

大赛璐药物手性技术(上海)有限公司迁址扩建项目(调整)

环保措施落实情况报告

一、项目概况:

1、项目名称和性质

项目名称: 大赛璐药物手性技术(上海)有限公司迁址扩建项目(调整)

项目地点: 中国(上海)自由贸易试验区荷香路32号3F

建设单位名称及性质: 中国(上海)自由贸易试验区荷香路32号, 单位性质: 独资

项目性质: 改扩建

占地面积: 总建筑面积约 6805.72m²

2、环评文件审批

2015年8月由上海化工研究院编制环境影响评价文件

2015年10月由中国(上海)自由贸易试验区管理委员会审批(审批意见文号中沪自贸管环保许评[2015]-026)。

3、施工期环保措施落实情况

本项目使用中国(上海)自由贸易试验区荷香路32号现有厂房, 建设过程不存在土建过程, 不存在施工环境的影响。

4、项目主要内容

本项目总投资约2000万元, 其中环保投资约180万元, 主要从事手性分析技术服务、手性分离制备、有机合成试验与碳纤维树脂样品试验4方面业务服务

项目供水由保税区自来水系统提供, 调整后生活用水量为1500 m³/a, 试验用水量为650m³/a, 年用水量为2150 m³/a。项目调整后排放的废水主要为各类实验器材后道清洗废水、手性制备实验室产生的间接冷却废水以及员工生活污水, 年排水量为1625m³。

- 主要原材料及年耗用量如下表所示:

表1 本项目原辅材料使用情况一览表

序号	实验室名称	材料名称	年用量	包装形式	备注
1	手性分离制备实验室	正己烷	1500L	25L/桶	用于调制液相色谱仪流动相
2		异丙醇	100L	500ml/瓶	
3		乙醇	500L	25L/桶	

4		甲醇	500L	25L/桶	
5		乙腈	500L	500ml/瓶	
6		四氢呋喃	500L	500ml/瓶	
7		乙酸乙酯	500L	25L/桶	
8		二氯甲烷	200L	5L/桶	
9	手性分析实验室	正己烷	150L	25L/桶	用于调制液相色谱仪流动相
10		异丙醇	100L	500ml/瓶	
11		乙醇	50L	25L/桶	
12		甲醇	50L	25L/桶	
13		乙腈	50L	500ml/瓶	
14		四氢呋喃	50L	500ml/瓶	
15		乙酸乙酯	50L	25L/桶	
16		二氯甲烷	20L	5L/桶	
17	有机合成实验室	正己烷	500L	25L/桶	主要合成原料、溶解溶剂及催化剂
18		S-4-苄基-3-丙酰基-2-噁唑烷酮	7.8kg	500 g/瓶	
19		乙酸乙酯	500L	25L/桶	
20		二氯甲烷	450L	5L/桶	
21		四氢呋喃	50L	500ml/瓶	
22		石油醚	1000L	25L/桶	
23		甲醇	450L	25L/桶	
24		乙醇	500L	25L/桶	
25		异丙醇	50L	500ml/瓶	
26		氯仿	50L	5L/桶	
27		盐酸	5L	500ml/瓶	
28		蒸馏水	2t	25L/桶	
29		氯化钠	48kg	500g/瓶	
30		无水硫酸钠	48kg	500g/瓶	
31		酯类	10kg	100g/瓶	
32		纤维素类	2kg	500g/瓶	
33		丙酰氯	1.8kg	500ml/瓶	
34		硼氢化钠	1.27kg	500 g/瓶	
35		碘代正丙烷	7.88kg	500 g/瓶	
36		氯化铵	2.45kg	500 g/瓶	
37	硅胶	20kg	500 g/瓶		

● 主要生产工艺

本项目设手性分析实验室、手性分离制备实验室和有机合成实验室 3 类实验室，每个实验室从事的工作内容均有所差异，：

1、手性分析实验室

项目调整后，手性分析实验室试验方案与产污环节不发生变化，仅对废气收

集路径进行调整：

(1) 实验流程介绍

手性分析实验室为大赛璐公司从事手性分离技术开发的实验室，该实验室的主要工作内容为接受客户提供的少量手性化合物样品（mg 级别），筛选出分离该种物质的色谱柱，然后利用液相色谱仪进行样品分离小试，得出分离该种物质的方法和分离条件，最终向客户提供色谱分离条件和谱图，从而开发分离技术方法，其核心工作内容为开发分离方法并提供给客户。手性分析实验室的试验流程如下图所示 1 所示。

