

山东铂源药业有限公司

综合楼项目

环境影响评价补充报告

山东博瑞达环保科技有限公司

二〇一九年五月

一、项目由来

山东铂源药业有限公司成立于 2005 年 9 月，位于济阳区济北经济开发区（地理位置见图 1.1-1），厂区占地面积 3 万多平方米，是集科研、生产和销售为一体的专业生产医药原料药及中间体的高新技术企业，主要产品有氯亚铂酸钾、左旋-反式-环己二胺、盐酸特比萘芬、奥沙利铂、雷奈酸锶、盐酸吉西他滨、培美曲塞二钠、卡培他滨、米格列奈钙，目前由于市场原因，盐酸吉西他滨已长期停产。公司自成立以来，始终坚持创新发展战略，以市场为依托，以技术创新为先导，致力于研发和生产抗肿瘤、抗真菌领域的医药产品。公司自投产以来，销售收入及利税连年递增，已成为国内较大的抗肿瘤、抗真菌领域医药中间体生产企业，产品出口亚洲、美洲、欧洲等地区。

山东铂源药业有限公司已建成有医药中间体及化学原料药两个生产项目，均已完成环评及验收，并已取得批复。本次后评价主要针对厂区综合楼开展。

根据《化学原料药项目环境影响报告书》，项目需配套建设工艺控制化验室，并按照 GMP 要求新建质量控制检测中心，但报告书中未明确建设位置及规模等。在实际建设过程中，工艺控制化验室及质量控制检测中心建设于综合楼内。目前综合楼一、二层为办公室及会议室，三层为质量控制检测中心，用于产品质量的日常检测，四层为工艺控制化验室，主要用于日常生产工艺控制及新产品研发。

企业化学原料药项目环评中对工艺控制化验室和质量控制监测中心进行了简要介绍，但未对生产过程中产生的废气、废水、固废等进行定量描述，也未针对废气、废水和固废提出相应的控制措施。为明确综合楼项目污染物产生及排放情况，同时对山东铂源药业有限公司综合楼项目实际产生的环境影响以及污染防治措施的有效性进行跟踪监测和评价，特编制本补充报告。

二、现有工程环评及验收情况

山东铂源药业有限公司已建成有医药中间体及化学原料药两个生产项目。

山东铂源药业有限公司于 2006 年 4 月委托山东省环境保护科学研究设计院编制了《医药中间体项目环境影响报告表》，该项目位于厂区的西侧，占地 2 万 m²，建成初期设计年产氯亚铂酸钾 20kg/a、反式环己二胺 50kg/a、盐酸特比萘芬 600kg/a，于 2006 年 7 月通过济南市环保局审批（济环建审[2006]91 号），并于 2008 年通过济南市环保局组织的环保验收（济环建验[2008]16 号）。

山东铂源药业有限公司于 2011 年 4 月委托济南市环境保护科学研究所编制了《化

学原料药项目环境影响报告书》，该项目位于厂区的东北侧，占地 10170.48m²，主要建设有 GMP 生产车间、仓库、污水处理站、综合楼等，年产奥沙利铂 100kg/a，培美曲塞二钠 200kg/a，雷奈酸锶 5t/a，盐酸吉西他滨 100kg/a，卡培他滨 5t/a，米格列奈钙 200kg/a。此外，随着医药行业发展，市场需求不断增加，公司调整了医药中间体项目中的产品规模，调整后产品规模为：氯亚铂酸钾 200kg/a、反式环己二胺 50kg/a、盐酸特比萘芬 3t/a，与原批复规模相比，氯亚铂酸钾产量增加 180kg/a，盐酸特比萘芬产量增加 2.4t/a。《化学原料药项目环境影响报告书》中对扩建后的医药中间体项目及新建化学原料药项目进行了评价，该报告于 2011 年 5 月通过济南市环保局审批（济环字[2011]85 号），并于 2014 年通过济南市环保局组织的环保验收（济环建验[2014]139 号）。

山东铂源药业有限公司于 2016 年 8 月委托济南博瑞达环保科技有限公司编制了《医药中间体及化学原料药项目环境影响后评价报告书》，针对厂区医药中间体及化学原料药项目实际建设情况进行了描述，并对项目建设后周围环境的变化情况进行了评价，该项目于 2016 年 11 月通过济南市环保局备案（济环后评备[2016]3 号）。

随着企业发展，同时为进一步降低项目生产过程中对周围环境的影响，满足日益提高的环保要求，企业对现有废气处理设施进行进一步升级改造，填报了环境影响登记表，登记表备案号分别为 201837012500001132、201837012500001175 及 201837012500001313，目前已改造完成并投入使用。

公司项目环评、验收情况见表 2.1-1。

表 2.1-1 公司项目环评、验收情况

序号	项目名称	生产能力	审批(备案)机关	环评审批(备案)号	审批(备案)时间	验收文号	验收时间
1	山东铂源药业有限公司医药中间体项目	年产氯亚铂酸钾 20kg/a、反式环己二胺 50kg/a、盐酸特比萘芬 600kg/a	济南市环境保护局	济环建审[2006]91号	2006.7.9	济环建验[2008]16号	2008.6.11
2	山东铂源药业有限公司化学原料药项目	奥沙利铂 100kg/a，培美曲塞二钠 200kg/a，雷奈酸锶 5t/a，盐酸吉西他滨 100kg/a，卡培他滨	济南市环境保护局	济环字[2011]85号	2011.5.4	济环建验[2014]139号	2014.9.30

		5t/a, 米格列奈钙 200kg/a, 氯亚铂酸 钾 200kg/a、反式环 己二胺 50kg/a、盐酸 特比萘芬 3t/a					
3	山东铂源药业 有限公司医药 中间体及化学 原料药项目 (后评价)	/	济南市 环境保 护局	济环后评 备[2016]3 号	2016.11. 23	/	/
4	山东铂源药业 有限公司 VOCs 治理设 施提升改造工 程	/	济阳县 环保局	201837012 5 00001132	2018.10. 31	/	/
5	山东铂源药业 有限公司一车 间碱液吸收提 升改造工程	/	济阳县 环保局	201837012 5 00001175	2018.11. 06	/	/
6	山东铂源药业 有限公司 VOCs 治理设 施提升改造二 期工程	/	济阳县 环保局	201837012 500001313	2018.12. 27	/	/

三、建设项目情况

3.1 工程分析

3.1.1 项目组成

项目组成一览表见表 3.1-1。

表 3.1-1 项目组成一览表

工程类别	名称	建设内容
主体工程	综合楼	一、二层为办公室和会议室, 占地面积为 538.72m ² , 建筑面积为 1077.44m ²

		三层为质量控制检测中心，用于产品质量的日常检测，建设面积为538.72m ² ，设有气相室、液相室、理化室和微生物室。
		四层为工艺控制化验室，主要用于生产工艺控制及新产品研发，建设面积为538.72m ² ，设置4个工艺控制实验室、一个气相室和一个液相室。
辅助工程	危险化学品库	综合楼三层化学品用量较小，在实验室内暂存；四层所用原料与生产车间相同，依托厂区化学品库，位于公司南部
	办公、生活	依托现有生活设施
公用工程	给水	接市政供水管网，纯水制备利用厂区现有纯水间。
	排水	雨污分流，实验室废水及生活污水经自建污水处理站处理后排入污水管网进济阳县美洁污水处理厂处理，雨水排入雨水管网，进入东干渠。
	供热	采用电加热
	供电	利用厂区现有变配电室
环保工程	污水处理系统	利用厂区现有污水处理站，处理能力100m ³ /d，采用“内电解+IC厌氧+二级生化（兼氧+好氧）”工艺，生产废水出水达标后排入城市污水管网，进入济阳县美洁污水处理厂处理
	废气净化系统	通风橱采用负压吸风，液相、气相等分析过程中产生的废气经集气装置收集后进入废气处理系统，经“生物喷淋塔+微波高能离子辉光催化氧化”处理后由25m高排气筒排放，微生物室设置洁净区，单独通风，设有独立的过滤杀菌装置。
	防渗处理	楼内按照相关建筑设计规范进行了防渗处理，一、二层为办公区，基本不造成污染，三、四层为实验室，如发生渗漏等情况可迅速发现处理。
	噪声防治设施	采用低噪声设备、安装基础减振等降噪措施。
	危险废物贮存处置	依托厂区危险废物库，位于公司料棚西南角

3.1.2 产品、原辅料及生产设备

综合楼四层工艺控制化验室每年需进行少量产品的生产，企业产量情况见表3.1-2。

表3.1-2 产品产量情况

产品名称	年生产量 (g/年)	备注
氯亚铂酸钾	50	生产后产品至产品质量检测中心，检测后符合产品要求则剩余部分进入生产车间包装作为产品出售，如不符合产品要求则进一步分析原因，产生的废物作为危废处理。
左旋反式环己二胺	50	
盐酸特比萘芬	200	
奥沙利铂	50	
雷奈酸锶	255	
培美曲塞二钠	100	

卡培他滨	600	
米格列奈钙	75	

产品质量检测中心原辅材料消耗情况见表 3.1-3，工艺控制化验室原辅材料消耗情况见表 3.1-4。

表 3.1-3 产品质量检测中心原辅材料消耗情况一览表

原料名称	年消耗量 (kg)	储藏量 (kg)	状态	包装
样品	7.231	/	固体粉末	/
三氯甲烷	12.958	1.5	液态	500ml 瓶装
甲醇	59.341	6.32	液态	4L 瓶装
乙醇	10.129	1.578	液态	500ml 瓶装
乙醚	3.768	0.71	液态	500ml 瓶装
丙酮	7.425	1.6	液态	500ml 瓶装
浓盐酸	2.113	1.18	液态	500ml 瓶装
二氯甲烷	10.201	1.33	液态	500ml 瓶装
正庚烷	13.794	1.36	液态	500ml 瓶装
冰醋酸	0.286	0.525	液态	500ml 瓶装
乙腈	24.743	1.58	液态	500ml 瓶装
硫酸肼	0.00132	0.01	固态	瓶装
六次甲基四胺	0.0264	0.01	固态	瓶装
氯化钾	0.0949	0.05	固态	瓶装
硝酸银	0.0726	0.01	固态	瓶装
硝酸	1.471	0.75	液态	500ml 瓶装
氨水	0.616	0.88	液态	500ml 瓶装
氯化钠	0.271	0.2	固态	瓶装
三乙胺	0.0125	0.07	液态	100ml 瓶装
磷酸二氢钾	0.0119	0.01	固态	瓶装
磷酸	0.0144	0.01	液态	瓶装
四丁基氢氧化铵	0.00830	0.025	液态	瓶装
庚烷磺酸钠	0.00259	0.01	固态	瓶装
样品及杂质对照品	0.00096	0.01	固态	瓶装
氢氧化钠	0.077	0.05	固态	瓶装
四氢呋喃	0.448	0.445	液体	500ml 瓶装
β-环糊精	0.00845	0.01	固态	瓶装
甲酸铵	0.00157	0.01	固态	瓶装
过氧化氢	0.00136	0.113	液态	瓶装
磷酸二氢钠	0.00991	0.01	固态	瓶装

磷酸氢二钠	0.0107	0.01	固态	瓶装
磷酸二氢铵	0.00276	0.01	固态	瓶装
醋酸铵	0.361	0.1	固态	瓶装
异丙醇	1.53	0.785	液体	500ml 瓶装
磷酸氢二钾	0.00259	0.01	固态	瓶装
间甲基苯甲酰氯	0.00281	0.01	固态	瓶装
硫酸	0.700	0.915	液体	500ml 瓶装
卡尔费休试剂	0.416	0.5	液体	500ml 瓶装
酚酞	0.00612	0.01	固态	瓶装
标准缓冲溶液	0.12	0.05	液体	瓶装
硫代乙酰胺	0.0144	0.01	固态	瓶装
丙三醇	1.004	0.63	液体	500ml 瓶装
硝酸铅	0.000192	0.01	固态	瓶装
正丙醇	0.00012	0.04	液体	瓶装
乙酸乙酯	0.00114	0.045	液体	瓶装
甲苯	0.000209	0.0435	液体	瓶装
DMSO	1.01	0.55	液体	500ml 瓶装
N-甲基吗啉	0.0000432	0.046	液体	瓶装
苯	0.000048	0.0088	液体	瓶装
DMF	0.0000106	0.0094	液体	瓶装
正戊醇	0.00024	0.0081	液体	瓶装
吡啶	0.000024	0.0098	液体	瓶装
正己烷	0.0000384	0.0066	液体	瓶装
菌液	0.6	0.5	液体	瓶装
pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液	8.552	2	固态	瓶装
胰酪大豆琼脂培养基	5.088	1.5	固态	瓶装
胰酪大豆胨液体培养基	3.090	1.5	固态	瓶装
沙氏葡萄糖琼脂培养基	2.262	1.5	固态	瓶装
麦康凯液体培养基	3.362	1	固态	瓶装
麦康凯琼脂培养基	0.907	1	固态	瓶装
甘露醇氯化钠琼脂培养基	0.554	1	固态	瓶装
溴化十六烷基三甲胺琼脂培养基	0.087	0.05	固态	瓶装
二盐酸 N, N-二甲基对苯二胺	0.012	0.01	固态	瓶装
玫瑰红钠琼脂培养基	0.184	0.05	固态	瓶装
胆盐乳糖培养基	0.781	0.5	固态	瓶装
MUG 培养基	0.042	0.01	固态	瓶装
聚山梨酯-80	0.864	0.5	液态	瓶装

细菌内毒素工作标准品	0.0122	5 盒	液态	盒内小瓶装
细菌内毒素检查用水	1.740	0.5	液态	瓶装
鲎试剂	0.66	5 盒	液态	盒内小瓶装
草酸铵	0.0000044	0.01	固态	瓶装
碳酸钾	0.0000076	0.01	固态	瓶装
焦锑酸钾	0.0000024	0.01	固态	瓶装
氢氧化钾	0.0000024	0.01	固态	瓶装
硫酸钾	0.0000432	0.01	固态	瓶装
氯化钾	0.00744	0.01	固态	瓶装
85%水合肼	1.495	0.5	液态	瓶装
金属元素标准溶液	0.366	0.2	液态	瓶装
甲基百里香酚蓝	0.00012	0.01	固态	瓶装
氯化钠	0.012	0.01	固态	瓶装
乙二胺四醋酸二钠	0.00403	0.01	固态	瓶装
滤膜	0.0024	10 盒	固态	盒装
氮气	300L	30L	压缩空气	钢瓶装
乙炔	50L	10L	压缩空气	钢瓶装

表 3.1-4 化验室原辅材料消耗情况一览表

产品名称	原料名称	年消耗量 (kg)	状态	包装	备注
氯亚铂酸钾	海绵铂	0.0275	固体粉末	密封罐装	放置于厂区原材料库
	盐酸	0.0593	液态	桶装	
	硝酸	0.0237	液态	桶装	
	氯化钾	0.025	固体粉末	瓶装	
	盐酸肼	0.0075	固体粉末	袋装	
反式环己二胺	混旋环己二胺	0.0625	液态	瓶装	
	甲醇	0.134	液态	瓶装	
	硅胶	0.125	固态	袋装	
盐酸特比萘芬	N-甲基-萘甲胺	0.110	液态	桶装	
	1,3-二氯丙烯	0.077	液态	桶装	
	炔烃	0.0572	液态	桶装	
	盐酸(35%)	0.131	液态	桶装	
	乙酸乙酯	0.0533	液态	桶装	
	二氯甲烷	0.0275	液态	桶装	
奥沙利铂	碳酸钠	0.0396	固态	袋装	
	氯亚铂酸钾	0.0661	固体粉末	瓶装	
	左旋反式环己二胺	0.0182	液态, 粘稠状, 低温保存	瓶装	
	草酸银	0.044	固态	瓶装	

	活性炭	0.00414	固态	袋装
雷奈酸锶	丙酮二羧酸二乙酯	0.157	液态	桶装
	丙二腈	0.0498	液态	桶装
	硫粉	0.0248	固态	袋装
	二乙胺	0.0034	液态	桶装, 密闭
	溴乙酸乙酯	0.207	液态	桶装, 密闭
	碳酸钾	0.103	固体粉末	袋装
	四丁基溴化铵	0.008	固体粉末	袋装
	氢氧化钠	0.0837	固态	袋装
	氯化锶	0.213	固体粉末	袋装
	乙醇	2.760	液态	桶装
	丙酮	0.819	液态	桶装
培美曲塞二钠	4-[2-(2-氨基-4,7-二氢-4-氧-1H-吡咯[2,3-d]嘧啶-5-基)乙基]苯甲酸甲酯	0.0773	固态	纸板桶
	氢氧化钠	0.0962	固态	袋装
	N-甲基吗啉三嗪缩合剂	0.0673	液态	桶装
	L-谷氨酸二乙酯	0.0493	液态	桶装
	对甲苯磺酸	0.0461	固态	袋装
	四氢呋喃	0.450	液态	桶装
	浓盐酸	0.359	液态	桶装
卡培他滨	乙醇	4.404	液态	桶装
	2',3'-二乙酰氧基-5'-脱氧-5-氟胞苷	0.750	固态	密封袋
	氯甲酸正戊酯	0.375	液态	桶装
	吡啶	0.202	液态	桶装
	碳酸氢钠	7.5	固态	袋装
	氢氧化钠	2.55	固态	袋装
	浓盐酸	0.285	液态	桶装
	二氯甲烷	7.956	液态	桶装
	乙醇	0.609	液态	桶装
	活性炭	0.009	固态	袋装
米格列奈钙	乙酸乙酯	2.025	液态	桶装
	s-苄基琥珀酸	0.0623	固态	密封袋
	顺式全氢异吡啶	0.0375	油状液体	四氟瓶
	咪唑	0.0407	固态	袋装
	三乙胺	0.0606	液态	桶装
	氯化亚砷	0.0712	液态	桶装

	浓盐酸	0.0498	液态	桶装
	氢氧化钠	0.0117	固态	袋装
	乙醇	0.422	液态	桶装
	活性炭	0.00249	固态	袋装
	氯化钙	0.0163	固态	袋装
	乙酸乙酯	0.623	液态	桶装

表 3.1-5 主要原材料理化性质

名称	分子式	理化性质	燃烧爆炸性/毒性
反式 1,3 二氯丙烯	C ₃ H ₄ Cl ₂	纯品为无色液体，有类似氯仿的气味，熔点-84℃，沸点 108℃，闪点 35℃，相对密度（水=1）1.16，不溶于水，溶于乙醇、乙醚、苯等多数有机溶剂	急性毒性：LD ₅₀ ：470~710 mg/kg(大鼠经口)；504 mg/kg(兔经皮) LC ₅₀ ：4650mg/m ³ ，2 小时(小鼠吸入)
甲醇	CH ₄ O	无色澄清液体，有刺激性气味，熔点-97.8℃，沸点 64.8℃，闪点 11℃，相对密度（水=1）：0.79 溶于水，可混溶于醇、醚等多数有机溶剂，	易燃，其蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热可引起燃烧爆炸。爆炸极限(V%)：5.5%~44%，LD ₅₀ 5628mg/kg(大鼠经口)；15800mg/kg(兔经皮)；LC ₅₀ 82776mg/kg，4 小时(大鼠吸入)
四氢呋喃	C ₄ H ₈ O	无色易挥发液体，有类似乙醚的气味，熔点-108.5℃，沸点 65.4℃，闪点-20℃，相对密度（水=1）0.89，溶于水、乙醇、乙醚、丙酮、苯等多数有机溶剂	毒性：吸入为微毒类，经口属低毒类，急性毒性：LD ₅₀ 2816mg/kg(大鼠经口)；LC ₅₀ 61740mg/m ³ ，3 小时(大鼠吸入)；人经口 50mg/kg 最小致死浓度
浓盐酸	HCl 36%	无色或微黄色发烟液体，有刺鼻的酸味，熔点-114.8℃，沸点 108.6℃，相对密度（水=1）1.20，与水混溶，溶于碱液	本品不燃，具腐蚀性、刺激性，可致人体灼伤
浓硝酸	HNO ₃ 97.5%	无色液体，密度约为 1.4g/cm ³ ，沸点为 83℃，易挥发，可以任意比例溶于水，混溶时与硫酸相似会释放出大量的热所以需要不断搅拌	能与多种物质反应，发生爆炸，对皮肤和粘膜有强刺激和腐蚀作用。大鼠吸入半数致死浓度 LC ₅₀ ：49ppm·4h 人经口最低致死量（LCL0）：430mg/kg
乙酸乙酯	C ₄ H ₈ O ₂	无色澄清液体，有芳香气味，易挥发，熔点-83.6℃，沸点 77.2℃，闪点-4℃，相对密度（水=1）0.9，微溶于水，溶于醇、酮、醚、氯仿等多数有机溶剂	LD ₅₀ ：5620mg/kg(大鼠经口)；4940mg/kg(兔经口) LC ₅₀ ：1600ppm 8 小时(大鼠吸入)。易燃，其蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热可引起燃烧爆炸。
异丙醇	(CH ₃) ₂ CH OH	无色易挥发液体，有类似乙醚的气味，熔点-88.5℃，沸点 82.45℃，闪点 12℃，相对密度（水=1）0.79，溶于水、醇、醚、苯、氯仿等多数有机溶剂。	LD ₅₀ 5045mg/kg，12800mg/kg（兔经皮），LC ₅₀ 无资料

乙醇	CH ₃ CH ₂ OH	无色液体，有酒香，熔点-114.4℃，沸点 78.3℃，闪点 12℃，相对密度（水=1）0.79，与水混溶，可混溶于醚、氯仿、甘油等多种有机溶剂	可燃，有害燃烧产物：一氧化碳、二氧化碳。有毒，LD ₅₀ 7060mg/kg(兔经口)；7340mg/kg(兔经皮)；LC ₅₀ 37620mg/m ³ , 10 小时(大鼠吸入)
二氯甲烷	CH ₂ Cl ₂	无色透明液体，有芳香气味，熔点-96.7℃，沸点 39.8℃，闪点无资料，相对密度（水=1）1.33，微溶于水，溶于乙醇、乙醚	急性毒性:LD ₅₀ 1600~2000mg/kg(大鼠经口)；LC ₅₀ 56.2g/m ³ , 8 小时(小鼠吸入)。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。
三乙胺	C ₆ H ₁₅ N	无色液体，有氨臭，熔点-114.8℃，沸点 89.5℃，闪点<0℃，相对密度（水=1）0.7，微溶于水，溶于乙醇、乙醚等多数有机溶剂	有毒，对皮肤和粘膜有刺激性，LD ₅₀ 460mg/kg, 空气中最高容许浓度 30mg/m ³
二乙胺	C ₄ H ₁₁ N	无色液体、强碱性、具腐蚀性、易挥发、易燃。具有强烈刺激性，熔点(℃)：-50，沸点(℃)：55，相对密度（水=1）：0.71，互溶于水、醇、醚	本品为有毒、腐蚀性易燃品。急性毒性：LD50：540 mg/kg(大鼠经口)；820 mg/kg(兔经皮)
丙酮	CH ₃ COC H ₃	无色透明易流动液体，有芳香气味，极易挥发。熔点(℃)：-94.6，沸点(℃)：56.5，相对密度（水=1）：0.788，与水混溶，可混溶于乙醇、乙醚、氯仿、油类、烃类等多数有机溶剂。	该品极度易燃，具刺激性。急性毒性：LD50:5800mg/kg(大鼠经口)；20000mg/kg(兔经皮)
王水	/	是一种腐蚀性非常强、冒黄色雾的液体，浓盐酸（HCl）和浓硝酸（HNO ₃ ）按体积比为 3:1 组成的混合物	它是少数几种能够溶解金（Au）物质的液体之一，它名字正是由于它的腐蚀性之强而来。
三氯甲烷	CHCl ₃	无色透明重质液体，极易挥发，有特殊气味，熔点-63.5℃，沸点 61.3℃，闪点无资料，相对密度（水=1）1.50，不溶于水，溶于醇、醚、苯	与明火或灼热的物体接触时能产生剧毒的光气。在空气、水分和光的作用下，酸度增加，因而对金属有强烈的腐蚀性。 低毒，LD ₅₀ : 1194 mg/kg(大鼠经口)，有麻醉性，有致癌可能性。LC50: 47702mg/m ³ , 4 h(大鼠吸入)。人口服最小中毒剂量为 28g。人吸入 120g/m ³ , 吸入 5~10min 死亡；人吸入 30~40g/m ³ , 呕吐，眩晕的感觉；人吸入 10g/m ³ , 15 min 后眩晕和轻度恶心；人吸入 1.9g/m ³ , 能耐受 30 min, 无不适。
乙腈	C ₂ H ₂ Cl N	无色液体，有刺激性气味。熔点-45.7℃，沸点 81.1℃，闪点 2℃，相对密度（水=1）1.42，与水混溶，溶于醇等多数有机溶剂。	易燃，其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、过氯酸盐等反应剧烈。

正己烷	C ₆ H ₁₄	有微弱的特殊气味的无色液体，熔点 -95℃，沸点 69℃，闪点 30°F，相对密度（水=1）0.692，不溶于水，可与乙醚、氯仿混溶，溶于丙酮	极易燃，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，能在较低处扩散到相当远的地方，遇明火会引着回燃。 属低毒类。LD ₅₀ 28710mg/kg(大鼠经口)；人吸入 12.5g/m ³ ，轻度中毒、头痛、恶心、眼和呼吸刺激症状。亚急性和慢性毒性：大鼠吸入 2.76g/m ³ /天，143 天，夜间活动减少，网状内皮系统轻度异常反应，末梢神经有髓鞘退行性变，轴突轻度变化腓肠肌肌纤维轻度萎缩。
DMF	C ₃ H ₇ N O	无色液体，有微弱的特殊臭味。熔点 -61℃，沸点 152.8℃，闪点 58℃，相对密度（水=1）0.94，与水混溶，可混溶于多数有机溶剂。	易燃，具强刺激性。 急性毒性：LD ₅₀ ：4000mg/kg（大鼠经口），4720 mg/kg（兔经皮）；LC ₅₀ ：9400mg/m ³ ,2 小时(小鼠吸入)。
DMSO	C ₂ H ₆ O S	无色无臭液体，熔点 18.45℃，沸点 189℃，闪点 95℃，相对密度（水=1）1.10，溶于水，溶于乙醇、丙酮、乙醚、氯仿等。	可燃，具刺激性、具致敏性。 急性毒性：LD ₅₀ ： 9700~28300mg/kg(大鼠经口)； 16500~24000mg/kg(小鼠经口)。 吸入、摄入或经皮肤吸收后对身体有害。对眼睛、皮肤、粘膜和上呼吸道有刺激作用。可引起肺和皮肤的过敏反应。
氯化亚砷	SOCl ₂	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，可混溶于苯、氯仿、四氯化碳等。	本品不燃，具强腐蚀性、强刺激性，可致人体灼伤。
溴乙酸乙酯	C ₄ H ₇ Br O ₂	无色至黄色液体。沸点 158.8℃，闪点 58℃，相对密度（水=1）0.94，与水混溶，可混溶于多数有机溶剂。	本品易燃，高毒，具强刺激性。遇明火、高热或与氧化剂接触，有引起燃烧爆炸的危险。受高热分解产生有毒的溴化物气体。
丙二腈	C ₃ H ₂ N ₂	无色结晶，熔点 30.5℃，沸点 220℃，闪点 112℃，溶于水、醇、苯，微溶于氯仿、乙酸。	本品可燃，高毒。 本品毒性似氰化物。氰化物的特异作用为抑制细胞呼吸，造成组织缺氧。大鼠皮下注射近致死量的本品，出现呼吸困难、紫绀和抽搐，尿中硫氰酸盐排出量增加。
氢氧化钠	NaOH	白色不透明固体，易潮解。熔点 318.4℃，沸点 1390℃，闪点无资料，相对密度（水=1）2.12，易溶于水、乙醇、甘油，不溶于丙酮。	本品不燃，具强腐蚀性、强刺激性，可致人体灼伤。 本品有强烈刺激和腐蚀性。粉尘刺激眼和呼吸道，腐蚀鼻中隔；皮肤和眼直接接触可引起灼伤；误服可造成

			消化道灼伤, 粘膜糜烂、出血和休克。
氯甲酸正戊酯	$C_6H_{11}ClO_2$	无色液体。熔点 60-62℃, 沸点 161℃, 闪点 53℃, 不溶于水、溶于乙醚。	易燃, 其蒸气与空气混合能形成爆炸性混合物。 对眼、粘膜和皮肤具有刺激性和腐蚀性。
甲苯	C_7H_8	无色透明液体, 有类似苯的芳香气味。熔点-94.9℃, 沸点 110.6℃, 闪点 4℃, 相对密度(水=1) 0.87, 不溶于水, 可混溶于苯、醇、醚等大多数有机溶剂。	易燃, 具刺激性。 急性毒性: LD_{50} : 5000mg/kg(大鼠经口); 12124mg/kg(兔经皮)。 LC_{50} : 20003mg/m ³ , 8 小时(小鼠吸入)。
乙酸	$C_2H_4O_2$	无色透明液体, 有刺激性酸臭。熔点 16.7℃, 沸点 118.1℃, 闪点无意义, 相对密度(水=1) 2.07, 溶于水、醚、甘油, 不溶于二硫化碳。	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。与铬酸、过氧化钠、硝酸或其它氧化剂接触, 有爆炸危险。具有腐蚀性。 急性毒性: LD_{50} : 3530 mg/kg(大鼠经口); 1060 mg/kg(兔经皮); LC_{50} : 13791mg/m ³ , 1 小时(小鼠吸入)
苯甲醇	C_7H_8O	无色液体, 有芳香味。熔点-15.3℃, 沸点 205.7℃, 闪点 100℃, 相对密度(水=1) 3.72, 溶于水, 易溶于醇、醚、芳烃。	本品可燃、有毒, 具刺激性。 急性毒性: LD_{50} : 1230 mg/kg(大鼠经口); 1580 mg/kg(大鼠经口); 2000 mg/kg(兔经皮)
苯	C_6H_6	无色透明液体, 有强烈芳香味。熔点 5.5℃, 沸点 80.1℃, 闪点-11℃, 相对密度(水=1) 0.88, 不溶于水, 溶于醇、醚、丙酮等大多数有机溶剂。	本品易燃, 为致癌物。 急性毒性: LD_{50} : 3306 mg/kg(大鼠经口); 48 mg/kg(小鼠经皮); LC_{50} : 31900mg/m ³ , 7 小时(大鼠吸入)
正庚烷	C_7H_{16}	无色易挥发液体。熔点-90.5℃, 沸点 98.5℃, 闪点-4℃, 相对密度(水=1) 0.68, 不溶于水, 溶于醇, 可混溶于乙醚、氯仿。	本品易燃, 具刺激性。 急性毒性: LD_{50} : 222mg/kg(小鼠静脉)。 LC_{50} : 75000mg/m ³ , 2 小时(小鼠吸入)
水合肼	$N_2H_4 \cdot H_2O$	无色发烟液体, 唯有特殊的氨臭味。熔点-40℃, 沸点 119℃, 闪点 72.8℃, 相对密度(水=1) 1.03, 与水混溶, 不溶于氯仿、乙醚, 可混溶于乙醇。	本品可燃, 高毒, 具强腐蚀性、刺激性, 可致人体灼伤。 急性毒性: LD_{50} : 129mg/kg(大鼠经口)。
磷酸	H_3PO_4	纯磷酸为无色结晶, 无臭, 具有酸味。熔点 42.4℃, 沸点 260℃, 闪点无意义, 相对密度(水=1) 1.87, 与水混溶, 可混溶于乙醇。	本品不燃, 具腐蚀性、刺激性, 可致人体灼伤。 急性毒性: LD_{50} : 1530mg/kg(大鼠经口); 2740 mg/kg(兔经皮)。 LC_{50} : 无资料
N,N-二甲基苯胺	$C_8H_{11}N$	黄色油状液体。熔点 2.5℃, 沸点 193.1℃, 闪点 62.8℃, 相对密度(水=1) 0.96, 不溶于水, 溶于乙醇、乙醚、氯仿。	本品易燃, 有毒。 急性毒性: LD_{50} : 1410mg/kg(大鼠经口); 1770 mg/kg(兔经皮)。

