2019）；

（25）《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB 21904-2008）；

（26）《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB 21905-2008）；

（27）《挥发性有机物无组织排放控制标准》（GB37822-2019）；

（28）《工业企业设计卫生标准》（GBZ1-2010）；

（29）《石油化工企业设计防火标准（2018 版）》（GB50160-2008）；

（30）《危险化学品重大危险源辨识（2018 版）》（GB18218-2009）；

（31）《常用危险化学品的分类及标志》（GB13690-2009）；

（32）《吸附法工业有机废气治理工程技术规范》（HJ 2026-2013）；

（33）《建设用地土壤环境调查评估技术指南》（环保部公告[2017]72 号）；

（34）《工业企业场地环境调查评估与修复工作指南（试行）》(环保部公告[2014]78 号)；

（35）《排污单位自行监测技术指南 总则》；

（36）《排污单位自行监测技术指南 石油化学工业》（HJ 947-2018）；

（37）《制药建设项目环境影响评价文件审批原则（试行）》；

（38）《职业性接触毒物危害程度分级》（GBZ 230-2010）；

（39）《优先控制化学品名录（第一批）》（环保、工信、卫计委联合公告[2017]83 号）；

（40）《固定污染源排污许可分类管理名录（2019 版）》；

（41）《固体废物鉴别标准 通则》（GB 34330-2017）；

（42）《危险化学品目录》（2018 版）；

（43）《易制毒化学品的分类和品种目录》（2018 版）；

（44）《易制爆危险化学品名录》（2017 年版）；

（45）《重点监管危险化工工艺目录》（2013 年完整版）；

（46）《化学品分类、警示标签和警示性说明安全规程》（GB20576-GB206026）；

（47）《有毒有害大气污染物名录（2018）》（生态环境部、国家卫健委公告[2019]4 号）；

（48）《有毒有害水污染物名录（第一批）》（生态环境部、国家卫健委公告[2019]28 号）；

（49）《工作场所有害因素职业接触限值》（GBZ2-2007）；

（50）《突发环境事件应急监测技术规范》（HJ589-2010）；

（51）《排污许可证申请与核发技术规范 总则》（HJ942-2018）；

（52）《排污许可证申请与核发技术规范 石化工业》（HJ 853-2017）；

（53）《建筑设计防火规范（2018 版）》（GB 50016-2014）；

（54）《化工建设项目环境保护设计规范》（GB50483-2009）；

（55）《储罐区防火堤设计规范》（GB50351-2014）；

（56）《化学品毒性鉴定技术规范》（卫监督发[2005]272 号）；

（57）《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》（GB 50019-2015）；

（58）《危险废物收集贮存运输技术规范》（HJ2025-2012）；

（59）《危险货物运输包装通用技术条件》（GB12463-2009）；

（60）《制定地方大气污染物排放标准的技术方法》（GB/T3840-91）；

（61）《水体污染事故风险预防与控制措施运行管理要求》（Q/SY 1310-2010）；

（62）《事故状态下水体污染的预防与控制技术要求》（Q/SY 1190-2013）；

（63）《排污许可证申请与核发技术规范 制药工业—原料药制造》(HJ858.1—2017)；

（64）《排污单位自行监测技术指南 化学合成类制药工业》（HJ 883-2017）；

（65）《排污单位自行监测技术指南 提取类制药工业》（HJ 881-2017）；

（66）《危险废物鉴别技术规范》（HJ 298-2019）；

（67）《危险废物鉴别标准 通则》（GB 5085.7-2019）；

（68）《生活垃圾分类标志》（GB/T19095-2019）；

（69）《兵器工业水污染物排放标准 火工药剂》（GB 14470.2-2002）；

（70）《蓄热燃烧法工业有机废气治理工程技术规范》（HJ1093-2020）；

（71）《建设项目危险废物环境影响评价指南》（环保部公告 2017 年第 43 号）；

（72）《危险废物填埋污染控制标准》（GB 18598-2019）；

（73）《石油化工可燃气体和有毒气体检测报警设计标准》（GB50493-2019）；

（74）《地表水环境质量监测数据统计技术规定（试行）》（环办监测函[2020]82 号）。

（75）《生物有机肥》（NY 884）；

（76）《有机肥料》（NY 525）；

（77）《污水监测技术规范》（HJ 91.1-2019）；

（78）《水污染源在线监测系统（COD_{Cr}、NH_3-N 等）运行技术规范》（HJ 355-2019）；

（79）《化学需氧量（COD_{Cr}）水质在线自动监测仪技术要求及检测方法》（HJ 377-2019）；

（80）《氨氮水质在线自动监测仪技术要求及检测方法》（HJ 101-2019）；

（81）《地下水污染源防渗技术指南（试行）》（环办土壤函[2020]72 号）；

（82）《地下水环境状况调查评价技术指南》（环办土壤函[2019]770 号）；

（83）《化学工业水污染物排放标准》（DB32/939-2020）。

2.1.5 项目相关文件

（1）项目技术服务合同、项目备案文件；

（2）环境质量现状监测报告；

（3）项目可研报告、地勘报告、文勘报告、建设单位提供的其它资料。

（3）《南京化学工业园区总体规划跟踪环境影响报告书》；

（5）《关于南京化学工业园区总体规划跟踪环评工作意见的函》（环办环评函[2018]926 号）；

（6）《南京江北新区区域环境现状调查与评价》（江苏环保产业技术研究院股份公司，2018 年 8 月）；

（7）《挥发性有机物的物化性质与活性炭饱和吸附量的相关性研究》（《化工环保》2007 年第 27 卷第 5 期）；

（8）《无量纲臭气浓度大气扩散预测方法研究》（《环境科学与技术》第 32 卷第 2 期，作者冯霞、吴以中等，南京农业大学资源与环境科学学院）；

（9）《溴甲烷尾气化学吸附技术的研究》（德州出入境检验检疫局、山东省城市供排水水质监测中心，田毅峰、花立中、冯桂学等，2014.02.11）。

2.2 评价因子和评价标准

2.2.1 环境影响因素识别

根据《环境影响评价技术导则 总纲》（HJ2.1－2016），本项目涉及的环境影响因素见表 2.2.1-1。

表 2.2.1-1 环境影响因素识别表

影响因素 \ 影响受体		自然环境					生态环境			
		环境空气	地表水环境	地下水环境	土壤环境	声环境	陆域环境	水生生物	渔业资源	主要生态保护区域
施工期	施工废水		-1SRDNC							
	施工扬尘	-1SRDNC								
	施工噪声					-2SRDNC				
	施工废渣		-1SRDNC		-1SRDNC					
运行期	废水排放		-1LRDC				-1LRDC	-1LRDC	-1LRDC	-1LRDC
	废气排放	-1LRDC					-1LRDC			-1LRDC
	噪声排放					-1LRDNC				
	固体废物			-1LIRIDC	-1LIRIDC		-1LRDC			
	事故风险	-3SRDC	-3SRDC	-3SIRDC	-3SIRDC			-3SIRDC		-1SRDNC

说明：“+”、“-”分别表示有利、不利影响；“L”、“S”分别表示长期、短期影响；“0”、“1”、“2”、“3”数值分别表示无影响、轻微影响、中等影响和重大影响；“R” 、“IR”分别表示可逆、不可逆影响；“D”、“ID”分别表示直接与间接影响；“C”、“NC”分别表示累积与非累积影响。

2.2.2 评价因子筛选

本项目评价因子筛选见下表 2.2.2-1。

表 2.2.2-1 评价因子确定表

环境类别	现状评价因子	影响评价因子	总量控制	
			控制因子	考核因子
大气环境	SO_2、NO_2、$PM_{2.5}$、PM_{10}、CO、O_3、二氯甲烷、正己烷、正庚烷、乙腈、乙酸乙酯、三乙胺、丙酮、硫酸雾、甲醇、苯系物（甲苯）、DMF、苯胺类、异丙醇、正丁醇、硫化氢、吡啶、甲醛、氟化物、溴甲烷、氰化氢、NMHC、乙醇、乙酸、酚、THF、氨、氯化氢、臭气浓度、TVOC、二噁英类	SO_2、NO_2、粉尘、NH_3、H_2S、HCl、HF、臭气浓度、二噁英、丙酮、甲苯、甲醇、甲醛、二氯甲烷、乙腈、乙酸乙酯、DMF、NMHC、VOCs	SO_2、NO_2、粉尘、VOCs	NH_3、H_2S、HCl、HF、丙酮、甲苯、甲醇、甲醛、二氯甲烷、乙腈、乙酸乙酯、DMF、NMHC、二噁英
地表水环境	pH、DO、高锰酸盐指数、COD、BOD_5、NH_3-N、SS、TP、石油类、挥发酚、氟化物、硫化物、TN、氰化物；硫酸盐、氯化物、硝酸盐、二氯甲烷、甲醛、甲苯、苯胺、硝基苯、吡啶	COD、NH_3-N	COD、NH_3-N、TN、TP	废水量、二氯甲烷、甲苯、甲醛、SS、总盐、石油类、AOX、TOC
声环境	等效连续 A 声级	等效连续 A 声级	—	—
固体废物	—	固废种类、产生量、贮存、利用及处置	—	—
地下水环境	K^+、Na^+、Ca^{2+}、Mg^{2+}、CO_3^{2-}、HCO_3^-、Cl^-、SO_4^{2-}；pH、总硬度、溶解性总固体、铁、锰、挥发性酚类、COD_{MN}、NH_3-N、硫化物、总大肠菌群、细菌总数、硝酸盐、亚硝酸盐、氰化物、氟化物、汞、砷、镉、六价铬、铅、三氯甲烷、甲苯；镍；二氯甲烷	COD_{Mn}、NH_3-N、甲苯、甲醛	—	—
土壤环境	pH；砷、镉、六价铬、铜、铅、汞、镍、四氯化碳、氯仿、氯甲烷、1,1-二氯乙烷、1,2-二氯乙烷、1,1-二氯乙烯、顺-1,2-二氯乙烯、反-1,2-二氯乙烯、二氯甲烷、1,2-二氯丙烷、1,1,1,2-四氯乙烷、1,1,2,2-四氯乙烷、四氯乙烯、1,1,1-三氯乙烷、1,1,2-三氯乙烷、三氯乙烯、1,2,3-三氯丙烷、氯乙烯、苯、氯苯、1,2-二氯苯、1,4-二氯苯、乙苯、苯乙烯、甲苯、间二甲苯+对二甲苯、邻二甲苯、硝基苯、苯胺、2-氯酚、苯丙[a]蒽、苯并[a]芘、苯并[b]荧蒽、苯并[k]荧蒽、䓛、二苯并[a,h]蒽、茚并[1,2,3-cd]芘、萘、苯胺、氰化物、石油烃（C_{10}-C_{40}）、二噁英类	—	—	—

注：①上表中 NMHC 的组成如：乙醇、乙酸、异丙醇、三乙胺、THF、正己烷、正庚烷、溴甲烷、溴乙烷、甲胺、MTBE、三氯甲烷、异辛烷、环丙胺、DIPEA、DMI、MIBK、石油醚、异丁烷、乙酸异丙酯、原甲酸三甲酯、碳酸二甲酯、正丙醇、乙二醇、NMP、环己烷、甲酰胺、乙酸异丙酯、2,6-二甲基吡啶、DMAP、DMSO 等，详见工程分析第 3.4.2.1 有机废气污染物命名说明章节；

②本项目 VOCs 是 TVOC 在总量核算、总量控制方面的污染物总量表征方式，TVOC 具体包括特征因子如丙酮、甲苯、甲醇、甲醛、二氯甲烷、乙腈、乙酸乙酯、DMF 和 NMHC。

2.2.3 环境质量标准

2.2.3.2 地表水环境质量标准

本项目排水采取“雨污分流、清污分流”制，其中清洁雨水、清下水通过雨水管网收集后排入市政雨水管网。废水经厂内“分类收集、分质处理”达相应标准后接管至南京江北新材料科技园园区污水处理厂进一步处理，达标尾水排入长江。

根据《江苏省地表水（环境）水域功能类别划分》（苏政复[2003]29 号），本项目周边主要河流滁河、废水最终纳污河流长江分别执行《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）中的Ⅳ类、Ⅱ类水质标准地表水环境质量标准见表 2.2.3-1。

表 2.2.3-1　地表水环境质量标准（单位：mg/L，pH 无量纲）

序号	评价因子	Ⅱ类	Ⅳ类	标准来源
1	pH	6-9	6-9	《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）表 1
2	DO ≥	6	3	
3	高锰酸盐指数 ≤	4	10	
4	COD ≤	15	30	
5	BOD_5 ≤	3	6	
6	NH_3-N ≤	0.5	1.5	
7	TP（以 P 计） ≤	0.1	0.3	
8	石油类 ≤	0.05	0.5	
9	SS ≤	25	60	《地表水资源质量标准》（SL63-97）表 3.0.1-1
10	TN ≤	0.5	1.5	《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）表 1
11	氟化物（以 F^-计）≤	1.0	1.5	
12	氰化物 ≤	0.05	0.2	
13	挥发酚 ≤	0.002	0.01	
14	硫化物 ≤	0.1	0.5	
15	硫酸盐	250		《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）表 2
16	氯化物	250		
17	硝酸盐	10		
18	二氯甲烷	0.02		《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）表 3
19	甲醛	0.9		
20	甲苯	0.7		
21	苯胺	0.1		
22	吡啶	0.2		
23	硝基苯	0.017		

2.2.3.3 声环境质量标准

本项目所在地声环境质量执行《声环境质量标准》（GB3096-2008）中 3 类标准，具体见下表 2.2.3-2。

表 2.2.3-2　声环境质量标准

区域名	执行标准	级别	标准限值（dB(A)）	
			昼	夜
区域环境	《声环境质量标准》（GB3096-2008）	3 类	65	55

2.2.3.1 大气环境质量标准

根据《江苏省环境空气质量功能区划分》（江苏省环境保护局，1998 年 9 月）、《环境空气质量标准》（GB3095-2012），项目所在地为工业区，大气环境功能区划分为二类区。项目所在区域 SO_2、NO_2、NO_x、TSP、$PM_{2.5}$、PM_{10}、CO、O_3 执行《环境空气质量标准》（GB3095-2012）二级标准，其他各因子分别执行不同的参考标准及计算值，详见表 2.2.3-3。

表 2.2.3-3　环境空气质量标准（μg/Nm³）

序号	污染因子	1h 平均	24h 平均	年平均	标准来源
1	SO_2	500	150	60	《环境空气质量标准》（GB3095-2012）二级标准
2	NO_2	200	80	40	
3	NO_x	250	100	50	
4	TSP	—	300	200	
5	PM_{10}	—	150	70	
6	$PM_{2.5}$	—	75	35	
7	CO	10000	4000	—	
8	O_3	200	160	—	
9	吡啶	80	—	—	《环境影响评价技术导则 大气环境》（HJ2.2-2018）附录 D
10	丙酮	800	—	—	
11	甲苯	200	—	—	
12	苯胺	100	—	30	
13	甲醇	3000	1000	—	
14	甲醛	50	—	—	
15	NH_3	200	—	—	
16	H_2S	10	—	—	
17	H_2SO_4	300	100	—	
18	HCl	50	15	—	
19	TVOC	900	600（8h）	—	

20	氟化物（HF）	20	7	—	《环境空气质量标准》（GB3095-2012）附表 A.1
21	NMHC	2000（一次）	—	—	《大气污染物综合排放标准编制说明》
22	乙醇	5000（一次）	5000	—	《苏联居民区大气中有害物质最高容许浓度》（CH245-71）
23	乙酸	200（一次）	60	—	
24	酚	10（一次）	5	—	
25	异丙醇	600（一次）	600	—	
26	正丁醇	100（一次）	—	—	
27	乙酸乙酯	100（一次）	100	—	
28	三乙胺	140（一次）	140	—	
29	THF	200（一次）	200	—	
30	氰化氢	10（一次）	10	—	
31	二甲基甲酰胺（DMF）	200	200	—	原国家环保局（87）国环建字第 360 号关于山东淄博腈纶厂环评执行标准的批复
32	正己烷	60000	—	—	参照《居住区大气中正己烷卫生标准》（GB 18057-2000）
33	正庚烷	2500	833	—	美国 AMEG（查表值）①
34	溴甲烷	69	23	—	LD_{50}=214mg/kg，美国 AMEG（计算值）②
35	甲胺	30	10	—	LD_{50}=100mg/kg，美国 AMEG（计算值）
36	乙腈	876	292	—	LD_{50}=2730mg/kg，美国 AMEG（计算值）
37	二氯甲烷	514	171	—	LD_{50}=1600mg/kg，美国 AMEG（计算值）
38	MTBE	960	320	—	LD_{50}=3030mg/kg，美国 AMEG（计算值）
39	溴化氢	63	21	—	根据《大气环境标准工作手册》推算④
40	二噁英④	5	1.65	0.6	参照日本环境厅中央环境审议会制定的环境质量标准，年均浓度标准按照导则推荐一次取样、日均、季均：年均（1：0.33：0.14：0.12）比例换算④
41	臭气浓度	10（无量纲）			参照《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表 1 一级限值

表注:①AMEG(查表值)参考《环境评价数据手册－有毒物质鉴定值》附表，化学工业出版社；

②AMEG(计算值)参考美国环保局工业环保实验室推算化学物质在环境介质中含量限度值计算模式：$AMEG_{AH}(mg/m^3)=0.107\times LD_{50}/1000$，其中 LD_{50} 为大鼠经口半数致死量(mg/kg)；

③根据《大气环境标准工作手册》计算有机物质量标准（二级）一次值：

$lnC_m=0.470lnC-3.695$（有机化合物）

$lnC_m=0.607lnC-3.166$（无机化合物）

$lnC_m=0.702lnC-1.933$（氯烃类）

其中：C_m—有机物质量标准（二级）一次值，mg/m^3

C—车间空气有害物质最高允许浓度，mg/m^3；

根据 GBZ 2.1-2007《工作场所有害因素职业接触限值化学有害因素》表 1 工作场所空气中化学物质容许浓度，最大允许浓度溴化氢为 $10mg/m^3$。

根据以上计算公式得到相应物质的一次浓度数值，其中小时浓度按照日均浓度的 3 倍计算。

④二噁英环境空气质量日均值和年均值单位：$pg\text{-}TEQ/m^3$。

2.2.3.4 地下水环境质量标准

项目所在区域地下水环境质量执行《地下水环境质量标准》（GB/T14848-2017），具体见表 2.2.3-4。

表 2.2.3-4　地下水环境质量标准（单位：mg/L，pH 无量纲）

序号	项目名称	Ⅰ类	Ⅱ类	Ⅲ类	Ⅳ类	Ⅴ类
水位参数						
1	水位	—	—	—	—	—
2	地下水埋深	—	—	—	—	—
八大离子						
1	K^+	—	—	—	—	—
2	Na^+	≤150	≤150	≤200	≤400	＞400
3	Ca^{2+}	—	—	—	—	—
4	Mg^{2+}	—	—	—	—	—
5	CO_3^{2-}	—	—	—	—	—
6	HCO_3^-	—	—	—	—	—
7	Cl^-	≤50	≤150	≤250	≤350	＞350
8	SO_4^{2-}	≤50	≤150	≤250	≤350	＞350
一般指标						
1	pH	6.5~8.5			5.5~6.5，8.5~9	<5.5，>9
2	总硬度（以 $CaCO_3$ 计）	≤150	≤300	≤450	≤650	＞650
3	溶解性总固体	≤300	≤500	≤1000	≤2000	＞2000
4	铁	≤0.10	≤0.20	≤0.30	≤2.0	＞2.0
5	锰	≤0.05	≤0.05	≤0.10	≤1.50	＞1.50
6	挥发酚	≤0.001	≤0.001	≤0.002	≤0.01	＞0.01
7	COD_{MN}	≤1.0	≤2.0	≤3.0	≤10	＞10
8	NH_3-N	≤0.02	≤0.10	≤0.5	≤1.5	＞1.5
9	硫化物	≤0.005	≤0.01	≤0.02	≤0.10	＞0.10
微生物指标						
10	总大肠菌群（MPN^b/100mL）	≤3.0	≤3.0	≤3.0	≤100	＞100
11	菌落总数（CFU/mL）	≤100	≤100	≤100	≤1000	＞1000
常规毒理学指标						
12	亚硝酸盐	≤0.01	≤0.10	≤1.0	≤4.8	＞4.8
13	硝酸盐	≤2.0	≤5.0	≤20	≤30	＞30
14	氰化物	≤0.001	≤0.01	≤0.05	≤0.1	＞0.1
15	氟化物	≤1.0	≤1.0	≤1.0	≤2.0	＞2.0
16	汞	≤0.0001	≤0.0001	≤0.001	≤0.002	＞0.002
17	砷	≤0.001	≤0.001	≤0.01	≤0.05	＞0.05

18	镉	≤0.0001	≤0.001	≤0.005	≤0.01	＞0.01
19	六价铬	≤0.005	≤0.01	≤0.05	≤0.10	＞0.10
20	铅	≤0.005	≤0.005	≤0.01	≤0.10	＞0.10
21	三氯甲烷	≤0.5	≤6	≤60	≤300	＞300
22	甲苯	≤0.5	≤140	≤700	≤1400	＞1400
非常规毒理学指标						
23	镍	≤0.002	≤0.002	≤0.02	≤0.10	＞0.10
24	二氯甲烷	≤1	≤2	≤20	≤500	＞500

2.2.3.5 土壤环境质量标准

本项目所在地土壤环境质量执行《土壤环境质量建设用地 土壤污染风险管控标准》（GB36600-2018）中表 1 建设用地土壤污染风险第二类用地筛选值，具体见下表 2.2.3-5。

表 2.2.3-5 土壤环境质量标准

序号	污染物项目	单位	筛选值	管制值
基本参数				
1	pH	—	—	—
重金属和无机物				
2	砷	mg/kg	60	140
3	镉	mg/kg	65	172
4	六价铬	mg/kg	5.7	78
5	铜	mg/kg	18000	36000
6	铅	mg/kg	800	2500
7	汞	mg/kg	38	82
8	镍	mg/kg	900	2000
挥发性有机物				
9	四氯化碳	mg/kg	2.8	36
10	氯仿	mg/kg	0.9	10
11	氯甲烷	mg/kg	37	120
12	1,1-二氯乙烷	mg/kg	9	100
13	1,2-二氯乙烷	mg/kg	5	21
14	1,1-二氯乙烯	mg/kg	66	200
15	顺-1,2-二氯乙烯	mg/kg	596	2000
16	反-1,2-二氯乙烯	mg/kg	54	163
17	二氯甲烷	mg/kg	616	2000
18	1,2-二氯丙烷	mg/kg	5	47
19	1,1,1,2-四氯乙烷	mg/kg	10	100
20	1,1,2,2-四氯乙烷	mg/kg	6.8	50

21	四氯乙烯	mg/kg	53	183
22	1,1,1-三氯乙烷	mg/kg	840	840
23	1,1,2-三氯乙烷	mg/kg	2.8	15
24	三氯乙烯	mg/kg	2.8	20
25	1,2,3-三氯丙烷	mg/kg	0.5	5
26	氯乙烯	mg/kg	0.43	4.3
27	苯	mg/kg	4	40
28	氯苯	mg/kg	270	1000
29	1,2-二氯苯	mg/kg	560	560
30	1,4-二氯苯	mg/kg	20	200
31	乙苯	mg/kg	28	280
32	苯乙烯	mg/kg	1290	1290
33	甲苯	mg/kg	1200	1200
34	间/对二甲苯	mg/kg	570	570
35	邻二甲苯	mg/kg	640	640
半挥发性有机物				
36	硝基苯	mg/kg	76	760
37	苯胺	mg/kg	260	663
38	2-氯酚	mg/kg	2256	4500
39	苯并[a]蒽	mg/kg	15	151
40	苯并[a]芘	mg/kg	1.5	15
41	苯并[b]荧蒽	mg/kg	15	151
42	苯并[k]荧蒽	mg/kg	151	1500
43	䓛	mg/kg	1293	12900
44	二苯并[a, h]蒽	mg/kg	1.5	15
45	茚并[1,2,3-cd]芘	mg/kg	15	151
46	萘	mg/kg	70	700
重金属和无机物（其他项目）				
47	氰化物	mg/kg	135	270
多氯联苯、多溴联苯和二噁英类				
48	二噁英类（总毒性当量）	mg/kg	4×10^{-5}	4×10^{-4}
石油烃类				
49	石油烃（C_{10}-C_{40}）	mg/kg	4500	9000
注：具体地块土壤中污染物检测含量超过筛选值，但等于或者低于土壤环境背景值水平的，不纳入污染地块管理，土壤环境背景值可参见附录 A				

2.2.4 污染物排放标准

2.2.4.1 大气污染物排放标准

根据《省政府办公厅关于江苏省化工园区（集中区）环境治理工程的实施意见》（苏政办发[2019]15 号）文件精神核定本项目污染物排放标准。

SO_2、NO_x、二噁英排放浓度执行《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）表 3 限值；颗粒物、NMHC、TVOC（VOCs）、甲醛、HCl、H_2S、NH_3 执行《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）表 2 限值。

HF 排放浓度执行《石油化学工业污染物排放标准》（GB31571-2015）表 5 限值；甲苯、甲醇排放浓度执行《石油化学工业污染物排放标准》（GB31571-2015）表 6 限值。

丙酮、二氯甲烷、乙酸乙酯、DMF 排放浓度和臭气浓度排放执行《化学工业挥发性有机物排放标准》（DB323151-2016）表 1 限值。

本项目废气污染物排放速率主要执行《化学工业挥发性有机物排放标准》（DB32/3151-2016）表 1 限值。

厂界无组织排放浓度分别执行《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）表 4 限值、《化学工业挥发性有机物排放标准》（DB32/3151-2016）表 2、《石油化学工业污染物排放标准》（GB31571-2015）表 7 限值、《恶臭污染物排放标准》（GB 14554-93）表 1 限值。

VOCs 厂内无组织排放执行《挥发性有机物无组织排放控制标准》（GB37822-2019）表 A.1 限值。具体见表 2.2.4-1。

表 2.2.4-1　大气污染物排放标准主要指标限值

污染物	有组织排放（臭气浓度单位：无量纲）							无组织排放	
	大气污染物排放限值(mg/m³)	标准来源	最高允许排放速率（kg/h）				标准来源	周界外最高浓度(mg/m³)	标准来源
			排气筒高度（15m）	排气筒高度（20m）	排气筒高度（30m）	排气筒高度（40m）			
SO_2	200	GB37823-2019 表 3	/	/	/	/	/	/	/
NO_x	200		/	/	/	/	/	/	/
二噁英	0.1ng-TEQ/m³		/	/	/	/	/	/	/
颗粒物（PM_{10}）	20	GB37823-2019 表 2	/	/	/	/	/	1.0	GB31571-2015 表 7
NMHC	60		7.2	14	38	70	DB32/3151-2016 表 1	4.0	DB32/3151-2016 表 2
TVOC（VOCs）	100		7.2	14	38	70	DB32/3151-2016 表 1	4.0	DB32/3151-2016 表 2
甲醛	5		0.18	0.36	1.0	1.7	DB32/3151-2016 表 1	0.2	
HCl	30		0.26	0.43	1.4	2.6	GB16297-1996 表 2	0.2	
H_2S	5		0.33	0.58	1.3	2.3	GB14554-93 表 2	1.5	GB14554-93 表 1
NH_3	20		4.9	8.7	20	35		0.06	
臭气浓度	1500	DB32/3151-2016 表 1	15	/	/	/	/	20	DB32/3151-2016 表 2
氟化物（HF）	5.0	GB31571-2015 表 5	/	/	/	/	/	/	/
二氯甲烷	50	DB32/3151-2016 表 1	0.54	1.1	2.9	5.2	DB32/3151-2016 表 1	4.0	DB32/3151-2016 表 2
三氯甲烷	20	DB32/3151-2016 表 1	0.54	1.1	2.9	5.2	DB32/3151-2016 表 1	0.4	DB32/3151-2016 表 2
甲苯	15	GB31571-2015 表 6	2.2	2.2	2.2	2.2	DB32/3151-2016 表 1	0.6	DB32/3151-2016 表 2
甲醇	50	GB31571-2015 表 6	3.7	7.2	19	35	DB32/3151-2016 表 1	1.0	DB32/3151-2016 表 2
丙酮	40	DB32/3151-2016 表 1	1.3	2.5	6.7	12	DB32/3151-2016 表 1	0.8	DB32/3151-2016 表 2
乙酸乙酯	50	DB32/3151-2016 表 1	1.1	2.2	5.6	10	DB32/3151-2016 表 1	4.0	DB32/3151-2016 表 2
乙腈	30	DB32/3151-2016 表 1	1.1	2.2	5.6	10	DB32/3151-2016 表 1	0.6	DB32/3151-2016 表 2
吡啶	4.0	DB32/3151-2016 表 1	0.29	0.58	1.5	2.8	DB32/3151-2016 表 1	0.08	DB32/3151-2016 表 2
DMF	30	DB32/3151-2016 表 1	0.54	1.1	2.9	5.2	DB32/3151-2016 表 1	0.4	DB32/3151-2016 表 2
三乙胺*	20	$DMEG_{AH}$ 计算值	0.54	0.97	2.2	3.9	DB32/3151-2016 表 1	0.08	DB32/3151-2016 表 2

注*：“允许排放浓度”参考《环境影响评价技术导则-制药建设项目》（HJ611-2011）附录 C 中 DMEGAH 的模式：$DMEGAH=45\times LD_{50}/1000$，DMEGAH 单位为μg/m³ 进行计算，$D=45\times LD_{50}/1000$，式中：

D—最高允许排放浓度，mg/m³；

LD_{50}—半数致死剂量，mg/kg。

其中：三乙胺 LD_{50}：460mg/kg（大鼠经口）。

“允许排放速率”参考《制定地方大气污染物排放标准的技术方法》（GB/T13201-91）进行计算，公式为 Q=CmRKe

式中：Cm—标准浓度限值；

R—为排放系数，与排气筒高度和建设地所处地区有关，设本项目排气筒高度 15m、20m、30m、40m，所在地位于江苏，经查《方法》中表 4，R 分别取 6、12、32、58；

Ke—地区性经济技术系数取值为 0.5-1.5，本项目取 0.5。

三乙胺等因子属于 VOCs，与三甲胺理化、毒理性质类似，经上述方法估算得到的标准值与三甲胺排放标准进行对比后大致相当，因此三乙胺排放速率可参照三甲胺的排放标准执行。

表 2.2.4-2　厂内 VOCs 无组织排放监控限值

污染物项目	特别排放限值（mg/m³）	限值含义	无组织排放监控位置	标准来源
VOCs（NMHC）	6	监控点处 1h 平均浓度值	厂房外设置监控点	《挥发性有机物无组织排放控制标准》（GB37822-2019）表 A.1
	20	监控点处任意一次浓度值		

2.2.4.2 水污染物排放标准

本项目排水采用“雨污分流、清污分流”制，其中清洁雨水、清下水通过雨水管网收集后排入市政雨水管网。废水经厂内“分类收集、分质处理”达相应标准后接管至南京江北新材料科技园胜科污水处理厂进一步处理，达标尾水排入长江。

按照《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21905-2008）及《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB21905-2008）要求，企业向设置污水处理厂的城镇排水系统排放废水时，有毒污染物总汞、总砷在该标准规定的监控位置执行相应的排放限值；其他污染物的排放控制要求由企业与城镇污水处理厂根据其污水处理能力商定或执行相关标准，并报当地环境保护主管部门备案。

本项目废水排放主要因子为 pH、COD、SS、NH_3-N、TN、TP、石油类、动植物油、二氯甲烷、盐分、AOX、TOC 等，不含总汞、总砷有毒污染物，因此基准排水量执行《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21905-2008）表 4 标准限值及《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB21905-2008）表 3 标准限值；pH、COD、SS、NH_3-N、TN、TP、石油类、动植物油等执行园区污水处理厂接管要求。

根据《省政府办公厅关于江苏省化工园区（集中区）环境治理工程的实施意见》（苏政办发[2019]15 号）、《关于调整企业废水总氮浓度控制要求的通知》（宁化转办发[2019]28 号）文件精神，南京江北新材料科技园胜科污水处理厂应以《污水综合排放标准》（GB8978-1996）表 4 三级标准作为接管控制标准，其中 NH_3-N、TN 执行《污水排入城镇下水道水质标准》（GB31962-2015）表 1 中 B 级标准，TOC 执行《污水综合排放标准》（GB8978-1996）中表 4 二级标准。

接纳本项目废水的园区污水处理厂尾水排放执行《化学工业水污染物排放标准》（DB32939-2020）限值。综合考虑《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21904-2008）、《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB 21905-2008），以及本项目投建运营周期，本项目废水排放标准具体见表 2.2.4-3、表 2.2.4-4。

雨水排放标准执行《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）V 类标准、《污水综合排放标准》（GB8978-1996）表 4 一级标准，具体见表 2.2.4-5。

表2.2.4-3　本项目废水污染物排放标准限值（单位：mg/L，pH无量纲）

污染因子	接管标准	接管标准来源	排放标准	排环境标准来源
TOC	≤30	参照执行《污水综合排放标准》（GB8978-1996）中表 4 二级标准	20	《化学工业水污染物排放标准》（DB32939-2020）表 2 限值
pH	6-9	《污水综合排放标准》（GB8978-1996）表 4 三级标准	6-9	
COD	500		50	
BOD_5	300		20	
SS	400		20	
石油类	20		3.0	
AOX（Cl^-）	5.0	《石油化学工业污染物排放标准》（GB31571-2015）表 2	0.5	
NH_3-N	45	《污水排入城镇下水道水质标准》（GB/T31962-2015）表 1B 级	5（8）①	
TP	8		0.5	
TN	70		15	
盐分（Cl^-）	6000	《南京江北新材料科技园企业废水排放管理规定》（宁新区化转办发[2018]54 号）	10000	
二氯甲烷	1.0	参照执行《污水综合排放标准》（GB8978-1996）表 4：AOX 一级标准	0.2	《化学工业水污染物排放标准》（DB32939-2020）表 4 限值
三氯甲烷	0.3	《石油化学工业污染物排放标准》（GB31571-2015）表 4	0.3	
甲醛	1.0		1.0	
甲苯	0.3	《南京江北新材料科技园企业废水排放管理规定》（宁新区化转办发[2018]54 号）	0.1	
叠氮化钠（以 N_3^-计）	3.0②	《兵器工业水污染物排放标准 火工药剂》（GB 14470.2-2002）表 2	/	/

注：①括号外数值为水温＞12℃时的控制指标，括号里数值为水温≤12℃时的控制指标；
②车间排口监测。

表2.2.4-4　制药工业排水量控制标准

本项目药品名称	产量（t/a）	药物种类	代表性药物	单位产品基准排水量（m^3/t）	允许水量（m^3/a）	标准来源
泽桂癍爽提取物	16	提取类	—	500	10500	《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB 21905-2008）
归柏化瘀提取物	5					
盐酸右美托咪啶	0.004	神经系统类	布洛芬	120	258.48	《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21904-2008）
帕瑞昔布钠	1.4					
舒更葡糖钠	0.75					
硫酸氢氯吡格雷	15	心血管系统类	辛伐他汀	240	51842.4	
替格瑞洛	50					
阿哌沙班	0.36					
瑞舒伐他汀钙	15					
奥美沙坦酯	25					
厄贝沙坦	80					

磷酸西格列汀	30					
他达拉非	0.65					
鲁比前列酮	0.001	激素及影响内分泌类	氢化可的松	4500	4.5	
甲磺酸仑伐替尼	0.02	抗肿瘤类	盐酸赛庚啶	1894	163452.2	
雷替曲塞	0.03					
盐酸培唑帕尼	1					
阿瑞匹坦	1.2					
索磷布韦	4	抗病毒类				
奥贝胆酸	0.05	消化系统类				
碳酸镧	80	其他类				
合计	325.465				226057.58	

表2.2.4-5　清下水、雨水排放标准（单位：mg/L）

排水类别	污染物名称	浓度限值	标准来源
雨水、清下水	pH	6~9（无量纲）	《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）V 类标准 《南京江北新材料科技园雨水（清下水）管理规定》（宁新区化转办发[2018]56 号）
	COD	40	
	NH_3-N	2.0	
	TP	0.4	
	石油类	1.0	
	SS	70	《污水综合排放标准》（GB8978-1996）表 4 一级标准

2.2.4.3 噪声排放标准

运营期厂界环境噪声排放执行《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）3 类标准，施工期场界环境噪声排放执行《建筑施工场界环境噪声排放标准》（GB12523-2011）中排放限值要求。具体见表 2.2.4-6、表 2.2.4-7。

表 2.2.4-6　工业企业厂界环境噪声排放标准（单位：dB(A)）

厂界名	执行标准	级别	标准限值	
			昼	夜
项目四周厂界	《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）	3 类	65	55

表 2.2.4-7　建筑施工场界环境噪声排放限值（单位：dB(A)）

场界名	执行标准	标准限值	
		昼	夜
项目四周场界	《建筑施工场界环境噪声排放标准》（GB12523-2011）	70	55

注：夜间噪声最大声级超过限值的幅度不得高于 15dB(A)。

2.2.4.4 固废污染物控制标准

危险废物暂存场所执行《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及其修改单相关要求。一般固废的暂存执行《一般工业固体废物贮存、处置场污染控制标准》（GB18599-2001）（2013 年修改版）及其修改单相关要求。

本项目固废贮存设施建设、管理执行标准具体见表 2.2.4-8。

表 2.2.4-8 固体废物贮存执行标准

固体废物类别	执行标准
一般工业固体废物	《一般工业固体废物贮存、处置场污染控制标准》（GB18599-2001）及环境保护部公告 2013 年第 36 号修订版
危险废物	《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及 2013 年修订版

2.3 评价工作等级及评价目的和重点

2.3.1 评价工作目的与重点

本次环境影响评价工作的评价时段是施工期和运营期，重点评价运营期。评价重点为本项目入驻南京江北新材料科技园的符合性分析、工程分析、环境影响预测、污染防治措施评述和环境风险分析。

（1）从法律法规、产业政策、相关规划、环保政策、生态红线保护等角度对本项目进行入驻的符合性评价。

（2）了解工程概况，对项目产污环节进行分析，核算污染物产生、削减和排放量。

（3）根据项目的污染物产生情况，提出主要污染因子的削减与治理措施，并从经济、技术、环境三个方面对该措施进行可行性论证。

（4）针对本项目的特点，分析全厂潜在事故的类型和概率，确定最大可信事故的概率和源强。重点分析储存区失火爆炸、原辅材料燃烧爆炸、泄漏等情况下对周围环境的影响程度和范围，并提出合理的预防和应急措施。

（5）本项目新建厂区 300 亩，对施工期环保工作提出相关要求；

2.3.2 评价工作等级

根据本项目污染物排放特征、项目所在地区的地形特点和环境功能区划，按照大气、地表水、声环境、地下水、土壤、环境风险等技术导则所规定的方法，分别确定本次环境影响评价工作等级。

2.3.2.1 大气环境影响评价等级

按照《环境影响评价技术导则大气环境》（HJ2.2-2018），选择项目污染源正常排放（项目最大排污工况）的主要污染物及排放参数，采用估算模型分别计算项目污染源的最大环境影响，然后按评价工作分级判据进行分级。

根据项目污染源初步调查结果，分别计算项目排放主要污染物的最大地面空气质量浓度占标率 P_i（第 i 个污染物）及第 i 个污染物的地面空气质量浓度达标准限值 10%时所对应的最远距离 $D_{10\%}$，其中 P_i 定义为：

$P_i=(C_i/C_{0i})\times100\%$

式中：P_i－第 i 个污染物的最大地面空气质量浓度占标率，%；

C_i－采用估算模型计算出的第 i 个污染物的最大 1h 地面空气质量浓度，mg/m^3；

C_{0i}－第 i 个污染物的环境空气质量标准，mg/m^3；

C_{0i} 一般选用 GB 3095 中 1h 平均质量浓度的二级浓度限值，对该标准中未包含的污染物，使用导则 5.2 中确定的各评价因子 1h 平均质量浓度限值。对仅有 8h 平均质量浓度限值、日平均质量浓度限值或年平均质量浓度限值的，可分别按 2 倍、3 倍、6 倍折算为 1h 平均质量浓度限值。

本次评价采用《环境影响评价技术导则-大气环境》（HJ2.2-2018）附录 A 中推荐的大气估算模式——AERSCREEN 模式模式进行预测，同一个项目有多个（两个以上，含两个）污染源排放同一种污染物时，则按各污染源分别确定其评价等级，并取评价级别最高者作为项目的评价等级。

评价工作等级的判定依据见表 2.3.2-1。本次 AERSCEEN 估算模式所用参数见表 2.3.2-2。

表 2.3.2-1　大气环境评价工作等级

评价工作等级	评价工作等级判据
一级	Pmax≥10%
二级	1%≤Pmax＜10%
三级	Pmax<1%

表 2.3.2-2　估算模型参数表

参数		取值
城市农村/选项	城市/农村	城市
	人口数（城市人口娄）	200000
最高环境温度		39.5℃
最低环境温度		-16.3℃
土地利用类型		城市
区域湿度条件		中等
是否考虑地形	考虑地形	是
	地形数据分辨率（n）	90
是否考虑海岸线熏烟	考虑海岸线熏烟	否
	海岸线距离/km	/
	海岸线方向/°	/

本项目有 5 个排气筒排放有组织废气，5 个面源排放无组织废气，污染物种类主要成分 SO_2、NO_x、颗粒物、NH_3、H_2S、HCl、HF、臭气浓度、二噁英类、丙酮、甲苯、甲醇、甲醛、二氯甲烷、乙腈、乙酸乙酯、DMF、NMHC、VOCs 等。

按照本项目最大排污工况给出源强，根据《环境影响评价技术导则 大气环境》（HJ 2.2-2018）附录 A 中推荐模型，本次使用估算模型 ARESCREEN 进行污染物最大占标率计算，从而进行评价等级判定。

由表 2.3.2-3 估算结果统计可知，FQ-01 排气筒中 NO_x、乙酸乙酯 $1\%\leq P_{max}<10\%$，其余因子及其他各污染源污中各污染因子的 P_{max} 均＜1%。本项目大气环境影响评价等级为二级。根据《环境影响评价技术导则 大气环境》（HJ2.2-2018）中 “对电力、钢铁、水泥、石化、化工等高耗能行业的多源项目，并且编制环境影响报告书的项目评价等级提高一级”，本项目属于广义范围内的化工类高耗能行业的多源项目，因此本项目大气环境影响评价等级最终确定为一级。

表 2.3.2-3 主要污染源估算模型计算结果表

排气筒编号	污染源	污染物名称	C_{max}（μg/m³）	最大浓度落地点（m）	C_{0i}（μg/m³）	P_{max}（%）	$D_{10\%}$	评价等级
FQ-01	RTO 燃烧尾气 工艺废气 罐区废气 废水预处理废气 废水站高浓段废气	SO_2	0.83814	47	500	1.67628E-001	0	三级
		NO_x	**13.41**	**47**	**250**	**5.36400E+000**	**0**	**二级**
		颗粒物	0.6705	47	450	1.49000E-001	0	三级
		二噁英	5.03886E-09	47	0.000005	1.00777E-001	0	三级
		HCl	0.251439	47	50	5.02878E-001	0	三级
		HF	0.1341	47	20	6.70500E-001	0	三级
		丙酮	0.839377	47	800	1.04922E-001	0	三级
		甲苯	0.657103	47	200	3.28552E-001	0	三级
		甲醇	0.476066	47	3000	1.58689E-002	0	三级
		乙腈	0.0192804	47	876	2.20096E-003	0	三级
		乙酸乙酯	**4.00634**	**47**	**100**	**4.00634E+000**	**0**	**二级**
		DMF	0.000844838	47	200	4.22419E-004	0	三级
		NMHC	2.82701	47	2000	1.41351E-001	0	三级
		VOCs	8.80623	47	900	9.78470E-001	0	三级
FQ-02	工艺废气 罐区废气	SO_2	0.0056981	30	500	1.13962E-003	0	三级
		颗粒物	0.031136	30	450	6.91911E-003	0	三级
		HCl	0.00284905	30	50	5.69810E-003	0	三级
		丙酮	0.200655	30	800	2.50819E-002	0	三级
		甲苯	0.248681	30	200	1.24341E-001	0	三级
		甲醇	0.0197398	30	3000	6.57993E-004	0	三级
		乙酸乙酯	0.158326	30	100	1.58326E-001	0	三级
		NMHC	0.514457	30	2000	2.57229E-002	0	三级

		NH_3	0.0084454	30	200	4.22270E-003	0	三级
		二氯甲烷	1.10513	30	514	2.15006E-001	0	三级
		VOCs	2.24424	30	900	2.49360E-001	0	三级
FQ-03	W06 车间	颗粒物	0.10788	209	450	2.39733E-002	0	三级
FQ-04	废水站低浓段仓库废气	NMHC	2.1444	209	2000	1.07220E-001	0	三级
		NH_3	0.291243	209	200	1.45622E-001	0	三级
		H_2S	0.0183289	209	10	1.83289E-001	0	三级
		VOCs	2.1444	209	900	2.38267E-001	0	三级
FQ-05	质检楼废气	HCl	0.0025401	31	50	5.08020E-003	0	三级
		丙酮	0.0025401	31	800	3.17513E-004	0	三级
		甲苯	0.030209	31	200	1.51045E-002	0	三级
		甲醇	0.40569	31	3000	1.35230E-002	0	三级
		乙腈	0.529157	31	876	6.04061E-002	0	三级
		乙酸乙酯	0.00752958	31	100	7.52958E-003	0	三级
		DMF	0.030209	31	200	1.51045E-002	0	三级
		NMHC	0.264624	31	2000	1.32312E-002	0	三级
		二氯甲烷	0.0050802	31	514	9.88366E-004	0	三级
		VOCs	1.27513	31	900	1.41681E-001	0	三级
无组织	W01～W05化药车间区	颗粒物	0.00058827	173	450	1.30727E-004	0	三级
		丙酮	7.42816E-05	173	800	9.28520E-006	0	三级
		甲苯	4.77419E-05	173	200	2.38710E-005	0	三级
		甲醇	6.15294E-05	173	3000	2.05098E-006	0	三级
		乙腈	1.06078E-05	173	876	1.21094E-006	0	三级
		乙酸乙酯	0.00018567	173	100	1.85670E-004	0	三级
		DMF	0.000030768	173	200	1.53840E-005	0	三级
		NMHC	0.0010023	173	2000	5.01150E-005	0	三级
		二氯甲烷	0.000099692	173	514	1.93953E-005	0	三级
		甲醛	2.12177E-06	173	50	4.24354E-006	0	三级
		VOCs	0.00151252	173	900	1.68058E-004	0	三级
无组织	W06提取药车间区	颗粒物	0.000075718	88	450	1.68262E-005	0	三级
		NMHC	0.00123364	88	2000	6.16820E-005	0	三级
		VOCs	0.00123364	88	900	1.37071E-004	0	三级
无组织	罐区	HCl	0.0211	19	50	4.22000E-002	0	三级
		丙酮	0.038674	19	800	4.83425E-003	0	三级
		甲苯	0.0263657	19	200	1.31829E-002	0	三级
		甲醇	0.038674	19	3000	1.28913E-003	0	三级
		乙腈	0.0228583	19	876	2.60939E-003	0	三级
		乙酸乙酯	0.043949	19	100	4.39490E-002	0	三级
		DMF	0.0421907	19	200	2.10954E-002	0	三级
		NMHC	0.26896	19	2000	1.34480E-002	0	三级
		二氯甲烷	0.065049	19	514	1.26554E-002	0	三级
		VOCs	0.54499	19	900	6.05544E-002	0	三级
无组织	质检楼	HCl	3.0424E-06	74	50	6.08480E-006	0	三级

		丙酮	3.80277E-06	74	800	4.75346E-007	0	三级
		甲苯	4.64134E-05	74	200	2.32067E-005	0	三级
		甲醇	0.000612252	74	3000	2.04084E-005	0	三级
		乙腈	0.000799929	74	876	9.13161E-005	0	三级
		乙酸乙酯	1.06489E-05	74	100	1.06489E-005	0	三级
		DMF	6.84471E-05	74	200	3.42236E-005	0	三级
		NMHC	0.000397757	74	2000	1.98879E-005	0	三级
		二氯甲烷	8.74449E-06	74	514	1.70126E-006	0	三级
		VOCs	0.00193657	74	900	2.15174E-004	0	三级
无组织	三废区（废水站、仓库）	NMHC	0.0024065	107	2000	1.20325E-004	0	三级
		NH_3	0.00021662	107	200	1.08310E-004	0	三级
		H_2S	1.28366E-05	107	10	1.28366E-004	0	三级
		VOCs	0.0024065	107	900	2.67389E-004	0	三级

2.3.2.2 地表水环境影响评价等级

本项目污水排放量为 110311.7m^3/a（367.7m^3/d），项目废水经厂内污水处理站预处理达相应标准要求后接管至园区污水处理厂进行深度处理，处理达到《化学工业水污染物排放标准》（DB32939-2020）限值，最终排入长江。

根据《环境影响评价技术导则-地表水环境》等级判定表 2.3.2-4。

表 2.3.2-4　水污染影响型建设项目评价等级判定表

评价等级	判定依据	
	排放方式	废水排放量 Q/（m^3/d）； 水污染物当量数 W/（量纲一）
一级	直接排放	Q≥20000 或 W≥600000
二级	直接排放	其他
三级 A	直接排放	Q＜200 且 W＜6000
三级 B	间接排放	-

注 1：水污染物当量数等于该污染物的年排放量除以该污染物的污染当量值（见附录 A），计算排放污染物的污染物当量数，应区分第一类水污染物和其他类水污染物，统计第一类污染物当量数总和，然后与其他污染物按照污染物当量数从大到小排序，取最大当量数作为建设项目评价等级确定依据。

注 2：废水排放量按行业排放标准中规定的废水种类统计，没有相关行业排放标准要求的通过工程分析合理确定，应统计含热量大的冷却水的排放量，可不统计间接冷却水、循环冷却水及其他含污染物极少的清净下水的排放量。

注 3：厂区存在堆积物（露天堆放的原料、燃料、废渣等以及垃圾堆放场）、降尘污染的，应将初期雨污水纳入废水排放量，相应的主要污染物纳入水污染当量计算。

注 4：建设项目直接排放第一类污染物的，其评价等级为一级；建设项目直接排放的污染物为受纳水体超标因子的，评价等级不低于二级。

注 5：直接排放受纳水体影响范围涉及饮用水水源保护区、饮用水取水口、重点保护与珍稀水生生物的栖息地、中药水生生物的自然产卵场等环境目标时，评价等级不低于二级。

注 6：建设项目向河流、湖库排放温排水引起收纳水体水温变化超过水环境质量标准要求，

且评价范围有水温敏感目标时，评价等级为一级。

注 7：建设项目利用海水作为调节温度介质，排水量≥500 万 m^3/d，评价等级为一级；排放量＜500 万 m^3/d，评价等级为二级。

注 8：仅涉及清净下水排放的，如其排放水质满足收纳水体水环境质量标准要求的，评价等级为三级 A。

注 9：依托现有排放口，且对外环境未新增排放污染物的直接排放建设项目，评价等级参照间接排放，定为三级 B。

注 10：项目生产工艺中有废水产生，但作为回水利用，不排放到外环境的，按三级 B 评价。

本项目废水处理依托园区污水处理系统，不直排环境，属间接排放；项目涉及纯水制备排浓水作为清下水排入滁河，其功能区为Ⅳ类区。本项目清下水水质满足其环境质量标准要求。依据《环境影响评价技术导则　地面水环境》（HJ/T2.3-932018）中地面水环境评价的分级原则，本次评价地表水环境影响评价工作等级判定为三级 A。

2.3.2.3 声环境影响评价等级

本项目位于南京江北新材料科技园内，项目四周除工厂外均为现状空地，厂区周边 200m 内无噪声环境敏感目标。根据《市政府关于批转市环保局<南京市声环境功能区划分调整方案>的通知》（宁政发[2014]34 号），建设项目所在地为 3 类标准适用区域。根据《环境影响评价技术导则声环境》（HJ2.4-2009）3 类、4 类地区，或建设项目建设前后评价范围内敏感目标噪声级增高量在 3dB(A)以下（不含 3dB(A)），且受影响人口数量变化不大时，按三级评价。”经预测，确定本项目的噪声影响评价等级为三级。

2.3.2.4 地下水环境影响评价等级

根据《环境影响评价技术导则 地下水环境》（HJ610-2016），建设项目属 C[2710]化学原料药制造，对应该导则附录 A 中“90、化学药品制造”，参照该分类为Ⅰ类项目。

建设项目场址地下水环境敏感程度为不敏感，从严确定地下水环境影响评价等级为二级。本项目地下水环境影响评价等级具体判定依据详见表 2.3.2-5、表 2.3.2-6。

表 2.3.2-5　地下水环境敏感程度分级

敏感程度	地下水环境敏感特征
敏感	集中式饮用水水源（包括已建成的在用、备用、应急水源，在建和规划的饮用水水源）准保护区；除集中式饮用水水源以外的国家或地方政府设定的与地下水环境相关的其他保护区，如热水、矿泉水、温泉等特殊地下水资源保护区。
较敏感	集中式饮用水水源（包括已建成的在用、备用、应急水源，在建和规划的饮用水水源）准保护区以外的补给径流区；未划定准保护区的集中式饮用水水源，其保护区以外的

	补给径流区；分散式饮用水水源地；特殊地下水资源（如矿泉水、温泉等）保护区以外的分布区等其他未列入上述敏感分级的环境敏感区[a]。
不敏感	上述地区以外的其他地区。
注：a“环境敏感区”是指《建设项目环境环境影响评价分类管理名录》中所界定的涉及地下水的环境敏感区。	

表 2.3.2-6　地下水环境影响评价等级判定

项目类别 / 环境敏感程度	Ⅰ类项目	Ⅱ类项目	Ⅲ类项目
敏感	一	一	二
较敏感	一	二	三
不敏感	二	三	三

2.3.2.5 环境风险影响评价等级

2.3.2.5.1 危险物质及工艺系统危险性（P）的分级确定

（1）危险物质数量与临界量比值（Q）

根据《建设项目环境风险评价 技术导则》（HJ/T169-2018），计算所涉及的每种危险物质在厂界内的最大存在总量与其在附录 B 中对应临界量的比值 Q。在不同厂区的同一种物质，按其在厂界内的最大存在总量计算。对于长输管线项目，按照两个截断阀室之间管段危险物质最大存在总计算。

当只涉及一种危险物质时，计算该物质的总量与其临界量比值，即为 Q；

当存在多种危险物质时，则按式(C.1)计算物质总量与其临界量比值(Q)：

$$Q = \frac{q_1}{Q_1} + \frac{q_2}{Q_2} + \cdots \frac{q_n}{Q_n} \qquad (C.1)$$

式中，$q_1,q_2\ldots,q_n$--每种危险物质的最大存在总量，t。

Q_1，$Q_2\ldots Q_n$—每种危险物质的临界量，t。

当 Q＜1 时，该项目环境风险潜势为Ⅰ。

当 Q≥1 时，将 Q 值划分为：（1）1≤Q＜10；（2）10≤Q＜100；（3）Q≥100。

拟建项目涉及危险物质 q/Q 值计算见表 2.3.2-7。由表 2.3.2-8 计算可知，拟建项目 Q 值为 62.6，属于 10≤Q＜100 范围。

表 2.3.2-7　拟建项目涉及危险物质 q/Q 值计算　（单位：t）

序号	危险物质名称	CAS 号	最大存在总量 qn/t			临界量 Q_n/t	该种危险物质 Q 值
1	30%甲醛水溶液	50-00-0	5	折甲醛	1.5	0.5	3
2	硫酸	7664-93-9	4			10	0.4
3	三溴化磷	7789-60-8	2			5	0.4
4	戊酰氯	638-29-9	9（参照乙酰氯）			5	1.8
5	叠氮化钠	26628-22-8	1.8			5	0.36
6	30%盐酸异丙醇	/	4	折 HCl	1.2	2.5	0.48
				折异丙醇	2.8	10	0.28
7	磷酸	7664-38-2	2			10	0.2
8	氯磺酸	7790-94-5	3			0.5	6
9	环己烷	110-82-7	5			10	0.5
10	25%氨水	1336-21-6	3			10	0.3
11	氯乙酰氯	1979/4/9	0.09			5	0.018
12	25%甲胺水溶液	74-89-5	0.4	折甲胺	0.1	5	0.02
13	30%甲醇钠甲醇溶液	124-41-4	0.25	折甲醇	0.25	10	0.025
14	四氯化钛	7550-45-0	0.015			1	0.015
15	33%氯化氢乙醇	7647-01-0	0.002	折 HCl	0.00066	2.5	0.000264
				折乙醇	0.00134	500	0.00000268
16	氯化氢	7647-01-0	0.025			2.5	0.01
17	石油醚	8032-32-4	0.05			10	0.005
18	碘甲烷	74-88-4	0.004			10	0.0004
19	三氯甲烷	67-66-3	0.05			10	0.005
20	食用乙醇	64-17-5	31.6			500	0.0632
21	甲苯	108-88-3	20.9			10	2.09
22	MTBE	1634-04-4	17.8			10	1.78
23	THF	109-99-9	19.6（参照甲苯）			10	1.96
24	丙酮	67-64-1	31.2			10	3.12
25	异丙醇	67-63-0	18.2			10	1.87
26	无水乙醇	64-17-5	19.06			500	0.03812
27	氯化亚砜	7719-9-7	0.08			5	0.016
28	甲醇	67-56-1	31.7			10	3.17
29	DMF	1968-12-2	34.6			5	6.92
30	DMSO	67-68-5	5（参照二甲基硫醚）			10	0.5
31	盐酸	7647-01-0	47.26			7.5	6.3
32	二氯甲烷	75-09-2	53.3			10	5.33
33	乙腈	75-05-8	19.04			10	1.904
34	乙酸	64-19-7	25.26			10	2.526
35	乙酸乙酯	141-78-6	36			10	3.6
36	正己烷	110-54-3	15.8			10	2.58
37	氢气	1333-74-0	0.01			10	0.001

38	0#柴油	-	5	2500	0.002
39	废溶剂、废液	-	50（参照乙酸乙酯）	10	5
项目 Q 值 Σ					**62.6**

（2）行业及生产工艺（M）

行业及生产工艺判定详见表 2.3.2-8。拟建项目 M 值为 105，＞20，以 M1 表示。

表 2.3.2-8　行业及生产工艺（M）

行业	评估依据	分值	M值	备注
石化、化工、医药、轻工、化纤、有色冶炼等	涉及光气及光气化工艺、电解工艺（氯碱）、氯化工艺、硝化工艺、合成氨工艺、裂解（裂化）工艺、氟化工艺、加氢工艺、重氮化工艺、氧化工艺、过氧化工艺、胺基化工艺、磺化工艺、聚合工艺、烷基化工艺、新型煤化工工艺、电石生产工艺、偶氮化工艺	10/套	90	氯化、加氢、氧化、磺化、聚合等9套高危工艺（含有多种高危工艺的生产线，不重复计算M值）
	无机酸制酸工艺、焦化工艺		—	—
	其他高温或高压，且涉及危险物质的工艺过程[a]、危险物质贮存罐区	5/套（罐区）	10	1 套罐区、1 套废气焚烧 RTO 装置
管道、港口/码头等	设计危险物质管道运输项目、港口/码头等	5/套	—	—
石油天然气	石油、天然气、页岩气开采（包括净化），气库（不含加气站气库），油库（不含加气站油库）油气管线[b]（不含城镇燃气管线）	10	—	—
其他	涉及危险物质使用、贮存的项目	5	5	—
合 计（ΣM）			**105**	

[a] 高温指工艺温度≥300℃，高压指压力容器的设计压力（p）≥10.0MPa；
[b] 长输管道运输项目应按站场、管线分段进行评价。

（3）危险物质及工艺系统危险性（P）分级

根据危险物质数量与临界量比值（Q）和行业及生产工艺（M）确定危险物质及工艺系统危险性（P）等级。拟建项目 10≤Q＜100、M1，因而危险物质及工艺系统危险性等级判定为 P4。

危险物质及工艺系统危险性（P）分级判定情况见表 2.3.2-9。

表 2.3.2-9　危险物质及工艺系统危险性等级判断（P）

危险物质数量与临界量比值（Q）	行业及生产工艺（M）			
	M1	**M2**	**M3**	**M4**
Q≥100	P1	P1	P2	P3
10≤Q＜100	**P1**	P2	P3	P4
1≤Q＜10	P2	P3	P4	P4

2.3.2.5.2 环境敏感程度（E）的分级确定

拟建项目环境敏感特征详见表 2.3.2-10。

表 2.3.2-10　拟建项目环境敏感特征表

类别	环境敏感特征					
环境空气	厂址周边 5km 范围内					
	序号	敏感目标名称	相对方位	距离/km	属性	人口数
	1	朱庄	SE	1400	居住区	45
	2	九里埂村	S	1700		45
	3	洪家庄	S	1770		50
	4	刘营村	NW	1430		50
	5	叶家圩	E	1900		200
	6	杨庄	ENE	2000		500
	7	赵家咀	E	2100		200
	8	姜晓村	S	2400		200
	9	徐庄	SE	2300		60
	10	西陆庄	SE	2400		60
	11	刘家庄	ESE	2100		40
	12	潘家庄	ESE	2500		60
	13	陈巷村	NE	2600		100
	14	岳子河村	SE	2600		80
	15	滨江社区	S	3000		1000
	16	沙子沟社区	NE	3100		1200
	17	龙虎营社区	NNE	3600		1000
	18	太平北苑	ESE	4200		800
	19	贾裴村	NE	4200		1000
	20	四柳社区	N	4500		800
	21	瓜埠镇	E	5000	文化教育	3000
	厂址周边 500m 范围内人口数小计					无居民，周边职工约 300
	厂址周边 5km 范围内人口数小计					15320
	大气环境敏感程度 E 值					**E2**
地表水	受纳水体					
	序号	受纳水体名称	排放点水域环境功能	24h 内流经范围/km		
	1	长江	GB3838-2002 Ⅱ类	暴雨时期以 1m/s 计，24 小时流经范围为 86.4 公里，未跨国界或省界		
	内陆水体排放点下游 10km（近岸海域一个潮周期最大水平距离两倍）范围内敏感目标					
	序号	敏感目标名称	环境敏感特征	水质目标	与排放点距离/m	
	1	/	/	/	/	
	地表水环境敏感程度 E 值					**E3**
地下水	序号	环境敏感区名称	环境敏感特征	水质目标	包气带防污性能	与下游厂界距离/m
	1	上述地区之外的其	/	/	根据区域最近岩土工程勘察报告，区域场地包气带岩（土）	/

类别	环境敏感特征					
		它地区			层单层厚度 Mb≥1.0m；根据场地内的渗水试验结果，该层渗透系数垂向渗透系数为 8.7×10^{-6}cm/s ，因而为 D2	
	地下水环境敏感程度 E 值					E3

2.3.2.5.3 环境风险潜势判定

环境风险潜势判定详见表 2.3.2-11。

表 2.3.2-11　环境风险潜势判定

环境敏感程度（E）	危险物质及工艺系统危险性（P）			
	极高危害（P1）	高度危害（P2）	中度危害（P3）	轻度危害（P4）
环境高度敏感区（E1）	Ⅳ+	Ⅳ	Ⅲ	Ⅲ
环境中度敏感区（E2）	Ⅳ	Ⅲ	Ⅲ	Ⅱ
环境低度敏感区（E3）	Ⅲ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅰ
注：Ⅳ+为极高环境风险。				

拟建项目危险物质及工艺系统危险性等级判定为 P1，各要素环境风险潜势判定如下：

（1）大气环境敏感程度为 E2，环境风险潜势为Ⅳ；

（2）地表水环境敏感程度为 E3，环境风险潜势为Ⅲ；

（3）地下水环境敏感程度为 E3，环境风险潜势为Ⅲ。

因而，拟建项目环境风险潜势综合等级为Ⅳ。

2.3.2.5.4 环境风险评价工作等级划分

环境风险评价工作等级划分详见表 2.3.2-12。

表 2.3.2-12　评价工作等级划分

环境风险潜势	Ⅳ、Ⅳ+	Ⅲ	Ⅱ	Ⅰ
评价工作等级	一	二	三	简单分析 a
a 是相对与详细评价工作内容而言，在描述危险物质、环境影响途径、环境危害后果、风险防范措施等方面给出定性的说明。见附录 A。				

拟建项目各要素评价工作等级判定如下：

（1）大气环境风险潜势为Ⅳ，评价等级为一级；

（2）地表水环境风险潜势为Ⅲ，评价等级为二级；

（3）地下水环境风险潜势为Ⅲ，评价等级为二级。

2.3.2.6 生态环境影响评价等级

根据《环境影响评价技术导则 生态影响》（HJ 19-2011），依据影响区域的生态敏感性和评价项目的工程占地（含水域）范围，包括永久占地和临时占地，将生态影响评价工作等级划分为一级、二级和三级。

本项目位于南京江北材料科技园内，不属于特殊生态敏感区和重要生态敏感区，属于一般区域，生态评价等级应确定为三级。由于本项目用地属于现有园区内的工业工地，且已基本完成“三通一平”工作，故本项目环评仅对施工期生态影响做简要分析。生态影响评价工作等级划分办法见表 2.3.2-13。

表 2.3.2-13　生态影响评价工作等级划分

影响区域 生态敏感性	工程占地（水域）范围		
	面积≥20km^2 或长度≥100km	面积 2km^2～20km^2 或长度 50km～100km	面积≤2km^2 或长度≤50km
特殊生态敏感区	一级	一级	一级
重要生态敏感区	一级	二级	三级
一般区域	二级	三级	三级

2.3.2.7 土壤环境影响评价等级

依照《环境影响评价技术导则 土壤环境（试行）》（HJ964-2018）中的有关要求来确定本项目土壤环境评价工作等级。

（1）土壤环境影响类型确定

本项目为新建化学原料药制造项目，属于《环境影响评价技术导则土壤环境（试行）》（HJ964-2018）附录 A 中“石油、化工行业”的“化学药品制造”项目，属于Ⅰ类项目，土壤环境影响类型为污染影响型。

（2）评价等级确定

项目永久占地约为 20hm^2，占地规模为中型（5～50hm^2）。 项目所在地为国家级化工园区内，周边不存在耕地、居民区等土壤环境保护目标，对照表 2.3.2-14，敏感性为不敏感。污染影响型项目评价工作等级判定依据见表 2.3.2-15。

表 2.3.2-14　污染影响型敏感程度分析

敏感程度	判别依据
敏　感	设项目周边存在耕地、园地、牧草地、饮用水水源地或居民区、学校、医院、疗

	养院、养 老院等土壤环境保护目标的
较敏感	建设项目周边存在其他土壤环境敏感目标的
不敏感	**其他情况**

表 2.3.2-15 污染影响型评价工作等级划分表

占地规模 敏感度	Ⅰ类			Ⅱ类			Ⅲ类		
	大	中	小	大	中	小	大	中	小
敏感	一级	一级	一级	二级	二级	二级	三级	三级	三级
较敏感	一级	一级	二级	二级	二级	三级	三级	三级	-
不敏感	一级	**二级**	二级	二级	三级	三级	三级	-	-
注：“-”表示可不开展土壤环境影响评价工作。									

本项目为Ⅰ类项目，占地规模为中型，敏感程度为不敏感，综上确定项目土壤环境影响评价等级为二级。

2.4 评价范围及环境敏感区

2.4.1 评价范围

本项目环境影响评价范围见下表 2.4.1-1。

表 2.4.1-1 项目环境影响评价范围表

评价内容	评价范围
区域污染源调查	重点调查评价范围内园区各主要工业企业
大气环境影响评价	以项目厂址为中心点，评价范围边长取 5km
地表水环境影响评价	胜科污水处理厂尾水排放口上游 500m 至下游 2500m 内
噪声环境影响评价	项目厂界外 200m 范围内
环境风险评价	大气环境风险评价范围定为距离源点 5000m； 地面水环境风险评价范围同地表水环境影响评价范围
地下水	评价范围确定为以厂区周边地表河流为界的独立水文地质单元：以厂址为中心，以地表水水体为边界，东至滁河，南至窑基河-岳子河，西至区域主干路化工大道，北至赵桥河，共约 10.1km^2
土壤	拟建项目场地内、项目场地内及界外上、下风向区域
生态环境	项目外扩 2km 包含区域内

2.4.2 环境敏感保护目标

评价范围内环境敏感目标分布情况具体见表 2.4.2-1，大气环境评价范围见**附图 2.4.2-1**，环境风险评价范围见**附图 2.4.2-2**。

表 2.4.2-1　项目环境敏感目标调查表

环境要素	名称	坐标/m（UTM 坐标）		保护对象	保护内容	环境功能区	相对厂址方位	相对距离（m）
		X	Y					
大气环境	朱庄	675129.57	3570039.66	居民	满足相应环境质量标准	《环境空气质量标准》（GB3095-2012）二类区	SE	1400
	九里埂村	673236.12	3569005.02	居民			S	1700
	洪家庄	673813.50	3568918.11	居民			S	1770
	刘营村	674172.24	3569109.49	居民			SSE	1430
	叶家圩	675753.61	3571094.00	居民			E	1900
	杨庄	675736.04	3571578.69	居民			ENE	2000
	赵家咀	675964.19	3570847.13	居民			E	2100
	姜晓村	674003.59	3568251.07	居民			S	2400
	徐庄	675453.90	3569021.96	居民			SE	2300
	西陆庄	674928.33	3568597.18	居民			SE	2400
	刘家庄	675878.63	3569833.40	居民			ESE	2100
	潘家庄	676451.20	3570226.78	居民			ESE	2500
地表水	长江	/	/	地表水		《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）Ⅱ类	E	8000
	滁河	/	/	地表水		《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）Ⅳ类	SW	940
声环境	项目厂界	/	/	居民		《声环境质量标准》（GB3096-2008）3 类	周界	200
地下水	区域地下水潜水层	/	/	地下水		《地下水质量标准》(GB/T14848-2017)	厂址及周边	/
土壤	土壤	/	/	土壤		《土壤环境质量建设用地土壤污染废风险管控标准（试行）》(GB36600-2018)第二类用地风险筛选值	厂址及周边	/
环境风险	朱庄	675129.57	3570039.66	居民		《环境空气质量标准》（GB3095-2012）二类区	SE	1400
	九里埂村	673236.12	3569005.02	居民			S	1700
	洪家庄	673813.50	3568918.11	居民			S	1770
	刘营村	674172.24	3569109.49	居民			SSE	1430
	叶家圩	675753.61	3571094.00	居民			E	1900
	杨庄	675736.04	3571578.69	居民			ENE	2000
	赵家咀	675964.19	3570847.13	居民			E	2100
	姜晓村	674003.59	3568251.07	居民			S	2400
	徐庄	675453.90	3569021.96	居民			SE	2300
	西陆庄	674928.33	3568597.18	居民			SE	2400
	刘家庄	675878.63	3569833.40	居民			ESE	2100
	潘家庄	676451.20	3570226.78	居民			ESE	2500
	陈巷村	675522.52	3573047.92	居民			NE	2600

	岳子河村	676388.03	3569444.79	居民			SE	2600
	滨江社区	675859.19	3568572.07	居民			S	3000
	沙子沟社区	675984.21	3573241.06	居民			NE	3100
	龙虎营社区	674496.18	3574652.69	居民			NNE	3600
	太平北苑	677823.47	3569531.26	居民			ESE	4200
	贾裴村	677529.56	3572998.27	居民			NE	4200
	四柳社区	672822.48	3575425.52	居民			N	4500
	瓜埠镇	678915.53	3570449.21	学校			E	5000
生态环境	长芦-玉带生态公益林	/	/	水土保持	/	20.78km^2	S	1000
	马汊河-长江生态公益林	/	/	水土保持	/	9.79km^2	SW	4500
	城市生态公益林	/	/	水土保持	/	4.36km^2	N	3000
	马汊河	/	/	洪水调蓄	/	2.17km^2	SW	4500
	滁河	/	/	洪水调蓄	/	9.04km^2	NE	800
	滁河湿地	/	/	湿地生态	/	7.72km^2	NE	800

2.5 相关规划

2.5.1 与江苏省主体功能区规划相符性分析

《江苏省主体功能区规划》（苏政发[2014]20 号）将全省划分为优化开发区域、重点开发区域、限制开发区域和禁止开发区域。南京市属于优化开发区域，其中本项目所在地六合区属于重点开发区域。

（1）功能定位

作为我国工业化和城镇化最具潜力的地区之一，该区域的功能定位是：我国东部地区重要的经济增长极，具有较强国际竞争力的制造业基地；具有全国影响的新型城镇密集带；辐射带动能力强的新亚欧大陆桥东方桥头堡，我国重要的综合交通枢纽和对外开放窗口；我国重要的高效农业示范区；全省率先基本实现现代化的重要保障区。

（2）发展方向

提升产业发展水平。积极发展战略性新兴产业和先进制造业，加强特色产业基地和产业集群建设，提升集聚集约发展水平；引导大型石化和装备制造等临港产业向沿海地区转移和布局，积极发展科技含量和附加值高的海洋产业；运用高新技术、现代信息技术、先进适用技术改造提升传统产业，淘汰落后产能，促进产业升级；重点发展现代物流、科技研发、创意设计等生产服务业，实现现代服务业与先进制造业的互动并进。

保护生态环境。重点保护近海、河湖等生态廊道和生态空间，加强采煤塌陷区和开山采石区的生态恢复，加强地质灾害防治，保证生态功能不退化；在城镇和园区周围，留有开敞式的绿色生态空间，建设生态隔离带或生态廊道，在沿海、主要河流两侧和水源保护区建设生态林带；实施严格的污染物排放总量控制，推进畜禽养殖废弃物无害化处理和资源化利用，推进清洁生产，发展循环经济，加快园区和城市环保基础设施建设，减少工业化、城镇化对环境的影响。

本项目选址于六合区域内的南京江北新材料科技园，从事原料药制造和科技研发工作，实现现代服务业与先进制造业的互动并进。项目清洁生产水平达到国内先进水平，实施严格的污染物排放总量控制，符合江苏省主体功能区规划的要求。

2.5.2 与南京城市总体规划及沿江开发规划相符性分析

《南京市城市总体规划（2011~2020 年）》中关于南京化工园（现南京江北新材料科技园）产业发展的论述主要是，以南京化学工业园为主，整合瓜埠台商工业园和红山精细化工园，形成化学工业园板块，重点发展高技术含量、高附加值、污染排放少的现代化工产业和循环经济，建设“绿色化工园区”。

南京市总体规划提出：以发展高新技术产业、建设“三个基地”为重点，提高工业基础实力；“**大力发展生物工程与医药**、新材料等高新技术产业，壮大提升电子信息、石油化工、车辆制造等支柱产业，积极发展食品、服装、印刷等都市型产业，大力推进用高新技术改造机械、轻工、纺织、建材、建筑等传统产业，增强市场竞争能力，把我市建成全国重要的电子信息产业、石油化工产业、车辆制造产业基地；要以石油化工、精细化工等相关产业为重点，发展成为具有百万吨级乙烯，“油、化、纤、塑、肥”全面发展，经济总量和综合实力处全国领先地位的世界级石油化工产业基地”。

根据沿江开发规划的总体思路，沿江主发展轴的空间布局按照合理分工、各有特色、功能互补、协调发展的原则和要求，将长江两岸带状区域划分为六大功能区。其中重化工业区包括西厂门、卸甲甸、山潘、葛塘、长芦、瓜埠、玉带等区域，主要以南京化学工业园、南钢集团等大园区、大企业为依托，利用沿江、沿路有利条件，集约化发展重化工产业。在工业重点产业发展与布局中明确应“**注重发展高层次、高附加值的精细化工产品**”，要发挥扬子石化、扬巴一体化、南化公司等大型化工骨干企业和大型工程的集聚、辐射效应，加强与周边区域的产业联动，以推动产业规模化和形成产业链为导向，建设

重化工与精细化工相结合、石油化工与传统化工相衔接的沿江化工产业带，形成原油加工-基础原料-化学中间体-精细化工与日用化工产业链。

本项目属于精细化工行业中的化学原料药制造产业，产品层次高、附加值高，符合南京市总体规划和沿江开发规划的要求。

2.5.3 与南京市国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要的相符性分析

《南京市国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》，主要阐明“十三五”时期的战略目标、主要任务和重大举措。相关内容介绍如下：

统筹先进制造业布局。明确园区主导产业，南京高新技术产业园区重点发展软件与信息服务、生物医药和医疗器械、卫星应用产业，南京经济技术园区重点发展新型显示、智能制造装备、生物医药和医疗器械产业，江宁经济技术园区重点发展智能电网、信息通信设备、航空航天装备产业，**南京化学工业园区重点发展新材料、高端精细化工产业**，溧水经济园区重点发展新能源汽车产业，高淳经济园区重点发展节能环保产业。

节能行动重点工程。以南京化学工业园区为载体，开展工业循环经济示范工程，争创国家循环经济试点。优化以原油、天然气等为原料的石化产业生态链，增强石化产业核心竞争力，提高园区资源生产率；优化园区热源点布局，优化热力管网建设，实现能量梯级利用，降低能源和煤炭消耗；增加园内废弃物集中处置能力，提高综合利用水平；开展废水循环综合利用和中水回用，实现废水资源化。

本项目属于高端精细化工产业，项目充分利用园区完备的公辅环保工程，废水循环综合利用率高，清洁生产水平国内先进，符合规划纲要的要求。

2.5.4 与南京江北新区总体规划相符性分析

南京江北新区位于江苏省南京市长江以北，2015 年 7 月由国务院批准设立（国函[2015]103 号）。南京江北新区包括南京市浦口区、六合区和栖霞区八卦洲街道，规划面积 788 km^2，是长江经济带与东部沿海经济带的重要交汇点。根据《南京市城市总体规划（2011-2020）》、《南京江北新区总体规划（2014-2030）》。江北新区相关第二产业布局及产业发展策略摘录如下：

石油化工业以南京化工园长芦片区为主体，按照国际先进水平进行技术改造，以新材料产业作为南京化工园转型提升的方向和支柱产业，与新材料产业园双品牌运作，建设“国际一流、国内领先”的绿色化工高端产业基地以及新材料产业基地。

生物医药业以南京高新区、浦口经济开发区、南京化工园为主体，打造中国“南京生物医药谷”。新材料以南京化工园、海峡科工园、浦口经济开发区为主体，打造千亿级国家新材料产业基地。

鼓励符合新区产业定位的少数优质企业向省级以上园区整合，既有工业用地应以提高土地集约利用水平、加强打造农民就近就业的平台为目标进行转型升级。

本项目位于南京江北新材料科技园长芦片区三期地块，化学原料药制造符合江北新区产业规划要求。

2.5.5 南京江北新材料科技园（原南京化工园）概况及总体规划

南京江北新材料科技园（原南京化学工业园区）位于南京市北部，长江北岸，大厂、六合交界处。园区紧依长江，水源充沛，自然条件优越，水陆交通便捷。

2003 年，原国家计委批准园区总体发展规划（计产业[2003]31号），园区规划开发面积45km^2，按“两片一带”规划布局，长芦片区26km^2，玉带片区19km^2。该规划图件中四至范围存在不一致。2007年，南京化学工业园区总体规划环境影响报告书通过环保部审查，见**附件6**（环审[2007]11号），跟踪评价审查意见**附件7**（环办环评函[2018]926号）。

报告书对规划范围的描述为：“南京化工园区位于长江北岸，距南京市区30km的六合区长芦镇和玉带镇，规划面积45km^2，长芦片区26km^2，玉带片区19km^2。园区北接宁六、雍六高速公路，南与金陵石化隔江相望，西与南化公司相连，东与仪征化纤相连”，该环评报告中也未明确规划四至范围。

2010年，园区管委会对玉带片区产业发展规划进行优化调整，并开展了规划环评，同年通过了环保部审查（环审[2010]130号），同时明确了玉带片区19km^{2}四至范围。

2014 年，化工园区管委会结合南京江北新区总体规划的契机，并考虑化工用地实际开发情况，明确了长芦片区规划四至范围。对照原总体发展规划（计产业[2003]31 号）中用地规划图，长芦片区西侧边界缩至雍六高速；东侧边界结合路网扩至外环西路，北侧边界按照化工用地实际开发情况部分向北延伸；南侧边界基本不变，临近长江、马汊河和岳子河，优化后长芦片区面积为 25.1km^2。

园区交通发达，地形平坦，与南化以及长江南岸的金陵石化、长江下游仪征化纤形成总面积 100km^2 的石油化工一体化的沿江化工产业带。同时，园区具有临江通海的优越地理条件，适合发展大运输、大用水的大型联合化工项目，为新上独立化工项目创造了条件。

整体功能定位：从整体功能定位上来看，南京化工园是以**高新技术为先导**，以煤化工和石油化工及其产品的深加工、**精细化工项目**为主要内容的化工开发区，逐步发展成为具有世界先进水平的国家级石油化工产业基地。

从发展条件与潜力出发，化工园在不同的层面具有不同的功能定位，其未来主要的功能有两个方面：一是具有国际影响力的国家级化工生产与物流基地；二是南京市的化工产业研发基地。

2.5.5.1 园区产业规划

南京江北新材料科技园的规划产业定位为：重点发展石油和天然气化工、基本有机化工原料、**精细化工**、高分子材料、**生命医药**、新型化工材料六大领域。

从产业结构上来看，依据现状基础以及产业体系、环境要求，规划以化工业为主体，化工制造业、化工生产服务业为辅助产业，城市型生态农业为补充，高新技术精细化工产业与相关新材料产业为战略性产业的产业结构。

2.5.5.2 园区分区功能定位

根据各分区的特点，结合化工产业的生产要求，各分区的功能为：

（1）长芦片区

扬子石化、扬巴一体化及其产品的延伸加工、精细化工。该片现有扬子乙烯以及扬巴工程大型基础化工企业，具有作为化学工业园起步区的良好条件和与大型企业进行横向协作的条件，除现有的重化工外，主要发展重化工的延伸配套加工、**精细化工**、化工制造业、化工新材料工业等产业。本项目就位于此长芦片区三期规划开发范围内。

（2）玉带片区

主要安排大型石油化工项目及其延伸加工工业。该片是长江南京段少有的具有建设深水良港的地段，可以利用其港口优势，以基础化工为主，发展化工项目。

2.5.5.3 园区长芦片发展规划

园区长芦片整体建设分为三个阶段，本项目位于长芦片区三期开发阶段。

（1）起步区（Ⅰ期）开发阶段

主要在现有方水路两侧地区进行开发建设，同时拉开长芦片区的主干道框架、进行必要的征地和土地整理、建设与宁启铁路接轨的南京化工园铁路专用线等公用工程设施，为下一步开发奠定基础，为招商引资提供更加便利的交通环境。

（2）二期（Ⅱ期）开发阶段

主要在长芦片的长丰河以西、靠近长芦街道的区块开发。同时建设玉带片区的干道系统，建设公用的港口设施，加快物流设施建设等，相机发展玉带片。通过该阶段的建设，开发区全面进入规模化扩张时期，成为具有世界影响力的著名化工基地。

（3）三期（Ⅲ期）开发阶段

“十一五”期间已拉开化学工业园的基本框架，达到初具规模、相对配套；重点是以扬子、扬巴为龙头发展相关延伸配套项目，**拥有几个具有国际竞争力的大规模企业和一批新兴的企业**；并相机发展大型重化工项目，**引导南京地区新的化工项目向这里集中**。

2.5.5.4 园区用地规划与产业现状

本项目所在的南京江北新材料科技园长芦片区用地规划见**图 2.5.5-1**。长芦片区自成立以来总体开发强度较高，至 2016 年建设用地占该片区总规划用地约 76.7%，其中工业用地占 70.92%。园区长芦片区的土地利用现状见表 2.5.5-1。

表2.5.5-1　南京江北新材料科技园长芦片区开发范围现状用地构成表

序号	用地名称	面积（km^2）	比例（%）
1	工业用地	17.8	70.9
2	公用设施	0.97	3.9
3	物流仓储	0.27	1.1
4	行政办公	0.02	0.1
5	商业	0.09	0.4
6	交通用地	0.10	0.4
7	绿地	0.13	0.5
8	水域	0.22	0.9
9	未利用地	5.5	21.9
合计		25.1	100

2.5.5.5 园区公用、环保设施规划及建设现状

（1）供电工程

南京江北新材料科技园长芦片起步区设一座220KV总变电站和四座区域变配电站，变配电站的进线电源一般采用双回路、双变压器供电，每回路及每台变压器均能负担其全部用电负荷。

（2）供水工程

目前园区工业用水由胜科水务供应（目前供水能力为12万m^3/d），园区（包括扬子）的生活用水均来自远古水业，给水管网全部到位。给水建设情况见表2.5.5-2。

表2.5.5-2　给水设施建设情况一览表

设施名称	规划及环评（批复）要求	实际建设内容
给水	调整长江扬子水源地。化工园、大厂地区甚至六合沿江城镇的饮用水，统一调整为由长江八封洲左汊大厂区饮用水源保护区取水。	取水口已发生变化，园区工业用水均由胜科水务提供，取水口位于黄天荡水源地（八卦洲左汊和右汊交汇处下游1公里）；园区的生活用水均来自远古水业，给水管网全部到位。

（3）供热工程

本工程所需蒸汽将由园区热电厂供应，南京化工园热电有限公司位于中央大道西侧，北接方水东路，南靠新华南路，服务范围为长芦片区内除扬子石化公司、扬巴公司外其余各企业。化工园热电厂是南京化学工业园长芦片区的热、电负荷中心，总装机容量30万千瓦。

园区热电厂现状最大供汽能力800t/h，实际供汽约750t/h。分两期建设，一期工程建设了2×50MW高压双抽凝供热发电机组+3×220t/h高温高压燃煤锅炉（即1#、2#、3#锅炉），于2005年9月通过了1#、2#锅炉的阶段验收，2007年12月通过了一期工程整体验收。二期工程建设了2×300MW双抽凝供热发电机组+12MW背压供热发电机组+2×1025t/h亚临界煤粉炉（即4#、5#锅炉），于2010年8月通过了4#机组竣工验收，2011年11月通过了5#机组的竣工验收。

为提高脱硫效率，于2011年底对一期工程3×220t/h锅炉进行脱硫系统改造，新增脱硫塔一座、120米烟囱一座和一套3t/h脱硫废水处理系统，于2013年7月通过了南京市环保局的竣工验收。园区供热情况见表2.5.5-3。

表2.5.5-3　供热设施建设情况一览表

设施名称		规划及环评（批复）要求	实际建设内容
南京化工园热电厂	规模	总装机容量30万千瓦	2×50MW高压双抽凝供热发电机组 +3×220t/h高温高压燃煤锅炉， 2×300MW双抽凝供热发电机组 +12MW背压供热发电机组 +2×1025t/h亚临界煤粉炉

	燃料类型	天然气。在清洁能源来源受到限制，不得不采用煤炭作燃料时，应采用高效脱硫除尘装置，脱硫效率在90%、除尘效率在99%以上	由于区域天然气供应量不能满足要求，改用煤为燃料
	排放标准	《火电厂大气污染物排放标准》（GB13223-1996）二级	1#、2#、3#锅炉执行《火电厂大气污染物排放标准》（GB13223-2011）表1标准、4#、5#锅炉执行表2标准
大型企业自建热电厂	规模	扬子石化与巴斯夫合资，新建一座总装机容量20万千瓦/小时热电厂	扬巴自建，燃料为天然气

（4）排水工程

南京江北新材料科技园区域内实行雨污分流、清污分流。区域内排水分清净雨水、生产清净下水、生产污水及生活污水四类。长芦片区已实现管网覆盖率100%。清净下水检测合格后排至清净雨水系统排入园区内河，最终通过泵站进入长江，目前园区有4个雨水泵站。

园区各企业工业废水的排放去向主要有胜科水务公司和扬子污水处理厂，本项目废水经厂内预处理后接管至园区胜科污水处理厂集中处理。园区污水集中处理设施建设情况见表2..5.5-4。

表2.5.5-4　污水处理设施建设情况一览表

设施名称		规划及环评（批复）要求	实际建设内容
排水体系		建设园区污水处理厂，区域内生活污水应纳入到污水处理系统，大型企业的工业废水，可自建污水处理厂。	扬子石化、扬子-巴斯夫两家大型国有企业及周边的扬子石化碧辟、扬子石化金浦橡胶、扬子伊士曼化工接扬子石化污水厂，其余接胜科水务。
胜科污水处理厂	规模	总设计规模10万m^3/d，首期处理能力为1.25万m^3/d，今后根据用量在扩大规模。	现状处理能力4.42万m^3/d，一期工程规模2.5m^3/d，二期工程（1.92m^3/d）专门处理金浦锦湖化工有限公司废水 。
	排口	化工园废水只设一个排污口，排污口只能设在长江八卦洲北汊规划混合区。	长芦片区仅一个排口，位于长江八卦洲北汊扬子公司污水长江排放口下游100米处。
扬子石化污水厂	排口	接入化工园污水排江系统。	自行排江，排口位于化工园污水排口上游约200m处。
	尾水标准	《污水综合排放标准》（GB8978—1996）和相关行业标准规定的一级标准	COD排放执行《化学工业主要水污染物排放标准》（DB32/939-2006）中的一级标准石油化工工业中标准限值，其余指标执行江苏省《化学工业主要水污染物排放标准》（DB32/939-2006）一级标准。

胜科污水厂现状处理能力4.42万m^3/d。一期工程2.5万m^3/d的处理设施分两阶段建成投运：一阶段1.25万m^3/d采用生物流化床工艺，于2009年12月通过环保竣工验收；

二阶段 1.25 万 m^3/d 采用生物流化床工艺、厌氧生化处理工艺、SBR 或物化处理工艺，分别用以处理低浓度污水（0.5 万 m^3/d）和高浓度污水（0.75 万 m^3/d），于 2010 年 9 月通过阶段（低浓废水处理设施部分）环保竣工验收。二期工程 1.92 万 m^3/d 专为金浦锦湖公司年产 8 万吨环氧丙烷一体化项目配套服务，于 2009 年 12 月通过环保竣工验收。目前，胜科污水厂一期工程实际接管水量为 1.7 万 m^3/d，运行负荷率为 68.6%，尚有 0.8 万 m^3/d 余量。二期工程实际接管水量为 1.35 万 m^3/d，运行负荷率为 70.1%，尚有 0.58 万 m^3/d 余量。胜科污水处理厂排水口位于扬子污水长江排放口下游 200 米处。

（5）固废处置工程

园区长芦片区产生的危险固废有废有机溶剂、废矿物油、废水处理污泥等，为避免大量危险废物跨地区转移带来的环境风险，园区先后建设了七家具有危险废物处理资质的企业，分别为南京福昌环保有限公司、南京汇和环境工程技术有限公司、绿环危险废物处置厂、南京威立雅环境服务有限公司、南京天宇固体废物处置有限公司、南京江宇和南京新奥公司等。

（6）其他公辅工程

①供气：中石油“西气东输”及中石化“川气东送”在园区均建有分输站，可提供管道天然气、CNG 及 LNG。南京江北新材料科技园的天然气气源引自六合区龙池天然气门站，采用次高压（1.6MPa）管道接入区内，通过降压、加臭、计量进入燃气中压管网（0.2MPa）。次高压管线出门站 DN600 管道在江北大道路西沿江北大道向南至大桥、高新高中压调压站，沿途设大厂高中压调压站。

②消防：目前已建成 6 座消防站，消防人员及消防车实行统一调配，最快 5 分钟内即可到达现场。

③码头：园区内现有专用码头 27 座（液体化学品码头包括 5 万吨级、3 万吨级、2 万吨级，固体散货码头为 7 万吨级），并规划在通江集港区和西坝港区建设 21 座码头。已建成投运的码头已对外开放、外轮可直接停靠。

④仓储：园区沿港口预留了 6km^2的仓储用地，根据进区企业需求建设了同类型液体罐区和固体堆场，目前已建成约 90 万 m^3 罐容。

⑤管廊：沿主要干道及部分次要道路已建成 60km 工业管廊。企业可铺设各种原料及公用工程管线。

综上，园区具备较为完备的公用工程和环保设施服务能力，本项目可充分依托，相关公用工程服务协议见**附件 8**。

2.5.6 南京江北新材料科技园环保规划

2.5.6.1 园区总体规划环评主要结论

南京化学工业园区总体发展规划符合国家产业政策和地区经济发展规划，可促进国家地方经济增长，给国家财政和地方财政带来很大收益，有利于整合南京及东部地区石化化工产业布局和结构，提高产业集中度规划符合有关环境保护政策法规和地方环境保护规划要求，选址与南京市总体规划相容，规划目标具有合理性。

化工园建设需要投入大量资源和资金，环境制约因素多，对地区的可持续发展形成较大压力。建议根据区域环境承载能力适度调整总体发展目标，逐年分解总体发展目标，分批投入，分期建设。

规划环评提出的环境保护策略和环境影响减缓措施主要为：建立工业生态系统、优化产业布局、污染控制策略、建设完善先进的环保基础设施、生态减缓措施及加强入园项目环评工作等。提出限制入园项目名录和优化控制污染物名录。

落实上述对策和措施后，化工园废气、废水、噪声处理达标率、固体废物处置利用率等指标可满足南京市环保规划要求。大气、水体和声环境质量均能达到功能区规划规定的环境质量要求，环境质量不发生级别改变。重要生态功能区可保持现有状态。

化工区涉及易燃易爆有毒有害物质，且量大种类多，具有较大的潜在危险性。尽管最大可信事故概率较小，但危害很大。化工区周围人口密度达 479~8205 人/km^2，在最大可信事故情况下，南京市区可受到不同程度影响。因此，加强对突发事故污染监测和防范是必要的。要从建设、生产、贮运等各方面积极采取防护措施，当出现事故时，要采取紧急的工程应急措施，如必要，要采取社会应急措施，以控制事故和减少对环境造成的危害。

规划环评中明确指出：南京化工园区建设应高度重视环境问题，规划实施过程中必须贯彻国家对规划的批复精神，认真落实报告书提出环境保护控制对策和措施以及专家对化工园建设的建议。禁止本规划环评中提出的限制项目入驻园区。

南京化工园区近年来一直按照园区规划及规划环评的要求进行开发和管理，周边环境敏感点已基本动迁完毕，未出现社会影响较大的大型环境风险事故。

2.5.6.2 园区规划环评批复要点

原国家环境保护总局 2007 年 1 月对《南京化学工业园区总体发展规划环境影响评价》进行了批复（环审[2007]11 号），环评批复相关要点摘录如下：

（1）按照“生态工业园区”要求和国际先进水平设定环境准入门槛，严格控制入园项目的排放指标；对搬入化工园的主城区现有化工企业要明确升级换代、“以新带老”及“增产减污”的环保要求；严格执行报告书提出的限制入园项目名录；禁止污染严重、有毒、有害项目进入化工园。

（2）依据长江评价江段的水环境功能区划，化工园不应新设排污口；现有排污口应进行整合，并设置在长江八卦洲北汊混合区内，禁止在长江主江段设置排污口；加快建设长芦片和玉带片污水处理工程，区域内生活污水应纳入到污水处理系统，截污管网等配套工程应同步建设、同步投入使用；提高化工园用水的重复利用率，促进污水再生回用；落实报告书提出的其他各项水污染防治措施。

（3）切实落实报告书中提出的生态廊道、生态隔离带、沿江防护林带的建设措施。长芦生活区与生产区之间及大厂生活区与长芦生产区之间的生态隔离带宽度不宜低于 2 公里；长芦与玉带片之间的生态廊道及化工园主导风向下风向 10 公里范围内不宜建设大型蔬菜（粮食）基地；重视对沿江天然湿地的保护，按照重要生态功能保护区的要求对长江兴隆洲湿地进行保护，并对八卦洲洲滩湿地实施恢复性重建；进一步论证玉带片港口及码头建设方案，提出可行的湿地保护方案，保留部分长江生态岸线。

（4）针对化工园易燃易爆、有毒有害物质种类多，储量大，因毒害物质泄露、燃烧爆炸而引发的伴生/次生的环境风险发生概率高的状况，化工园管理部门要按照《环境风险评价专章》的要求，提高入园项目的环境风险防范标准，强化对入园企业危险性物质和风险源的管理；建立并完善区域环境风险防范体系，制定完备的事故应急预警预案，贮备必要的应急物资，定期开展事故应急演练。

（5）对规划实施中新增大气污染物、水污染物的排放总量应按照国家有关污染物排放总量控制要求，在南京市的污染物排放总量削减控制计划中予以落实。做好固体废物特别是危险废物的集中处理处置。

（6）按照报告书提出的环境监控计划，建立化工园环境管理和监测体系，对化工园内外环境质量变化实施跟踪监测，特别要加强对化工园主导风向下风向恶臭状况、污水排放口有机毒物排放情况的日常监测。

对照规划环评及审查意见要求，目前园区环境管理工作执行情况较好，区内环保基础设施运转正常，各企业污染物做到达标排放。

2.5.6.3 项目所在的长芦片区规划环境影响跟踪评价情况

按照《南京化学工业园区总体发展规划环境影响报告书》（环审[2007]11 号）对玉带片区“待该片区具体发展规划确定后，再对规划的选址合理性和环境可行性进行论证”的意见，2010 年园区管委会对玉带片区产业发展规划进行优化调整，并开展了规划环评，同年通过了环保部审查（环审[2010]130 号）。

根据《关于加强产业园区规划环境影响评价有关工作的通知》（环发［2011］14 号）、《关于开展产业园区规划环评及跟踪评价的通知》（苏环办[2011]374 号）要求，规划（区域）环评满五年以上的产业园区，应立即开展跟踪环境影响评价工作。为此，2016 年 12 月，江苏省环境科学研究院对南京市化工工业园长芦片区规划进行了环境影响跟踪评价，并于 2018 年 1 月通过了原环境保护部组织的专家论证。2018 年 8 月 31 日生态环境部以《关于南京化学工业园区总体规划环境影响跟踪评价工作意见的函》（环办环评函[2018]926 号）文的形式，提出了意见和建议。

2.5.6.3.1 规划环评及审查意见要点执行情况

规划环评及审查意见对园区的发展起到了纲领性文件的作用，规划环评及审查意见要点执行情况见表 2.5.6-1。

表2.5.6-1　规划环评及审查意见要点执行情况

规划环评及审查意见		落实情况	备注
要点	**具体内容**		
发展规模	长芦片区 26km^2、玉带片区 19km^2	长芦片区 25.1km^2、玉带片区 19km^2	原规划及环评未明确四至范围，2014 年园区结合江北新区总体规划编制，明确了四至范围
产业定位	长芦片区：重点发展石油和天然气化工、基础有机化工原料、**精细化工**、高分子材料、**生命医药**、新型化工材料六大领域。	产业类型与规划一致	/
	玉带片区：按照产业一体化、基地化、规模化、特色化发展，以乙烯、丙烯、混和碳四、芳烃、甲醇等原料为核心，重点发展三大板块的系列产品，即：石油化工系列产品、碳	产业类型与规划一致	/

	一化工系列产品、化工新材料系列产品。		
环境准入	严格执行报告书提出的限制入园项目名录；禁制污染严重、有毒、有害项目进入化工园，严禁引进“三致”、光气、恶臭、高浓度盐水排放以及环保技术难以治理的高污染项目。	严格按照程序进行项目引进，所有项目均获得管理部门许，无不符合相关产业政策，项目入区	/
总量控制	对规划实施中新增大气污染物、水污染物的排放总量应按照国家有关污染物排放总量控制的要求，在南京市污染物排放总量消减控制计划中予以落实。	现有排放总量小于原批复量，新增总量按国家有关控制要求在南京市内平衡落实。	/
空间布局	对工业、农业、居住空间布局进行调整优化	长芦片区内现已无居住及农业 用地，解决了工居混杂局面； 玉带片区现有居民将随着进一步开发也将逐步搬迁。	/
		2009-2016 年，对园区及周边 500m 围内 17639 户居民进行了集中搬迁安置	区外 500 米范围内洪营等村庄已拆迁完毕
	长芦生活区与生产区之间及大厂生活区与长芦生产区之间的生态隔离带宽度不宜低于 2 公里	依托马汊河，大厂生活区与长芦生产区之间建设生态隔离带；长芦镇原居住、行政服务功能已逐步缩减，转变为企业公共服务设施	长芦镇已基本拆迁完毕
	长芦与玉带片之间的生态廊道及化工园主导风向下风向 10 公里范围内不宜建设大型蔬菜（粮食）基地	长芦片区与玉带片区（玉带滨江村）之间的生态廊道范围，建成 1000 亩防护林，栽植是以速生意杨为主、抗污染能力较强的高杆女贞、广玉兰等为辅，未建设粮食基地。	/
		园区下风向八卦洲仍为蔬菜基地	根据实测，八卦洲土壤可达 GB15618-1995 二级标准要求。

2.5.6.3.2 园区存在的主要环境问题及对策措施

经汇总分析，园区存在的主要环境问题及对策措施见表 2.5.6-2。

表2.5.6-2 园区长芦片区存在的环境问题与整改措施

类别	存在问题	整改措施
空间布局	德纳、源港、蓝星安迪苏位于《南京市生态红线区域保护规划》中的生态红线区内。根据《南京市省级生态红线区域优化调整方案》，生态红线区范围内无生产企业。	目前《南京市省级生态红线区域优化调整方案》已上报，今后禁止在生态红线区范围内新建工业企业和其他破坏生态环境的行为
	长芦片区外 500 米范围内长芦街道滨江社区（余营、洪营、葛桥、九里埂）；大厂街道	目前拆迁安置工作正在有序推进中，其中临近本项目选址的余营、洪营、葛桥、九里埂

类别	存在问题	整改措施
	新华七村社区（焦洼）和平社区（山郑、山倪、张营、李家小营）尚未完成拆迁。	已基本拆迁完毕
环境质量	PM_{10}年均浓度呈波动上升趋势，$PM_{2.5}$年均浓度呈下降趋势，与环境空气质量二级标准仍有一定差距。	进一步推进区内供热一体化、超低排放改造等，削减烟（粉）尘排放量
	区内撇洪河、长丰河、赵桥河、中心河水质劣于Ⅴ类标准。	编制水体达标方案，加快推进污染河道环境整治
	江北井、小河口井地下水综合污染指数均呈上升趋势。	加强监控，杜绝污水跑冒滴漏
基础设施	南京钛白化工有限责任公司等9家企业废水未经明管输送。	进行明管改造，生产废水全部经专用明管输送至集中式污水处理厂。
	热电厂1#、2#、3#锅炉尚未达到《火电厂大气污染物排放标准》（GB13223-2011）表2标准要求。	尽快对热电厂1#、2#、3#实施超低排放改造，确保确保其污染物排放稳定达到达到《火电厂大气污染物排放标准》表2标准要求。
	部分企业存在危险固废超期暂存现象。	威立雅、新奥环保两家企业危废处置已建设完成，增加了区域危险废物的安全处置能力，可以确保长芦片区企业产生的危险固废100%安全处置。
入区企业	部分企业存在异味扰民现象。	继续推进挥发性有机物污染整治工作，重点督查公众投诉率较高的企业；开展产业区化工企业废气排放特征因子调查，建立气态污染物特征因子库。
环境管理	长芦片区未设置长江水质连续自动监测系统，未设置噪声监测系统。	尽快建设长江水质连续自动监测系统及噪声监测系统。

2.5.6.3.3 主要结论

南京化工园长芦片区以原规划、环评及其批复为依据，实际开发面积在规划范围内，发展规模和时序与原规划、环评基本一致；入区项目以石油化工、基本有机化工原料、**精细化工**、高分子材料、**生命医药**、新型化工材料为主导，与产业定位相符；园区的基础设施建设、环境管理体系较为完善。除个别因子外，区域环境质量总体能够达到相应功能要求，绝大多数公众对园区的发展持支持态度。综上，园区规划执行情况较好。

但在生产、生活空间布局方面，与现行环境管理文件要求尚有差距，需对园区内部及周边500m范围内的居民点进行拆迁，并适当设置绿化带，以减缓生产活动对居民生活环境和健康的不利影响。

强化生态保护红线、环境质量底线和资源利用上线的约束作用，实施负面清单管理。只要进一步逐条落实原规划、环评及其批复的要求，按整改建议一一解决现状环境

问题，进一步优化废水收集管理体系和污水处理厂处理工艺，加强废水挥发酚排放的管理，强化环境管理体制的前提下，园区污水处理、集中供热等基础设施可以有效的运行，各类污染物排放能够得到较好的控制，区域环境基本能够满足功能要求，可以实现园区建设和环境保护的协调发展，促进区域经济的可持续发展。

2.5.6.3.4 生态环境部关于南京化学工业园区总体规划跟踪环评工作的意见

对照《关于南京化学工业园区总体规划环境影响跟踪评价工作意见的函》（环办环评函[2018]926 号），本项目的符合性分析见表 2.5.6-3。

表2.5.6-3　本项目与生态环境部对园区规划跟踪环评意见的符合性分析

类别	意见和建议	本项目符合性分析
空间布局	落实长江经济带“共抓大保护，不搞大开发”战略要求，加强与长三角地区战略环评成果的衔接，结合南京江北新区的发展定位和目标，进一步优化长芦和玉带片区的产业定位、结构、规模等，积极推进园区产业绿色转型升级，持续改善和提升其余环境质量	本项目属于生命医药的制造和研发产业，符合国家产业政策和区域产业定位。各类污染物分类收集、分质处理，有利于保护环境质量
准入政策	按照“优先保障生态空间，集约利用生产空间”原则，有序推进石化产业的转型升级和优化布局，炼化一体化项目不再入园。优化生产、生活功能的空间布局，强化开发边界管制。加快推进生态保护红线内现有企业以及园区内部、周边居民搬迁工作。严格落实规划与建设项目环境影响评价的联动机制，加强环境准入管理	本项目在长芦片区三期开发土地内实施，最近的生态保护红线距厂界 800m，符合区域“三线一单”准入政策。周边居民搬迁均已完成，最近的环境空气敏感点距离本项目 1000m 以上（正在拆迁）。
节能降耗	深入推进园区循环化改造，加强工业工业水循环利用和节能降耗。加快金浦锦湖等中水回用工程建设以及石油化工、基础化学原料、合成材料等行业节能改造，淘汰落后高能耗工艺装置和设备。进一步压减园区燃煤用量实现园区煤炭消费总量负增长。	本项目工艺、设备和产品位列国内先进水平，工艺稳定可靠。以园区热电联产的蒸汽、电力为能源。
清洁生产	强化企业污染控制措施。按照对标国际、领先全国的高标准要求，提升园区技术装备和污染治理水平，提高园区集中供热水平，加快锅炉抄底排放改造，清洁生产达到国际先进水平，企业环境综合管理水平与国际接轨	本项目执行行业特别限值。项目工艺为放热反应，不涉及锅炉。各类污染物均能够实现稳定达标排放。固体废物妥善处置，实现“零排放”。
治理减排	开展环境综合整治，保障区域环境质量改善。结合区域大气污染物减排要求，强化园区大气治理，加强恶臭污染物、挥发性有机物污染治理。落实园区挥发性有机物总量减	按照相关标准和政策要求，本项目加强 OCs 和恶臭物质的治理，大大降低挥发性有机污染物排放。项目实施清污分流，初期雨水收集处理，清下水外排园区管网前设置了在线

类别	意见和建议	本项目符合性分析
	排和新增挥发性有机物排放倍量替代的要求。开展撇洪河、长丰河、赵桥河、中心和等水体环境综合整治	监测，必须经过监测合格方可外排，有利于对区域内河的水体环境综合治理。
基础设施	强化园区环保基础设施建设。加强园区环保基础设施与扬子石化、扬巴公司基础设施的衔接和统一监管。健全园区大气、地表水、地下水自动监控体系。	本项目尽量以园区内的产品作为原料，大大降低转运成本，提高了园区产业链协作水平
环境管理	完善园区环境风险防控体系和区域生态安全保障体系，“按照分类管理、分级响应、区域联动”的原则，明确风险分级，强化应急响应联动机制，确保园区应急体系与各级应急系统的有效衔接	根据规范要求判定本公司环境安全风险等级，制定了严格的环境安全隐患排查与整改制度，与周边企业签订了应急互助协议，能够有效衔接互助单位、园区、江北新区的应急系统

2.5.6.4 园区挥发性有机物污染整治情况

为全面摸清江苏省化工园区挥发性有机物污染现状，积极推进挥发性有机物污染治理，江苏省大气污染防治联席会议办公室于 2012 年 3 月发布《关于印发开展挥发性有机物污染防治工作指导意见的通知》（苏大气办[2012]2 号），并且编制了《江苏省挥发性有机污染物排放情况调查工作方案》和《江苏省化工园区废气整治试点工作方案》，要求以化工园区（集中区）为重点区域，以石油炼制和石油化工、化学药品原药制造等为重点行业，以造成重复信访的废气排放源为重点整治对象，开展工业企业废气排放与治理现状调查，根据“一区一策、一厂一策”的原则，逐步建立化工园区（集中区）以及重点企业废气治理档案，初步摸清化工行业挥发性有机物污染现状，为下一步全面开展治理工作打好基础。

为深入推进化工企业挥发性有机物污染整治，根据相关文件，江苏省环保厅制定了江苏省化工企业挥发性有机物污染整治验收办法（试行）（苏环办[2013]197 号），依照考核指标，将对园区的化工企业整治工作进行整治验收工作。

南京化学工业园区作为挥发性有机物废气治理的重点区域之一，率先开展整治试点工作，为全省挥发性有机物污染治理积累经验、提供示范。

应用泄漏检测与修复等先进适用技术，强化挥发性有机物的泄漏监管，促进化工行业、企业节能降耗、减污增效。

环评要求本项目环保管理中，应按照园区要求开展 LDAR 定期检测与修复工作，符合园区挥发性有机污染物整治要求。

2.5.6.4 生态红线区域保护规划

根据《省政府关于印发江苏省国家级生态保护红线规划的通知》（苏政发[2018]74号），全省国家级生态保护红线区域总面积为18150.34平方公里，占全省陆海统筹国土总面积的13.14%。其中陆域生态保护红线区域面积8474.27平方公里，占全省陆域国土面积的8.21%；海洋生态保护红线区域面积9676.07平方公里，占全省管辖海域面积的27.83%。

根据《省政府关于印发江苏省生态空间管控区域规划的通知》（苏政发[2020]1号），全省共划定15类（自然保护区、风景名胜区、森林公园、地质遗迹保护区、湿地公园、饮用水水源保护区、海洋特别保护区、洪水调蓄区、重要水源涵养区、重要渔业水域、重要湿地、清水通道维护区、生态公益林、太湖重要保护区、特殊物种保护区）类811块陆域生态空间保护区域，总面积23216.24平方公里，占全省陆域国土面积的22.49%。其中，国家级生态保护红线陆域面积为8474.27平方公里，占全省陆域国土面积的8.21%；生态空间管控区域面积为14741.97平方公里，占全省陆域国土面积的14.28%。；海域生态红线区域面积1263.91 平方公里。

根据《市政府关于印发南京市生态红线区域保护规划的通知》（宁政发[2014]74号），全市划定了104块生态红线区域，总面积1630.04平方公里，占全市国土面积的24.75%。

拟建项目所在地附近生态红线区域见表2.5.6-4，生态红线区域规划见**附图 2.5.6-2**。根据调查，与拟建项目最近的生态红线区域为滁河重要湿地，位于拟建项目北侧，距离厂界约800m；距离长芦—玉带生态公益林最近距离1000m；距离长江南京段八卦洲北汊2800m。因此，拟建项目的建设符合《关于转发《<长江经济带发展负面清单指南> 江苏省实施细则（试行）》的通知》（宁长江办发[2019]36号）、《江苏省国家级生态保护红线规划》、《江苏省生态空间管控区域规划》和《南京市生态红线区域保护规划》及《南京市省级生态红线区域优化调整工作方案》要求。

拟建项目厂界、化学原料药生产区边界距离滁河最近直线距离测绘图（化学工业岩土工程有限公司，资质：甲测资字3200256，2019年11月份）见**附图 1.6.1-1**。

表 2.5.6-4　扩建项目所在地附近生态红线区域表

序号	红线区域名称	主导生态功能	调整后范围	面积	方位	与拟建项目距离
1	长芦—玉带生态公益林	水土保持	被滁河划分为东、西两片，东片边界：东起省道省道 247（冶六线），南到滁河北岸河堤，西为滁河东岸河堤，北沿蔡庄-胡王-吕家姚—单圩为界；西片边界：东起滁河西岸河堤，南至通江集河，西部沿化工园港区北界，北至岳子河南岸河堤。（不含原原瓜埠镇镇区建设用地、S356 省道、浦仪公路线位）。	20.78km^2	SE	1000m
2	马汊河—长江生态公益林	水土保持	以马汊河为界，分南、北两片，南片边界：东起马汊河西岸河堤，南至长江标准江堤，西界为大厂街道丁家山路，北界为马汊河南岸河堤；北片边界为：东起宁六线公路，南至马汊河北岸河堤，西至宁启铁路，北至六合经济开发区建设用地南界。（不含中山科技园、大厂港区、S356 省道线位）。	9.79km^2	SW	4500m
3	城市生态公益林	水土保持	东部界限在东窑村北以滁河右岸岸线为准，东窑村以南沿石家门口、横庄划界；南部界限与距四柳河 0.35 公里以南平行线以及扬子公司建设用地北部为界；西部界限与沪陕高速平行，距沪陕高速北 50 米，西端延伸部分为沪陕高速及两侧绿化带；北部界限距四柳河以北平均 0.15 公里平行线。（不包括外环路，灵岩大道道路）	4.36km^2	N	3000m
4	马汊河洪水调蓄区	洪水调蓄	马汊河两岸河堤之间的范围（包括防洪排涝等水工建筑用地）。	2.17km^2	SW	4500m
5	滁河洪水调蓄区	洪水调蓄	滁河两岸河堤之间的范围	9.04km^2	NE	800m
6	滁河重要湿地		滁河两岸河堤之间的范围	7.72km^2	NE	800m

2.6 与相关产业政策的相符性分析

2.6.1 与《产业结构调整指导目录（2019 年本）》、《南京市制造业新增项目禁止和限制目录（2018 年版）》等文件的相符性分析

经查《国民经济行业分类》（GB-T4754-2017），本项目属于 C[2710]“化学药品原料药制造”项目，生产的多个产品属于《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》中的重点产品。

本项目属于《产业结构调整指导目录（2019 年本）》（发改委第 29 号令）中鼓励类中第“十三、医药”中的第 1 条“拥有自主知识产权的新药开发和生产，天然药物开发和生产，满足我国重大、多发性疾病防治需求的通用名药物首次开发和生产，药物生产过程中的膜分离、连续反应、系统控制等技术开发与应用，基本药物质量和生产技术水平提升及降低成本，原料药生产节能降耗减排技术”项目；属于《江苏省工业和信息产业结构调整指导目录（2012 年本）》（苏政办发[2013]9 号）中鼓励类“十一、医药”中的第 1 条“拥有自主知识产权的新药开发和生产，天然药物开发和生产”项目。

经查《鼓励外商投资产业目录（2019 年版）》（国家发改委、商务部令第 27 号），本项目属于鼓励类“（十一）医药制造业”中“66. 新型化合物药物或活性成份药物的生产（包括原料药和制剂）、68. 新型抗癌药物、新型心脑血管药及新型神经系统用药的开发、生产”项目。不属于《外商投资准入特别管理措施（负面清单）（2019 年版）》（国家发改委、商务部令第 25 号）禁止类项目。

本项目不属于《江苏省工业和信息产业结构调整限制、淘汰目录和能耗限额》（苏政办发[2015]11 号）文中淘汰、限制类项目；不属于《南京市制造业新增项目禁止和限制目录（2018 年版）》中禁止和限制类项目。

围绕新区“4+2”现代产业体系，依托南京在生物医药领域的科教、平台资源，**重点发展医药研发**、生物制药、医疗器械等，南京江北新材料科技园进一步聚焦创新驱动发展，对标世界先进园区，强化创新要素集聚，提升人才创造力，努力打造高科技企业集群集聚、高精尖产业特色鲜明、创新主体高度融合的高端新材料产业创新基地。**鼓励创新能力强、研发水平高、发展潜力好的骨干企业做大做强**。坚持集群发展。充分发挥龙头企业的集聚带动效应进行产业链招商，努力形成以大企业为龙头、关联企业合理分工、紧密联系、上下游产业一体化发展的产业集群，打造一批有较强行业影响力和带动力的

优势龙头企业。本项目科技水平高，多种产品拥有自主知识产权，部分授权发明专利见**附件 10**。本项目主要原辅材料来源、固废处置去向立足于南京江北新材料科技园内，成为江北新区、新材料科技园产业集群的重要一环。主要原辅料采购协议见**附件 16**。

综上，本项目的建设符合国家、地方、产业园区的产业政策要求。

2.6.2 与《南京市建设项目环境准入暂行规定》（宁政发[2015]251 号）的相符性分析

根据《南京市建设项目环境准入暂行规定》（宁政发[2015]251 号）中对工业项目的准入规定：

（1）基本要求

①符合各类规划要求；②污染物达标排放、总量控制；③建设项目必须达到国内清洁生产先进水平，引进国外设备的，必须达到国际清洁生产先进水平。

（2）行业准入

调整产业结构，从源头遏制高耗能、重污染项目建设。全市范围内，禁止新（扩）建以下行业项目：①市级管辖权限的采矿业（不含“12 其他采矿业”）；②纺织业；③造纸和纸制品业；④石油加工、炼焦和核燃料加工业；⑤化学原料和化学制品制造业中的烧碱、纯碱、化肥产业；⑥非金属矿物制品业等。

（3）区域准入

优化产业布局，全市范围项目建设应符合以下规定：①新（扩）建工业生产项目必须进入经多级政府认定的开发园区或工业集中区（为研发配套的组装加工项目除外）；⑤南京化工园禁止新（扩）建农药和染料中间体、光气以及排放恶臭气体且不能有效治理的化工项目，禁止新增限制类项目产能及落后工艺和落后产品；⑦全市范围内不得新（扩）建燃烧原（散）煤、重油、石油焦等高污染燃料的设施和装置”；⑧滁河流域禁止新（扩）建工业废水大于 1000m³/d 的项目，本项目排水量仅 367.7m³/d。

（4）相符性分析

本项目选址于南京江北新材料科技园（原南京化工园）范围内，属于长芦片区三期开发工业用地，不在国家和地方生态红线管控范围内；采取的污染防治措施成熟可靠，可以满足稳定达标排放和总量控制的要求；项目符合园区产业重点发展的生命医药领域，采用内先进的工艺技术和生产设备，整个生产过程是在封闭的容器设备内进行，无国家明令禁止、淘汰的工艺设备和装置，生产达到国内清洁生产领先水平。

本项目不属于“全市范围内禁止新（扩）建的行业项目”，符合区域准入规定中“新（扩）建工业生产项目必须进入经多级政府认定的开发园区或工业集中区”的要求。且本项目中药提取物均用于南京正大天晴医药制剂制剂的生产，不外售。

综上，本项目符合《南京市建设项目环境准入暂行规定》的要求。

2.7 与地方相关环保政策的相符性分析

参照化工行业相关环保政策，对本项目与环保政策分析结果如下：

2.7.1 与《省政府办公厅关于江苏省化工园区（集中区）环境治理工程的实施意见》（苏政办发[2019]15 号）相符性分析

表 2.7.1-1 重点分析比对本项目设计、建设与苏政办发[2019]15 号文的要求相符性。

表 2.7.1-1 苏政办发[2019]15 号内容及相符性分析

序号	文件要求	项目情况	符合性
1	强化项目环评和规划环评、现有项目环境管理、区域环境质量联动的“三挂钩”机制。严格化工项目准入门槛，禁止审批列入国家、省产业政策限制、淘汰类新建项目，不符合“三线一单”生态环境准入清单要求的项目，属于《建设项目环境保护管理条例》第十一条 5 种不予批准的情形的项目，无法落实危险废物合理利用、处置途径的项目。	本项目不属于国家、省产业政策中限制、淘汰类建设项目，属于鼓励类、允许类建设项目；本项目符合“三线一单”生态环境管控要求；项目选规、布局、规模符合环保法律法规和相关规划要求；项目拟采取的环保措施可以有效削减 VOCs 排放量，满足污染物稳定达标排放，适应区域环境质量改善目标管理的要求。本项目不属于《建设项目环境保护管理条例》第十一条不予批准的情形的项目；本项目危险废物委托资质单位处置，可以落实危险废物合理利用、处置途径。	符合
2	从严审批产生含杂环、杀菌剂、卤代烃、盐分等高浓度难降解废水的化工项目，高 VOCs 含量有机溶剂型涂料、油墨和胶粘剂生产项目（国家鼓励发展的高端特种涂料除外），危险废物产生量大、园区内无配套利用处置能力或设区市无法平衡解决的化工项目。	本项目废水污染物主要为 COD、SS、卤代烃、石油类、总盐等。经分类收集、分质处理再经综合预处理后满足接管标准，其中 TDS 接管浓度远低于园区污水处理厂接管要求（6000mg/L）；本项目危险废物产生量不大，需委托有资质单位处置，园区现有多家危废处置单位可依托。	符合
3	暂停审批未按规定完成规划环评或跟踪评价、园区内存在敏感目标或边界 500 米防护距离未拆迁到位的化工园区（集中区）内除民生、环境保护基础设施类以外的建设项目环评。	长芦片区跟踪环评已于 2018 年获得环保部审查意见。拆迁工作基本完成。	符合
4	加快淘汰列入国家、省产业政策中明令禁	本项目新建，拟采用的生产工艺、技术装	符合

	止的，重污染、高能耗的落后生产工艺、技术装备。对年产危险废物量 500 吨以上且当年均未落实处置去向，以及累计贮存 2000 吨以上的化工企业，督促企业限期整改，未按要求完成整改的，依法依规予以处理。	备未列入国家、省产业政策中命令禁止的重污染、高能耗的落后生产工艺、技术装备目录。项目投产后，加强对危险废物的规范管理，外委资质单位安全处置。	
5	严格限制在长江沿线新建扩建石油化工、煤化工等化工项目，禁止建设新增污染物排放的项目；严禁在长江干流及主要支流岸线 1 公里范围内新建布局化工园区（集中区）和化工企业。鼓励距离长江干流和重要支流岸线 1 公里范围内、具备条件的化工企业搬离 1 公里范围以外，或者搬离、进入合规园区。	本项目选址于南京江北新材料科技园，属于化学原料药制造项目，不属于严格意义上的石油化工、煤化工项目，且厂区距离长江岸线最近处 2.8 公里，不在长江沿线干流及主要支流岸线 1 公里范围内	符合
6	化工废水污染物接管浓度不得高于国家行业排放标准中的间接排放标准限值；暂未公布国家行业标准或行业标准未规定间接排放的，接管浓度不得高于《污水综合排放标准》（GB8978－1996）三级标准限值。	本项目废水特征污染物主要执行《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21904-2008）、《石油化学工业污染物排放标准》（GB31571-2015）标准，TN 等参照执行《污水排入城镇下水道水质标准》（GB/T 31962-2015）；COD、SS 的接管标准执行《污水综合排放标准》（GB8978-1996）表 4 中三级标准	符合
7	硫酸、石油炼制、石油化学、合成树脂、无机化学、烧碱、聚氯乙烯等企业大气污染物挑规定执行国家行业标准中的特别排放限值；其他行业对照《化学工业挥发性有机污染物排放标准》（DB32/3151－2016）、《恶臭污染物排放标准》（GB14554－93）、《大气污染物综合排放标准》（GB16297－1996），执行最低浓度限值。	本项目氨和硫化氢的排放执行《恶臭污染物排放标准》标准值，主要废气污染物排放执行制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）、《化学工业挥发性有机污染物排放标准》（DB32/3151－2016）	符合
8	危险废物产生单位和经营单位要落实申报登记、转移联单、经营许可证、应急预案备案等制度，执行《国家危险废物名录》（原环保部、发展改革委、公安部令第 39 号）、《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597－2001）、《危险废物鉴别标准 通则》（GB5085.7－2007）、《危险废物收集、贮存、运输技术规范》（HJ2025－2012）等，建立危险废物产生、出入库、转移、利用处置等台账，并在“江苏省危险废物动态管理系统”如实申报，省内转移危险废物的，必须执行电子联单。	本项目环评中已明确要求项目设计、建设、运营期危废管理按照相关标准、规范、环保政策落实危废收集、贮存、转移应急处置管理措施和制度流程	符合
9	化工废水全部做到“清污分流、雨污分流”，采用“一企一管，明管（与管）输	本项目废水采取“清污分流、雨污分流、分类收集、分质处理”制度，采用“一企	符合

	送”收集方式，企业在分质预处理节点安装水量计量装置，建设满足容量的应急事故池，初期雨水、事故废水全部进入废水处理系统。	一管，高架明管输送废水”的方式接管污水处理厂，设计在分质预处理节点安装水量计量装置，设计建设满足容量的应急事故池，初期雨水、事故废水全部进入废水处理系统。	
10	采取密闭生产工艺，或使用无泄漏、低泄漏设备；封闭所有不必要的开口，全面提高设备的密闭性和自动化水平。全面实施《石化企业泄漏检测与修复工作指南》（环办〔2015〕104 号），定期检测搅拌器、泵、压缩机等励密封点，以及取样口、高点放空、液位计、仪表连接件等静密封点，及时修复泄漏点位。	项目选用先进设备，全面实施《石化企业泄漏检测与修复工作指南》（环办〔2015〕104 号）要求。	符合
11	严格按照《江苏省化学工业挥发性有机物无组织排放控制技术指南》（苏环办〔2016〕95 号），全面收集治理含 VOCs 物料的储存、输送、投料、卸料，反应尾气、蒸馏装置不凝尾气等工艺排气，工艺容器的置换气、吹扫气、抽真空排气、废水处理系统的逸散废气，综合收集率不低于 90%。严格化工装置开停车、检维修等非正常工况的报备制度，采取密闭、隔离、负压排气或其他有效措施防止无组细废气排放，非正常工况排放废气应分类收集后接入回收或废气治理设施。	按照《挥发性有机物无组织排放控制标准》（GB37822-2019）、《江苏省化学工业挥发性有机物无组织排放控制技术指南》（苏环办〔2016〕95 号）要求设计建设。罐区、溶剂库、装置、研发中心、危废仓库、废水站等各工段废气均采取“分类收集、分质处理”的办法治理排放，废气综合收集率高于 90%。	符合
12	按照“减量化、资源化和无害化”的原则，推进废物源头减量和循环利用，实施废物替代原料或降级梯度再利用，提高废物综合利用水平。改进工艺装备，减少废盐、工业污泥等低价值、难处理废物产生量，减轻末端处置压力。	含二氯甲烷、乙醇、丙酮等有机废气均经回收利用后再送末端处理；废水经分类收集、分质处理后再送综合处理，减轻末端处置压力。	符合
13	危险废物年产生量 5000 吨以上的企业必须自建利用处置设施。对产废项目固体废物属性不明确的，应根据《固体废物鉴别标准 通则》（GB34330－2017）开展鉴别工作。严禁通过废水处理系统排放危险废物和污泥，禁止非法出售废酸、废盐、废溶剂等危险废物。鼓励符合条件的园区开展小微企业集中收集试点建设。	本项目危废产生量远不足 5000 吨/年，无需自建利用处置设施。对医药废水污泥先按危险废物委外处置，条件合适时再组织鉴定。危险废物均合法合规妥善处置，固废“零排放”。	符合
14	园区应配建专业的污水处理厂，严禁化工废水接入城镇污水处理厂；严格控制区外非化工污水接入，特殊情况下如有接入，比例不得超过 20%；化工废水接入一般工业污水处理厂的，需增加预处理工艺，实	本项目废水排入南京江北新材料科技园胜科污水处理厂，污水处理工艺符合文件要求	符合

	施分类收集、分质处理。污水处理厂原则上需设置高级氧化等强化处理工艺，提高难降解有毒有害污染物去除效率。		
15	化工废水要实行分类收集、分质处理，强化对特征污染物的处理效果，严禁稀释处理和稀释排放。对影响污水处理效果的重金属、高氨氮、高磷、高盐分、高毒害（包括氟化物、氰化物）、高热、高浓度难降解废水应单独配套预处理措施和设施。	本项目废水实行分类收集、分质处理，强化对特征污染物的处理效果。对高氨氮、高磷、高盐分、高毒害（包括氟化物、氰化物）、高浓度难降解废水单独配套预处理措施和设施。	符合
16	企业应根据各类废气特性、产生量、污染物浓度、温度、压力等因素综合分析选择合适、高效的末端处理工艺，采用吸附、催化净化、焚烧等工艺的应符合相关标准规范要求；无相应标准规范的，污染物总体去除率不低于 90%。废气治理设施应纳入生产系统进行管理，配备连续有效的自动监测以及记录设施，提高废气处理的自动化程度，喷淋处理设施应配备液位、PH 等自控仪表、采用自动加药。园区实行统一的 LDAR 管理制度，统一评估企业 LDAR 实施情况。	本项目根据各类废气特性、产生量、污染物浓度等因素综合分析选择合适、高效的末端处理工艺，采用深冷回收、吸附、碱洗、布袋除尘、RTO 焚烧等工艺分类分质处理，尾气排放符合行业及地方标准规范要求；污染物总体去除率不低于 90%。废气治理设施纳入生产系统管理，配备连续有效的自动监测以及记录设施，提高废气处理的自动化程度，喷淋处理设施配备自控仪表、自动加药。企业计划按照园区要求实施 LDAR 管理制度。	符合
17	企业根据《排污单位自行监测技术指南总则》（HJ819－2017）及行业自行监测技术指南制定自行监测方案并开展监测，根据环境影响评价文件及其批复、其他环境管理要求，确定特征污染物清单。自行监测方案包含废水、废气、厂界噪声及对周边环境质量影响等的监测，土壤环境污染重点监管单位还应包括其用地的土壤和地下水监测，各部分均明确监测点位、监测指标、监测频次、监测技术、采样方法和监测分析方法，并规定自行监测的质控措施和信息公开方式。	企业计划根据《排污单位自行监测技术指南 总则》（HJ819－2017）等制定自行监测方案并开展监测。自行监测方案包含废水、废气、厂界噪声、土壤、地下水及对周边环境质量影响等的监测，并规定自行监测的质控措施和信息公开方式。	符合
18	企业各类污染治理设施单独安装水、电、蒸汽等计量装置，关键设备（风机、水泵）设置在线工况监控。企业污水预处理排口（监测指标含 CODcr、氨氮、水量、pH、具备条件的特征污染物等）、雨水（清下水）排口（监测指标含 CODcr、水量、pH 等）设置在线监测、在线质控、视频监控和由监管部门控制的自动排放阀。重点企业的末端治理设施排气筒要安装连续自动监测设备，厂界要安装在线连续监测系统，对采取焚烧法的废气治理设施	本项目自动控制设计先进，各类污染治理设施单独安装水、电、蒸汽等计量装置，关键设备设置在线工况监控。污水预处理排口、雨水（清下水）排口设置在线监测、在线质控、视频监控和由监管部门控制的自动排放阀。主要排气筒安装连续自动监测设备，厂界安装在线连续监测系统。RTO 炉安装工况在线监控和排口在线监测装置。监控信息接入园区环境监控预警系统。	符合

	（直燃炉、RTO 炉）安装工况在线监控和排口在线监测装置。企业监控信息接入园区环境监控预警系统，实现数据动态更新、实时反馈、远程监控。		

2.7.2 与《省生态环境厅关于进一步做好建设项目环评审批工作的通知》（苏环办[2019]36 号）相符性分析

文件要求：“二、坚持原则，切实把好生态环境准入关：（一）统一建设项目环评管理尺度。严格执行建设项目环评文件分级审批和重大变动界定要求，杜绝越权审批。落实《建设项目环境影响评价分类管理名录》要求，不得擅自更改和降低环评文件类别。

（二）依法依规开展环评审批。严格落实《环境影响评价法》、《建设项目环境管理条例》、《关于以改善环境质量为核心加强环境影响评价管理的通知》，严守审批原则，严格环境准入，落实“五个不批” 和“三挂钩”、国家和省生态红线管控要求、污染防治攻坚战意见等法律法规或相关文件要求。”

相符性分析：本项目属于原料药制造和医药研发基地建设项目，根据《建设项目环境影响评价分类管理名录》，应编制环境影响报告书；对照“五个不批”和“三挂钩”、国家和省生态红线管控要求等文件，本项目符合上述文件要求。

2.7.3 与《江苏省化工产业安全环保整治提升方案》（苏办[2019]96 号）、《关于印发化工产业安全环保整治提升工作有关细化要求的通知》（苏化治办[2019]3 号）相符性分析

文件要求：“严禁在长江干支流 1 公里内新、扩建化工园区和化工项目”。

“强化负面清单管理。认真贯彻落实长江经济带发展负面清单指南，制订出台江苏省长江经济带发展负面清单实施细则。严格执行国家和省产业结构调整指导目录，按照控制高污染、高耗能和落后工艺的要求，进一步扩大淘汰和禁止目录范围，对已列入淘汰和禁止目录的产品、技术、工艺和装备严格予以淘汰。禁止新（扩） 建农药、医药和染料中间体化工项目。对化工安全环保问题突出的地区，实行区域限批。”

“.工艺技术来源不明、无法提供工艺安全可靠性证明；国内首次使用的化工工艺未经过省级人民政府有关部门组织的安全可靠性论证；新开发的危险化学品生产工艺未经小试、中试、工业化试验直接进行工业化生产”的列入停产整改类。

相符性分析：本项目医药中间体指在原料药合成过程中或原料药工艺步骤中产生，接续用于药品合成的化工原料。除医药研发外，本项目主要从事化学原料药制造和中药提取业务，不属于医药中间体化工行业。

本项目选址距离长江干流 2.8km。项目具备多项国家知识产权，工艺技术来源明确、工艺安全可靠性证明齐全；生产工艺均经过小试、中试、工业化试验。本项目已通过江苏省化工协会的工艺安全性论证，完成热反应评估报告，项目安评已通过专家评审并完成备案工作。项目工艺技术来源清晰，工艺安全可靠，符合文件要求。

2.7.4 与《江苏省大气污染防治条例》（2018）、《南京市大气污染防治条例》（2019）的相符性分析

《江苏省大气污染防治条例》中指出：

“第三十五条企业应当使用资源利用率高、污染物排放量少的工艺、设备，采用最佳实用大气污染控制技术，减少大气污染物的产生。

第三十八条产生挥发性有机物废气的生产经营活动，应当在密闭空间或者设备中进行，并设置废气收集和处理系统等污染防治设施，保持其正常使用；造船等无法在密闭空间进行的生产经营活动，应当采取有效措施，减少挥发性有机物排放量。”

本项目采用先进的生产技术，有机废气先经回收有机溶剂后，再实施分类收集、分质处理，从源头上减少了废气的产生，符合《江苏省大气污染防治条例》（2018）对“企业应当使用资源利用率高、污染物排放量少的工艺、设备”的要求。

本项目建有完善的有组织废气和无组织废气收集系统，生产装置尽可能选用密闭的设备，如密闭的泵等，生产过程产生废气通过管道进行收集并有效处置；罐区呼吸气进行收集处理、有效地控制了无组织废气排放。

拟建项目工艺废气采取深度冷凝、树脂吸附、碱洗、布袋除尘、RTO 焚烧炉等治理工艺，不使用火炬作为废气处理设施，项目建设符合《江苏省大气污染防治条例》（2018）、《南京市大气污染防治条例》（2019）对含挥发性有机物的废气控制要求。