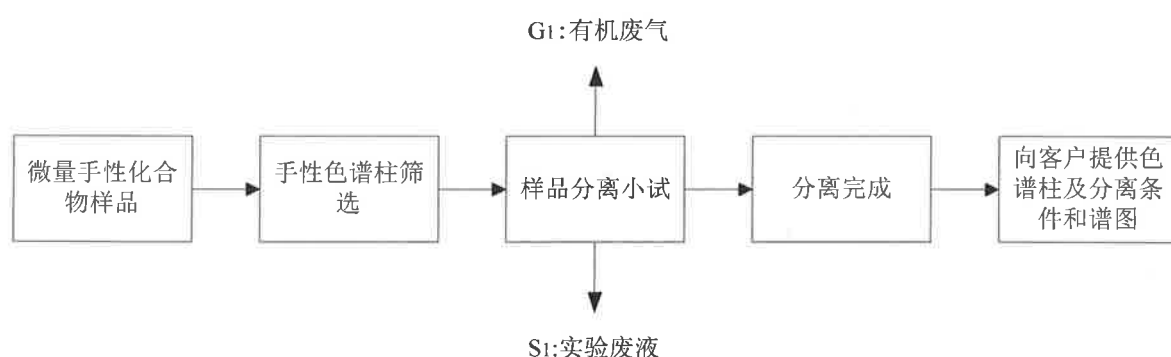


图 1 手性分析实验室试验流程图

(2) 实验原理及产污环节分析

手性分析实验室分离设备为液相色谱仪，采用色谱分离的原理对手性化合物进行拆分。液相色谱仪使用流动相承载样品，流动相成分主要为有机溶剂，当流动相和样品经过色谱柱时，二者在色谱柱内的固定相中因吸附、分配能力的不同，从而先后从固定相中流出得以分离。流动相及样品从液相色谱仪中流出后作为废液（S₁）收集在固定容器内，流动相配制及流动过程中会有少量的有机溶剂挥发，产生有机废气（G₁）。具体产污环节及治理措施如下图 2 所示。

