

山东铂源药业有限公司 重污染天气应急减排实施方案

编制单位：山东铂源药业有限公司

编制人：齐英超

审核人：尚林峰

发布人：张立国

批准日期：2020年10月12日

执行日期：2020年10月12日



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

重污染天气应急预案批准页

编制：齐英超

2020年10月12日

复核：尚林峰

2020年10月12日

批准：张立国

2020年10月12日



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

重污染天气应急预案发布令

为贯彻《中华人民共和国大气污染防治法》及其它国家法律、法规及有关文件的要求，有效防范应对重污染天气事件，保护公司员工生命安全和健康我公司组织相关部门和机构编制了《山东铂源药业有限公司重污染天气应急减排实施方案》。该方案是我公司有效对待重污染天气应急处置的规范性文件，用于指导我公司重污染天气状况下现场活动。

本实施方案，于2020年10月12日批准发布，2020年10月12日正式实施，我公司内所有部门均应严格遵守执行。

签发人：

年 月 日



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

1、基本情况.....	1
1.1 企业基本信息.....	1
1.2 主要生产工艺流程.....	7
1.3 主要涉气排污环节.....	27
1.4 污染物排放情况.....	28
2、组织机构和职责.....	28
2.1 应急组织机构.....	28
2.2 职责.....	28
3、应急减排措施.....	29
4、验证方式.....	33
5、应急终止.....	33
6、总结评估.....	33
6.1 重污染天气的调查分析与后果评估.....	34
6.2 结论与责任追究.....	34
7、预案管理.....	34
7.1 预案宣传.....	34
7.2 预案培训.....	34
7.3 预案演练.....	34
7.4 预案的修订.....	34
8、信息保障.....	34
9、预案的发布.....	35
10、值班安排.....	35
11、附件.....	36



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

1、基本情况

1.1 企业基本信息

1.1.1 企业的基本情况

山东铂源药业有限公司成立于2005年10月，位于济阳区济北经济开发区，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。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。现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。

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）。随着医药行业发展，市场需求不断增加，公司调整了产品规模，医药中间体项目产品规模为：氯亚铂酸钾200kg/a、反式环己二胺50kg/a、盐酸特比萘芬3t/a。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1.02万m²，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，同时，该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，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）。2016年，委托济南博瑞达环保科技有限公司编写了《医药中间体及化学原料药项目环境影响后评价报告书》，并于2016年11月23日将原料药项目环境影响后评价报告书向济南市环保局备案（济环后评备[2016]3号）。

1.1.2 燃料、有机溶剂使用情况

企业能源采用工业市政蒸汽，使用市政自来水及电，无自用锅炉，不使用燃料。有机溶剂使用情况见表 1-1。

表 1-1 有机溶剂使用情况一览表

产品名称	原料名称	年消耗量 (kg)	储藏量 (kg)	状态	包装
氯亚铂酸钾	无有机溶剂	-	-	-	-
奥沙利铂	无有机溶剂	-	-	-	-
左旋反式环己二胺	甲醇	125	20	液态	瓶装
盐酸特比萘芬	乙酸乙酯	798	300	液态	桶装
	二氯甲烷	414	200	液态	桶装
雷奈酸锶	乙醇	647	200	液态	桶装
	丙酮	153	150	液态	桶装
培美曲塞二钠	四氢呋喃	3.5	1.4	液态	桶装
	乙醇	105	30	液态	桶装
卡培他滨	吡啶	250	14	液态	桶装
	二氯甲烷	33.8	25	液态	桶装
	乙醇	75	30	液态	桶装
	乙酸乙酯	500	25	液态	桶装
米格列奈钙	乙醇	24.4	11	液态	桶装
	乙酸乙酯	35	15	液态	桶装

1.1.3 各种产品的生产线条数，反应釜个数等信息

中间体车间一生产氯亚铂酸钾，主要使用反应釜化和试验用玻璃仪器生产。中间体车间二、中间体车间四、中间体车间五生产盐酸特比萘芬共三条生产线：（三条生产线工艺一样，其中中间体车间二和中间体车间四设计生产盐酸特比萘芬各 1.2 吨/年，中间体车间五设计生产盐酸特比萘芬 0.6 吨/年，其他时间作为中试车间）；中间体车间三生产左旋反式环己二胺；中间体车间六生产卡培他滨（车间内分东西分区，东区年设计生产卡培他滨 2 吨，西区年设计生产卡培他滨 3 吨）；GMP 车间内共有五条生产线：雷奈酸锶生产线（和盐酸吉西他滨共线，由于市场原因，已经不在生产盐酸吉西他滨）、培美曲塞二钠生产线、米格列奈钙生产线。

各产品生产线反应釜个数见表 1-2。

表 1-2 产品生产线反应釜规格、数量一览表

产品	车间	设备	规格	材料	数量
氯亚铂酸钾	中间体车间一	搪玻璃反应釜	100L	搪玻璃	1
		搪玻璃反应釜	200L	搪玻璃	2
		搪玻璃反应釜	500L	搪玻璃	3
奥沙利铂	GMP 车间	搪玻璃反应釜	100L	搪玻璃	4
		搪玻璃反应釜	50L	搪玻璃	3
盐酸特比萘芬	中间体车间二	搪玻璃反应釜	500L	搪玻璃	9
		搪玻璃反应釜	1000L	搪玻璃	2
		搪玻璃反应釜	500L	搪玻璃	1
		搪玻璃反应釜	300L	搪玻璃	2
	中间体车间四	搪玻璃反应釜	200L	搪玻璃	3
		搪玻璃反应釜	500L	搪玻璃	4
		搪玻璃反应釜	1000L	搪玻璃	6
		搪玻璃反应釜	3000L	搪玻璃	3
	中间体车间五	不锈钢反应釜	300L	不锈钢	1
		搪玻璃反应釜	100L	搪玻璃	4
		搪玻璃反应釜	200L	搪玻璃	4
		搪玻璃反应釜	500L	搪玻璃	2
		搪玻璃反应釜	1000L	搪玻璃	4
		搪玻璃反应釜	2000L	搪玻璃	2
左旋反式环己二胺	中间体车间三	搪玻璃反应釜	100L	搪玻璃	2
		搪玻璃反应釜	200L	搪玻璃	2
		搪玻璃反应釜	500L	搪玻璃	6
		搪玻璃反应釜	1000L	搪玻璃	5
		搪玻璃反应釜	2000L	搪玻璃	4
		搪玻璃反应釜	3000L	搪玻璃	2
卡培他滨	中间体车间六	搪玻璃反应釜	1000L	搪玻璃	6
		搪玻璃反应釜	2000L	搪玻璃	4
		搪玻璃反应釜	3000L	搪玻璃	1
		搪玻璃反应釜	5000L	搪玻璃	3
		不锈钢反应釜	5000L	不锈钢	2
雷萘酸锶	GMP 车间	不锈钢反应釜	1500L	不锈钢	1
		不锈钢反应釜	2000L	不锈钢	1
		搪玻璃反应釜	300L	搪玻璃	1
		搪玻璃反应釜	500L	搪玻璃	1
		搪玻璃反应釜	1000L	搪玻璃	3
		搪玻璃反应釜	2000L	搪玻璃	1

产品	车间	设备	规格	材料	数量
培美曲塞二钠	GMP 车间	玻璃反应釜	20L	玻璃	1
		玻璃反应釜	50L	玻璃	4
		搪玻璃反应釜	100L	搪玻璃	3
		搪玻璃反应釜	200L	搪玻璃	1
		不锈钢反应釜	200L	不锈钢	1
米格列奈钙	GMP 车间	搪玻璃反应釜	1000L	搪玻璃	1
		不锈钢反应釜	1000L	不锈钢	1

1.1.4 正常生产期间每批的原材料用量、产品产量信息

我公司各产品的原材料批次消耗量、产品批量、生产周期等情况见表 1-3。

表 1-3 产品批量、原辅材料消耗等情况一览表

产品名称	原料名称	批消耗量(kg)	产品批量(kg)	生产周期(天)	年批次(批/年)	年产量(kg/年)
氯亚铂酸钾	海绵铂	1.1	2	2	100	200
	盐酸	2.49				
	硝酸	0.83				
	氯化钾	0.7				
	盐酸胍	0.3				
反式环己二胺	混旋环己二胺	2	1.6	7	31	50
	甲醇	4.3				
	硅胶	4.0				
盐酸特比萘芬	N-甲基-萘甲胺	50	90.88	5	33	3000
	1,3-二氯丙烯	35				
	炔烃	26				
	盐酸(35%)	59.5				
	乙酸乙酯	24.2				
	二氯甲烷	12.5				
	钨催化剂	0.004				
	碳酸钠	18				
奥沙利铂	氯亚铂酸钾	5.6	4.611	3	24	100
	左旋反式环己二胺	1.54				
	草酸银	3.727				
	活性炭	0.35				
雷奈酸锶	丙酮二羧酸二乙酯	60	97.60	7	51	5000
	丙二腈	19.06				
	硫粉	9.51				
	二乙胺	1.3				
	溴乙酸乙酯	79.29				

产品名称	原料名称	批消耗量(kg)	产品批量(kg)	生产周期(天)	年批次(批/年)	年产量(kg/年)
	碳酸钾	39.37				
	四丁基溴化铵	3.06				
	氢氧化钠	32.04				
	氯化铯	81.37				
	乙醇	16.1				
	丙酮	3				
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	9.0	11.64	5	17	200
	氢氧化钠	7.2				
	N-甲基吗啉三嗪缩合剂	7.83				
	L-谷氨酸二乙酯	5.74				
	对甲苯磺酸	5.37				
	四氢呋喃	52.4				
	浓盐酸	20				
	乙醇	512.6				
卡培他滨	2',3'-二乙酰氧基-5'-脱氧-5-氟胞苷	50	40	5	125 (反应釜数量多, 套着投反应)	5000
	氯甲酸正戊酯	25				
	吡啶	13.45				
	碳酸氢钠	50				
	氢氧化钠	20				
	浓盐酸	19				
	二氯甲烷	530.4				
	乙醇	40.6				
	活性炭	0.5				
	乙酸乙酯	135				
米格列奈钙	s-苄基琥珀酸	25	30.1	10	7	200
	顺式全氢异吡啶	15.03				
	咪唑	16.33				
	三乙胺	24.30				
	氯化亚砷	28.58				
	浓盐酸	20				
	氢氧化钠	4.71				
	乙醇	1.7				
	活性炭	1				
	氯化钙	6.53				



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

产品名称	原料名称	批消耗量(kg)	产品批量(kg)	生产周期(天)	年批次(批/年)	年产量(kg/年)
	乙酸乙酯	5				

备注：以上产品中所用的有机溶剂采用回收套用方式生产，第一批用量为本表所示，以后投加有机溶剂的消耗量。

1.2 主要生产工艺流程

1.2.1 氯亚铂酸钾

海绵铂和配制的王水 ($1\text{HNO}_3: 3\text{HCl}$) 混合, 加热至沸可生成氯铂酸溶液, 反应在通风橱中进行, 反应过程中有 NO_2 气体生成 ($G_{1,1}$), 产生的 NO_2 气体集气罩收集经碱液吸收后无组织排放。反应生成的氯铂酸溶液用水冲泵减压蒸馏浓缩, 蒸出液主要含少量 HCl 、 NO_2 酸性气体, 作为废水 ($W_{1,1}$) 进入污水收集池。在反应釜中, 向浓缩结晶的氯铂酸加入 KCl 溶液、盐酸肼反应生成氯亚铂酸钾溶液, 该溶液减压蒸发浓缩后在烘干箱内烘干得产品氯亚铂酸钾, 蒸发凝结水 ($W_{1,2}$) 呈酸性进入污水收集池。反应在搪玻璃反应釜内密闭进行, 反应生成的 HCl 气体大部分溶于水, 挥发较少。

具体工艺流程见图 1-1

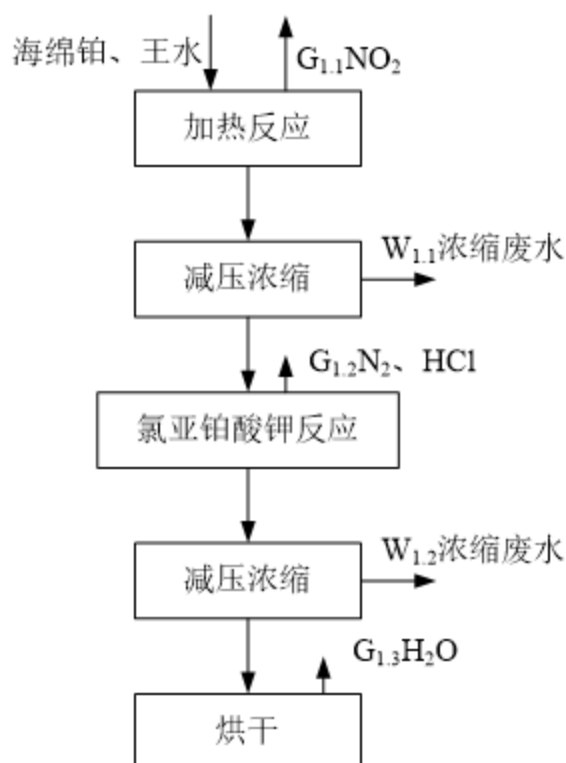


图 1-1 氯亚铂酸钾生产工艺流程图

1.2.2 左旋反式环己二胺

将原料环己二胺混旋液与甲醇以 1:2 的比例加入反应釜, 原料溶解后, 加入硅胶, 充分搅拌, 经硅胶吸附后压滤, 压滤后使用甲醇对硅胶进行洗脱, 过滤液及洗脱液通过加热蒸馏所得固体即为产品。甲醇通过二级冷凝方式蒸馏回收可重复套用, 甲醇回收 29.7Kg, 回收率 88%, 废硅胶 ($S_{2,1}$) 作为危废处理; 甲醇在蒸馏回