硫酸	H ₂ SO ₄	纯品为无色透明油状液体，无臭。熔点 10.5℃，沸点 330℃，闪点无意义，相对密度（水=1）1.83，与水混溶。	遇水大量放热，可发生沸溅。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。遇电石、高氯酸盐、雷酸盐、硝酸盐、苦味酸盐、金属粉末等猛烈反应，发生爆炸或燃烧。有强烈的腐蚀性和吸水性。 急性毒性：LD ₅₀ ：2140 mg/kg(大鼠经口)。LC ₅₀ ：510mg/m ³ ，2 小时(大鼠吸入)；320mg/m ³ ，2 小时(小鼠吸入)
氨	NH ₃	无色、有刺激性恶臭的气体。熔点 -77.7℃，沸点-33.5℃，闪点无意义，相对密度（水=1）0.82，与水混溶。	本品易燃，有毒，具刺激性 急性毒性：LD ₅₀ ：350 mg/kg(大鼠经口)。LC ₅₀ ：1390mg/m ³ ，4 小时(大鼠吸入)
N-甲基吗啉	C ₅ H ₁₁ N O	无色液体，有氨的气味。熔点-66℃，沸点 115.4℃，闪点 24℃，相对密度（水=1）0.92，与水混溶，溶于苯。	本品易燃，具刺激性。 急性毒性：LD ₅₀ ：1960 mg/kg(大鼠经口)；1242 mg/kg(兔经皮)；LC ₅₀ ：25200mg/m ³ ，2 小时(小鼠吸入)

三、四层现有设备一览表见表 3.1-6。

表 3.1-6 现有设备一览表

序号	设备名称	设备型号	数量	所在科室
三层（产品质量检测中心）				
1	气相色谱仪	Agilent 7890B	1	气相实验室
2	气相色谱仪	Thermo Trace 1300	1	
3	液相色谱仪	waters alliance	4	液相实验室
4	液相色谱仪	Shimadzu SPD-HA	2	
5	液相色谱仪	Agilent 1260	1	
6	药物稳定实验箱	LHH-150SDP	1	稳定实验室
7	药物稳定实验箱	LHH-250SDP	3	
8	药物稳定实验箱	LHH-HPP750	2	
9	水分仪	V20	1	理化实验室
10	微量水分仪	Kls-411	1	
11	自动电位测定仪	20J-4A	1	
12	箱式电阻炉	sx2-4-10G	1	
13	电热鼓风干燥箱	DHG-9075	1	

14	电热鼓风干燥箱	DHG-9070	1	微生物实验室	
15	真空干燥箱	DZF-6020	1		
16	熔点仪	YRT-3	1		
17	自动旋光仪	SGW-3	1		
18	紫外-可见分光光度计	Evolution300	1		
19	红外光谱仪	Nicolet iS5	1		
20	总有机碳测定仪	Sievers 900	1		
21	酸度计	FE28	1		
22	电导率仪	DOS-307A	1		
23	原子吸收分光光度法	ICE3500	1		
24	马弗炉	SXi-4-10G	1		
25	电热板	JK-HP-200	1		
26	隔水式恒温培养箱	GHP-9270/GHP-9080	1		
27	霉菌培养箱	BPMJ-250F	1		
28	电热鼓风干燥箱	DHG-9145A	1		
29	立式压力灭菌锅	YXQ-LS-50II	1		
30	脉动真空灭菌器	XG1.D	1		
31	尘埃粒子计数器	Y09-310	1		
32	浮游菌采样器	FKC-III	1		
33	内毒素测定仪	ET-96	1		
34	洁净工作台	SG-CJ-1Cu	1		
35	生物安全柜	BSC-1300IIA2	1		
36	电子天平	AL204-IC	1		公用实验室
37	电子天平	XS105DU	1		
38	电子天平	ME204	1		
39	电子天平	XSE105DU	1		
四层（工艺控制化实验室）					
34	气相色谱仪	GC-1690	1	401 室	
35	气相色谱仪	Agilent 7890B	1		
36	液相色谱仪	Shimadzu SPD-HA	4	402 室	

37	旋转蒸发仪	R-201	1	403 室
38	真空水泵	SHZ-DIII	2	
39	电动搅拌器	JJ-1 300W	4	
40	烘干机	KQ-20B	1	
41	水/油浴锅	HH-W0-5L	2	
42	旋转蒸发仪	R-201	1	404 室
43	真空水泵	SHZ-DIII	1	
44	电动搅拌器	JJ-1 300W	2	
45	烘干机	KQ-20B	1	
46	真空水泵	SHZ-DIII	1	405 室
47	烘干机	KQ-20B	1	
48	电动搅拌器	JJ-1 300W	2	
49	小冷泵	DLSK-5/40	1	
50	旋转蒸发仪	R-201	1	406 室
51	真空水泵	SHZ-DIII	1	
52	电动搅拌器	JJ-1 300W	3	
53	大冷泵	DHJF-4020	1	
54	可调控温电热套	KDM 型	1	
55	烘箱	101-1AB	2	407 室
56	烘箱	101-2AB	2	

3.1.3 项目总平面布置

本项目为综合楼项目，综合楼位于厂区北部东侧。综合楼一、二层为办公室和会议室，三层为质量控制检测中心，四层为工艺控制化实验室。

项目目前厂区平面布置见图 3.1-1，厂区平面布置卫片见图 3.1-2，项目三层质量控制检测中心平面图见图 3.1-3，四层工艺控制化实验室平面图见图 3.1-4。

3.1.4 工艺流程及产排污环节

根据企业提供资料，综合楼一、二层为办公室和会议室，产生的主要污染物为生活废水和生活垃圾，已在现有工程中进行了分析。公司三层质量控制检测中心主要进行样品检测，样品检测过程中会产生废气、废水及危险废物。四层工艺控制化实验室主要进行日常工艺控制及新产品研发，日常工艺控制主要为现有工程原料批次更换时进

行小批量试生产，生产过程中的产排污环节与现有工程相同；新产品研发不确定性较高，产品种类、原料及生产工艺均具有不确定性，产排污量参照企业现有生产经验。

3.1.4.1 质量控制检测中心

质量控制检测中心主要是针对每种产品的质量标准，根据企业内部制定好的操作规程对每批样品进行理化性质及微生物等项目的检测。样品需要检测的项目主要包括性状、溶解性、引湿性、比旋度、红外鉴别、氯化物鉴别、有关物质鉴别、重金属、残留溶剂、物质含量及微生物实验等。根据样品检测操作规程，不同的产品需进行的检测项目不同。

每批样品检测后，合格的样品需要留样两年备查，留样时间结束后返回车间作为产品；不合格的样品返回至车间进行进一步提纯或精制，之后重新进行检测。

3.1.4.1.1 操作规程整理

1、性状

所有产品均需进行性状观察，样品性状观察方式见表 3.1-7。

表 4.2-7 性状观察方式一览表

产品名称	性状观察方式
氯亚铂酸钾	取适量置于白色滤纸上，光亮处目视法检查
左旋反式环己二胺	取适量置无色透明玻璃皿，光亮处目视法检查
盐酸特比萘芬	取适量置于白色滤纸上，光亮处目视法检查
奥沙利铂	取适量置无色透明玻璃皿，光亮处目视法检查
雷奈酸锶	取适量置无色透明玻璃皿，光亮处目视法检查
培美曲塞二钠	取适量置无色透明玻璃皿，光亮处目视法检查
卡培他滨	取适量置于白色滤纸上，光亮处目视法检查
米格列奈钙	取适量置无色透明玻璃皿，光亮处目视法检查

2、溶解性

所有产品均需进行溶解性实验，观察其在不同溶剂中的溶解性，不同产品溶解性实验样品用量、溶剂种类及用量见表 3.1-8。

表 3.1-8 溶解性实验材料用量一览表

产品名称	产品用量 (g/每次)	溶剂种类	溶剂用量 (ml/每次)
氯亚铂酸钾	0.1	纯水	29
左旋反式环己二胺	2	纯水	10
		三氯甲烷	10
盐酸特比萘芬	2.2	甲醇	8
		乙醇	8
		纯水	10
		乙醚	100
奥沙利铂	0.12	纯水	99
		甲醇	99
		乙醇	100
雷奈酸锶	0.55	纯水	200
		甲醇	100
		丙酮	100
		三氯甲烷	100
		0.1mol/l 盐酸	50
培美曲塞二钠	1.02	纯水	10
		乙醇	200
		二氯甲烷	200
卡培他滨	2.11	乙醇	10
		二氯甲烷	10
		纯水	10
		正庚烷	100
米格列奈钙	3.03	冰醋酸	10
		甲醇	10
		乙醇	10
		纯水	100

		乙腈	100
		0.1mol/l 盐酸	100

3、溶液澄清度与颜色

奥沙利铂及培美曲塞二钠需溶解后观察溶液澄清度与颜色，确保符合产品质量要求。溶液澄清度与颜色实验的操作规程见表 3.1-9。

表 3.1-9 溶液澄清度与颜色实验操作规程表

产品名称	操作步骤
奥沙利铂	称取本品 0.1g，置 50ml 容量瓶中，加水溶解并稀释至 50ml，摇匀，为试验溶液；取两支相同的 25ml 纳氏比色管，一支中加试验溶液至高度约 40mm 为样品组，另一支加水至高度约 40mm 为对照组，将样品组溶液、对照组溶液同时置白色背景上，目视比较溶液颜色。
培美曲塞二钠	<p>浊度标准液配制</p> <p>浊度标准贮备液的制备：称取于 105 摄氏度干燥至恒重的硫酸肼 1.00g，置 100ml 量瓶中，加水适量使溶解并用水稀释至刻度，摇匀，放置 4~6 小时；取此溶液与等容量的 10% 乌洛托品溶液混合，摇匀，于 25 摄氏度避光静置 24 小时，即得，该溶液置冷处避光保存，用前摇匀。</p> <p>浊度标准原液的制备：取浊度标准贮备液 15ml，置 1000ml 容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，取适量置 1cm 吸收池中，用紫外-可见分光光度计于波长 550nm 处测量。</p> <p>2 号浊度标准液：精密量取浊度标准原液 10ml，与水 90ml 混合，摇匀即得。</p> <p>操作方法：</p> <p>①供试品溶液：取本品 0.48g，置 25ml 纳氏比色管中，加水溶解并稀释置 10ml，摇匀。</p> <p>②取水、2 号浊度标准液与供试品溶液各 10ml，分别置 25ml 纳氏比色管中，在暗室垂直同置伞棚灯下，照度为 1000lx，从水平方向观察、比较，供试品溶液不得比 2 号浊度标准液更浓。</p> <p>③取供试品溶液和水及标准比色液黄色 4 或黄绿色 4 号溶液同置白色背景前，平时观察，供试品溶液如显色不得深于标准比色液黄色 4 或黄绿色 4 号。</p>

4、比旋度

部分产品需进行比旋度实验，观察其旋光度。旋光度实验需用到自动旋光仪，比旋度实验的操作规程见表 3.1-10。

表 3.1-10 比旋度实验操作规程表

产品名称	操作步骤
左旋反式环己二胺	<p>取本品 0.5g，快速置 50ml 的烧杯中，快速精密滴定，加少量水溶液，定量转移至 50ml 容量瓶中，少量水多次洗涤烧杯，洗液并入容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，为供试品溶液。</p> <p>先用水做空白对旋光仪进行校正，使旋光度归零，取出测定管，用供试品溶液洗涤 3 次（每次约 2ml），缓缓注入供试品溶液，置于旋光仪内检测读数，读取旋光度 3 次，取平均数为供试品的旋光度。再用水做空白对旋光仪进行校正，旋光度应为 0。</p>
奥沙利铂	<p>称取本品 0.25g，置 50ml 的容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀作为供试品溶液。</p> <p>先用水做空白对旋光仪进行校正，使旋光度归零，取出测定管，用供试品溶液洗涤 3 次（每次约 2ml），缓缓注入供试品溶液，置于旋光仪内检测读数，读取旋光度 3 次，取平均数为供试品的旋光度。再用水做空白对旋光仪进行校正，旋光度应为 0。</p>
培美曲塞二钠	<p>称取本品 0.6g，置 50ml 的容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀作为供试品溶液。</p> <p>先用水做空白对旋光仪进行校正，使旋光度归零，取出测定管，用供试品溶液洗涤 3 次（每次约 2ml），缓缓注入供试品溶液，置于旋光仪内检测读数，读取旋光度 3 次，取平均数为供试品的旋光度。再用水做空白对旋光仪进行校正，旋光度应为 0。</p>
卡培他滨	<p>称取本品 0.5g，置 50ml 的容量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀作为供试品溶液。</p> <p>先用甲醇做空白对旋光仪进行校正，使旋光度归零，取出测定管，用供试品溶液洗涤数次，缓缓注入供试品溶液，置于旋光仪内检测读数，读取旋光度 3 次，取平均数为供试品的旋光度。再用甲醇做空白对旋光仪进行校正，旋光度应为 0。</p>
米格列奈钙	<p>称取本品 1g，置 50ml 的容量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀作为供试品溶液。</p> <p>先用甲醇做空白对旋光仪进行校正，使旋光度归零，取出测定管，用供试品溶液</p>

	洗涤数次，缓缓注入供试品溶液，置于旋光仪内检测读数，读取旋光度3次，取平均数为供试品的旋光度。再用甲醇做空白对旋光仪进行校正，旋光度应为0。
--	--

5、红外鉴别

部分产品需进行红外鉴别实验，利用红外光谱仪进行产品中的物质鉴别。比旋度实验的简易操作步骤见表3.1-11。

表 3.1-11 红外鉴别实验操作步骤表

样品名称	操作步骤
盐酸特比萘芬	本品 1mg 与干燥氯化钾 200mg 压片扫描
奥沙利铂	本品 1mg 与干燥氯化钾 200mg 压片扫描
雷奈酸锶	本品 1mg 与干燥氯化钾 200mg 压片扫描
培美曲塞二钠	本品 1mg 与干燥氯化钾 200mg 压片扫描
卡培他滨	本品 1mg 与干燥氯化钾 200mg 压片扫描
米格列奈钙	本品 1mg 与干燥氯化钾 200mg 压片扫描

6、氯化物鉴别

部分产品需进行氯化物鉴别实验，采用滴定-沉淀方法对样品中氯化物的含量进行鉴别。氯化物鉴别实验的操作规程见表3.1-12。

表 3.1-12 氯化物鉴别实验操作规程表

样品名称	操作步骤
盐酸特比萘芬	硝酸银试液：硝酸银 17.5g，加水溶解并稀释至 1000ml。 稀硝酸：硝酸 105ml，加水稀释至 1000ml 氨试液：取浓氨溶液（32%）400ml，加水稀释至 1000ml 样品配制：0.02g 样品加稀硝酸后滴加硝酸银试液，产生沉淀后加氨溶解，再加稀硝酸酸化后沉淀复生成。
培美曲塞二钠	稀硝酸：硝酸 105ml，加水稀释至 1000ml 硝酸银试液：硝酸银 17.5g，加水溶解并稀释至 1000ml。 标准氯化钠溶液：精密称取氯化钠 0.165g，置 1000ml 容量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为贮备液，精密量取贮备液 10ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀即得。

	<p>操作方法</p> <p>供试品溶液：称取本品约 0.5g，加水 75ml 使溶解，再加入约 25ml 稀硝酸至 100ml，摇匀，过滤，取滤液 10ml，至 50ml 纳氏比色管中，加稀硝酸 10ml，加水使成约 40ml。</p> <p>对照溶液：精密量取标准氯化钠溶液 1ml，置 50ml 纳氏比色管中加稀硝酸 10ml，加水使成约 40ml。</p> <p>与供试品溶液与对照溶液中，分别加入硝酸银试液 10ml，用水稀释成 50ml，摇匀，在暗处放置 5min，同置黑色背景上，从比色管上方向下观察、比较，供试溶液如显浑浊，其浑浊度应不得比对照溶液更浓。</p>
<p>卡培他滨</p>	<p>试液：稀硝酸、标准氯化钠溶液、硝酸银试液</p> <p>标准氯化钠溶液的制备：称取氯化钠 0.165g，置 1000ml 量瓶中，加水适量使溶解并稀释至刻度，摇匀，作为贮备液。临用前，精密量取贮备液 10ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得。</p> <p>稀硝酸（含 HNO₃ 应为 9.5%~10.5%）：取硝酸 105ml，加水稀释至 1000ml。</p> <p>硝酸银试液：可直接取 0.1mol/l 硝酸银滴定液。</p> <p>溶液配制：</p> <p>供试溶液：取本品 0.2g，置 50ml 纳氏比色管中，加水溶解使成 25ml，加 10ml 稀硝酸并用水稀释使成约 40ml，摇匀，即得供试溶液。</p> <p>对照溶液：取标准氯化钠溶液 4.0ml，置 50ml 纳氏比色管中，加稀硝酸 10ml，加水使成约 40ml，摇匀，即得对照溶液。</p> <p>于供试品溶液与对照溶液中，分别加入硝酸银试液 1.0ml，用水稀释成 50ml，摇匀，在暗处放置 5min，同置黑色背景上，从比色管上方向下观察、比较，供试溶液如显浑浊，其浑浊度应不得比对照溶液更浓。</p>
<p>米格列奈钙</p>	<p>试液：稀硝酸、标准氯化钠溶液、硝酸银试液</p> <p>标准氯化钠溶液的制备：称取氯化钠 0.165g，置 1000ml 量瓶中，加水适量使溶解并稀释至刻度，摇匀，作为贮备液。临用前，精密量取贮备液 10ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得。</p> <p>稀硝酸（含 HNO₃ 应为 9.5%~10.5%）：取硝酸 105ml，加水稀释至 1000ml。</p> <p>硝酸银试液：可直接取 0.1mol/l 硝酸银滴定液。</p>

	<p>溶液配制:</p> <p>供试溶液: 取本品 0.1g, 置 50ml 纳氏比色管中, 加冰醋酸 1.0ml, 超声使溶解, 加水至 25ml, 加 10ml 稀硝酸, 摇匀, 过滤至另一 50ml 纳氏比色管中, 并用水稀释使成约 40ml, 摇匀, 即得供试溶液。</p> <p>对照溶液: 取标准氯化钠溶液 5.0ml, 置 50ml 纳氏比色管中, 加稀硝酸 10ml, 加水使成约 40ml, 摇匀, 即得对照溶液。</p> <p>于供试品溶液与对照溶液中, 分别加入硝酸银试液 1.0ml, 用水稀释成 50ml, 摇匀, 在暗处放置 5min, 同置黑色背景上, 从比色管上方向下观察、比较, 供试溶液如显浑浊, 其浑浊度应不得比对照溶液更浓。</p>
--	---

7、有关物质

对于样品中不同物质的性质, 可利用不同物质在液相色谱中的出峰时间不同来分析, 同时根据峰高、峰面积等参数确定样品中有关物质的含量。根据检测物质类别及性质的不同, 不同样品液相色谱测定时的流动相与参数设置不同。有关物质鉴别实验的操作规程见表 3.1-13。

表 3.1-13 有关物质鉴别实验操作规程表

样品名称	操作规程
盐酸特比萘芬	<p>三乙胺缓冲液: 0.2%三乙胺溶液, 冰醋酸调节 pH 值至 7.5。</p> <p>流动相 A: 三乙胺缓冲液-甲醇-乙腈 (30:42:28)</p> <p>流动相 B: 三乙胺缓冲液-甲醇-乙腈 (5:57:38) 流速 0.8ml/min</p> <p>样品稀释液: 乙腈: 水 (50:50)</p> <p>供试品溶液: 取本品 25mg, 精密称定, 加样品稀释液溶解并稀释至 50ml, 摇匀</p> <p>对照溶液: 精密量取 1ml 供试品溶液至 100ml 的容量瓶中, 加样品稀释液至刻度, 再精密量取 1ml 置 10ml 的容量瓶中, 稀释至刻度, 作为对照液。</p> <p>灵敏度溶液: 精密量取 1ml 对照溶液置 10ml 的容量瓶, 稀释至刻度。</p> <p>取各 20ul 注入液相色谱仪。</p>
奥沙利铂	<p>杂质 A</p> <p>试剂: 磷酸二氢钾、乙腈、磷酸、四丁基氢氧化铵水溶液</p>

<p>流速 2ml/min</p> <p>流动相：乙腈-缓冲液（20:80）</p> <p>缓冲液：量取 32ml10%的四丁基氢氧化铵水溶液（或取 320g/l 四丁基氢氧化铵水溶液 10ml），加 1.36g 磷酸二氢钾，加水溶解并稀释至 1000ml，混匀，用磷酸调节 pH 至 6.0。</p> <p>操作方法：</p> <p>实验溶液：称取本品 0.1g，置 50ml 容量瓶中加水适量，短时超声或强力振摇使其溶解，加水稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>参比溶液（a）：称取杂质 A（草酸）14.0mg（无水草酸 10.0mg），置 250ml 容量瓶加水溶解并用水稀释至刻度，为参比溶液（a）。</p> <p>参比溶液（b）：精密量取参比溶液（a）5.0ml 加水稀释至 200ml，摇匀，为参比溶液（b）。</p> <p>参比溶液（c）：称取硝酸钠 12.5mg，置 250ml 容量瓶中加水适量溶解后，加水稀释至刻度，分别精密量取 2.0ml 此溶液与 25.0ml 参比溶液（a），置 100ml 容量瓶中加水稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>分别进空白溶液（水）、参比溶液（c）、参比溶液（b）、实验溶液各 20 微升，记录色谱图。</p> <p>杂质 B</p> <p>试剂：磷酸二氢钾、乙腈、磷酸、庚烷磺酸钠</p> <p>流速 2ml/min</p> <p>流动相：乙腈-缓冲液（20:80）</p> <p>缓冲液：量取 1.36g 磷酸二氢钾和 1g 庚烷磺酸钠，加水稀释至 1000ml，混匀，用磷酸调节 pH 至 3.0±0.05。</p> <p>操作方法：</p> <p>实验溶液：称取本品 0.1g，置 50ml 聚丙烯容量瓶中加水适量，轻微超声或强力振摇使其溶解，加水稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>参比溶液（a）：称取奥沙利铂杂质 B 对照品 12.5mg，置 250ml 容量瓶加甲醇 63ml，用水稀释至刻度，超声约 1.5 小时溶解后，摇匀并放冷至室温得溶液 A，精密量取 3.0ml 溶液 A 置 200ml 容量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀即得，为参比溶液（a）。</p>
--

<p>系统适用性溶液：取溶液 A 50ml，用 0.2g/l 氢氧化钠溶液调 pH 至 6.0,70 摄氏度加热 4h，得杂质 B 与杂质 E 混合溶液，放冷至室温。</p> <p>分别进空白溶液（水）、系统适用性溶液、参比溶液（a）、实验溶液各 20 微升，记录色谱图。</p> <p>杂质 C 及未知杂质</p> <p>试剂：乙腈、10%稀磷酸、氢氧化钠</p> <p>流速 1ml/min，进样体积：10 微升</p> <p>流动相：乙腈-缓冲液（1:99）</p> <p>缓冲液：量取 0.6ml 10%稀磷酸（取磷酸 10ml 加水稀释至 100ml 摇匀即得），加水稀释至 1000ml，混匀，用磷酸或氢氧化钠调节 pH 至 3.0。</p> <p>操作方法：</p> <p>实验溶液：称取本品 0.1g，置 50ml 容量瓶中加水适量，轻微超声或强力振摇使其溶解，加水稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>参比溶液（a）：称取奥沙利铂杂质 C 对照品和奥沙利铂对照品各 10mg，置 100ml 容量瓶加水溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>参比溶液（b）：精密量取参比溶液（a）1.0ml 加水稀释至 100ml，摇匀，为参比溶液（b）。</p> <p>参比溶液（c）：称取环己二胺二氯合铂对照品 5mg，置 50ml 容量瓶中加甲醇溶解后，并稀释至刻度，分别量取 10.0ml 此溶液与 10.0ml 参比溶液（a），置 100ml 容量瓶中加水稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>参比溶液（f）：称取本品 0.1g，置 50ml 容量瓶中，混合 1.0ml 参比溶液（a），加水溶解并稀释至刻度，摇匀即得，为参比溶液（f）。</p> <p>分别进空白溶液（水）、参比溶液（c）、参比溶液（b）、参比溶液（f）、实验溶液各 20 微升，记录色谱图。</p> <p>杂质 D</p> <p>试剂：甲醇、无水乙醇</p> <p>流速 0.3ml/min，进样体积：20 微升</p> <p>流动相：甲醇-无水乙醇（70:30）</p> <p>操作方法：</p>
--

	<p>实验溶液：称取本品 30mg，置 50ml 容量瓶中加甲醇适量，使其溶解，加甲醇稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>参比溶液 (a)：称取杂质 D 对照品 5mg，置 100ml 容量瓶加甲醇适量溶解后，加甲醇稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>参比溶液 (b)：精密量取参比溶液 (a) 15ml 置 50ml 容量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀。</p> <p>参比溶液 (c)：称取奥沙利铂对照品 150mg，置 200ml 容量瓶中加甲醇适量溶解后，加甲醇稀释至刻度，摇匀。</p> <p>参比溶液 (d)：精密量取参比溶液 (c) 5ml 置 100ml 容量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀。</p> <p>参比溶液 (e)：分别精密量取参比溶液 (c) 40ml，参比溶液 (b) 1ml 置 50ml 容量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀。</p> <p>参比溶液 (f)：分别精密量取参比溶液 (a) 4ml，参比溶液 (d) 5ml 置 50ml 容量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀。</p> <p>分别进空白溶液 (甲醇)、参比溶液 (f)、参比溶液 (e)、实验溶液各 20 微升，记录色谱图。</p>
雷奈酸锶	<p>杂质 A</p> <p>试剂：磷酸、盐酸、甲醇、四氢呋喃</p> <p>流速 1.0ml/min，进样体积：20 微升</p> <p>流动相：水 (用磷酸调 pH 值为 2.0) - 甲醇-四氢呋喃 (91:4:5)</p> <p>操作方法：</p> <p>系统适用性溶液：取本品约 13mg，置 50ml 量瓶中，加 0.005mol/l 的盐酸溶液 5ml，振摇，于 60 摄氏度水浴加热 30 分钟，取出，用水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>灵敏度溶液：取雷奈酸锶对照品约 25mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，至 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，再精密量取 5ml 置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>杂质 A 对照品溶液：取杂质 A 对照品约 8mg，置 100ml 量瓶中加水溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取上述溶液 1ml，至 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 25mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻</p>

	<p>度，摇匀（临用新配）。</p> <p>自身对照溶液：精密量取供试品溶液 1ml，置 200ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>分别进对照溶液、系统适用性溶液、灵敏度溶液、供试品溶液及杂质对照品溶液各 20 微升，记录色谱图。</p> <p>杂质 C</p> <p>试剂：磷酸、甲醇、四氢呋喃</p> <p>流速 1.0ml/min</p> <p>流动相：水（用磷酸调 pH 值为 2.0）-甲醇-四氢呋喃（65:30:5）</p> <p>操作方法：</p> <p>空白溶液：水</p> <p>杂质 C 对照品溶液：取杂质 C 对照品约 10mg，置 100ml 量瓶中加水溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取上述溶液 1ml，至 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，再精密量取上述溶液 1ml 至 10ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 25mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，临用新配。</p> <p>分别进空白溶液（水）、杂质 C 对照品溶液和供试品溶液各 20 微升，记录色谱图。</p>
培美曲塞二钠	<p>杂质 E</p> <p>流速 1ml/min，进样量 50 微升，检测波长 230nm</p> <p>试剂：β-环糊精、三乙胺、磷酸、乙腈</p> <p>溶液 A：称取β-环糊精 8.0g，加水 1000ml 溶解，加入 15ml 三乙胺、6ml 磷酸，用磷酸调 pH 至 6.0</p> <p>流动相：乙腈-溶液 A（5:95）</p> <p>如空白色谱图中有展宽的峰出现，用梯度洗脱柱子。</p> <p>清洗溶液 A：水</p> <p>清洗溶液 B：乙腈</p> <p>操作方法：</p> <p>供试品溶液：取本品约 24mg，精密称定，置 100ml 容量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀即得。</p>

<p>对照溶液 (a): 称取培美曲塞二钠和对映体对照品各 6.0mg, 置 50ml 容量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得。</p> <p>对照溶液 (b): 精密量取供试品溶液 1ml, 置 100ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 3ml, 置 10ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得。</p> <p>分别取空白溶液水、对照溶液 (a)、对照溶液 (b) 和供试品溶液各 50 微升注入液相色谱仪, 记录色谱图。</p> <p>杂质 O</p> <p>流速 1ml/min, 进样量 20 微升, 检测波长 250nm</p> <p>试剂: 冰醋酸、氢氧化钠、乙腈</p> <p>流动相 A: 醋酸盐缓冲液 (取冰醋酸 1.7ml, 加水 1000ml, 混匀, 50%氢氧化钠溶液调节 pH 至 5.5) -乙腈 (97:3)</p> <p>流动相 B: 醋酸盐缓冲液-乙腈 (87.5:12.5)</p> <p>操作过程:</p> <p>空白溶液: 水</p> <p>供试品溶液: 称取本品约 24mg, 置 100ml 容量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀即得。</p> <p>对照溶液: 取培美曲塞二钠对照品约 22mg, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加 3%过氧化氢溶液 1ml 溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为对照溶液。</p> <p>精密量取对照溶液与供试品溶液各 20 微升, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。</p> <p>杂质 A、B、C、D 与其他杂质</p> <p>试剂: 甲酸铵、无水甲酸、乙腈</p> <p>流速 1ml/min, 进样量 20 微升, 检测波长 250nm</p> <p>溶液 A: 取甲酸铵 1.45g, 加水 1000ml 溶解, 用无水甲酸调 pH 至 3.5</p> <p>流动相 A: 溶液 A-乙腈 (95:5)</p> <p>流动相 B: 溶液 A-乙腈 (70:30)</p> <p>空白溶液: 水</p> <p>供试品溶液: 称取本品约 34mg, 精密称定, 置 200ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀。</p> <p>对照溶液 (a): 精密量取供试品溶液 1ml, 置 100ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇</p>
--

	<p>匀，精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>对照溶液 (b)：称取本品约 26mg，置 10ml 容量瓶中，加 4.0g/l 氢氧化钠溶液溶解并稀释至刻度，摇匀。于 70 摄氏度下水浴加热 40 分钟，放冷至室温；精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>对照溶液 (c)：取培美曲塞二钠杂质（杂质 A、D）混合物对照品一支，精密量入水 1ml 溶解，摇匀。</p> <p>分别取上述溶液各 20 微升注入液相色谱仪，记录色谱图。</p> <p>对甲苯磺酸甲酯和对甲苯磺酸乙酯</p> <p>流速 1ml/min，进样量 20 微升，检测波长 225nm</p> <p>缓冲液：称取磷酸二氢钠 1.36g，加水 1000ml 溶解，用磷酸调 pH 至 4.0。</p> <p>流动相：缓冲液-甲醇（60:40）</p> <p>操作方法：</p> <p>供试品溶液：取本品约 250mg，精密称定，置 25ml 容量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>对照品溶液：取对甲苯磺酸甲酯与对甲苯磺酸乙酯各约 20mg，精密称定，置同一 50ml 容量瓶中，用甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，精密量取 3ml，置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，即得。</p> <p>分别取空白溶液（流动相）、对照品溶液和供试品溶液各 20 微升注入液相色谱仪，记录色谱图至 40 分钟。</p>
卡培他滨	<p>杂质</p> <p>流速 1ml/min，进样量 20 微升，检测波长 254nm</p> <p>试剂：乙腈、甲醇、乙酸</p> <p>空白溶液：乙腈-甲醇-水（50:350:600）</p> <p>系统适用性实验溶液：分别取卡培他滨对照品、杂质 A 对照品、杂质 B 对照品、杂质 C 对照品、杂质 D 对照品、杂质 F 对照品、杂质 G 对照品各约 6mg，置 100ml 容量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为溶液 I。称取α-异构体对照品约 1.5mg，置 25ml 容量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为溶液 II。精密量取上述溶液 I 和 II 各 1ml，置 100ml 量瓶中，用空白溶液稀释至刻度，</p>

<p>摇匀，即得</p> <p>供试品溶液：取本品 30mg，精密称定，置 50ml 容量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>自身对照溶液：精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 容量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，再精密量取 5ml，置 100ml 容量瓶中用空白溶液稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>精密量取空白溶液、系统适用性实验溶液、自身对照溶液、供试品溶液各 10 微升分别注入液相色谱仪，记录色谱图。</p> <p>N,N-二甲基苯胺</p> <p>流速 1ml/min，进样量 20 微升，检测波长 254nm</p> <p>溶液配制：</p> <p>缓冲溶液：量取 10ml 磷酸二氢钠溶液(138g/l)，加入 20ml 磷酸氢二钠溶液(89g/l)，用水稀释至 1000ml，用上述两种溶液调节溶液的 pH 为 6.6。</p> <p>流动相：乙腈-缓冲溶液（40:60）</p> <p>溶剂：乙腈-水（40:60）</p> <p>空白溶液：溶剂</p> <p>对照品溶液：取 N,N-二甲基苯胺约 60mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀；精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀；精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 200mg，精密称定，置 10ml 量瓶中，加溶剂溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>分别取空白溶液、对照品溶液和供试品溶液各 20 微升，注入液相色谱仪，记录色谱图。</p> <p>对甲苯磺酸酯</p> <p>流速 1ml/min，进样量 20 微升，检测波长 225nm</p> <p>试剂：乙腈、磷酸二氢钾</p> <p>流动相：缓冲盐（称取 1.0g 磷酸二氢钾，加水 1000ml 使溶解）-乙腈（55:45）</p> <p>稀释剂：乙腈-水（1:1）</p> <p>空白溶液：稀释剂</p>