2.7.5 与《关于全面加强生态环境保护坚决打好污染防治攻坚战的实施意见》（苏发[2018]24 号）相符性分析

文件要求：“严禁在长江干流及主要支流岸线 1 公里范围内新建布局化工园区和化工企业。严格化工项目环评审批，提高准入门槛， 新建化工项目原则上投资额不得低于 10 亿元，不得新建、改建、扩建三类中间体项目。”

相符性分析：本项目为化学原料药制造和实验研发项目，不进行三类中间体生产；项目选址不在长江干流及主要支流岸线 1 公里范围内；项目总投资达 18.6966 亿元，符合文件要求。

2.7.6 与《江苏省人民政府办公厅关于加强危险废物污染防治工作的意见》（苏政办发[2018]91 号）相符性分析

《江苏省人民政府办公厅关于加强危险废物污染防治工作的意见》相关内容如下：

文件要求：“（四）严格涉危项目准入。严格控制产生危险废物的项目建设，禁止审批无法落实危险废物利用、处置途径的项目，从严审批危险废物产生量大、本地无配套利用处置能力、且需设区市统筹解决的项目。”

相符性分析：本项目会产生废溶剂、废包装材料、废干燥剂等危险废物，危废产生量较大，危废主要委托南京威立雅同骏环境服务有限公司等多家资质单位可供选择处置，可处置本项目产生危废，本项目产生的危废可得到妥善利用及处置，符合文件要求。

文件要求：“（五）引导企业源头减量。对危险废物经营单位和年产生量 100 吨以上的产废单位实施强制性清洁生产审核，提出并实施减少危险废物的使用、产生和资源化利用方案。开展危险废物“减存量、控风险”专项行动。推进危险废物“点对点”应用等改革试点，鼓励企业将有利用价值的危险废物降级梯度使用。危险废物年产生量 5000 吨以上的企业必须自建利用处置设施。”

相符性分析：本项目危废未超过 5000 t/a，且废盐、含氯废溶剂占有较大比例，不需自建利用处置设施，危废委托园区内有资质单位安全处置，符合文件要求。项目投产运营后需进行强制性清洁生产审核，开展危险废物“减存量、控风险”专项行动。

2.7.7 与《江苏省打赢蓝天保卫战三年行动计划实施方案》（苏政发[2018]122 号）相符性分析

文件要求：“（二十四）深化 VOCs 治理专项行动。禁止建设生产和使用高 VOCs 含量的溶剂型涂料、油墨、胶粘剂等项目。以减少苯、甲苯、二甲苯等溶剂和助剂的使用为重点，推进低 VOCs 含量、低反应活性原辅材料和产品的替代。2020 年，全省高活性溶剂和助剂类产品使用减少 20%以上。

加强工业企业 VOCs 无组织排放管理。推动企业实施生产过程密闭化、连续化、自动化技术改造，强化生产工艺环节的有机废气收集。”

相符性分析：本项目需使用有机溶剂，主要为乙醇、二氯甲烷、甲苯、乙酸乙酯、正己烷、THF 等常用溶剂，未使用苯、二甲苯等溶剂，项目有机废气得到有效收集及处置，符合文件要求。

2.7.8 与《“两减六治三提升”专项行动方案 》相符性分析

《江苏省委、省政府关于印发<两减六治三提升”专项行动方案>的通知》（苏发[2016]47 号）相关内容如下：

文件要求：“（七）治理挥发性有机污染物：2017 年底前，石化企业全部开展泄漏检测与修复，完成重点化工园区（集中区）和重点企业废气排放源整治工作。”

相符性分析：本项目为化学原料药制造项目，位于南京江北新材料科技园内，项目废气 VOCs 经收集后处理后能够达标排放，对周边环境影响较小。项目建成后拟采取定期的 LDAR 泄漏检测与修复措施，符合文件要求。

文件要求：“（八）治理环境隐患：督促地方政府建设一批危险废物焚烧、填埋等集中处置设施，基本解决危险废物处置能力不足问题；提高企业危险废物规范化管理水平，严厉打击危险废物非法转移、处置和倾倒行为。”

相符性分析：项目产生的危废委托南京江北新材料科技园内危废处置资质单位安全处置，危废规范化管理，符合文件要求。

综上所述，本项目的建设符合省市相关环保规划文件要求。

2.7.9 与《江苏省人民政府关于深入推进全省化工行业转型发展的实施意见》（苏政发[2016]128 号）文相符性分析

《江苏省人民政府关于深入推进全省化工行业转型发展的实施意见》（苏政发[2016]128 号）相关内容如下：

文件要求：“三、调整优化产业结构（三）坚决淘汰落后产能。贯彻落实国家发展改革委《产业结构调整指导目录（2013 年修订）》《江苏省工业和信息产业结构调整限制、淘汰目录和能耗限额》（2015 年）等产业政策，列入淘汰目录内的工艺技术落后、安全隐患大、环境污染严重的落后产能，应立即淘汰”。

相符性分析：如上文所述，对照国家《产业结构调整指导目录（2019 年本）》（发改委第 29 号令）、《江苏省工业和信息产业结构调整指导目录（2012 年本）》（苏政办发[2013]9 号），本项目化学原料药制造属于《产业结构调整指导目录（2019 年本）》中“鼓励类”中第十三大类“医药”中的第 1 条“拥有自主知识产权的新药开发和生产，天然药物开发和生产，满足我国重大、多发性疾病防治需求的通用名药物首次开发和生产，药物生产过程中的膜分离、连续反应、系统控制等技术开发与应用，基本药物质量和生产技术水平提升及降低成本，原料药生产节能降耗减排技术”项目，属于《江苏省工业和信息产业结构调整指导目录（2012 年本）》中允许类项目。

文件要求：“六、强化环境保护监管（二）严格废水处理与排放。推进化工企业生产废水分类收集、分质处理。2018 年底前所有化工企业必须完成雨污分流、清污分流改造，企业清下水排口必须安装在线监测系统和由监管部门控制的自动排放阀，清下水必须经监测达标后方可排放。”

相符性分析：本项目废水分类收集、分质处理，选用的废水预处理工艺可以保证出水稳定达标，处理后的尾水满足接管要求后接管至园区胜科污水处理厂集中处理。

文件要求：“六、强化环境保护监管（四）规范危险废物处理处置。按照“减量化、资源化、无害化”原则对危险废物按其性质和特点分类收集、包装、贮存、转移、处置，强化危险废物安全处理和资源化综合利用，避免二次污染。鼓励企业自建危废处理设施，厂内应设置符合要求的危险废物贮存设施，危险废物的转移和处置必须符合国家相关规定。对危废产生量大、超期贮存严重且无安全处置途径的企业实施限产、停产、关停。”

相符性分析：本项目生产过程中产生的危险废物均委托有资质单位处置，危险废物的贮存、转移处置均符合国家相关规定。

2.7.10 与《江苏省化工行业废气污染防治技术规范》（苏环办[2014]3号）文相符性分析

对照《江苏省化工行业废气污染防治技术规范》（苏环办[2014]3 号）：

（1）生产工艺及设备控制

选用先进的生产工艺和设备，采用的是连续化、自动化生产工艺，进出料使用密闭的管道输送，项目要求对压缩机、泵、阀门、法兰等易泄露设备及管线组件定期检测、及时修复；

（2）废气收集

废气收集遵循“应收尽收、分质收集”的原则，本项目废气主要来源于生产过程中产生的有机废气和粉尘。废气经过收集并有效处理后排放；

（3）废气输送

管道布置结合生产工艺，沿墙或柱集中成行或列，平行敷设，管道与梁、柱、墙、设备及管道之间按相关规范设计间隔距离，满足施工、运行、检修和热胀冷缩的要求；管道系统宜设计成负压，如必须正压时，其正压段不穿过房间室内；输送易燃易爆污染气体的管道，采取防止静电的接地措施，且相邻管道法兰间跨接接地导线；输送动力风机符合国家和行业相应产品标准，选型应满足所处理介质的要求；

（4）末端治理

排气筒高度应按规范要求设置，本项目废气经治理设施有效治理后，经至少 15m 以上高度符合规范的排气筒排放。

综上，经与设计文件比对，可认为本项目的建设符合苏环办[2014]3 号文件的要求。

2.7.11 与《江苏省重点行业挥发性有机物污染控制指南》（苏环办[2014]128 号）相符性分析

对照《江苏省重点行业挥发性有机物污染控制指南》（苏环办[2014]128 号），本项目的建设符合《江苏省重点行业挥发性有机物污染控制指南》（苏环办[2014]128 号）中的相关要求，具体见表 2.7.11-1。

表 2.7.11-1 《江苏省重点行业挥发性有机物污染控制指南》内容及相符性分析

《江苏省重点行业挥发性有机物污染控制指南》内容	相符性分析
（一）所有产生有机废气污染的企业，应有限采用环保型原辅料、生产工艺和装备，对相应生产单元或设施进行密闭，从源头控制 VOCs 的产生，减少废气污	项目对生产装置密闭，无法密闭的设备采用集气罩+局部封闭的方式增加收集效率，从源头控制 VOCs。与 128 号文相符。

染物排放。	
（二）鼓励对排放的 VOCs 进行回收利用，并优先在生产系统内回用。对浓度、形状差异较大的废气应分类收集，并采用适宜的方式进行有效处理，确保 VOCs 总去除率满足管理要求，其中有机化工……溶剂型涂料表面涂装、包装印刷业的 VOCs 总收集、净化处理率均不低于 90%，其他行业原则上不低于 75%。	项目乙醇、丙酮等挥发性溶剂进行回收再利用；对各车间废气进行分类、分质收集治理，采用密闭管道、集气罩+局部封闭的方式进行收集，VOCs 废气的总收集、净化效率均不低于 90%。与 128 号文相符。
（三）含含浓度挥发性有机物的母液和废水宜采用密闭管道收集，存在 VOCs 和恶臭污染的废水处理单元应予以封闭，废气经有效处理后达标排放。	项目废水中乙醇等有机溶剂浓度较高，本次对废水处理单元加盖密闭，对其产生的废气按照高浓度段、低浓度段分质进行收集处理，经分别处理达标后排放。与 128 号文相符。

2.7.12 与《南京市长江经济带化工污染专项整治工作方案》的相符性分析

本项目选址于于南京江北新材料科技园内，根据《关于印发<南京市长江经济带化工污染专项整治工作方案>的通知》（宁环办[2018]140 号），属于“化工专项整治方案”地域范围内的新建化工企业。

园区建设符合总体规划和功能区划要求，总体规划环境影响报告书于 2007 年通过环保部审查（环审[2007]11 号），2018 年获得跟踪评价审查意见（环办环评函[2018]926 号）。企业所在地的长芦片区供水、供电、供热、工业气体、公共管廊、污水处理厂、危险废物处置设施、交通、通讯、消防配套完善，管理规范。

拟建项目选址距长江岸线 2800m，距滁河最近距离 800km，距马汊河 4500km，不属于长江干流及其主要支流金沙江、雅砻江、大渡河、岷江、沱江、嘉陵江（含涪江、渠江）、湘江、汉江、赣江等主要支流 1km 范围内禁止新建的化工园区和化工企业范围。建设单位及所属项目符合相关规划、区划要求，不在生态保护红线、自然保护区、引用水源保护区及其他环境敏感区内。

建设项目安评已备案，卫评、能评、环评手续正在办理。企业生产工艺先进，管理规范，不属于应予取缔的“十小”企业、化工作坊范畴。

企业自备污水预处理站，废水实行“分类收集、分质处理”，高浓度废水单独收集预处理，配套设施完善，运行管理正常，稳定达标接管。本项目废水明管送园区污水处理厂，不直接外排环境水体。企业相关废气、废水、雨水排口均要求安装自动在线监控装置，并与地方环保局联网，相关环境监测信息公开发布并按期报送。

本项目属于生命医药制造领域，符合园区规划要求，符合江北新材料科技园产业导向。项目不属于园区限制类、严禁类产能，符合园区产业政策、行业规范，以及负面清单准入要求。

本项目充分利用园区各类溶剂、试剂的货源优势，制造出质量优良的化学合成、中药提取类原料药，供给南京正大天晴生产开发，对推动区域循环化利用和提升现代医药集群综合竞争能力起到重要作用。

综上，本项目符合《南京市长江经济带化工污染专项整治工作方案》政策要求。

2.7.13 与《南京市实验室危险废物环境管理规定（试行）》（征求意见稿）相符性分析

本项目质检楼具有重要的科研、实验、试验、检验功能，对照南京市生态环境局《南京市实验室危险废物环境管理规定（试行）》征求意见稿，相关要求如下：

第六条[分类收集]实验室危险废物应进行分类收集投放，严禁与其它废物混放。

第七条[收集包装]实验室危险废物收集容器及标签应符合《工作规范》的要求。

第八条[收集暂存区]实验室应设置危险废物暂存区，并在危险废物暂存区设置符合要求的危险废物警示标志。

第十四条[转运前预处理]废酸、废碱、废反应活性试剂以及其它高危险性废物转运前，应经预处理降低其危险性后再转移至危废仓库进行贮存。

第十五条[贮存设施]实验室危险废物贮存设施应设置符合要求的危险废物识别标志。实验室危废贮存设施应满足《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）的要求。

第十六条[贮存管理]实验室危险废物应分类贮存，不同种类间应有明显间隔。

第十八条[处置利用]实验室危险废物应委托具有危险废物经营许可证及相应资质的单位进行处置、利用，并严格执行危险废物产生单位申报登记、管理计划、危险废物转移联单等基本管理制度。

相符性分析：本项目产生的危废均分类收集、存放，选择符合国家相关环保标准的收集容器；质检楼内的实验室均设置危废暂存场所，产生的危废每天统一转运至厂区危废仓库，项目主要产生危废为有机溶剂等实验废液和试剂瓶等实验垃圾，无活性试剂；厂区危废库根据《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）设置，危废分区分类暂存，并定期委托有资质单位进行安全处置，企业做好相应转移台账。本项目建设符合《南京市实验室危险废物环境管理规定（试行）》（征求意见稿）相关要求。

2.8 与行业环保政策、标准的相符性分析

2.8.1 与《制药建设项目环境影响评价文件审批原则（试行）》相符性分析

表 2.8.1-1　与《制药建设项目环境影响评价文件审批原则（试行）》相符性分析

序号	文件条目	文件要求	相符性分析
1	第三条	项目符合国家和地方的主体功能区规划、环境保护规划、产业发展规划、环境功能区划、生态保护红线、生物多样性保护优先区域规划等的相关要求。	本项目建设符合国家和地方相关规划要求。
2	第四条	采用先进适用的技术、工艺和装备，单位产品物耗、能耗、水耗和污染物产生情况等清洁生产指标满足国内清洁生产先进水平。	本项目生产采用先进适用的技术、工艺和装备，符合清洁生产要求。
3	第六条	强化节水措施，减少新鲜水用量。严控取用地下水。取用地表水不得挤占生态、生活和农业用水。按照“清污分流、雨污分流、分类收集、分质处理”原则，设立完善的废水收集、处理系统。第一类污染物排放浓度在车间或车间处理设施排放口达标；实验室废水、动物房废水等含有药物活性成份的废水，应单独收集并进行灭菌、灭活预处理；毒性大、难降解及高含盐等废水应单独收集、处理后，再与其他废水一并进入污水处理系统处理。依托公共污水处理系统的项目，在厂内进行预处理，常规污染物和特征污染物排放应满足相应排放标准和公共污水处理系统纳管要求。直排外环境的废水须满足国家和地方相关排放标准要求。	本项目用水充分考虑循环冷却水、蒸汽冷凝水的回用，减少新鲜水用量。按照“清污分流、雨污分流、分类收集、分质处理”原则，设立完善的废水收集、处理系统。废水经厂内污水站预处理后各因子满足相应标准要求后排入南京江北新材料科技园胜科污水厂进行处理。
4	第七条	优化生产设备选型，密闭输送物料，采取有效措施收集并处理车间产生的无组织废气。发酵和消毒尾气、干燥废气、反应釜（罐）排气等有组织废气经处理后，污染物排放须满足相应国家和地方排放标准要求。对于挥发性有机物排量大的项目，应根据国家 VOCs 治理技术及管理要求，采取有效措施减少 VOCs 排放。动物房应封闭，设置集中通风除臭设施。产生恶臭的生产车间应设置除臭设施，恶臭污染物满足《恶臭污染物排放标准》（GB14554）要求。	本项目采用管道负压收集方式，采取有效措施收集并处理车间产生的无组织废气。有组织废气经处理后，污染物排放满足相应国家和地方排放标准要求。中药提取车间产生的药材异味经收集后由除臭设施处理，恶臭污染物排放满足《恶臭污染物排放标准》（GB14554）要求。
5	第八条	按照“减量化、资源化、无害化”的原则，对固体废物进行处理处置。固体废物贮存、处置设施、场所须满足《一般工业固体废物贮存、处置场污染控制标准》(GB18599)、《危险废物贮存污染控制标准》(GB18597)及其修改单和《危险废物焚烧污染控制标准》(GB18484)的	固废贮存、处置满足《一般工业固体废物贮存、处置场污染控制标准》(GB18599)、《危险废物贮存污染控制标准》(GB18597)及其修改单和《危险废物焚烧污染控制标准》

		有关要求。含有药物活性成份的污泥，须进行灭活预处理。中药渣按一般工业固体废物处置。对未明确是否具有危险特性的动植物提取残渣、制药污水处理产生的污泥等，应进行危险废物鉴别，在鉴别结论出来之前暂按危险废物管理。	(GB18484)的有关要求。中药渣按一般工业固体废物处置。项目投产后对制药污泥进行危险废物鉴别，在鉴别结论出来之前暂按危险废物管理。
6	第十条	优化厂区平面布置，优先选用低噪声设备，高噪声设 备采取隔声、消声、减振等降噪措施，厂界噪声满足《工业企业厂界环境噪声排放标准》(GB12348)要求。	项目优选低噪声设备，采取隔声、消声、减振等降噪措施，厂界噪声满足《工业企业厂界环境噪声排放标准》(GB12348)要求。
7	第十一条	重大环境风险源合理布局，提出了合理有效的环境风险防范措施。车间、罐区、库房等区域因地制宜地设置容积合理的事故池，确保事故废水有效收集和妥善处理。提出了突发环境事件应急预案编制要求，制定有效的环境风险管理制度，合理配置环境风险防控及应对处置能力，与当地人民政府和相关部门以及周边企业、园区相衔接，建立区域突发环境事件应急联动机制。	重大环境风险源合理布局，车间、罐区、库房等区域因地制宜地设置容积合理的事故池，确保事故废水有效收集和妥善处理。本项目环境影响报告书提出了突发环境事件应急预案编制要求，明确制度建设和应急资源配备，加强区域突发环境事件应急联动机制的总体原则。
8	第十三条	改、扩建项目应全面梳理现有工程存在的环保问题并明确限期整改要求，相关依托工程需进一步优化的，应提出“以新带老”方案。对搬迁项目的原厂址土壤和地下水进行污染识别，提出开展污染调查、风险评估及环境修复建议。	本项目现已完成拆迁和基本的“三通一平”工作，项目新建，不存在历史遗留的环境污染问题。
9	第十四条	关注特征污染物的累积环境影响。环境质量现状满足环境功能区要求的区域，项目实施后环境质量仍满足功能区要求。环境质量现状不能满足环境功能区要求的区域，进一步强化项目污染防治措施，提出有效的区域污染物削减措施，改善区域环境质量。合理设置环境防护距离，环境防护距离内不得设置居民区、学校、医院等环境敏感目标。	项目所在区域环境质量现状可以满足环境功能区要求，经过预测，项目实施后环境质量仍满足功能区要求。本项目参照相关要求设置卫生防护距离。报告书进一步提出，项目建成后，应按照相关导则要求，落实环境质量跟踪监测。
10	第十五条	提出了项目实施后的环境管理要求，制定施工期和运营期污染物排放状况及其对周边环境质量的自行监测计划，明确网点布设、监测因子、监测频次和信息公开等要求。按照环境监测管理规定和技术规范要求设置永久采样口、采样测试平台，按规范设置污染物排放口、固体废物贮存（处置）场，安装污染物排放连续自动监控设备并与环保部门联网。	本报告提出了项目实施后的环境管理要求，制定施工期和运营期污染物排放状况及其对周边环境质量的自行监测计划。
11	第十六条	按相关规定开展了信息公开和公众参与。	已开展公众参与调查，公众基本持支持的态度，建设单位愿意接受公共意见。

2.8.2 与《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）相符性分析

《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）主要规定了制药工业大气污染物排放控制要求、监测和监督管理要求，具体管理要求如下：

（1）对于重点地区，车间或生产设施排气中 NMHC 初始排放速率≥2kg/h 时，应配置 VOCs 处理设施，处理效率不应低于 80%；

（2）排放光气、氰化氢和氯气的排气筒高度不低于 25m，其他排气筒高度不低于 15m（因安全考虑或有特殊工艺要求的除外），具体高度以及与周围建筑物的相对高度关系应根据环境影响评价文件确定。

（3）实验室若使用含 VOCs 的化学品或 VOCs 物料进行实验，应使用通风橱（柜）或进行局部气体收集，废气应排至 VOCs 废气收集处理系统。

（4）废水液面特别控制要求

化学药品原料药制造、兽用药品原料药制造、生物药品制品制造、医药中间体生产和药物研发机构排放的废水，应采用密闭管道输送；如采用沟渠输送，应加盖密闭。废水集输系统的接入口和排出口应采取与环境空气隔离的措施。其他制药企业的废水集输系统应符合 GB 37822 规定。

化学药品原料药制造、兽用药品原料药制造、生物药品制品制造、医药中间体生产和药物研发机构的废水储存、处理设施，在曝气池及其之前应加盖密闭，或采取其他等效措施。其他制药企业的废水储存、处理设施应符合 GB 37822 规定。排放的废气应收集处理并满足表 2、表 3 及 4.3 条的要求。

（5）相符性分析

项目各车间、质检楼、原料仓库、危废仓库、罐区、废水站等区域均设有废气处理措施，处理效率≥90%；项目不排放光气、氰化氢和氯气，全厂排气筒高度均≥15m；实验室使用含 VOCs 的化学品在试剂柜中进行暂存，玻璃柜中进行称量、配置，在通风橱、集气罩内进行各类质检研发，VOCs 废气均进行收集、处理后排放；项目研发过程中产生的废水采用密闭管道输送，并对收集池、调节池、曝气池、水解酸化池等池体均采取加盖密闭处理，污水站废气分段收集处理、除臭后高空排放。

综上，本项目建设符合《制药工业大气污染物排放标准》相关标准和管理要求。

3 工程分析

3.1 项目概况

3.1.1 项目名称、性质、建设地点及投资总额

项目名称：江苏普润生物医药研发制造项目；

建设单位：江苏普润生物制药有限公司；

项目性质：新建；

行业类别：C[2710]化学原料药制造

建设地点：南京江北新材料科技园大纬东路开发土地 3C-6-1 地块；

投资总额：本项目建设投资 186966 万元，环保投资约为 8553 万元，环保投资占总投资的 4.6%。

3.1.2 占地面积、职工人数、工作时数

占地面积：本项目用地均为新征工业用地，无需拆迁工作。项目总占地面积 20 万 m^2，总建筑面积约 8.03 万㎡。

职工人数：310 人；

工作制度：四班三倒制，局部单班，8 小时/班；

年工作时间：300 天，年工作时间 7200 小时；

预计投入运行日期：2021 年 5 月。

3.1.3 建设内容和工程组成

3.1.3.1 建设内容

项目建设投资 186966 万元人民币，用地面积 20 万 m^2。项目主要建设内容：项目总建筑面积约 8.03 万㎡，包括生产车间 6 座，综合仓库 1 座，控制室 2 座，动力车间 3 座，甲类库 2 座，质检楼 1 座，危废库 2 座，辅助用房 1 座，其他为三废处理设施区等。

项目主要建构筑物设计指标见表 3.1.3-1，主体工程设计情况见表 3.1.3-2。

表 3.1.3-1　项目主要建构筑物设计指标一览表（单位：㎡）

序号	名称	构筑物占地面积	建筑物占地面积	建筑物建筑面积	计算容积率面积	层数	火灾危险性
1	A01 质检楼	/	2856	13480	13480	5	民用建筑
2	半地下车库	/	/	4136	/	-1F	/
3	W01 车间	360	1763	8300	8300	4	甲类
4	W02 车间	360	1763	8300	8300	4	甲类
5	W03 车间	360	1763	8010	8010	4	甲类
6	W04 车间	360	1763	8010	8010	4	甲类
7	W05 车间	300	1224	5699	5699	4	甲类
8	W06 车间	300	1152	5412	5412	4	甲类
9	C01 控制室	/	528	1056	1056	2	丁类
10	C02 控制室	/	465	930	930	2	丁类
11	E01 动力车间一	/	840	1680	1680	2	丙类
12	E02 动力车间二	/	980	2940	2940	3	丙类
13	E03 动力车间三	/	1408	3222	3222	3	丙类
14	S01 综合仓库一	/	2300	4364	4364	3	丙类
15	S03 甲类库二	/	176	176	176	1	甲类
16	S05 甲类库四	/	1440	1440	1440	1	甲类
17	S06 甲类危废库	/	504	504	504	1	甲类
18	S07 丙类危废库	/	1224	1224	1224	1	丙类
19	T01 罐组一	1404	/	/	/	/	甲类
20	D01 辅助用房	/	630	1260	1260	1	丁类
21	D02 污水处理站	5979	45	45	45	/	/
22	D03 初期雨水及事故池	1625	/	/	/	/	/
23	H01 总变	/	450	450	450	1	丁类
24	门卫一	/	112	112	112	1	民用建筑
25	门卫二及地磅	72	30	30	30	1	民用建筑
	总计	11120	23416	80780	76644	/	/

表 3.1.3-2　本项目主体工程设计一览表

工程类别	项目组成	建设内容		规格、数量			
		车间编号	产品品种	设计产能（t/a）	建筑层数（层）	占地面积（㎡）	生产线数量（条）
主体工程	生产系统	W01	索磷布韦	4	4	1763	3
			阿瑞匹坦	1.2			
			舒更葡糖钠	0.75			
			帕瑞昔布钠	1.4			
			他达拉非	0.65			
			阿哌沙班	0.36			
		W02	奥贝胆酸	0.05	4	1763	2
			盐酸右美托咪定	0.004			
		W03	硫酸氢氯吡格雷	15	4	1763	3

工程类别	项目组成	建设内容		规格、数量			
		车间编号	产品品种	设计产能（t/a）	建筑层数（层）	占地面积（㎡）	生产线数量（条）
			替格瑞洛	50			
			磷酸西格列汀	30			
			碳酸镧	80			
			奥美沙坦酯	25			
		W04	厄贝沙坦	80	4	1224	2
			瑞舒伐他汀钙	15			
		W05	盐酸培唑帕尼	1	4	1152	4
			甲磺酸仑伐替尼	0.02			
			雷替曲塞	0.03			
			鲁比前列酮	0.001			
		W06	泽桂癍爽提取物	16	4	1152	1
			归柏化瘀提取物	5			

3.1.3.2 产品方案

本项目建设 15 条生产线，建成后主要从事化学原料药制造、中药提取和医药的试验研发工作。建成后年产能约 326t，其中硫酸氢氯吡格雷年产能 15t，替格瑞洛 50t，瑞舒伐他汀钙 15t，索磷布韦 4t，奥美沙坦酯 25t，厄贝沙坦 80t，磷酸西格列汀 30t，碳酸镧 80t，帕瑞昔布钠 1.4t，阿瑞匹坦 1.2t，他达拉非 0.65t，阿哌沙班 0.36t，舒更葡糖 0.75t，奥贝胆酸 50kg，盐酸右美托咪啶 4kg，盐酸培唑帕尼 1t，甲磺酸仑伐替尼 20kg，雷替曲塞 30kg，鲁比前列酮 1kg，泽桂癍爽提取物 16t，归柏化瘀提取物 5t。其余产能供新产品试产使用，并为 1 类新药艾卓肝癸、卡舒替尼提供中试及生产平台。其中，“其余产能供新产品试产使用，并为 1 类新药艾卓肝癸、卡舒替尼提供中试及生产平台”建设不在本次环评范围内，需另行办理环评手续。

本项目拟建设 15 条产品生产线，生产 19 个品种的化学合成原料药、2 个品种的中药提取原料药。项目建成后全厂产品方案具体见表 3.1.3-3。本项目产品原料药均为项目建设单位母公司南京正大天晴生产制剂自用，产品生产和流向见图 3.1.3-1。

本项目原料药去向见**附件 16** 主要溶剂来源及原料药产品去向协议书。

表 3.1.3-3　本项目产品方案一览表

序号	车间名称	生产线	产品编号	产品名称	产能设计（t/a）	批量产能（kg/批）	最大反应釜（L）	年生产批次（批/a）	生产周期（d/批）	投料频率（d/次）	年生产天数（d/a）	工艺分类
1	W01 车间	生产线 1	4	索磷布韦	4	40	2000	100	20	1.5	170	化学合成类
2			10	阿瑞匹坦	1.2	50	2000	24	10	1	34	化学合成类
3		生产线 2	13	舒更葡糖钠	0.75	15	2000	50	18	2	118	化学合成类
4			9	帕瑞昔布钠	1.4	20	1000	70	10	1.5	115	化学合成类
5		生产线 3	11	他达拉非	0.65	20	500	33	10	1	43	化学合成类
6			12	阿哌沙班	0.36	8	500	45	8	1	53	化学合成类
7	W02 车间	生产线 1	14	奥贝胆酸	0.05	9	1000	6	15	2	27	化学合成类
8		生产线 2	15	盐酸右美托咪定	0.004	0.5	100	8	12	4	44	化学合成类
9	W03 车间	生产线 1	1	硫酸氢氯吡格雷	15	450	10000	34	25	1	59	化学合成类
10			2	替格瑞洛	50	500	10000	100	25	1	125	化学合成类
11			7	磷酸西格列汀	30	300	10000	100	18	1	118	化学合成类
12		生产线 2	8	碳酸镧	80	630	10000	127	10	1	135	化学合成类
13		生产线 3	5	奥美沙坦酯	25	200	10000	125	25	1	150	化学合成类
14	W04 车间	生产线 1	6	厄贝沙坦	80	800	10000	100	25	1	125	化学合成类
15		生产线 2	3	瑞舒伐他汀钙	15	150	10000	100	25	1	125	化学合成类
16	W05 车间	生产线 1	16	盐酸培唑帕尼	1	20	300	50	13	2	113	化学合成类
17		生产线 2	17	甲磺酸仑伐替尼	0.02	5	300	4	12	4	28	化学合成类
18		生产线 3	18	雷替曲塞	0.03	0.3	50	100	15	2	225	化学合成类
19		生产线 4	19	鲁比前列酮	0.001	0.15	50	7	8	8	72	化学合成类
20	W06 车间	生产线 1	20	泽桂癃爽提取物	16	177.8	6000	90	3	1	160	提取类
21			21	归柏化瘀提取物	5	79.5	6000	63	3	1	112	提取类

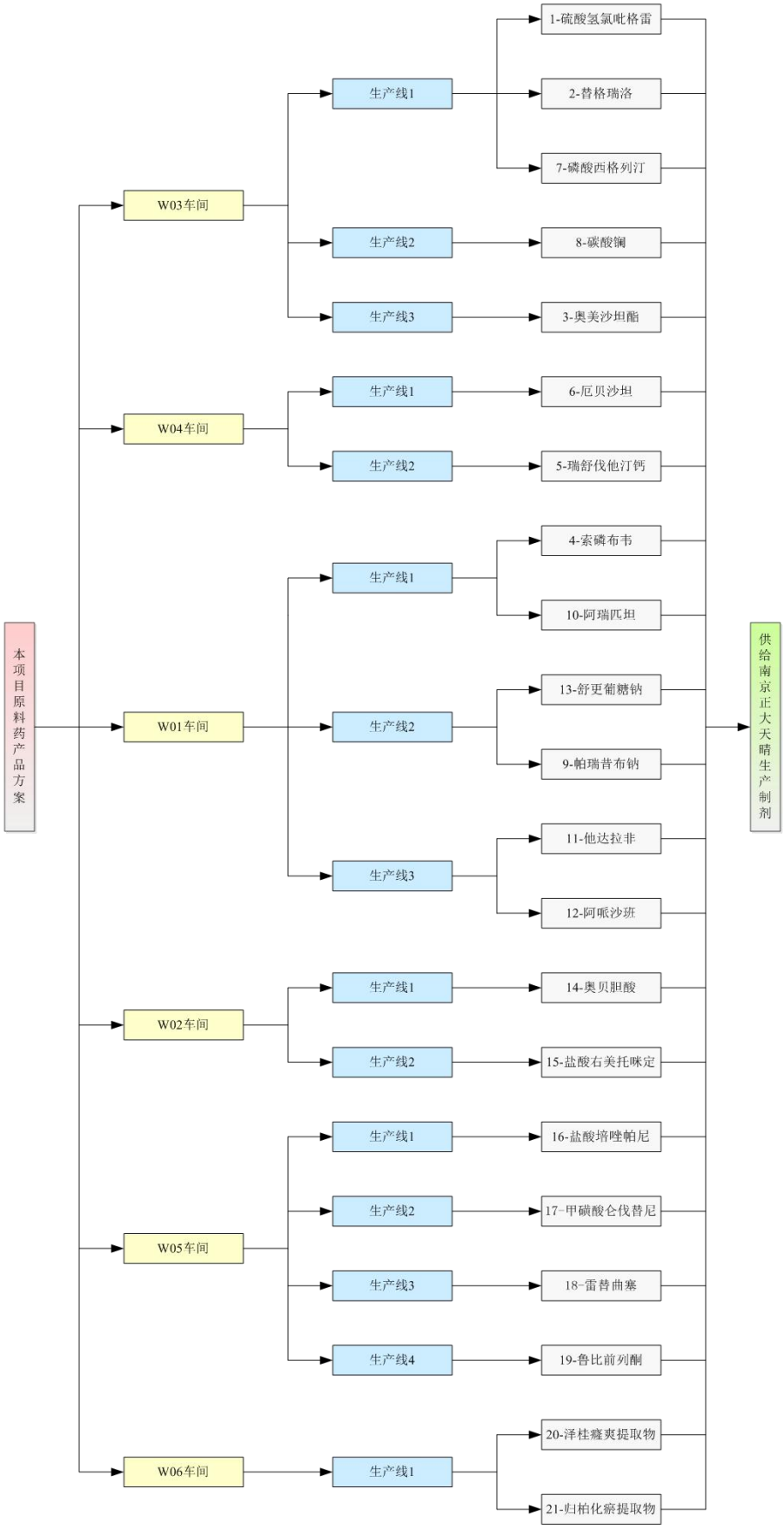


图 3.1.3-1　本项目产品方案流向示意图

3.1.3.3 产品简介及质量标准

本项目生产的各类产品质量高，市场前景好，各产品主要执行国家食品药品监督管理总局标准、《中华人民共和国药典》（2015版），少量产品执行企业标准。产品简介见表 3.1.3-4，具体质量指标见表 3.1.3-5，产品规格见表 3.1.3-6。

表 3.1.3-4　本项目产品简介

序号	产品名称	产品类别	理化性状	产品简述	用途主治	执行标准	标准类别
1	盐酸右美托咪定	神经系统类	白色或类白色粉末；极易溶于水，易溶于乙醇，微溶于乙腈	本品是一种相对选择性α2-肾上腺素受体激动剂，具有镇静作用。动物缓慢静脉输注右美托咪定10～300μg/kg 时可见对α2-肾上腺素受体的选择性作用，但在较高剂量下(≥1000μg/kg)缓慢静脉输注或快速静脉注射给药时对α1 和α2-受体均有作用。	项目拟生产本品，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成注射剂后，临床上用于行全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静。	正在申请中	药典
2	帕瑞昔布钠	神经系统类	白色或类白色结晶性粉末，有引湿性；易溶于水，乙醇中略溶，乙腈中微溶	帕瑞昔布是伐地昔布的前体药物。伐地昔布在临床剂量范围是选择性环氧化酶-2（COX-2）抑制剂，环氧化酶参与前列腺素合成过程。研究显示 COX-2 作为环氧化酶异构体由前-炎症刺激诱导生成，从而推测 COX-2 在与疼痛、炎症和发热有关的前列腺素样递质的合成过程中发挥最主要作用。	项目拟生产帕瑞昔布钠，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成注射剂后，临床上适用于手术后疼痛的短期治疗。	国药准字 H20183464 国药准字 H20183465	国标
3	舒更葡糖钠	神经系统类	白色或类白色结晶性粉末；在易溶于水，难溶于甲醇、DMF	舒更葡糖是一种经修饰的γ-环糊精，可以选择性结合神经肌肉形成复合物，阻断神经肌肉阻滞药物罗库溴铵或维库溴铵，进而降低在神经肌肉接头处与烟碱受体相结合的神经肌肉阻滞药物的数量，由此拮抗由罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。	项目拟生产本品，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成注射剂后，临床上用于在成人中拮抗罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。 对儿科患者：在儿童和青少年中，仅推荐本品用于常规拮抗罗库溴铵诱导的阻滞（2～17 岁）。	正在申请中	药典
4	索磷布韦	抗微生物	白色或类白色结	索磷布韦是 HCV NS5B RNA 依赖性 RNA 聚合酶	项目拟生产索磷布韦，旨在给	正在申请中	药典

		感染类	晶性粉末；易溶于乙醇，微溶于水、二氯甲烷	（为病毒复制所必需）抑制剂。索磷布韦是一种核苷酸前体药物，在细胞内代谢为具有药理活性的尿苷类似物三磷酸盐 (GS 461203)，可被 NS5B 聚合酶嵌入 HCV RNA 中而终止复制。	母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上适于与其他药品联合使用，治疗成人与 12 至< 18 岁青少年的慢性丙型肝炎病毒 (HCV) 感染。		
5	硫酸氢氯吡格雷	心血管系统类	白色或类白色结晶性粉末	氯吡格雷是前体药物，其代谢产物之一是血小板聚集抑制剂。氯吡格雷必须通过 CPY450 酶代谢，生成能抑制血小板聚集的活性代谢物。氯吡格雷的活性代谢产物选择性的抑制二磷酸腺苷（ADP）与其血小板 P2Y12 受体的结合及继发的 ADP 介导的糖蛋白 GPIIb/IIIa 复合物的活化，因此抑制血小板聚集。由于结合不可逆，暴露于氯吡格雷的血小板的剩余寿命（大约为 7-10 天）受到影响，而血小板正常功能的恢复速率同血小板的更新一致。通过阻断释放的 ADP 诱导的血小板活化聚集途径也可抑制除 ADP 以外的其他激动剂诱导的血小板聚集。	项目拟生产硫酸氢氯吡格雷，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，用于以下患者的预防动脉粥样硬化血栓形成事件 ： ·近期心肌梗死患者（从几天到＜35 天），近期缺血性卒中患者（从 7 天到小于 6 个月）或确诊外周动脉性疾病的患者。 ·急性冠脉综合征的患者。 -非 ST 段抬高性急性冠脉综合征（包括不稳定性心绞痛或非 Q 波心肌梗死），包括经皮冠状动脉介入术后置入支架的患者，与阿司匹林合用。 -用于 ST 段抬高性急性冠脉综合征患者，与阿司匹林联合，可合并在溶栓治疗中使用。	正在申请中	药典
6	替格瑞洛	心血管系统类	白色至淡粉色粉末	本品是一种环戊三唑嘧啶(CPTP)类化合物。替格瑞洛及其主要代谢产物能可逆性地与血小板 P2Y12ADP 受体相互作用，阻断信号传导和血小板活化。替格瑞洛及其活性代谢产物的活性相当。	项目拟生产本品，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床用于治疗急性冠脉综合征（不稳定性心绞痛、非 ST 段抬高心肌梗死或 ST 段抬高心肌梗死）患者，包括接受	国药准字 H20193177	药典

					药物治疗和经皮冠状动脉介入（PCI）治疗的患者，降低血栓性心血管事件发生率。		
7	瑞舒伐他汀钙	心血管系统类	白色或类白色粉末；无臭，味微苦；易溶于二氯甲烷，溶于甲醇，在水中微溶，在乙醇中极微溶解	瑞舒伐他汀是一种选择性、竞争性的 HMG-CoA 还原酶抑制剂。HMG-CoA 还原酶是 3-羟-3-甲戊二酰辅酶 A 转变成甲羟戊酸过程中的限速酶，甲羟戊酸是胆固醇的前体。动物试验与细胞培养试验结果显示，瑞舒伐他汀被肝脏摄取率高，并具有选择性，肝脏是降低胆固醇的作用靶器官。体内、体外试验结果显示，瑞舒伐他汀能增加细胞表面的肝 LDL 受体数量，由此增强对 LDL 的摄取和分解代谢，并抑制肝脏 VLDL 合成，从而减少 VLDL 和 LDL 颗粒的总数量。对于纯合子与杂合子家族性高胆固醇血症患者、非家族性高胆固醇血症患者、混合型血脂异常患者，瑞舒伐他汀能降低总胆固醇、LDL-C、ApoB、非 HDL-C 水平。瑞舒伐他汀也能降低 TG、升高 HDL-C 水平。对于单纯高甘油三酯血症患者，瑞舒伐他汀能降低总胆固醇、LDL-C、VLDL-C、ApoB、非 HDL-C、TG 水平，并升高 HDL-C 水平。	项目拟生产瑞舒伐他汀钙，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上用于治疗经饮食控制和其它非药物治疗仍不能适当控制血脂异常的原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常症。	正在申请中	药典
8	他达拉非	心血管系统类	白色或类白色粉末	性刺激过程中，阴茎因其动脉和海绵体平滑肌松弛引起阴茎血流增加而勃起。这一反应是通过神经末梢和内皮细胞释放的一氧化氮(NO)介导的， NO 刺激平滑肌细胞合成环磷鸟苷（cGMP）。cGMP 导致平滑肌松弛，增加了流入阴茎海绵体的血流。抑制磷酸二酯酶 5（PDE5），可以通过增加 cGMP 的量增强勃起功能。他达拉非能抑制 PDE5。由于需要性刺激激发局部释放一氧化氮，因此如无性刺激，他达拉非就不会对 PDE5 产生抑制。	项目拟生产他达拉非，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上适用于治疗勃起功能障碍。	国药准字 20193187	药典

9	阿哌沙班	心血管系统类	白色至淡黄色粉末	阿哌沙班是一种强效、口服有效的可逆、直接、高选择性的 Xa 因子活性位点抑制剂，其抗血栓活性不依赖抗凝血酶 III。阿哌沙班可以抑制游离及与血栓结合的 Xa 因子，并抑制凝血酶原活性。阿哌沙班对血小板聚集无直接影响，但间接抑制凝血酶诱导的血小板聚集。通过对 Xa 因子的抑制，阿哌沙班抑制凝血酶的产生，并抑制血栓形成。在动物模型中进行的临床前试验结果显示，阿哌沙班在不影响止血功能的剂量水平下，具有抗栓作用，可预防动脉及静脉血栓。	项目拟生产阿哌沙班，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上适用于髋关节或膝关节择期置换术的成年患者，预防静脉血栓栓塞事件（VTE）。	正在申请中	药典
10	奥美沙坦酯	心血管系统类	白色至类白色结晶性粉末，略溶于甲醇中，不溶于水	奥美沙坦酯是一种前体药物，经胃肠道吸收水解为奥美沙坦。奥美沙坦为选择性血管紧张素Ⅱ1 型受体(AT1)拮抗剂，通过选择性阻断血管紧张素Ⅱ与血管平滑肌 AT1 受体的结合而阻断血管紧张素Ⅱ的收缩血管作用，因此它的作用独立于 AngⅡ合成途径之外。对血管紧张素Ⅱ受体的阻断，抑制了血管紧张素Ⅱ对肾素分泌的负反馈调节机制。但是，由此产生的血浆肾素活性增高和循环血管紧张素Ⅱ浓度上升并不影响奥美沙坦的降压作用。	项目拟生产奥美沙坦酯，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上用于治疗高血压。	国家标准号 YBH01532014，国药准字 H20143109	国标
11	厄贝沙坦	心血管系统类	白色至类白色结晶性粉末	厄贝沙坦是一种强力的、口服有效的选择性血管紧张素—II 受体（AT1 亚型）拮抗剂。不管血管紧张素—II 的来源或合成途径如何，它能阻断所有由 AT1 受体介导的血管紧张素—II 的作用。其对血管紧张素—II 受体（AT1）选择性拮抗作用导致了血浆肾素和血管紧张素—II 水平的升高和血浆醛固酮水平的降低。用于治疗原发性高血压。	项目拟生产厄贝沙坦，旨在给母公司制剂生产提供原料，其与氢氯噻嗪制成复固定剂量复方片剂，临床上可用于治疗原发性高血压，也用于治疗单方厄贝沙坦或氢氯噻嗪不能有效控制血压的患者。	正在申请中	药典
12	磷酸西格列汀	心血管系统类	白色或类白色粉末；溶于 DMF 和水，微溶于甲醇，	西格列汀是二肽基肽酶 4（DPP-4）抑制剂，在 2 型糖尿病患者中可通过增加活性肠促胰岛激素的水平而改善血糖控制。西格列汀能够防止 DPP-4	项目拟生产磷酸西格列汀，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床有以下	正在申请中	药典

			不溶于无水乙醇、乙腈、丙酮	水解肠促胰岛激素，从而增加活性形式的 GLP-1 和 GIP 的血浆浓度。通过增加活性肠促胰岛激素水平，西格列汀能够以葡萄糖依赖的方式增加胰岛素释放并降低胰高糖素水平。对于存在高血糖症的 2 型糖尿病患者，胰岛素和胰高糖素水平发生的上述变化可降低糖化血红蛋白 A1c（HbA1c）并降低空腹血糖和餐后血糖水平。西格列汀的葡萄糖依赖性作用机制与磺酰脲类药物的作用机制不同，即使在葡萄糖水平较低时，磺酰脲类药物也可增加胰岛素分泌，从而在 2 型糖尿病患者和正常受试者人体中导致低血糖。西格列汀是一种有效和高度选择性的 DPP-4 酶抑制剂，在治疗浓度下不会抑制与 DPP-4 密切相关的 DPP-8 或 DPP-9。	使用方式： 单药治疗 本品配合饮食控制和运动，用于改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。 与二甲双胍联用 当单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时,可与盐酸二甲双胍联合使用，在饮食和运动基础上改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。		
13	鲁比前列酮	激素及影响内分泌类	白色或类白色结晶性粉末；易溶于无水乙醇、乙醚，不溶于水、正己烷	鲁比前列酮为一局限性氯离子通道激活剂, 可选择性活化位于胃肠道上皮尖端管腔细胞膜上的 2 型氯离子通道(ClC-2),增加肠液的分泌和肠道的运动性,从而增加排便, 减轻慢性特发性便秘的症状 ,且不改变血浆中钠和钾的浓度。	项目拟生产鲁比前列酮，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成软胶囊后，用于治疗成人慢性特发性便秘。	正在申请中	药典
14	盐酸培唑帕尼	其他类	盐酸培唑帕尼	培唑帕尼片是一种血管内皮生长因子受体（VEGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI），作用机制与索拉非尼、舒尼替尼、阿昔替尼类似，分别 2009 年 10 月和 2010 年 6 月相获得美国和欧盟获得批准上市，至今已在全球 100 多个国家和地区获得批准用于治疗晚期 RCC。	培唑帕尼可有效治疗晚期或转移性肾细胞癌，其改善患者无进展生存期（PFS）的疗效与舒尼替尼相似，在一些可能影响生活质量的不良事件上的安全性特征更优。基于现有数据，CDE 认为本品用于中国晚期肾细胞癌患者的安全有效性依据充分，作为在中国批准上市的决定。培唑帕尼将为晚期肾细胞癌患者带来更多	正在申请中	药典

					治疗选择		
15	甲磺酸仑伐替尼	抗肿瘤类	白色至类白色粉末；不易溶于水、甲醇和 NMP，几乎不溶于乙醇	仑伐替尼是一种酪氨酸激酶（RTK）受体抑制剂，可抑制血管内皮生长因子（VEGF）受体 VEGFR1(FLT1)、VEGFR2(KDR)和 VEGFR3(FLT4)的激酶活性，另外还可抑制其它促血管生成和肿瘤发生通路相关的 RTK，包括成纤维细胞生长因子（FGF），受体 FGFR1、2、3 和 4，血小板衍生生长因子（PDGF）受体 PDGFRα、KIT 和 RET。仑伐替尼与依维莫司联合用药体外可抑制人内皮细胞增殖、血管形成、VEGF 信号通路，体内可降低人肾细胞癌荷瘤小鼠的肿瘤体积，联合用药的抗血管生成与抗肿瘤活性大于单药使用。	项目拟生产甲磺酸伊马替尼，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成胶囊后，用于既往未接受过全身系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者。	正在申请中	药典
16	雷替曲塞	抗肿瘤类类	淡黄绿色至黄棕色粉末；无臭，无味；溶于 DMSO，略溶于 0.1mol/L 的氢氧化钠溶液，微溶于 0.1mol/L 的盐酸，在水或乙醇中几乎不溶	雷替曲塞为抗代谢类叶酸类似物，特异性地抑制胸苷酸台酶（TS）。与 5-FU 或氨甲喋呤相比，雷替曲塞是直接的和特异性的 TS 抑制剂。TS 是胸腺嘧啶脱氧核苷三磷酸盐（TTP）合成过程的关键酶，而 TTP 又是 DNA 合成的必须核苷酸。抑制 TS 可导致 DNA 断裂和细胞凋亡。雷替曲塞经还原叶酸载体摄入细胞被叶酰聚谷氨酸合成酶转化成聚谷氨酸盐形式贮存细胞中，发挥更强 TS 抑制作用。雷替曲塞聚谷氨酸盐通过增强 TS 抑制能力、延长抑制时间而提高其抗瘤活性。但其在正常组织中的贮留可能会使毒性增加。	项目拟生产雷替曲塞，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成冻干粉针后，用于治疗不适合 5-FU/亚叶酸钙的晚期结直肠癌患者。	国家标准号 YBH08242009，国药准字 H20090324	国标
17	奥贝胆酸	其他类	白色或类白色粉末；极易溶于甲醇、无水乙醇、丙酮，略溶于 0.1mol/L 氢氧化钠，极微溶于乙	奥贝胆酸属法尼醇 X 受体激动剂，通过活化法尼醇 X 受体，间接抑制细胞色素 7A1（CYP7A1）的基因表达。由于 CYP7A1 是胆酸生物合成的限速酶，因此奥贝胆酸可以抑制胆酸合成。	项目拟生产奥贝胆酸，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上用于治疗原发性胆汁性肝硬化和非酒精性脂肪性肝病。	正在申请中	药典

			腈，几乎不溶于水				
18	阿瑞匹坦	其他类	白色或类白色粉末；几乎不溶于水、正庚烷，略溶于无水乙醇	阿瑞匹坦是人 P 物质神经激肽 1（NK1）受体的选择性高亲合力拮抗剂。对其他现有治疗化疗引起恶心呕吐（CINV）和术后恶心呕吐（PONV）的药物的作用靶点 5-羟色胺受体 3（5-HT3）、多巴胺受体和糖皮质激素受体的亲和力低或无亲和力。临床前研究显示，NK1 受体拮抗剂可抑制细胞毒化疗药物如顺铂，引起的呕吐。阿瑞匹坦的临床前和人体正电子发射断面成像（PET）研究显示，阿瑞匹坦可透过血脑屏障，占领脑内 NK1 受体。阿瑞匹坦可抑制顺铂引起的急性期和延迟期呕吐，并增强 5-HT3 受体拮抗剂昂丹司琼和糖皮质激素地塞米松对顺铂引起的呕吐的止吐活性。	项目拟生产阿瑞匹坦，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成胶囊后，与其它止吐药物联合给药，临床上适用于预防高度致吐性抗肿瘤化疗的初次和重复治疗过程中出现的急性和迟发性恶心和呕吐。	正在申请中	药典
19	碳酸镧	其他类	白色粉末	本品为磷结合剂	用于血液透析或持续非卧床腹膜透析（CAPD）的慢性肾功能衰竭患者高磷血症治疗。	正在申请中	药典
20	泽桂癃爽	提取类	提取物为黄色至棕黄色颗粒和粉末，包结物为白色粉末。	功能主治：行瘀散结，化气利水。	用于膀胱瘀阻型前列腺增生及慢性前列腺炎，症见夜尿频多，排尿困难，小腹胀满，或小便频急，排尿不尽，少腹、会阴或腰骶疼痛或不适、睾丸坠胀不适、尿后滴白等。	药品注册标准国药准字 Z20174006	企业标准标暂编号：STP4001;STP4008
21	归柏化瘀	提取类	黄色至棕黄色颗粒和粉末，气香，味苦。	功能主治：活血化瘀、清利湿热。	用于慢性非细菌性前列腺炎血淤兼湿热证，症见尿频，尿急，尿痛，尿道口常有少量粘液，口苦，小便短黄。	药品注册标准国药准字 Z20120033	企业标准标暂编号：STP4002

表 3.1.3-5　本项目产品质量指标

序号	品名	检查项目		标准规定	标准来源
1	硫酸氢氯吡格雷	性状		白色至类白色结晶性粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		在水、甲醇中极易溶解	
		比旋度		+55°～+58°	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.5%	
		干燥失重		不得过 0.5%	
2	替格瑞洛	性状		白色至淡粉色粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		熔点		136℃～141℃	
		溶解性		易溶于甲醇，溶于乙酸乙酯，几乎不溶于水	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 1.0%	
		水分		不得过 0.2%	
3	索磷布韦	性状		白色或类白色结晶性粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		比旋度		+35.0°～+39.0°	
		溶解性		易溶于无水乙醇，微溶于水、二氯甲烷	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.5%	
		水分		不得过 0.5%	
4	瑞舒伐他汀钙	性状		白色或类白色粉末；无臭，味微苦	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		比旋度		+5.0°～+8.0°	
		溶解性		易溶于二氯甲烷，溶于甲醇，微溶于水，极微溶于乙醇	
		有关物质		不得过 0.5%	
		干燥失重		不得过 0.3%	
5	奥美沙坦酯	性状		白色至类白色结晶性粉末	国家食品药品监督管理总局标准
		溶解性		在甲醇中略溶，在水中几乎不溶	
		熔点		177.6℃	
		有关物质	其他单个杂质	≤0.1%	
			总杂	≤0.7%	
		水分		≤0.5%	
6	碳酸镧	性状		本品为白色至类白色粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		在水、无水乙醇、0.1mol/L 氢氧化钠溶液中几乎不溶，在 0.1mol/L 盐酸溶液中略溶	
		有关物质	碱式碳酸镧晶型Ⅰ	不得过 1.8%	
			碱式碳酸镧晶型Ⅱ	不得过 2.0%	
		结晶水		应为 4~5	
7	磷酸西格列汀	性状		白色或类白色粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		溶于水，几乎不溶于无水乙醇、正庚烷	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.5%	
		水分		3.3%~3.7%	
8	他达拉非	性状		白色或类白色粉末	《中华人民共和国
		溶解性		易溶于 DMSO，在水中几乎不溶	

		比旋度		+78°～+84°	药典》（2015 版）
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.3%	
		干燥失重		不得过 0.5%	
9	阿哌沙班	性状		白色至淡黄色结晶性粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		略溶于二氯甲烷，微溶于甲醇、THF 或乙腈，几乎不溶于水	
		熔点		236℃～240℃	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.9%	
		干燥失重		不得过 0.5%	
10	盐酸右美托咪定	性状		白色或类白色粉末，有引湿性	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		极易溶于水，易溶于乙醇，微溶于乙腈	
		熔点		155℃～158℃	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.2%	
		水分		不得过 0.5%	
11	帕瑞昔布钠	性状		白色或类白色结晶性粉末；有引湿性	国家食品药品监督管理总局标准
		溶解性		易溶于水，乙醇中略溶，乙腈中微溶	
		有关物质	他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.3%	
		水分		不得过 2.0%	
12	舒更葡糖钠	性状		白色或类白色结晶性粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		易溶于水，几乎不溶于甲醇、DMF	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.2%	
			总杂	不得过 0.2%	
		水分		不得过 10.0%	
13	奥贝胆酸	性状		白色或类白色粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		极易溶于甲醇、无水乙醇、丙酮，略溶于 0.1mol/L 氢氧化钠溶液，极微溶于乙腈，几乎不溶于水	
		比旋度		+4.5°～+5.5°	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 1.0%	
		水分		不得过 3.0%	
14	盐酸培唑帕尼	性状		白色或类白色粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		在甲醇或 DMF 中微溶，在无水乙醇中极微溶解，在水或乙腈中不溶	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.5%	
		水分		不得过 1.0%	
15	雷替曲塞	性状		淡黄绿色至黄棕色粉末；无臭，无味	国家食品药品监督管理总局标准
		溶解性		在 DMSO 中溶解，在 0.1mol/L 氢氧化钠溶液中略溶，在 0.1mol/L 盐酸溶液中微溶，在水或乙醇中几乎不溶	
		比旋度		+25.0°～+31.0°	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.5%	
			总杂	不得过 1.0%	

		水分		不得过 4.0%	
16	甲磺酸仑伐替尼	性状		白色至浅红黄色粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		在乙醇中几乎不溶	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.10%	
			总杂	不得过 0.5%	
		水分		不得过 0.5%	
17	鲁比前列酮	性状		白色或类白色结晶性粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		极易溶于无水乙醇或乙醚，几乎不溶于水、正己烷	
		比旋度		- 42°至-48°	
		有关物质	其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 1.0%	
		水分		不得过 0.5%	
18	厄贝沙坦	性状		白色或类白色粉末或结晶性粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解性		在甲醇或乙醇中微溶，在水中不溶	
		有关物质	杂质 I	不得过 0.15%	
			其他单个杂质	不得过 0.1%	
			总杂	不得过 0.2%	
		干燥失重		不得过 0.5%	
19	阿瑞匹坦	性状		白色或类白色粉末	《中华人民共和国药典》（2015 版）
		溶解度		几乎不溶于水和正庚烷，微溶于无水乙醇，溶于甲醇	
		比旋度		+66.0°至+70.0°	
		有关物质	杂质 I	不得过 0.15%	
			其他单个杂质	不得过 0.10%	
			总杂	不得过 0.20%	
		水分		不得过 0.5%	
20	归柏化瘀提取物	性状		黄色至棕黄色颗粒和粉末，气香味苦	企业标准
		检查	水分	不得过 5.0%	
			炽灼残渣	不得过 5.0%	
			重金属	不得过百万分之二十	
			砷盐	不得过百万分之二	
		微生物限度	需氧菌总数	不得过 5×10^2cfu/g	
			霉菌和酵母菌总数	不得过 5×10^1cfu/g	
			大肠埃希菌	不得检出	
		含量测定（按干燥品计）	当归	每克有效成分不得少于 3.5mg	
			白芍	每克有效成分不得少于 125.0mg	
			黄柏	每克含有效成分不得少于 19.0mg	
21	泽桂癃爽提取物	水分		不得过 9.0%	企业标准
		醚溶性浸出物		不得少于 0.36%	
		含量测定		含熊果酸不得少于 58μg/g	
		微生物限度	需氧菌总数	不得过 8×10^2cfu/g	
			霉菌和酵母菌总数	不得过 8×10^1cfu/g	
			大肠埃希菌	不得检出	

表 3.1.3-6　本项目产品包装规格

序号	产品名称	产能（t/a）	产品规格（kg）	包装
1	硫酸氢氯吡格雷	15	20	双层 PE 袋+纸板桶
2	替格瑞洛	50	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
3	瑞舒伐他汀钙	15	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
4	索磷布韦	4	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
5	奥美沙坦酯	25	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
6	厄贝沙坦	80	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
7	磷酸西格列汀	30	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
8	碳酸镧	80	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
9	帕瑞昔布钠	1.4	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
10	阿瑞匹坦	1.2	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
11	他达拉非	0.65	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
12	阿哌沙班	0.36	8	PE 膜+铝箔袋+铝桶
13	舒更葡糖	0.75	15	PE 膜+铝箔袋+铝桶
14	奥贝胆酸	0.05	9	PE 膜+铝箔袋+铝桶
15	盐酸右美托咪啶	0.004	0.5	PE 膜+铝箔袋+铝桶
16	盐酸培唑帕尼	1	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
17	甲磺酸伦伐替尼	0.02	5	PE 膜+铝箔袋+铝桶
18	雷替曲塞	0.03	0.3	PE 膜+铝箔袋+铝桶
19	鲁比前列酮	0.001	0.15	PE 膜+铝箔袋+铝桶
20	泽桂癃爽提取物	16	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶
21	归柏化瘀提取物	5	20	双层 PE 袋+铝箔袋+纸板桶

3.1.3.4 主要生产设备

本项目生产设备均为新购。生产中各设备以操作压力、温度、介质、工况等因素来确定设备材料，系统自动控制水平高。在保证生产的正常运行的同时也保证生产的安全和减少对环境的污染，并尽量选用节能型装备，充分考虑节能减排的要求。

各车间产品类型相似，反应釜原则上专线专用。存在共线生产的车间有 3 个，各产品共线生产最大不超过 3 个品种。主要产品中，W03 车间生产线 1 共线生产硫酸氢氯吡格雷、替格瑞洛、磷酸西格列汀。W01 车间生产线 1 共线生产索磷布韦、阿瑞匹坦；生产线 2 共线生产舒更葡糖钠、帕瑞昔布钠；生产线 3 共线生产他达拉非、阿哌沙班；W06 生产车间共线生产泽桂癃爽、归柏化瘀，其他产品均不共线生产。本项目工艺设备中，公用设备较少，尽量避免交叉污染，保证了产品质量，降低了污染物源强。本项目主要生产设备、储罐设置、其他主要辅助设备分别见表 3.1.3-7～表 3.1.3-9。

表 3.1.3-7a　本项目主要生产设备清单（1 硫酸氢氯吡格雷）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W03车间	生产线 1	硫酸氢氯吡格雷 1	酯化	R-W03106	反应釜	3500	6300	搪玻璃	25-45	N/A	TosCl/三乙胺/二氯甲烷	反应	1
				R-W03115	反应釜	5500	10000	不锈钢	N/A	N/A	TosCl/三乙胺/二氯甲烷	洗涤/萃取	1
				R-W03125	反应釜	5100	8000	搪玻璃	N/A	N/A	TosCl/三乙胺/二氯甲烷/氯化钠	合并有机相/洗涤	1
				R-W03117	反应釜	2400	5000	搪玻璃	35-40	-0.1	二氯甲烷/MTBE	浓缩/溶解	1
				R-W03113	反应釜	2700	8000	不锈钢	0-10	N/A	MTBE/正己烷	析晶	1
				F-W03101	二合一	1410kg	4 ㎡	不锈钢	N/A	0.5	MTBE/正己烷	分离	1
				D-W03103	双锥干燥机	987.4kg	4000	不锈钢	40-50	-0.1	MTBE/正己烷	干燥	1
			游离	R-W03102	反应釜	7500	10000	不锈钢	5-15	N/A	二氯甲烷/水	游离/分液	1
				R-W03119	反应釜	3000	8000	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷	脱水	1
				R-W03120	反应釜	3200	5000	搪玻璃	40-50	-0.1MPa	二氯甲烷	浓缩	1
			缩合	R-W03109	反应釜	2700	5000	不锈钢	80-90	N/A	乙腈/磷酸二氢钾	反应	3
				R-W03110	反应釜	2700	5000	不锈钢	60-90	N/A	乙腈/磷酸二氢钾	反应	
				R-W03111	反应釜	2700	5000	不锈钢	60-90	N/A	乙腈/磷酸二氢钾	反应	
				R-W03122	反应釜	4000	6300	不锈钢	N/A	N/A	乙腈/磷酸二氢钾/乙酸乙酯	溶解/分液/合并有机相/洗涤	1
				R-W03114	反应釜	2500	6300	搪玻璃	N/A	N/A	磷酸二氢钾/乙酸乙酯	萃取/酸化/析晶	1
				R-W03123	反应釜	2700	5000	不锈钢	50-60	-0.1	乙腈/乙酸乙酯	浓缩/溶解	1
				FD-W03101	三合一	1000kg	4 ㎡	钛材	0-55	0.5	丙酮/盐酸/乙酸乙酯	分离/打浆	1
				D-W03102	双锥干燥机	659.9kg	3000	搪玻璃	40-50	-0.1	丙酮	干燥	1

			环合	R-W03107	反应釜	3400	5000	搪玻璃	26-34	N/A	甲醛水溶液	反应	2
				R-W03108	反应釜	3400	5000	搪玻璃	26-34	N/A	甲醛水溶液	反应	
				R-W03105	反应釜	5600	8000	搪玻璃	5-15	N/A	甲醛水溶液/二氯甲烷	降温/分液/萃取	1
				R-W03118	反应釜	4400	6300	搪玻璃	10-30	N/A	二氯甲烷/水	洗涤/干燥	1
				R-W03121	反应釜	3600	5000	搪玻璃	35-40	-0.1	二氯甲烷/丙酮	浓缩/溶解	1
			成盐	R-W03101	反应釜	3600	5000	搪玻璃	5-30	N/A	丙酮/硫酸	降温/成盐/析晶	1
				M-W03101	离心机	750KG	1500mm	衬哈拉	N/A	N/A	丙酮/硫酸	离心/打浆	1
				D-W03101	双锥干燥机	518.5kg	3000	搪玻璃	30-35	-0.1	丙酮	干燥	1
			精制	R-W03116	反应釜	4500	6300	不锈钢	10-20	N/A	二氯甲烷/水/碳酸钠	游离/分液	1
				R-W03104	反应釜	2800	5000	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷/水	洗涤	1
				R-W03112	反应釜	2200	3000	不锈钢	35-40	-0.1	二氯甲烷/丙酮	浓缩/溶解	1
				R-W03126	反应釜	2300	3000	搪玻璃	5-15	N/A	丙酮/硫酸	成盐/析晶	1
				FD-W03102	三合一	610kg	1500mm	哈氏	N/A	N/A	丙酮/硫酸	离心/打浆	1
				D-W03104	双锥干燥机	422.1kg	2000	搪玻璃	30-40	-0.1	丙酮	干燥	1

表 3.1.3-7b　本项目主要生产设备清单（2 替格瑞洛）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W03车间	生产线 1	替格瑞洛 2	缩合 1	R-W03111	反应釜	2100	5000	不锈钢	100-108	N/A	乙二醇/三乙胺	反应	1
				R-W03102	反应釜	7300	10000	不锈钢	N/A	N/A	乙二醇/三乙胺/水/乙酸乙酯	萃取/洗涤/干燥	1
				R-W03118	反应釜	3400	6300	不锈钢	40-55	-0.1	乙酸乙酯	浓缩/溶解/脱色	1
				R-W03113	反应釜	6500	8000	不锈钢	0-50	N/A	乙酸乙酯/正庚烷	析晶	1
				F-W03101	二合一	659.1kg	4 ㎡	不锈钢	N/A	0.5	乙酸乙酯/正庚烷	分离	1
				D-W03103	双锥干燥机	461.4kg	4000	不锈钢	35-40	-0.1	乙酸乙酯/正庚烷	干燥	1
			环合	R-W03103	反应釜	5000	6300	搪玻璃	15-25	N/A	乙酸/甲苯	反应/淬灭/分液	1
			缩合 2	R-W03119	反应釜	6300	8000	不锈钢	15-30	N/A	甲苯/水/碳酸钾	反应/分液/洗涤/脱色	1
			酸解	R-W03125	反应釜	5200	8000	搪玻璃	0-15	N/A	甲苯/盐酸/甲醇	反应	1
				R-W03105	反应釜	5900	8000	搪玻璃	N/A	N/A	甲苯/乙酸乙酯/水/碳酸氢钠	洗涤/合并有机相/干燥、脱色	1
				R-W03121	反应釜	3700	5000	不锈钢	40-55	-0.1	甲苯/乙酸乙酯	浓缩/溶解/萃取	N/A
				R-W03124	反应釜	6000	8000	搪玻璃	0-50	N/A	乙酸乙酯/异辛烷	析晶	1
				FD-W03101	二合一	725.9kg	4 ㎡	不锈钢	N/A	0.5	乙酸乙酯/异辛烷	分离	1
				D-W03102	双锥干燥机	508.2kg	3000	搪玻璃	35-40	-0.1	乙酸乙酯/异辛烷	干燥	1
			重结晶	R-W03112	反应釜	3800	5000	不锈钢	N/A	N/A	乙酸乙酯	溶解	1
				R-W03126	反应釜	7400	8000	搪玻璃	0-50	N/A	乙酸乙酯/异辛烷	析晶	1
				FD-W03102	三合一	687.5kg	4 ㎡	哈氏	35-40	0.5	乙酸乙酯/异辛烷	分离	1
				D-W03104	双锥干燥机	481.2kg	3000	搪玻璃	35-40	-0.1	乙酸乙酯/异辛烷	干燥	1

表 3.1.3-7c　本项目主要生产设备清单（3 瑞舒伐他汀钙）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W04车间	生产线 2	瑞舒伐他汀钙 3	溴代	R-W04306	反应釜	1300	2000	搪玻璃	20-30	N/A	二氯甲烷/三溴化磷	反应	1
				R-W04307	反应釜	2500	4000	搪玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷/三溴化磷/水/亚磷酸	洗涤	1
				R-W04316	反应釜	2300	3000	搪玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷/水/碳酸氢钠	洗涤/浓缩	1
				R-W04302	反应釜	1000	2000	搪玻璃	40-50	N/A	二氯甲烷/甲苯	重结晶	1
				M-W04301	离心机	380kg	1500mm	衬哈拉	N/A	N/A	二氯甲烷/甲苯	离心	1
			取代	R-W04303	反应釜	2500	4000	搪玻璃	70-80	N/A	甲苯/二苯基乙氧基膦	反应/析晶	1
				M-W04302	离心机	469.4	1500mm	衬哈拉	N/A	N/A	甲苯/二苯基乙氧基膦	离心	1
				D-W04301	双锥干燥机	328kg	2000	搪玻璃	60-70	-0.1	甲苯	干燥	2
			缩合	R-W04308	反应釜	3800	5000	不锈钢	-70-60	N/A	THF/NaHMDS	反应	1
				R-W04313	反应釜	4200	6300	搪玻璃	50-60	-0.1	THF/乙酸	淬灭/浓缩/溶解/萃取	2
				R-W04312	反应釜	4200	6300	搪玻璃	50-60	-0.1	THF/乙酸	淬灭/浓缩/溶解/萃取	2
				R-W04304	反应釜	3200	5000	搪玻璃	70-80	-0.1	甲苯/水	萃取/浓缩/溶解/析晶	1
				F-W04301	二合一	261kg	3 ㎡	不锈钢	N/A	0.5	甲醇	分离/打浆	1
				D-W04302	双锥干燥机	182kg	1000	搪玻璃	50-60	-0.1	甲醇	干燥	2
			酸解	R-W04305	反应釜	2100	3000	搪玻璃	40-50	N/A	乙腈/水/盐酸/氢氧化钠	反应/析晶	1
				M-W04303	离心机	222kg	1000mm	衬哈拉	N/A	N/A	乙腈/水/氢氧化钠	离心	1
				D-W04303	双锥干燥机	155kg	1000	搪玻璃	50-60	-0.1	乙腈/水	干燥	2
			碱解	R-W04310	反应釜	1500	2000	不锈钢	30-40	N/A	乙醇/水/氢氧化钠	反应	1
				R-W04311	反应釜	1600	2000	搪玻璃	50-60	-0.1	乙醇/水/盐酸	酸化/浓缩	2

				R-W04309	反应釜	3600	5000	搪玻璃	N/A	N/A	水/甲苯/MTBE	萃取/分液	1
				R-W04301	反应釜	2400	3000	搪玻璃	50-60	-0.1	水/MTBE	萃取/浓缩	2
				R-W04317	反应釜	2300	3000	不锈钢	10-20	N/A	水/醋酸钙	析晶	1
				M-W04304	离心机	207kg	1000mm	不锈钢	N/A	N/A	水	离心	1
				D-W04304	双锥干燥机	145kg	1000	不锈钢	50-60	-0.1	水	干燥	2

表 3.1.3-7d　本项目主要生产设备清单（4 索磷布韦）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W01车间	生产线 3	索磷布韦 4	水解	R-W01320	反应釜	1550	2000	搪玻璃	100-110;0-10	N/A	乙酸/水	反应/析晶	1
				FD-W01301	三合一	100KG	1 ㎡	钛材	100-110;0-10	0.5;-0.1	乙酸/水	分离/打浆	1
				D-W01301	双锥干燥机	56kg	350	搪玻璃	50-60	-0.1	水	干燥	1
			脱保护	F-W01302	树脂活化罐	N/A	400	搪玻璃/衬塑	N/A	N/A	水/氯化钠/盐酸/甲醇	洗涤树脂	1
				R-W01306	反应釜	900	2000	不锈钢	30-40	N/A	甲醇/甲醇钠	反应/调节 pH	1
				R-W01308	反应釜	1200	1000	搪玻璃	50-60	-0.1	甲醇/甲叔醚	浓缩/打浆	1
				R-W01315	反应釜	600	1000	搪玻璃	45-55;5-10	N/A	甲叔醚	打浆	1
				M-W01301	离心机	40kg	600	不锈钢	N/A	N/A	甲叔醚	离心	1
				D-W01302	双锥干燥机	29kg	200	不锈钢	50-60	-0.1	甲叔醚	干燥	1
			缩合	R-W01303	反应釜	850	1500	搪玻璃	20-30	N/A	THF/叔丁基氯化镁	反应	1
				R-W01304	反应釜	1600	2000	搪玻璃	N/A	N/A	THF/叔丁基氯化镁	淬灭/萃取/脱水	1
				R-W01309	反应釜	650	1000	搪玻璃	N/A	N/A	盐酸/水/甲苯	萃取	1
				R-W01316	反应釜	650	1000	不锈钢	N/A	N/A	碳酸钠/水/甲苯	萃取	1

				R-W01313	反应釜	170	500	搪玻璃	N/A	N/A	甲苯/水/盐酸/碳酸氢钠	萃取	1
				R-W01311	反应釜	800	1000	搪玻璃	70-80	-0.1	甲苯	浓缩	1
				R-W01317	反应釜	520	1000	搪玻璃	20-30;0-10	N/A	二氯甲烷/甲苯	打浆	1
				F-W01301	二合一	60kg	1 ㎡	不锈钢	N/A	0.5	二氯甲烷/甲苯/甲叔醚	分离/打浆	1
				D-W01303	双锥干燥机	41kg	200	不锈钢	20-80	-0.1	二氯甲烷/甲叔醚	干燥	1
			精制	R-W01323	反应釜	800	1000	不锈钢	30-40	N/A	二氯甲烷	溶解	1
				R-W01326	反应釜	800	1000	不锈钢	0-10	N/A	二氯甲烷	析晶	1
				R-W01327	反应釜	27kg	1000	不锈钢	0-10	N/A	二氯甲烷	析晶	1
				M-W01305	离心机	54kg	1000mm	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷	离心	1
				D-W01308	双锥干燥机	19kg	200	不锈钢	60-70	-0.1	二氯甲烷	干燥	1
				D-W01309	双锥干燥机	19kg	200	不锈钢	60-70	-0.1	二氯甲烷	干燥	1

表 3.1.3-7e　本项目主要生产设备清单（5 奥美沙坦酯）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W03车间	生产线 3	奥美沙坦酯 5	中间体III制备	R-W03302	反应釜	3200	5000L	不锈钢	50-60℃	N/A	THF/水/氢氧化锂	反应	1
				R-W03303	反应釜	7500	10000L	搪玻璃	N/A	N/A	THF/水/乙酸乙酯	萃取/干燥	1
				R-W03310	反应釜	2800	5000L	不锈钢	40-50℃	-0.1MPa	乙酸乙酯	浓缩	1
				R-W03313	反应釜	2100	3000L	搪玻璃	50-60℃	N/A	DMF/碳酸钾	反应	1
				R-W03305	反应釜	6500	10000L	搪玻璃	N/A	N/A	DMF/水/乙酸乙酯	萃取	1
				R-W03304	反应釜	3700	5000L	不锈钢	40-50℃	-0.1MPa	乙酸乙酯	浓缩/溶解	1
				R-W03308	反应釜	3700	5000L	不锈钢	40-50℃	-0.1MPa	乙酸乙酯	浓缩/溶解	1

				R-W03314	反应釜	2000	3000L	搪玻璃	20-30℃	N/A	乙酸乙酯	析晶	1
				FD-W03301	三合一	652kg	3 ㎡	不锈钢	N/A	0.5MPa	乙酸乙酯	离心	1
				D-W03301	双锥干燥机	460kg	3000L	不锈钢	20-70℃	-0.1MPa	乙酸乙酯	干燥	1
			粗品制备	R-W03306	反应釜	2600	5000L	搪玻璃	20-30℃	N/A	乙酸乙酯/水/盐酸	反应/淬灭/析晶	1
				M-W03301	离心机	295kg	1500mm	衬哈拉	N/A	N/A	乙酸乙酯/水	离心	1
				D-W03302	双锥干燥机	280kg	3000L	不锈钢	50-60℃	-0.1MPa	乙酸乙酯/水	干燥	1
			精制品Ⅰ制备	R-W03307	反应釜	3600	5000L	不锈钢	50-60℃	N/A	丙酮	溶解/脱色	1
				R-W03312	反应釜	3600	5000L	不锈钢	10-20℃	N/A	丙酮	析晶	1
				FD-W03302	三合一	347kg	3 ㎡	不锈钢	N/A	0.5MPa	丙酮	离心	1
				D-W03303	双锥干燥机	240kg	2000L	不锈钢	50-60℃	-0.1MPa	丙酮	干燥	1
			精制	R-W03309	反应釜	3200	6300L	不锈钢	50-60℃	0.5MPa	丙酮	溶解/脱色	1
				R-W03315	反应釜	3200	6300L	不锈钢	10-20℃	N/A	丙酮	析晶	1
				M-W03302	离心机	305kg	1500mm	不锈钢	N/A	N/A	丙酮	离心	1
				D-W03304	双锥干燥机	220kg	1500L	不锈钢	50-60℃	-0.1MPa	丙酮	干燥	1

表 3.1.3-7f　本项目主要生产设备清单（6 厄贝沙坦）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W04 车间	生产线 1	厄贝沙坦 6	缩合	R-W04101	反应釜	2400	3000	不锈钢	0-15	N/A	二氯甲烷/三乙胺/戊酰氯	反应	1
				R-W04113	反应釜	2400	3000	不锈钢	40-60	-0.1	二氯甲烷/三乙胺/戊酰氯	蒸馏/溶解	2
				R-W04114									

				R-W04102	反应釜	1300	2000	不锈钢	60-70	N/A	甲醇/氢氧化钠	反应	1
				R-W04103	反应釜	3500	5000	不锈钢	40-60	-0.1	甲醇/氢氧化钠/水	调节/浓缩/分液/萃取	1
				R-W04104	反应釜	2900	5000	不锈钢	N/A	N/A	甲醇/氯化钠/氢化钠/水/二氯甲烷	洗涤	1
			取代	R-W04105	反应釜	2100	3000	不锈钢	5-30	N/A	二氯甲烷/水/氢氧化钠	反应	1
				R-W04107	反应釜	2600	5000	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷/水/氢氧化钠	分液	1
				R-W04108	反应釜	2400	3000	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷/水	洗涤	1
				R-W04115	反应釜	2000	3000	不锈钢	40-60	-0.1	二氯甲烷/乙酸乙酯	浓缩/溶解/析晶	1
				R-W04116	反应釜	2000	3000	不锈钢	40-60	-0.1	二氯甲烷/乙酸乙酯	浓缩/溶解/析晶	1
				F-W04101	二合一	545	1500mm	不锈钢	N/A	N/A	乙酸乙酯	离心	1
				D-W04101	双锥干燥机	381kg	3000	不锈钢	50-60	-0.1	乙酸乙酯	干燥	1
			环合	R-W04109	反应釜	5500	8000	搪玻璃	130-140	N/A	NMP/三乙胺盐酸盐	反应	1
				R-W04110	反应釜	7500	10000	不锈钢	N/A	N/A	NMP/甲苯/水/氢氧化钠	萃取/分液	1
				R-W04111	反应釜	6000	8000	搪玻璃	N/A	N/A	NMP/水	洗涤	1
				R-W04112	反应釜	5500	8000	搪玻璃	20-30	N/A	NMP/水/盐酸	酸化/析晶	1
				M-W04101	离心机	542	1500mm	衬哈拉	N/A	N/A	NMP/水/盐酸	离心	1
			精制	R-W04106	反应釜	2900	4000	不锈钢	50-60	N/A	乙醇	溶解/脱色	1
				R-W04121	反应釜	3800	5000	不锈钢	20-30	N/A	乙醇/水	析晶	1
				M-W04102	离心机	464	1500mm	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	离心	1
				D-W04102	双锥干燥机	325kg	2000	不锈钢	80-90	-0.1	乙醇/水	干燥	1

表 3.1.3-7g　本项目主要生产设备清单（7 磷酸西格列汀）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W03 车间	生产线 1	磷酸西格列汀 7	缩合	R-W03111	反应釜	700	5000	不锈钢	0-5	N/A	DIPEA/DMF	反应	1
				R-W03115	反应釜	7300	10000	不锈钢	N/A	N/A	DIPEA/DMF/水/碳酸氢钠	析晶	1
				M-W03101	离心机	500kg	1500mm	衬哈拉	N/A	N/A	DIPEA/DMF/水	离心	1
				D-W03101	双锥干燥机	350kg	3000	搪玻璃	70-75	-0.1	水	干燥	1
				R-W03102	反应釜	7800	10000	不锈钢	N/A	N/A	DIPEA/DMF/水/碳酸氢钠	溶解/析晶	1
			酸解	R-W03107	反应釜	2500	5000	搪玻璃	55-60	N/A	异丙醇/盐酸	反应	1
				R-W03117	反应釜	2500	5000	搪玻璃	40-60	-0.1	异丙醇/盐酸/二氯甲烷/水	浓缩/溶解	1
				R-W03118	反应釜	2800	6300	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷/水/氢氧化钠	调 PH/分液/萃取	1
				R-W03109	反应釜	2400	5000	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷	合并有机相/洗涤	1
				R-W03110	反应釜	2400	5000	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷/水	洗涤/脱水	1
				R-W03108	反应釜	1400	5000	搪玻璃	30-45	N/A	二氯甲烷/异丙醇	浓缩/溶解	1
				R-W03113	反应釜	3500	8000	不锈钢	0-5	N/A	异丙醇/正己烷	析晶	1
				F-W03101	二合一	285.3kg	4 ㎡	不锈钢	N/A	0.5	异丙醇/正己烷	分离	1
				D-W03103	双锥干燥机	199.7kg	4000	不锈钢	50-60	-0.1	异丙醇/正己烷	干燥	1
			成盐转晶	R-W03112	反应釜	2000	5000	不锈钢	N/A	N/A	异丙醇/水	溶解	1
				R-W03126	反应釜	3350	8000	搪玻璃	0-68	N/A	异丙醇/水/磷酸	反应/析晶	1
				FD-W03102	三合一	400kg	4 ㎡	哈氏	N/A	N/A	异丙醇/水/磷酸	离心	1
				D-W03104	双锥干燥机	245.3kg	3000	搪玻璃	40-50	-0.1	异丙醇/水	干燥	1

表 3.1.3-7h　本项目主要生产设备清单（8 碳酸镧）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W03 车间	生产线 2	碳酸镧 8	酸解	R-W03207	反应釜	1200	2000	搪玻璃	N/A	N/A	盐酸/水	溶解	1
			析晶	R-W03208	反应釜	7500	10000	搪玻璃	N/A	N/A	水/碳酸氢钠	配制	1
				R-W03209	反应釜	7500	8000	搪玻璃	20-30	N/A	盐酸/水/碳酸氢钠	析晶	1
			纯化	F-W03201	二合一	1300kg	4 ㎡	不锈钢	N/A	N/A	水	过滤/洗涤	1
			干燥	D-W03201	耙式干燥机	620kg	3000L	不锈钢	0-60	N/A	水	干燥	1

表 3.1.3-7i　本项目主要生产设备清单（9 帕瑞昔布钠）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W01 车间	生产线 1	帕瑞昔布钠 9	磺化	R-W01101	反应釜	190	300	搪玻璃	40-50	N/A	二氯甲烷/氯磺酸	反应	1
				R-W01102	反应釜	800	1000	搪玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷/氯磺酸/水	萃取	1
				R-W01106	反应釜	260	500	搪玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷	干燥脱水	1
					压滤缸	15kg	20	衬哈拉	N/A	1	二氯甲烷	过滤	1
				R-W01105	反应釜	260	500	搪玻璃	40-60	-0.1	二氯甲烷/正己烷	浓缩/溶解	1
				R-W01115	反应釜	260	500	搪玻璃	20-30	N/A	二氯甲烷/正己烷	析晶	1
				M-W01104	离心机	47kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	二氯甲烷/正己烷	离心	1
				D-W01103	双锥干燥机	43kg	200	搪玻璃	50-60	-0.1	二氯甲烷/正己烷	干燥	1
			胺化	R-W01110	反应釜	50	100	搪玻璃	0-60	N/A	二氯甲烷	溶解	1
					压滤缸	1kg	10	不锈钢	N/A	1	二氯甲烷	过滤	1

				R-W01103	反应釜	190	300	不锈钢	40-50	N/A	二氯甲烷/氨水	反应	1
				R-W01116	反应釜	340	500	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷/氨水/水	析晶	2
				FD-W01101	三合一	50kg	1 ㎡	不锈钢	20-60	-0.1	二氯甲烷/正己烷/乙醇	离心	1
				D-W01104	双锥干燥机	34kg	200	搪玻璃	50-60	-0.1	乙醇	干燥	1
			酰化	R-W01104	反应釜	220	300	搪玻璃	50-60	N/A	THF/丙酸酐/三乙胺	反应	1
				R-W01109	反应釜	220	300	搪玻璃	20-50	-0.1	THF/丙酸酐/三乙胺/盐酸	浓缩/打浆	1
				FD-W01102	三合一	47kg	1 ㎡	不锈钢	20-60	-0.1	二氯甲烷/正己烷/乙醇	离心	1
				D-W01101	双锥干燥机	30kg	200	搪玻璃	50-60	-0.1	乙醇	干燥	1
			成盐	R-W01122	反应釜	260	500	不锈钢	50-60	N/A	乙醇/氢氧化钠	溶解	1
				R-W01124	反应釜	260	500	不锈钢	20-30	N/A	乙醇/氢氧化钠	反应/析晶	1
				M-W01106	离心机	42kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	乙醇	离心	1
				D-W01105	双锥干燥机	30kg	200	搪玻璃	50-60	-0.1	乙醇	干燥	1
			精制	R-W01123	反应釜	130	200	不锈钢	20-60	N/A	乙醇	溶解/析晶	1
				M-W01105	离心机	40kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	乙醇	离心	1
				D-W01106	双锥干燥机	27kg	200	搪玻璃	130-140	-0.1	乙醇	干燥	1

表 3.1.3-7j　本项目主要生产设备清单（10 阿瑞匹坦）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W01车间	生产线 3	阿瑞匹坦 10	格式/氢化	R-W01305	反应釜	370	500	搪玻璃	50-60	N/A	THF/4-氟苯基溴化镁/乙醇	反应/淬灭	1
				R-W01301	反应釜	80	200	搪玻璃	N/A	N/A	甲醇/对甲苯磺酸	配制	1
				R-W01302	氢化釜	440	1000	不锈钢	30-40	0.1	THF/5-氟苯基溴化镁/乙醇/甲醇	反应	1

				R-W01307	反应釜	450	1000	搪玻璃	40-50	-0.1	THF/6-氟苯基溴化镁/乙醇/甲醇	浓缩/溶解	1
				R-W01310	反应釜	1200	2000	搪玻璃	N/A	N/A	MIBK/水	分液	1
				R-W01312	反应釜	800	1000	搪玻璃	70-80	-0.1	MIBK/乙醇/正庚烷	浓缩	1
				R-W01318	反应釜	630	1000	搪玻璃	20-30	N/A	MIBK/乙醇/正庚烷	打浆	1
				M-W01302	离心机	81kg	600mm	衬哈刺	N/A	N/A	MIBK/乙醇/正庚烷	离心	1
				D-W01304	双锥干燥机	57kg	500	搪玻璃	60-70	-0.1	4-甲基-3-戊酮/乙醇/正庚烷	干燥	1
			取代	R-W01321	反应釜	750	1000	不锈钢	50-60	N/A	DMF/水/碳酸钾	反应/打浆	1
				R-W01314	反应釜	1600	2000	不锈钢	0-10	N/A	DMF/水/碳酸钾	析晶	1
				R-W01319	反应釜	600	1000	搪玻璃	20-30	N/A	水	打浆	1
				M-W01303	离心机	80kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	DMF/水/碳酸钾	离心	1
				D-W01305	双锥干燥机	56kg	200	不锈钢	60-70	-0.1	水	干燥	1
			精制	R-W01322	反应釜	330	500	搪玻璃	50-60	N/A	甲醇	溶解	1
				R-W01324	反应釜	650	1000	搪玻璃	10-20	N/A	甲醇/水	析晶	1
				R-W01325	反应釜	650	1000	搪玻璃	10-20	N/A	甲醇/水	析晶	1
				M-W01304	离心机	39kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	甲醇/水	离心	1
				D-W01306	双锥干燥机	27kg	200	搪玻璃	50-60	-0.1	甲醇/水	干燥	1
				D-W01307	双锥干燥机	27kg	200	搪玻璃	50-60	-0.1	甲醇/水	干燥	1

表 3.1.3-7k　本项目主要生产设备清单（11 他达拉非）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W01	生产	他达	水解	R-W01201	反应釜	100	200	搪玻璃	70-80	N/A	甲醇/氯化亚砜	反应	1

				R-W01202	反应釜	150	200	搪玻璃	20~60	-0.1	甲醇/氯化亚砜/MTBE	浓缩/打浆	1
				M-W01205	离心机	25kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	MTBE	离心	1
				D-W01202	双锥干燥机	18kg	100	搪玻璃	40-50	-0.1	MTBE	干燥	1
			缩合	R-W01205	反应釜	160	300	搪玻璃	70-80	N/A	异丙醇	反应	1
				R-W01221	反应釜	160	300	搪玻璃	50-60	N/A	异丙醇	析晶	1
				R-W01222	反应釜	160	300	搪玻璃	50-60	N/A	异丙醇	打浆	1
				M-W01204	离心机	37kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	异丙醇	离心	1
				D-W01201	双锥干燥机	25kg	100	搪玻璃	50-60	-0.1	异丙醇	干燥	1
			酰化	R-W01204	反应釜	150	300	搪玻璃	30-40	N/A	THF/水/三乙胺/氯乙酰氯	反应	1
				R-W01212	反应釜	150	300	搪玻璃	20-70	-0.1	THF/水/三乙胺/氯乙酰氯/异丙醇	浓缩/打浆	1
				M-W01203	离心机	37kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	异丙醇/水	离心	1
				D-W01203	双锥干燥机	27kg	200	搪玻璃	60-70	-0.1	异丙醇/水	干燥	1
			环合	R-W01210	反应釜	160	200	不锈钢	30-50	N/A	THF/甲胺水溶液	反应	1
				R-W01211	反应釜	160	200	不锈钢	30-50	-0.1	THF/甲胺水溶液	浓缩	1
				M-W01202	离心机	32kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	异丙醇/盐酸	离心	1
				R-W01218	反应釜	50	100	搪玻璃	20-30	N/A	异丙醇	打浆	1
				D-W01205	双锥干燥机	22kg	100	搪玻璃	40-50	-0.1	异丙醇	干燥	1
			精制1	R-W01217	反应釜	150	200	搪玻璃	20-30	N/A	二氯甲烷	打浆	1
				M-W01201	离心机	30kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷	离心	1
				D-W01204	双锥干燥机	21.5	100	不锈钢	40-50	-0.1	二氯甲烷	干燥	1
			精制	R-W01224	反应釜	130	200	搪玻璃	N/A	N/A	甲醇	溶剂过滤	1
				R-W01226	反应釜	130	200	搪玻璃	20-30	N/A	甲醇	打浆	1
				M-W01207	离心机	30kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	甲醇	离心	1

				D-W01208	双锥干燥机	21kg	200	搪玻璃	40-50	-0.1	甲醇	干燥	1

表 3.1.3-7l 本项目主要生产设备清单（12 阿哌沙班）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W01车间	生产线 2	阿哌沙班 12	缩合	R-W01203	反应釜	250	500	搪玻璃	0-10	N/A	二氯甲烷/三乙胺/5-氯戊酰氯	反应	1
				R-W01216	反应釜	410	500	搪玻璃	0-30	N/A	二氯甲烷/三乙胺/6-氯戊酰氯/水	萃取/分液	1
				R-W01214	反应釜	255	500	搪玻璃	N/A	N/A	水/二氯甲烷	洗涤	1
			取代	R-W01204	反应釜	180	300	搪玻璃	35-45	N/A	二氯甲烷/三乙胺	反应	1
				R-W01206	反应釜	225	300	搪玻璃	N/A	-0.1	二氯甲烷/三乙胺/水	萃取/浓缩/溶解	1
				R-W01209	反应釜	180	300	搪玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷/三乙胺/水	脱色	1
				R-W01220	反应釜	245	500	搪玻璃	0-10	N/A	二氯甲烷/THF	析晶	1
				M-W01201	离心机	21.4kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷/THF	离心	1
				D-W01206	双锥干燥机	15kg	100	搪玻璃	50-60	-0.1	二氯甲烷/THF	干燥	1
			环合	R-W01213	反应釜	200	300	搪玻璃	70-80	N/A	乙酸乙酯/水/盐酸/二氯甲烷	反应	1
				R-W01215	反应釜	320	500	搪玻璃	N/A	N/A	乙酸乙酯/水/盐酸/二氯甲烷	萃取/干燥	1
				R-W01207	反应釜	400	500	搪玻璃	N/A	N/A	水/二氯甲烷/乙酸乙酯	洗涤/浓缩/打浆	1
				M-W01202	离心机	25kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	乙酸乙酯	离心	1
				D-W01205	双锥干燥机	17.5kg	100	搪玻璃	40-50	-0.1	乙酸乙酯	干燥	1
			氨化	R-W01208	反应釜	175	300	不锈钢	70-80	N/A	DMF/甲醇/甲醇钠	反应	1
				R-W01219	反应釜	275	500	不锈钢	20-30	N/A	DMF/甲醇/甲醇钠/水	析晶	1
				M-W01203	离心机	20kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	DMF/甲醇/甲醇钠/水/异丙醇	离心	1

				D-W01204	双锥干燥机	14.5kg	100	不锈钢	40-50	-0.1	异丙醇	干燥	1
			精制	R-W01223	反应釜	80	100	搪玻璃	40-50	N/A	DMF	溶解	1
				R-W01225	反应釜	80	100	搪玻璃	20-30	N/A	DMF	析晶	1
				M-W01206	离心机	18kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	DMF/异丙醇	离心	1
				D-W01207	双锥干燥机	13kg	100	搪玻璃	40-50	-0.1	DMF/异丙醇	干燥	1

表 3.1.3-7m　本项目主要生产设备清单（13 舒更葡糖钠）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W01车间	生产线 1	舒更葡萄糖钠13	溴代	R-W01106	反应釜	360	500	搪玻璃	90-110	N/A	三苯基膦/DMF	反应	1
				R-W01118	反应釜	790	1000	搪玻璃	20-40	N/A	三苯基膦/DMF/水/甲醇/甲醇钠	析晶	1
				M-W01103	离心机	34kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	三苯基膦/DMF/水/甲醇/甲醇钠	离心	1
				D-W01102	双锥干燥机	24kg	200	搪玻璃	40-60	-0.1	甲醇	干燥	N/A
				R-W01111	反应釜	110	200	搪玻璃	N/A	N/A	DMF	溶解/脱色	1
				R-W01120	反应釜	340	500	搪玻璃	20-30	N/A	DMF/甲醇/水	析晶	1
			成盐	R-W01126	精馏釜	40	100	玻璃	140-160	-0.1	3-巯基丙酸	精馏	1
				R-W01108	反应釜	410	1000	搪玻璃	50-60	N/A	乙醇/水/氢氧化钠	反应/析晶	1
				M-W01101	离心机	56kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	DMF/甲醇/水	离心	1
				D-W01103	双锥干燥机	40kg	200	搪玻璃	50-60	-0.1	DMF/甲醇/水	干燥	1
			醚化	R-W01107	反应釜	470	1000	搪玻璃	90-100	N/A	DMSO	反应	1
				R-W01117	反应釜	770	1000	搪玻璃	20-40	N/A	DMSO/水	析晶	1
				FD-W01102	三合一	32kg	1 ㎡	不锈钢	50-60	-0.1	DMSO/乙醇	打浆	1
				D-W01104	双锥干燥机	23kg	200	搪玻璃	50-60	-0.1	乙醇	干燥	1

				R-W01113	反应釜	280	500	搪玻璃	10-60	N/A	DMSO/水/盐酸	溶解	1
				R-W01119	反应釜	280	500	搪玻璃	10-60	N/A	DMSO/水/盐酸	析晶	1
			精制	R-W01112	反应釜	62	100	搪玻璃	N/A	N/A	水	溶解	1
				R-W01114	反应釜	240	300	搪玻璃	20-30	N/A	水/甲醇	析晶	1
				M-W01102	离心机	23kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	水/甲醇	离心	1
				R-W01121	反应釜	100	300	搪玻璃	N/A	N/A	水	溶解	1
				R-W01125	反应釜	180	300	搪玻璃	20-30	N/A	水/乙醇	析晶	1
				M-W01107	离心机	20kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	水/乙醇	离心	1
				D-W01107	双锥干燥机	14kg	100	搪玻璃	50-60	-0.1	乙醇	干燥	1

表 3.1.3-7n　本项目主要生产设备清单（14 奥贝胆酸）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W01车间	生产线 3	奥贝胆酸14	氢化	R-W02301	氢化釜	120	200	不锈钢	60-70	0.1	水/氢氧化钠	反应	1
				R-W02303	反应釜	125	200	不锈钢	50-60	N/A	水/氢氧化钠	反应	1
				R-W02304	反应釜	310	500	搪玻璃	20-30	N/A	水/氢氧化钠/盐酸	析晶	1
				M-W02301	离心机	20kg	600MM	衬哈拉	N/A	N/A	水	离心	1
			还原	R-W02302	反应釜	320	500	搪玻璃	20-70	N/A	水/盐酸	反应/析晶	1
				M-W02302	离心机	18kg	600mm	衬哈刺	N/A	N/A	水	离心	1
				D-W02301	真空烘箱	11.5kg	24 盘	衬哈刺	40-50	-0.1	水	干燥	1
				R-W02312	反应釜	30	50	玻璃	20~30	N/A	水	打浆	1
				R-W02309	反应釜	380	500	搪玻璃	40-50	-0.1	二氯甲烷	溶解/浓缩	1

				R-W02305	反应釜	190	300	搪玻璃	0-10	N/A	二氯甲烷	析晶	1
				M-W02303	离心机	10kg	600mm	衬哈刺	N/A	N/A	二氯甲烷	离心	1
				D-W02302	双锥干燥机	8kg	50	搪玻璃	30-40	-0.1M	二氯甲烷	干燥	1
				R-W02307	反应釜	230	300	搪玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷	溶解/脱色	1
				R-W02306	反应釜	230	300	搪玻璃	0-10	N/A	二氯甲烷/丙酮	析晶	1
				R-W02308	反应釜	155	200	搪玻璃	30-40	-0.1	二氯甲烷	浓缩/打浆	1
				M-W02304	离心机	6kg	100mm	衬哈刺	N/A	N/A	二氯甲烷	离心	1
				D-W02303	双锥干燥机	4kg	50	搪玻璃	30-40	-0.1	二氯甲烷	干燥	1
			转晶	R-W02310	反应釜	210	300	不锈钢	N/A	N/A	水/氢氧化钠	溶解	1
				R-W02311	反应釜	220	300	搪玻璃	20-40	N/A	水/盐酸	析晶	1
				M-W02305	离心机	14kg	600mm	衬哈刺	N/A	N/A	水	离心	1
				D-W02304	双锥干燥机	10kg	50	搪玻璃	30-40	-0.1	二氯甲烷	干燥	1

表 3.1.3-7o　本项目主要生产设备清单（15 盐酸右美托咪定）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W02 车间	生产线 2	盐酸右美托咪定 15	还原	R-W02201	反应釜	16	50L	玻璃	50-60℃	N/A	乙醇/二氯甲烷/水	反应/洗涤/干燥	1
				ROE-W02201	旋转蒸发器	N/A	20L	玻璃	40-50℃	-0.1MPa	二氯甲烷	浓缩	1
			氯代	R-W02201	反应釜	33	50L	玻璃	50-60℃	N/A	二氯甲烷/氯化亚砜	反应	N/A
				ROE-W02201	旋转蒸发器	N/A	20L	玻璃	40-50℃	-0.1MPa	二氯甲烷/氯化亚砜	浓缩	N/A
			烷基化	R-W02201	反应釜	24	50L	玻璃	20-30℃	N/A	二氯甲烷/三乙胺	反应	N/A
				R-W02202	反应釜	45	100L	玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷/三乙胺/水/丙酮	洗涤/打浆	1

				R-W02201	反应釜	24	50L	玻璃	20-30℃	N/A	二氯甲烷	反应	N/A
				ROE-W02201	旋转蒸发器	N/A	20L	玻璃	40-50℃	-0.1MPa	二氯甲烷	浓缩	N/A
				M-W02201	离心机	3KG	100MM	不锈钢	N/A	N/A	丙酮	离心	1
				D-W02201	真空托盘烘箱	2KG	4 盘	不锈钢	40~50℃	-0.1MPa	丙酮	干燥	1
			拆分	R-W02201	反应釜	24	50L	玻璃	70-80℃	N/A	丙酮/乙醇	反应/析晶/打浆	N/A
				M-W02201	离心机	3.3KG	100MM	不锈钢	N/A	N/A	丙酮	离心	N/A
				D-W02201	真空托盘烘箱	2.2KG	4 盘	不锈钢	40~50℃	-0.1MPa	丙酮	干燥	N/A
			游离成盐	R-W02201	反应釜	27	50L	玻璃	20-30℃	N/A	二氯甲烷/水/乙酸乙酯/氯化氢/正庚烷	反应/析晶	N/A
				ROE-W02201	旋转蒸发器	N/A	20L	玻璃	30-40℃	-0.1MPa	二氯甲烷	浓缩	N/A
				M-W02201	离心机	1.1KG	100MM	不锈钢	N/A	N/A	二氯甲烷/乙酸乙酯/氯化氢/正庚烷	离心	N/A
				D-W02201	真空托盘烘箱	0.75KG	4 盘	不锈钢	40~50℃	-0.1MPa	乙酸乙酯/正庚烷	干燥	N/A
			精制	R-W02312	反应釜	20	50L	玻璃	50-60℃	N/A	丙酮	溶解/析晶	1
				M-W02306	离心机	0.75KG	100MM	不锈钢	N/A	N/A	丙酮	离心	1
				D-W02305	真空托盘烘箱	0.5KG	1 盘	不锈钢	70~80℃	-0.1MPa	丙酮	干燥	1

表 3.1.3-7p　本项目主要生产设备清单（16 盐酸培唑帕尼）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W05 车间	生产线 2	盐酸培唑	缩合	R-W05201	反应釜	110	200	不锈钢	70-80	N/A	乙醇/碳酸氢钠	反应	1
				R-W05202	反应釜	160	300	不锈钢	20-30	N/A	乙醇/碳酸氢钠/水	析晶	1

				M-W05201	离心机	24.5kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/碳酸氢钠/水/乙酸乙酯	离心	1
				D-W05201	双锥干燥机	15.5kg	100	搪玻璃	50-60	-0.1	乙醇/乙酸乙酯	干燥	1
			氮甲基化	R-W05203	反应釜	80	200	不锈钢	90-100	N/A	DMF/碳酸二甲酯/水/碳酸钾	反应	1
				R-W05204	反应釜	120	200	不锈钢	N/A	N/A	DMF/碳酸二甲酯/水/碳酸钾	分液	1
				R-W05205	反应釜	180	300	搪玻璃	10-20	N/A	碳酸二甲酯/水	析晶	1
				M-W05202	离心机	22kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	碳酸二甲酯/水	离心	1
				R-W05206	反应釜	100	200	搪玻璃	20~30	N/A	乙醇/水	打浆	1
				M-W05203	离心机	22kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	离心	1
				D-W05202	真空干燥箱	14kg	24 盘	不锈钢	50-60	N/A	乙醇/水	干燥	1
			取代	R-W05207	反应釜	200	300	搪玻璃	80~90	N/A	异丙醇/盐酸	反应/析晶	1
				M-W05204	离心机	32kg	600mm	衬哈拉	N/A	N/A	乙醇/水/异丙醇	离心	1
				D-W05203	双锥干燥机	23kg	100	搪玻璃	50-60	-0.1	异丙醇	干燥	1
			精制	R-W05208	反应釜	200	300	搪玻璃	30-40	N/A	水/乙腈	溶解/脱色	1
				R-W05214	反应釜	200	300	搪玻璃	10-20	N/A	水/乙腈	析晶	1
				R-W05216	反应釜	200	300	搪玻璃	10-20	N/A	水/乙腈	析晶	1
				R-W05215	反应釜	200	300	搪玻璃	30-40	N/A	水/乙腈	溶解/脱色	1
				R-W05217	反应釜	200	300	搪玻璃	30-40	N/A	水/乙腈	溶解/脱色	1
				M-W05207	离心机	26kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	水/乙腈	离心	1
				M-W05208	离心机	26kg	600mm	不锈钢	N/A	N/A	水/乙腈	离心	1
				D-W05206	双锥干燥机	20kg	100	搪玻璃	50-60	-0.1	水/乙腈	干燥	1
				D-W05207	双锥干燥机	20kg	100	搪玻璃	50-60	-0.1	水/乙腈	干燥	1

表 3.1.3-7q　本项目主要生产设备清单（17 甲磺酸仑伐替尼）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W05 车间	生产线 2	甲磺酸仑伐替尼 17	醚化	R-W05209	反应釜	19	50	不锈钢	90-100	N/A	DMSO/水/氢氧化钾/丙酮	反应/打浆	1
				R-W05210	反应釜	55	100	不锈钢	10-20	N/A	DMSO/水/氢氧化钾/丙酮	析晶	1
				M-W05205	离心机	10kg	100mm	不锈钢	N/A	N/A	DMSO/水/氢氧化钾/丙酮	离心	1
				D-W05204	真空干燥箱	6.5kg	8 盘	不锈钢	75-85	-0.1	水/丙酮	干燥	1
			成脲	R-W05211	反应釜	78	100	不锈钢	30-40	N/A	DMF/吡啶/异丙醇/1，3-二甲基咪唑酮	反应/打浆	1
				R-W05212	反应釜	220	300	不锈钢	0-10	N/A	DMF/吡啶/水/丙酮/异丙醇	析晶/重结晶	1
				M-W05206	离心机	6.5kg	100mm	不锈钢	N/A	N/A	DMF/吡啶/水/丙酮/1，3-二甲基咪唑酮	离心	1
				D-W05205	真空干燥箱	4.5kg	8 盘	不锈钢	55-65	-0.1	1，3-二甲基咪唑酮/异丙醇	干燥	1
			成盐	R-W05213	反应釜	30	50	搪玻璃	20-30	N/A	乙酸	溶解	1
				R-W05218	反应釜	30	50	搪玻璃	20-30	N/A	乙酸/甲磺酸/乙醇	反应/打浆/析晶	1
				M-W05209	离心机	7.5kg	100mm	衬哈拉	N/A	N/A	DMF/吡啶/水/丙酮	离心	1
				D-W05208	真空干燥箱	5kg	8 盘	衬哈拉	55~65	-0.1	乙醇	干燥	1

表 3.1.3-7r　本项目主要生产设备清单（18 雷替曲塞）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W05 车间	生产线 3	雷替曲塞 18	支链制备	R-W052016	反应釜	3.8	5L	玻璃	70~80	N/A	乙醇/氯化氢	反应/萃取	1
				ROE-W05201	旋转蒸发器	N/A	500ML	玻璃	40~60	-0.1	乙醇/氯化氢	浓缩	1
			中间体Ⅱ	ROE-W05202	水浴锅反应瓶	0.6	1L	玻璃	70~80	N/A	氯化亚砜	溶解	1
				R-W052017	反应釜	6	10L	玻璃	30~40	N/A	二氯甲烷/三乙胺	反应	1

			中间体III	R-W052018	反应釜	27	50L	玻璃	N/A	N/A	乙酸乙酯/水	萃取	1
				ROE-W05203	旋转蒸发器	N/A	20L	玻璃	40~50	-0.1	乙酸乙酯	浓缩	1
				CP-W05201	自动过柱仪	N/A	N/A	玻璃	N/A	N/A	乙酸乙酯/Z 正己烷	过柱	1
			粗品制备	R-W052019	反应釜	15	20L	玻璃	40-60	N/A	水/氢氧化钠	反应	1
				D-W05208	真空托盘烘箱	N/A	1 盘	不锈钢	50-80	-0.1	乙酸乙酯/水	干燥	1
			精制	R-W052020	反应釜	8	10L	玻璃	N/A	N/A	水/氢氧化钠	反应	1
				R-W052021	反应釜	10.2	20L	玻璃	20~30	N/A	水/盐酸	析晶	1
				D-W05209	真空托盘烘箱	N/A	1 盘	不锈钢	50-80	N/A	水	干燥	1

表 3.1.3-7s　本项目主要生产设备清单（19 鲁比前列酮）

车间	生产线	项目名称	工序	设备编号	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	材质	工艺参数（℃）	压力（MPa）	接触介质	操作步骤	数量（台）
W05	生产线 4	鲁比前列酮 19	氧化	R-W05222	反应釜	11.5	20L	玻璃	30~40	N/A	二氯甲烷	反应	1
				R-W05223	反应釜	40	50L	玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷/水/正己烷	淬灭/分液/溶解	1
				ROE-W05204	旋转蒸发器	N/A	20L	玻璃	30~40	-0.1	二氯甲烷/正己烷	浓缩	1
			脱保护	CP-W05202	自动过柱仪	N/A	N/A	玻璃	N/A	N/A	二氯甲烷	纯化	1
			还原	R-W05224	氢化釜	3.4	5L	衬四氟	45~55	0.6	乙酸乙酯/钯炭	反应	1
				ROE-W05205	旋转蒸发器	N/A	500ML	玻璃	30~40	-0.1	乙酸乙酯	浓缩	1
			精制	ROE-W05206	水浴锅反应瓶	0.6	1L	玻璃	0~50	N/A	乙酸乙酯	溶解	1
				R-W05225	反应釜	6.1	10L	玻璃	20~30	N/A	乙酸乙酯/正己烷	析晶	1
				D-W05210	真空托盘烘箱	0.2KG	1 盘	不锈钢	25~35	-0.1	乙酸乙酯/正己烷	干燥	1

表 3.1.3-7t　本项目主要生产设备清单（20 泽桂癃爽、21 归柏化瘀）

车间	项目名称	工序	设备编号	设备名称	规格型号	材质	工艺参数（℃）	压力	接触介质	操作步骤	数量（台）
W06 车间	泽桂癃爽 20 归柏化瘀 21	前处理	S-W06101	切药机	80-800 kg/h	不锈钢	2～3cm	N/A	中药材	切制	1
			S-W06102	破碎机	300-2000kg/h	不锈钢	2～3cm	N/A	中药材	破碎	1
		提取	ET-W06101	3T 提取罐	3000L	不锈钢	75-100	N/A	乙醇/水	提取	1
			ET-W06102	6T 提取罐	6000L	不锈钢	75-100	N/A	乙醇/水	提取	5
			ET-W06103	6T 提取罐	6000L	不锈钢	75-100	N/A	乙醇/水	提取	
			ET-W06104	6T 提取罐	6000L	不锈钢	75-100	N/A	乙醇/水	提取	
			ET-W06105	6T 提取罐	6000L	不锈钢	75-100	N/A	乙醇/水	提取	
			ET-W06106	6T 提取罐	6000L	不锈钢	75-100	N/A	乙醇/水	提取	
			V-W06101	醇提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	乙醇/水	提取	4
			V-W06102	醇提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	乙醇/水	提取	
			V-W06103	醇提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	乙醇/水	提取	
			V-W06104	醇提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	乙醇/水	提取	
			V-W06105	水提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	水	提取	8
			V-W06106	水提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	水	提取	
			V-W06107	水提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	水	提取	
			V-W06108	水提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	水	提取	
			V-W06109	水提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	水	提取	
			V-W06110	水提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	水	提取	
			V-W06111	水提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	水	提取	
			V-W06112	水提液储罐	6000L	不锈钢	50-80	N/A	水	提取	

			F-W06101	板框过滤器		不锈钢	≤0.3MPa	≤0.3MPa	水	过滤	3
			F-W06102	板框过滤器		不锈钢	≤0.3MPa	≤0.3MPa	水	过滤	
			F-W06103	板框过滤器		不锈钢	≤0.3MPa	≤0.3MPa	水	过滤	
			V-W06113	乙醇调配罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化	1
			V-W06114	乙醇储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	提取/纯化	4
			CP-W06101	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	24
			CP-W06102	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06103	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06104	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06105	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06106	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
		纯化	CP-W06107	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06108	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06109	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06110	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06111	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06112	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06113	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06114	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06115	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06116	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06117	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06118	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	

			CP-W06119	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06120	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06121	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06122	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06123	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			CP-W06124	大孔树脂柱	400L	不锈钢	N/A	≤0.04MPa	乙醇/水	纯化	
			V-W06115	洗脱液储罐	3000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化	4
			V-W06116	洗脱液储罐	3000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化	
			V-W06117	洗脱液储罐	3000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化	
			V-W06118	洗脱液储罐	3000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化	
			V-W06119	洗柱乙醇储罐	10000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化	2
			V-W06120	洗柱乙醇储罐	10000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化	
		浓缩	CE-W06101	单效浓缩器	2000L	不锈钢	50-70	-0.1MPa	乙醇/水	浓缩	1
			CE-W06102	双效浓缩器	2000L	不锈钢	60-80	-0.1MPa	水	浓缩	2
			CE-W06103	双效浓缩器	2000L	不锈钢	60-80	-0.1MPa	水	浓缩	
			V-W06121	浓缩液储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	浓缩	3
			V-W06122	浓缩液储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	浓缩	
			V-W06123	浓缩液储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	浓缩	
		包结物制备	ROE-W06101	球形浓缩器	1000L	不锈钢	80-110	常压	水	重蒸馏	1
			R-W06101	搅拌罐	500L	不锈钢	N/A	常压	乙醇/水	包结	1
			S-W06103	研磨机	JM-L100	不锈钢	N/A	常压	乙醇/水	研磨	1
			D-W06101	热风循环干燥机	48 盘	不锈钢	45～50	N/A	乙醇/水	干燥	1
			M-W06101	离心机	800mm	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	离心	1

		干燥	R-W06102	浸膏保温搅拌釜	500L	不锈钢	60-100	N/A	浸膏	浸膏保温	2
			R-W06103	浸膏保温搅拌釜	500L	不锈钢	60-100	N/A	浸膏	浸膏保温	
			SDD-W06101	喷雾干燥机	50kg/h	不锈钢	80-180，20-30Pa	N/A	水	干燥	1
			D-W06102	微波干燥机	HWZ-30B	不锈钢	60-85	-0.10MPa	水	干燥	2
			D-W06103				-0.06--0.10				
		粉碎	S-W06104	粉碎过筛机	50-160kg/h	不锈钢	N/A	N/A	产品	粉碎	1
		回收酒精	T-W06101	酒精精馏塔	1000L	不锈钢	70-100	N/A	乙醇/水	精馏	1
			V-W06124	稀酒精储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	精馏	2
			V-W06125	稀酒精储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	精馏	
			V-W06126	浓酒精储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇	精馏	3
			V-W06127	浓酒精储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇	精馏	
			V-W06128	浓酒精储罐	6000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇	精馏	
			V-W06129	待回收酒精储罐	10000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化/浓缩	4
			V-W06130	待回收酒精储罐	10000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化/浓缩	
			V-W06131	待回收酒精储罐	10000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化/浓缩	
			V-W06132	待回收酒精储罐	10000L	不锈钢	N/A	N/A	乙醇/水	纯化/浓缩	

表 3.1.3-8　本项目罐区清单表

序号	储罐名称	规格尺寸（m）	设计全容积（m^3）	数量（台）	材质	储罐类型	保护措施	有效容积（m^3）	物料密度（t/m^3）	最大储量（t）
1	乙酸乙酯罐	Ø3.4×6	65.5	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火阀、隔热保温、冷凝回流	50	0.9	36.0
2	二氯甲烷罐	Ø3.4×6	65.5	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火阀、外半管降温加隔热保温、冷凝回流	50	1.33	53.2
3	丙酮罐	Ø3.4×6	65.5	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火阀、隔热保温、冷凝回流	50	0.78	31.2
4	甲醇罐	Ø3.4×6	65.5	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.79	31.6
5	食用乙醇罐	Ø3.4×6	65.5	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火阀、隔热保温、冷凝回流	50	0.79	31.6
6	DMF 罐	Ø3.4×6	65.5	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火阀、隔热保温、冷凝回流	50	0.86	34.4
7	35%盐酸罐	Ø3.4×6	65.5	1	钢衬塑	立式双封头	气相平衡、尾气吸收	50	1.18	47.2
8	30%液碱罐	Ø3.4×6	65.5	1	S30408	立式双封头	/	50	1.33	53.2
9	甲苯罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.87	20.9
10	MTBE 罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S31603	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.74	17.8
11	无水乙醇罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.79	19.0
12	乙腈罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.79	19.0
13	乙酸罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	钢衬塑	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、外半管加热保温、冷凝回流	30	1.05	25.2
14	异丙醇罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.78	18.7
15	异辛烷罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.69	16.6
16	正庚烷罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.68	16.3
17	正己烷罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.66	15.8
18	三乙胺罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.728	17.5
19	THF 罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	气相平衡、氮封、阻火单呼阀、隔热保温、冷凝回流	30	0.815	19.6
20	预留罐	Ø2.8×5.5	40.1	1	S30408	立式双封头	/	30	0.937	22.5

表 3.1.3-9a　本项目主要公辅工程设备表（E03 车间）

序号	设备名称	规格、型号	数量	操作压力（MPa）	操作温度（℃）	设计压力（MPa）	设计温度（℃）	接触介质	特种设备
1	7℃冷冻机	1500kw	2	N/A	7℃	N/A	N/A	自来水	否
2	7℃循环泵	Q:300m³/h;H:40m	3	N/A	N/A	N/A	N/A	自来水	否
3	稳压补水装置	5m³	1	N/A	N/A	N/A	N/A	自来水	否
4	开式冷却塔	700m³/h	2	N/A	N/A	N/A	N/A	自来水	否
5	冷却循环水泵	Q:500m³/h;H:30m	5	N/A	N/A	N/A	N/A	自来水	否
6	轴流排风机	Q:500m³/h	6	N/A	N/A	N/A	N/A	空气	否

表 3.1.3-9b　本项目主要公辅工程设备表（E02 车间）

序号	设备名称	规格、型号	数量	操作压力（MPa）	操作温度（℃）	设计压力（MPa）	设计温度（℃）	接触介质	特种设备
1	空气压缩机	160kW	2	0.8	150	1.2	180	空气	否
2	吸附干燥机	9kW	2	0.8	150	1.2	210	空气	是
3	压缩空气缓冲罐	10m³	1	0.8	60	1.2	80	空气	是
4	压缩空气缓冲罐	5m³	1	0.8	60	1.2	80	空气	是
5	仪表空气缓冲罐	5m³	1	0.8	60	1.2	80	空气	是
6	氮气过滤器组	5*40″;0.5μm	2	1	常温	1.5	常温	氮气	是
7	纯化水系统	5T/h	1	N/A	7℃	N/A	N/A	自来水	否
8	7℃冷冻机	1800kw	2	N/A	7℃	N/A	N/A	自来水	否
9	7℃循环泵	Q:300m³/h;H:40m	3	N/A	N/A	N/A	N/A	自来水	否
10	稳压补水装置	5m³	1	N/A	N/A	N/A	N/A	自来水	否
11	-25℃冷冻机	1500KW	2	1.2	-25	1.5	-30	水/乙二醇	是
12	内循环泵	Q:300m³/h;H:20m	3	N/A	-25	N/A	-30	乙二醇	否

13	外循环泵	Q:300m³/h;H:60m	5	N/A	-25	N/A	-30	乙二醇	否
14	乙二醇储罐	600m³	1	常压	-25	N/A	-30	乙二醇	否
15	开式冷却塔	700m³/h	2	N/A	N/A	N/A	N/A	自来水	否
16	冷却循环水泵	Q:500m³/h;H:30m	5	N/A	N/A	N/A	N/A	自来水	否
17	乙二醇补给泵	Q:10m³/h;H:50m	1	N/A	-25	N/A	-30	乙二醇	否
18	轴流排风机	Q:500m³/h	6	N/A	N/A	N/A	N/A	空气	否

3.1.3.5 公辅工程

项目公辅工程、环保设施拟建情况见表 3.1.3-10。

表 3.1.3-10　本项目公辅工程、环保设施一览表

工程类别	项目组成	建设内容或功能		规格/数量
储运工程	贮运系统	门卫二	物流入口设门卫计量间，配备计量、记录设备、监控系统	1 层，占地面积 30 ㎡
		T01 原料罐区	甲类罐区，原料罐储存溶剂和酸碱，预计储存能力：700m³。	占地面积 1200 ㎡，设置 20 个储罐
		槽车卸货泵房	甲类场所，原料槽车卸料及往车间输送原料	占地面积 147 ㎡
		S03 原料仓库	甲类仓库，火灾危险性丙类以上的原辅材料储存	1 层，占地面积 176 ㎡
		S05 原料仓库	甲类仓库，丙类以上的原辅材料储存	1 层，占地面积 1440 ㎡
		S01 综合仓库	丙类仓库，丙类及以下的原辅料和成品储存	3 层，占地面积 2300 ㎡
		S06 危废仓库	甲类仓库，存放废溶剂等甲类危险废物	1 层，各占地面积 500 ㎡
		S07 危废仓库	丙类仓库，存放污泥、废矿物油等丙类危险废物	1 层，各占地面积 500 ㎡
		一般固废库	用于存放中药水提药渣、包装垃圾等一般固废	1 层，各占地面积 720 ㎡
辅助工程	总变电室	厂区电力供应		1 层，占地面积 450 ㎡
	C01 总控室	DCS 控制系统、SIS 安全仪表系统、消防控制。		2 层，占地面积 528 ㎡
	C02 中控室	DCS 控制系统和 SIS 安全仪表系统。		2 层，占地面积 465 ㎡
	监测系统	应即时监控、监测污染物排放浓度并具备采样监测计划。		设置污水和废气在线监测系统
	监控系统	厂区设置视频监控系统，对进出口、生产区、储罐区等环节进行监控。		设置工业电视监控系统
	A01 质检楼	生产配套办公区域，厂区原辅料、中间体、成品的检测。		5 层，占地面积 2856 ㎡
	E03 动力车间	提供制冷、空压站、氮气、纯水、变配电房等辅助设施		3 层，占地面积 1408 ㎡
	E02 动力车间	提供制冷、空压站、氮气、纯水、变配电房等辅助设施		3 层，占地面积 980 ㎡

	E01 动力车间	提供变配电房等辅助设施	2 层，占地面积 840 ㎡
	D02 污水站	预处理、高级氧化、生化处理设备设施	占地面积 7428 ㎡，本期建设设计处理能力 750m³/d。
	D01 辅助用房	三废中心配电、控制、检验等	2 层，占地面积 756 ㎡
	门卫一	厂区安保	1 层，占地面积 113 ㎡
	供热	由园区蒸汽总管提供	蒸汽用量 150t/d
	供电	全厂供配电，双回路电源。设 6 台变压器，柴油发电机作为备用电源。	E01 动力车间 1000KVA×2 台；E02 动力车间 1600KVA×2 台；E03 动力车间 1600KVA×1 台；三废中心 1000KVA×1 台
	供水	由园区供水管网提供	生活用水管径 DN150，供水压力 0.25MPa；生产用水管径 DN250，压力 0.4MPa。供水量：1500m³/d
	排水	实行“雨污分流、清污分流、污污分流”排水体制，雨水采用明沟收集。污水分质分类收集，高架明管输送至污水处理站。雨水、污水设置排放在线监控。	污水设计排水量：750m³/d
	循环水	工艺冷却及动力设备冷却，总循环量 5300m³/h	W01 车间 2 台冷水塔，总循环量 550m³/h，生产用一台 50m³/h，动力设备冷却一台 500m³/h。W03 车间 1 台冷水塔，循环量 600m³/h。W04 车间 1 台冷水塔，循环量 600m³/h。W05 车间 2 台冷水塔，循环量 150m³/h，生产用一台 50m³/h，动力设备冷却用一台 100m³/h。W06 车间 2 台各 500m³/h 冷水塔。E03 动力车间 1 台冷水塔，循环水量 800m³/h。E02 动力车间 2 台冷水塔，循环水量 1600m³/h。
	纯水	提供生产用水，采用“砂滤→钠态强酸型树脂软化→活性炭过滤→两级 RO→EDI→纯化水”处理工艺。	W01 车间制水量 2t/h；W05 车间制水量 2 t/h；W06 车间制水量 2 t/h；E02 动力车间 5t/h

	消防	本项目设置消防总控室一间，位于门卫内，设置火灾自动报警系统（总线集中制）。火灾自动报警系统由火灾探测器、手动火灾报警按钮、火灾声光报警器、消防应急广播与专业电话、火灾报警控制器、消防联动控制器组成。设置了室内外消火栓系统，自动喷水灭火系统，建筑灭火器等消防设施。	1600m³消防水池。两台消火栓泵：单台流量=70L/S，扬程=70m，功率=90KW。两台自喷泵：单台流量=70L/S，扬程=80m，功率=110KW。罐区配置一台PY4/300 移动式泡沫灭火装置，泡沫液用量 6.0m³。
	空压	螺杆空压机及配套空压储罐，提供生产用气，仪表用气。	W01 车间设空压机 2 套；8m³/min，压力：0.8Mpa，设 1 个 2m³工艺用空气储罐罐和 1 个 2m³仪表用空气储罐；W02 车间设 1 个 2m³工艺用空气储罐罐和 1 个 2m³仪表用空气储罐；W03 车间设 1 个 3m³工艺用空气储罐罐和 1 个 3m³仪表用空气储罐；W04 车间设 1 个 3m³工艺用空气储罐罐和 1 个 3m³仪表用空气储罐；W05 车间设 1 个 2m³工艺用空气储罐罐和 1 个 2m³仪表用空气储罐；W06 车间设空压机 1 套；4m³/min，压力：0.8Mpa，设 1 个 2m³工艺用空气储罐罐和 1 个 2m³仪表用空气储罐；E02 车间拟建空压机 2 套；30m³/min，压力：0.8Mpa，设 1 个 5m³工艺用空气储罐和 1 个 5m³仪表用空气储罐；D01 辅助用房设空压机 2 套；6m³/min，压力：0.8Mpa，设 1 个 3m³工艺用空气储罐罐和 1 个 3m³仪表用空气储罐；
	氮气	氮气由园区总管提供，用于物料转移与惰性保护。液氮外购提供深冷工艺、尾气冷凝。	1 个 30m³液氮立式储罐，配置 1 套液氮汽化器（1500m³/h）供工艺和含氯废气处理使用。每个车间分别设立 1 台氮气中间缓冲罐，其中 W02 车间和 W05 车间 2m³，其他车间 3m³。

	冷冻	螺杆式乙二醇制冷机组生产装置冷却。螺杆式冷水制冷机组提供工艺冷却和空调制冷。		W01 车间设一台 7℃冷水制冷机组，制冷量 2000KW/h。W05 车间设一台 7℃冷水制冷机组，制冷量 400KW/h。E03 动力车间设 2 台 7℃冷水机组，单台制冷量 1800KW/h。E02 动力车间设 2 台 7℃冷水机组，单台制冷量 1800KW/h。E02 动力车间设 2 台-25℃冷乙二醇机组，单台制冷量 1500KW/h。	
	绿化	厂内，绿化率 15%		30000 ㎡	
环保工程	废气处理	RTO 装置	处理内容：可溶性工艺废气、储罐呼吸气、废水预处理废气； 处理工艺：多级吸收+碱吸收+除雾+RTO+急冷+碱吸收	FQ-01 排气筒	1 套，风量：20000Nm³/h
			处理内容：难溶性工艺废气 处理工艺：多级吸收+除雾+活性炭吸附+碱吸收+除雾+RTO+急冷+碱吸收		
			处理内容：各车间含氮工艺废气（乙腈） 处理工艺：多级吸收+碱吸收+除雾+RTO+急冷+碱吸收		
			处理内容：污水站高浓废气 处理工艺：碱吸收+除雾+RTO+急冷+碱吸收		
		深冷树脂吸附装置	处理内容：工艺废气、储罐呼吸废气（二氯甲烷） 处理工艺：深冷+多级吸收+树脂吸附系统	FQ-02 排气筒	1 套，设计风量：2500m³/h
		布袋除尘器	处理内容：W06 车间中药材含尘废气 处理工艺：布袋除尘	FQ-03 排气筒	1 套，设计风量：10000m³/h
		三废区废气处理综合装置	处理内容：原料仓库、危废库废气、污水站低浓废气 处理工艺：水吸收+化学氧化吸收+碱吸收+除雾+活性炭吸附	FQ-04 排气筒	1 套，设计风量：26000m³/h

		质检楼废气处置装置	处理内容：质检楼综合废气 处理工艺：水吸收+化学氧化吸收+碱吸收+除雾+活性炭吸附	FQ-05 排气筒	1 套，设计风量：8000m³/h
	废水处理	三乙胺回收、叠氮钠破解、高浓高盐废水和高浓难降解废水脱溶、多效蒸发除盐后，再经芬顿氧化预处理后与真空泵废水、废气吸收废水、生活污水、地面冲洗废水、设备清洗废水以及初期雨水等低浓度废水混合后，采用“水解酸化+EGSB 厌氧+A/O+混凝沉淀”工艺，处理后废水排入污水处理厂。		设计处理能力为 1500m³/d，分两期建设，本期建设 750 m³/d，计划处理量 400 m³/d。项目建设 2800m³ 初期雨水收集池。	
	固废处理	甲类危废库	甲类危废库设置烟感、自喷和消火栓系统，可燃气体报警器与风机联动。现场配备干粉灭火器及沙箱。设置视频监控并纳入全厂视频监控系统。地面采用混凝土抗渗，抗渗等级 P8，表层涂防腐树脂漆。仓库内地面、裙角、废液截留收集地沟、室外应急泄漏污水池均进行防腐防渗处理。事故洗消废水通过防渗收集地沟流入室外 5m³应急泄漏污水池，火灾状态下，洗消废水从应急泄漏池溢流进入全厂事故池。	占地面积 500 ㎡ 储存能力 400 吨	
		丙类危废库		占地面积 500 ㎡ 储存能力 400 吨	
		一般固废库	存放中药水提药渣、包装垃圾等	占地面积 720 ㎡	
	噪声	全厂设备	选用低噪声设备，采取减振、消声、隔声等措施	满足达标排放要求	
	地下水、土壤		雨水明沟、污水高架明管，分区防渗，竖向防渗	满足防渗等级要求	
	环境风险	厂区事故池	设置 1 个全厂事故池，事故废水自流进入。配套可燃、有毒气体泄漏检测报警仪、火灾自动报警系统。	事故池容量：2800m³	
		罐区事故池	设置小型泄漏应急收集事故池。配置泡沫灭火系统。	泄漏应急收集事故池容量：20m³	

3.1.3.6 厂区总平面布置

项目拟建用地位于南京江北新区新材料科技园大纬东路和普葛路交叉路口。厂区东侧紧邻普葛路，隔路为空地；南侧从北往南依次为架空电力线、小营河、架空电力线、大纬东路、园区管廊以及其他企业或空地；西侧紧邻规划崇福路，隔路为空地；北侧为空地。厂区总平面布局见**附图 3.1.3-2**。

（1）总平面布置原则

本项目总平面布置严格执行《关于进一步加强危险化学品建设项目安全设计管理的通知》安监总管三[2013]76 号、《石油化工企业设计防火标准（2018 年版）》（GB50160-2008）、《建筑设计防火规范（2018 年版）》（GB50016-2014）、《医药工业总图运输设计规范》（GB51047-2014）等相关管理文件或规范要求。

生产、仓储、三废处理等设施均各自集中布置，各个功能区域相对独立，并满足 GMP《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》的要求。

厂区内各主要建构筑物均设置环形消防车道，道路宽度不小于 6 米。消防设施健全；道路全部硬化，采用混凝土路面，不起尘；剩余空地全部采用满足洁净生产要求的植被覆盖，绿化系数达到 GMP 规定的要求。

根据工艺特点，结合厂区自然环境，在满足工艺流程顺畅、交通运输方便、满足安全防火间距与清洁卫生要求、节约能耗、节省土地和方便生产管理等原则下，总平面布置力求做到功能分区明确，管线走向便捷，交通组织合理，环境卫生条件良好和厂容厂貌整齐美观以及有利于生产安全管理。三废处理设施位于年最小风频的上风侧，且远离人员相对集中的厂前区布置，有利于提升厂区的环境卫生条件。

竖向布置采用平坡式，场地排水采用明沟排水。雨水经统一收集后排至厂外的市政雨水管；废水收集后通过高架管廊输送至三废处理区处理达标后接管园区污水管网。

（2）项目内容

项目建设内容主要由 A01 质检楼、半地下车库、W01 车间~W06 车间、C01 控制室、C02 控制室、E01 动力车间一、E02 动力车间二、E03 动力车间三、S01 综合仓库一、S03 甲类库二、S05 甲类库四、S06 甲类危废库、S07 丙类危废库、T01 罐组一、D01 辅助用房、D02 污水处理站、D03 初期雨水及事故池等内容组成。

本项目各车间平面布置见**附图 3.1.3-3**。

3.1.3.7 厂界周围状况

本项目位于南京市江北新区南京江北新材料科技园内，大纬东路以北、小营河北路（规划）以南、崇福路（规划）以东、普葛路以西地块。厂界南侧临小营河。厂区东南为华创、南侧为江苏金桐表面活性剂有限公司、西南侧为太尔化工（南京）有限公司、南京钟腾化工有限公司，厂区东、西、北方向均为空地。

项目周边 500m 范围内主要为工业企业、道路、园区内河、空地等，周边土地利用现状见**附图 3.1.3-4**。

3.1.4 主要原辅料及产品理化性质

本项目部分常用原辅料英文缩写见表 3.1.4-1，原辅料、中间体、成品中文简称见表 3.1.4-2。原辅材料消耗情况见表 3.1.4-3，原辅材料及产品理化性质见表 3.1.4-4。

表 3.1.4-1　本项目部分原辅材料英文缩写一览表

序号	品名	缩写	序号	品名	缩写
1	甲基叔丁基醚	MTBE	9	二甲基亚砜	DMSO
2	四氢呋喃	THF	10	乙酸乙酯	EA
3	N-甲基吡咯烷酮	NMP	11	乙二醇	EG
4	N,N-二甲基甲酰胺	DMF	12	二氯甲烷	DCM
5	N,N-二异丙基乙胺	DIPEA	13	三氯甲烷	TCM
6	4-甲基-2-戊酮	MIBK	14	异丙醇	IPA
7	1,3-二甲基-2-咪唑啉酮	DMI	15	4-二甲氨基吡啶	DMAP
8	N-溴代丁二酰亚胺	NBS	16	O-苯并三氮唑-N,N,N',N'-四甲基脲四氟硼酸	TBTU