收过程有少量废气挥发 ($G_{2,1}$)，集气罩收集，经酸碱活性炭三级吸收吸附后由 15m 高排气筒排放。具体工艺流程、产污环节见图 3.2-5。

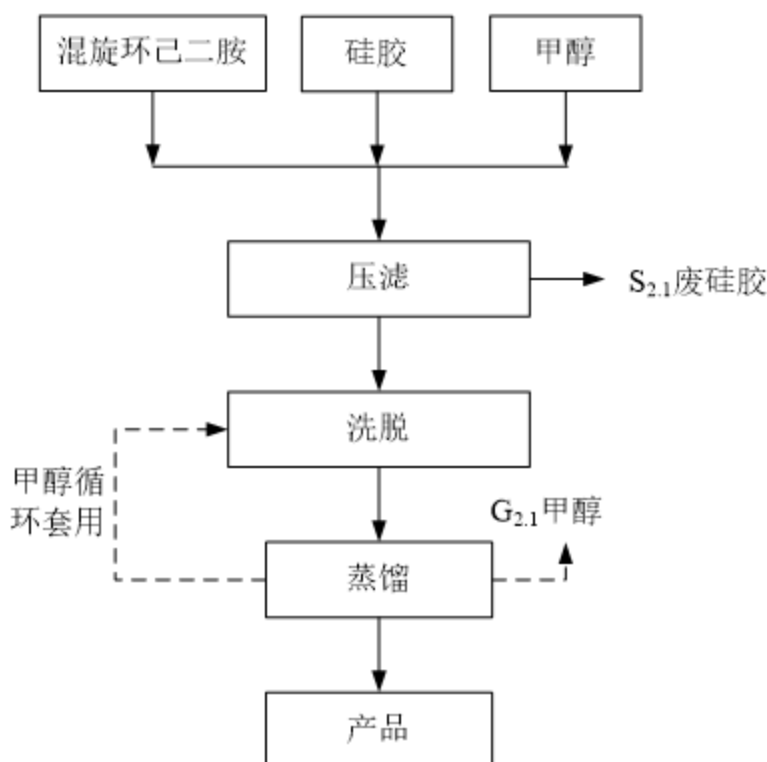


图 1-2 左旋反式环己二胺工艺流程图

1.2.3 盐酸特比萘芬

公司二车间、四车间有 2 条盐酸特比萘芬生产线，中试车间在无试验性生产时生产盐酸特比萘芬，年生产能力 3 吨，其中二、四车间生产能力各为 1.2 吨/年，中试车间为 0.6 吨/年。

盐酸特比萘芬生产线工艺流程分为三步：

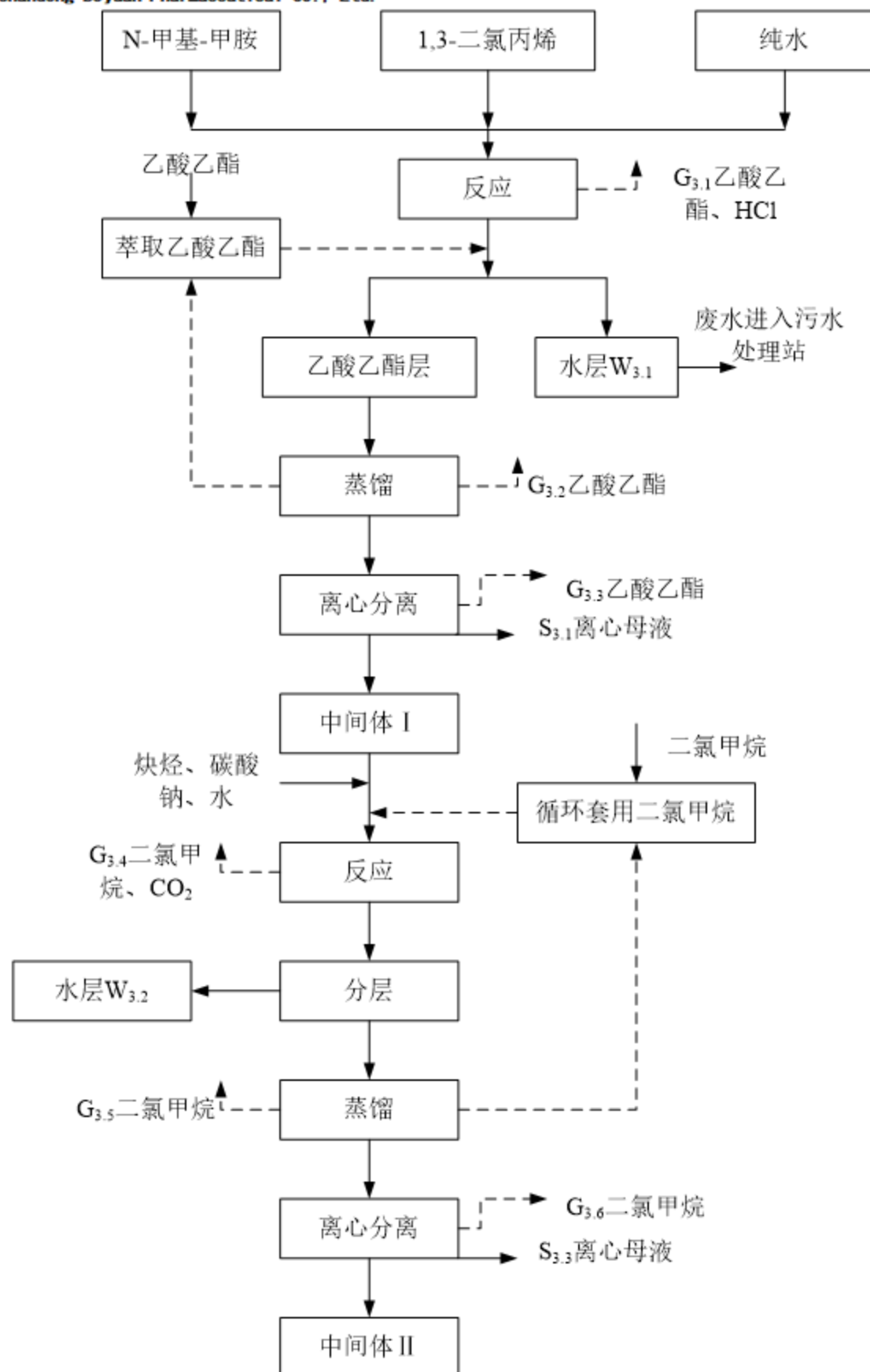
第一步，将 N-甲基-萘甲胺、1, 3-二氯丙烯及纯水加入反应釜中在一定的条件下进行反应，反应可生成中间体 I 混合液，转化率 100%，反应过程中有 HCl 生成，HCl 大部分溶于水中，反应过程中有少量的 HCl 挥发 ($G_{3,1}$)，向混合液中加入乙酸乙酯萃取分层，得到水层 ($W_{3,1}$) 主要含生成的 HCl 及少量乙酸乙酯，排入污水收集池；乙酸乙酯层进行蒸馏，蒸馏得到的乙酸乙酯回收循环套用，回收率 91.6%，蒸馏过程中有少量乙酸乙酯挥发 ($G_{3,2}$)，对蒸馏后的物料进行离心分离，离心分离出的固体即为中间体 I，离心母液主要是乙酸乙酯及少量未反应原料 ($S_{3,1}$)，作为危险废物处理，离心为敞开式，有少量乙酸乙酯挥发气体产生 ($G_{3,3}$)。

第二步，向中间体 I 中加入二氯甲烷作为溶剂，开启搅拌，加入催化剂（钯炭，

每批次加入 4g, 反应完毕后进入离心母液, 作为危废处理 $S_{3.2}$), 控制一定的温度, 加入物料炔炔、碳酸钠及纯水在一定的条件下进行反应, 反应生成中间体 II 混合液, 转化率 100%, 反应过程中生成的少量二氯甲烷挥发 ($G_{3.4}$)。反应后分层, 分离出水层 ($W_{3.2}$), 主要含生成的 HCl 及少量二氯甲烷, 排入污水收集池; 将混合液进行蒸馏, 蒸馏出二氯甲烷回收循环套用, 回收率 91.7%, 蒸馏过程中有少量二氯甲烷废气产生 ($G_{3.5}$), 对蒸馏后的物料进行离心分离, 离心分离得中间体 II, 离心母液主要是二氯甲烷及少量未反应原料 ($S_{3.2}$), 作为危险废物处理, 离心为敞开式, 有少量二氯甲烷挥发气体产生 ($G_{3.6}$)。

第三步, 中间体 II 与盐酸反应, 二氯甲烷作溶剂萃取分层, 水层 ($W_{3.3}$) 排入污水收集池, 二氯甲烷层蒸馏回收二氯甲烷套用 (少量二氯甲烷废气 $G_{3.7}$), 二氯甲烷回收率 93.8%, 经过乙酸乙酯洗涤、冷却、离心、蒸馏等过程最后生成成品, 乙酸乙酯回收率 83%, 离心为敞开式, 有少量乙酸乙酯挥发气体产生 ($G_{3.9}$), 蒸馏过程中有少量乙酸乙酯挥发 ($G_{3.10}$), 蒸馏产生的残渣 ($S_{3.3}$), 作为危险废物处理。

具体工艺流程见图 1-3。



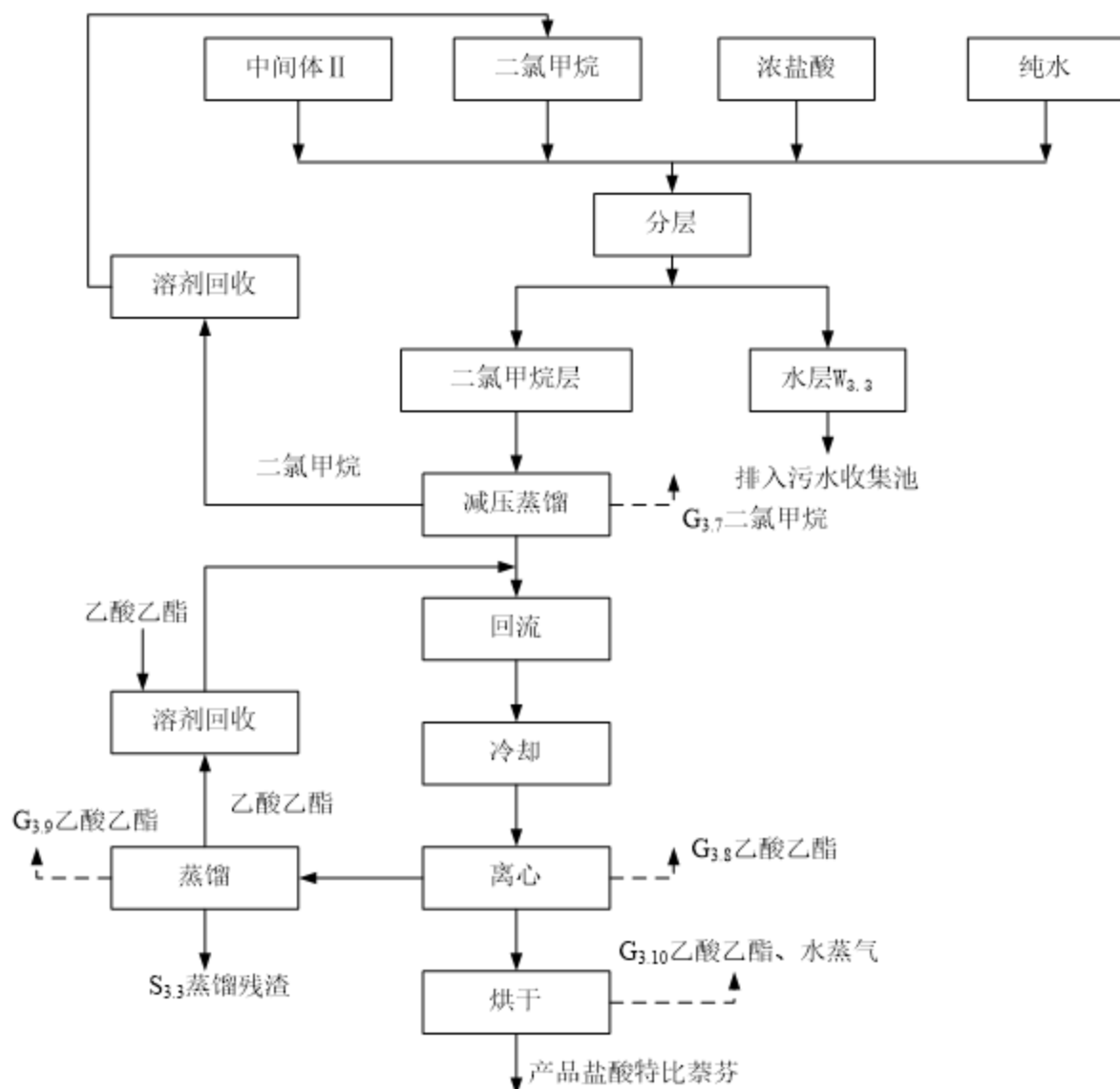


图 1-3 盐酸特比萘芬工艺流程

1.2.4 奥沙利铂

(1) 合铂（反式二氨二氯合铂）的制备

氯亚铂酸钾与左旋-反式-1, 2-环己二胺在一定条件下反应，生成反式二氨二氯合铂

将 5.6kg 氯亚铂酸钾投入 100L 搪玻璃反应釜中，加入 34L 纯化水，搅拌至氯亚铂酸钾全溶后加入环己二胺 1540g，氯亚铂酸钾与环己二胺按摩尔比 1:1 投加。保温 20℃-25℃ 搅拌反应 8 小时，反应完毕抽滤，烘箱控温 50℃ 烘干，得合铂约 4875g，转化率 100%，收率为 95%。滤液经过二级冷凝方式进行减压蒸馏，蒸出液