	<p>对照溶液：取对甲苯磺酸甲酯、对甲苯磺酸乙酯及对甲苯磺酰基核糖各约 22.5mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加乙腈溶液并稀释至刻度，摇匀；精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用稀释剂稀释至刻度，摇匀；精密量取 1ml，置 50ml 量瓶中，用稀释剂稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 1000mg，精密称定，置 10ml 量瓶中，加稀释剂溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>分别取空白溶液、对照溶液、供试品溶液各 20 微升，注入液相色谱仪，记录色谱图。</p>
米格列奈钙	<p>杂质及苯甲醇</p> <p>试剂：乙腈、磷酸二氢铵、磷酸</p> <p>流动相：缓冲液-乙腈（50:50）</p> <p>流速 1ml/min，进样量 20 微升，检测波长 210nm</p> <p>缓冲液：称取 2.30g 磷酸二氢铵，加水 1000ml 使溶解，用磷酸调节 pH 至 2.5。</p> <p>空白溶液：乙腈-水（50:50）</p> <p>系统适用性溶液：分别取杂质 A（(S)-苄基琥珀酸）、杂质 B（差位异构体）各 6.25mg，置同一 100ml 的量瓶中，加空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，为溶液 I；取米格列奈钙对照品约 10mg，置 50ml 量瓶中，加适量空白溶液溶解，再加入 1ml 溶液 I，用空白溶液稀释至刻度，摇匀，即得。</p> <p>供试品溶液：取本品 25mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，即得。</p> <p>对照溶液：精密量取供试品溶液 1.0ml，置 200ml 量瓶中，用空白溶液稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>苯甲醇对照溶液：取苯甲醇 25mg，置 100ml 量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1.0ml 至 100ml 量瓶中，用空白溶液稀释至刻度，摇匀，精密量取 1.0ml 置 10ml 量瓶中，用空白溶液稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>精密量取空白溶液、系统适用性溶液、对照溶液、苯甲醇对照溶液、供试品溶液各 20 微升分别注入液相色谱仪，记录谱图。</p> <p>R 异构体</p> <p>试剂：甲醇、醋酸铵、乙腈</p>

	<p>流动相：0.03mol/l 醋酸铵的甲醇溶液（称取醋酸铵 2.31g，加甲醇至 1000ml）-乙腈（80:20）</p> <p>流速 0.8ml/min，进样量 20 微升，检测波长 210nm</p> <p>空白溶液：甲醇</p> <p>系统适用性溶液：称取米格列奈钙消旋对照品约 10mg，置 50ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，即得。</p> <p>供试品溶液：取本品约 12.5mg，置 50ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>对照溶液：精密量取供试品溶液 1.0ml，置 200ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀。</p> <p>取空白溶液、系统适用性溶液、对照溶液、供试品溶液各 20 微升分别注入液相色谱仪，记录色谱图。</p>
--	--

8、干燥失重

为确定样品中的含水率，需对样品进行干燥失重实验，对样品进行烘干并称量其烘干前后的质量变化。干燥失重实验的操作规程见表 3.1-14。

表 3.1-14 干燥失重实验操作规程表

样品名称	操作规程
氯亚铂酸钾	取样品 1g，烘干前后进行称重
盐酸特比萘芬	取样品 1g，烘干前后进行称重
奥沙利铂	取样品 1g，烘干前后进行称重
雷奈酸锶	取样品 1g，烘干前后进行称重
米格列奈钙	取样品 1g，烘干前后进行称重

9、炽灼残渣

产品盐酸特比萘芬及卡培他滨的质量标准中对炽灼残渣项有要求，需要对样品炽灼残渣量进行检测。炽灼残渣实验的操作规程见表 3.1-15。

表 3.1-15 炽灼残渣实验操作规程表

样品名称	操作规程
盐酸特比萘芬	取样品 1g，精密称定，加热至完全碳化，放冷至室温，加硫酸 1ml 使润湿，低温加热至硫酸蒸气除尽后，放入箱式电阻炉，在 500~600°C 炽灼完全灰化直至恒重，

	放冷至室温，精密称定。
卡培他滨	取样品 1g，精密称定，加热至完全碳化，放冷至室温，加硫酸 1ml 使润湿，低温加热至硫酸蒸气除尽后，放入箱式电阻炉，在 500~600°C 灼灼完全灰化直至恒重，放冷至室温，精密称定。

10、水分

产品培美曲塞二钠及卡培他滨的质量标准中对水分含量有要求，需要对样品水分含量进行检测。水分含量实验的操作规程见表 3.1-16。

表 3.1-16 水分含量实验操作规程表

样品名称	操作规程
培美曲塞二钠	<p>卡尔费休试剂标定：用水分测定仪直接标定，取甲醇 40ml 放入滴定杯中，用本液滴定至终点，精密吸取纯化水约 10 微升，精密称定，放入滴定杯中，用卡尔费休试剂滴定至终点。</p> <p>取本品约 0.1g，精密称定，放入滴定杯中，用卡尔费休试剂滴定至终点，平行测定 2 次，取其平均值。</p>
卡培他滨	<p>供试品溶液：取样品 2.0g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加无水甲醇溶解，稀释至刻度，作为供试品溶液。</p> <p>量取无水甲醇 5.0ml，注射入阳极室内，作空白电解，记录数值。</p> <p>量取供试品溶液 5.0ml，注射入阳极室内，做样品电解，记录数值。</p>

11、酸度

产品奥沙利铂及雷纳酸锶对酸度有要求，需要对样品酸度进行检测。酸度检测实验的操作规程见表 3.1-17。

表 3.1-17 酸度检测实验操作规程表

样品名称	操作规程
奥沙利铂	<p>酚酞指示液：取酚酞 1g，加乙醇 100ml 使溶解，即得。</p> <p>0.01mol/l 氢氧化钠溶液：精密量取 1mol/l 氢氧化钠滴定液 1ml 加水稀释至 100ml，摇匀即得。</p> <p>操作方法：取本品 0.1g，置 100ml 烧杯中，加 50ml 无二氧化碳的水溶解，混匀。加 0.5ml 酚酞指示液，溶液应无色。用 0.01mol/l 的氢氧化钠溶液滴定至粉红色，消耗氢氧化钠溶液的体积应不大于 0.6ml。</p>

卡培他滨	<p>试剂、试液：硼砂标准缓冲溶液、苯二甲酸盐标准缓冲溶液</p> <p>操作方法：用硼砂标准缓冲溶液、苯二甲酸盐标准缓冲溶液校准仪器正常后，取本品约 1.2g，精密称定，置 100ml 具塞瓶中，加入新沸过的冷水 20ml，振摇 15 分钟，使成均匀的混悬液，离心，取上清液，作为供试品溶液，用洗瓶以纯化水充分淋洗电极数次，将水吸尽，然后插入供试品溶液中，1min 后直接从仪器上读出 pH 值，读数三次，取平均值。</p>
------	---

12、重金属

部分产品质量标准中要求重金属含量低于限值，设置重金属检测项。重金属检测实验的操作规程见表 3.1-18。

表 3.1-18 重金属检测实验操作规程表

样品名称	操作规程
盐酸特比萘芬	<p>醋酸盐缓冲液 (pH3.5)：取醋酸铵 25g，加水 25ml 溶解后，加 7mol/L 盐酸溶液 38ml，用 2mol/l 盐酸溶液或 5mol/l 氨溶液准确调节 pH 值至 3.5，用水稀释至 100ml。</p> <p>硫代乙酰胺试液：取硫代乙酰胺 4g，加水溶解成 100ml，置冰箱中保存。临用前取混合液[由 1mol/l 氢氧化钠溶液 15ml、水 5.0ml 及甘油 20ml 组成]5.0ml，加上述硫代乙酰胺溶液 1.0ml，置水浴上加热 20 秒钟，冷却，立即使用。</p> <p>标准铅溶液的制备：精密称取硝酸铅 0.1599g，置 1000ml 量瓶中，加硝酸 5ml 与水 50ml 溶解后，用水稀释至刻度，摇匀，作为贮备液。临用前，精密量取贮备液 10ml，置 100ml 容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>氨试液：取浓氨溶液 400ml，加水使成 1000ml，即得。</p> <p>酚酞指示液：取酚酞 1g，加乙醇 100ml 使溶解，即得。</p> <p>操作步骤：</p> <p>取炽灼残渣项下遗留的残渣，加硝酸 0.5ml，蒸干，至氧化氮蒸气除尽后，加盐酸 2ml，置水浴上蒸干后加水 15ml，滴加氨试液至对酚酞指示液显微粉红色，再加醋酸盐缓冲液 2ml，微热溶液后，移置纳氏比色管中，加水稀释成 25ml，作为乙管；另取配制供试品溶液的试剂，置瓷皿中蒸干后，加醋酸盐缓冲液 2ml 与水 15ml，微热溶解后，移置纳氏比色管中，加标准铅溶液 1ml，再用水稀释成 25ml，作为甲管；再在甲、乙两管中分别加硫代乙酰胺试液各 2ml，摇匀，放置 2min，同置白纸上，自上向下透视。</p>

<p>雷奈酸锶</p>	<p>醋酸盐缓冲液 (pH3.5): 取醋酸铵 25g, 加水 25ml 溶解后, 加 7mol/L 盐酸溶液 38ml, 用 2mol/l 盐酸溶液或 5mol/l 氨溶液准确调节 pH 值至 3.5, 用水稀释至 100ml。</p> <p>硫代乙酰胺试液: 取硫代乙酰胺 4g, 加水溶解成 100ml, 置冰箱中保存。临用前取混合液[由 1mol/l 氢氧化钠溶液 15ml、水 5.0ml 及甘油 20ml 组成]5.0ml, 加上述硫代乙酰胺溶液 1.0ml, 置水浴上加热 20 秒钟, 冷却, 立即使用。</p> <p>标准铅溶液的制备: 精密称取硝酸铅 0.1599g, 置 1000ml 量瓶中, 加硝酸 5ml 与水 50ml 溶解后, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液。临用前, 精密量取贮备液 10ml, 置 100ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀。</p> <p>氨试液: 取浓氨溶液 400ml, 加水使成 1000ml, 即得。</p> <p>酚酞指示液: 取酚酞 1g, 加乙醇 100ml 使溶解, 即得。</p> <p>操作步骤:</p> <p>对照溶液: 取盐酸 2ml, 置坩埚中蒸干后, 加水 15ml, 滴加氨试液至对酚酞指示液显中性, 再加醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2ml, 微热溶解后, 移置纳氏比色管中, 加标准铅溶液 2.0ml, 再用水稀释成 25ml, 摇匀, 标记为甲管。</p> <p>供试品溶液: 取本品约 1.0g 置坩埚中, 精密称定, 在电炉上缓缓炽灼至完全炭化, 放冷, 加硫酸 0.5~1.0ml 使其湿润, 低温加热至硫酸蒸气除尽, 加硝酸 0.5ml, 蒸干, 至氧化氮蒸气除尽后, 放冷, 在 500~600 摄氏度炽灼至完全灰化, 放冷, 加盐酸 2ml 置水浴上蒸干后加水 15ml, 置另一只 25ml 纳氏比色管中, 滴加氨试液对酚酞指示液显微粉红色, 再加醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2ml, 微温, 过滤, 并以适量水洗涤坩埚, 合并滤液, 加水稀释至 25ml, 摇匀, 标记为乙管。</p> <p>在甲乙两管中分别加硫代乙酰胺试液各 2ml, 摇匀, 放置 2 分钟, 同置白色背景上, 自上向下透视, 比较甲管与乙管的颜色。</p>
<p>培美曲塞二钠</p>	<p>醋酸盐缓冲液 (pH3.5): 取醋酸铵 25g, 加水 25ml 溶解后, 加 7mol/L 盐酸溶液 38ml, 用 2mol/l 盐酸溶液或 5mol/l 氨溶液准确调节 pH 值至 3.5, 用水稀释至 100ml。</p> <p>硫代乙酰胺试液: 取硫代乙酰胺 4g, 加水溶解成 100ml, 置冰箱中保存。临用前取混合液[由 1mol/l 氢氧化钠溶液 15ml、水 5.0ml 及甘油 20ml 组成]5.0ml, 加上述硫代乙酰胺溶液 1.0ml, 置水浴上加热 20 秒钟, 冷却, 立即使用。</p> <p>标准铅溶液的制备: 精密称取硝酸铅 0.1599g, 置 1000ml 量瓶中, 加硝酸 5ml 与水 50ml 溶解后, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液。临用前, 精密量取贮备液</p>

	<p>10ml, 置 100ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀。</p> <p>操作方法:</p> <p>稀释剂: 丙酮-水 (40:60)</p> <p>供试溶液: 精密称取供试品 0.5g, 加稀释剂 20ml 使溶解, 摇匀, 即得。</p> <p>对照溶液: 量取标准铅溶液 0.5ml, 加稀释剂 20ml, 摇匀, 即得。</p> <p>空白溶液: 稀释剂 20ml。</p> <p>分别向上述溶液中加入缓冲溶液 (pH3.5) 2ml, 混匀, 然后加入硫代乙酰胺试液 1.2ml, 立刻混匀, 静置 2min, 过滤, 比较残留在滤膜上的斑点。</p>
<p>卡培他滨</p>	<p>醋酸盐缓冲液 (pH3.5): 取醋酸铵 25g, 加水 25ml 溶解后, 加 7mol/L 盐酸溶液 38ml, 用 2mol/l 盐酸溶液或 5mol/l 氨溶液准确调节 pH 值至 3.5, 用水稀释至 100ml。</p> <p>硫代乙酰胺试液: 取硫代乙酰胺 4g, 加水溶解成 100ml, 置冰箱中保存。临用前取混合液[由 1mol/l 氢氧化钠溶液 15ml、水 5.0ml 及甘油 20ml 组成]5.0ml, 加上述硫代乙酰胺溶液 1.0ml, 置水浴上加热 20 秒钟, 冷却, 立即使用。</p> <p>标准铅溶液的制备: 精密称取硝酸铅 0.1599g, 置 1000ml 量瓶中, 加硝酸 5ml 与水 50ml 溶解后, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液。临用前, 精密量取贮备液 10ml, 置 100ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀。</p> <p>氨试液: 取浓氨溶液 400ml, 加水使成 1000ml, 即得。</p> <p>酚酞指示液: 取酚酞 1g, 加乙醇 100ml 使溶解, 即得。</p> <p>操作步骤:</p> <p>取炽灼残渣项下遗留的残渣, 加硝酸 0.5ml, 蒸干, 至氧化氮蒸气除尽后, 加盐酸 2ml, 置水浴上蒸干后加水 15ml, 滴加氨试液至对酚酞指示液显微粉红色, 再加醋酸盐缓冲液 2ml, 微热溶液后, 移置纳氏比色管中, 加水稀释成 25ml, 作为乙管; 另取配制供试品溶液的试剂, 置瓷皿中蒸干后, 加醋酸盐缓冲液 2ml 与水 15ml, 微热溶解后, 移置纳氏比色管中, 加标准铅溶液 1ml, 再用水稀释成 25ml, 作为甲管; 再在甲、乙两管中分别加硫代乙酰胺试液各 2ml, 摇匀, 放置 2min, 同置白纸上, 自上向下透视。</p>
<p>米格列奈钙</p>	<p>醋酸盐缓冲液 (pH3.5): 取醋酸铵 25g, 加水 25ml 溶解后, 加 7mol/L 盐酸溶液 38ml, 用 2mol/l 盐酸溶液或 5mol/l 氨溶液准确调节 pH 值至 3.5, 用水稀释至 100ml。</p> <p>硫代乙酰胺试液: 取硫代乙酰胺 4g, 加水溶解成 100ml, 置冰箱中保存。临用前</p>

	<p>取混合液[由 1mol/l 氢氧化钠溶液 15ml、水 5.0ml 及甘油 20ml 组成]5.0ml，加上述硫代乙酰胺溶液 1.0ml，置水浴上加热 20 秒钟，冷却，立即使用。</p> <p>标准铅溶液的制备：精密称取硝酸铅 0.1599g，置 1000ml 量瓶中，加硝酸 5ml 与水 50ml 溶解后，用水稀释至刻度，摇匀，作为贮备液。临用前，精密量取贮备液 10ml，置 100ml 容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>氨试液：取浓氨溶液 400ml，加水使成 1000ml，即得。</p> <p>酚酞指示液：取酚酞 1g，加乙醇 100ml 使溶解，即得。</p> <p>操作步骤：</p> <p>取样品 1.0g，精密称定，置洁净的石英坩埚内，缓缓炽灼至完全炭化，放冷，加硫酸 1ml 使湿润，低温加热至硫酸蒸气除尽后，放冷，加硝酸 0.5ml，蒸干，至氧化氮蒸气除尽后，放冷，在 500~600 摄氏度炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸 2ml，置水浴上蒸干后加水 15ml，滴加氨试液至对酚酞指示液显微粉红色，再加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml，微热溶解后，移置纳氏比色管中，加水稀释成 25ml，作为乙管。</p> <p>取硝酸 0.5ml，盐酸 2ml，置石英坩埚中蒸干后，加水 15ml，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml 与水 15ml，微热溶解后，移置纳氏比色管中，加标准铅溶液 2.0ml，再用水稀释成 25ml，作为甲管。</p> <p>在甲、乙两管中分别加硫代乙酰胺试液各 2ml，摇匀，放置 2min，同置白纸上，自上向下透视。</p>
--	---

13、残留溶剂

为确定样品中的残留溶剂及杂质量，采用气相色谱法进行检测。残留溶剂检测实验的操作规程见表 3.1-19。

表 3.1-19 残留溶剂检测实验操作规程表

样品名称	操作规程
左旋反式环己二胺	<p>(1R,2S) - (±) -1,2-环己二胺、纯度及其他杂质</p> <p>载气为氮气，分流比为 1:10，进样量 1 微升。</p> <p>供试品溶液：取本品约 0.5g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>系统适用性溶液：取环己二胺约 0.5g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水溶解并稀</p>

	<p>释至刻度，摇匀。</p> <p>残留溶剂</p> <p>平衡时间 40 分钟，20ml 顶空瓶加液体积 7ml，进样量 1ml。气相色谱分流比 1:1，载气为氮气。</p> <p>空白溶液：水</p> <p>甲醇贮备溶液：取 25ml 量瓶，加水适量，精密称入甲醇约 75mg，加水稀释至刻度，摇匀，记为溶液 I。</p> <p>氯仿贮备溶液：取 25ml 量瓶，加水适量，精密称入氯仿约 15mg，加水稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，记为溶液 II。</p> <p>对照溶液：精密量取溶液 I、溶液 II 各 1ml，置同一 10ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>样品溶液：取本品约 1g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。</p>
盐酸特比萘芬	<p>(甲醇、乙醇、二氯甲烷、乙酸乙酯、甲苯)</p> <p>载气为氮气，流速为 10ml/min，分流比为 5:1。20ml 顶空瓶，加液体积 1ml</p> <p>空白溶液：DMSO</p> <p>内标溶液：取正丙醇约 100mg，精密称定，置 500ml 量瓶中，加 DMSO 稀释至刻度，摇匀。</p> <p>对照溶液贮备液：以增重法精密称取甲醇约 300mg、乙醇约 500mg、二氯甲烷约 60mg、乙酸乙酯约 500mg、甲苯约 89mg，置 100ml 量瓶中，加内标溶液稀释至刻度，摇匀。</p> <p>80%对照溶液：精密量取 8ml 对照溶液贮备液置 100ml 容量瓶中，加内标溶液稀释至刻度，摇匀。</p> <p>100%对照溶液：精密量取 10ml 对照溶液贮备液置 100ml 容量瓶中，加内标溶液稀释至刻度，摇匀。</p> <p>120%对照溶液：精密量取 12ml 对照溶液贮备液置 100ml 容量瓶中，加内标溶液稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 0.1g，精密称定，置 20ml 顶空瓶，精密加入内标溶液 1.0ml 振摇，密封。</p>

	<p>(三氯甲烷)</p> <p>20ml 顶空瓶，加液体积 5ml</p> <p>空白溶液：甲醇</p> <p>供试品溶液：取本品约 1g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释置刻度线，摇匀，即得。</p> <p>对照溶液：以增重法精密称取三氯甲烷约 60mg 置 100ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，再精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，即得。</p>
奥沙利铂	<p>残留溶剂(乙醇)</p> <p>载气：高纯氮气，分流比 1:25，进样量：1ml</p> <p>操作方法：</p> <p>供试品溶液：取本品 10mg，置 10ml 顶空瓶中，精密加入 1ml 水，摇匀即得。</p> <p>对照溶液：取无水乙醇 500mg，精密称定，置 100ml 容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，然后精密量取 1ml，置 100ml 容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，再精密量取 1ml，置 10ml 顶空瓶中，作为对照溶液。</p> <p>分别取对照溶液、供试品溶液顶空进样，注入气相色谱仪，记录色谱图。</p>
雷奈酸锶	<p>残留溶剂(丙酮、乙醇)</p> <p>试剂：磷酸、丙酮、乙醇</p> <p>载气：高纯氮气，平衡时间 30min，顶空瓶体积 20ml</p> <p>溶液配制：</p> <p>空白溶液：2%磷酸溶液（取磷酸 20ml，缓缓注入适量水中，冷却至室温，加水稀释至 1000ml）</p> <p>对照溶液：取丙酮约 0.05g，乙醇约 0.05g，置含有适量 2%磷酸溶液的 100ml 量瓶中，加 2%磷酸溶液稀释至刻度，摇匀；精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用 2%磷酸溶液稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 0.1g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加 2%磷酸溶液溶解并稀释置刻度，摇匀。</p> <p>取空白溶液、对照溶液、供试品溶液各 2ml，置 20ml 顶空瓶中，密封后顶空进样，记录色谱图。</p>
培美曲塞二钠	<p>N-甲基吗啉</p>

	<p>试剂、试液：N-甲基吗啉、水</p> <p>载气：高纯氮气，进样量 0.5 微升</p> <p>空白溶剂：水</p> <p>对照溶液：称取 N-甲基吗啉约 36mg，置 200ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 1g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>分别精密量取上述溶液 0.5 微升，注入气相色谱仪，记录色谱图。</p> <p>残留溶剂</p> <p>试剂、试液：苯、二氯甲烷、甲醇、乙醇、DMF</p> <p>载气：高纯氮气，20ml 顶空瓶加液体积：6ml，进样量 0.5 微升</p> <p>空白溶液：水</p> <p>对照溶液：称取苯 20mg，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，混匀，精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，再称入二氯甲烷 60mg、DMF88mg、乙醇 500mg，加水稀释至刻度，摇匀；精密量取 10ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 1.0g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>取上述溶液各 6ml，置 20ml 顶空进样瓶中，密封后顶空进样，记录色谱图。</p>
卡培他滨	<p>残留溶剂（甲醇、乙醇、二氯甲烷、乙酸乙酯、甲苯、正戊醇）</p> <p>载气：高纯氮气，20ml 顶空瓶加液体积：6ml</p> <p>溶液配制</p> <p>空白溶液：水</p> <p>供试品溶液：取本品约 0.2g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀</p> <p>对照溶液：取甲醇约 120mg、乙醇约 200mg、乙酸乙酯约 200mg、正戊醇约 200mg、二氯甲烷约 24mg、甲苯约 35.6mg，置同一 200ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，精密量取 10ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>分别量取上述溶液各 6ml，置 20ml 顶空瓶中，密封后顶空进样，记录色谱图。</p> <p>残留溶剂（正己烷、吡啶、乙酸）</p> <p>载气：高纯氮气，20ml 顶空瓶加液体积：6ml，进样量 1 微升</p>

	<p>空白溶液：甲醇</p> <p>对照溶液：取吡啶约 20mg、乙酸约 500mg、正己烷约 29mg，精密称定，置同一 100ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀。精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 1.0g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>分别取上述溶液各 1 微升，注入色谱仪，记录色谱图。</p> <p>残留溶剂（丙酮、二甲基亚砜）</p> <p>载气：高纯氮气，进样量 1 微升</p> <p>空白溶液：甲醇</p> <p>对照溶液：称取丙酮 50mg、二甲基亚砜 50mg，置同一 100ml 的量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀；精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 100mg，精密称定，置 10ml 量瓶中，加甲醇溶液并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>分别精密量取上述溶液各 1 微升，注入气相色谱仪，记录色谱图。</p>
<p>米格列奈钙</p>	<p>残留溶剂（甲醇、乙醇、二氯甲烷、三氯甲烷、四氢呋喃、甲苯、乙酸乙酯、正己烷）</p> <p>载气：高纯氮气，进样量 1ml</p> <p>溶液配制</p> <p>空白溶液：精密量取 2.0ml DMSO，置 20ml 顶空瓶中，密封。</p> <p>溶液 I：取正己烷约 14.5mg、四氢呋喃约 36mg、乙酸乙酯约 250mg、甲醇约 150mg、二氯甲烷约 30mg、乙醇约 250mg、甲苯约 44.5mg，置已加有少量 DMSO 的 50ml 量瓶中，振摇，再加 DMSO 稀释至刻度，摇匀。</p> <p>溶液 II：取三氯甲烷约 30mg，置已加有少量 DMSO 的 50ml 量瓶中，振摇，再加 DMSO 稀释至刻度，摇匀，精密量取 5.0ml，置 50ml 量瓶中，加 DMSO 稀释至刻度，摇匀。</p> <p>对照溶液：精密量取溶液 I 和溶液 II 各 5.0ml，置 50ml 量瓶中，加 DMSO 稀释至刻度，摇匀，精密量取 2.0ml，置 20ml 顶空瓶中，密封，作为对照溶液。</p> <p>供试品溶液：取本品约 1.0g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加 DMSO 溶解并稀释</p>

	<p>至刻度，摇匀，精密量取 2.0ml，置 20ml 顶空瓶中，作为供试品溶液。</p> <p>分别精密量取空白溶液、对照溶液、供试品溶液顶空进样，记录色谱图。</p> <p>残留溶剂（三乙胺、苯）</p> <p>载气：高纯氮气，20ml 顶空瓶加液体积：5ml，进样量 1ml</p> <p>空白溶液：精密量取甲醇 5.0ml，置 20ml 顶空瓶中，密封。</p> <p>对照溶液：取苯约 20mg，置 100ml 量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀，为溶液 a；取三乙胺约 32mg，置 100ml 量瓶中，精密加入 1.0ml 溶液 a，用甲醇稀释至刻度，摇匀。精密量取 5.0ml，置 50ml 量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀。精密量取 5.0ml，置 20ml 顶空瓶中，密封，作为对照溶液。</p> <p>供试品溶液：取本品约 1.0g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 5.0ml，置 20ml 顶空瓶中，密封，作为供试品溶液。</p> <p>分别精密量取空白溶液、对照溶液、供试品溶液顶空进样，记录色谱图。</p>
--	---

14、含量

为确保样品中主要物质的含量满足质量标准要求，采用液相色谱法进行检测。含量检测实验的操作规程见表 3.1-20。

表 3.1-20 含量检测实验操作规程表

样品名称	操作规程
左旋反式环己二胺	<p>(1S,2S) - (+) - 1,2-环己二胺含量</p> <p>流速：0.7ml/min，检测波长：214nm</p> <p>流动相：异丙醇-磷酸盐缓冲液（取 1.7g 磷酸氢二钾加水 800ml 溶剂后，用 10%的磷酸调 pH 值至 6.1）（15:85）</p> <p>系统适应性溶液：取 (1R,2R) - (-) - 1,2-环己二胺及 (1R,2R) - (-) - 1,2-环己二胺对映体等量混合物约 10mg，精密称定，置 5ml 离心管中，加入二氯甲烷 1.5ml 使溶解，加氢氧化钠溶液 0.5ml（4mol/l），用力摇振 1 分钟，使两相混合，再加入间甲基苯甲酰氯 50 微升，用力振摇 1 分钟，于 37 摄氏度水浴反应 20 分钟，放冷至室温，吸取下层（有机层）1ml，至 10ml 量瓶中，用异丙醇稀释至刻度，摇匀；再精密量取 2ml，置 10ml 量瓶中，用异丙醇-水（25:75）稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品 10mg，精密称定，置 5ml 离心管中，加入二氯甲烷 1.5ml 使</p>

	<p>溶解，加氢氧化钠溶液 0.5ml (4mol/l)，用力摇振 1 分钟，使两相融合，再加入间甲基苯甲酰氯 50 微升，用力振摇 1 分钟，于 37 摄氏度水浴反应 20 分钟，放冷至室温，吸取下层（有机层）1ml，至 10ml 量瓶中，用异丙醇稀释至刻度，摇匀；再精密量取 2ml，置 10ml 量瓶中，用异丙醇-水（25:75）稀释至刻度，摇匀。</p> <p>对照溶液：取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用异丙醇-水（25:75）稀释至刻度，摇匀；精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，用异丙醇-水（25:75）稀释至刻度，摇匀。</p>
盐酸特比萘芬	<p>三乙胺缓冲液：0.2%三乙胺溶液，冰醋酸调节 pH 值至 7.5。</p> <p>流动相 A：三乙胺缓冲液-甲醇-乙腈（30:42:28）</p> <p>流动相 B：三乙胺缓冲液-甲醇-乙腈（5:57:38）流速 0.8ml/min</p> <p>样品稀释液：乙腈：水（50:50）</p> <p>供试品溶液：取本品 20mg，精密称定，置 100ml 的容量瓶中，加样品稀释液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。</p> <p>系统适用性溶液：取盐酸特比萘芬样品 10mg 置 10ml 容量瓶中，加样品稀释液溶解并稀释至刻度，摇匀，在 254nm 的紫外灯下照射 1 小时，即得。</p> <p>对照品溶液：取盐酸特比萘芬对照品 20mg，精密称定，置 100ml 的容量瓶中，加样品稀释液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。</p> <p>分别取上述溶液各 20 微升注入液相色谱仪，重复进对照品溶液。</p>
奥沙利铂	<p>试剂：乙腈、稀磷酸、磷酸、氢氧化钠</p> <p>流速 1ml/min，进样体积：10 微升</p> <p>流动相：乙腈-缓冲液（1:99）</p> <p>缓冲液：量取 0.6ml 10%稀磷酸（取磷酸 10ml 加水稀释至 100ml 摇匀即得），加水稀释至 1000ml，混匀，用磷酸或氢氧化钠调节 pH 至 3.0。</p> <p>操作方法：</p> <p>样品溶液：称取样品 50mg，置 500ml 容量瓶中加水适量，轻微超声或强力振摇使其溶解，加水稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>对照溶液：称取奥沙利铂对照品 50mg，置 500ml 容量瓶中加水溶解后，加水稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>分辨液：称取环己二胺二氯合铂对照品 5mg，置 50ml 容量瓶中，用奥沙利铂对照</p>

	<p>溶液溶解并稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>分别取分辨液、对照溶液、样品溶液各 20 微升注入液相色谱仪，记录色谱图。</p>
雷奈酸锶	<p>试剂、试液：磷酸、盐酸、甲醇、四氢呋喃</p> <p>流速 1ml/min，进样体积：20 微升</p> <p>流动相：水（用磷酸调 pH 为 2.0）-甲醇-四氢呋喃=（91:4:5）</p> <p>溶液配制：</p> <p>空白溶液：水</p> <p>系统适用性溶液：取本品 13mg，置 50ml 量瓶中，加 0.005mol/l 的盐酸溶液 5ml，振摇，于 60 摄氏度水浴加热 30 分钟，取出，用水稀释至刻度，摇匀。</p> <p>对照品溶液：取雷奈酸锶对照品约 25mg，精密称定，置于 100ml 量瓶中，用水溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 25mg，精密称定，置于 100ml 量瓶中，用水溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>取空白溶液、系统适用性溶液、供试品溶液与对照品溶液各 20 微升，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。</p>
培美曲塞二钠	<p>试剂：冰醋酸、氢氧化钠、乙腈</p> <p>流速：2.0ml/min，进样量 20 微升，检测波长 285nm</p> <p>流动相：醋酸缓冲液（取 1.7ml 冰醋酸，加水 1000ml，用 760g/l 的氢氧化钠溶液调节 pH 值至 5.3）-乙腈（89:11）</p> <p>操作方法：</p> <p>对照品溶液：取培美曲塞二钠对照品（无水）约 24mg，精密称定，置 200ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液：取本品约 26mg（相当于培美曲塞二钠 24mg），精密称定，置 200ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。</p> <p>取对照品溶液、供试品溶液注入液相色谱仪，记录色谱图。</p>
卡培他滨	<p>试剂：乙腈、甲醇、乙酸</p> <p>乙腈-甲醇-0.1%乙酸溶液（50:350:600）为流动相 A，乙腈-甲醇-0.1%乙酸溶液（50:800:150）为流动相 B，进行梯度洗脱，流速为 1ml/min，检测波长为 250nm。</p> <p>空白溶液：乙腈-甲醇-水（50:350:600）</p>