表 3.1.4-2　本项目原辅料、中间体、成品中文简称一览表

阿瑞匹坦	**化学名**	(2R)-4-苄基-2-[(1R)-1-[3,5-双(三氟甲基)苯基]乙氧基]吗啉-3-酮（AR100-2）	5 -氯甲基-2,4-二氢[1,2,4]三唑-3 –酮（AR100-3）	AR100-4 中间体Ⅰ (2R)-4-苄基-2-[(1R)-1-[3,5-双(三氟甲基)苯基]乙氧基] -3-（4-氟苯基）-3 羟基吗啉	AR100-5 中间体Ⅱ (2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-双(三氟甲基)苯基]乙氧基] -3-（4-氟苯基）吗啉盐酸盐	AR100-1-CP 粗品 5-[[(2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-二(三氟甲基)苯基]乙氧基]-3-(4-氟苯基)- 4-吗啉基]甲基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-酮粗品	AR100-1-JZP 精制品 5-[[(2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-二(三氟甲基)苯基]乙氧基]-3-(4-氟苯基)- 4-吗啉基]甲基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-酮精制品
	简称	苄基吗啉酮	氯甲基三唑酮	苄基吗啉	苄基吗啉盐	阿瑞粗品	阿瑞精制品
他达拉非	**化学名**	D-色氨酸（SM1）	胡椒醛（SM2）	(R)-2-氨基-3-(1H-吲哚-3-基)丙酸甲酯盐酸盐	顺式-(1R,3R)-1,2,3,4-四氢-1-(3,4-亚甲二氧基苯基)-9H-吡啶并[3,4-B]吲哚-3-羧酸甲酯盐酸盐	(1R,3R)-1-(1,3-苯并二氧戊环-5-基)-2-(氯乙酰基)-2,3,4,9-四氢-1H-吡啶并[3,4-B]吲哚-3-羧酸甲酯	成品 6-(1,3-苯并间二氧戊环-5-基)-2,3,6,7,12,12a-六氢化-2-甲基,(6R,12aR)-吡嗪并[1'2':1,6]吡啶并[3,4-b]吲哚-1,4-二酮
	简称	色氨酸	胡椒醛	氨基甲酯盐	吡啶甲酯盐	吡啶甲酯	他达

奥美沙坦酯	**化学名**	4-(1-羟基-1-甲基乙基)-2-丙基-1H-咪唑-5-羧酸乙酯	4-氯甲基-5-甲基-1，3-二氧杂环戊烯-2-酮	N-(三苯基甲基)-5-(4'-溴甲基联苯-2-基)四氮唑	4-(1-羟基-1-甲基乙基)-2-丙基-1-{4-[2-（三苯甲基四唑-5-基）苯基]苯基}甲基咪唑-5-羧酸乙酯	奥美中间体 II	(5-甲基-2-氧代-1,3-二氧杂环戊烯-4-基)甲基-4-(1-羟基-1-甲基乙基)-2-丙基-1-{4-[2-(三苯甲基四唑-5-基)苯基]苯基}甲基咪唑-5-羧酸酯
	简称	咪唑羧酸酯	杂环烯酮	三苯四氮唑	三苯羧酸酯	三苯羧酸盐	杂环羧酸酯
雷替曲塞	**化学名**	5-硝基-2-噻吩甲酸	雷替曲塞支链：L-谷氨酸二乙酯	中间体Ⅱ：N-（5-硝基-2-噻吩甲酰）-L-谷氨酸二乙酯	中间体Ⅲ：N-（5-氨基-2-噻吩甲酰）-L-谷氨酸二乙酯	中间体Ⅳ：N-（5-甲胺基-2-噻吩甲酰）-L-谷氨酸二乙酯	支链：6-溴甲基-3,4-二氢-2-甲基-喹唑啉-4-酮
	简称	噻吩甲酸	谷氨酸二乙酯	噻吩二乙酯	氨基二乙酯	甲胺二乙酯	喹唑啉酮
	化学名	中间体Ⅴ：N-[[5-[N-(3,4-二氢-2-甲基-4-氧代-6-喹唑啉基)-甲基]-N-甲基]氨基-2-噻吩甲酰基]-L-谷氨酸二乙酯	N-[5-[N-甲基-N-（2-甲基-4-氧代-3,4-二氢喹唑啉-6-甲基）氨基]噻吩-2-甲酰基]-L-谷氨酸				
	简称	喹唑啉二乙酯	雷替曲塞				
瑞舒伐他汀钙	**化学名**	[4-(4-氟苯基)-6-异丙基-2-(N-甲基-N-甲磺酰基氨基)嘧啶-5-基]甲醇	中间体 I N-[5-溴甲基－4-(4-氟苯基)-6-异丙基-嘧啶-2-基]-N-甲基甲磺酰胺	中间体 II N-[5-(二苯基磷酰甲基)-4-(4-氟苯基)-6-异丙基-嘧啶-2-基]-N-甲基甲磺酰胺	中间体 III 6-「2-[4-(4-氟苯基)-6-异丙基-2-(N-甲基-N-甲磺酰基氨基)嘧啶-5-基]-乙烯基」-(4R,6S)-2,2-二甲基-[1,3]二恶烷-4-基)-乙酸叔丁酯	中间体 IV (4R-顺)-6-甲醛基-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4-乙酸叔丁酯	
	简称	氨基嘧啶	溴甲基嘧啶	磷酰嘧啶	嘧啶叔丁酯	醛基二噁酯	

替格瑞洛	**化学名**	TG-1：2-[[(3aR,4S,6R,6aS)-6-氨基四氢-2,2-二甲基-4H-环戊并-1,3-二噁茂-4-基]氧基]-乙醇 (2R,3R)-2,3-二羟基丁二酸盐	TG-2：(1R，2S)-2-(3，4-二氟苯基)环丙胺 (R)-扁桃酸盐	TG-3：4,6-二氯 -2-(丙硫基)-5-氨基嘧啶	中间体 1：2-({(3aS,4S,6R,6aS)-6-[5-氨基 6-氯-2-(丙烷基硫代)-嘧啶-4-胺基]-2,2-二甲基四氢-3aH-环戊二烯基并[d][1,3]二氧杂环戊烯-4-基}氧基)乙醇	中间体 2：2-[[(3aR,4S,6R,6aS)-6-[7-氯-5-(丙硫基)-3H-1,2,3-三氮唑并[4,5-D]嘧啶-3-基]四氢-2,2-二甲基-4H-环戊烯并-1,3-二恶茂-4-基]氧基]乙醇	中间体 3：2-[[(3aS,4R,6S,6aR)-4-[7-[[(1R,2S)-2-(3,4-二氟苯基)环丙基]氨基]-5-(丙硫基)-3H-[1,2,3]三氮唑并[4,5-D]嘧啶-3-基]-2,2-二甲基-四氢-3aH-环戊烯并[D][1,3]二恶茂-6-基]氧基]乙醇
	简称	二羟基盐	扁桃酸盐	二氯氨基嘧啶	嘧啶杂环烯	氯代氮唑嘧啶	氮唑嘧啶
硫酸氢氯吡格雷	**化学名**	2-噻吩乙醇	S-邻氯苯甘氨酸甲酯酒石酸盐	中间体 I 2-（2-噻吩）乙醇对甲苯磺酸酯	中间体 II S-邻氯苯甘氨酸甲酯	中间体 III S-(+)-(2-噻吩乙胺基)(2-氯苯基)乙酸甲酯盐酸盐	中间体 IV S(+)-2-(2-氯苯基)-2-（4,5,6,7-四氢噻吩[3,2-c]并吡啶-5-基）乙酸甲酯
	简称	噻吩乙醇	氯苯氨酸盐	噻吩苯酯	氯氨酸酯	噻吩乙胺盐	噻吩吡啶酯
阿哌沙班	**化学名**	5,6-二氢-3-(4-吗啉基)-1-[4-(2-氧代-1-哌啶基)苯基]-2(1H)-吡啶酮	[(4-甲氧基苯基)肼基]氯乙酸乙酯	中间体Ⅰ：5-氯-N-(4-(5-吗啉代-6-氧代-3,6-二氢吡啶-1(2H)- 基)苯基)戊酰胺	中间体Ⅱ：5,6-二氢-3-(4-吗啉基)-1-[4-(2-氧代-1-哌啶基)苯基]-2(1H)-吡啶酮	中间体Ⅲ：1-(4-甲氧基苯基)-7-氧代-6-[4-(2-氧代哌啶-1-基)苯基]-4,5,6,7-四氢-1H-吡唑[3,4-c]吡啶-3-羧酸乙酯	
	简称	吡啶酮	肼基酯	吗啉吡啶酰胺	吗啉吡啶酮	哌啶吡啶酯	
帕瑞昔布钠	**化学名**	5-甲基-3,4-二苯基异噁唑	中间体Ⅰ：4-[(5-甲基-3-苯基)-4-异噁唑基]苯磺酰氯	中间体Ⅱ：4-[(5-甲基-3-苯基)-4-异噁唑基]苯磺酰胺	中间体Ⅲ：N-[[4-(5-甲基-3-苯基-4-异噁唑基)苯基]磺酰基]丙酰胺		
	简称	甲苯异噁唑	异噁唑酰氯	异噁唑酰胺	异噁唑丙酰胺		

索磷布韦	**化学名**	(2'R)-N-苯甲酰基-2'-脱氧-2'-氟-2'-甲基胞苷 3',5'-二苯甲酸酯	N-[(S)-(2,3,4,5,6-五氟苯氧基)苯氧基磷酰基]-L-丙氨酸异丙酯	SF-2（（2R,3R,4R,5R）-3-（苯甲酰基氧基）-5-（2,4-二氧代-3,4-二氢嘧啶-1（2H）-基）-4-氟-4-甲基 THF-2-苯甲酸甲酯）	SF-1 1-((2R,3R,4R,5R)-3-氟-4-羟基-5-(羟甲基)-3-甲基 THF-2-基)嘧啶-2,4(1H,3H)-二酮		
	简称	苯甲酰苯酯	五氟异丙酯	嘧啶甲酯	嘧啶二酮		
奥贝胆酸	**化学名**	AB04：(E)-3α-羟基-6-亚乙基-7-氧代-5β-胆甾烷-24-酸；	AB05-mix：3α-羟基-6-乙基-7-氧代-5β-胆甾烷-24-酸钠；	AB05：6α-乙基-3α-羟基-7-羰基-5β-胆甾烷-24-酸钠；	AB06：6α-乙基-3α,7α-二羟基-5β-胆甾烷-24-酸；		
	简称	去氧胆酸	胆酸钠	α胆酸钠	二羟基胆酸		
盐酸培唑帕尼	**化学名**	（1）PZPN001A：2,3-二甲基-6-氨基-2H-吲唑	（2）PZPN002：2,4-二氯嘧啶	（3）PZPN003：N-(2-氯嘧啶-4-基)-2,3-二甲基-2H-吲唑-6-胺	（4）PZPN004：N-(2-氯嘧啶-4-基)-N-甲基-2,3-二甲基-2H-吲唑-6-胺	（5）PZPN005：5-氨基-2-甲基苯磺酰胺	（6）PZPN006：5-[[4-[(2,3-二甲基-2H-吲唑-6-基)甲氨基]嘧啶-2-基]氨基]-2-甲基苯磺酰胺单盐酸盐
	简称	氨基吲唑	二氯嘧啶	二甲基吲唑	N-甲基吲唑	氨甲基磺酰胺	盐酸培唑帕尼粗品
盐酸右美托咪定	**化学名**	DE500-1：(+)-4-(S)-[1-(2,3-二甲基苯基)乙基]-1H-咪唑盐酸盐	DE500-2：2,3-二甲基苯乙酮	DE500-3：三甲基硅咪唑	DE500-4：1-(2,3-二甲基苯基)乙醇	DE500-5：1-(1-氯乙基)-2,3-二甲基苯	DE500-6：4-[1-(2,3-二甲基苯基)乙基]-1H-咪唑
	简称	咪唑盐酸盐	甲基苯乙酮	甲基硅咪唑	甲基苯乙醇	氯乙基二甲苯	二甲苯咪唑
	化学名	DE500-7：(+)-4-(S)-[1-(2,3-二甲基苯基)乙基]-1H-咪唑 L-苹果酸盐	DE500-1-CP：(+)-4-(S)-[1-(2,3-二甲基苯基)乙基]-1H-咪唑盐酸盐粗品				
	简称	咪唑苹果酸盐	右美托咪定粗品				

厄贝沙坦	**化学名**	起始物料：1-氨基环戊酰胺	中间体 I 2-丁基-1,3-二氮杂螺环[4.4]壬烷-1-烯-4-酮	中间体 II 4'-[(2-丁基-4-氧-1,3-二氮杂螺环[4.4]壬-1-烯-3-基)甲基]联苯-2-甲腈	支链：2-氰基-4'-溴甲基联苯		
	简称	氨基戊酰胺	杂环烯酮	杂环甲腈	联苯溴化物		
甲磺酸仑伐替尼	**化学名**	LV100-SM1：起始物料 I 4-氯-7-甲氧基喹啉-6-酰胺	LV100-SM2：起始物料 II 4-氨基-3-氯苯酚	LV100-IM1：甲磺酸仑伐替尼中间体 I 4-(4-氨基-3-氯苯氧基)-7-甲氧基喹啉-6-甲酰胺	LV100-IM2：甲磺酸仑伐替尼中间体 II [4-[6-(氨基羰基)-7-甲氧基-4-喹啉氧基]-2-氯-苯氨基]-苯酯	LV100-IM3：甲磺酸仑伐替尼中间体III 4-[3-氯-4-(N'-环丙基脲基)苯氧基]-7-甲氧基喹啉-6-甲酰胺	LV100-FP：甲磺酸仑伐替尼成品 4-[3-氯-4-(N'-环丙基脲基)苯氧基]-7-甲氧基喹啉-6-甲酰胺甲磺酸盐
	简称	喹啉酰胺	氨基氯苯酚	氨基喹啉	喹啉苯酯	甲磺酸仑伐替尼游离碱	甲磺酸仑伐替尼
鲁比前列酮	**化学名**	LB3 (Z)7-((1R,2R,3R,5S)-2-(4,4-二氟-3-羟基辛基)-5-羟基-3-（四氢吡喃基-2-氧代）-环戊基)-5-庚烯酸苄酯	LB2 (Z)7-((1R,2R,3R)-2-(4,4-二氟-3-羟基辛基)-5-氧代-3-（四氢吡喃基-2-氧代）-环戊基)-5-庚烯酸苄酯	LB1 (Z)7-((2R,4aR,5R,7aR)-2-(1,1-二氟戊基)-2-羟基-6-氧代八氢环戊二烯并吡喃-5-基)-5-庚烯酸苄酯			
	简称	羟基苄酯	吡喃苄酯	羰基苄酯			
舒更葡糖钠	**化学名**	γ-环糊精（SD500-SM1）	3-巯基丙酸（SD500-SM2）	中间体 1：八-(6-溴-6-去氧)-γ-环糊精			
	简称	环糊精	巯基丙酸	去氧环糊精			
磷酸西格列汀	**化学名**	(3R)-N-叔丁氧羰基-3-氨基-4-（2,4,5-三氟苯基）丁酸	3-三氟甲基-5,6,7,8-四氢-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪盐酸盐	中间体 17-[(3R)-3-[N-(叔丁氧羰基)氨基]-4-（2,4,5-三氟苯基）-丁酰基]-3-（三氟甲基）-5,6,7,8-四氢-1,2,4-三唑并[4,3-α]吡嗪	西格列汀游离碱 (3R)-3-氨基-1-[3-(三氟甲基)-5,6,7,8-四氢-1,2,4-三唑并[4,3-α]吡嗪-7-基]-4-(2,4,5-三氟苯基)丁-1-酮		
	简称	氨基丁酸	三唑并吡嗪盐	三唑并吡嗪	西格碱		

表 3.1.4-3　本项目原辅材料消耗及物料厂内储存情况一览表

序号	名称	规格	CAS 号	年消耗量（t/a）	单耗量（t/t 产品）	物料储存情况（单位：t）						运输方式	用于产品
						形态	包装	最大储量	储存条件	储存场所	包装规格		
1	噻吩乙醇	98.00%	5402-55-1	14.45	0.944	液	桶装	3	常温密封	甲库	200L/桶	汽车	硫酸氢氯吡格雷
2	对甲苯磺酰氯	98.00%	98-59-9	22.1	1.444	液	桶装	7	常温密封	甲 34	200kg/桶	汽车	
3	氯苯氨酸盐	98.00%	141109-15-1	34	2.222	固	桶装	9	常温密封	丙类库	200L/桶	汽车	
4	30%甲醛水溶液	30.00%	50-00-0	17	1.111	液	桶装	5	常温密封	甲库	200L/桶	汽车	
5	硫酸	99.80%	7664-93-9	14.96	0.978	液	桶装	4	常温密封	甲库	200L/桶	汽车	
6	二羟基盐	98.00%	376608-65-0	45	0.9	固	桶装	15	常温密封	丙类库	200kg/桶	汽车	替格瑞洛
7	氨基吡啶	98.00%	145783-15-9	32	0.64	固	桶装	8	常温密封	丙类库	200kg/桶	汽车	
8	乙二醇	99.80%	107-21-1	23.73	0.475	液	桶装	6	常温密封	甲库	200L/桶	汽车	
9	亚硝酸钠	99.80%	7632-00-0	9	0.18	固	桶装	2.5	阴凉密闭	甲库	25kg/桶	汽车	
10	扁桃酸盐	98.00%	376608-71-8	41.54	0.831	固	桶装	11	常温密封	丙类库	200kg/桶	汽车	
11	异辛烷	99.80%	26635-64-3	71.647	1.433	液	罐装	16.6	常温常压	罐组	30m³	汽车	
12	氨基嘧啶	98.00%	147118-36-3	24	1.6	固	桶装	6	阴凉密闭	丙类库	200kg/桶	汽车	瑞舒伐他汀钙
13	三溴化磷	99.80%	7789-60-8	7	0.467	固	桶装	2	常温密封	甲 34	25kg/桶	汽车	
14	二苯基乙氧基膦	95.50%	719-80-2	16	1.067	固	桶装	4	常温密封	甲库	200kg/桶	汽车	
15	醛基二噁酯	98.00%	154026-95-6	16.2	1.08	固	桶装	5	冷藏密封	丙类库	200kg/桶	汽车	
16	二（三甲基硅基）氨基钠	95.50%	1070-89-9	1	0.067	固	桶装	0.5	冷藏密封	甲 34	20kg/桶	汽车	
17	醋酸钙	95.50%	62-54-4	3	0.2	固	桶装	1	常温密封	丙类库	25kg/桶	汽车	
18	苯甲酰苯酯	98.00%	817204-32-3	8	2	固	桶装	2	常温密封	丙类库	20kg/桶	汽车	索磷布韦
19	强酸性阳离子树脂	99.80%	/	18.708	4.677	固	袋装	4	常温密封	丙类库	20kg/袋	汽车	
20	甲醇钠	99.80%	124-41-4	0.56	0.14	固	桶装	0.15	阴凉密封	甲 34	10kg/桶	汽车	
21	五氟异丙酯	98.00%	1334513-02-8	4.08	1.02	固	桶装	1	冷藏密封	丙类库	20kg/桶	汽车	
22	叔丁基氯化镁	98.00%	677-22-5	9.6	1.771	液	桶装	2	氮气密封	甲 34	200kg/桶	汽车	
23	三苯羧酸酯	98.00%	144690-33-5	60	2.4	固	桶装	12	密封常温	丙类库	200kg/桶	汽车	奥美沙坦酯

24	一水氢氧化锂	99.80%	1310-65-2	2.5	0.1	固	桶装	0.5	密封常温	丙类库	25kg/桶	汽车	
25	杂环烯酮	98.00%	80841-78-7	13.75	0.55	固	桶装	3	密封常温	丙类库	200kg/桶	汽车	
26	氨基戊酰胺	98.00%	17193-28-1	34	0.425	固	桶装	9	常温密封	丙类库	200kg/桶	汽车	厄贝沙坦
27	戊酰氯	98.00%	638-29-9	33	0.413	液	桶装	9	惰气保护	甲 34	200L/桶	汽车	
28	联苯溴化物	98.00%	88497-56-7	70	0.875	固	桶装	20	常温密封	丙类库	200kg/桶	汽车	
29	三乙胺盐酸盐	98.00%	554-68-7	40	0.5	固	桶装	10	常温密封	丙类库	25kg/桶	汽车	
30	叠氮化钠	98.00%	26628-22-8	13	0.163	固	桶装	1.8	阴凉通风	剧毒品库	25kg/桶	汽车	
31	NMP	98.00%	872-50-4	62.06	0.776	液	桶装	17	常温密封	甲库	200L/桶	汽车	
32	氨基丁酸	98.00%	486460-00-8	25	0.833	固	桶装	7	常温密封	丙类库	50kg/桶	汽车	西格列汀
33	三唑并吡嗪盐	98.00%	762240-92-6	19	0.633	固	桶装	5	常温密封	丙类库	50kg/桶	汽车	
34	TBTU	98.00%	125700-67-6	28	0.933	固	桶装	7	常温密闭	甲库	25kg/桶	汽车	
35	DIPEA	99.80%	7087-68-5	32	1.067	液	桶装	8	阴凉密封	甲库	200L/桶	汽车	
36	30%盐酸异丙醇	30%	/	16	0.533	液	桶装	4	常温常压	甲库	200L/桶	汽车	
37	磷酸	99.80%	7664-38-2	7	0.233	液	桶装	2	常温密封	甲库	25kg/桶	汽车	
38	氧化镧	98.00%	1312-81-8	50.8	0.635	固	桶装	12	常温密封	丙类库	200kg/桶	汽车	碳酸镧
39	甲苯异噁唑	98.00%	37928-17-9	2.94	2.1	固	桶装	1	常温密封	丙类库	20kg/桶	汽车	帕瑞昔布钠
40	氯磺酸	99.80%	7790-94-5	13.02	9.3	液	桶装	3	阴凉密封	甲 34	200L/桶	汽车	
41	环己烷	95.50%	110-82-7	13.3	9.5	液	桶装	5	常温密封	甲库	200L/桶	汽车	
42	25%氨水	25.00%	1336-21-6	8.61	6.15	液	桶装	3	常温密封	甲库	200L/桶	汽车	
43	丙酸酐	98.00%	123-62-6	1.05	0.75	液	桶装	0.5	常温密封	甲库	20kg/桶	汽车	
44	苄基吗啉酮	98.00%	287930-75-0	1.44	1.2	固	桶装	0.5	常温密封	丙类库	20kg/桶	汽车	阿瑞匹坦
45	4-氟苯基溴化镁	98.00%	352-13-6	4.08	3.4	固	桶装	2	氮封阴凉	甲 34	20kg/桶	汽车	
46	对甲苯磺酸	99.80%	104-15-4	1.68	1.4	固	桶装	1.68	阴凉密封	甲库	20kg/桶	汽车	
47	MIBK	99.80%	108-10-1	18	15	液	桶装	9	常温密封	甲库	200L/桶	汽车	
48	柠檬酸三钠	99.80%	6858−44−2	1.2	1	固	桶装	1.2	密封阴凉	丙类库	25kg/桶	汽车	
49	氯甲基三唑酮	98.00%	252742-72-6	0.384	0.32	固	桶装	0.384	常温密封	丙类库	20kg/桶	汽车	

50	色氨酸	98.00%	153-94-6	0.53	0.8	固	桶装	0.53	阴凉密封	丙类库	20kg/桶	汽车	他达拉非
51	胡椒醛	98.00%	120-57-0	0.36	0.55	固	桶装	0.36	阴凉密封	易制毒库	20kg/桶	汽车	
52	氯乙酰氯	99.80%	1979/4/9	0.09	0.1355	液	桶装	0.09	阴凉密封	甲 34	20kg/桶	汽车	
53	25%甲胺水溶液	25.00%	74-89-5	0.4	0.6	液	桶装	0.4	常温密封	甲库	20kg/桶	汽车	
54	吡啶酮	98.00%	545445-44-1	0.675	1.875	固	桶装	0.4	常温密封	丙类库	20kg/桶	汽车	阿哌沙班
55	5-氯戊酰氯	95.50%	1575-61-7	0.45	1.25	液	桶装	0.3	常温密封	甲 34	20kg/桶	汽车	
56	肼基酯	98.00%	27143-07-3	0.54	1.5	固	桶装	0.3	常温密封	丙类库	20kg/桶	汽车	
57	甲酰胺	99.80%	1975/12/7	0.09	0.25	液	桶装	0.05	常温密封	甲库	5kg/桶	汽车	
58	原甲酸三甲酯	99.80%	149-73-5	0.225	0.625	固	桶装	0.15	常温密封	甲库	5kg/桶	汽车	
59	甲醇钠甲醇溶液	99.80%	/	0.675	1.875	液	桶装	0.35	常温	甲库	20kg/桶	汽车	
60	环糊精	98.00%	17465-86-0	0.9	1.2	固	桶装	0.3	密闭干燥	丙类库	20kg/桶	汽车	舒更葡糖
61	NBS	98.00%	128-08-5	1.25	1.667	固	桶装	0.3	常温密封	甲库	25kg/桶	汽车	
62	三苯基膦	98.00%	603-35-0	4	5.333	固	桶装	1	常温密封	甲库	25kg/桶	汽车	
63	30%甲醇钠甲醇溶液	99.80%	124-41-4	1	1.333	液	桶装	0.25	常温密封	甲库	20kg/桶	汽车	
64	巯基丙酸	99.80%	107-96-0	2	2.667	液	桶装	0.25	常温密闭	甲库	20kg/桶	汽车	
65	去氧胆酸	98.00%	1516887-33-4	0.072	1.333	固	桶装	1.34	常温密闭	丙类库	20kg/桶	汽车	奥贝胆酸
66	甲基苯乙酮	98.00%	2142-71-4	0.024	6	固	桶装	0.025	常温密闭	丙类库	5kg/桶	汽车	盐酸右美托咪定
67	甲基硅咪唑	98.00%	18156-74-6	0.023008	5.752	固	桶装	0.025	常温密闭	丙类库	5kg/桶	汽车	
68	四氯化钛	99.80%	7550-45-0	0.012	3	液	桶装	0.015	常温密封	甲库	5kg/桶	汽车	
69	L 苹果酸	99.80%	97-67-6	0.012		固	桶装	0.015	常温密封	丙类库	5kg/桶	汽车	
70	氨水	25.00%	1336-21-6	0.004	1	液	瓶装	0.002	常温密闭	甲库	500ml/瓶	汽车	
71	33%氯化氢乙醇	33.00%	7647-01-0	0.004		液	瓶装	0.002	阴凉密封	甲库	500mL/瓶	汽车	
72	氨基吲唑	98.00%	444731-72-0	0.5	0.5	固	桶装	0.16	密封冷藏	丙类库	20kg/桶	汽车	盐酸培唑帕尼
73	二氯嘧啶	98.00%	3934-20-1	0.475	0.475	固	桶装	0.16	密封冷藏	丙类库	20kg/桶	汽车	
74	碳酸二甲酯	98.00%	616-38-6	1.25	1.25	液	桶装	0.3	冷藏密封	甲库	20kg/桶	汽车	
75	氨甲基磺酰胺	98.00%	6973/9/7	0.625	0.625	固	桶装	0.16	常温密封	丙类库	20kg/桶	汽车	

76	喹啉酰胺	98.00%	417721-36-9	0.02	1	固	桶装	0.02	常温密封	丙类库	5kg/桶	汽车	甲磺酸仑伐替尼
77	氨基苯酚	98.00%	17609-80-2	0.014	0.7	固	桶装	0.015	常温密封	丙类库	5kg/桶	汽车	
78	氢氧化钾	99.80%	1310-58-3	0.006	0.3	固	瓶装	0.006	常温密封	丙类库	0.5kg/瓶	汽车	
79	吡啶	99.80%	110-86-1	0.0058	0.29	液	瓶装	0.006	阴凉密封	甲库	500ml/瓶	汽车	
80	氯甲酸苯酯	98.00%	1885-14-9	0.012	0.6	固	桶装	0.015	阴凉密封	甲库	5kg/桶	汽车	
81	环丙胺	99.80%	765-30-0	0.0048	0.24	液	瓶装	0.048	阴凉密封	甲库	500mL/瓶	汽车	
82	DMI	95.50%	80-73-9	0.32	16	液	桶装	0.16	阴凉密封	甲库	20kg/桶	汽车	
83	甲磺酸	99.80%	75-75-2	0.0048	0.24	液	瓶装	0.005	阴凉密封	甲库	500mL/瓶	汽车	
84	正丙醇	99.80%	71-23-8	0.12	6	液	桶装	0.12	阴凉密封	甲库	20kg/桶	汽车	
85	乙酸异丙酯	99.80%	108-21-4	0.12		液	桶装	0.12	阴凉密封	甲库	20kg/桶	汽车	
86	羟基苄酯	98.00%	136790-77-7	0.0042	4	固	瓶装	0.0045	密封	丙类库	0.5kg/瓶	汽车	鲁比前列酮
87	戴氏马丁氧化剂	99.80%	87413-09-0	0.007	6.667	固	瓶装	0.007	冷藏密封	甲库	0.5kg/瓶	汽车	
88	L-谷氨酸	98.00%	112888-43-4	0.1	3.333	固	瓶装	0.03	常温密闭	丙类库	0.5kg/瓶	汽车	雷替曲塞
89	氯化氢	99.80%	7647-01-0	0.05	1.667	气体	瓶装	0.025	常温密闭	甲库（气瓶）	25kg/瓶	汽车	
90	石油醚	99.80%	8032-32-4	0.1	3.333	液	桶装	0.05	常温密闭	甲库	5kg/桶	汽车	
91	噻吩甲酸	98.00%	6317-37-9	0.06	2	固	桶装	0.06	常温密闭	丙类库	5kg/桶	汽车	
92	铁粉	99.80%	7439-89-6	0.04	1.333	固	瓶装	0.004	常温密闭	丙类库	0.5kg/瓶	汽车	
93	硫酸亚铁	99.80%	7782-63-0	0.02	0.667	固	瓶装	0.002	常温密闭	丙类库	0.5kg/瓶	汽车	
94	2,6-二甲基吡啶	98.00%	108-48-5	0.01	0.333	液	瓶装	0.002	常温密封	甲库	500ml/瓶	汽车	
95	碘甲烷	99.80%	74-88-4	0.025	0.833	液	瓶装	0.004	常温密封	甲库	0.5kg/瓶	汽车	
96	三氯甲烷	99.80%	67-66-3	0.3	10	液	瓶装	0.05	常温密封	甲库	500ml/瓶	汽车	
97	喹唑啉酮	98.00%	112888-43-4	0.04	1.333	固	桶装	0.04	常温密封	丙类库	5kg/桶	汽车	
98	皂角刺			73.17	4.573	固	袋装	24	常温通风	中药材库	40kg/袋	汽车	泽桂癃爽
99	泽兰			73.17		固	袋装	24	常温通风		40kg/袋		
100	肉桂			27.36	1.71	固	袋装	9	阴凉干燥		40kg/袋		

101	延胡索			39.186	7.824	固	袋装	14	阴凉干燥	中药材库	40kg/袋	汽车	归柏化瘀
102	当归			38.178	7.623	固	袋装	14	阴凉干燥		40kg/袋		
103	黄柏			41.958	8.377	固	袋装	15	常温通风		40kg/袋		
104	白芍			59.85	11.95	固	袋装	22	常温干燥		40kg/袋		
105	甘草			30.555	6.1	固	袋装	11	常温通风		40kg/袋		
106	食用乙醇	95.50%	64-17-5	65.754	4.109	液	储罐	31.6	常温常压	罐组	50m³	汽车	泽桂癃爽
				260.82	52.075								归柏化瘀
107	甲苯	99.80%	108-88-3	4.48	0.056	液	储罐	20.9	常温常压	罐组	30m³	汽车	厄贝沙坦
				94.171	6.278								瑞舒伐他汀钙
				23.484	0.47								替格瑞洛
				7.404	1.771								索磷布韦
108	DMAP	98.00%	1122-58-3	0.07	0.05	液	桶装	0.4	冷藏密封	甲库	20kg/桶	汽车	帕瑞昔布钠
				0.68	0.044								硫酸氢氯吡格雷
109	MTBE	99.80%	1634-04-4	3.822	0.25	液	储罐	17.8	常温常压	罐组	30m³	汽车	硫酸氢氯吡格雷
				3.3	5								他达拉非
				25	1.667								瑞舒伐他汀钙
				14.94	3.735								索磷布韦
110	四丁基溴化铵	95.50%	1643-19-2	0.0162	0.045	固	瓶装	0.075	阴凉密封	甲库	5kg/瓶	汽车	阿哌沙班
				0.6	0.0075								厄贝沙坦
111	THF	99.80%	109-99-9	8.55	23.75	液	储罐	19.6	常温常压	罐组	30m³	汽车	阿哌沙班
				27.5	1.833								瑞舒伐他汀钙
				7.084	1.771								索磷布韦
				29.75	1.19								奥美沙坦酯
				10.85	7.75								帕瑞昔布钠
				1.44	1.2								阿瑞匹坦
				6.6	10								他达拉非

112	硼氢化钠	98.00%	16940-66-2	0.002	0.5	固	瓶装	0.0005	常温密封	甲 34	0.5kg/瓶	汽车	盐酸右美托咪定
				0.003	0.0556								奥贝胆酸
113	正庚烷	99.80%	142-82-5	0.1	25	液	桶装	0.05	阴凉密封	甲库	20L/桶	汽车	盐酸右美托咪定
				51.152	1.023	液	储罐	16.3	常温常压	罐组	30m³		替格瑞洛
				7.2	6								阿瑞匹坦
114	碳酸钾	99.80%	584-08-7	1	1	固	桶装	10	常温密封	丙类库	25kg/桶	汽车	盐酸培唑帕尼
				58.08	1.162								替格瑞洛
				17.5	0.7								奥美沙坦酯
				0.48	0.4								阿瑞匹坦
115	无水硫酸镁	99.80%	7487-88-9	0.19	6.333	固	桶装	0.05	常温密封	丙类库	25kg/桶	汽车	雷替曲塞
				0.012	0.222								奥贝胆酸
116	丙酮	99.80%	67-64-1	1.044	52.2	液	储罐	31.2	常温常压	罐组	50m³	汽车	甲磺酸仑伐替尼
				59.281	3.875								硫酸氢氯吡格雷
				140	5.6								奥美沙坦酯
				0.18	3.333								奥贝胆酸
				0.46	115								盐酸右美托咪定
117	异丙醇	99.80%	67-63-0	0.564	28.2	液	储罐	18.7	常温常压	罐组	30m³	汽车	甲磺酸仑伐替尼
				73.476	2.449								西格列汀
				12.21	18.5								他达拉非
				3.15	8.75								阿哌沙班
				7.5	7.5								盐酸培唑帕尼
118	无水乙醇	99.80%	64-17-5	0.3	10	液	桶装	0.06	常温密封	甲库	20kg/桶	汽车	雷替曲塞
				4.355	0.29	液	储罐	19	常温常压	罐组	30m³		瑞舒伐他汀钙
				20.42	0.255								厄贝沙坦
				38.815	27.725								帕瑞昔布钠
				2.64	2.2								阿瑞匹坦

				22.5	30								舒更葡糖
				0.204	51								盐酸右美托咪定
				4.5	4.5								盐酸培唑帕尼
				0.12	6								甲磺酸仑伐替尼
119	氯化亚砜	99.80%	7719-9-7	0.1	3.333	液	瓶装	0.08	常温密封	甲 34	500ml/瓶	汽车	雷替曲塞
				0.024	6								盐酸右美托咪定
				0.66	1		桶装				20kg/桶		他达拉非
120	三乙胺	99.80%	121-44-8	0.15	5	液	桶装	5	常温通风	甲库	5kg/桶	汽车	雷替曲塞
				0.044	11								盐酸右美托咪定
				13.797	0.902	液	罐装	17.5	常温常压	罐组	30m³		硫酸氢氯吡格雷
				42.6	0.852								替格瑞洛
				28	0.35								厄贝沙坦
				0.84	0.6								帕瑞昔布钠
				0.2	0.3								他达拉非
				1.71	4.75								阿哌沙班
121	甲醇	99.80%	67-56-1	0.2	6.667	液	桶装	0.1	常温密封	甲库	20kg/桶	汽车	雷替曲塞
				24.73	0.495	液	储罐	31.6	常温常压	罐组	50m³		替格瑞洛
				42.83	2.855								瑞舒伐他汀钙
				25.556	6.389								索磷布韦
				29.38	0.367								厄贝沙坦
				3.216	2.68								阿瑞匹坦
				4.95	7.5								他达拉非
				30.5	40.667								舒更葡糖
122	DMF	99.80%	1968/12/2	0.7853	26.177	液	桶装	0.2	常温密封	甲库	20kg/桶	汽车	雷替曲塞
				21.725	0.869	液	储罐	34.4	常温常压	罐组	50m³		奥美沙坦酯
				12	10								阿瑞匹坦

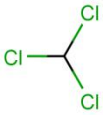
				7.875	21.875							阿哌沙班
				18	0.6							西格列汀
				20	26.667							舒更葡糖
				2.5	2.5							盐酸培唑帕尼
				0.24	12							甲磺酸仑伐替尼
123	DMSO	99.80%	67-68-5	0.12	6	液	桶装	5	常温密封	甲库	20kg/桶	汽车	甲磺酸仑伐替尼
				35.5	47.333						200L/桶		舒更葡糖
124	氢氧化钠	99.80%	1310-73-2	0.116	3.867	固	瓶装	0.01	常温密封	甲库	0.5kg/瓶	汽车	雷替曲塞
				1.3	0.087	固	袋装	8	常温密封	丙类库	25kg/袋		瑞舒伐他汀钙
				43	0.538								厄贝沙坦
				5	0.167								西格列汀
				0.217	0.155								帕瑞昔布钠
				1.25	1.667								舒更葡糖
				0.0219	0.406								奥贝胆酸
125	氯化钠	99.80%	7647-14-5	3	0.75	固	袋装	7	常温密封	丙类库	25kg/袋	汽车	索磷布韦
				40	1.6								奥美沙坦酯
126	盐酸	35.00%	7647-01-0	0.3	10	液	瓶装	0.063	常温密封	甲库	500ml/瓶	汽车	雷替曲塞
				10.2	0.667	液	储罐	47.2	常温常压	罐组	50m³		硫酸氢氯吡格雷
				107.68	2.154								替格瑞洛
				3.6	0.24								瑞舒伐他汀钙
				16.72	4.18								索磷布韦
				27	1.08								奥美沙坦酯
				73.6	0.92								厄贝沙坦
				99.06	1.238								碳酸镧
				2.1	1.5								帕瑞昔布钠
				0.3744	0.312								阿瑞匹坦

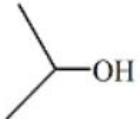
				0.2	0.3							他达拉非
				0.225	0.625							阿哌沙班
				0.25	0.333							舒更葡糖
				0.09	1.667							奥贝胆酸
				0.075	0.075							盐酸培唑帕尼
127	二氯甲烷	99.80%	75-09-2	2.429	2313.333	液	储罐	53.2	常温常压	罐组	50m³	鲁比前列酮
				65.759	4.298							硫酸氢氯吡格雷
				31.585	2.106							瑞舒伐他汀钙
				38.044	1.771							索磷布韦
				45.56	0.57							厄贝沙坦
				27.324	0.911							西格列汀
				32.9	23.5							帕瑞昔布钠
				5.28	8							他达拉非
				18.495	51.375							阿哌沙班
				2.106	39							奥贝胆酸
				0.82	205							盐酸右美托咪定
				0.5	16.667	液	桶装	0.1	常温密封	甲库	20kg/桶	雷替曲塞
128	乙腈	99.80%	75-05-8	0.021	20	液	桶装	0.04	常温密封	甲库	20kg/桶	鲁比前列酮
				8.183	0.535	液	储罐	19	常温常压	罐组	30m³	硫酸氢氯吡格雷
				15.589	1.039							瑞舒伐他汀钙
				4.5	4.5							盐酸培唑帕尼
129	乙酸	99.80%	64-19-7	0.056	53.333	液	瓶装	0.06	常温密封	甲库	5L/瓶	鲁比前列酮
				0.5	0.033	液	储罐	25.2	常温常压	罐组	30m³	瑞舒伐他汀钙
				172	43							索磷布韦
				36.847	0.737							替格瑞洛
				0.12	6							甲磺酸仑伐替尼

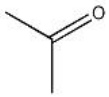
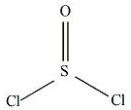
130	乙酸乙酯	99.80%	141-78-6	0.0245	23.333	液	储罐	36	常温常压	罐组	50m³	汽车	鲁比前列酮
				24.371	1.593								硫酸氢氯吡格雷
				273.358	5.467								替格瑞洛
				121.7125	4.869								奥美沙坦酯
				43.36	0.542								厄贝沙坦
				10.35	28.75								阿哌沙班
				0.12	30								盐酸右美托咪定
				1.25	1.25								盐酸培唑帕尼
				29.8	993.333								雷替曲塞
131	正己烷	99.80%	110-54-3	1.183	1126.667	液	储罐	15.8	常温常压	罐组	30m³	汽车	鲁比前列酮
				16.753	1.095								硫酸氢氯吡格雷
				24.71	0.824								西格列汀
				13	433.333								雷替曲塞
132	碳酸钠	99.80%	497-19-8	1.432	1.771	固	桶装	6	常温密封	丙类库	25kg/桶	汽车	索磷布韦
				18.36	1.2								硫酸氢氯吡格雷
133	碳酸氢钠	99.80%	144-55-8	0.007	6.667	固	瓶装	20	常温密封	丙类库	05kg/瓶	汽车	鲁比前列酮
				0.1	3.333								雷替曲塞
				106	2.12	固	桶装		常温密封	丙类库	25kg/桶		替格瑞洛
				8	0.533								瑞舒伐他汀钙
				21.875	0.875								奥美沙坦酯
				7	0.233								西格列汀
				78.74	0.984								碳酸镧
				1.08	0.9								阿瑞匹坦
				0.3	0.3								盐酸培唑帕尼
134	无水硫酸钠	99.80%	7757-82-6	0.007	6.667	固	桶装	0.02	常温密封	丙类库	0.5kg/瓶	汽车	鲁比前列酮
				0.02	5								盐酸右美托咪定

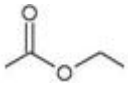
				8.5	0.556			35			25kg/桶		硫酸氢氯吡格雷
				0.9	2.5								阿哌沙班
				1.05	0.75								帕瑞昔布钠
				13.6	0.453								西格列汀
				25	1								奥美沙坦酯
				111.69	2.234								替格瑞洛
				0.28	1.771								索磷布韦
135	硅胶	99.80%	112926-00-8	0.14	133.333	固	袋装	1.5	常温密封	丙类库	20kg/袋	汽车	鲁比前列酮
				3	100								雷替曲塞
				13.6	0.889								硫酸氢氯吡格雷
136	钯碳	99.80%	64741-65-7	0.216	0.18	固	瓶装	0.1061	常温密封	甲库	5kg/瓶	汽车	阿瑞匹坦
				0.0001	0.067						0.1kg/瓶		鲁比前列酮
				0.006	0.111						0.5kg/瓶		奥贝胆酸
137	活性炭	99.80%		0.005	0.167	固	箱装	1	常温	丙类库	12kg/箱	汽车	雷替曲塞
				7.39	0.148								替格瑞洛
				2.125	0.085								奥美沙坦酯
				0.9	0.011								厄贝沙坦
				0.144	0.12								阿瑞匹坦
				0.09	0.25								阿哌沙班
				0.1	0.133								舒更葡糖
				0.012	0.222								奥贝胆酸
				0.025	0.025								盐酸培唑帕尼
138	过氧化氢	30.00%	7722-84-1	12.5	416.67	液	桶装	1.5	常温	甲库	20kg/桶	汽车	雷替曲塞
139	氢气	99.90%	1333-74-0	0.0007	0.667	气体	瓶装	0.01	常温	甲库	0.5kg/瓶	汽车	鲁比前列酮
				0.0144	0.012								阿瑞匹坦
				0.003	0.056								奥贝胆酸

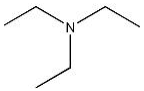
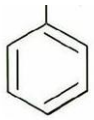
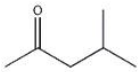
表 3.1.4-4　本项目原辅材料及产品理化性质一览表

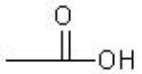
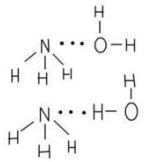
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
乙醇	C_2H_6O 46.07		64-17-5	无色液体，有酒香。熔点（℃）：-114.1，沸点（℃）：78.3，相对密度（水＝1）：0.79，饱和蒸汽压（UPa）：5.33（19℃），闪点（℃）：12，。与水混溶，可混溶于醚、氯仿、甘油等多数有机溶剂。	易燃易爆。爆炸极限：3.3～19.0	具刺激性，其蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂接触猛烈反应。在火场中，受热的容器有爆炸危险。蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。	LD_{50}7060mg/kg（兔经口）；7430mg/kg（兔经皮）；LC_{50}：37620mg/m³，10h（大鼠吸入）
氢氧化钠	NaOH 40.01	NaOH	1310-73-2	氢氧化钠为白色半透明结晶状固体。其水溶液有涩味和滑腻感。熔点 318℃ (591 K) ，密度 2.130 g/cm³，沸点 1388 °C(1663 K)，别称烧碱、火碱、苛性钠、哥士的水溶性 111 g (20 ℃)，极易溶于水，溶解时放出大量的热。易溶于乙醇、甘油，不溶于丙醇、乙醚。	闪点 176-178℃	与酸发生中和反应放热。遇潮时对铝、锌和锡有腐蚀性，并放出易燃易爆的氢气。本品不会燃烧，遇水和水蒸气大量放热，形成腐蚀性溶液。具有强腐蚀性。有强烈刺激和腐蚀性。	存在致癌、致畸和引发基因突变的潜在危害。MAC：2mg/m³
三氯甲烷	$CHCl_3$ 119.38		67-66-3	无色透明重质液体，极易挥发，有特殊气味。熔点(℃):-63.5，相对密度(水=1):1.50，沸点(℃):61.3，相对蒸气密度(空气=1):4.12，分子式:$CHCl_3$，分子量:119.39，饱和蒸气压(kPa):13.33(10.4℃)，临界温度(℃):263.4，临界压力(MPa):5.47，辛醇/水分配系数的对数值:1.97，溶解性:不溶于水，溶于醇、醚、苯。	不燃	在光照下遇空气逐渐被氧化生成剧毒的光气，不易燃烧，在光的作用下，能被空气中的氧氧化成氯化氢和有剧毒的光气。在氯甲烷中最易水解成甲酸和 HCl，稳定性差，450℃以上发生热分解，能进一步氯化为 CCl_4。	半数致死量（大鼠，经口）1194mg/kg。有麻醉性。有致癌可能性。
正丁醇	$CH_3(CH_2)_3$		71-36-3	无色、有酒气味的液体，沸点	易燃易爆。	蒸气与空气形成爆炸性混合物	LD_{50}：

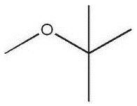
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
	OH 74.12			117.7°C，稍溶于水，沸点：117.25；相对密度: d(20,4)=0.8098;蒸汽压: 0.82kPa/25℃；溶解性: 微溶于水，溶于乙醇、醚多数有机溶剂；稳定性: 稳定；外观与性状： 无色透明液体，具有特殊气味。闪点:35℃(闭口)，40℃(开口)；自燃点 365℃，与乙醇/乙醚及多种有机溶剂混溶	爆炸极限：1.45～11.25		4360mg/kg(大鼠经口）；3400mg/kg（兔经皮）；LC_{50}：24240mg/m^3，4h（大鼠吸入）。
盐酸	HCl 36.46	HCl	7647-01-0	无色透明的一元强酸。盐酸具有极强的挥发性，盐酸为不同浓度的氯化氢水溶液，呈透明无色或黄色，有刺激性气味和强腐蚀性。易溶于水、乙醇、乙醚和油等。浓盐酸为含 38%氯化氢的水溶液，相对密度 1.19，沸点:110℃(20.2%溶液）；48 ℃（38%溶液）。3.6%的盐酸，pH 值为 0.1。	不燃	具强刺激性，无水氯化氢无腐蚀性，但遇水时有强腐蚀性。能与一些活性金属粉末发生反应，放出氢气。遇氰化物能产生剧毒的氰化氢气体。对眼和呼吸道粘膜有强烈的刺激作用. 眼和皮肤接触可致灼伤。长期接触，引起慢性鼻炎、慢性支气管炎、牙齿酸蚀症及皮肤损害。	LD_{50}：900mg/kg(兔经口)；LC_{50}：3124ppm，1h(大鼠吸入)，接触其蒸气或雾，可引起急性中毒，出现眼结膜炎，鼻衄、齿龈出血，气管炎等。
异丙醇	C_3H_8O 60		67-63-0 32064	无色透明液体，有似乙醇和丙酮混合物的气味，熔点-88.5℃，沸点 80.3℃，相对水密度（水=1）0.79，相对蒸气密度（空气=1）2.07，饱和蒸气压 4.40kPa（20℃），燃烧热 1984.7kJ/mol，闪点 12℃，引燃温度 399℃，溶于水、醇、醚、苯、氯仿等多数有机溶剂。	易燃易爆。爆炸极限：2.0~12.7	具刺激性，其蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂接触猛烈反应。在火场中，受热的容器有爆炸危险。其蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。	LC_{50}：无资料；LD_{50}：5045 mg/kg(大鼠经口)；12800 mg/kg(兔经皮)

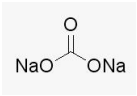
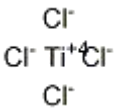
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
丙酮	CH_3COCH_3 58.08		67-64-1	无色透明液体，有特殊的辛辣气味。易溶于水和甲醇、乙醇、乙醚、氯仿、吡啶等有机溶剂。易燃、易挥发，化学性质较活泼。沸点 56.53 °C (329.4 K)，摩尔体积 (cm^3/mol):75.1，熔点−94.9 °C (178.2 K)。引燃温度(℃):465	极度易燃。爆炸极限：2.5～13.0	具刺激性，其蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热极易燃烧爆炸。与氧化剂能发生强烈反应。其蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。若遇高热，容器内压增大，有开裂和爆炸的危险。	LD50: 5800mg/kg（大鼠经口）；20000mg/kg(兔经皮)。对中枢神经具有麻醉作用，出现乏力、恶心、头痛、头晕、易激动。
二氯甲烷	CH_2Cl_2		75-09-2	无色、透明、易挥发液体，有类似醚的气味、甜味、刺激性。与高浓度氧混合后形成爆炸性混合物。二氯甲烷微溶于水，与常用有机溶剂互溶。熔点-95.1°C。沸点 40°C。闪点 39-40°C。	不燃。爆炸极限 6.2～15.0。	本品有麻醉作用，主要损害中枢神经和呼吸系统。有毒，具刺激性。与明火或灼热的物体接触时能产生剧毒的光气。遇潮湿空气能水解生成微量的氯化氢，光照亦能促进水解而对金属的腐蚀性增强。	LD_{50}(大鼠经口)：1600～2000mg/kg；LC50(大鼠吸入)：88000mg/m^3。
氯化亚砜	$SOCl_2$ 119		7719-09-7 81037	淡黄色至红色、发烟液体，有强烈刺激气味，熔点-105℃，沸点 78.8℃，相对密度（水=1）1.64，相对蒸蒸气密度（空气=1）4.1，饱和蒸气压 13.3kPa(21.4℃)，可混溶于苯、氯仿、四氯化碳等		遇水或潮气会分解放出二氧化硫、氯化氢等刺激性的有毒烟气，有害燃烧产物硫化氢、氯化氢、氯气	LC_{50}：2435 mg/m^3 (大鼠吸入)
甲醇	CH_3OH 32		67-56-1 32058	无色透明易燃挥发性的极性液体。纯品略带乙醇气味，粗品刺鼻难闻。熔点-97.8℃，沸点 64.8℃，闪点 11℃，饱和蒸气压 13.33kPa (21.2℃)，相对密度(水=1) 0.79。能	易燃易爆。爆炸极限：6～36.5%	蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂接触发生化学反应或引起燃烧。在火场中，受热的容器有爆炸危险。其蒸	LC_{50}：83776mg/m^3,4小时(大鼠吸入)；LD_{50}：5628 mg/kg(大鼠经

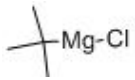
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				与水、乙醇、乙醚、苯、酮类和其他许多有机溶剂混溶。甲醇的溶解性能比乙醇好，能溶解多种无机盐，例如磺化钠、氯化钙、硝醇胺、硫酸铜、硝酸银、氯化铵和氯化钠等。		气比空气重，遇火源会着火回燃	口）；15800 mg/kg(兔经皮)。对中枢神经系统有麻醉作用；对视神经和视网膜有特殊选择作用，引起病变；可致代射性酸中毒。
乙酸乙酯	$C_4H_8O_2$ 88.1		141-78-6 32127	无色澄清易挥发液体，有芳香气味，熔点-83.6℃，沸点 77.2℃，密度（水=1）0.90，蒸气密度（空气=1），饱和蒸气压 13.33kPa（27℃），闪点-4℃，微溶于水，溶于醇、酮、醚、氯仿等多数有机溶剂	易燃易爆。爆炸极限：2.0～11.5	刺激性、致敏性, 蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃爆。与氧化剂接触猛烈反应。其蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。	LC_{50}：5760mg/m^3，(大鼠吸入)；LD_{50}：5620 mg/kg(大鼠经口)
甲胺	CH_3NH_2 31	NH_2—CH_3	74-89-5 21043	无色气体，有似氨的气味。熔点-93.5℃，沸点-6.8℃，相对密度（水=1）0.66，相对蒸气密度（空气=1）1.09，饱和蒸气压 202.65kPa（25℃），燃烧热 1059.6kJ/mol，易溶于水，溶于乙醇、乙醚等	易燃易爆。爆炸极限:4.9～20.8	强腐蚀性、刺激性，可致人体灼伤，与空气混合能形成爆炸性混合物。接触热、火星、火焰或氧化剂易燃烧爆炸。气体，遇火源会着火回燃。	LC_{50}：2400mg/m^3，2h(小鼠吸入)；LD_{50} 无资料
乙腈	C_2H_3N 41.0		75-05-8 32159	无色液体，有刺激性气味，熔点-45.7ºC，沸点 81.1ºC，相对密度（水=1）0.79，相对蒸气密度（空气=1）1.42，饱和蒸气压 13.33kPa（27ºC），燃烧热 1264kJ/mol，闪点 2ºC，引燃温度 524ºC，与水混溶，溶于醇等多数有机溶剂。	易燃易爆。爆炸极限：3.0~16.0	蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热或与氧化剂接触有引起燃烧爆炸危险。与氧化剂能发生强烈反应。燃烧时有发光火焰。与硫酸、发烟硫酸、氯磺酸、过氯酸盐反应剧烈	LC_{50}：12663mg/m$_3$，8小时(大鼠吸入)；LD_{50}：2730 mg/kg(大鼠经口)；1250 mg/kg(兔经皮)。

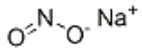
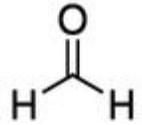
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
							乙腈急性中毒发病较氢氰酸慢，可有数小时潜伏期
三乙胺	$C_6H_{15}N$ 101		121-44-8 32168	无色油状液体，有强烈氨臭，熔点-114.8℃，沸点 89.5℃，相对密度（水=1）0.70，相对蒸气密度（空气=1）3.48，饱和蒸气压 8.80kPa(20℃)，燃烧热 4333.8kJ/mol，闪点＜0℃，微溶于水，溶于乙醇、乙醚等多数有机溶剂。	易燃易爆。爆炸极限：1.2～8.0，	对呼吸道有强烈的刺激性，吸入后可引起肺水肿甚至死亡。蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂能发生强烈反应。其蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。腐蚀性。	LC_{50}：6000mg/m^3，2小时(小鼠吸入)；LD_{50}：460 mg/kg(大鼠经口)；570 mg/kg(兔经皮)
甲苯	C_7H_8 92		108-88-3 32052	无色透明液体，有类似苯的芳香气味，熔点-94.9℃，沸点 110.6℃，相对密度（水=1）0.87，相对蒸气密度(空气=1)3.14，饱和蒸气压 4.89kPa(30℃)，燃烧热 3905kJ/mol，闪点 4℃，引燃温度 535℃，不溶于水，可混溶于苯、醇、醚等多数有机溶剂	易燃易爆。爆炸极限：1.2～7.0	对皮肤、粘膜有刺激性，对中枢神经系统有麻醉作用。蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂能发生强烈反应。流速过快，容易产生和积聚静电。遇火源会着火回燃。	LC50：20003mg/m^3，8小时(小鼠吸入)；LD50：5000 mg/kg(大鼠经口)；12124 mg/kg(兔经皮)
MIBK	$C_6H_{12}O$ 100		108-10-1 32075	水样透明液体，有令人愉快的酮样香味，熔点-83.5℃，沸点 115.8℃，相对密度（水=1）0.80，相对蒸气密度（空气=1）3.45，饱和蒸气压 2.13kPa(20℃)，闪点 15.6℃，引燃温度 459℃，微溶于水，易溶于多数有机溶剂。	易燃易爆。爆炸极限：1.35～7.5	具有麻醉和刺激作用。遇高热、明火、氧化剂有引起燃烧的危险。蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。	LC50：32720mg/m3，4小时(大鼠吸入)；LD50：2080 mg/kg(大鼠经口)

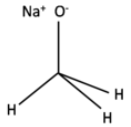
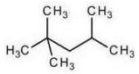
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
乙酸	$C_2H_4O_2$ 60		64-19-7 81601	无色透明液体，有刺激性酸臭。熔点 16.7℃，沸点 118.1℃，相对密度（水=1）1.05，相对蒸气密度（空气=1）2.07，饱和蒸气压 1.52kPa(20℃)，燃烧热 873.7kJ/mol，闪点 39℃，引燃温度 463℃，溶于水、醚、甘油，不溶于二硫化碳。	易燃易爆。爆炸极限：4.0～17.0	吸入蒸气对鼻、喉和呼吸道有刺激性。具腐蚀性、强刺激性，可致人体灼伤。其蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与铬酸、过氧化钠、硝酸或其它氧化剂接触，有爆炸危险。	LC_{50}：13791mg/m^3，1小时(小鼠吸入)；LD_{50}：3530 mg/kg(大鼠经口)；1060 mg/kg(兔经皮)
无水硫酸钠	Na_2SO_4 142	Na_2SO_4	7757-82-6	无色透明晶体，熔点:884℃ ，沸点:1404℃，相对密度: 2.68g/cm^3，不溶于乙醇，溶于水，溶于甘油。	不燃	无资料	小鼠经口 LD_{50}：5989mg/kg
正己烷	C_6H_{14} 86.17		110-54-3 31005	无色液体，有微弱的特殊气味，熔点-95.6℃，沸点 68.7℃，相对密度（水=1）0.66，相对蒸气密度（空气=1）2.97，饱和蒸气压 13.33kPa(15.8℃)，燃烧热 4159.1kJ/mol，闪点-25℃，引燃温度 244℃，不溶于水，溶于乙醇、乙醚等多数有机溶剂。	易燃易爆。爆炸极限：1.2～6.9	有麻醉和刺激作用。长期接触可致周围神经炎。气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热极易燃烧爆炸。与氧化剂接触发生强烈反应, 甚至引起燃烧。在火场中，受热的容器有爆炸危险。其蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。	LC_{50}：无资料；LD_{50}：28710mg/kg(大鼠经口)
氨水	NH_4OH 35.05		1336-21-6	无色透明液体，有强烈的刺激性臭味，饱和蒸气压 1.59kPa(20℃)，溶于水、醇。相对密度（水=1）：0.91。	不燃。氨气爆炸极限：16～25	吸入后对鼻、喉和肺有刺激性，引起咳嗽、气短和哮喘等；具腐蚀性、刺激性，可致人体灼伤，易分解放出氨气, 温度越高, 分解速度越快, 可形成爆炸性气氛。易分解放出氨气，温度越高，分解速度越快，可形成爆炸性气氛。若遇高	LD_{50}：350mg/kg(大鼠经口)， LC_{50}：IDLH：300ppm(以氨计)，嗅阈：50ppm。

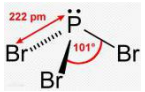
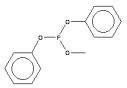
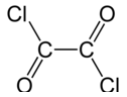
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
						热，容器内压增大，有开裂和爆炸的危险。与强氧化剂和酸剧烈反应。与卤素、氧化汞、氧化银接触会形成对震动敏感的化合物。	
MTBE	$C_5H_{12}O$ 88.2		1634-04-4 32084	无色液体, 具有醚样气味，熔点-109℃，沸点 53~56，相对密度(水=1)0.76，相对蒸气密度(空气=1)3.1，饱和蒸气压 31.9(20℃) kPa，闪点-10℃，不溶于水。	易燃易爆。爆炸极限：1.6～15.1	蒸气或雾对眼睛、粘膜和上呼吸道有刺激作用，引起化学性肺炎。对皮肤有刺激性。蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热或与氧化剂接触，有引起燃烧爆炸的危险。与氧化剂接触猛烈反应。蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。	LC_{50}：85000mg/m^3，4小时(大鼠吸入)；LD_{50}:3030 mg/kg(大鼠经口)；>7500 mg/kg(兔经皮)
氯化铵	NH_4Cl 53.5	NH_4Cl	12125-02-9	无色晶体或白色颗粒性粉末，味咸凉而微苦。吸湿性小，但在潮湿的阴雨天气也能吸潮结块。相对密度(水=1): 1.53，饱和蒸气压(kPa): 0.133	不燃	受高温分解产生有毒的腐蚀性烟气。	对皮肤、粘膜有刺激性，可引起肝肾功能损害，诱发肝昏迷。大鼠经口 $LD(mg/kg)_{50}$: 1650
溴甲烷	CH_3Br 94.94	CH_3Br	74-83-9 23041	无色气体，有甜味，熔点-93℃，沸点 3.6℃，相对密度(水=1)1.72，相对蒸气密度(空气=1)3.27，饱和蒸气压 243.18kPa（25℃），燃烧热 769.1kJ/mol，闪点-40℃，不溶于水，溶于乙醇、乙醚、氯仿等多	易燃易爆。爆炸极限：10.0～16.0	主要损害中枢及周围神经系统。与空气混合能形成爆炸性混合物。遇明火、高温以及铝粉、DMSO 有燃烧爆炸的危险。与活性金属粉末（如镁、	LD_{50}：214 mg/kg(大鼠经口)； LC_{50}：1540mg/m^3，2小时(小鼠吸入)

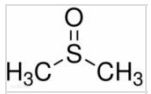
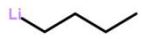
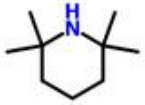
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				数有机溶剂。熔点 340℃，沸点 520℃，		铝等）能发生反应分解。与碱金属接触受冲击时着火燃烧。	
碳酸钠	Na_2CO_3 105.99		497-19-8	密度：2.53，熔点：851℃，沸点:1600℃典型的强碱弱酸盐。 水溶液呈碱性。能与大部分质子酸反应，酸过量时生成二氧化碳，不过量时生成碳酸氢钠。露置空气中逐渐吸收 1mol/L 水分(约 15%)。400℃时开始失去二氧化碳。遇比碳酸强的酸酸放出二氧化碳与水。溶于水(室温时 3.5 份，35℃时 2.2 份)和甘油，不溶于乙醇。水溶液呈碱性，pH11.6。相对密度（水=1）2.53。	不燃	粉尘对皮肤、呼吸道和眼睛有刺激作用。长时间接触纯碱溶液可出现湿疹、皮炎等。浓溶液可引起烧伤、坏死，以至角膜浑浊。	空气中纯碱粉尘最高容许浓度为 2mg/m³
四氯化钛	$TiCl_4$ 189.679		7550-45-0	纯正的四氯化钛为无色液体，在空气中发烟，生成二氧化钛和盐酸。熔点（℃）：-24，沸点 136.4，相对密度（水= 1)：1. 73。溶于水、乙醇。	不燃	四氯化钛与空气中的水迅速反应发烟，生产二氧化钛、氯化氢、氯氧化物。皮肤接触可引起灼伤，烟尘对呼吸道有强烈刺激，轻度中毒有喘息性支气管炎，严重者可发展成肺水肿。	LC_{50}：大鼠吸入：400mg/kg。前苏联车间空气中最高容许浓度 1mg/m³
0#柴油	—	—	68334-30-5	稍有粘性的棕色液体。熔点℃：-18。沸点℃：282-338。相对密度(水=1)：0.87-0。闪点(℃)：≥65。自燃温度(℃)：257。	可燃。闪点＞60℃	可燃	雾滴吸入后可致吸入性肺炎。皮肤接触可致接触性皮炎
THF	C_4H_8O		109-99-9	无色易挥发液体，有类似乙醚的气味。熔点（℃）：-108.5。沸点（℃）：66。相对密度（水=1）：0.89。相对蒸气密度（空气=1）：2.5。饱和	易燃易爆。爆炸极限：1.8～11.8	其蒸气与空气可形成爆炸性混合物。遇高热、明火及强氧化剂易引起燃烧。接触空气或在光照条件下可生成具有潜在爆	大鼠经口 LD_{50}:1650mg/kg；吸入 LC_50:21000ppm

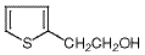
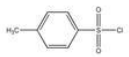
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				蒸气压（kPa）：19.3（20℃）。燃烧热（kJ/mol）：-2515.2。闪点（℃）：-14（CC）；-20（℃）。自燃点（℃）：321。溶于水、乙醇、乙醚、丙酮、苯等多数有机溶剂。		炸危险性的过氧化物。与酸类接触能发生反应。遇火源会着火回燃	/3H.小鼠吸入 LC_{LO}:24000mg/m^3/2H。对皮肤和粘膜有刺激作用。高浓度有麻醉作用，麻醉浓度与致死浓度相差不多。高剂量时尚有肝脏毒性。
乙二醇	$(CH_2OH)_2$ 62.068		107-21-1	无色、无臭、有甜味、粘稠液体。用作配制发动机的抗冻剂。熔点（℃）：-13.2，相对密度（水= 1）：1. 11，沸点（℃）：197.5。相对密度（空气=1）：2.14。与水混溶，可混溶于乙醇、醚等。闪点：110℃。	可燃。爆炸极限：3.2～15.3	遇明火、高热或与氧化剂接触，有引起燃烧爆炸的危险。若遇高热，容器内压增大，有开裂和爆炸的危险。燃烧（分解）产物：一氧化碳、二氧化碳	吸入中毒表现为反复发作性昏厥，并可有眼球震颤，淋巴增多。属于低毒类，LD_{50}：大鼠经口：5.9-13.4g/kg。
叔丁基氯化镁	C_4H_9ClMg 116.8723		677-22-5	棕色透明液体。熔点/凝固点（℃）：46～50，沸点、初沸点和沸程（℃）：1.11，闪点（℃）：42°C(lit.)。相对密度(水=1)：0.931g/mL（25℃）	无资料	高度易燃液体和蒸气。遇水放出可自燃的易燃气体	接触造成严重皮肤灼伤和眼损伤
正庚烷	C_7H_{16} 100.2019	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	142-82-5	无色易挥发液体。熔点(℃)：-90.5，沸点(℃)：98.5，相对密度(水=1)：0.68，相对蒸气密度(空气=1)：3.45，饱和蒸气压(kPa)：5.33(22.3℃)，燃烧热(kJ/mol)：4806.6，临界温度(℃)：266.98，临界压力(MPa)：2.74，闪点(℃)：-4，	易燃易爆。爆炸极限：1.1～6.7	其蒸气与空气可形成爆炸性混合物。遇热源和明火有燃烧爆炸的危险。与氧化剂接触发生化学反应或引起燃烧。高速冲击、流动、激荡后可因产生静电火花放电引起燃烧爆炸。	LD_{50}:222mg/kg(小鼠静脉)；LC_{50}:7500mg/m^3，2 小时(小鼠吸入)；有麻醉作用和刺激性。吸入引起眩晕、恶

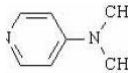
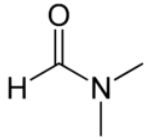
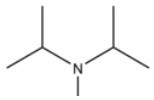
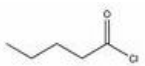
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				引燃温度(℃)：204，不溶于水，溶于醇，可混溶于乙醚、氯仿。			心、厌食、欣快感和步态蹒跚、意识丧失。长期接触引起神经衰弱。
亚硝酸钠	$NaNO_2$ 68.995		7632-00-0	白色至浅黄色粒状、棒状或粉末。有吸湿性。加热至 320℃以上分解。在空气中慢慢氧化为硝酸钠。遇弱酸分解放出棕色三氧化二氮气体。溶于 1.5 份冷水、0.6 份沸水，微溶于乙醇。水溶液呈碱性，pH 约 9。相对密度 2.17。熔点 271℃。属强氧化剂又有还原性。	不燃	在空气中会逐渐氧化，表面则变为硝酸钠；遇弱酸分解放出棕色二氧化氮气体；与有机物、还原剂接触能引起爆炸或燃烧，并放出有毒的氧化氮气体；遇强氧化剂也能被氧化，特别是铵盐，如与硝酸铵、过硫酸铵等在常温下，即能互相作用产生高热，引起可燃物燃烧。	LD50：180mg/kg(大鼠，经口)
甲醛	HCHO 30.03		50-00-0	无色气体，又称蚁醛，水溶液的浓度最高可达 55%，俗称福尔马林。具有刺激性和窒息性，气体密度 1.067（空气=1），液体密度 0.815g/cm³（-20℃），熔点-92℃，沸点-19.4℃，蒸汽压 0.137（20℃，55%水溶液）。易溶于水和乙醇。燃点约 300℃。纯甲醛有强还原作用，特别是在碱溶液中。甲醛自身能缓慢进行缩合反应，特别容易发生聚合反应	易燃易爆。爆炸极限：7.0～73	蒸气与空气可形成爆炸性混合物。遇明火、高温能引起燃烧爆炸。与氧化剂接触发生猛烈反应。燃烧(分解)产物：一氧化碳、二氧化碳	LD_{50}：800mg/kg（大鼠经口），LC_{50}：590mg/m³（大鼠吸入）. 一类致癌物。对人眼、鼻等有刺激作用。
碳酸钾	K_2CO_3 138.21	K_2CO_3	584-08-7	白色结晶粉末。密度 2.428g/cm³。熔点 891℃，沸点时分解。溶于水，水溶液呈碱性，不溶于乙醇、丙酮	不燃	—	大鼠经口 LD_{50} 为 1870mg/kg

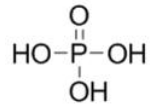
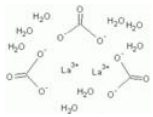
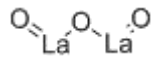
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				和乙醚。吸湿性强，暴露在空气中能吸收二氧化碳和水分，转变为碳酸氢钾，应密封包装。水合物有一水物、二水物、三水物。碳酸钾水溶液呈碱性。不溶于乙醇及醚。			
甲醇钠	CH_3NaO 54.024		124-41-4	白色无定形易流动粉末，无臭。相对密度(水=1)1.3；相对密度(空气=1)1.1；闪点 :11 ° C；易溶于水，溶于乙醇和甲醇。不溶于苯和甲苯。对空气与湿气敏感，遇水迅速分解成甲醇和氢氧化钠，在126.6℃以上的空气中分解。甲醇钠甲醇溶液为无色或微黄色粘稠性液体，对氧气敏感，易燃，易爆。极易吸潮。有较强的刺激性和腐蚀性。	易燃易爆	危险化学制品，具有腐蚀性、可自燃性。遇水、潮湿空气、酸类、氧化剂、高热及明火能引起燃烧。	大鼠经口 LD_{50} 为 5628mg/kg。蒸气、雾或粉尘对呼吸道有强烈刺激和腐蚀性。吸入后可引起昏睡、中枢抑制和麻醉。对眼有强烈刺激和腐蚀性，可致失明。
异辛烷	$(CH_3)_2CHCH_2C(CH_3)_3$		540-84-1	2,2,4-三甲基戊烷。无色、透明液体；熔点（℃）：-107.4；沸点（℃）：99.2；相对密度（水=1）：0.69（20℃）；相对蒸气密度(空气=1)：3.9；饱和蒸气压(kPa)：5.1(20℃)；临界压力(MPa)：2.57；闪点(℃)：4.5（℃）；引燃温度（℃）：417；不溶于水，混溶于庚烷、丙酮，溶于乙醚、苯、甲苯、二甲苯、氯仿、二硫化碳、四氯化碳等。	易燃易爆。爆炸极限：1.1～6.7	蒸气与空气可形成爆炸性混合物。遇明火、高温能引起燃烧爆炸。	LC_{50}：80mg/m^3（小鼠吸入，2h）。吸入或口服对身体有害。对皮肤有刺激性。本品蒸气或雾对眼睛、粘膜和上呼吸道有刺激作用

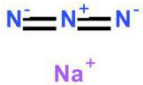
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
三溴化磷	Br_3P 270.686		7789-60-8	无色液体，有刺激臭味，极易水解。无色或淡黄色发烟液体，有刺激性臭味；蒸汽压：1.33kPa(47.8℃)；熔 点： -41.5℃；沸点：173.2℃；相对密度(水=1)2.85；可混溶于丙酮、二硫化碳、氯仿、四氯化碳。	不燃	在空气中激烈发烟，有毒，误服或吸入粉尘和液体会严重中毒。遇水猛烈反应生成溴化氢和亚磷酸，放出刺激性蒸气并引起腐蚀性灼伤。遇水发热、冒烟甚至燃烧爆炸。有腐蚀性。	蒸气与液体能严重刺激眼睛、黏膜、皮肤和呼吸系统，造成灼伤，经常吸入低浓度蒸气能损害呼吸道。
碳酸氢钠	$NaHCO_3$ 84.01		144-55-8	无臭、无毒、味咸白色晶体，或不透明单斜晶系细微结晶。比重 2.15。，可溶于水，微溶于乙醇。常温中性质稳定，受热易分解，在 50℃以上逐渐分解，在 270℃时完全失去二氧化碳，在干燥空气中无变化，在潮湿空气中缓慢潮解。	不燃	碳酸氢钠在常温下是接近中性的极微弱的碱，如将其固体或水溶液加热 50℃以上时，可转变为碳酸钠，对人具有刺激性和腐蚀性，对眼睛、皮肤及呼吸道粘膜有刺激性，引起炎症	大鼠经口 LD_50：4220 mg/kg；小鼠经口 LD_{50}：3360 mg/kg
二苯基亚磷酸甲酯	$C_{13}H_{13}O_3P$ 248.2143		3577-87-5	无色油状液体。相对密度（水=1）：1.2004；沸点：282.1℃（760 mmHg）；闪点：149.8℃；蒸气压：0.00585mmHg（25℃）	无资料	无资料	无资料
草酰氯	$(COCl)_2$ 126.93		79-37-8	乙二酰氯，也称为“草酰氯”，是由乙二酸衍生出来的二酰氯，无色发烟液体，有刺激性气味。相对密度：1.488；熔点：-9 ℃；沸点：62-65 ℃；折射率：1.429；溶于氯仿、甲苯、THF、乙醚等，遇水和醇剧烈分解。草酰氯对空气敏感，遇到潮气会发生分解放出氯化氢，而且有一种不	可燃	高温分解出光气和一氧化碳。草酰氯与水能剧烈反应，放出毒性气体:一氧化碳、二氧化碳和氯化氢。	小鼠经口 LC_{50} 为 10～15mg/kg,对大鼠经口 LD_{50}：19mgkg。草酰氯具有高毒性和腐蚀性，能严重刺激眼睛、皮肤和呼吸道。

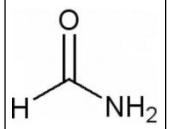
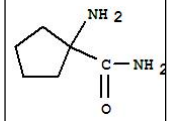
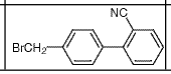
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				愉快的味道。			
DMSO	$(CH_3)_2SO$ 78.13		67-68-5	常温下为无色无臭透明液体，是一种吸湿性的可燃液体。具有高极性、高沸点、热稳定性好、非质子、与水混溶的特性，能溶于乙醇、丙醇、苯和氯仿等大多数有机物，被誉为“万能溶剂”。密度（g/mL,20/4 ℃）：1.100；相对蒸汽密度（g/mL, 空气=1）：2.7；熔点：18.45；沸点（常压）：189；闪点（开口）：95；燃点：87 ℃。	易燃易爆。爆炸极限：2.6～28.6	室温下遇氯发生猛烈反应，易燃，蒸气与空气形成爆炸性混合物	LD_{50}：18000mg/kg
正丁基锂	$CH_3(CH_2)_3Li$ 64.05		109-72-8	纯品为白色粉末，有极强的还原性，遇水、氧化剂均极易发热燃烧。商品为溶于己烷、环己烷、苯等饱和烃的溶液，多为淡棕色液体。熔点：-95 °C；沸点：80 °C；溶解性：遇水反应；密度：溶液相对密度(水=1)0.78（环己烷溶液），0.68（己烷溶液）。闪点：-4 ℃	易燃	遇水、空气自燃。化学反应活性很高，与空气接触会着火。与水、酸类、卤素类、醇类和胺类接触，会发生剧烈反应	吸入、口服或经皮肤吸收对身体有害。对眼睛、皮肤、粘膜和上呼吸道有强烈刺激作用。可引起化学灼伤。吸入后，可因喉及支气管的痉挛、炎症、水肿，化学性肺炎或肺水肿而致死。
2,2,6,5-四甲基哌啶	$C_9H_{19}N$ 141.25		768-66-1	透明无色至淡黄色-绿色液体；密度：0.837 g/mL at 25 °C(lit.)；熔点：-59°C；沸点：152 °C(lit.)；闪点：	易燃	接触造成严重皮肤灼伤和眼损伤	LD_{50}：220mg/kg（大鼠经口）；急性毒性：

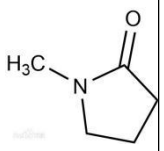
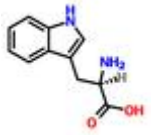
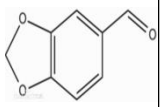
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				76 °F；折射率：n20/D 1.445(lit.)			LD_{50}：33mg/kg（小鼠静脉）
氯化钙	$CaCl_2$ 111	$CaCl_2$	10043-52-4	无色立方结晶体，白色或灰白色粉末状。微毒、无臭、味微苦。吸湿性极强，暴露于空气中极易潮解。易溶于水，同时放出大量的热。溶于醇、丙酮、醋酸。与氨或乙醇作用，分别生成络合物。	不燃	—	大鼠经口 LD_{50} 为 1870mg/kg。如被不慎摄入可致口腔和食道烧伤。摄入氯化钙的浓溶液或固体可引起胃肠道溃疡
2-噻吩乙醇	C_6H_8OS 128.19		5402-55-1	无色或淡黄色澄清液体。密度:1.153g/mL(25℃)(lit.)；沸点:108-109℃/13mmHg(lit.)；闪点:105℃；折射率(n20/D):1.551(lit.)	无资料	无资料	无资料
对甲苯磺酰氯	$C_7H_7ClO_2S$ 190.65		98-59-9	白色片状结晶。易溶于醇、醚和苯，不溶于水。白色菱状结晶，有刺激性恶臭；蒸汽压 0.13kPa(88℃)；熔点：65-67℃；沸点：145℃/2.0kPa；不溶于水，易溶于醇、醚、苯。	可燃	遇水释放有毒气体。遇明火、高热可燃。受高热分解放出有毒的气体。与强氧化剂接触可发生化学反应。	大鼠经口 LD50：4680mg/kg 对皮肤和粘膜有刺激性，并引起迟发性深层疱疹和变态反应。长期接触引起头痛、酩酊 感、恶心、呕吐、食欲不振、胃部压迫感和胃肠炎等症状

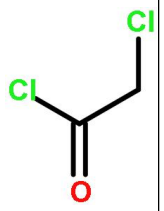
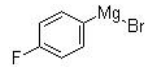
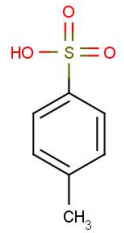
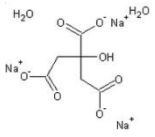
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
DMAP	$C_7H_{10}N_2$ 122.17		1122-58-3	是一种广泛应用于化学合成的新型高效催化剂，白色结晶粉末。熔点：109~111℃；沸点：211 °C；折射率(nD20)：1.431；闪点：110 °C；水溶性：76 g/L (25 ºC)。难溶于水（7.6）、己烷、环己烷，溶于乙醇、苯、氯仿、甲醇、乙酸乙酯、丙酮、乙酸和二氯乙烷。	可燃	无资料	大鼠经口 LD_{50}：250mg/kg ；小鼠经口 LD_{L0}：470mg/kg；兔经皮 LD_{50}：90mg/kg
DMF	C_3H_7NO 73.10		68-12-2	无色、淡的氨气味的透明液体，有微弱的特殊臭味。相对密度 0.9445（25℃），熔点-61℃，沸点 152.8℃，闪点 57.78℃。蒸气密度 2.51，蒸气压 0.49kpa（3.7mmHg 25℃），自燃点 445℃。与水和通常有机溶剂混溶，与石油醚混合分层。	易燃易爆。爆炸极限：2.2～15.2	遇明火、高热可引起燃烧爆炸。能与浓硫酸、发烟硝酸剧烈反应甚至发生爆炸。与卤化物（如四氯化碳）能发生剧烈反应。	大鼠经口 LD_{50}：2800 mg/kg；吸入 LC_{50}：5000 ppm/6H。小鼠经口 LD_{50}：3700 mg/kg；吸入 LC_{50}：9400 mg/m^3 /2H。兔经皮 LD_{50}：4720 mg/kg。
DIPEA	$C_8H_{19}N$ 129.25		7087-68-5	无色或淡黄色透明液体，易燃，易挥发，具有胺的气味，有刺激性。相对密度(水=1)0.782(25℃)；沸点127℃，142-143℃(11mmHg)；蒸汽压 31mmHG(37.7℃)；熔点-46℃；闪点：6℃，自燃温度 240℃。溶于醇、醚等有机溶剂，呈碱性。	易燃易爆。爆炸极限：0.7～6.3	蒸气与空气形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂能发生强烈反应。其蒸气比空气重，能在较低处扩散到相当远的地方，遇明火会引着回燃。若遇高热，容器内压增大，有开裂和爆炸的危险。	大鼠经口 LD_{50}：317mg/kg。吸入、摄入或经皮肤吸收对身体有害。对眼睛、皮肤、粘膜和上呼吸道有刺激作用。
戊酰氯	C_5H_9ClO		638-29-9	无色、透明、发烟的油状液体，有刺激性气味。密度（g/mL,25/4℃）：	易燃易爆	易燃液体和蒸气。可能腐蚀金属。造成严重皮肤灼伤和眼损	大鼠经口 LD_{50}：2730 mg/kg；吸

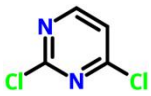
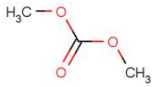
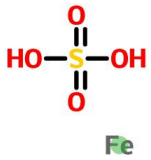
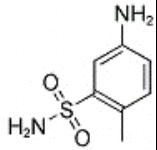
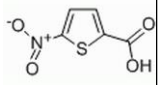
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
	120.58			1.01；熔点（℃）：-110；沸点（℃,常压）：125-127；折射率：1.42；闪点（℃）：32；自燃点或引燃温度（℃）：265；溶解性：与水反应，释放出氯化氢气体。		伤。吸入会中毒。对水生生物有害并具有长期持续影响。	入 LC_{50}：12663mg/m³ 。
无水硫酸镁	$MgSO_4$ 120.36	$MgSO_4$	7487-88-9	无色斜方晶系结晶。溶于水、乙醇、甘油，不溶于丙酮。熔点(℃)：1124(分解)；相对密度(水=1)：2.66。	不燃	粉尘对粘膜有刺激作用，长期接触可引起呼吸道炎症。误服有导泻作用，若有肾功能障碍者可致镁中毒，引起胃痛、呕吐、水泻、虚脱、呼吸困难、紫绀等	小鼠皮下：LD_{50} 645 mg/kg（小鼠皮下）；小鼠腹腔：670-733mg/kg
磷酸	H_3PO_4 97.994		7664-38-2	结晶点(冰点)为 21℃，熔点：42℃；沸点：261℃（分解，磷酸受热逐渐脱水，因此没有自身的沸点）。磷酸在空气中容易潮解。加热会失水得到焦磷酸，再进一步失水得到偏磷酸。磷酸是三元中强酸，分三步电离，不易挥发，不易分解，有一定氧化性。磷酸属于中强酸，无强氧化性，无强腐蚀性。	不燃。热分解	遇 H 发孔剂可燃； 受热排放有毒磷氧化物烟雾。蒸气能引起鼻黏膜萎缩；对皮肤有相当强的腐蚀作用，可引起皮肤炎症性疾患；能造成全身中毒现象。	空气中最高容许浓度 1mg/m³ 。LD_{50}：1530mg/kg（大鼠经口）；2740mg/kg（兔经皮）；兔经皮 595mg/24h、兔眼 119mg 严重刺激。
碳酸镧	$La_2(CO_3)_3.XH_2O$ 457.85		6487-39-4	白色粉末；密度：2.6 g/cm³	不燃	—	小鼠给予 1500mg/kg/d 胃腺瘤发生率增高
氧化镧	La_2O_3 325.8091		1312-81-8	白色无定型粉末；密度: 6.51 g/mL at 25℃；熔点: 2315℃；沸点:	不燃	无资料	无毒

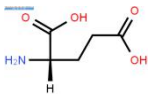
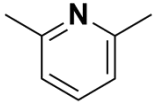
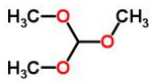
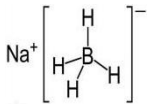
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				4200℃；溶解性: 溶于酸、氯化铵，微溶于水，不溶于酮。露置空气中易吸收二氧化碳和水。			
叠氮化钠	NaN_3 65.01		26628-22-8	白色六方系晶体，无味，无臭，纯品无吸湿性。剧毒。相对密度 1.846。不溶于乙醚，微溶于乙醇（25℃时 0.3），溶于液氨（0℃时 50.7）和水（0℃时 39、10℃时 40.16、100℃时 55）。较其他叠氮化物稳定，在真空中加热不爆炸，可逐渐分解为金属钠及氮气。与酸反应产生氢叠氮酸（HN_3）。	不燃。有爆炸性	对热不稳定，水溶液遇酸放出有毒的 HN_3。在高于其熔点的温度下或是剧烈震动下可分解爆炸;可以与金属、酸和氯化溶剂形成叠氮化物,特别是铜、铅、银、黄铜、青铜等反应，而生成爆炸性大的重金属叠氮化物。有爆炸危险。	叠氮化钠有剧毒，LD_{50} 为 27mg/Kg（鼠，经口。）
氢氧化锂	LiOH 23.95	LiOH	215-183-4	白色单斜细小结晶。有辣味。具强碱性。在空气中能吸收二氧化碳和水分。溶于水，，微溶于乙醇，不溶于乙醚。相对密度 1.51。熔点 471℃（无水）。沸点 925℃（分解），有腐蚀性。很容易在空气中吸收二氧化碳和水分。	不燃	腐蚀性极强，对环境可能有危害，对水体可造成污染。	具强腐蚀性，可致人体灼伤。
石油醚	C_5H_{12} C_6H_{14} C_7H_{16}	—	101316-46-5, 8032-32-4	无色透明液体。熔点(℃)：<-73；相对密度（水=1）：0.64～0.66；沸点(℃)：40～80；相对蒸气密度（空气=1）：2.50；饱和蒸气压(kPa)：53.32(20℃)；闪点(℃)：<-20；引燃温度(℃)：280；不溶于水，溶	易燃易爆。爆炸极限：1.1～8.7	蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂能发生强烈反应。高速冲击、流动、激荡后可因产生静电火花放电引起燃烧爆炸。其蒸气比空气重，遇火源会着火回燃。	LD_{50}：40mg/kg（小鼠静脉） LC_{50}：3400ppm 4h（大鼠吸入）。

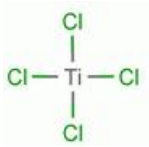
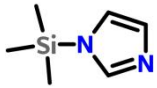
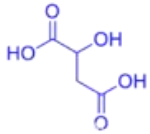
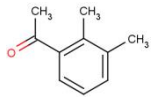
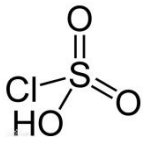
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				于无水乙醇、苯等多数有机溶剂。			
碘甲烷	CH_3I 141.94	CH_3I	74-88-4	无色液体，有特臭。纯品无色，暴露于阳光下会分解出碘单质而带紫色，可通过加入金属铜去除。碘甲烷少量存在于稻田中。相对密度(水=1)2.28；相对密度(空气=1)4.89；蒸汽压：53.32kPa(25.3℃)；熔点：-66.4℃；沸点：42.5℃；溶解性：微溶于水，溶于乙醇、乙醚。稳定。	可燃	受热分解放出有毒的碘化物烟气。以神经系统损害为主	3 类致癌物。LD_{50}：100～200mg/kg(大鼠经口)；LC_{50}：1300mg/m³，4h(大鼠吸入)。车间空气中有害物质的最高容许浓度 1mg/m³
甲酰胺	CH_3NO 45.04		75-12-7	明油状液体，略有氨臭，具有吸湿性，可燃。相对密度：1.133(20/4℃)沸点：210℃。熔点：2.55℃。闪点：154℃（开杯）。燃点：>500℃。不溶于醚类及含氯溶剂，微溶于苯，能与水、甲醇、乙醇、乙酸、丙酮、二氧六环、乙二醇、苯酚和低级酯混溶。室温下甲酰胺的水解速度很慢，提高温度或加入酸、碱，均可使水解加速。	易燃易爆。爆炸极限：2.7～19.0	在催化剂存在下，加热至 35℃以下，可分解出氰化氢。遇五氧化二磷等强脱水剂时，可生成氰化氢。与五硫化二磷反应，生成硫甲酰胺。强烈腐蚀铜、黄铜、铅、橡胶。	经胃大鼠 LD_{50} 6.1g/kg，小鼠 LD_{50} 3.15g/kg。环境空气中最高容许浓度：美国 30mg/m³ (20ppm)，苏联 3mg/m³
1-氨基环戊酰胺	$C_6H_{12}N_2O$ 128.17		17193-28-1	中文别名：顺式-2-氨基-1-环戊甲酰胺。沸点：301.5 °C at 760 mmHg；折射率：1.524；闪光点：136.142 °C；密度：1.133 g/cm³。	可燃	无资料	无资料
4'-(溴甲基)-2-氰基	$C_{14}H_{10}BrN$		114772-54-2	沙坦类中间体。白色或奶白色粉末	无资料	无资料	无资料

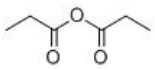
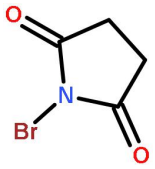
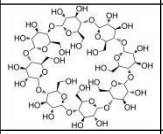
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
联苯	272.14			晶体.熔点:125-128℃。沸点413.2℃。闪点 203.7℃。密度1.43g/cm³ 。蒸气压 4.87-7mmHg（25℃）。			
NMP	C_5H_9ON 99.13		872-50-4	色透明油状液体，微有胺的气味。密度（g/mL,25/25℃）：1.0260。相对蒸汽密度（g/mL,空气=1）：3.4。熔点（ºC）：-24.4。沸点（ºC）：204（常压）；84.5（1.87kPa）。闪点（ºC）：95。燃点（ºC）：346。蒸气压（kPa）：21.60（150ºC）；3.20（100ºC）；1.33（78~79ºC）；0.53（60ºC）。能与水、醇、醚、酯、酮、卤代烃、芳烃和蓖麻油互溶。挥发度低，热稳定性、化学稳定性均佳，能随水蒸气挥发。	可燃	有吸湿性。对光敏感。虽然毒性低，但不能内服。	大鼠经口 LD_{50}：3914 mg/kg；大鼠吸入 LD_{50}：1 mg/m³。
D-色氨酸	$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23		153-94-6	白色或黄色结晶粉末，微臭、味甜。密度：1.362 g/cm3。熔点：282-285ºC。沸点：447.9ºC at 760 mmHg。密度 1.232g/cm³，闪点 192.4ºC。能溶于水、热乙醇、碱溶液，水溶液呈酸性。不溶于氯仿	可燃	无资料	大鼠腹腔 LD_{50}：4250mg/kg
胡椒醛	$C_8H_6O_3$ 150.13		120-57-0	白色或黄白色闪光结晶，在空气中露光后呈红棕色。呈甜的香草和樱桃似香气，具有洋茉莉花芳香。熔	可燃	易制毒化学品	大鼠经口 LD_{50}：2700mg/kg，狗经口 LD_{50}：5mg/kg，豚鼠经

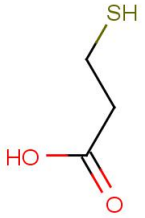
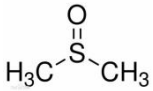
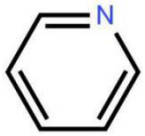
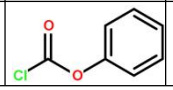
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				点37℃，沸点264℃，闪点＞2300F。蒸气压 1mmHg（87℃）。难溶于水和甘油，易溶于乙醇、乙醚、苯甲酸苯甲酯、苯二甲酸二乙酯，溶于丙二醇。微溶于矿物油。			口 LD_{50}：2 mg/kg，兔子经口 LD_{50}：5mg/kg
氯乙酰氯	$C_2H_2Cl_2O$ 112.94		79-04-9	无色透明液体，有强烈的刺激性气味，溶于丙酮、苯、四氯化碳、醚和氯仿中，可混溶于乙醚。密度：相对密度(水=1)1.42；相对密度(空气=1)3.9。稳定。	可燃	受热或遇水分解放热，放出有毒的腐蚀性烟气。具有较强的腐蚀性。	LD_{50}120mg/kg(大鼠经口)；LC_{50}1000ppm，4h(大鼠吸入)。职业标准 TLV-TWA0.2mg/m³ 。
4-氟苯基溴化镁	FC_6H_4MgBr 199.30		352-13-6	棕褐色液体，熔点 5℃，沸点 66℃，密度 1.043g/mL（25℃），闪点 -17℃。	易燃	遇水剧烈反应，能产生易爆过氧化物。可造成严重皮肤灼伤和眼损伤，引起呼吸道刺激。	职业接触限值 300mg/m³
对甲苯磺酸	$C_7H_8O_3S$ 172.2		104-15-4	白色针状或粉末状结晶，易溶于水、醇和醚，极易潮解，难溶于苯、甲苯和二甲苯等苯系溶剂。熔点(℃)：106。沸点(℃)：140(2.67kPa) 。闪点 41℃。相对密度（水=1）1.07。	可燃	碱熔时生成对甲酚。不具氧化性的有机强酸。燃烧产物含有毒硫氧化物气体。易使棉织物、木材、纸张等碳水化合物脱水而碳化。	LD_{50}：2500 mg/kg(大鼠经口)
柠檬酸三钠	$Na_3C_6H_5O_7$ ·$2H_2O$ 294.10		6132−04−3	别名枸橼酸钠，白色到无色晶体。无臭，有清凉咸辣味。常温及空气中稳定，在湿空气中微有溶解性，在热空气中产生风化现象。加热至150℃失去结晶水。易溶于水、可溶于甘油、难溶于醇类及其他有机	无资料	无资料	大鼠腹腔 LD_{50} 1549mg/kg

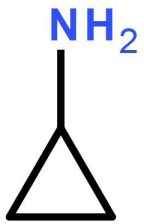
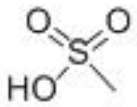
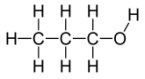
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				溶剂，过热分解，在潮湿的环境中微有潮解，在热空气中微有风化。			
2,4-二氯嘧啶	$C_4H_2Cl_2N_2$ 207.01		3934-20-1	白色固体；密度：1.493 g/cm3；熔点：57-61 °C(lit.)；沸点：101 °C23 mm Hg(lit.)；闪点：101°C/23mm。	可燃	无资料	无资料
碳酸二甲酯	$C_3H_6O_3$ 90.07		616-38-6	简称 DMC，常温时是一种无色透明、略有气味、微甜的液体，熔点 4 ℃，沸点 90.1 ℃，密度 1.069 g/cm3,难溶于水，但可以与醇、醚、酮等几乎所有的有机溶剂混溶。DMC 在常压下和甲醇共沸，共沸温度 63.8℃。	易燃易爆。爆炸极限：4.22～12.87。	蒸气与空气混合，能形成爆炸性混合物	无毒
硫酸亚铁	$FeSO_4·7H_2O$ 278.02		7782-63-0	浅蓝绿色单斜晶体；熔点（℃）：64（失去 3 个结晶水）；沸点：330ºC at 760 mmHg 对密度（水=1）：1.897（15℃）；溶于水、甘油，不溶于乙醇。	不燃	具有还原性。受高热分解放出有毒的气体。	LD_{50} 279～558mg/kg (大鼠，经口，以 Fe 计)。
5-氨基-2-甲基苯磺酰胺	$C_7H_{10}N_2O_2S$ 186.2315		6973-09-7	密度 1.359g/cm³；沸点 421.5℃；闪点 208.7℃；蒸气压 2.6-7mmHg（25℃）	可燃	造成皮肤刺激。造成严重眼刺激。可引起呼吸道刺激。	无资料
5-硝基-2-噻吩甲酸	$C_5H_3NO_4S$ 173.15		6317-37-9	淡黄色固体粉末。熔点：156-159 (Lit.)；沸 点：367.2 ℃ at 760 mmHg；闪光点：175.9 ℃；密度：1.676 g/cm。	可燃	无资料	无资料

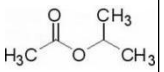
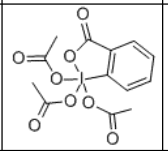
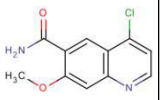
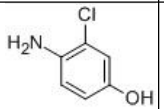
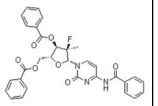
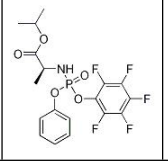
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
L-谷氨酸	$C_5H_9NO_4$ 147.13		56-86-0	白色或无色鳞片状晶体，呈微酸性。密度（g/mL,25/4℃）；熔点（℃）：160；微溶于冷水，易溶于热水，几乎不溶于乙醚、乙醇和丙酮，极易溶于甲酸。224~225℃分解。	可燃	无资料	大鼠经口 LD_{50}>30000 mg/kg；兔经口 LD_{50}：>2300mg/kg
2,6-二甲基吡啶	C_7H_9N 107.15		108-48-5	无色油状液体，有特臭。熔点（℃）：-6；沸点（℃）：141~144；相对密度（水=1）：0.93；相对蒸气密度（空气=1）：3.7；饱和蒸气压（kPa）：8.88（79℃）；闪点（℃）：33。微溶于热水，微溶于乙醇，溶于乙醚、丙酮。	易燃易爆。爆炸极限：1.4～3.6。	易燃，遇高热、明火有引起燃烧爆炸的危险。受热分解放出有毒的氧化氮烟气。与氧化剂接触会猛烈反应。	LD_{50}：400mg/kg（大鼠经口）；2500mg/kg（豚鼠经皮）
原甲酸三甲酯	$C_4H_{10}O_3$ 106.12		149-73-5	无色透明液体,具有酯类气味。密度（g/mL,20/4℃）：0.9676；相对密度（g/mL,空气=1、水=1）：3.67、0.9623；熔点（℃）：-53 ℃；沸点（℃,常压）：101；闪点（℃）：15 ℃；饱和蒸气压（kPa,30℃）：55.32。溶于水、醇、醚。	易燃易爆。爆炸极限：1.4～5.1。	其蒸气与空气形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂可发生反应。其蒸气比空气重，能在较低处扩散到相当远的地方，遇明火会引着回燃。	对眼睛有刺激作用，大鼠经口的 LD_{50} 为 3130mg/kg
硼氢化钠	$NaBH_4$ 37.83		16940-66-2	白色结晶粉末。溶于水、液氨、胺类。微溶于甲醇、乙醇、THF。不溶于乙醚、苯、烃类。在干空气中稳定。加热至 400℃也分解。	可燃	在湿空气中分解。遇水、潮湿空气、酸类、氧化剂、高热及明火能引起燃烧。	LD_{50}18mg/kg（大鼠腹膜内）

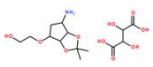
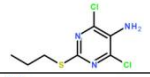
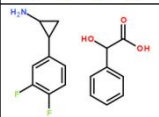
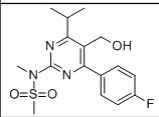
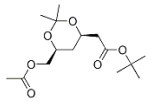
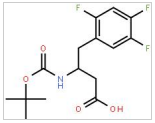
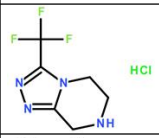
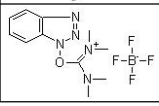
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
四氯化钛	$TiCl_4$ 189.679		7550-45-0	纯正的四氯化钛为无色液体，在空气中发烟，生成二氧化钛和盐酸。熔点（℃）：-24，沸点 136.4℃，相对密度（水= 1)：1. 73。溶于水、乙醇。	不燃	与空气中的水迅速反应发烟，生产二氧化钛、氯化氢、氯氧化物。皮肤接触可引起灼伤，烟尘对呼吸道有强烈刺激，轻度中毒有喘息性支气管炎，严重者可发展成肺水肿。	属高毒类物质，LC_{50}:大鼠吸入：400mg/kg。前苏联车间空气中最高容许浓度 1mg/m³。
三甲基硅咪唑	$C_6H_{12}N_2Si$ 140.26		18156-74-6	透明黄色液体。密度（g/mL,20/4℃）：0.957；熔点（℃）：-42；沸点（℃）：209.4（760mmHg）；蒸气压：0.203mmHg（25℃）；闪点（ºF）：42；自燃温度（℃）540。	易燃	易燃，遇水反应剧烈，刺激眼睛、皮肤和呼吸系统。	致肿瘤：小鼠腹腔 TD_{Lo}：1000 mg/kg/L
L-苹果酸	$C_4H_6O_5$ 134.09		97-67-6	无色针状结晶或白色晶体粉末，带有刺激性爽快酸味，熔点 130℃，相对密度（水=1）1.595，分解点 150℃，闪点 220℃。易溶于水、甲醇、丙酮、二恶烷，不溶于苯。	可燃	无资料	无资料
2,3-二甲基苯乙酮	$C_{10}H_{12}O$ 148.2017		2142-71-4	美托咪啶中间体。密度 0.965g/cm³；沸点 236.6℃；闪点 92.4℃	可燃	无资料	无资料
氯磺酸	HSO_3Cl 116.52		7790-94-5	无色或淡黄色液体，极浓的刺激性辛辣气味，在空气中发烟，有催泪性。熔点(℃)：-80；沸点(℃)：151；相对密度(水=1)：1.77；相对蒸气密度(空气=1)：4.02；饱和蒸气压(kPa)：0.13(32℃)；不溶于二硫化碳、四氯化碳，溶于氯仿、乙酸。	不燃	强氧化剂。遇水猛烈分解，产生大量的热和浓烟，发出噼啪的响声，甚至爆炸。在潮湿空气中与金属接触，能腐蚀金属并放出氢气，容易燃烧爆炸。与易燃物（如苯）和可燃物（如糖、纤维素等）接触会发生剧烈反应，甚至引起燃烧。	LD_{50}（大鼠经口）50mg/m³；LC_{50}(大鼠吸入）38.5mg/m³，4h。吸入高浓度可引起化学性肺炎、甚至可发展为肺水肿。皮肤接触液体可致

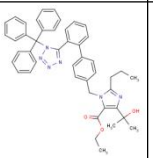
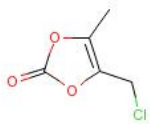
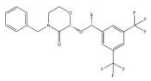
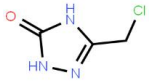
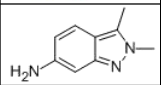
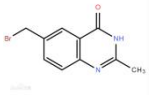
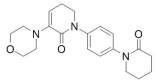
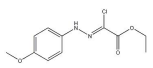
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
							重度灼伤。
丙酸酐	$C_6H_{10}O_3$ 130.14		123-62-6	无色刺激性恶臭的液体；蒸汽压：0.13kPa/20.6℃；闪点：63℃；熔点：-45℃；沸点：167℃；自燃温度(℃)：258。相对密度(水=1)1.01，相对密度(空气=1)：4.49；溶于乙醇、乙醚、氯仿、碱液。稳定。	易燃易爆。爆炸极限：1.3～9.5	其蒸气与空气形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂能发生强烈反应。有腐蚀性。与水反应，放热，生成丙酸。能积聚静电，而引燃其蒸气。潮湿环境下，缓慢腐蚀金属。	LD_{50}2360mg/kg（大鼠经口）；500mg/kg（兔经皮）
NBS	$C_4H_4BrNO_2$ 177.98		128-08-5	白色或乳白色细粒结晶，微有溴气味。密度（g/mL,25/4℃）：2.097，熔点 173-175℃，182℃时分解。在 173.5℃时稍分解。易溶于丙酮、乙酸乙酯、醋酐，难溶于水、苯、四氯化碳、氯仿等。		与苯胺，二烷基硫，水合肼反应爆炸; 105℃加热 24 小时与丙腈反应爆炸；对人眼睛,皮肤和黏膜有刺激性；热分解排出有毒氮氧化物和溴化物烟雾。	LD_{50}1170mg/kg（大鼠经口）
γ -环糊精	$C_{48}H_{80}O_{40}$ 1297.1248		17465-86-0	白色结晶或结晶性粉末，无臭，味甜。易溶于水，极难溶于乙醇。密度：1.624g/cm³；熔点：267℃。	无资料	无资料	无资料
三苯基膦	$C_{18}H_{15}P$ 262.30		603-35-0	白色松散粉末状。密度（相对于水）：1.194（25℃）；熔点：80.5℃。沸点 377℃(91kPa)。闪点(开杯)180℃。易溶于醇、苯和三氯甲烷；微溶于酯；几乎不溶于水。	可燃	遇明火、高热可燃。受热分解产生剧毒的氧化磷烟气。与氧化剂可发生反应。加热分解时，会生成有毒的磷化氢和 POx 烟雾。	LD_{50}：800mg/kg。对眼、上呼吸道、粘膜和皮肤有刺激性。有神经毒效应。

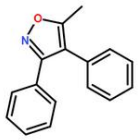
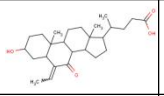
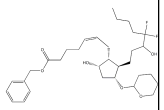
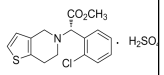
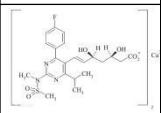
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
3-巯基丙酸	$C_3H_6O_2S$ 106.14		107-96-0	透明液体，有强烈的硫化物气味，巨臭、有毒。相对密度（水=1）：1.218；熔点：17-19°C；沸点：110-111°C (15 mmHg)；闪点：93.4℃。溶于水，以及乙醇、苯、甲苯、乙醚、氯代烃等大多数有机溶剂。	可燃	无资料	LD_{50}：96mg/kg。
DMSO	$(CH_3)_2SO$ 78.13		67-68-5	常温下为无色无臭透明液体，万能溶剂，与乙醇、丙酮、乙醛、吡啶、乙酸乙酯、二恶烷等任意互溶。 密度（g/mL,20/4℃）：1.1；密度（g/mL,空气=1）：2.7；熔点（℃）：18.45；点（℃，常压）：189；闪点（℃，开口）：95；燃点：87 ℃；蒸气压（kPa,30℃）：0.101。	易燃易爆。爆炸极限：2.6～28.6	在沸点长时间煮沸时发生分解。室温下遇氯发生猛烈反应，易燃，蒸气与空气形成爆炸性混合物。与酰氯类物质如氰尿酰氯、苯酰氯、乙酰氯、苯碘酰氯、亚硫酰氯、硫酰氯、三氯化磷等接触时，发生激烈的放热分解反应。	LD_{50}：18000mg/kg
吡啶	C_5H_5N 79.10		110-86-1	无色或微黄色液体，有恶臭。熔点(℃)：-41.6；沸点(℃)：115.2；相对密度(水=1)：0.9827；相对蒸气密度(空气=1)：2.73；饱和蒸气压(kPa)：1.33/13.2℃；闪点(℃)：17；引燃温度(℃)：482。溶于水和醇、醚等多数有机溶剂。吡啶与水能以任何比例互溶，同时又能溶解大多数极性及非极性的有机化合物，甚至可以溶解某些无机盐类与水形成共沸混合物，沸点 92～93℃。	易燃易爆。爆炸极限：1.7～12.4	蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热极易燃烧爆炸。与氧化剂接触猛烈反应。高温时分解，释出剧毒的氮氧化物气体。与硫酸、硝酸、铬酸、发烟硫酸、氯磺酸、顺丁烯二酸酐、高氯酸银等剧烈反应，有爆炸危险。流速过快，容易产生和积聚静电。遇火源会着火回燃。遇高热容器内压增大，有开裂和爆炸的危险。	2B 类致癌物。LD_{50}1580mg/kg(大鼠经口)；1121mg/kg(兔经皮)。有强烈刺激性，麻醉中枢神经系统。高浓度吸入后，轻者有欣快或窒息感，继之出现抑郁、肌无力、呕吐。
氯甲酸苯酯	$C_7H_5ClO_2$		1885-14-9	腐蚀性油状液体。熔点-28℃；沸点：187℃，相对密度（水=1）：	可燃	可燃。遇明火能燃烧。遇水或受热会反应放出具有刺激性和	$LD_{50,}$ 490mg/kg(大鼠

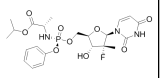
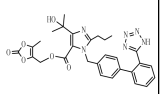
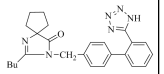
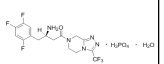
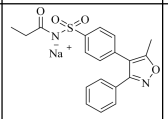
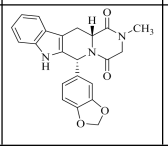
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
	156.57			1.248；相对密度（g/mL,空气=1）：1；闪点：75℃，引燃温度（℃）：560。饱和蒸气压 1.73kpa/74℃。不溶于水，与水反应。溶于乙醇、乙醚，易溶于石油醚。		腐蚀性的白色氯化氢烟雾。	经口)；
环丙胺	$C_3H_5NH_2$ 57.09		765-30-0	无色透明液体，有挥发性、有氨味，与水及甲醇、乙醇、苯、甲苯等溶剂互溶。密度:0.824 g/mL(25℃)(lit,)；熔点-50℃；沸点:49-50℃(lit,)；闪点:-26℃。蒸气压: 4.67 psi (20℃)。	易燃	极度易燃，释放有毒氮氧化物	LD_{50}: 445mg/kg(大鼠经口)；
甲磺酸	CH_4O_3S 96.11		75-75-2	无色或微棕色油状液体，低温下为固体。溶于水、醇和醚，不溶于烷烃、苯、甲苯等，对沸水、热碱液不分解。密度（g/mL,25/4℃）：1.4812（18℃）；熔点（℃）：20℃；沸点（℃,常压）：63.7～64.2℃。溶于水、醇和醚，不溶于烷烃、苯、甲苯等，对沸水、热碱液不分解。	可燃	遇明火、高热可燃。与氧化剂接触猛烈反应，对金属铁、铜和铅等有强烈腐蚀作用。受热分解为有毒的甲醛和二氧化硫。具吸水性、脱水性、强还原性、腐蚀性。对粘膜、上呼吸道、眼和皮肤有强烈的刺激性。可致人体灼伤。	大鼠经口 LD_{50}: 200mg/kg；大鼠吸入 LC_{50}: >330ppm/6H
正丙醇	C_3H_7OH 60.10		71-23-8	又称 1-丙醇、丙醇。有像乙醇气味的无色透明液体。熔点（℃）：-127；相对密度（水=1）：0.80；沸点（℃）：97.1；相对蒸气密度（空气=1）：2.07；饱和蒸气压（kPa）：1.33（14.7℃）；燃烧热（kJ/mol）：	易燃易爆。爆炸极限：2.0～13.7	易燃，其蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热能引起燃烧爆炸。与氧化剂接触发生化学反应或引起燃烧。在火场中，受热的容器有爆炸危险。其蒸气比空气重，能在较低处扩散到相当远的地方，遇	LD_{50}：1870mg/kg（大鼠经口）；5040mg/kg（兔经皮）LC_{50}：48000mg/m³（小鼠吸入）。中国

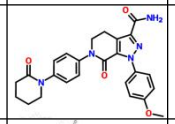
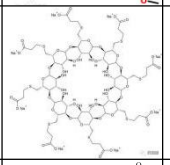
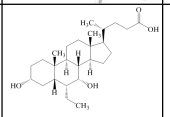
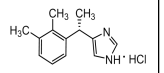
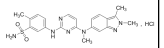
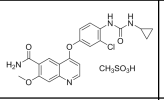
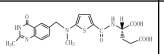
名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
				2017.9；闪点（℃）：15；引燃温度（℃）：392。与水混溶，可混溶于醇、醚等多数有机溶剂。		火源会着火回燃。	MAC(mg/m^3)：200
乙酸异丙酯	$C_5H_{10}O_2$ 102.13		108-21-4	无色透明液体。与醇、酮、醚等多数有机溶剂混溶。熔点（℃）：-73；沸点（℃）：88.4；闪点（℃）：2；引燃温度（℃）：460；相对密度（水=1）：0.87、（空气=1）：3.52；饱和蒸气压 kpa：5.33（17℃）。	易燃易爆。爆炸极限：1.8～8.0	易燃易挥发，其蒸气与空气可形成爆炸性混合物。遇明火、高热能引起燃烧爆炸；与氧化剂能发生强烈反应。其蒸气比空气重，遇明火会引着回燃。	LD_{50}：3000mg/kg（大鼠经口）
戴氏马丁氧化剂	$C_{13}H_{13}IO_8$ 424.14		87413-09-0	熔点 130-133 °C(lit.)；沸点 40 °C；密度 1.369 g/mL at 25 °C；闪点 >221 °F	无资料	无资料	无资料
4-氯-7-甲氧基喹啉-6-酰胺	$C_{11}H_9ClN_2O_2$ 236.65436		417721-36-9	密度:1.4±0.1 g/cm^3；沸点:426.7±45.0 °C at 760 mmHg；闪点:211.9±28.7 °C；蒸汽压:0.0±1.0 mmHg at 25°C。	无资料	无资料	无资料
4-氨基-3-氯苯酚	C_6H_6ClNO 143.57		17609-80-2	白色粉末。熔点：160℃	无资料	无资料	无资料
(2'R)-N-苯甲酰基-2'-脱氧-2'-氟-2'-甲基胞苷 3',5'-二苯甲酸酯	$C_{31}H_{26}FN_3O_7$ 571.552		817204-32-3	索磷布韦中间体 SF-C3。白色/黄色粉末。密度 1.34。熔点 241°C。微溶于水。	无资料	无资料	无资料
N-[(S)-(2,3,4,5,6-五氟苯氧基)苯氧基磷酰基]-L-丙氨酸异丙酯	$C_{18}H_{17}F_5NO_5P$ 453.297		1334513-02-8	索磷布韦中间体。别名 N-[(S)-(2,3,4,5,6-五氟苯氧基)苯，医药中间体。白色粉末。密度 1.405。熔点 241°C。微溶于水。	无资料	无资料	无资料

名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
2-[[(3aR，4S，6R，6aS)-6-氨基四氢-2，2-二甲基-4H-环戊并-1，3-二噁茂-4-基]氧基]-乙醇 (2R，3R)-2，3-二羟基丁二酸盐	$C_{16}H_{29}NO_{12}$ 367.35		376608-65-0	替格瑞洛中间体 2。白色粉末。	无资料	无资料	无资料
4，6-二氯-2-(丙硫基)-5-氨基嘧啶	$C_7H_9Cl_2N_3S$ 238.137		145783-15-9	替卡格雷中间体。密度 1.445。沸点 334.5°C。闪点 155.828°C。	无资料	无资料	无资料
(1R，2S)-2-(3，4-二氟苯基)环丙胺 (R)-扁桃酸盐	$C_{17}H_{17}F_2NO_3$ 321.318		376608-71-8	替卡格雷中间体。淡黄色至白色粉末。	无资料	无资料	无资料
[4-(4-氟苯基)-6-异丙基-2-(N-甲基-N-甲磺酰基氨基)嘧啶-5-基]甲醇	$C_{16}H_{18}FN_3O_3S_2$ 353.412		147118-37-4	瑞舒伐他汀中间体。密度 1.317。白色粉末。沸点 538.273°C。闪点 279.338°C。	无资料	无资料	无资料
(4R-顺)-6-乙酰氧基甲基-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4-乙酸叔丁酯	$C_{15}H_{26}O_6$ 302.36		154026-95-6	瑞舒伐他汀中间体 D-5。密度：1.037g/cm³ ；沸点：353.142℃（760mmHg）；闪点：150.334℃ ；蒸汽压：0mmHg （25）℃。	无资料	无资料	无资料
(3R)-N-叔丁氧羰基-3-氨基-4-（2,4,5-三氟苯基）丁酸	$C_{15}H_{18}F_3NO_4$ 333.30		486460-00-8	用于 2 型糖尿病西格列汀的中间体。白色粉末；密度：1.292g/cm³；沸点：443.1℃（760mmHg）；闪点：221.8℃；折射率：1.494；蒸气压：1.25^{-8}mmHg （25℃）。	无资料	无资料	无资料
3-三氟甲基-5,6,7,8-四氢-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪盐酸盐	$C_6H_7ClF_3N_4$ 192.14		486460-21-3	西格列汀中间体 B4。白色粉末。熔点 236-246℃。沸点：266℃；密度（水=1）：1.72；闪点：115℃。	无资料	无资料	无资料
TBTU	$C_{11}H_{16}BF_4N_5O$ 321.0823		125700-67-6	白色结晶粉末。熔点 200℃。	无资料	无资料	无资料

名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
4-（1-羟基-1-甲基乙基）-2-丙基-1-{4-[2-（三苯甲基四唑-5-基）苯基]苯基}甲基咪唑-5-羧酸乙酯			189400-21-3	奥美沙坦酯中间体。	无资料	无资料	无资料
4-氯甲基-5-甲基-1，3-二氧杂环戊烯-2-酮	$C_5H_5ClO_3$ 148.54		80841-78-7	奥美沙坦酯中间体。淡黄色透明液体；密度：1.362 g/cm^3；沸点：163.2 °C at 760 mmHg；闪点：66.7°C；折射率：1.481。	无资料	无资料	无资料
(2R)-4-苄基-2-[(1R)-1-[3,5-双(三氟甲基)苯基]乙氧基]吗啉-3-酮	$C_{21}H_{19}F_6NO_3$ 447.38		287930-75-0	阿瑞匹坦中间体。白色粉末。	无资料	无资料	无资料
5-氯甲基-2,4 -二氢[1,2,4]三唑-3－酮	$C_3H_4ClN_3O$ 133.54		252742-72-6	阿瑞匹坦中间体。熔点：199℃	无资料	无资料	无资料
2,3-二甲基-6-氨基-2H-吲唑	$C_9H_{11}N_3$ 161.204		444731-72-0	密度：1.232g/cm^3；闪点：175.701 °C；沸点：366.91°C at 760 mmHg。	无资料	无资料	无资料
6-溴甲基-3，4-二氢-2-甲基-喹唑啉-4-酮	$C_{10}H_9BrN_2O$ 253.09		112888-43-4	雷替曲塞中间体。沸点：178℃；闪点：70.5℃；折射率：1.669；蒸汽压：1.37^{-06}mmHg （25℃）。密度：1.1784g/cm^3；	无资料	无资料	无资料
5,6-二氢-3-(4-吗啉基)-1-[4-(2-氧代-1-哌啶基)苯基]-2(1H)-吡啶酮	$C_{20}H_{25}N_3O_3$ 355.4		545445-44-1	阿哌沙班中间体。白色粉末。	无资料	无资料	无资料
[(4-甲氧基苯基)肼基]氯乙酸乙酯	$C_{11}H_{13}ClN_2O_3$ 256.6855		27143-07-3	阿哌沙班中间体。白色粉末。熔点94℃，沸点 348.955℃，闪点 164.842℃，蒸气压 0mmHg(25℃)，密度 1,231g/cm^3 。	无资料	无资料	无资料

名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
5-甲基-3,4-二苯基异噁唑	$C_{16}H_{13}NO$ 235.28052		37928-17-9	帕瑞昔布钠中间体。淡黄色至类白色结晶粉末；水分：0.2%；总杂：0.3%；熔点：95.5～96..5℃。	无资料	无资料	无资料
(E)-3α-羟基-6-亚乙基-7-氧代-5β-胆甾烷-24-酸	$C_{26}H_{40}O_4$ 416.5934		1516887-33-4	奥贝胆酸中间体。	无资料	无资料	无资料
(Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-2-(4,4-二氟-3-羟基辛基)-5-羟基-3-(四氢吡喃基-2-氧代)-环戊基]-5-庚烯酸苄酯	$C_{32}H_{48}F_2O_6$ 566.72		136790-77-7	鲁比前列酮中间体。	无资料	无资料	无资料
硫酸氢氯吡格雷	$C_{16}H_{18}ClNO_6S_2$ 419.90		135046-48-9	白色或类白色结晶性粉末；无臭，不溶于水，但易溶于 pH 为 1 的水中。在甲醇、乙醇或冰醋酸中溶解，在丙酮或氯仿中极微溶解；在醋酸乙酯中几乎不溶；在 0.1mol/L 盐酸溶液中溶解。密度：1.317g/cm^3、沸点：423.7ºC at 760mmHg、闪点：210ºC、比旋度：+55°至+58°。	无资料	原料药，主要用于治疗急性心肌梗死。延长出血时间，对于有伤口（特别是在胃肠道和眼内）易出血的病人应慎用。	没有氯吡格雷专用的解毒药
替格瑞洛	$C_{23}H_{28}F_2N_6O_4S$ 522.574		274693-27-5	白色粉末。密度：1.67g/cm^3，沸点：777.551ºC at 760mmHg ，闪点：424.048ºC ，折射率：1.744		原料药，用于减少急性冠脉综合征（ACS）患者的心血管死亡和心脏病发作。禁止替格瑞洛片与强效 CYP3A4 抑制剂（如：酮康唑、克拉霉素、奈法唑酮、利托那韦和阿扎那韦）联合用药。	目前还没有逆转替格瑞洛作用的解毒药
瑞舒伐他汀钙	（$C_{22}H_{27}FN_3O_6S$）$_2$·Ca 1001.13		147098-20-2	白色至灰白色结晶固体，沸点 745.6℃，熔点 122℃。	无资料	原料药，一种抗高血脂症药。有明显的生殖毒性	对用药过量没有特效的治疗方法

名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
索磷布韦	$C_{22}H_{29}FN_3O_9P$ 529.45		1190307-88-0	白色粉末	无资料	原料药，治疗成人与 12 至 < 18 岁青少年的慢性丙型肝炎病毒 (HCV) 感染。	无毒
奥美沙坦酯	$C_{29}H_{30}N_6O_6$ 558.59		144689-63-4	淡黄色至类白色粉末。在水中不溶；在甲醇中略溶；溶于冰醋酸。熔点：175.0－180.0℃。相对密度:1.37g/cm^3。	无资料	原料药。抗高 I 血压药物。	无资料
厄贝沙坦	$C_{25}H_{28}N_6O$ 428.53		138402-11-6	白色结晶粉末，熔点 180℃	无资料	原料药，治疗原发性高血压，合并高血压的 2 型糖尿病肾病的治疗。	对本品过敏者禁用
磷酸西格列汀	$C_{16}H_{15}F_6N_5O\cdot H_3PO_4\cdot H_2O$ 523.32		654671-77-9	白色粉末。熔点 115℃。	无资料	原料药，用于治疗 2 型糖尿病	本品不得用于 1 型糖尿病患者或治疗糖尿病酮症酸中毒。
帕瑞昔布钠	$C_{19}H_{17}N_2O_4SNa$ 392.40		198470-85-8	熔点：273－275℃	无资料	原料药，用于用于手术后疼痛的短期治疗。	无资料
阿瑞匹坦	$C_{23}H_{21}F_7N_4O_3$ 534.427		170729-80-3	灰白色至淡黄色水晶般的固体。不溶于水，微溶于乙腈 ，可溶于乙醇，熔点 75~76℃。密度：1.51 g/cm^3；折射率：1.564。	无资料	原料药，别名阿瑞匹坦、醋胺硝唑，主要用于预防高度致吐性抗肿瘤化疗的初次和重复治疗过程中出现的急性和迟发性恶心和呕吐	无资料
他达拉非	$C_{22}H_{19}N_3O_4$ 389.41		171596-29-5	密度：1.24g/cm^3；折射率：1.566。	无资料	原料药，治疗勃起功能障碍及肺动脉高压	正在服用硝酸盐类药物的患者禁用

名称	分子式及分子量	结构式	CAS 号	理化特性	燃烧爆炸性，爆炸极限%（v/V）	危险特性	毒性毒理
阿哌沙班	$C_{25}H_{25}N_5O_4$ 459.50		503612-47-3	白色粉末。密度为 1.42g/cm^3，沸点为 770.468℃ at 760 mmHg，闪点为 419.764℃，折射率为 1.705。	无资料	原料药，用于髋关节或膝关节择期置换术的成年患者，预防静脉血栓栓塞事件（VTE）。	无资料
舒更葡糖钠	$C_{72}H_{104}Na_8O_{48}S_8$ 2178.01		343306-79-6	是一种改良的γ-环糊精，通过与神经肌肉阻滞剂罗库溴铵或维库溴铵形成复合物	无资料	原料药，，逆转罗库溴铵和维库溴铵神经肌肉阻滞的药理作用。	无资料
奥贝胆酸	$C_{26}H_{44}O_4$ 420.63		459789-99-2	无资料	无资料	原料药，用于治疗原发性胆汁性肝硬化（PBC）	无资料
盐酸右美托咪定	$C_{13}H_{16}N_2$ • HCl 236.74		145108-58-3	无资料	无资料	原料药，用于行全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静	无资料
盐酸培唑帕尼	$C_{21}H_{23}N_7O_2S$ • HCl 473.99		635702-64-6	无资料	无资料	原料药，用于晚期肾细胞癌患者、既往接受化疗的晚期软组织肉瘤患者。	无资料
甲磺酸仑伐替尼	$C_{22}H_{23}ClN_4O_7S$ 522.96		857890-39-2	无资料	无资料	原料药，用于无法切除的肝细胞癌（HCC）一线治疗	无资料
雷替曲塞	$C_{21}H_{22}N_4O_6S$ 458.49		112887-68-0	淡黄色粉末。溶于水。熔点180-184℃。熔点：176-180℃	无资料	原料药，作为胸苷酸合成酶抑制剂。用于治疗结肠、直肠癌。	大鼠经口 LD_{50} 为>500mg/kg

3.1.5 原辅料清洁性及不可替代性分析

本项目所用原辅材料种类较多，但均为原料药制造行业不可替代原料，其中甲醇、乙醇、乙酸、乙酸乙酯（EAC）、乙二醇（EG）、异辛烷、正己烷、环己烷、二氯甲烷（DCM）、三氯甲烷（TCM）、正庚烷、THF、甲醇、乙醇、MTBE、石油醚、甲苯、DMF、NMP、丙酮、正丙醇、异丙醇（IPA）、乙酸异丙酯、乙腈、DMSO、MIBK、2,6-二甲基吡啶、DMAP、DMI、原甲酸三甲酯等有毒有害、易燃易爆原料主要作用为反应溶剂、后处理溶剂使用。由于上述有机溶剂均为化学合成医药行业常用原料，且不同溶剂对特异杂质具有纯化选择性，从产品质量、工艺安全、经济技术可行性出发，这些因素决定溶剂的不可替代性。

3.1.5.1 二氯甲烷用量分析

化学原料药制造涉及化学品种类较多，本项目尽量选用无毒无害、低火灾危险性、低毒低污染型原辅材料。其中二氯甲烷使用量较大，且纳入优先控制化学品名录、有毒有害大气污染物名录、有毒有害水污染物名录中，但其确为本项目产品生产中不可替代原料（见**附件 9 二氯甲烷不可替代性说明**）。

工艺设计中，首先采取替代措施，尽量不使用卤代烷或减量化使用卤代烷，并积极回收套用。环保设计中，采取综合防治措施，降低最终排放量。本项目二氯甲烷年循环使用量情况见表 3.1.5-1，从表中可以看出，本项目与同行业相比，卤代烷全年用量处于较低水平，循环利用率较高。

本项目卤代烷全年消耗与回收套用情况见表 3.1.5-1。

表 3.1.5-1　项目新鲜卤代烷全年消耗与回收套用情况统计表

产品编号	产品名称	年产量（t/a）	批产量（kg/批）	年批次（批/a）	使用工段	新鲜卤代烷消耗量		卤代烷回收套用量		备注
						批用量（kg/批）	年用量（t/a）	批用量（kg/批）	年用量（t/a）	
1	硫酸氢氯吡格雷	15	400	34	酯化	387	13.158	11196.13	380.66842	二氯甲烷
					游离	634.4	21.57			二氯甲烷
					环合	608.47	20.69			二氯甲烷
					精制	304.21	10.34			二氯甲烷
3	瑞舒伐他汀钙	15	150	100	溴代、取代	315.85	31.585	1207.35	120.735	二氯甲烷
4	索磷布韦	4	40	100	缩合	120.68	12.068	1875.56	187.556	二氯甲烷
					精制	259.76	25.976			二氯甲烷
6	厄贝沙坦	80	800	100	缩合、取代	455.6	45.56	3629.4	362.94	二氯甲烷
7	磷酸西格列汀	30	300	100	酸解	273.24	27.324	3223.16	322.316	二氯甲烷
9	帕瑞昔布钠	1.4	20	70	磺化	310	21.7	0	0	二氯甲烷
					胺化	160	11.2			二氯甲烷
11	他达拉非	0.65	20	33	精制	1.6	5.28	0	0	二氯甲烷
12	阿哌沙班	0.36	8	45	缩合、取代	261	11.745	0	0	二氯甲烷
					环合	150	6.75			二氯甲烷
14	奥贝胆酸	0.05	9	6	还原	351	2.106	781	4.686	二氯甲烷
15	盐酸右美托咪啶	0.004	0.5	8	还原、氯代、烷基化	85	0.68	0	0	二氯甲烷
					游离	17.5	0.14			二氯甲烷
18	雷替曲塞	0.003	0.3	100	中间体Ⅱ	5	0.5	0	0	二氯甲烷
					中间体Ⅴ	3	0.3			三氯甲烷
19	鲁比前列酮	0.001	0.15	7	氧化	27	0.189	0	0	二氯甲烷
					脱保护	320	2.24			二氯甲烷
合计	—						271	—	1378.9	卤代烷

3.1.5.2 有机溶剂不可替代性分析

综合工艺特点、产品质量、安全生产和环境保护四个方面，二氯甲烷是本项目化学合成原料药生产过程中不可替代的安全型、低毒型、环保型有机溶剂。

3.1.5.2.1 二氯甲烷的理化、毒理性质

二氯甲烷分子式为 CH_2Cl_2，系无色、透明、易挥发不燃性液体。本品微溶于水，熔点-95.1℃，沸点 39.8℃。急性毒性 LD_{50}：1.25g/kg（大鼠经口）。

二氯甲烷溶解能力强，能与绝大多数常用有机溶剂互溶，与其他含氯溶剂、乙醚、乙醇等可以任意比例混溶。二氯甲烷能很快溶解在酚、醛、酮、冰醋酸、磷酸三乙酯、甲酰胺、环己胺、乙酰乙酸乙酯中。二氯甲烷因为立体电子效应而显现良好的反应惰性，作为溶剂使用，通常不参与化学反应。

二氯甲烷是毒性最小的甲烷氯化物，其毒性仅为四氯化碳毒性的 0.11%，按美国科学院对毒性物质危险划分等级的评定标准来算，二氯甲烷属于轻度毒性物。按照世界卫生组织推荐的毒性五级标准，二氯甲烷属于低毒物质。

二氯甲烷进入大气中会和氢氧自由基反应而发生分解，其半衰期为数个月，其空气流布性较好。二氯甲烷生物分解性能强，在氧气充足条件下，和污泥种或活化淤泥反应，在 6h～7d 之间会完全生物分解。由于二氯甲烷的辛醇与水分配系数低（1.25），因此不会有生物浓缩的现象，不会在生物体内产生积聚。二氯甲烷的亨利定律常数很高，会迅速而稳定的由水中蒸发，其由水中蒸发的半生期为 3～5.6h，危害较轻且易控。

3.1.5.2.2 医药行业二氯甲烷使用情况

化学合成原料药产品在二氯甲烷中溶解性好。二氯甲烷在水中微溶，分液萃取产品损失少，废水中残留的有机溶剂少，产品收率高。二氯甲烷沸点低，不可燃，生产过程中安全性高。二氯甲烷稳定性好，在长时间回流反应、蒸馏过程中不会出现溶剂降解的现象，保证了产品质量。

二氯甲烷的低毒性特点可将对制药车间的人身危害降到最低。由于具备不燃性特点，二氯甲烷的使用大大降低了化学合成医药生产燃烧、爆炸、中毒风险。

正是由于二氯甲烷具备低毒性、低沸点、不燃性、稳定性好、溶解能力强等特点，从而成为制药行业常用的一种有机溶剂。

目前国内生产硫酸氢氯吡格雷原料药的厂家主要有深圳信立泰药业股份有限公司、乐普药业股份有限公司，这两家公司均在生产工艺中使用了二氯甲烷。根据其硫酸氢氯吡格雷原料药产能分析，可推算出每年需用上万吨的二氯甲烷。

根据行业资料分析，国内批准生产他达拉非原料药的主要厂家长春海悦药业股份有限公司，在工艺中也使用了二氯甲烷。扬子江药业集团、恒瑞医药、东阳光药业、江苏正大天晴药业等几大药企均采用二氯甲烷作为磷酸西格列汀游离碱的溶解和萃取溶剂。

3.1.5.2.3 本项目二氯甲烷不可替代性分析

基于原辅材料的低毒性、生产工艺的安全性和产品的医用疗效考虑，本项目采用二氯甲烷以及极少量三氯甲烷作为硫酸氢氯吡格雷、瑞舒伐他汀钙、索磷布韦、磷酸西格列汀等原料药生产的溶剂使用。

（1）硫酸氢氯吡格雷

在硫酸氢氯吡格雷的酯化工序中，二氯甲烷对原料和产品均有良好的溶解性。选用二氯甲烷作为反应溶剂，工艺放大生产可操作性强，所得产品质量稳定。根据试验，如更换成其他溶剂，如甲苯、乙酸乙酯等对原料和产品溶解性大大降低。为保证溶解性，需大大增加其他溶剂用量，设备承载力和“三废”处理压力显著提高。由于硫酸氢氯吡格雷的化学结构极易与这些溶剂发生副反应，因此所得产品质量也难以满足要求。