($W_{4,1}$, 33.5 kg, 冷凝效率 98.5%, 含少量左旋-反式-环乙二胺) 作为废水排入污水处理设施, 蒸馏的残液 ($S_{4,1}$ 主要含有氯化钾, 少量铂和少量环己二胺, 2.515kg) 收集, 交由有相关处置资质的单位进行处理。

反应完毕, 需分 5 次清洗反应罐, 前 4 遍用自来水洗罐, 每次 20L, 第五遍用 20L 纯化水洗罐, 洗罐水与成盐反应洗罐水一起蒸馏处理。

(2) 奥沙利铂的制备:

将草酸银 3727g、纯化水 84L 投入 100 L 搪玻璃反应釜 A 中, 搅拌溶解, 再加入合铂 4875g, 搅拌 30 分钟后, 在 25℃ 左右搅拌反应 36-48 小时, 反应完毕, 升温 90℃ 搅拌溶解, 热过滤, 滤饼主要成分是氯化银 ($S_{4,2}$, 3.509kg), 交由有相关处置资质的单位进行处理; 滤液降温析晶, 过滤, 滤饼是奥沙利铂粗品, 滤液经过二级冷凝减压蒸馏, 降温离心, 得到奥沙利铂粗品, 与上面得到的奥沙利铂粗品合并共约 4611g, 收率为 91%, 转化率 100%。滤液蒸出液作为废水 ($W_{4,2}$, 83.5kg, 冷凝效率 99.4%) 排入污水处理设施, 离心母液 ($S_{4,3}$, 0.982kg) 收集处理。

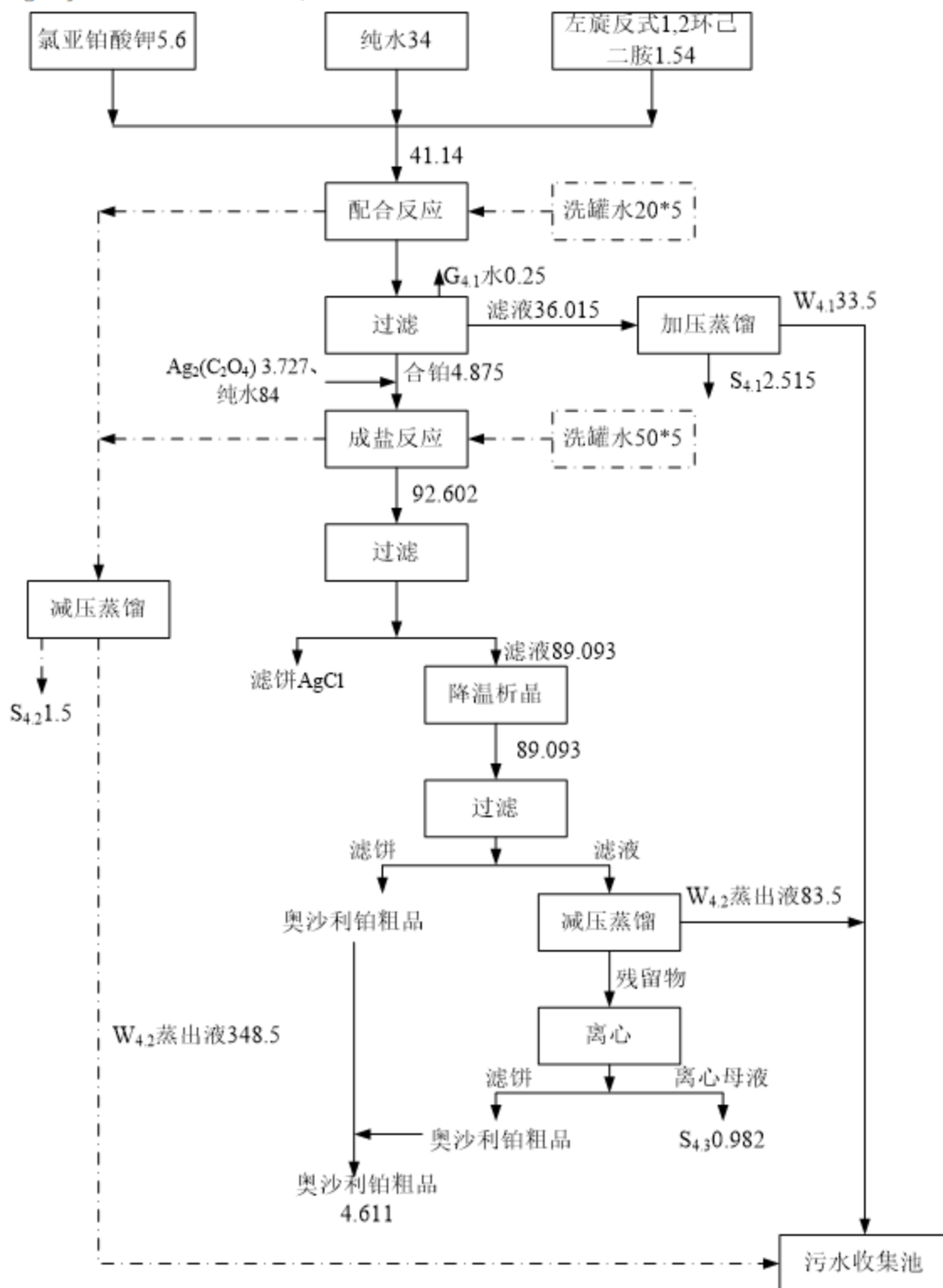
奥沙利铂制备反应完毕后, 分 5 遍清洗成盐反应罐。前 4 遍用自来水洗罐, 每次 50 L, 第五遍用 50 L 纯化水洗罐。两步反应的洗罐水经过二级冷凝方式进行减压蒸馏处理, 蒸出水 ($W_{4,3}$, 348.5kg, 冷凝效率 99.5%), 蒸馏残液 ($S_{4,4}$, 1.5 kg) 收集处理。

(3) 奥沙利铂的精制

将 175L 纯化水加入 250L 搪玻璃反应釜中, 加热至 86℃, 加入奥沙利铂粗品 4.611kg, 90℃ 使奥沙利铂粗品全溶, 加 350g 活性炭搅拌 5 分钟后压滤, 滤饼 ($S_{4,5}$, 0.4kg) 主要成分是活性炭, 含有少量的奥沙利铂, 收集处理; 滤液进入 250L 搪玻璃结晶罐, 降温至 10℃ 析晶, 用砂芯漏斗抽滤, 将结晶滤出, 烘干得奥沙利铂约 4.235kg, 精制率 91.8%, 滤液经过二级冷凝减压蒸馏, 蒸出液 ($W_{4,4}$, 174.5kg, 冷凝效率 99.7%) 排入污水处理设施, 残留液过滤, 固体作为奥沙利铂粗品, 混入下批粗品进行再精制; 滤液 ($S_{4,6}$, 0.266kg) 集中收集后处理。

反应完毕后, 分 5 遍清洗反应釜。前 4 遍用自来水洗罐, 每次 100 L, 第五遍用 100 L 纯化水洗罐, 洗罐水经过二级冷凝蒸馏处理, 蒸出水 ($W_{4,5}$, 497.5 kg, 冷凝效率 99.5%) 和残液 ($S_{4,7}$, 2.5kg)。

具体工艺流程见图 1-4。



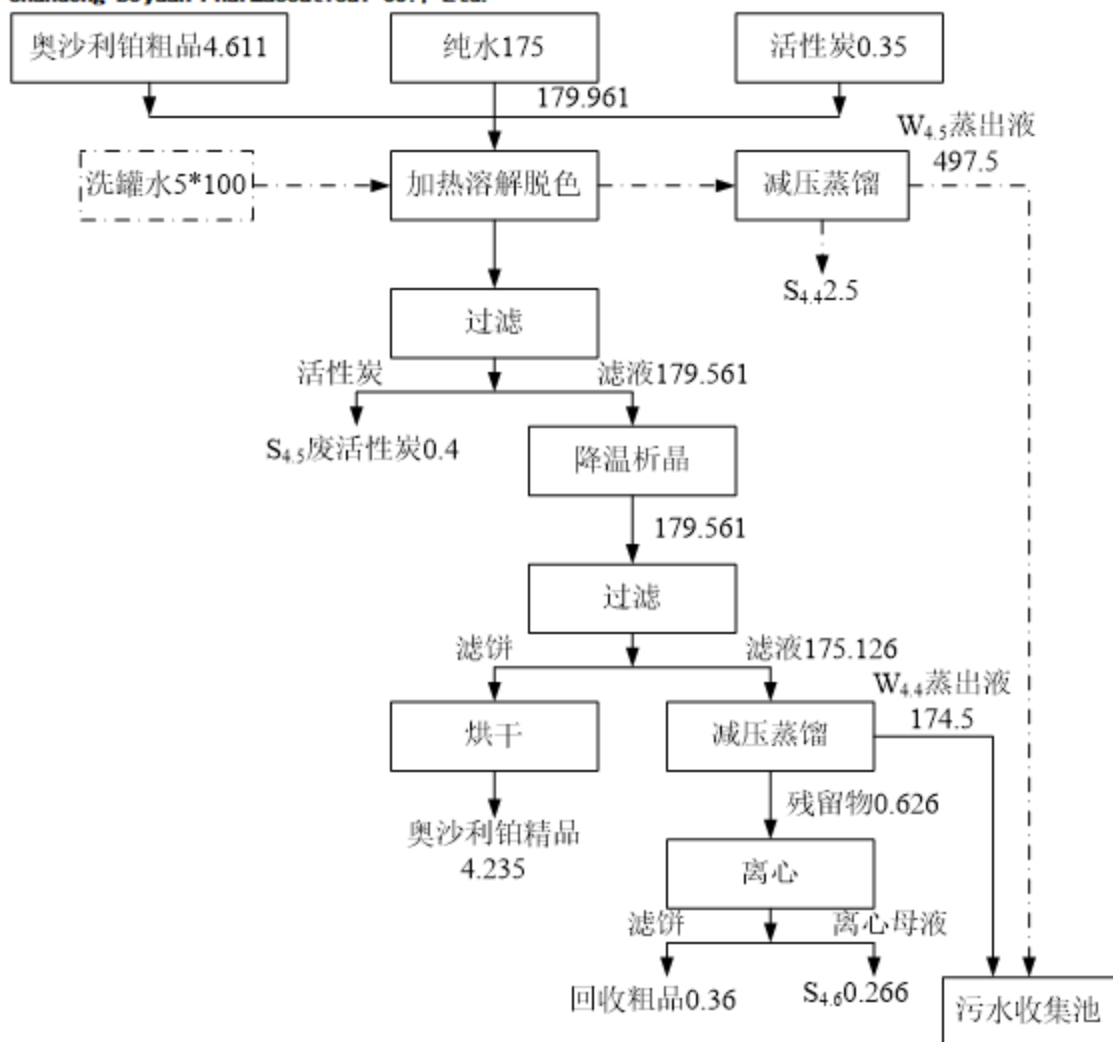


图 1-4 奥沙利铂工艺流程图

1.2.5 雷奈酸锶

(1) 环合反应：中间体 I (5-氨基-4-氰基-3-(2-乙氧基-2-羧甲基)-2-噻吩甲酸乙) 酯的合成

将乙醇 40kg (循环套用, 损失部分由洗罐乙醇补足), 丙二腈 19.06kg, 丙酮二羧酸二乙酯 60kg 混合后投入 500L 反应釜, 将催化剂二乙胺 21.70kg (每次补充 1.3kg), 乙醇 32.04kg (循环套用, 损失部分由洗罐乙醇补足) 混合后打入高位槽, 缓慢滴加到反应釜内, 1 小时滴完, 滴加过程中注意控制温度不要高于 20℃。滴完后升温至 40℃ 保温 1 小时。然后加硫粉 9.51kg, 升温 55-60℃ 保温 3 小时。降温至 20℃ 以下, 离心, 得中间体 I 67.01kg, 收率 84.8%; 母液蒸馏, 蒸出二乙胺和乙醇回收套用, 蒸馏过程主要是乙醇、二乙胺挥发 ($G_{s,1}$, 1.5kg), 进入车间废气吸收塔处理排放; 残液为危废 $S_{s,1}$, 27.36kg (含丙二腈, 丙酮二羧酸二乙酯与硫粉形成的低聚物, 损失的乙醇和少量二乙胺)。