	<p>系统适用性实验溶液：分别取卡培他滨对照品、杂质 A 对照品、杂质 B 对照品、杂质 C 对照品、杂质 D 对照品、杂质 F 对照品、杂质 G 对照品各约 6mg，置 100ml 容量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为溶液 I。称取 α-异构体对照品约 1.5mg，置 25ml 容量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为溶液 II。精密量取上述溶液 I 和 II 各 1ml，置 100ml 量瓶中，用空白溶液稀释至刻度，摇匀，即得</p> <p>供试品溶液：取本品 30mg，精密称定，置 50ml 容量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>对照品溶液：取卡培他滨对照品 30mg，精密称定，置 50ml 容量瓶中用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>精密量取空白溶液、系统适用性溶液、供试品溶液和对照品溶液各 10 微升，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。</p>
米格列奈钙	<p>试剂：乙腈、磷酸二氢铵、磷酸</p> <p>流速：1.0ml/min，检测波长：214nm，进样量：20 微升</p> <p>以缓冲液（称取 2.30g 磷酸二氢铵，加水 1000ml 使溶解，用磷酸调节 pH 值至 2.5）-乙腈（50:50）为流动相。</p> <p>空白溶液：乙腈-水（50:50）</p> <p>系统适用性溶液：分别取杂质 A（(S)-苄基琥珀酸）、杂质 B（差位异构体）各 6.25mg，置同一 100ml 的量瓶中，加空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，为溶液 I；取米格列奈钙对照品约 10mg，置 50ml 量瓶中，加适量空白溶液溶解，再加入 1ml 溶液 I，用空白溶液稀释至刻度，摇匀，即得。</p> <p>供试品溶液：取本品 30mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1.0ml，置 25ml 量瓶中，并用空白溶液稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>对照溶液：取米格列奈钙对照品约 30mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，用空白溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 25ml 量瓶中，并用空白溶液稀释至刻度，摇匀即得。</p> <p>取空白溶液、对照品溶液、供试品溶液各 20 微升分别注入液相色谱仪，记录色谱图。</p>

15、微生物实验

为确保样品中微生物含量满足质量标准要求，采用微生物培养实验进行检测。微生物培养实验的操作规程见表 3.1-21。

表 3.1-21 微生物培养实验操作规程表

样品名称	操作规程
盐酸特比萘芬	<p>冲洗液/稀释液：pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液。</p> <p>供试品的制备：在净化工作台内称取 10g 样品，加入锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度的 0.9%氯化钠注射液至 100ml，边加边搅拌，使供试品成 1:10 均匀供试液。</p> <p>需氧菌总数、霉菌及酵母菌总数的检查</p> <p>需氧菌总数检查：取 2ml 供试液，置锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度的 0.9%氯化钠注射液至 200ml，取此溶液平均置 2 个滤筒内（每个滤筒内相当于供试品 0.1g），采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将 2 张滤膜贴于胰酪大豆胨琼脂培养基，倒置培养 3-5 天，同时做阴性对照（供试品稀释液 100ml，直接薄膜过滤），逐日观察菌落生产情况，点计菌落数。</p> <p>霉菌及酵母菌的检查：取 1ml 供试液，置锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度的 0.9%氯化钠注射液至 250ml，取此溶液平均置 10 个滤筒内（每个滤筒内相当于供试品 0.01g），采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将 10 张滤膜贴于沙氏葡萄糖琼脂培养基，倒置培养 5-7 天，同时做阴性对照（供试品稀释液 25ml，直接薄膜过滤），逐日观察菌落生产情况，点计菌落数。</p> <p>控制菌检查</p> <p>大肠埃希菌：取胰酪大豆胨液体培养基 3 份，每份 100ml，2 份分别加入 10ml 供试液，一份为供试品，另一份中加入 1ml 大肠埃希菌液（不大于 100cfu/ml）作为阳性对照，第 3 份加入 10ml 供试品稀释液作为阴性对照，培养 18~24 小时，必要时可延长至 48 小时。取上述培养液各 1ml，分别接种至 100ml 麦康凯液体培养基中，置 42~44 摄氏度培养 24~48 小时。取麦康凯液体培养物接种于麦康凯琼脂培养基平板上，置 30~35 摄氏度培养 18~72 小时，观察结果。</p> <p>金黄色葡萄球菌：取胰酪大豆胨液体培养基 3 份，每份 100ml，2 份分别加入 10ml 供试液，一份为供试品，另一份中加入 1ml 金黄色葡萄球菌液（不大于 100cfu/ml）</p>

	<p>作为阳性对照，第 3 份加入 10ml 供试品稀释液作为阴性对照，培养 18~24 小时。</p> <p>取上述培养物接种于甘露醇氯化钠琼脂培养基平板上，置 30~35 摄氏度培养 18~72 小时，观察结果。</p> <p>铜绿假单胞菌：取胰酪大豆胨液体培养基 3 份，每份 100ml，2 份分别加入 10ml 供试液，一份为供试品，另一份中加入 1ml 铜绿假单胞菌液（不大于 100cfu/ml）作为阳性对照，第 3 份加入 10ml 供试品稀释液作为阴性对照，培养 18~24 小时。</p> <p>取上述培养物接种于溴化十六烷基三甲胺琼脂培养基平板上，置 30~35 摄氏度培养 18~72 小时，观察结果。</p> <p>氧化酶实验：取上述平板上生长的菌落进行氧化酶实验。将洁净滤纸片置于平皿内，用无菌玻棒取上述平板上生长的菌落涂于滤纸片上，滴加新配置的 1% 二盐酸 N，N-二甲基对苯二胺试液，在 30 秒内若培养物呈粉红色并逐渐变为紫红色为氧化酶实验阳性，否则为阴性。</p>
<p>奥沙利铂</p>	<p>冲洗液/稀释液：pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液。</p> <p>供试品的制备：在净化工作台内称取 5.0g 样品，加入锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液冲液至 250ml，边加边搅拌，使供试品成 1:50 均匀供试液，供试液静置 5~10 分钟，取上清液进行薄膜过滤。</p> <p>需氧菌总数、霉菌及酵母菌总数的检查</p> <p>需氧菌总数检查：取 5ml 供试液，置锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度的稀释液至 200ml.，边加边搅拌，使供试品充分混匀，取此溶液平均置 2 个滤筒内（每个滤筒内相当于供试品 0.1g），采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将 2 张滤膜贴于胰酪大豆胨琼脂培养基平皿上，倒置培养 3-5 天，同时做阴性对照（稀释液 100ml，直接薄膜过滤），观察结果并计数。</p> <p>霉菌及酵母菌的检查：取 5ml 供试液，置锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度的稀释液至 200ml.，取此溶液平均置 10 个滤筒内（每个滤筒内相当于供试品 0.01g），采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将 10 张滤膜贴于沙氏葡萄糖琼脂培养基平皿上，倒置培养 5-7 天，同时做阴性对照（供试品稀释液 25ml，直接薄膜过滤），逐日观察菌落生产情况，点计菌落数。</p> <p>控制菌检查</p> <p>大肠埃希菌：取胰酪大豆胨液体培养基 3 份，每份 100ml，2 份分别加入 10ml 供</p>

	<p>试液，一份为供试品，另一份中加入 1ml 大肠埃希菌液（不大于 100cfu/ml）作为阳性对照，第 3 份加入 10ml 供试品稀释液作为阴性对照，培养 18~24 小时，必要时可延长至 48 小时。取上述培养液各 1ml，分别接种至 100ml 麦康凯液体培养基中，置 42~44 摄氏度培养 24~48 小时。取麦康凯液体培养物接种于麦康凯琼脂培养基平板上，置 30~35 摄氏度培养 18~72 小时，观察结果。</p> <p>金黄色葡萄球菌：取胰酪大豆胨液体培养基 3 份，每份 100ml，2 份分别加入 10ml 供试液，一份为供试品，另一份中加入 1ml 金黄色葡萄球菌液（不大于 100cfu/ml）作为阳性对照，第 3 份加入 10ml 供试品稀释液作为阴性对照，培养 18~24 小时。取上述培养物接种于甘露醇氯化钠琼脂培养基平板上，置 30~35 摄氏度培养 18~72 小时，观察结果。</p>
<p>雷奈酸锶</p>	<p>冲洗液/稀释液：pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液。</p> <p>供试品的制备：在净化工作台内称取 10g 样品至 10g 无菌聚山梨酯-80 锥形瓶中，用无菌玻璃棒搅拌成团后，加入温度不超过 45 摄氏度 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液至 100ml，边加边搅拌，制成 1:10 均匀供试液。</p> <p>细菌、霉菌及酵母菌的检查</p> <p>摇匀上述供试液，分别取 10ml 供试液置 2 个滤筒内（相当于供试品 1g），采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将 2 张滤膜贴于营养琼脂培养基上，于 30~35 摄氏度下倒置培养 3 天；分别取 10ml 供试液置 2 个滤筒内（相当于供试品 1g），采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将 2 张滤膜贴于玫瑰红钠琼脂培养基上，于 23~28 摄氏度下培养 5 天，逐日观察菌落生产情况，点计菌落数。点计菌落后，然后根据要求按菌数报告规则报告菌数，同时做阴性对照。</p> <p>控制菌检查</p> <p>大肠埃希菌：取胆盐乳糖培养基 3 份，每份 100ml，2 份分别加入过滤过 10ml 供试液的滤膜，其中一份中加入 1ml 大肠埃希菌液（含 10~100cfu/ml）作为阳性对照，一份为供试品，第 3 份加入过滤过 10ml pH7.0 氯化钠-蛋白胨缓冲液的滤膜作为阴性对照，30~35 摄氏度培养 18~24 小时，必要时可延长至 48 小时。</p> <p>取上述 3 份培养物各 0.2ml，分别接种至含 5mlMUG 培养基的试管内，培养，于 5 小时、24 小时在 366nm 紫外光下观察，同时取未接种的 MUG 培养基做本底对照，若管内培养物呈现荧光，为 MUG 阳性，不呈现荧光，为 MUG 阴性。观察后，沿</p>

	<p>培养基的管壁加入数滴靛基质试液，液面呈玫瑰红色，为靛基质阳性，呈试剂本色，为靛基质阴性。</p>
<p>培美曲塞二钠</p>	<p>冲洗液/稀释液：pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液。</p> <p>供试品的制备：在净化工作台内称取 10g 样品，加入锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度的 0.9%氯化钠注射液至 100ml，边加边搅拌，使供试品成 1:10 均匀供试液。</p> <p>需氧菌总数、霉菌及酵母菌总数的检查</p> <p>需氧菌总数检查：摇匀供试品溶液，取 10ml（相当于供试品 1g）供试液薄膜过滤，采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将滤膜贴于胰酪大豆胨琼脂培养基平皿上，平行制备 2 个平皿，倒置培养 3-5 天，同时做阴性对照（供试品稀释液 10ml，直接薄膜过滤，无菌镊子将滤膜贴于胰酪大豆胨琼脂培养基平皿上，平行制备 2 个平皿），逐日观察菌落生产情况，点计菌落数。</p> <p>霉菌及酵母菌的检查：摇匀供试品溶液，取 10ml（相当于供试品 1g）供试液薄膜过滤，采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将滤膜贴于沙氏葡萄糖琼脂培养基，平行制备 2 个平皿，培养 5-7 天，同时做阴性对照（供试品稀释液 25ml，直接薄膜过滤），逐日观察菌落生产情况，点计菌落数。</p>
<p>卡培他滨</p>	<p>冲洗液/稀释液：pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液。</p> <p>供试品的制备：在净化工作台内称取 10.0g 样品，加入锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液冲液至 500ml，边加边搅拌，使供试品成 1:50 均匀供试液。</p> <p>需氧菌总数、霉菌及酵母菌总数的检查</p> <p>需氧菌总数检查：取 50ml 供试液，置锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度的稀释液至 100ml，边加边搅拌，使供试品充分混匀，薄膜过滤，采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将 2 张滤膜贴于胰酪大豆胨琼脂培养基平皿上，倒置培养 3-5 天，同时做阴性对照（稀释液 100ml，直接薄膜过滤），观察结果并计数。</p> <p>霉菌及酵母菌的检查：取 50ml 供试液，置锥形瓶中，加入温度不超过 45 摄氏度的稀释液至 100ml，混匀，薄膜过滤，采用 8×50ml 冲洗液冲洗后，用无菌镊子将 2 张滤膜贴于沙氏葡萄糖琼脂培养基平皿上，倒置培养 5-7 天，同时做阴性对照（供试品稀释液 100ml，直接薄膜过滤），逐日观察菌落生产情况，点计菌落数。</p>

	<p>控制菌检查</p> <p>大肠埃希菌:取胰酪大豆胨液体培养基 3 份,每份 100ml,2 份分别加入过滤过 50ml 供试液, 并采用 8×50ml 冲洗液冲洗后的滤膜, 一份为供试品, 另一份在最后一次冲洗液中加入 1ml 大肠埃希菌液 (不大于 100cfu/ml) 作为阳性对照, 第 3 份加入过滤过 50ml 供试品稀释液的滤膜作为阴性对照, 置 30~35 摄氏度培养 18~24 小时。</p> <p>取上述培养物各 1ml, 分别接种至 100ml 麦康凯液体培养基中, 置 42~44 摄氏度培养 24~48 小时。取麦康凯液体培养物接种于麦康凯琼脂培养基平板上, 置 30~35 摄氏度培养 18~72 小时, 观察结果。</p>
<p>米格列奈钙</p>	<p>冲洗液/稀释液: pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液。</p> <p>供试品的制备: 在净化工作台内称取 5g 样品, 置含 10g 聚山梨酯 80 的锥形瓶中乳化, 加入温度不超过 45 摄氏度的缓冲液至 100ml, 边加边搅拌, 使供试品成 1:20 均匀供试液。</p> <p>需氧菌总数、霉菌及酵母菌总数的检查</p> <p>需氧菌总数检查: 取 1ml 供试液, 置直径 90mm 的无菌平皿中, 注入 15~20ml 温度不超过 45 摄氏度的胰酪大豆胨琼脂培养基, 混匀, 凝固, 平行制备 2 个平皿, 置 30~35 摄氏度下倒置培养 3-5 天, 同时做阴性对照 (供试品稀释液 1ml, 置直径 90mm 的无菌平皿中, 注入 15~20ml 温度不超过 45 摄氏度的胰酪大豆胨琼脂培养基, 混匀, 凝固, 平行制备 2 个平皿), 逐日观察菌落生产情况, 点计菌落数。</p> <p>霉菌及酵母菌的检查: 取 1ml 供试液, 置直径 90mm 的无菌平皿中, 注入 15~20ml 温度不超过 45 摄氏度的沙氏葡萄糖琼脂培养基, 混匀, 凝固, 平行制备 2 个平皿, 置 20~25 摄氏度下倒置培养 5-7 天, 同时做阴性对照 (供试品稀释液 1ml, 置直径 90mm 的无菌平皿中, 注入 15~20ml 温度不超过 45 摄氏度的沙氏葡萄糖琼脂培养基, 混匀, 凝固, 平行制备 2 个平皿), 逐日观察菌落生产情况, 点计菌落数。</p> <p>控制菌检查</p> <p>大肠埃希菌: 取胰酪大豆胨液体培养基 3 份, 每份 100ml, 2 份分别加入 20ml 供试液, 一份为供试品, 另一份中加入 1ml 大肠埃希菌液 (不大于 100cfu/ml) 作为阳性对照, 第 3 份加入 20ml 供试品稀释液作为阴性对照, 培养 18~24 小时。</p> <p>取上述培养液各 1ml, 分别接种至 100ml 麦康凯液体培养基中, 置 42~44 摄氏度</p>

	培养 24~48 小时。取麦康凯液体培养物接种于麦康凯琼脂培养基平板上，置 30~35 摄氏度培养 18~72 小时，观察结果。
--	--

此外，车间内每月进行一次沉降实验，每个房间 2 个点，每个点放置 2 个培养皿，每个培养皿中为 20ml 胰酪大豆胨琼脂培养基，共 10 个房间，每月用胰酪大豆胨琼脂培养基 8000ml，每年检测 10 次。

16、细菌内毒素实验

为确保样品中细菌内毒素含量满足质量标准要求，需进行细菌内毒素实验。细菌内毒素实验的操作规程见表 3.1-22。

表 3.1-22 细菌内毒素实验操作规程表

样品名称	操作规程
奥沙利铂	试剂：0.25EU/ml 鲎试剂、细菌内毒素检测用水、细菌内毒素工作标准品。 操作环境：洁净级别为百级的水平净化工作台 操作： ①取细菌内毒素工作标准品 1 支，按使用说明书要求用细菌内毒素检查用水溶解并用漩涡混合器间歇混匀 15 分钟，然后用细菌内毒素检查用水进一步稀释成至 0.5EU/ml 浓度的细菌内毒素溶液，每一步稀释应混匀至少 30 秒钟。 ②取 0.1ml 浓度为 0.5EU/ml 的细菌内毒素稀释液加入 2 支已经复溶好的鲎试剂中轻轻混匀后，封闭管口，垂直放入 37 摄氏度±1 摄氏度的内毒素凝胶法测定仪中，保温 60±2 分钟，作为阳性对照管。 ③取 0.1ml 浓度为 0.5EU/ml 的细菌内毒素稀释液加入 2 支用 0.1ml 供试品溶液复溶好的鲎试剂中轻轻混匀后，封闭管口，垂直放入 37 摄氏度±1 摄氏度的内毒素凝胶法测定仪中，保温 60±2 分钟，作为供试品阳性对照管。 ④取本品 12.5mg 加水 10ml，温热溶解，吸取 2ml 加水 8ml 摇匀，为供试品溶液；分别取 0.1ml 供试品溶液加入 2 只已经复溶好的鲎试剂中轻轻混匀后，封闭管口，垂直放入 37 摄氏度±1 摄氏度的内毒素凝胶法测定仪中，保温 60±2 分钟，作为供试品对照管。 ⑤分别取 0.1ml 细菌内毒素检查用水加入 2 支已经复溶好的鲎试剂中轻轻混匀后，封闭管口，垂直放入 37 摄氏度±1 摄氏度的内毒素凝胶法测定仪中，保温 60±2 分钟，作为阴性对照管。

培美曲塞二钠	<p>试剂：0.06EU/ml 鲎试剂、细菌内毒素检查用水、细菌内毒素工作标准品。</p> <p>操作环境：洁净级别为百级的水平净化工作台</p> <p>操作：</p> <p>①0.12EU/ml 细菌内毒素溶液：取细菌内毒素工作标准品 1 支，按使用说明书要求用细菌内毒素检查用水溶解并用漩涡混合器间歇混匀 15 分钟，然后用细菌内毒素检查用水进一步稀释成至 0.12EU/ml 浓度的细菌内毒素溶液，每一步稀释应混匀至少 30 秒钟。</p> <p>②阳性对照管：取 0.1ml 浓度为 0.12EU/ml 的细菌内毒素稀释液加入 2 支已经复溶好的鲎试剂中轻轻混匀后，封闭管口，垂直放入 37 摄氏度±1 摄氏度的内毒素凝胶法测定仪中，保温 60±2 分钟，作为阳性对照管。</p> <p>③供试品阳性对照管：取 0.1ml 浓度为 0.12EU/ml 的细菌内毒素稀释液加入 2 支用 0.1ml 供试品溶液复溶好的鲎试剂中轻轻混匀后，封闭管口，垂直放入 37 摄氏度±1 摄氏度的内毒素凝胶法测定仪中，保温 60±2 分钟，作为供试品阳性对照管。</p> <p>④供试品溶液管：取本品 428.5mg 加水 10ml，温热溶解，吸取 1ml 加水 9ml 摇匀，再吸取 1ml 加细菌内毒素检查用水 9ml，摇匀，为供试品溶液；分别取 0.1ml 供试品溶液加入 2 只已经复溶好的鲎试剂中轻轻混匀后，封闭管口，垂直放入 37 摄氏度±1 摄氏度的内毒素凝胶法测定仪中，保温 60±2 分钟，作为供试品对照管。</p> <p>⑤阴性对照管：分别取 0.1ml 细菌内毒素检查用水加入 2 支已经复溶好的鲎试剂中轻轻混匀后，封闭管口，垂直放入 37 摄氏度±1 摄氏度的内毒素凝胶法测定仪中，保温 60±2 分钟，作为阴性对照管。</p> <p>以上操作应同时进行，加样完毕，同时放于内毒素凝胶法测定仪，同时观察结果。</p>
--------	---

17、其他

除以上较通用的项目外，针对不同的产品还有一些其他的检测项目，主要包括引湿性、化学鉴别、钠盐鉴别、碱度等，具体的检测项目及操作规程见表 3.1-23。

表 3.1-23 其他检测项目及操作规程

检测项目	样品名称	操作规程
引湿性	培美曲塞二钠	取干燥的具塞玻璃称量瓶（外径 50mm，高度 15mm），取供试品约 1g，平铺于称量瓶中，厚度一般约为 1mm，精密称定其重量，将称量瓶敞口，并与盖同置于药物稳定试验箱中 24 小时，盖好瓶盖，精密称定其

		重量。
鉴别	氯亚铂酸钾	取铂丝，用盐酸湿润后，蘸取样品，在无焰火焰中燃烧，观察。火焰即显紫色。但有少量钠盐混存时，需隔蓝色玻璃透视，方能辨认。
化学鉴别	米格列奈钙	草酸铵试液：取草酸铵 3.5g，加水使溶解成 100ml，即得。 取本品约 10mg，置试管中，加冰醋酸 10ml 溶解，加草酸铵试液数滴，即显白色沉淀，加盐酸数滴，沉淀立即溶解。
钠盐鉴别	培美曲塞二钠	①取铂丝用盐酸润湿后，蘸取供试品，在无焰火焰中燃烧，观察火焰的颜色。 ②取本品 0.1g，置 10ml 试管中，加水 2ml 溶解，加 15% 碳酸钾溶液 2ml，加热至沸，观察是否有沉淀生成；加焦锑酸钾试液 4ml，加热至沸，置冰水浴中冷却，必要时，用玻璃棒摩擦试管内壁，观察是否有致密的沉淀生成。
碱度	培美曲塞二钠	供试品溶液：取本品 0.96g，置烧杯中，加新沸过的冷水 20ml 使溶解并混合均匀，为供试品溶液。 操作方法： ①用磷酸盐标准缓冲溶液（pH6.86，25 摄氏度）和硼砂标准缓冲溶液（pH9.18，25 摄氏度）检查仪器和电极必须正常，斜率范围在 95%~105%。 ②用洗瓶以纯化水充分淋洗电极数次，然后将水吸尽，然后插入供试品溶液中，1min 后直接从仪器上读出 pH 值，重复读取 3 次，取平均值。
盐酸盐鉴别	盐酸特比萘芬	硝酸银试液：硝酸银 17.5g，加水溶解并稀释至 1000ml。 样品配制：0.26g 样品加甲醇 25ml 与硝酸 0.5ml 溶解，加水 25ml，用硝酸银滴定液滴定，用电位法指示终点。
硫酸盐	卡培他滨	试液：稀盐酸、标准硫酸钾溶液、25%氯化钡溶液 稀盐酸(含 HCl 应为 9.5%~10.5%)：取盐酸 234ml，加水稀释至 1000ml。 标准硫酸钾溶液：称取硫酸钾 0.181g，置 1000ml 量瓶中，加水适量使溶解并稀释至刻度，摇匀即得。 溶液配制

		<p>供试品溶液：取本品 0.20g，置 50ml 纳氏比色管中，加适量水溶解后并用水稀释使成 40ml，加稀盐酸 2ml 摇匀，即得供试品溶液。</p> <p>对照溶液：取标准硫酸钾溶液 1.0ml，置 50ml 纳氏比色管中，加水使成约 40ml，再加稀盐酸 2ml，摇匀，即得对照溶液。</p> <p>于供试品溶液与对照溶液中，分别加入 25%氯化钡溶液 5ml，用水稀释成 50ml，摇匀，放置 5min，同置黑色背景上，从比色管上方向下观察、比较，供试溶液如显浑浊，其浑浊度应不得比对照溶液更浓。</p>
氯铂酸钾	氯亚铂酸钾	<p>取“干燥失重”项下氯亚铂酸钾约 0.5g，精密称重，置于 25ml 烧杯中，加冰水约 5ml，用玻璃棒缓慢搅拌至全溶，用 G4 砂芯漏斗过滤，用冰水分 4 次洗涤玻璃棒及烧杯，每次 5ml。洗涤液经砂芯漏斗过滤，滤液与洗涤液合并备用。将砂芯漏斗放在 105 摄氏度干燥箱中干燥 2 小时，取出置干燥器中放冷至室温，精密称定；再置 105 摄氏度干燥箱中干燥 1 小时，取出置干燥器中，放冷至室温，精密称定，若两次称量结果差异小于 0.3mg，显示已恒重。否则重复上述试验，直至恒重。</p>
铂含量	氯亚铂酸钾	<p>试剂为 85%水合肼、10M 氢氧化钠溶液（取氢氧化钠 40g，加水溶解至 100ml，即得）。</p> <p>取“氯铂酸钾”项下滤液及洗涤液，缓慢滴加 85%的水合肼 10ml，边滴边用玻璃棒搅拌，再加 2 滴 10M 氢氧化钠溶液，搅拌均匀。小火煮沸约 10 分钟，使沉淀完全，放冷至室温，用中速定量滤纸过滤，热水冲洗烧杯、玻璃棒、滤纸，并用小片中速定量滤纸擦拭烧杯、玻璃棒，然后将沉淀、滤纸及小片滤纸置瓷坩埚中，电炉上缓缓灼灼至完全碳化，取出置干燥器中放冷至室温，精密称定。</p>
银	奥沙利铂	<p>试验溶液：称取本品 0.1g，置 25ml 容量瓶中加 2%硝酸溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，为试验溶液。</p> <p>参比溶液：取银单元素标准溶液（100ng/ml），用 2%硝酸溶液稀释成浓度分别为 1ng/ml、2ng/ml、3ng/ml、4ng/ml、5ng/ml 的标准溶液。</p> <p>依次测定空白溶液（2%硝酸溶液）和试验溶液、参比溶液的吸光度，记录读数。</p>
锇	雷奈酸锇	<p>溶液配制：</p>

		<p>0.2%硝酸溶液：取分析纯硝酸 2ml，用去离子水稀释定容至 1000ml 量瓶中。</p> <p>混合稀释液：取分析纯氯化钾固体 1.0g，加 2ml 分析纯硝酸并用去离子水定容至 1000ml 量瓶中（氯化钾含量为 1.0g/l）。</p> <p>锶标准曲线溶液的制备：精密量取 100mg/l 的锶标准溶液 2、4、5、6、8ml，分别置 100ml 量瓶中，加混合稀释液至刻度，摇匀。</p> <p>供试品溶液的制备：取本品约 0.17g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加 0.2%硝酸溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为贮备液，精密量取贮备液 1ml 置 100ml 量瓶中，加混合稀释液至刻度，摇匀。</p> <p>用溶剂做空白，取供试品溶液和标准曲线溶液分别吸入空气-乙炔火焰中，照原子吸收分光光度法，在 460.7nm 处记录锶的吸收度，对照品溶液以测得的吸收度与其对应浓度计算回归方程，由回归方程计算供试品溶液中锶的含量。</p>
钡	培美曲塞二钠	<p>供试品溶液：取样品约 0.5g，精密称定，置铂坩埚中，加浓硝酸 0.5~1ml，水浴蒸干，转移至电热板上 300 摄氏度缓缓加热，固体颜色变为黑褐色后，移至马弗炉内 500±50 摄氏度，炽灼 30 分钟，移出放冷，再加 0.5ml 浓硝酸润湿，水浴蒸干，在电热板上 300 摄氏度加热，至氧化氮蒸气出尽后移至马弗炉内 500±50 摄氏度使其完全灰化，移出放冷，加 3%盐酸溶液 3ml 溶解，用 3%盐酸溶液分次转至 10ml 容量瓶中并稀释至刻度，摇匀，为供试品溶液。同时同法做一空白溶液。</p> <p>对照溶液：取钡单元素标准溶液（1000μg/ml）1.0ml 置 100ml 容量瓶中，加 3%盐酸溶液稀释至刻度，摇匀得 10μg/ml 钡溶液，量取此溶液 1ml 置 100ml 容量瓶中，加 3%盐酸溶液稀释至刻度，摇匀得 100μg/l 钡溶液，稀释得 20、30、40、50、60μg/l 的钡对照溶液。</p> <p>进各浓度对照溶液、试样空白溶液、供试品溶液，重复测定不少于 3 次，用标准曲线法，得出样品的分析结果。</p>
钙	米格列奈钙	<p>试剂与溶液配制：</p> <p>甲基百里香酚蓝络合指示剂：取甲基百里香酚蓝 0.1g，加氯化钠 10g，研磨均匀，即得。</p>

	乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/l） 操作步骤 取本品约 0.4g，精密称定，置 250ml 锥形瓶中，加甲醇 50ml，超声溶解后加氨水 10ml 与甲基百里香酚蓝络合指示剂 0.1g，摇匀，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/l）滴定至溶液蓝色消失，并将滴定结果用空白试验校正，每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/l）相当于 0.002004gCa。
--	--

3.1.4.1.2 物料平衡、水平衡

检测中心主要检测车间产品、工艺控制化验室产品，年检验批次量见表 3.1-24。

表 3.1-24 检测中心年检验样品批次（次/年）

产品名称	车间生产批次量（次/年）	工艺控制化验室生产批次量（次/年）	年检验批次量（次/年）
氯亚铂酸钾	100	10	116
左旋反式环己二胺	31	10	44
盐酸特比萘芬	33	10	46
奥沙利铂	24	5	31
雷奈酸锶	51	17	72
培美曲塞二钠	17	5	24
卡培他滨	125	30	163
米格列奈钙	7	5	13

*注：年检验批次量为车间生产批次量与工艺控制化验室生产批次量相加，同时考虑 5% 的样品不合格率，计算结果向上取整。

（1）物料平衡

为了解实验过程中的原辅材料用量及产排污情况，根据实验室各检测项目操作规程及年检测批次，采用理论计算方法计算实验室各检测项目用料平衡情况，同时考虑到实验操作过程中可能产生的失误，实际用量取理论计算量的 1.2 倍。

表 3.1-25 溶解性实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量（kg/a）	名称	收得量（kg/a）
样品	0.783	废气 VOCs	0.67
纯水	34.934	进入废水	1.036
三氯甲烷	12.958	进入危险废物	101.846
甲醇	10.025		
乙醇	9.529		

乙醚	3.768		
丙酮	6.421		
浓盐酸	0.053		
二氯甲烷	10.105		
正庚烷	13.794		
冰醋酸	0.139		
乙腈	1.043		
合计	103.552	合计	103.552

表 3.1-26 溶液澄清度与颜色实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.0172	进入废水	0.0722
纯水	6.382	进入危险废物	6.36562
硫酸肼	0.00132		
六次甲基四胺	0.0264		
盐酸	0.0109		
合计	6.43782	合计	6.43782

表 3.1-27 比旋度实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.166	甲醇废气	0.094
纯水	6.579	进入废水	0.807
甲醇	9.398	进入危险废物	15.242
合计	16.143	合计	16.143

表 3.1-28 红外鉴别实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.00039	进入危险废物	0.08787
氯化钾	0.08748		
合计	0.08787	合计	0.08787

表 3.1-29 氯化物鉴别实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.0661	废气 NH ₃	0.0018
硝酸银	0.020	废气乙酸	0.000105
硝酸	0.746	进入废水	0.220
氨水	0.0704	进入危险废物	21.8121115
氯化钠	0.0000165		