在游离、环合和精制工序中，二氯甲烷的主要作用是将产品萃取到二氯甲烷相，通过水洗二氯甲烷相以去除无机盐和反应生成的水溶性杂质。利用其微溶于水的特点，萃取操作可有效减少产品在水洗过程中的损失，同时也显著降低了废水中有机溶剂的残留。萃取之后需经过长时间的蒸馏，由于二氯甲烷具有较强的稳定性，保证了蒸馏过程中产品性能不会因溶剂而发生改变。各类溶剂试验数据见下表 3.1.5-2：

表 3.1.5-2　硫酸氢氯吡格雷溶剂试验情况统计表

序号	精制溶剂	杂质 A 残留量	性状	收率
1	粗品	0.06%	淡黄色粉末	—
2	二氯甲烷	未检出	白色粉末	95.4%
3	甲醇	0.04%	类白色粉末	90.1%
4	异丙醇	0.05%	淡黄色粉末	88.5%
5	乙腈	0.06%	类白色粉末	90.6%

（3）索磷布韦

在索磷布韦的缩合工序中，二氯甲烷与甲苯配制成混合溶剂，作为析晶溶剂制备索磷布韦粗品。甲苯作为良性溶剂溶解产品和杂质，二氯甲烷作为不良溶剂析出产品，从

而达到纯化产品的目的。索磷布韦在二氯甲烷中微溶，而反应生成的工艺杂质，列如五氟苯酚等在二氯甲烷中极易溶解，由于存在这种较大的溶解度差异，因而可以有效的将杂质去除，得到高纯度的索磷布韦，保持较高的收率。索磷布韦及其各种杂质在二氯甲烷中的溶解度见下表 3.1.5-3：

表 3.1.5-3　索磷布韦及其杂质在二氯甲烷中的溶解度对比表

序号	化合物品种		溶解度（mg/ml）
1	产品	索磷布韦	0.2
2	杂质	五氟苯酚	988
3		有关物质 A	349
4		有关物质 B	269
5		有关物质 C	345
6		有关物质 D	298

在索磷布韦的精制工序中，产品晶型和转晶溶剂密切相关。二氯甲烷作为转晶溶剂，能够稳定得到 I 晶型的索磷布韦合格产品。从企业发展战略角度来看，开发 I 晶型产品至关重要。各常用溶剂制备得到的晶型对比情况见下表 3.1.5-4：

表 3.1.5-4　常用溶剂制备索磷布韦晶型对比分析表

序号	溶剂品种	产品晶型
1	二氯甲烷	I
2	乙酸乙酯	VI
3	乙醇	VI
4	丙酮	VI
5	正己烷	VI

（3）瑞舒伐他汀钙

在瑞舒伐他汀钙的溴代工序中，二氯甲烷作为不燃性有机溶剂，稳定性好，工艺放大安全可靠。在干燥过程中不会出现溶剂降解从而影响产品质量，也不会出现爆燃的情况。Swern 氧化反应对体系的水分要求较高，二氯甲烷几乎不溶于水，与其他溶剂相比，引入水分的量更低。

（4）磷酸西格列汀

由于磷酸西格列汀游离碱在二氯甲烷中的溶解性较好，因此二氯甲烷主要用于溶解和萃取磷酸西格列汀游离碱。故所用二氯甲烷溶解量少(4V/m)、萃取量少(1V/m×2)。二氯甲烷几乎不溶于水，萃取过程中游离碱损失小，废水中的二氯甲烷残留少。

综上分析，从产品质量、安全环保角度分析，二氯甲烷是本项目生产过程中必不可少的一种有机溶剂。

（6）本项目二氯甲烷控制措施

根据《关于发布<优先控制化学品名录（第一批）>的公告》（环保部、工信部、卫计委公告 2017 年第 83 号），二氯甲烷、三氯甲烷属于优先控制的化学品。根据《有毒有害大气污染物名录（2018 年）》、《有毒有害水污染物名录（第一批）》，上述两种卤代烷均为有毒有害大气、水污染物，应重点加强其源头控制、过程监管和末端治理。

卤代烷目前仍为本项目生产中不可替代的原料，随着工艺技术水平的进步，当出现技术经济可行的替代原料后，将使用毒性较小的原料。本项目通过控制生产工艺、选用先进设备以满足国家的清洁生产要求，可进一步减小二氯甲烷的排放量。

根据工程分析，卤代烷主要进入危废委外处置。废气采用冷凝吸附处理工艺，废水首先经脱除溶剂工序，最终仍然以危废出现，外委资质单位处置。少量含卤代烷废水、废气经处理后可以满足相应的排放标准，含卤代烷固废可以实现“零排放”。

本项目使用的卤代烷厂内储存于罐区和危化品仓库，储量较小。设置泡沫灭火系统和 ABC 类干粉灭火器等，安装可燃、有毒气体探测器、感烟或感温探测器等，构成自动报警监测系统，并且对该系统作定期检查，防止卤代烷泄漏和火灾爆炸事故，减小伴生/次生污染影响。同时，对存放卤代烷的危化品仓库散逸的少量无组织废气采取收集处理措施。根据大气、水环境及风险预测，本项目卤代烷的使用可满足环保、安全要求。

为最大限度降低卤代烷的使用对人类健康和环境造成重大影响，公司拟采取以下风险管控与环境保护措施：

①项目原材料均委托专业公司运输，进厂后采取完善的卸载（气相平衡管技术）、储存（冷凝回流技术）、领用、废液回收、危废贮存措施，杜绝出现卤代烷泄漏等突发环境风险；

②强化工艺设计，进一步突出卤代烷溶剂回收利用措施；

③含卤代烷废气经多级冷凝预处理、车间深冷预处理，再经树脂吸附后外排，含卤代烷废水经脱除溶剂后再经强氧化、厌氧、好氧等末端处理工艺，确保卤代烷稳定达标排放；卤代烷进入固体废物，按照规定程序外委资质单位合法处置，实现“零排放”；

④瑞舒伐他汀钙生产取代反应产生含溴甲烷有机废气，经 20%氢氧化钾-乙醇-碘化钾溶液液封溶解吸收。在低温条件和碘化钾的催化作用下，溴甲烷与氢氧化钾在乙醇溶液中发生取代反应，生成甲醇和溴化钾；

⑤纳入排污许可制度管理，取得排污许可证；

⑥实施强制性清洁生产审核及信息公开制度。

3.1.6 有毒有害、危险物质

本项目涉及的有机溶剂多，危险化学品品种多，其中涉及多种有毒有害、易制毒、易制爆、剧毒品、恶臭物质。根据《有毒有害大气污染物名录（2018 年）》、《有毒有害水污染物名录（第一批）》，本项目涉及有毒有害大气、水污染物：二氯甲烷、甲醛和三氯甲烷。根据《危险化学品目录（2015 版）》，本项目涉及剧毒化学品：叠氮化钠。根据《易制毒化学品管理条例（2018 年修正）》（国务院令第 445 号），本项目涉及易制毒化学品：胡椒醛（第一类），三氯甲烷（第二类），甲苯、丙酮、硫酸、盐酸（第三类）。根据《易制爆危险化学品名录》（2017 版），本项目涉及易制爆化学品：甲胺、硼氢化钠。本项目不涉及《南京市危险化学品禁止目录（试行）》的通知(宁安委[2018]26 号)”中的《化工集中区禁止危险化学品目录》的禁止危险品。

根据《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93），同时参照《南通市化学品生产负面清单与控制对策（第一批，试行）》，对照原辅材料、生产工艺和污染防治措施分析，本项目涉及恶臭、异味物质，主要有硫化氢、氨、氨水、胺类、吡啶等。

同时，由于项目涉及较多种类催化剂和有机溶剂，现根据工艺资料分析列表如下，以利于深入的工程分析。相关分析判定情况详见表 3.1.6-1～表 3.1.6-7。

表 3.1.6-1　本项目涉及的有毒有害水、大气污染物清单表

序号	品名	年用量（t/a）	CAS 号	有毒有害污染物类别
1	二氯甲烷	261.8	75-9-02	水、大气
2	甲醛	5.1（折纯）	50-00-0	水、大气
3	三氯甲烷	0.3	67-66-3	水、大气
判定依据：《有毒有害大气污染物名录（2018 年）》、《有毒有害水污染物名录（第一批）》				

表 3.1.6-2　本项目涉及的剧毒品清单表

序号	品名	年用量（t/a）	CAS 号	毒性毒理
217	叠氮化钠	13	26628-22-8	LD_{50}：27mg/kg（大鼠经口）
判定依据：《危险化学品目录（2015 版）》				

表 3.1.6-3　本项目涉及的易制毒物品清单表

序号	品名	年用量（t/a）	CAS 号	分类
1	胡椒醛	0.36	120-57-0	第一类
2	三氯甲烷	0.3	98-07-7	第二类
3	甲苯	130	108-88-3	第三类
4	丙酮	202	67-64-1	
5	硫酸	15	7664-93-9	
6	盐酸	600	7647-01-0	
判定依据：《易制毒化学品管理条例（2018 年修正）》（国务院令第 445 号）				

表 3.1.6-4　本项目涉及的易制爆危化品清单表

序号	品名	年用量（t/a）	CAS 号	主要的燃爆危险性分类
7 易燃物还原剂类				
7.13	甲胺	0.1（折纯）	74-89-5	易燃气体，类别 1
7.15	硼氢化钠	0.005	16940-66-2	遇水放出易燃气体的物质和混合物，类别 1
判定依据：《易制爆危险化学品名录》（2017 版）				

表 3.1.6-5　本项目涉及的主要恶臭、异味物质清单表

序号	品名	年用量（t/a）	CAS 号	备注
1	硫化氢	—	7783-06-4	废水处理产生
2	氨	—	7664-41-7	废水处理产生
3	氨水	8.614	1336-21-6	工艺使用
4	甲胺	0.1（折纯）	74-89-5	工艺使用
5	三乙胺	87.4	121-44-8	工艺使用
6	吡啶	0.0058	110-86-1	工艺使用
7	2,6-二甲基吡啶	0.01	108-48-5	工艺使用
判定依据：《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93），同时参照《南通市化学品生产负面清单与控制对策（第一批，试行）》。				

表 3.1.6-6　本项目涉及的主要催化剂识别表

序号	溶剂名称	分子式	分子量	CAS 号	物态	燃烧爆炸性	危险特性
1	DMAP	$C_7H_{10}N_2$	122.17	1122-58-3	液态	可燃	高毒
2	钯碳	—	—	—	固态	可燃	暴露于空气容易着火
3	甲醇钠（甲醇溶液）	CH_3ONa	54.02	124-41-4	液态	易燃易爆	腐蚀性、可自燃性
4	正丁基锂（溶液）	$CH_3(CH_2)_3Li$	64.05	109-72-8	液态	易燃易爆	强还原性，遇水自燃
5	硫酸亚铁	$FeSO_4·7H_2O$	278.02	7782-63-0	固态	不燃	高热分解出毒气
6	四氯化钛	$TiCl_4$	189.68	7550-45-0	液态	不燃	高毒。遇水分解，较强腐蚀性

表 3.1.6-7　本项目涉及的主要溶剂识别表

序号	溶剂名称	分子式	分子量	CAS 号	闪点（℃）	爆炸极限（v/V%）	饱和蒸气压（kPa/℃）
1	甲苯	C_7H_8	92.14	108-88-3	4	1.0～7.0	4（26.03）
2	丙酮	CH_3COCH_3	58.08	67-64-1	-20	2.6～12.8	53.32(39.5)
3	乙醇	C_2H_5OH	46.07	64-17-5	12	3.3～19.0	5.761（20）
4	甲醇	CH_3OH	30.24	67-56-1	12	5.6～36.0	12.3（20）
5	乙酸乙酯	$C_4H_8O_2$	88.11	141-78-6	-4	2.0～11.5	13.33（27）
6	正己烷	C_6H_{14}	86.18	110-54-3	-25.5	1.1～7.5	13.33（15.8）
7	正庚烷	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	100.20	142-82-5	-4	1.1～6.7	5.33(22.3)
8	二氯甲烷	CH_2Cl_2	84.94	75-09-2	/	12.0～19.0	47.39（20）
9	甲醛	HCHO	30.03	50-00-0	50（37%）	7.0～73.0	13.33(-57.3)
10	乙酸	CH_3COOH	60.05	64-19-7	39	4.0～19.9	1.5（20）
11	MTBE	$C_5H_{12}O$	88.15	1634-04-4	-10	1.6～15.1	31.9(20)
12	THF	C_4H_8O	72.11	109-99-9	-14	2.0～14.0	19.3（20）
13	乙二醇	$(CH_2OH)_2$	62.07	107-21-1	111	3.0～22.0	0.0074（20）
14	异丙醇	C_3H_8O	60.06	67-63-0	12	2.0～12.0	4.40（20）
15	异辛烷	C8H18	114.23	540-84-1	-11	0.79～5.94	5.10（20）
16	DMSO	C_2H_6OS	78.13	67-68-5	88	2.6～28.5	0.05(20)
17	乙腈	C_2H_3N	41.05	75-05-8	2	3.0～16.0	13.33(27)

18	三乙胺	$C_6H_{15}N$	101.19	121-44-8	-7	1.2～8.0	8.80(20)
19	DMF	C_3H_7NO	73.09	68-12-2	58	2.2～15.2	0.5（25）
20	1-甲基吡咯烷-2-酮	C_5H_9ON	99.13	872-50-4	95	1.3～9.5	0.53（60）
21	MIBK	C_6H_{12}	100.16	108-10-1	16	1.4～7.5	2.13（20）

3.1.7 工艺技术来源和安全性论证结论

3.1.7.1 工艺技术来源

本项目原料药科技含量高，产品附加值高，下游制剂临床效果优良，市场前景广阔。经过多个项目的锻炼与成长，本项目建设单位母公司南京正大天晴已经形成了一整套完善的质量体系和科学的管理制度，拥有一支实力雄厚、经验丰富的优秀团队，擅长医药产品的研发、生产与医药行业“三废”治理。

本项目工艺和产品拥有多项自主知识产权，总体上缩短了原研工艺路线。起始原料易得、反应简洁、重复性好、易操作。不含高温、高压等危险工艺，生产过程稳定，可控性好，反应收率高，有利于规模化工业生产。

根据《江苏省化工建设项目工艺安全可靠性论证意见（江苏普润生物医药研发制造项目）》（江苏省化工行业协会，2019 年 12 月 12 日）：“本项目各产品生产工艺均是建设单位母公司南京正大天晴制药有限公司研发团队开发的，均经过试验验证，产品质量稳定，生产过程安全可控。多个产品拥有自主知识产权，技术可靠，成熟性高”。“江苏普润生物医药有限公司生物医药研发制造项目工艺技术安全可靠，反应过程稳定可控，可以按照核准的规模进行各产品的项目建设和工业化生产。”

本项目工艺来源见表 3.1.7-1，与本项目相关的部分知识产权证书（授权发明专利）见**附件 10**。

3.1.7.2 工艺安全性论证

本项目属于医药行业，根据《建设项目环境风险评价技术导则》（HJ 169-2018），项目的环境风险评价需分析是否涉及“涉及光气及光气化工艺、电解工艺（氯碱）、氯化工艺、硝化工艺、合成氨工艺、裂解（裂化）工艺、氟化工艺、加氢工艺、重氮化工艺、氧化工艺、过氧化工艺、胺基化工艺、磺化工艺、聚合工艺、烷基化工艺、新型煤化工工艺、电石生产工艺、偶氮化工艺”，以便于进一步确定环境风险评价工作等级。

本项目化学合成工艺多，原料药生产生产虽不涉及高温高压，但涉及多种危险化工工艺和格氏反应。

根据《国家安全监管总局关于公布首批重点监管的危险化工工艺目录的通知》（安监总管三[2009]116 号）、《国家安全监管总局关于公布第二批重点监管危险化工工艺目录和调整首批重点监管危险化工工艺中部分典型工艺的通知》（安监总管三[2013]3 号），本项目 10 种产品生产过程共涉及 7 种危险化工工艺，2 种产品涉及格氏反应。

本项目涉及的危险化工工艺筛选情况见表 3.1.7-1。

表 3.1.6-8　本项目涉及的危险化工工艺清单表

序号	产品	CAS 号	产能（t/a）	批次产量（t/批）	危险化工工艺							格氏反应
					加氢	烷基化	重氮化	磺化	氧化	氯化	胺化	
1	奥贝胆酸	459789-99-2	0.05	0.006	√							
2	鲁比前列酮	136790-76-6	0.001	0.00015	√				√			
3	阿瑞匹坦	170729-80-3	1.2	0.05	√							√
4	厄贝沙坦	138402-11-6	80	0.2			√					
5	帕瑞昔布钠	198470-85-8	1.4	0.02				√			√	
6	雷替曲塞	112887-68-0	0.03	0.0003		√				√		
7	替格瑞洛	274693-27-5	50	0.4			√					
8	盐酸右美托咪定	145108-58-3	0.004	0.0005						√		
9	培唑帕尼	444731-52-6	1	0.02		√						
10	索磷布韦	1190307-88-0	8	0.1								√

根据《国家安全监管总局关于加强精细化工反应安全风险评估工作的指导意见》（安监总管三[2017]1 号），本项目生产工艺涉及高危工艺，生产属于间歇生产，需要做反应安全风险评估。企业已委托德凯质量认证（上海）有限公司和上海化工研究院有限公司进行反应安全风险评估。

本项目工艺来源与安全性评估结论见表 3.1.7-2，江苏省化工行业协会工艺安全可靠性论证意见见**附件 11**。

按照《危险化学品重大危险源辨识》（GB18218-2018）计算，本项目未构成重大危险源，不存在“两重点一重大”装置，本项目不属于“两重点一重大”工程。但仍需认真落实《关于全面加强危险化学品安全生产工作的意见》（中共中央办公厅、国务院办公厅 2 月 26 日印发）文件精神要求，深刻吸取一些地区发生的事故教训，举一反三，全面加强本项目危险化学品安全生产工作，有力防范化解系统性安全风险，坚决杜绝安全事故发生。

表 3.1.7-2　本项目工艺来源与安全评估结论

序号	产品名称	产品类别	高温高压	生产方式	工艺来源	试验情况	反应热评估结论	工艺安全评估结论
1	硫酸氢氯吡格雷	心血管系统类	否	序批式	自研	小试、中试	—	可接受
2	替格瑞洛	心血管系统类	否	序批式	自研	小试、中试、工业化	重氮化工艺风险评估为 I 级，反应工艺危险度为 1 级	1 级
3	瑞舒伐他汀钙	心血管系统类	否	序批式	自研	小试、中试	—	可接受
4	索磷布韦	抗微生物感染类	否	序批式	自研	小试、中试	格氏工艺风险评估为 I 级，反应工艺危险度为 1 级	1 级
5	奥美沙坦酯	心血管系统类	否	序批式	自研	小试、中试、工业化	—	可接受
6	厄贝沙坦	心血管系统类	否	序批式	自研	小试、中试	叠氮化工艺风险评估为 I 级，反应工艺危险度为 1 级	1 级
7	磷酸西格列汀	心血管系统类	否	序批式	自研	小试、中试	—	可接受
8	碳酸镧	其他类	否	序批式	自研	小试、中试	—	可接受
9	帕瑞昔布钠	神经系统类	否	序批式	自研	小试、中试、工业化	胺化反应风险评估为 I 级，反应工艺危险度为 3 级	3 级、3 级
10	阿瑞匹坦	其他类	否	序批式	自研	小试、中试	格氏反应风险评估为 I 级，反应工艺危险度 1 级；氢化反应风险评估为 I 级，反应工艺危险度 1 级	1 级、1 级
11	他达拉非	心血管系统类	否	序批式	自研	小试、中试、工业化	—	可接受
12	阿哌沙班	心血管系统类	否	序批式	自研	小试、中试	—	可接受
13	舒更葡糖钠	神经系统类	否	序批式	自研	小试、中试	—	可接受
14	奥贝胆酸	其他类	否	间歇式	自研	小试、中试	氢化反应风险评估为 I 级，反应工艺危险度为 1 级	1 级
15	盐酸右美托咪定	神经系统类	否	间歇式	自研	小试、中试	氯化工艺风险评估为 I 级，反应工艺危险度为 1 级	1 级
16	盐酸培唑帕尼	其他类	否	序批式	自研	小试、中试	烷基化工艺风险评估为 I 级，反应工艺危险度为 1 级	1 级
17	甲磺酸仑伐替尼	其他类	否	间歇式	自研	小试、中试	—	可接受
18	雷替曲塞	其他类	否	序批式	自研	小试、中试、工业化	氯化反应风险评估为 I 级，反应工艺危险度为 3 级	1 级、3 级
19	鲁比前列酮	激素及影响内分泌类	否	间歇式	自研	小试、中试	—	1 级、3 级
20	泽桂癃爽	中药提取类	否	序批式	自研	小试、中试、工业化	—	可接受
21	归柏化瘀	中药提取类	否	序批式	自研	小试、中试、工业化	—	可接受

表注：上表中序批式生产本质上仍为间歇式工艺，本项目大部分产品采取半连续式生产模式。

3.1.8 本项目工艺先进性分析

（1）基础设施建设

本项目各生产厂房按照 GMP 标准《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》要求设置洁净区域，并根据不同生产工艺流程所要求的空气洁净级别进行合理布局。生产区和储存区设有与生产规模、安全要求、风险管控相适应的面积和空间用以安置设备与物料，便于物流转运、生产操作、物料存放，中间产品、待验品和成品区合理布局，最大限度地减少差错和交叉污染。洁净区内各种管道、灯具、风口以及其他公用设施设计时考虑避免出现不易清洁部位。

中药材的前处理、提取、浓缩、产品干燥以及洗涤或处理等生产操作均位于中药提取车间，设有除臭排风设施，并与化学合成原料药生产区严格分开。

（2）生产工艺先进性分析

本项目主要品种采取序批式（半连续式）生产制度，除氢化反应外，其他均为常压反应，安全系数高。包含设备清洗工序在内，每个产品的整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。其中，投料工位液料采用高位槽、密闭泵送等方式自动加料，粉料采用投料器加料，加料、出料（重力自流）和设备清洗均处于密闭状态。

①他达拉非在溶剂试剂的选择和后处理方式等环节均有重要创新，项目以 D-色氨酸和胡椒醛反应，经异丙醇打浆即可得到目标产物，反应操作相对简单，收率可达到 90%以上，“三废”产生量较少。工艺以毒性较小的 THF 为溶剂，反应时间短，后处理只需浓缩和析晶即可得到高质量的目标产物，总收率达到 70%以上，与同行业相比具有明显的优势。

②硫酸氢氯吡格雷、索磷布韦工艺反应条件温和，收率高。反应中没有使用危险及剧毒性溶剂，对操作人员和环境的损害小，对设备要求低，产品制备过程杂质可控，适合规模化工业扩大生产。

③公司拥有多项阿瑞匹坦系列发明专利，生产工艺经不断优化，氢化压力和催化剂用量已达极限最小值，极大了减少了该生产工艺对人员和设备的高标准要求，能耗相对更低，更安全。后续工艺只需常规设备，在较温和的条件下即可完成。

④鲁比前列酮采用市场易得的 Dess Martin 氧化剂，使得反应处理渐变，易于放大生产。通过增加反应压力值 4atm，从而加快了反应速率，提高了生产效率。

⑤甲磺酸仑伐替尼、舒更葡糖钠无萃取蒸馏；阿哌沙班无柱层析精馏等繁琐操作。工艺路线短，产品质量高，无高温、高压等危险操作，生产过程高效，安全，稳定。

⑥奥贝胆酸合成工艺系技术引进后深度开发，不存在特殊反应及催化剂，经工艺优化，有效的降低了异构体含量。针对奥贝胆酸结构中无紫外吸收问题，开发了一套HPLC-CAD 检测方法，能很好的实现产品检验，为产品质量提供了保障。

⑦碳酸镧工艺路线较短，设备常规，操作简便，无萃取蒸馏等操作，且无高温、高压等危险反应。整条生产路线绿色环保，无需任何有机溶剂。

⑧盐酸培唑帕尼是高选择性的靶向药物，不属于高毒性物质，本项目将传统工艺所使用的高毒的甲基化试剂硫酸二甲酯替换为无毒的碳酸二甲酯，降低了生产过程中对人员和环境的威胁。

（3）设备先进性

整个生产过程在密闭容器设备内进行，使用的主要工艺设备主要为常规不锈钢和搪瓷结构、且规格为小型装置，均为新购先进设备。未采用国家明令禁止、淘汰的工艺设备和装置。

反应釜原则上专线专用，共线错时生产的产品线均不超过三个品种，尽量避免交叉污染，保证了产品质量，降低了设备清洗产污量。项目采用低（无）泄漏的泵、压缩机、过滤机、离心机、干燥设备等，通过采用全密闭、半自动化等生产技术，以及其他高效工艺与设备等，减少工艺过程无组织排放。采用夹套式保温压滤器，有效地避免了热过滤过程中产品析出的问题。新式离心机相较于传统离心机具有更强了耐酸碱性能，有效的降低了元素杂质对化合物的影响。有机溶剂回收系统选用密闭、高效的工艺设备。

①物料输送：液体料中盐酸、液碱及溶剂储存于储罐中，储罐区酸碱、溶剂上料采用泵送入车间；固体投料采用固体加料器。桶装液体料设置投料间，做好废气的收集措施，桶装物料均采用隔膜泵正压输送，输送过程采用专用的桶装料上料器并连接平衡管；物料转釜尽可能实现重力流，采用氮气正压压料。

②离心、过滤设备：生产过程采用自动下出料离心机，部分采用“三合一”过滤设备。

③固液分离设备：在生产过程主要采用自动离心机；出料采用中转料仓密闭转移。

④真空设备：厂内真空设备除在输送酸性物料中使用水环泵外，其余均使用机械真空泵，减压蒸馏过程均使用无油立式机械真空泵，泵前、泵后配置多级冷凝回收装置。

⑤烘干设备：使用双锥真空干燥器等较先进的干燥设备，烘干过程中产生的废气经工艺除尘收料、多级冷凝回收后进入废气处理系统。

⑥储罐系统：溶剂储罐设置呼吸阀，安装氮封、冷凝回流及自动监测报警与控制系统，储罐溶剂直接泵送车间。

⑦冷凝系统：大多采用螺旋板式冷凝器、耐腐蚀的石墨冷凝器等，在产生高浓度有机废气的点位均采用多级冷凝。制冷采用微机控制螺杆式乙二醇机组，避免了液氨泄漏等突发性环境事故。

⑧仪表控制：各产品采用雷达液位计测量中转罐液位，质量流量计测量液体物料总量，铂热电阻测量反应釜温度，电子称重计测量固体物料重量，气动薄膜调节阀控制反应釜温度，气动隔膜开关阀控制工艺物料的流动状态，气动开关阀控制一般液体、蒸汽的流动状态。

⑨在线取样系统：取样装置采用密闭循环取样方式，取样系统中设置氮气吹扫及清洗装置，可实现在线清洗。取样系统全密闭操作，避免了由于开盖取样造成无组织废气排放。

（4）自控水平高

生产装备选择上尽可能做到生产设备密闭化、料液输送管道化，生产过程中关键点设控制室集中报警、连锁。生产过程原则上采用高低温一体机自动化控制釜内反应温度，溶剂回收一体化，有利安全，方便操作，提高质量，降低成本和排污量，有效地减轻操作人员的劳动强度。主要反应装置原则上采用 DCS、PLC、SIS、在线 pH 计、在线温控等进行监控与连锁控制。

①车间储罐、反应釜做好充分的安全和自控设计，采用自控仪表实现反应压力自动控制，并辅以反应充氮保护等安全设计，减少废气的产生量；

②氢化工序为重点监管的危险化工工艺，按照相关要求设置自控连锁装置和紧急停车系统；

③ 物料投加方面，严格控制反应物浓度，投加物料配比，滴加物料控制等，必要时采取温度、压力与投加物料管道连锁，自动关闭进料等控制装置；

④夹套温度方面，采用 TCU 自动控制方案，并与釜内、温度、压力连锁，温度、压力高报时，切断夹套加热热媒， 并通入低温冷媒，保证系统安全。

（5）“三废”源头治理

结合《制药工业污染防治技术政策》（原环保部公告 2012 年第 18 号）中清洁生产的要求，本项目生产最大限度使用低毒、低害、低氮、低硫、低盐的原辅材料。从工艺

源头出发，除工艺和药效必须外，尽量降低有机溶剂、尤其是挥发性有机溶剂的使用工序和使用量，强化含卤素有机化合物的绿色替代。

采用密闭转运技术、密闭生产设备，液体采用高位槽自动加料或密闭泵送，粉料使用密闭投料器，转釜采用重力自流或密闭泵送，溶剂罐采取氮封，洗釜工序在线清洗。

溶剂回收。工艺中减压浓缩真空气经冷凝后得到的溶剂直接回用生产；单组分滤液经减压蒸馏得到的溶剂直接回用生产；多组分滤液经粗蒸、精馏或膜脱水回用生产。

通过以上措施从源头上和过程中减少 VOCs 和粉尘的产生。

（6）公用工程

本项目供热采取二级供热，操作温度 90℃以上采用园区供应蒸汽，20～90℃采用热乙二醇；一级、二级、三级冷凝采用乙二醇冷，操作温度分别为：常温、0～20℃、-20～0℃。

（7）达标排放控制

遵循“应收尽收、分类收集、分质处理、达标排放、总量控制”的原则，选择高效污染治理技术，采用多种技术的组合工艺，提高“三废”收集、治理效率。项目在各产品生产过程中选用了大量的冷凝器，对蒸馏等工段产生的溶剂进行回收利用，提高溶剂的利用率。VOCs 末端处理采用 RTO 焚烧。生产工艺采用动态提取、无水盐类吸收、喷雾干燥等提取、分离、纯化、干燥技术，减少了污染物的产生与排放。

含卤素废气收集进入“深冷+多级吸收+树脂吸附”综合处理系统。

蒸汽冷凝水实现回收利用。研发中心废水、化学合成药废水、中药提取废水分别经分段、分质预处理后再合流治理，最终达标排放。

综上，本项目建设总体符合《制药工业污染防治技术政策》及 GMP 标准《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》中对制药行业清洁生产的要求，生产具有“毒性低、能耗低、风险低、成本低”等特点，生产工艺水平达到国内先进水平。

3.2 影响因素分析

项目建成后主要从事化学原料药制造、中药提取和医药的试验研发工作。原料药年产能约 304.765t，其中普通原料药产品硫酸氢氯吡格雷 15.3t，替格瑞洛 50t，瑞舒伐他汀钙 15t，索磷布韦 4t，奥美沙坦酯 25t，厄贝沙坦 80t，磷酸西格列汀 30t，碳酸镧 80t，帕瑞昔布钠 1.4t，阿瑞匹坦 1.2t，他达拉非 0.65t，阿哌沙班 0.36t，舒更葡糖 0.75t，奥贝胆酸 50kg，盐酸右美托咪啶 4kg；抗肿瘤/活性原料药产品盐酸培唑帕尼 1t，甲磺酸伦伐替尼 20kg，雷替曲塞 30kg，鲁比前列酮 1kg。中药提取产品产能 21t，泽桂癃爽提取物 16t，归柏化瘀提取物 5t。

3.2.1 硫酸氢氯吡格雷

3.2.1.1 工艺先进性简析

硫酸氢氯吡格雷是由法国 Sanofi 原研的新一代抗凝血药物，并授权施贵宝（BMS）负责美国市场的销售，商品名为波立维（Plavix）。该药能选择性地抑制 ADP 与血小板受体的结合，从而抑制血小板的聚集和活化，临床应用于治疗动脉粥状硬化性疾病急性冠状动脉综合征和血栓性并发症等，目前已是临床上抗血小板聚集的标准治疗药物。2012 年 5 月 17 日，氯吡格雷在美国市场专利保护到期。现有技术中关于硫酸氢氯吡格雷的合成大多存在合成路线长、总收率低、成本高等问题，工业化生产存在技术壁垒。

本项目选择以 2-噻吩乙醇和 S-邻氯苯甘氨酸甲酯酒石酸为起始物料的工艺路线。2-噻吩乙醇与对甲苯磺酰氯缩合得到磺酸酯的中间体，再与 S-邻氯苯甘氨酸甲酯缩合得到关键中间体，再经环合、成盐、精制得到硫酸氢氯吡格雷。该路线反应条件温和，收率高，起始原料易得，溶剂低毒易回收，反应简洁，重复性好，易操作；反应中没有使用危险及剧毒性溶剂，对操作人员和环境的损害小，对设备要求低；产品制备过程杂质可控，质量好，收率高，适合工业化的大规模生产。

硫酸氢氯吡格雷附加值高，生产技术含量高，属于高科技医药产品。建设单位的母公司南京正大天晴制药有限公司生产技术成熟，与目前国内外同行相比，具有生产“毒性低，能耗低，成本低”等三低特点，设备、工艺水平达到国际先进水平。

3.2.1.2 反应原理

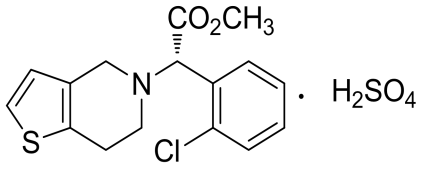
【通用名称】硫酸氢氯吡格雷

【CAS　号】135046-48-9

【英 文 名】Clopidogrel Hydrogen Sulphate

【化学名称】(S)-2-(2-氯苯基)-2-(6,7-二氢噻吩并[3,2-c]吡啶-5-基)乙酸甲酯硫酸氢盐

【结 构 式】

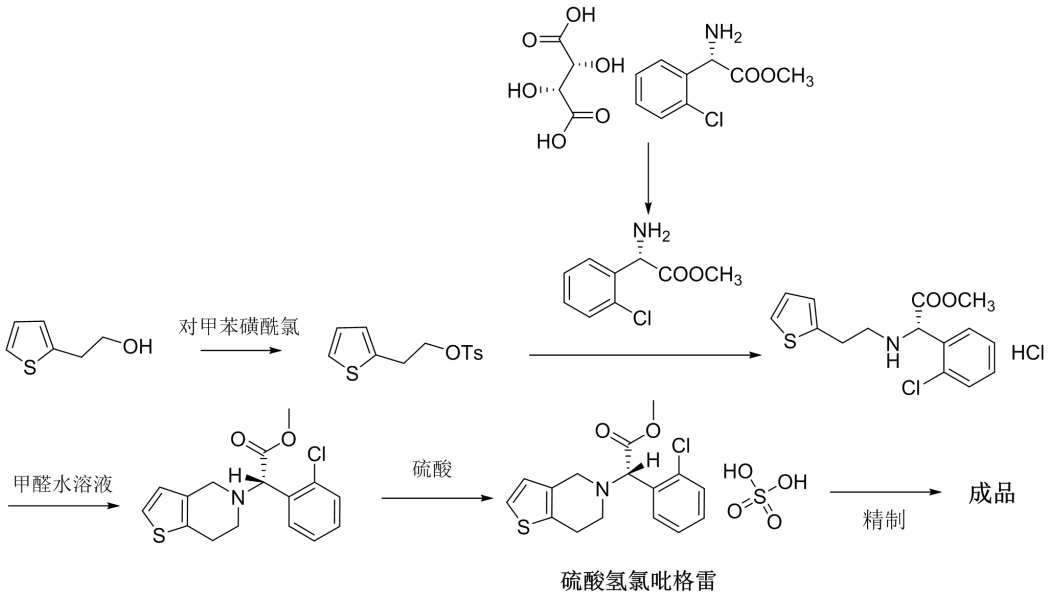


【分 子 式】$C_{16}H_{18}ClNO_6S_2$

【分 子 量】419.90

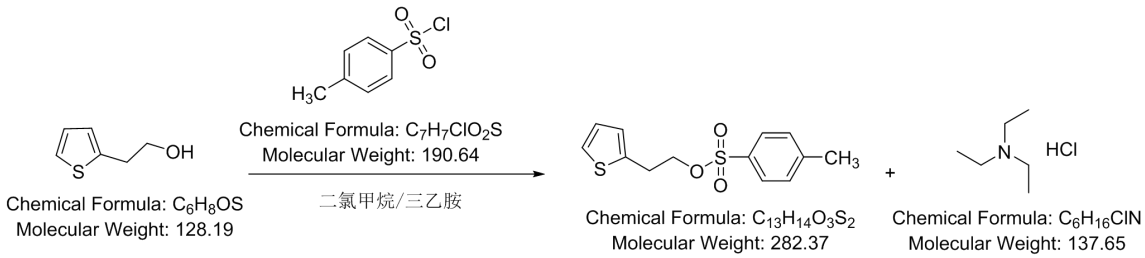
【作　　用】氯吡格雷是前体药物，其代谢产物之一是血小板聚集抑制剂。氯吡格雷必须通过 CPY450 酶代谢，生成能抑制血小板聚集的活性代谢物。氯吡格雷的活性代谢产物选择性的抑制二磷酸腺苷（ADP）与其血小板 P2Y12 受体的结合及继发的 ADP 介导的糖蛋白 GPIIb/IIIa 复合物的活化，因此抑制血小板聚集。由于结合不可逆，暴露于氯吡格雷的血小板的剩余寿命（大约为 7-10 天）受到影响，而血小板正常功能的恢复速率同血小板的更新一致。通过阻断释放的 ADP 诱导的血小板活化聚集途径也可抑制除 ADP 以外的其他激动剂诱导的血小板聚集。

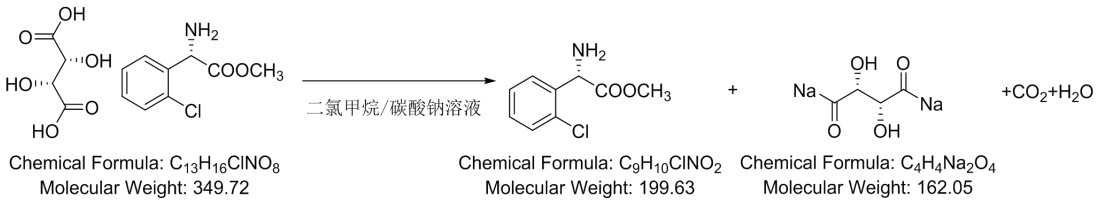
【反应步骤】

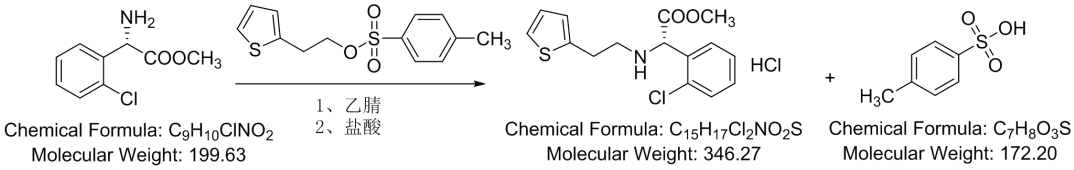


硫酸氢氯吡格雷

3.2.1.2.1 酯化工序


Chemical Formula: C7H7ClO2S
Molecular Weight: 190.64
二氯甲烷/三乙胺
Chemical Formula: C6H8OS
Molecular Weight: 128.19
Chemical Formula: C13H14O3S2
Molecular Weight: 282.37
Chemical Formula: C6H16ClN
Molecular Weight: 137.65
HCl


二氯甲烷/碳酸钠溶液
Chemical Formula: C13H16ClNO8
Molecular Weight: 349.72
Chemical Formula: C9H10ClNO2
Molecular Weight: 199.63
Chemical Formula: C4H4Na2O4
Molecular Weight: 162.05
+CO2+H2O

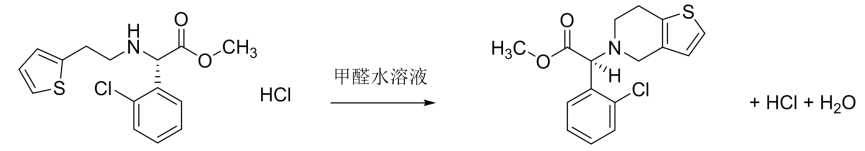


Chemical Formula: $C_9H_{10}ClNO_2$
Molecular Weight: 199.63

Chemical Formula: $C_{15}H_{17}Cl_2NO_2S$
Molecular Weight: 346.27

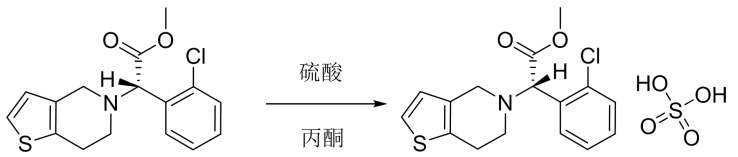
Chemical Formula: $C_7H_8O_3S$
Molecular Weight: 172.20

3.2.1.2.3 环合、成盐工序



Chemical Formula: $C_{15}H_{17}Cl_2NO_2S$
Molecular Weight: 346.27

Chemical Formula: $C_{16}H_{16}ClNO_2S$
Molecular Weight: 321.82



Chemical Formula: $C_{16}H_{16}ClNO_2S$
Molecular Weight: 321.82

Chemical Formula: $C_{16}H_{18}ClNO_6S_2$
Molecular Weight: 419.89

3.2.1.2.4 精制工序

3.2.1.3 工艺介绍

硫酸氢氯吡格雷生产工艺流程主要包括酯化（中间体Ⅰ）、游离（中间体Ⅱ）、缩合（中间体Ⅲ）、环合（中间体Ⅳ）、成盐（粗品）、精制与包装。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

硫酸氢氯吡格雷采取序批式生产制度，每批次产能 450kg/批，年生产 34 批/a，产能 15t/a，工艺流程见图 3.2.1-1。

图 3.2.1-1　硫酸氢氯吡格雷产品生产工艺流程与产污环节总图

3.2.1.3.1 生产工艺流程简述

图 3.2.1-2　硫酸氢氯吡格雷酯化工序工艺流程图

图 3.2.1-3　硫酸氢氯吡格雷游离、缩合工序工艺流程图

（3）环合、成盐

图 3.2.1-4　硫酸氢氯吡格雷环合、成盐工序工艺流程图

（4）精制包装

图 3.2.1-5　硫酸氢氯吡格雷精制包装工序工艺流程图

3.2.1.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目硫酸氢氯吡格雷每批次产能 450kg/批，年生产 34 批/a，设计产能 15t/a。项目采取序批式生产制度，硫酸氢氯吡格雷单批次生产时间 25d/批，年生产天数 59d/a。生产批次安排见表 3.2.1-8，设备与产能匹配性分析见表 3.2.1-9。

表 3.2.1-8 硫酸氢氯吡格雷年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	15	t/a
2	批产能	450	kg/批
3	年理论批次	33.33	批/a
4	年实际批次	34	批/a
5	批生产时间	25	d/批
6	年生产天数	59	d/a
7	日生产批次	0.58	批/d
8	实际产能	15.3	t/a
9	超产能	2	%

表 3.2.1-9 硫酸氢氯吡格雷生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
酯化	反应釜	3500	6300	1	反应	6	34	204
	反应釜	5500/5100	10000/8000	2	洗涤	8	34	272
	反应釜	2400	5000	1	浓缩/溶解	22	34	748
	反应釜	2700	8000	1	析晶	12	34	408
	二合一	1410kg	4m^2	1	离心	5	34	170
	双锥干燥机	987.4kg	4000	1	干燥	16	34	544
游离	反应釜	7500	10000	1	反应/分液	10	34	340
	反应釜	3000	8000	1	干燥	3	34	102
	反应釜	3200	5000	1	浓缩	22	34	748
缩合	反应釜	2700	5000	3	反应	48	34	1632
	反应釜	2700	5000	1	浓缩/溶解	18	34	612
	反应釜	4000	5000	1	溶解/分液/析晶	9	34	306
	三合一	1000kg	4m^2	1	打浆	15	34	510
	双锥干燥机	659.9kg	3000	1	干燥	16	34	544
环合	反应釜	3400	5000	2	反应	24	34	816
	反应釜	5600	8000	1	萃取	6	34	204
	反应釜	4400	6300	1	洗涤/干燥	5	34	170
	反应釜	3200	5000	1	浓缩	20	34	680

成盐	反应釜	3600	5000	1	反应/析晶	12	34	408
	离心机	750kg	1500mm	1	离心	8	34	272
	双锥干燥机	565kg	5000	1	干燥	17	34	578
精制	反应釜	4500	6300	1	反应	15	34	510
	反应釜	2800	5000	1	洗涤	4	34	136
	反应釜	2200	5000	1	浓缩/溶解	20	34	680
	反应釜	2300	8000	1	析晶	16	34	544
	三合一	610kg	4 ㎡	1	离心	8	34	272
	双锥干燥机	422.1kg	3000	1	干燥	18	34	612

3.2.1.3.3 产污环节分析

硫酸氢氯吡格雷各工序产污环节见表 3.2.1-10。

表 3.2.1-10　硫酸氢氯吡格雷产污环节一览表

产品名称		替格瑞洛					
车间编号		W03	生产线	生产线 1	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	酯化	缩合反应	G1.1-1	三乙胺、二氯甲烷、噻吩乙醇、对甲苯磺酰氯	34	6	204
		浓缩	G1.1-2	二氯甲烷	34	22	748
		溶解、析晶	G1.1-3	甲基叔丁醚、正己烷	34	12	408
		分离	G1.1-4	甲基叔丁醚、正己烷	34	15	510
		分离	G1.1-5	甲基叔丁醚、正己烷	34	22	748
		干燥	G1.1-6	甲基叔丁醚、正己烷	34	16	544
	游离、缩合	游离反应	G1.2-1	二氯甲烷、二氧化碳、氯苯氨酸盐	34	10	340
		浓缩	G1.2-2	二氯甲烷	34	22	748
		缩合反应	G1.2-3	乙腈	34	48	1632
		分离、浓缩	G1.2-4	乙腈	34	18	612
		分离	G1.2-5	乙酸乙酯	34	18	612
		打浆	G1.2-6	丙酮	34	15	510
		分离	G1.2-7	丙酮、乙酸乙酯	34	20	680
		干燥	G1.2-8	丙酮	34	16	544
	环合、成盐	环合反应	G1.3-1	甲醛、噻吩乙胺盐	34	24	816
		浓缩	G1.3-2	二氯甲烷	34	20	680
		成盐、析晶	G1.3-3	丙酮	34	12	408
		分离	G1.3-4	丙酮、二氯甲烷	34	20	680
		干燥	G1.3-5	丙酮	34	17	578
	精制	游离反应	G1.4-1	二氯甲烷、二氧化碳、硫酸氢氯吡格雷	34	15	510

		浓缩	G1.4-2	二氯甲烷	34	20	680
		成盐、析晶	G1.4-3	丙酮	34	16	544
		分离	G1.4-4	丙酮、二氯甲烷	34	22	748
		干燥	G1.4-5	丙酮	34	18	612
废水	酯化	洗涤、分液	W1.1-1	水、噻吩乙醇、对甲苯磺酰氯、DMAP、三乙胺、二氯甲烷、三乙胺盐酸盐、噻吩苯酯			
	游离、缩合	洗涤、分液	W1.2-1	水、氯苯氨酸盐、酒石酸钠、碳酸钠、二氯甲烷、氯氨酸酯、杂质			
		溶解、分液	W1.2-2	水、乙酸乙酯、氯氨酸酯、噻吩苯酯、乙腈、噻吩乙胺、对甲苯磺酸、MTBE、正己烷、杂质			
		洗涤	W1.2-3	水、乙酸乙酯、噻吩乙胺、对甲苯磺酸、杂质			
	环合成盐	溶解、分液	W1.3-1	水、甲醛、二氯甲烷、噻吩乙胺盐、杂质、甲酸、氯化氢			
		洗涤	W1.3-2	水、二氯甲烷、杂质、噻吩乙胺盐			
	精制	分液	W1.4-1	水、碳酸钠、硫酸钠、二氯甲烷、杂质、硫酸氢氯吡格雷			
		洗涤	W1.4-2	水、二氯甲烷、杂质、			
废液	酯化	浓缩冷凝	L1.1-1	二氯甲烷			
		粗蒸冷凝	L1.1-2	甲基叔丁醚、正己烷			
		精馏	L1.1-3	甲基叔丁醚、正己烷			
		减压粗蒸	L1.1-4	甲基叔丁醚、正己烷、噻吩苯酯、杂质			
		干燥冷凝	L1.1-5	甲基叔丁醚、正己烷			
	游离、缩合	浓缩冷凝	L1.2-1	二氯甲烷			
		浓缩冷凝	L1.2-2	乙腈			
		减压蒸馏	L1.2-3	乙酸乙酯、水、氯化氢、噻吩乙胺盐、杂质			
		蒸馏冷凝	L1.2-4	乙酸乙酯			
		减压蒸馏	L1.2-5	丙酮、乙酸乙酯、噻吩乙胺盐、杂质			
		蒸馏冷凝	L1.2-6	丙酮、乙酸乙酯			
		干燥冷凝	L1.2-7	丙酮、噻吩乙胺盐			
	环合、成盐	浓缩冷凝	L1.3-1	二氯甲烷			
		减压蒸馏	L1.3-2	丙酮、噻吩吡啶酯、硫酸氢氯吡格雷、硫酸、杂质			
		蒸馏冷凝	L1.3-3	二氯甲烷、丙酮			
		干燥冷凝	L1.3-4	丙酮、硫酸氢氯吡格雷			
	精制	浓缩冷凝	L1.4-1	二氯甲烷			
		减压蒸馏	L1.4-2	丙酮、硫酸氢氯吡格雷、杂质、硫酸			
		蒸馏冷凝	L1.4-3	丙酮、二氯甲烷			
		干燥冷凝	L1.4-4	丙酮			
固废	游离、缩合	干燥、过滤	S1.2-1	无水硫酸钠、二氯甲烷、水、氯氨酸酯			
	环合、成盐	干燥	S1.3-1	硅胶、二氯甲烷、杂质、水			

3.2.1.4 原辅材料消耗

硫酸氢氯吡格雷产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.1-11。

图 3.2.1-6　硫酸氢氯吡格雷物料平衡图

表 3.2.1-13　硫酸氢氯吡格雷酯化工序物料平衡表

表 3.2.1-14　硫酸氢氯吡格雷游离、缩合工序物料平衡表

表 3.2.1-16　硫酸氢氯吡格雷精制工序物料平衡表

3.2.1.6 工艺水平衡分析

项目硫酸氢氯吡格雷工艺水平衡见表 3.2.1-17 及图 3.2.1-7。

表 3.2.1-17　硫酸氢氯吡格雷工艺水平衡表

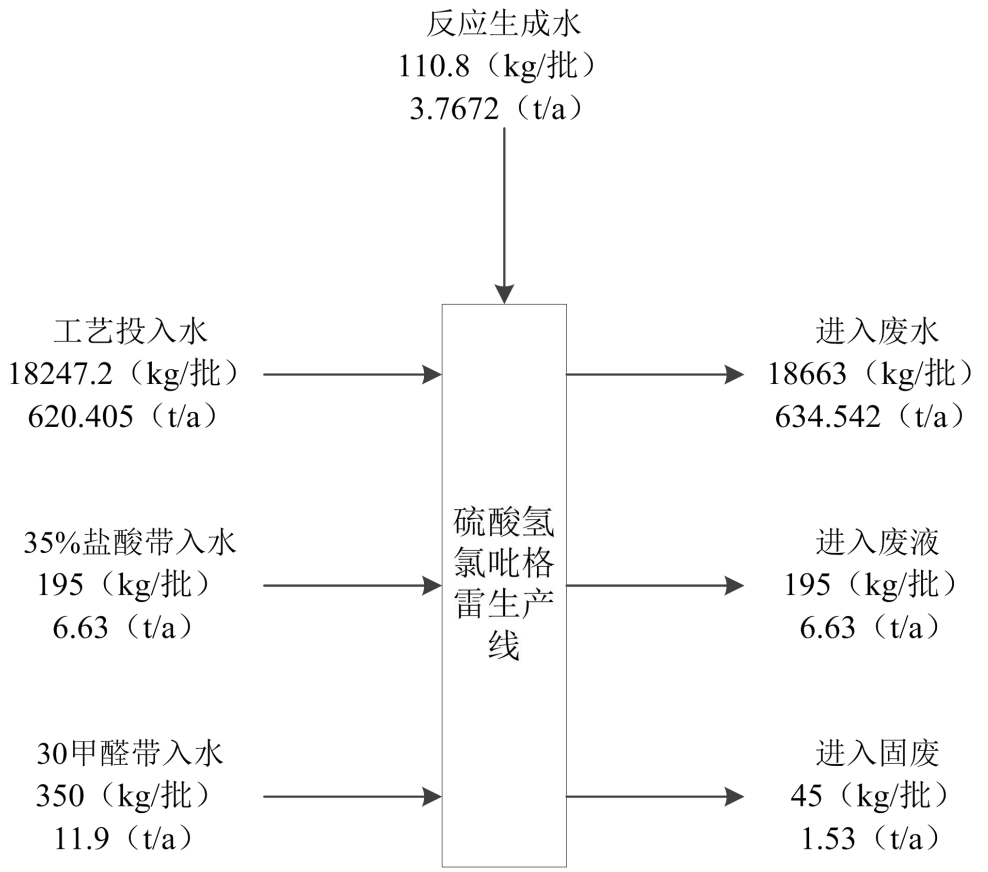


图 3.2.1-7　硫酸氢氯吡格雷工艺水平衡图（t/a）

3.2.1.7 溶剂平衡分析

项目主要溶剂平衡见表 3.2.1-18、图 3.2.1-8。

表 3.2.1-18　硫酸氢氯吡格雷生产溶剂平衡总表

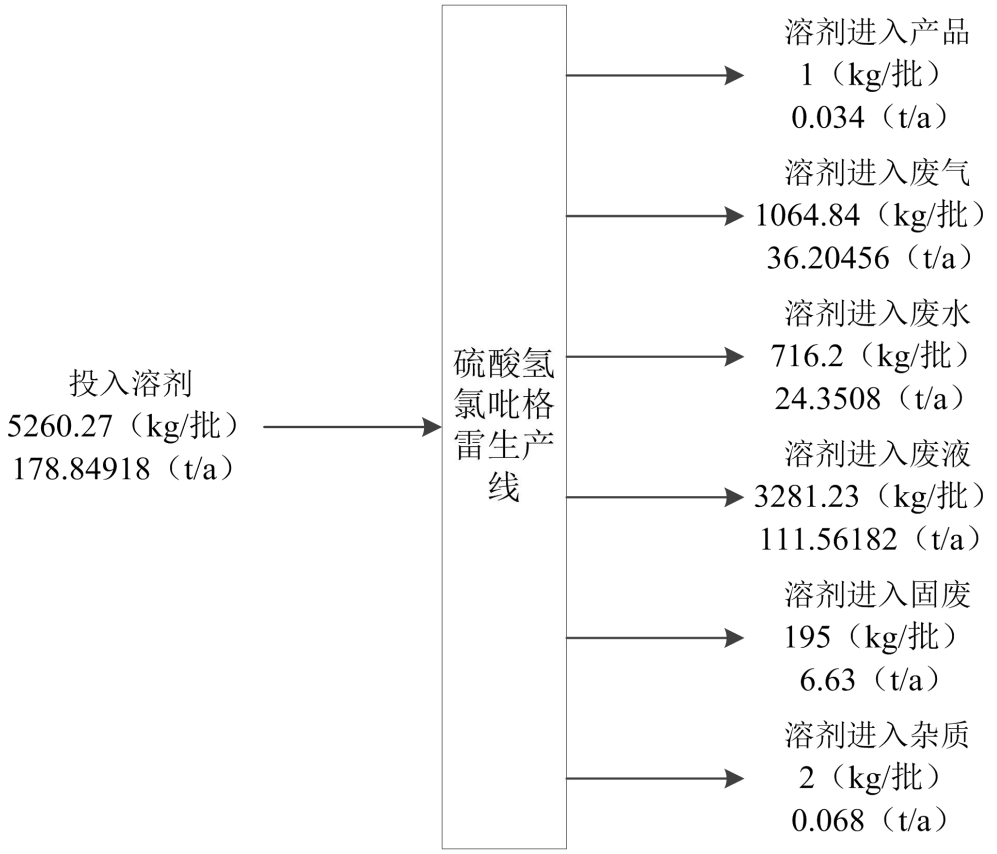


图 3.2.1-8　硫酸氢氯吡格雷生产溶剂平衡图

硫酸氢氯吡格雷生产中，二氯甲烷、乙腈、乙酸乙酯平衡分别见表 3.2.1-19 及图 3.2.1-9、表 3.2.1-20 及图 3.2.1-10、表 3.2.1-21 及图 3.2.1-11。

表 3.2.1-19　硫酸氢氯吡格雷生产二氯甲烷平衡表

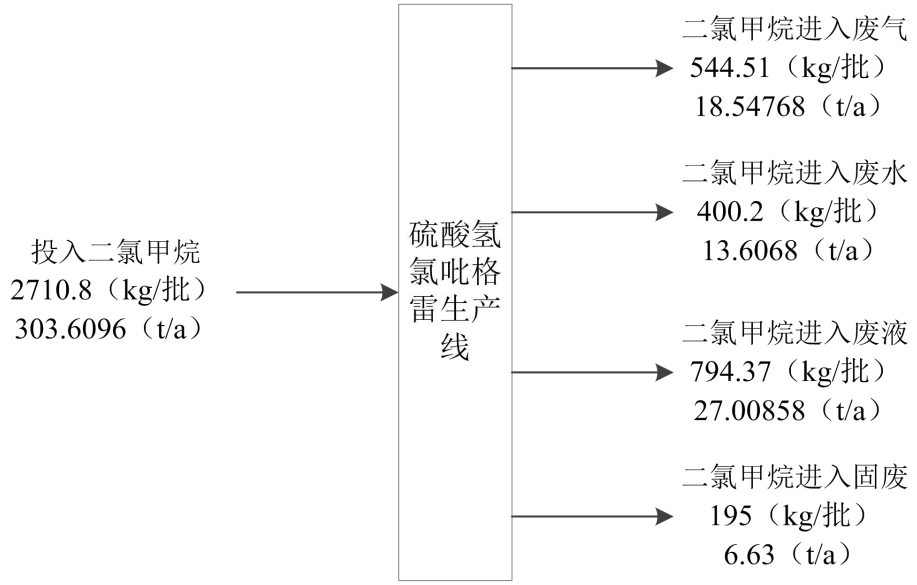


图 3.2.1-9　硫酸氢氯吡格雷生产二氯甲烷平衡图

表 3.2.1-20　硫酸氢氯吡格雷生产乙腈平衡表

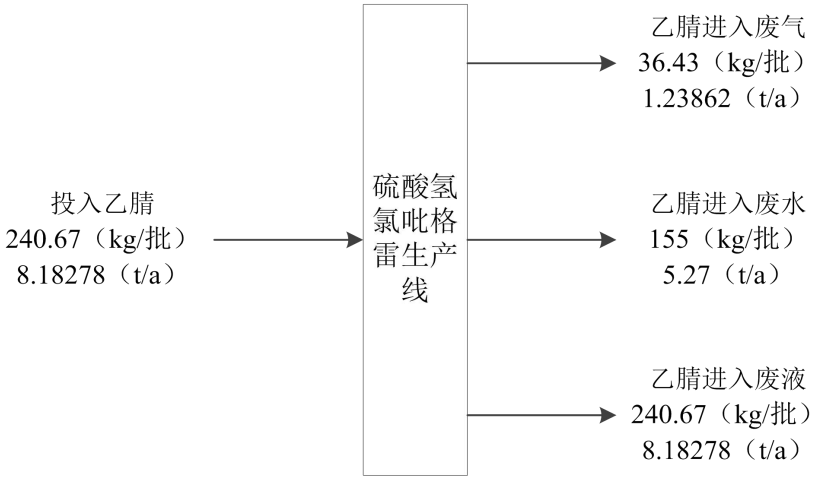


图 3.2.1-10　硫酸氢氯吡格雷生产乙腈平衡图

表 3.2.1-21　硫酸氢氯吡格雷生产乙酸乙酯平衡表

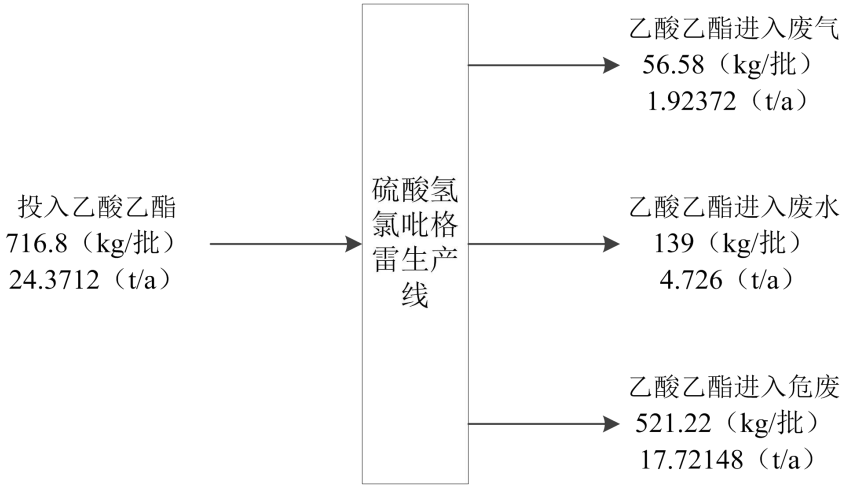


图 3.2.1-11　硫酸氢氯吡格雷生产乙酸乙酯平衡图

3.2.1.8 赋碱剂、催化剂平衡分析

项目硫酸氢氯吡格雷生产赋碱剂三乙胺平衡见表 3.2.1-22、图 3.2.1-12，催化剂 DMAP 平衡见表 3.2.1-23、图 3.2.1-13。

表 3.2.1-22　硫酸氢氯吡格雷生产三乙胺平衡分析表

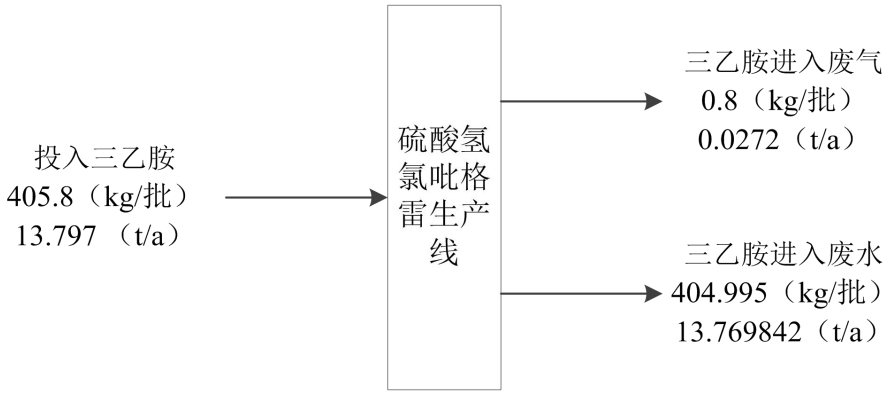


图 3.2.1-12　硫酸氢氯吡格雷生产三乙胺平衡图

表 3.2.1-23　硫酸氢氯吡格雷生产催化剂平衡分析表

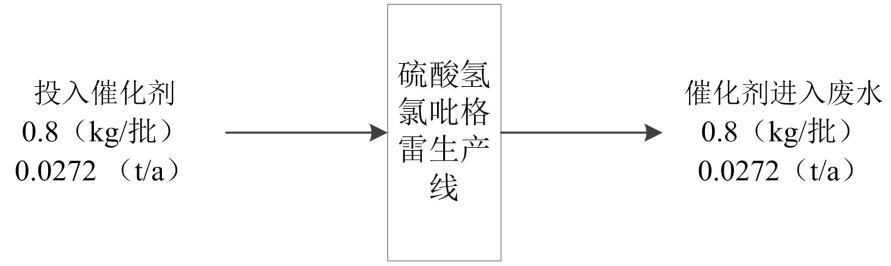


图 3.2.1-13　硫酸氢氯吡格雷生产催化剂平衡图

3.2.1.9 元素平衡分析

项目硫酸氢氯吡格雷生产 S、N、Cl 元素平衡分析见表 3.2.1-24 及图 3.2.1-14、表 3.2.1-25 及图 3.2.1-15、表 3.2.1-26 及图 3.2.1-16。

表 3.2.1-24　硫酸氢氯吡格雷生产 S 元素平衡分析表

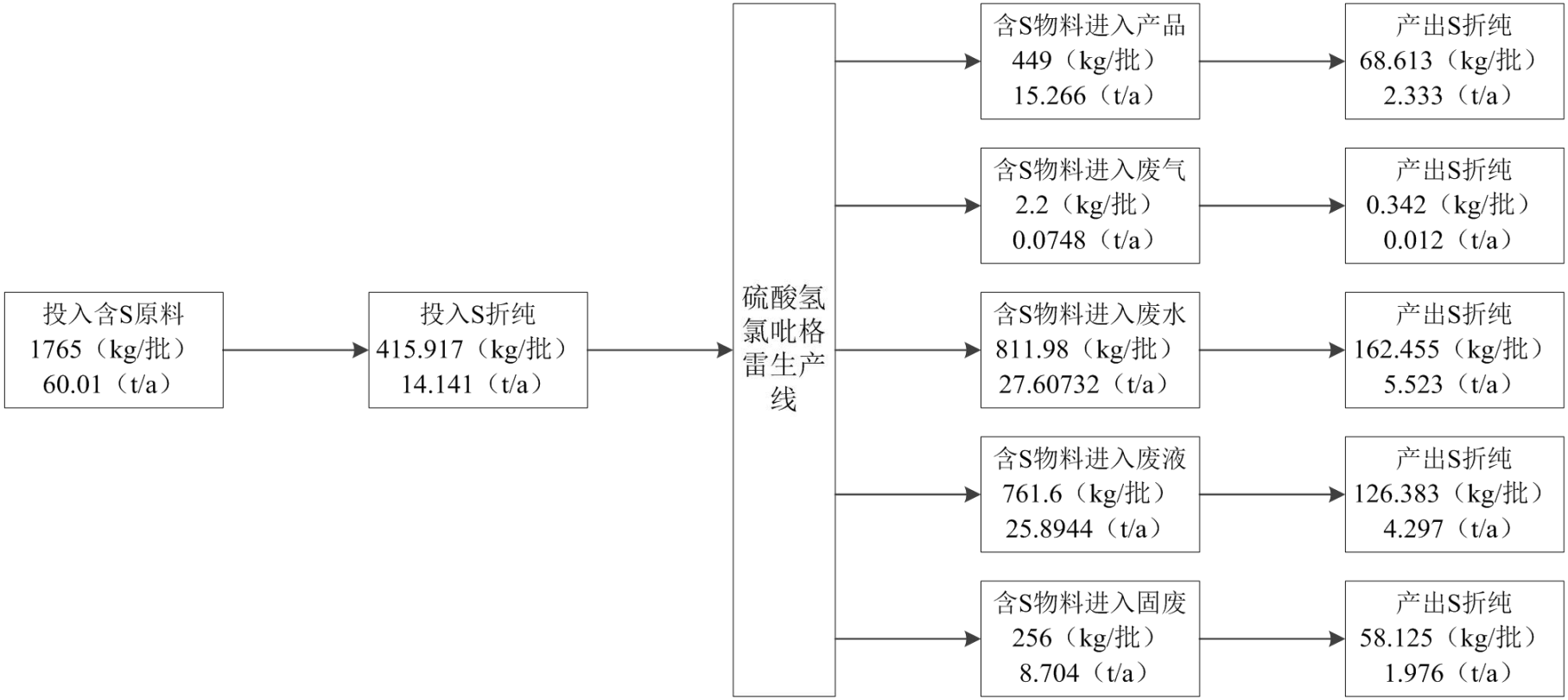


图 3.2.1-14　硫酸氢氯吡格雷生产 S 元素平衡图

表 3.2.1-25　硫酸氢氯吡格雷生产 N 元素平衡分析表

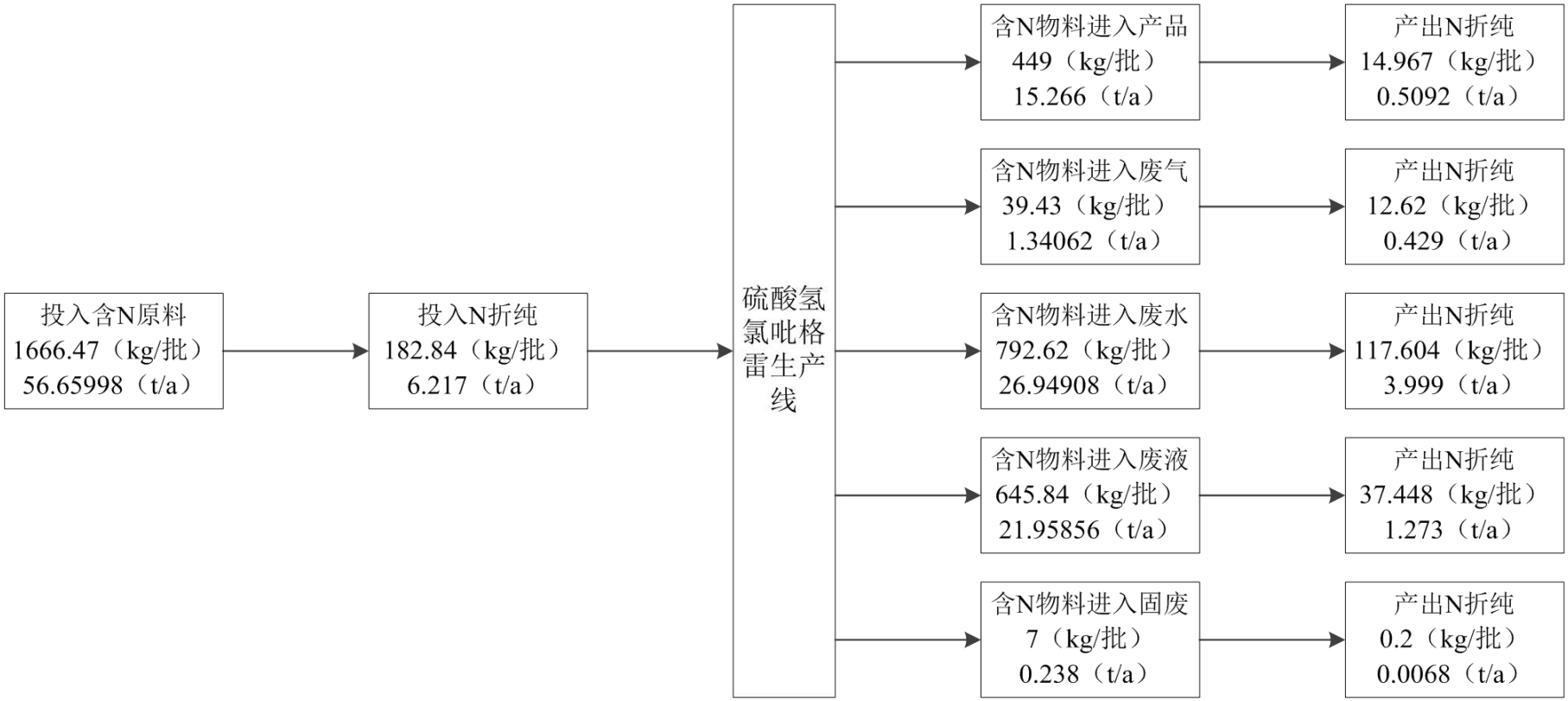


图 3.2.1-15　硫酸氢氯吡格雷生产 N 元素平衡图

表 3.2.1-26　硫酸氢氯吡格雷生产 Cl 元素平衡分析表

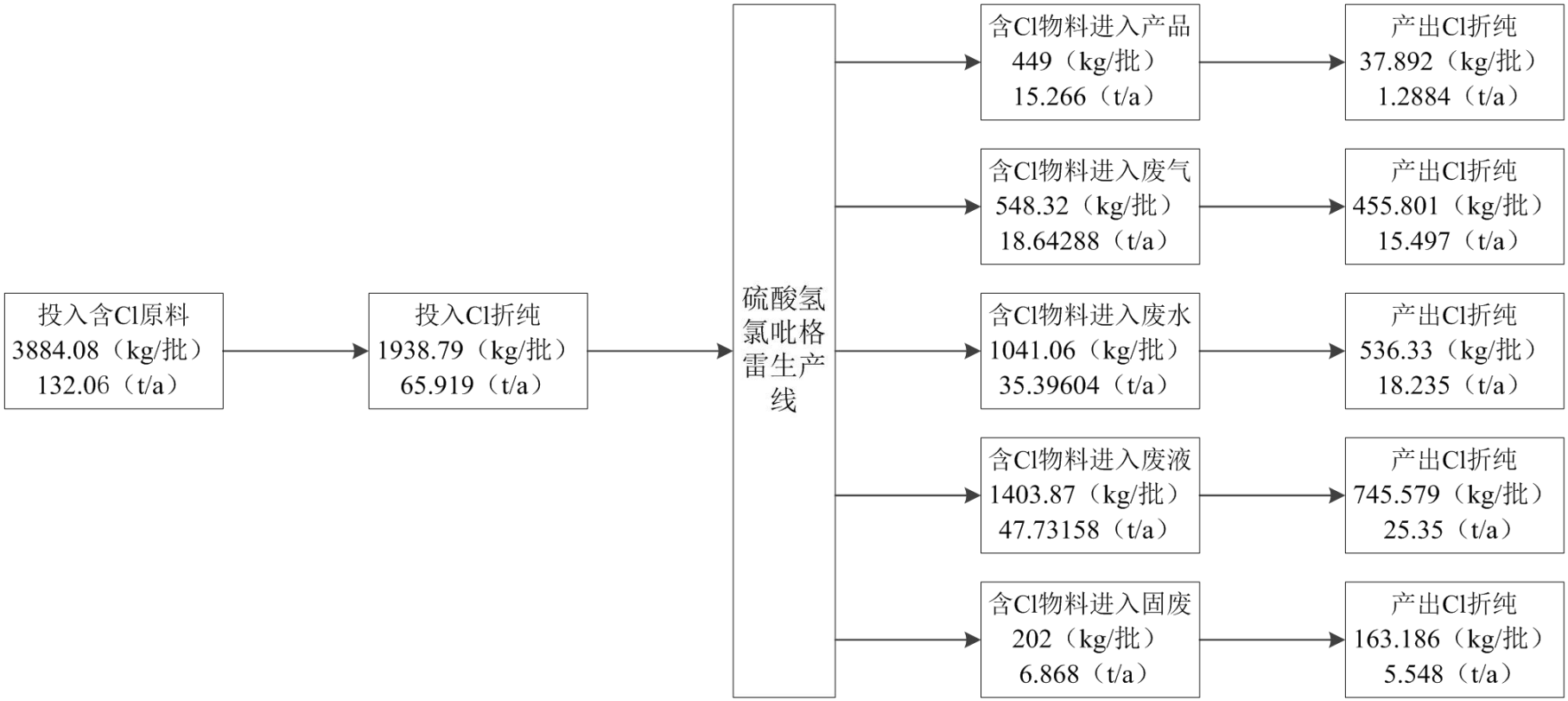


图 3.2.1-17　硫酸氢氯吡格雷生产 Cl 元素平衡图

3.2.2 替格瑞洛

3.2.2.1 工艺先进性简析

替格瑞洛(Ticagrelor)属于环戊基三唑并嘧啶类化合物，是由 AstraZeneca 开发的一种新型的、具有选择性的小分子抗凝血药。“该药是继阿司匹林、氯吡格雷之后，急性冠脉综合征领域又一重磅药物，用于治疗心肌梗死、血栓形成中风、暂时性局部缺血发作、外周血管疾病和稳定的和不稳定的心绞痛。替格瑞洛中国专利保护晶型 II 将于 2021 年 5 月 31 日到期。

本项目替格瑞洛选择了以 2-[[(3aR，4S，6R，6aS)-6-氨基四氢-2，2-二甲基-4H-环戊并-1，3-二噁茂-4-基]氧基]-乙醇 (2R，3R)-2，3-二羟基丁二酸盐与 4，6-二氯-2-(丙硫基)-5-氨基嘧啶缩合，所得产品再发生自身环合，再与(1R，2S)-2-(3，4-二氟苯基)环丙胺 (R)-扁桃酸盐缩合，再经酸解和精制得替格瑞洛。

该产品的各步生产工序均为常规化生产操作，生产过程中不涉及任何高温高危反应及剧毒试剂，整体生产工序温和可控，可稳定高效地生产出目标产品。

与目前国内外同行相比，该方法简单易行，成本低，收率高，产品质量好，适合大工业化生产。生产工艺水平达到国际先进水平。

3.2.2.2 反应原理

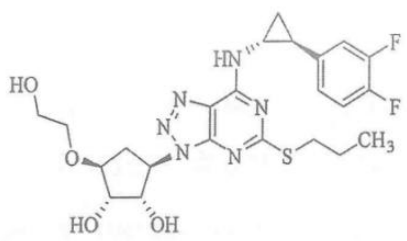
【通用名称】替格瑞洛

【CAS　号】274693-27-5

【英 文 名】Ticagrelor

【化学名称】（1S,2S,3R,5S）-3-[7-{[(1R,2S)-2-(3,4-二氟苯基)环丙基]氨基}-5-丙硫基-3H-[1,2,3]三唑[4,5-d]嘧啶-3-基]-5-(2-羟乙氧基)环戊烷-1,2-二醇

【结 构 式】



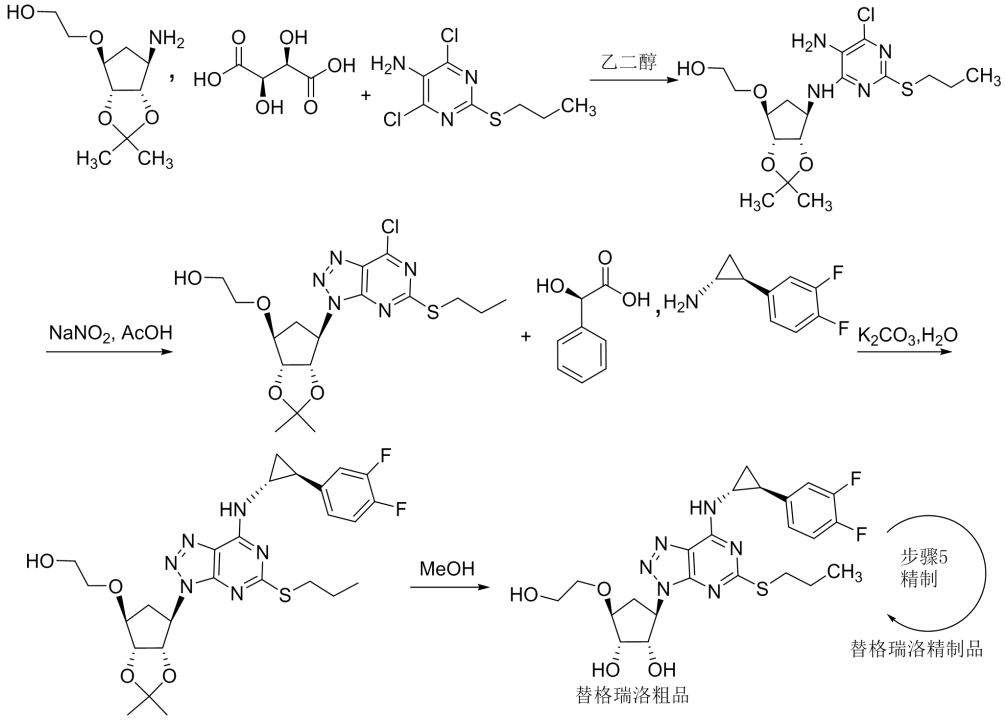
【分 子 式】$C_{23}H_{28}F_2N_6O_4S$

【分 子 量】522.57

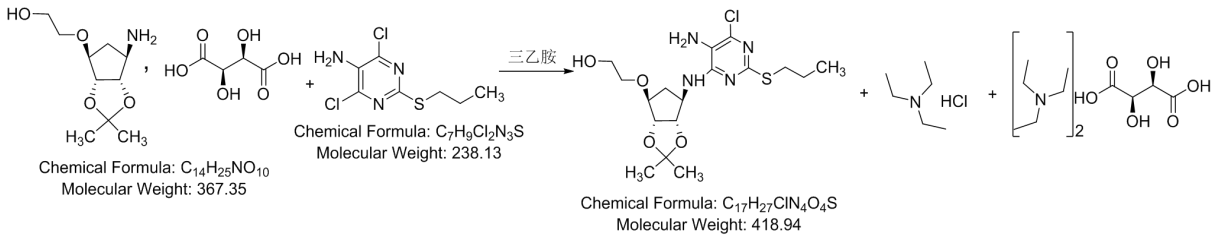
【作　　用】替格瑞洛是一种环戊三唑嘧啶(CPTP)类化合物。替格瑞洛及其主要代谢产物能可逆性地与血小板 P2Y12ADP 受体相互作用，阻断信号传导和血小板活化。替格瑞洛及其活性代谢产物的活性相当。

本项目拟生产替格瑞洛，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上用于治疗急性冠脉综合征（不稳定性心绞痛、非 ST 段抬高心肌梗死或 ST 段抬高心肌梗死）患者，包括接受药物治疗和经皮冠状动脉介入（PCI）治疗的患者，降低血栓性心血管事件的发生率。

【反应步骤】



3.2.2.2.1 缩合Ⅰ工序

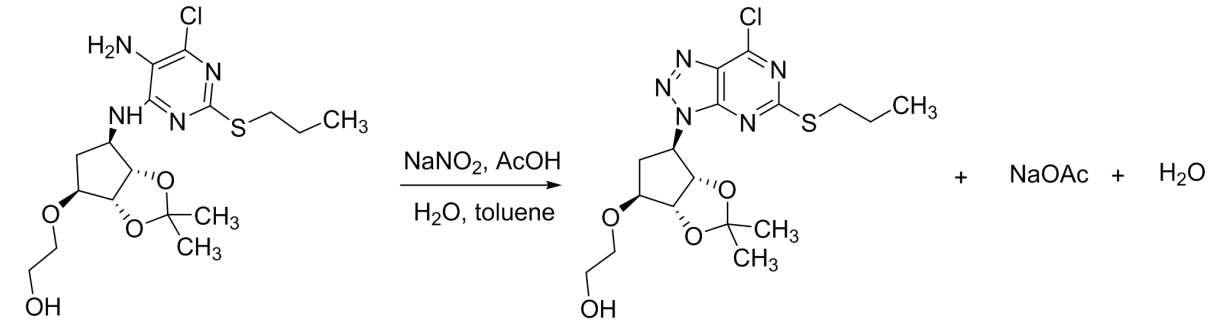


（3）反应参数

表 3.2.2-1　替格瑞洛缩合Ⅰ工序反应参数表

3.2.2.2.2 环合、缩合 2、酸解工序

（1）环合反应



Chemical Formula: $C_{17}H_{27}ClN_4O_4S$
Molecular Weight: 418.94

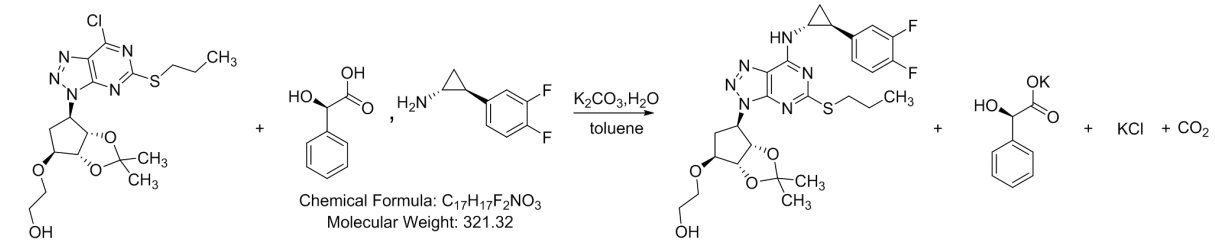
Chemical Formula: $C_{17}H_{24}ClN_5O_4S$
Molecular Weight: 429.92

③反应参数

表 3.2.2-2　替格瑞洛环合反应工序反应参数表

（2）缩合Ⅱ

②反应式



Chemical Formula: $C_{17}H_{24}ClN_5O_4S$
Molecular Weight: 429.92

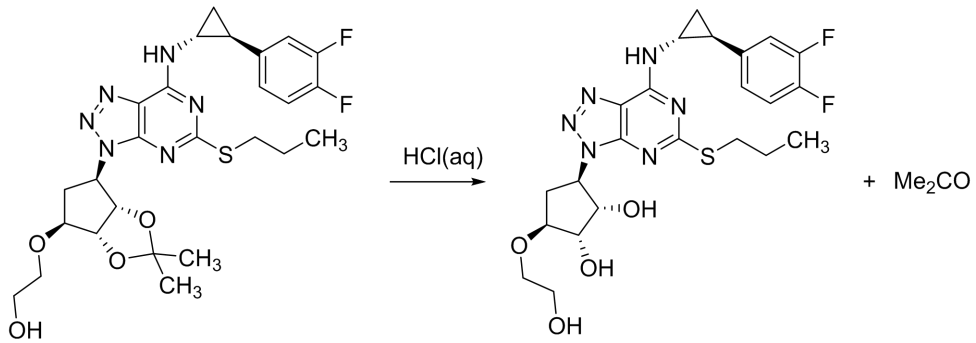
Chemical Formula: $C_{17}H_{17}F_2NO_3$
Molecular Weight: 321.32

Chemical Formula: $C_{26}H_{32}F_2N_6O_4S$
Molecular Weight: 562.64

③反应参数

表 3.2.2-3　替格瑞洛缩合Ⅱ工序反应参数表

（3）酸解反应



Chemical Formula: $C_{26}H_{32}F_2N_6O_4S$
Molecular Weight: 562.64

Chemical Formula: $C_{23}H_{28}F_2N_6O_4S$
Molecular Weight: 522.57

③反应参数

表 3.2.2-4　替格瑞洛酸解反应工序反应参数表

3.2.2.3 工艺介绍

替格瑞洛生产工艺流程主要包括缩合Ⅰ、环合、缩合Ⅱ、酸解、重结晶等工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

替格瑞洛采取序批式生产制度，每批次产能 500kg/批，年生产 100 批/a，产能 50t/a，工艺流程见图 3.2.2-1。

图 3.2.2-1　替格瑞洛生产工艺及产污环节流程图

3.2.2.3.1 生产工艺流程简述

（1）缩合Ⅰ

图 3.2.2-2　替格瑞洛缩合 1 工序生产工艺流程图

（2）环合、缩合 2、酸解

替格瑞洛环合、缩合Ⅱ与酸解工序生产工艺流程见图 3.2.2-3。

图 3.2.2-3　替格瑞洛环合、缩合 2、酸解工序生产工艺流程图

（3）重结晶

图 3.2.2-4　替格瑞洛重结晶工序生产工艺流程图

3.2.2.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目替格瑞洛每批次产能 500kg/批，年生产 100 批/a，产能 50t/a。项目采取序批式生产制度，替格瑞洛单批次生产时间 25d/批，年生产天数 125d/a。生产批次安排见表 3.2.2-5，设备与产能匹配性分析见表 3.2.2-6。

表 3.2.2-5　替格瑞洛年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	50	t/a
2	批产能	500	kg/批
3	年理论批次	100	批/a
4	年实际批次	100	批/a
5	批生产时间	25	d/批
6	年生产天数	125	d/a
7	日生产批次	0.8	批/d
8	实际产能	50	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.2-6　替格瑞洛生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
缩合 1	反应釜	2100	5000	1	反应	20	100	2000
	反应釜	7300	10000	1	萃取/洗涤/干燥	7	100	700
	反应釜	3400	6300	1	浓缩/溶解	20	100	2000
	反应釜	6500	8000	1	析晶	10	100	1000
	二合一	659.1kg	4m^2	1	离心	5	100	500
	双锥干燥机	461.4kg	4000	1	干燥	16	100	1600
环合	反应釜	5000	6300	1	反应	22	100	2200
					淬灭/分液	2	100	200
缩合 2	反应釜	6300	8000	1	反应	18	100	1800
					萃取/脱色	7	100	700
酸解	反应釜	5200	8000	1	反应	15	100	1500
	反应釜	5900	8000	1	洗涤	5.5	100	550
					脱色	4	100	400
	反应釜	3700	5000	1	浓缩/溶解	32	100	3200
	反应釜	6000	8000	1	析晶	10	100	1000
	三合一	725.9kg	4m^2	1	离心	5	100	500
	双锥干燥机	508.2kg	3000	1	干燥	18	100	1800
重结晶	反应釜	3800	5000	1	溶解	4	100	400

	反应釜	7400	8000	1	结晶	14.5	100	1450
	三合一	687.5kg	4m²	1	离心	5	100	500
	双锥干燥机	481.2kg	3000	1	干燥	18	100	1800

3.2.2.3.3 产污环节分析

替格瑞洛产污环节见表 3.2.2-7。

表 3.2.2-7 替格瑞洛产污环节一览表

产品名称		替格瑞洛					
车间编号		W03	生产线	生产线 1	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	缩合 1	缩合反应 1	G2.1-1	乙二醇、三乙胺、二羟基盐	100	20	2000
		萃取	G2.1-2	乙二醇、水	100	20	2000
		浓缩	G2.1-3	乙酸乙酯	100	20	2000
		脱色过滤	G2.1-4	乙酸乙酯	100	8	800
		分离	G2.1-5	乙酸乙酯、正庚烷	100	40	4000
		分离	G2.1-6	乙酸乙酯、正庚烷	100	40	4000
		干燥	G2.1-7	乙酸乙酯、正庚烷	100	16	1600
	环合、缩合 2、酸解	环合反应	G2.2-1	甲苯、乙酸、嘧啶杂环烯	100	18	1800
		分液	G2.2-2	二氧化碳	100	2	200
		缩合反应	G2.2-3	甲苯、扁桃酸盐、二氧化碳	100	18	1800
		酸解反应	G2.2-4	甲苯、甲醇	100	15	1500
		分液	G2.2-5	甲苯	100	20	2000
		洗涤	G2.2-6	二氧化碳	100	5.5	550
		洗涤	G2.2-7	甲醇、水	100	20	2000
		浓缩	G2.2-8	乙酸乙酯	100	32	3200
		析晶	G2.2-9	乙酸乙酯、异辛烷	100	10	1000
		分离	G2.2-10	乙酸乙酯、异辛烷	100	40	4000
		分离	G2.2-11	乙酸乙酯、异辛烷	100	40	4000
		干燥	G2.2-12	乙酸乙酯、异辛烷	100	18	1800
	重结晶	析晶	G2.3-1	乙酸乙酯、异辛烷、替格瑞洛	100	14.5	1450
		分离	G2.3-2	乙酸乙酯、异辛烷	100	40	4000
		分离	G2.3-3	乙酸乙酯、异辛烷	100	40	4000
		干燥	G2.3-4	乙酸乙酯、异辛烷	100	18	1800
废水	缩合 1	萃取	W2.1-1	水、乙二醇			
		萃取	W2.1-2	水、嘧啶杂环烯、乙酸乙酯			
	环合、缩合 2、酸解	分液	W2.2-1	水、乙酸、乙酸钾、亚硝酸钠、嘧啶杂环烯、氯代氮唑嘧啶、甲苯			

		分液	W2.2-2	水、碳酸钾、扁桃酸钾、氯代氮唑嘧啶、扁桃酸盐、氮唑嘧啶、甲苯
		酸解反应	W2.2-3	水、甲醇、扁桃酸盐、氯化钠、碳酸氢钠、乙酸乙酯
		洗涤	W2.2-4	水、甲醇
废液	缩合 1	减压粗蒸	L2.1-1	水、乙二醇、三乙胺盐酸盐、乙酸乙酯、二羟基盐、氨基吡啶、嘧啶杂环烯、丁二酸胺
		粗蒸冷凝	L2.1-2	水、乙二醇
		浓缩冷凝	L2.1-3	乙酸乙酯
		减压粗蒸	L2.1-4	乙酸乙酯、正庚烷、二羟基盐、氨基吡啶、对映异构体、杂质、嘧啶杂环烯
		粗蒸冷凝	L2.1-5	乙酸乙酯、正庚烷
		精馏	L2.1-6	乙酸乙酯、正庚烷
		干燥冷凝	L2.1-7	乙酸乙酯、正庚烷、嘧啶杂环烯
	环合、缩合 2、酸解	蒸馏	L2.2-1	甲苯、氮唑嘧啶
		蒸馏冷凝	L2.2-2	甲苯
		粗蒸冷凝	L2.2-3	甲醇、水
		浓缩冷凝	L2.2-4	乙酸乙酯
		粗蒸	L2.2-5	乙酸乙酯、异辛烷、杂质、替格瑞洛
		粗蒸冷凝	L2.2-6	乙酸乙酯、异辛烷
		精馏	L2.2-7	乙酸乙酯、异辛烷
		干燥冷凝	L2.2-8	乙酸乙酯、异辛烷
	重结晶	粗蒸	L2.3-1	乙酸乙酯、异辛烷、杂质、替格瑞洛
		粗蒸冷凝	L2.3-2	乙酸乙酯、异辛烷
		精馏	L2.3-3	乙酸乙酯、异辛烷
		干燥冷凝	L2.3-4	乙酸乙酯、异辛烷、替格瑞洛
固废	缩合 1	干燥过滤	S2.1-1	无水硫酸钠、水、嘧啶杂环烯、乙酸乙酯
		脱色过滤	S2.1-2	活性炭、嘧啶杂环烯、乙酸乙酯
	环合、缩合 2、酸解	脱色过滤	S2.2-1	活性炭、氮唑嘧啶、扁桃酸盐、甲苯
		干燥过滤	S2.2-2	无水硫酸钠、活性炭、乙酸乙酯、替格瑞洛

3.2.2.4 原辅材料消耗

替格瑞洛产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.2-8。

表 3.2.2-8 替格瑞洛原辅料消耗情况表

序号	类别	名称	规格	批次用量（kg/批）	年产批次（批/a）	年消耗量（t/a）	包装方式
1	主辅材料	二羟基盐	98.0%	450	100	45	桶装
2		氨基吡啶	98.0%	320	100	32	桶装
3		乙二醇	99.8%	237.3	100	23.73	桶装

4		三乙胺	99.8%	426	100	42.6	储罐
5		水	100%	14153.3	100	1415.33	管道
6		乙酸乙酯	99.8%	2733.58	100	273.358	储罐
7		无水硫酸钠	99.8%	1116.9	100	111.69	袋装
8		活性炭	99.8%	73.9	100	7.39	袋装
9		正庚烷	99.8%	511.52	100	51.152	储罐
10		冰醋酸	99.8%	368.47	100	36.847	储罐
11		甲苯	99.8%	234.84	100	23.484	储罐
12		亚硝酸钠	99.8%	90.00	100	9	袋装
13		碳酸钾	99.8%	580.80	100	58.08	袋装
14		扁桃酸盐	98.0%	415.40	100	41.54	桶装
15		盐酸	35.0%	1076.80	100	107.68	储罐
16		异辛烷	99.8%	716.47	100	71.647	储罐
17		甲醇	99.8%	247.30	100	24.73	储罐
18		碳酸氢钠	99.8%	1060.00	100	106	袋装
合计			—	24812.58	100	2481.258	—
溶剂回收		乙二醇	99.5%	1162.7	100	116.27	在线
		乙酸乙酯	99.5%	9844.46	100	984.446	在线
		正庚烷	99.5%	2488.48	100	248.848	在线
		甲苯	99.5%	1612.36	100	161.236	在线
		甲醇	99.5%	1291	100	129.1	在线
		异辛烷	99.5%	3071.42	100	307.142	在线
合计			—	19470.42	100	1947.042	—

3.2.2.5 物料平衡分析

项目替格瑞洛产品生产物料总平衡见表 3.2.2-9 及图 3.2.2-5。其中，各生产工序物料平衡分别见表 3.2.2-10～表 3.2.2-12。

表 3.2.2-9　替格瑞洛生产物料平衡总表

图 3.2.2-5　替格瑞洛产品生产物料平衡图

表 3.2.2-10　替格瑞洛缩合 1 工序物料平衡表

表 3.2.2-11　替格瑞洛环合、缩合 2、酸解工序物料平衡表

3.2.2.6 工艺水平衡分析

项目替格瑞洛生产工艺水平衡见表 3.2.2-13 及图 3.2.2-6。

表 3.2.2-13　替格瑞洛生产工艺水平衡表

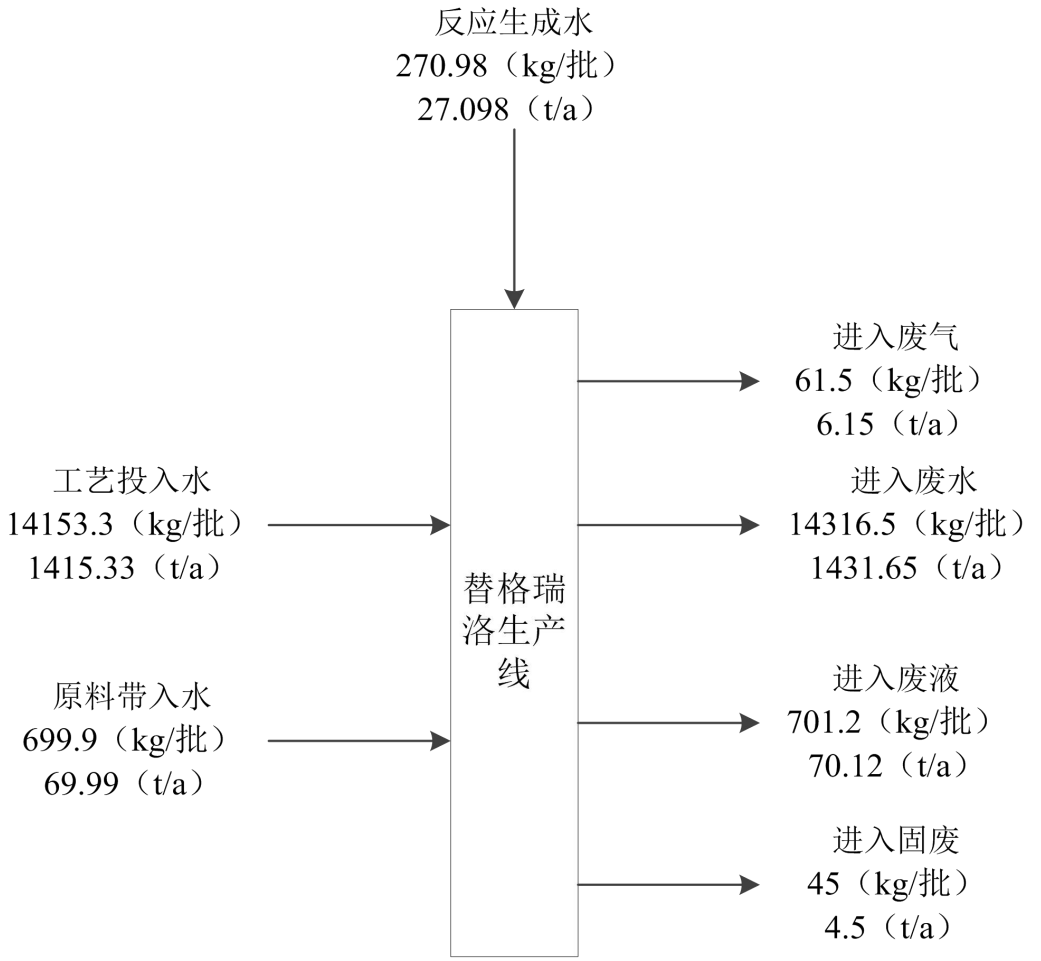


图 3.2.2-6　替格瑞洛生产工艺水平衡图

3.2.2.7 溶剂平衡分析

项目替格瑞洛生产溶剂平衡见表 3.2.2-14 及图 3.2.2-7。其中乙酸乙酯、甲苯、甲醇平衡分析分别见表 3.2.2-15 及图 3.2.2-8、表 3.2.2-16 及图 3.2.2-9、表 3.2.2-17 及图 3.2.2-10。

表 3.2.2-14　替格瑞洛生产溶剂平衡总表

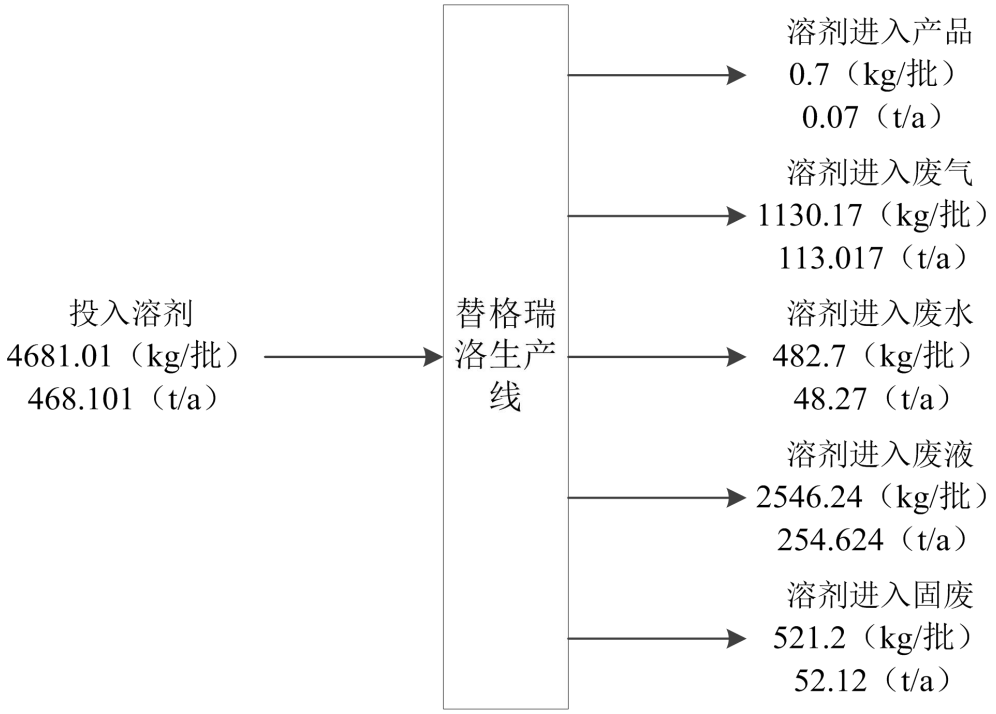


图 3.2.2-7　替格瑞洛生产溶剂平衡图

表 3.2.2-15　替格瑞洛生产乙酸乙酯平衡表

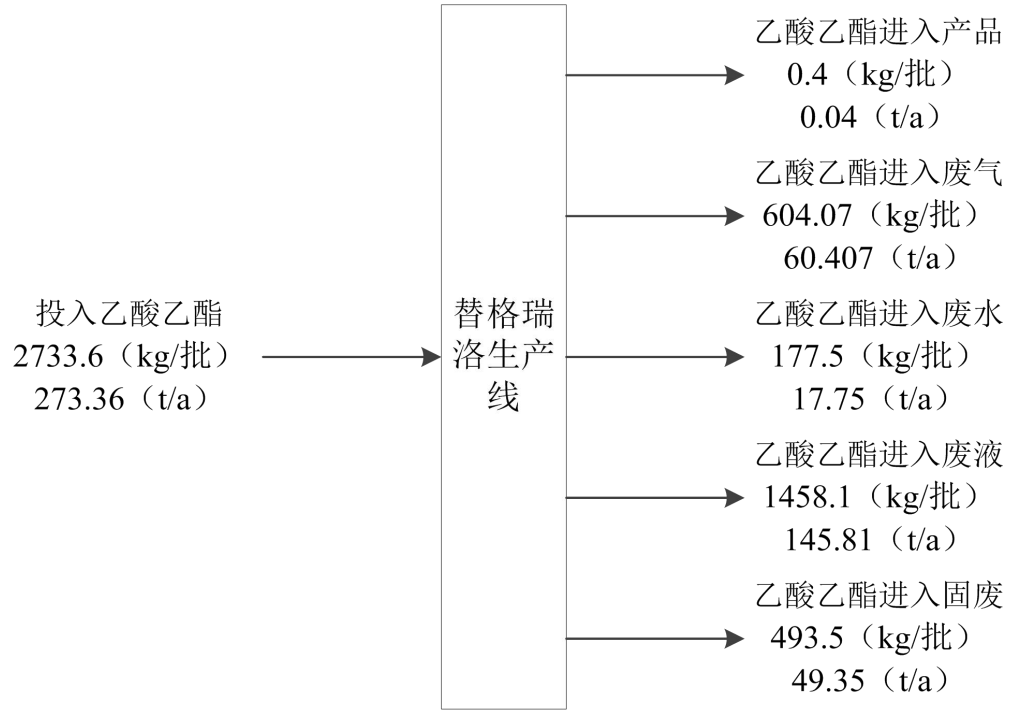


图 3.2.2-8　替格瑞洛生产乙酸乙酯平衡图

表 3.2.2-16　替格瑞洛生产甲苯平衡表

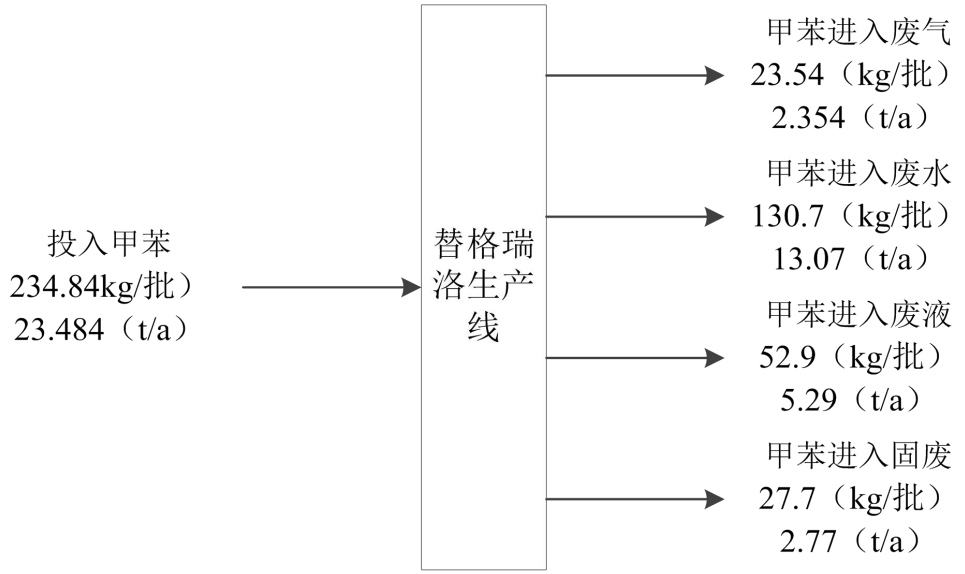


图 3.2.2-9　替格瑞洛生产甲苯平衡图

表 3.2.2-17　替格瑞洛生产甲醇平衡表

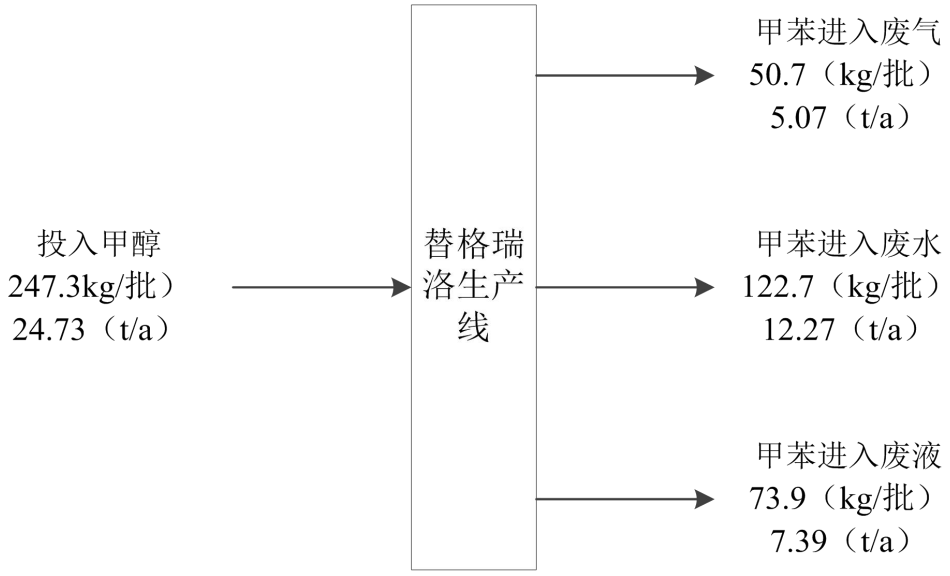


图 3.2.2-10　替格瑞洛生产甲醇平衡图

3.2.2.8 三乙胺平衡分析

项目替格瑞洛生产赋碱剂三乙胺平衡分析见表 3.2.2-18。

表 3.2.2-18　替格瑞洛三乙胺平衡表

3.2.2.9 元素平衡分析

项目替格瑞洛生产 S、F、Cl 元素平衡分析分别见表 3.2.2-19 及图 3.2.2-11、表 3.2.2-20 及图 3.2.2-12、表 3.2.2-21 及图 3.2.2-13。

表 3.2.2-19　替格瑞洛 S 元素平衡表

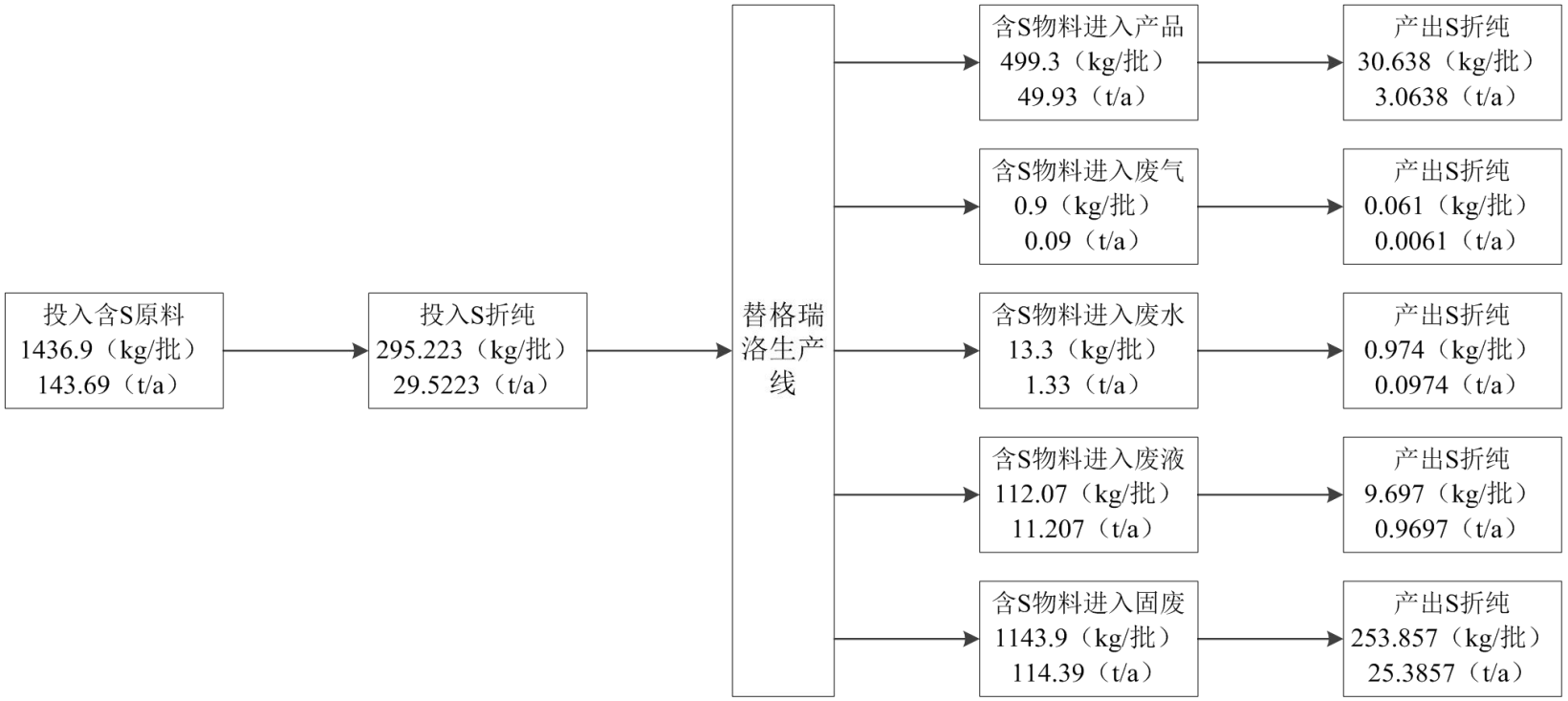


图 3.2.2-11　替格瑞洛生产 S 元素平衡图

表 3.2.2-20　替格瑞洛 F 元素平衡表

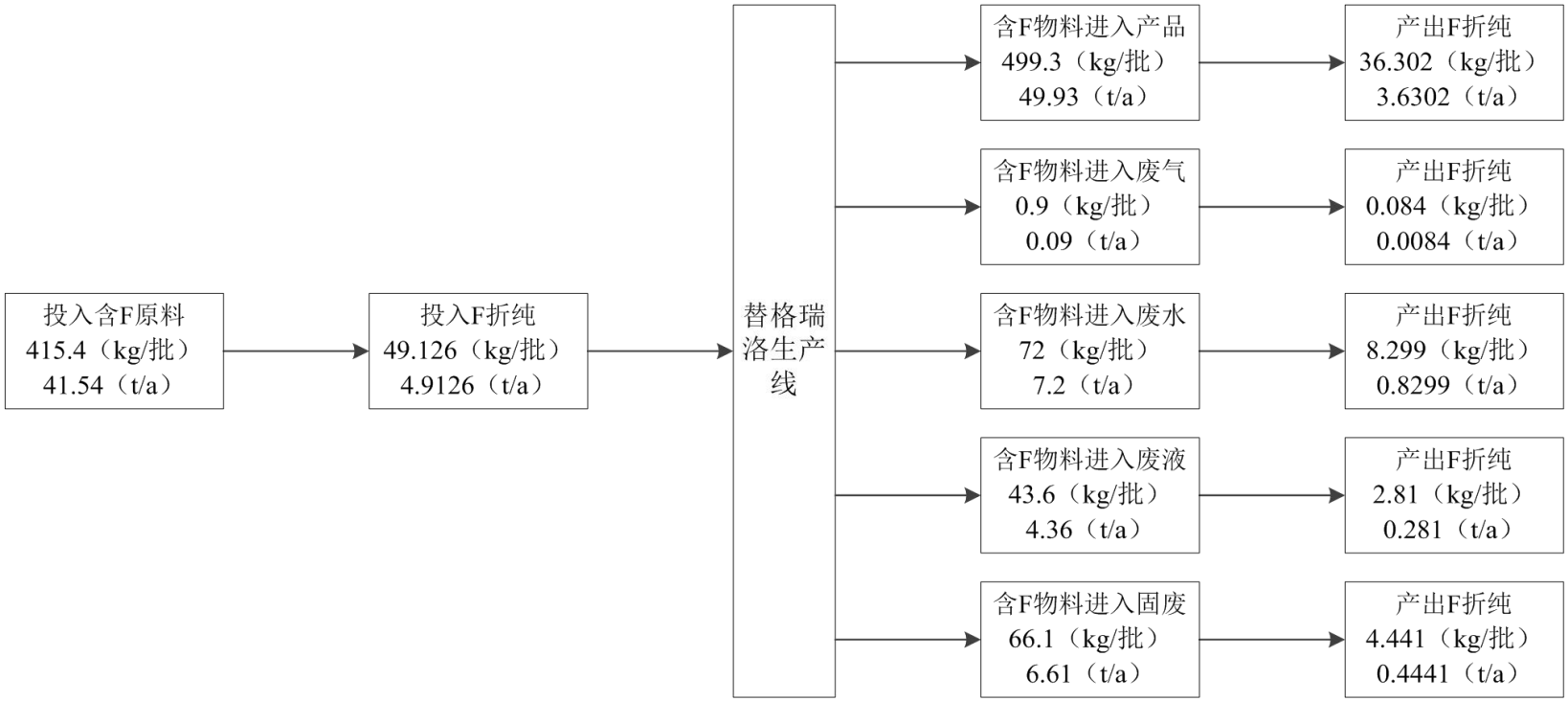


图 3.2.2-12　替格瑞洛生产 F 元素平衡图

表 3.2.2-21　替格瑞洛 Cl 元素平衡表

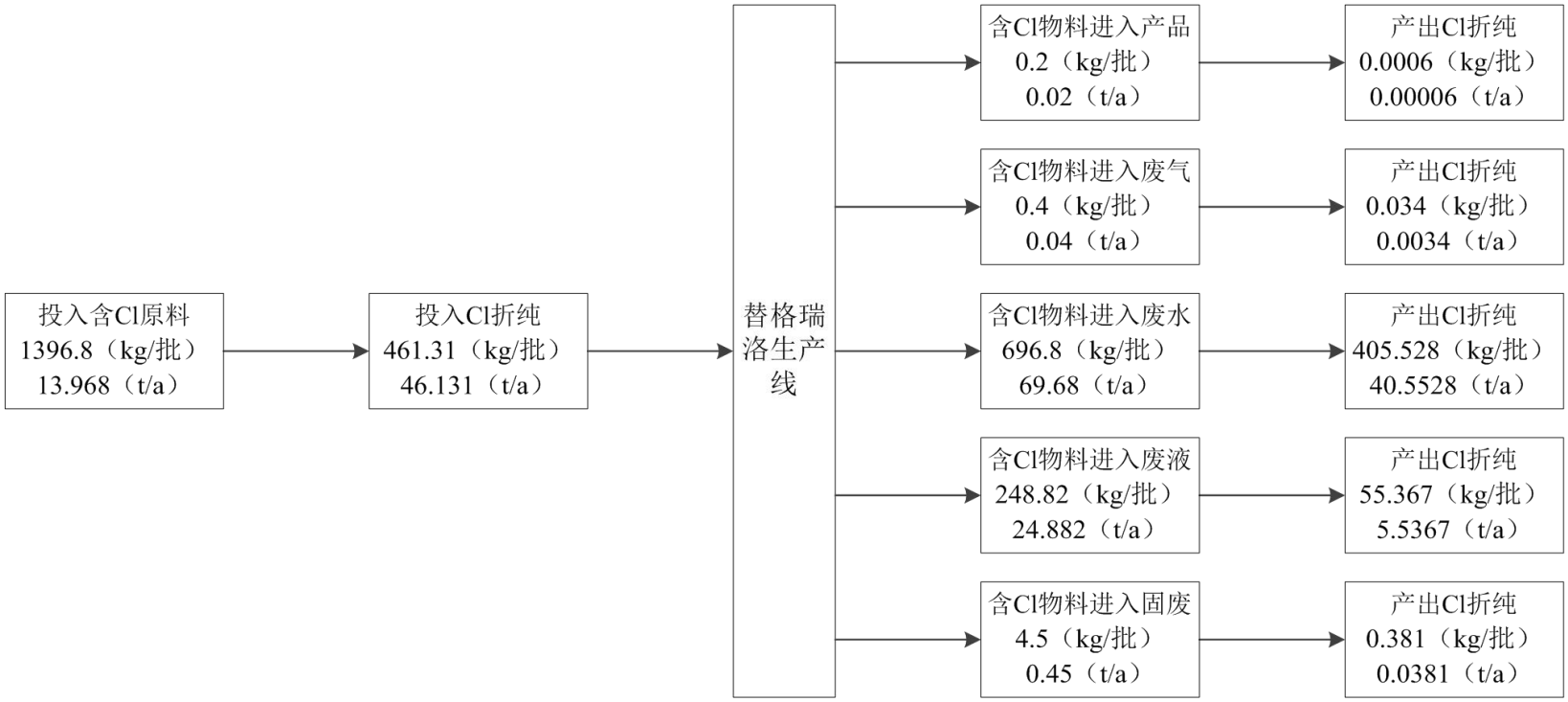


图 3.2.2-13　替格瑞洛生产 Cl 元素平衡图

3.2.3 瑞舒伐他汀钙

3.2.3.1 工艺先进性简析

瑞舒伐他汀钙是一种选择性 HMG-CoA 还原酶抑制剂，通过抑制 HMG-CoA 还原酶，减少肝细胞合成及储存胆固醇，从而降低血中总胆固醇（TC）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平。由阿斯利康公司开发研制，美国专利有效期 2021 年 2 月 4 日。本项目建设单位母公司南京正大天晴拥有该药制剂的多年生产经验，且已通过瑞舒伐他汀钙的一致性评价，由国家食品药品监督管理局批准生产。本项目继承发展了原研药的技术路线，由 DMSO 经草酰氯氧化获得侧链接核，但起始物料易得，设备成本较低。工艺路线简捷，中间体易于纯化，配体的母核活性显著提升，缩合反应收率相对较高。生产工艺水平达到国内先进水平。

3.2.3.2 反应原理

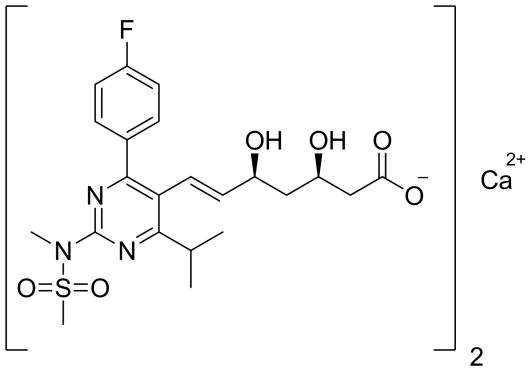
【通用名称】瑞舒伐他汀钙

【CAS　号】147098-20-2

【英 文 名】Rosuvastatin Calcium

【化学名称】双-[E-7-[4-(4-氟基苯基)-6-异丙基-2-[甲基（甲磺酰基）氨基]-嘧啶-5-基](3R,5S)-3,5-二羟基庚-6-烯酸]钙盐

【结 构 式】



【分 子 式】$(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2 \cdot Ca$

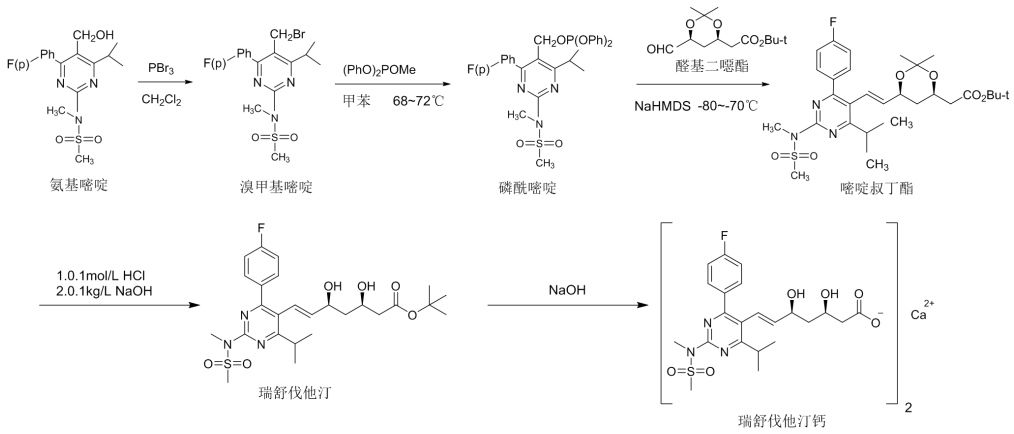
【分 子 量】1001.3

【性　　状】白色或类白色粉末。

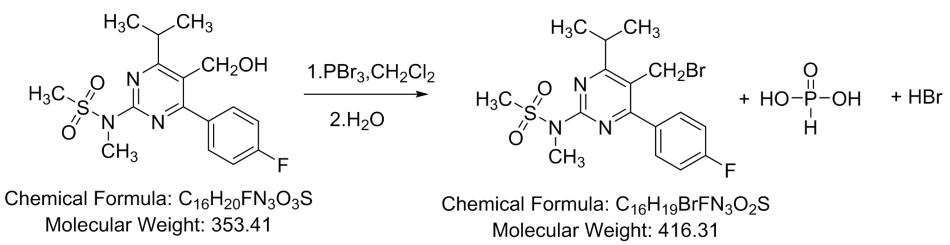
【作用】瑞舒伐他汀是一种选择性、竞争性的 HMG-CoA 还原酶抑制剂。HMG-CoA 还原酶是 3-羟-3-甲戊二酰辅酶 A 转变成甲羟戊酸过程中的限速酶，甲羟戊酸是胆固醇的前体。动物试验与细胞培养试验结果显示，瑞舒伐他汀被肝脏摄取率高，并具有选择性，肝脏是降低胆固醇的作用靶器官。体内、体外试验结果显示，瑞舒伐他汀能增加细胞表面的肝 LDL 受体数量，由此增强对 LDL 的摄取和分解代谢，并抑制肝脏 VLDL 合成，从而减少 VLDL 和 LDL 颗粒的总数量。对于纯合子与杂合子家族性高胆固醇血症患者、非家族性高胆固醇血症患者、混合型血脂异常患者，瑞舒伐他汀能降低总胆固醇、LDL-C、ApoB、非 HDL-C 水平。瑞舒伐他汀也能降低 TG、升高 HDL-C 水平。对于单纯高甘油三酯血症患者，瑞舒伐他汀能降低总胆固醇、LDL-C、VLDL-C、ApoB、非 HDL-C、TG 水平，并升高 HDL-C 水平。

本项目拟生产瑞舒伐他汀钙，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上用于治疗经饮食控制和其它非药物治疗仍不能适当控制血脂异常的原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常症。

【反应步骤】



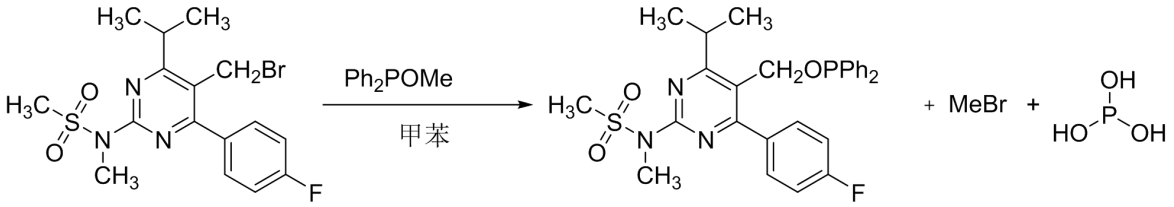
3.2.3.2.1 溴代、取代工序



③反应参数

表 3.2.3-1　瑞舒伐他汀钙溴代工序反应参数表

（2）取代反应



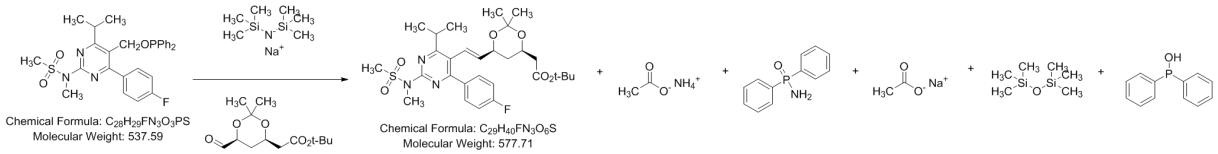
Chemical Formula: $C_{16}H_{19}BrFN_3O_2S$
Molecular Weight: 416.31

Chemical Formula: $C_{28}H_{29}FN_3O_3PS$
Molecular Weight: 537.59

③反应参数

表 3.2.3-2　瑞舒伐他汀钙取代工序反应参数表

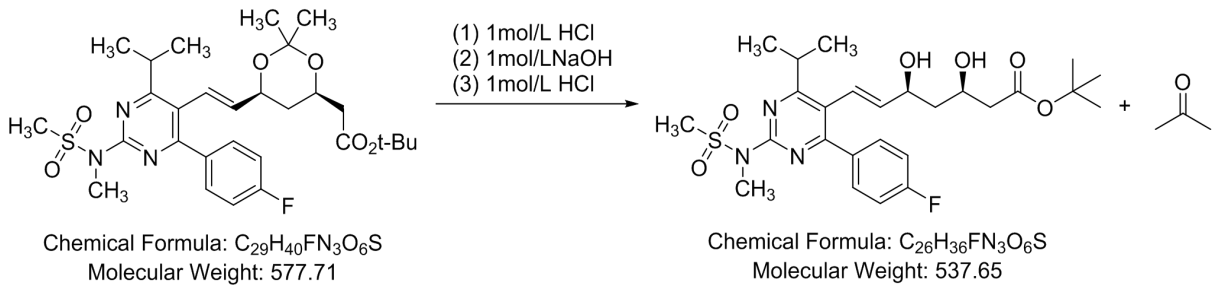
3.2.3.2.2 缩合工序



（3）反应参数

表 3.2.3-3　瑞舒伐他汀钙缩合工序反应参数表

3.2.3.2.3 酸解工序

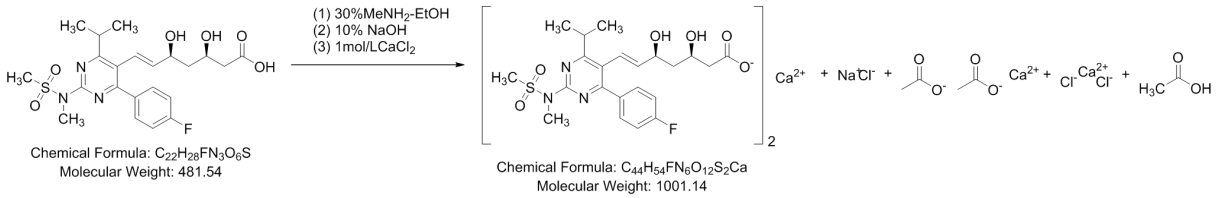


（3）反应参数

表 3.2.3-4　瑞舒伐他汀钙酸解工序反应参数表

3.2.3.2.4 碱解工序

（2）反应式



（3）反应参数

表 3.2.3-5　瑞舒伐他汀钙碱解工序反应参数表

3.2.3.3 工艺介绍

瑞舒伐他汀钙生产工艺流程主要包括溴代与取代、缩合、酸解、碱解。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

瑞舒伐他汀钙采取序批式生产制度，每批次产能 150kg/批，年生产 100 批/a，产能 15t/a，工艺流程见图 3.2.3-1。

图 3.2.3-1　瑞舒伐他汀钙生产工艺流程及产污环节图

3.2.3.3.1 生产工艺流程简述

（1）溴代、取代

图 3.2.3-2　瑞舒伐他汀钙溴代、取代生产工艺流程图

（2）缩合

图 3.2.3-3　瑞舒伐他汀钙缩合工序生产工艺流程图

（3）酸解

图 3.2.3-4　瑞舒伐他汀钙酸解工序生产工艺流程图

（4）碱解

瑞舒伐他汀钙碱解工序生产工艺流程见图 3.2.3-5。

图 3.2.3-5　瑞舒伐他汀钙碱解工序生产工艺流程图

3.2.3.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目瑞舒伐他汀钙每批次产能 150kg/批，年生产 100 批/a，产能 15t/a。项目采取序批式生产制度，瑞舒伐他汀钙单批次生产时间 25d/批，年生产天数 125d/a。生产批次安排见表 3.2.3-6，设备与产能匹配性分析见表 3.2.3-7。

表 3.2.3-6 瑞舒伐他汀钙年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	15	t/a
2	批产能	150	kg/批
3	年理论批次	100	批/a
4	年实际批次	100	批/a
5	批生产时间	25	d/批
6	年生产天数	125	d/a
7	日生产批次	0.8	批/d
8	实际产能	15	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.3-7 瑞舒伐他汀钙生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
溴代	反应釜	1300	2000	1	反应	7	100	700
	反应釜	2500	4000	1	洗涤	4	100	400
	反应釜	2300	3000	1	洗涤	4	100	400
	反应釜	1300	3000	2	浓缩/打浆	20	100	2000
	离心机	380kg	1500mm	1	离心	2	100	200
取代	反应釜	2500	4000	1	反应/析晶	16	100	1600
	离心机	469.4kg	1500mm	1	离心	2	100	200
	双锥干燥机	328kg	2000	2	干燥	24	100	2400
缩合	反应釜	3800	5000	1	反应	6	100	600
	反应釜	4200	6300	1	淬灭/浓缩/溶解/分液	40	100	4000
	反应釜	4200	6300	1	淬灭/浓缩/溶解/分液	40	100	4000
	反应釜	3200	5000	1	萃取	3	100	300
	反应釜	2000	3000	1	浓缩/溶解	22	100	2200
	反应釜	2500	5000	1	析晶/打浆	20	100	2000
	离心机	261kg	1500mm	1	离心	3	100	300
	双锥干燥机	182kg	1000	1	干燥	16	100	1600

酸解	反应釜	2100	3000	1	反应/析晶	9	100	900
	离心机	222kg	1000mm	1	离心	2	100	200
	双锥干燥机	155kg	1000	1	干燥	16	100	1600
碱解	反应釜	1500	2000	1	反应	8	100	800
	反应釜	1600	2000	2	酸化/浓缩/溶解	20	100	2000
	反应釜	3600	5000	1	萃取/分液	5	100	500
	反应釜	2400	3000	2	浓缩	12	100	1200
	反应釜	2300	3000	1	析晶	8	100	800
	离心机	207kg	1000mm	1	离心	3	100	300
	双锥干燥机	145kg	1000	2	干燥	6	100	600

3.2.3.3.3 产污环节分析

瑞舒伐他汀钙产污环节见表 3.2.3-8。

表 3.2.3-8　瑞舒伐他汀钙产污环节一览表

产品名称		**瑞舒伐他汀钙**					
车间编号		**W03**	**生产线**	**生产线 3**	**废气产生参数**		
类别	**产污工序**	**操作步骤**	**污染源**	**污染物组分**	**批数（批/a）**	**批时间（h/批）**	**年时间（h/a）**
废气	溴代取代	溴代反应	G3.1-1	氨基嘧啶、二氯甲烷	100	7	700
		浓缩	G3.1-2	二氯甲烷	100	8	800
		重结晶	G3.1-3	甲苯	100	12	1200
		取代	G3.1-4	甲苯、溴甲烷	100	18	1800
		析晶、分离	G3.1-5	甲苯	100	40	4000
		干燥	G3.1-6	甲苯	100	24	2400
	缩合	浓缩	G3.2-1	THF、水	100	40	4000
		浓缩	G3.2-2	甲苯	100	22	2200
		溶解、析晶	G3.2-3	甲醇	100	12	1200
		分离	G3.2-4	甲醇	100	40	4000
		打浆	G3.2-5	甲醇	100	8	800
		分离	G3.2-6	甲醇	100	24	2400
		干燥	G3.2-7	甲醇	100	16	1600
	酸解	酸解	G3.3-1	乙腈、嘧啶叔丁酯	100	9	900
		分离	G3.3-2	水、乙腈	100	18	1800
		干燥	G3.3-3	水、乙腈	100	16	1600
	碱解	碱解反应	G3.4-1	乙醇、叔丁酯	100	8	800
		浓缩	G3.4-2	水、乙醇	100	20	2000
		萃取 1	G3.4-3	甲苯	100	22	2200
		浓缩	G3.4-4	水、MTBE	100	12	1200
		干燥	G3.4-5	水、瑞舒伐他汀钙	100	6	600
废水	溴代、取代	洗涤 1	W3.1-1	水、氨基嘧啶、二氯甲烷、溴化氢、亚磷酸、嘧啶磺酰胺、			