洗罐：先用乙醇 3kg 洗罐，套用到下一批反应溶剂中；再用自来水 300L 洗罐，洗四遍，最后一遍用 300L 纯化水洗，洗罐废水 $W_{5,1}$ ，1500kg。

(2) 烷基化反应：中间体 II (5-[二(2-乙氧基-2-羧甲基)氨基]-4-氰基-3-(2-乙氧基-2-羧甲基)-2-噻吩甲酸乙酯) 的合成

将中间体 I, 碳酸钾 39.37kg, 丙酮 313.65kg, 四丁基溴化铵 3.06kg 投入 1000L 反应釜，缓慢滴加溴乙酸乙酯 79.29kg，滴加温度控制在 20°C ~ 25°C ，滴加完毕，升温回流 18 小时，过程中放出二氧化碳气体 10.44kg。降温至 20°C 以下，过滤除去钾盐 58.37kg，浓缩滤液，蒸馏出丙酮气体经冷阱（液氮）降温回收套用，蒸馏过程少量丙酮挥发 ($G_{5,2}$ ，1kg)，蒸馏残液加乙醇 240.59kg（循环套用），升温至 60°C 全部溶解，热过滤，自然降温 2 小时析晶，离心，收率 78%，母液蒸馏，蒸出乙醇回收套用，蒸馏过程少量乙醇、丙酮挥发 ($G_{5,3}$ ，1.9kg)；蒸馏残液为危废 $S_{5,2}$ ，36.11kg 集中处理。

洗罐：先用乙醇 3kg 洗罐，套用到下一批反应溶剂中；再用自来水 600L 洗罐，洗四遍，最后一遍用 600L 纯化水洗，洗罐水 $W_{5,2}$ ，3000kg（含少量乙醇，乙酸乙酯）。

(3) 水解反应：雷奈酸钠的合成

将氢氧化钠 32.04kg 溶于 484kg 水，加入 400kg 乙醇（循环套用），搅拌，加入中间体 II，加热回流 5.5 小时，减压蒸馏，收集乙醇回用，废水 ($W_{5,3}$ ，含少量乙醇) 排入污水处理站，过程有乙醇挥发 ($G_{5,4}$ ，2.4kg)；蒸馏残余物加入 373.29kg 乙醇（循环套用，损失部分由生成的乙醇补足）中，搅拌过滤，得白色固体雷奈酸钠 66.68kg，收率 83%。滤液蒸馏回收乙醇套用，少量乙醇挥发 ($G_{5,5}$ ，2.2kg)；蒸馏残液 $S_{5,3}$ ，27.17kg 集中处理。

洗罐：先用自来水 300L 洗罐，洗四遍，最后一遍用 300L 纯化水洗，洗罐水 $W_{5,4}$ ，1500kg（含少量乙醇）。

(4) 复分解反应：雷奈酸锶的合成

将雷奈酸钠溶于 550kg 水中，加入氯化锶 81.37kg，搅拌过夜，离心得类白色固体雷奈酸锶，收率 100%。

具体工艺流程见图 1-5。

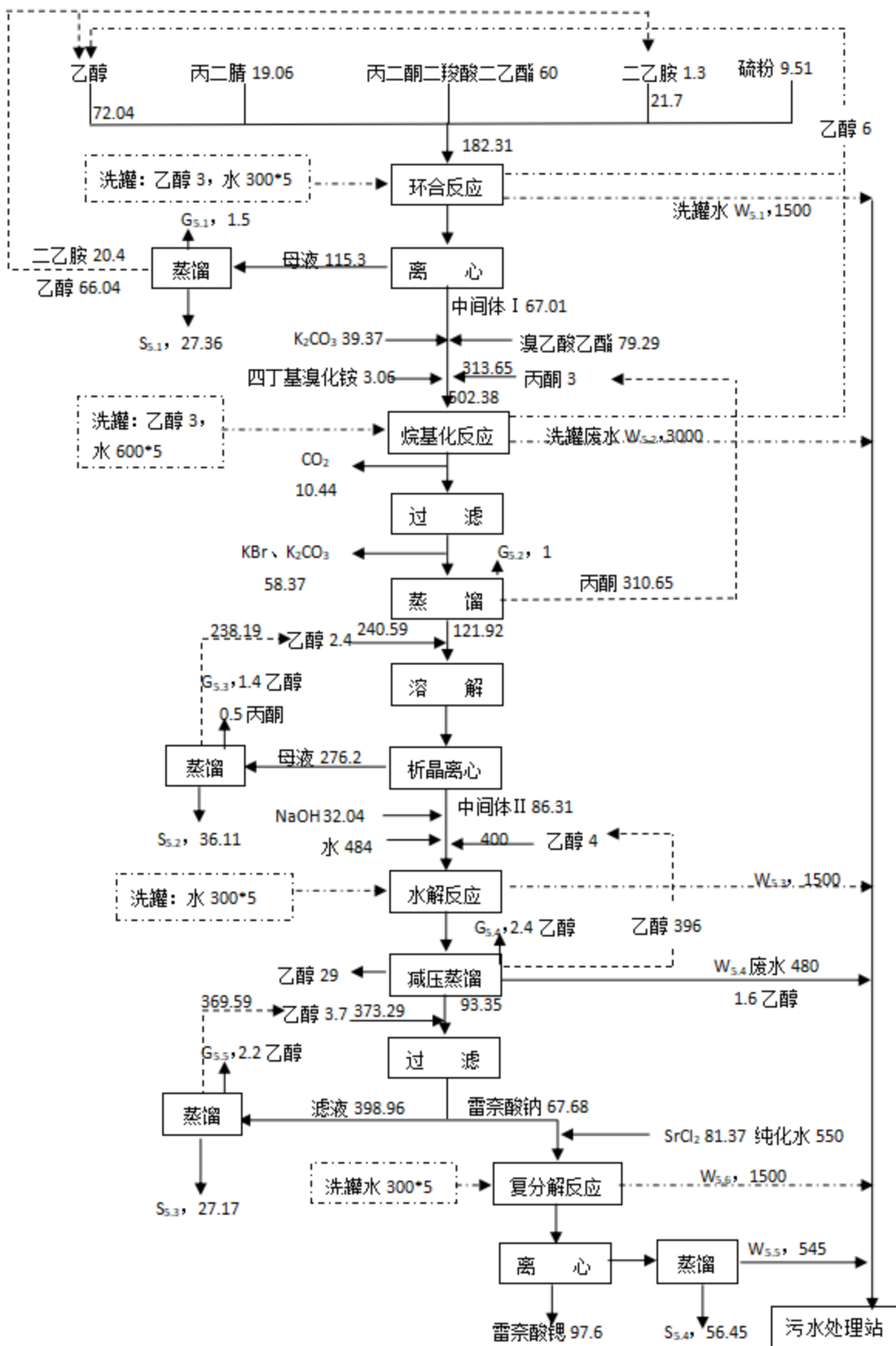


图 1-5 雷奈酸锶工艺流程图

1.2.6 培美曲塞二钠

(1) 水解反应：制备中间体 I

在 200L 搪玻璃反应釜中，将 9kg 起始原料 4-[2-(2-氨基-4,7-二氢-4-氧-1H-吡咯[2,3-d]嘧啶-5-基)乙基]苯甲酸甲酯投入到 8% 氢氧化钠溶液 90kg 中，搅拌升温至 40-45℃，反应 1 小时；然后用 36% 盐酸调 pH 值至 4.0-4.5 之间(大约 18.25kg)，搅拌 30 分钟至 pH 值维持不变，将温度降至 25℃ 以下，再搅拌 2-3 小时，然后离心得中间体 I 4-[2-(2-氨基-4,7-二氢-4-氧-1H-吡咯[2,3-d]嘧啶-5-基)乙基]苯甲酸约 8.42 kg，本步转化率为 100%，收率 98%。

(2) 酰化、成盐反应：制备中间体 II

往 200 L 反应釜中投入中间体 I 8.42 kg，四氢呋喃约 52.435kg (循环套用，每次加入损失 0.2 kg)，搅拌至大部分溶解，然后降温至 5℃ 以下，再加入缩合剂 (N 甲基吗啉三嗪)7.83kg 在 0-5℃ 反应 1 小时，然后加入 L-谷氨酸二乙酯 5.74 kg，升温 18-20℃，控温反应 3.5 小时。

将上反应液蒸馏(常压蒸馏+减压蒸馏)，蒸得 THF 回收(采用二级冷凝方式)套用(52.235Kg, 回收率 99.6%)，含 THF 废气排放 ($G_{6.2}$)，所剩油状物加入约 202L (161.7kg) 乙醇(蒸馏回收套用，每次加入损失 2.6 kg) 加热至 50℃，然后投入对甲苯磺酸 5.37kg，加热至 70-75℃ 反应 1 小时

离心，得到中间体 II 对甲苯磺酸盐 14.1kg，本步转化率 100%，收率 76.2%。

(3) 水解反应：制备中间体 III:

将中间体 II 投入到 30kg 8% NaOH 溶液中，升温 30-40℃，搅拌反应 1 小时，然后用 9% 盐酸调 pH 值至 3.5 (约 23.59kg)。

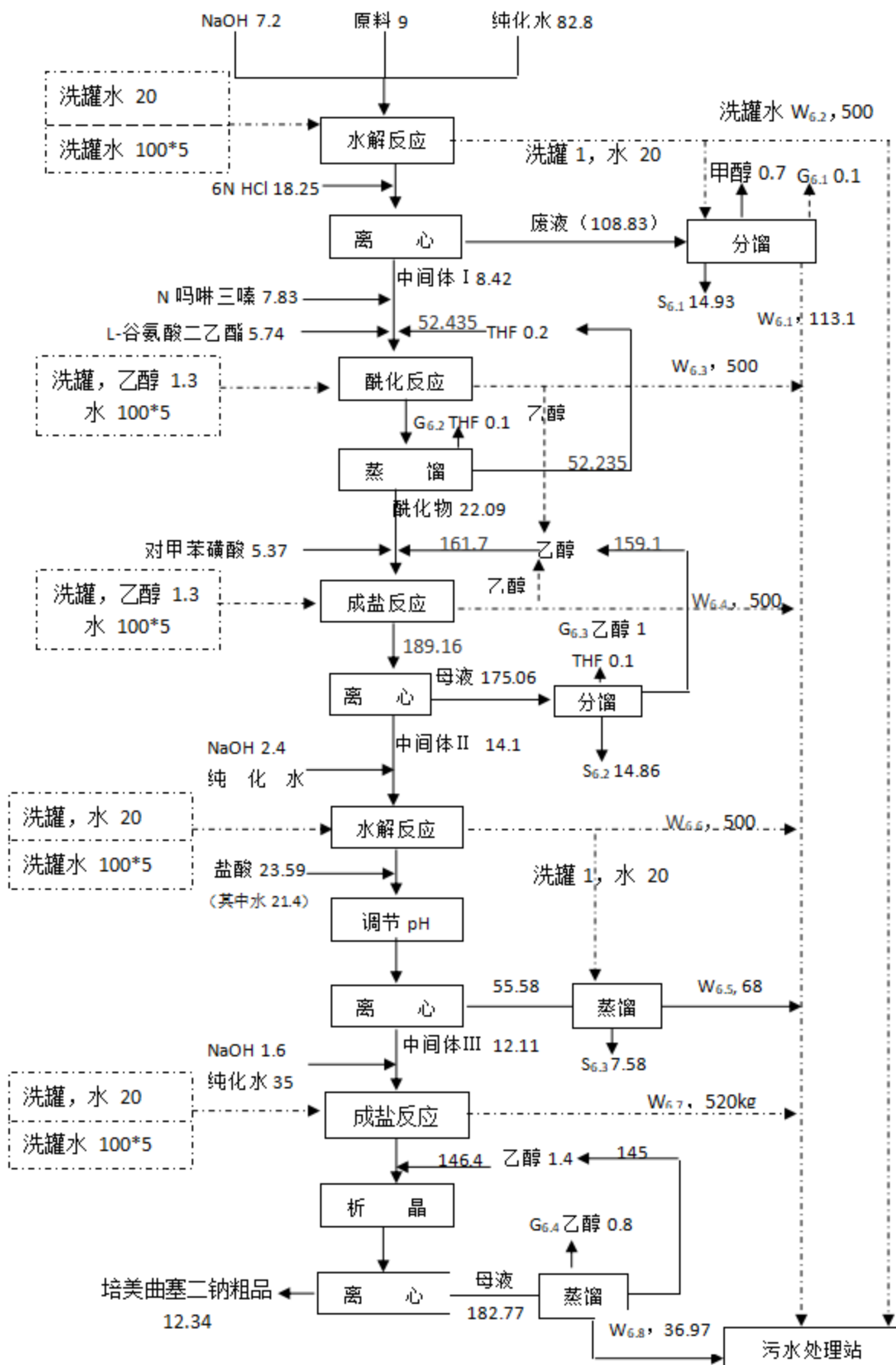
离心，得到固体是中间体 III 12.11kg，收率 93.94%。

(4) 培美曲塞二钠的制备:

中和釜中用 36.6kg 4.4% 氢氧化钠溶液(含 NaOH 1.6kg) 溶解上步中间体 III，常温反应 1h。

将溶液的温度降至 20℃，然后于搅拌下，小心地加入乙醇(约 146.4kg，回收套用)，析晶，离心，得到培美曲塞二钠粗品约 12.34kg (含水 0.5kg)，本步转化率为 100%，收率 94.9%。