纯水	21.121		
冰醋酸	0.0105		
合计	22.0340165	合计	22.0340165

表 3.1-30 液相色谱实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.279	废气 VOCs	0.546
纯水	183.530	进入废水	2.384
三乙胺	0.0125	进入危险废物	235.5327
甲醇	28.651		
乙腈	23.7		
磷酸二氢钾	0.0119		
磷酸	0.0144		
四丁基氢氧化铵	0.00830		
庚烷磺酸钠	0.00259		
样品及杂质对照品	0.00096		
氢氧化钠	0.00492		
乙醇	0.115		
盐酸	0.00624		
四氢呋喃	0.448		
β-环糊精	0.00845		
冰醋酸	0.0101		
甲酸铵	0.00157		
过氧化氢	0.00136		
磷酸二氢钠	0.00991		
磷酸氢二钠	0.0107		
磷酸二氢铵	0.00276		
醋酸铵	0.00144		
异丙醇	1.53		
磷酸氢二钾	0.00259		
二氯甲烷	0.0962		
间甲基苯甲酰氯	0.00281		
合计	238.4627	合计	238.4627

表 3.1-31 干燥失重实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.316	用作其他检验样品	0.0726
		水蒸气	0.003
		进入废水	0.0032
		进入危险废物	0.2372
合计	0.316	合计	0.316

表 3.1-32 灼灼残渣实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.334	用作其他检验样品	0.000334
硫酸	0.610	硫酸尾气	0.610
		损耗	0.333666
合计	0.944	合计	0.944

表 3.1-33 水分含量实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.409	废气甲醇	0.0328
甲醇	3.276	进入废水	0.0410
卡尔费休试剂	0.416	进入危险废物	4.027472
水	0.000272		
合计	4.101272	合计	4.101272

表 3.1-34 酸度检测实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.246	乙醇废气	0.00104
酚酞	0.00132	进入废水	0.0375
乙醇	0.104	进入危险废物	3.712912
氢氧化钠	0.000132		
纯水	3.280		
标准缓冲溶液	0.12		
合计	3.751452	合计	3.751452

表 3.1-35 重金属检测实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
灼灼残渣项下遗留残渣	0.000334	废气 NH ₃	0.00437
样品	0.109	废气 VOCs	0.0239
纯水	21.745	酸性废气	0.671
		其中：硝酸	0.235
		盐酸	0.348
		硫酸	0.088
醋酸铵	0.360	水蒸气	0.870
盐酸	1.301	进入废水	0.269
硫代乙酰胺	0.0144	进入危险废物	25.049356
氢氧化钠	0.0239		
丙三醇	1.004		
硝酸铅	0.000192		
浓氨	0.437		

酚酞	0.0048		
乙醇	0.379		
硝酸	0.415		
丙酮	1.004		
硫酸	0.09		
合计	26.887626	合计	26.887626

表 3.1-36 气相色谱实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.510	废气 VOCs	0.0665
纯水	7.578	水蒸气	0.0379
甲醇	5.615	进入废水	0.147
氯仿	0.000036	进入危险废物	14.467069
正丙醇	0.00012		
乙醇	0.0024		
二氯甲烷	0.000209		
乙酸乙酯	0.00114		
甲苯	0.000209		
DMSO	1.01		
三氯甲烷	0.000108		
丙酮	0.00012		
磷酸	0.000045		
N-甲基吗啉	0.0000432		
苯	0.000048		
DMF	0.0000106		
正戊醇	0.00024		
吡啶	0.000024		
乙酸	0.0006		
正己烷	0.0000348		
四氢呋喃	0.0000432		
三乙胺	0.0000384		
合计	14.718469	合计	14.718469

表 3.1-37 微生物培养实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	3.907	进入废水	10.153
菌液	0.6	进入危险废物	1005.1854
0.9%氯化钠注射液	28.8		
纯水	956.244		
pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胍缓冲液	8.552		

胰酪大豆胨琼脂培养基	5.088		
胰酪大豆胨液体培养基	3.090		
沙氏葡萄糖琼脂培养基	2.262		
麦康凯液体培养基	3.362		
麦康凯琼脂培养基	0.907		
甘露醇氯化钠琼脂培养基	0.554		
溴化十六烷基三甲胺琼脂培养基	0.087		
二盐酸 N, N-二甲基对苯二胺	0.012		
玫瑰红钠琼脂培养基	0.184		
胆盐乳糖培养基	0.781		
MUG 培养基	0.042		
聚山梨酯-80	0.864		
滤膜	0.0024		
合计	1015.3384	合计	1015.3384

表 3.1-38 细菌内毒素实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.00130	进入废水	0.0241
细菌内毒素工作标准品	0.0122	进入危险废物	2.3894
细菌内毒素检查用水	1.740		
鲎试剂	0.660		
合计	2.4135	合计	2.4135

表 3.1-39 其他检测实验物料平衡

投入		产出	
名称	加入量 (kg/a)	名称	收得量 (kg/a)
样品	0.196	酸性废气	0.0715
		其中：盐酸	0.0267
		硝酸	0.0448
干燥失重项下残留样品	0.0726	氨	0.0030
纯水	32.107	废气 VOCs	0.0252
冰醋酸	0.126	进入废水	0.380
草酸铵	0.0000044	进入危险废物	37.54415
盐酸	0.742		
碳酸钾	0.0000076		
焦锑酸钾	0.0000024		
氢氧化钾	0.0000024		
甲醇	2.376		
硝酸	0.310		
硝酸银	0.0526		
硫酸钾	0.0000432		

氯化钾	0.00744		
85%水合肼	1.495		
氢氧化钠	0.048		
金属元素标准溶液	0.366		
氨水	0.109		
甲基百里香酚蓝	0.00012		
氯化钠	0.012		
乙二胺四醋酸二钠	0.00403		
合计	38.02385	合计	38.02385

(2) 水平衡

由于职工生活用水已在现有工程中计算，因此本次不再单独进行计算。检测中心用水主要包括检测实验用水、实验器皿清洗用水及地面清洁用水，检测实验用水均为纯水，清洗采用自来水+纯水洗涤，用自来水清洗两次后，再用纯水清洗两次，最后在烘箱中烘干备用。根据企业提供资料，实验器皿清洗用自来水水量约为 600t/a，实验器皿清洁用纯水量约为 100t/a，地面清洁用水约为 300t/a。

三层物料平衡图见图 3.1-5，水平衡图见图 3.1-6。

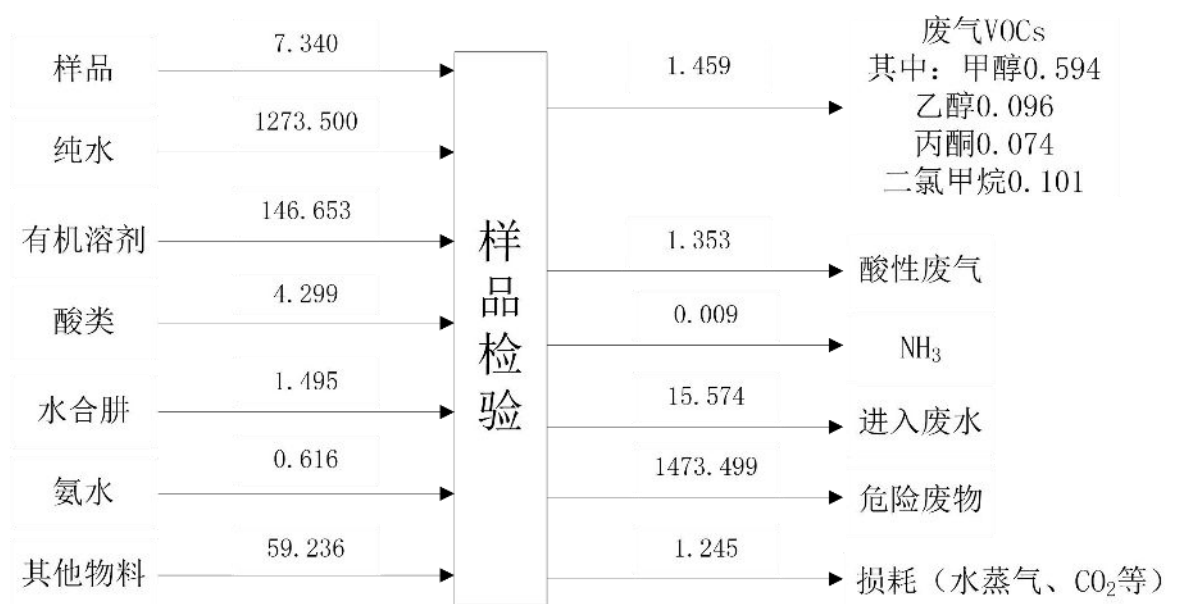


图 3.1-5 三层物料平衡图 (单位: kg/a)

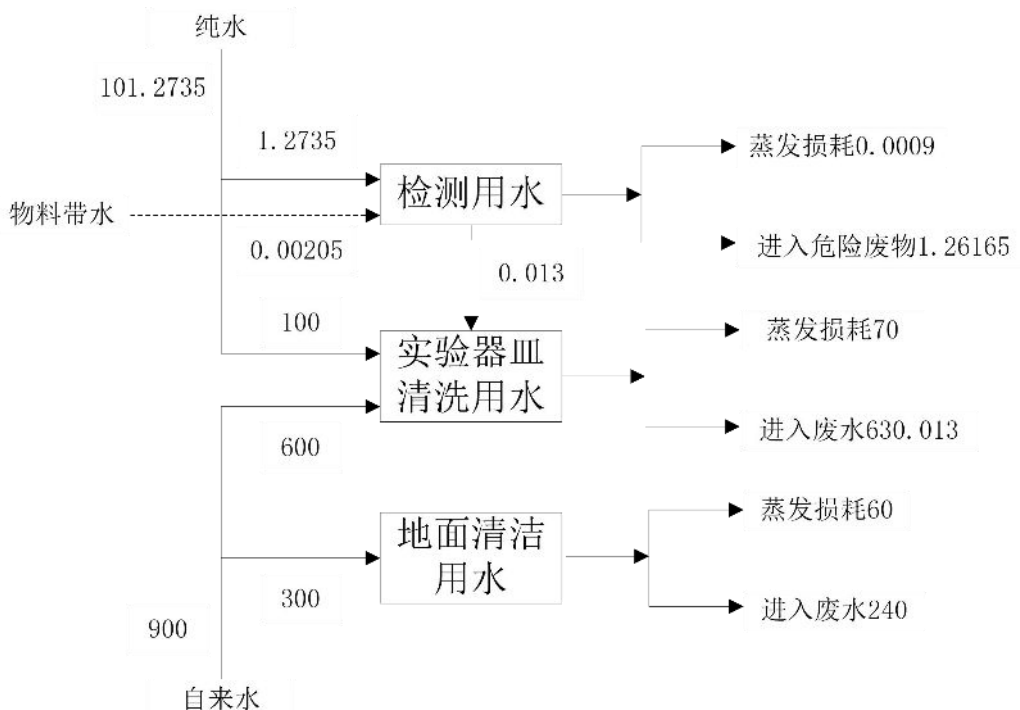


图 3.1-6 三层水平衡图 (单位: t/a)

3.1.4.2 工艺控制实验室

四层工艺控制实验室主要进行日常工艺控制及新产品研发，日常工艺控制主要为现有工程原料批次更换时进行小批量生产，生产过程中的产排污环节与现有工程相同，生产用料及产品规模等比例缩小，单位批次产量根据检测用量确定；新产品研发不确定性较高，产品种类、原料及生产工艺均具有不确定性，产排污量参照企业现有生产经验。四层工艺控制实验室年生产批次及单位批次产量见表 3.1-40。

表 3.1-40 工艺控制实验室产品方案

产品名称	工艺控制实验室生产批次量 (次/年)	单批产量 (g/年)	年生产量 (g/年)
氯亚铂酸钾	10	5	50
左旋反式环己二胺	10	5	50
盐酸特比萘芬	10	20	200
奥沙利铂	5	10	50
雷奈酸锶	17	15	255
培美曲塞二钠	5	20	100
卡培他滨	30	20	600
米格列奈钙	5	15	75

*注：单位批次产量根据检测用量确定。

四楼小规模生产的产品直接送至三楼质量控制检测中心进行分析检测，如符合标

准则进入车间作为产品，如不符合标准则进行进一步分析原因，返回四楼进行进一步提纯或精制，之后重新进行检测。产品生产工艺流程及产污环节与车间一致，反应过程见第2章，本章节中仅对物料平衡及产排污环节进行简要分析。新产品研发不确定性较大，本报告中只根据生产经验确定原料用量、用排水量及“三废”产生情况。

(1) 氯亚铂酸钾

1) 物料平衡

氯亚铂酸钾生产物料平衡见表 3.1-41。

表 3.1-41 氯亚铂酸钾物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
海绵铂	27.5	氯亚铂酸钾	50
王水	83	浓缩废水 W _{1.1}	26.75
70%KCl 溶液	25	浓缩废水 W _{1.2}	33.5
盐酸胍	7.5	G _{1.1} 废气 H ₂ O、NO ₂	25.95
		G _{1.2} 废气 N ₂ 、HCl	4.3
		G _{1.3} 废气 H ₂ O	2.5
合计	143	合计	143

2) 产排污环节

1、废水

氯亚铂酸钾生产过程中不使用水，生产过程中的水主要为原料带水及反应生成水，生产废水主要为两次减压浓缩产生的废水（W_{1.1}、W_{1.2}）。

2、废气

氯亚铂酸钾生产过程废气主要是反应生成的 NO₂、N₂、HCl 及烘干水汽，均为无组织排放。（G_{1.1}~G_{1.3}）。

氯亚铂酸钾生产主要产污环节汇总见表 3.1-42。

表 3.1-42 氯亚铂酸钾产污环节汇总

项目	编号	产生环节	主要污染物	年产生量(g)	处理措施
废水	W _{1.1}	减压浓缩	HNO ₃ 、HCl	26.75	污水处理站
	W _{1.2}	减压浓缩	HNO ₃ 、HCl	33.5	

废气	G _{1.1}	加热反应	NO ₂	25.95	通风橱内负压收集, 经生物喷淋+微波高能离子辉光触媒催化氧化处理后由楼顶排气筒排放
	G _{1.2}	氯亚铂酸钾反应	HCl	4.3	
	G _{1.3}	烘干	--	2.5	无组织排放

(2) 左旋反式环己二胺

1) 物料平衡

左旋反式环己二胺生产物料平衡见表 3.1-43。

表 3.1-43 左旋反式环己二胺物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
混旋环己二胺	62.5	左旋反式环己二胺	50
甲醇	134.375	G _{2.1} 废气甲醇	9.375
硅胶	125	S _{2.1} 废硅胶	262.5
合计	321.875	合计	321.875

表 3.1-44 溶剂甲醇物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
溶解物料甲醇	125	废硅胶带走甲醇	125
洗脱补充甲醇	9.375	蒸馏废气	9.375
合计	134.375	合计	134.375

2) 产排污环节

1、固废

左旋反式环己二胺硅胶层析环节产生的废硅胶 (S_{2.1}), 为危险废物, 交由有相关处理资质的单位处理。

2、废气

左旋反式环己二胺生产过程废气主要是蒸馏过程中产生的甲醇。(G_{2.1})。

氯亚铂酸钾生产主要产污环节汇总见表 3.1-45。

表 3.1-45 左旋反式环己二胺产污环节汇总

项目	编号	产生环节	主要污染物	年产生量(g)	处理措施
固废	S _{2.1}	废硅胶	甲醇	262.5	交由有相关处理资质的单位处理
废气	G _{2.1}	蒸馏	甲醇	9.376	通风橱内负压收集,经生物喷淋+微波高能离子辉光触媒催化氧化处理后由楼顶排气筒排放

(3) 盐酸特比萘芬

1) 相关平衡

a、物料平衡

盐酸特比萘芬生产物料平衡见表 3.1-46。

表 3.1-46 盐酸特比萘芬物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
N-甲基-萘甲胺	110.04	盐酸特比萘芬	200
1,3-二氯丙烯	77.02	废水 W _{3.1} +W _{3.2} +W _{3.3}	819.82
纯水	660.22	离心母液 S _{3.1} +S _{3.2}	105.18
乙酸乙酯	53.26	蒸馏残渣 S _{3.3}	34.12
炔烃	57.22	废气 G _{3.1} +G _{3.2} +G _{3.3} +G _{3.4} +G _{3.5} +G _{3.6} +G _{3.7} +G _{3.8} +G _{3.9} +G _{3.10}	38.52
二氯甲烷	69.32		
浓盐酸	130.94		
碳酸钠	39.62		
合计	1197.64	合计	1197.64

b、溶剂平衡

表 3.1-47 溶剂乙酸乙酯物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/a)	名称	收得量(g/a)
萃取补充乙酸乙酯	33.46	进入废水中乙酸乙酯	27.48
洗涤补充乙酸乙酯	19.8	进入废气中乙酸乙酯	11.24
回收乙酸乙酯	446.1	进入蒸馏残渣	14.54
		回收乙酸乙酯	446.1

合计	499.36	合计	499.36
----	--------	----	--------

表 3.1-48 溶剂二氯甲烷物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/a)	名称	收得量(g/a)
补充二氯甲烷	69.32	二氯甲烷不凝气	6.38
回收二氯甲烷	924.3	进入废水	24.2
		回收二氯甲烷	924.3
		离心母液带走	38.74
合计	993.62	合计	993.62

2) 产污环节分析

盐酸特比萘芬生产过程污染物主要是废气、废水、固废和噪声。

1、废水

盐酸特比萘芬生产过程产生的废水主要是反应后冲洗废水 (W_{3.1}、W_{3.2})，W_{3.1} 中含有 HCl、呈酸性，还含有少量乙酸乙酯，W_{3.2} 中含有 HCl、呈酸性，还含有少量二氯甲烷。

2、废气

盐酸特比萘芬生产废气产生环节主要是溶剂蒸馏回收过程中溶剂的挥发、反应过程中生成 HCl 及烘干废气，溶剂的挥发有二氯甲烷挥发 (G_{3.7})，乙酸乙酯挥发 (G_{3.2}、G_{3.3}、G_{3.4}、G_{3.5}、G_{3.6}、G_{3.8}、G_{3.9})，废气均进入废气处理装置内，处理后排放，反应过程中生成 HCl (G_{3.1}、G_{3.4})、烘干废气主要为水蒸气和少量乙酸乙酯 (G_{3.10})。

3、固体废物

盐酸特比萘芬生产过程固体废物主要是离心母液 (S_{3.1}、S_{3.2}) 和蒸馏残渣 (S_{3.3})。

盐酸特比萘芬生产主要产污环节汇总见表 3.1-49。

表 3.1-49 主要产污环节一览表

项目	编号	名称	产生环节	主要污染物	年产生量(g)	处理措施
废水	W _{3.1}	洗涤水层	中间体 I 生成反应	HCl、乙酸乙酯	247.44	污水处理站
	W _{3.2}	洗涤水层	中间体 II 生成反应	HCl、二氯甲烷	243.62	
	W _{3.3}	洗涤水层	盐酸特比萘芬生成反应	HCl、二氯甲烷	328.76	

废气	G _{3.1}	反应废气	反应过程	HCl	0.44	通风橱内负压收集，经生物喷淋+微波高能离子辉光触媒催化氧化处理后由楼顶排气筒排放
	G _{3.2}	蒸馏废气	乙酸乙酯层蒸馏	乙酸乙酯	2.64	
	G _{3.3}	离心分离废气	离心分离	乙酸乙酯	1.32	
	G _{3.4}	反应废气	反应过程	二氯甲烷	0.88	
	G _{3.5}	蒸馏废气	蒸馏	二氯甲烷	2.64	
	G _{3.6}	离心分离废气	离心分离	二氯甲烷	1.32	
	G _{3.7}	减压蒸馏废气	减压蒸馏	二氯甲烷	3.3	
	G _{3.8}	离心分离废气	离心分离	乙酸乙酯	3.3	
	G _{3.9}	蒸馏废气	蒸馏	乙酸乙酯	3.3	
	G _{3.9}	烘干废气	烘干	水蒸气、乙酸乙酯	19.38	
固体废物	S _{3.1}	离心母液	离心分离	乙酸乙酯、少量中间体、杂质	35.08	有资质单位处理
	S _{3.2}	离心母液	离心分离	二氯甲烷、少量中间体、废催化剂	70.1	
	S _{3.3}	蒸馏残渣	蒸馏	乙酸乙酯、少量杂质	34.12	

(4) 奥沙利铂

1) 相关平衡

奥沙利铂生产物料平衡见表 3.1-50。

表 3.1-50 物料平衡表 (g/a)

工序名称	加入物料		收得物料	
	名称	加入量 (g)	名称	收得量(g)
合成	氯亚铂酸钾	66.11	奥沙利铂粗品	54.44
	左旋-反式-环己二胺	18.19	氯化银 S _{4.2}	41.43
	草酸银	44	废水 W _{4.1} +W _{4.2} + W _{4.3}	5495.7
	纯化水	2219.53	铂金属回收品 S _{4.1} + S _{4.3} + S _{4.4}	59.02
	自来水	3305.71	水蒸汽损失	2.95
	合计	5653.54	合计	5653.54
精制	奥沙利铂粗品	54.44	精品	50
	纯化水	3246.75	废活性炭 S _{4.5}	4.73

	活性炭	4.14	废水 W _{4.4} + W _{4.5}	7933.89
	自来水	4722.55	回收粗品	3.66
			铂金属回收品 S _{4.6} + S _{4.7}	32.65
			水蒸汽损失	2.95
	合计	8027.88	合计	8027.88

2) 产污环节分析

奥沙利铂生产过程除少量水蒸汽蒸发损失外,基本无废气产生,污染物主要是废水、固废和噪声。

1、废水

奥沙利铂生产过程用水主要是生产用水和洗涤用水。在生产过程水主要用做溶剂加入反应容器内,不参与反应,反应结束后经过滤蒸馏后收集废水(W_{4.1}、W_{4.2}、W_{4.4})、洗涤废水(W_{4.3}、W_{4.5})蒸馏后分离残渣,凝结水进入污水处理站。

2、固体废物

奥沙利铂生产过程固体废物主要是蒸馏残液、过滤残渣等。

奥沙利铂生产主要产污环节汇总见表 3.1-51。

表 3.1-51 主要产污环节一览表

项目	编号	名称	产生环节	主要污染物	年产生量(g)	处理措施
废水	W _{4.1}	蒸出液	减压蒸馏	少量左旋-反式-环乙二胺	395.5	污水处理站
	W _{4.2}	滤液蒸出液	滤液减压蒸馏	-	985.8	
	W _{4.3}	洗涤水蒸出液	洗涤水减压蒸馏	少量左旋-反式-环乙二胺	4114.4	
	W _{4.4}	滤液蒸出液	滤液减压蒸馏	-	2060.21	
	W _{4.5}	洗涤水蒸出液	洗涤水减压蒸馏	-	5873.68	
合计					13429.59	
固体废物	S _{4.1}	蒸馏残液	减压蒸馏	氯化钾、少量氯亚铂酸钾、环乙二胺	29.69	有资质单位处理
	S _{4.2}	滤饼	成盐反应过滤	氯化银	41.43	
	S _{4.3}	离心母液	离心	少量含铂化合物	11.6	
	S _{4.4}	蒸馏残液	洗涤水减压蒸馏	少量含铂化合物	17.73	

	S _{4.5}	滤饼	过滤	活性炭、少量奥沙利铂	4.73	
	S _{4.6}	离心母液	过滤	少量含铂化合物	3.14	
	S _{4.7}	残液	洗涤水减压蒸馏	水、微量铂	29.51	
合计					137.83	

(5) 雷奈酸锶

1) 物料平衡

雷奈酸锶生产物料平衡见表 3.1-52。

表 3.1-52 雷奈酸锶物料平衡

工序名称	加入物料		收得物料	
	名称	加入量 (g/年)	名称	收得量 (g/年)
合 成	丙酮二羧酸二乙酯	156.76	雷奈酸锶	255
	丙二腈	49.79	溴化钾、碳酸钾	152.51
	硫粉	24.84	收得乙醇	2793.56
	二乙胺	3.40	回收丙酮	811.64
	溴乙酸乙酯	207.17	危废 S _{5.1}	71.49
	碳酸钾	102.87	危废 S _{5.2}	94.35
	四丁基溴化铵	8.00	危废 S _{5.3}	71
	氢氧化钠	83.70	危废 S _{5.4}	147.50
	氯化锶	212.61	二氧化碳	27.29
	乙醇	2759.88	乙醇挥发损失 G _{5.2} +G _{5.3} +G _{5.4} +G _{5.5}	16.98
	丙酮	819.48	丙酮损失 G _{5.2} +G _{5.3}	3.92
	纯化水	6620.59	二乙胺损失 G _{5.1}	2.61
	自来水	15676.23	废水 W _{5.1} + W _{5.2} + W _{5.3} + W _{5.4} + W _{5.5} + W _{5.6}	22277.47
	合计	26725.32	合计	26725.32

表 3.1-53 溶剂乙醇物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
反应生成乙醇	75.77	用于其他产品	32.14

回收乙醇	2793.56	回收乙醇	2793.56
		进入废气 G _{5.2} +G _{5.3} +G _{5.4} +G _{5.5}	16.98
		进入废水 W _{5.4}	4.18
		进入危废 S _{5.1} +S _{5.2} +S _{5.3}	22.47
合计	2869.33	合计	2869.33

表 3.1-54 溶剂丙酮物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
补充丙酮	7.838	回收丙酮	811.637
回收丙酮	811.637	进入废气 G _{5.2} +G _{5.3}	3.919
		进入危废 S _{5.2}	3.919
合计	819.475	合计	819.475

2) 产污环节分析

1、废水

雷奈酸锶生产过程水主要用做溶剂，不参与反应，反应结束经蒸馏后收集污凝水 (W_{5.4}、W_{5.5})，其他主要是洗涤废水 (W_{5.1}~W_{5.3}、W_{5.6})，均进入污水处理站。

2、废气

雷奈酸锶生产过程废气主要是蒸馏过程乙醇、丙酮的无组织排放 (G_{5.1}~G_{5.5})。

3、固体废物

固体废物主要是蒸馏残液 (S_{5.1}~S_{5.4})。

雷奈酸锶生产主要产污环节汇总见表 3.1-55。

表 3.1-55 雷奈酸锶产污环节汇总

项目	编号	产生环节	主要污染物	年产生量 (g)	处理措施
废水	W _{5.1}	环合反应洗涤	少量乙醇，二乙胺	3919.03	污水处理站
	W _{5.2}	洗涤	少量乙醇，乙酸乙酯	7838.11	
	W _{5.3}	洗涤	乙醇	3919.03	
	W _{5.4}	减压蒸馏	乙醇	1254.09	
	W _{5.5}	蒸馏	-	1423.92	
	W _{5.6}	洗涤水	NaCl	3919.03	

合计				22273.23	
废气	G _{5.1}	蒸馏回收乙二胺、乙醇	乙醇	1.30	通风橱内负压收集，经生物喷淋+微波高能离子辉光触媒催化氧化处理后由楼顶排气筒排放
			乙二胺	2.61	
	G _{5.2}	蒸馏回收丙酮	丙酮	2.61	
	G _{5.3}	蒸馏回收乙醇	乙醇、丙酮	4.96	
	G _{5.4} 、G _{5.5}	蒸馏回收乙醇	乙醇	12.02	
固体废物	S _{5.1}	回收乙醇蒸馏残液	丙二腈，丙酮二羧酸二乙酯与硫粉形成的低聚物，乙醇、二乙胺	71.49	资质单位统一处理
	S _{5.2}	蒸馏残液	杂质、乙醇	94.35	
	S _{5.3}	蒸馏	杂质	71.00	
	S _{5.4}	蒸馏	NaCl	147.50	
合计				384.34	

(6) 培美曲塞二钠

1) 物料平衡

培美曲塞二钠生产物料平衡见表 3.1-56。

表 3.1-56 培美曲塞二钠物料平衡

工序名称	加入物料		收得物料	
	名称	加入量 (g/年)	名称	收得量 (g/年)
水解反应	4-[2-(2-氨基-4,7-二氢-4-氧-1H-吡咯[2,3-d]嘧啶-5-基)乙基]苯甲酸甲酯	77.32	中间体 I	72.34
			回收甲醇	6.01
	氢氧化钠	61.86	甲醇挥发 G _{6.1}	0.86
	6N 盐酸	156.79	固废 S _{6.1}	128.26
	纯化水	1742.25	废水 W _{6.1} +W _{6.2}	5267.18
	自来水	3436.43		
	合计	5474.65	合计	5474.65
酰化成盐反应	中间体 I	72.34	中间体 II	121.13
	N-甲基吗啉三嗪缩合剂	67.27	回收四氢呋喃	448.75
	L-谷氨酸二乙酯	49.31	回收乙醇	1366.84
	对甲苯磺酸	46.13	四氢呋喃挥发 G _{6.2}	0.86

	四氢呋喃 (THF)	450.47	乙醇、四氢呋喃挥发 G _{6.3}	9.45
	乙醇	1389.18	废水 W _{6.3} +W _{6.4}	8591.07
	纯化水	1718.21	S _{6.2}	127.66
	自来水	6872.85		
	合计	10665.76	合计	10665.76
水解反应	中间体 II	121.13	中间体 III (含水)	104.04
	NaOH	20.62	S _{6.3}	65.12
	盐酸	202.66	废水 W _{6.5} +W _{6.6}	4879.72
	纯化水	1268.04		
	自来水	3436.43		
	合计	5048.88	合计	5048.88
成盐反应	中间体 III	104.04	粗品	106.01
	NaOH	13.75	回收乙醇	1245.70
	纯化水	1331.62	废气 G _{6.4}	6.88
	自来水	3436.43	废水 W _{6.7} +W _{6.8}	4784.98
	乙醇	1257.73		
	合计	6143.57	合计	6143.57
精制	培美曲塞二钠粗品	106.01	精品	100
	纯化水	429.55	固废 S _{6.4}	1.72
	乙醇	1756.87	回收乙醇	1739.69
			废气 G _{6.5} +G _{6.6}	14.60
			回收粗品	3.43
			废水 W _{6.9}	432.99
	合计	2292.43	合计	2292.43

表 3.1-57 溶剂四氢呋喃物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
新加四氢呋喃	1.72	回收四氢呋喃	448.75
回收四氢呋喃	448.75	进入废气 G _{6.2} +G _{6.3}	1.72
合计	450.47	合计	450.47

表 3.1-58 溶剂乙醇物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
新加乙醇	51.55	回收乙醇	4352.23
回收乙醇	4352.23	进入废气 G _{6.2} +G _{6.3} +G _{6.4}	25.77
		进入废水 W _{6.8} +W _{6.9}	10.31
		进入危废 S _{6.2}	13.75
		进入回收粗品	1.72
合计	4403.78	合计	4403.78

2) 产污环节分析

1、废水

培美曲塞二钠生产过程水主要用做溶剂或是 NaOH 溶液和盐酸带入水，不参与反应，蒸馏收集污凝水 (W_{6.1}、W_{6.5}、W_{6.8}、W_{6.9})、连同洗涤废水 (W_{6.2}~W_{6.4}、W_{6.6}、W_{6.7}) 一起进入污水处理站。

2、废气

培美曲塞二钠生产过程废气主要是第一步水解反应生成甲醇，在蒸馏回收甲醇过程甲醇挥发 (G_{6.1})、酰化反应后蒸馏回收溶剂四氢呋喃过程的四氢呋喃排放 (G_{6.2})、酰化成盐反应、中间体III成盐反应、粗品精制过程离心母液蒸馏回收乙醇过程乙醇挥发 (G_{6.3}、G_{6.4}、G_{6.5})、精品烘干过程少量水蒸汽排放 (G_{6.6})。

3、固体废物

固体废物主要是蒸馏残液 (S_{6.1}~S_{6.4})。

培美曲塞二钠主要产污环节汇总见表 3.1-59。

表 3.1-59 培美曲塞二钠生成过程主要产污环节一览表

项目	编号	产生环节	主要污染物	年产生量 (g)	处理措施
废水	W _{6.1}	离心母液分馏	甲醇	971.65	污水处理站
	W _{6.2}	水解反应洗涤	甲醇	4295.53	
	W _{6.3}	酰化反应洗涤	少量乙醇，四氢呋喃	4295.53	
	W _{6.4}	成盐反应洗涤	乙醇	4265.53	
	W _{6.5}	水解反应蒸馏	-	584.19	
	W _{6.6}	水解反应洗涤		4295.53	

	W _{6.7}	成盐反应洗涤	盐	4467.35	
	W _{6.8}	减压蒸馏	乙醇	317.61	
	W _{6.9}	离心	乙醇	432.99	
合计				23925.91	
废气	G _{6.1}	分馏回收甲醇	甲醇	0.86	通风橱内负压收集, 经生物喷淋+微波高能离子辉光触媒催化氧化处理后由楼顶排气筒排放
	G _{6.2}	蒸馏回收 THF	THF	0.86	
	G _{6.3}	蒸馏回收乙醇	乙醇、THF	9.45	
	G _{6.4} 、G _{6.5} 、G _{6.6}	蒸馏回收乙醇	乙醇	21.48	
固体废物	S _{6.1}	减压蒸馏	NaCl、未反应的原料	128.26	有资质单位处理
	S _{6.2}	离心母液蒸馏		127.66	
	S _{6.3}	离心滤液蒸馏	-	65.12	
	S _{6.4}	精制	不溶物	1.72	
合计				322.76	