				杂质
		洗涤 2	W3.1-2	水、二氯甲烷、碳酸氢钠、嘧啶磺酰胺、杂质
		洗涤 3	W3.1-3	水、二氯甲烷、嘧啶磺酰胺、杂质
	缩合	浓缩	W3.2-1	水、THF
		浓缩	W3.2-2	水、乙酸铵、二苯基膦酸铵、乙酸钠、六甲基二硅醚、嘧啶酰胺、醛基二噁酯、甲苯、二苯基亚磷酸、嘧啶叔丁酯、杂质
		洗涤	W3.2-3	水、甲苯、嘧啶叔丁酯、杂质
	酸解	分离	W3.3-1	水、乙腈
	碱解	浓缩	W3.4-1	水、乙醇
		分离	W3.4-2	水、瑞舒伐他汀钙、醋酸钙、乙腈、叔丁酯、叔丁醇、氯化钠、氯化钙、杂质、乙酸
废液	溴代、取代	浓缩冷凝	L3.1-1	二氯甲烷
		分离	L3.1-2	甲苯、二氯甲烷、嘧啶磺酰胺、杂质
		减压蒸馏	L3.1-3	甲苯、嘧啶磺酰胺、二苯基乙氧基膦、嘧啶酰胺、杂质
		蒸馏冷凝	L3.1-4	甲苯
		干燥冷凝	L3.1-5	甲苯、嘧啶酰胺
	缩合	浓缩冷凝	L3.2-1	水、THF
		浓缩冷凝	L3.2-2	甲苯
		蒸馏	L3.2-3	甲醇、嘧啶叔丁酯、杂质
		蒸馏冷凝	L3.2-4	甲醇
		蒸馏	L3.2-5	甲醇、嘧啶叔丁酯、杂质
		蒸馏冷凝	L3.2-6	甲醇
		干燥冷凝	L3.2-7	甲醇、嘧啶叔丁酯
	酸解	粗蒸	L3.3-1	水、氢氧化钠、嘧啶叔丁酯、乙腈、氯化钠、丙酮、叔丁酯、杂质
		粗蒸冷凝	L3.3-2	水、乙腈
		干燥冷凝	L3.3-3	水、乙腈、叔丁酯
	碱解	浓缩冷凝	L3.4-1	水、乙醇、氯化氢
		蒸馏	L3.4-2	甲苯、杂质
		蒸馏冷凝	L3.4-3	甲苯
		萃取	L3.4-4	MTBE、杂质
		浓缩冷凝	L3.4-5	MTBE、水
		浓缩冷凝	L3.4-6	MTBE、水

3.2.3.4 原辅材料消耗

瑞舒伐他汀钙产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.3-9。

表 3.2.3-9 瑞舒伐他汀钙主要原辅料消耗情况表

图 3.2.3-6　瑞舒伐他汀钙生产物料平衡图

表 3.2.3-11　瑞舒伐他汀钙溴代、取代工序物料平衡表

表 3.2.3-12　瑞舒伐他汀钙缩合工序物料平衡表

表 3.2.3-13　瑞舒伐他汀钙酸解工序物料平衡表

表 3.2.3-14　瑞舒伐他汀钙碱解工序物料平衡表

3.2.3.6 工艺水平衡分析

项目替格瑞洛生产工艺水平衡见表 3.2.3-15 及图 3.2.3-7。

表 3.2.3-15　瑞舒伐他汀钙生产水平衡表

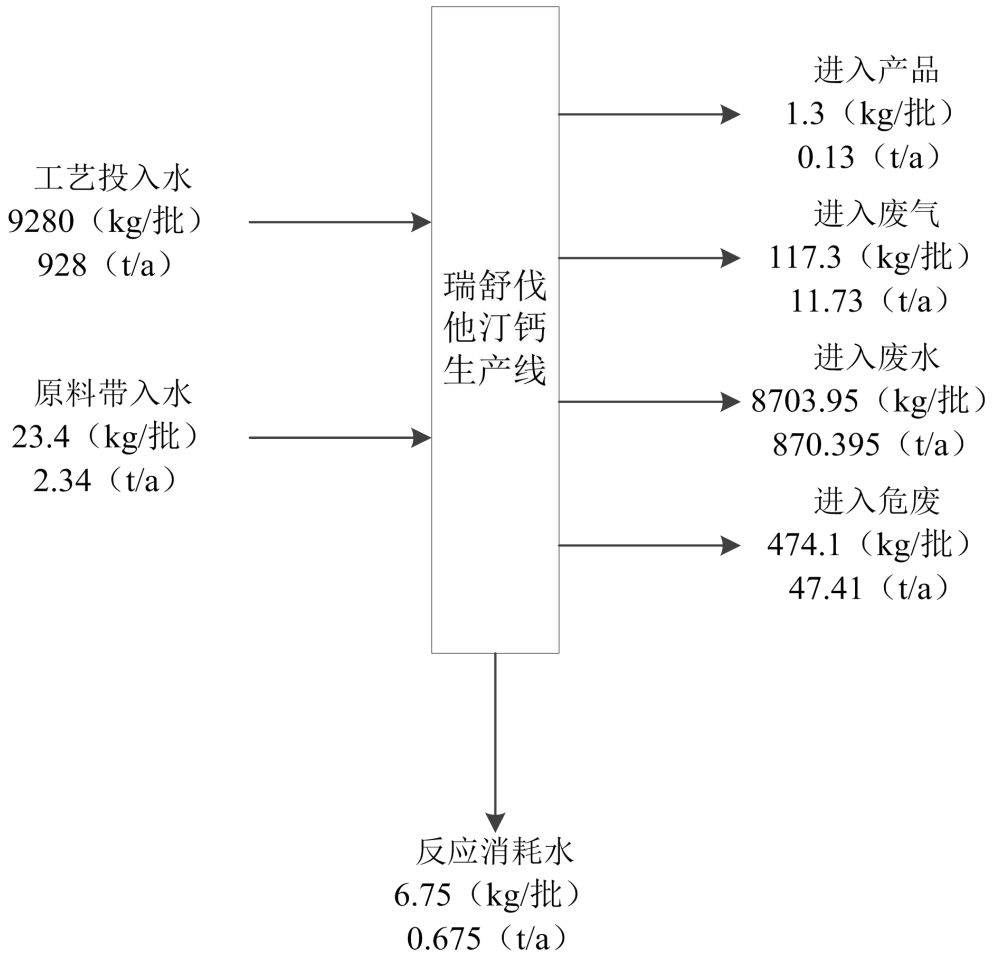


图 3.2.3-7　瑞舒伐他汀钙生产水平衡图

3.2.3.7 溶剂平衡分析

项目瑞舒伐他汀钙生产溶剂平衡见表 3.2.3-16 及图 3.2.3-8。其中二氯甲烷、甲苯、乙腈、THF 平衡分析分别见表 3.2.3-17 及图 3.2.3-9、表 3.2.3-18 及图 3.2.3-10、表 3.2.3-19 及图 3.2.3-11、表 3.2.3-20 及图 3.2.3-12。

表 3.2.3-16　瑞舒伐他汀钙生产有机溶剂平衡表

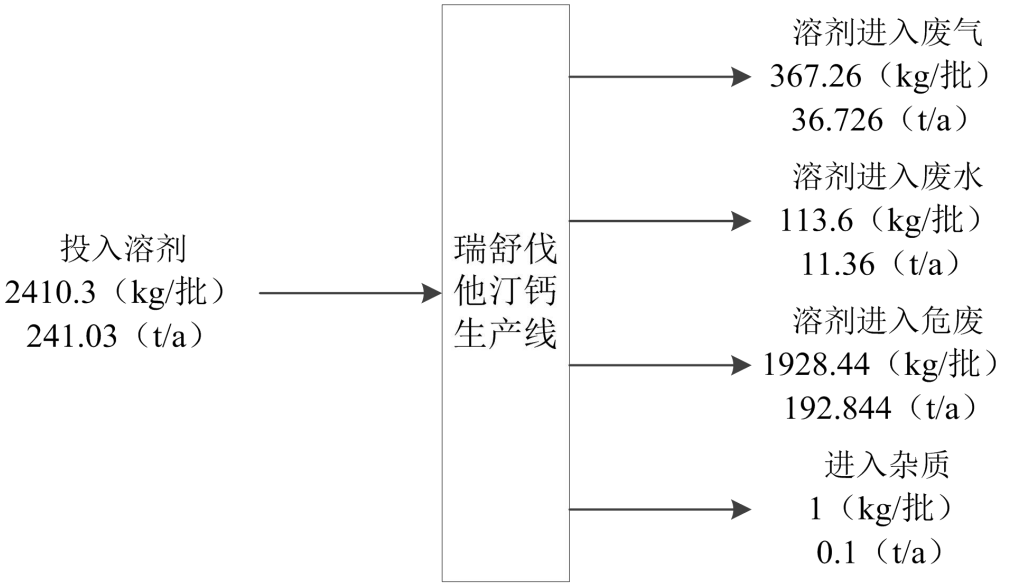


图 3.2.3-8　瑞舒伐他汀钙生产有机溶剂平衡图

表 3.2.3-17　瑞舒伐他汀钙生产二氯甲烷平衡表

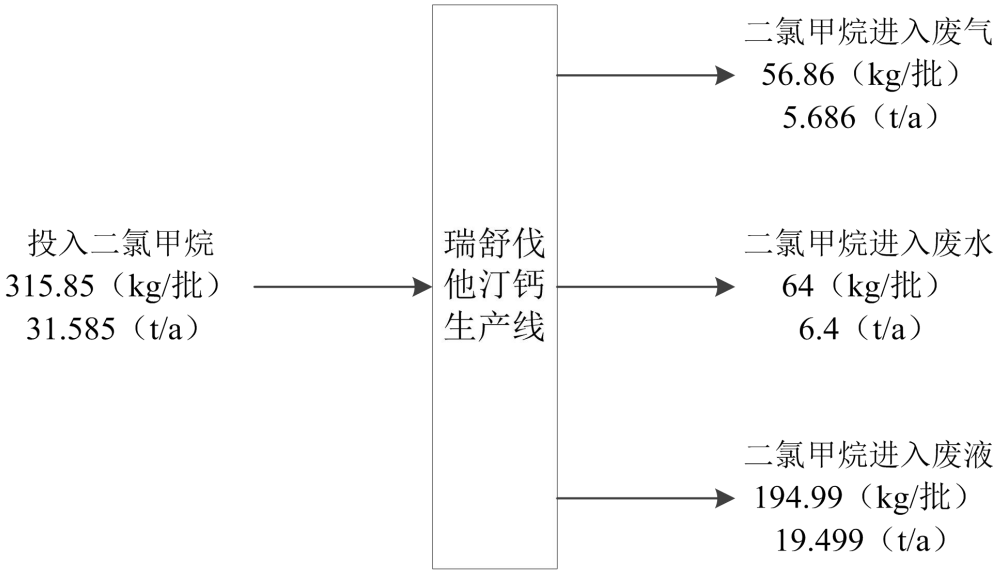


图 3.2.3-9　瑞舒伐他汀钙生产二氯甲烷平衡图

表 3.2.3-18　瑞舒伐他汀钙生产甲苯平衡表

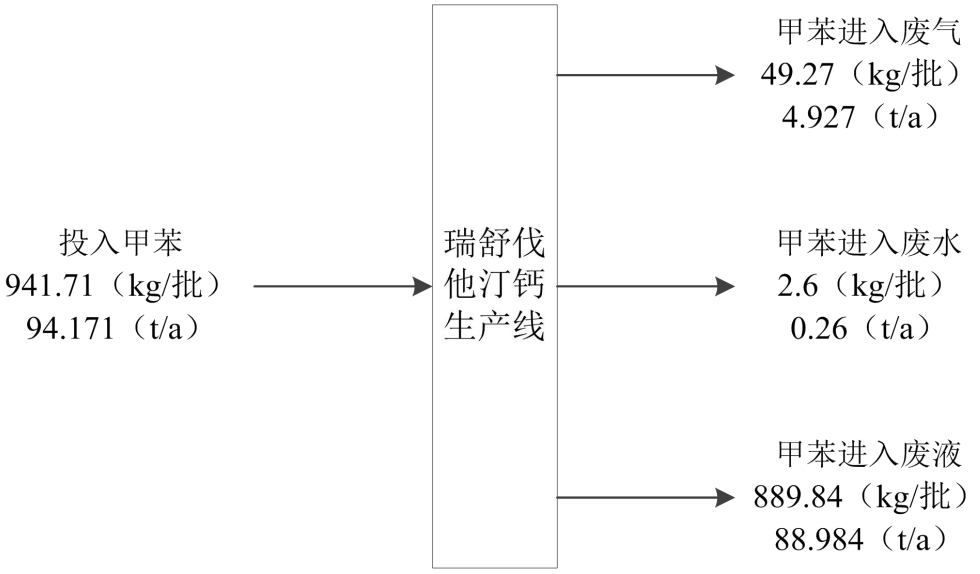


图 3.2.3-10　瑞舒伐他汀钙生产甲苯平衡图

表 3.2.3-19　瑞舒伐他汀钙生产乙腈平衡表

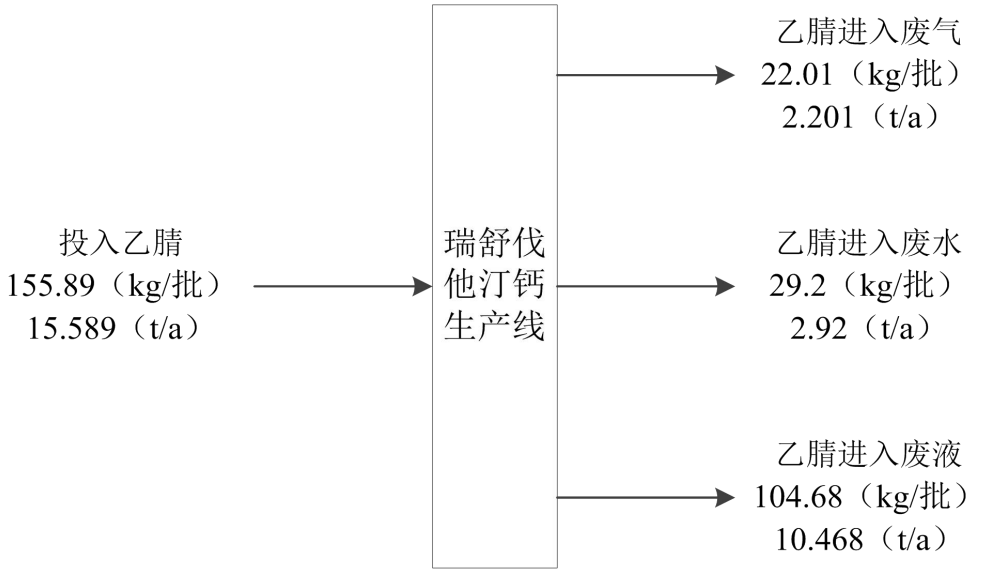


图 3.2.3-11　瑞舒伐他汀钙生产乙腈平衡图

表 3.2.3-20　瑞舒伐他汀钙生产 THF 平衡表

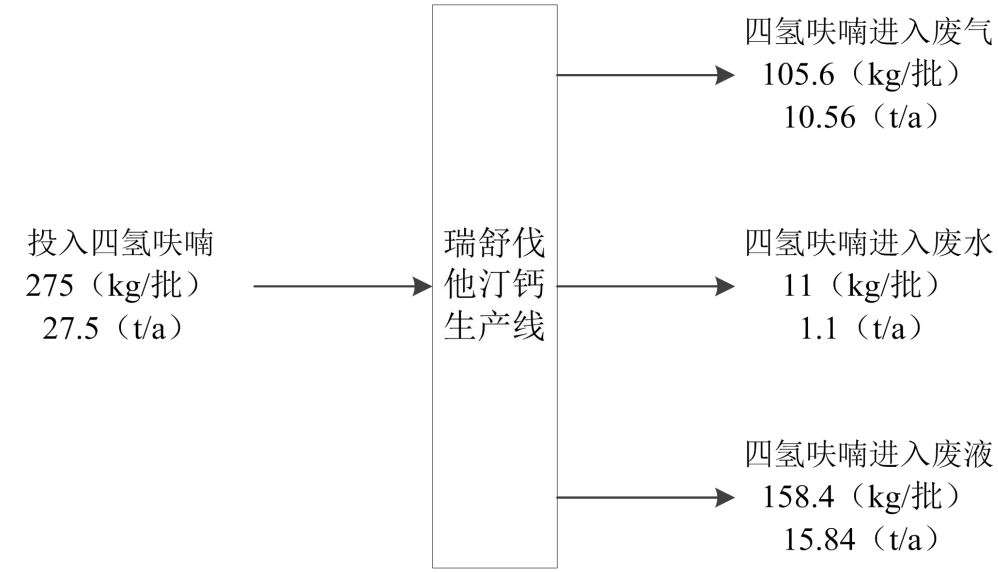


图 3.2.3-12　瑞舒伐他汀钙生产 THF 平衡图

3.2.3.8 元素平衡分析

项目瑞舒伐他汀钙生产 F、P 元素平衡分别见表 3.2.3-21 及图 3.2.3-13、表 3.2.3-22 及图 3.2.3-14。

表 3.2.3-21　瑞舒伐他汀钙生产 F 元素平衡表

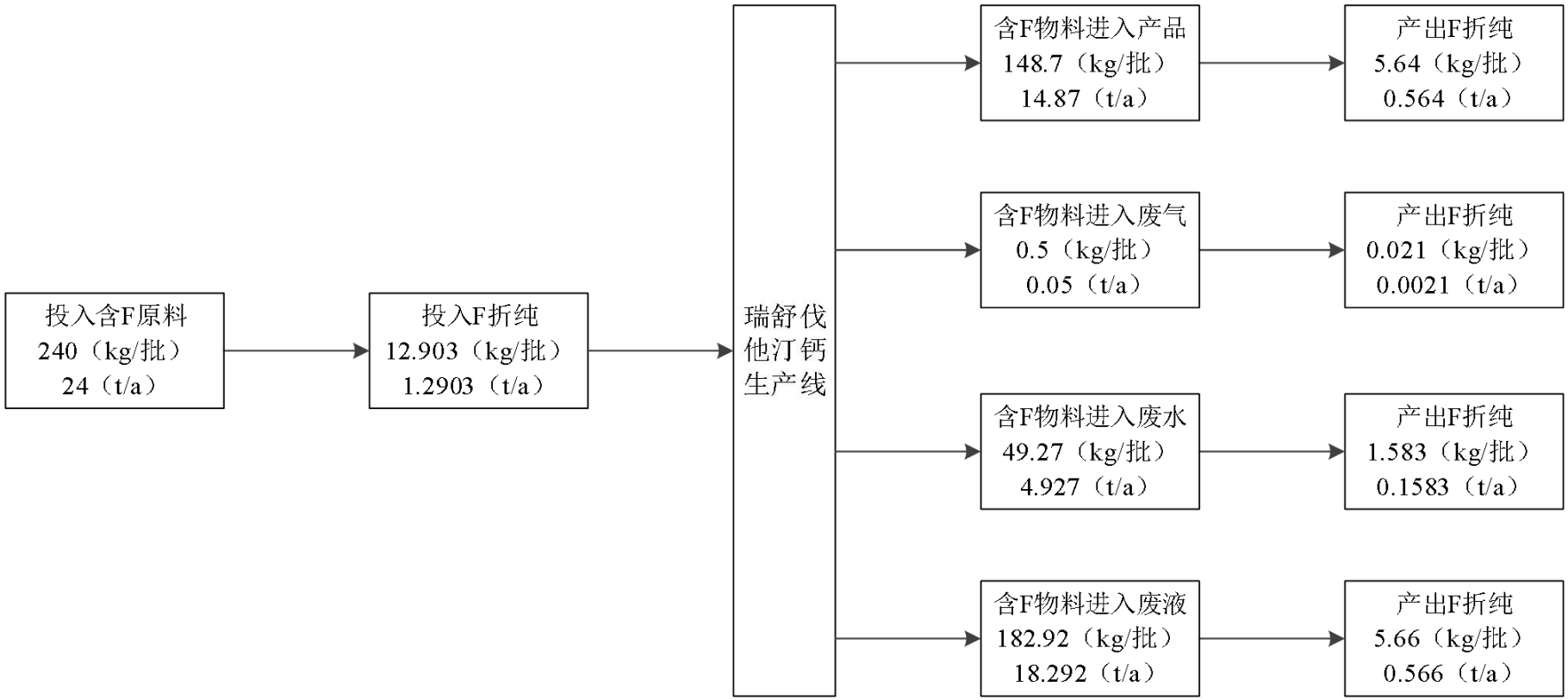


图 3.2.3-13　瑞舒伐他汀钙生产 F 元素平衡图

表 3.2.3-22　瑞舒伐他汀钙生产 P 元素平衡表

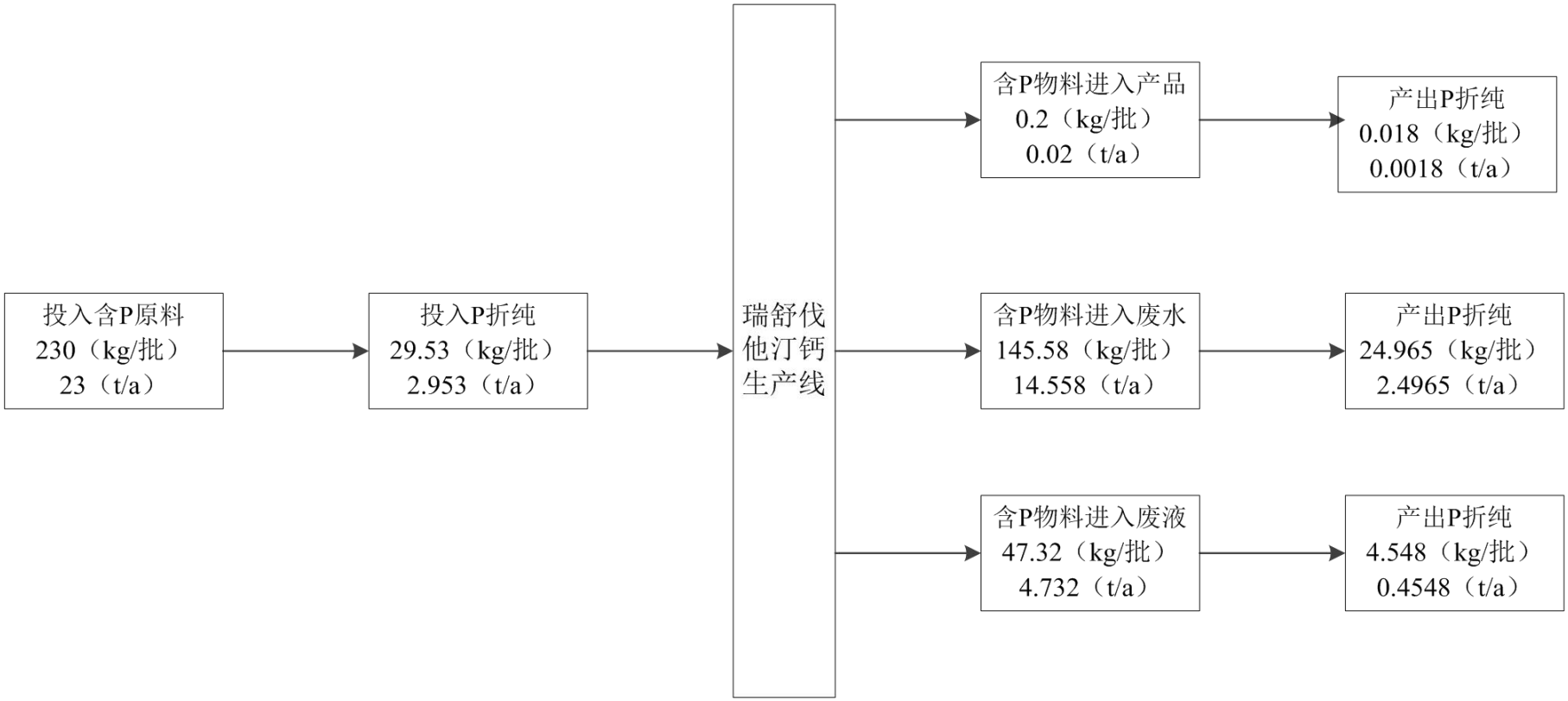


图 3.2.3-14　瑞舒伐他汀钙生产 P 元素平衡图

3.2.4 索磷布韦

3.2.4.1 工艺先进性简析

索磷布韦是第一个抗丙肝病毒的核苷类聚合酶抑制剂，由吉利德公司 Michael sophia 博士的团队研发成功，中国专利有效期至 2024 年 04 月 21 日。2018 年 08 月 03 日，国家知识产权局宣告索磷布韦（sofosbuvir）的化合物核心专利无效。

建设项目选择了以(2'R)-N-苯甲酰基-2'-脱氧-2'-氟-2'-甲基胞苷 3',5'-二苯甲酸酯和 N-[(S)-(2,3,4,5,6-五氟苯氧基)苯氧基磷酰基]-L-丙氨酸异丙酯为起始原料，经水解、脱保护、缩合、精制得到索磷布韦。该工艺反应条件温和，收率高，起始原料易得，反应简洁重复性好，易操作；反应中没有使用危险及剧毒性溶剂，对操作人员和环境的损害小，对设备要求低；产品制备过程杂质可控，质量好，收率高，适合工业化的大规模生产。

建设项目索磷布韦附加值高，生产技术含量高，属于高科技医药产品，南京正大天晴制药有限公司生产技术成熟，操作方便简单。与目前国内外同行相比，具有生产毒性低，能耗低，成本低等三低特点，生产工艺水平达到国际先进水平。

3.2.4.2 反应原理

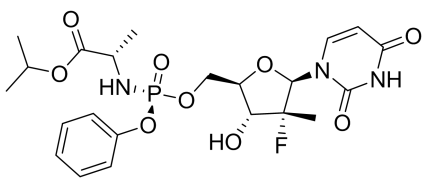
【通用名称】索磷布韦

【CAS 号】1190307-88-0

【英 文 名】Sofosbuvir

【化学名称】(S)-2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-二氧代-3,4-二氢嘧啶-1(2H)-基)-4-氟代-3-羟基-4-甲基 THF-2-基)甲氧基)(苯氧基)磷酰基)氨基)丙酸异丙酯

【结 构 式】



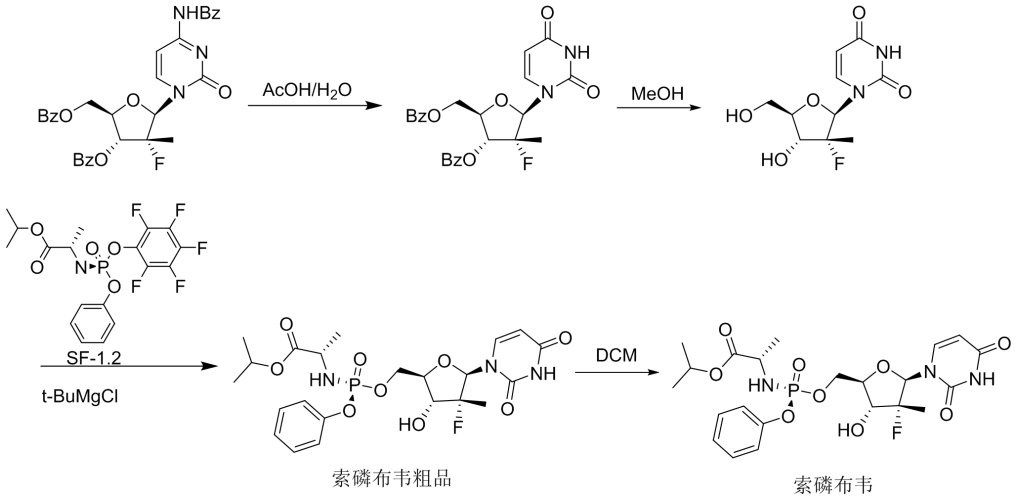
【分 子 式】$C_{22}H_{29}FN_3O_9P$

【分 子 量】529.45

【作　　用】索磷布韦是 HCV NS5B RNA 依赖性 RNA 聚合酶（为病毒复制所必需）抑制剂。索磷布韦是一种核苷酸前体药物，在细胞内代谢为具有药理活性的尿苷类似物三磷酸盐 (GS 461203)，可被 NS5B 聚合酶嵌入 HCV RNA 中而终止复制。

本项目生产索磷布韦，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上适于与其他药品联合使用，治疗成人与 12 至<18 岁青少年的慢性丙型肝炎病毒 (HCV) 感染。

【反应步骤】



3.2.4.2.1 水解工序

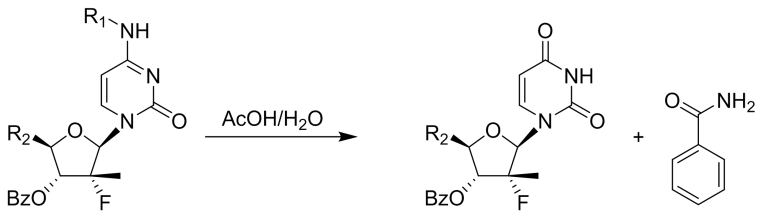
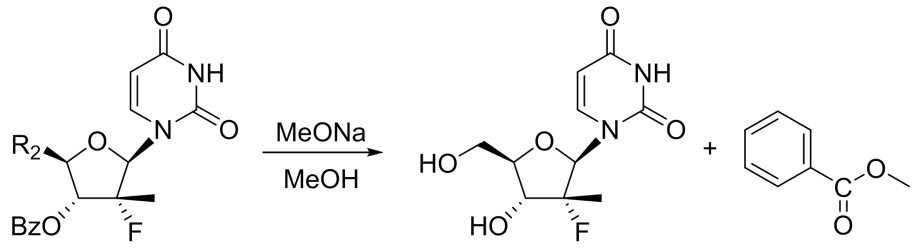


表 3.2.4-1　索磷布韦水解工序反应参数表

序号	项目	投入物料（kg/批）		产出物料（kg/批）	

3.2.4.2.2 脱保护工序



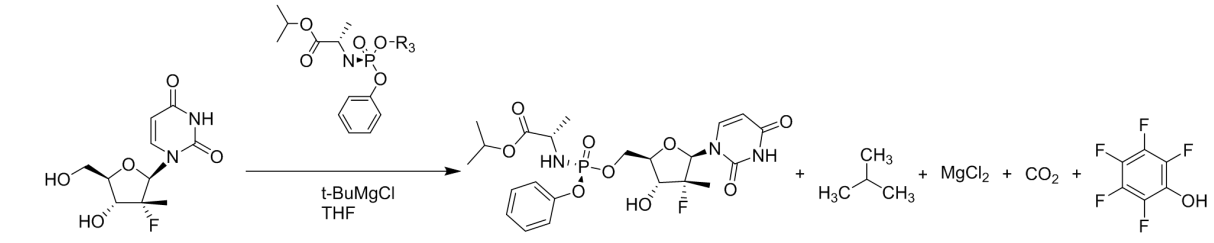
Chemical Formula: $C_{10}H_{13}FN_2O_5$
Molecular Weight: 260.22

（3）反应参数

表 3.2.4-2　索磷布韦脱保护工序反应参数表

3.2.4.2.3 缩合工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{10}H_{13}FN_2O_5$
Molecular Weight: 260.22

Chemical Formula: $C_{22}H_{29}FN_3O_9P$
Molecular Weight: 529.46

（3）反应参数

表 3.2.4-3　索磷布韦缩合工序反应参数表

3.2.4.3 工艺介绍

索磷布韦生产工艺流程主要包括水解（SF-2）、脱保护（SF-1）、缩合（索磷布韦粗品）、精制与包装。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

索磷布韦采取序批式生产制度，每批次产能 40kg/批，年生产 100 批/a，产能 4t/a，工艺流程见图 3.2.4-1。

图 3.2.4-1 索磷布韦工艺流程与产污环节图

3.2.4.3.1 生产工艺流程简述

（1）水解

索磷布韦水解反应工序工艺流程见图 3.2.4-2。

图 3.2.4-2 索磷布韦水解工序工艺流程图

（2）脱保护

索磷布韦脱保护工序工艺流程见图 3.2.4-3。

图 3.2.4-3 索磷布韦脱保护工序工艺流程图

（3）缩合

索磷布韦缩合工序工艺流程见图 3.2.4-4。

图 3.2.4-4 索磷布韦缩合工序工艺流程图

（4）精制包装

索磷布韦精制包装工序工艺流程见图 3.2.4-5。

图 3.2.4-5 索磷布韦精制、包装工序工艺流程图

3.2.4.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目索磷布韦每批次产能 40kg/批，年生产 100 批/a，设计产能 4t/a。项目采取序批式生产制度，索磷布韦单批次生产时间 20d/批，年生产天数 170d/a。生产批次安排见表 3.2.4-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.4-5。

表 3.2.4-4　索磷布韦年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	4	t/a
2	批产能	40	kg/批
3	年理论批次	100	批/a
4	年实际批次	100	批/a
5	批生产时间	20	d/批
6	年生产天数	170	d/a
7	日生产批次	0.59	批/d
8	实际产能	4	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.4-5　索磷布韦生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
溴代	反应釜	1300	2000	1	反应	7	100	700
	反应釜	2500	4000	1	洗涤	4	100	400
	反应釜	2300	3000	1	洗涤	4	100	400
	反应釜	1300	3000	2	浓缩/打浆	20	100	2000
	离心机	380kg	1500mm	1	离心	2	100	200
取代	反应釜	2500	4000	1	反应/析晶	16	100	1600
	离心机	469.4kg	1500mm	1	离心	2	100	200
	双锥干燥机	328kg	2000	2	干燥	24	100	2400
缩合	反应釜	3800	5000	1	反应	6	100	600
	反应釜	4200	6300	1	淬灭/浓缩/溶解/分液	40	100	4000
	反应釜	4200	6300	1	淬灭/浓缩/溶解/分液	40	100	4000
	反应釜	3200	5000	1	萃取	3	100	300
	反应釜	2000	3000	1	浓缩/溶解	22	100	2200
	反应釜	2500	5000	1	析晶/打浆	20	100	2000
	离心机	261kg	1500mm	1	离心	3	100	300
	双锥干燥机	182kg	1000	1	干燥	16	100	1600

酸解	反应釜	2100	3000	1	反应/析晶	9	100	900
	离心机	222kg	1000mm	1	离心	2	100	200
	双锥干燥机	155kg	1000	1	干燥	16	100	1600
碱解	反应釜	1500	2000	1	反应	8	100	800
	反应釜	1600	2000	2	酸化/浓缩/溶解	20	100	2000
	反应釜	3600	5000	1	萃取/分液	5	100	500
	反应釜	2400	3000	2	浓缩	12	100	1200
	反应釜	2300	3000	1	析晶	8	100	800
	离心机	207kg	1000mm	1	离心	3	100	300
	双锥干燥机	145kg	1000	2	干燥	6	100	600

3.2.4.3.3 产污环节分析

索磷布韦产污环节见表 3.2.4-6。

表 3.2.4-6 索磷布韦产污环节一览表

产品名称		**索磷布韦**					
车间编号		**W04**	**生产线**	**生产线 3**	**废气产生参数**		
类别	**产污工序**	**操作步骤**	**污染源**	**污染物组分**	**批数（批/a）**	**批时间（h/批）**	**年时间（h/a）**
废气	水解	水解反应	G4.1-1	乙酸、苯甲酰苯酯	100	5.5	550
		干燥	G4.1-2	嘧啶甲酯、水	100	5	500
	脱保护	浸泡、分离	G4.2-1	甲醇	100	6	600
		脱保护反应	G4.2-2	甲醇、嘧啶甲酯	100	8	800
		浓缩、冷凝	G4.2-3	甲醇	100	20	2000
		打浆	G4.2-4	MTBE	100	4	400
		打浆、冷凝	G4.2-5	MTBE	100	24	2400
		干燥、冷凝	G4.2-6	MTBE	100	8	800
	缩合	缩合	G4.3-1	THF、嘧啶二酮、五氟异丙酯	100	24	2400
		淬灭	G4.3-2	异丁烷	100	20	2000
		洗涤	G4.3-3	二氧化碳	100	3	300
		粗蒸、冷凝	G4.3-4	水、THF	100	16	1600
		浓缩、冷凝	G4.3-5	甲苯	100	20	2000
		打浆	G4.3-6	二氯甲烷、甲苯	100	9	900
		精馏、冷凝	G4.3-7	二氯甲烷、甲苯	100	16	1600
		分离、粗蒸	G4.3-8	二氯甲烷、甲苯	100	16	1600
		打浆	G4.3-9	二氯甲烷、MTBE	100	1	100
		干燥、冷凝	G4.3-10	二氯甲烷、MTBE	100	12	1200
	精制	溶解、过滤	G4.4-1	二氯甲烷、索磷布韦	100	6	600
		蒸馏、冷凝	G4.4-2	二氯甲烷	100	20	2000
		干燥、冷凝	G4.4-3	二氯甲烷	100	15	1500
废水	水解	析晶、分离	W4.1-1	水、乙酸、嘧啶甲酯、杂质、苯甲酰胺			

	脱保护	打浆、分离	W4.2-1	水
		浸泡、分离	W4.2-2	水、氯化钠、
		浓缩冷凝	W4.2-3	水、氯化钠
		蒸馏	W4.2-4	水、氯化氢
		蒸馏冷凝	W4.2-5	水、氯化氢
	缩合	干燥冷凝	W4.3-1	水、THF、碳酸钠、氯化镁、甲苯、MTBE、五氟异丙酯、五氟苯酚、索磷布韦、杂质、氯化钠
		粗蒸冷凝	W4.3-2	水、THF
		浓缩冷凝	W4.3-3	水、甲苯、五氟苯酚、氯化钠、碳酸钠、杂质
废液	水解	粗蒸	L4.1-1	水、乙酸、苯甲酰苯酯、嘧啶甲酯、杂质、苯甲酰胺
		粗蒸冷凝	L4.1-2	水、乙酸、嘧啶甲酯、杂质、苯甲酰胺
	脱保护	精馏	L4.2-1	甲醇、水
		精馏冷凝	L4.2-2	甲醇
		分离	L4.2-3	MTBE、嘧啶二酮、苯甲酸、嘧啶甲酯、杂质
		干燥冷凝	L4.2-4	MTBE
		蒸馏	L4.2-5	MTBE、嘧啶二酮
	缩合	蒸馏冷凝	L4.3-1	水、THF
		干燥冷凝	L4.3-2	甲苯
		调节、过滤	L4.3-3	二氯甲烷、甲苯、索磷布韦、杂质
		脱水过滤	L4.3-4	二氯甲烷、甲苯
		析晶、分离	L4.3-5	二氯甲烷、甲苯
		打浆、分离	L4.3-6	二氯甲烷、甲苯
		浸泡、分离	L4.3-7	二氯甲烷、MTBE、甲苯、索磷布韦、杂质
		浓缩冷凝	L4.3-8	二氯甲烷、MTBE
	精制	蒸馏	L4.4-1	二氯甲烷、索磷布韦、MTBE、杂质
		蒸馏冷凝	L4.4-2	二氯甲烷
		干燥冷凝	L4.4-3	二氯甲烷、索磷布韦
固废	脱保护	粗蒸冷凝	S4.2-1	强酸性阳离子树脂、嘧啶二酮、嘧啶甲酯、甲醇、甲醇钠
	缩合	浓缩冷凝	S4.3-1	无水硫酸钠、水、索磷布韦、杂质

3.2.4.4 原辅材料消耗

索磷布韦产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.4-7。

表 3.2.4-7　索磷布韦主要原辅料消耗情况表

图 3.2.4-6　索磷布韦生产物料平衡图

表 3.2.4-9　索磷布韦水解工序生产物料平衡表

表 3.2.4-12　索磷布韦精制工序生产物料平衡表

3.2.4.6 水平衡分析

项目索磷布韦生产水平衡见表 3.2.4-13 及图 3.2.4-7。

表 3.2.4-13　索磷布韦生产水平衡表

投入			产出				
物料名称	kg/批	t/a	物料名称		组分	kg/批	t/a
水	4804	480.4	废气	G4.1-2	水	24.04	2.404

35%盐酸携带水	108.68	10.868		G4.3-4	水	16.4	1.64
				合计		40.44	4.044
			废水	W4.1-1	水	1000	100
				W4.2-1	水	792	79.2
				W4.2-2	水	180	18
				W4.2-3	水	600	60
				W4.2-4	水	177.16	17.716
				W4.2-5	水	600	60
				W4.3-1	水	163.936	16.3936
				W4.3-2	水	128	12.8
				W4.3-3	水	423.88	42.388
				合计		4064.976	406.4976
			废液	L4.1-1	水	573.32	57.332
				L4.1-2	水	200	20
				L4.2-1	水	8	0.8
				L4.3-1	水	24.56	2.456
				小计		805.88	80.588
			固废	S4.3-1	水	0.8	0.08
				小计		0.8	0.08
				合计		806.68	80.668
			进入杂质			0.584	0.0584
合计	4912.68	491.268				4912.68	491.268

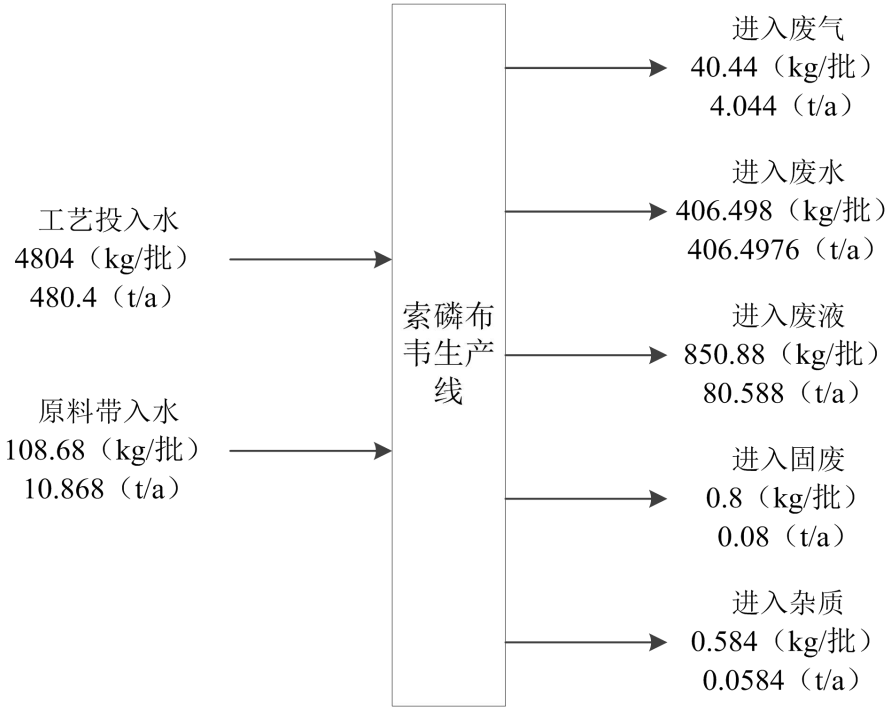


图 3.2.4-7　索磷布韦生产水平衡图

3.2.4.7 溶剂平衡分析

项目索磷布韦生产溶剂平衡见表 3.2.4-14 及图 3.2.4-8。其中二氯甲烷、甲苯、甲醇平衡分析分别见表3.2.4-15及图3.2.4-9、表3.2.4-16及图3.2.4-10、表3.2.4-17及图3.2.4-11。

表 3.2.4-14　索磷布韦生产溶剂平衡总表

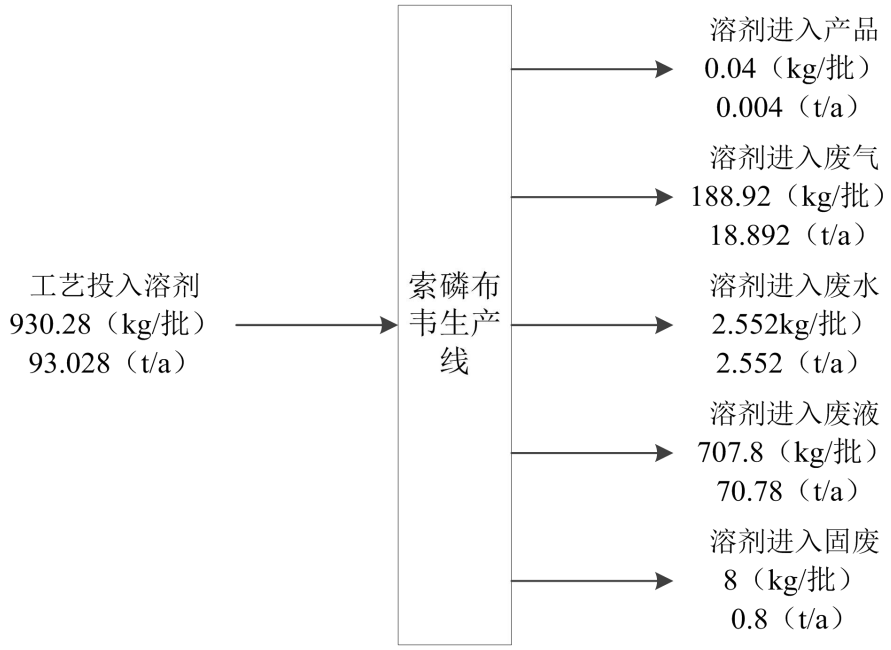


图 3.2.4-8　索磷布韦生产溶剂平衡图

表 3.2.4-15　索磷布韦生产二氯甲烷平衡表

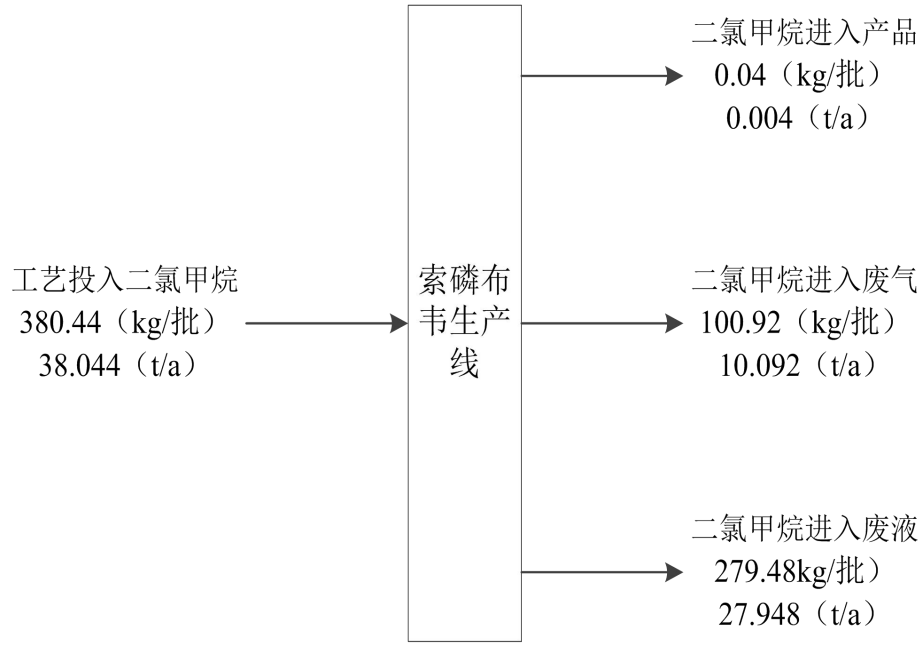


图 3.2.4-9　索磷布韦生产二氯甲烷平衡图

表 3.2.4-16　索磷布韦生产甲苯平衡表

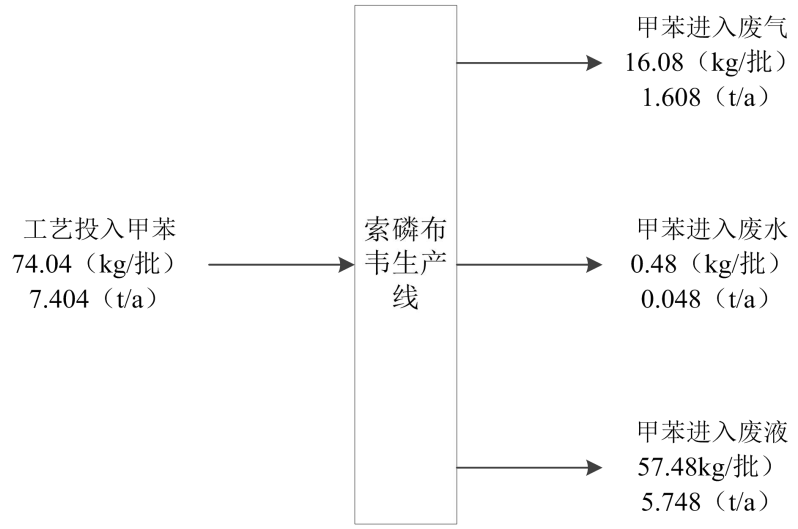


图 3.2.4-10　索磷布韦生产甲苯平衡图

表 3.2.4-17　索磷布韦生产甲醇平衡表

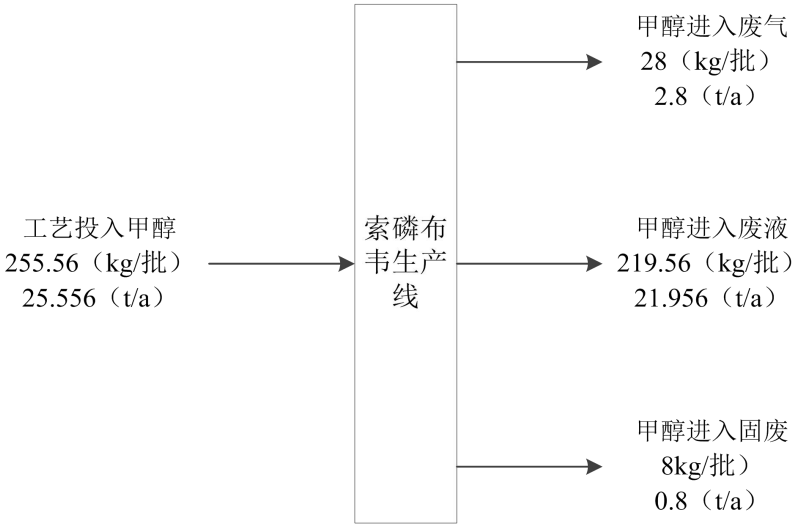


图 3.2.4-11　索磷布韦生产甲醇平衡图

3.2.4.8 元素平衡分析

项目索磷布韦生产 N 元素平衡见表 3.2.4-18 及图 3.2.4-12。

表 3.2.4-18　索磷布韦生产 N 元素平衡表

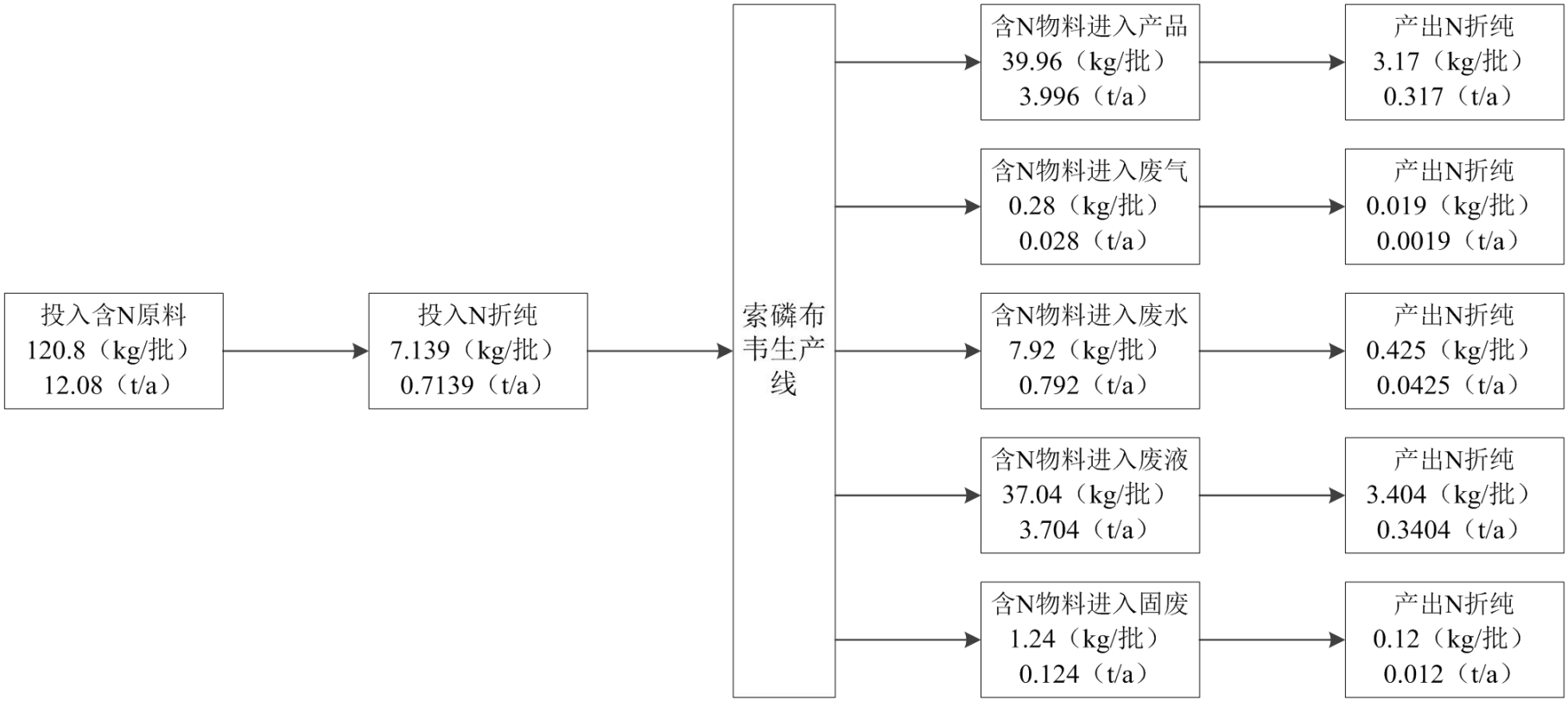


图 3.2.4-12　索磷布韦生产 N 元素平衡图

3.2.5 奥美沙坦酯

3.2.5.1 工艺先进性简析

奥美沙坦酯(Olmesartan Medoxomi I)由日本 Sankyo 和美国 ForestLaboratories 开发，2016 年原研专利到期。

该项目以 4-(1-羟基-1-甲基乙基)-2-丙基-1-{4-[2-(三苯甲基四唑-5-基)苯基]苯基}甲基咪唑-5-羧酸乙酯（起始物料 I）和 4-氯甲基-5-甲基-1,3-二氧杂环戊烯-2-酮（起始物料 II）为起始物料，经水解、酯化、脱保护得奥美沙坦酯粗品，奥美沙坦酯粗品再经精制、粉碎及包装得到奥美沙坦酯成品。本工艺中不存在特殊反应及催化剂，所使用的起始物料均为市售医药中间体或原料，同时工艺路线短，操作简单，所得产品质量稳定。

3.2.5.2 反应原理

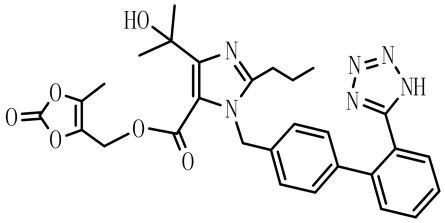
【通用名称】奥美沙坦酯

【CAS　号】144689-63-4

【英 文 名】Olmesartan Medoxomil

【化学名称】4-（1-羟基-1-甲基乙基）-2-丙基-1-[[2’-（1H-四唑-5-基）[1，1’-联苯基]-4-基]甲基]-1H-咪唑-5-羧酸（5-甲基-2-氧代-1,3-二氧杂环戊烯-4-基）甲酯

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{29}H_{30}N_6O_6$

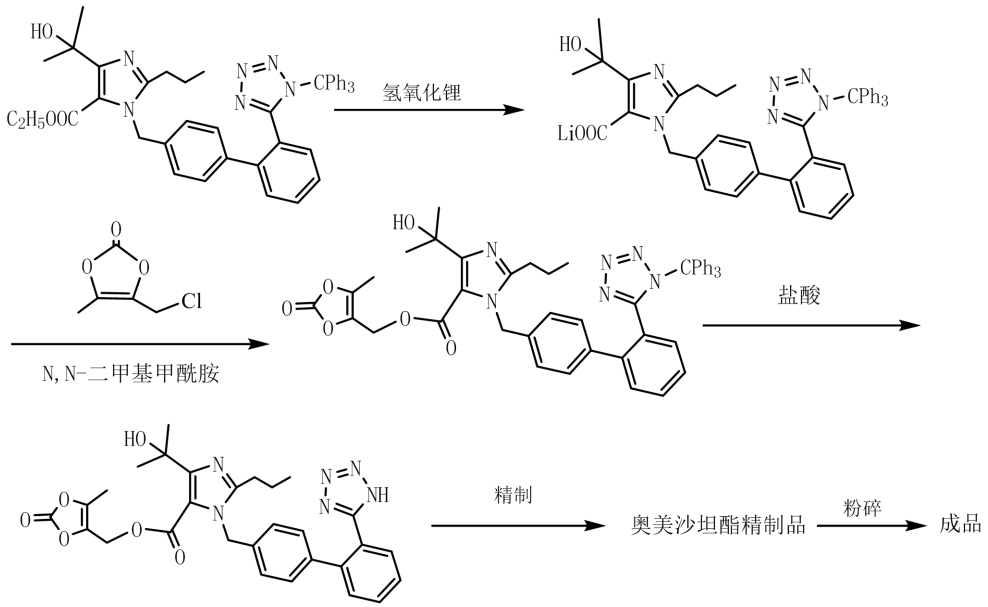
【分 子 量】558.59

【作　　用】奥美沙坦酯是一种前体药物，经胃肠道吸收水解为奥美沙坦。奥美沙坦为选择性血管紧张素Ⅱ1 型受体(AT1)拮抗剂，通过选择性阻断血管紧张素Ⅱ与血管平滑肌 AT1 受体的结合而阻断血管紧张素Ⅱ的收缩血管作用，因此它的作用独立于 AngⅡ合成途径之外。对血管紧张素Ⅱ受体的阻断，抑制了血管紧张素Ⅱ对肾素分泌的负反馈

调节机制。但是，由此产生的血浆肾素活性增高和循环血管紧张素Ⅱ浓度上升并不影响奥美沙坦的降压作用。

本项目拟生产奥美沙坦酯，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上用于治疗高血压。

【反应步骤】



3.2.5.2.1 杂环羧酸酯制备工序

（1）缩合反应

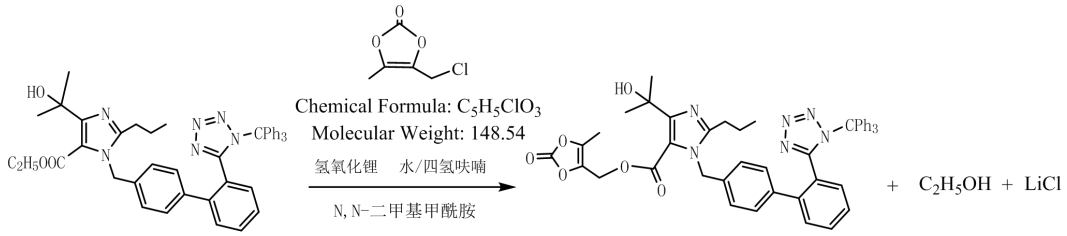
①摩尔收率：95.59%

②反应参数

表 3.2.5-1　奥美沙坦酯中间体Ⅲ制备工序搅拌反应参数表

（2）取代反应

②反应式



Chemical Formula: $C_{45}H_{44}N_6O_3$
Molecular Weight: 716.89

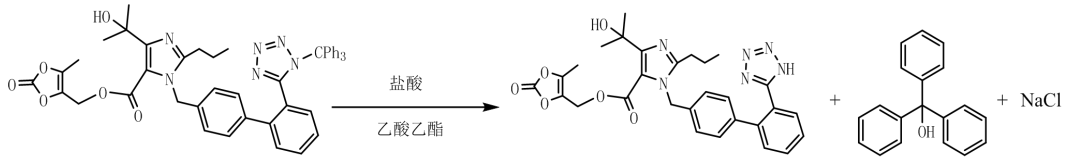
Chemical Formula: $C_{48}H_{44}N_6O_6$
Molecular Weight: 800.92

③反应参数

表 3.2.5-2　奥美沙坦酯中间体Ⅲ制备工序取代反应参数表

3.2.5.2.2 粗品制备工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{48}H_{44}N_6O_6$
Molecular Weight: 800.92

Chemical Formula: $C_{29}H_{30}N_6O_6$
Molecular Weight: 558.60

（3）反应参数

表 3.2.5-3　奥美沙坦酯粗品制备工序反应参数表

3.2.5.2.3 精制Ⅰ工序

（2）反应参数

表 3.2.5-3　奥美沙坦酯精制Ⅰ工序反应参数表

3.2.5.2.4 精制工序

（2）反应参数

表 3.2.5-3　奥美沙坦酯精制工序反应参数表

3.2.5.3 工艺介绍

奥美沙坦酯生产工艺流程主要包括中间体III制备、粗品制备、精制 1、精制 2 和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

奥美沙坦酯采取序批式生产制度，每批次产能 200kg/批，年生产 125 批/a，产能 25t/a，工艺流程见图 3.2.5-1。

图 3.2.5-1 奥美沙坦酯生产工艺流程及产污环节图

3.2.5.3.1 生产工艺流程简述

（1）杂环羧酸酯制备

图 3.2.5-2 奥美沙坦酯杂环羧酸酯制备工序工艺流程图

（2）粗品制备

图 3.2.5-3 奥美沙坦酯粗品制备工序工艺流程图

（3）精制 1

图 3.2.5-4 奥美沙坦酯精制 1 工序工艺流程图

（4）精制

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为丙酮，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。

奥美沙坦酯精制工序生产工艺流程见图 3.2.5-5。

图 3.2.5-5 奥美沙坦酯精制工序工艺流程图

3.2.5.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目奥美沙坦酯每批次产能 200kg/批，年生产 125 批/a，设计产能 25t/a。项目采取序批式生产制度，奥贝胆酸单批次生产时间 25d/批，年生产天数 150d/a。生产批次安排见表 3.2.5-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.5-5。

表 3.2.5-4　奥美沙坦酯年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	25	t/a
2	批产能	200	kg/批
3	年理论批次	125	批/a
4	年实际批次	125	批/a
5	批生产时间	25	d/批
6	年生产天数	150	d/a
7	日生产批次	0.833	批/d
8	实际产能	25	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.5-5　奥美沙坦酯生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
杂环羧酸酯制备	反应釜	3200	5000	1	反应	18	125	2250
	反应釜	7500	10000	1	萃取/干燥	16	125	2000
	反应釜	2800	5000	1	浓缩	18	125	2250
	反应釜	2100	3000	1	反应	16	125	2000
	反应釜	6500	10000	1	萃取	7	125	875
	反应釜	3700	5000	2	浓缩/溶解	18	125	2250
	反应釜	2000	3000	1	析晶	12	125	1500
	三合一	652kg	3m^2	1	离心	4	125	500
	双锥干燥机	460kg	3000	1	干燥	15	125	1875
粗品制备	反应釜	1800	3000	1	反应	10.5	125	1312.5
	反应釜	2600	5000	1	淬灭/析晶	8	125	1000
	离心机	295kg	1500mm	1	离心	10	125	1250
	双锥干燥机	280kg	3000	1	干燥	20	125	2500
精制品Ⅰ制备	反应釜	3600	5000	1	溶解/脱色	8	125	1000
	反应釜	3600	5000	1	析晶	20.5	125	2562.5
	三合一	347kg	3m^2	1	离心	5	125	625
	双锥干燥机	240	2000	1	干燥	15	125	1875
精制	反应釜	3200	6300	1	溶解/脱色	8	125	1000

	反应釜	3200	6300	1	析晶	20	125	2500
	离心机	305kg	1500mm	1	离心	5	125	625
	双锥干燥机	220kg	1500	1	干燥	20	125	2500

3.2.5.3.3 产污环节分析

奥美沙坦酯产污环节见表 3.2.5-6。

表 3.2.5-6 奥美沙坦酯产污环节一览表

产品名称		奥美沙坦酯					
车间编号		W04	生产线	生产线 1	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	杂环羧酸酯	搅拌反应	G5.1-1	THF、三苯羧酸酯	125	18	2250
		萃取	G5.1-2	乙酸乙酯	125	8	1000
		萃取、粗蒸	G5.1-3	THF、乙酸乙酯、水	125	40	5000
		萃取、精馏	G5.1-4	乙酸乙酯、THF	125	40	5000
		干燥	G5.1-5	乙酸乙酯	125	8	1000
		浓缩、冷凝	G5.1-6	乙酸乙酯、THF	125	18	2250
		取代反应	G5.1-7	DMF、杂环烯酮	125	16	2000
		萃取、粗蒸	G5.1-8	DMF、乙酸乙酯、水	125	22	2750
		浓缩、冷凝	G5.1-9	乙酸乙酯	125	18	2250
		溶解、析晶	G5.1-10	丙酮	125	12	1500
		分离	G5.1-11	丙酮	125	4	500
		粗蒸、冷凝	G5.1-12	丙酮、水	125	20	2500
		烘干、冷凝	G5.1-13	丙酮	125	15	1875
	粗品制备	水解反应	G5.2-1	杂环羧酸酯、乙酸乙酯、氯化氢、丙酮	125	10.5	1312.5
		析晶	G5.2-2	二氧化碳、乙酸乙酯	125	10	1250
		分离	G5.2-3	乙酸乙酯	125	10	1250
		粗蒸、冷凝	G5.2-4	乙酸乙酯	125	20	2500
		烘干、冷凝	G5.2-5	乙酸乙酯、水	125	20	2500
	精制 1	溶解、脱色	G5.3-1	奥美沙坦酯粗品、丙酮	125	8	1000
		析晶	G5.3-2	丙酮	125	20.5	2562.5
		分离、蒸馏	G5.3-3	丙酮	125	40	5000
		烘干、冷凝	G5.3-4	丙酮	125	15	1875
	精制	溶解、脱色	G5.4-1	奥美沙坦酯、丙酮	125	8	1000
		析晶	G5.4-2	丙酮	125	20	2500
		分离、蒸馏	G5.4-3	丙酮	125	40	5000
		干燥、冷凝	G5.4-4	丙酮	125	20	2500
废水	杂环羧酸酯	萃取、粗蒸	W5.1-1	水、一水氢氧化锂、氯化钠、THF、乙酸乙酯、三苯羧酸酯、乙醇			
		萃取、精馏	W5.1-2	水、THF			

		萃取、膜脱水	W5.1-3	水、DMF
	粗品制备	分离、粗蒸	W5.2-1	乙酸乙酯、杂质、水、氯化钠、碳酸氢钠、奥美沙坦酯、杂环羧酸酯、三苯基甲醇
废液	杂环羧酸酯	粗蒸冷凝	L5.1-1	水、THF、乙酸乙酯
		浓缩冷凝	L5.1-2	乙酸乙酯、THF
		萃取粗蒸	L5.1-3	水、DMF、氯化锂、氯化钠、碳酸钾、杂环烯酮、杂环羧酸酯、杂质、三苯羧酸盐
		粗蒸冷凝	L5.1-4	DMF、乙酸乙酯、水
		浓缩冷凝	L5.1-5	乙酸乙酯、水
		粗蒸冷凝	L5.1-6	丙酮、水
		分离粗蒸	L5.1-7	丙酮、杂环羧酸酯、杂质、水
		烘干冷凝	L5.1-8	丙酮
	粗品制备	粗蒸冷凝	L5.2-1	乙酸乙酯
		烘干冷凝	L5.2-2	乙酸乙酯、水、奥美沙坦酯
	精制 1	分离蒸馏	L5.3-1	丙酮、乙酸乙酯、水、杂质、奥美沙坦酯
		蒸馏冷凝	L5.3-2	丙酮
		烘干冷凝	L5.3-3	丙酮
	精制 2	分离蒸馏	L5.4-1	丙酮、杂质、奥美沙坦酯
		蒸馏冷凝	L5.4-2	丙酮
		干燥冷凝	L5.4-3	丙酮
固废	杂环羧酸酯	干燥	S5.1-1	无水硫酸钠、水、乙酸乙酯、氯化钠、三苯羧酸盐
	粗品制备	溶解、过滤	S5.2-1	三苯基甲醇、水、乙酸乙酯、奥美沙坦酯、杂质
	精制 1	过滤	S5.3-1	活性炭、丙酮、粗品、
	精制 2	过滤	S5.4-1	活性炭、丙酮、奥美沙坦酯、杂质

3.2.5.4 原辅材料消耗

奥美沙坦酯产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.5-7。

表 3.2.5-7 奥美沙坦酯主要原辅料消耗情况表

3.2.5.5 物料平衡分析

项目奥美沙坦酯生产物料平衡见表 3.2.5-8 及图 3.2.5-6。各工序物料平衡分别见表 3.2.5-9～表 3.2.5-12。

表 3.2.5-8　奥美沙坦酯生产物料平衡总表

图 3.2.5-6　奥美沙坦酯生产物料平衡图

表 3.2.5-9　奥美沙坦酯杂环羧酸酯制备工序生产物料平衡表

表 3.2.5-12　奥美沙坦酯精制工序生产物料平衡表

35%盐酸携带水	140.4	17.55		G5.1-12	水	1.1	0.1375
				G5.2-5	水	24	3
				合计		27.1	3.3875
			废水	W5.1-1	水	2270	283.75
					一水氢氧化锂携带水	1.7169	0.2146
				W5.1-2	水	79	9.875
				W5.1-3	水	1491.5	186.4375
				W5.2-1	水	2025.6	253.2
				合计		5867.817	733.477
			废液	L5.1-1	水	20	2.5
				L5.1-3	水	74.5	9.3125
				L5.1-4	水	3	0.375
				L5.1-5	水	6	0.75
				L5.1-6	水	3.5	0.4375
				L5.1-7	水	19.4	2.425
				L5.2-2	水	36	4.5
				L5.3-1	水	6	0.75
				小计		168.4	21.05
			固废	S5.1-1	水	30	3.75
				S5.2-1	水	13.2	1.65
				小计		43.2	5.4
				合计		211.6	26.45
			反应消耗水			2.4675	0.30844
衡算总计	6108.984	763.623				6108.984	763.623

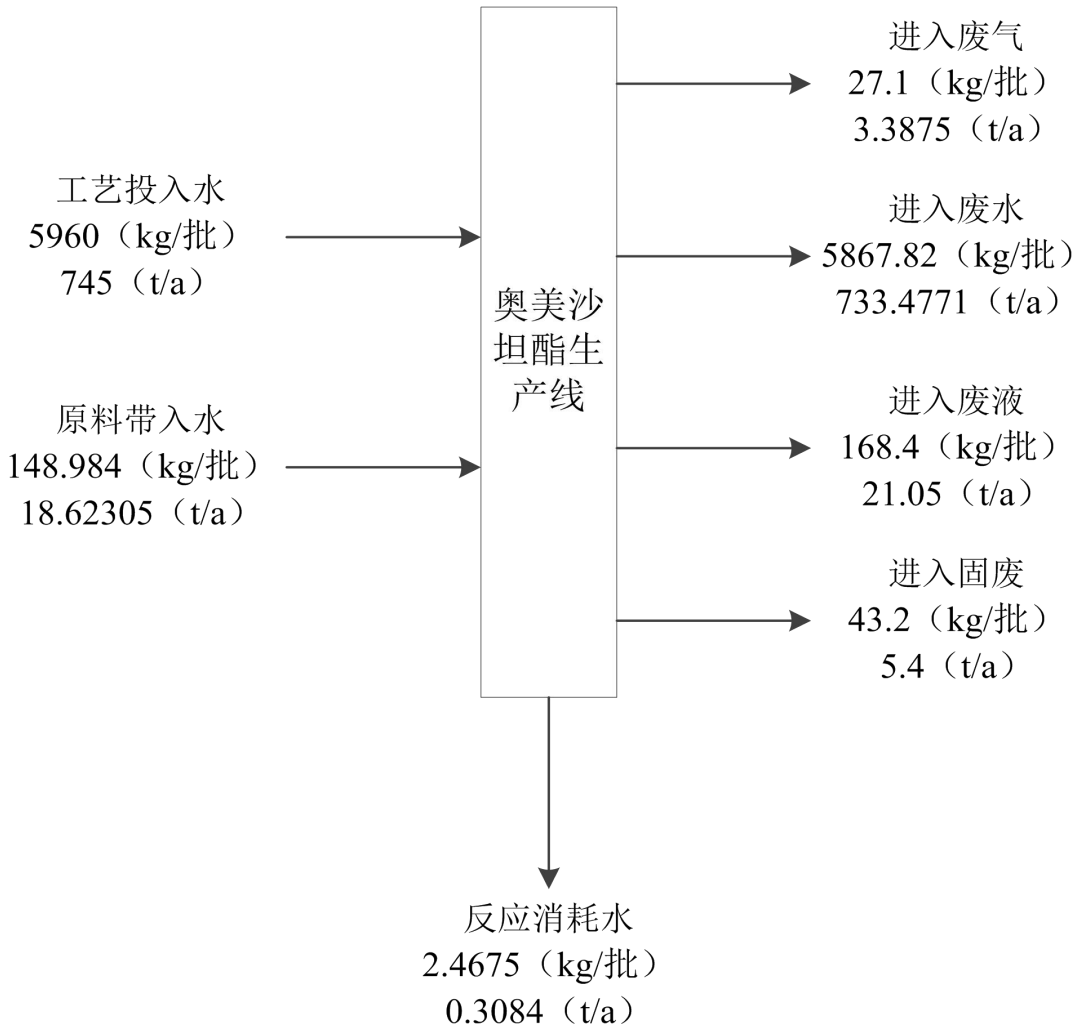


图 3.2.5-7　奥美沙坦酯生产水平衡图

3.2.5.7 溶剂平衡分析

项目奥美沙坦酯生产溶剂平衡见表 3.2.5-14 及图 3.2.5-8。其中 DMF、THF、乙酸乙酯平衡分析见表 3.2.5-15 及图 3.2.5-9、表 3.2.5-16 及图 3.2.5-10、表 3.2.5-17 及图 3.2.5-11。

表 3.2.5-14　奥美沙坦酯生产溶剂平衡总表

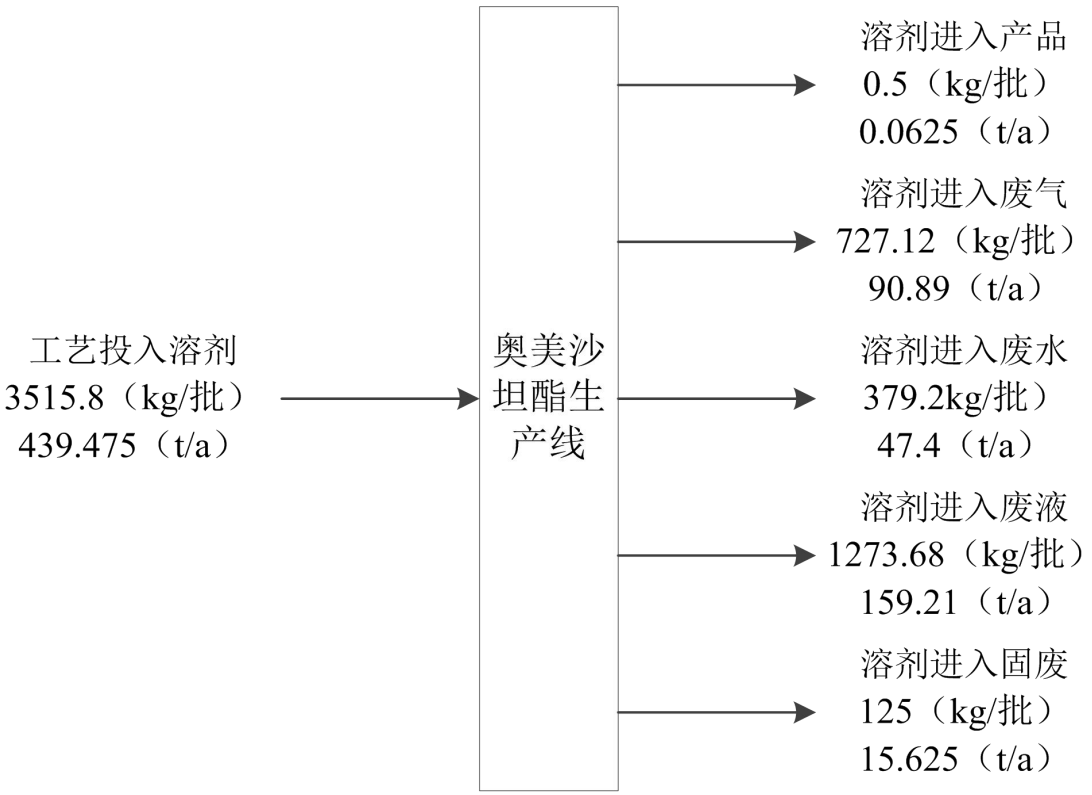


图 3.2.5-8　奥美沙坦酯生产溶剂平衡图

表 3.2.5-15　奥美沙坦酯生产 DMF 平衡表

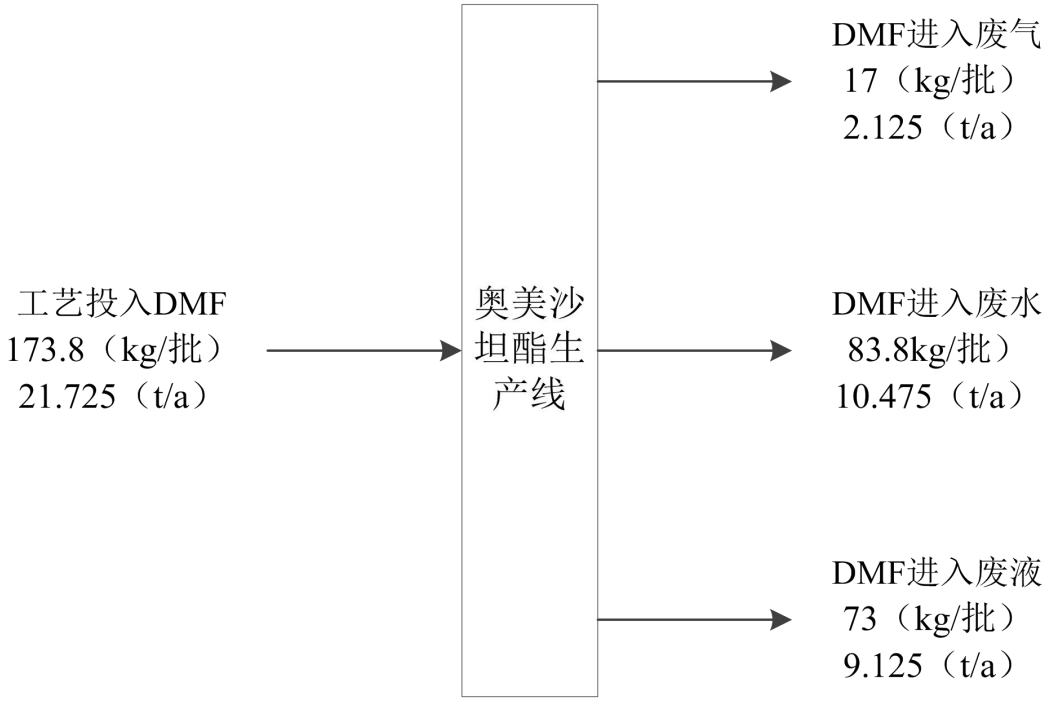


图 3.2.5-9　奥美沙坦酯生产 DMF 平衡图

表 3.2.5-16　奥美沙坦酯生产 THF 平衡表

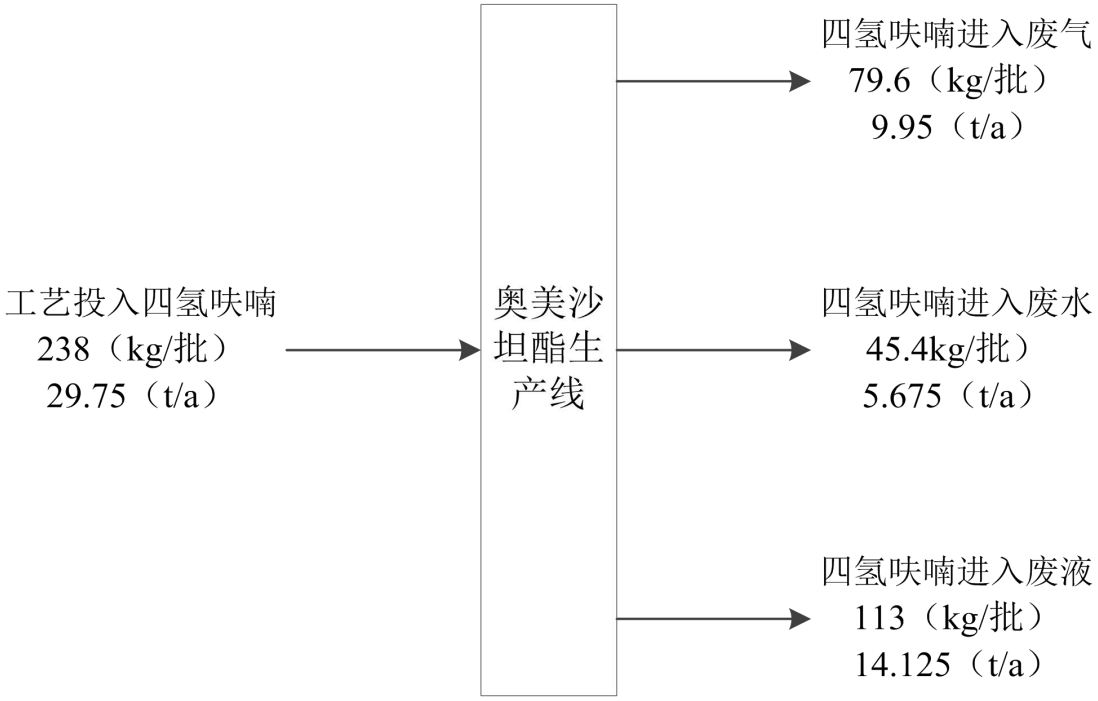


图 3.2.5-10　奥美沙坦酯生产 THF 平衡图

表 3.2.5-17　奥美沙坦酯生产乙酸乙酯平衡表

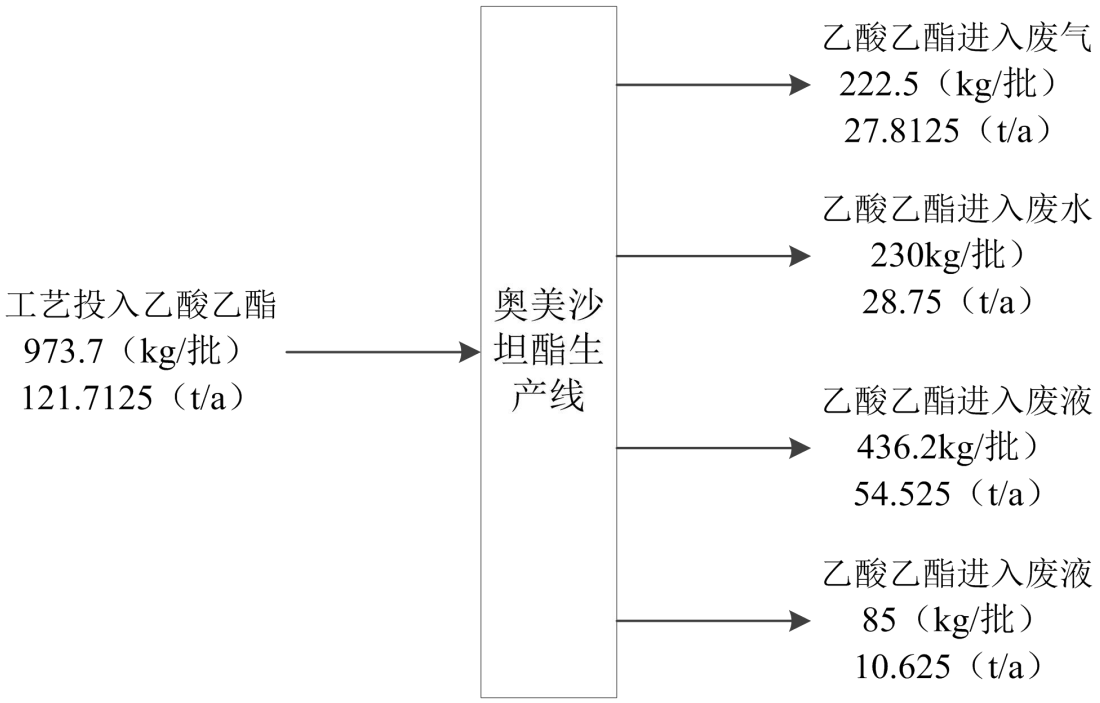


图 3.2.5-11　奥美沙坦酯生产乙酸乙酯平衡图

3.2.5.8 元素平衡分析

项目奥美沙坦酯生产 N 元素平衡见表 3.2.5-18 及图 3.2.5-12。

表 3.2.5-18　奥美沙坦酯生产 N 元素平衡表

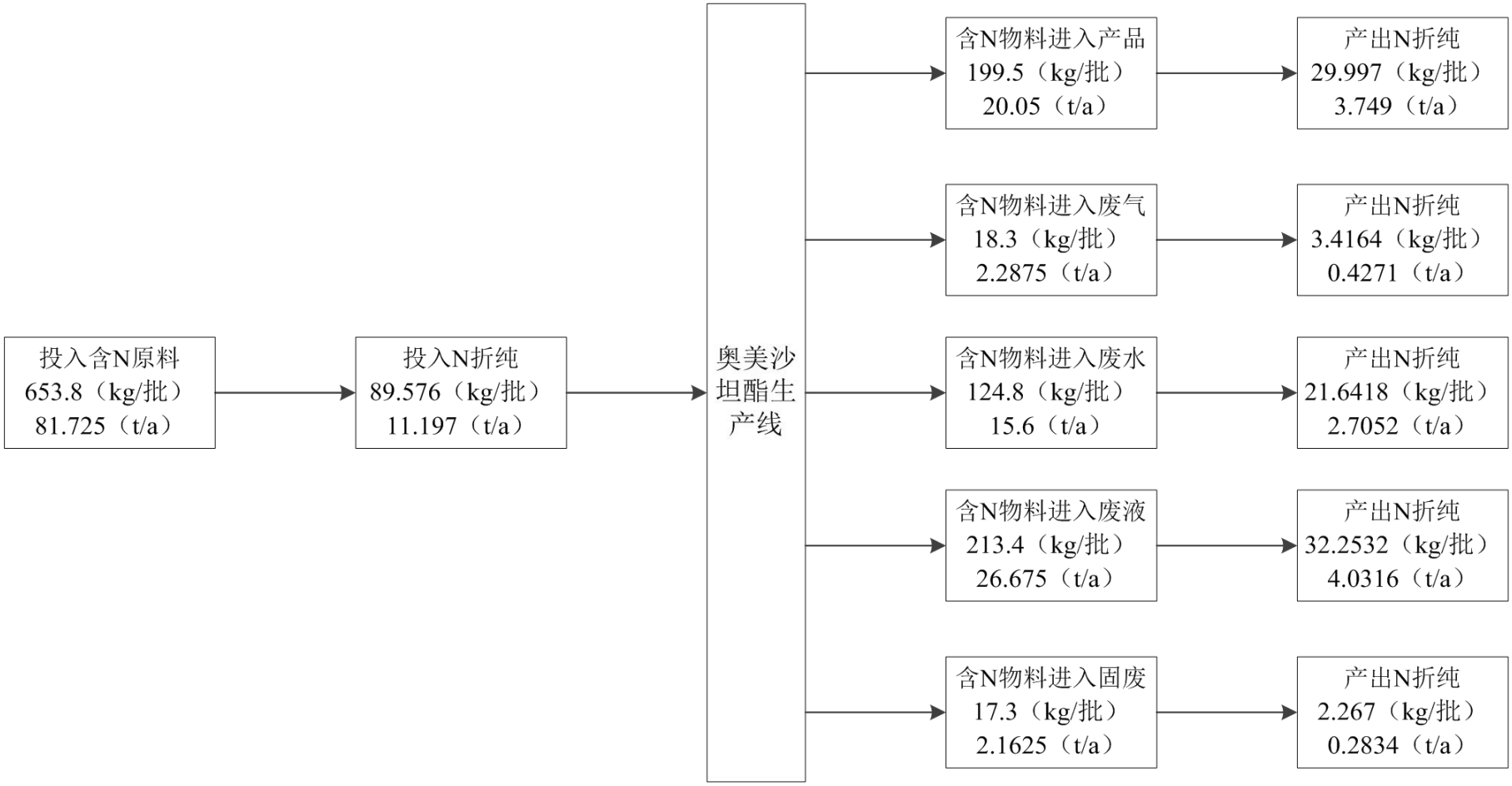


图 3.2.5-12　奥美沙坦酯生产 N 元素平衡图

3.2.6 厄贝沙坦

3.2.6.1 工艺先进性分析

厄贝沙坦由赛诺菲（Sanofi）研发，是血管紧张素 II 受体（AT1 亚型）拮抗剂，通过与 AT1 血管紧张素 II 受体选择性的结合，以阻断血管紧张素 II 所引起的血管收缩和醛固酮分泌作用。该药用于治疗成人原发性高血压，也可作为降压药物治疗方案的一部分，用于高血压和 2 型糖尿病成年患者的肾病治疗。

本项目厄贝沙坦产品不含有 N-亚硝基二甲胺（NDMA）和 N-亚硝基二乙胺（NDEA）等亚硝胺杂质。

3.2.6.2 反应原理

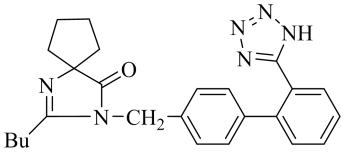
【通用名称】厄贝沙坦

【CAS　号】138402-11-6

【英 文 名】IRBESARTAN

【化学名称】2-丁基-3-4-2-(1H-四唑-5-基)苯基苄基-1,3-二氮杂螺-4.4 壬-1-烯-4-酮

【结 构 式】



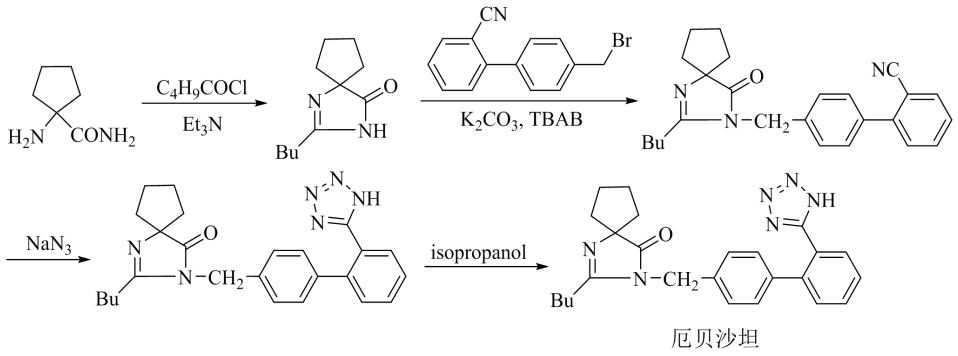
【分 子 式】$C_{25}H_{28}N_6O$

【分 子 量】428.53

【作　　用】厄贝沙坦是一种强力的、口服有效的选择性血管紧张素—II 受体（AT1 亚型）拮抗剂。不管血管紧张素—II 的来源或合成途径如何，它能阻断所有由 AT1 受体介导的血管紧张素—II 的作用。其对血管紧张素—II 受体（AT1）选择性拮抗作用导致了血浆肾素和血管紧张素—II 水平的升高和血浆醛固酮水平的降低。用于治疗原发性高血压。

本项目拟生产厄贝沙坦，旨在给母公司制剂生产提供原料，其与氢氯噻嗪制成复固定剂量复方片剂，临床上可用于治疗原发性高血压，也用于治疗单方厄贝沙坦或氢氯噻嗪不能有效控制血压的患者。

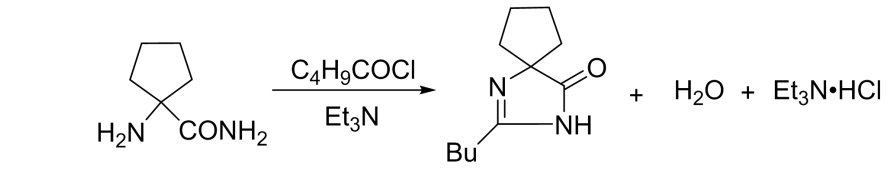
【反应步骤】



3.2.6.2.1 缩合、取代工序

（1）缩合反应

②反应式

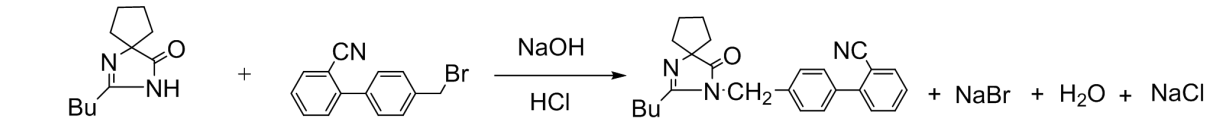


③反应参数

表 3.2.6-1　厄贝沙坦缩合工序反应参数表

（2）取代反应

②反应式



Chemical Formula: $C_{11}H_{18}N_2O$
Molecular Weight: 194.28

Chemical Formula: $C_{14}H_{10}BrN$
Molecular Weight: 272.15

Chemical Formula: $C_{25}H_{27}N_3O$
Molecular Weight: 385.51

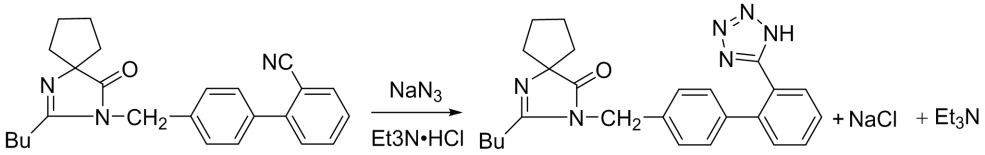
③反应参数

表 3.2.6-2　厄贝沙坦取代工序反应参数表

3.2.6.2.2 环合、精制工序

（1）摩尔收率：96.4%

（2）反应式



Chemical Formula: C25H27N3O
Molecular Weight: 385.51

Chemical Formula: C25H28N6O
Molecular Weight: 428.54

（3）反应参数

表 3.2.6-3　厄贝沙坦环合、精制工序反应参数表

3.2.6.3 工艺介绍

厄贝沙坦生产工艺流程主要包括缩合、取代、环合、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

厄贝沙坦采取序批式生产制度，每批次产能 800kg/批，年生产 100 批/a，产能 80t/a，生产工艺流程见图 3.2.6-1。

制

6‡

6‡

图 3.2.6-1 厄贝沙坦生产工艺流程及产污环节图

3.2.6.3.1 生产工艺流程简述

（1）缩合、取代

厄贝沙坦缩合、取代工序生产工艺流程见图 3.2.6-2。

图 3.2.6-2 厄贝沙坦缩合、取代工序生产工艺流程图

（2）环合、精制

厄贝沙坦环合、精制工序生产工艺流程见图 3.2.6-3。

图 3.2.6-3　厄贝沙坦环合、精制工序生产工艺流程图

3.2.6.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目厄贝沙坦每批次产能 800kg/批，年生产 100 批/a，设计产能 80t/a。项目采取序批式生产制度，厄贝沙坦单批次生产时间 25d/批，年生产天数 125d/a。生产批次安排见表 3.2.6-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.6-5。

表 3.2.6-4　厄贝沙坦年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	80	t/a
2	批产能	800	kg/批
3	年理论批次	100	批/a
4	年实际批次	100	批/a
5	批生产时间	25	d/批
6	年生产天数	125	d/a
7	日生产批次	0.8	批/d
8	实际产能	80	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.6-5　厄贝沙坦生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
缩合	反应釜	2400	3000	1	反应	10.5	100	1050
	反应釜	2400	3000	2	蒸馏/溶解	16	100	1600
	反应釜	1300	2000	1	反应	14	100	1400
	反应釜	3500	5000	1	调节 pH/萃取	6	100	600
	反应釜	2900	5000	1	蒸馏/分液	20	100	2000
取代	反应釜	2100	3000	1	反应	16	100	1600
	反应釜	2600	5000	1	分液	5	100	500
	反应釜	2400	3000	1	洗涤	5	100	500
	反应釜	2000	3000	1	浓缩	12	100	1200
	反应釜	2000	3000	1	析晶	18	100	1800
	二合一	545kg	3m²	1	离心	6	100	600
	双锥干燥机	381kg	3000	1	干燥	24	100	2400
环合	反应釜	5500	8000	1	反应	19	100	1900
	反应釜	7500	10000	1	分液/	7	100	700
	反应釜	6000	8000	1	分液	7	100	700
	反应釜	5500	8000	1	酸化	7	100	700
	离心机	542kg	1500mm	1	离心		100	
精制	反应釜	2900	4000	1	溶解/脱水	8	100	800

	反应釜	3800	5000	1	析晶	12	100	1200
	离心机	464kg	1500mm	1	离心	6	100	600
	双锥干燥机	325kg	2000	1	干燥	19	100	1900

3.2.6.3.3 产污环节分析

厄贝沙坦产污环节见表 3.2.6-6。

表 3.2.6-6 厄贝沙坦产污环节一览表

产品名称		厄贝沙坦					
车间编号		W04	生产线	生产线 1	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	缩合、取代	缩合反应	G6.1-1	戊酰氯、二氯甲烷、三乙胺、氨基戊酰胺	100	10.5	1050
		浓缩、冷凝	G6.1-2	二氯甲烷、三乙胺、甲醇	100	16	1600
		碱化	G6.1-3	甲醇	100	14	1400
		浓缩、冷凝	G6.1-4	甲醇、水	100	12	1200
		取代反应	G6.1-5	二氯甲烷、联苯溴化物	100	16	1600
		浓缩、冷凝	G6.1-6	二氯甲烷、乙酸乙酯	100	12	1200
		溶解、析晶	G6.1-7	乙酸乙酯	100	18	1800
		蒸馏、冷凝	G6.1-8	乙酸乙酯	100	40	4000
		干燥、冷凝	G6.1-9	乙酸乙酯	100	24	2400
	环合、精制	环合反应	G6.2-1	NMP、杂环甲腈	100	19	1900
		萃取、蒸馏	G6.2-2	NMP、甲苯	100	40	4000
		分离、蒸馏	G6.2-3	NMP、氯化氢	100	40	4000
		溶解、脱色	G6.2-4	乙醇	100	8	800
		析晶	G6.2-5	乙醇	100	12	1200
		分离、蒸馏	G6.2-6	乙醇、水	100	40	4000
		干燥	G6.2-7	水、厄贝沙坦	100	19	1900
废水	缩合、取代	萃取	W6.1-1	水、甲醇、氯化氢、氯化钠、氨基戊酰胺、三乙胺盐酸盐、二氯甲烷、杂环烯酮、杂质			
		洗涤	W6.1-2	水、二氯甲烷、杂环烯酮、杂质			
		分液	W6.1-3	水、氢氧化钠、溴化钠、四丁基溴化铵、二氯甲烷、杂环烯酮、联苯溴化物、杂环甲腈、杂质			
		洗涤	W6.1-4	水、二氯甲烷、杂环甲腈、杂质			
	环合、精制	萃取	W6.2-1	水、甲苯、乙酸乙酯、叠氮钠、氢氧化钠、三乙胺、氯化钠、杂环甲腈、NMP、厄贝沙坦、杂质			
		洗涤	W6.2-2	水、NMP、厄贝沙坦、杂质			
		分离、冷凝	W6.2-3	水、NMP、氯化氢			
		膜脱水	W6.2-4	水、乙醇			
废液	缩合、取代	浓缩冷凝	L6.1-1	戊酰氯、二氯甲烷、三乙胺、甲醇			
		浓缩冷凝	L6.1-2	二氯甲烷、甲醇			

		浓缩冷凝	L6.1-3	甲醇、水
		浓缩冷凝	L6.1-4	二氯甲烷、乙酸乙酯
		浓缩冷凝	L6.1-5	二氯甲烷、乙酸乙酯
		蒸馏	L6.1-6	乙酸乙酯、杂环甲腈、杂质
		蒸馏冷凝	L6.1-7	乙酸乙酯
		干燥冷凝	L6.1-8	乙酸乙酯、杂环甲腈
	环合、精制	蒸馏	L6.2-1	甲苯、杂环甲腈、NMP、厄贝沙坦、杂质
		蒸馏冷凝	L6.2-2	甲苯、NMP
		蒸馏	L6.2-3	NMP、厄贝沙坦、杂质
		蒸馏冷凝	L6.2-4	NMP
		蒸馏	L6.2-5	乙醇、水、NMP、厄贝沙坦、杂质
		蒸馏冷凝	L6.2-6	乙醇、水
固废	环合、精制	脱色过滤	S6.2-1	活性炭、乙醇、厄贝沙坦

3.2.6.4 原辅材料消耗

厄贝沙坦产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.6-7。

表 3.2.6-7　厄贝沙坦主要原辅料消耗情况表

3.2.6.5 物料平衡分析

项目厄贝沙坦生产物料平衡见表 3.2.6-8 及图 3.2.6-4。各工序物料平衡分别见表 3.2.14-9、表 3.2.14-10。

表 3.2.6-8　厄贝沙坦生产物料平衡总表

图 3.2.6-4　厄贝沙坦生产物料平衡图

表 3.2.6-9　厄贝沙坦缩合、取代工序生产物料平衡表

3.2.6.6 水平衡分析

项目厄贝沙坦生产工艺水平衡见表 3.2.6-11 及图 3.2.6-5。

表 3.2.6-11 厄贝沙坦生产工艺水平衡表

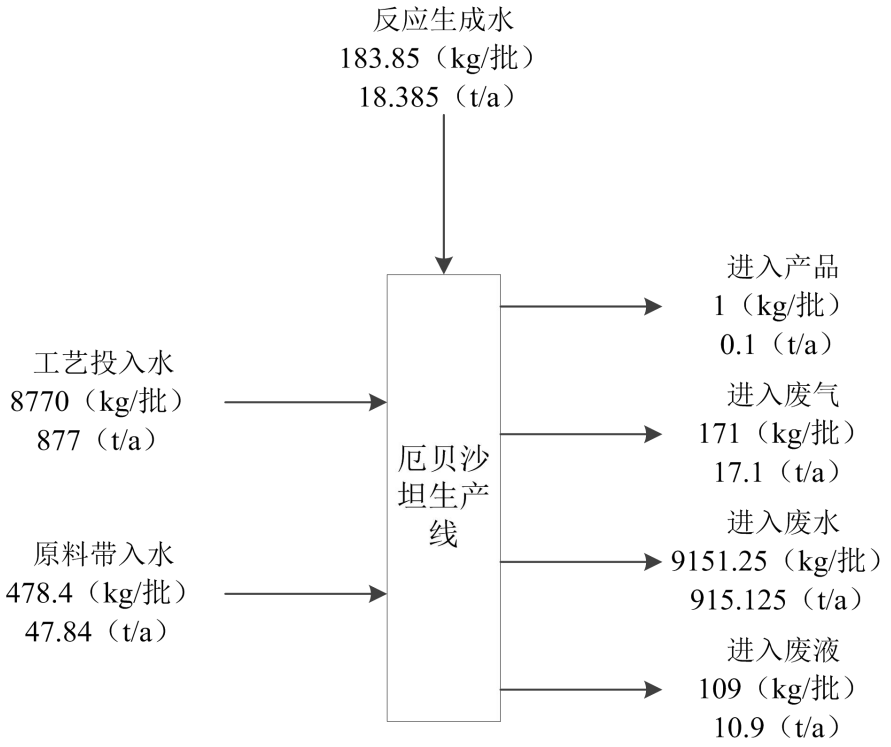


图 3.2.6-5　厄贝沙坦生产工艺水平衡图

3.2.6.7 溶剂平衡分析

项目厄贝沙坦生产溶剂平衡见表 3.2.6-12 及图 3.2.6-6。其中二氯甲烷、NMP、甲苯平衡分析分别见表 3.2.6-13 及图 3.2.6-7、表 3.2.6-14 及图 3.2.6-8、表 3.2.15-12 及图 3.2.6-9。

表 3.2.6-12　厄贝沙坦生产溶剂平衡总表

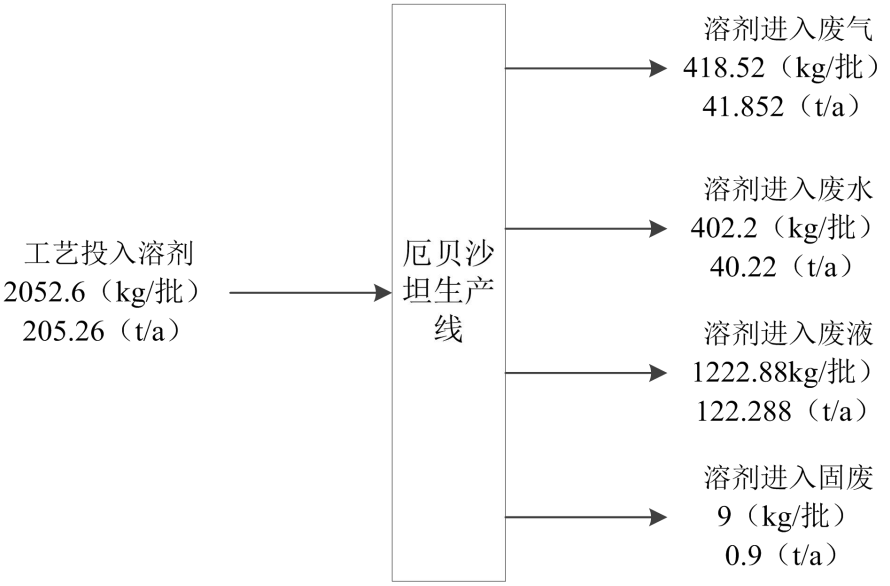


图 3.2.6-6　厄贝沙坦生产溶剂平衡图

表 3.2.6-13　厄贝沙坦生产二氯甲烷平衡表

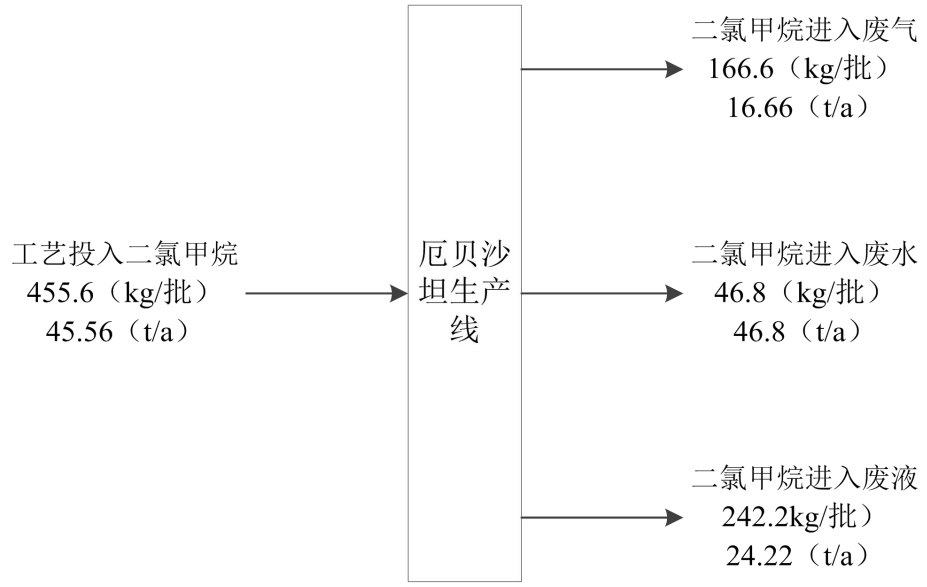


图 3.2.6-7　厄贝沙坦生产二氯甲烷平衡图

表 3.2.6-14　厄贝沙坦生产 NMP 平衡表

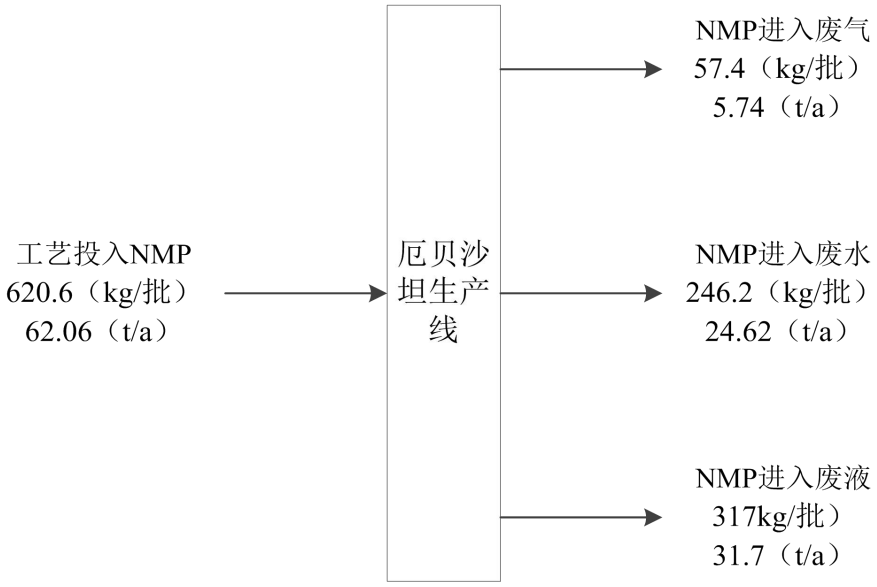


图 3.2.6-8　厄贝沙坦生产 NMP 平衡图

表 3.2.6-15　厄贝沙坦生产甲苯平衡表

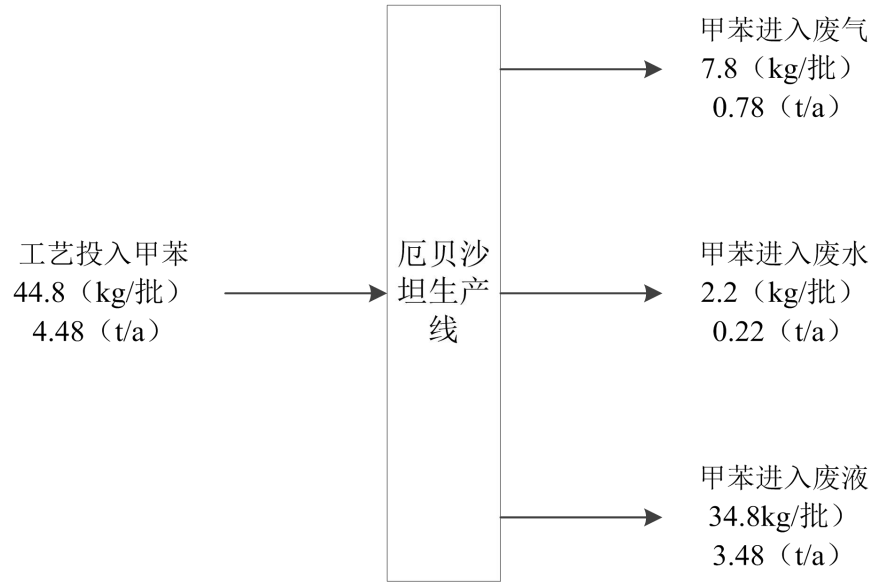


图 3.2.6-9　厄贝沙坦生产甲苯平衡图

3.2.6.8 三乙胺平衡分析

项目厄贝沙坦生产三乙胺平衡见表 3.2.6-16 及图 3.2.6-10。

表 3.2.6-16　厄贝沙坦生产三乙胺平衡表

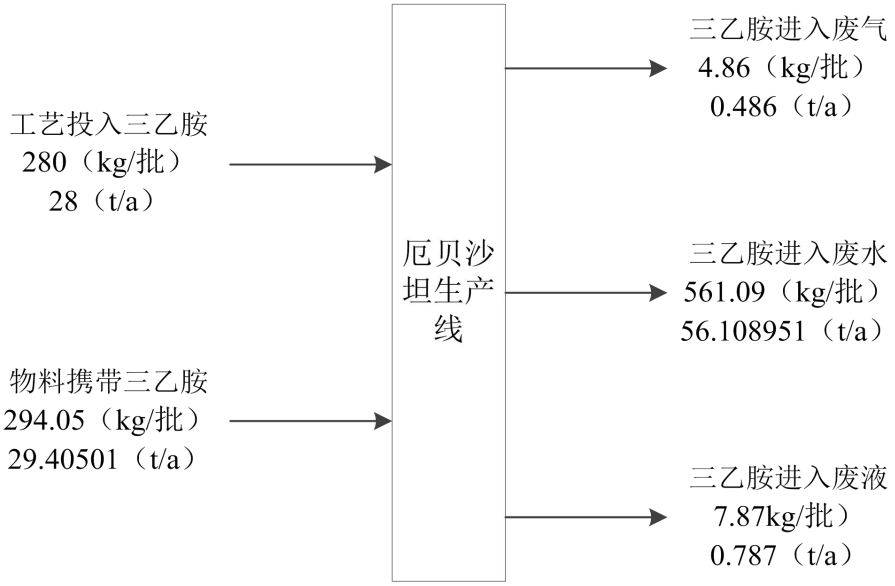


图 3.2.6-10　厄贝沙坦生产三乙胺平衡图

3.2.6.9 元素平衡分析

项目厄贝沙坦生产 Cl 元素平衡分析见表 3.2.6-17 及图 3.2.6-11。

表 3.2.6-17　厄贝沙坦生产 Cl 元素平衡表

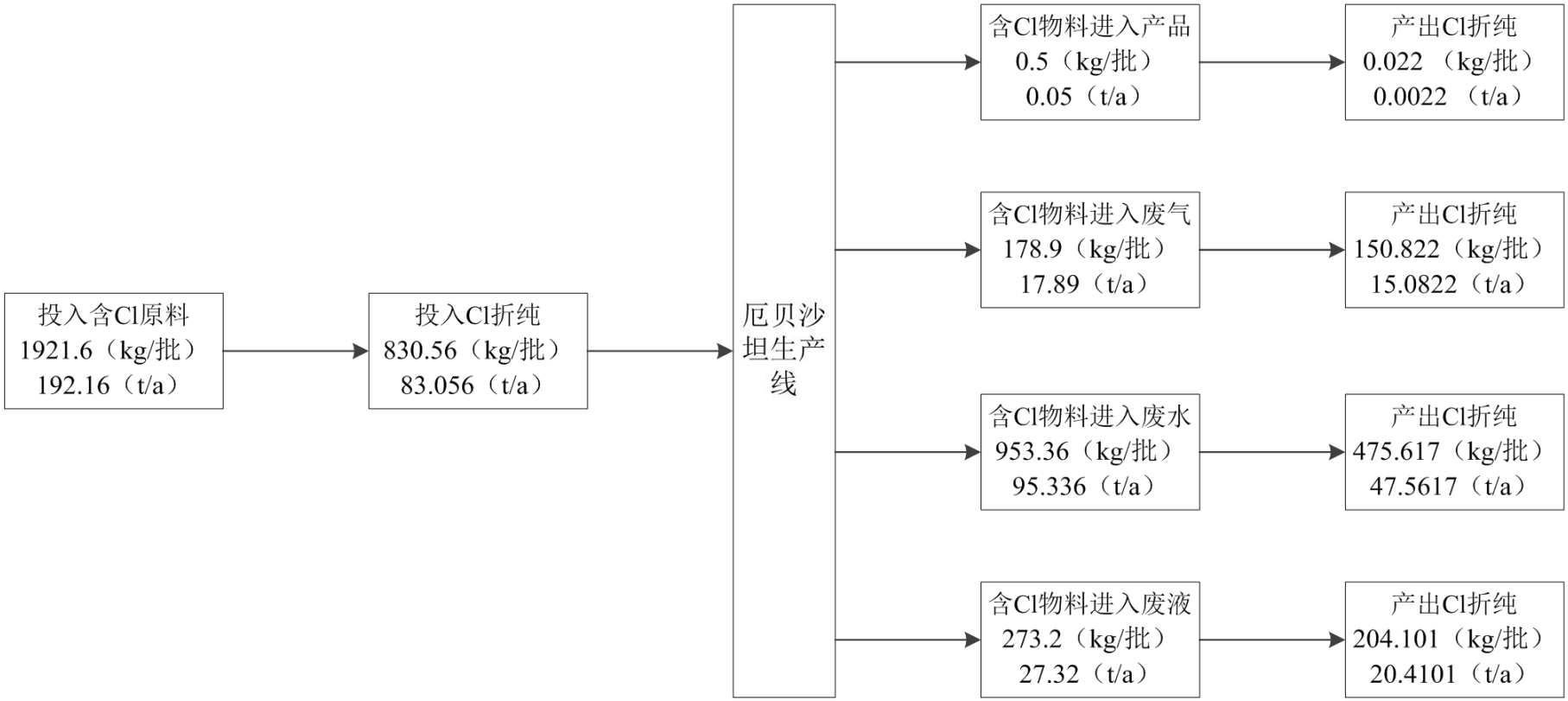


图 3.2.6-11　厄贝沙坦生产 Cl 元素平衡图

3.2.7 磷酸西格列汀

3.2.7.1 工艺先进性简析

磷酸西格列汀单水化合物是美国默克实验室研发的一种 DPP-Ⅳ抑制剂，临床上用于治疗 2 型糖尿病。本项目磷酸西格列汀选择了 Boc-(R) -3-氨基-4-(2,4,5-三氟苯基)丁酸和 3-三氟甲基-5,6,7,8-四氢-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪盐酸盐为起始物料，经过缩合、酸解、成盐、转晶工序而得。该合成路线温和、可控，在 2006 年 6 月荣获美国总统绿色化学挑战奖，2007 年获得爱迪生发明奖和盖伦奖，且建设单位母公司南京正大天晴在该产品晶型研究领域已有多项知识产权，生产过程高效，安全，稳定。

本项目拟生产磷酸西格列汀，旨在给母公司制剂生产提供原料。

3.2.7.2 反应原理

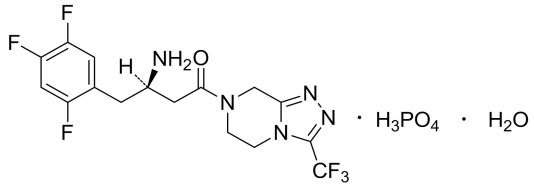
【通用名称】磷酸西格列汀

【CAS　号】654671-77-9

【英 文 名】Sitagliptin Phosphate

【化学名称】7-[(3R)-3-氨基-1-氧-4-（2,4,5-三氟苯基）丁基]-5,6,7,8-四氢-3-（三氟甲基）-1,2,4-三唑酮[4,3-a]吡嗪磷酸盐（1:1）—水合物

【结 构 式】



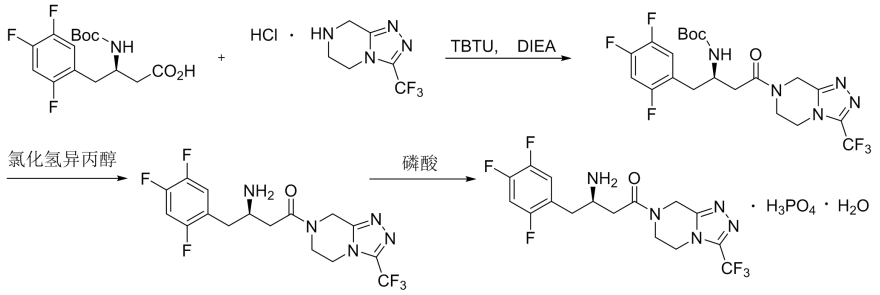
【分 子 式】$C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$

【分 子 量】523.32

【作　　用】西格列汀是二肽基肽酶 4（DPP-4）抑制剂，在 2 型糖尿病患者中可通过增加活性肠促胰岛激素的水平而改善血糖控制。西格列汀能够防止 DPP-4 水解肠促胰岛激素，从而增加活性形式的 GLP-1 和 GIP 的血浆浓度。通过增加活性肠促胰岛激素水平，西格列汀能够以葡萄糖依赖的方式增加胰岛素释放并降低胰高糖素水平。对于存在高血糖症的 2 型糖尿病患者，胰岛素和胰高糖素水平发生的上述变化可降低糖化血红蛋

白 A1c（HbA1c）并降低空腹血糖和餐后血糖水平。西格列汀的葡萄糖依赖性作用机制与磺酰脲类药物的作用机制不同，即使在葡萄糖水平较低时，磺酰脲类药物也可增加胰岛素分泌，从而在 2 型糖尿病患者和正常受试者人体中导致低血糖。西格列汀是一种有效和高度选择性的 DPP-4 酶抑制剂，在治疗浓度下不会抑制与 DPP-4 密切相关的 DPP-8 或 DPP-9。

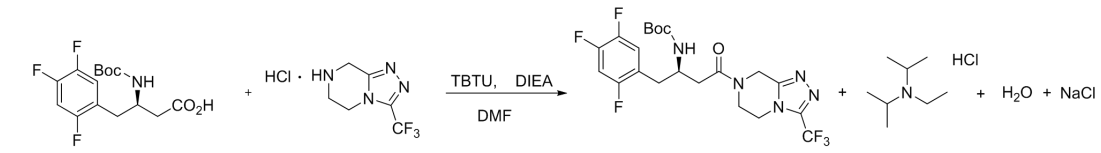
【反应步骤】



磷酸西格列汀游离碱

3.2.7.2.1 缩合工序

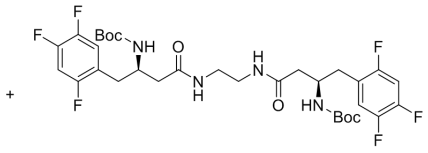
（2）反应式



Chemical Formula: $C_{15}H_{18}F_3NO_4$
Molecular Weight: 333.31

Chemical Formula: $C_6H_8ClF_3N_4$
Molecular Weight: 228.60

Chemical Formula: $C_{21}H_{23}F_6N_5O_3$
Molecular Weight: 507.44



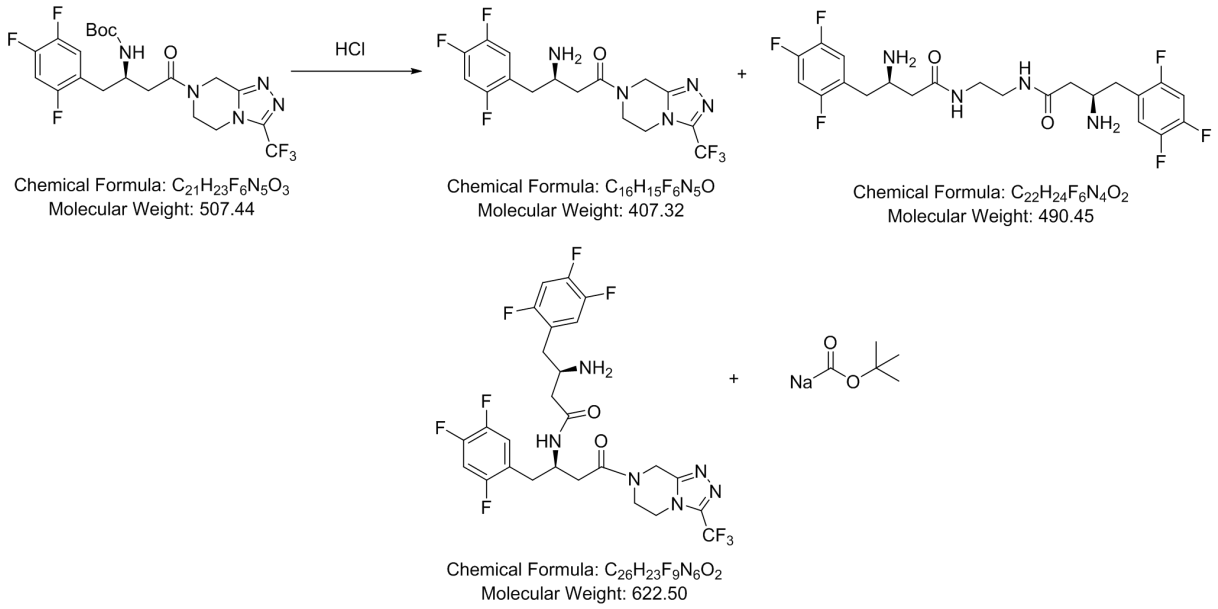
Chemical Formula: $C_{32}H_{40}F_6N_4O_6$
Molecular Weight: 690.68

（3）反应参数

表 3.2.7-1　磷酸西格列汀缩合工序反应参数表

3.2.7.2.2 酸解工序

（2）反应式

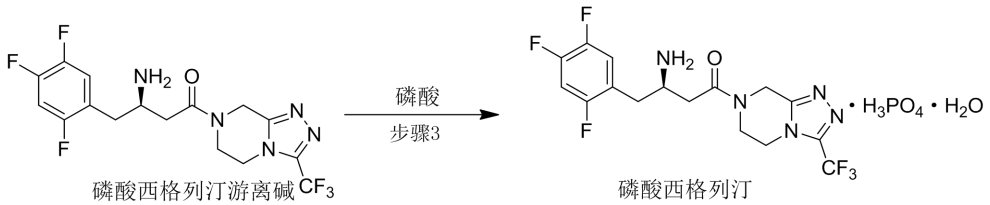


（3）反应参数

表 3.2.7-2　磷酸西格列汀酸解工序反应参数表

3.2.7.2.3 成盐、转晶工序

（2）反应式



（3）反应参数

表 3.2.7-3　磷酸西格列汀成盐、转晶工序反应参数表

3.2.7.3 工艺介绍

磷酸西格列汀生产工艺流程主要包括缩合、酸解、成盐、转晶和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

磷酸西格列汀采取序批式生产制度，每批次产能 300kg/批，年生产 100 批/a，产能 30t/a，生产工艺流程见图 3.2.7-1。

3.2.7-1 磷酸西格列汀生产工艺流程及产污环节图

3.2.7.3.1 生产工艺流程简述

（1）缩合

磷酸西格列汀缩合工序生产工艺流程见图 3.2.7-2。

图 3.2.7-2 磷酸西格列汀缩合工序生产工艺流程图

（2）酸解

磷酸西格列汀酸解工序生产工艺流程见图 3.2.7-3。

图 3.2.7-3 磷酸西格列汀酸解工序生产工艺流程图

（3）成盐、转晶

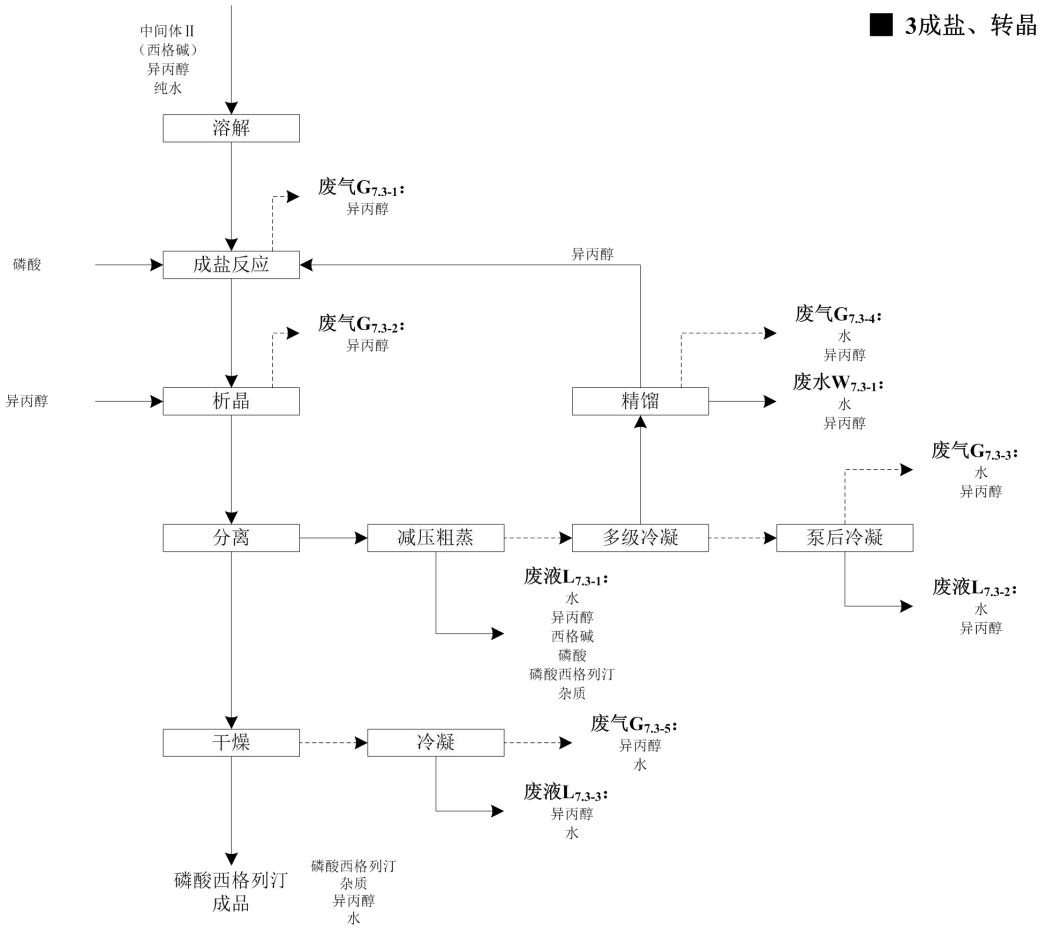


图 3.2.7-4　磷酸西格列汀成盐、转晶工序生产工艺流程图

3.2.7.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目磷酸西格列汀每批次产能 300kg/批，年生产 100 批/a，设计产能 30t/a。项目采取序批式生产制度，磷酸西格列汀单批次生产时间 18d/批，年生产天数 118d/a。生产批次安排见表 3.2.7-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.7-5。

表 3.2.7-4　磷酸西格列汀年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	30	t/a
2	批产能	300	kg/批
3	年理论批次	100	批/a
4	年实际批次	100	批/a
5	批生产时间	18	d/批
6	年生产天数	118	d/a
7	日生产批次	0.85	批/d
8	实际产能	30	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.7-5　磷酸西格列汀生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
缩合	反应釜	700	5000	1	反应	5	100	500
	反应釜	7300	10000	1	析晶	2.5	100	250
	离心机	500kg	1500mm	1	离心	5	100	500
	双锥干燥机	350kg	3000	1	干燥	32	100	3200
	反应釜	7800	10000	1	重结晶	14	100	1400
	离心机	500kg	1500mm	1	离心	5	100	500
	耙式干燥机	340kg	3000	1	干燥	18	100	1800
酸解	反应釜	500	1000	1	预热		100	
	反应釜	2500	5000	1	反应	14	100	1400
	反应釜	2500	5000	1	浓缩/溶解	16	100	1600
	反应釜	2400	5000	1	洗涤	10	100	1000
	反应釜	2400	5000	1	干燥	4	100	400
	反应釜	1400	5000	1	浓缩/溶解	18	100	1800
	反应釜	3500	8000	1	析晶	12	100	1200
	二合一	285.3kg	4m^2	1	离心	5	100	500
	双锥干燥机	199.7kg	4000	1	干燥	16	100	1600
成盐、转晶	反应釜	2000	5000	1	溶解	4	100	400
	反应釜	3350	8000	1	反应/析晶	36	100	3600

	三合一	400kg	4 ㎡	1	离心	5	100	500
	双锥干燥机	245.3kg	3000	1	干燥	18	100	1800

3.2.7.3.3 产污环节分析

磷酸西格列汀产污环节见表 3.2.7-6。

表 3.2.7-6 磷酸西格列汀产污环节一览表

产品名称		磷酸西格列汀					
车间编号		W04	生产线	生产线 2	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	缩合	缩合反应	G7.1-1	DIPEA、三唑并吡嗪盐、DMF	100	5	500
		析晶	G7.1-2	二氧化碳	100	2.5	250
		干燥	G7.1-3	水	100	32	3200
		析晶	G7.1-4	异丙醇	100	14	1400
		粗蒸冷凝	G7.1-5	水、异丙醇	100	20	2000
		精馏	G7.1-6	水、异丙醇	100	20	2000
		干燥冷凝	G7.1-7	水、异丙醇	100	18	1800
	酸解	酸解反应	G7.2-1	异丙醇、氯化氢、三唑并吡嗪	100	14	1400
		浓缩冷凝	G7.2-2	异丙醇、氯化氢	100	16	1600
		溶解洗涤	G7.2-3	二氯甲烷	100	12	1200
		浓缩冷凝	G7.2-4	二氯甲烷	100	18	1800
		溶解析晶	G7.2-5	异丙醇、正己烷	100	12	1200
		粗蒸冷凝	G7.2-6	异丙醇、正己烷	100	20	2000
		干燥冷凝	G7.2-7	异丙醇、正己烷	100	16	1600
	成盐、转晶	成盐反应	G7.3-1	异丙醇	100	14	1400
		析晶	G7.3-2	异丙醇	100	22	2200
		粗蒸冷凝	G7.3-3	异丙醇、水	100	20	2000
		精馏	G7.3-4	异丙醇、水	100	20	2000
		干燥冷凝	G7.3-5	异丙醇、水	100	18	1800
废水	缩合	分离	W7.1-1	DIPEA、DMF、三唑并吡嗪盐、水、TBTU、氯化钠、碳酸氢钠、杂质、三唑并吡嗪			
		精馏	W7.1-2	水、异丙醇			
		减压粗蒸	W7.1-3	水、异丙醇、三唑并吡嗪、氯化钠、杂质			
	酸解	溶解、洗涤 1	W7.2-1	水、氢氧化钠、异丙醇、二氯甲烷、西格碱、杂质、叔丁酯碳酸钠			
		洗涤 2	W7.2-2	水、二氯甲烷、叔丁酯碳酸钠			
	成盐、转晶	精馏	W7.3-1	异丙醇、水			
废液	缩合	粗蒸冷凝	L7.1-1	水、异丙醇			
		干燥冷凝	L7.1-2	水、异丙醇			
	酸解	浓缩冷凝	L7.2-1	氯化氢、异丙醇			
		浓缩冷凝	L7.2-2	二氯甲烷			

		减压粗蒸	L7.2-3	正己烷、异丙醇、二氯甲烷、杂质、西格碱、三唑并吡嗪
		粗蒸冷凝	L7.2-4	正己烷、异丙醇
		干燥冷凝	L7.2-5	正己烷、异丙醇、西格碱
	成盐、转晶	减压粗蒸	L7.3-1	异丙醇、水、西格碱、磷酸、杂质、磷酸西格列汀
		粗蒸冷凝	L7.3-2	异丙醇、水
		干燥冷凝	L7.3-3	异丙醇、水
固废	酸解	干燥	S7.2-1	无水硫酸钠、二氯甲烷、水、西格碱

3.2.7.4 原辅材料消耗

磷酸西格列汀产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.7-7。

表 3.2.7-7 磷酸西格列汀主要原辅料消耗情况表

序号	类别	名称	规格	批次用量（kg/批）	年产批次（批/a）	年消耗量（t/a）	包装方式
1	主辅材料	氨基丁酸	98.0%	250	100	25	桶装
2		三唑并吡嗪盐	98.0%	190	100	19	桶装
3		TBTU	98.0%	280	100	28	桶装
4		DIPEA	99.8%	320	100	32	桶装
5		DMF	99.8%	180	100	18	储罐
6		异丙醇	99.8%	734.76	100	73.476	储罐
7		水	100%	14300	100	1430	管道
8		碳酸氢钠	99.8%	70	100	7	桶装
9		30%盐酸异丙醇	30.0%	160	100	16	桶装
10		二氯甲烷	99.8%	273.24	100	27.324	储罐
11		氢氧化钠	32.0%	50	100	5	储罐
12		无水硫酸钠	99.8%	136	100	13.6	袋装
13		正己烷	99.8%	247.1	100	24.71	储罐
14		磷酸	99.8%	70	100	7	桶装
合计			—	17261.1	100	1726.11	—
溶剂回收		异丙醇	99.5%	6198.24	100	619.824	储罐
		正己烷	98%	1468	100	146.8	储罐
		二氯甲烷	99.0%	3223.16	100	322.316	储罐
合计			—	10889.4	100	1088.94	—