培美曲塞二钠工艺流程图见图 1-6。



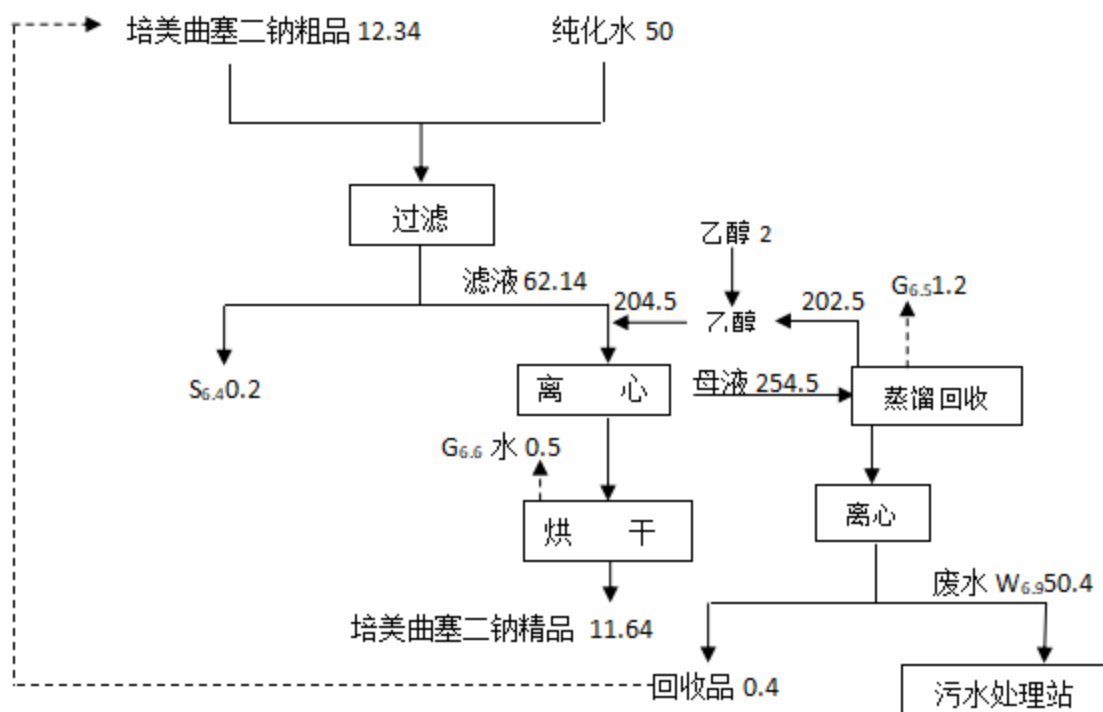


图 1-6 培美曲塞二钠工艺流程图

1.2.7 盐酸吉西他滨

(1) 成盐反应：盐酸吉西他滨的制备

在 200 L 搪玻璃反应罐加入异丙醇 67L (约合 52.60kg, 回收套用, 损失部分由洗罐的异丙醇补齐), 投入中间体吉西他滨 15kg, 搅拌观察溶液澄清, 在 60-70℃ 加入 7.5kg 的浓盐酸, 在 65-70℃ 保持 2hs, 降温至 25-30℃, 室温下搅拌 8-10hs, 冷却至 0-5℃, 并保持 2hs。

离心分离, 得到盐酸吉西他滨粗品 16.2kg, 收率 95%。母液进行蒸馏, 异丙醇回收套用, 蒸馏残渣 ($S_{7.1}$) 3.8kg 作为危废进行处理, 含少量异丙醇废水 ($W_{7.1}$) 排入污水处理站, 蒸馏过程少量异丙醇废气排放 ($G_{7.1}$)。

(2) 精制

在 200L 搪玻璃反应罐中加入约纯化水 60L, 升温至 60℃, 投入盐酸吉西他滨粗品 16.2kg, 搅拌溶解后加入活性炭 500g, 55-60℃ 搅拌 20 分钟, 趁热抽滤(0.45μm 水膜), 滤液抽入洁净区 1000L 结晶罐 (搪玻璃)。

在洁净罐中再加入 820L (646.16kg) 丙酮 (回收套用, 损失部分由洗罐的丙酮补齐), 在 25-35℃ 搅拌 30 分钟, 降温至 0℃ 析晶 2 hs, 抽滤。滤液蒸馏, 回收丙酮套用, 少量丙酮废气排放 ($G_{7.2}$), 废水 ($W_{7.3}$) 61.3kg, 含少量丙酮) 排入污水处理设施, 蒸馏残渣 ($S_{7.3}$) 主要含少量杂质、丙酮等, 作为危废处理。

在 35℃ 下真空干燥， P_2O_5 助干。得到盐酸吉西他滨约 13.6kg。

具体工艺流程见图 1-7。

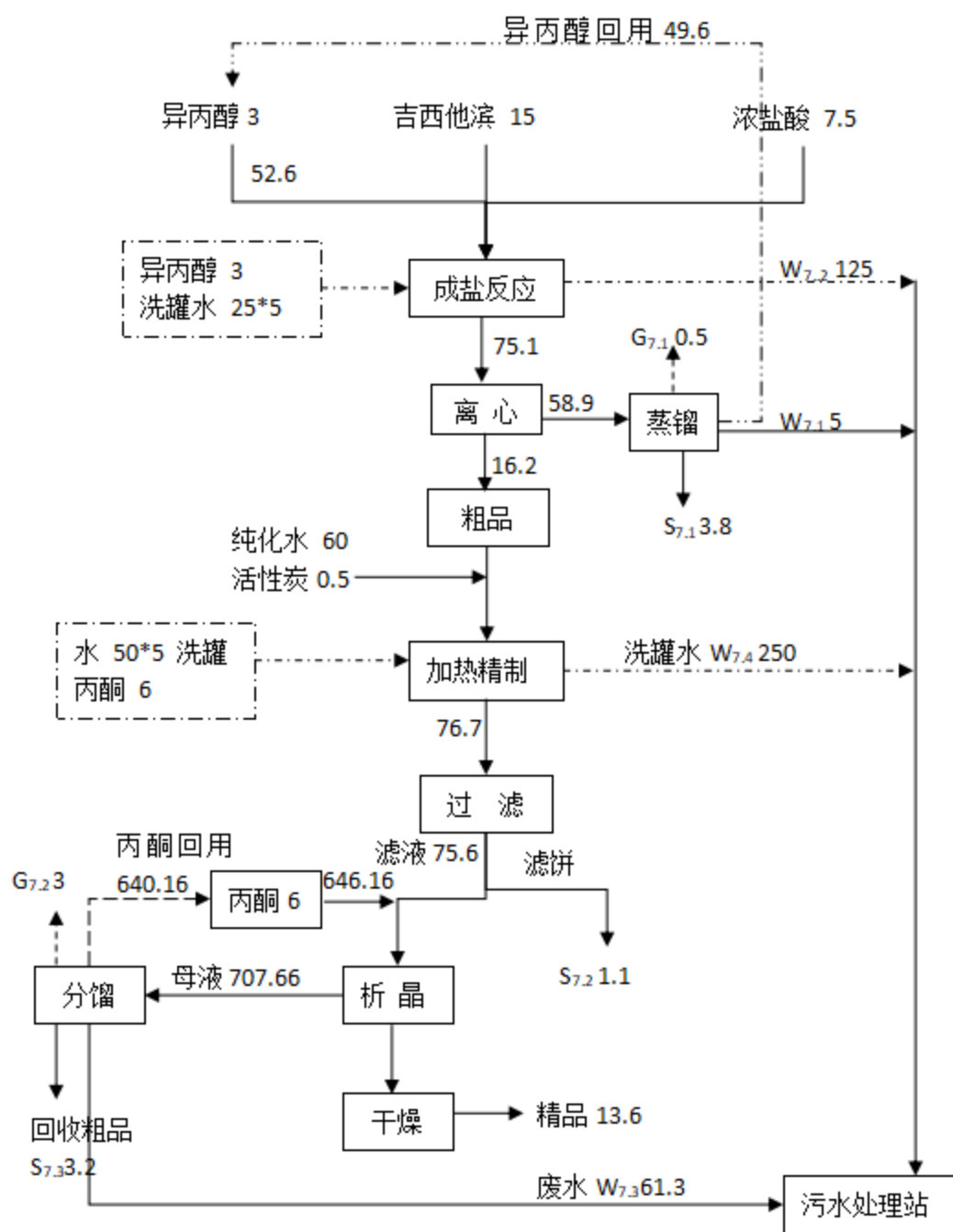


图 1-7 盐酸吉西他滨生产工艺流程图

1.2.8 卡培他滨

(1) 酰化反应：中间体的制备

50Kg 2',3'-二乙酰氧基-5'-脱氧-5-氟胞苷溶于 100L (合 132.6kg) 二氯甲烷 (循环使用), 加吡啶 13.45kg (循环使用), 降至-5℃, 滴加氯甲酸正戊酯 25kg, 控温小于 5℃, 约 1.5h 滴加完毕, 0-5℃ 反应 3hs, 加 10% 碳酸氢钠水溶液 500kg 搅拌, 中和反应生成的 HCl, 放出二氧化碳气体 9.1kg, 静置分层, 收率 88%。分出有机相 A (主要成分: 二氯甲烷、中间体、未反应的氯甲酸正戊酯和 2',3'-二乙酰氧基-5'-脱氧-5-氟胞苷) 和水相 (主要成分: 吡啶、未反应的碳酸氢钠溶液、NaCl)。向水相中加入 10% 的 NaOH 溶液调节 pH 值至碱性 (碱性条件下吡啶溶于有机相), 再加入 100L (合 132.6kg) 二氯甲烷 (循环套用) (回收 132kg, 回收率 95%), 萃取, 有机相 (主要成分: 二氯甲烷和吡啶) 回收套用, 水相进行蒸馏。

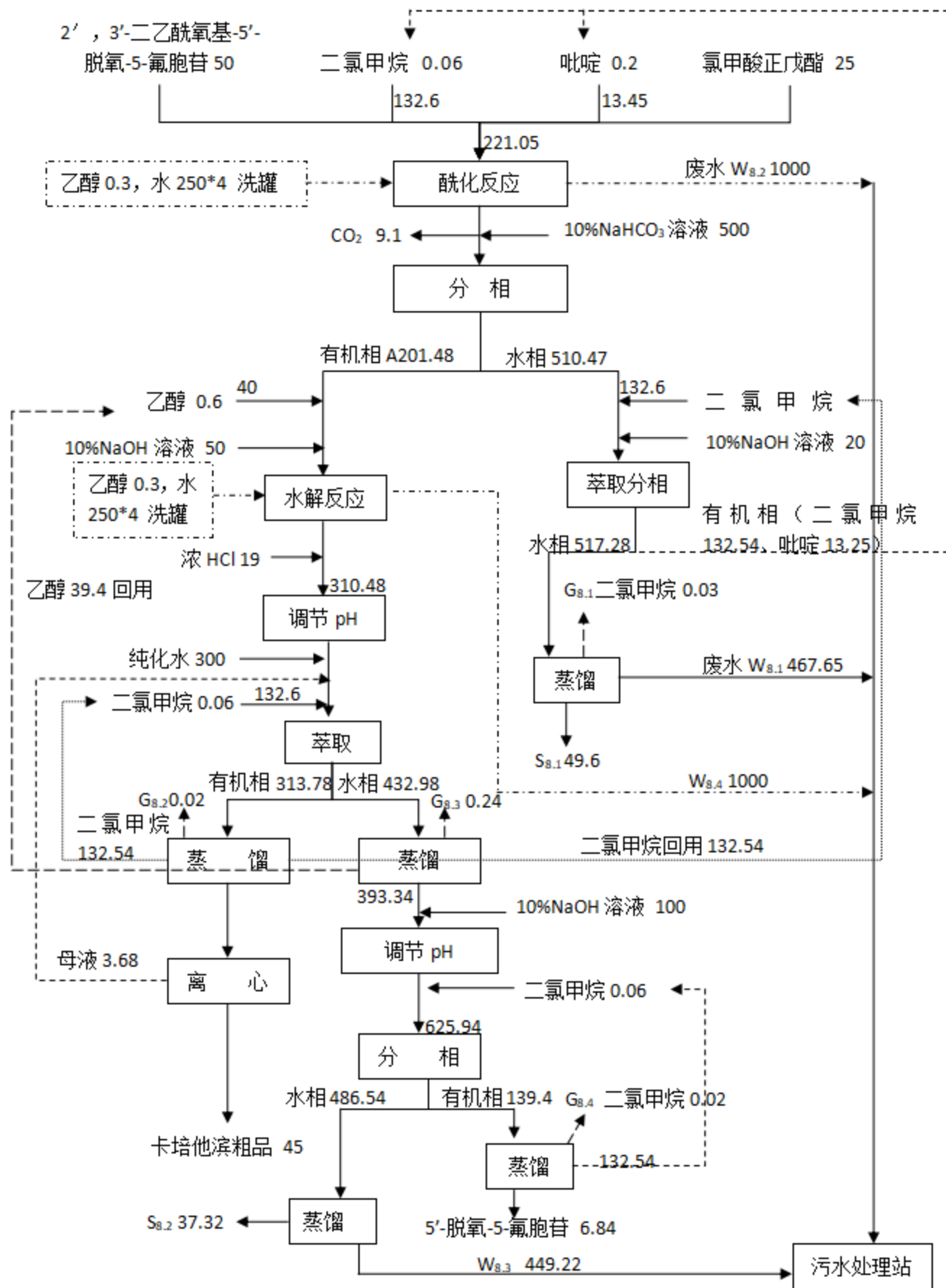
(2) 水解反应：卡培他滨的制备

向有机相 A 中加入乙醇 50L (40kg, 套用洗罐乙醇 0.6kg, 循环套用 39.4kg), 降至-20~-15℃, 滴加 10% 氢氧化钠水溶液 50kg, 控温小于-5℃, 1h 滴加完毕, -15~-10℃ 反应 3h, 用浓盐酸 (36%) 约 19kg 调节 pH 值到 4.0, 加水 300kg, 用二氯甲烷 132.6kg (套用), 萃取, 有机相 (主要成分: 二氯甲烷、产品、正戊醇) 蒸馏浓缩, 常压回收二氯甲烷 (采用二级冷凝方式) (回收 132kg, 回收率 99.5%) 回用做萃取溶剂, 蒸馏残液离心得卡培他滨粗品约 45kg, 转化率 100%, 收率 82.5%。