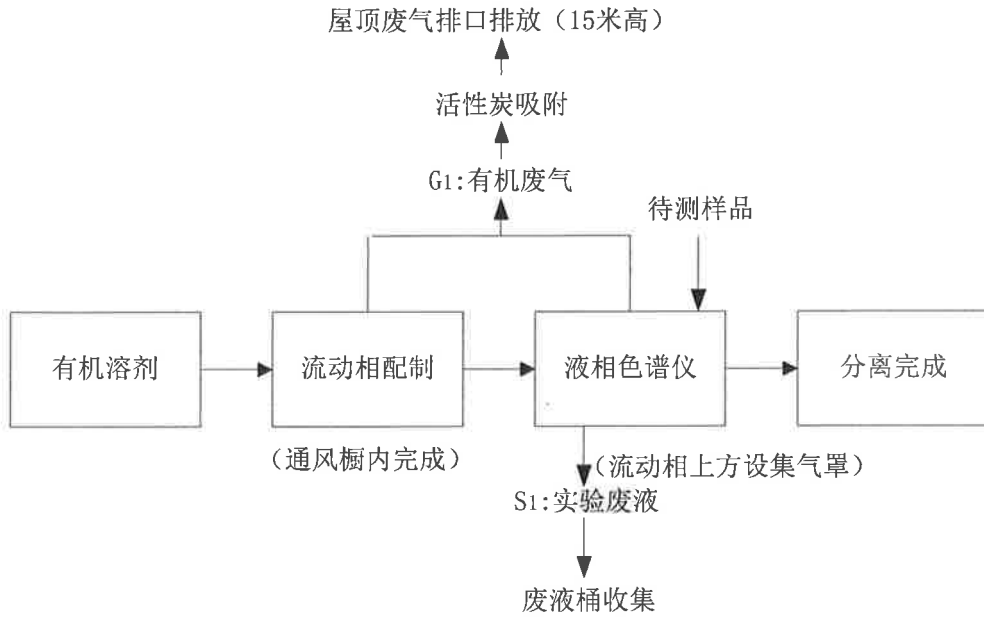


图2 手性分析实验室产污环节及治理措施

2、手性分离制备实验室

项目调整后，手性分离实验室试验方案与产污环节不发生变化，仅对废气收集路径进行调整：

(1) 实验流程介绍

手性分离制备实验室是大赛璐公司专门为客户提供手性化合物分离的实验室，该实验室分离使用的设备，分离的原理均与手性分析实验室相同。实验室利用液相色谱仪设备对客户提供的手性化合物进行拆分，最终将拆分完成的等量的两种对映体交还给客户，拆分完成的样品溶解在有机溶剂中，需对样品进行旋蒸处理以得到纯品。手性分离制备实验室的试验流程如下图3所示。

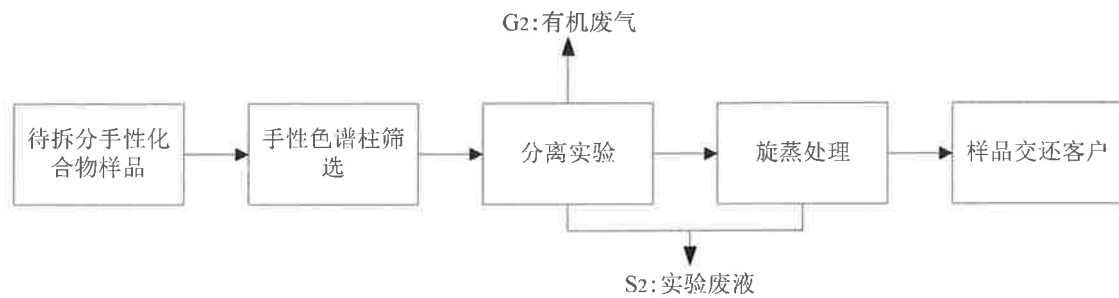


图3 手性分离制备实验室试验流程图

(2) 实验原理及产污环节分析

手性分离制备实验室工作的原理与手性分析实验室相同，均是采用液相色谱仪进行化合物拆分，拆分完成的样品从液相色谱仪中流出后溶解在有机溶剂中，采用旋转蒸发仪设备对混合物进行旋蒸处理，以得到样品纯品，旋蒸过程挥发的有机溶剂冷凝回收作为废液收集。该实验室具体产污环节及治理措施如下图 4 所示。