(7) 卡培他滨工程分析

1) 物料平衡

卡培他滨物料平衡见表 3.1-60。

表 3.1-60 卡培他滨物料平衡一览表 (g/a)

工序名称	加入物料		收得物料	
	名称	加入量 (g)	名称	收得量(g)
合成	2',3'-二乙酰氧基-5'-脱氧-5-氟胞苷	750	卡培他滨粗品	675
			回收 5'-脱氧-5-氟胞苷	102.6
	氯甲酸正戊酯	375	CO ₂	136.5
	吡啶	201.75	回收吡啶	198.75
	二氯甲烷	7956	回收二氯甲烷	7952.4
	乙醇	609	回收乙醇	600
	碳酸氢钠溶液	7500	危废 S _{7.1}	744
	NaOH 溶液	2550	S _{7.2}	559.8
	浓盐酸	285	二氯甲烷废气 G _{7.1} +G _{7.2} +G _{7.4}	1.05
	纯化水	12000	乙醇废气 G _{7.3}	3.6
	自来水	22500	废水 W _{7.1} ~W _{7.4}	43753.05
	合计	54726.75	合计	54726.75

精 制	卡培他滨粗品	675	精品	600
			回收粗品	67.5
	乙酸乙酯	2025	回收乙酸乙酯	1995
	活性炭	9	危废 S _{7.3}	12
	纯化水	6000	危废 S _{7.4}	21
	自来水	24000	乙酸乙酯废气 G _{7.5} 、 G _{7.6} 、G _{7.7}	13.5
			废水	30000
	合计	32709	合计	32709

表 3.1-61 溶剂乙醇物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
洗涤加入乙醇	9	回收乙醇	600
回收乙醇	600	废气 G _{7.3}	3.6
		废水	3
		危废 S _{7.2}	2.4
合计	609	合计	609

表 3.1-62 溶剂二氯甲烷物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
新加二氯甲烷	3.6	回收二氯甲烷	7952.4
回收二氯甲烷	7952.4	废气 G _{7.1} +G _{7.2} +G _{7.4}	1.05
		危废 S _{7.1}	0.75
		进入回收 5'-脱氧-5-氟胞苷	0.6
		进入回收正戊醇	1.2
合计	7956	合计	7956

表 3.1-63 溶剂乙酸乙酯物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
洗涤加入乙酸乙酯	30	回收乙酸乙酯	1995
回收乙酸乙酯	1995	废气 G _{7.5} +G _{7.6} +G _{7.7}	13.5
		危废 S _{7.4}	16.5
合计	2025	合计	30

2) 产污环节分析

1、废水

卡培他滨产生的废水主要蒸馏污凝水和洗涤废水。酰化反应萃取分离出的水相蒸馏浓缩过程产生的污凝水 (W_{7.1})，主要是含少量二氯甲烷、吡啶等；水解反应后萃取水相蒸馏浓缩产生的污凝水(W_{7.3})，含少量乙醇。洗涤废水主要是 (W_{7.2}、W_{7.4}、W_{7.5}) 主要污染物是乙醇、乙酸乙酯等，蒸馏浓缩废水和洗涤废水均进入污水处理站处理。

2、废气

卡培他滨生产废气产生环节主要是溶剂蒸馏回收过程中溶剂的挥发，有二氯甲烷过程挥发 (G_{7.1}、G_{7.2}、G_{7.4})，乙醇挥发 (G_{7.3})，乙酸乙酯挥发 (G_{7.5}、G_{7.6})，废气均进入废气吸收塔内，处理后排放。

3、固体废物

固体废物主要是各工序的蒸馏残液，分别为 S_{7.1} 主要成分有 NaCl、碳酸钠、NaOH、少量二氯甲烷和吡啶，S_{7.2} 主要成分 NaCl、乙酸钠等盐类，S_{7.4} 主要成分乙酸乙酯、杂质等。活性炭过滤产生的废活性炭 (S_{7.3})，含有少量乙酸乙酯、杂质等。

卡培他滨主要产污环节汇总见表 3.1-64。

表 3.1-64 卡培他滨生产过程主要产污环节一览表

项目	编号	产生环节	主要污染物	年产生量(g)	处理措施
废水	W _{7.1}	酰化反应水相蒸馏	二氯甲烷、吡啶	7014.75	污水处理站
	W _{7.2}	酰化反应洗涤	乙醇，二氯甲烷和吡啶	15000	
	W _{7.3}	蒸馏浓缩	乙醇	6738.3	
	W _{7.4}	水解反应洗涤	乙醇、乙酸	15000	
	W _{7.5}	精制洗涤	乙酸乙酯	30000	
合计				73753.05	
废气	G _{7.1}	酰化反应水相蒸馏	二氯甲烷	0.45	通风橱内负压收集，经生物喷淋+微波高能离子辉光触媒催化氧化处理后由楼顶排气筒排放
	G _{7.2}	二氯甲烷蒸馏回收	二氯甲烷	0.3	
	G _{7.3}	乙醇蒸馏回收	乙醇	3.6	
	G _{7.4}	蒸馏浓缩	二氯甲烷	0.3	

	G _{7.5}	精品烘干	乙酸乙酯	1.5	
	G _{7.6} 、 G _{7.7}	蒸馏回收乙酸乙酯	乙酸乙酯	12	
固体 废物	S _{7.1}	酰化反应水相蒸馏	NaCl、碳酸钠、二氯甲烷和吡啶	744	有资质单位处理
	S _{7.2}	蒸馏浓缩	NaCl、乙酸钠	559.8	
	S _{7.3}	滤饼	活性炭、杂质	12	
	S _{7.4}	蒸馏回收乙酸乙酯	乙酸乙酯	21	
合计				1336.8	

(8) 米格列奈钙工程分析

1) 物料平衡

米格列奈钙物料平衡见表 3.1-65。

表 3.1-65 米格列奈钙物料平衡一览表 (g/年)

工序名称	加入物料		收得物料	
	名称	加入量 (g)	名称	收得量(g)
合 成	s-苄基琥珀酸	62.29	米格列奈钙粗品	88.23
	顺式全氢异吡啶	37.45	回收乙醇	417.94
	咪唑	40.69	回收乙酸乙酯	610.54
	氯化亚砷	71.21	蒸馏残渣 S _{8.1}	204.64
	三乙胺	60.55	分馏残渣 S _{8.2}	40.14
	乙酸乙酯	623	废气 G _{8.1}	3.74
	浓盐酸	49.83	废气 G _{8.2}	6.23
	氢氧化钠	11.74	废气 G _{8.3}	0.25
	氯化钙	16.27	废水 W _{8.1} +W _{8.3}	803.32
	乙醇	422.18	洗涤水 W _{8.2} +W _{8.4}	5980.07
	纯化水	1527.33		
	自来水	5232.56		
	合计	8155.1	合计	8155.1
精 制	米格列奈钙粗品	88.23	精品	75
	乙醇	458.42	回收粗品	12.98
	纯化水	323.93	回收乙醇	453.94
	活性炭	2.49	固废 S _{8.3}	2.99
	自来水	1744.19	废水 W _{8.5}	76.25

			洗涤水 $W_{8.6}$	1993.36
			废气 $G_{8.4}$	2.74
	合计	2617.26	合计	2617.26

表 3.1-66 溶剂乙酸乙酯物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
新加乙酸乙酯	12.46	回收乙酸乙酯	610.54
回收乙酸乙酯	610.54	废气 $G_{8.1}+G_{8.2}$	6.23
		废水 $W_{8.3}$	2.49
		危废 $S_{8.2}$	3.74
合计	623	合计	623

表 3.1-67 溶剂乙醇物料平衡表

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g/年)	名称	收得量(g/年)
新加乙醇	8.72	回收乙醇	871.88
回收乙醇	871.88	废气 $G_{8.2}+G_{8.4}$	5.23
		废水	3.24
		回收粗品	0.25
合计	880.60	合计	880.60

2) 产污环节分析

1、废水

米格列奈钙产生废水的环节主要是缩合反应后蒸馏浓缩收集废水 ($W_{8.1}$)，主要含少量乙酸乙酯；成盐反应 NaOH 带入纯水，在分馏回收乙醇后继续蒸馏浓缩产生含少量乙醇、乙酸乙酯废水 ($W_{8.3}$)；粗品脱色过滤后滤液析晶离心分离精品，离心母液蒸馏回收乙醇后，收集蒸馏冷凝水 ($W_{8.5}$ ，含有少量乙醇)；洗涤废水 ($W_{8.2}$ 、 $W_{8.4}$ 、 $W_{8.6}$) 含有少量有机溶剂及未反应物料，均进入污水处理站处理。

2、废气

米格列奈钙生产过程废气产生环节主要是蒸馏回收乙酸乙酯过程气体挥发 ($G_{8.1}$)；减压分馏回收乙醇时，少量含乙醇、乙酸乙酯废气排放 ($G_{8.2}$)；精品烘干过程少量水蒸汽排放 ($G_{8.3}$)；蒸馏回收溶剂乙醇过程少量乙醇排放 ($G_{8.4}$)。废气均进入废气吸收

塔内，经过处理后排放。

3、固体废物

固体废物主要是蒸馏浓缩残液（S_{8.1}、S_{8.2}，以盐类为主）；活性炭过滤产生的废活性炭（S_{8.3}），含有少量乙醇、杂质、水分等。

米格列奈钙主要产污环节汇总见表 3.1-68。

表 3.1-68 米格列奈钙生产过程主要产污环节一览表

项目	编号	产生环节	主要污染物	年产生量(g)	处理措施
废水	W _{8.1}	缩合反应水层蒸馏	乙酸乙酯	523.26	污水处理站
	W _{8.2}	缩合反应洗涤	乙酸乙酯	2990.03	
	W _{8.3}	减压分馏	乙醇、乙酸乙酯	281.56	
	W _{8.4}	成盐反应洗涤	乙醇、米格列奈酸	2990.03	
	W _{8.5}	蒸馏回收乙醇	乙醇	76.25	
	W _{8.6}	脱色洗涤	乙醇	1993.36	
废气	G _{8.1}	蒸馏回收乙酸乙酯	乙酸乙酯	3.74	通风橱内负压收集，经生物喷淋+微波高能离子辉光触媒催化氧化处理后由楼顶排气筒排放
	G _{8.2}	离心母液分馏回收	乙醇、乙酸乙酯	6.23	
	G _{8.3}	精品烘干	水	0.25	
	G _{8.4}	蒸馏回收乙醇	乙醇	2.74	
固体废物	S _{8.1}	缩合反应水层蒸馏	盐类	204.64	有资质单位处理
	S _{8.2}	减压分馏	氯化钠、米格列奈酸	40.14	
	S _{8.3}	滤饼	活性炭、杂质	2.99	
合计				247.77	

(9) 新产品研发中心

新产品研发不确定性较大，本报告中只能根据生产经验确定原料用量、用排水量及“三废”产生情况。根据企业提供资料，新产品研发生产量约为日常工艺控制生产

量的40%，因此其原辅材料用量、用排水量及“三废”产生情况参考取值为日常工艺控制生产用量及产生量的40%。

表 3.1-69 新产品研发中心物料平衡表 (g/年)

加入物料		收得物料	
名称	加入量 (g)	名称	收得量(g)
原料用量	5843.11	产品	552
有机溶剂用量	8797.08	废气	66.20
纯水用量	15635.21	废水	57259.65
自来水用量	37745.35	危废	1132.52
		损耗 (水蒸气、CO ₂ 等)	68.84
		回收物料	216.57
		回收溶剂	8724.97
合计	68020.75	合计	68020.75

四层物料平衡图见图 4.2-7，水平衡图见图 4.2-8。

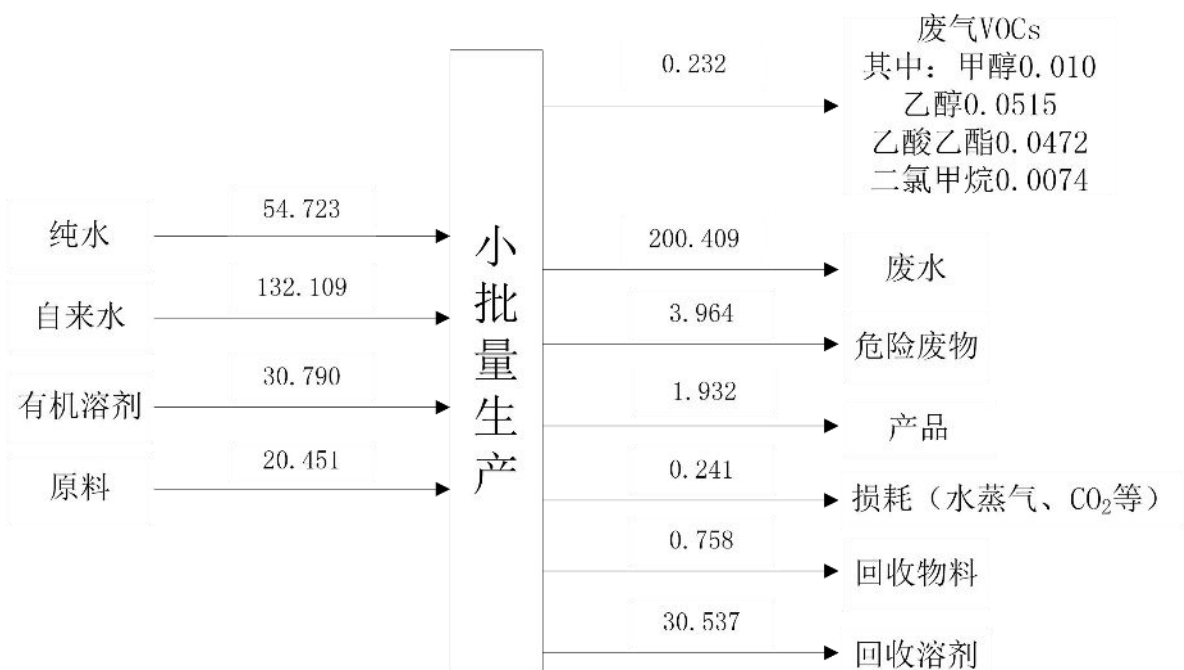


图 3.1-7 四层物料平衡图 (单位: kg/a)

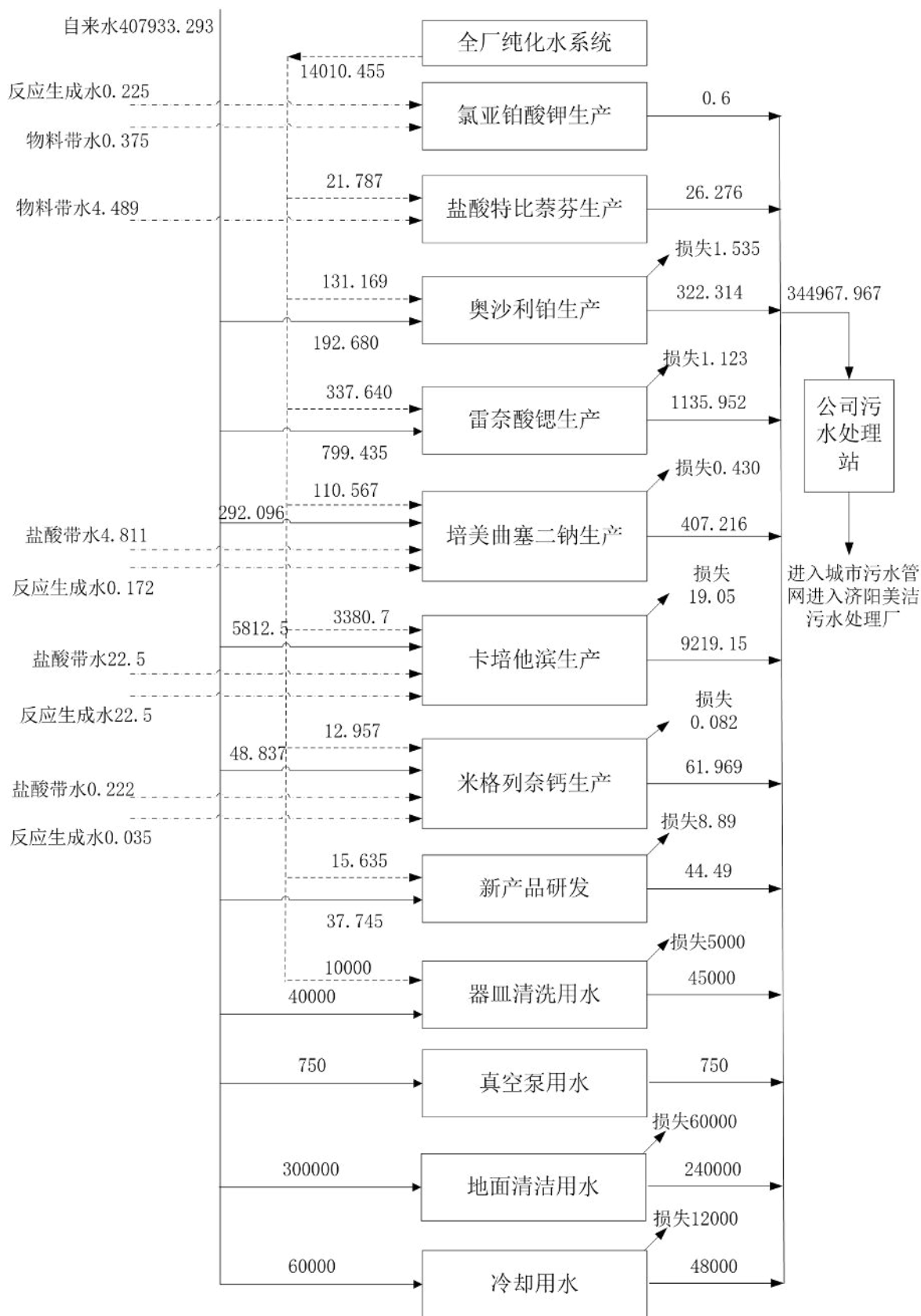


图 3.1-8 四层水平衡图 (单位: kg/a)

3.2 公用工程

3.2.1 给排水

本项目的给水系统分为生产用纯水系统、生活给水系统、消防给水系统和循环冷却水系统。供水管网采用环状向厂区用水点供水。

本项目用水由市政管网供应，枝状布置，最大管径为DN80，管材采用镀锌钢塑管。室内给水采用生产、生活及消防独立管网系统，均单独敷设。

(1) 生活用水量：本项目生活用水和生活污水量在现有工程中已计算，在本项目中不单独计算，生活污水经厂区污水处理站处理后满足济阳县美洁污水处理厂进水指标的要求，排入市政污水管网进入济阳县污水处理厂进行处理。

(2) 生产用水量：

①纯化水制备用水

本项目工艺过程使用纯化水由厂区纯化水制备系统采用反渗透法制得。处理流程为：厂区给水管来水经机械过滤器过滤后通过反渗透装置处理，进入纯化水箱，直接接入各用水环节。项目年用纯水量 115.28 t/a，纯化水制备系统年消耗新鲜水 192.13 t/a，纯水制备排污水 76.85t/a，纯水制备污水进入循环冷却水系统重复利用。

②检测及生产用水

项目三层检测用水均为纯水，不使用新鲜水，四层生产用新鲜水量为 7.183t/a，生物实验室产生的废水直接排入厂区污水处理站。

③抽真空

项目生产过程涉及减压蒸馏操作，采用水环式真空泵，真空泵年用水量为 0.75t/a。

④废气处理系统用水

项目废气处理系统喷淋液每月更换一次，更换量为 400kg/次，年排放量为 4t/a，废水全部进入污水处理站。

⑤冷却用水

项目四层生产时有部分生产环节需用到冷却水，冷却采用冷凝管，冷水下进上出，用水量为 60t/a，排水量为 48t/a，废水全部进入污水处理站。

项目废水汇入生产污水管道中，去厂区东北角的污水处理站处理满足济阳县美洁污水处理厂进水指标的要求，排入市政污水管网进入济阳县美洁污水处理厂进行处理。

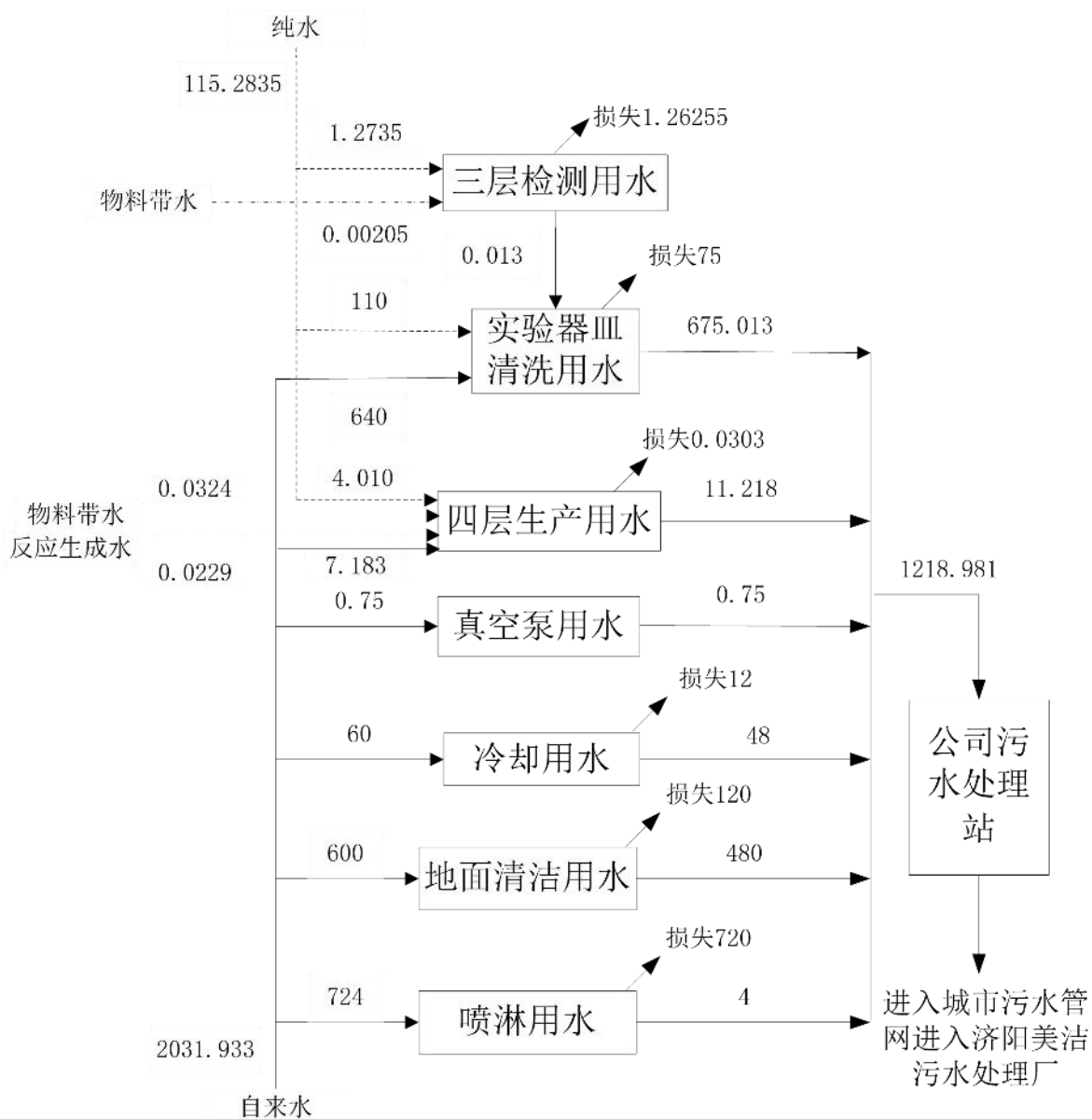


图 3.2-1 项目全年水平衡图 (t/a)

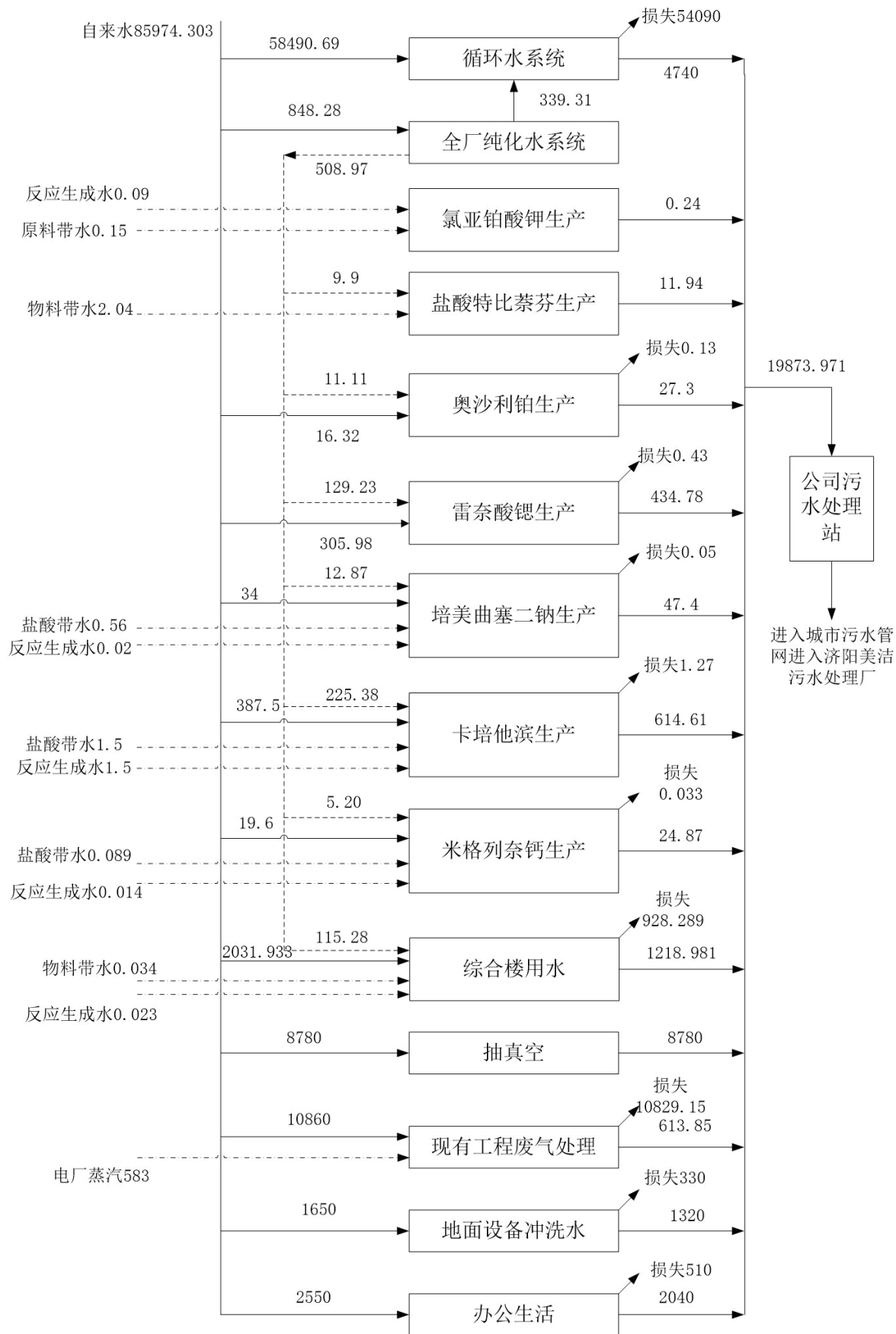


图 3.2-2 全厂全年水平衡图 (t/a)

3.2.2 供电、供热

从山东铂源药业有限公司 10KV 变电所引一回路高压电源至本装置内新设变压器，装置所需 380/220V 电源由新增变压器出线低压配电柜提供。项目生产用热均采用电加热。

3.2.3 纯化水系统

项目生产使用的纯化水由厂区纯水制备系统统一制备。采用二级反渗透工艺，纯化水制备工艺流程见图 3.2-3：

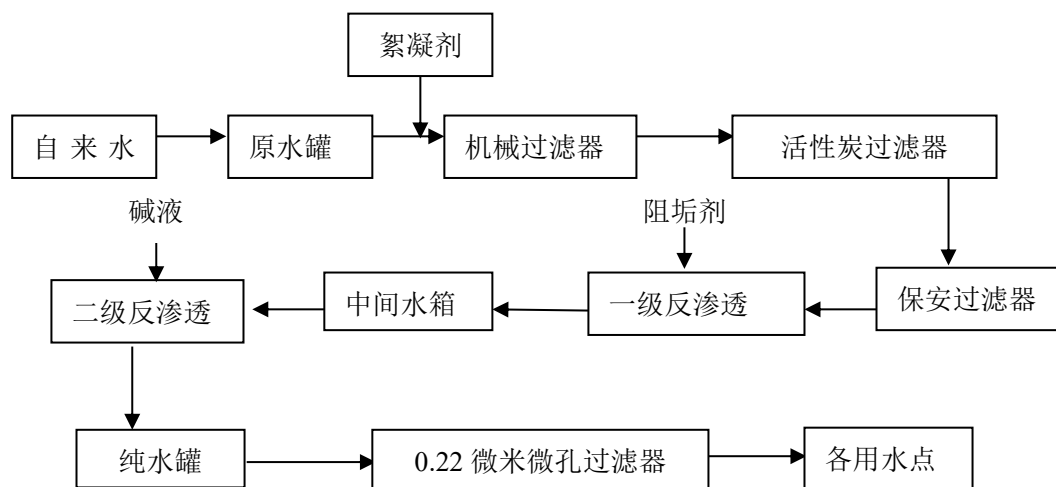


图 3.2-3 纯化水生产工艺流程图

纯化水生产工艺说明：

自来水通过石英砂预滤，再经过活性炭过滤柱净化以后进入一级反渗透膜而得到淡水，淡水再经过二级反渗透膜进一步去除电解质，而制成符合生产用的纯化水，经一级反渗透膜生产出的淡水，即一级出水率，约占饮用水的 75%—80%，浓盐水 20%—25%；经二级反渗透膜生产出的纯化水，既二级出水率，约占淡水的 80%，还原水 20%，还原水返回原水箱；利用二级反渗透生产纯化水总出水率在 60%左右。

（1）石英砂过滤器：

本设备石英砂过滤器采用双层滤料，上层为 0.4-0.6mm 粒径的细石英砂，下层为粒径 1.6-3.2mm 的石英砂垫层。活性炭过滤器滤粒为 $\phi 2 \times 5$ mm 颗粒活性炭。

为防止悬浮物的截留使过滤器进出水压差逐渐增大，每天对过滤器进行反洗。反洗时间约为 10 分钟。

(2) 活性炭吸附器的操作:

活性炭预处理: 用 4%HCl 及 4%NaOH 溶液交替动态处理一次, 用量约为活性炭体积的 3 倍, 处理后淋洗至中性。

为防止悬浮物的截留使过滤器进出水压差逐渐增大, 每天对过滤器进行反洗。反洗时间约为 10 分钟。待出水合格后, 打开出水阀, 关闭下排水阀, 进入正常运行。

更换活性炭: 活性炭一般用来吸附余氯、有机物等, 当经过一段时间后(一般为一年), 活性炭吸附量达到饱和(可以据出水水质判断)此时应更换活性炭, 方法是打开上部人孔和下部手孔, 对活性炭全部更换。

(3) 保安过滤器的操作:

为使反渗透等设备, 正常运行, 设“把关”精密过滤器。精密过滤器滤芯为 P·P 喷溶滤芯, 孔径为 5 μ m。当过滤器前后压差 ≥ 0.05 MPa 时, 说明滤芯已堵塞。此时当拆开清洗或更换新滤芯。

滤芯清洗: 用 5%的盐酸把堵塞的滤芯浸泡 20-30 分钟, 用刷子刷洗滤芯的表面去除杂物。刷洗完毕后用纯化水冲洗干净, 晾干备用。

(4) 反渗透系统 (一级和二级相同):

反渗透是一种膜分离技术。反渗透膜膜孔直径在 1 纳米以下。可以挡住各种离子及比水分子大的各种有机物分子通过, 水中的去除率可高达 97-98%。

在纯化水系统的终端, 安装紫外灭菌器, 具有较强的灭菌效果。经紫外线灭菌后得到纯化水。

当贮罐和管道使用一段时间以后, 一般为半个月, 为防止微生物的滋生和污染。需对纯化水及输送管路进行消毒。消毒前排净贮罐及输送管道内的纯化水, 开启蒸汽阀, 纯化水输送管路上各阀门, 微开纯化水贮罐底阀、各用水点阀门 0.05~0.08MPa 蒸汽冲洗 1 小时以上。消毒完毕, 用纯化水冲洗贮罐及输送管路, 直至各用水点出水氯化物、pH 与纯化水相符。