3.2.7.5 物料平衡分析

项目磷酸西格列汀生产物料平衡见表 3.2.7-8 及图 3.2.7-5。各工序物料平衡分别见表 3.2.7-9～表 3.2.7-11。

表 3.2.7-8　磷酸西格列汀生产物料平衡总表

图 3.2.7-5　磷酸西格列汀生产物料平衡图

表 3.2.7-9　磷酸西格列汀缩合工序生产物料平衡表

表 3.2.7-10　磷酸西格列汀酸解工序生产物料平衡表

表 3.2.7-11　磷酸西格列汀成盐、转晶工序生产物料平衡表

3.2.7.6 水平衡分析

项目磷酸西格列汀生产工艺水平衡见表 3.2.7-12 及图 3.2.7-6。

表 3.2.7-12　磷酸西格列汀生产工艺水平衡表

投入			产出				
物料名称	kg/批	t/a	物料名称		组分	kg/批	t/a
水	14300	1430	磷酸西格列汀成品		水	0.2	0.02
反应生成水	40.35	4.035	废气	G7.1-3	水	149.3	14.93
				G7.1-5	水	146.9	14.69
				G7.1-6	水	3.02	0.302
				G7.1-7	水	41.6	4.16
				G7.3-3	水	13.7	1.37
				G7.3-4	水	3.31	0.3311
				G7.3-5	水	6.7	0.67
				合计		364.531	36.4531
			废水	W7.1-1	水	6401.85	640.185
				W7.1-2	水	298.98	29.898
				W7.1-3	水	4202.2	420.22
				W7.2-1	水	1390	139
				W7.2-2	水	1000	100
				W7.3-1	水	327.79	32.779
				合计		13620.82	1362.082
			废液	L7.1-1	水	244.8	24.48
				L7.1-2	水	62.5	6.25
				L7.3-1	水	7	0.7
				L7.3-2	水	20.5	2.05
				L7.3-3	水	10	1
				小计		344.8	34.48
			固废	S7.2-1	水	10	1
				小计		10	1
				合计		354.8	35.48
合计	14340.35	1434.035				14340.35	1434.035

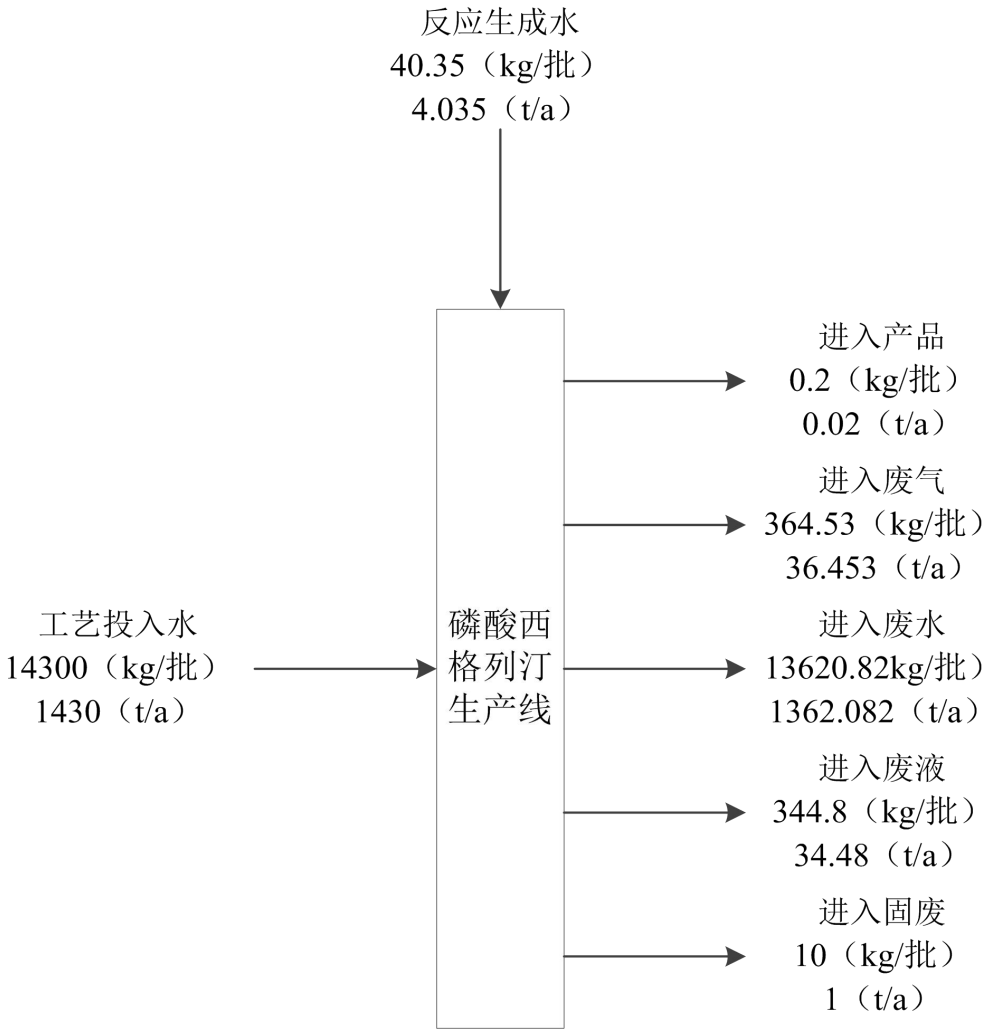


图 3.2.7-6　磷酸西格列汀生产工艺水平衡图

3.2.7.7 溶剂平衡分析

项目磷酸西格列汀生产溶剂平衡见表 3.2.7-13 及图 3.2.7-7。其中 DMF、DIPEA 与二氯甲烷平衡分析分别见表 3.2.7-14 及图 3.2.7-8、表 3.2.7-15 及图 3.2.7-9。

表 3.2.7-13　磷酸西格列汀生产溶剂平衡总表

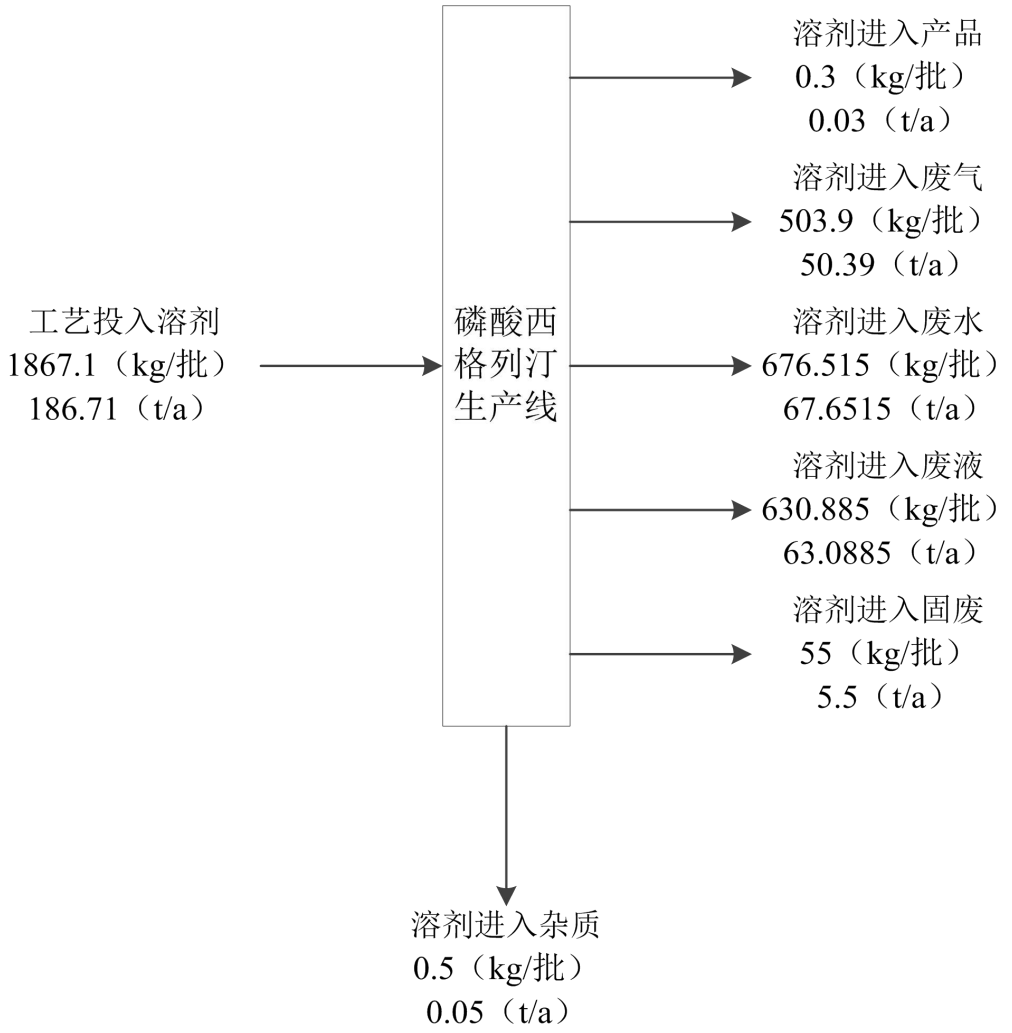


图 3.2.7-7　磷酸西格列汀生产溶剂平衡图

表 3.2.7-14　磷酸西格列汀生产 DMF、DIPEA 平衡表

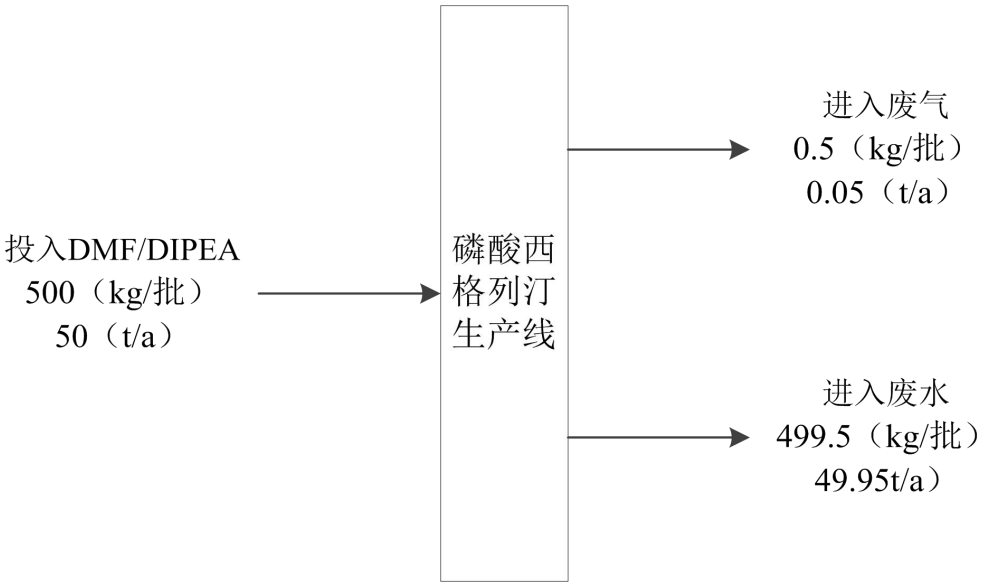


图 3.2.7-8　磷酸西格列汀生产 DMF、DIPEA 平衡图

表 3.2.7-15　磷酸西格列汀生产二氯甲烷平衡表

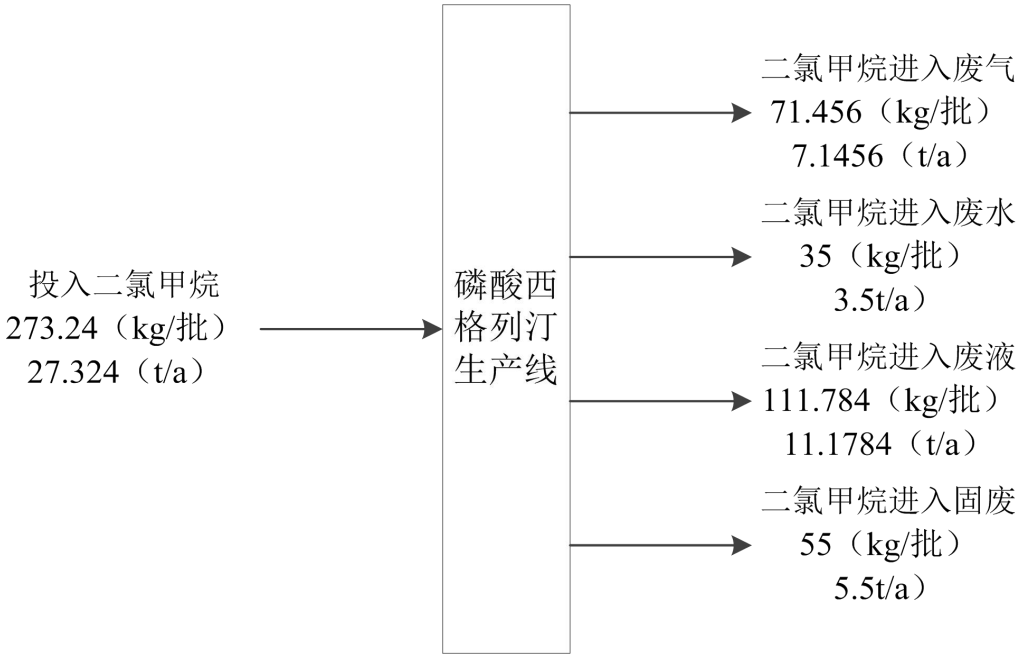


图 3.2.7-9　磷酸西格列汀生产二氯甲烷平衡图

3.2.7.8 元素平衡分析

项目磷酸西格列汀 P 元素平衡分析见表 3.2.7-16 及图 3.2.7-10。

表 3.2.7-16　磷酸西格列汀生产 P 元素平衡表

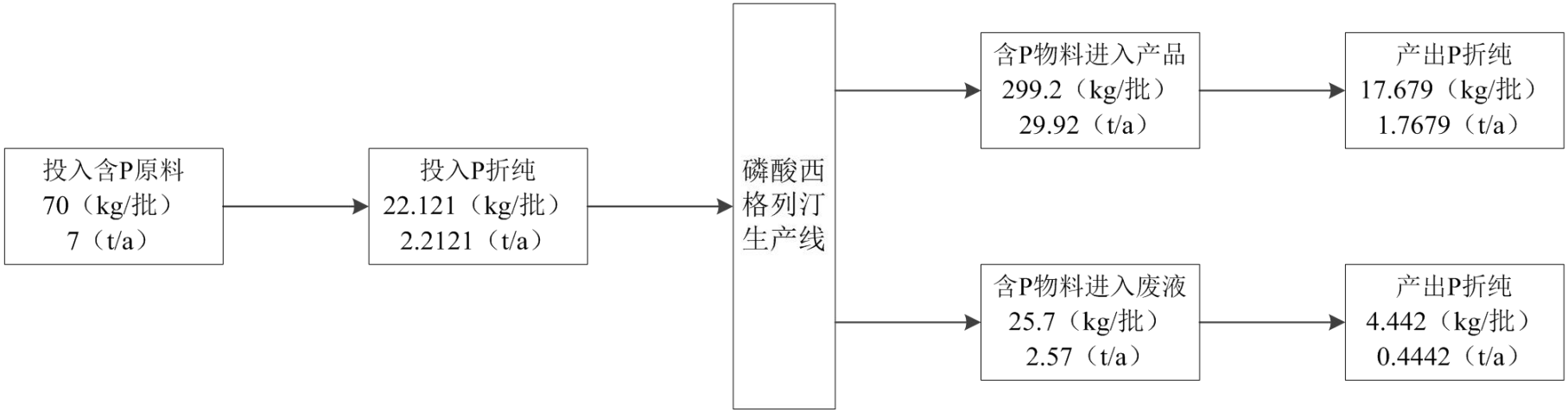


图 3.2.7-10　磷酸西格列汀生产 P 元素平衡图

3.2.8 碳酸镧

3.2.8.1 工艺先进性简析

该项目依据质量源于设计（QbD）的药物研发理念，设计了一条以氧化镧为起始原料，与浓盐酸反应生成氯化镧溶液，随后与碳酸氢钠溶液反应析晶、过滤得到碳酸镧湿品，经多次水打浆精制得碳酸镧成品的工艺路线。

本工艺以预先设定目标产品质量概况（QTPP）作为研发起点，生产工艺参数的选择严格科学，产品技术指标较高且质量稳定。路线较短，操作简便，无萃取蒸馏等繁琐操作，且无高温、高压等危险反应。整条生产路线绿色环保，无任何有机溶剂，且反应中产生的废水经简单的吸附过滤处理，便符合国家的排放标准，可直接排放。除此外无其他危险废弃物产生，能耗低，成本低。同时建设单位建立了能够满足产品性能且工艺稳健的控制策略，生产过程高效，安全，稳定。

3.2.8.2 反应原理

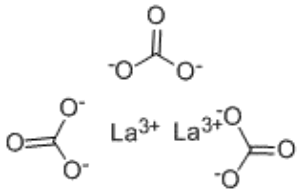
【通用名称】碳酸镧

【CAS　号】54451-24-0（碳酸镧水合物）

【英 文 名】Lanthanum carbonate hydrate

【化学名称】碳酸镧水合物

【结 构 式】



【分 子 式】$La_2(CO_3)_3 \cdot xH_2O$（x 代表 4~5 摩尔）

【分 子 量】529.90（四水合物）、457.84（无水物）

【作　　用】本品为磷结合剂，用于血液透析或持续非卧床腹膜透析（CAPD）的慢性肾功能衰竭患者高磷血症的治疗。

【反应步骤】

$$La_2O_3 \xrightarrow{HCl} LaCl_3 \xrightarrow{NaHCO_3} La_2(CO_3)_3 \cdot 8H_2O \longrightarrow La_2(CO_3)_3 \cdot XH_2O \quad (X为4\sim5摩尔)$$

3.2.8.2.1 溶解工序

（2）反应式

$$La_2O_3 + 6HCl = 2LaCl_3 + 3H_2O$$

（3）反应参数

表 3.2.8-1　碳酸镧溶解工序反应参数表

3.2.8.2.2 析晶工序

（1）摩尔收率：73.73%

（2）反应式

$$2LaCl_3 + 6NaHCO_3 + 5H_2O = La_2(CO_3)_3 \cdot 8H_2O \downarrow + 6NaCl + 3CO_2 \uparrow$$

（3）反应参数

表 3.2.8-2　碳酸镧析晶工序反应参数表

3.2.8.3 工艺介绍

本项目碳酸镧生产工艺流程主要包括溶解、析晶、分离、打浆与分离、干燥与包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

碳酸镧采取序批式生产制度，批次产能 630kg/批，年生产 127 批/a，年度总产能 80t/a，工艺流程见图 3.2.8-1。

3.2.8.3.1 生产工艺流程简述

（1）溶解、过滤

（2）析晶

（3）分离

将料液转移至二合一中分离，滤液排入污水处理系统。

（4）打浆、分离

（5）干燥、包装

图 3.2.8-1　碳酸镧生产工艺流程及产污环节图

3.2.8.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目碳酸镧（四水合物）每批次产能 630kg/批，年生产 127 批/a，设计产能 80t/a。项目采取序批式生产制度，碳酸镧单批次生产时间 10d/批，年生产天数 135d/a。生产批次安排见表 3.2.8-3，设备与产能匹配性分析见表 3.2.8-4。

表 3.2.8-3　碳酸镧年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	80	t/a
2	批产能	630	kg/批
3	年理论批次	126.98	批/a
4	年实际批次	127	批/a

5	批生产时间	10	d/批
6	年生产天数	135	d/a
7	日生产批次	0.94	批/d
8	实际产能	80.01	t/a
9	超产能	0.0125	%

表 3.2.8-4　碳酸镧生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
溶解	反应釜	1200	2000	1	溶解	4.5	127	571.5
析晶	反应釜	7500	10000	1	配制	2	127	254
	反应釜	7500	10000	1	析晶	2.5	127	317.5
干燥	二合一	4 ㎡	3000	1	过滤/洗涤	30	127	3810
	耙式干燥机	620kg	3000	1	干燥	33	127	4191

3.2.8.3.3 产污环节分析

碳酸镧产污环节见表 3.2.8-5。

表 3.2.8-5　　碳酸镧产污环节分析一览表

产品名称		碳酸镧					
车间编号		W03	生产线	生产线 2	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	-	溶解、过滤	G8.1-1	氧化镧粉尘、氯化氢	127	4.5	571.5
		析晶	G8.1-2	二氧化碳	127	2.5	317.5
		干燥、包装	G8.1-3	氧化镧粉尘、水	127	33	4191
废水	-	分离	W8.1-1	水、氯化钠、氯化镧、碳酸镧、碳酸氢钠			
		打浆、分离	W8.1-2	水、氯化钠、碳酸镧			

3.2.8.4 原辅材料消耗

碳酸镧产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.8-6。

表 3.2.8-6　碳酸镧主要原辅料消耗情况表

序号	类别	名称	规格	批次用量（kg/批）	年产批次（批/a）	年消耗量（t/a）	包装方式
1	主辅材料	氧化镧	98%	400	127	50.8	袋装
2		浓盐酸	35%	15000	127	1905	储罐
3		碳酸氢钠	99.8%	780	127	99.06	袋装
4		纯水	自产	620	127	78.74	储罐
合计		—	—	16800	127	2133.6	—

3.2.8.5 物料平衡分析

项目碳酸镧生产物料平衡见表 3.2.8-7 及图 3.2.8-2。

表 3.2.8-7　碳酸镧生产物料平衡表

图 3.2.8-2　碳酸镧生产物料平衡图

3.2.8.6 水平衡分析

项目碳酸镧工艺生产水平衡见表 3.2.8-8 及图 3.2.8-3。

表 3.2.8-8　碳酸镧工艺生产水平衡表

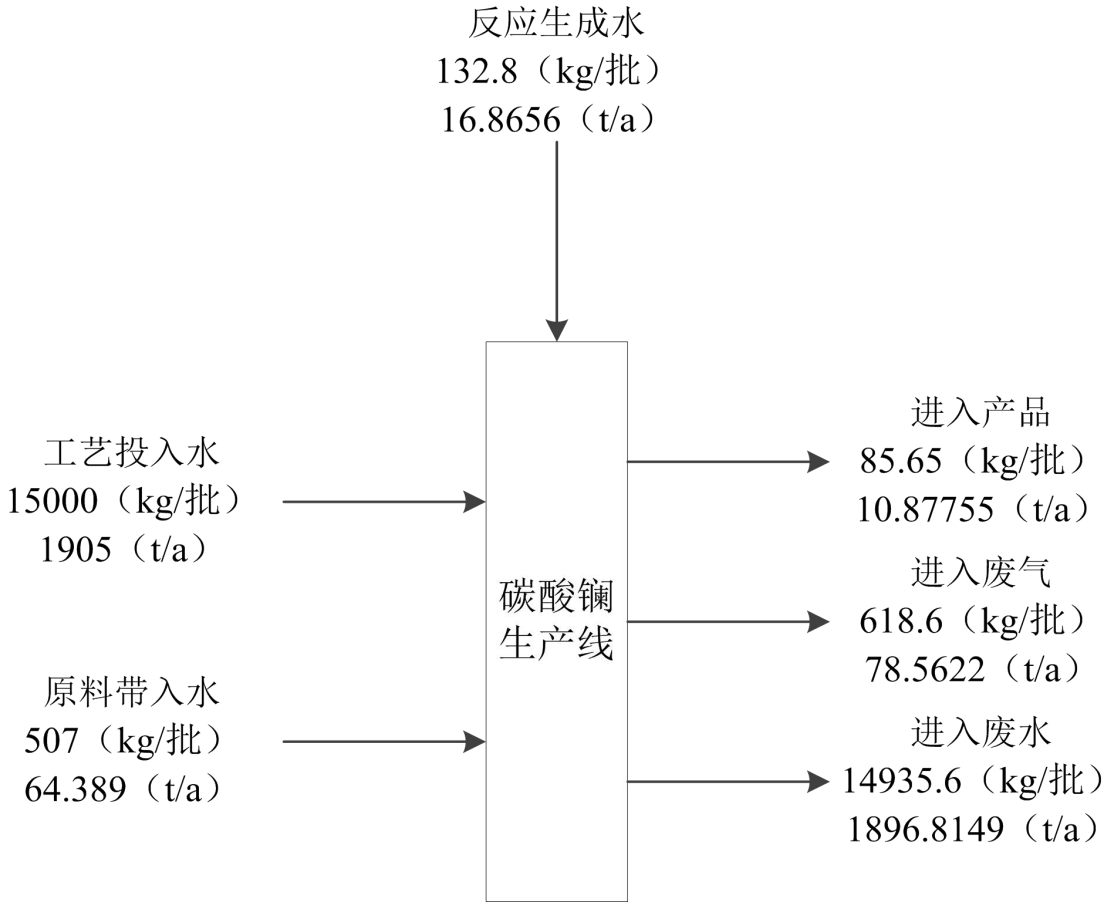


图 3.2.8-3　碳酸镧工艺生产水平衡图

3.2.8.7 元素平衡分析

本项目碳酸镧生产需用到大量氧化镧和浓盐酸，该产品镧元素、氯元素平衡分析分别见表 3.2.8-9 及图 3.2.8-4、表 3.2.8-10 及图 3.2.8-5。

表 3.2.8-9　碳酸镧生产镧元素平衡表

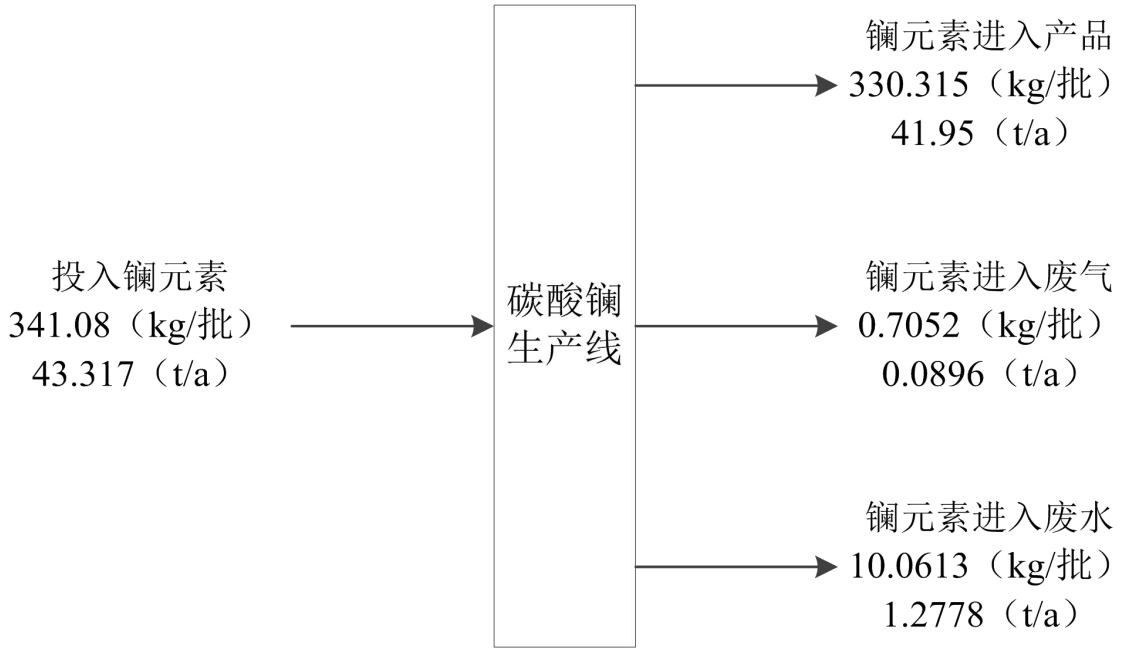


图 3.2.8-4　碳酸镧生产镧元素平衡图

表 3.2.8-10　碳酸镧生产氯元素平衡表

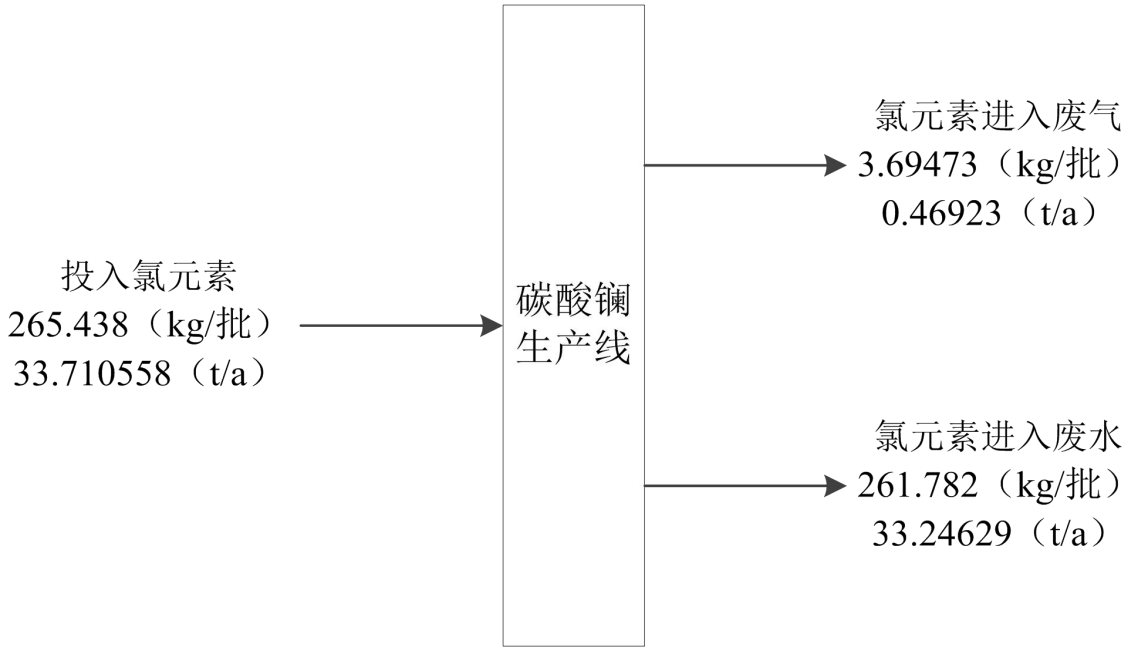


图 3.2.8-5　碳酸镧生产氯元素平衡图

3.2.9 帕瑞昔布钠

3.2.9.1 工艺先进性简析

帕瑞昔布钠原研由辉瑞和法玛西亚联合开发，属于非甾体抗炎药，是全球第一个可同时静脉、肌肉注射用的选择性环氧合酶-2 抑制剂，广泛用于术后疼痛的短期治疗。2008 年获准在中国上市，其专利已于 2017 年 4 月到期。2018 年 11 月 29 日，正大天晴研发的抗炎镇痛产品“注射用帕瑞昔布钠”已获得国家药品监督管理局颁发的药品注册批件。

建设项目帕瑞昔布钠项目选择的工艺路线：以 5-甲基-3,4-二苯基异噁唑为起始物料，经过磺化、胺化、酰化、成盐、精制得帕瑞昔布钠成品。与其他路线相比，该路线工艺稳定，起始物料结构简单易得，反应溶剂种类较少且廉价易得，各工序反应条件温和，收率较高，杂质可控，适宜工业化生产。

3.2.9.2 反应原理

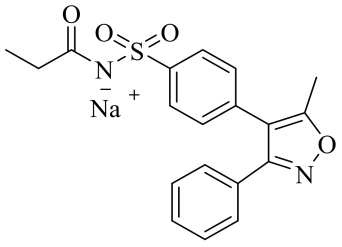
【通用名称】帕瑞昔布钠

【CAS 号】198470-85-8

【英 文 名】Parecoxib Sodium

【化学名称】N-[[4-(5-甲基-3-苯基-4-异恶唑基)苯基]磺酰基]丙酰胺钠盐

【结 构 式】



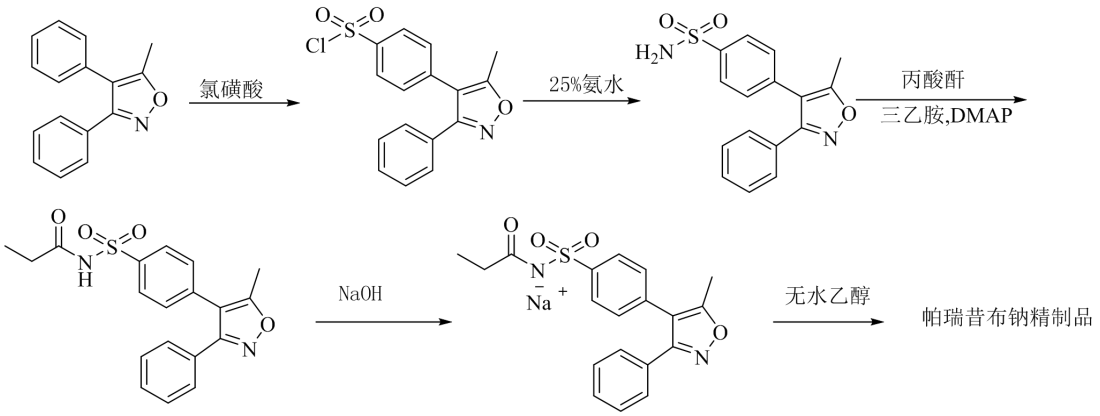
【分 子 式】$C_{19}H_{17}N_2O_4SNa$

【分 子 量】392.40

【作　　用】帕瑞昔布是伐地昔布的前体药物。伐地昔布在临床剂量范围是选择性环氧化酶-2（COX-2）抑制剂，环氧化酶参与前列腺素合成过程。研究显示 COX-2 作为环氧化酶异构体由前-炎症刺激诱导生成，从而推测 COX-2 在与疼痛、炎症和发热有关的前列腺素样递质的合成过程中发挥最主要作用。

本项目拟生产帕瑞昔布钠，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成注射剂后，临床上适用于手术后疼痛的短期治疗。

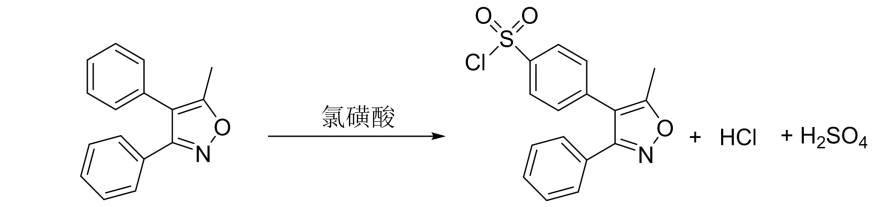
【反应步骤】



3.2.9.2.1 磺化工序

（1）摩尔收率：69.65%

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{16}H_{13}NO$
Molecular Weight: 235.29

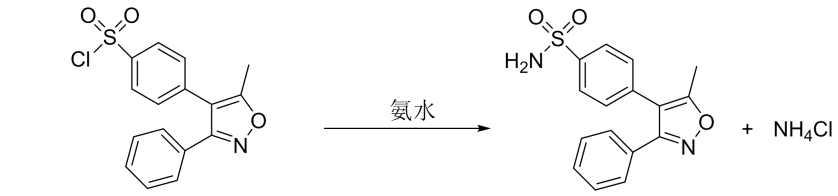
Chemical Formula: $C_{16}H_{12}ClNO_3S$
Molecular Weight: 333.79

（3）反应参数

表 3.2.9-1　帕瑞昔布钠磺化工序反应参数表

3.2.9.2.2 胺化工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{16}H_{12}ClNO_3S$
Molecular Weight: 333.79

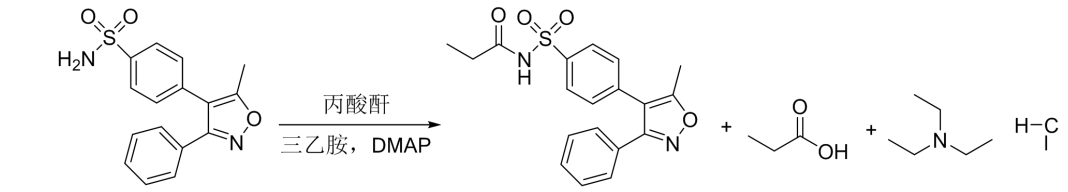
Chemical Formula: $C_{16}H_{14}N_2O_3S$
Molecular Weight: 314.36

（3）反应参数

表 3.2.9-2　帕瑞昔布钠胺化工序反应参数表

3.2.9.2.3 酰化工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{16}H_{14}N_2O_3S$
Molecular Weight: 314.36

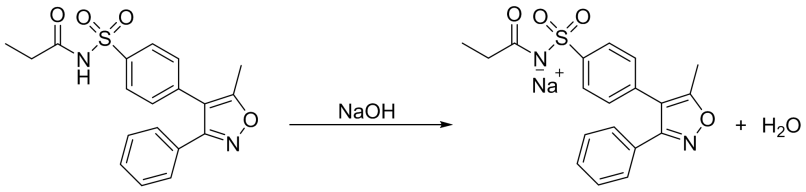
Chemical Formula: $C_{19}H_{18}N_2O_4S$
Molecular Weight: 370.42

（3）反应参数

表 3.2.9-3　帕瑞昔布钠酰化工序反应参数表

3.2.9.2.4 成盐工序

（1）反应式



Chemical Formula: $C_{19}H_{18}N_2O_4S$
Molecular Weight: 370.42

Chemical Formula: $C_{19}H_{17}N_2NaO_4S$
Molecular Weight: 392.40

（2）反应参数

表 3.2.9-4　帕瑞昔布钠成盐工序反应参数表

3.2.9.3 工艺介绍

帕瑞昔布钠生产工艺流程主要包括磺化、胺化、酰化、成盐、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

帕瑞昔布钠采取序批式生产制度，每批次产能 20kg/批，年生产 70 批/a，产能 1.4t/a，生产工艺流程见图 3.2.9-1。

3.2.9-1　帕瑞昔布钠生产工艺流程及产污环节图

3.2.9.3.1 生产工艺流程简述

（1）磺化

帕瑞昔布钠磺化工序生产工艺流程见图 3.2.9-2。

图 3.2.9-2　帕瑞昔布钠磺化工序生产工艺流程图

（2）胺化

帕瑞昔布钠胺化工序生产工艺流程见图 3.2.9-3。

图 3.2.9-3　帕瑞昔布钠胺化工序生产工艺流程图

（3）酰化

帕瑞昔布钠酰化工序生产工艺流程见图 3.2.9-4。

图 3.2.9-4　帕瑞昔布钠酰化工序生产工艺流程图

（4）成盐

帕瑞昔布钠成盐工序生产工艺流程见图 3.2.9-5。

图 3.2.9-5　帕瑞昔布钠成盐工序生产工艺流程图

（5）精制

帕瑞昔布钠精制工序生产工艺流程见图 3.2.9-6。

图 3.2.9-6　帕瑞昔布钠精制工序生产工艺流程图

3.2.9.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目帕瑞昔布钠每批次产能 20kg/批，年生产 70 批/a，设计产能 1.4t/a。项目采取序批式生产制度，奥贝胆酸单批次生产时间 10d/批，年生产天数 115d/a。生产批次安排见表 3.2.9-5，设备与产能匹配性分析见表 3.2.9-6。

表 3.2.9-5　帕瑞昔布钠年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	1.4	t/a
2	批产能	20	kg/批
3	年理论批次	70	批/a
4	年实际批次	70	批/a
5	批生产时间	10	d/批
6	年生产天数	115	d/a
7	日生产批次	0.61	批/d
8	实际产能	1.4	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.9-6　帕瑞昔布钠生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
磺化	反应釜	190	300	1	反应	9	70	630
	反应釜	800	1000	1	萃取	6	70	420
	反应釜	260	500	1	干燥脱水	2	70	140
	反应釜	260	500	2	浓缩/溶解/析晶	9	70	630
	离心机	47kg	600mm	1	离心	1	70	70
	双锥干燥机	43kg	200	1	干燥	5	70	350
胺化	反应釜	50	100	1	溶解	1	70	70
	反应釜	190	300	1	反应	5	70	350
	反应釜	340	500	2	析晶	1	70	70
	离心机	50kg	1m^2	1	离心	1	70	70
	反应釜	70	100	1	打浆	4	70	280
	三合一	50kg	1m^2	1	离心	1	70	70
	双锥干燥机	40kg	200	1	干燥	8	70	560
酰化	反应釜	220	300	1	反应	8	70	560
	反应釜	220	300	1	浓缩/打浆	9	70	630
	双锥干燥机	30kg	200	1	干燥	4.5	70	315
	反应釜	80	100	1	重结晶	9	70	630
	三合一	47kg	1m^2	1	离心	1	70	70
	双锥干燥机	30kg	200	1	干燥	3	70	210

成盐	反应釜	260	500	1	溶解	2	70	140
	反应釜	260	500	1	反应/析晶	5	70	350
	离心机	42kg	600mm	1	离心	1	70	70
	双锥干燥机	30kg	200	1	干燥	12	70	840
精制	反应釜	130	200	1	溶解/析晶	8	70	560
	离心机	40kg	600mm	1	离心	1	70	70
	双锥干燥机	27kg	200L	1	干燥	11	70	770

3.2.9.3.3 产污环节分析

帕瑞昔布钠产污环节见表 3.2.9-7。

表 3.2.9-7　帕瑞昔布钠产污环节一览表

产品名称		帕瑞昔布钠					
车间编号		W01	生产线	生产线 2	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	磺化	磺化反应	G9.1-1	二氯甲烷、氯化氢	70	9	630
		淬灭、萃取	G9.1-2	二氯甲烷、氯化氢	70	6	420
		浓缩、冷凝	G9.1-3	二氯甲烷	70	1	70
		溶解	G9.1-4	环己烷	70	5	350
		析晶	G9.1-5	环己烷	70	3	210
		干燥	G9.1-6	环己烷	70	5	350
	胺化	胺化反应	G9.2-1	二氯甲烷、氨气	70	5	350
		析晶	G9.2-2	二氯甲烷、氨气	70	1	70
		打浆	G9.2-3	二氯甲烷	70	4	280
		干燥	G9.2-4	二氯甲烷	70	8	560
		重结晶	G9.2-5	乙醇	70	8	560
		干燥	G9.2-6	乙醇	70	10	700
	酰化	配制	G9.3-1	THF	70	8	560
		酰化反应	G9.3-2	THF、三乙胺	70	8	560
		浓缩、冷凝	G9.3-3	THF、三乙胺	70	8	560
		搅拌	G9.3-4	氯化氢	70	1	70
		干燥	G9.3-5	水	70	4.5	315
		重结晶	G9.3-6	乙醇	70	9	630
		分离	G9.3-7	乙醇	70	1	70
	成盐	配制、过滤	G9.4-1	乙醇	70	3	210
		成盐反应	G9.4-2	乙醇	70	10	700
		干燥	G9.4-3	乙醇、水	70	12	840
	精制	溶解	G9.5-1	乙醇	70	2	140
		析晶	G9.5-2	乙醇	70	6	420
		干燥	G9.5-3	乙醇	70	11	770
废水	磺化	淬灭、萃取	W9.1-1	水、氯化氢、硫酸、二氯甲烷、异噁唑酰氯、甲苯异噁			

				唑、杂质
废液	磺化	浓缩、冷凝	L9.1-1	二氯甲烷
		分离	L9.1-2	环己烷、异噁唑酰氯、杂质
	胺化	分离	L9.2-1	水、二氯甲烷、异噁唑酰氯、异噁唑酰胺、杂质、氨、氯化铵
		分离	L9.2-2	二氯甲烷、异噁唑酰胺、杂质、氯化铵、水
		分离	L9.2-3	乙醇、异噁唑酰胺、杂质、
	酰化	浓缩、冷凝	L9.3-1	THF、三乙胺
		分离	L9.3-2	THF、三乙胺盐酸盐、乙醇、水、丙酸、杂质、异噁唑丙酰胺、DMAP 盐酸盐
		分离	L9.3-3	乙醇、杂质、异噁唑丙酰胺
	成盐	浓缩	L9.4-1	乙醇、水、杂质、帕瑞昔布钠
	精制	分离	L9.5-1	乙醇、杂质、帕瑞昔布钠
固废	磺化	干燥、过滤	S9.1-1	无水硫酸钠、二氯甲烷、异噁唑酰氯、水
	胺化	过滤	S9.2-1	杂质、异噁唑酰氯、二氯甲烷

3.2.9.4 原辅材料消耗

帕瑞昔布钠产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.9-8。

表 3.2.9-8　帕瑞昔布钠主要原辅料消耗情况表

3.2.9.5 物料平衡分析

项目帕瑞昔布钠生产物料平衡见表 3.2.9-9 及图 3.2.9-7。各工序物料平衡分别见表 3.2.9-10～表 3.2.9-14。

表 3.2.9-9　帕瑞昔布钠生产物料平衡总表

投入			产出					
物料名称	kg/批	t/a	物料名称	kg/批	t/a	组分	kg/批	t/a
甲苯异噁唑	42	2.94	帕瑞昔布钠成品	20	1.4	帕瑞昔布钠	19.9	1.393
二氯甲烷	470	32.9				乙醇	0.1	0.007
氯磺酸	186	13.02	G9.1-1	6.73	0.4711	二氯甲烷	0.25	0.0175
水	1108	77.56				氯化氢	6.48	0.4536
无水硫酸钠	15	1.05	G9.1-2	16.45	1.1515	二氯甲烷	1.2	0.084
环己烷	190	13.3				氯化氢	15.25	1.0675
25%氨水	123	8.61	G9.1-3	29.255	2.04785	二氯甲烷	29.255	2.04785
乙醇	554.5	38.815	G9.1-4	0.6	0.042	环己烷	0.6	0.042
			废气					

图 3.2.9-7　帕瑞昔布钠生产物料平衡图

表 3.2.9-10　帕瑞昔布钠磺化工序生产物料平衡表

表 3.2.9-13　帕瑞昔布钠成盐工序生产物料平衡表

表 3.2.9-14　帕瑞昔布钠精制工序生产物料平衡表

3.2.9.6 水平衡分析

项目帕瑞昔布钠生产水平衡见表 3.2.9-15 及图 3.2.9-8。

表 3.2.9-15　帕瑞昔布钠生产水平衡表

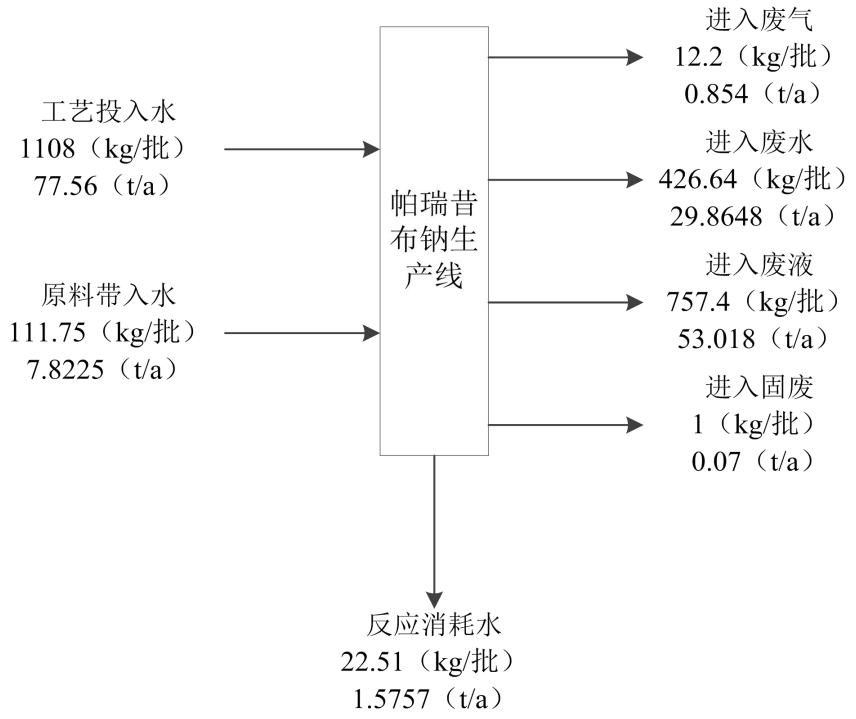


图 3.2.9-8　帕瑞昔布钠生产水平衡图

3.2.9.7 溶剂平衡分析

项目帕瑞昔布钠生产溶剂平衡见表 3.2.9-16 及图 3.2.9-9。其中二氯甲烷、THF 平衡分析见表 3.2.9-17 及图 3.2.9-10、表 3.2.9-18 及图 3.2.9-11。

表 3.2.9-16　帕瑞昔布钠生产溶剂平衡总表

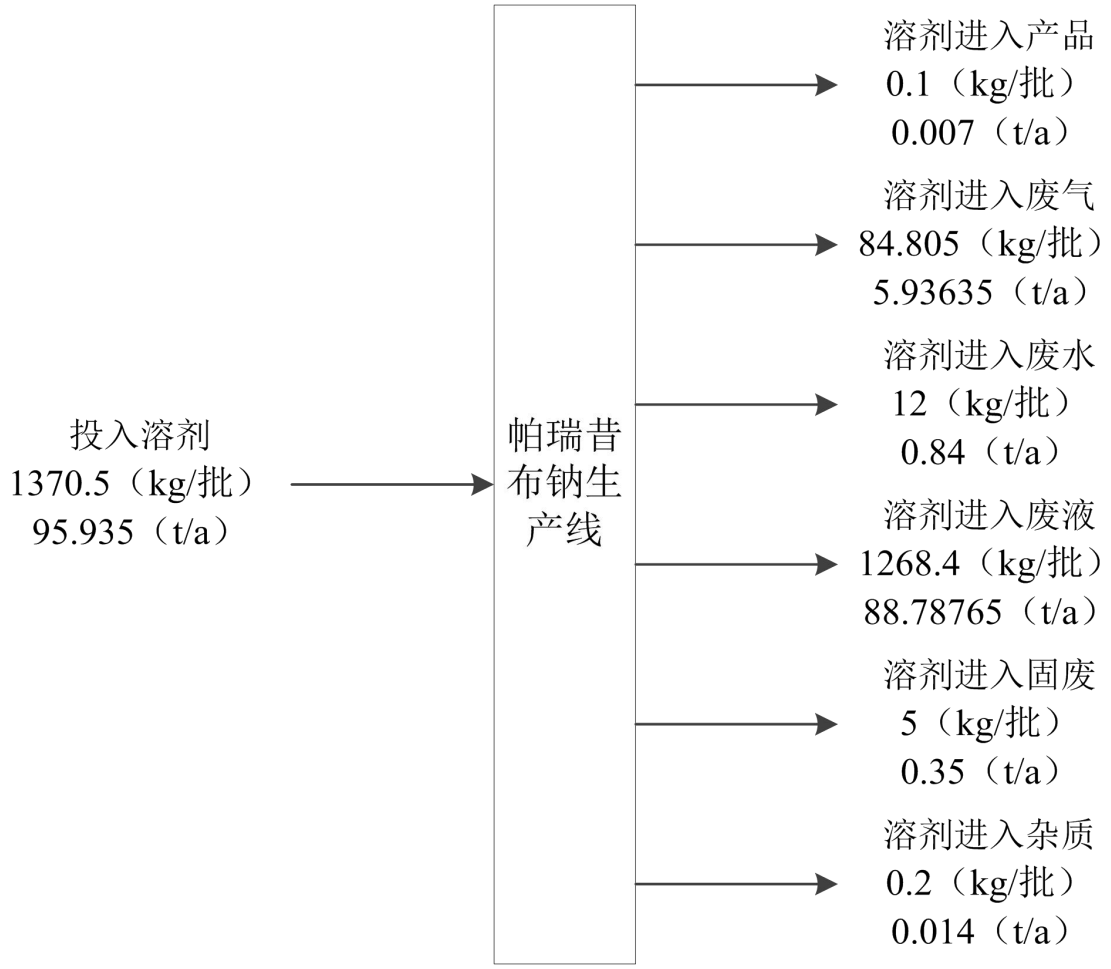


图 3.2.9-9　帕瑞昔布钠生产溶剂平衡图

表 3.2.9-17　帕瑞昔布钠生产二氯甲烷平衡表

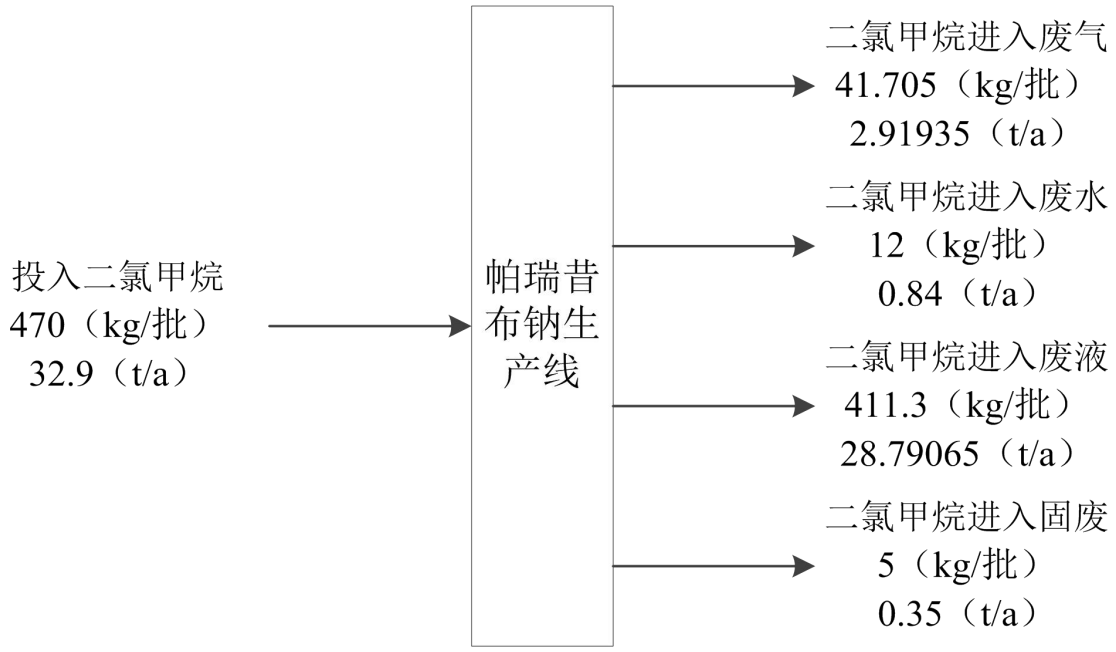


图 3.2.9-10　帕瑞昔布钠生产二氯甲烷平衡图

表 3.2.9-18　帕瑞昔布钠生产 THF 平衡表

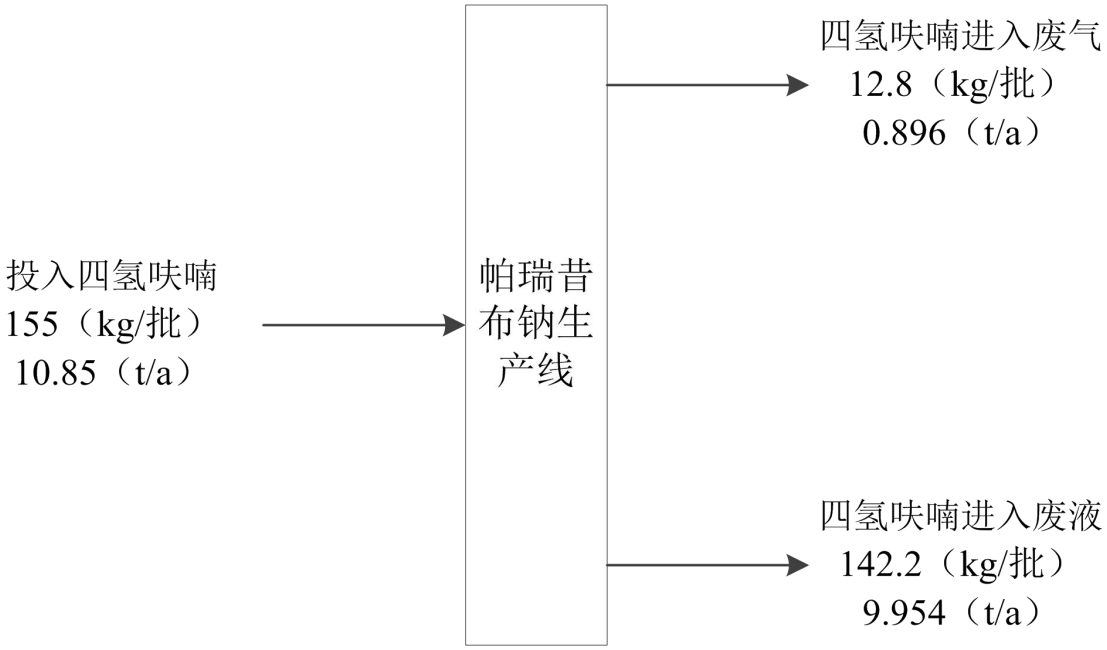


图 3.2.9-11　帕瑞昔布钠生产 THF 平衡图

3.2.9.8 三乙胺平衡分析

项目帕瑞昔布钠生产三乙胺平衡见表 3.2.9-19 及图 3.2.9-12。

表 3.2.9-19　帕瑞昔布钠生产三乙胺平衡表

投入			产出					

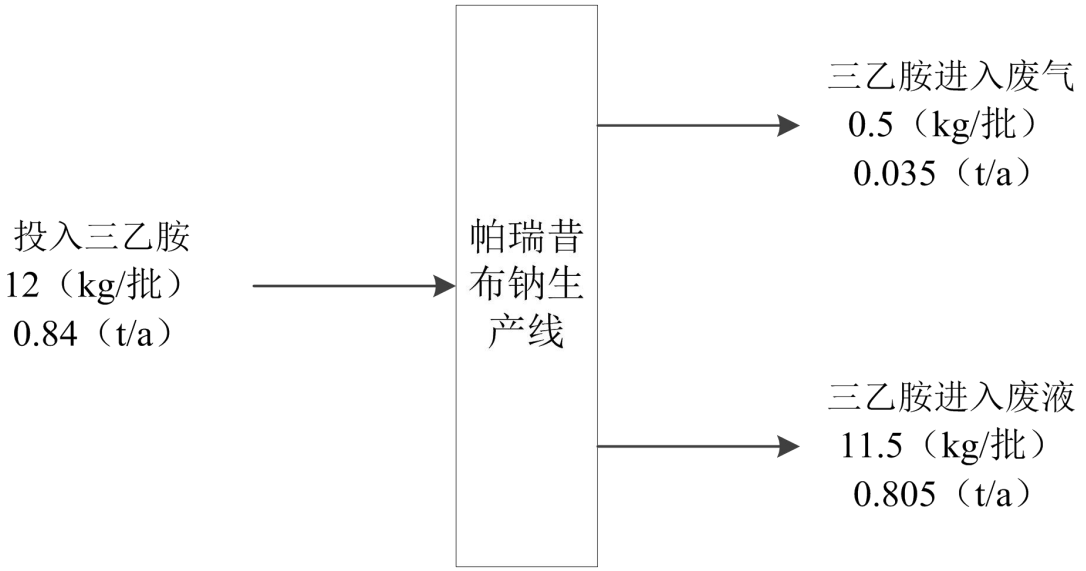


图 3.2.9-12　帕瑞昔布钠生产三乙胺平衡图

3.2.9.9 元素平衡分析

项目帕瑞昔布钠生产 S 元素平衡分析见表 3.2.9-20 及图 3.2.9-13。

表 3.2.9-20　帕瑞昔布钠生产 S 元素平衡表

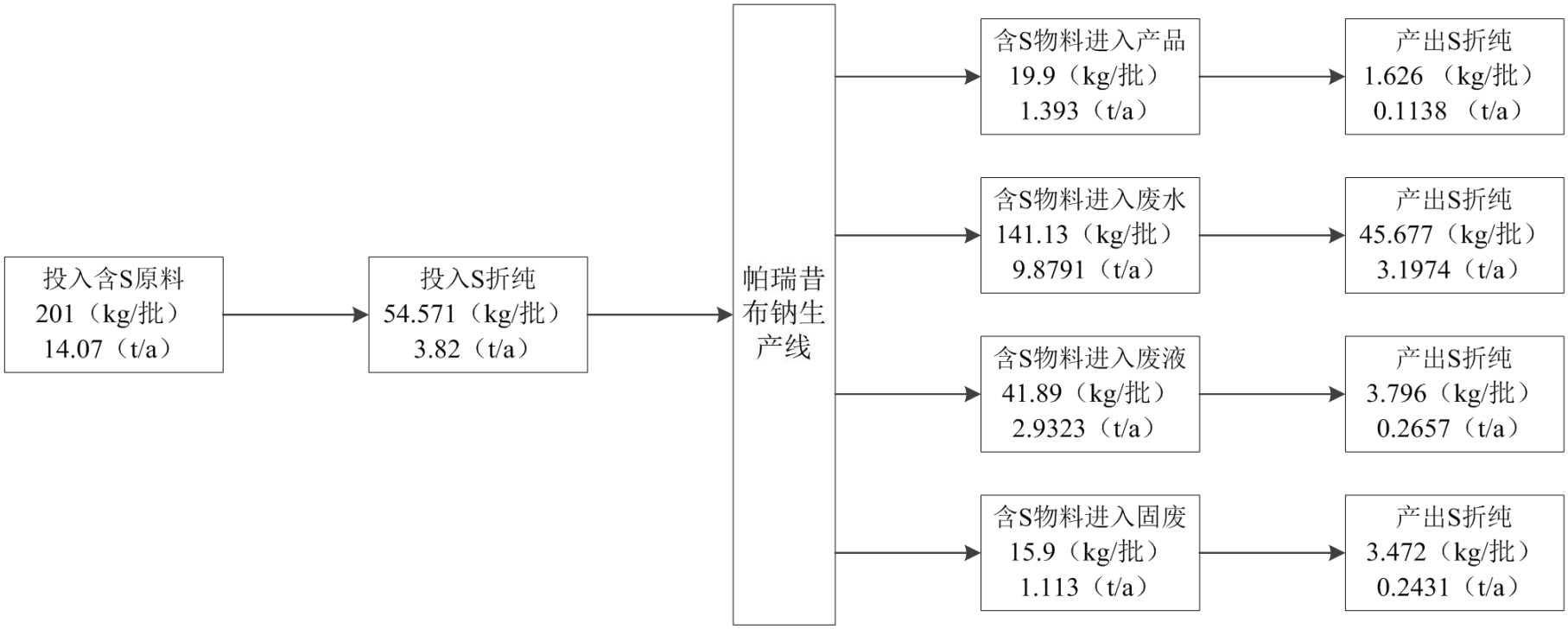


图 3.2.9-13　帕瑞昔布钠生产 S 元素平衡图

3.2.10 阿瑞匹坦

3.2.10.1 工艺先进性简析

阿瑞匹坦由默克公司研发，用于预防化疗引起的恶心呕吐。默克公司在华申请了多项阿瑞匹坦核心专利。其中，化合物和晶型专利均已失效，组合物专利将于 2022 年 12 月到期。

建设项目选择以(2R)-4-苄基-2-[(1R)-1-[3,5-双(三氟甲基)苯基]乙氧基]吗啉-3-酮与 4-氟苯基溴化镁经格氏反应后，再氢化脱苄得中间体，再与 3-氯甲基-1H-1,2,4-三唑啉-5-(4H)-酮发生取代反应生成阿瑞匹坦。其中氢化工艺经建设单位母公司不断优化，氢化压力和催化剂用量已达极限最小值，极大了减少了该生产工艺对人员和设备的高标准要求，能耗相对更低，更安全。后续工艺只需常规设备，在较温和的条件下即可完成。且正大天晴在该产品工艺拥有多项发明知识产权，生产过程高效，安全，稳定。

3.2.10.2 反应原理

【通用名称】阿瑞匹坦

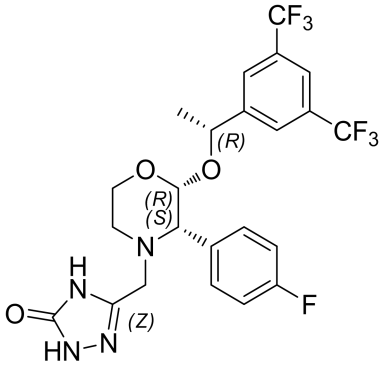
【CAS 号】170729-80-3

【英 文 名】

5-[[(2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]ethoxy]-3-(4-fluorophenyl)-4-morpholinyl]methyl]-1,2-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one

【化学名称】5-[[(2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-二(三氟甲基)苯基]乙氧基]-3-(4-氟苯基)-4-吗啉基]甲基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-酮

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{23}H_{21}F_7N_4O_3$

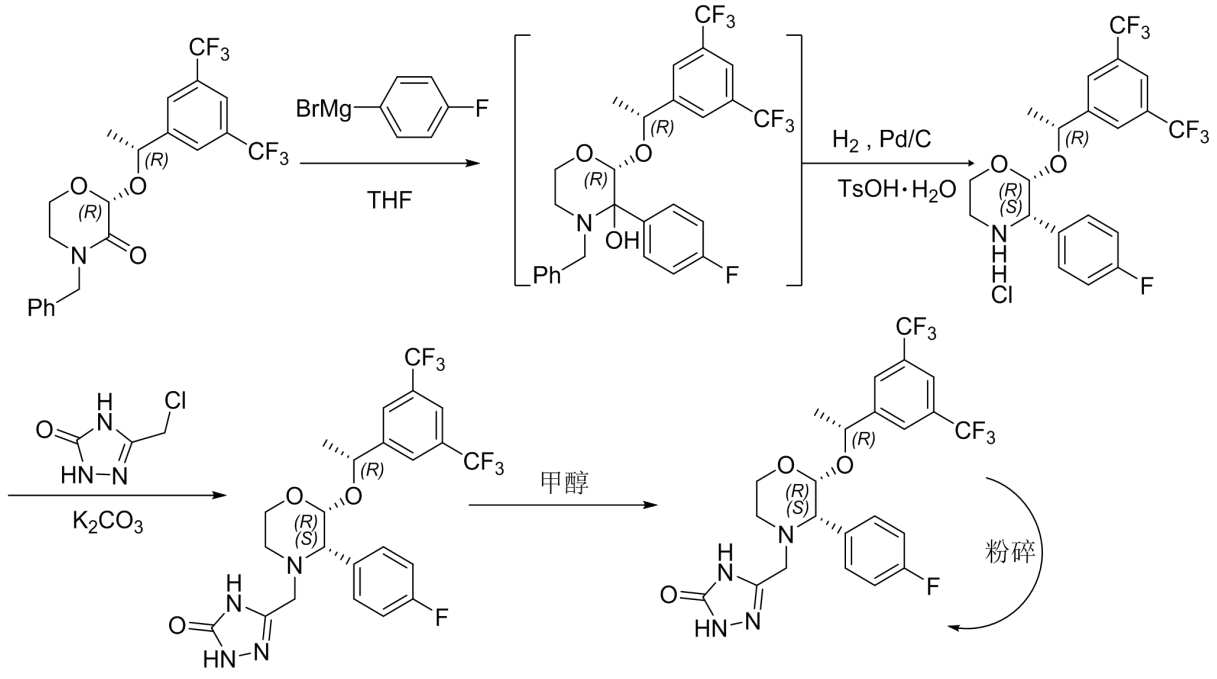
【分 子 量】534.43

【作　　用】阿瑞匹坦是人 P 物质神经激肽 1（NK1）受体的选择性高亲合力拮抗剂。对其他现有治疗化疗引起恶心呕吐（CINV）和术后恶心呕吐（PONV）的药物的作用靶点 5-羟色胺受体 3（5-HT3）、多巴胺受体和糖皮质激素受体的亲和力低或无亲和力。

临床前研究显示，NK1 受体拮抗剂可抑制细胞毒化疗药物如顺铂，引起的呕吐。阿瑞匹坦的临床前和人体正电子发射断面成像（PET）研究显示，阿瑞匹坦可透过血脑屏障，占领脑内 NK1 受体。阿瑞匹坦可抑制顺铂引起的急性期和延迟期呕吐，并增强 5-HT3 受体拮抗剂昂丹司琼和糖皮质激素地塞米松对顺铂引起的呕吐的止吐活性。

本项目拟生产阿瑞匹坦，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成胶囊后，与其它止吐药物联合给药，临床上适用于预防高度致吐性抗肿瘤化疗的初次和重复治疗过程中出现的急性和迟发性恶心和呕吐。

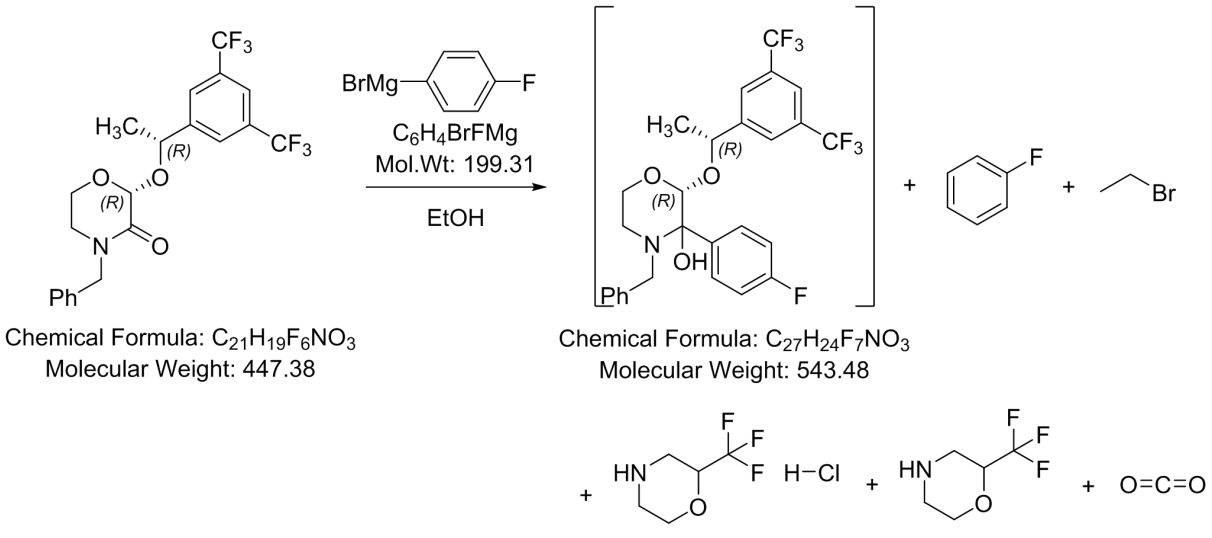
【反应步骤】



3.2.10.2.1 格氏反应、还原工序

（1）格氏反应

②反应式



Chemical Formula: $C_{21}H_{19}F_6NO_3$
Molecular Weight: 447.38

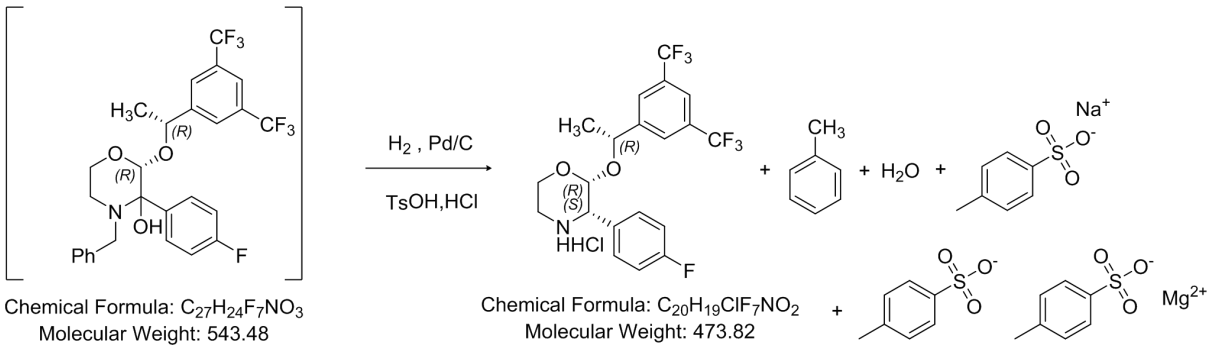
Chemical Formula: $C_{27}H_{24}F_7NO_3$
Molecular Weight: 543.48

③反应参数

表 3.2.10-1　阿瑞匹坦格氏反应工序反应参数表

（2）氢化反应

②反应式



Chemical Formula: $C_{27}H_{24}F_7NO_3$
Molecular Weight: 543.48

Chemical Formula: $C_{20}H_{19}ClF_7NO_2$
Molecular Weight: 473.82

③反应参数

表 3.2.10-2　阿瑞匹坦氢化反应工序反应参数表

（3）析晶成盐

①摩尔收率：84.43%

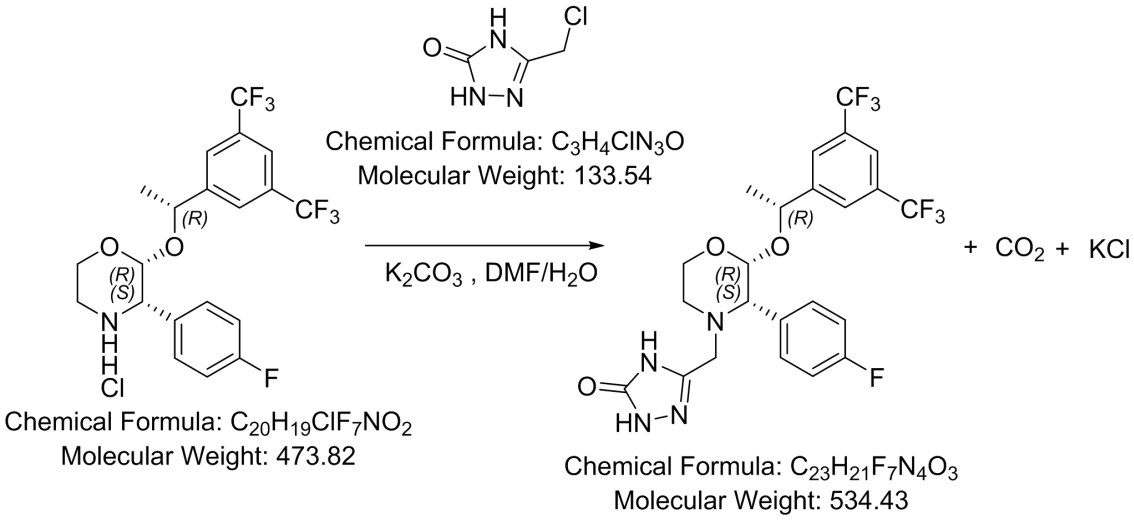
②反应参数

表 3.2.10-3　阿瑞匹坦析晶成盐工序反应参数表

3.2.10.2.2 取代工序

（1）摩尔收率：95.66%

（2）反应式



（3）反应参数

表 3.2.10-4　阿瑞匹坦取代工序反应参数表

3.2.10.3 工艺介绍

阿瑞匹坦生产工艺流程主要包括格式反应、还原反应、取代、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

阿瑞匹坦采取序批式生产制度，每批次产能 50kg/批，年生产 24 批/a，产能 1.2t/a，生产工艺流程见图 3.2.10-1。

图 3.2.10-1　阿瑞匹坦生产工艺流程及产污环节图

3.2.10.3.1 生产工艺流程简述

（1）格氏、还原

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为 THF、乙醇、甲醇、MIBK、正庚烷，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。

阿瑞匹坦格式反应、还原工序生产工艺流程见图 3.2.10-2。

正庚烷

图 3.2.10-2　阿瑞匹坦格式反应、还原工序生产工艺流程图

（2）取代

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为 DMF，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。

阿瑞匹坦格式反应、还原工序生产工艺流程见图 3.2.10-3。

图 3.2.10-3　阿瑞匹坦取代工序生产工艺流程图

（3）精制

阿瑞匹坦精制工序生产工艺流程见图 3.2.10-4。

图 3.2.10-4　阿瑞匹坦精制工序生产工艺流程图

3.2.10.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目阿瑞匹坦每批次产能 50kg/批，年生产 24 批/a，设计产能 1.2t/a。项目采取序批式生产制度，阿瑞匹坦单批次生产时间 10d/批，年生产天数 34d/a。生产批次安排见表 3.2.10-5，设备与产能匹配性分析见表 3.2.10-6。

表 3.2.10-5　阿瑞匹坦年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	1.2	t/a
2	批产能	50	kg/批
3	年理论批次	24	批/a
4	年实际批次	24	批/a
5	批生产时间	10	d/批
6	年生产天数	34	d/a
7	日生产批次	0.71	批/d
8	实际产能	1.2	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.10-6　　阿瑞匹坦生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
格式/氢化	反应釜	370	500	1	反应/淬灭	22.5	24	540
	氢化釜	440	1000	1	反应	6.5	24	156
	反应釜	450	1000	1	浓缩/溶解	10	24	240
	反应釜	1200	2000	1	分液	4	24	96
	反应釜	800	1000	1	浓缩/打浆	15	24	360
	离心机	81kg	600mm	1	离心	4	24	96
	双锥干燥机	57kg	500	1	干燥	10	24	240
取代	反应釜	750	1000	1	反应	10	24	240
	反应釜	1600	2000	1	析晶	3	24	72
	反应釜	600	1000	1	打浆	6	24	144
	离心机	80kg	600mm	1	离心	6	24	144
	双锥干燥机	56	200	1	干燥	1	24	24
精制	反应釜	330	500	1	溶解	10	24	240
	反应釜	650	1000	2	析晶	14	24	336
	离心机	39kg	600mm	1	离心	2	24	48
	双锥干燥机	27kg	200	1	干燥	14	24	336

3.2.10.3.3 产污环节分析

阿瑞匹坦产污环节见表 3.2.10-7。

表 3.2.10-7　阿瑞匹坦产污环节一览表

产品名称		阿瑞匹坦					
车间编号		W01	生产线	生产线 1	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	格式反应、还原	格氏反应	G10.1-1	THF	24	0.5	12
		淬灭	G10.1-2	乙醇、THF、溴乙烷	24	22	528
		氢化反应	G10.1-3	THF、乙醇、甲醇、氢气	24	6.5	156
		浓缩、冷凝	G10.1-4	THF、乙醇、甲醇	24	10	240
		溶解、分液	G10.1-5	二氧化碳	24	4	96
		浓缩、冷凝	G10.1-6	MIBK	24	12	288
		干燥	G10.1-7	MIBK、乙醇、正庚烷	24	10	240
	取代	取代反应	G10.2-1	DMF、二氧化碳	24	10	240
		干燥	G10.2-2	水	24	1	24
	精制	溶解、脱色	G10.3-1	甲醇	24	10	240
		析晶	G10.3-2	甲醇	24	14	336
		分离、粗蒸	G10.3-3	水、甲醇	24	15	360
		干燥、冷凝	G10.3-4	水、甲醇	24	14	336
废水	格式反应、还原	溶解、分液	W10.1-1	水、MIBK、柠檬酸三钠、碳酸氢钠、苄基吗啉、对甲苯磺酸镁、苄基吗啉酮、对甲苯磺酸钠、三氟甲基吗啉、杂质			
	取代	分离	W10.2-1	水、阿瑞匹坦、杂质、DMF			
	精制	分离、膜脱水	W10.3-1	水、甲醇			
废液	格式反应、还原	浓缩、冷凝	L10.1-1	THF、乙醇、甲醇			
		浓缩、冷凝	L10.1-2	THF、乙醇、甲醇、甲苯、水、氟苯			
		浓缩、冷凝	L10.1-3	MIBK			
		浓缩、冷凝	L10.1-4	MIBK			
		分离	L10.1-5	水、MIBK、乙醇、正庚烷、三氟甲基吗啉盐、氯化氢、杂质			
		干燥、冷凝	L10.1-6	MIBK、乙醇、正庚烷			
	取代	分离	L10.2-1	水、DMF、MIBK、正庚烷、三氟甲基吗啉盐、氯甲基三唑酮、碳酸钾、氯化钾、阿瑞匹坦、杂质			
	精制	减压粗蒸	L10.3-1	水、甲醇、阿瑞匹坦、杂质			
		粗蒸冷凝	L10.3-2	水、甲醇			
		干燥冷凝	L10.3-3	水、甲醇			
固废	格式、还原	过滤	S10.1-1	钯炭、THF、乙醇、甲醇、杂质、三氟甲基吗啉			
	精制	过滤	S10.3-1	活性炭、甲醇、阿瑞匹坦			

3.2.10.4 原辅材料消耗

阿瑞匹坦产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.10-8。

表 3.2.10-8　阿瑞匹坦主要原辅料消耗情况表

3.2.10.5 物料平衡分析

项目阿瑞匹坦生产物料平衡见表 3.2.10-9 及图 3.2.10-5。各工序物料平衡分别见表 3.2.15-10～表 3.2.10-12。

表 3.2.10-9　阿瑞匹坦生产物料平衡总表

图 3.2.10-5　阿瑞匹坦生产物料平衡图

表 3.2.10-10　阿瑞匹坦格式反应、还原工序生产物料平衡表

表 3.2.10-12　阿瑞匹坦精制工序生产物料平衡表

3.2.10.6 水平衡分析

项目阿瑞匹坦生产工艺水平衡见表 3.2.10-13 及图 3.2.10-6。

表 3.2.10-13　阿瑞匹坦生产工艺水平衡表

3.2.10.7 溶剂平衡分析

项目阿瑞匹坦生产溶剂平衡见表 3.2.10-14 及图 3.2.10-7。其中 MIBK、DMF、THF 平衡分析分别见表 3.2.10-15 及图 3.2.10-8、表 3.2.10-116 及图 3.2.10-9、表 3.2.10-17 及图 3.2.10-10。

表 3.2.10-14　阿瑞匹坦生产溶剂平衡总表

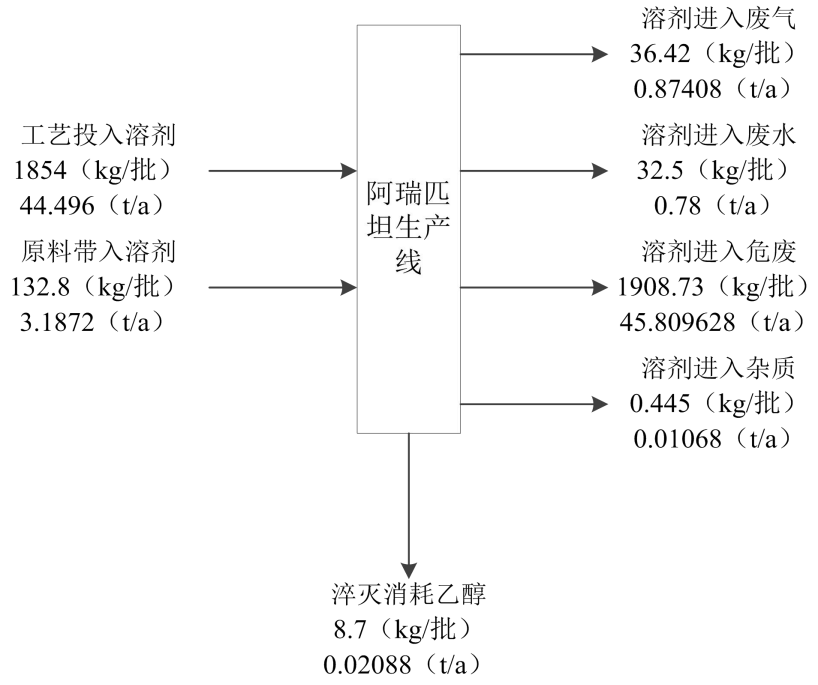


图 3.2.10-7　阿瑞匹坦生产溶剂平衡图

表 3.2.10-15　阿瑞匹坦生产 MIBK（MIBK）平衡表

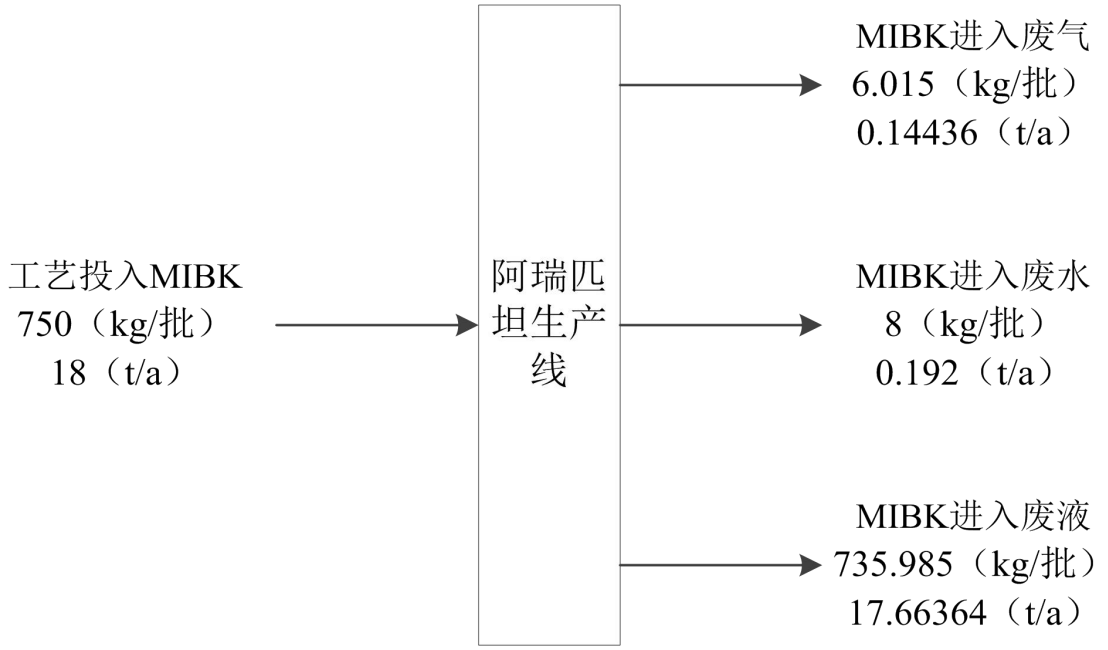


图 3.2.10-8　阿瑞匹坦生产 MIBK（MIBK）平衡图

表 3.2.10-16　阿瑞匹坦生产 DMF 平衡表

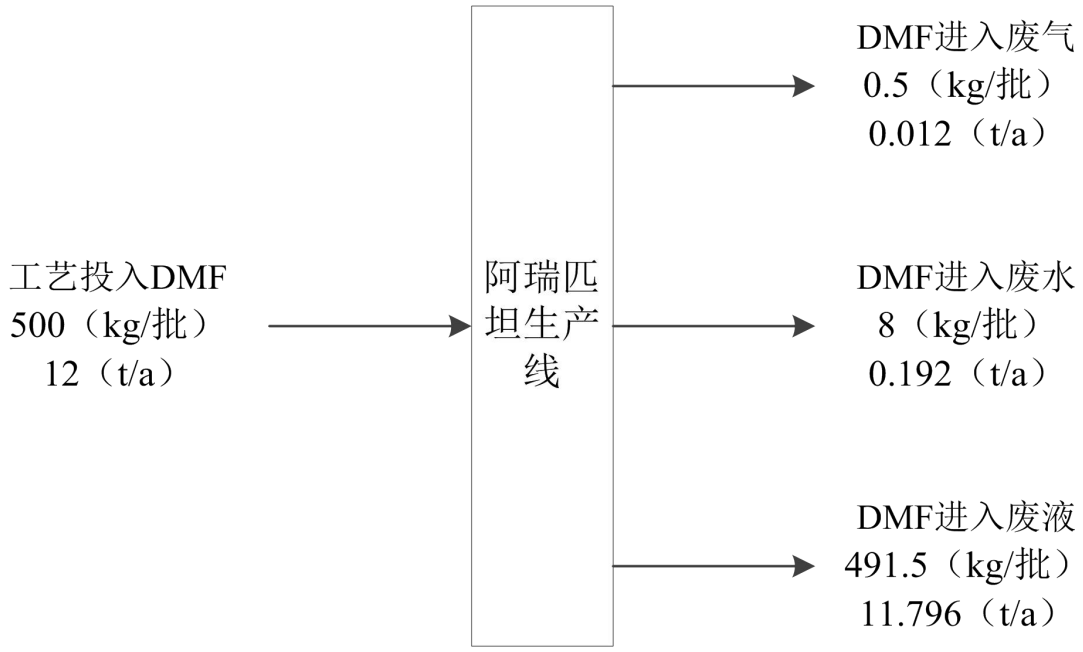


图 3.2.10-9　阿瑞匹坦生产 DMF 平衡图

表 3.2.10-17　阿瑞匹坦生产 THF 平衡表

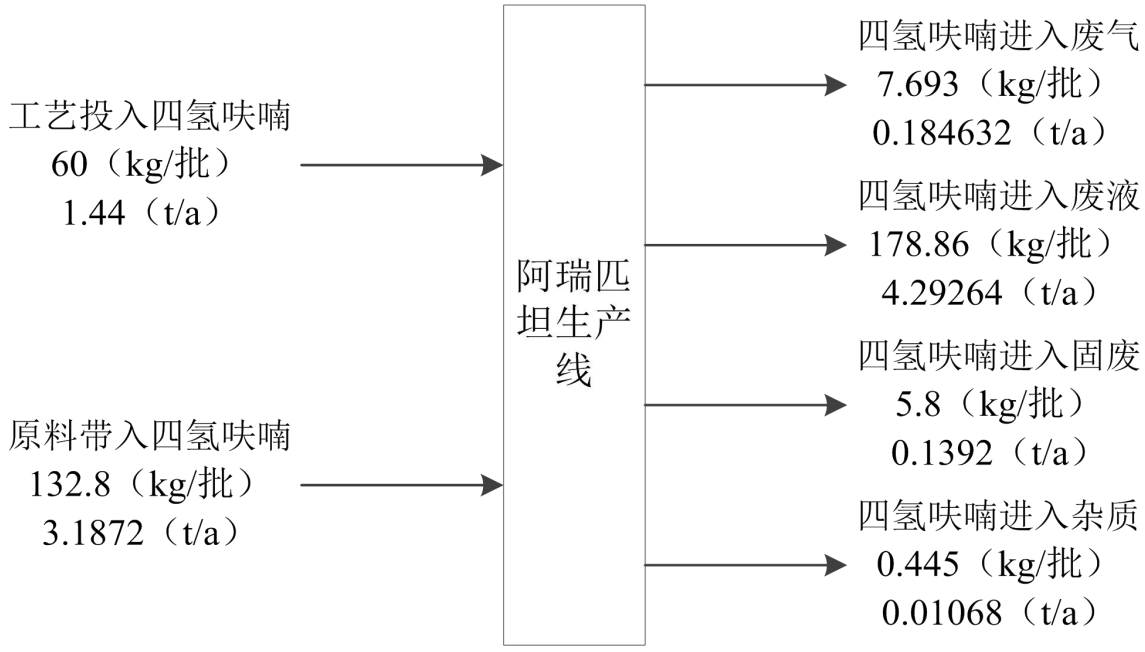


图 3.2.10-10　阿瑞匹坦生产 THF 平衡图

3.2.10.8 元素平衡分析

项目阿瑞匹坦生产 F 元素平衡分析见表 3.2.10-18 及图 3.2.10-11。

表 3.2.10-18　阿瑞匹坦生产 F 元素平衡表

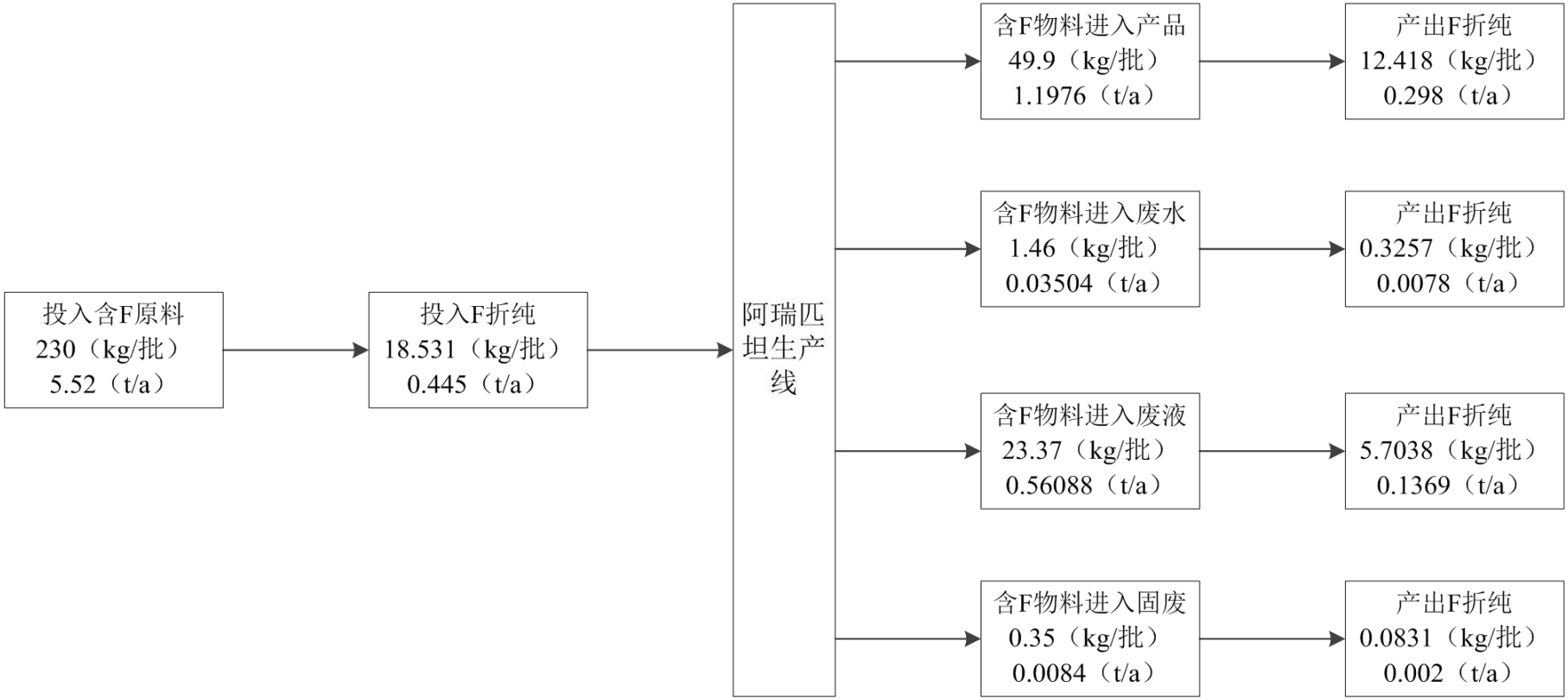


图 3.2.10-11　阿瑞匹坦生产 F 元素平衡图

3.2.11 他达拉非

3.2.11.1 工艺先进性简析

原研药他达拉非（商品名：希爱力）由礼来制药研发，作为全球首个长效 PDE-5 抑制剂，用于治疗男性勃起功能障碍（ED）。本项目建设单位南京正大天晴开发的药物他达拉非片已获得国家药监局颁发药品注册批件，为国内同品种第二个获批的仿制药。

建设项目选择以 D-色氨酸和胡椒醛为起始原料，经酯化、缩合、酰化、环合和精制等工序制备，在溶剂试剂的选择和后处理方式等环节有重要创新，具体体现如下：

（1）该产品传统工艺第二步反应以 D-色氨酸甲酯盐酸盐、胡椒醛和三氟乙酸得到一对非对映异构体，经柱层析得到目标产物，工艺繁琐，收率低，路线中用到强腐蚀性的三氟乙酸，反应时间较长。本项目工艺以 D-色氨酸甲酯盐酸盐和胡椒醛反应，经异丙醇打浆即可得到目标产物，反应操作相对简单，收率可达到 90%以上。

（2）该产品传统工艺第三步反应以β-咔啉化合物为原料，以氯仿为溶剂，反应中大量原料剩余，后处理需经多次萃取，干燥，浓缩和析晶得到目标产物，工艺繁琐，收率偏低，路线中用到毒性强的氯仿，本公司工艺以毒性较小 THF 为溶剂，反应时间短，后处理只需浓缩和析晶即可得到高质量的目标产物。建设项目他达拉非的生产工艺原子经济性较高，总收率在 70%以上，具有低成本、高质量、三废少、易产业化等特点。

3.2.11.2 反应原理

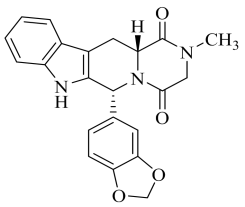
【通用名称】他达拉非

【CAS　号】171596-29-5

【英 文 名】Tadalafil

【化学名称】6-(1,3-苯并间二氧戊环-5-基)-2,3,6,7,12,12a-六氢化-2-甲基,(6R,12aR)-吡嗪并[1'2':1,6]吡啶并[3,4-b]吲哚-1,4-二酮

【结 构 式】

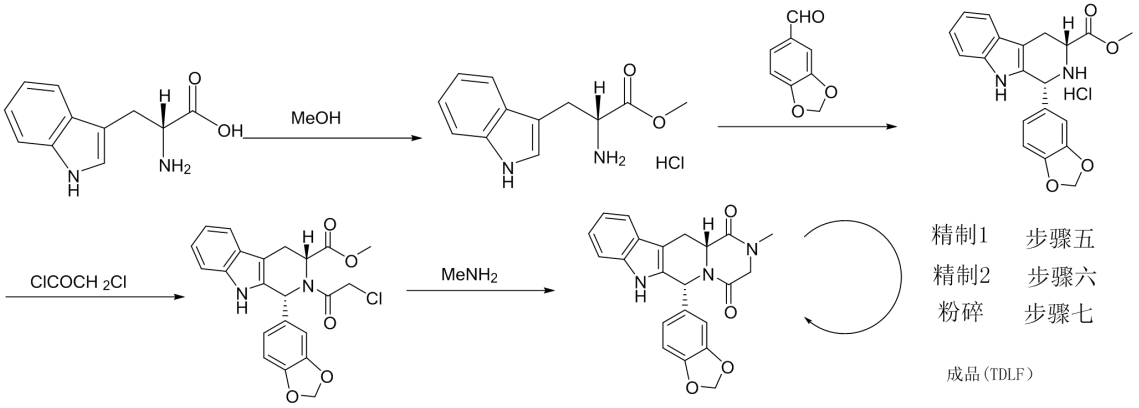


【分 子 式】$C_{22}H_{19}N_3O_4$

【分 子 量】389.41

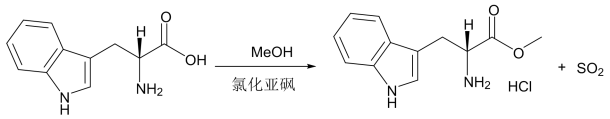
【作　　用】临床上适用于治疗勃起功能障碍。

【反应步骤】



3.2.11.2.1 水解工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{11}H_{12}N_2O_2$
Molecular Weight: 204.23

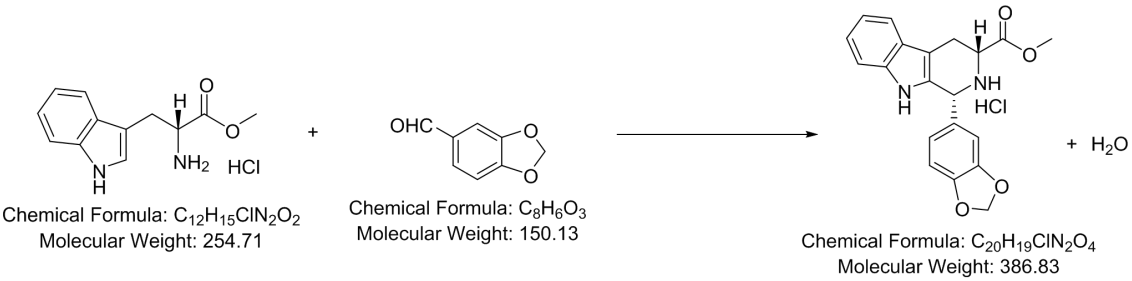
Chemical Formula: $C_{12}H_{14}N_2O_2$
Molecular Weight: 218.26

（3）反应参数

表 3.2.11-1　他达拉非水解工序反应参数表

3.2.11.2.2 缩合工序

（2）反应式



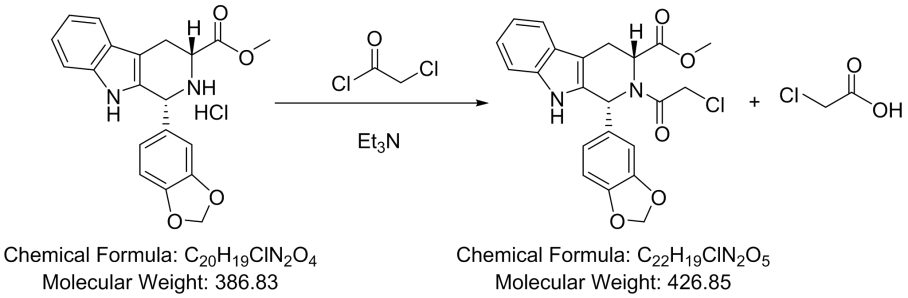
（3）反应参数

表 3.2.11-2　他达拉非缩合工序反应参数表

3.2.11.2.3 酰化工序

（1）摩尔收率：95.72%

（2）反应式

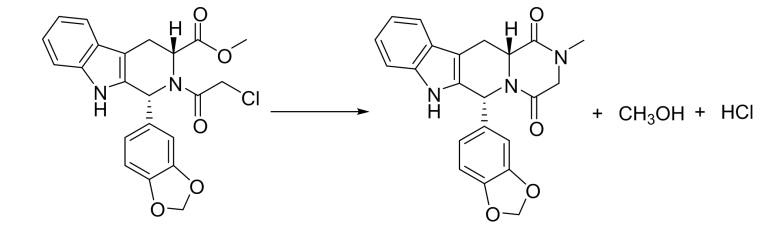


（3）反应参数

表 3.2.11-3　他达拉非酰化工序反应参数表

3.2.11.2.4 环合工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{22}H_{19}ClN_2O_5$
Molecular Weight: 426.85

Chemical Formula: $C_{22}H_{19}N_3O_4$
Molecular Weight: 389.41

（3）反应参数

表 3.2.11-4　他达拉非环合工序反应参数表

3.2.11.3 工艺介绍

他达拉非生产工艺流程主要包括水解、缩合、酰化、环合、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

采取序批式生产制度，每批次产能 20kg/批，年生产 33 批/a，产能 0.65t/a，生产工艺流程见图 3.2.11-1。

图 3.2.11-1　他达拉非生产工艺流程及产污环节图

3.2.11.3.1 生产工艺流程简述

（1）水解

料包装容器作为固体危废收集处理。他达拉非水解工序生产工艺流程见图 3.2.11-2。

图 3.2.11-2　他达拉非水解工序生产工艺流程图

（2）缩合

①缩合反应。将异丙醇经管路泵至缩合釜中，密闭加入氨基甲酯盐，搅拌溶解，氮气保护下，控温至 15℃～30℃条件下密闭加入胡椒醛，搅拌升温至 70℃～80℃，搅拌反应 17h 后。结束反应后料液转移至析晶釜中。氨基甲酯盐转化率 99.5%。

②析晶、分离。将料液控温至 50℃～60℃条件下析晶。将料液转移至离心机中离心分离，滤液作为废液收集处置。

③打浆。将异丙醇泵至打浆釜中，密闭加入滤饼，控温至 50℃～60℃条件下洗涤 1.5h。

④分离。将料液转移至离心机中离心分离，滤液作为废液收集处置。

⑤干燥。滤饼投入干燥机中，控温至 50℃～60℃条件减压干燥 12h，得吡啶甲酯盐。

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为异丙醇，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。

他达拉非缩合工序生产工艺流程见图 3.2.11-3。

图 3.2.11-3　他达拉非缩合工序生产工艺流程图

（3）酰化

他达拉非酰化反应工序生产工艺流程见图 3.2.11-4。

图 3.2.11-4　他达拉非酰化反应工序生产工艺流程图

（4）环合

他达拉非环合反应工序生产工艺流程见图 3.2.11-5。

图 3.2.11-5　他达拉非环合反应工序生产工艺流程图

（5）精制 1

他达拉非精制 1 工序生产工艺流程见图 3.2.11-6。

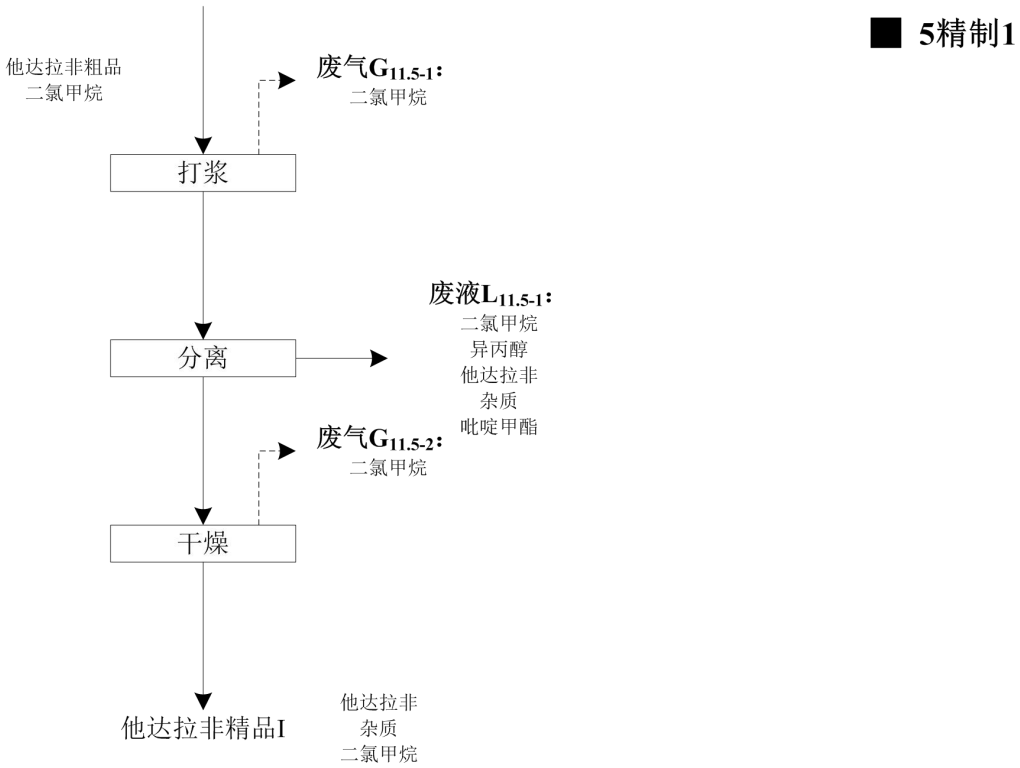


图 3.2.11-6　他达拉非精制 1 工序生产工艺流程图

（6）精制 2

他达拉非精制 2 工序生产工艺流程见图 3.2.11-7。

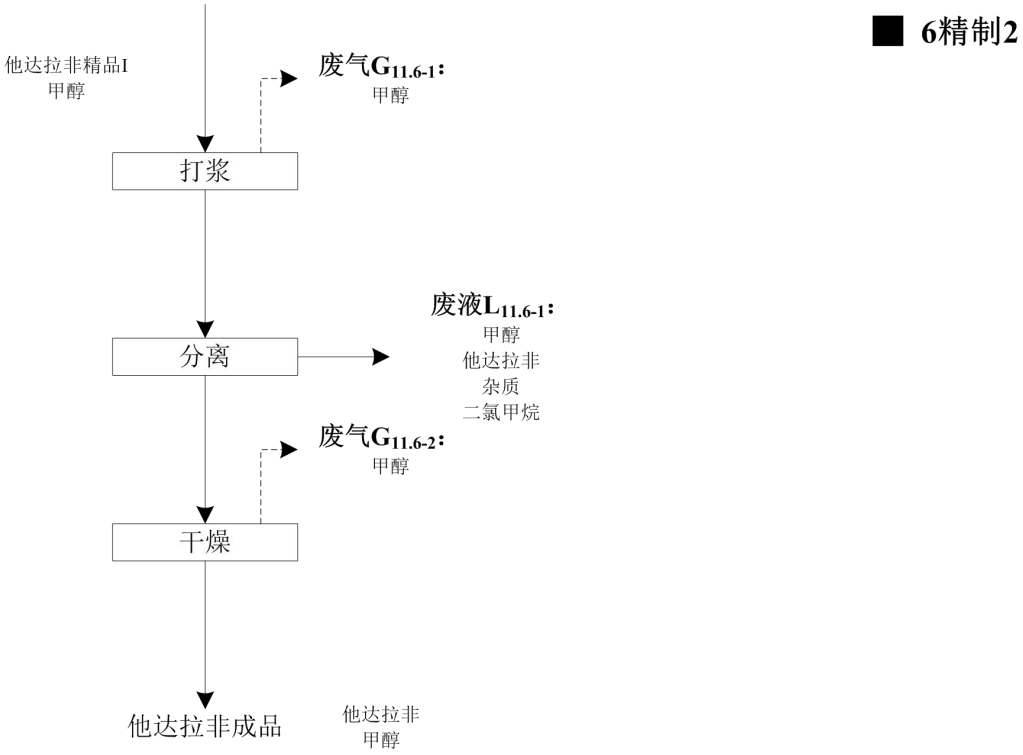


图 3.2.11-7　他达拉非精制 2 工序生产工艺流程图

3.2.11.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目他达拉非每批次产能 20kg/批，年生产 33 批/a，设计产能 0.65t/a。项目采取序批式生产制度，他达拉非单批次生产时间 10d/批，年生产天数 43d/a。

本项目他达拉非生产批次安排见表 3.2.11-5，设备与产能匹配性分析见表 3.2.11-6。

表 3.2.11-5　他达拉非年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	0.65	t/a
2	批产能	20	kg/批
3	年理论批次	32.5	批/a
4	年实际批次	33	批/a
5	批生产时间	10	d/批
6	年生产天数	43	d/a
7	日生产批次	0.77	批/d
8	实际产能	0.66	t/a
9	超产能	1.54	%

表 3.2.11-6　他达拉非生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
水解	反应釜	100	200	1	反应	6	33	198
	反应釜	150	200	1	浓缩/打浆	9.5	33	313.5
	离心机	25kg	600mm	1	离心	1	33	33
	双锥干燥机	18kg	100	1	干燥	8	33	264
缩合	反应釜	160	300	1	反应	17	33	561
	反应釜	160	300	2	析晶/打浆	3	33	99
	离心机	37kg	600mm	1	离心	2	33	66
	双锥干燥机	25kg	100	1	干燥	12	33	396
酰化	反应釜	150	300	1	反应	5.5	33	181.5
	反应釜	150	300	1	浓缩/打浆	10.5	33	346.5
	离心机	37kg	600mm	1	离心	2	33	66
	双锥干燥机	27kg	200	1	干燥	12	33	396
环合	反应釜	160	200	1	反应/浓缩	13	33	429
	反应釜	140	200	1	调节 pH/析晶	2	33	66
	离心机	32kg	600mm	1	离心	2	33	66
	反应釜	50	100	1	打浆	0.5	33	16.5
	双锥干燥机	22kg	100	1	干燥	12	33	396
精制 1	反应釜	150	200	1	打浆	3.5	33	115.5
	离心机	30kg	600mm	1	离心	1	33	33
	双锥干燥机	21.5	100	1	干燥	8.5	33	280.5
精制 2	反应釜	130	200	1	打浆	4.5	33	148.5
	离心机	30kg	600mm	1	离心	1	33	33
	双锥干燥机	21kg	200	1	干燥	10	33	330

3.2.11.3.3 产污环节分析

他达拉非产污环节见表 3.2.11-7。

表 3.2.11-7 他达拉非产污环节一览表

产品名称		他达拉非					
车间编号		W01	生产线	生产线 3	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	水解	酯化反应	G11.1-1	甲醇、氯化亚砜、二氧化硫	33	6	198
		浓缩、冷凝	G11.1-2	甲醇、氯化亚砜	33	8	264
		打浆	G11.1-3	MTBE	33	1.5	49.5
		干燥	G11.1-4	MTBE	33	8	264
	缩合	缩合反应	G11.2-1	异丙醇	33	17	561
		打浆	G11.2-2	异丙醇	33	1.5	49.5
		干燥	G11.2-3	异丙醇	33	12	396
	酰化	酰化反应	G11.3-1	THF、三乙胺	33	5.5	181.5
		浓缩、冷凝	G11.3-2	THF、三乙胺、氯乙酰氯、水	33	8	264
		打浆	G11.3-3	异丙醇	33	2.5	82.5
		干燥	G11.3-4	异丙醇、水	33	12	396
	环合	环合反应	G11.4-1	THF、甲胺、氯化氢	33	3	99
		浓缩、冷凝	G11.4-2	THF、甲胺	33	10	330
		调节 pH	G11.4-3	异丙醇	33	2	66
		打浆	G11.4-4	异丙醇	33	0.5	16.5
		干燥	G11.4-5	异丙醇	33	12	396
	精制 1	打浆	G11.5-1	二氯甲烷	33	3.5	115.5
		干燥	G11.5-2	二氯甲烷	33	8.5	280.5
	精制 2	打浆	G11.6-1	甲醇	33	4.5	148.5
		干燥	G11.6-2	甲醇	33	10	330
废液	水解	浓缩、冷凝	L11.1-1	甲醇、氯化亚砜			
		分离	L11.1-2	MTBE、甲醇、氨基甲酯盐、杂质、色氨酸			
	缩合	析晶、分离	L11.2-1	异丙醇、氨基甲酯盐、胡椒醛、MTBE、吡啶甲酯盐、杂质			
		分离	L11.2-2	异丙醇、杂质、吡啶甲酯盐			
	酰化	浓缩、冷凝	L11.3-1	THF、三乙胺、氯乙酰氯、水			
		分离	L11.3-2	异丙醇、水、THF、吡啶甲酯盐、吡啶甲酯、杂质、HCl			
	环合	浓缩、冷凝	L11.4-1	THF、水、异丙醇			
		分离	L11.4-2	异丙醇、THF、水、吡啶甲酯、他达拉非、杂质、HCl			
		分离	L11.4-3	异丙醇、杂质、他达拉非			
	精制 1	分离	L11.5-1	二氯甲烷、异丙醇、杂质、吡啶甲酯、他达拉非			
	精制 2	分离	L11.6-1	甲醇、杂质、二氯甲烷、他达拉非			

3.2.11.4 原辅材料消耗

他达拉非产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.11-8。

表 3.2.11-8　他达拉非主要原辅料消耗情况表

3.2.11.5 物料平衡分析

项目他达拉非生产物料平衡见表 3.2.11-9 及图 3.2.11-8。各工序物料平衡分别见表 3.2.11-10～表 3.2.11-15。

表 3.2.11-9　他达拉非生产物料平衡总表

图 3.2.11-8　他达拉非生产物料平衡图

表 3.2.11-10　他达拉非水解工序生产物料平衡表

表 3.2.11-12　他达拉非酰化工序生产物料平衡表

表 3.2.11-14　他达拉非精制 1 工序生产物料平衡表

表 3.2.11-15　他达拉非精制 2 工序生产物料平衡表

3.2.11.6 水平衡分析

项目他达拉非生产工艺水平衡见表 3.2.11-16 及图 3.2.11-9。

表 3.2.11-16 他达拉非生产工艺水平衡表

投入			产出				
物料名称	kg/批	t/a	物料名称		组分	kg/批	t/a
工艺用水	64.00	2.11	废气	G11.3-4	水	2.22	0.07326
25%甲胺水溶液携带水	9.00	0.30		合计		2.22	0.07326
盐酸携带水	3.90	0.13	废液	L11.3-1	水	24.00	0.792
				L11.3-2	水	17.78	0.58674
				L11.4-1	水	6.24	0.20592
				L11.4-2	水	26.66	0.87978
				合计		74.68	2.46444
合计	76.90	2.54				76.90	2.54

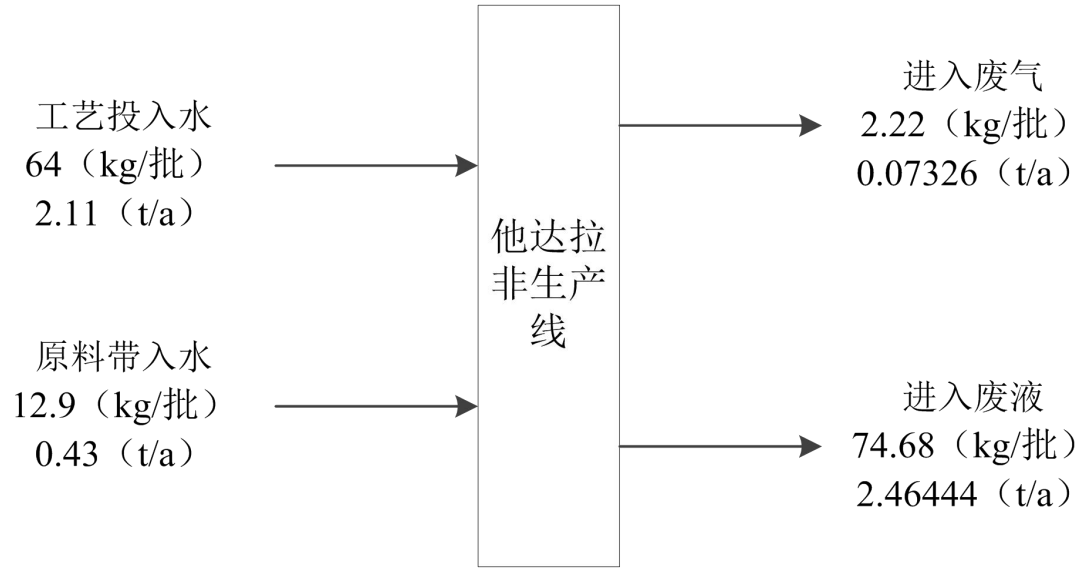


图 3.2.11-9 他达拉非生产工艺水平衡图

3.2.11.7 溶剂平衡分析

项目他达拉非生产溶剂平衡见表 3.2.11-17 及图 3.2.11-10。其中二氯甲烷平衡分析见表 3.2.11-18 及图 3.2.11-11。

表 3.2.11-17　他达拉非生产溶剂平衡总表

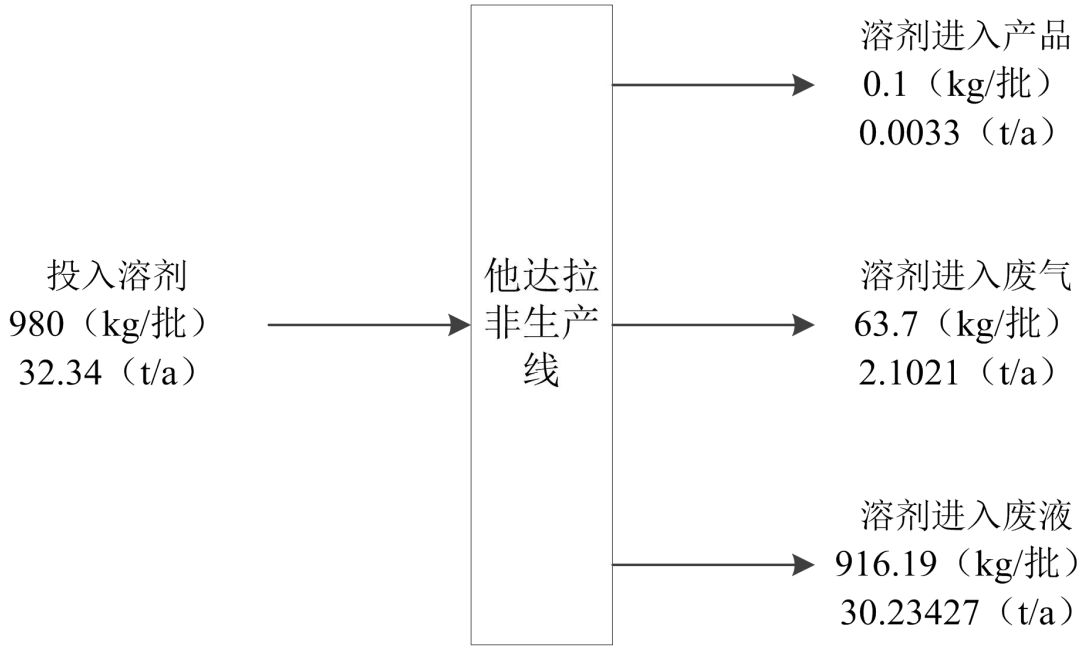


图 3.2.11-10　他达拉非生产溶剂平衡图

表 3.2.11-18　他达拉非生产二氯甲烷平衡表

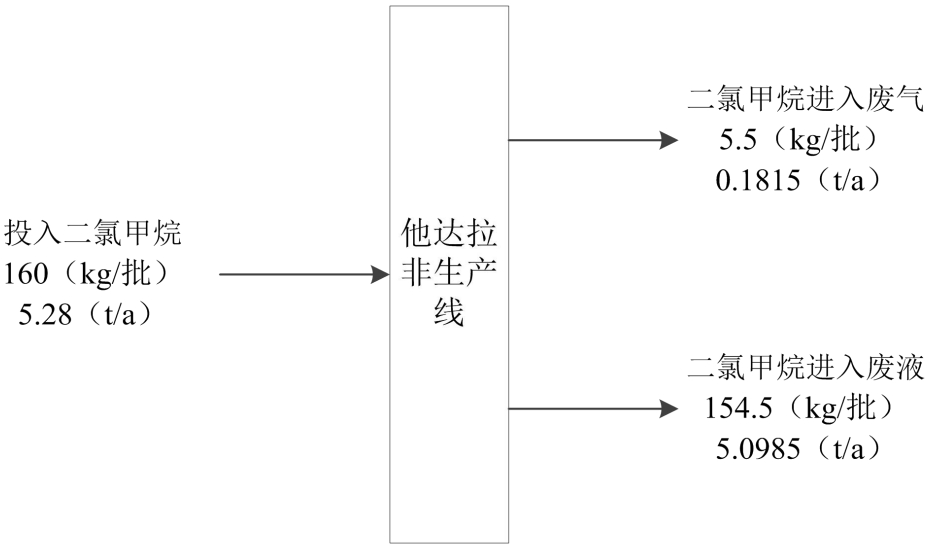


图 3.2.11-11　他达拉非生产二氯甲烷平衡图

3.2.11.8 三乙胺平衡分析

项目他达拉非生产三乙胺平衡见表 3.2.11-19 及图 3.2.11-12。

表 3.2.11-19　他达拉非生产三乙胺平衡表

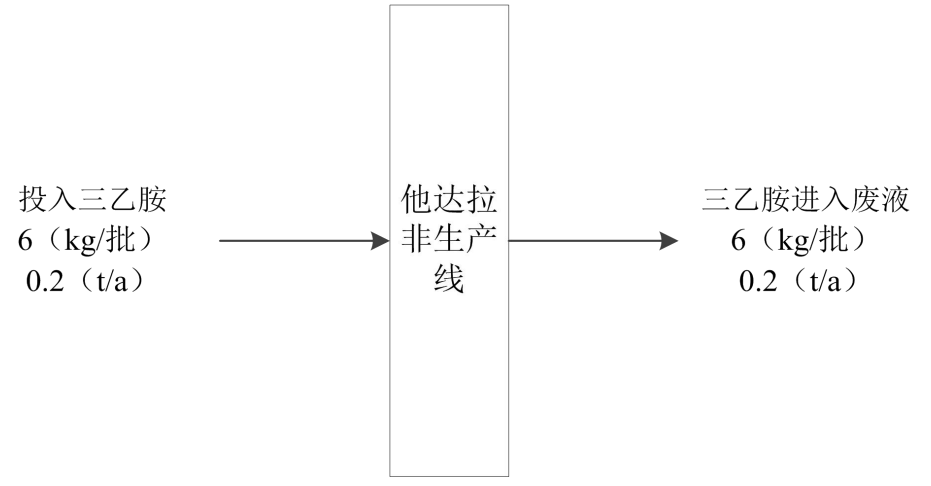


图 3.2.11-12　他达拉非生产三乙胺平衡图

3.2.12 阿哌沙班

3.2.12.1 工艺先进性简析

阿哌沙班由百时美施贵宝公司和辉瑞公司联合研制开发，是一种口服、可逆的 Xa 因子选择性抑制剂，用于髋关节或膝关节择期置换术的成年患者，预防静脉血栓栓塞事件（VTE）。其中国专利保护将在 2022 年 9 月 17 日到期。正大天晴阿哌沙班片（安倍宁）于 2019 年 5 月份获得药品注册批件。

建设单位选择了以 1-(4-氨基苯基)-5,6-二氢-3-(4-吗啉)-2(1H)-吡啶酮（268-5）与[(4-甲氧基苯基)肼基]氯乙酸乙酯（266-2）为关键起始原料，经缩合、取代、环合、氨化得到阿哌沙班粗品，再经精制、转晶及粉碎得到阿哌沙班成品。本工艺生产的产品质量高，路线短，操作简单，无柱层析精馏等繁琐操作，无高毒、高压等危险操作，生产过程高效，安全，稳定，有利于工业化生产。

3.2.12.2 反应原理

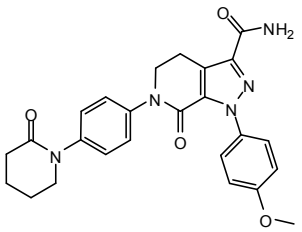
【通用名称】阿哌沙班

【CAS　号】503612-47-3

【英 文 名】Apixaban

【化学名称】1-(4-甲氧基苯基)-7-氧代-6-[4-(2-氧代哌啶-1-基)苯基]-4,5,6,7-四氢-1H-吡唑[3,4-c]吡啶-3-甲酰胺

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{25}H_{25}N_5O_4$

【分 子 量】459.50

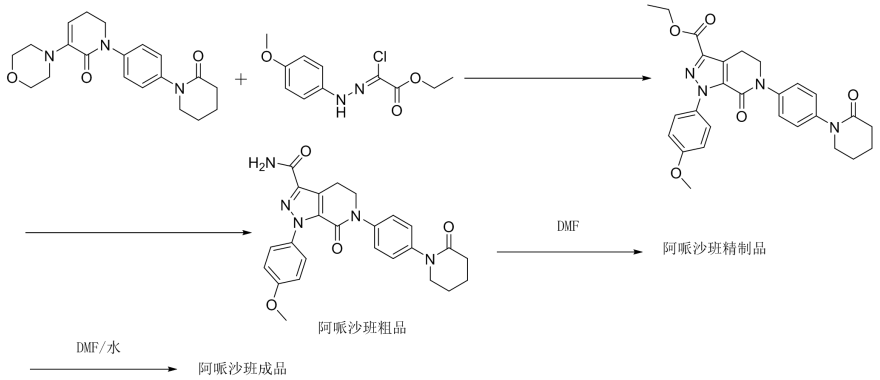
【作　　用】

阿哌沙班是一种强效、口服有效的可逆、直接、高选择性的 Xa 因子活性位点抑制剂，其抗血栓活性不依赖抗凝血酶 III。阿哌沙班可以抑制游离及与血栓结合的 Xa 因子，并

抑制凝血酶原活性。阿哌沙班对血小板聚集无直接影响，但间接抑制凝血酶诱导的血小板聚集。通过对 Xa 因子的抑制，阿哌沙班抑制凝血酶的产生，并抑制血栓形成。在动物模型中进行的临床前试验结果显示，阿哌沙班在不影响止血功能的剂量水平下，具有抗栓作用，可预防动脉及静脉血栓。

本项目拟生产阿哌沙班，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上适用于髋关节或膝关节择期置换术的成年患者，预防静脉血栓栓塞事件（VTE）。

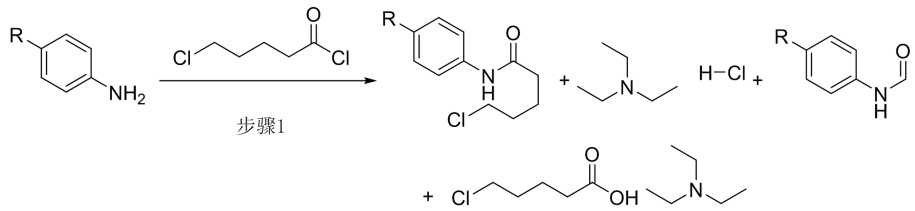
【反应步骤】



3.2.12.2.1 缩合工序

（1）缩合反应

②反应式

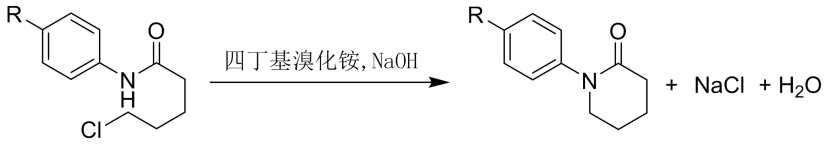


③反应参数

表 3.2.12-1　阿哌沙班缩合工序缩合反应参数表

（2）取代反应

②反应式

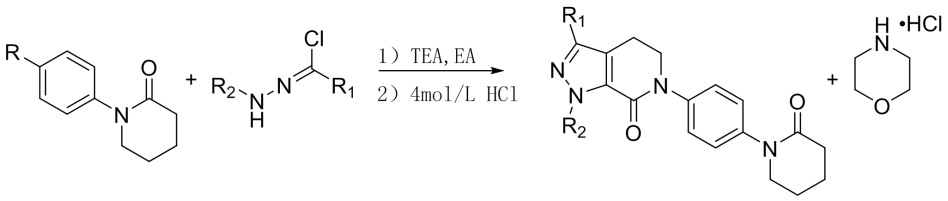


③反应参数

表 3.2.12-2　阿哌沙班缩合工序取代反应参数表

3.2.12.2.2 环合工序

（2）反应式

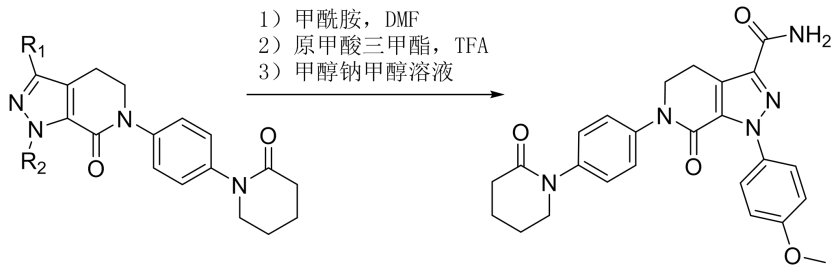


（3）反应参数

表 3.2.12-3　阿哌沙班环合工序反应参数表

3.2.12.2.3 氨化工序

（2）反应式



（3）反应参数

表 3.2.12-4　阿哌沙班氨化工序反应参数表

3.2.12.3 工艺介绍

阿哌沙班生产工艺流程主要包括缩合、取代、环合、氨化、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

阿哌沙班采取序批式生产制度，每批次产能 8kg/批，年生产 45 批/a，产能 0.36t/a，生产工艺流程见图 3.2.12-1。

图 3.2.12-1　阿哌沙班生产工艺流程及产污环节图

3.2.12.3.1 生产工艺流程简述

（1）缩合、取代

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为二氯甲烷、三乙胺、THF，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。

阿哌沙班缩合、取代工序生产工艺流程见图 3.2.12-2。

图 3.2.12-2　阿哌沙班缩合、取代工序生产工艺流程图

（2）环合

阿哌沙班环合工序生产工艺流程见图 3.2.12-3。

图 3.2.12-3　阿哌沙班环合工序生产工艺流程图

（3）氨化

阿哌沙班氨化工序生产工艺流程见图 3.2.12-4。

图 3.2.12-4　阿哌沙班氨化工序生产工艺流程图

（4）精制

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为 DMF、异丙醇，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。

阿哌沙班精制工序生产工艺流程见图 3.2.12-5。

图 3.2.12-5　阿哌沙班精制工序生产工艺流程图

3.2.12.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目阿哌沙班每批次产能 8kg/批，年生产 45 批/a，设计产能 0.36t/a。项目采取序批式生产制度，阿哌沙班单批次生产时间 8d/批，年生产天数 53d/a。生产批次安排见表 3.2.12-5，设备与产能匹配性分析见表 3.2.12-6。

表 3.2.12-5　阿哌沙班年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	0.36	t/a
2	批产能	8	kg/批
3	年理论批次	45	批/a
4	年实际批次	8	批/a
5	批生产时间	8	d/批
6	年生产天数	53	d/a
7	日生产批次	0.85	批/d
8	实际产能	0.36	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.12-6　　阿哌沙班生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
缩合	反应釜	250	500	1	反应	7	45	315
	反应釜	410	500	1	萃取/分液	3	45	135
	反应釜	255	500	1	洗涤	2	45	90
取代	反应釜	180	300	1	反应	10	45	450
	反应釜	225	300	1	萃取/脱色	4	45	180
	反应釜	180	300	1	浓缩/溶解	10	45	450
	反应釜	245	500	1	析晶	5.5	45	247.5
	离心机	21.4kg	600mm	1	离心	1	45	45
	双锥干燥机	15kg	100	1	干燥	14	45	630
环合	反应釜	200	300	1	反应/萃取	12	45	540
	反应釜	320	500	1	洗涤/干燥	4	45	180
	反应釜	400	500	1	浓缩/打浆	15.5	45	697.5
	离心机	25kg	600mm	1	离心	1	45	45
	双锥干燥机	17.5kg	100	1	干燥	14	45	630
氨化	反应釜	175	300	1	反应	4.5	45	202.5
	反应釜	275	500	1	析晶	4	45	180
	离心机	20kg	600mm	1	离心	1	45	45
	双锥干燥机	14.5	100	1	干燥	12	45	540

精制	反应釜	80	100	1	溶解	6	45	270
	反应釜	80	100	1	析晶	3.5	45	157.5
	离心机	18kg	600mm	1	离心	1	45	45
	双锥干燥机	13kg	100	1	干燥	14	45	630

3.2.12.3.3 产污环节分析

阿哌沙班产污环节见表 3.2.12-7。

表 3.2.12-7 阿哌沙班产污环节一览表

产品名称		阿哌沙班					
车间编号		W01	生产线	生产线 3	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	缩合、取代	缩合反应	G12.1-1	二氯甲烷、三乙胺	45	7	315
		取代反应	G12.1-2	二氯甲烷	45	10	450
		浓缩、冷凝	G12.1-3	二氯甲烷	45	10	450
		溶解、析晶	G12.1-4	二氯甲烷、THF	45	5.5	247.5
		干燥	G12.1-5	二氯甲烷、THF	45	14	630
	环合	环合反应	G12.2-1	乙酸乙酯、三乙胺	45	12	540
		浓缩、冷凝	G12.2-2	乙酸乙酯、二氯甲烷	45	14	630
		打浆	G12.2-3	乙酸乙酯	45	1.5	67.5
		干燥	G12.2-4	乙酸乙酯	45	14	630
	氨化	氨化反应	G12.3-1	DMF、甲酰胺、原甲酸三甲酯、甲醇	45	4.5	202.5
		干燥	G12.3-2	异丙醇	45	12	540
	精制	溶解、过滤	G12.4-1	DMF	45	6	270
		析晶	G12.4-2	DMF、异丙醇	45	3.5	157.5
		干燥	G12.4-3	异丙醇	45	14	630
废水	缩合、取代	淬灭、分液	W12.1-1	水、吡啶酮、二氯甲烷、三乙胺盐酸盐、5-氯戊酸三乙胺盐、三乙胺、杂质、吗啉吡啶酰胺			
		洗涤	W12.1-2	水、二氯甲烷、杂质、吗啉吡啶酰胺、			
		洗涤	W12.1-3	吗啉吡啶酮、吗啉吡啶酰胺、杂质、二氯甲烷、水、四丁基溴化铵、氢氧化钠、氯化钠			
	环合	分液	W12.2-1	水、吗啉吡啶酮、肼基酯、乙酸乙酯、三乙胺、三乙胺盐酸盐、二氯甲烷、THF、吗啉盐酸盐			
		洗涤	W12.2-2	水、乙酸乙酯、二氯甲烷			
废液	缩合、取代	浓缩、冷凝	L12.1-1	二氯甲烷			
		分离	L12.1-2	二氯甲烷、THF、吗啉吡啶酮、杂质、吗啉吡啶酰胺			
	环合	浓缩、冷凝	L12.2-1	乙酸乙酯、二氯甲烷			
		分离	L12.2-2	乙酸乙酯、哌啶吡啶酯、杂质			
	氨化	分离	L12.3-1	哌啶吡啶酯、DMF、甲酰胺、原甲酸三甲酯、甲醇、甲醇钠、乙酸乙酯、水、异丙醇、阿哌沙班、甲酸乙酯、杂质			