(3) 精制:

加乙酸乙酯 150L (135kg, 套用 133kg, 洗罐乙酸乙酯套用 2kg), 投入粗品, 加热搅拌至溶解。加入活性炭 500g, 脱色 20min, 过滤, 滤饼 (S_{8.3}, 以活性炭为主, 含少量杂质); 降温析晶, 离心, 烘干, 得到卡培他滨精品 40kg, 收率为 88.9%。离心母液减压蒸馏 (采用二级冷凝方式) 回收乙酸乙酯套用 (回收 133kg, 回收率 98.5%), 蒸馏残液离心, 得到回收品同下批粗品一同精制, 二次母液分两次常压蒸馏 (采用二级冷凝方式回收乙酸乙酯, 蒸馏过程少量乙酸乙酯气体排放 (G_{8.5}、G_{8.6}、G_{8.7}); 得到残渣 S_{8.4} 1.4kg (含乙酸乙酯 1.1kg)。

具体工艺流程见图 1-8。



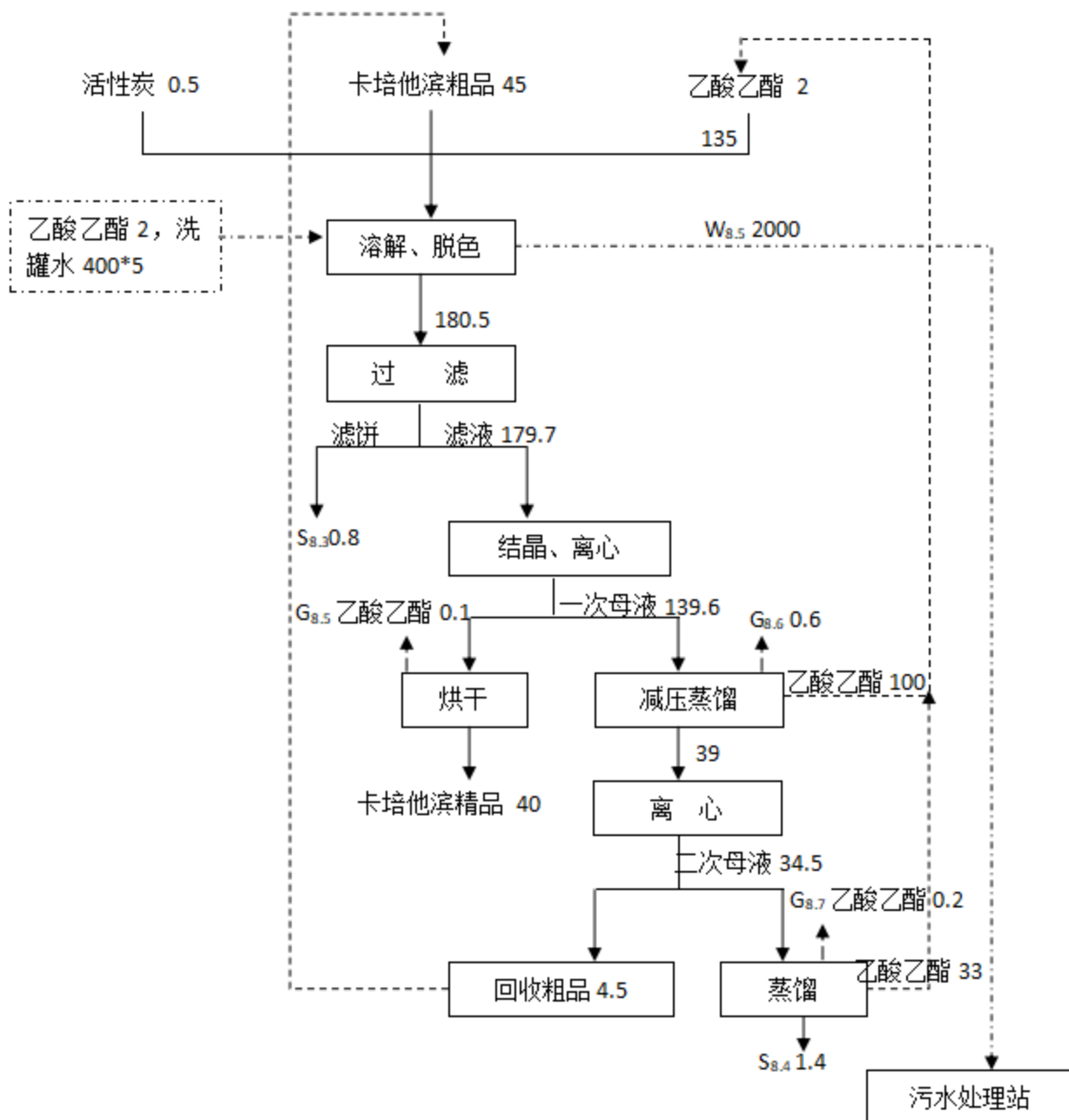


图 1-8 卡培他滨工艺流程

1.2.9 米格列奈钙

(1) 缩合反应

室温下，将 s-苄基琥珀酸 25kg，咪唑 16.33kg，三乙胺 24.30kg，乙酸乙酯 250kg（全部循环套用，损失部分由洗罐的乙酸乙酯补足）投入反应釜内（三乙胺使用管道泵打入反应釜内），盐水冷却搅拌，深冷下慢慢滴加氯化亚砷（泵打入高位槽中；密封条件下进行）28.58kg，滴完后，低温下反应 4 小时，然后深冷下滴加顺式全氢异吲哚 15.03kg，滴完后，自然升温至常温，搅拌 15 小时。向反应液

加入浓盐酸 20kg，纯化水 200kg 搅拌，分层得乙酯层和水层。

乙酯层（主要成分：中间体 I、乙酸乙酯）蒸馏浓缩，得油状物为中间体 I，收率 87.8%，乙酸乙酯回收套用，产生乙酸乙酯废气 ($G_{9,1}$, 1.5kg) 去尾气吸收塔处理；水层（主要成分：三乙胺盐，咪唑盐，亚硫酸盐和顺式全氢异吡啶盐）蒸馏，蒸出液作为废水 ($W_{9,1}$, 210kg，主要污染物为乙酸乙酯) 排入污水处理站，残留液主要是各种盐类，作为危废 ($S_{9,1}$, 82.13kg) 进行处理。

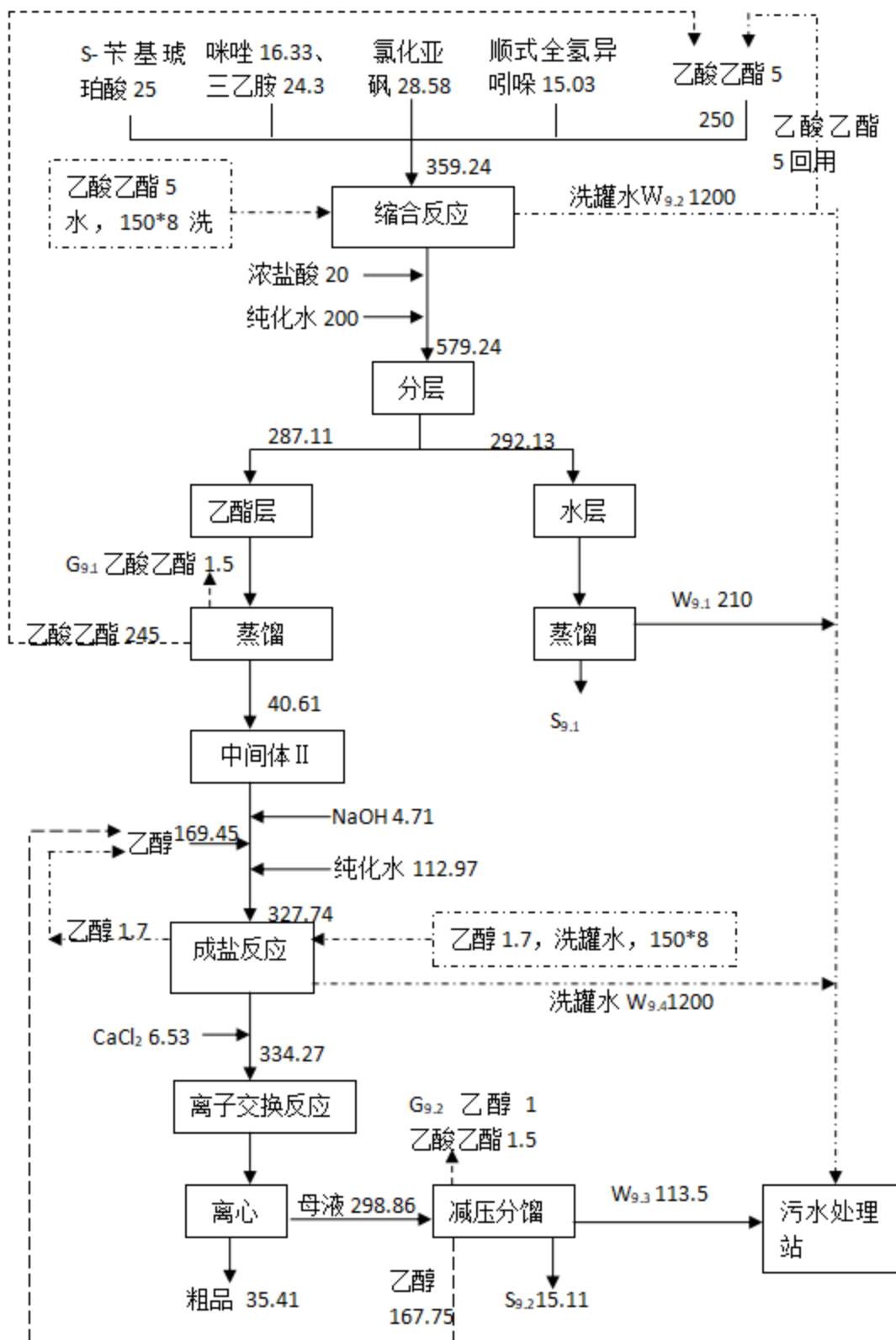
(2) 成盐反应

室温下将上步产物和乙醇 169.45kg（全部循环套用，损失部分由洗罐的乙醇补足）投入反应釜中，搅拌，加入 4% 氢氧化钠溶液 117.68kg。常温，搅拌 15 小时，全溶后加入氯化钙 6.53kg，析出白色沉淀，离心得到米格列奈钙粗品 34.51kg，收率 95%。

离心母液减压分馏回收乙醇套用于成盐反应，产生废气 ($G_{9,2}$, 乙醇 1kg、乙酸乙酯 1.5kg) 进废气吸收塔处理；蒸出水作为废水 ($W_{9,3}$, 112.5kg，主要污染物为乙醇，乙酸乙酯) 排入污水处理设施进行处理，残留物 ($S_{9,2}$ 主要含有氯化钠和少量的米格列奈酸，共 16.11kg) 作为危废进行处理。

室温下，将粗品和乙醇 184kg（全部循环套用，损失部分由洗罐的乙醇补足）投入反应釜中，搅拌全溶后，投入活性炭 1kg 搅拌脱色 30 分钟，抽滤，滤饼为含有杂质的废活性炭 ($S_{9,3}$)，作为危废处理。搅拌下向滤液中缓慢滴加纯化水 30kg，析出白色固体，变粘稠，几乎凝固，离心分离，烘干，得白色粉末为米格列奈钙精品 30.1kg。母液分馏乙醇套用，蒸出水作为污水 ($W_{9,5}$, 30.5kg，主要污染物为乙醇) 排入污水处理设施进行处理，母液回收品作为下批粗品精制，少量乙醇废气 ($G_{9,3}$, 1.1kg) 排入废气吸收塔。