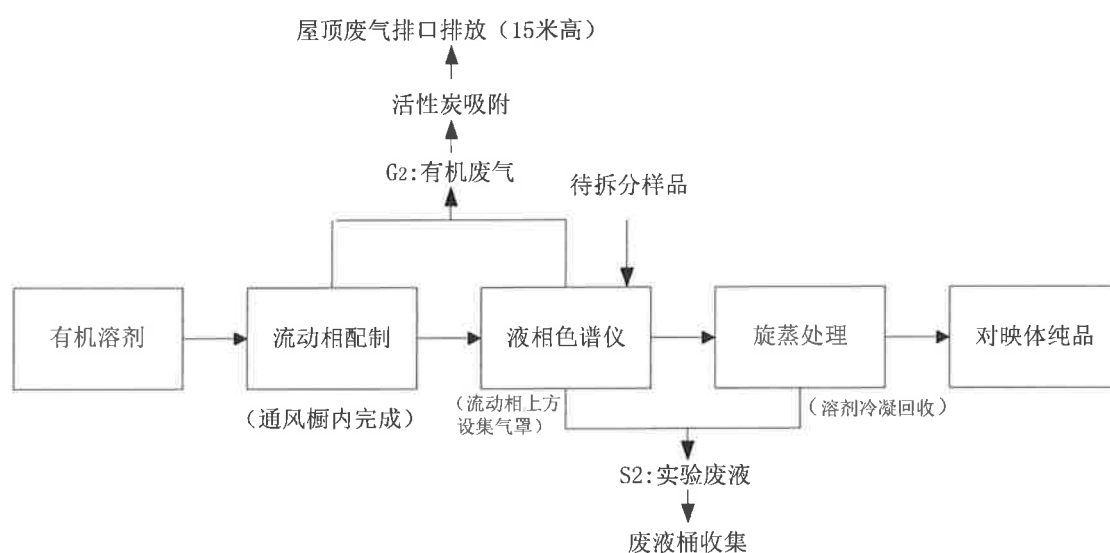


图 4 手性分离制备实验室产污环节及治理措施

3、有机合成实验室

项目调整后，不再进行“有机合成试验”中“S-4-苄基-3-丙酰基-2-噁唑烷酮”制备实验，其他实验方案与产污环节不发生变化，废气收集路径发生调整：

(1) 实验内容概括

有机合成实验室为本次搬迁后新增的实验室，该实验室主要从事手性中间体、手性配体、手性辅助剂等手性物质的合成实验工作，合成的手性物质配套服务于公司的手性分离制备工作。有机合成实验室年合成约 1000 种化合物，单个产品重量多为 mg~g 级别，年合成化合物总重量约 10kg。

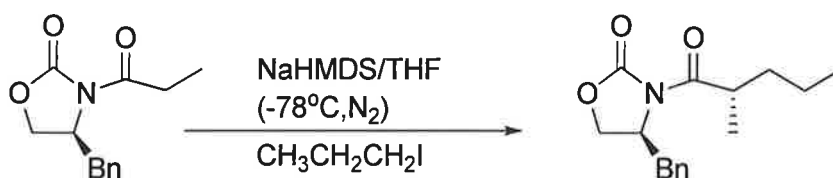
由于有机合成实验室年合成手性物质种类较多，且绝大多数产品的合成原理及路径相似，故本次评价选取年合成量相对较大，工艺具有代表性的“S-2-甲基-戊醇”作为示例来介绍产品的合成过程。

(2) 工艺合成路线

“S-2-甲基-戊醇”的合成全过程均在通风橱内完成，合成过程总体经过两个步骤。反应以 S-4-苄基-3-丙酰基-2-噁唑烷酮为起始原料，经由 S-4-苄基-3-丙酰基-2-噁唑烷酮经由碘代正丙烷反应得到 S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮【反应 I】；S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮经过硼氢化钠还原得到产品 S-2-甲基戊醇粗品【反应 II】，再经硅胶柱层析得最终产品化合物 S-2-甲基-戊醇。

产品 S-2-甲基-戊醇英文名：S-2-methyl-1-pentanol

【反应 I】S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮的合成



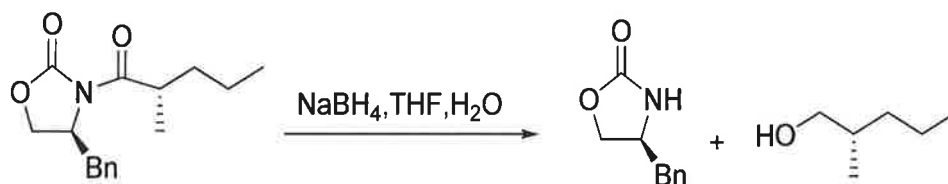
化合物 2: S-4-苄基-3-丙酰基-2-噁唑烷酮 化合物 3: S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮

$C_{13}H_{15}NO_3$: 233.26

$C_{16}H_{21}NO_3$: 275.34

将化合物2 (350.0 g, 1.51 mol) 溶解在无水四氢呋喃(THF, 1.5L) 中，搅拌并降温至-78℃,用注射器缓慢加入六甲基二硅烷基胺基钠(NaHMDS, 800 mL, 2 mol/L), 搅拌1 h 后加入碘代正丙烷(464.0 mL,4.80mol),继续反应12 h, 加入饱和氯化铵(500 mL)终止反应. 减压去除溶剂, 残留物依次以二氯甲烷(2*1.0L), 乙酸乙酯(1*1.0L) 萃取, 合并有机相, 以饱和食盐水(500mL) 洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸馏, 经硅胶柱层析得无色油状化合物3(250.0 g)。