	精制	分离	L12.4-1	DMF、异丙醇、阿哌沙班、杂质
固废	缩合、取代	脱色、过滤	S12.1-1	活性炭、二氯甲烷、吗啉吡啶酮
	环合	干燥	S12.2-1	无水硫酸钠、乙酸乙酯、二氯甲烷、水、哌啶吡啶酯

3.2.12.4 原辅材料消耗

阿哌沙班产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.12-8。

表 3.2.12-8　阿哌沙班主要原辅料消耗情况表

3.2.12.5 物料平衡分析

项目阿哌沙班生产物料平衡见表 3.2.12-9 及图 3.2.12-6。各工序物料平衡分别见表 3.2.14-10～表 3.2.14-9。

表 3.2.12-9　阿哌沙班生产物料平衡总表

图 3.2.12-6　阿哌沙班生产物料平衡图

表 3.2.12-10　阿哌沙班缩合、取代工序生产物料平衡表

表 3.2.12-11　阿哌沙班环合工序生产物料平衡表

表 3.2.12-12　阿哌沙班氨化工序生产物料平衡表

3.2.12.6 水平衡分析

项目阿哌沙班生产工艺水平衡见表 3.2.12-14 及图 3.2.12-7。

表 3.2.12-14　阿哌沙班生产工艺水平衡表

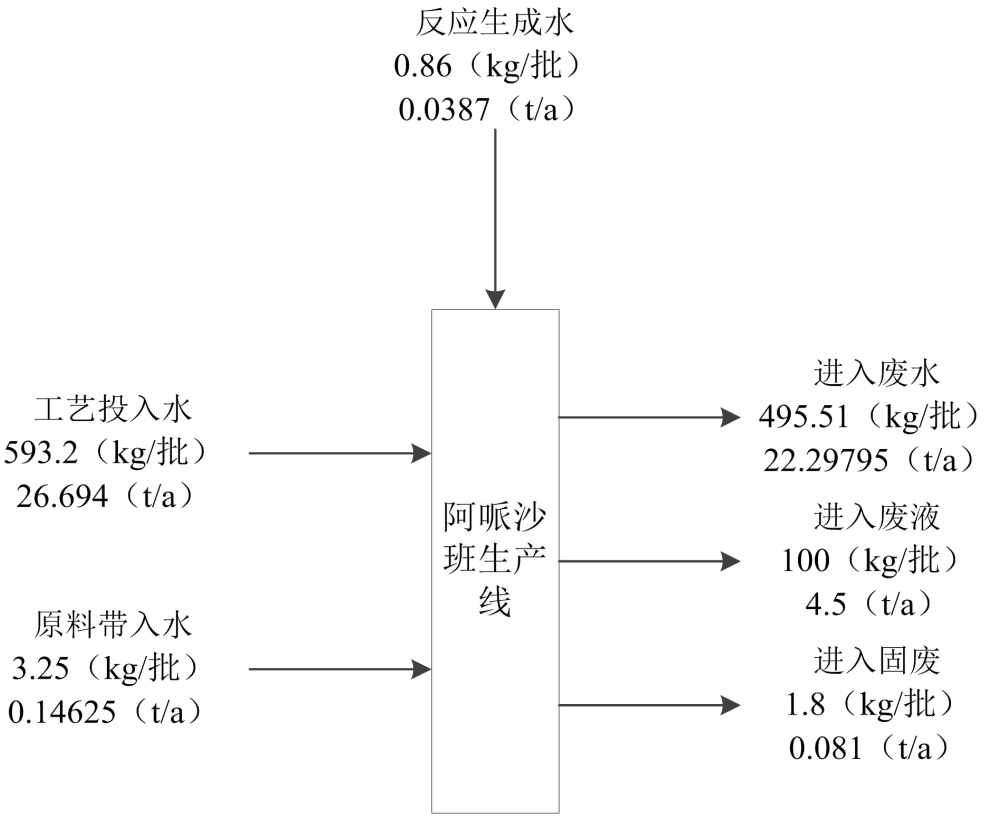


图 3.2.12-7　阿哌沙班生产工艺水平衡图

3.2.12.7 溶剂平衡分析

项目阿哌沙班生产溶剂平衡见表 3.2.12-15 及图 3.2.12-8。其中二氯甲烷、THF、DMF 平衡分析分别见表 3.2.12-16 及图 3.2.12-9、表 3.2.12-17 及图 3.2.12-10、表 3.2.12-18 及图 3.2.12-11。

表 3.2.12-15　阿哌沙班生产溶剂平衡总表

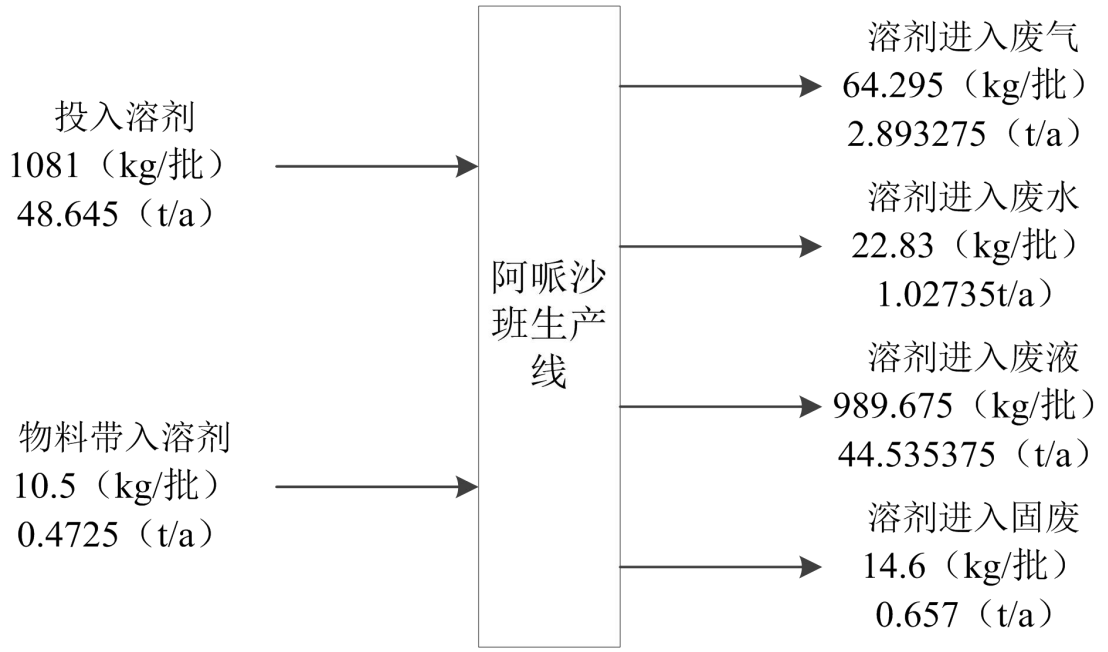


图 3.2.12-8　阿哌沙班生产溶剂平衡图

表 3.2.12-16　阿哌沙班生产二氯甲烷平衡表

合计	411	18.495				411	18.495

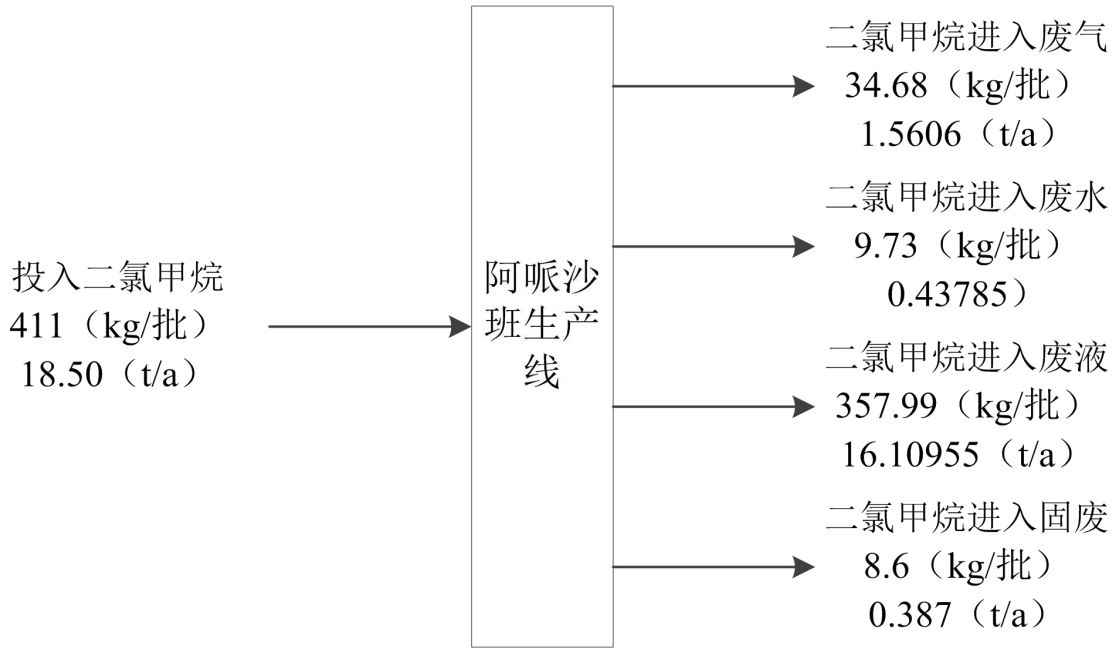


图 3.2.12-9　阿哌沙班生产二氯甲烷平衡图

表 3.2.12-17　阿哌沙班生产 THF 平衡表

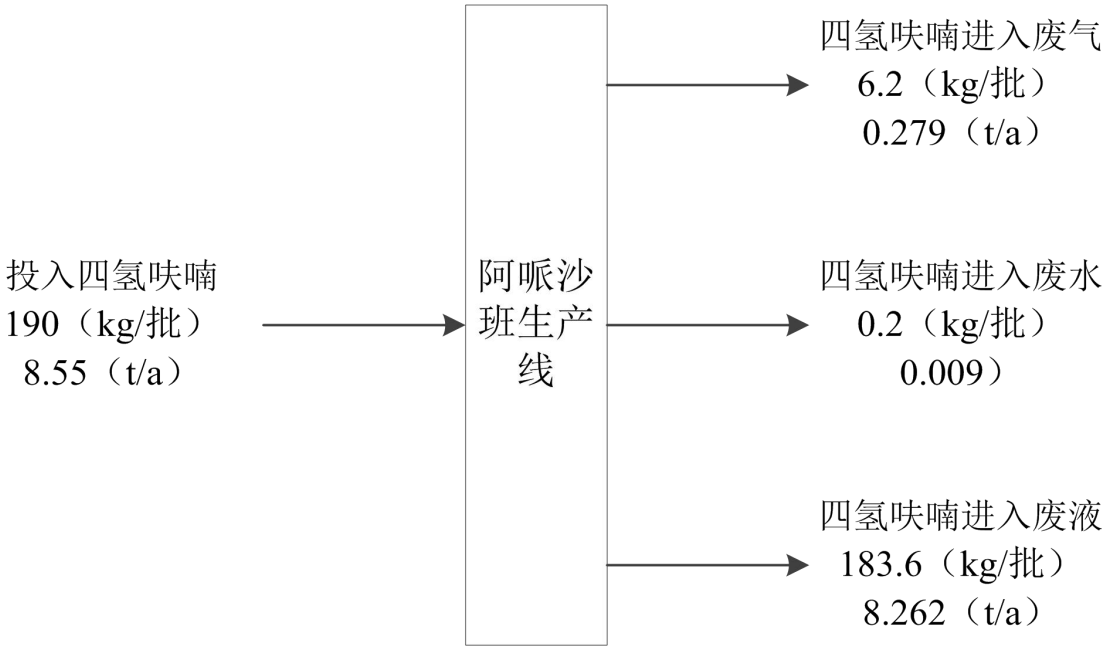


图 3.2.12-10　阿哌沙班生产 THF 平衡图

表 3.2.12-18　阿哌沙班生产 DMF 平衡表

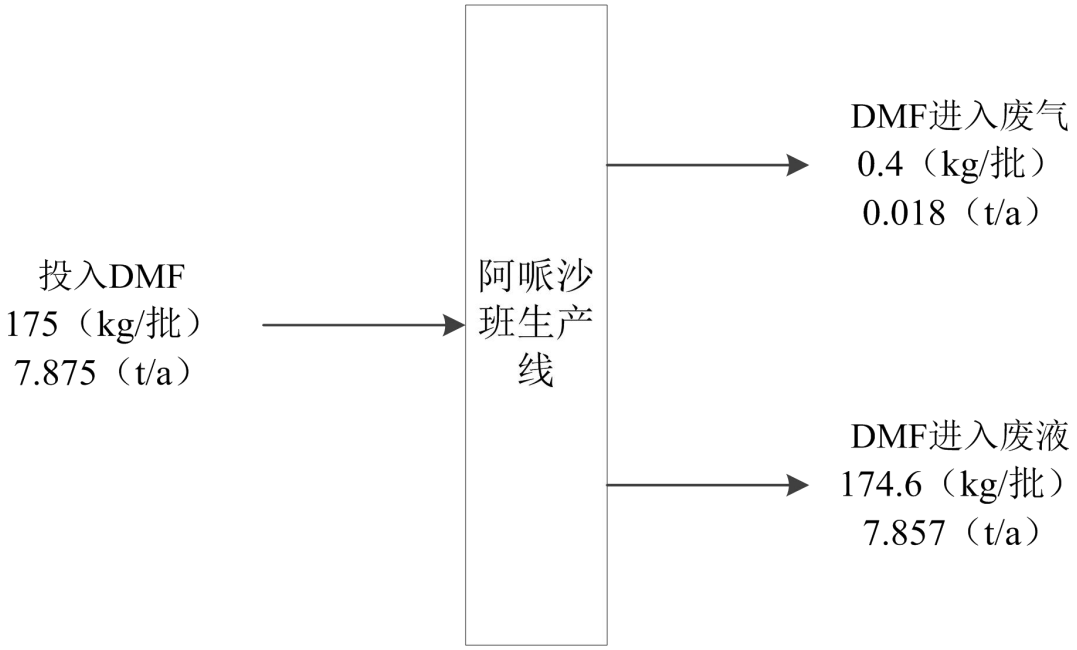


图 3.2.12-11　阿哌沙班生产 DMF 平衡图

3.2.13 舒更葡糖

3.2.13.1 工艺先进性简析

舒更葡糖钠由荷兰 Organon 生产，于 2009 年通过收购交易归属默克所有，是首个用于逆转神经肌肉阻滞剂的选择性松弛拮抗剂，是首个和唯一的选择性松弛拮抗剂。

舒更葡糖钠是一个开发技术难度比较高的品种，原料药（API）难以获得，反应位点多，反应过程复杂，需要严格控制反应条件和后处理条件，方能得到质量合格的中间体，进而得到质量合格的 API。本品原料合成工艺难度大，质量控制要求高，技术壁垒高，开发竞争力小，有很好的开发前景。

本项目以γ-环糊精为起始物料，在 NBS/PPh3/DMF 作用下溴代生成中间体Ⅰ；3-巯基丙酸与氢氧化钠反应生成中间体Ⅱ；中间体Ⅰ与中间体Ⅱ发生醚化反应得到舒更葡糖钠粗品，再经甲醇/水两次精制后得到舒更葡糖钠成品。

本工艺生产的产品质量高，操作简单，生产周期短，无高温、高压等危险操作。生产过程高效、安全、稳定。

3.2.13.2 反应原理

【通用名称】舒更葡糖钠

【CAS　号】343306-79-6

【英 文 名】Sugammadex Sodium

【化学名称】

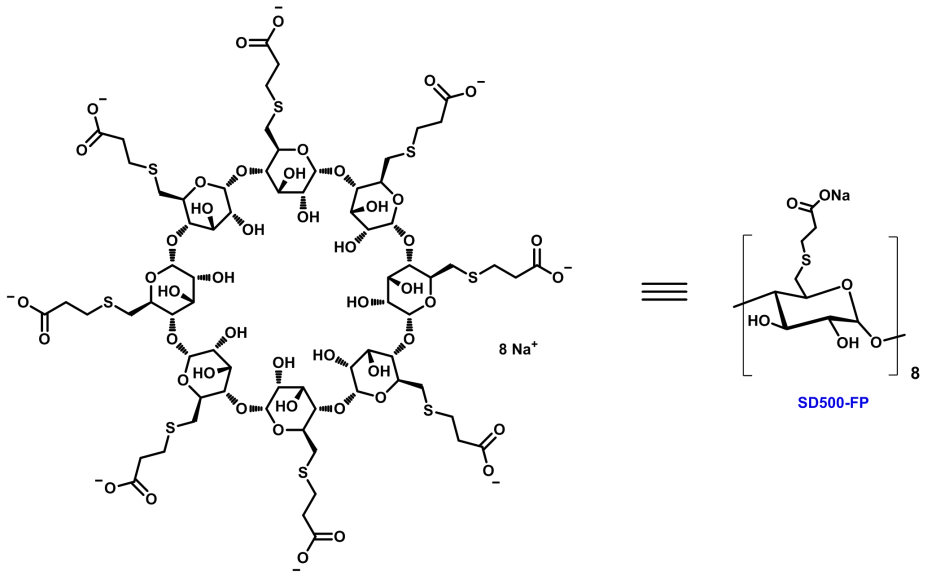
6A,6B,6C,6D,6E,6F,6G,6H-八联-S-(2-羧乙基)- 6A,6B,6C,6D,6E,6F, 6G,6H-八硫代- γ -环糊精八钠盐(1:8)

【作　　用】

舒更葡糖是一种经修饰的γ-环糊精，可以选择性结合神经肌肉形成复合物，阻断神经肌肉阻滞药物罗库溴铵或维库溴铵，进而降低在神经肌肉接头处与烟碱受体相结合的神经肌肉阻滞药物的数量，由此拮抗由罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。

本项目拟生产的舒更葡糖，旨在给母公司生产制剂提供原料，制成注射剂后，临床上用于在成人中拮抗罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。对于儿科患者：在儿童和青少年中，仅推荐本品用于常规拮抗罗库溴铵诱导的阻滞（2~17 岁）。

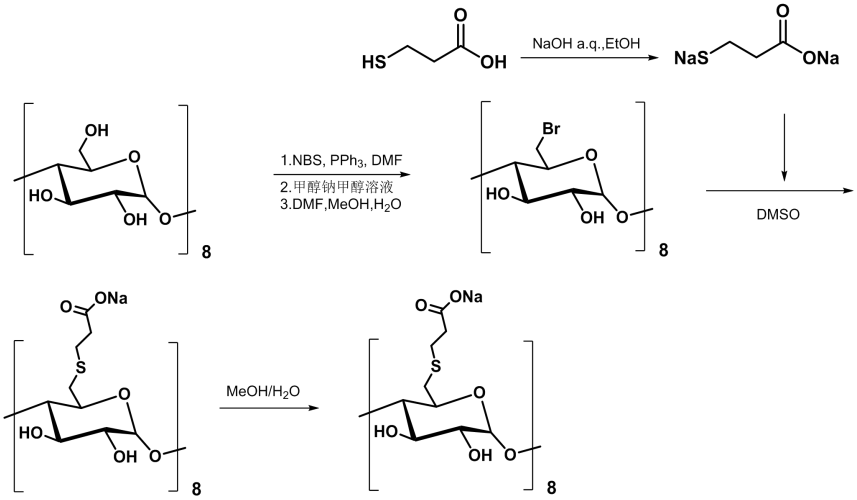
【结 构 式】



【分 子 式】$C_{72}H_{104}Na_8O_{48}S_8$

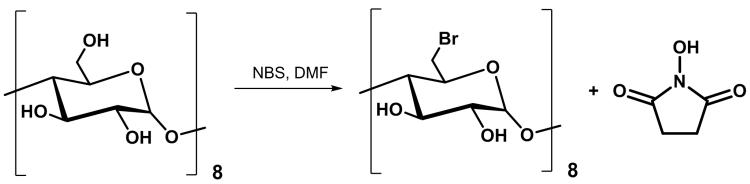
【分 子 量】2178.01

【反应步骤】



3.2.13.2.1 溴代工序

（2）反应式



$C_{48}H_{80}O_{40}$
M.W.: 1297.13

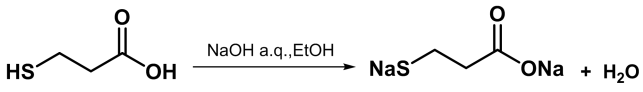
$C_{48}H_{72}Br_8O_{32}$
M.W.: 1800.30

（3）反应参数

表 3.2.13-1　舒更葡糖钠溴代工序反应参数表

3.2.13.2.2 成盐工序

（2）反应式



$C_3H_6O_2S$
Mol. Wt: 106.14

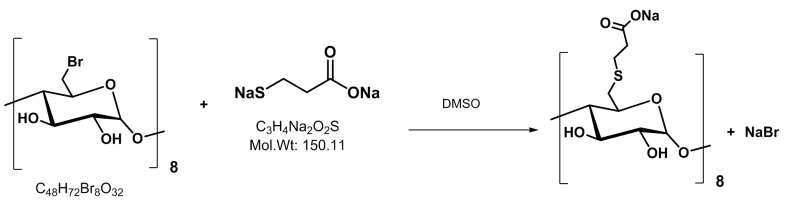
$C_3H_4Na_2O_2S$
Mol.Wt: 150.11

（3）反应参数

表 3.2.13-2　舒更葡糖钠成盐工序反应参数表

3.2.13.2.3 醚化工序

（2）反应式



$C_{48}H_{72}Br_8O_{32}$
M.W.: 1800.30

$C_3H_4Na_2O_2S$
Mol.Wt: 150.11

$C_{72}H_{104}Na_8O_{48}S_8$
Mol. Wt: 2178.01

（3）反应参数

表 3.2.13-3　舒更葡糖钠醚化工序反应参数表

3.2.13.3 工艺介绍

舒更葡糖钠生产工艺流程主要包括溴代、成盐、醚化、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

舒更葡糖钠采取序批式生产制度，每批次产能 15kg/批，年生产 50 批/a，产能 0.75t/a，生产工艺流程见图 3.2.13-1。

图 3.2.13-1　舒更葡糖钠生产工艺流程及产污环节图

3.2.13.3.1 生产工艺流程简述

（1）溴代

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为 DMF、甲醇，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。舒更葡糖钠溴代工序生产工艺流程见图 3.2.13-2。

图 3.2.13-2　舒更葡糖钠溴代工序生产工艺流程图

（2）成盐

舒更葡糖钠成盐工序生产工艺流程见图 3.2.13-3。

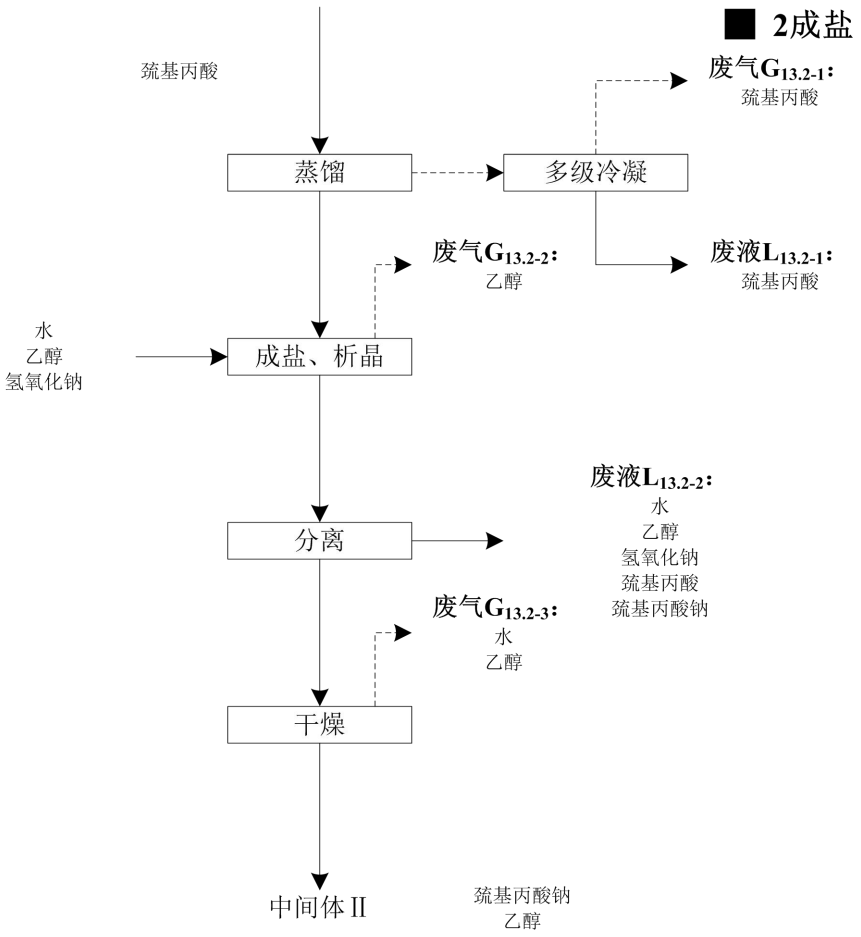


图 3.2.13-3　舒更葡糖钠成盐工序生产工艺流程图

（3）醚化

舒更葡糖钠醚化工序生产工艺流程见图 3.2.13-4。

图 3.2.13-4　舒更葡糖钠醚化工序生产工艺流程图

（4）精制

舒更葡糖钠精制工序生产工艺流程见图 3.2.13-5。

图 3.2.13-5　舒更葡糖钠精制工序生产工艺流程图

3.2.13.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目舒更葡糖钠每批次产能 15kg/批，年生产 50 批/a，设计产能 0.75t/a。项目采取序批式生产制度，舒更葡糖钠单批次生产时间 18d/批，年生产天数 118d/a。生产批次安排见表 3.2.13-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.13-5。

表 3.2.13-4　舒更葡糖钠年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	0.75	t/a
2	批产能	15	kg/批
3	年理论批次	50	批/a
4	年实际批次	50	批/a
5	批生产时间	18	d/批
6	年生产天数	118	d/a
7	日生产批次	0.424	批/d
8	实际产能	0.75	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.13-5　舒更葡糖钠生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
溴代	双锥干燥机	20kg	200	1	环糊精干燥	15	50	750
	反应釜	360	500	1	反应	9	50	450
	反应釜	790	1000	1	析晶	12	50	600
	离心机	34kg	600mm	1	离心	2	50	100
	双锥干燥机	24kg	200	1	干燥	15	50	750
	反应釜	110	200	1	溶解/脱色	2	50	100
	反应釜	340	500	1	析晶	10	50	500
	离心机	34kg	600mm	N/A	离心	2	50	100
	双锥干燥机	24g	200	N/A	干燥	15	50	750
成盐	精馏釜	40	100	1	精馏	2	50	100
	反应釜	410	1000	1	反应/析晶	15	50	750
	离心机	56kg	600mm	1	离心	2	50	100
醚化	反应釜	470	1000	1	反应	10	50	500
	反应釜	770	1000	1	析晶	8	50	400
	反应釜	120	200	1	打浆	4	50	200
	二合一	32kg	$1m^2$	1	离心	6	50	300
	双锥干燥机	23kg	200	1	干燥	14	50	700
	反应釜	280	500	2	溶解/析晶	10	50	500

精制	反应釜	65	100	1	溶解	3	50	150
	反应釜	240	300	1	析晶	8	50	400
	离心机	23kg	600mm	1	离心	2	50	100
	反应釜	100	300	1	溶解/脱色	2	50	100
	反应釜	180	300	1	析晶	8	50	400
	离心机	20kg	600mm	1	离心	2	50	100
	双锥干燥机	14kg	100	1	干燥	12	50	600

3.2.13.3.3 产污环节分析

舒更葡糖钠产污环节见表 3.2.13-6。

表 3.2.13-6　舒更葡糖钠产污环节一览表

产品名称		雷替曲塞					
车间编号		W01	生产线	生产线 2	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	溴代	溴代反应	G13.1-1	DMF	50	9	450
		析晶	G13.1-2	甲醇、DMF	50	12	600
		干燥	G13.1-3	甲醇	50	15	750
		析晶	G13.1-4	甲醇、DMF	50	10	500
		干燥	G13.1-5	甲醇	50	15	750
	成盐	蒸馏、冷凝	G13.2-1	巯基丙酸	50	2	100
		析晶	G13.2-2	乙醇	50	15	750
		干燥	G13.2-3	水、乙醇	50	15	750
	醚化	打浆	G13.3-1	乙醇	50	6	300
		干燥	G13.3-2	乙醇	50	14	700
		打浆	G13.3-3	乙醇	50	3	150
		干燥	G13.3-4	乙醇	50	12	600
	精制	析晶	G13.4-1	甲醇	50	8	400
		析晶	G13.4-2	甲醇	50	8	400
		干燥	G13.4-3	甲醇、水	50	12	600
		打浆	G13.4-4	乙醇	50	6	300
		干燥	G13.4-5	乙醇	50	15	750
废液	溴代	分离	L13.1-1	水、甲醇、DMF、环糊精、NBS、三苯基膦、甲醇钠、N-羟基丁二酰亚胺、去氧环糊精、杂质			
		分离	L13.1-2	水、甲醇、DMF、NBS、N-羟基丁二酰亚胺、去氧环糊精、杂质			
	成盐	蒸馏、冷凝	L13.2-1	巯基丙酸			
		分离	L13.2-2	水、乙醇、巯基丙酸、氢氧化钠、巯基丙酸钠			
	醚化	分离	L13.3-1	水、DMSO、溴化钠、去氧环糊精、巯基丙酸钠、舒更葡糖、杂质、乙醇、甲醇			
		分离	L13.3-2	水、DMSO、巯基丙酸钠、舒更葡糖、杂质			

		分离	L13.3-3	DMSO、乙醇、舒更葡糖、杂质、
		分离	L13.3-4	水、DMSO、氯化氢、舒更葡糖、杂质
		分离	L13.3-5	水、DMSO、舒更葡糖、杂质
		分离	L13.3-6	水、DMSO、乙醇、舒更葡糖、杂质
	精制	分离	L13.4-1	水、甲醇、舒更葡糖、乙醇、杂质
		分离	L13.4-2	水、甲醇、舒更葡糖、杂质
		分离	L13.4-3	乙醇、舒更葡糖、杂质
固废	溴代	溶解、脱色	S13.1-1	活性炭、DMF
	精制	脱色	S13.4-1	活性炭、水、舒更葡糖

3.2.13.4 原辅材料消耗

舒更葡糖钠产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.13-7。

表 3.2.13-7　舒更葡糖钠主要原辅料消耗情况表

3.2.13.5 物料平衡分析

项目舒更葡糖钠生产物料平衡见表 3.2.13-8 及图 3.2.13-6。各工序物料平衡分别见表 3.2.14-9~表 3.2.14-12。

表 3.2.13-8　舒更葡糖钠生产物料平衡总表

图 3.2.13-6　舒更葡糖钠生产物料平衡图

表 3.2.13-9　舒更葡糖钠溴代工序生产物料平衡表

表 3.2.13-11　舒更葡糖钠醚化工序生产物料平衡表

表 3.2.13-12　舒更葡糖钠精制工序生产物料平衡表

3.2.13.6 水平衡分析

项目舒更葡糖钠生产工艺水平衡见表 3.2.13-13 及图 3.2.13-7。

表 3.2.13-13　舒更葡糖钠生产工艺水平衡表

投入			产出				
物料名称	kg/批	t/a	物料名称		组分	kg/批	t/a
水	1090	54.5	废气	G13.2-3	水	0.5	0.025
盐酸携带水	3.25	0.1625		G13.4-3	水	2	0.1
反应生成水	12.5	0.625		合计		2.5	0.125
			废液	L13.1-1	水	150	7.5
				L13.1-2	水	100	5
				L13.2-2	水	42	2.1
				L13.3-1	水	295.5	14.775
				L13.3-2	水	4.5	0.225
				L13.3-4	水	197.85	9.8925
				L13.3-5	水	200	10
				L13.3-6	水	5.4	0.27
				L13.4-1	水	58	2.9
				L13.4-2	水	49	2.45
				小计		1102.25	55.1125
			固废	S13.4-1	水	1	0.05
				小计		1	0.05
				合计		1103.25	55.1625
衡算总计	1105.75	55.2875				1105.75	55.2875

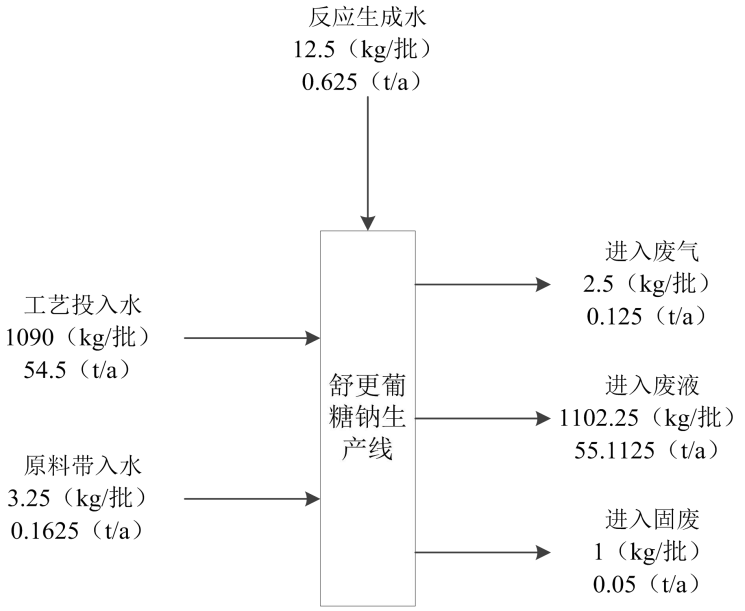


图 3.2.13-7　舒更葡糖钠生产工艺水平衡图

3.2.13.7 溶剂平衡分析

项目舒更葡糖钠生产溶剂平衡见表 3.2.13-14 及图 3.2.13-8。其中 DMF、DMSO 平衡分析见表 3.2.15-12 及图 3.2.13-9、表 3.2.13-16 及图 3.2.13-10。

表 3.2.13-14　舒更葡糖钠生产溶剂平衡总表

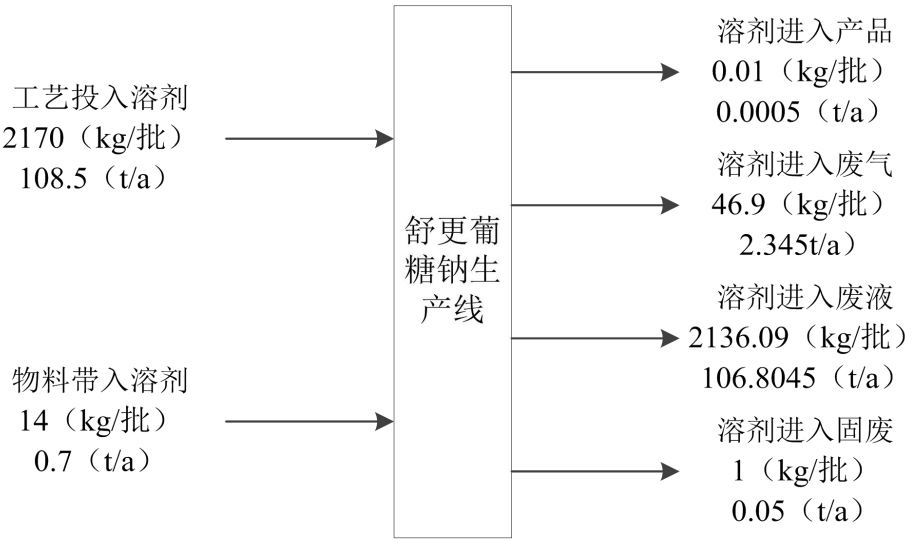


图 3.2.13-8　舒更葡糖钠生产溶剂平衡图

表 3.2.13-15　舒更葡糖钠生产 DMF 平衡表

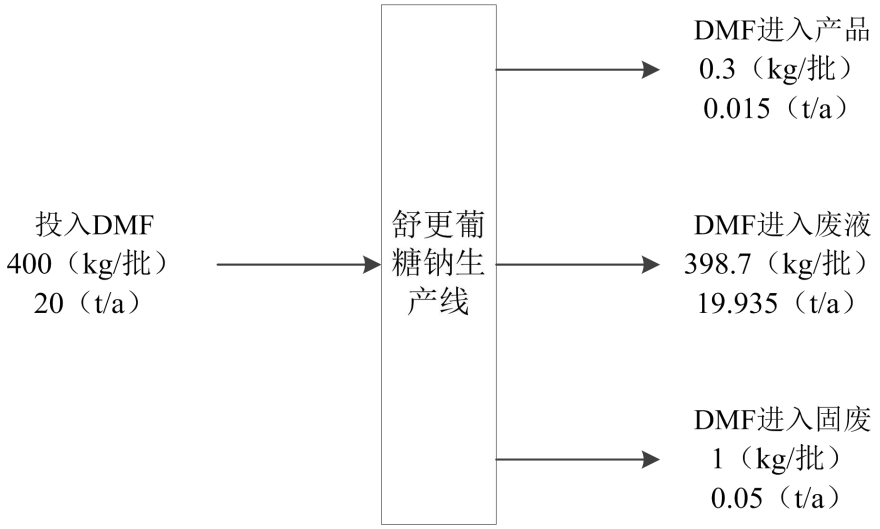


图 3.2.13-9　舒更葡糖钠生产 DMF 平衡图

表 3.2.13-16　舒更葡糖钠生产 DMSO 平衡表

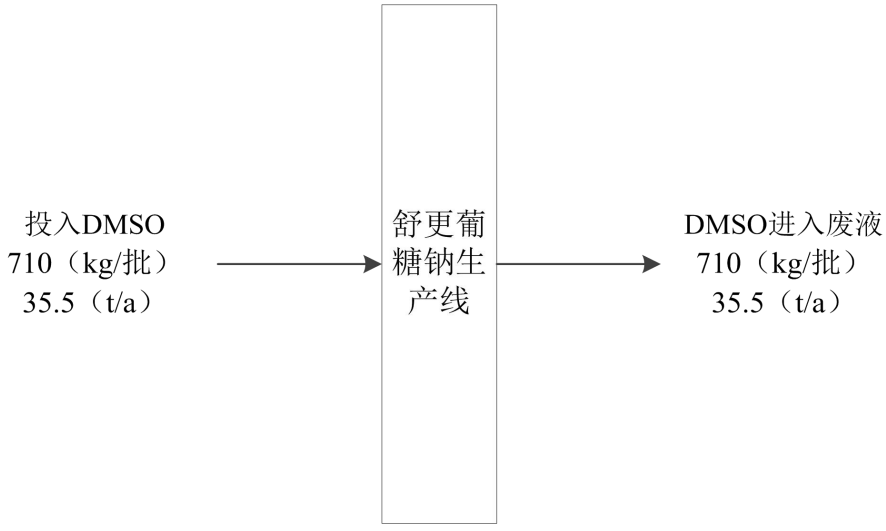


图 3.2.13-10　舒更葡糖钠生产 DMSO 平衡图

3.2.14 奥贝胆酸

3.2.14.1 工艺先进性简析

奥贝胆酸由 Intercept 研发，用于治疗原发性胆汁性肝硬化（PBC），是近 20 年来首个获批治疗 PBC 的药物，不属于高毒性物质，工艺所用物料为常规试剂。美国 NCE 到期时间 2021 年 05 月 27 日，ODE 到期时间 2023 年 05 月 27 日。

项目选择以(E)-3α-羟基-6-亚乙基-7-氧代-5β-胆甾烷-24-酸为起始物料的路线，经钯炭催化氢化得到 3α-羟基-6-乙基-7-氧代-5β-胆甾烷-24-酸钠，再通过加热异构化得到 6α-乙基-3α-羟基-7-羰基-5β-胆甾烷-24-酸钠，然后通过硼氢化钠还原、转晶得到奥贝胆酸成品。

该产品传统工艺中使用 3α-羟基-7-氧代-5β-胆烷酸为起始物料，经酯化、羟基保护、乙基化、还原等反应得到奥贝胆酸，过程中使用了 BF3、LDA 等制备中间体，试剂昂贵且需要严格的无水、无氧和低温环境；并且总收率约过低，不适合工业化生产。

本项目合成工艺是正大天晴自主开发，通过前期工艺研究，避免了该类问题，生产过程高效、安全、稳定；经过多批次的生产累积，已经具有完善的三废处理和回收方法，并且通过工艺优化有效的降低了异构体含量。本项目针对奥贝胆酸结构中无紫外吸收问题，开发了一套 HPLC-CAD 检测方法，能很好的实现产品检验，为产品质量提供了保障。

奥贝胆酸附加值高，生产技术含量高，操作方便，临床效果好，目前国内无同类品种上市，市场前景好，属于高科技药品。与目前国内同行相比，具有生产毒性低、能耗低、成本低等三地特点，生产工艺水平达到国内先进水平。

项目采用国内先进成熟的生产工艺和装备，主要体现在：

（1）设备先进性和可靠性

奥贝胆酸生产过程中涉及加压氢化步骤，生产过程中采用的氢化釜是严格按照国家压力容器标准定制，并定期实施检查和维护，保证了正常安全生产以及设备使用的可靠性。在氢化生产过程中，所有投料及出料均通过系统压力（正压、负压）实现，减少了繁琐的人工操作，避免了物料长时间暴露于环境中，实现了自动化。

（2）工艺及“三废”

奥贝胆酸的生产工艺主要分为氢化、异构化、还原、转晶 4 个工序。项目自主开发的工艺中每一步的主要反应溶剂均为纯化水（只有工序 3 的中间体纯化过程中使用了有机溶剂），极大的减少了有机溶剂的使用，显著降低了对环境和操作人员的影响。

3.2.14.2 反应原理

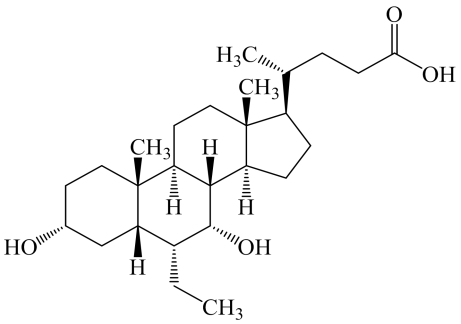
【通用名称】奥贝胆酸

【CAS　号】459789-99-2

【英 文 名】Obeticholic acid

【化学名称】6α-乙基-3α,7α-二羟基-5β-胆甾烷-24-酸

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{26}H_{44}O_4$

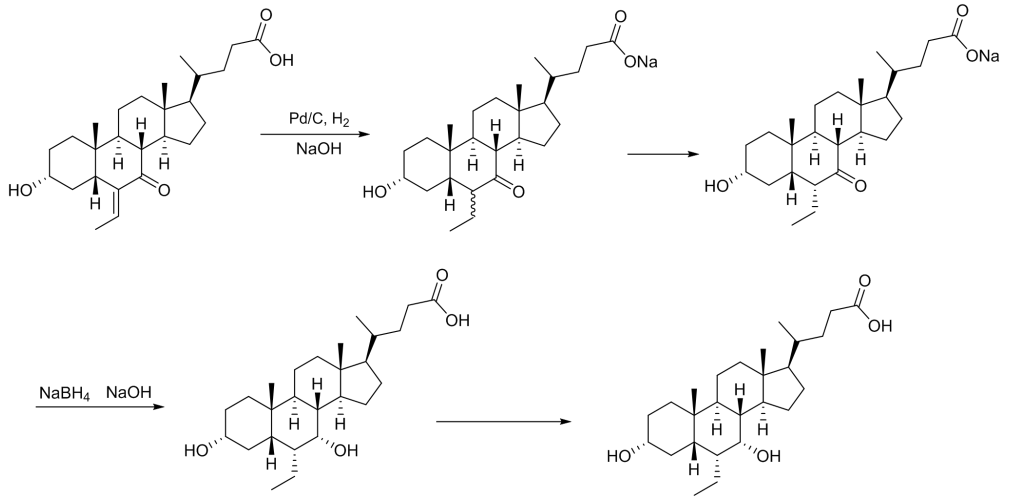
【分 子 量】420.63

【作　　用】

奥贝胆酸属法尼醇 X 受体激动剂，通过活化法尼醇 X 受体，间接抑制细胞色素 7A1（CYP7A1）的基因表达。由于 CYP7A1 是胆酸生物合成的限速酶，因此奥贝胆酸可以抑制胆酸合成。

本项目拟生产奥贝胆酸，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成片剂后，临床上用于治疗原发性胆汁性肝硬化和非酒精性脂肪性肝病。

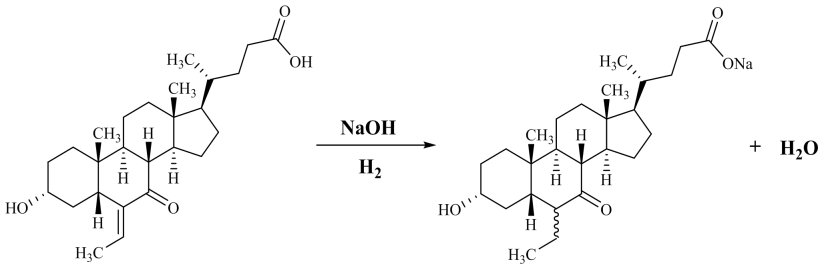
【反应步骤】



（1）氢化反应

①摩尔收率：99.5%

②反应式



Molecular Weight: 416.59　　**Molecular Weight: 440.60**

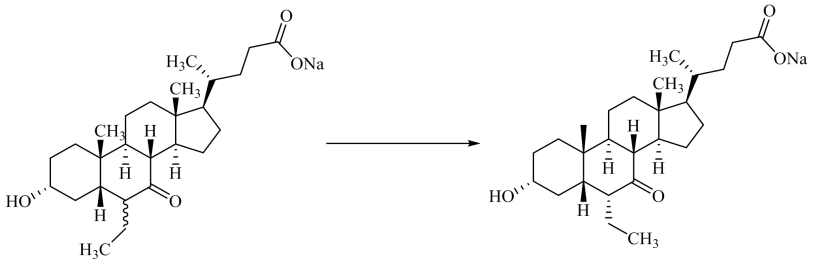
③反应参数

表 3.2.14-1　奥贝胆酸氢化工序反应参数表

（2）异构化反应

①摩尔收率：99.68%

②反应式



$C_{26}H_{41}NaO_4$
MW: 440.59　　$C_{26}H_{41}NaO_4$
MW: 440.59

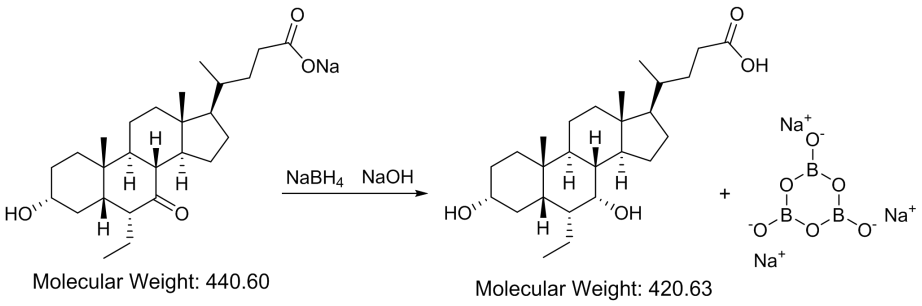
③反应参数

表 3.2.14-2　奥贝胆酸异构化工序反应参数表

（3）还原反应

①摩尔收率：91.19%

②反应式



Molecular Weight: 440.60　　Molecular Weight: 420.63

③反应参数

表 3.2.14-3　奥贝胆酸还原工序反应参数表

3.2.14.3 工艺介绍

奥贝胆酸生产工艺流程主要包括氢化、异构化、还原、转晶 4 个工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

奥贝胆酸采取间歇式生产制度，每批次产能 9kg/批，年生产约 6 批/a，产能 0.05t/a，工艺流程见图 3.2.14-1。

图 3.2.14-1　奥贝胆酸生产工艺流程及产污环节总图

3.2.14.3.1 生产工艺流程简述

（1）氢化、异构化、还原

氢化、异构化、还原工序工艺流程见图 3.2.14-2。

图 3.2.14-2　奥贝胆酸氢化、异构化、还原工序工艺流程图

（2）转晶

转晶工序工艺流程见图 3.2.14-3。

图 3.2.14-3　奥贝胆酸转晶工序工艺流程图

3.2.14.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目奥贝胆酸每批次产能 9kg/批，年生产 6 批/a，设计产能 0.05t/a。项目采取序批式生产制度，奥贝胆酸单批次生产时间 15d/批，年生产天数 27d/a。生产批次安排见表 3.2.14-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.14-5。

表 3.2.14-4　奥贝胆酸年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	0.05	t/a
2	批产能	9	kg/批
3	年理论批次	5.56	批/a
4	年实际批次	6	批/a
5	批生产时间	15	d/批
6	年生产天数	27	d/a
7	日生产批次	0.222	批/d
8	实际产能	0.054	t/a
9	超产能	8	%

表 3.2.14-5　　奥贝胆酸生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
氢化	氢化釜	120	200	1	反应	3	6	18
异构化	反应釜	125	200	1	反应	7	6	42
	反应釜	310	500	1	析晶	8	6	48
	离心机	20kg	600mm	1	离心	2	6	12
还原	反应釜	320	500	1	反应	10	6	60
					析晶	6	6	36
	离心机	18kg	600mm	1	离心	1	6	6
	真空烘箱	11.5kg	24 盘	1	干燥	13.5	6	81
	反应釜	30	50	1	打浆	16	6	96
	离心机	18kg	600mm	1	离心	1	6	6
	真空烘箱	11.5kg	24 盘	1	干燥	21	6	126
	反应釜	380	500	1	溶解/脱色	3	6	18
					浓缩	14	6	84
	反应釜	190	300	1	析晶	18	6	108
	离心机	10kg	600mm	1	离心	1	6	6
	双锥干燥机	8kg	50	1	干燥	8	6	48
	反应釜	230	300	1	溶解/脱色	3	6	18
	反应釜	230	300	1	析晶	18	6	108

	离心机	10kg	600mm	1	离心	1	6	6
	双锥干燥机	6kg	100	1	干燥	8	6	48
	反应釜	155	200	1	浓缩/打浆	24	6	144
	离心机	6kg	100mm	1	离心	1	6	6
	双锥干燥机/真空干燥箱	4kg	50	1	干燥	5	6	30
	反应釜	140	200	1	打浆	5.5	6	33
	离心机	6kg	100mm	1	离心	1	6	6
	双锥干燥机	4kg	50	1	干燥	4.5	6	27
转晶	反应釜	210	300	1	溶解	2	6	12
	反应釜	220	300	1	析晶	12	6	72
	离心机	14kg	600mm	1	离心	1	6	6
	双锥干燥机	10kg	50	1	干燥	21.5	6	129

3.2.14.3.3 产污环节分析

奥贝胆酸产污环节见表 3.2.14-6。

表 3.2.14-6　奥贝胆酸产污环节一览表

产品名称		**奥贝胆酸**					
车间编号		**W01**	**生产线**	**生产线 1**	**废气产生参数**		
类别	**产污工序**	**操作步骤**	**污染源**	**污染物组分**	**批数（批/a）**	**批时间（h/批）**	**年时间（h/a）**
废气	氢化、异构化、还原	氢化反应	G14.1-1	氢气	6	3	18
		异构化、析晶	G14.1-2	水	6	3	18
		酸化、析晶	G14.1-3	氢气	6	6.5	39
		干燥	G14.1-4	水	6	13.5	81
		干燥	G14.1-5	水	6	21	126
		浓缩、冷凝	G14.1-6	二氯甲烷	6	14	84
		析晶	G14.1-7	二氯甲烷	6	18	108
		浓缩、冷凝	G14.1-8	二氯甲烷	6	16	96
		干燥、冷凝	G14.1-9	二氯甲烷	6	8	48
		析晶	G14.1-10	二氯甲烷、丙酮	6	18	108
		干燥	G14.1-11	二氯甲烷、丙酮	6	8	48
		浓缩、冷凝	G14.1-12	二氯甲烷、丙酮	6	16	96
		打浆	G14.1-13	二氯甲烷	6	8	48
		蒸馏、冷凝	G14.1-14	二氯甲烷	6	16	96
		干燥	G14.1-15	二氯甲烷	6	5	30
		溶解、析晶	G14.1-16	二氯甲烷	6	5.5	33
		蒸馏、冷凝	G14.1-17	二氯甲烷	6	16	96
		干燥	G14.1-18	二氯甲烷	6	4.5	27
	转晶	干燥	G14.2-1	水	6	21.5	129

废水	氢化、异构化、还原	分离	W14.1-1	α-胆酸、去氧胆酸、水、氯化钠
		打浆、分离	W14.1-2	水、α-胆酸、氯化钠
		分离	W14.1-3	奥贝胆酸、α-胆酸、水、HCl、氯化钠、偏硼酸钠、杂质
		溶解、分离	W14.1-4	水、氯化氢、奥贝胆酸、杂质
		打浆、分离	W14.1-5	水、奥贝胆酸、杂质
	转晶	分离	W14.2-1	水、奥贝胆酸、杂质、二氯甲烷、氯化氢、氯化钠
废液	氢化、异构化、还原	浓缩、冷凝	L14.1-1	二氯甲烷
		浓缩、冷凝	L14.1-2	二氯甲烷
		干燥、冷凝	L14.1-3	二氯甲烷
		浓缩、冷凝	14.L1-4	二氯甲烷、丙酮
		浓缩、冷凝	L14.1-5	二氯甲烷、丙酮
		分离、蒸馏	L14.1-6	二氯甲烷、奥贝胆酸、杂质
		蒸馏、冷凝	L14.1-7	二氯甲烷
		分离、蒸馏	L14.1-8	二氯甲烷、奥贝胆酸、杂质
		蒸馏、冷凝	L14.1-9	二氯甲烷
固废	1 氢化、异构化、还原	过滤	S14.1-1	钯碳、水
		过滤	S14.1-2	二氯甲烷、活性炭、无水硫酸镁、二羟基胆酸
		溶解、脱色	S14.1-3	二氯甲烷、活性炭、无水硫酸镁、二羟基胆酸、丙酮

3.2.14.4 原辅材料消耗

奥贝胆酸产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.14-7。

表 3.2.14-7　奥贝胆酸主要原辅料消耗情况表

3.2.14.5 物料平衡分析

项目奥贝胆酸生产物料平衡见表 3.2.14-8 及图 3.2.14-4。各工序物料平衡分别见表 3.2.14-9、表 3.2.14-10。

表 3.2.14-8　奥贝胆酸生产物料平衡总表

图 3.2.14-4　奥贝胆酸生产物料平衡图

表 3.2.14-9　奥贝胆酸氢化、异构化、还原工序生产物料平衡表

表 3.2.14-10　奥贝胆酸转晶工序生产物料平衡表

3.2.14.6 水平衡分析

项目奥贝胆酸生产水平衡见表 3.2.14-11 及图 3.2.14-5。

表 3.2.14-11　奥贝胆酸生产水平衡表

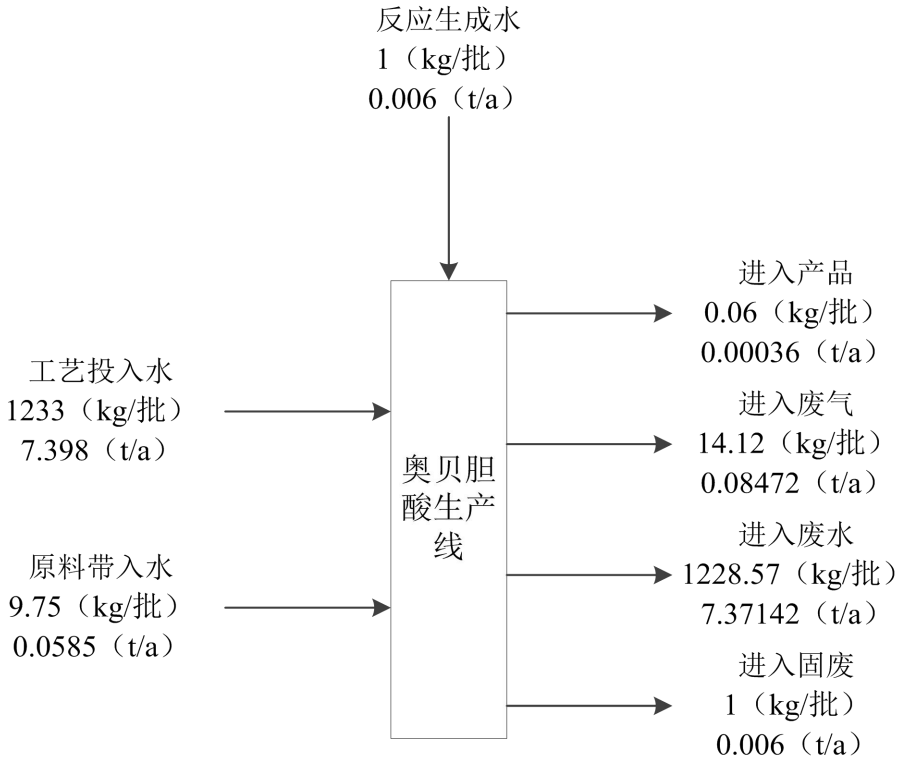


图 3.2.14-5　奥贝胆酸生产水平衡图

3.2.14.7 溶剂平衡分析

项目奥贝胆酸生产溶剂平衡见表 3.2.14-12 及图 3.2.14-6。其中二氯甲烷平衡分析见表 3.2.14-13 及图 3.2.14-7。

表 3.2.14-12　奥贝胆酸生产溶剂平衡总表

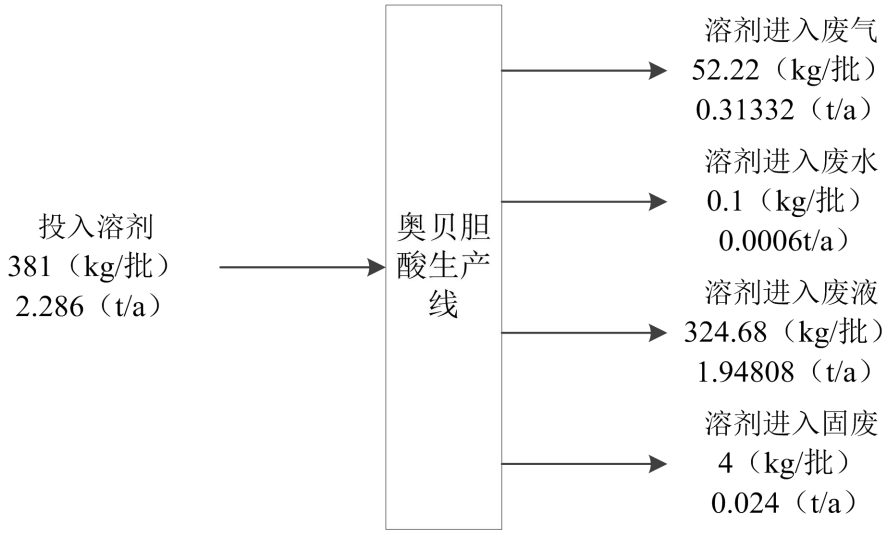


图 3.2.14-6　奥贝胆酸生产溶剂平衡图

表 3.2.14-13　奥贝胆酸生产二氯甲烷平衡表

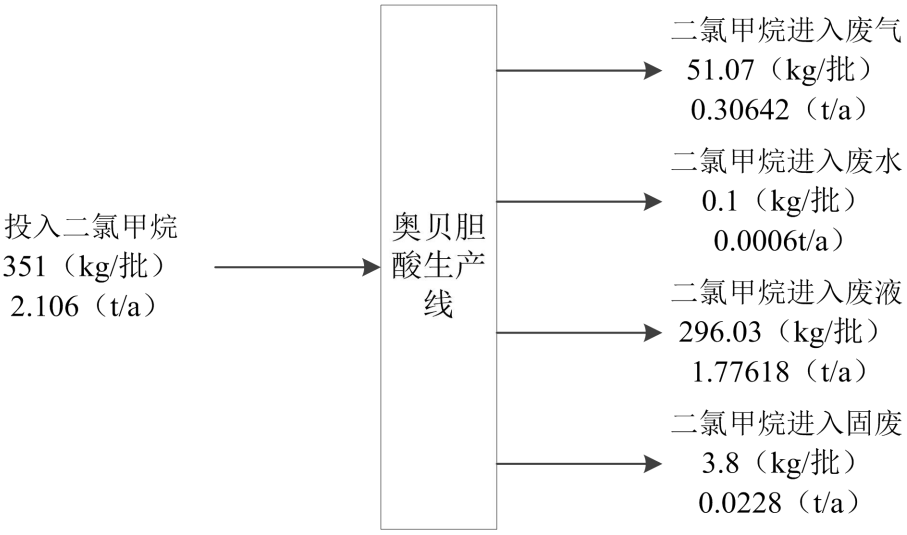


图 3.2.14-7　奥贝胆酸生产二氯甲烷平衡图

3.2.15 盐酸右美托咪啶

3.2.15.1 工艺先进性简析

盐酸右美托嘧啶注射液是由 Orion Pharma（芬兰）公司和 Abott（美国）公司合作研制开发的α2-肾上腺素受体激动剂。

建设项目盐酸右美托咪定项目选择的工艺路线：以 2,3-二甲基苯乙酮为起始物料，经还原、氯代，再与三甲基硅咪唑发生烷基化反应，后续经拆分、游离、成盐、精制得盐酸美托咪定成品。与其他路线相比，该路线缩短了工艺路线，各起始物料易得，各步收率较高，且各步条件温和、操作方便、工艺稳定，有利于工业化生产。

3.2.15.2 反应原理

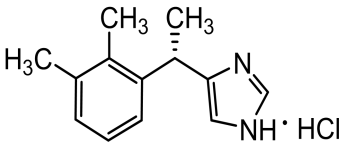
【通用名称】盐酸右美托咪定

【CAS　号】145108-58-3

【英 文 名】Dexmedetomidine Hydrochloride

【化学名称】(+)-4-(S)-[1-(2,3-二甲基苯基)乙基]-1H-咪唑盐酸盐

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{13}H_{16}N_2$ • HCl

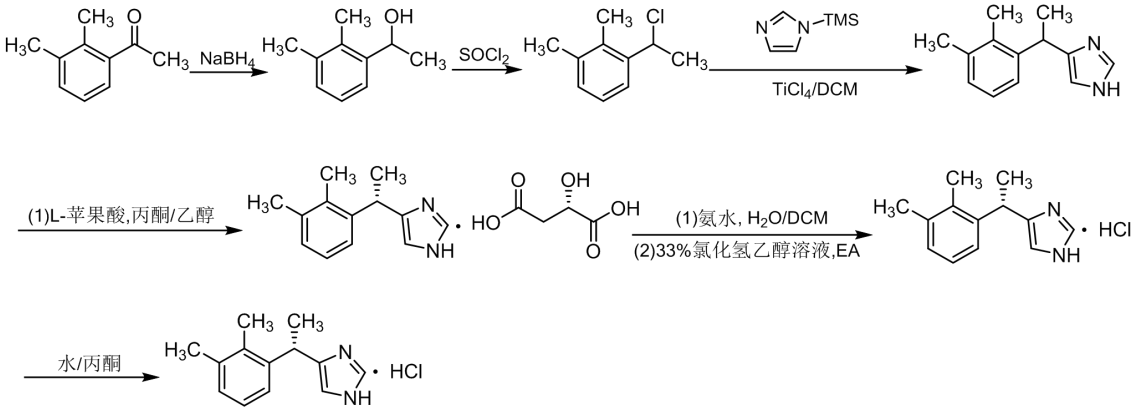
【分 子 量】236.74

【作　　用】

盐酸右美托咪定是一种相对选择性α2-肾上腺素受体激动剂，具有镇静作用。动物缓慢静脉输注右美托咪定 10~300μg/kg 时可见对α2-肾上腺素受体的选择性作用，但在较高剂量下(≥1000μg/kg)缓慢静脉输注或快速静脉注射给药时对α1 和α2-受体均有作用。

本项目拟生产盐酸右美托咪定，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成注射剂后，临床上用于行全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静。

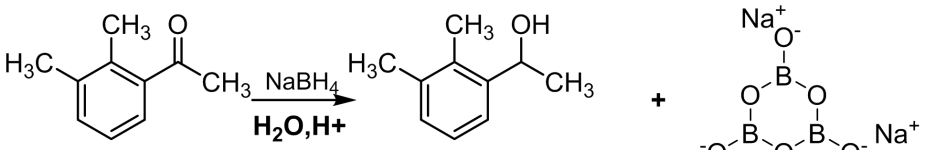
【反应步骤】



3.2.15.2.1 还原、氯代、烷基化工序

（1）还原反应

②反应式



Chemical Formula: $C_{10}H_{12}O$
Molecular Weight: 148.21

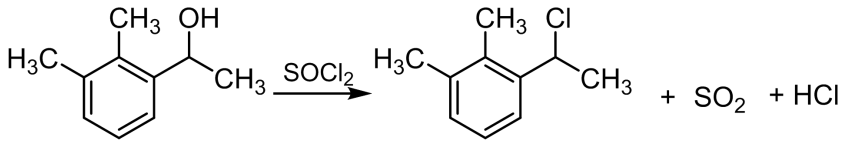
Chemical Formula: $C_{10}H_{14}O$
Molecular Weight: 150.22

③反应参数

表 3.2.15-1　盐酸右美托咪定还原工序反应参数表

（2）氯代反应

②反应式



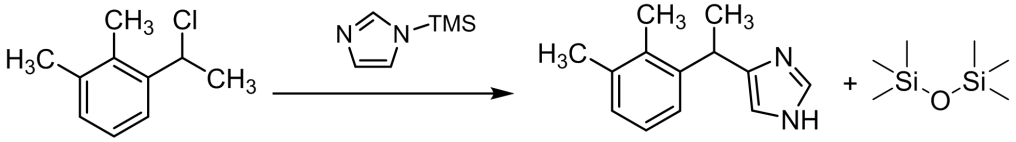
Chemical Formula: $C_{10}H_{14}O$ Chemical Formula: $C_{10}H_{13}Cl$
Molecular Weight: 150.22 Molecular Weight: 168.66

③反应参数

表 3.2.15-2 盐酸右美托咪定氯代工序反应参数表

（3）烷基化反应

②反应式



Chemical Formula: $C_{10}H_{13}Cl$
Molecular Weight: 168.66

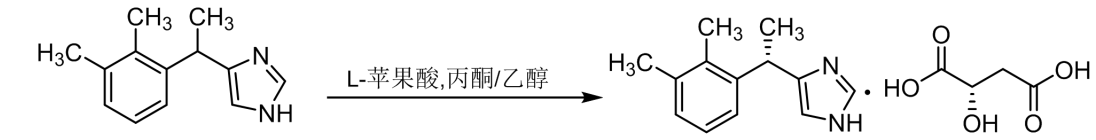
Chemical Formula: $C_{13}H_{16}N_2$
Molecular Weight: 200.29

③反应参数

表 3.2.15-3 盐酸右美托咪定烷基化工序反应参数表

3.2.15.2.2 拆分工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{13}H_{16}N_2$
Molecular Weight: 200.29

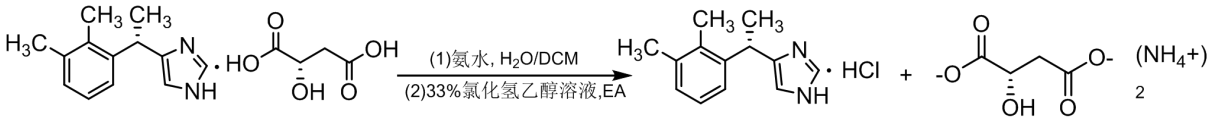
Chemical Formula: $C_{17}H_{21}N_2O_5^{\bullet}$
Molecular Weight: 333.36

（3）反应参数

表 3.2.15-4　盐酸右美托咪定拆分工序反应参数表

3.2.15.2.3 游离、成盐工序

（1）反应式



Chemical Formula: $C_{17}H_{22}N_2O_5$
Molecular Weight: 334.37

Chemical Formula: $C_{13}H_{16}ClN_2^{\bullet}$
Molecular Weight: 235.74

（2）反应参数

表 3.2.15-5　盐酸右美托咪定游离、成盐工序反应参数表

3.2.15.3 工艺介绍

盐酸右美托嘧啶生产工艺流程主要包括还原、氯代、烷基化、拆分、游离、成盐、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

盐酸右美托嘧啶采取间歇式生产制度，每批次产能 0.5kg/批，年生产 8 批/a，产能 0.004t/a，生产工艺流程见图 3.2.15-1。

图 3.2.15-1　盐酸右美托嘧啶生产工艺流程及产污环节图

3.2.15.3.1 生产工艺流程简述

（1）还原、氯代、烷基化

盐酸右美托嘧啶还原、氯代、烷基化工序生产工艺流程见图 3.2.15-2。

图 3.2.15-2　盐酸右美托嘧啶还原、氯代、烷基化工序生产工艺流程图

（2）拆分

图 3.2.15-3　盐酸右美托嘧啶拆分工序生产工艺流程图

（3）游离成盐

为固体危废收集处理。盐酸右美托嗪啶游离成盐工序生产工艺流程见图 3.2.15-4。

图 3.2.15-4　盐酸右美托嘧啶游离成盐工序生产工艺流程图

（4）精制

盐酸右美托嘧啶精制、包装工序生产工艺流程见图 3.2.15-5。

图 3.2.15-5　盐酸右美托嘧啶精制工序生产工艺流程图

3.2.15.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目盐酸右美托嘧啶每批次产能 0.5kg/批，年生产 8 批/a，设计产能 0.004t/a。项目采取间歇式生产制度，盐酸右美托嘧啶单批次生产时间 12d/批，年生产天数 44d/a。生产批次安排见表 3.2.15-6，设备与产能匹配性分析见表 3.2.15-7。

表 3.2.15-6　盐酸右美托嘧啶年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	0.004	t/a
2	批产能	0.5	kg/批
3	年理论批次	8	批/a
4	年实际批次	8	批/a
5	批生产时间	12	d/批
6	年生产天数	44	d/a
7	日生产批次	0.182	批/d
8	实际产能	0.004	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.15-7　盐酸右美托嘧啶生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
还原	反应釜	35	50	1	反应/洗涤/干燥	12	8	96
	旋转蒸发器	16	20	1	浓缩	3.5	8	28
氯代	反应釜	70	100	1	反应	3	8	24
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	8	8	64
烷基化	反应釜	35	50	1	反应	15	8	120
	反应釜	70	100	1	洗涤/打浆	10	8	80
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	6	8	48
	离心机	3kg	100	1	离心	2	8	16
	真空托盘烘箱	2kg	4 盘	1	干燥	4.5	8	36
拆分	反应釜	70	100	1	反应/析晶/打浆	6	8	48
	离心机	3.3kg	100	1	离心	2	8	16
	真空托盘烘箱	2.2g	4 盘	1	干燥	3	8	24
游离成盐	反应釜	70	100	1	反应/析晶	1.5	8	12
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	3	8	24
	离心机	1.1kg	100	1	离心	2	8	16
	真空托盘烘箱	0.75kg	4 盘	1	干燥	4	8	32
精制	反应釜	36	50	1	溶解	0.75	8	6
	反应釜	36	50	1	析晶	8	8	64

	离心机	0.75kg	100	1	离心	0.25	8	2
	真空托盘烘箱	0.5kg	1 盘	1	干燥	4.5	8	36

3.2.15.3.3 产污环节分析

盐酸右美托嘧啶产污环节见表 3.2.15-8。

表 3.2.15-8　盐酸右美托嘧啶产污环节一览表

产品名称		盐酸右美托咪定					
车间编号		W01	生产线	中试间	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	还原、氯代、烷基化	还原反应	G15.1-1	乙醇、氢气	8	7	56
		浓缩、冷凝	G15.1-2	乙醇	8	2.5	20
		浓缩、冷凝	G15.1-3	二氯甲烷	8	3.5	28
		氯代反应	G15.1-4	二氯甲烷、氯化亚砜、氯化氢、二氧化硫	8	3	24
		浓缩、冷凝	G15.1-5	二氯甲烷、氯化亚砜	8	8	64
		烷基化反应	G15.1-6	二氯甲烷、三乙胺	8	15	120
		浓缩、冷凝	G15.1-7	二氯甲烷	8	6	48
		打浆	G15.1-8	丙酮	8	2	16
		干燥	G15.1-9	丙酮	8	4.5	36
	拆分	拆分、析晶	G15.2-1	丙酮、乙醇	8	6	48
		干燥	G15.2-2	丙酮	8	3	24
		打浆	G15.2-3	乙醇	8	9	72
		干燥	G15.2-4	乙醇	8	4	32
	游离成盐	游离反应	G15.3-1	二氯甲烷、氨气	8	1.5	12
		浓缩、冷凝	G15.3-2	二氯甲烷	8	3	24
		析晶	G15.3-3	乙酸乙酯、乙醇、正庚烷	8	4	32
		干燥	G15.3-4	乙酸乙酯、正庚烷	8	4	32
	精制	溶解	G15.4-1	丙酮	8	0.75	6
		过滤	G15.4-2	丙酮	8	0.25	2
		干燥	G15.4-3	丙酮	8	4.5	36
废水	还原、氯代、烷基化	溶解、洗涤	W15.1-1	水、甲基苯乙酮、偏硼酸钠、甲基苯乙醇、二氯甲烷、乙醇			
		分液	W15.1-2	水、氯乙基二甲苯、三乙胺盐酸盐、二氧化钛、二氯甲烷、杂质、三乙胺、六甲基二硅醚			
	游离成盐	分液	W15.3-1	水、苹果酸铵、二氯甲烷			
废液	还原、氯代、烷基化	浓缩、冷凝	L15.1-1	乙醇			
		浓缩、冷凝	L15.1-2	二氯甲烷			
		浓缩、冷凝	L15.1-3	二氯甲烷、氯化亚砜			
		浓缩、冷凝	L15.1-4	二氯甲烷			
		分离	L15.1-5	丙酮、甲基硅咪唑、二甲苯咪唑			

	拆分	分离	L15.2-1	二甲苯咪唑、丙酮、乙醇、L 苹果酸、杂质、咪唑苹果酸盐
		分离	L15.2-2	乙醇、杂质、咪唑苹果酸盐
	游离成盐	浓缩、冷凝	L15.3-1	二氯甲烷
		分离	L15.3-2	乙酸乙酯、氯化氢乙醇、咪唑苹果酸盐、正庚烷、杂质、盐酸右美托咪定
	精制	过滤	L15.4-1	丙酮、盐酸右美托咪定、咪唑苹果酸盐、杂质
固废	还原、氯代、烷基化	干燥、过滤	S15.1-1	无水硫酸钠、水、二氯甲烷、
		干燥、过滤	S15.1-2	二氯甲烷、水、无水硫酸钠
	游离成盐	干燥、过滤	S15.3-1	无水硫酸钠、水、二氯甲烷

3.2.15.4 原辅材料消耗

盐酸右美托嘧啶产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.15-9。

表 3.2.15-9　盐酸右美托嘧啶主要原辅料消耗情况表

3.2.15.5 物料平衡分析

项目盐酸右美托咪定生产物料平衡见表 3.2.15-10 及图 3.2.15-6。其中各工序物料平衡分别见表 3.2.15-11～表 3.2.15-14。

表 3.2.15-10　盐酸右美托咪定生产物料平衡总表

图 3.2.15-6　盐酸右美托嘧啶生产物料平衡图

表 3.2.15-11　盐酸右美托咪定还原、氯代、烷基化工序生产物料平衡表

表 3.2.15-12　盐酸右美托咪定拆分工序生产物料平衡表

表 3.2.15-14　盐酸右美托咪定精制工序生产物料平衡表

3.2.15.6 水平衡分析

项目盐酸右美托咪定生产工艺水平衡见表 3.2.15-15 及图 3.2.15-7。

表 3.2.15-15　盐酸右美托咪定生产工艺水平衡表

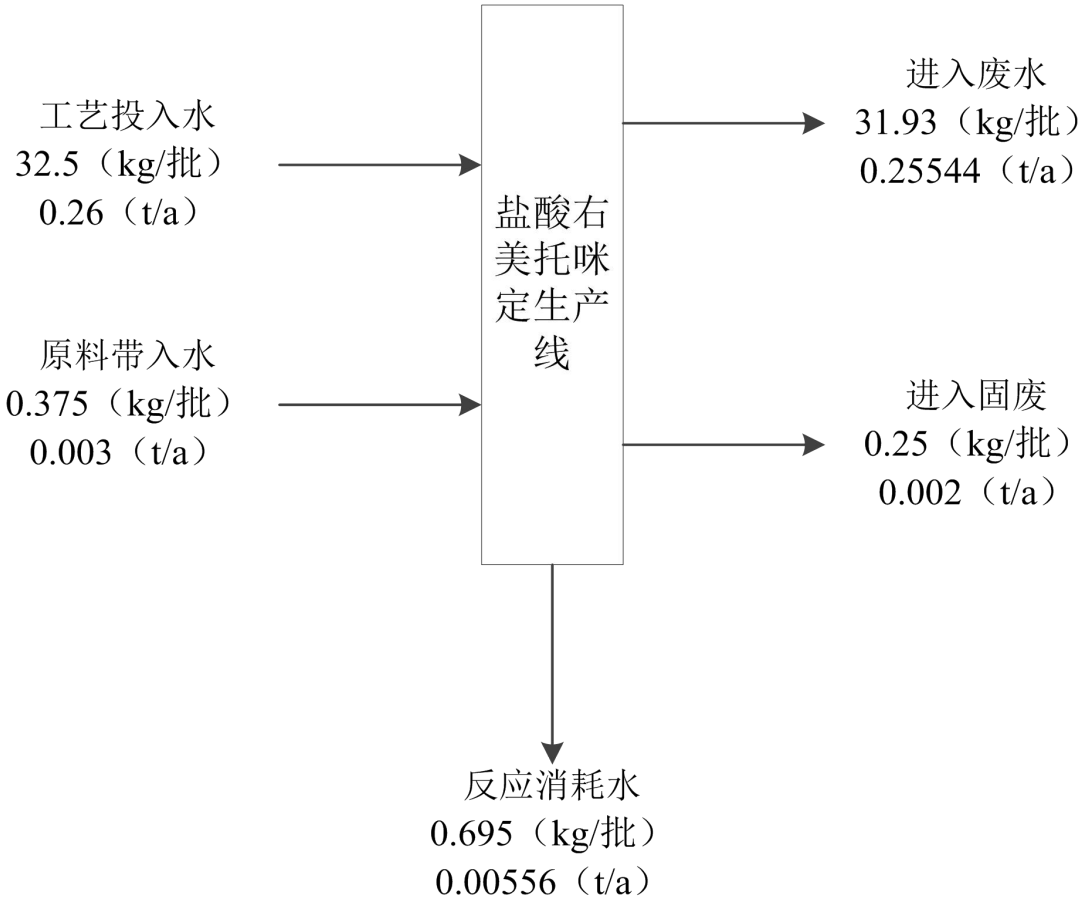


图 3.2.15-7　盐酸右美托咪定生产工艺水平衡图

3.2.15.7 溶剂平衡分析

项目盐酸右美托咪定生产溶剂平衡见表 3.2.15-16 及图 3.2.15-8。其中二氯甲烷平衡见表 3.2.15-17 及图 3.2.15-9。

表 3.2.15-16　盐酸右美托咪定生产溶剂平衡总表

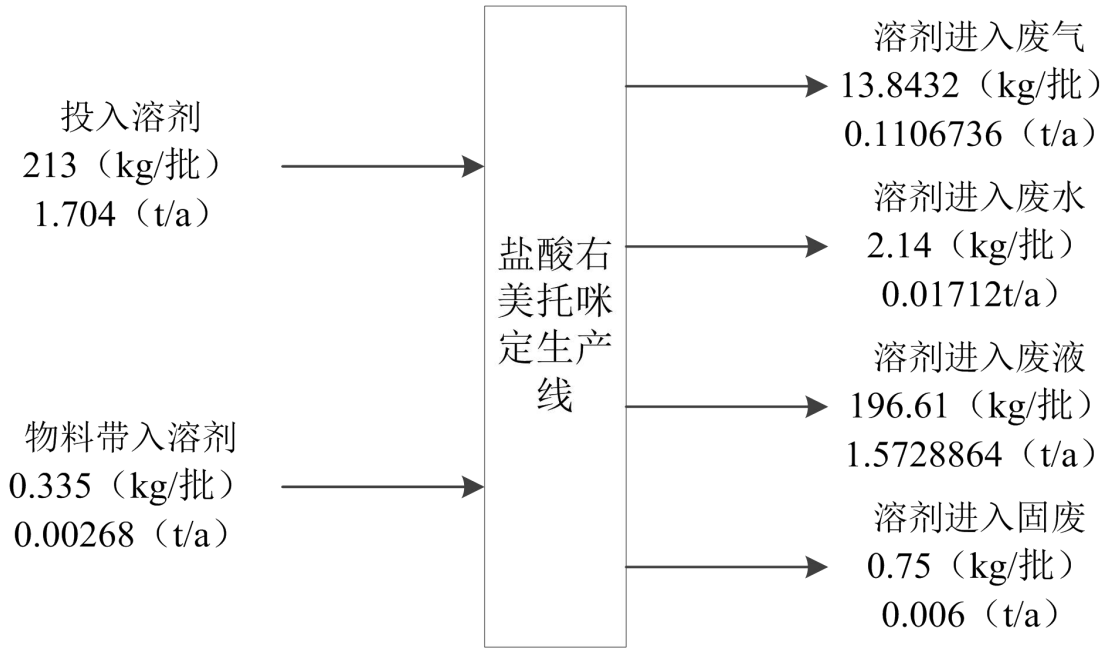


图 3.2.15-8　盐酸右美托咪定生产溶剂平衡图

表 3.2.15-17　盐酸右美托咪定生产二氯甲烷平衡表

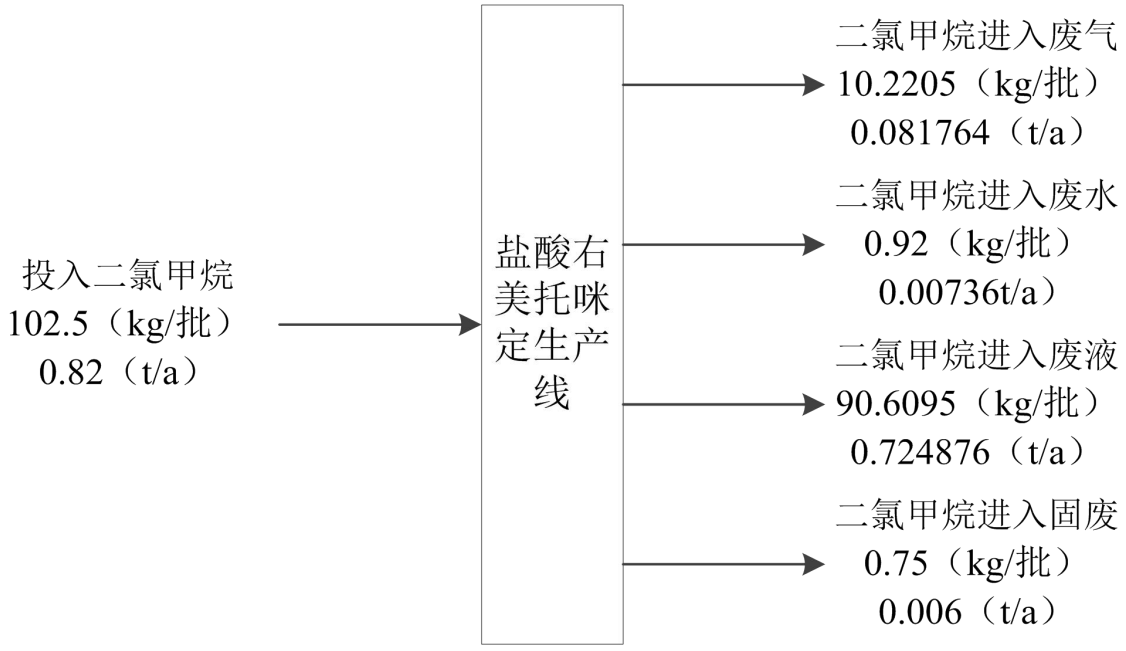


图 3.2.15-9　盐酸右美托咪定生产二氯甲烷平衡图

3.2.15.8 三乙胺平衡分析

项目盐酸右美托咪定生产中的赋碱剂三乙胺平衡见表 3.2.15-18 及图 3.2.15-10。

表 3.2.15-18　盐酸右美托咪定生产三乙胺平衡表

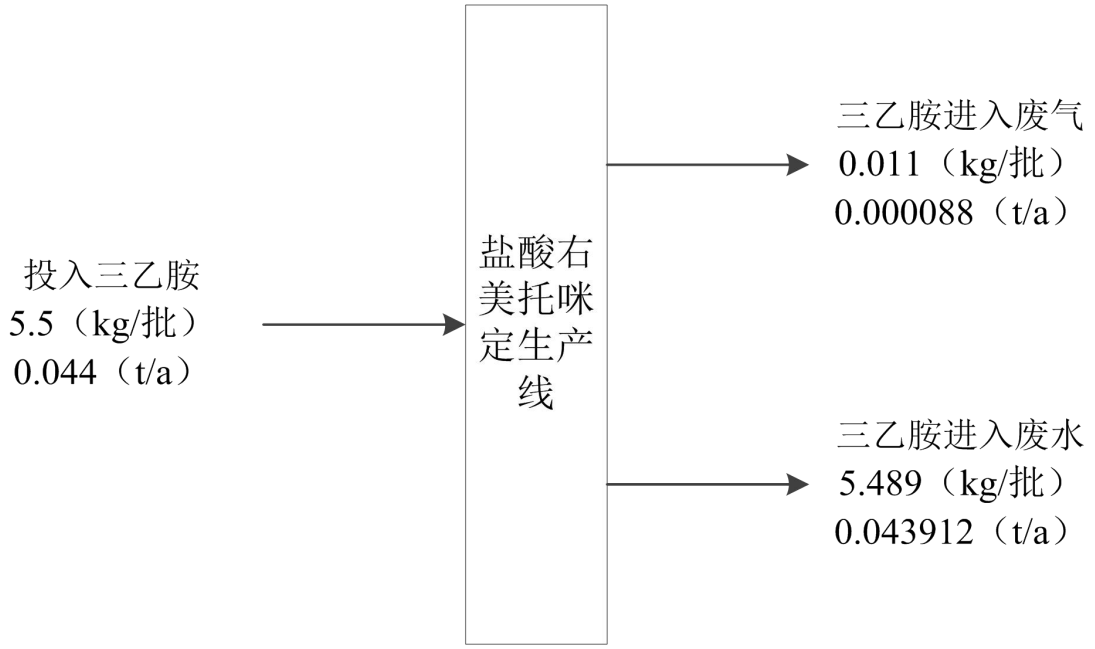


图 3.2.15-10　盐酸右美托咪定生产三乙胺平衡图

3.2.16 盐酸培唑帕尼

3.2.16.1 工艺先进性简析

培唑帕尼(Pazopanib，Votrient)是 GSK 开发的一种血管内皮生长因子受体(VEGFR)酪氨酸激酶抑制剂，适用于晚期肾细胞癌（RCC）和晚期软组织肉瘤患者。

本项目盐酸培唑帕尼原料药的制备是以化合物 2,3-二甲基-6-氨基-2H-吲唑、2,4-二氯嘧啶为起始原料，经缩合、氮甲基化、取代、精制、粉碎包装得到盐酸培唑帕尼成品。工艺中将传统工艺所使用的高毒的甲基化试剂硫酸二甲酯替换为无毒的碳酸二甲酯，降低了生产过程中对人员和环境的威胁。该工艺反应条件温和，对设备无特殊要求。

盐酸培唑帕尼原料药附加值高，生产技术含量高，属于高科技医药产品，本项目生产技术成熟，操作方便简单。与目前国内同行相比，具有工艺操作简单，反应转化率高特点，生产工艺水平达到国内先进水平。

项目采用国内先进成熟的生产装备，生产工艺条件温和，对设备无特殊要求。生产设备结构简单，可靠性高，可以长期稳定生产。

盐酸培唑帕尼是高选择性的靶向药物，不属于高毒性物质，工艺所用物料为常规试剂，生产对环境影响小。

3.2.16.2 反应原理

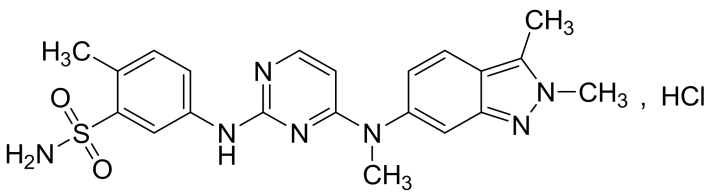
【通用名称】盐酸培唑帕尼

【CAS　号】635702-64-6

【英 文 名】Pazopanib Hydrochloride

【化学名称】5-[[4-[(2,3-二甲基-2H-吲唑-6-基）甲氨基]嘧啶-2-基]氨基]-2-甲基苯磺酰胺单盐酸盐

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{21}H_{23}N_7O_2S \cdot HCl$

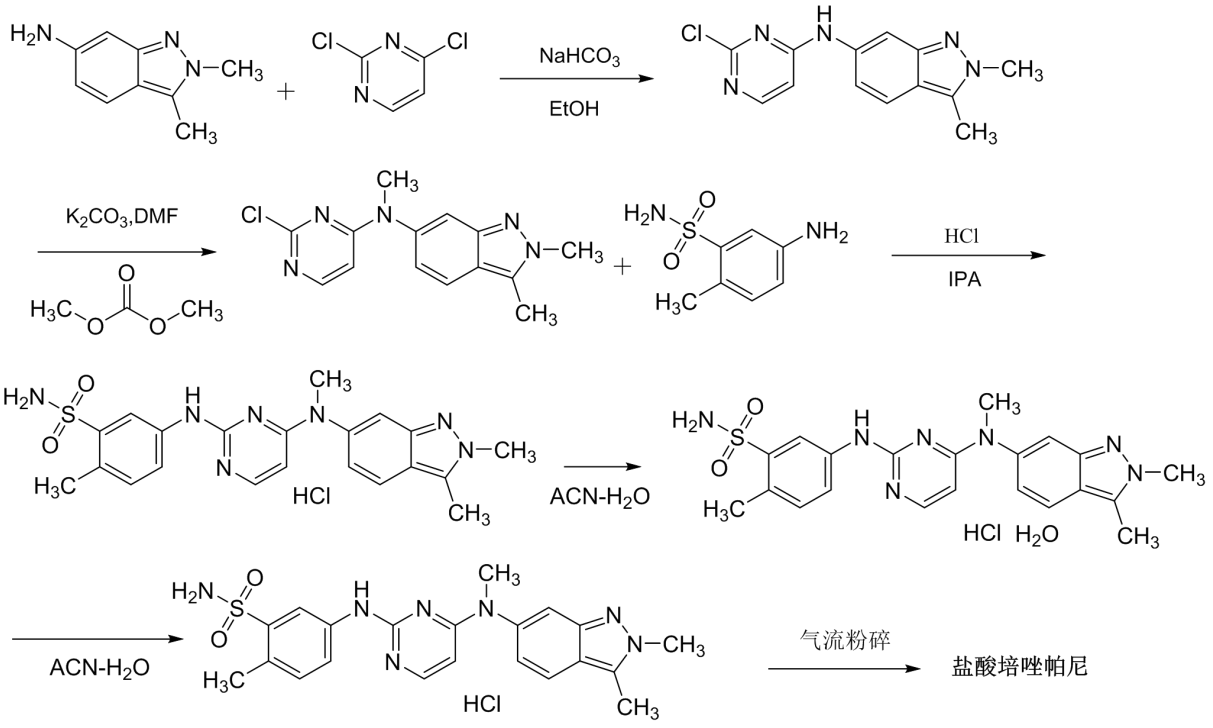
【分 子 量】473.99

【作　　用】

培唑帕尼片是一种血管内皮生长因子受体（VEGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI），作用机制与索拉非尼、舒尼替尼、阿昔替尼类似，分别 2009 年 10 月和 2010 年 6 月相获得美国和欧盟获得批准上市，至今已在全球 100 多个国家和地区获得批准用于治疗晚期 RCC。

培唑帕尼可以有效治疗晚期或转移性肾细胞癌，其改善患者无进展生存期（PFS）的疗效与舒尼替尼相似，在一些可能影响生活质量的不良事件上的安全性特征更优。基于现有数据，CDE 认为本品用于中国晚期肾细胞癌患者的安全有效性依据充分，作为在中国批准上市的决定。培唑帕尼将为我国晚期肾细胞癌患者带来更多的治疗选择。

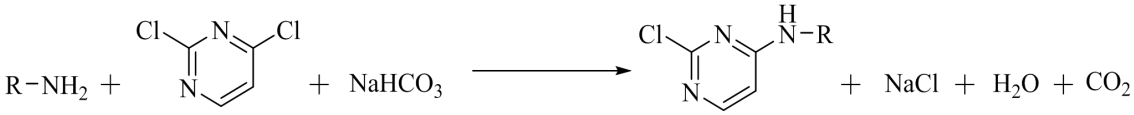
【反应步骤】



盐酸培唑帕尼精制品

3.2.16.2.1 缩合工序

（2）反应式



（3）反应参数

表 3.2.16-1　盐酸培唑帕尼缩合工序反应参数表

3.2.16.2.2 氮甲基化工序

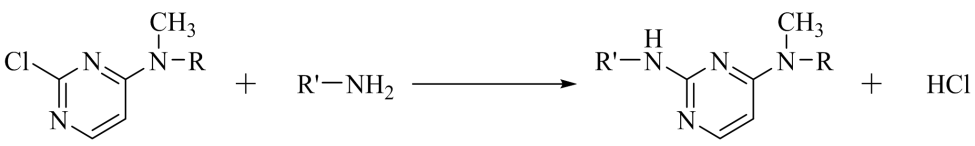
（2）反应式

（3）反应参数

表 3.2.16-2　盐酸培唑帕尼氮甲基化工序反应参数表

3.2.16.2.3 取代工序

（2）反应式



（3）反应参数

表 3.2.16-3　盐酸培唑帕尼取代工序反应参数表

3.2.16.3 工艺介绍

盐酸培唑帕尼生产工艺流程主要包括缩合反应、氮甲基化、取代、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

盐酸培唑帕尼采取序批式生产制度，每批次产能 20kg/批，年生产 50 批/a，产能 1.0t/a，生产工艺流程见图 3.2.16-1。

图 3.2.16-1　盐酸培唑帕尼生产工艺流程及产污环节图

3.2.16.3.1 生产工艺流程简述

（1）缩合反应

盐酸培唑帕尼缩合工序生产工艺流程见图 3.2.16-2。

图 3.2.16-2　盐酸培唑帕尼缩合工序生产工艺流程图

（2）氮甲基化

盐酸培唑帕尼氮甲基化工序生产工艺流程见图 3.2.16-3。

图 3.2.16-3　盐酸培唑帕尼氮甲基化工序生产工艺流程图

（3）取代

盐酸培唑帕尼取代工序生产工艺流程见图 3.2.16-4。

图 3.2.16-4　盐酸培唑帕尼取代工序生产工艺流程图

（4）精制

盐酸培唑帕尼精制工序生产工艺流程见图 3.2.16-5。

图 3.2.16-5　盐酸培唑帕尼精制工序生产工艺流程图

3.2.16.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目盐酸培唑帕尼每批次产能 20kg/批，年生产 50 批/a，设计产能 1t/a。项目采取序批式生产制度，盐酸培唑帕尼单批次生产时间 13d/批，年生产天数 113d/a。生产批次安排见表 3.2.16-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.16-5。

表 3.2.16-4　盐酸培唑帕尼年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	1	t/a
2	批产能	20	kg/批
3	年理论批次	50	批/a
4	年实际批次	50	批/a
5	批生产时间	13	d/批

6	年生产天数	113	d/a
7	日生产批次	0.442	批/d
8	实际产能	1	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.16-5 盐酸培唑帕尼生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
缩合	反应釜	110	200	1	反应	9	50	450
	反应釜	160	300	1	析晶	14	50	700
	离心机	24.5kg	600mm	1	离心	3	50	150
	双锥干燥机	15.5kg	100	1	干燥	16	50	800
氮甲基化	反应釜	80	100	1	反应	12	50	600
	反应釜	120	200	1	分液	6	50	300
	反应釜	180	300	1	析晶	12	50	600
	离心机	22kg	600mm	1	离心	1	50	50
	反应釜	100	200	1	打浆	3	50	150
	离心机	20kg	600mm	1	离心	3	50	150
	真空干燥箱	14kg	24 盘		干燥	14	50	700
取代	反应釜	200	300	1	反应/析晶	18	50	900
	离心机	32kg	600mm	1	离心	1	50	50
	双锥干燥机	23kg	100	1	干燥	14	50	700
精制	反应釜	200	300	1	溶解/脱色	6.5	50	325
	反应釜	200	300	2	析晶	14.5	50	725
	离心机	26kg	600	2	离心	1	50	50
	双锥干燥机	20kg	100	2	干燥	10	50	500
	反应釜	200	300	2	溶解/脱色	2	50	100
	反应釜	200	300	1	析晶	16	50	800
	离心机	26kg	600mm	N/A	离心	1	50	50
	双锥干燥机	20kg	100	N/A	干燥	8	50	400

3.2.16.3.3 产污环节分析

盐酸培唑帕尼产污环节见表 3.2.16-6。

表 3.2.16-6 盐酸培唑帕尼产污环节一览表

产品名称		盐酸培唑帕尼					
车间编号		W05	生产线	生产线 1	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	缩合	缩合反应	G16.1-1	乙醇、二氧化碳	50	9	450
		干燥	G16.1-2	乙醇、乙酸乙酯	50	16	800
	氮甲基化	氮甲基化反应	G16.2-1	DMF、碳酸二甲酯、二氧化碳	50	12	600
		干燥	G16.2-2	乙醇、水	50	14	700

	取代	取代反应	G16.3-1	异丙醇	50	9	450
		干燥	G16.3-2	异丙醇	50	14	700
	精制	溶解、脱色	G16.4-1	水、乙腈	50	6.5	325
		析晶	G16.4-2	水、乙腈	50	14.5	725
		干燥	G16.4-3	水、乙腈	50	10	500
废水	氮甲基化	分离	W16.2-1	二甲基吲唑、N-甲基吲唑、碳酸二甲酯、水、杂质			
		分离	W16.2-2	二甲基吲唑、N-甲基吲唑、乙醇、碳酸二甲酯、水、杂质			
废液	缩合	分离	L16.1-1	乙醇、水、碳酸氢钠、氯化钠、氨基吲唑、二氯嘧啶、二甲基吲唑、乙酸乙酯、杂质			
	氮甲基化	分液	L16.2-1	二甲基吲唑、DMF、碳酸二甲酯、碳酸钾、水			
	取代	分离	L16.3-1	N-甲基吲唑、氨甲基磺酰胺、异丙醇、水、氯化氢、培唑帕尼粗品、杂质			
	精制	分离	L16.4-1	水、乙腈、盐酸培唑帕尼、杂质			
固废	精制	过滤	S16.4-1	活性炭、水、乙腈			

3.2.16.4 原辅材料消耗

盐酸培唑帕尼产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.16-7。

表 3.2.16-7 盐酸培唑帕尼主要原辅料消耗情况表

3.2.16.5 物料平衡分析

盐酸培唑帕尼生产物料平衡见表 3.2.16-8 及图 3.2.16-6。其中各生产工序物料平衡见表 3.2.16-9～表 3.2.16-12。

表 3.2.16-8　盐酸培唑帕尼生产物料平衡总表

图 3.2.16-6　盐酸培唑帕尼生产物料平衡图

表 3.2.16-9　盐酸培唑帕尼缩合工序生产物料平衡表

表 3.2.16-11　盐酸培唑帕尼取代工序生产物料平衡表

表 3.2.16-12　盐酸培唑帕尼精制生产物料平衡表

3.2.16.6 水平衡分析

项目盐酸培唑帕尼生产水平衡见表 3.2.16-13 及图 3.2.16-7。

表 3.2.16-13　盐酸培唑帕尼生产水平衡表

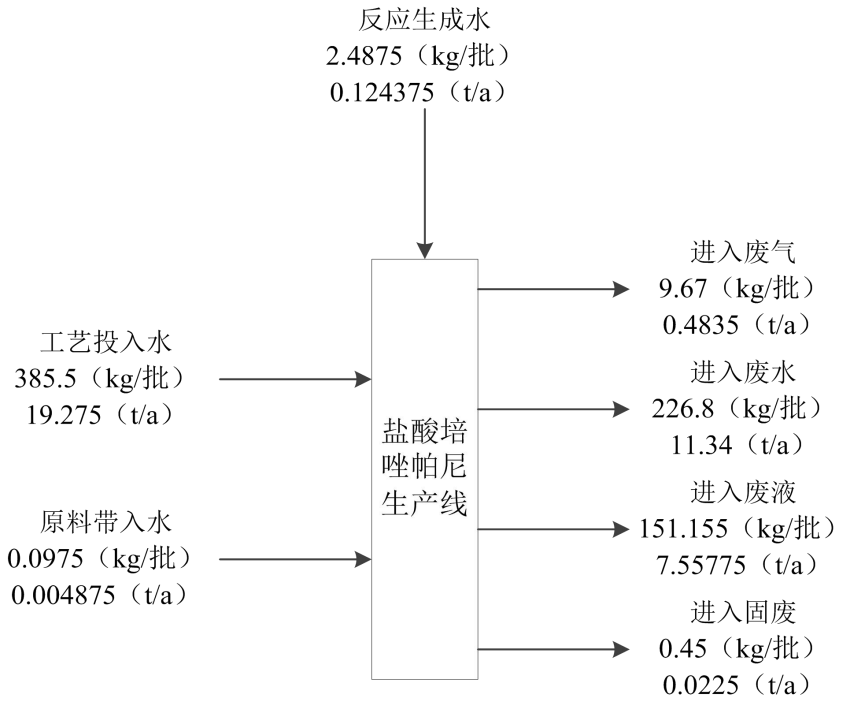


图 3.2.16-7　盐酸培唑帕尼生产水平衡图

3.2.16.7 溶剂平衡分析

项目盐酸培唑帕尼生产溶剂平衡见表 3.2.16-14 及图 3.2.16-8。其中 DMF、乙腈平衡分别见表 3.2.16-15 及图 3.2.16-9、表 3.2.16-16 及图 3.2.16-10。

表 3.2.16-14　盐酸培唑帕尼生产溶剂平衡总表

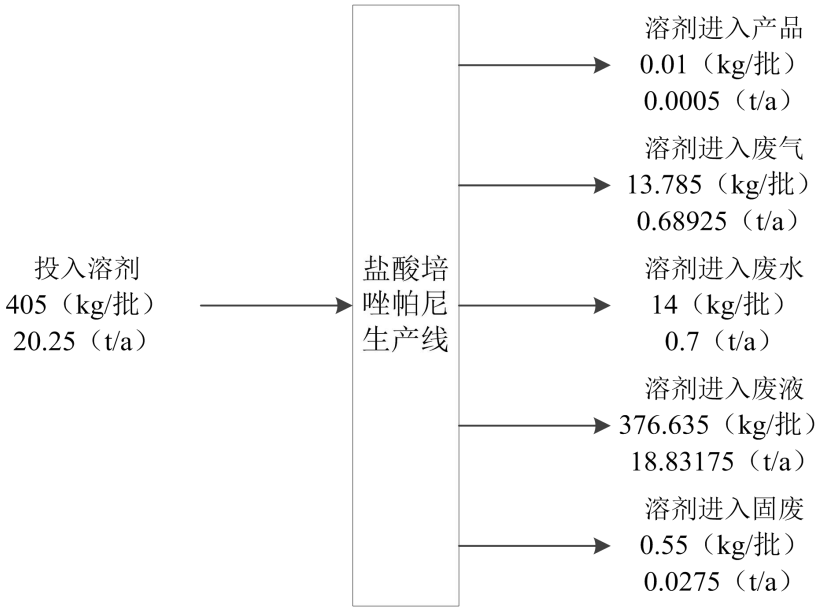


图 3.2.16-8　盐酸培唑帕尼生产溶剂平衡图

表 3.2.16-15　盐酸培唑帕尼生产 DMF 平衡表

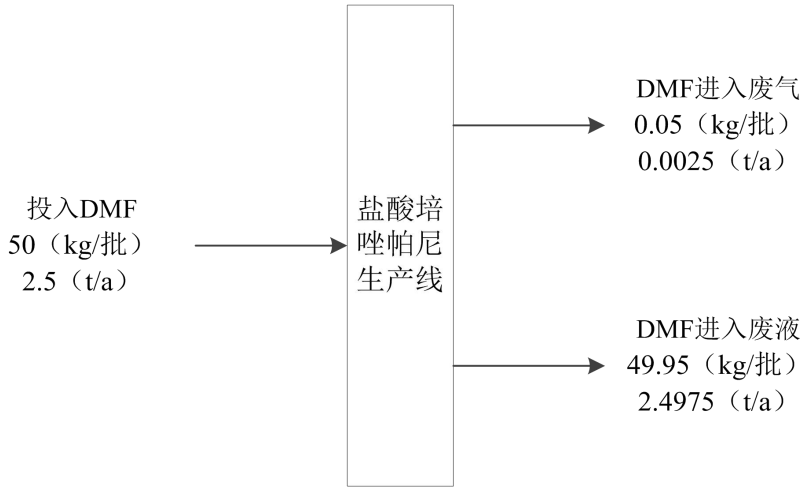


图 3.2.16-9　盐酸培唑帕尼生产 DMF 平衡图

表 3.2.16-16　盐酸培唑帕尼生产乙腈平衡表

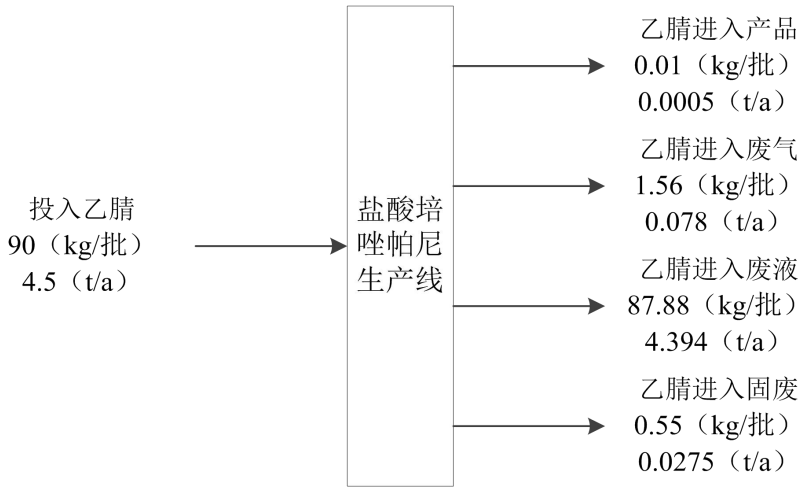


图 3.2.16-10　盐酸培唑帕尼生产乙腈平衡图

3.2.16.8 元素平衡分析

项目盐酸培唑帕尼生产 N 元素平衡分析见表 3.2.16-17 及图 3.2.16-11。

表 3.2.16-17　盐酸培唑帕尼生产 N 元素平衡表

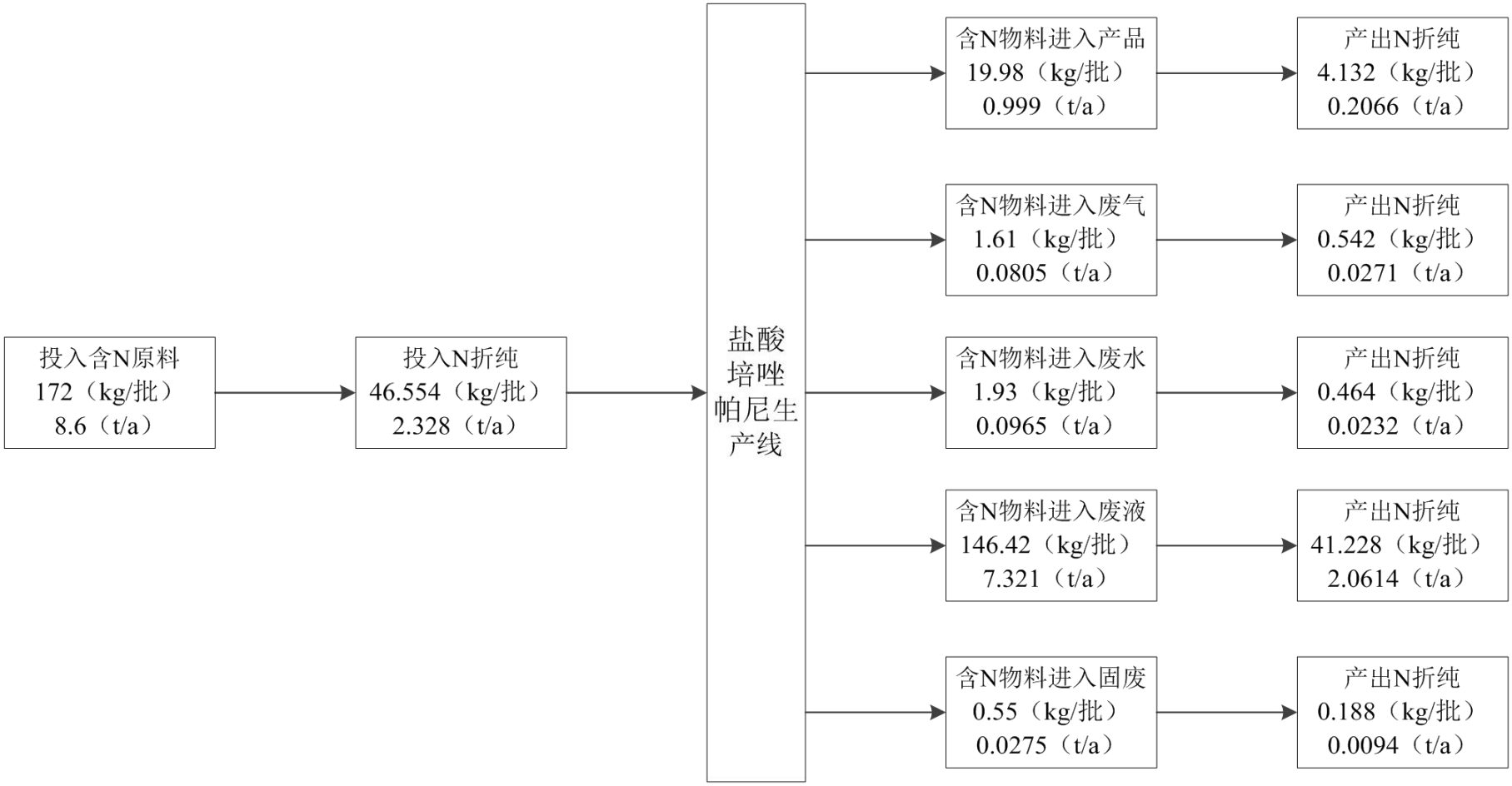


图 3.2.16-11　盐酸培唑帕尼生产 N 元素平衡图

3.2.17 甲磺酸仑伐替尼

3.2.17.1 工艺先进性简析

甲磺酸仑伐替尼由卫材公司研发，用于治疗细胞癌。本项目选择了以 4-氯-7-甲氧基喹啉-6-酰胺和 4-氨基-3-氯苯酚为起始物料的工艺路线。在氮气保护下，经醚化反应得到中间体Ⅰ（氨基喹啉）。中间体Ⅰ与氯甲酸苯酯经取代反应，得到中间体Ⅱ（喹啉苯酯）。中间体Ⅱ与环丙胺经胺解反应，得到中间体Ⅲ（甲磺酸仑伐替尼游离碱）。中间体Ⅲ在乙酸中与甲烷磺酸成盐，在乙醇中转晶得到甲磺酸仑伐替尼。

本工艺生产的产品质量高，路线短，操作简单，无萃取蒸馏等繁琐操作，无高温、高压等危险操作，生产过程高效，安全，稳定。

3.2.17.2 反应原理

【通用名称】甲磺酸仑伐替尼

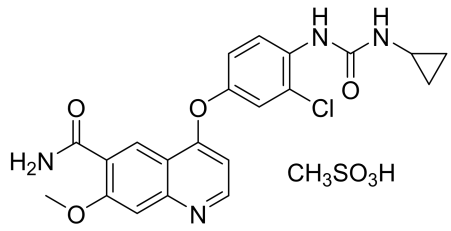
【CAS　号】857890-39-2

【英 文 名】

4-{3-Chloro-4-[(cyclopropylcarbamoyl)amino]phenoxy}-7-methoxyquinoline-6-carboxamide monomethanesulfonate

【化学名称】4-[3-氯-4-(环丙基氨基羰基)氨基苯氧基]-7-甲氧基-6-喹啉甲酰胺甲烷磺酸盐（1:1）

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{22}H_{23}ClN_4O_7S$

【分 子 量】522.96

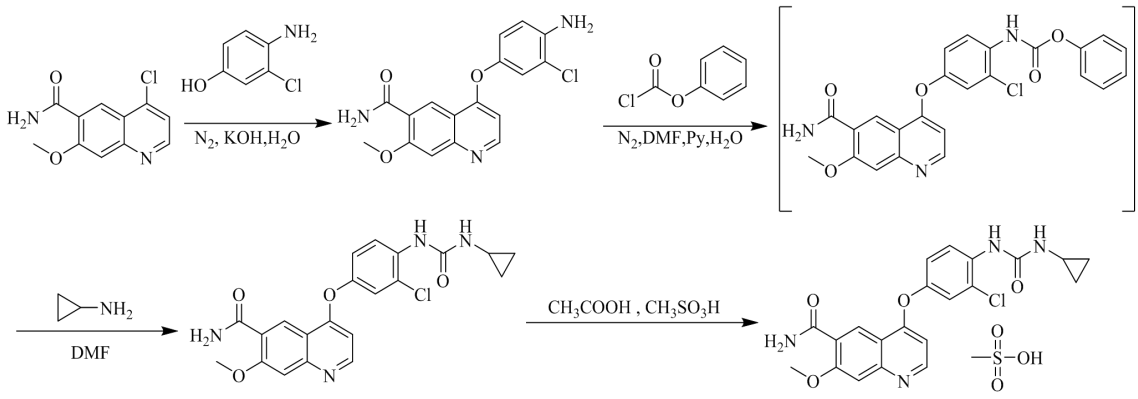
【作　　用】

仑伐替尼是一种酪氨酸激酶（RTK）受体抑制剂，可抑制血管内皮生长因子（VEGF）受体 VEGFR1(FLT1)、VEGFR2(KDR)和 VEGFR3(FLT4)的激酶活性，另外还可抑制其它

促血管生成和肿瘤发生通路相关的 RTK，包括成纤维细胞生长因子（FGF），受体 FGFR1、2、3 和 4，血小板衍生生长因子（PDGF）受体 PDGFR α 、KIT 和 RET。仑伐替尼与依维莫司联合用药体外可抑制人内皮细胞增殖、血管形成、VEGF 信号通路，体内可降低人肾细胞癌荷瘤小鼠的肿瘤体积，联合用药的抗血管生成与抗肿瘤活性大于单药使用。

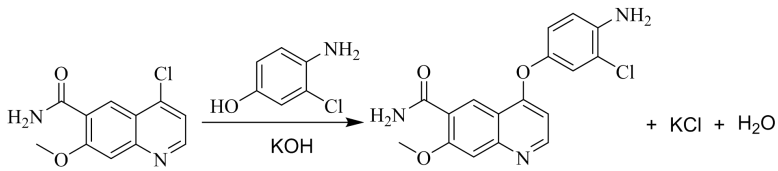
本项目拟生产甲磺酸仑伐替尼，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成胶囊后，用于既往未接受过全身系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者。

【反应步骤】



3.2.17.2.1 醚化工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{11}H_9ClN_2O_2$
Molecular Weight: 236.66

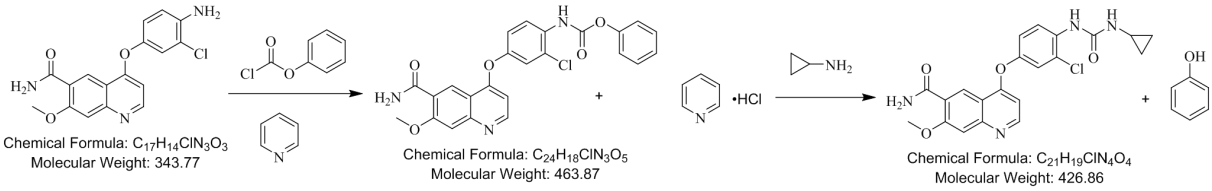
Chemical Formula: $C_{17}H_{14}ClN_3O_3$
Molecular Weight: 343.77

（3）反应参数

表 3.2.17-1　甲磺酸仑伐替尼醚化工序反应参数表

3.2.17.2.2 成脲工序

（2）反应式



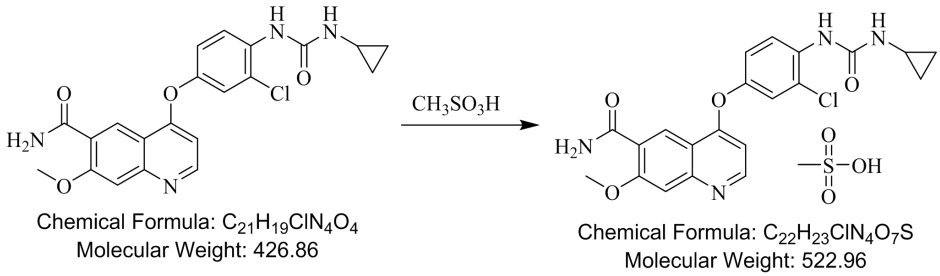
（3）反应参数

表 3.2.17-2　甲磺酸仑伐替尼成脲工序反应参数表

3.2.17.2.3 成盐工序

（1）摩尔收率：90.29%

（2）反应式



（3）反应参数

表 3.2.17-3　甲磺酸仑伐替尼成盐工序反应参数表

3.2.17.3 工艺介绍

甲磺酸仑伐替尼生产工艺流程主要包括醚化、成脲、成盐和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

甲磺酸仑伐替尼采取间歇式生产制度，每批次产能 5kg/批，年生产 4 批/a，产能 0.02t/a，生产工艺流程见图 3.2.17-1。

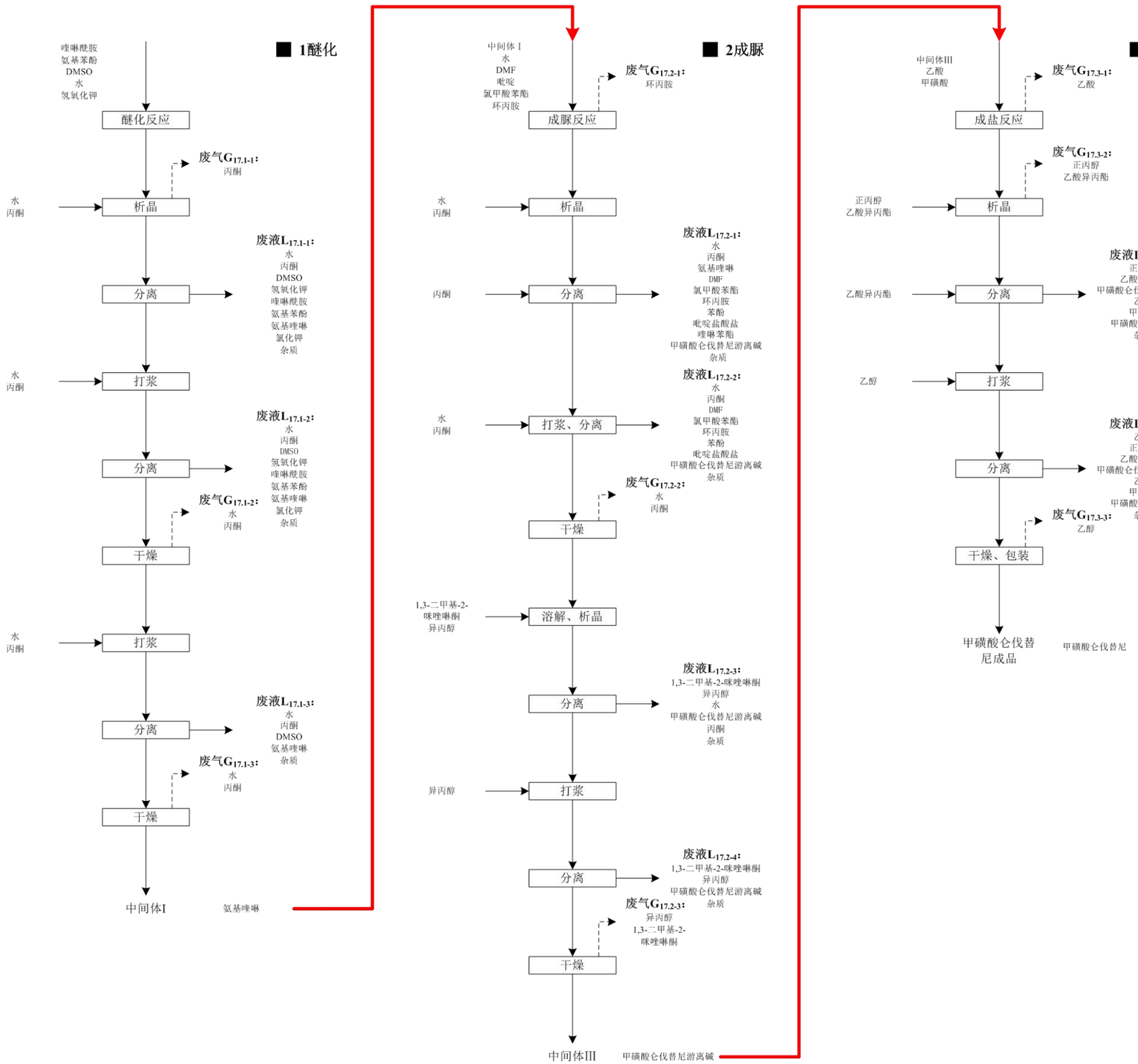


图 3.2.17-1　甲磺酸仑伐替尼生产工艺流程及产污环节图

3.2.12.3.1 生产工艺流程简述

（1）醚化

甲磺酸仑伐替尼醚化工序生产工艺流程见图 3.2.17-2。

图 3.2.17-2　甲磺酸仑伐替尼醚化工序生产工艺流程图

（2）成脲

甲磺酸仑伐替尼成脲工序生产工艺流程见图 3.2.17-3。

图 3.2.17-3　甲磺酸仑伐替尼成脲工序生产工艺流程图

（3）成盐

本工序产生的挥发性有机废气主要为乙酸、正丙醇、乙酸异丙酯、乙醇，产生的粉尘负压收集处理达标后排放。包装容器作危废处置。成盐工序工艺流程见图 3.2.17-4。

图 3.2.17-4 甲磺酸仑伐替尼成盐工序生产工艺流程图

3.2.17.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目甲磺酸伦伐替尼每批次产能 0.005kg/批，年生产 4 批/a，设计产能 0.02t/a。项目采取序批生产制度，雷替曲塞单批次生产时间 12d/批，年生产天数 28d/a。生产批次安排见表 3.2.17-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.17-5。

表 3.2.17-4　甲磺酸伦伐替尼年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	0.02	t/a
2	批产能	0.005	kg/批
3	年理论批次	4	批/a
4	年实际批次	4	批/a
5	批生产时间	12	d/批
6	年生产天数	28	d/a
7	日生产批次	0.15	批/d
8	实际产能	0.02	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.17-5　甲磺酸伦伐替尼生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
醚化工序	反应釜	19	50	1	反应/打浆	12	4	48
	反应釜	55	100	1	析晶	5	4	20
	离心机	10kg	100mm	1	离心	3	4	12
	真空干燥箱	6.5kg	8 盘	1	干燥	12	4	48
成脲工序	反应釜	78	100	1	反应/打浆	26	4	104
	反应釜	220	300	1	析晶/重结晶	22	4	88
	离心机	6.5kg	100mm	1	离心	4	4	16
	真空干燥箱	4.5kg	8 盘	1	干燥	12	4	48
成盐工序	反应釜	30	50	1	反应/打浆	2	4	8
	反应釜	30	50	1	析晶	10.5	4	42
	离心机	7.5kg	100mm	1	离心	2	4	8
	真空干燥箱	5kg	8 盘	1	干燥	10	4	40

3.2.17.3.3 产污环节分析

甲磺酸伦伐替尼产污环节见表 3.2.17-6。

表 3.2.17-6　甲磺酸伦伐替尼产污环节一览表

产品名称		甲磺酸伦伐替尼					
车间编号		W05	生产线	生产线 2	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	醚化	析晶	G17.1-1	丙酮	4	5	20
		干燥	G17.1-2	水、丙酮	4	12	48
		干燥	G17.1-3	水、丙酮	4	12	48
	成脲	成脲反应	G17.2-1	环丙胺	4	26	104
		干燥	G17.2-2	水、丙酮	4	12	48
		干燥	G17.2-3	DMI、异丙醇	4	13.5	54
	成盐	成盐反应	G17.3-1	乙酸	4	2	8
		析晶	G17.3-2	正丙醇、乙酸异丙酯	4	10.5	42
		干燥	G17.3-3	乙醇	4	10	40
废液	醚化	分离	L17.1-1	水、丙酮、DMSO、氢氧化钾、喹啉酰胺、氨基苯酚、氨基喹啉、氯化钾、杂质			
		分离	L17.1-2	水、丙酮、DMSO、氢氧化钾、喹啉酰胺、氨基苯酚、氨基喹啉、氯化钾、杂质			
		分离	L17.1-3	水、丙酮、DMSO、氨基喹啉、杂质			
	成脲	分离	L17.2-1	水、丙酮、氨基喹啉、DMF、氯甲酸苯酯、环丙胺、苯酚、吡啶盐酸盐、甲磺酸仑伐替尼游离碱、喹啉苯酯、杂质			
		打浆、分离	L17.2-2	水、丙酮、DMF、氯甲酸苯酯、环丙胺、苯酚、吡啶盐酸盐、甲磺酸仑伐替尼游离碱、杂质			
		分离	L17.2-3	DMI、异丙醇、甲磺酸仑伐替尼游离碱、杂质、水、丙酮			
		分离	L17.2-4	DMI、异丙醇、甲磺酸仑伐替尼游离碱、杂质			
	成盐	分离	L17.3-1	正丙醇、乙酸异丙酯、仑伐替尼游离碱、乙酸、甲磺酸、甲磺酸仑伐替尼、杂质			
		分离	L17.3-2	正丙醇、乙醇、乙酸异丙酯、仑伐替尼游离碱、乙酸、甲磺酸、仑伐替尼、杂质			

3.2.17.4 原辅材料消耗

甲磺酸伦伐替尼产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.17-7。

表 3.2.17-7　甲磺酸伦伐替尼主要原辅料消耗情况表

图 3.2.17-5 甲磺酸伦伐替尼生产物料平衡图

表 3.2.17-9　甲磺酸伦伐替尼醚化工序生产物料平衡表

表 3.2.17-11　甲磺酸伦伐替尼成盐工序生产物料平衡表

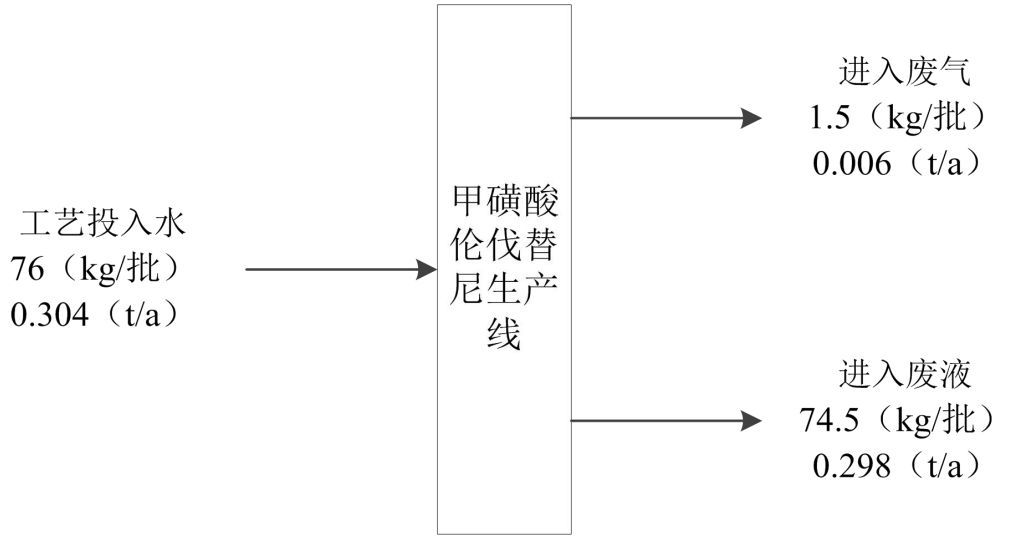


图 3.2.17-6　甲磺酸伦伐替尼生产水平衡图

3.2.17.7 溶剂平衡分析

项目甲磺酸伦伐替尼生产溶剂平衡见表 3.2.17-13 及图 3.2.17-7。其中 DMSO、DMF、DMI 平衡分别见表 3.2.17-14～表 3.2.17-16 及图 3.2.17-8～图 3.2.17-10。

表 3.2.17-13　甲磺酸伦伐替尼生产溶剂平衡总表

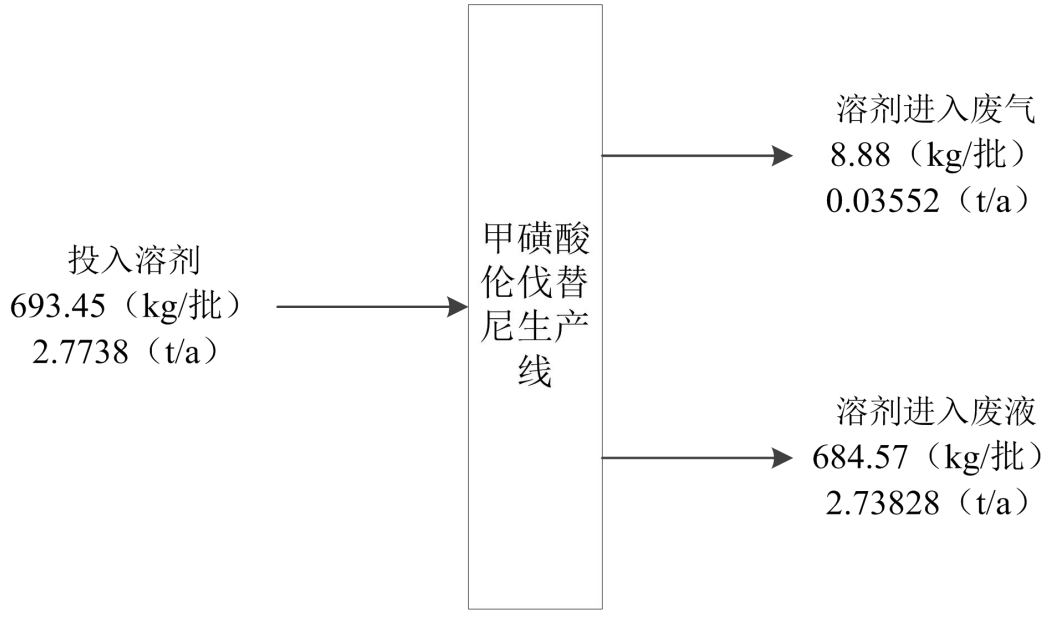


图 3.2.17-7　甲磺酸伦伐替尼生产溶剂平衡图

表 3.2.17-14　甲磺酸伦伐替尼生产 DMSO 平衡表

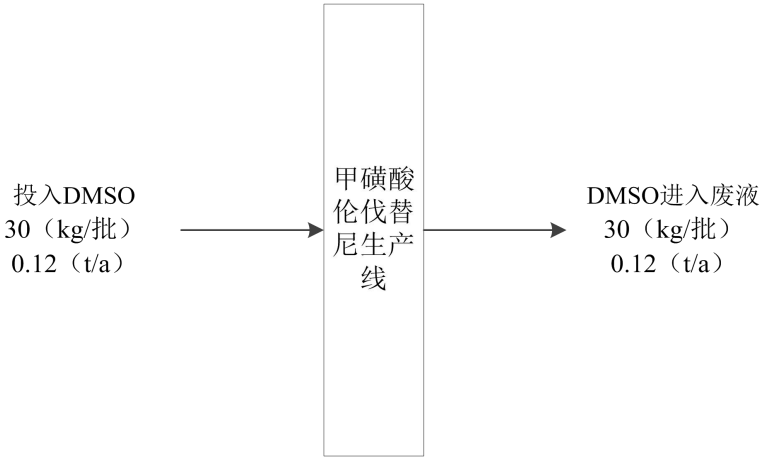


图 3.2.17-8　甲磺酸伦伐替尼生产 DMSO 平衡图

表 3.2.17-15　甲磺酸伦伐替尼生产 DMF 平衡表

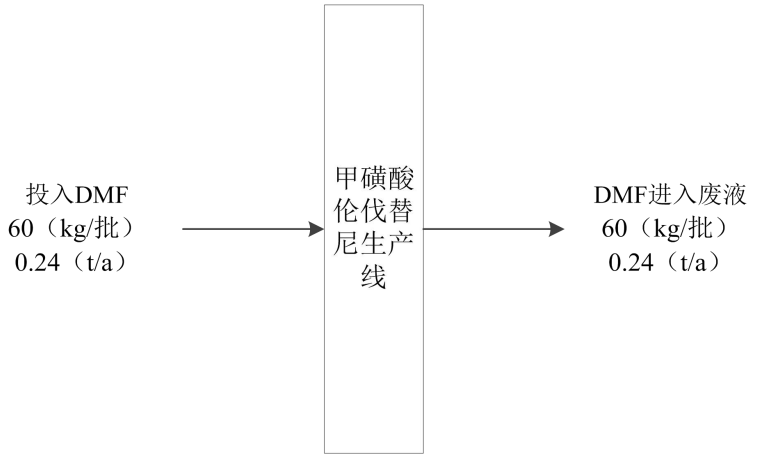


图 3.2.17-9　甲磺酸伦伐替尼生产 DMF 平衡图

表 3.2.17-16　甲磺酸伦伐替尼生产 DMI 平衡表

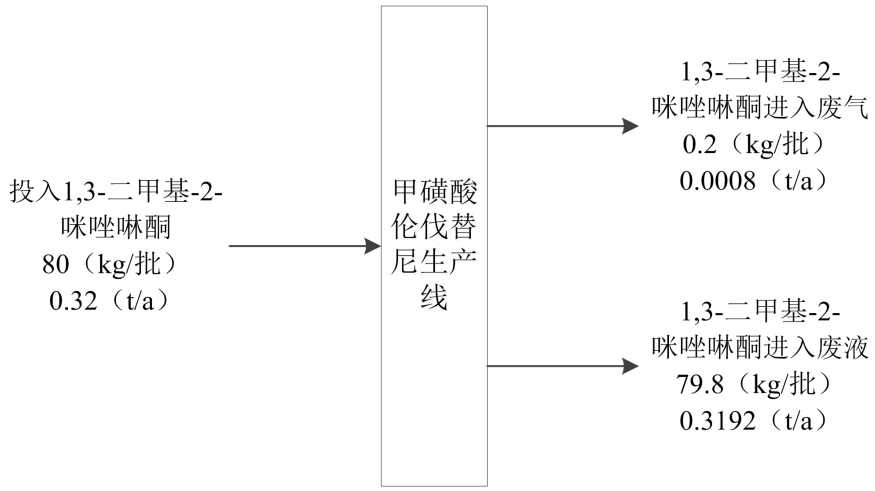


图 3.2.17-10　甲磺酸伦伐替尼生产 DMI 平衡图

3.2.18 雷替曲塞

3.2.18.1 工艺先进性简析

雷替曲塞是一种特异性胸苷酸合成酶(TS)抑制剂，它在细胞内代谢成多种聚合谷氨酸而发挥抗肿瘤作用。该药由 Zeneca 医药和肿瘤研究中心(UK)共同研发，主要用于治疗晚期结直肠癌。