具体工艺流程见图 1-9。



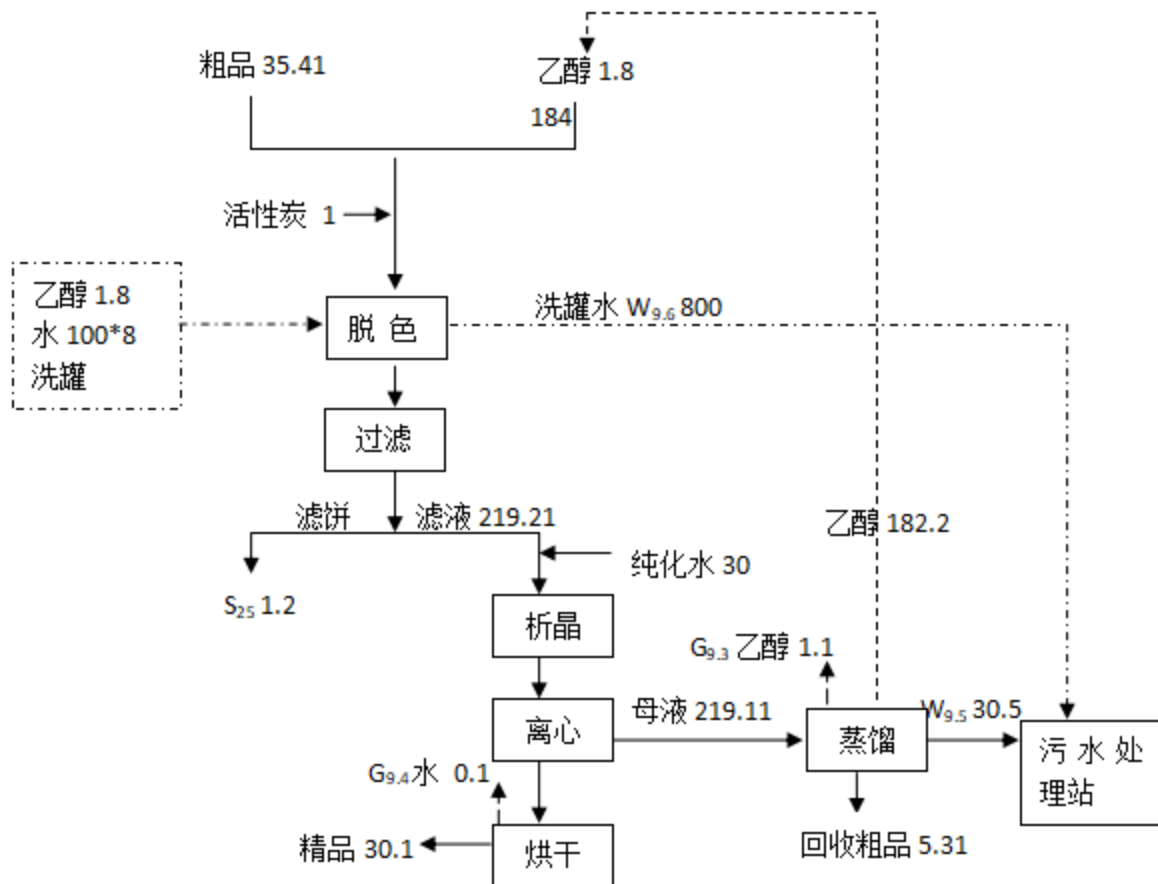


图 1-9 米格列奈钙粗工艺流程图

1.3 主要涉气排污环节

本公司各产品的废气产生及处理、排放方式情况见表 1-4。

表 1-4 各产品废气产生及处理、排放方式

产品	车间	气体排放种类	治理方式	排放方式
氯亚铂酸钾	一	NO ₂	集气罩收集经碱液喷淋+水喷淋后排放	无组织（排气筒高度不足 15 米）
		HCl		
左旋反式环己二胺	三	甲醇	反应釜及真空泵产生的高浓废气，经碱液喷淋+活性炭吸附后经 15 米排放口排放；车间内低浓废气经氧化喷淋处理后并入 15 米排放口排放	有组织
盐酸特比萘芬	二	HCl	车间废气收集后经氧化喷淋+碱液喷淋+光催化后经 15 米排放口排放	有组织
		乙酸乙酯		
		二氯甲烷		
盐酸特比萘芬	四	HCl	反应釜及真空泵产生的高浓废气，经碱液喷淋+活性炭吸附后经 15 米排放口排放；车间内低浓废气经氧化喷淋处理后并入 15 米排放口排放	有组织
		乙酸乙酯		
		二氯甲烷		
盐酸特比萘芬	五	HCl	反应釜及真空泵产生的高浓废气，经碱液喷淋+活性炭吸附后经 15 米排放口排放；车间内低浓废气经氧化喷淋+碱液喷淋处理后并入 15 米排放口排放	有组织
		乙酸乙酯		
		二氯甲烷		
卡培他滨	六	二氯甲烷	反应釜及真空泵产生的高浓废气，经碱液喷淋+活性炭吸附后经 15 米排放口排放；车间内低浓废气经氧化喷淋+碱液喷淋处理后并入 15 米排放口排放	有组织
		乙醇		
雷茶酸锶	GMP	乙醇	集气罩收集，经酸液喷淋+碱液喷淋+活性炭吸附后经 15m 高排气筒排放	有组织
培美曲塞二钠		丙酮		
		甲醇		
		乙醇		
		四氢呋喃		
		丙酮		
米格列奈钙		乙酸乙酯		
	乙醇			

1.4 污染物排放情况

各产品生产过程中污染物产生情况见表 1-5。

表 1-5 各产品生产过程中污染物产生情况

产品	车间	气体产生种类	批产生量 (kg/批)	年产生量 (kg/a)
氯亚铂酸钾	一	NO ₂	1	103.8
		HCl	0.1	17.2
左旋反式环己二胺	三	甲醇	0.3	9.3
盐酸特比萘芬	二、四、五	HCl	0.2	6.6
		乙酸乙酯	4.8	158.4
		二氯甲烷	3.7	122.1
卡培他滨	六	二氯甲烷	0.07	8.75
		乙醇	0.24	30
		乙酸乙酯	0.9	112.5
雷茶酸锶	GMP	乙醇	5.1	260.1
		丙酮	1.9	96.9
		乙二胺	1	51
培美曲塞二钠		甲醇	0.1	1.7
		乙醇	3.1	52.7
		四氢呋喃	0.2	3.4
米格列奈钙		乙酸乙酯	3.0	21
	乙醇	2.1	14.7	

注：各产品生产过程中产生的污染物经尾气处理装置处理后排放。

2、组织机构和职责

2.1 应急组织机构

应急领导机构：山东铂源药业有限公司“重污染天气应急领导小组”。

组长： 总经理 张立国

副组长： 生产副总 尚林峰

成员： 应急指挥部 牟丛立 齐英超

行动机构： 生产部 宋振敬 张立波 段德民 贾红军 唐佃涛 王超

2.2 职责

应急领导机构职责：负责接收济阳区重污染天气预警发布和针对预警的级别进行公司应急行动的指挥。

应急行动机构职责：根据应急领导机构发布预警级别进行应急行动。



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

3、应急减排措施

预警等级由轻到重依次为黄色预警（Ⅲ级）、橙色预警（Ⅱ级）、红色预警（Ⅰ级）。接到重污染天气预警的发布通知后，我公司对应执行Ⅲ级应急响应、Ⅱ级应急响应、Ⅰ级应急响应。各级应急响应减排措施具体如下：

3.1. 氯亚铂酸钾和奥沙利铂生产线

氯亚铂酸钾和奥沙利铂生产线正常生产。

3.2 盐酸特比萘芬生产线

中间体车间二、四、五年设计产量分别为 1.2 吨、1.2 吨、0.6 吨，分别占总产量的 40%、40%、20%，由于工艺完全一致，污染物排放量基本按照上述比例排放。

3.2.1 接到黄色预警

当接到重污染天气黄色预警后，经公司重污染天气应急领导小组讨论，对中间体车间二或中间体车间四下达停产通知。接到停产通知的车间，预警期间不再投加新的物料，正在反应的物料于 12 小时内反应完毕（该产品所有的反应时间最长为 12 小时）后保温搅拌或于反应釜中静置，反应釜所有阀门密闭。正在离心的物料于 3 小时内离心完毕后，密封包装，等重污染天气预警解除后烘干。正在烘干的物料于 8 小时内，烘干并收集，密封包装。综上所述：接到停产通知的车间，最长需要 12 小时完成停产，至接到解除重污染天气预警的通知后复工生产。满足减排 30% 以上的要求。未接到停产通知的车间正常生产。

3.2.2 接到橙色预警

当接到重污染天气橙色预警后，经公司重污染天气应急领导小组讨论，对中间体车间二或中间体车间四下达停产通知。接到停产通知的车间，预警期间不再投加新的物料，正在反应的物料于 12 小时内反应完毕（该产品所有的反应时间最长为 12 小时）后保温搅拌或于反应釜中静置，反应釜所有阀门密闭。正在离心的物料于 3 小时内离心完毕后，密封包装，等重污染天气预警解除后烘干。正在烘干的物料于 8 小时内，烘干并收集，密封包装。综上所述：接到停产通知的车间，最长需要 12 小时完成停产，至接到解除重污染天气预警的通知后复工生产。满足减排 30% 以上的要求。未接到停产通知的车间正常生产。

3.2.3 接到红色预警

当接到重污染天气红色预警后，经公司重污染天气应急领导小组讨论，对中间体车间二或中间体车间四下达停产通知。接到停产通知的车间，预警期间不再投加

新的物料，正在反应的物料于 12 小时内反应完毕（该产品所有的反应时间最长为 12 小时）后保温搅拌或于反应釜中静置，反应釜所有阀门密闭。正在离心的物料于 3 小时内离心完毕后，密封包装，等重污染天气预警解除后烘干。正在烘干的物料于 8 小时内，烘干并收集，密封包装。综上所述：接到停产通知的车间，最长需要 12 小时完成停产，至接到解除重污染天气预警的通知后复工生产。满足减排 30% 以上的要求。未接到停产通知的车间正常生产。

3.3 卡培他滨生产线

中间体车间六分东、西两个区域，共同生产卡培他滨粗品。东区、西区的年设计产量分别为 2 吨、3 吨（各占产量的 40%、60%），两条生产线公用一套尾气治理装置，污染物排放量比例基本和产量一致。共 16 个反应釜。

3.3.1 接到黄色预警

当接到重污染天气黄色预警后，经公司重污染天气应急领导小组讨论，对车间东区或者西区下达停产通知，收到通知的区域在预警期间不再投加新的物料，正在反应的物料于 12 小时内反应完毕（滴加氯甲酸正戊酯 1.5 小时后，低温反应 3 小时后加入碳酸氢钠溶液后放出二氧化碳气体，静止分层共需 12 小时），其他保温搅拌或于反应釜中静置，反应釜所有阀门密闭。正在离心的物料于 3 小时内离心完毕后，密封包装，等重污染天气预警解除后烘干。正在烘干的物料于 8 小时内，烘干并收集，密封包装。综上所述：中间体车间六收到停产通知的区域最长需要 12 小时完成停产，至接到解除重污染天气预警的通知后复工生产。满足减排 30% 以上的要求。未接到停产通知的区域正常生产。

3.3.2 接到橙色预警

当接到重污染天气黄色预警后，经公司重污染天气应急领导小组讨论，对车间东区或者西区下达停产通知，收到通知的区域在预警期间不再投加新的物料，正在反应的物料于 12 小时内反应完毕（滴加氯甲酸正戊酯 1.5 小时后，低温反应 3 小时后加入碳酸氢钠溶液后放出二氧化碳气体，静止分层共需 12 小时），其他保温搅拌或于反应釜中静置，反应釜所有阀门密闭。正在离心的物料于 3 小时内离心完毕后，密封包装，等重污染天气预警解除后烘干。正在烘干的物料于 8 小时内，烘干并收集，密封包装。综上所述：中间体车间六收到停产通知的区域最长需要 12 小时完成停产，至接到解除重污染天气预警的通知后复工生产。满足减排 30% 以上的要求。未接到停产通知的区域正常生产。

3.3.3 接到红色预警

当接到重污染天气红色预警后，经公司重污染天气应急领导小组讨论，对车间东区或者西区下达停产通知，收到通知的区域在预警期间不再投加新的物料，正在反应的物料于 12 小时内反应完毕（滴加氯甲酸正戊酯 1.5 小时后，低温反应 3 小时后加入碳酸氢钠溶液后放出二氧化碳气体，静止分层共需 12 小时），其他保温搅拌或于反应釜中静置，反应釜所有阀门密闭。正在离心的物料于 3 小时内离心完毕后，密封包装，等重污染天气预警解除后烘干。正在烘干的物料于 8 小时内，烘干并收集，密封包装。综上所述：中间体车间六收到停产通知的区域最长需要 12 小时完成停产，至接到解除重污染天气预警的通知后复工生产。满足减排 30% 以上的要求。未接到停产通知的区域正常生产。

3.4 左旋反式环己二胺生产线

该生产线主要排放的污染物为甲醇。主要生产工序有：（1）原料溶解（2）硅胶搅拌吸附（3）硅胶压滤洗脱（4）回收甲醇得到成品 4 步主要工艺及（5）污水酸碱中和预处理工序。其中 R03001, R03002 反应釜对应生产工序（1）（2），R03003, R03004、R03005 反应釜与压滤器对应生产工序（3），R03008, R03009 反应釜回收甲醇，对应反应工序（4），回收后的甲醇放置于 R03010, R03011。以上 9 个反应釜为左旋反式环己二胺生产专用反应釜。车间内 R03006, R03007（2 个油浴反应釜）R0312, R03013、R0314, R03015（南平台）6 个反应釜长期停用。R03016, R03017, R0318, R03019, R03020, R03021 共 6 个反应釜分别处理五车间及六车间产生的工艺废水