3.2.4 微生物室空调系统

项目三层微生物室设置单独净化空调设计, 万级区设计换气次数为 25 次/h, 十万级区设计换气次数 18 次/h, 采取上送下侧排的气流组织方式。

3.3 污染物产生、治理措施及排放情况

2018年6月,山东铂源药业有限公司委托山东鲁环检测科技有限公司对项目废水、废气、厂界噪声进行了监测,监测期间综合楼各项工作正常进行,本次补充报告根据检测结果和项目实际运行的情况进行了污染物达标排放分析。

3.3.1 废气

3.3.1.1 有组织废气

三层分析化验过程中,在配料、分析时会产生少量有机废气,四层工艺控制化验室小批量生产会产生少量不凝气、反应生成废气、抽真空废气以及投料转料废气,配料及反应在通风橱内进行,气相色谱仪等分析仪器上方设置有小集气罩,负压收集的废气进入废气处理系统。

项目产生的有组织废气经收集后,由楼顶“生物喷淋塔+微波高能离子辉光催化氧化”处理后由25m高排气筒排放。根据监测结果,综合楼废气排放情况如下:

根据监测结果,综合楼废气处理系统排放废气中甲醇、DMF、硫酸雾、NH₃、苯、甲苯、正庚烷均未检出;二氯甲烷排放浓度最大为0.035 mg/Nm³,排放速率最大为1.7×10⁻⁴kg/h;异丙醇排放浓度最大为0.021mg/Nm³,排放速率最大为9.9×10⁻⁵kg/h;丙酮排放浓度最大为0.13mg/Nm³,排放速率最大为6.3×10⁻⁴kg/h;乙酸乙酯排放浓度最大为0.012mg/Nm³,排放速率最大为5.9×10⁻⁵kg/h;HCl排放浓度最大为0.8mg/Nm³,排放速率最大为0.004kg/h;非甲烷总烃排放浓度最大为4.62mg/Nm³,排放速率最大为0.022kg/h;VOCs排放浓度最大为0.173mg/Nm³,排放速率最大为8.4×10⁻⁴kg/h;三氯甲烷排放浓度最大为0.0215 mg/Nm³,排放速率最大为1.04×10⁻⁴kg/h;正己烷排放浓度最大为0.012 mg/Nm³,排放速率最大为5.83×10⁻⁵kg/h,均能满足相关排放标准要求,达标情况见表3.3-3。

表 3.3-1 项目有组织废气产生及排放情况

序号	污染物	产生量 kg/a	治理措施	去除率%	风机风量 m ³ /h	排放状况			排放标准		达标情况
						浓度 mg/m ³	速率 g/h	年排放量 kg/a	浓度 mg/m ³	速率 kg/h	
1	甲醇	0.5436	通风橱 负压、小 集气罩 收集后	90%	15000	0.012	0.181	0.05436	50	18.8	达标
2	乙醇	0.1017				0.0023	0.0339	0.01017	120	/	
3	二氯甲烷	0.0972				0.0022	0.0324	0.00972	50	/	
4	乙酸乙酯	0.0423				0.00094	0.0141	0.00423	120	/	

5	丙酮	0.0666			0.00148	0.0222	0.00666	50	/
6	盐酸	0.333			0.0074	0.111	0.0333	30	0.915
7	硝酸 (以 NO ₂ 计)	0.184			0.0041	0.0613	0.0184	100	5.7
8	硫酸	0.63			0.014	0.210	0.063	45	5.7
9	NH ₃	0.0081			0.00018	0.0027	0.00081	/	14
10	VOCs	0.8514			0.019	0.284	0.08514	120	6.0

表 3.3-2 (1) 综合楼废气处理系统污染物进出口检测结果 (一)

检测 点位	检测 项目		检测结果			
			2018.6.20		2018.6.21	
			1	2	1	2
1#	标干流量(m ³ /h)		4702	4863	4624	4591
	甲醇	产生浓度 (mg/m ³)	5	3	5	6
		产生速率(kg/h)	0.024	0.014	0.023	0.028
	二氯甲 烷	产生浓度 (mg/m ³)	0.125	0.138	0.172	0.141
		产生速率(kg/h)	5.9×10 ⁻⁴	6.7×10 ⁻⁴	8.0×10 ⁻⁴	6.5×10 ⁻⁴
	异丙醇	产生浓度 (mg/m ³)	0.075	0.081	0.068	0.085
		产生速率(kg/h)	3.5×10 ⁻⁴	3.9×10 ⁻⁴	3.1×10 ⁻⁴	3.9×10 ⁻⁴
	丙酮	产生浓度 (mg/m ³)	0.35	0.28	0.47	0.62
		产生速率(kg/h)	1.6×10 ⁻³	1.4×10 ⁻³	2.2×10 ⁻³	2.8×10 ⁻³
	乙酸乙 酯	产生浓度 (mg/m ³)	0.057	0.044	0.039	0.053
		产生速率(kg/h)	2.7×10 ⁻⁴	2.1×10 ⁻⁴	1.8×10 ⁻⁴	2.4×10 ⁻⁴
	HCl	产生浓度 (mg/m ³)	0.6	0.3	0.7	0.5
		产生速率(kg/h)	0.003	0.001	0.003	0.002
	非甲烷 总烃	产生浓度 (mg/m ³)	25.6	36.8	31.5	28.4
		产生速率(kg/h)	0.12	0.18	0.14	0.13
	VOCs	产生浓度 (mg/m ³)	0.574	0.478	0.651	0.824
		产生速率(kg/h)	0.003	0.002	0.003	0.004

	三氯甲烷	产生浓度 (µg/m³)	84.5	91.5	102	87.8
		产生速率(kg/h)	3.97×10 ⁻⁴	4.45×10 ⁻⁴	4.72×10 ⁻⁴	4.03×10 ⁻⁴
	正己烷	产生浓度 (mg/m³)	0.045	0.024	0.035	0.051
		产生速率(kg/h)	2.12×10 ⁻⁴	1.17×10 ⁻⁴	1.62×10 ⁻⁴	2.34×10 ⁻⁴
	DMF	产生浓度 (mg/m³)	ND	ND	ND	ND
		产生速率(kg/h)	---	---	---	---
	硫酸雾	产生浓度 (mg/m³)	ND	ND	ND	ND
		产生速率(kg/h)	---	---	---	---
	NH ₃	产生浓度 (mg/m³)	ND	ND	ND	ND
		产生速率(kg/h)	---	---	---	---
	苯	产生浓度 (mg/m³)	ND	ND	ND	ND
		产生速率(kg/h)	---	---	---	---
	甲苯	产生浓度 (mg/m³)	ND	ND	ND	ND
		产生速率(kg/h)	---	---	---	---
	正庚烷	产生浓度 (mg/m³)	ND	ND	ND	ND
		产生速率(kg/h)	---	---	---	---
2#	标干流量(m³/h)		4856	4720	4902	4872
	甲醇	排放浓度 (mg/m³)	ND	ND	ND	ND
		排放速率(kg/h)	---	---	---	---
	二氯甲烷	排放浓度 (mg/m³)	0.035	0.027	0.022	0.017
		排放速率(kg/h)	1.7×10 ⁻⁴	1.3×10 ⁻⁴	1.1×10 ⁻⁴	0.8×10 ⁻⁴
	异丙醇	排放浓度 (mg/m³)	0.015	0.021	0.012	0.018
		排放速率(kg/h)	7.3×10 ⁻⁵	9.9×10 ⁻⁵	5.9×10 ⁻⁵	8.8×10 ⁻⁵
	丙酮	排放浓度 (mg/m³)	0.09	0.12	0.07	0.13
		排放速率(kg/h)	4.4×10 ⁻⁴	5.7×10 ⁻⁴	3.4×10 ⁻⁴	6.3×10 ⁻⁴
	乙酸乙酯	排放浓度 (mg/m³)	0.008	0.009	0.012	0.008
		排放速率(kg/h)	3.9×10 ⁻⁵	4.2×10 ⁻⁵	5.9×10 ⁻⁵	3.9×10 ⁻⁵
	HCl	排放浓度 (mg/m³)	0.5	0.8	0.6	0.6
		排放速率(kg/h)	0.002	0.004	0.003	0.003

非甲烷总烃	排放浓度 (mg/m ³)	4.62	3.93	3.65	4.14
	排放速率(kg/h)	0.022	0.018	0.018	0.020
VOCs	排放浓度 (mg/m ³)	0.135	0.161	0.105	0.173
	排放速率(kg/h)	6.6×10 ⁻⁴	7.6×10 ⁻⁴	5.1×10 ⁻⁴	8.4×10 ⁻⁴
三氯甲烷	排放浓度 (μg/m ³)	21.5	16.7	20.4	17.8
	排放速率(kg/h)	1.04×10 ⁻⁴	0.79×10 ⁻⁴	1.00×10 ⁻⁴	0.87×10 ⁻⁴
正己烷	排放浓度 (mg/m ³)	0.012	0.008	0.009	0.010
	排放速率(kg/h)	5.83×10 ⁻⁵	3.78×10 ⁻⁵	4.41×10 ⁻⁵	4.87×10 ⁻⁵
DMF	排放浓度 (mg/m ³)	ND	ND	ND	ND
	排放速率(kg/h)	---	---	---	---
硫酸雾	排放浓度 (mg/m ³)	ND	ND	ND	ND
	排放速率(kg/h)	---	---	---	---
NH ₃	排放浓度 (mg/m ³)	ND	ND	ND	ND
	排放速率(kg/h)	---	---	---	---
苯	排放浓度 (mg/m ³)	ND	ND	ND	ND
	排放速率(kg/h)	---	---	---	---
甲苯	排放浓度 (mg/m ³)	ND	ND	ND	ND
	排放速率(kg/h)	---	---	---	---
正庚烷	排放浓度 (mg/m ³)	ND	ND	ND	ND
	排放速率(kg/h)	---	---	---	---
排气筒高：25m；管径 60cm					

表 3.3-2 (2) 综合楼废气处理系统污染物进出口检测结果 (二)

进口有组织废气 VOCs 检测结果

检测点位	检测项目	检测结果 (mg/m ³)				检出限 (mg/m ³)
		2018.6.20		2018.6.21		
		第 1 次	第 2 次	第 1 次	第 2 次	
1# 进口	异丙醇	0.075	0.081	0.068	0.085	0.002
	丙酮	0.35	0.28	0.47	0.62	0.01
	正己烷	0.045	0.024	0.035	0.051	0.004

乙酸乙酯	0.057	0.044	0.039	0.053	0.006
六甲基二硅氧烷	ND	ND	ND	ND	0.001
正庚烷	ND	ND	ND	ND	0.004
苯	ND	ND	ND	ND	0.004
3-戊酮	ND	ND	ND	ND	0.002
甲苯	ND	ND	ND	ND	0.004
乙酸丁酯	0.035	0.031	0.028	0.015	0.005
环戊酮	ND	ND	ND	ND	0.004
乙苯	ND	ND	ND	ND	0.006
对/间二甲苯	ND	ND	ND	ND	0.009
丙二醇单甲基乙酸酯	ND	ND	ND	ND	0.005
2-庚酮	0.012	0.018	0.011	ND	0.001
邻二甲苯	ND	ND	ND	ND	0.004
苯乙烯	ND	ND	ND	ND	0.004
苯甲醚	ND	ND	ND	ND	0.003
1-癸烯	ND	ND	ND	ND	0.003
2-壬酮	ND	ND	ND	ND	0.003
1-十二烯	ND	ND	ND	ND	0.008
乳酸乙酯	ND	ND	ND	ND	0.007
苯甲醛	ND	ND	ND	ND	0.007
VOCs 总量	0.574	0.478	0.651	0.824	——

表 3.3-2 (3) 综合楼废气处理系统污染物进出口检测结果 (三)

出口有组织废气 VOCs 检测结果

检测点 位	检测项目	检测结果 (mg/m ³)				检出限 (mg/m ³)
		2018.6.20		2018.6.21		
		第 1 次	第 2 次	第 1 次	第 2 次	
2# 出 口	异丙醇	0.015	0.021	0.012	0.018	0.002
	丙酮	0.09	0.12	0.07	0.13	0.01
	正己烷	0.012	0.008	0.009	0.01	0.004

乙酸乙酯	0.008	0.009	0.012	0.008	0.006
六甲基二硅氧烷	ND	ND	ND	ND	0.001
正庚烷	ND	ND	ND	ND	0.004
苯	ND	ND	ND	ND	0.004
3-戊酮	ND	ND	ND	ND	0.002
甲苯	ND	ND	ND	ND	0.004
乙酸丁酯	0.008	ND	ND	0.007	0.005
环戊酮	ND	ND	ND	ND	0.004
乙苯	ND	ND	ND	ND	0.006
对/间二甲苯	ND	ND	ND	ND	0.009
丙二醇单甲基乙酸酯	ND	ND	ND	ND	0.005
2-庚酮	0.002	0.003	0.002	ND	0.001
邻二甲苯	ND	ND	ND	ND	0.004
苯乙烯	ND	ND	ND	ND	0.004
苯甲醚	ND	ND	ND	ND	0.003
1-癸烯	ND	ND	ND	ND	0.003
2-壬酮	ND	ND	ND	ND	0.003
1-十二烯	ND	ND	ND	ND	0.008
乳酸乙酯	ND	ND	ND	ND	0.007
苯甲醛	ND	ND	ND	ND	0.007
VOCs 总量	0.135	0.161	0.105	0.173	——

表 4.4-3 综合楼废气处理系统污染物出口达标情况

污染源	污染物	监测频次	污染物产生		标准值		治理措施	排放去向	达标情况	排放标准
			浓度 (mg/Nm ³)	速率 (kg/h)	浓度 (mg/Nm ³)	速率 (kg/h)				
综合楼	甲醇	第一次	未检出	未检出	50	18.8	通风橱负压、小集气罩收集后经楼顶“生物喷淋+微波高能粒子辉光催化氧化”处理	经 25 米高排气筒排放	达标	《挥发性有机物排放标准第 6 部分：有机化工企业》(DB37/2801.6-2018) 及《大气污染物综合排放标准》(GB16297-1996) 表 2 二级标准
		第二次	未检出	未检出	50	18.8			达标	
		第三次	未检出	未检出	50	18.8			达标	
		第四次	未检出	未检出	50	18.8			达标	
	二氯甲烷	第一次	0.035	1.7×10 ⁻⁴	50	--			达标	《挥发性有机物排放标准第 6 部分：有机化工企业》(DB37/2801.6-2018)
		第二次	0.027	1.3×10 ⁻⁴	50	--			达标	
		第三次	0.022	1.1×10 ⁻⁴	50	--			达标	
		第四次	0.017	0.8×10 ⁻⁴	50	--			达标	
	异丙醇	第一次	0.015	7.3×10 ⁻⁵	114	--			达标	《环境影响评价技术导则 制药建设项目》(HJ611-2011) 中多介质环境目标值估算方法计算的数据
		第二次	0.021	9.9×10 ⁻⁵	114	--			达标	
		第三次	0.012	5.9×10 ⁻⁵	114	--			达标	
		第四次	0.018	8.8×10 ⁻⁵	114	--			达标	
	丙酮	第一次	0.09	4.4×10 ⁻⁴	50	--			达标	《挥发性有机物排放标准第 6 部分：有机化工企业》(DB37/2801.6-2018)
		第二次	0.12	5.7×10 ⁻⁴	50	--			达标	
		第三次	0.07	3.4×10 ⁻⁴	50	--			达标	

	第四次	0.13	6.3×10^{-4}	50	--			达标	
乙酸乙酯	第一次	0.008	3.9×10^{-5}	120	--			达标	
	第二次	0.009	4.2×10^{-5}	120	--			达标	
	第三次	0.012	5.9×10^{-5}	120	--			达标	
	第四次	0.008	3.9×10^{-5}	120	--			达标	
	HCl	第一次	0.5	0.002	30	0.915			达标
第二次		0.8	0.004	30	0.915			达标	
第三次		0.6	0.003	30	0.915			达标	
第四次		0.6	0.003	30	0.915			达标	
非甲烷总烃	第一次	4.62	0.022			35		达标	《大气污染物综合排放标准》(GB16297-1996)表2二级标准
	第二次	3.93	0.018			35		达标	
	第三次	3.65	0.018			35		达标	
	第四次	4.14	0.02			35		达标	
VOCs	第一次	0.135	6.6×10^{-4}	120		6.0		达标	《挥发性有机物排放标准第6部分：有机化工企业》(DB37/2801.6-2018)
	第二次	0.161	7.6×10^{-4}	120		6.0		达标	
	第三次	0.105	5.1×10^{-4}	120		6.0		达标	

	第四次	0.173	8.4×10^{-4}	120	6.0			达标	
三氯甲烷	第一次	0.0215	1.04×10^{-4}	50	--			达标	《挥发性有机物排放标准第6部分：有机化工企业》 (DB37/2801.6-2018)
	第二次	0.0167	0.79×10^{-4}	50	--			达标	
	第三次	0.0204	1.00×10^{-4}	50	--			达标	
	第四次	0.0178	0.87×10^{-4}	50	--			达标	
正己烷	第一次	0.012	5.83×10^{-5}	50	--			达标	《挥发性有机物排放标准第6部分：有机化工企业》 (DB37/2801.6-2018)
	第二次	0.008	3.78×10^{-5}	50	--			达标	
	第三次	0.009	4.41×10^{-5}	50	--			达标	
	第四次	0.01	4.87×10^{-5}	50	--			达标	
DMF	第一次	未检出	未检出	50	--			达标	《挥发性有机物排放标准第6部分：有机化工企业》 (DB37/2801.6-2018)
	第二次	未检出	未检出	50	--			达标	
	第三次	未检出	未检出	50	--			达标	
	第四次	未检出	未检出	50	--			达标	
硫酸雾	第一次	未检出	未检出	45	5.7			达标	《大气污染物综合排放标准》 (GB16297-1996)表2二级标准
	第二次	未检出	未检出	45	5.7			达标	
	第三次	未检出	未检出	45	5.7			达标	
	第四次	未检出	未检出	45	5.7			达标	
NH ₃	第一次	未检出	未检出	--	14			达标	《恶臭污染物排放标准》

		第二次	未检出	未检出	--	14			达标	(GB14554-93) 厂界二级标准
		第三次	未检出	未检出	--	14			达标	
		第四次	未检出	未检出	--	14			达标	
	苯	第一次	未检出	未检出	4	0.3			达标	《挥发性有机物排放标准第6部分：有机化工企业》(DB37/2801.6-2018)及《大气污染物综合排放标准》(GB16297-1996)表2二级标准
		第二次	未检出	未检出	4	0.3			达标	
		第三次	未检出	未检出	4	0.3			达标	
		第四次	未检出	未检出	4	0.3			达标	
	甲苯	第一次	未检出	未检出	25	0.6			达标	《挥发性有机物排放标准第6部分：有机化工企业》(DB37/2801.6-2018)及《大气污染物综合排放标准》(GB16297-1996)表2二级标准
		第二次	未检出	未检出	25	0.6			达标	
		第三次	未检出	未检出	25	0.6			达标	
		第四次	未检出	未检出	25	0.6			达标	
	正庚烷	第一次	未检出	未检出		35			达标	《大气污染物综合排放标准》(GB16297-1996)表2二级标准
		第二次	未检出	未检出		35			达标	
		第三次	未检出	未检出		35			达标	
		第四次	未检出	未检出		35			达标	

3.3.1.2 无组织废气

项目无组织排放废气污染源主要是未被收集的废气，通风橱采用负压收集，分析过程中产生的废气采用小集气罩收集，收集效率均按 90%计。

项目废气污染物无组织产生情况见表 3.3-4。

表 3.3-4 项目无组织废气产生量

序号	污染物名称	无组织排放量 (kg/a)
1	甲醇	0.0604
2	乙醇	0.0113
3	二氯甲烷	0.0108
4	乙酸乙酯	0.0047
5	丙酮	0.0074
6	盐酸	0.037
7	硝酸 (以 NO ₂ 计)	0.020
8	硫酸	0.070
9	NH ₃	0.0009
10	VOCs	0.0946

从上述分析可以看出，本项目无组织 VOCs 排放总量 0.0946kg/a。

根据项目厂界无组织废气监测结果，监测期间的气象条件见表 3.3-5。

表 3.3-5 监测期间气象参数

日期	频次	气温 (°C)	风向	风速 (m/s)	气压 (kPa)	湿度 (%)	天气
2018.6.20	第 1 次	27	NE	0.7	100.5	50	晴
	第 2 次	32	NE	1.0	100.4	39	
	第 3 次	33	NE	2.3	100.2	42	
	第 4 次	30	NE	1.5	100.2	45	
2018.6.21	第 1 次	32	S	0.7	100.5	54	晴
	第 2 次	34	S	1.1	100.2	44	
	第 3 次	35	S	1.0	100.1	46	
	第 4 次	35	S	1.5	100.1	48	

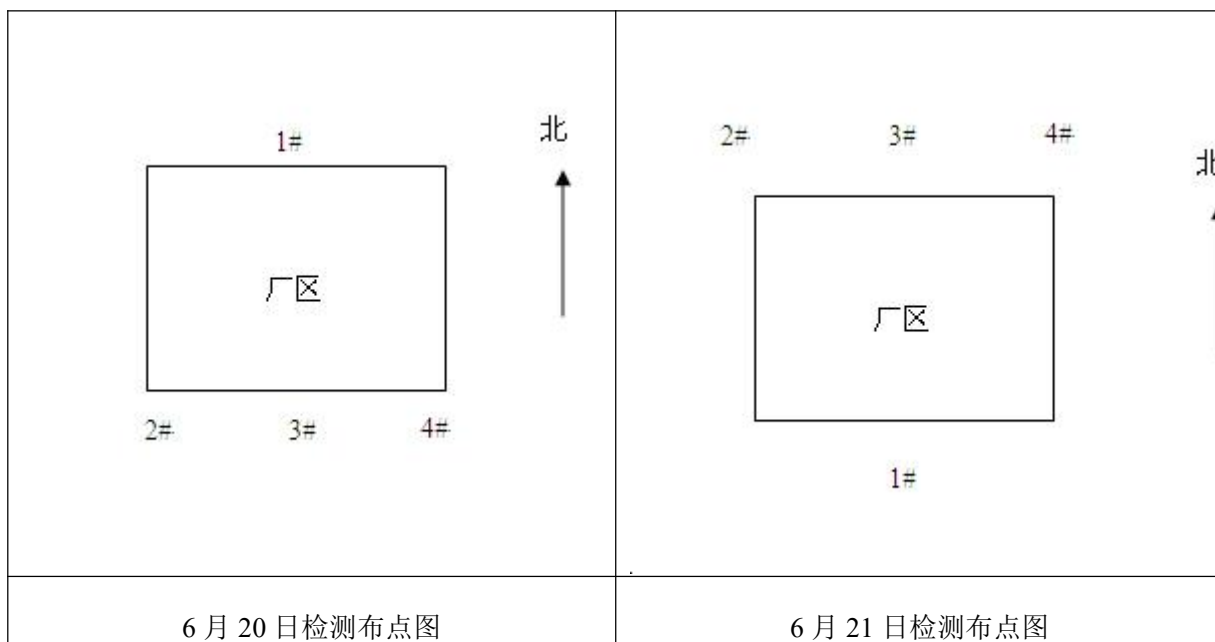


图 3.3-1 厂界无组织排放监测布点图（本次监测）

表 3.3-6（1）厂界无组织废气检测结果一览表（一）

检测项目	检测频次	检测结果							
		2018.6.20				2018.6.21			
		第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次
甲醇 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
二氯甲烷 μg/m ³	上风向 1#	1.4	1.0	1.2	1.2	1.2	1.5	2.1	1.6
	下风向 2#	2.1	1.9	1.4	1.5	1.5	2.1	2.4	3.1
	下风向 3#	2.5	2.8	2.8	3.2	3.4	2.9	2.2	3.1
	下风向 4#	1.9	1.7	1.5	2.0	4.1	2.5	2.7	1.9
异丙醇 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
丙酮 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
乙酸乙酯 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
HCl mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
臭气浓度	上风向 1#	<10	<10	11	<10	<10	<10	<10	<10
	下风向 2#	11	12	12	10	<10	<10	12	11
	下风向 3#	12	<10	12	<10	11	12	13	10
	下风向 4#	11	12	11	<10	13	11	11	12
非甲烷总 烃 mg/m ³	上风向 1#	0.74	0.97	0.62	0.67	0.87	0.86	0.84	0.92
	下风向 2#	1.01	1.04	1.05	1.05	1.02	1.25	1.34	1.21
	下风向 3#	1.75	2.12	2.08	1.35	1.19	1.71	1.58	1.48
	下风向 4#	1.34	1.65	1.27	1.16	1.25	1.26	1.09	1.17
H ₂ S mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	0.002	ND	ND	ND	ND	0.002	0.002
	下风向 3#	ND	0.002	ND	0.002	0.003	0.003	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
NH ₃ mg/m ³	上风向 1#	0.02	ND	0.02	0.03	0.03	0.02	0.02	ND
	下风向 2#	0.05	0.03	0.03	0.04	0.05	0.03	0.04	0.03
	下风向 3#	0.03	0.02	0.02	0.05	0.04	0.03	0.05	0.04
	下风向 4#	0.03	0.04	0.02	0.05	0.04	0.02	0.03	ND
三氯甲烷 μg/m ³	上风向 1#	ND	0.5	ND	0.7	ND	0.6	0.5	0.8
	下风向 2#	0.9	1.2	1.3	0.8	1.1	1.5	1.1	0.9
	下风向 3#	ND	0.8	1.1	0.7	ND	1.9	2.1	1.5
	下风向 4#	0.8	2.1	2.5	1.6	1.3	1.4	1.1	0.9
正己烷 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
DMF mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
硫酸雾 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
甲苯 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
苯 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
正庚烷 mg/m ³	上风向 1#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 2#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 3#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	下风向 4#	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

表 3.3-6 (2) 厂界无组织废气检测结果一览表 (二)

无组织废气 VOCs 检测结果

检测项目	检测结果 (μg/m ³)								
	2018.6.20								
	1#				2#				检出限
	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	
1,1-二氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
1,1,2-三氯-1,2,2-三氟乙烷	0.9	1.4	1.5	0.7	2.4	1.8	1.6	1.7	0.5

氯丙烯	13.4	14.7	13.5	12.8	15.7	16.4	15.1	14.6	0.3
二氯甲烷	1.4	1.0	1.2	1.2	2.1	1.9	1.4	1.5	1.0
1,1-二氯乙烷	0.9	1.0	1.1	0.8	1.4	1.8	2.1	1.5	0.4
顺式-1,2-二氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5
三氯甲烷	ND	0.5	ND	0.7	0.9	1.2	1.3	0.8	0.4
1,1,1-三氯乙烷	0.9	1.2	1.1	1.5	2.0	1.7	1.9	2.2	0.4
四氯化碳	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,2-二氯乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
三氯乙烯	0.7	0.6	ND	ND	1.6	1.2	1.2	0.8	0.5
1,2-二氯丙烷	ND	ND	0.6	0.7	0.9	1.0	1.1	0.8	0.4
顺式-1,3-二氯丙烯	0.6	0.8	0.6	0.6	0.8	0.7	0.8	1.1	0.5
甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
反式-1,3-二氯丙烯	ND	ND	0.6	0.8	ND	0.7	0.7	0.9	0.5
1,1,2-三氯乙烷	0.5	ND	1.1	0.8	1.2	1.5	1.4	1.6	0.4
四氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
1,2-二溴乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
乙苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
间,对-二甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
邻-二甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
苯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,1,2,2-四氯乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
4-乙基甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
1,3,5-三甲基苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2,4-三甲基苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
1,3-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,4-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
苜基氯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2,4-三氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7

六氯丁二烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
VOCs 总量	19.3	21.2	21.3	20.6	29.0	29.9	28.6	27.5	——
检测项目	检测结果 (µg/m³)								
	2018.6.20								
	3#				4#				检出限
	第1次	第2次	第3次	第4次	第1次	第2次	第3次	第4次	
1,1-二氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
1,1,2-三氯-1,2,2-三氟乙烷	1.5	1.7	1.6	2.1	1.7	2.2	2.6	1.8	0.5
氯丙烯	17.6	15.7	16.4	14.8	15.2	16.0	14.5	15.3	0.3
二氯甲烷	2.5	2.8	2.8	3.2	1.9	1.7	1.5	2.0	1.0
1,1-二氯乙烷	1.6	1.3	1.8	1.2	2.1	1.5	1.8	1.7	0.4
顺式-1,2-二氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5
三氯甲烷	ND	0.8	1.1	0.7	0.8	2.1	2.5	1.6	0.4
1,1,1-三氯乙烷	2.3	1.8	2.2	1.6	1.5	1.7	2.1	1.5	0.4
四氯化碳	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,2-二氯乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
三氯乙烯	1.1	0.9	1.8	ND	1.8	2.6	1.8	1.4	0.5
1,2-二氯丙烷	ND	0.9	1.1	1.0	2.0	1.5	1.7	2.4	0.4
顺式-1,3-二氯丙烯	0.9	1.1	1.3	1.0	1.5	1.2	1.7	1.3	0.5
甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
反式-1,3-二氯丙烯	ND	0.8	0.6	0.7	ND	0.9	0.8	1.0	0.5
1,1,2-三氯乙烷	1.2	0.9	1.5	1.1	0.8	1.4	0.9	1.1	0.4
四氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
1,2-二溴乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
乙苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
间,对-二甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
邻-二甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
苯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,1,2,2-四氯乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4

4-乙基甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
1,3,5-三甲基苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2,4-三甲基苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
1,3-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,4-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
苜基氯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2,4-三氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
六氯丁二烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
VOCs 总量	28.7	28.7	32.2	27.4	29.3	32.8	31.9	31.1	——
检测项目	检测结果 (µg/m³)								
	2018.6.21								
	1#				2#				检出限
	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	
1,1-二氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
1,1,2-三氯-1,2,2-三氟乙烷	0.7	1.1	2.2	1.5	1.7	1.5	1.1	1.4	0.5
氯丙烯	12.6	11.5	10.2	9.8	13.5	14.8	15.7	14.6	0.3
二氯甲烷	1.2	1.5	2.1	1.6	1.5	2.1	2.4	3.1	1.0
1,1-二氯乙烷	0.5	1.7	1.6	1.4	1.1	2.4	3.1	2.5	0.4
顺式-1,2-二氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5
三氯甲烷	ND	0.6	0.5	0.8	1.1	1.5	1.1	0.9	0.4
1,1,1-三氯乙烷	0.7	0.8	1.2	0.5	1.7	2.2	3.1	2.5	0.4
四氯化碳	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,2-二氯乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
三氯乙烯	0.6	0.8	0.8	ND	1.5	2.1	1.6	1.1	0.5
1,2-二氯丙烷	ND	ND	0.5	0.9	1.0	1.1	2.1	1.3	0.4
顺式-1,3-二氯丙烯	0.7	0.6	ND	1.1	2.1	1.5	2.2	1.4	0.5
甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
反式-1,3-二氯丙烯	ND	ND	0.7	0.9	ND	1.1	2.2	1.5	0.5
1,1,2-三氯乙烷	1.1	0.8	0.9	0.5	2.1	1.6	1.1	1.2	0.4

四氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
1,2-二溴乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
乙苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
间,对-二甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
邻-二甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
苯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,1,2,2-四氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
4-乙基甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
1,3,5-三甲基苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2,4-三甲基苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
1,3-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,4-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
苜基氯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2,4-三氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
六氯丁二烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
VOCs 总量	18.1	19.4	20.7	19.0	27.3	31.9	35.7	31.5	——
检测项目	检测结果 (µg/m³)								
	2018.6.21								
	3#				4#				检出限
	第1次	第2次	第3次	第4次	第1次	第2次	第3次	第4次	
1,1-二氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
1,1,2-三氯-1,2,2-三氟乙烷	2.3	1.9	3.7	2.5	2.6	3.5	1.9	2.2	0.5
氯丙烯	18.4	21.6	22.5	17.6	16.7	15.8	16.1	17.2	0.3
二氯甲烷	3.4	2.9	2.2	3.1	4.1	2.5	2.7	1.9	1.0
1,1-二氯乙烷	1.7	2.1	1.5	1.1	3.4	1.6	1.5	1.4	0.4
顺式-1,2-二氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5
三氯甲烷	ND	1.9	2.1	1.5	1.3	1.4	1.1	0.9	0.4
1,1,1-三氯乙烷	1.1	1.5	2.4	1.1	1.7	1.5	2.6	1.7	0.4
四氯化碳	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6