【反应 II】S-2-甲基-戊醇的合成



化合物 3: S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮

化合物 4: S-2-甲基-戊醇

$C_{16}H_{21}NO_3$: 275.34

$C_6H_{14}O$: 102.17

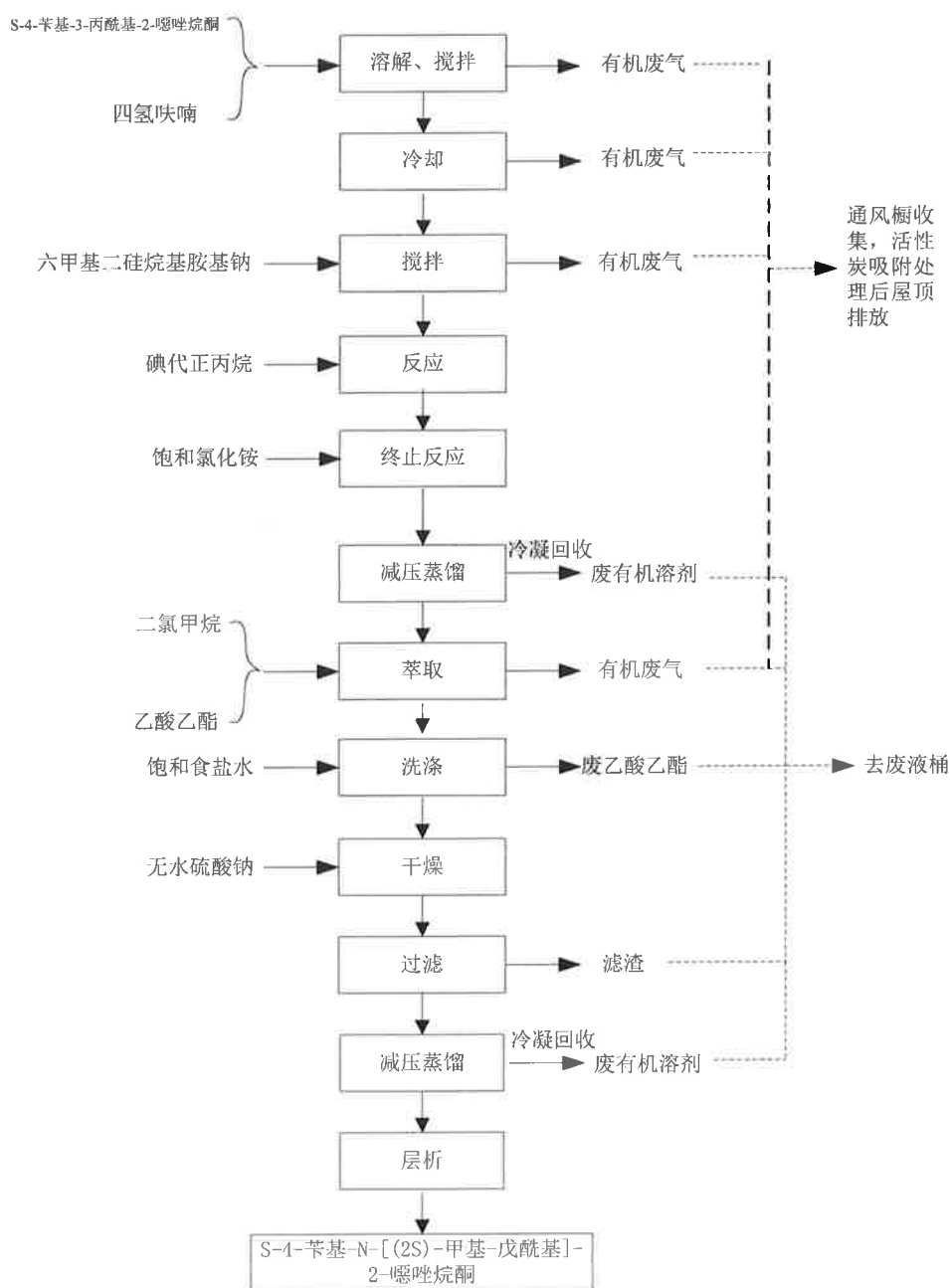
硼氢化钠 (NaBH₄, 127.0 g, 3.36 mol) 溶解于蒸馏水(500 mL)中, 缓慢滴加至含化合物3(230 g, 0.84 mol) 的四氢呋喃(2.0 L) 溶液中, TLC 检测反应进程, 当原料消失后, 滴加1mol/L的盐酸将pH调至6, 减压蒸馏除去溶剂, 用二氯甲烷萃取(3 * 1.0 L), 合并有机相, 依次用饱和食盐水(1000mL), 蒸馏水(500 mL) 洗涤, 无水 NaSO₄ 干燥, 经硅胶柱层析得无色液体化合物4(80.0 g, 93.7%) 和白色晶体1