本项目以 L-谷氨酸为起始物料，经酯化反应制备得到支链；以 5-硝基-2-噻吩甲酸为起始物料，经氯代后与支链酰胺化制备得到中间体Ⅱ，中间体Ⅱ再经还原、甲基化制备得到中间体Ⅳ，中间体Ⅳ与 6-溴甲基-3,4-二氢-2-甲基-喹唑啉-4-酮经缩合制备得到中间体Ⅴ，中间体Ⅴ再经水解及精制得到雷替曲塞成品。

本工艺不含高温、高压等危险操作，生产过程稳定，有利于工业化生产。

3.2.18.2 反应原理

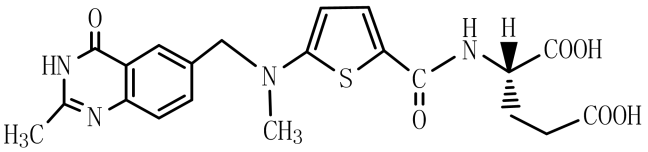
【通用名称】雷替曲塞

【CAS　号】112887-68-0

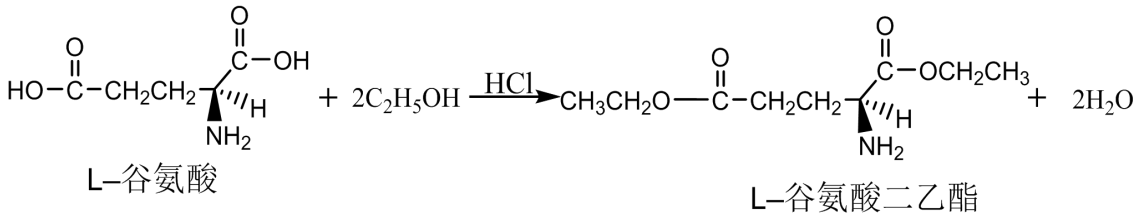
【英 文 名】Raltitrexed

【化学名称】N-[5-[N-甲基-N-（2-甲基-4-氧代-3,4-二氢喹唑啉-6-甲基）氨基]噻吩-2-甲酰基]-L-谷氨酸

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{21}H_{22}N_4O_6S$



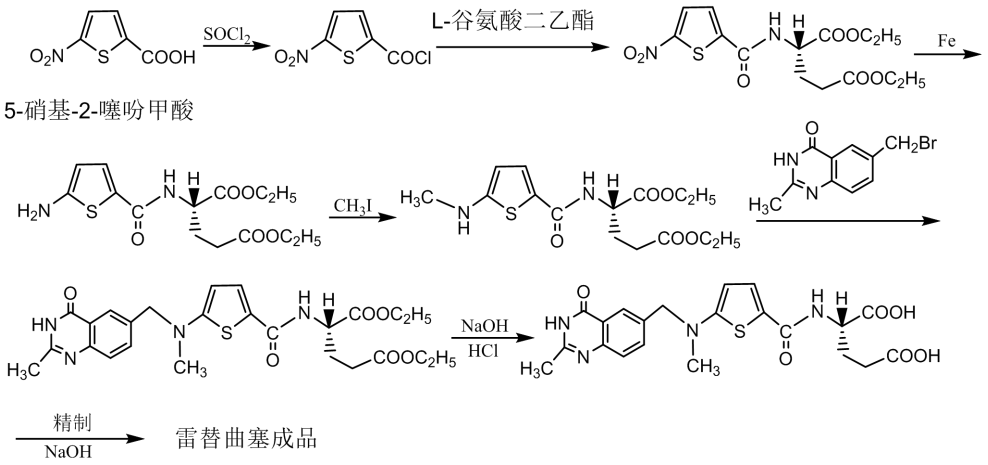
L–谷氨酸　　L–谷氨酸二乙酯

【分 子 量】458.49

【作　　用】

雷替曲塞为抗代谢类叶酸类似物，特异性地抑制胸苷酸合酶（TS）。与 5-FU 或氨甲喋呤相比，雷替曲塞是直接的和特异性的 TS 抑制剂。TS 是胸腺嘧啶脱氧核苷三磷酸盐（TTP）合成过程的关键酶，而 TTP 又是 DNA 合成的必须核苷酸。抑制 TS 可导致 DNA 断裂和细胞凋亡。雷替曲塞经还原叶酸载体摄入细胞被叶酰聚谷氨酸合成酶转化成聚谷氨酸盐形式贮存细胞中，发挥更强 TS 抑制作用。雷替曲塞聚谷氨酸盐通过增强 TS 抑制能力、延长抑制时间而提高其抗瘤活性。但其在正常组织中的贮留可能会使毒性增加。本项目拟生产雷替曲塞，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成冻干粉针后，用于治疗不适合 5-FU/亚叶酸钙的晚期结直肠癌患者。

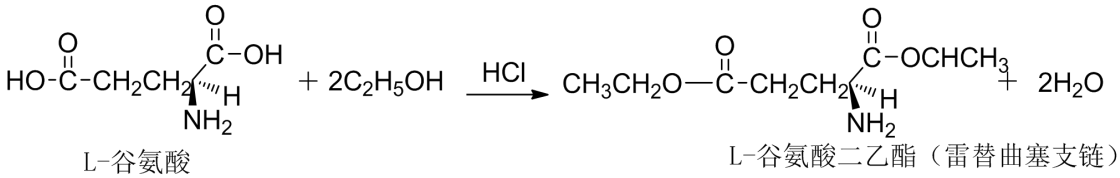
【反应步骤】



3.2.18.2.1 支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ工序

（1）酯化反应

②反应式



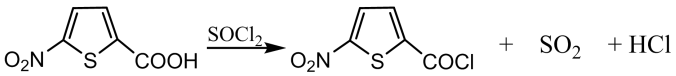
L-谷氨酸　　L-谷氨酸二乙酯（雷替曲塞支链）

③反应参数

表 3.2.18-1　雷替曲塞支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ工序酯化反应参数表

（2）氯化反应

②反应式



Chemical Formula: $C_5H_3NO_4S$ Chemical Formula: $C_5H_2ClNO_3S$
Molecular Weight: 173.14 Molecular Weight: 191.59

③反应参数

表 3.2.18-2 雷替曲塞支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ工序氯化反应参数表

（3）酰胺化反应

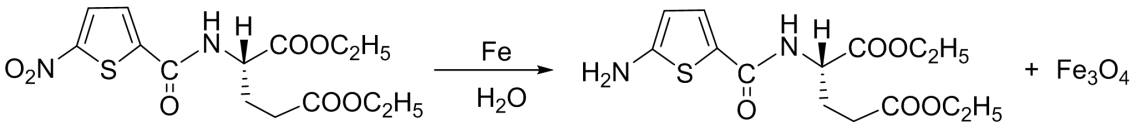
①摩尔收率：89.92%

②反应参数

表 3.2.18-3 雷替曲塞支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ工序酰胺化反应参数表

（4）还原反应

②反应式



Chemical Formula: $C_{14}H_{18}N_2O_7S$
Molecular Weight: 358.37

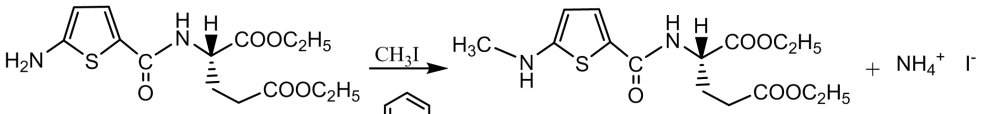
Chemical Formula: $C_{14}H_{20}N_2O_5S$
Molecular Weight: 328.38

③反应参数

表 3.2.18-4　雷替曲塞支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ工序还原反应参数表

3.2.18.2.2 中间体Ⅳ工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{14}H_{20}N_2O_5S$
Molecular Weight: 328.38

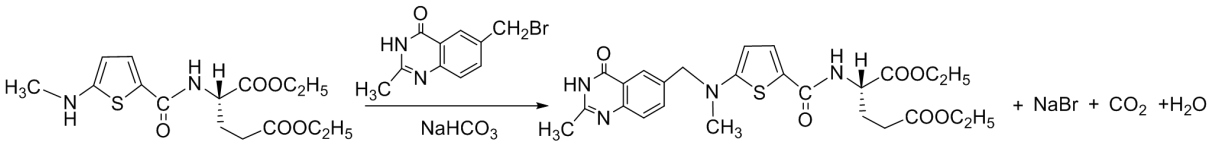
Chemical Formula: $C_{15}H_{22}N_2O_5S$
Molecular Weight: 342.41

（3）反应参数

表 3.2.18-5　雷替曲塞中间体Ⅳ工序甲基化反应参数表

3.2.18.2.3 中间体Ⅴ工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{15}H_{22}N_2O_5S$
Molecular Weight: 342.41

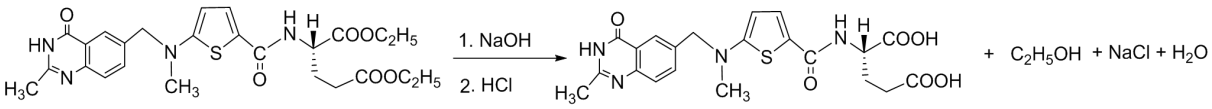
Chemical Formula: $C_{25}H_{30}N_4O_6S$
Molecular Weight: 514.60

（3）反应参数

表 3.2.18-6　雷替曲塞中间体Ⅴ工序偶联反应参数表

3.2.18.2.4 粗品制备和精制工序

（2）反应式



（3）反应参数

表 3.2.18-7　雷替曲塞粗品制备和精制工序酸碱反应参数表

3.2.18.3 工艺介绍

雷替曲塞生产工艺流程主要包括支链（L-谷氨酸二乙酯）、中间体Ⅱ（噻吩二乙酯）、中间体Ⅲ（氨基二乙酯）、中间体Ⅳ（甲胺二乙酯）、中间体Ⅴ（喹唑啉二乙酯）、粗品制备、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

雷替曲塞采取序批式生产制度，每批次产能 0.3kg/批，年生产 100 批/a，产能 0.03t/a，生产工艺流程见图 3.2.18-1。

图 3.2.18-1　雷替曲塞生产工艺流程及产污环节图

3.2.18.3.1 生产工艺流程简述

（1）支链（谷氨酸二乙酯）、中间体Ⅱ（噻吩二乙酯）、中间体Ⅲ（氨基二乙酯）

⑨洗涤。反应结束，向酰胺釜中加入水洗涤，搅拌静置分液；水相排入污水处理系统；

雷替曲塞支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ工序生产工艺流程见图 3.2.18-2。

图 3.2.18-2　雷替曲塞支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ工序生产工艺流程图

（2）中间体Ⅳ（甲胺二乙酯）

雷替曲塞中间体Ⅳ工序生产工艺流程见图 3.2.18-3。

图 3.2.18-3　雷替曲塞中间体Ⅳ工序生产工艺流程图

（3）中间体Ⅴ（喹唑啉二乙酯）

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为三氯甲烷、乙酸乙酯，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。雷替曲塞中间体Ⅴ（喹唑啉二乙酯）工序生产工艺流程见图 3.2.18-4。

图 3.2.18-4　雷替曲塞中间体Ⅴ工序生产工艺流程图

（4）粗品制备

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为乙酸乙酯，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器为固体危废收集处理。

雷替曲塞粗品制备工序生产工艺流程见图 3.2.18-5。

图 3.2.18-5　雷替曲塞粗品制备工序生产工艺流程图

（5）精制

投料及反应过程中产生的废气主要为水，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。

雷替曲塞精制、包装工序生产工艺流程见图 3.2.18-6。

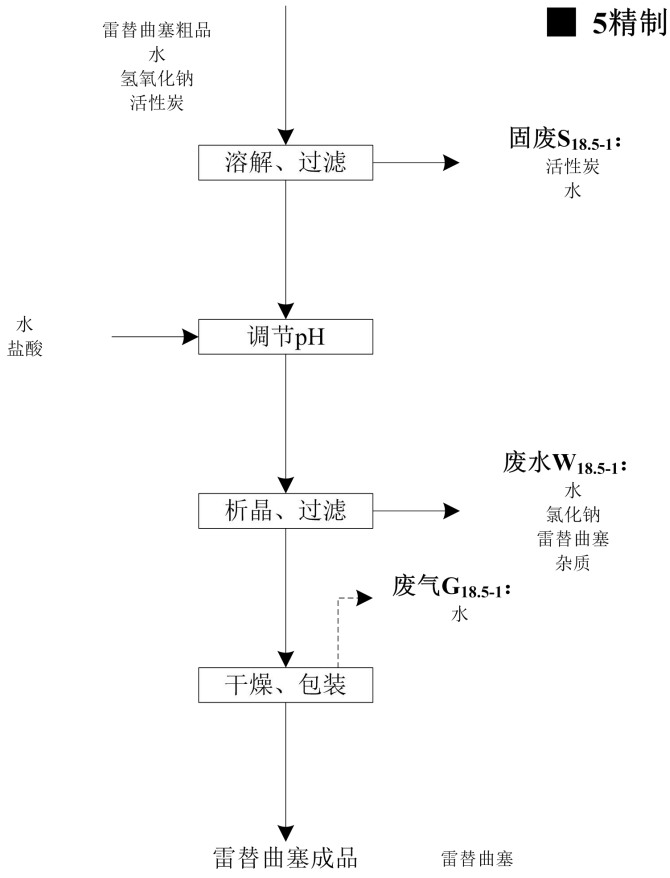


图 3.2.18-6　雷替曲塞精制、包装工序生产工艺流程图

3.2.18.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目雷替曲塞每批次产能 0.3kg/批，年生产 100 批/a，设计产能 0.03t/a。项目采取序批式生产制度，雷替曲塞单批次生产时间 15d/批，年生产天数 225d/a。生产批次安排见表 3.2.18-8，设备与产能匹配性分析见表 3.2.18-9。

表 3.2.18-8　雷替曲塞年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	0.03	t/a
2	批产能	0.3	kg/批
3	年理论批次	100	批/a
4	年实际批次	100	批/a
5	批生产时间	15	d/批
6	年生产天数	225	d/a
7	日生产批次	0.44	批/d
8	实际产能	0.03	t/a
9	超产能	0	%

表 3.2.18-9　雷替曲塞生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
支链制备工序	反应釜	3.5	5	1	反应/萃取	10	100	1000
	旋转蒸发器	3600ML	500ML	1	浓缩	2	100	200
中间体Ⅱ制备工序	反应釜	7	10	1	反应	5	100	500
	旋转蒸发器	360ML	500ML	1	浓缩	2.5	100	250
中间体Ⅲ制备工序	反应釜	3.5	5	1	反应	6	100	600
	反应釜	36	50	1	萃取	5	100	500
	旋转蒸发器	360M	500ML	1	浓缩	2	100	200
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	8	100	800
	自动过柱仪	/	/	1	过柱	24	100	2400
中间体Ⅳ制备工序	反应釜	7	10	1	反应	13	100	1300
	反应釜	35	50	1	萃取	5	100	500
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	8	100	800
	自动过柱仪	/	/	1	过柱	24	100	2400
中间体Ⅴ制备工序	反应釜	7	10	1	反应	13	100	1300
	反应釜	36	50	1	萃取	5	100	500
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	2	100	200
	自动过柱仪	/	/	1	过柱	24	100	2400

粗品制备工序	反应釜	15	20	1	反应	7	100	700
	反应釜	36	50	1	萃取	1	100	100
	真空托盘烘箱	0.2kg	1 盘	1	干燥	22	100	2200
精制工序	反应釜	7	10	1	反应	2	100	200
	反应釜	15	20	1	析晶	4	100	400
	真空托盘烘箱	0.2kg	1 盘	1	干燥	14.5	100	1450

3.2.18.3.3 产污环节分析

雷替曲塞产污环节见表 3.2.18-10。

表 3.2.18-10　雷替曲塞产污环节一览表

产品名称		雷替曲塞					
车间编号		W05	生产线	中试间	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	1 支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ	酯化反应	G18.1-1	乙醇、氯化氢	100	2.5	250
		浓缩、冷凝	G18.1-2	乙醇、氯化氢	100	2.5	250
		浓缩、冷凝	G18.1-3	石油醚	100	2	200
		氯化反应	G18.1-4	氯化亚砜、SO_2、HCl	100	5.5	550
		浓缩、冷凝	G18.1-5	氯化亚砜	100	2	200
		酰胺化反应	G18.1-6	二氯甲烷、三乙胺	100	5	500
		浓缩、冷凝	G18.1-7	二氯甲烷	100	2.5	250
		还原反应	G18.1-8	甲醇	100	6	600
		浓缩、冷凝	G18.1-9	甲醇	100	2	200
		浓缩、冷凝	G18.1-10	乙酸乙酯	100	8	800
		浓缩、冷凝	G18.1-11	乙酸乙酯、正己烷	100	20	2000
	2 中间体Ⅳ	甲基化反应	G18.2-1	DMF	100	13	1300
		浓缩、冷凝	G18.2-2	乙酸乙酯	100	8	800
		浓缩、冷凝	G18.2-3	乙酸乙酯、正己烷	100	20	2000
	3 中间体Ⅴ	甲基化反应	G18.3-1	DMF、三氯甲烷、CO_2	100	13	1300
		浓缩、冷凝	G18.3-2	乙酸乙酯、三氯甲烷	100	2	200
		浓缩、冷凝	G18.3-3	乙酸乙酯	100	20	2000
	4 粗品制备	萃取	G18.4-1	乙酸乙酯	100	1	100
		干燥	G18.4-2	水	100	22	2200
	5 精制	干燥	G18.5-1	水	100	14.5	1450
废水	1 支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ	溶解	W18.1-1	水、L-谷氨酸、石油醚、谷氨酸二乙酯			
		萃取、洗涤	W18.1-2	水、二氯甲烷、三乙胺、谷氨酸二乙酯、噻吩甲酸、噻吩酰氯、三乙胺盐酸盐、杂质			
		溶解、分液	W18.1-3	水、乙酸乙酯、噻吩二乙酯、氨基二乙酯、杂质			
	2 中间体Ⅳ	分液	W18.2-1	水、DMF、噻吩二乙酯、2,6-二甲基吡啶、碘甲烷、乙酸乙酯、碘化铵			
	3 中间体	萃取	W18.3-1	水、DMF、乙酸乙酯、三氯甲烷、溴化钠、喹唑啉酮、			

	V			杂质
	4 粗品制备	析晶、过滤	W18.4-1	水、氯化钠、乙酸乙酯、氢氧化钠、乙醇、雷替曲塞、杂质
	5 精制	析晶、过滤	W18.5-1	水、氯化钠、雷替曲塞、杂质
废液	1 支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ	浓缩、冷凝	L18.1-1	乙醇、水
		浓缩、冷凝	L18.1-2	石油醚
		浓缩、冷凝	L18.1-3	氯化亚砜
		浓缩、冷凝	L18.1-4	二氯甲烷
		浓缩、冷凝	L18.1-5	甲醇
		浓缩、冷凝	L18.1-6	乙酸乙酯
		浓缩、冷凝	L18.1-7	正己烷、乙酸乙酯
	2 中间体Ⅳ	浓缩、冷凝	L18.2-1	乙酸乙酯
		浓缩、冷凝	L18.2-2	乙酸乙酯、正己烷
	3 中间体Ⅴ	浓缩、冷凝	L18.3-1	乙酸乙酯、三氯甲烷
		浓缩、冷凝	L18.3-2	乙酸乙酯
	4 粗品制备	萃取	L18.4-1	乙酸乙酯、水、雷替曲塞、杂质
固废	1 支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ	干燥、过滤	S18.1-1	无水硫酸镁、石油醚、水
		干燥、过滤	S18.1-2	无水硫酸镁、二氯甲烷、水
		柱层析	S18.1-3	铁粉、硫酸亚铁、四氧化三铁、甲醇
		抽滤	S18.1-4	硅胶、正己烷、乙酸乙酯、氨基二乙酯、杂质
	2 中间体Ⅳ	干燥、过滤	S18.2-1	无水硫酸镁、乙酸乙酯、水、
		柱层析	S18.2-2	硅胶、乙酸乙酯、正己烷、甲胺二乙酯、杂质
	3 中间体Ⅴ	抽滤	S18.3-1	碳酸氢钠、DMF、三氯甲烷、喹唑啉酮
		干燥、过滤	S18.3-2	无水硫酸镁、乙酸乙酯、三氯甲烷、水、杂质
		柱层析	S18.3-3	硅胶、乙酸乙酯、喹唑啉二乙酯、杂质
	5 精制	溶解、过滤	S18.5-1	活性炭、水

3.2.18.4 原辅材料消耗

雷替曲塞产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.18-11。

表 3.2.18-11　雷替曲塞主要原辅料消耗情况表

3.2.18.5 物料平衡分析

项目雷替曲塞产品生产物料平衡见表 3.2.18-12 及图 3.2.18-7。其中各工序物料平衡分析分别见表 3.2.18-13～表 3.2.18-17。

表 3.2.18-12　雷替曲塞生产物料平衡总表

图 3.2.18-7　雷替曲塞生产物料平衡图

表 3.2.18-13　雷替曲塞支链、中间体Ⅱ、中间体Ⅲ工序物料平衡表

表 3.2.18-15　雷替曲塞中间体Ⅴ工序物料平衡表

表 3.2.18-16　雷替曲塞粗品制备工序物料平衡表

表 3.2.18-17　雷替曲塞精制工序物料平衡表

3.2.18.6 水平衡分析

项目雷替曲塞生产工艺水平衡见表 3.2.18-18 及图 3.2.18-8。

表 3.2.18-18 雷替曲塞生产水平衡表（t/a）

投入			产出			
物料名称	kg/批	t/a	物料名称		kg/批	t/a
工艺用水	53.7	5.37	废气	G18.4-2	0.15	0.015
盐酸携带水	1.95	0.195		G18.5-1	0.13	0.013
反应生成水	0.68	0.068		合计	0.28	0.028
			废水	W18.1-1	0.49	0.049
				W18.1-2	4.95	0.495
				W18.1-3	4.15	0.415
				W18.2-1	9.95	0.995
				W18.3-1	4.96	0.496
				W18.4-1	19.09	1.909
				W18.5-1	10.47	1.047
				合计	54.06	5.406
			废液	L18.1-1	0.24	0.024
				L18.4-1	1.49	0.149
				小计	1.73	0.173
			固废	S18.1-1	0.01	0.001
				S18.1-2	0.05	0.005
				S18.2-1	0.05	0.005
				S18.3-2	0.1	0.01
				S18.5-1	0.05	0.005
				小计	0.26	0.026
				合计	1.99	0.199
合计	56.33	5.633			56.33	5.633

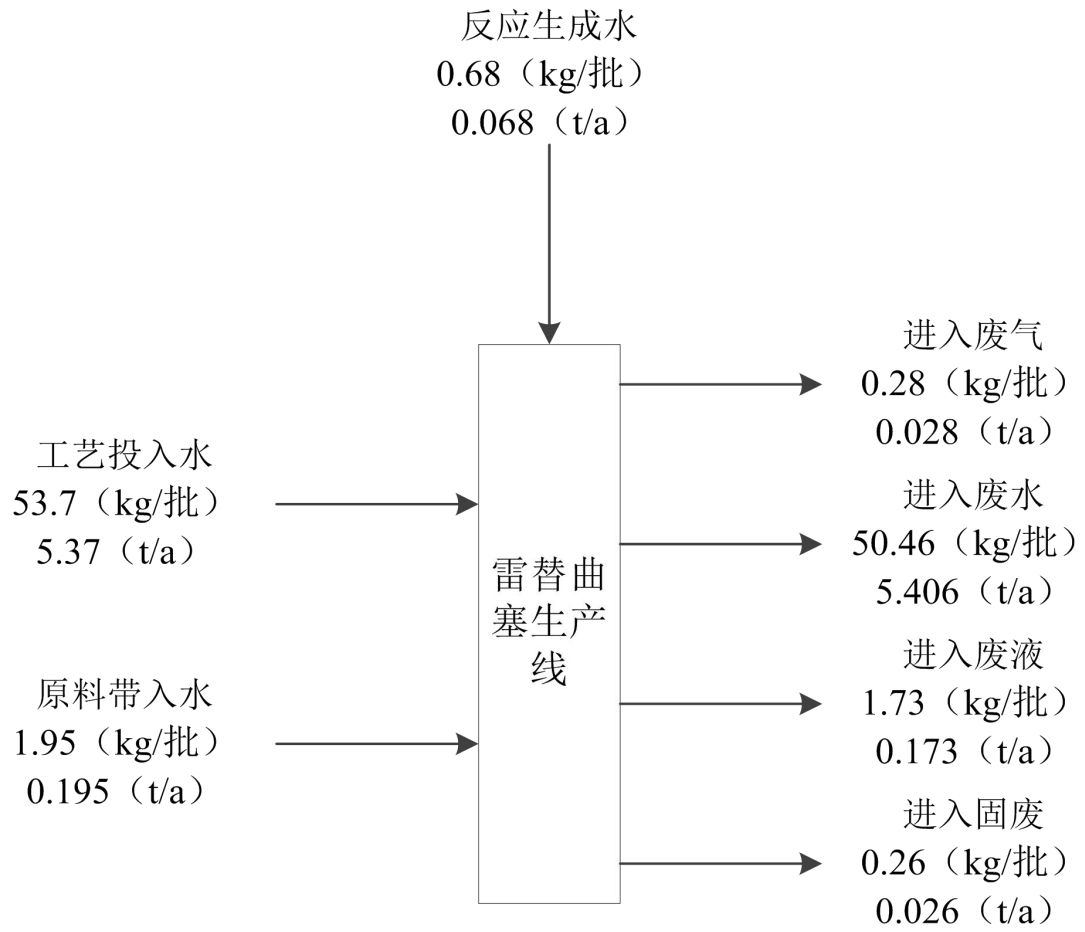


图 3.2.18-8　雷替曲塞生产水平衡图（t/a）

3.2.18.7 溶剂平衡分析

项目雷替曲塞生产溶剂平衡见表 3.2.18-19 及图 3.2.18-9。其中氯代烷、乙酸乙酯、DMF 平衡分别见表 3.2.18-20 及图 3.2.18-10～表 3.2.18-22 及图 3.2.18-12。

表 3.2.18-19　雷替曲塞生产溶剂平衡总表

投入			产出						
物料名称	kg/批	t/a	物料名称		kg/批	t/a	组分	kg/批	t/a
乙醇	3	0.3		G18.1-1			乙醇	0.009	0.0009
石油醚	1	0.1		G18.1-2			乙醇	0.11855	0.011855
二氯甲烷	5	0.5		G18.1-3			石油醚	0.0485	0.00485
甲醇	2	0.2		G18.1-6			二氯甲烷	0.01	0.001
乙酸乙酯	298	29.8	废气	G18.1-7			二氯甲烷	0.474	0.0474
正己烷	130	13		G18.1-8			甲醇	0.008	0.0008
2,6-二甲基吡啶	0.1	0.01		G18.1-9			甲醇	0.0956	0.00956
DMF	7.853	0.7853		G18.1-10			乙酸乙酯	0.984	0.0984
三氯甲烷	3	0.3		G18.1-11			乙酸乙酯	3.925	0.3925

							正己烷	6.28	0.628
				G18.2-1			DMF	0.0049	0.00049
				G18.2-2			乙酸乙酯	0.9675	0.09675
				G18.2-3			乙酸乙酯	2.4275	0.24275
							正己烷	3.88	0.388
				G18.3-1			DMF	0.00295	0.000295
							三氯甲烷	0.012	0.0012
				G18.3-2			乙酸乙酯	0.383	0.0383
							三氯甲烷	0.21104	0.021104
				G18.3-3			乙酸乙酯	4.85	0.485
				G18.4-1			乙酸乙酯	0.06	0.006
				合计				24.75154	2.475154
			废水	W18.1-1			石油醚	0.01	0.001
				W18.1-2			二氯甲烷	0.15	0.015
				W18.1-3			乙酸乙酯	0.32	0.032
				W18.2-1			DMF	4.8951	0.48951
							2,6-二甲基吡啶	0.1	0.01
							乙酸乙酯	0.5	0.05
				W18.3-1			DMF	2.800047	0.2800047
							乙酸乙酯	0.24	0.024
							三氯甲烷	0.1	0.01
				W18.4-1			乙酸乙酯	0.8	0.08
							乙醇	0.04	0.004
				合计				9.955147	0.9955147
			废液	L18.1-1			乙醇	2.25245	0.225245
				L18.1-2			石油醚	0.9215	0.09215
				L18.1-4			二氯甲烷	4.266	0.4266
				L18.1-5			甲醇	1.8164	0.18164
				L18.1-6			乙酸乙酯	18.696	1.8696
				L18.1-7			正己烷	72.22	7.222
							乙酸乙酯	74.575	7.4575
				L18.2-1			乙酸乙酯	18.3825	1.83825
				L18.2-2			乙酸乙酯	46.1225	4.61225
							正己烷	44.62	4.462
				L18.3-1			乙酸乙酯	7.277	0.7277
							三氯甲烷	2.42696	0.242696
				L18.3-2			乙酸乙酯	92.15	9.215
				L18.4-1			乙酸乙酯	19.14	1.914
				小计				404.86631	40.486631
			固废	S18.1-1			石油醚	0.02	0.002
				S18.1-2			二氯甲烷	0.1	0.01

				S18.1-3			甲醇	0.08	0.008
				S18.1-4			正己烷	1.5	0.15
							乙酸乙酯	1.5	0.15
				S18.2-1			乙酸乙酯	0.1	0.01
				S18.2-2			乙酸乙酯	1.5	0.15
							正己烷	1.5	0.15
				S18.3-1			DMF	0.15	0.015
							三氯甲烷	0.15	0.015
				S18.3-2			乙酸乙酯	0.1	0.01
							三氯甲烷	0.1	0.01
				S18.3-3			乙酸乙酯	3	0.3
				小计				9.8	0.98
				合计				414.66631	41.466631
				进入杂质				0.58	0.058
合计	449.953	44.9953						449.953	44.9953

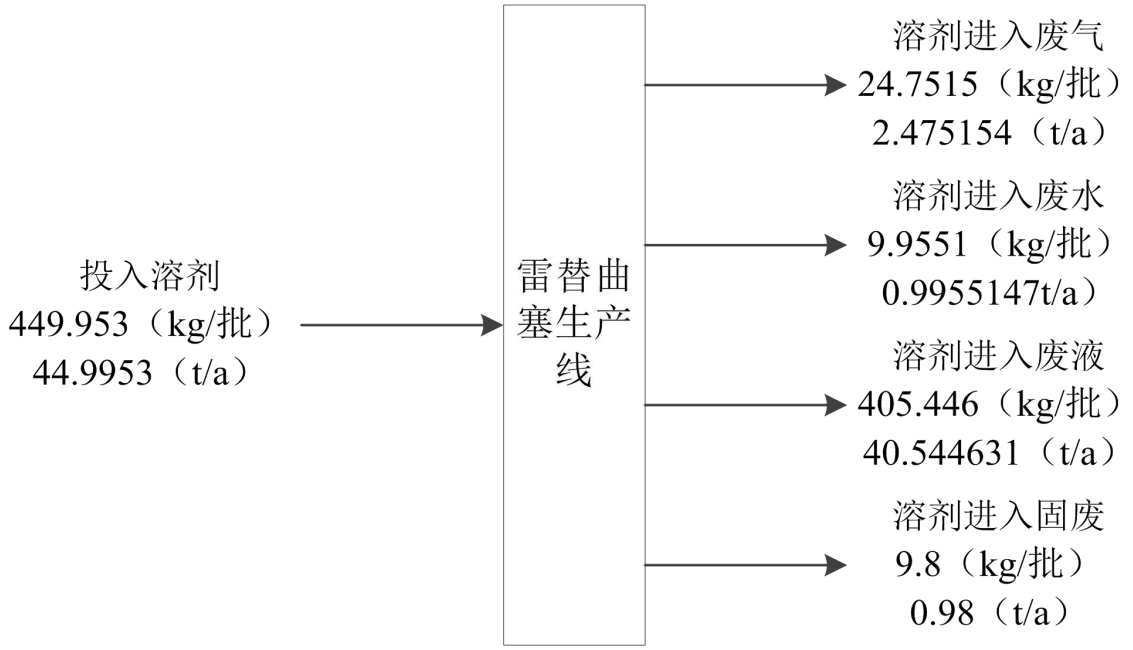


图 3.2.18-9　雷替曲塞生产溶剂平衡图

表 3.2.18-20　雷替曲塞生产氯代烷平衡表

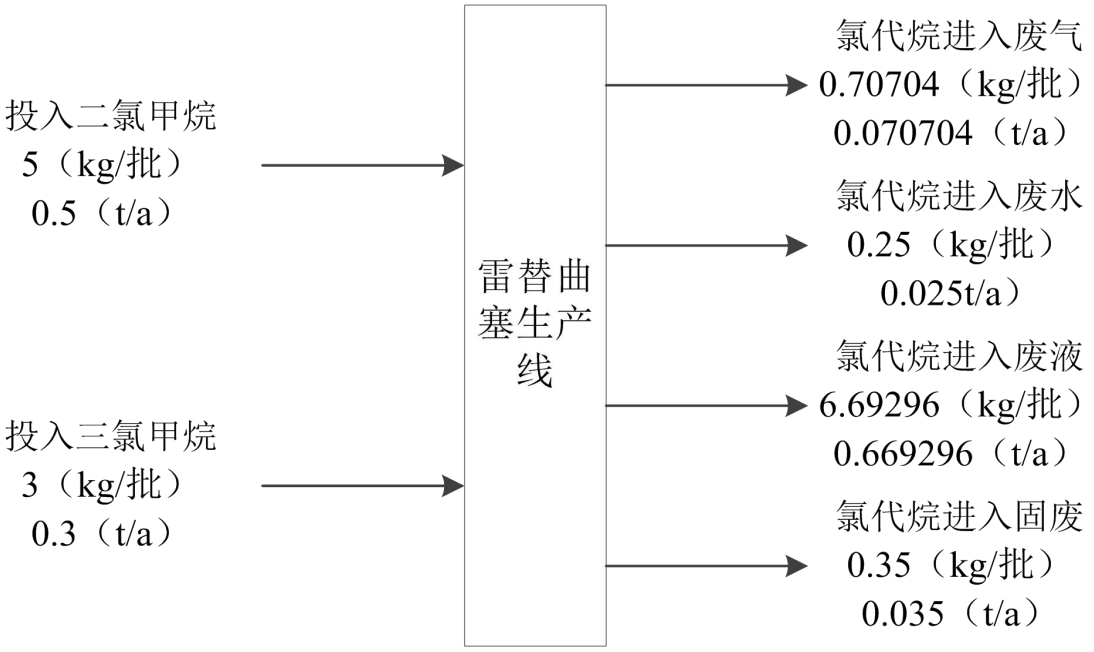


图 3.2.18-10　雷替曲塞生产氯代烷平衡图

表 3.2.18-21　雷替曲塞生产乙酸乙酯平衡表

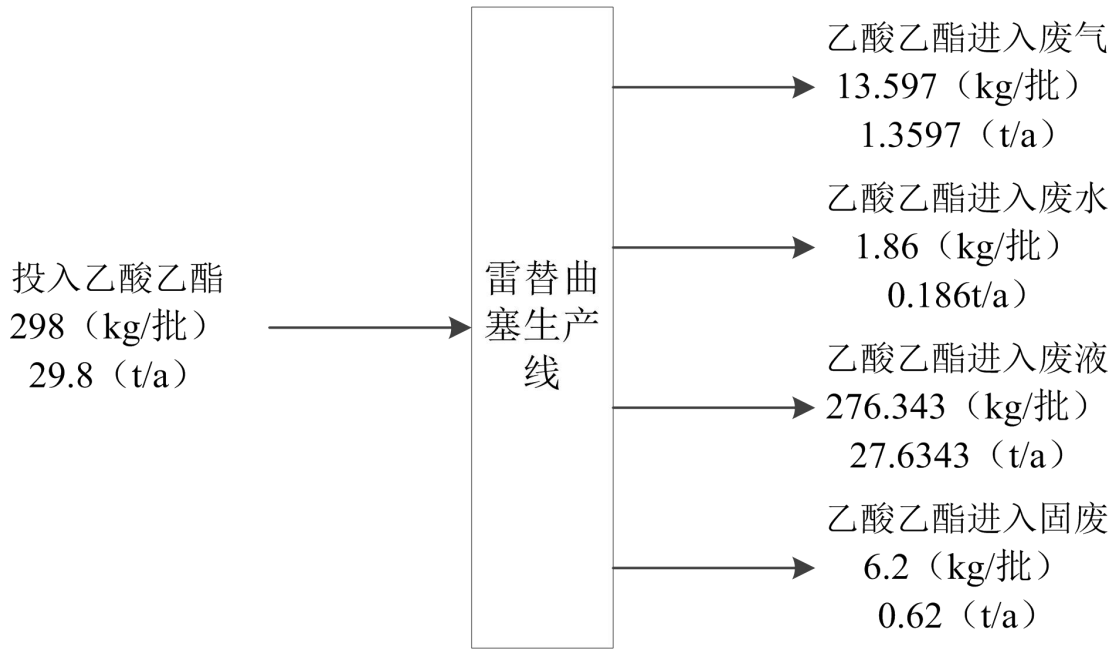


图 3.2.18-11　雷替曲塞生产乙酸乙酯平衡图

表 3.2.18-22　雷替曲塞生产 DMF 平衡表

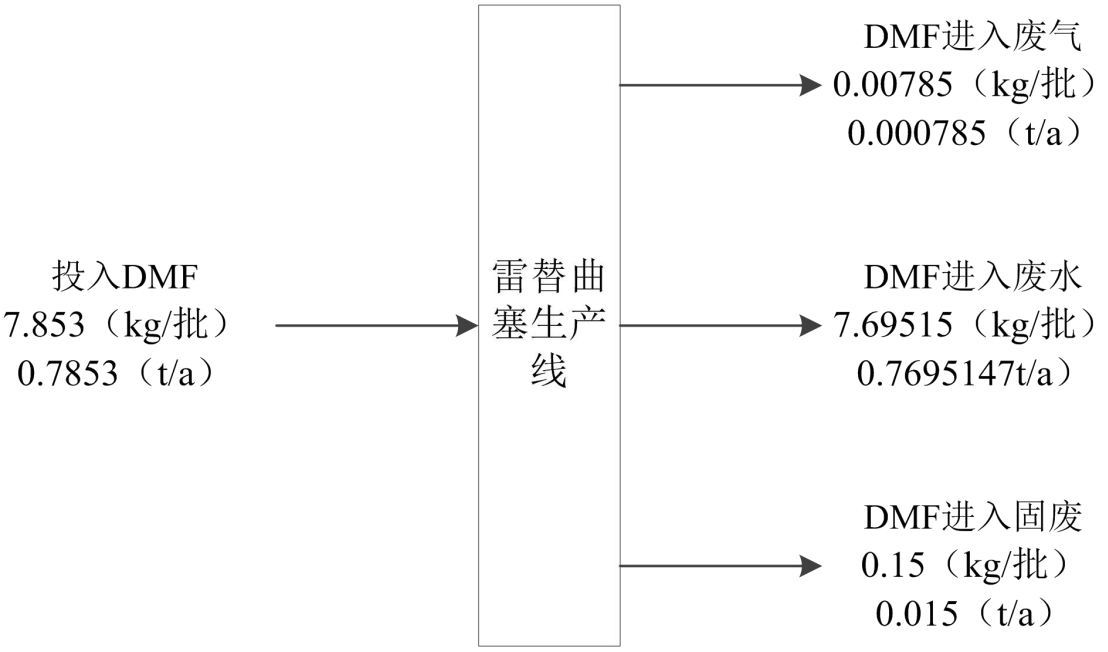


图 3.2.18-12　雷替曲塞生产 DMF 平衡图

3.2.19 鲁比前列酮

3.2.19.1 工艺先进性简析

鲁比前列酮为美国 Sucamp 公司研发的药品 Amitiza®的有效药物成分，适用于慢性特发性便秘和肠道易激综合症。鲁比前列酮作为迄今为止在瑞士唯一获准长期治疗慢性特发性便秘的一个处方药，具有发挥效能比较迅速，疗效明显的优点。

作为前列腺素类药物，鲁比前列酮的合成不但可以指导其它该类药物的合成工艺，还有利于开发前列腺素的新型药物。已报道的鲁比前列酮合成方法不多，但普遍存在生产成本高、合成路线长、生产规模小等缺陷。

建设项目选择的工艺路线：以(Z)7-((1R,2R,3R,5S)-2-(4,4-二氟-3-羟基辛基)-5-羟基-3-（四氢吡喃基-2-氧代）-环戊基)-5-庚烯酸苄酯为起始物料，经过 Dess-Martin 氧化，用醋酸催化脱除 THP 保护基，经过钯催化加氢还原反应，同时还原碳碳双键和苄基得鲁比前列酮粗品，最后用正己烷和乙酸乙酯精制得到鲁比前列酮成品。

该工艺路线传统工艺采用腐蚀性较强的 Collins reagent，且反应后处理繁琐，因此本项目采用商业化易得的 Dess Martin 氧化剂，使得反应处理渐变，易于放大生产。对于该工艺的传统工艺路线步骤三，本项目通过增加反应压力值 4atm，从而加快了反应速率。

3.2.19.2 反应原理

【通用名称】鲁比前列酮

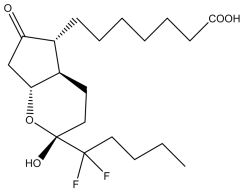
【CAS　号】136790-76-6

【英 文 名】

(Z)7-((2R,4aR,5R,7aR)-2-(1,1-difluoropentan-1-yl)-2-hydroxy-6-oxooctahydrocyclopenta[b]pyran-5-yl)heptanoic acid

【化学名称】(Z)7-((2R,4aR,5R,7aR)-2-(1,1-二氟戊基)-2-羟基-6-氧代八氢环戊二烯并吡喃-5-基)-5-庚酸

【结 构 式】



【分 子 式】$C_{20}H_{32}F_2O_5$

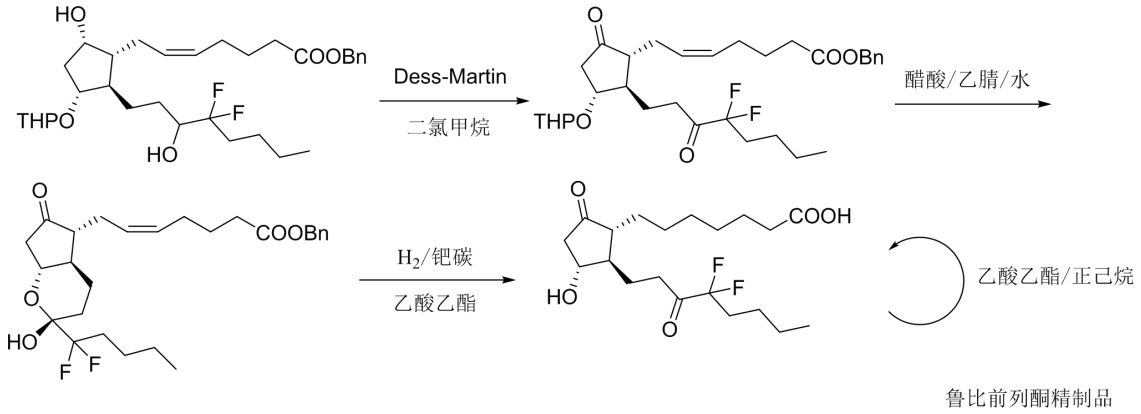
【分 子 量】390.47

【作　　用】

鲁比前列酮为一局限性氯离子通道激活剂, 可选择性活化位于胃肠道上皮尖端管腔细胞膜上的 2 型氯离子通道(ClC-2)，增加肠液的分泌和肠道的运动性,从而增加排便, 减轻慢性特发性便秘的症状 ,且不改变血浆中钠和钾的浓度。

本项目拟生产鲁比前列酮，旨在给母公司制剂生产提供原料，制成软胶囊后，用于治疗成人慢性特发性便秘。

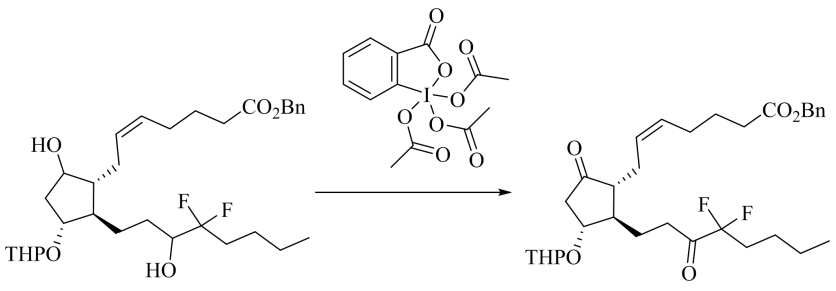
【反应步骤】



鲁比前列酮精制品

3.2.19.2.1 氧化工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{32}H_{48}F_2O_6$
Molecular Weight: 566.73

Chemical Formula: $C_{32}H_{44}F_2O_6$
Molecular Weight: 562.69

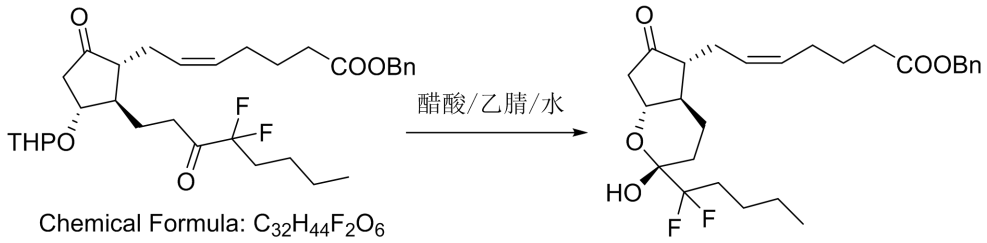
（3）反应参数

表 3.2.19-1　鲁比前列酮氧化工序反应参数表

3.2.19.2.2 脱保护工序

（1）摩尔收率：75.3%

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{32}H_{44}F_2O_6$
Molecular Weight: 562.69

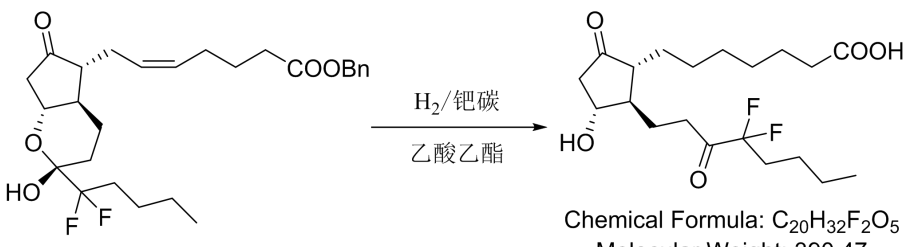
Chemical Formula: $C_{27}H_{36}F_2O_5$
Molecular Weight: 478.58

（3）反应参数

表 3.2.19-2　鲁比前列酮脱保护工序反应参数表

3.2.19.2.3 还原工序

（2）反应式



Chemical Formula: $C_{27}H_{36}F_2O_5$
Molecular Weight: 478.58

Chemical Formula: $C_{20}H_{32}F_2O_5$
Molecular Weight: 390.47

（3）反应参数

表 3.2.19-3　鲁比前列酮脱还原工序反应参数表

3.2.19.3 工艺介绍

鲁比前列酮生产工艺流程主要包括氧化、脱保护、还原、精制和包装工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

鲁比前列酮采取间歇式生产制度，每批次产能 0.15kg/批，年生产 7 批/a，产能 0.001t/a，生产工艺流程见图 3.2.19-1。

图 3.2.19-1　鲁比前列酮生产工艺流程及产污环节图

3.2.19.3.1 生产工艺流程简述

（1）氧化

鲁比前列酮氧化工序生产工艺流程见图 3.2.19-2。

图 3.2.19-2　鲁比前列酮氧化工序生产工艺流程图

（2）脱保护

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为乙腈、乙酸、二氯甲烷，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。鲁比前列酮脱保护工序生产工艺流程见图 3.2.19-3。

图 3.2.19-3　鲁比前列酮脱保护工序生产工艺流程图

（3）还原

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为乙酸乙酯、氢气、正己烷，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。鲁比前列酮还原工序生产工艺流程见图 3.2.19-4。

图 3.2.19-4　鲁比前列酮还原工序生产工艺流程图

（4）精制

投料及反应过程中产生的挥发性有机废气主要为乙酸乙酯、正己烷，干燥出料过程中产生的粉尘通过负压收集至废气处理装置处理达标后排放。物料包装容器作为固体危废收集处理。

鲁比前列酮精制工序生产工艺流程见图 3.2.19-5。

图 3.2.19-5　鲁比前列酮精制工序生产工艺流程图

3.2.19.3.2 设备与产能匹配性分析

本项目鲁比前列酮每批次产能 0.15kg/批，年生产 7 批/a，设计产能 0.001t/a。项目采取间歇式生产制度，鲁比前列酮单批次生产时间 8d/批，年生产天数 72d/a。生产批次安排见表 3.2.19-4，设备与产能匹配性分析见表 3.2.19-5。

表 3.2.19-4　鲁比前列酮年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	0.001	t/a
2	批产能	0.15	kg/批
3	年理论批次	6.67	批/a
4	年实际批次	7	批/a
5	批生产时间	8	d/批
6	年生产天数	72	d/a
7	日生产批次	0.097	批/d
8	实际产能	0.00105	t/a
9	超产能	5	%

表 3.2.19-5　鲁比前列酮生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
氧化	反应釜	15	20	1	反应	6.5	7	45.5
	反应釜	36	50	1	淬灭/分液	3	7	21
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	1	7	7
脱保护	反应釜	15	20	1	反应	17	7	119
	反应釜	36	50	1	淬灭/分液	8	7	56
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	2.5	7	17.5
	自动过柱仪	/	/	1		12	7	84
还原	氢化釜	3.6	5	1	反应	9	7	63
	旋转蒸发器	360	500ML	1	浓缩	6	7	42
	旋转蒸发器	15	20	1	浓缩	20	7	140
	自动过柱仪	/	/	1		12	7	84
精制	反应釜	7	10	1	析晶	3	7	21
	真空烘箱	0.2kg	1 盘	1	干燥	2.5	7	17.5

3.2.19.3.3 产污环节分析

鲁比前列酮产污环节见表 3.2.19-6。

表 3.2.19-6　鲁比前列酮产污环节一览表

产品名称		鲁比前列酮					
车间编号		W05	生产线	中试间	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	氧化	氧化反应	G19.1-1	二氯己烷	7	6.5	45.5
		浓缩、冷凝	G19.1-2	二氯甲烷	7	1	7
		浓缩、冷凝	G19.1-3	正己烷	7	6	42
	脱保护	脱保护反应	G19.2-1	乙腈、乙酸	7	17	119
		浓缩、冷凝	G19.2-2	二氯甲烷	7	2.5	17.5
		浓缩、冷凝	G19.2-3	二氯甲烷	7	8	56
	还原	氢化反应	G19.3-1	乙酸乙酯	7	9	63
		浓缩、冷凝	G19.3-2	乙酸乙酯	7	6	42
		浓缩、冷凝	G19.3-3	正己烷	7	20	140
	精制	析晶	G19.4-1	乙酸乙酯、正己烷	7	3	21
		干燥	G19.4-2	乙酸乙酯、正己烷	7	2.5	17.5
废水	氧化	分液	W19.1-1	水、羟基苄酯、二氯甲烷、碳酸氢钠、吡喃苄酯			
		溶解、分液	W19.1-2	水、羟基苄酯、正己烷			
废液	氧化	浓缩、冷凝	L19.1-1	二氯甲烷			
		浓缩、冷凝	L19.1-2	正己烷			
	脱保护	淬灭、分液	L19.2-1	水、乙酸、二氯甲烷、乙腈			
		浓缩、冷凝	L19.2-2	二氯甲烷			
		浓缩、冷凝	L19.2-3	二氯甲烷			
	还原	浓缩、冷凝	L19.3-1	乙酸乙酯			
		浓缩、冷凝	L19.3-2	正己烷			
	精制	分离	L19.4-1	乙酸乙酯、正己烷、鲁比前列酮			
固废	氧化	淬灭、分液	S19.1-1	戴氏马丁氧化剂、二氯甲烷、			
		干燥、过滤	S19.1-2	无水硫酸钠、水、正己烷			
	脱保护	柱层析	S19.2-1	硅胶、二氯甲烷、羰基苄酯、吡喃苄酯、杂质			
	还原	过滤	S19.3-1	钯炭、乙酸乙酯			
		柱层析	S19.3-2	硅胶、正己烷、羰基苄酯、鲁比前列酮粗品、杂质			

3.2.19.4 原辅材料消耗

鲁比前列酮产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.19-7。

表 3.2.19-7　鲁比前列酮主要原辅料消耗情况表

3.2.19.5 物料平衡分析

项目鲁比前列酮产品生产物料平衡见表 3.2.19-8 及图 3.2.19-6。其中，各生产工序物料平衡分别见表 3.2.19-9～表 3.2.19-12。

表 3.2.19-8　鲁比前列酮产品生产物料平衡总表

图 3.2.19-6　鲁比前列酮生产物料平衡图

表 3.2.19-9　鲁比前列酮氧化工序生产物料平衡表

表 3.2.19-11　鲁比前列酮还原工序生产物料平衡表

表 3.2.19-12　鲁比前列酮精制工序生产物料平衡表

3.2.19.6 水平衡分析

项目鲁比前列酮生产工艺水平衡见表 3.2.19-13 及图 3.2.19-7。

表 3.2.19-13　鲁比前列酮生产水平衡表

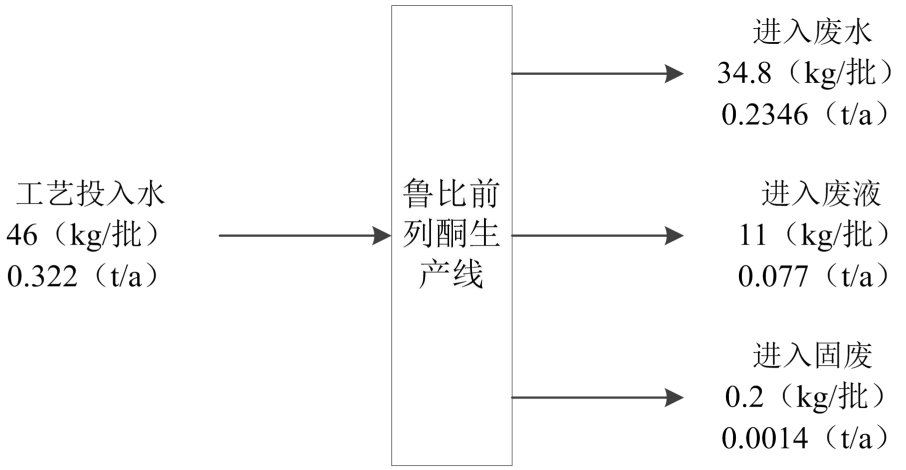


图 3.2.19-7　鲁比前列酮生产水平衡图

3.2.19.7 溶剂平衡分析

项目鲁比前列酮生产溶剂平衡见表 3.2.19-14 及图 3.2.19-8。其中二氯甲烷、正己烷平衡分析分别见表 3.2.19-15、表 3.2.19-16 及图 3.2.19-9、图 3.2.19-10。

表 3.2.19-14　鲁比前列酮生产溶剂平衡表

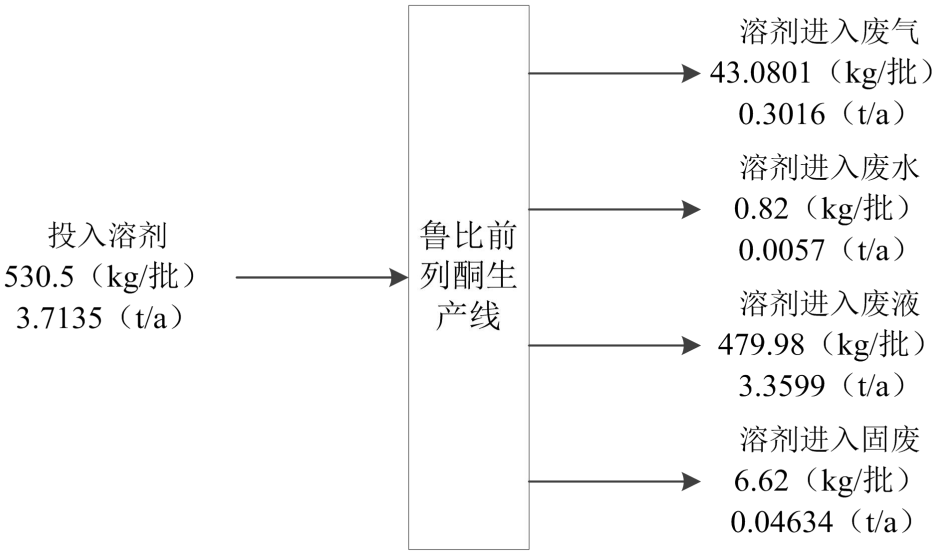


图 3.2.19-8　鲁比前列酮生产溶剂平衡图

表 3.2.19-15　鲁比前列酮生产二氯甲烷平衡表

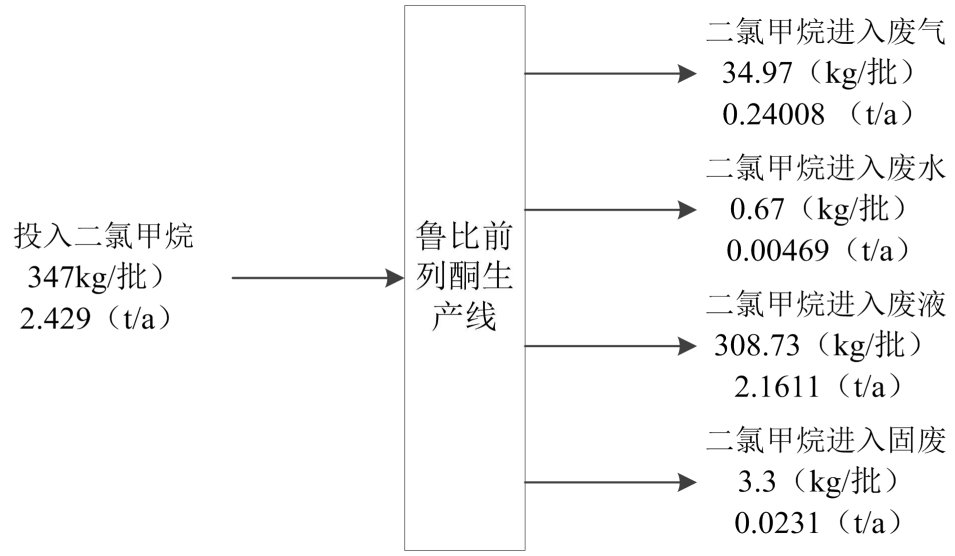


图 3.2.19-9　鲁比前列酮生产二氯甲烷平衡图

表 3.2.19-16　鲁比前列酮生产正己烷平衡表

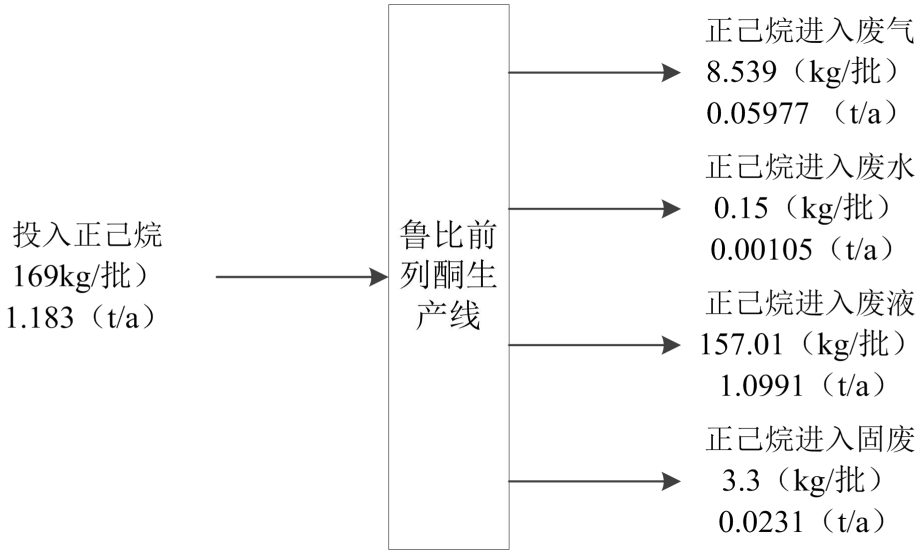


图 3.2.19-10　鲁比前列酮生产正己烷平衡图

3.2.20 泽桂癃爽提取物

3.2.20.1 工艺介绍

泽桂癃爽由中国药科大学和连云港正大天晴制药有限公司共同开发，并于 1998 年 5 月获批上市，2017 年从江苏正大天晴药业有限公司技术转让至本项目建设单位母公司南京正大天晴制药有限公司。

功能主治：行瘀散结，化气利水。用于膀胱瘀阻型前列腺增生及慢性前列腺炎，症见夜尿频多，排尿困难，小腹胀满，或小便频急，排尿不尽，少腹、会阴或腰骶疼痛或不适、睾丸坠胀不适、尿后滴白等。

该品种原料药生产不涉及化学反应，工艺简单、设备常规、易于操作、稳定可靠，产品质量优良。

泽桂癃爽使用常见易得药材，最终制剂为胶囊，病人用药方便，顺应性好，药性持久，在治疗慢性疾病领域有特别优势，几乎无毒副作用。项目以水和乙醇作为溶剂提取药效成分，无毒无害。同时对溶剂乙醇回收循环利用，降低生产成本，减轻环境影响。

拟建项目对浓缩后的采取浸膏喷雾干燥工艺，以提高泽桂癃爽提取物的松散度和流动性，利于后端制剂生产。对药材中的挥发油成分单独收集后包结，有效保障产品疗效。

本项目泽桂癃爽提取物和包结物不在拟建厂区内混合，分别经大规格包装后送母公司南京正大天晴制备药剂胶囊。

生产工艺流程主要包括前处理、提取、浓缩、喷雾干燥、包装、挥发油包结物制备工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

泽桂癃爽采取序批式生产制度，每批次产能约 177.8kg/批（其中提取物 157.8kg/批，包结物 20kg/批），年生产 90 批/a，产能 16t/a。

3.2.20.1.1 生产工艺流程简述

泽桂癃爽提取物生产工艺流程见图 3.2.20-1。

图 3.2.20-1　泽桂癍爽提取物生产工艺流程及产污环节图

（1）前处理

拣选、破碎。取皂角刺、泽兰、肉桂三味药材，分别经拣选除杂、切制或破碎 4h 后得粒径为 2～3cm 的净药材。前处理工段的拣选、切制、破碎岗位分别设有捕尘设施，除尘尾气高空排放。该工段产生废包装材料、非药用杂质、除尘器收尘等固体废物。

（2）提取、过滤

（3）浓缩

（4）喷雾干燥、包装

（5）包结物制备

（6）乙醇回收

泽桂癃爽提取过程中产生的乙醇废液收集后，经过精馏回收后作为原料套用于泽桂癃爽的生产过程，乙醇回收率约为90%。由于泽桂癃爽提取过程乙醇废液产生量较大，乙醇含量较高（约94%），且废液中物质种类简单，仅含有少量水，从清洁生产的角度考虑，可将乙醇废液精馏回收后纯度达到95%，能够满足产品质量要求，可继续用于泽桂癃爽提取，由于本项目回收的乙醇不用于其他产品生产，不存在物质交叉污染。因此，从回收原料的来源、回收工艺、回收乙醇的用处等方面看，乙醇废液具有回收可行性。

具体回收工艺为：将浓缩后得到的乙醇经一级循环水冷凝后进一步进行精馏、冷凝，乙醇精馏温度80℃左右，冷凝为冷却塔一级循环水冷却，乙醇回收率为80%，得到的精乙醇纯度为95%。

3.2.20.1.2 设备与产能匹配性分析

本项目泽桂癃爽提取物每批次产能177.8kg/批，年生产90批/a，产能16/a。项目采取序批式生产制度，归柏化瘀单批次生产时间3d/批，年生产天数160d/a。生产批次安排见表3.2.20-1，设备与产能匹配性分析见表3.2.20-2。

表3.2.20-1　泽桂癃爽提取物年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	16	t/a
2	批产能	177.8	kg/批
3	年理论批次	89.99	批/a

4	年实际批次	90	批/a
5	批生产时间	3	d/批
6	年生产天数	160	d/a
7	日生产批次	0.57	批/d
8	实际产能	16.002	t/a
9	超产能	0.0125	%

表 3.2.20-2　泽桂癃爽提取物生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
提取	6T 提取罐	4200	6000	5	提取	11	90	990
	药液储罐	4800	6000	17	药液暂存	10	90	990
	乙醇调配罐	4800	6000	1	乙醇调配	1	90	90
	乙醇储罐	4800	6000	2	乙醇暂存	3	90	270
浓缩	单效浓缩器	1200	2000	1	浓缩醇提液	7	90	630
	双效浓缩器	1200	2000	2	浓缩水提液	10	90	900
包结物制备	球形浓缩器	600	1000	1	重蒸馏	6	90	540
	研磨机	300	0.5-2T/h	1	研磨	4	90	360
	离心机	—	600mm	1	离心	2	90	180
	热风循环烘箱	30	24 盘	1	干燥包结物	4	90	360
喷雾干燥	喷雾干燥机	300	25kg/h	1	干燥浸膏	6	90	540
粉碎、包装	粉碎机	20	20-150kg/h	1	包结物粉碎	1	90	90

3.2.20.1.3 产污环节分析

泽桂癃爽提取物产污环节见表 3.2.20-3。

表 3.2.20-3　泽桂癃爽提取物生产产污环节一览表

产品名称		泽桂癃爽提取物					
车间编号		W06	生产线	生产线 1	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	—	挑选、破碎	G20.1-1	粉尘	90	7	630
		双效浓缩	G20.1-2	水、乙醇	90	10	900
		干燥、包装	G20.1-3	水、提取药粉尘	90	6	540
		水提、过滤	G20.1-4	乙醇	90	1.5	135
		醇提、冷凝	G20.1-5	水、乙醇	90	1.5	135
		浓缩、冷凝	G20.1-6	水、乙醇	90	7	630
		重蒸馏	G20.1-7	水	90	6	540
		干燥	G20.1-8	水、乙醇、	90	4	360
		粉碎、包装	G20.1-9	提取药粉尘	90	1	90
废水	—	挤渣	W20.1-1	水、提取物			

		双效浓缩	W20.1-2	水、乙醇
		挤渣	W20.1-3	水、乙醇、提取物
		重蒸馏	W20.1-4	水、挥发油
		分离	W20.1-5	水、挥发油、乙醇、环糊精
固废	—	挑选、破碎	S20.1-1	药材杂质
		布袋除尘	S20.1-2	药用植物粉
		挤渣	S20.1-3	药渣、水
		布袋除尘	S20.1-4	除尘废料
		挤渣	S20.1-5	药渣、水、乙醇
		粉碎、包装	S20.1-6	除尘废料

3.2.20.2 原辅材料消耗

泽桂癍爽提取物产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.20-4。

表 3.2.20-4　泽桂癍爽提取物生产主要原辅料消耗情况表

3.2.20.3 物料平衡分析

项目泽桂癍爽提取物生产物料平衡见表 3.2.20-5 及图 3.2.20-2。

表 3.2.20-5　泽桂癍爽提取物生产物料平衡表

图 3.2.20-2　泽桂癃爽提取物生产物料平衡图

3.2.20.4 水平衡分析

项目泽桂癍爽提取物生产物料平衡见表 3.2.20-6 及图 3.2.20-3。

表 3.2.20-6　泽桂癍爽提取物生产水平衡表

投入			产出				
物料名称	kg/批	t/a	物料名称		组分	kg/批	t/a
水	36996	3329.64	废气	G20.1-2	水	350.3	31.527
				G20.1-3	水	182	16.38
				G20.1-5	水	1.9	0.171
				G20.1-6	水	198.2	17.838
				G20.1-7	水	14.5	1.305
				G20.1-8	水	9.2	0.828
				合计		756.1	68.049
			废水	W20.1-1	水	353.3	31.797
				W20.1-2	水	33526.8	3017.412
				W20.1-3	水	320.3	28.827
				W20.1-4	水	1199.8	107.982
				W20.1-5	水	290.3	26.127
				合计		35690.5	3212.145
			固废	S20.1-3	水	231.1	20.799
				S20.1-5	水	318.3	28.647
				合计		549.4	49.446
衡算总计	36996	3329.64				36996	3329.64

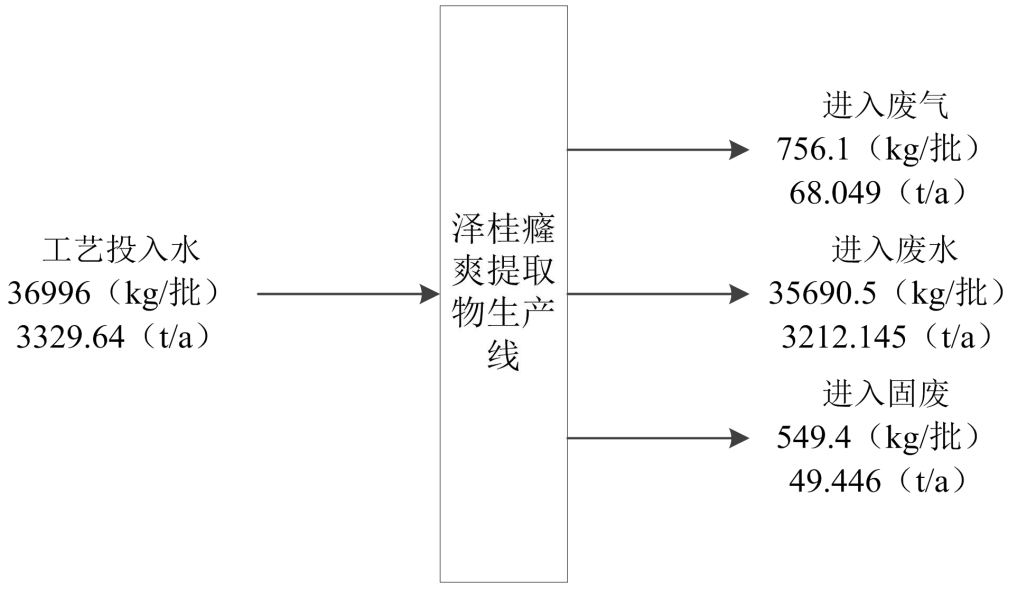


图 3.2.20-3　泽桂癍爽提取物生产工艺水平衡图

3.2.20.5 乙醇平衡分析

项目泽桂癃爽提取物生产乙醇平衡见表 3.2.20-7 及图 3.2.20-4。

表 3.2.20-7　泽桂癃爽提取物生产乙醇平衡表

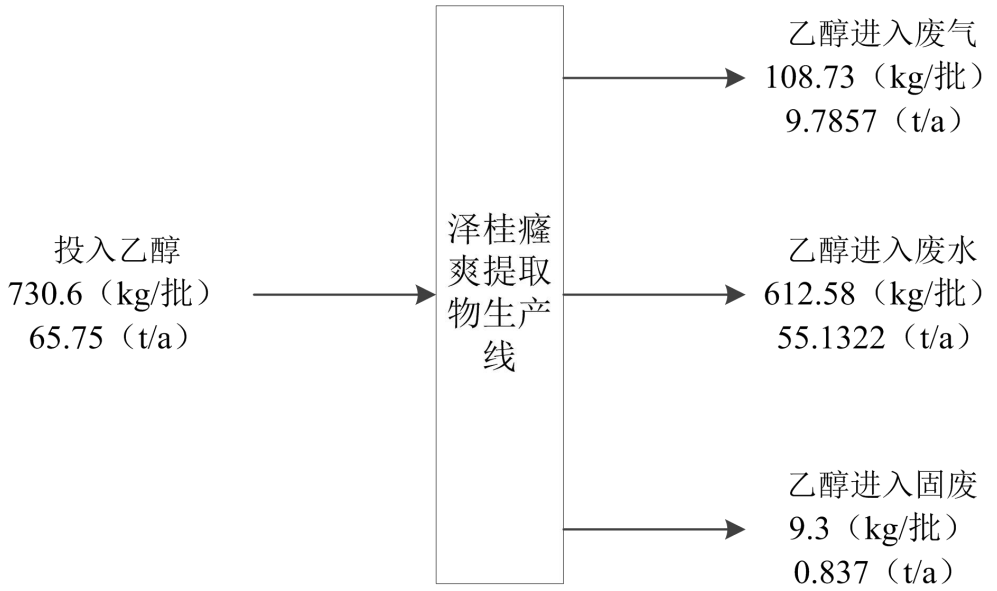


图 3.2.20-4　泽桂癃爽提取物生产乙醇平衡图

3.2.21 归柏化瘀提取物

3.2.21.1 工艺介绍

归柏化瘀是国家二级中药保护品种，疗效明显确切。原料采用常见易得药材，所制制剂为胶囊，用药方便，顺应性好。药性持久，在治疗慢性疾病上有特别优势，几乎无毒副作用。该品种是根据中国中医研究院广安门医院贾金铭教授的临床经验方，由江苏正大天晴药业股份有限公司、南京正大天晴制药有限公司联合研制开发，并于 2009 年 3 月 24 日获批，受理号 CXZS0900004。

功能主治：活血化瘀、清利湿热。用于慢性非细菌性前列腺炎血淤兼湿热证，症见尿频，尿急，尿痛，尿道口常有少量粘液，口苦，小便短黄。

归柏化瘀提取工艺已生产多年，工艺可靠，产品质量稳定。生产工艺简单、设备常规、易于操作。本项目以水和乙醇作为溶剂提取药效成分，无毒无害，且对乙醇回收循环使用，降低生产成本，减轻环境影响。

归柏化瘀使用了现代中药技术大孔树脂吸附法对产物进行了纯化，提高了产物纯度，节省能耗，降低产品吸湿性，利于产品保存和后续使用。使用的微波干燥技术具有加热速度快、热效率高、处理时间短、物料内外加热均衡、节省能源、干燥效率高、干燥质量好的特点。使用的多效浓缩器进行浓缩对废热进行再利用，可有效提高浓缩效率，节省能耗。设备结构简单，为不锈钢设备，易于清洗，符合 GMP 要求。

本项目拟定批次产量 30 万粒（按后端制剂产量计），比原生产批量 5 万粒有所放大，提取罐由 3m³放大至 10m³，但工艺仍为物理提取、纯化、浓缩、干燥过程，不涉及化学反应，放大效应不明显，风险可控。

本项目产出的归柏化瘀提取物包装后送建设单位母公司南京正大天晴制备药物制剂。

归柏化瘀生产工艺流程主要包括前处理、提取、浓缩、干燥、粉碎、包装、乙醇回收工序。包含设备清洗工序在内，整套生产工艺均在同一个车间内完成，除废气收集口之外，设备、管道均处于密闭状态，采用微负压方式收集废气。

归柏化瘀采取序批式生产制度，每批次产能约 79.5kg/批，年生产 63 批/a，产能 5t/a。

3.2.21.1.1 生产工艺流程简述

归柏化瘀提取物生产工艺流程见图 3.2.21-1。

图 3.2.21-1　归柏化瘀提取物生产工艺流程及产污环节图

（1）前处理

延胡索经称量、破碎（约 1.5h），得规格约 1～2cm 的延胡索净药材，去醇提工序。

当归、黄柏、白芍、甘草四味药材经拣选、称量、水洗、切制或破碎，历时 4h 后得规格约 2～3cm 的净药材，去水提工序。

前处理工序的拣选、称量、切制、破碎岗位分别设有捕尘设施，含尘废气经布袋除尘后外排大气。

该工序产生废包装材料、药材杂质、除尘器收尘等固体废物。产生的药材清洗废水排至污水处理站。

（2）提取

（3）浓缩

（4）干燥、粉碎、包装

（5）溶剂乙醇回收

洗柱废液和经浓缩的含乙醇废液常压精馏 23h（塔顶温度≤89℃）回收乙醇（纯度 95%），在大孔树脂柱乙醇洗脱和醇提时回用生产。本工段产生含乙醇废水送污水处理站。产生含乙醇废气送废气处理设施。

3.2.21.1.2 设备与产能匹配性分析

本项目归柏化瘀提取物每批次产能 79.5kg/批，年生产 63 批/a，产能 5/a。项目采取序批式生产制度，归柏化瘀单批次生产时间 3d/批，年生产天数 112d/a。生产批次安排见表 3.2.21-1，设备与产能匹配性分析见表 3.2.21-2。

表 3.2.2-1　归柏化瘀提取物年生产计划表

序号	项目	数量	单位
1	计划产能	5	t/a
2	批产能	79.5	kg/批
3	年理论批次	62.893	批/a
4	年实际批次	63	批/a
5	批生产时间	3	d/批
6	年生产天数	112	d/a
7	日生产批次	0.57	批/d
8	实际产能	50.085	t/a
9	超产能	0.17	%

表 3.2.2-2　归柏化瘀提取物生产设备与产能匹配性分析

工序	设备名称	最大料液体积（L）	规格型号（L）	数量（台）	操作	生产时间（h/批）	年生产批次（批/a）	年生产时间（h/a）
提取	3T 提取罐	2100	3000	1	提取	5	63	315
	6T 提取罐	4200	6000	5	提取	5	63	315
	药液储罐	4800	6000	17	药液暂存	20	63	1260
纯化	大孔树脂	320	400	24	纯化	18	63	1134
浓缩	单效浓缩器	1200	2000	1	浓缩醇提液	11	63	693
微波干燥	微波干燥机	25	16-24kg/h	1	干燥浸膏	6	63	378
粉碎、包装	粉碎机	20	20-150kg/h	1	包结物粉碎	6	63	378
酒精回收	精馏塔	800	800mm	1	酒精精馏	23	63	1449

3.2.21.1.3 产污环节分析

归柏化瘀提取物产污环节见表 3.2.21-3。

表 3.2.21-3　归柏化瘀提取物产污环节一览表

产品名称		归柏化瘀提取物					
车间编号		W06	生产线	生产线 2	废气产生参数		
类别	产污工序	操作步骤	污染源	污染物组分	批数（批/a）	批时间（h/批）	年时间（h/a）
废气	—	称量、破碎	G21.1-1	粉尘	63	4	252
		醇提、过滤	G21.1-2	乙醇	63	2	126
		水提、过滤	G21.1-3	水、乙醇	63	3	189
		精馏冷凝	G21.1-4	乙醇	63	23	1449
		浓缩冷凝	G21.1-5	水、乙醇	63	11	693
		干燥	G21.1-6	水	63	6	378
		粉碎、包装	G21.1-7	提取药粉	63	6	378
废水	—	洗涤	W21.1-1	水、泥沙			
		挤渣	W21.1-2	水、提取物			
		树脂纯化	W21.1-3	水、乙醇、杂质			
		精馏	W21.1-4	水、乙醇			
固废	—	破碎	S21.1-1	药用植物粉			
		拣选	S21.1-2	药材杂质			
		挤渣	S21.1-3	药渣、水			
		粉碎、包装	S21.1-4	除尘废料			

3.2.21.2 原辅材料消耗

归柏化瘀提取物产品生产过程中主要原辅料消耗情况见表 3.2.21-4。

表 3.2.21-4　归柏化瘀提取物主要原辅料消耗情况表

3.2.21.3 物料平衡分析

项目归柏化瘀提取物生产物料平衡见表 3.2.21-5 及图 3.2.21-2。

表 3.2.21-5 归柏化瘀提取物生产物料平衡表

图 3.2.21-2　归柏化瘀提取物生产物料平衡图

3.2.21.4 水平衡分析

项目归柏化瘀提取物生产水平衡见表 3.2.21-6 及图 3.2.21-3。

表 3.2.21-6　归柏化瘀提取物生产水平衡表

投入			产出				
物料名称	kg/批	t/a	物料名称		组分	kg/批	t/a
水	101600	6400.8	废气	G21.1-3	水	24.4	1.5372
				G21.1-5	水	267.2	16.8336
				G21.1-6	水	93	5.859
				合计		384.6	24.2298
			废水	W21.1-1	水	3952	248.976
				W21.1-2	水	824.5	51.9435
				W21.1-3	水	80750	5087.25
				W21.1-4	水	15053.4	948.3642
						100579.9	6336.5337
			固废	S21.1-3	水	635.5	40.0365
						635.5	40.0365
衡算总计	101600	6400.8				101600	6400.8

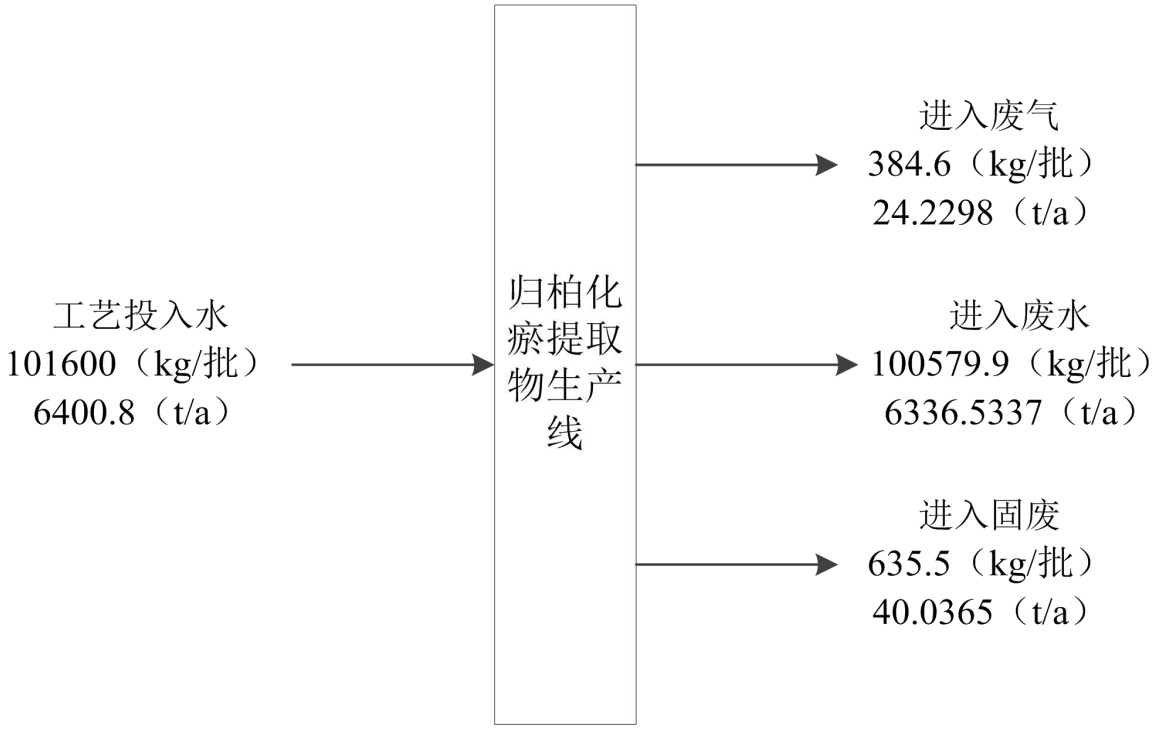


图 3.2.21-3　归柏化瘀提取物生产工艺水平衡图

3.2.21.5 乙醇平衡分析

项目归柏化瘀提取物生产溶剂平衡见表 3.2.21-7 及图 3.2.21-4。

表 3.2.21-7　归柏化瘀提取物生产溶剂平衡表

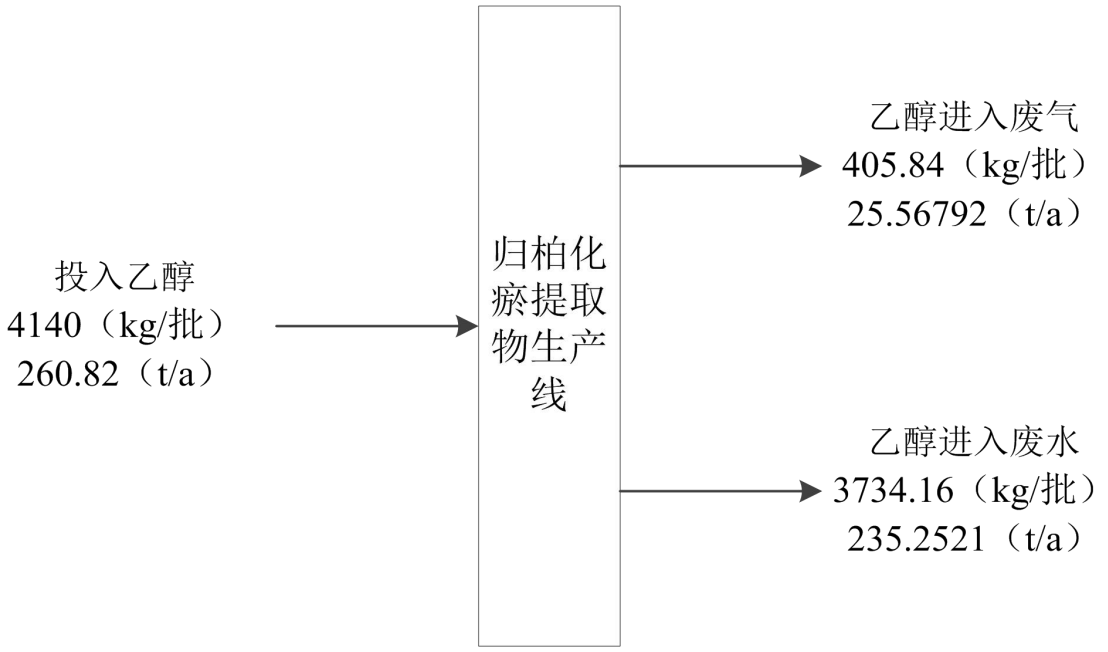


图 3.2.21-4　归柏化瘀提取物生产溶剂平衡图

3.2.22 质检、化验

本项目质检中心主要是对原料药和中药提取生产过程中的涉及物料、公用介质（水、氮气等）、中间体、成品进行质量控制，以确保产品符合预定的质量标准，管控其质量风险。化验室仅对采集回来的样品检测，服务内容不涉及病毒、传染性材料，不涉及生产及中试放大，不建设 P3、P4 生物安全实验室及转基因实验室，且无动物实验。化验室管理符合 EHS 和 GMP 管理规范，具有完善的化验室管理文件、产品质量标准文件。

3.2.22.1 工艺介绍

本项目化验在 A01 质检楼完成。主要任务是对成品、生产过程中的各种物料及参数、有关排放物进行控制分析。设有化验分析间、天平间、烘箱、更衣室、药品及玻璃贮存室等。在化验分析间内，设有通风柜、化验台、化验盆，工作台等。在通风柜内，可以用来处理一些有毒试剂和样品，并可进行一些分析试验。化验室所需的蒸馏水、纯水，原则上由公司统一供应，标准溶液和试剂，则由各车间化验室负责配制和标定。

试验业务分为两个模块，一是配合常规上市销售品种的生产检测，具体为本项目原料药检验供货，产品不少于 1000 批/年。二是中间品及产品的质量监测。化验室主要工作为现场采样、试剂准备、样品准备、检验试验、分析记录、器皿清洗、出报告等，样品准备、试剂配置在通风橱、试剂柜中操作，观察记录在风罩下进行。

①现场采样

化验室人员去原料供货点、生产线、公用工程现场采样。

②样品准备

样品入库、领用、待检。使用后的样本与样本管，在超过实验室规定保存期限后，均为实验垃圾。

③试剂配制

项目所涉及的试剂主要为酸碱、强氧化剂、无机盐、有机溶剂、重金属盐类，试剂准备过程会产生废气、实验废液、实验垃圾以及通风橱风机噪声。

④试验检验

通过理化试验，通过观察记录，检验分析原辅材料、中间品和成品的理化成分。实验完毕后产生的废样本、吸头、棉签、离心管等为实验垃圾，实验过程的残留液等为实验废液。

⑤器皿清洗

实验仪器和玻璃器皿在实验结束后，用水进行清洗，产生清洗废水，其中首道清洗废水作为实验废液纳入危废处理系统，

⑥出报告

根据试验情况，出具分析报告。

本项目化验室生产工艺流程见图 3.2.22-1。

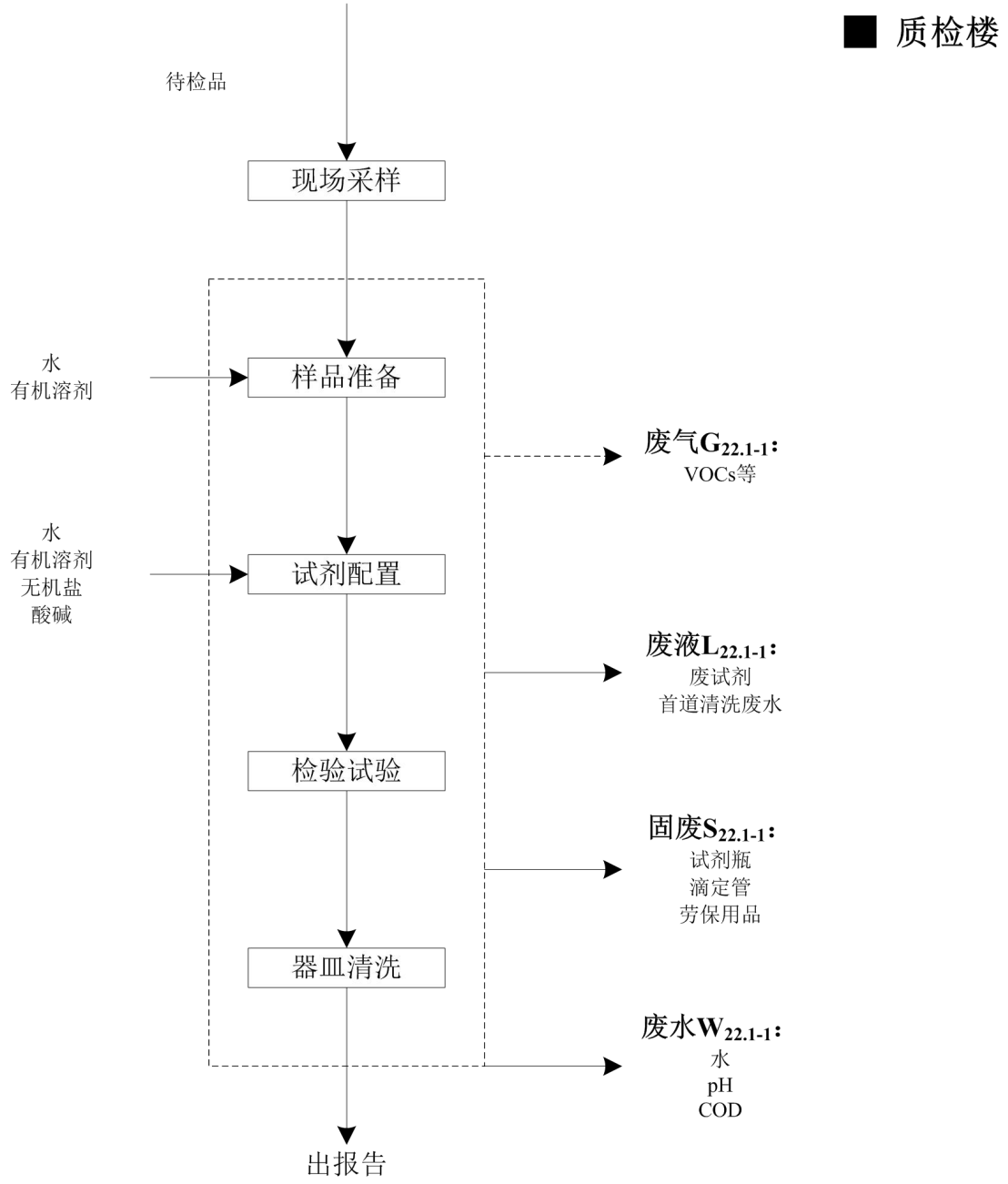


图 3.2.22-1　化验室生产工艺流程及产污环节图

3.2.22.2 产污分析

（1）废水

质检、化验过程中不产生工艺废水，废水主要来源于试剂瓶及实验用器皿的再次清洗过程，废水产生量较少，主要污染物为 COD、SS。本项目质检中心建设独立的废水收集池，具备废水监测条件。

（2）废气

试剂配制、样品准备中用到乙醚、甲苯、三氯甲烷、乙腈、甲醇、乙醇、DMSO、卡尔费休试剂（无吡啶）、正己烷、异丙醇、THF、二氯甲烷、三氯甲烷、DMF、甲酸、冰乙酸、乙酸乙酯、NMP、丙酮、乙酸酐等物质，属于易挥发有机溶剂。

试验中同时会用到硝酸、30%过氧化氢、硝酸银、硫酸、盐酸、磷酸、高氯酸等酸性、氧化性物质，使用试验台废气经通风橱收集，碱吸收后再经末端处理高空排放。

（3）固废

本项目试验检验过程会产生少量有机废液、废弃玻璃瓶、废弃样品、实验器皿首次清洗废水等危险固废。其中，由于使用到五氧化二磷、硫酸银、硝酸镁（六水）、硼氢化钠、高锰酸钾、硝酸钾、六次甲基四胺、硝酸铅、重铬酸钾、三氧化二砷、醋酸汞、叠氮化钠、黄氧化汞、氯化汞等重（类）金属试剂等极少量试剂，试验完成后均作为危险废物收集处置，严禁排入污水系统。

3.2.22.3 原辅材料消耗

本项目化验室原辅料消耗情况见表 3.2.22-1。

表 3.2.22-1　化验室主要原辅料消耗情况表

序号	试剂名称	规格	单位	年用量（kg）	备注
1	硝酸	500ml	瓶	31.50	易制爆
2	30%过氧化氢	500ml	瓶	30.00	易制爆
3	硝酸银	100g	瓶	4.50	易制爆
4	硫酸	500ml	瓶	576.45	易制毒
5	盐酸	500ml	瓶	108.00	易制毒
6	乙醚	500ml	瓶	15.98	易制毒
7	无水乙醚	500ml	瓶	351.45	易制毒
8	甲苯	500ml	瓶	584.55	易制毒

9	三氯甲烷	500ml	瓶	33.30	易制毒
10	乙腈	4L	瓶	10080.00	
11	乙腈	500ml	瓶	21.00	
12	甲醇	4L	瓶	6825.60	
13	无水甲醇	500ml	瓶	900.60	
14	95%乙醇	500ml	瓶	237.00	
15	无水乙醇	500ml	瓶	237.00	
16	乙醇	2.5L	瓶	355.50	默克色谱纯
17	DMSO	1000ml	瓶	396.00	
18	卡尔费休试剂（无吡啶）	500ml	瓶	150.00	
19	正己烷	4L	瓶	1800.00	
20	异丙醇	4L	瓶	720.00	
21	THF	4L	瓶	120.00	
22	二氯甲烷	500ml	瓶	55.20	
23	二氯甲烷	4L	瓶	55.20	
24	磷酸	500ml	瓶	25.28	
25	磷酸	1000ml	瓶	50.55	
26	DMF	4L	瓶	566.40	
27	N,N-二甲基乙酰胺	4L	瓶	226.56	
28	甲酸	500ml	瓶	9.53	
29	冰乙酸	500ml	瓶	315.00	
30	冰乙酸	1000ml	瓶	15.75	
31	乙酸乙酯	500ml	瓶	135.30	
32	NMP	1000ml	瓶	30.00	
33	五氧化二磷	500g	瓶	60.00	
34	硫酸银	25g	瓶	3.75	
35	丙酮	4L	瓶	47.28	易制毒
36	乙酸酐	500ml	瓶	7.50	易制毒
37	高氯酸	500ml	瓶	7.50	易制爆
38	硝酸镁（六水）	500g	瓶	0.08	易制爆
39	硼氢化钠	500g	瓶	1.20	易制爆
40	高锰酸钾	500g	瓶	0.75	易制毒、易制爆
41	硝酸钾	500g	瓶	0.03	易制爆
42	六次甲基四胺	500g	瓶	0.60	易制爆
43	硝酸铅	50g	瓶	0.02	易制爆
44	重铬酸钾	500g	瓶	1.20	易制爆
45	三氧化二砷	500g	瓶	0.01	剧毒
46	醋酸汞	250g	瓶	0.60	剧毒
47	叠氮化钠	500g	瓶	0.18	剧毒
48	黄氧化汞	100g	瓶	1.37	剧毒
49	氯化汞	250g	瓶	0.24	剧毒

3.2.22.4 主要生产设备

质检中心主要生产设备见表 3.2.22-2。

表 3.2.22-2　本项目质检中心主要设备一览表

序号	设备名称	规格型号	数量（台/套）	备注
1	烘箱	/	10	QC 放行用+技术转移检测用
2	天平	/	10	
3	手套箱	/	2	
4	马弗炉	BF-51766C-1	5	
5	药品稳定性试验箱	SHH-250SD	5	
6	自动旋光仪	Autopol Ⅲ	1	
7	电位滴定仪	/	4	
8	pH 计	/	4	
9	生化培养箱	/	5	
10	核磁共振仪（NMR）	Bruker	1	
11	液质联用仪（LC/MS)	Agilent/Waters	2	
12	气质联用仪（GC/MS)	Agilent	2	
13	液相色谱仪（HPLC）	Agilent	40	
14	气相色谱仪（GC）	Agilent	10	
15	元素分析仪（EA）	Bruker	1	
16	红外分析仪（IR）	BUCHI	1	
17	X 射线衍射仪（XRD）	PANalytical	1	
18	内毒素凝胶法测定仪	ET-96	1	
19	热重分析仪（TGA）	/	1	
20	差示量热扫描仪（DSC）	/	1	
21	电感耦合等离子体质谱(ICP/MS)	/	1	
22	冷藏箱	/	6	
29	原子吸收分光光度计	RUDOLPH	1	
30	水分测定仪	万通	2	
31	全自动熔点仪	Buchi	2	
32	紫外光分光光度计	岛津	2	
34	双非灭菌柜	/	1	
35	洁净空调机组	/	1	
36	臭氧发生器	/	1	
37	洗瓶机	/	2	
38	氮吹仪	/	2	
39	洗瓶机	/	2	
40	台式/落地式通风橱	600-1800CMN	40	废气收集
41	抽气试剂柜	150CMN	16	
42	抽气玻璃柜	150CMN	30	
43	风罩	150CMN	48	

3.2.22.5 试剂平衡分析

质检中心试剂物料平衡分析见表 3.2.22-3、水平衡分析见表 3.2.22-4。

表 3.2.22-3　本项目质检中心试剂物料平衡一览表

序号	投入（t/a）		产出（t/a）				
	试剂名称	年用量	类别	编号	数量	主要成分	数量
1	乙醚	0.015975	废气	G22.1-1	0.121	VOCs	0.1215
2	无水乙醚	0.35145	废水	W22.1-1	900	水、COD、NH_3-N	900
3	甲苯	0.58455	废液	L22.1-1	50	各类有机溶剂	24.17
4	三氯甲烷	0.0333				各类无机试剂	0.904
5	乙腈	10.08				水	24.926
6	乙腈	0.021	水蒸气	—	2.77	水	2.77
7	甲醇	6.8256					
8	无水甲醇	0.9006					
9	95%乙醇	0.237					
10	无水乙醇	0.237					
11	乙醇	0.3555					
12	DMSO	0.396					
13	卡尔费休试剂	0.15					
14	正己烷	1.8					
15	异丙醇	0.72					
16	THF	0.12					
17	二氯甲烷	0.0552					
18	二氯甲烷	0.0552					
19	DMF	0.5664					
20	DMA	0.22656					
21	甲酸	0.009525					
22	冰乙酸	0.315					
23	冰乙酸	0.01575					
24	乙酸乙酯	0.1353					
25	NMP	0.03					
26	丙酮	0.04728					
27	乙酸酐	0.0075					
合计		24.292					
28	硝酸	0.0315					
29	30%过氧化氢	0.03					
30	硝酸银	0.0045					
31	硫酸	0.57645					
32	盐酸	0.108					
33	磷酸	0.025275					
34	磷酸	0.05055					

35	五氧化二磷	0.06					
36	硫酸银	0.00375					
37	高氯酸	0.0075					
38	硝酸镁（六水）	0.000075					
39	硼氢化钠	0.0012					
40	高锰酸钾	0.00075					
41	硝酸钾	0.00003					
42	六次甲基四胺	0.0006					
43	硝酸铅	0.000015					
44	重铬酸钾	0.0012					
45	三氧化二砷	0.0000129					
46	醋酸汞	0.0006					
47	叠氮化钠	0.00018					
48	黄氧化汞	0.001365					
49	氯化汞	0.00024					
合计		0.904					
50	水	927.696					
总计		952.891			952.891		952.891

表 3.2.22-4　本项目质检中心水平衡一览表

序号	投入（t/a）		产出（t/a）		
	试剂名称	年用量	类别	编号	数量
1	水	927.696	废水	W22.1-1	900
			废液	L22.1-1	24.926
			水蒸气	—	2.770
总计		927.696			927.696

3.2.23 全厂工艺物料消耗分析

包含反应和作为溶剂的工艺用水在内，项目年度主辅原料总用量为23240.67t/a。全厂有机溶剂总用量2446.8t/a，其中中药提取用溶剂乙醇326.574t/a，化学原料药制造使用各类有机溶剂2096.167t/a，化验、检验、小试使用各类有机溶剂24.087t/a。

泽桂癃爽、归柏化瘀两个中药提取工艺均不涉及化学反应，总用料量10443.681t/a，其中有机溶剂乙醇用量326.574t/a，水作为溶剂用料量9703.44t/a。

化学原料药总用料量12771.794t/a，主要为有机溶剂介质2096.167t/a、水6742.73t/a、参与反应的主要原料1651.442t/a、反应辅料2281.456t/a。

全厂工艺物料消耗量统计见表3.2.23-1。

表3.2.23-1　全厂工艺物料消耗量统计表

项目	数量（t/a）	项目	数量（t/a）	项目	数量（t/a）
全厂年度总用料	23240.6707	提取药物料	10443.681	中药提取工艺用水	9730.44
				中药提取溶剂乙醇	326.574
				中药材	383.427
				其他辅料	3.24
				合计	10443.681
		化学合成药物料	12771.7942	化学合成药工艺用水	6742.7298
				化学合成药各类溶剂	2096.1667
				化学合成药反应物料	1651.4418
				化学合成药其他辅料	2281.4559
				合计	12771.7942
		化验、小试物料	25.1955	化验、小试试剂	1.1086
				化验、小试溶剂	24.0869
				合计	25.1955
总计	23240.6707		23240.6707		23240.6707

3.2.24 主要溶剂平衡

有机溶剂主要作为生产中的反应介质，反应结束后部分收集处理回用生产。反应原料部分进入产品中，其他进入三废。反应辅料少量用于反应，部分用于调整反应参数。除进入产品和循环回用外，本项目原辅料进入“三废”中。

由于原料中的有机溶剂种类较多，如全厂乙醇用量最大，但主要用于中药提取，工艺简单，回用、三废处理去向明确，各产品溶剂平衡清晰，因此不再单独核算。本次选取使用范围广、用量大、有毒有害、不利于常规末端处理技术的二氯甲烷、DMF、乙腈进行全厂有机溶剂物料衡算。

3.2.24.1 二氯甲烷平衡分析

本项目生产过程中，二氯甲烷是重要的有机溶剂，涉及到使用二氯甲烷的产品较多，主要包括硫酸氢氯吡格雷、瑞舒伐他汀钙、索磷布韦、厄贝沙坦、磷酸西格列汀、帕瑞昔布钠、他达拉非、阿哌沙班、奥贝胆酸、盐酸右美托咪定、雷替曲塞、鲁比前列酮。

全厂工艺生产用二氯甲烷平衡（不含质检楼）见表 3.2.24-1、图 3.2.24-1、图 3.2.24-2。

表 3.2.24-1　项目二氯甲烷平衡表（t/a）

产品编号	产品名称	投入二氯甲烷（t/a)	产出二氯甲烷（t/a）	
1	硫酸氢氯吡格雷	65.8	废气	18.5477
			废水	13.6068
			固废	33.6386
		小计		65.8
3	瑞舒伐他汀钙	31.585	废气	5.686
			废水	6.4
			固废	19.499
		小计		31.585
4	索磷布韦	38.044	产品	0.004
			废气	10.092
			固废	27.948
		小计		38.044
6	厄贝沙坦	45.56	废气	16.66
			废水	4.68
			固废	24.22
		小计		45.56
7	磷酸西格列汀	27.324	废气	7.1456
			废水	3.5
			固废	16.6784
		小计		27.324
9	帕瑞昔布钠	32.9	废气	2.91935
			废水	0.84
			固废	29.14065
		小计		32.9
11	他达拉非	5.28	废气	0.1815
			固废	5.0985
		小计		5.28
12	阿哌沙班	18.495	废气	1.5606
			废水	0.43785
			固废	16.49655

		小计		18.495
14	奥贝胆酸	2.106	废气	0.30642
			废水	0.0006
			固废	1.79898
		小计		2.106
15	盐酸右美托咪定	0.82	废气	0.081764
			废水	0.00736
			固废	0.730876
		小计		0.82
18	雷替曲塞	0.5	废气	0.0484
			废水	0.015
			固废	0.4366
		小计		0.5
19	鲁比前列酮	2.429	废气	0.240079
			废水	0.00469
			固废	2.184231
		小计		2.429
		进入产品合计		0.004
		进入废气合计		63.469393
		进入废水合计		29.4923
		进入固废合计		177.870367
		合计		270.8
总计		270.8		270.8
回收循环量		1378.9		

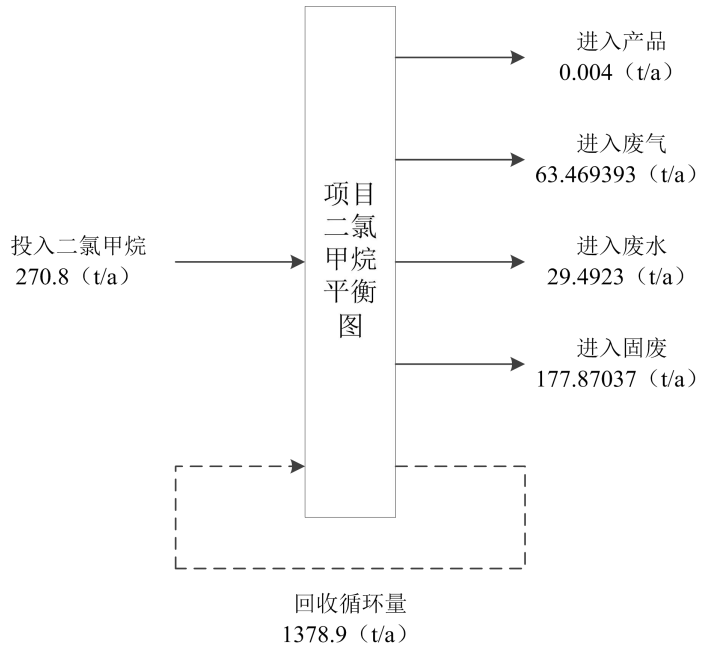


图 3.2.24-1　项目二氯甲烷平衡简图（t/a）

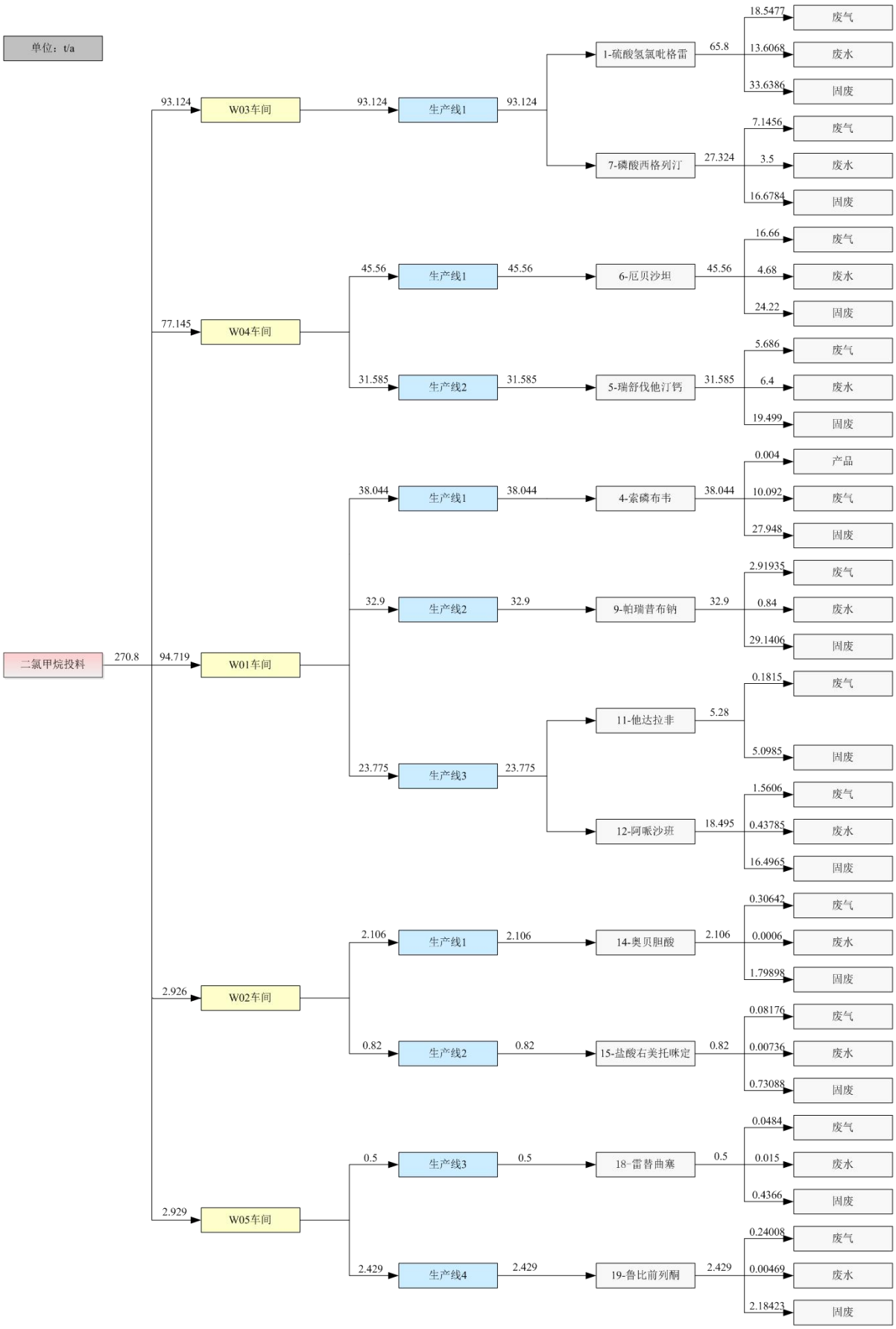


图 3.2.24-2　项目二氯甲烷平衡详图（t/a）

3.2.24.2 DMF 平衡分析

本项目生产工艺过程中，二甲基甲酰胺（DMF）是重要的有机溶剂，涉及到使用 DMF 的产品较多，主要包括奥美沙坦酯、磷酸西格列汀、阿瑞匹坦、阿哌沙班、舒更葡糖钠、盐酸培唑帕尼、伦伐替尼、雷替曲塞，DMF 用作反应溶剂。

全厂工艺生产用 DMF 平衡（不含质检中心）见表 3.2.24-2、图 3.2.24-3、图 3.2.24-4。

表 3.2.24-2　项目 DMF 平衡表（t/a）

产品编号	产品名称	投入 DMF（t/a)	产出 DMF（t/a）	
5	奥美沙坦酯	21.725	废气	2.125
			废水	10.475
			固废	9.125
		小计		21.725
7	磷酸西格列汀	18	废气	0.02
			废水	17.98
		小计		18
10	阿瑞匹坦	12	废气	0.012
			废水	0.192
			固废	11.796
		小计		12
12	阿哌沙班	7.875	废气	0.018
			固废	7.857
		小计		7.875
13	舒更葡糖钠	20	废气	0.015
			固废	19.985
		小计		20
16	盐酸培唑帕尼	2.5	废气	0.0025
			固废	2.4975
		小计		2.5
17	伦伐替尼	0.24	固废	0.24
		小计		0.24
18	雷替曲塞	0.7853	废气	0.000785
			废水	0.7695147
			固废	0.015
		小计		0.7853
		进入废气合计		2.193285
		进入废水合计		29.4165147
		进入固废合计		51.5155
		合计		83.1253

总计		83.1253		83.1253
回收循环量		213.75		

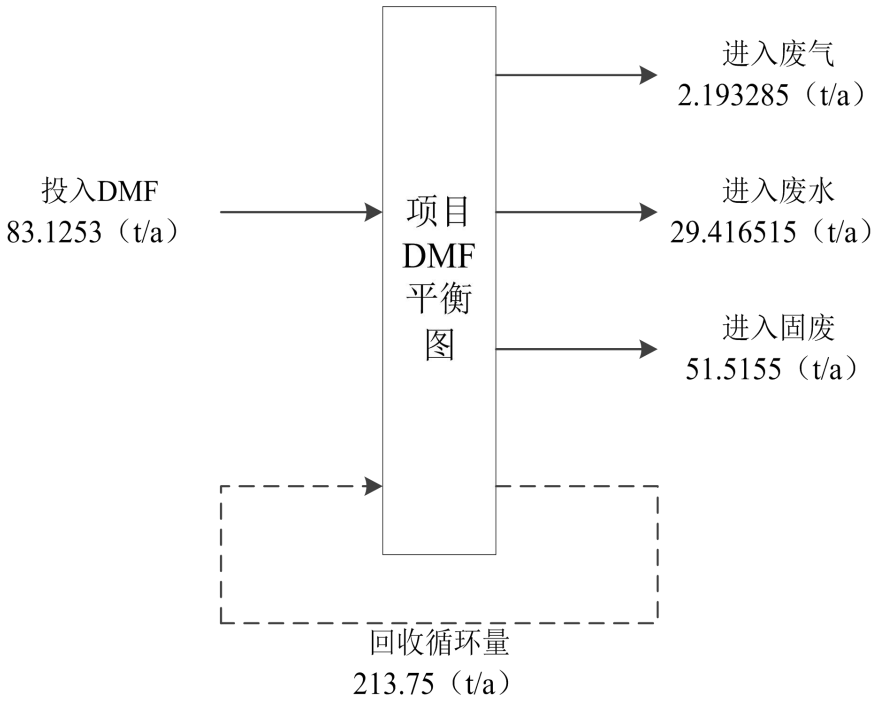


图 3.2.24-3　项目 DMF 平衡简图（t/a）

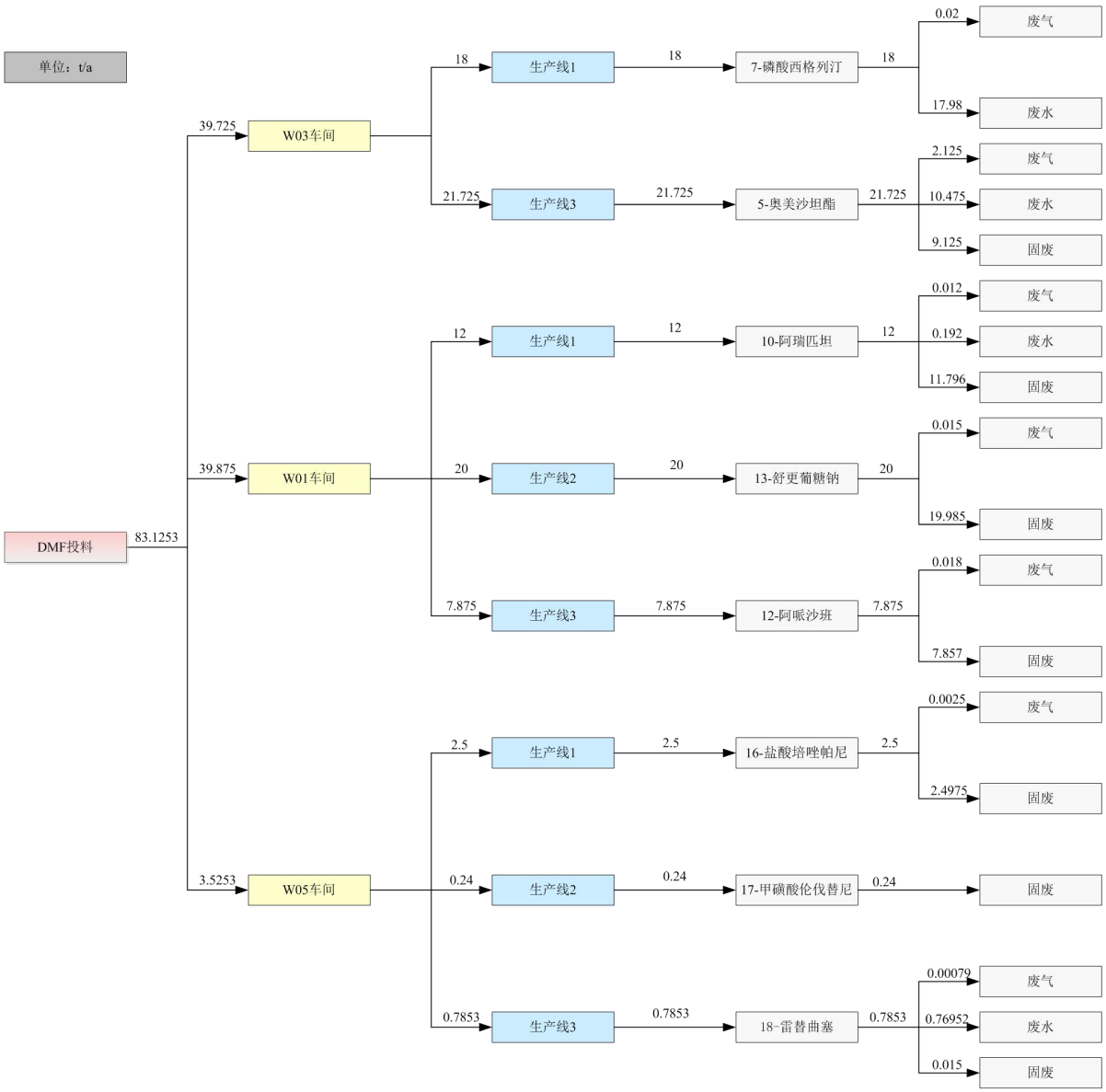


图 3.2.24-4　项目二 DMF 平衡详图（t/a）

3.2.24.3 乙腈平衡分析

本项目生产工艺过程中，乙腈是重要的有机溶剂，涉及到使用乙腈的产品主要包括硫酸氢氯吡格雷、瑞舒伐他汀钙、甲磺酸伦伐替尼、鲁比前列酮，乙腈用作反应溶剂。由于含 N 元素有机废气末端处理的特殊性，因此做全厂总平衡，便于制定废气处理方案。

全厂工艺生产用乙腈平衡（不含质检中心）见表 3.2.24-3、图 3.2.24-5、图 3.2.24-6。

表 3.2.24-3　项目乙腈平衡表（t/a）

产品编号	产品名称	投入乙腈（t/a)	产出乙腈（t/a）	
1	硫酸氢氯吡格雷	8.183	废气	1.23862
			废水	5.27

			固废	1.67416
		小计		8.183
3	瑞舒伐他汀钙	15.589	废气	2.201
			废水	2.92
			固废	10.468
		小计		15.589
16	盐酸培唑帕尼	4.5	废气	0.078
			固废	4.4215
		小计		4.5
19	鲁比前列酮	0.021	废气	0.000042
			固废	0.020958
		小计		0.021
		进入废气合计		3.517662
		进入废水合计		8.19
		进入固废合计		16.584618
		合计		28.29
合计		28.29		28.29
回收循环量		135.628		

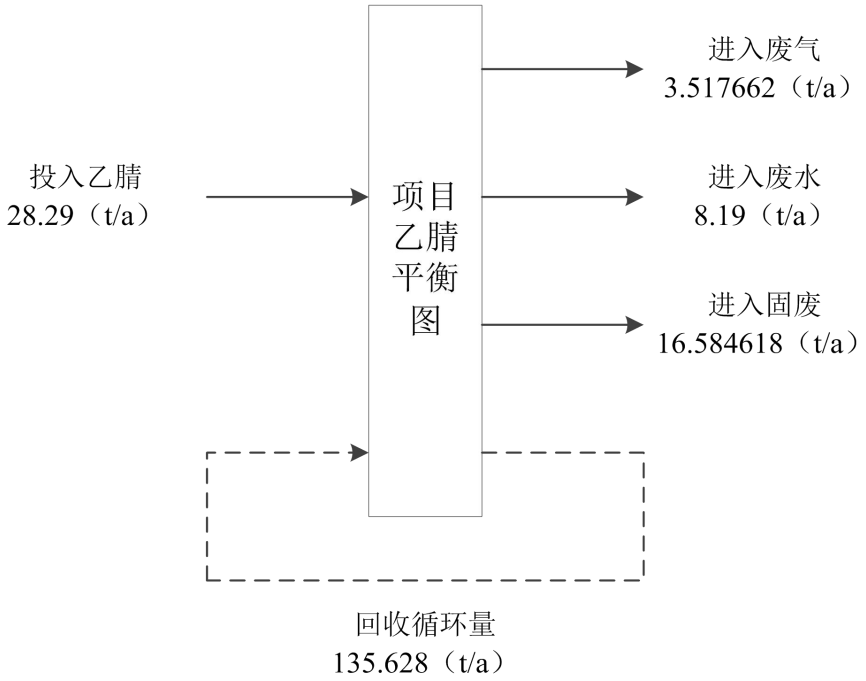


图 3.2.24-5　项目乙腈平衡简图（t/a）

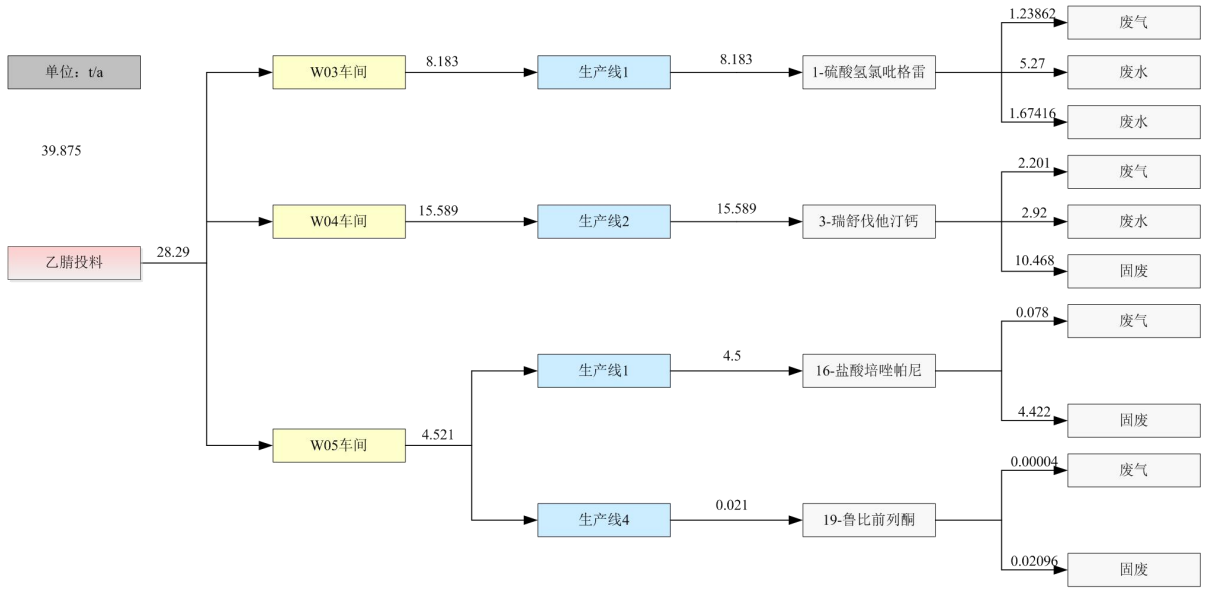


图 3.2.24-6　项目乙腈平衡详图（t/a）

3.2.25 水平衡

本项目工艺水平衡见表 3.2.25-1、图 3.2.25-1，项目建成后，江苏普润生物医药有限公司全厂蒸汽、水平衡见表 3.2.25-2、图 3.2.25-2。

表 3.2.25-1　项目工艺水平衡表（t/a）

车间/制药工艺	投入水		产出水	
化学原料药工艺水平衡合计	工艺用水	8647.7298	进入产品	11.1308
	原料带入水	241.6437	进入废气	159.961
	反应生成水	71.2114	进入废水	8367.028
			进入废液	407.132
			进入固废	12.7689
			反应消耗水	2.565
	合计	8960.585		8960.585
提取药工艺水平衡合计	工艺用水	9730.44	进入废气	92.2788
			进入废水	9548.6787
			进入固废	89.4825
	合计	9730.44		9730.44
本项目工艺水平衡总计	工艺用水	18378.1698	进入产品	11.1308
	原料带入水	241.6437	进入废气	252.2394
	反应生成水	71.2114	进入废水	17915.7067
			进入废液	407.1319
			进入固废	102.2514
			反应消耗水	2.5647
	总计	18691.025		18691.025

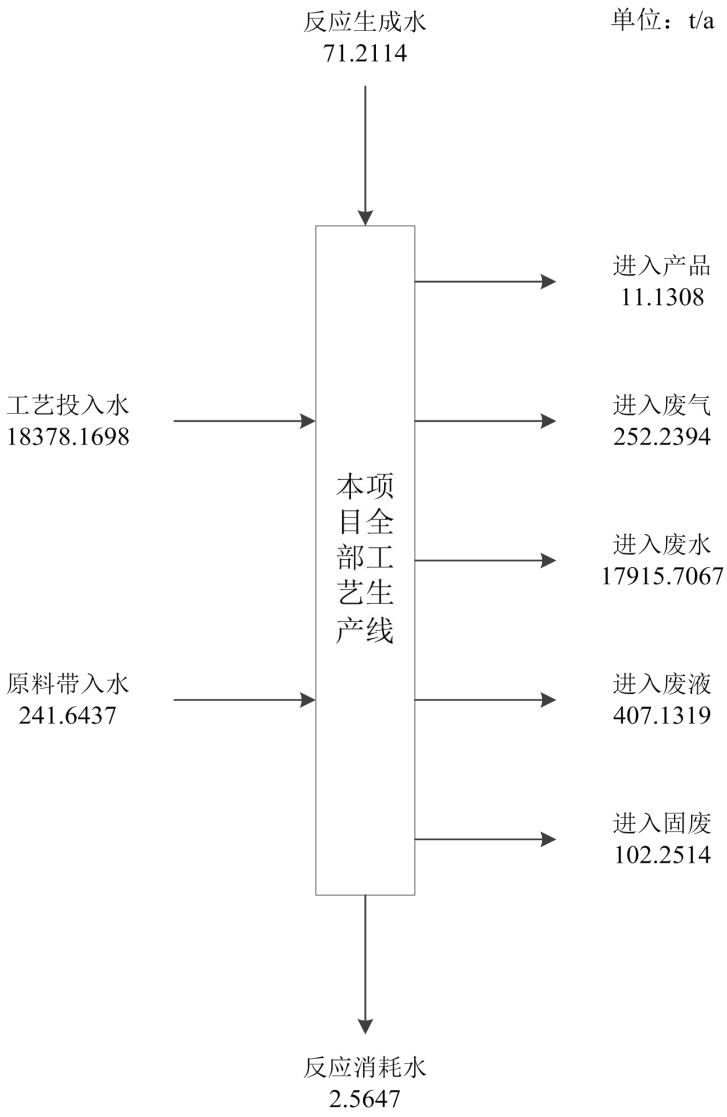


图 3.2.25-1　项目工艺水平衡图（t/a）

表 3.2.25-2　项目建成后全厂水平衡表（t/a）

类别	投入原水、蒸汽		产出		
	项目	数量		编号	数量
化学原料药	工艺用水	3459.130	进入产品	—	11.131
	原料带入水	241.644	进入废气	—	159.961
	反应生成水	71.211	化药工艺废水	W1	8367.028
			进入废液	—	407.132
			进入固废	—	12.769
			反应消耗水	—	2.565
	合计	3771.985		—	8960.585
提取药	工艺用水	3892.14	进入废气	—	92.279
			提取药工艺废水	W2	9548.679
			进入固废	—	89.483
	合计	3892.14		—	9730.44

质检实验	质检用水	387.696	蒸发损失	—	2.770
			废液	L22.1-1	24.926
			质检废水	W3	900
	合计	387.696		—	927.696
设备清洗	设备清洗用水	9389.333	蒸发损失	—	2347.333
			设备清洗废水	W4	21126
	合计	9389.333			23473.333
尾气吸收	废气吸收塔	11084.233	蒸发损失	—	1183.333
			尾气吸收废水	W5	10650
	合计	11084.233			11833.333
地面冲洗	地面冲洗水	6033.333	蒸发损失	—	603.333
			地面冲洗废水	W6	5430
	合计	6033.333			6033.333
真空泵	真空泵用水	988.889	蒸发损失	—	98.889
			真空泵废水	W7	890
	合计	988.889			988.889
纯水制备	纯水制备用水	43654.286	纯水站反冲洗水	W8	5940
			纯水制备浓水（清下水）	W12	11314.286
	合计	43654.286			17254.286
初期雨水	降雨	28410	初期雨水	W10	28410
	合计	28410			28410
生活用水	办公生活	18600	消费损耗	—	2790
			生活污水	W11	15810
	合计	18600			18600
蒸汽	供热	45000	绿化用水	—	10800
			蒸发损失	—	4500
	合计	45000			15300
循环水系统	循环水补水	196140	蒸发损失	—	190800
			飘水损失	—	31800
			冷却塔反冲洗废水	W9	3240
	合计	196140			225840
总计		367351.895			367351.895

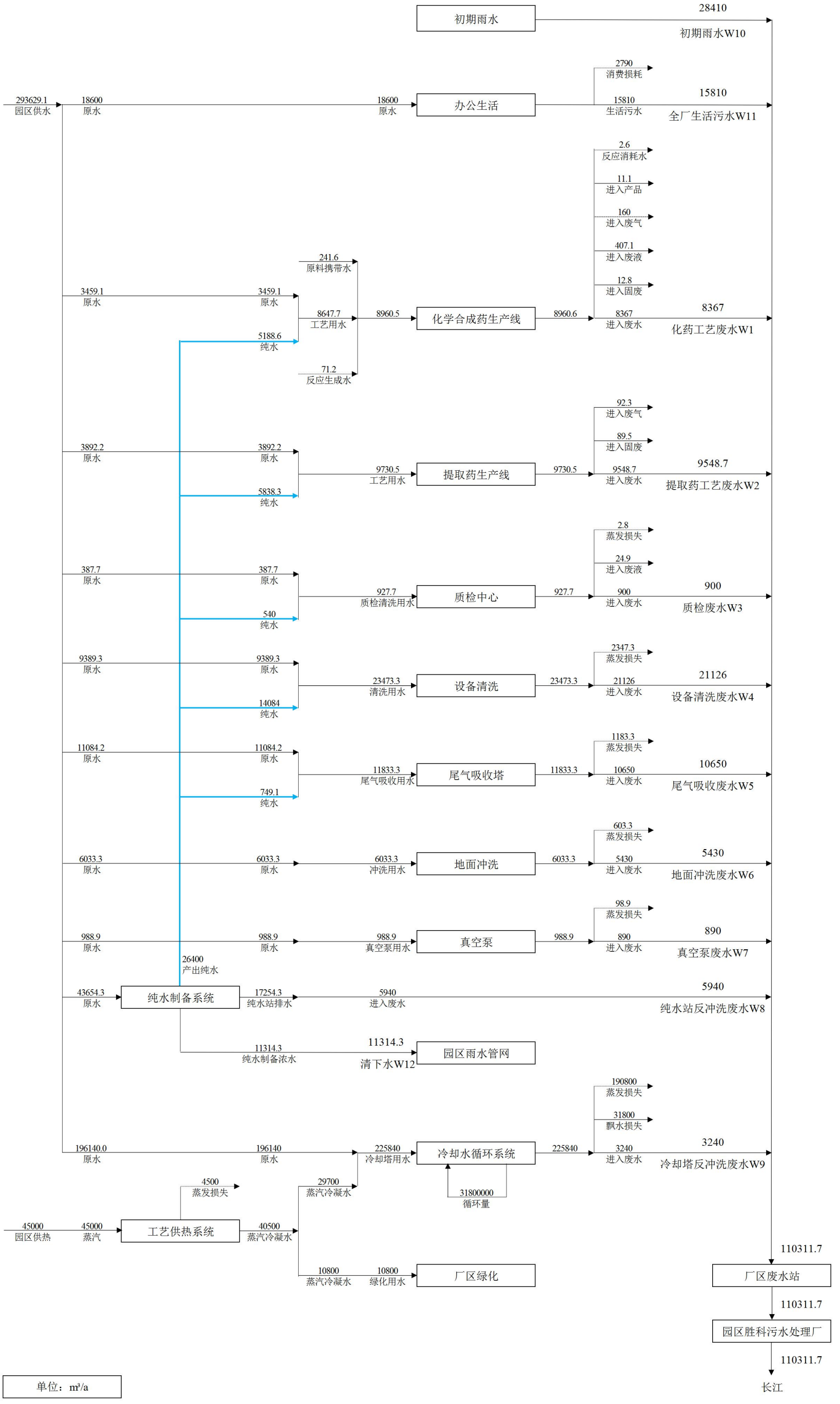


表 3.2.25-2　项目建成后全厂水平衡图（m³/a）