1,2-二氯乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
三氯乙烯	0.9	1.5	1.6	ND	1.6	2.1	1.1	1.5	0.5
1,2-二氯丙烷	ND	0.7	1.4	1.1	2.4	1.6	1.1	0.8	0.4
顺式-1,3-二氯乙烯	0.7	1.6	1.5	1.7	1.5	1.6	2.4	1.3	0.5
甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
反式-1,3-二氯乙烯	0.9	0.7	1.1	1.5	ND	1.6	1.1	1.4	0.5
1,1,2-三氯乙烷	1.3	0.8	1.4	2.1	2.2	1.4	1.1	ND	0.4
四氯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
1,2-二溴乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
乙苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3
间, 对-二甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
邻-二甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
苯乙烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,1,2,2-四氯乙烷	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
4-乙基甲苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
1,3,5-三甲基苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2,4-三甲基苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.8
1,3-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
1,4-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
苯基氯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2-二氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
1,2,4-三氯苯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7
六氯丁二烯	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6
VOCs 总量	30.7	37.2	41.4	33.3	37.5	34.6	32.7	30.3	—

根据监测结果非甲烷总烃浓度满足《大气污染物综合排放标准》(GB16297-1996)表2二级标准要求(非甲烷总烃 $4.0\text{mg}/\text{m}^3$), 臭气浓度、 H_2S 、 NH_3 浓度满足《有机化工企业污水处理厂(站)挥发性有机物及恶臭污染物排放标准》(DB37/ 3161-2018)(臭气浓度 20, H_2S $0.03\text{mg}/\text{m}^3$, NH_3 $1.0\text{mg}/\text{m}^3$), 二氯甲烷、三氯甲烷满足根据《环境影

响评价技术导则《制药建设项目》(HJ611-2011)中多介质环境目标值估算方法计算出的标准(二氯甲烷 $0.20\text{mg}/\text{m}^3$, 三氯甲烷 $0.10\text{mg}/\text{m}^3$), VOCs 满足《挥发性有机物排放标准第6部分:有机化工企业》(DB37/2801.6-2018)表3中标准(苯 $0.10\text{mg}/\text{m}^3$, 甲苯 $0.2\text{mg}/\text{m}^3$, VOCs $2.0\text{mg}/\text{m}^3$), 甲醇、异丙醇、丙酮、乙酸乙酯、HCl、正己烷、DMF、硫酸雾、甲苯、苯、正庚烷均未检出。

3.3.2 废水

(一) 废水产生情况

项目污水主要有:四层各个产品产生的生产废水、制备纯化水产生的浓水、实验器皿清洁废水、冷却水排水、地面清洁废水、抽真空废水和喷淋污水。

生产工艺废水主要包括产品生产过程物料洗涤废水、蒸馏污凝水和洗涤废水,污染物成分较复杂,主要是乙酸乙酯、二氯甲烷、四氢呋喃、乙醇、丙酮、异丙醇等有机溶剂以及少量未反应物料或副反应产物,属于高浓度废水,项目产品生产工艺废水年产生量为 11.218m^3 。

纯水制备系统得水率为60%,得水率较低,依托厂区纯水系统,产生的浓水可以作为厂区循环冷却水补水,实验室器皿清洗用水、冷却水、地面清洁废水进入污水处理站处理。抽真空系统废水定期排放,项目废气吸收塔生物喷淋液每月更换一次,更换量为 $400\text{kg}/\text{次}$,进入污水处理站。

项目进入污水处理站各类废水情况见表3.3-7。

表 3.3-7 项目进入污水处理站的污水量

项目	编号	产生环节	年产生量/ m^3	主要污染物组成
实验器皿清洗废水	W ₁	器皿清洗	675.013	少量样品、有机溶剂、酸、碱、COD
生产工艺废水	W ₂	四层小批量生产	11.218	少量样品、有机溶剂、酸、盐、COD
真空泵排水	W ₃	生产抽真空	0.75	有机溶剂、COD
冷却排水	W ₄	冷却用水排放	48	/
地面清洁排水	W ₅	地面清洁排放	480	SS
喷淋废水	W ₆	废气处理装置	4	有机溶剂、酸、COD、氨氮
合计			1218.981	

本次对污水处理站进水水质进行了实测,具体如下表:

表 3.3-8 厂区废水产生情况一览表

检测日期	检测点位	检测频次	检测项目						
			pH	COD mg/L	悬浮物 mg/L	BOD ₅ mg/L	氨氮 mg/L	硫化物 mg/L	氯化物 mg/L
2018.6.25	进口	1	9.93	2260	10	996	5.10	0.012	55.9
		2	9.89	1854	13	1025	4.80	0.017	60.2
		3	9.78	1193	9	661	5.03	0.020	58.1
		4	9.86	2230	11	1034	4.96	0.013	52.1
2018.6.26		1	9.63	2213	13	1002	5.12	0.013	45.1
		2	9.75	2103	10	997	4.93	0.012	44.9
		3	9.56	2036	12	1020	4.85	0.011	55.6
		4	9.64	2145	14	1008	4.63	0.014	60.7
检测日期	检测点位	检测频次	检测项目						
			二氯甲烷 mg/L	丙酮 mg/L	甲醇 mg/L	粪大肠菌群 个/L	全盐量 mg/L	余氯 mg/L	
2018.6.25	进口	1	ND	ND	ND	17000	1032	ND	
		2	ND	ND	ND	18000	1101	ND	
		3	ND	ND	ND	13000	987	ND	
		4	ND	ND	ND	11000	1123	ND	
2018.6.26		1	ND	ND	ND	13000	1230	ND	
		2	ND	ND	ND	17000	1205	ND	
		3	ND	ND	ND	14000	1035	ND	
		4	ND	ND	ND	13000	999	ND	
检测日期	检测点位	检测频次	检测项目						
			三氯甲烷 mg/L	乙腈 mg/L	甲苯 mg/L	苯 mg/L	水合肼 mg/L	吡啶 mg/L	
2018.6.25	进口	1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
2018.6.26		1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	

		4	ND	ND	ND	ND	ND	ND
--	--	---	----	----	----	----	----	----

（二）废水处理设施

目前公司采用“内电解+IC 厌氧+二级生化(兼氧+好氧)”工艺,处理规模为 100m³/d。工艺说明:

车间的原水自流至集水池。与低浓废水进入调节池均衡水质水量,经泵提进入内电解池,在内电解池中通过电氧化、电凝聚等协同作用进行预处理可降低废水中的 COD_{Cr} 的含量,去除水中色度,提高废水可生化性,并通过混凝作用降低污染负荷。电解氧化的废水与依次通过厌氧池(IC)、缺氧池、曝气反应池,最后由二沉池、清水池出水外排。各反应池沉淀后的污泥定期排至浓缩池浓缩,经板框压滤机压滤后,泥饼外运,浓缩池上清液污水排至调节池进行二次处理。

集水池:收集车间来水,经泵提升到下一步处理单元内。

调节池:根据生产情况将集水池内的高浓废水与生产中的低浓废水在调节池内混合,调节水质水量。

内电解池:在电解池中通过电氧化、电凝聚、电解-化学氧化等协同作用去除有机污染物。

气浮:是溶气系统在水中产生大量的微细气泡,使空气以高度分散的微小气泡形式附着在悬浮物颗粒上,造成密度小于水的状态,利用浮力原理使其浮在水面,从而实现固-液分离的水处理设备。

IC 反应池:即循环式颗粒污泥反应器,作为一种改进型的 UASB 反应器,采用较大的高度——直径比和大的回流比,在高的上流速度和产气的搅动下,污水与颗粒污泥间的接触更充分,使 IC 内基质向颗粒污泥内部的传递优于混合强度较低的 UASB 反应器,同时颗粒污泥的循环使反应器内生物相达到完全流化的状态,降低了能源消耗,大大增高反应器的实际处理能力,抗冲击负荷增强,保证良好的运行稳定性能。

缺氧池(A池):缺氧池在缺氧条件下通过反硝化作用,硝酸盐还原菌以硝酸盐、亚硝酸盐为氧源,将硝酸盐亚硝酸盐还原为氨和氮气,NH₃-N 的去除率在 67%以上,从而达到生物脱氮的目的。

曝气池(O池):曝气池为地上钢筋混凝土结构,COD 容积负荷 2.2kg/m³·d,污泥浓度 3000mg/L,回流比 50%,污泥沉降比 24%。曝气池池底布设微孔曝气器,将曝气池溶解氧浓度控制在 5~10mg/L 之间,以保证好氧微生物(微球菌)对废水中有机物

进行处理，COD 去除率 94%。实验证明当 DO 值低于 3.2mg/L，COD 去除率明显随 DO 减少而下降。

二沉池：是从曝气混合液中分离出符合设计要求的澄清水，浓缩污泥回流。

污水经污水处理站处理后达到公司与济阳县美洁污水处理厂签订协议要求进水水质要求后排入城市污水管网进入济阳县美洁污水处理厂处理。污泥脱水后委托有相关处理资质的单位处理。

污水处理工艺流程图见图 3.3-2。

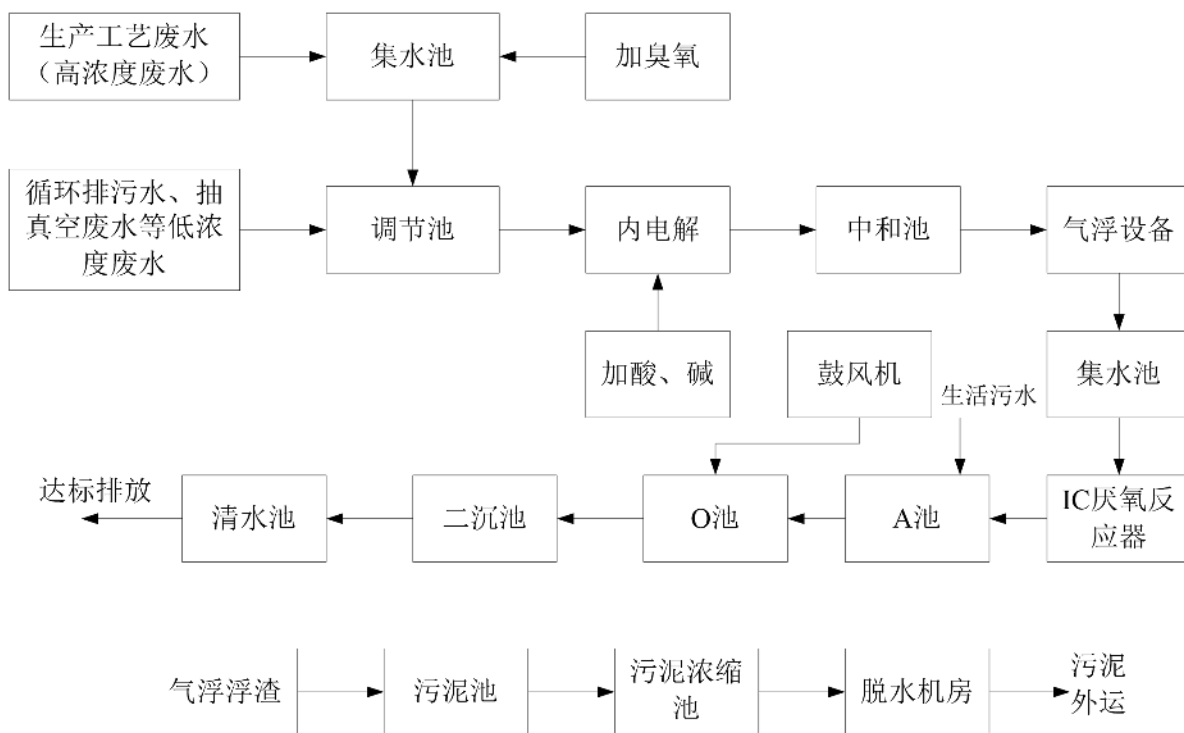


图 3.3-2 污水处理工艺流程

(三) 废水排放及达标分析

本次环评对污水处理站出水水质进行了监测，结果见下表：

表 3.3-9 污水处理站出水水质监测结果一览表

检测日期	检测点位	检测频次	检测项目						
			pH	COD mg/L	悬浮物 mg/L	BOD ₅ mg/L	氨氮 mg/L	硫化物 mg/L	氯化物 mg/L
2018.6.25	出口	1	8.10	38	9	20.3	0.23	0.008	41.5
		2	8.02	33	8	18.6	0.37	0.009	44.7
		3	8.12	40	10	21.2	0.21	0.010	36.8
		4	8.01	29	7	15.3	0.39	0.008	48.9

2018.6.26		1	8.09	45	9	22.3	0.40	0.010	50.3
		2	8.15	34	6	19.6	0.25	0.011	56.7
		3	8.13	48	8	18.3	0.33	0.009	44.5
		4	8.07	42	7	21.7	0.41	0.008	38.7
检测日期	检测点位	检测频次	检测项目						
			二氯甲烷 mg/L	丙酮 mg/L	甲醇 mg/L	粪大肠菌群 个/L	全盐量 mg/L	余氯 mg/L	
2018.6.25	出口	1	ND	ND	ND	700	896	ND	
		2	ND	ND	ND	750	1023	ND	
		3	ND	ND	ND	880	1096	ND	
		4	ND	ND	ND	710	963	ND	
2018.6.26		1	ND	ND	ND	820	978	ND	
		2	ND	ND	ND	700	899	ND	
		3	ND	ND	ND	770	984	ND	
		4	ND	ND	ND	830	789	ND	
检测日期	检测点位	检测频次	检测项目						
			三氯甲烷 mg/L	乙腈 mg/L	甲苯 mg/L	苯 mg/L	水合肼 mg/L	吡啶 mg/L	
2018.6.25	出口	1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
2018.6.26		1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	

《化学合成类制药工业水污染物排放标准》(GB21908-2008)中均明确表示：本标准规定的水污染物排放控制要求适用于向环境水体的排放行为；企业向设置污水处理厂的城镇排水系统排放废水时，其污染物的排放要求由企业与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。项目经污水处理站处理后入城市污水管网，然后进入济阳县美洁污水处理厂处理，项目与济阳县美洁污水处理厂签订污水处理协议，项目生产废水及经过处理达到《污水排入城镇下水道水质标准》(GB/T31962-2015)，没有规定的指标应满足《化学合成类制药工业水污染物排放标准》(GB21904-2008)

要求后，进入济阳县美洁污水处理厂处理，达到《城镇污水处理厂污染物排放标准》（GB18918-2002）一级 A 标准后排入东干渠。

根据监测结果，本项目污水处理站出水水质可以达到与《污水排入城镇下水道水质标准》（GB/T31962-2015）及《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21908-2008）要求，对照《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21908-2008）表 4 其它类基准排水量为 1894m³/t，项目生产化学合成药 13.85t/a，基准排水量为 1434.94m³/t，符合基准水量要求。

3.3.3 固体废物

（一）固体废物产生情况

项目固体废物主要是产品小批量生产及研发、实验室分析过程产生的废物、废玻璃仪器、废包装物、废气吸收塔产生的废灯管。废气吸收塔产生的废灯管每年更换一次，产品小批量生产及研发废物、实验室分析过程产生的废物、废玻璃仪器、含有或沾染毒性、感染性危险废物的废弃包装物、容器（有机溶剂、酸、碱、菌液）及废气处理产生灯管均属于危险废物委托有资质单位处置，属于一般固废的废包装物外售物资回收公司。

（1）产品小批量生产及研发废物

四层工艺控制化实验室产品小批量生产及新产品研发过程中会产生危险废物，产生的废物与生产过程中产生的废物性质相同，均含有少量的有机溶剂及少量中间体，属于危险废物，废物编号 HW02，废物代码 271-002-02，危险特性 T，产生后与车间废物一同存放在厂区危险废物间内，定期转运到有危废处理资质的单位进行处置。

（2）实验室分析过程废物

三层实验室分析检测过程中会产生废流动相、检测废料等，其中微生物实验室产生的废物需进行高温高压灭菌后处置，实验室分析过程中产生的废物为危险废物，废物编号 HW49，废物代码 900-047-49，危险特性 T，产生后存放在厂区危险废物间内，定期转运到有危废处理资质的单位进行处置。

（3）废玻璃仪器

废玻璃仪器主要为操作不当产生，一般会沾染有机溶剂、样品等，属于危险废物，废物编号 HW49，废物代码 900-047-49，危险特性 T，产生后存放在危险废物间内，定期转运到有危废处理资质的单位进行处置。

(4) 废包装物

含有或沾染毒性、感染性危险废物的废弃包装物、容器（有机溶剂、酸、碱、菌液）为危险废物，废物编号 HW49，废物代码 900-041-49，危险特性 T，废包装材料（危险固废）首先考虑循环使用，达不到循环使用要求时交由有处理资质的危废处理单位处理。

此外，pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胍缓冲液、β-环糊精、培养基等的包装物属于一般废物，可外售物资回收公司。

(5) 光解灯管

项目废气处理采用微波高能离子辉光催化氧化设备，共有 1 台光解设备，每年更换一次设备灯管，更换量为 0.04t/a，属于危险废物，危废编号为 HW29，废物代码为 900-023-29“生产、销售及使用过程中产生的废含汞荧光灯管及其他废含汞电光源”，危险特性为 T，交由有危废处理资质的单位进行处置。

项目固体废物产生情况见表 3.3-10。

表 3.3-10 项目固体废物产生情况一览表

产品	编号	名称	废物类别	产生量 (g/a)	主要污染物	处置措施
左旋反式环己二胺	S _{2.1}	废硅胶	危险废物，废物编号 HW02	262.5	甲醇、少量中间体	交由有危废处理资质的单位处置
盐酸特比萘芬	S _{3.1}	离心母液		35.08	乙酸乙酯、少量中间体	
	S _{3.2}	离心母液		70.1	四氢呋喃、少量中间体	
	S _{3.3}	蒸馏残渣		34.12	乙酸乙酯、废催化剂	
奥沙利铂	S _{4.1}	蒸馏残液		29.69	氯化钾、少量氯亚铂酸钾、环乙二胺	
	S _{4.2}	滤饼		41.43	氯化银	
	S _{4.3}	离心母液		11.6	少量含铂化合物	
	S _{4.4}	蒸馏残液		17.73	少量含铂化合物	
	S _{4.5}	滤饼		4.73	活性炭、少量奥沙利铂	
	S _{4.6}	离心母液		3.14	少量含铂化合物	
	S _{4.7}	残液		29.51	水、微量铂	
雷奈酸锶	S _{5.1}	回收乙醇蒸馏残液		71.49	丙二腈，丙酮二羧酸二乙酯	

					与硫粉形成的低聚物, 乙醇、二乙胺	
	S _{5.2}	蒸馏残液		94.35	杂质、乙醇	
	S _{5.3}	蒸馏残渣		71.00	杂质	
	S _{5.4}	蒸馏残渣		147.50	NaCl	
培美曲塞二钠	S _{6.1}	减压蒸馏		128.26	NaCl、未反应的原料	
	S _{6.2}	离心母液蒸馏残液		127.66	四氢呋喃、未反应原料	
	S _{6.3}	离心滤液蒸馏残液		65.12	--	
	S _{6.4}	精制残液		1.72	不溶物	
卡培他滨	S _{7.1}	酰化反应水相蒸馏残液		744	NaCl、碳酸钠、二氯甲烷和吡啶	
	S _{7.2}	蒸馏浓缩残渣		559.8	NaCl、乙酸钠	
	S _{7.3}	滤饼		12	活性炭、杂质	
	S _{7.4}	蒸馏回收乙酸乙酯残液		21	乙酸乙酯	
米格列奈钙	S _{8.1}	缩合反应水层蒸馏残液		204.64	盐类	
	S _{8.2}	减压分馏残液		40.14	氯化钠、米格列奈酸	
	S _{8.3}	滤饼		2.99	活性炭、杂质	
新产品研发	S ₉	研发废物		1132.52	有机溶剂、杂质等	
实验室分析过程废物	S ₁₀	分析过程废物	危险废物, 废物编号 HW49	1474753	有机溶剂、酸、碱、样品等	
废气处理装置	S ₁₁	废灯管	危险废物, 废物编号 HW29	40000	废含汞荧光灯管	
综合楼	S ₁₂	废玻璃仪器	危险废物, 废物编号 HW49	5000	沾染有机溶剂、样品	
	S ₁₃	废包装物	危险废物, 废物编号 HW49	25000	含有或沾染毒性、感染性危险废物的废弃包装物、容器(有机溶剂、酸、碱、菌液包装物)	废包装材料(属危险固废)首先考虑循环使用, 无法循环使用时交由有处理资质的危废处理单位处理
危废合计	/	/	/	1548716.82	/	
综合楼	S ₁₄	废包装物	一般固废	25000	pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液、β-环糊精、	外售物资回收公司

					培养基等的包装物	
合计				1573716.82		

(二) 危险废物的储存

本项目危险废物产生量较小，依托厂区危险废物储存间进行储存。由于企业近两年未正常生产，因此本项目的危废产生量偏小，其中四层小批量生产产生的危险废物与车间产生的危险废物一同转运处理，部分未进行转运，在厂区内暂存。

本项目在厂区西南部设置危险废物储存间 2 间，设有危险废物标牌，并对地面进行了防渗处理。本项目危险废物在产生环节清理后放置在相应的容器中，容器上贴有危险废物的标签，危险废物间的建设和危险废物的存放按照《危险废物贮存污染控制标准》(GB18597-2001) 及其修改单的要求进行，并有专人进行管理，危险废物储存间闲人免进。公司危险废物定期转运，交由有相关处理资质的单位处理。

本项目危险废物贮存与《危险废物贮存污染控制标准》符合性分析见下表：

表 3.3-11 项目危废贮存与《危险废物贮存污染控制标准》符合性分析

危险废物贮存污染控制标准要求		实际建设	符合性	
一般要求	1	所有危险废物产生者和危险废物经营者应建造专用的危险废物贮存设施，也可利用原有构筑物改建成危险废物贮存设施	在公司西侧设立危废库 2 间，用于贮存产生的危险废物	符合
	2	在常温常压下易爆易燃及排出有毒气体的危险废物必须进行预处理，使之稳定后贮存，否则按易燃易爆危险品贮存	常温常压下无易爆易燃及排除有毒气体的危险废物	符合
	3	在常温常压下不水解、不挥发的固体危险废物可在贮存设施内分别堆放	污泥、废活性炭、废硅胶使用编织袋及纸板桶盛装后分别堆放	符合
	4	除规定第 3 条外，必须将危险废物装入容器内	蒸馏残液（渣）、离心母液等均使用废旧包装桶贮存	符合
	5	禁止将不相容（相互反应）的危险废物在同一容器内混装	不相容危险废物未混装	符合
	6	无法装入常用容器的危险废物可用防漏胶袋等存放	不涉及	符合
	7	装载液体、版扶梯危险废物的容器内须留足够空间，容器顶部与液体表面之间保留 100 毫米以上的空间	预留 200mm，满足要求	符合
	8	盛装危险废物的容器上必须黏贴符合本标准附录 A 所示的标签	各危废桶均按要求黏贴标签	符合
危险废物贮存	1	应当使用符合标准的容器盛装危险废物	使用符合标准容器盛装	符合
	2	装载危险废物的容器及材质要求满足相应的强度要求	满足强度要求	符合

容器	3	装在危险废物的容器必须完好无损	容器均完好	符合
	4	盛装危险废物的容器材质和衬里要和危险废物相容（不反应）	不相互反应	符合
	5	液体危险废物可注入开孔直径不超过 70 毫米并有放气孔的桶中	满足要求	符合
危险废物贮存设施（仓库式）的设计原则	1	地面裙角要用坚固、防渗的材料建造，建筑材料必须与危险废物相容	地面均按照要求做了防渗，危废库墙体为钢筋混凝土一体墙	符合
	2	必须有泄漏液体收集装置、气体导出口及气体净化装置	设有有泄漏液体导流沟用于收集泄漏液体、气体导出口及气体净化装置	符合
	3	设施内要有安全照明设施和观察窗口	设有安全照明设施和观察窗口	符合
	4	用以存放装在液体、半固体危险废物容器的地方，必须有耐腐蚀的硬化地面，且表面无裂隙	地面采取了防腐、防渗措施	符合
	5	应设计堵截泄漏的裙角，地面与裙角所围建的容积不低于堵截最大容器的最大储量或总储量的五分之一	危险废物库设置了泄漏导流沟，并设置围堰	符合要求
	6	不相容的危险废物必须分开存放，并设有隔离间隔断	不存在不相容的危废	符合

由上表可知，企业建设了危险废物暂存库，对危废进行临时储存，该危废暂存库为密闭式，根据《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及其修改单设置警示标志及环境保护图形标志，盛装危险废物的容器上黏贴符合标准的标签；危废暂存库配备了照明设施、安全防护服装及工具，并设有应急防护设施，同时严格实施该危废暂存库的防风、防雨、防渗、防漏等措施。企业危险废物库基本符合《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及其修改单要求，严格按照《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及其修改单整改完善后，厂内所产生的危险废物对周围环境的影响不大。

3.3.4 噪声

项目主要噪声源与原环评相比无变化，噪声治理措施较原环评与批复阶段变化不大。根据山东鲁环检测科技有限公司于 2018 年 6 月 21 日对厂区厂界噪声监测结果可知，公司各厂界昼夜间噪声监测值均能满足《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）2 类及 4a 类标准，具体监测结果见下表：

表 3.3-12 噪声监测结果

监测日期	地点	噪声 L_{eq} dB (A)	
		昼间	夜间
06.21	1#东厂界	57.5	49.3
	2#南厂界	55.8	49.6
	3#西厂界	58.1	49.1
	4#北厂界	62.0	53.7
	5#腾琪骏安小区	50.2	45.6
	6#中央华府 1 期	51.2	48.2
	7#中央华府 2 期	52.4	46.7
	8#瑞和园	53.1	47.1

3.3.5 非正常工况及污染治理措施

非正常工况主要是指环保设施达不到设计规定指标及设备检修、开停车或工人误操作等情况。

本项目非正常工况发生的概率较小，主要包括以下几点：

1、临时停止工作

在生产过程中，停电、停水，或某一设备发生故障，会导致装置临时停止工作。停工后需把设备和管道中不能回收的残液排放，一般都用水冲洗，顺序排放，冲洗废水进入公司污水处理站处理。

2、工作人员操作不当

本项目正常工作时使用的玻璃容器及器皿较多，在操作过程中，如因为操作不当导致容器破损、溶液泄露等状况，应及时进行处理，收集废液、加强通风。

3、环保措施出现异常排污情况

环保措施出现异常排污时，会使污染物处理效率下降或者根本得不到处理而排入环境中，主要污染因素是废水和废气。

(1) 废水

事故状态下的废水主要为污水处理站设备损坏，导致污水处理站无法正常运转，项目产生的废水无法处理，如不加以治理直接排入外环境，将严重污染周围地表水体及地下水。项目容积为 200m³ 事故水池，完全有能力收集全厂生产废水。本次环评要求，项目突发污水处理站非正常运转状态时，立即停止装置的生产工作，及时对事故

进行排查，加以维修处理，待污水处理站修复后继续生产。

(2) 废气

在非正常工况下，考虑各废气处理设施不稳定，为减轻非正常工况大气污染物排放对周围环境的影响，运营企业应立即停止运行，直至设备正常后方可继续生产。

因此，建设单位应做好废气回收装置的管理、维修工作，选用质量好的设备，派专人对易发生非正常排放的设备进行管理，出现异常要及时处理。采取上述措施后，可以避免废气、废水的非正常排放。

3.3.6 污染物排放情况

原化学原料药环评阶段未对本项目污染物产生及排放情况进行分析，根据本补充报告中分析情况，本项目污染物排放情况见表 3.3-13。

表 3.3-13 本项目污染物排放量汇总表

污染源	排放源	污染物类别	环评阶段核定排放量	本项目目前实际			变化情况
				产生量	削减量	排放量	
废水	生产废水	废水量(m ³ /a)	/	1218.981	0	1218.981	+1218.981
		COD(t/a)	/	1.71	1.34	0.37	+0.37
		氨氮(t/a)	/	0.06	0.024	0.036	+0.036
废气	有组织废气	废气量(万m ³ /a)	/	3600	0	3600	+3600
		甲醇(kg/a)	/	0.5436	0.48924	0.05436	+0.05436
		乙醇(kg/a)	/	0.1017	0.09153	0.01017	+0.01017
		二氯甲烷(kg/a)	/	0.0972	0.08748	0.00972	+0.00972
		乙酸乙酯(kg/a)	/	0.0423	0.03807	0.00423	+0.00423
		丙酮(kg/a)	/	0.0666	0.05994	0.00666	+0.00666
		盐酸(kg/a)	/	0.333	0.2997	0.0333	+0.0333
		硫酸(kg/a)	/	0.63	0.567	0.063	+0.063
		NO ₂ (kg/a)	/	0.184	0.1656	0.0184	+0.0184
		NH ₃ (kg/a)	/	0.0081	0.00729	0.00081	+0.00081
		VOCs(kg/a)	/	0.8514	0.76626	0.08514	+0.08514
	无组	甲醇(kg/a)	/	0.0604	0	0.0604	+0.0604
		乙醇(kg/a)	/	0.0113	0	0.0113	+0.0113

织 废 气	二氯甲烷 (kg/a)	/	0.0108	0	0.0108	+0.0108	
	乙酸乙酯 (kg/a)	/	0.0047	0	0.0047	+0.0047	
	丙酮(kg/a)	/	0.0074	0	0.0074	+0.0074	
	盐酸(kg/a)	/	0.037	0	0.037	+0.037	
	硫酸(kg/a)	/	0.020	0	0.020	+0.020	
	NO ₂ (kg/a)	/	0.070	0	0.070	+0.070	
	NH ₃ (kg/a)	/	0.0009	0	0.0009	+0.0009	
	VOCs (kg/a)	/	0.0946	0	0.0946	+0.0946	
固 废	危 险 废 物	溶剂蒸馏残 渣等 (t/a)	/	1.55	1.55	0	0
	一 般 固 废	废包装物 (kg/a)	/	25.0	25.0	0	0

四、环境管理及监测计划

本项目环境管理依托厂区现有环境管理与检测机构，设置情况如下：

(1)设立环保管理科。全科 5 人，其中科长 1 人，环保管理科负责企业的环境管理和环境监测工作。

(2)在环保管理科下设置环保监测站，以负责项目的环境监测工作，同时在各车间及污水处理站需各设兼职环保人员 1 人。

环保监测站的站长由环保专业人员担任，监测分析人员 2~3 人，统计人员 1 人(可由监测人员兼任)。

上述人员中需配备环境工程、分析化学等专业的技术人员以负责全厂的环境管理和环境监测工作。

目前公司已针对厂区废气、废水、噪声、固废及周围敏感点环境空气、地下水等制定了相应的监测方案，但现有监测计划主要针对厂区生产系统，未对综合楼废气提出监测计划，本次补充报告监测计划见下表。

表 4.1-1 综合楼监测计划

环境要素	监测位置	监测项目	频次	备注
废气	综合楼排气筒	废气量、甲醇、二氯甲烷、异丙醇、乙酸	每季度一	企业自行监测

		乙酯、HCl、硫酸雾、三氯甲烷、DMF、甲苯、苯、NH ₃ 、非甲烷总烃、VOCs	次	或委托有相应资质的监测单位进行监测。目前部分监测因子缺少监测方法及排放标准，可待相关资料齐全后进行监测。
	厂界	现有监测项目基础上增加 VOCs、甲苯、苯		
	腾骐骏安小区	现有监测项目基础上增加 VOCs、甲苯、苯		
废水	污水处理站进出口	现有监测项目基础上增加甲苯、苯、水合肼、吡啶	每季度一次	
地下水	上游、厂区、污水处理站下游各设置一个	现有监测项目基础上增加甲苯、苯	每半年一次	

五、结论与建议

根据上述分析，山东铂源药业有限公司综合楼项目产生的废气达标排放，废水、固废均能得到妥善处理，经监测厂界噪声可达标。

项目现状存在的问题主要为：

- 1、管理不够完善，部分有机溶剂瓶随地摆放；
- 2、由于实验室产生的危险废物量偏小，厂区内转运不够及时，在综合楼内存放时间较长；
- 3、未将综合楼废气排放情况纳入日常管理，未进行例行监测。

针对项目存在的问题和建议，建议企业采取以下改进措施：

- 1、加强管理，将有机溶剂加标签后规范放置。
- 2、对综合楼产生的危险废物要及时转运至厂区危险废物间内存放；
- 3、将综合楼废气排放情况纳入日常管理，严格按照监测计划实施。