3.4.1 接到黄色预警

当接到重污染天气黄色预警后，左旋反式环己二胺生产线工序（4）对应的 4 个反应釜 R03008, R03009, R03010, R03011 在 12 小时内将甲醇回收完成后，停止运转, R03001, R03002, R03003, R03004, R03005 正常运转，达到降低 30% 以上负荷的要求。生产工艺废水处理的 6 个反应釜，接到通知后立即停止 R03016, R03017 反应釜共计 2 个，运行 R0318, R03019, R03020, R03021 共 4 个反应釜，停用反应釜个数占 33%，达到降低 30% 以上负荷的要求。

3.4.2 接到橙色预警

当接到重污染天气橙色预警后，左旋反式环己二胺生产线工序（4）对应的 4 个反应釜 R03008, R03009, R03010, R03011 在 12 小时内将甲醇回收完成后，停止运



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

转,R03001,R03002,R03003,R03004,R03005 正常运转,达到降低 30%以上负荷的要求。生产工艺废水处理的 6 个反应釜,接到通知后立即停止 R03016,R03017 反应釜共计 2 个,运行 R0318,R03019,R03020,R03021 共 4 个反应釜,停用反应釜个数占 33%,达到降低 30%以上负荷的要求。

3.4.3 接到红色预警

当接到重污染天气红色预警后,左旋反式环己二胺生产线工序(4)对应的 4 个反应釜 R03008,R03009,R03010,R03011 在 12 小时内将甲醇回收完成后,停止运转,R03001,R03002,R03003,R03004,R03005 正常运转,达到降低 30%以上负荷的要求。生产工艺废水处理的 6 个反应釜,接到通知后立即停止 R03016,R03017 反应釜共计 2 个,运行 R0318,R03019,R03020,R03021 共 4 个反应釜,停用反应釜个数占 33%,达到降低 30%以上负荷的要求。

3.5 GMP 车间(雷奈酸锶、培美曲塞二钠、米格列奈钙)

3.5.1 接到黄色预警

当接到重污染天气黄色预警后,公司对 GMP 车间培美曲塞二钠和米格列奈钙生产线下达停产通知,收到通知后正在反应的物料于 12 小时内处理至稳定状态后停产。

雷奈酸锶生产线在正常生产时共有 12 个反应釜运行,当接到重污染天气橙色预警通知后,R07001、R07002、R07003、R07004、R07005、R07006、R07007 号反应釜正常生产中间体 I 的制备工序及中间体 II 的制备工序,R07008、R07009、R07010、R07011、R07012 号反应釜分别用于制备中间体 III 及雷奈酸锶成品制备工序,在 12 小时内将釜内物料处理至稳定状态后停止运行,至接到解除重污染天气预警的通知后恢复运行。满足减排 30%以上的要求。

3.5.2 接到橙色预警

当接到重污染天气黄色预警后,公司对 GMP 车间培美曲塞二钠和米格列奈钙生产线下达停产通知,收到通知后正在反应的物料于 12 小时内处理至稳定状态后停产。

雷奈酸锶生产线在正常生产时共有 12 个反应釜运行,当接到重污染天气橙色预警通知后,R07001、R07002、R07003、R07004、R07005、R07006、R07007 号反应釜正常生产中间体 I 的制备工序及中间体 II 的制备工序,R07008、R07009、R07010、R07011、R07012 号反应釜分别用于制备中间体 III 及雷奈酸锶成品制备工



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

序，在 12 小时内将釜内物料处理至稳定状态后停止运行，至接到解除重污染天气预警的通知后恢复运行。满足减排 30% 以上的要求。

3.5.3 接到红色预警

当接到重污染天气黄色预警后，公司对 GMP 车间培美曲塞二钠和米格列奈钙生产线下达停产通知，收到通知后正在反应的物料于 12 小时内处理至稳定状态后停产。

雷奈酸锶生产线在正常生产时共有 12 个反应釜运行，当接到重污染天气橙色预警通知后，R07001、R07002、R07003、R07004、R07005、R07006、R07007 号反应釜正常生产中间体 I 的制备工序及中间体 II 的制备工序，R07008、R07009、R07010、R07011、R07012 号反应釜分别用于制备中间体 III 及雷奈酸锶成品制备工序，在 12 小时内将釜内物料处理至稳定状态后停止运行，至接到解除重污染天气预警的通知后恢复运行。满足减排 30% 以上的要求。

3.6 物料部

当接到重污染天气黄色、橙色、红色预警后，仓库不再向停产车间或生产线发放物料，至接到解除重污染天气预警的通知后恢复。禁止使用国四及以下重型载货车辆（含燃气）运输原辅材料和产品。

4、验证方式

各车间采用专人记录重污染天气应急期间的生产运行记录，详细记录当天的原材料用量、产品产量、用电量等，并拍摄当天起止电表数字、关停生产线的情况，解除当次预警后，各车间要将预警期间的生产情况（预警开始前 3 天至预警结束）汇报至 EHS 部，由 EHS 部汇总每次预警的生产状况，形成报告，留档，报告要附当次预警期间的运行记录复印件及相应照片等信息。

5、应急终止

5.1 应急终止的条件

接收到济阳区政府发送的重污染天气解除预警通知的同时终止应急程序。

5.2 应急终止的程序

- 1、应急领导小组确认终止时间，并报总经理批准。
- 2、经总经理批准后应急领导小组下达应急终止命令，并及时向全公司公布。

6、总结评估



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

6.1 重污染天气的调查分析与后果评估

由生产副总、EHS 部、生产车间等部门负责人组织实施应急的总结评价工作。评价的基本依据：一、环境应急过程记录；二、各成员单位应急措施的总结报告；三、应急措施的实际效果等；得出的主要结论应涵盖以下内容：一是事件等级；二是应急总任务及部分任务完成情况；三是是否符合保护环境的总要求；四是采取的重要防护措施与方法是否得当；五是环境应急的规模、环境应急程度与速度是否与任务相适应；六是环境应急处置中对利益与代价风险、困难关系的处理是否科学合理；七是应急预案的修订建议及需要得出的其它结论等。

6.2 结论与责任追究

公司对在应急响应工作中做出突出贡献的先进集体和个人，应当予以表彰、奖励；对在应急事件的预防、报告、调查、控制和应急处置过程中，玩忽职守、滥用职权、徇私舞弊或者失职、渎职，以及其他违规违纪行为的人员，依法给予批评和罚款处分。

7、预案管理

7.1 预案宣传

EHS 部应充分利用报刊栏，加强预案以及重污染天气应急法律、法规和预防、避险、自救、互救常识的宣传，及时、准确发布重污染天气事件有关信息，正确引导舆论。

7.2 预案培训

EHS 部应建立健全重污染天气应急预案培训制度，根据应急预案职责分工，制定培训计划，明确培训内容和时间，并对培训效果进行考核，确保培训规范有序进行。

7.3 预案演练

经常出现重污染天气时段，公司把实际执行预案的情况作为演练，演练后及时进行总结评估，提出相关程序、措施的改进建议。

7.4 预案的修订

有下列情形之一的，应当及时进行修订：一、重污染天气应急指挥机构及其职责发生重大调整的；二、依据的法律、行政法规、规章等发生变化的；三、重污染天气应急领导机构经采纳的员工意见认为应当修订的内容和方法等其它情况。

8、信息保障

公司 24 小时值班电话：0531-86340608



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

领导小组成员保持 24 小时手机畅通，公司每天的值班人员保持联络畅通，值班期间认真负责，听从统一安排与指挥。

姓名	日常职务	应急职务	联系方式
张立国	总经理	领导小组组长	13706414671
尚林峰	生产副总	领导小组副组长	13969033021
牟丛立	EHS 部经理	应急指挥部组长	13655313499
齐英超	EHS 部副经理	应急指挥部组员	15624551456
张培柱	仓库主管	应急物资组组长	13505318864
宋振敬	生产部经理	响应行动机构组长	13573161674
唐佃涛	车间主任	行动机构负责人	13325100293
段得民	车间主任	行动机构负责人	15865297909
张立波	车间主任	行动机构负责人	13869153792
贾红军	车间主任	行动机构负责人	13806413258
王超	车间主任	行动机构负责人	15098700867

9、预案的发布

1. 本预案第一次发布时经公司组织专家组评审并针对评审意见做出修订，然后经总经理批准后，正式实施。

2. 以后每次进行修改时未有根本性变化时由公司组织生产部、EHS 部修订后，经总经理批准，正式实施。

10、值班安排

日期	姓名	手机	值班要求
周一	尚林峰	13969033021	值班要求 1、时间当日早 8:00 到次日 8:00。 2、负责突发事件和 监督好其它岗位。
周二	牟丛立	13655313499	
周三	唐佃涛	13325100293	
周四	段得民	15865297909	
周五	张立波	13869153792	
周六	贾红军	13806413258	
周日	王超	15098700867	



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

11、附件

附件 1 工业源项目基本信息

序号	企业名称	所在地	具体地址	所属行业	是否纳入环统	经纬度坐标		生产线/工序	主要产品	产能规模	主要产品产量	主要污染物排放量 (千克/天)			
						经度	纬度					烟粉尘	SO ₂	NO _x	VOCs
1	山东铂源药业有限公司	济南市济阳区	济阳区泰兴东街12号	医药化工	是	117° 10' 22"	36° 59' 2"	一车间	氯亚铂酸钾	200kg/年	190kg/年	-	-	-	-
								二、四、五车间	盐酸特比萘芬	3吨/年	2.8吨/年	-	-	-	各0.2
								三车间	左旋反式环己二胺	50kg/年	46kg/年	-	-	-	0.1
								六车间	卡培他滨	5吨/年	200kg/年	-	-	-	0.05
								GMP车间	其他原料药	共5.6吨/年	共0.2吨/年	-	-	-	0.05



Shandong Boyuan Pharmaceutical CO., Ltd.

附件2 工业源减排量估算清单

红色预警					橙色预警					黄色预警				
停、限产措施	估算减排量 (千克/天)				停、限产措施	估算减排量 (千克/天)				停、限产措施	估算减排量 (千克/天)			
	烟粉尘	SO ₂	NO _x	VOCs		烟粉尘	SO ₂	NO _x	VOCs		烟粉尘	SO ₂	NO _x	VOCs
接到通知后氟亚铂酸钾、奥沙利铂生产线正常生产。中间体二车间或中间体四车间 12 小时内全线停产；中间体六车间东区或西区 12 小时内停产； GMP 车间米格列奈钙、培美曲塞二钠生产线收到通知后 12 小时内全线停产； GMP 车间雷奈酸锑生产线 R07001、R07002、R07003、R07004、R07005、R07006、R07007 号反应釜正常运行，R07008、R07009、R07010、R07011、R07012 号反应釜在 12 小时内停产；三车	-	-	-	VOCs 减排 30%	接到通知后氟亚铂酸钾、奥沙利铂生产线正常生产。中间体二车间或中间体四车间 12 小时内全线停产；中间体六车间东区或西区 12 小时内停产； GMP 车间米格列奈钙、培美曲塞二钠生产线收到通知后 12 小时内全线停产； GMP 车间雷奈酸锑生产线 R07001、R07002、R07003、R07004、R07005、R07006、R07007 号反应釜正常运行，R07008、R07009、R07010、R07011、R07012 号反应釜在 12 小时内停产；三车	-	-	-	VOCs 减排 30%	接到通知后氟亚铂酸钾、奥沙利铂生产线正常生产。中间体二车间或中间体四车间 12 小时内全线停产；中间体六车间东区或西区 12 小时内停产； GMP 车间米格列奈钙、培美曲塞二钠生产线收到通知后 12 小时内全线停产； GMP 车间雷奈酸锑生产线 R07001、R07002、R07003、R07004、R07005、R07006、R07007 号反应釜正常运行，R07008、R07009、R07010、R07011、R07012 号反应釜在 12 小时内停产；三	-	-	-	VOCs 减排 30%

<p>间左旋反式环己二胺生产线 R03008, R03009, R03010, R03011 在 12 小时内停止运转, R03001, R03002, R03003, R03004, R03005 正常运转, 三车间内生产工艺废水处理釜, R03016, R03017 立即停止运行 R0318, R03019R03020, R03021 正常处理废水。仓库不再向停产车间或生产线发放物料, 至接到解除重污染天气预警的通知后恢复。禁止使用国四及以下重型载货车辆 (含燃气) 运输原辅材料和产品。禁止使用国二及以下非道路移动机械。</p>					<p>间左旋反式环己二胺生产线 R03008, R03009, R03010, R03011 在 12 小时内停止运转, R03001, R03002, R03003, R03004, R03005 正常运转, 三车间内生产工艺废水处理釜, R03016, R03017 立即停止运行 R0318, R03019R03020, R03021 正常处理废水。仓库不再向停产车间或生产线发放物料, 至接到解除重污染天气预警的通知后恢复。禁止使用国四及以下重型载货车辆 (含燃气) 运输原辅材料和产品。禁止使用国二及以下非道路移动机械。</p>						<p>车间左旋反式环己二胺生产线 R03008, R03009, R03010, R03011 在 12 小时内停止运转, R03001, R03002, R03003, R03004, R03005 正常运转, 三车间内生产工艺废水处理釜, R03016, R03017 立即停止运行 R0318, R03019R03020, R03021 正常处理废水。仓库不再向停产车间或生产线发放物料, 至接到解除重污染天气预警的通知后恢复。禁止使用国四及以下重型载货车辆 (含燃气) 运输原辅材料和产品。</p>					
---	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--