(138.0 g)。

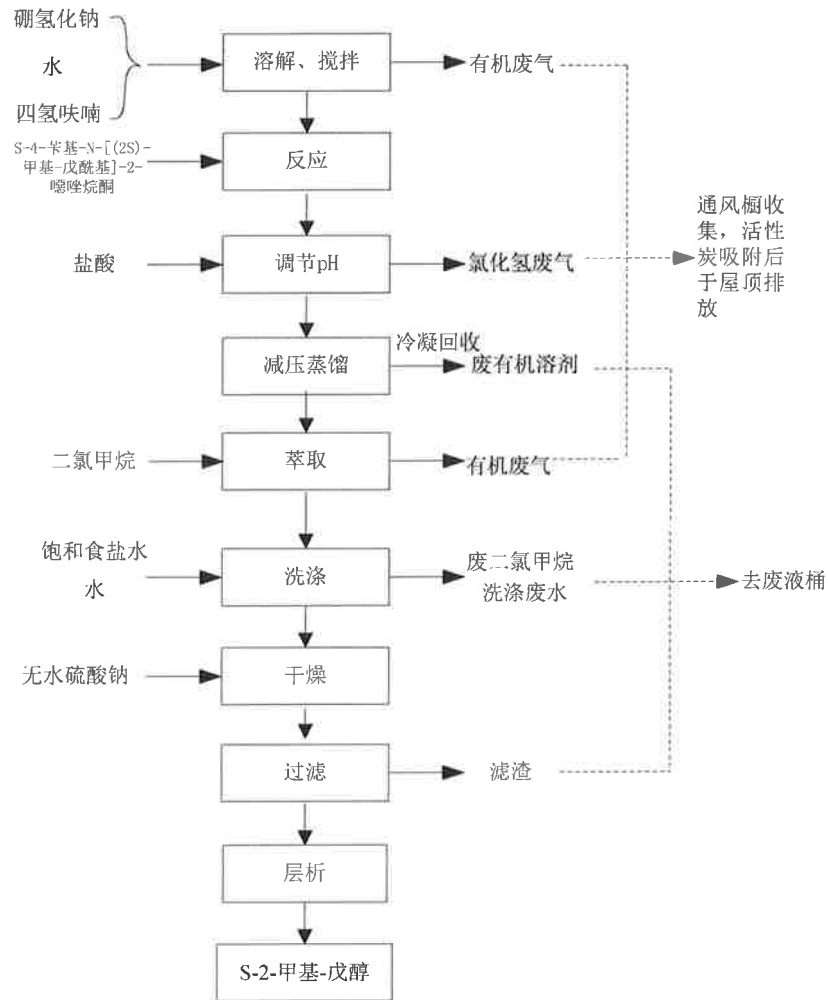
(3) 工艺流程及产污环节分析

产品实际合成过程包括S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮制备和S-2-甲基-戊醇制备两个主要步骤，每个步骤的工艺流程及产污环节分析如下。

① “S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮”的制备



② “S-2-甲基-戊醇”的制备



(4) 物料平衡

单批次“S-2-甲基-戊醇”产品合成料平衡见下表 14。

表 14 S-2-甲基-戊醇项目物料平衡情况一览表

工序	投入		产出	
	反应物	数量(g)	生成物	数量(g)
S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮合成	S-4-苄基-3-丙酰基-2-噁唑烷酮	350	S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮	约 250
	六甲基二硅烷基胺基钠	127	有机废液	7346
	四氢呋喃	1080	有机废气*	350
	碘代正丙烷	788	滤渣	900
	氯化铵	100		

	二氯甲烷	2800		
	乙酸乙酯	2701		
	氯化钠	200		
	无水硫酸钠	200		
	硅胶	500		
	Σ投入=8846 (g)		Σ产出=8846 (g)	
S-2-甲基-戊醇合成	S-4-苄基-N-[(2S)-甲基-戊酰基]-2-噁唑烷酮	230	S-2-甲基-戊醇	约 138
	饱和食盐水	200	有机废气*	300
	四氢呋喃	1780	氯化氢	5
	硼氢化钠	127	有机废液	6444
	蒸馏水	1000	滤渣	650
	无水硫酸钠	100		
	盐酸	100		
	二氯甲烷	3500		
	硅胶	500		
	Σ投入=7537 (g)		Σ产出=7537 (g)	

*注：有机废气主要来自于物料投料工序产生的挥发性有机物，主要包括四氢呋喃、二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇等挥发性物质，污染物以挥发性有机物（VOCs）计；对照拟建项目特点，本项目 VOCs 涉及的成分为正乙烷、异丙醇、乙醇、乙腈、四氢呋喃、乙酸乙酯、S-4-苄基-3-丙酰基-2-噁、石油醚、氯仿、丙酰氯、氯化铵、碘代正丙烷、二氯甲烷

（5）有机合成实验室污染防治措施

有机合成过程产生的污染物主要为有机废气和实验废液（含滤渣），有机废气主要来源于物料投料工序有机物的挥发，实验室所有合成过程均在通风橱内完成。有机废气通过通风橱通风系统收集，经活性炭装置吸附过滤后于屋顶 15 米高的排气筒排放。

有机合成实验室污染防治措施如下图 5 所示。

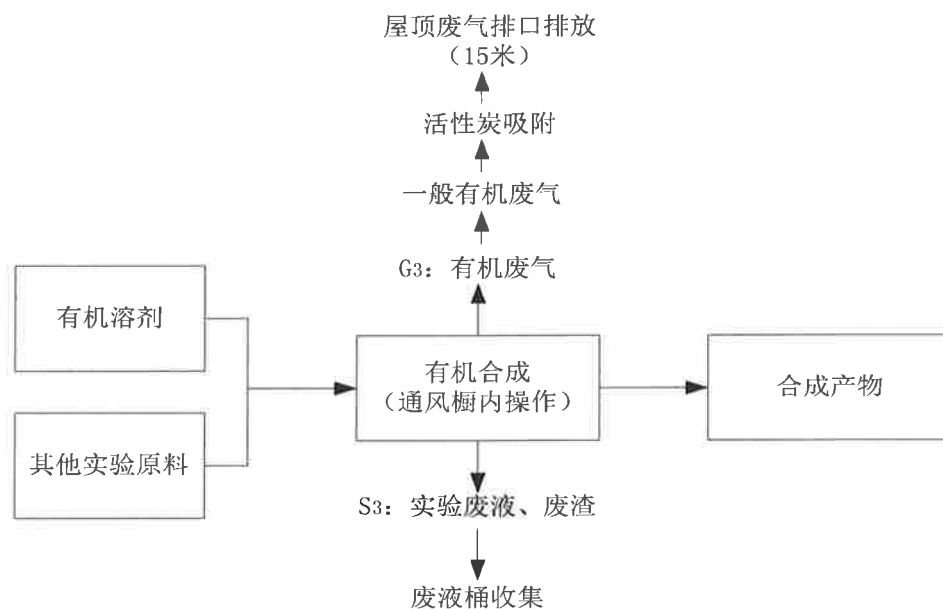


图 5 有机合成实验室污染防治措施

● 生产设备及其数量如下表所示：

编号	实验室名称	设备名称	数量
1	手性分析实验室	分析型高效液相色谱仪	20 套
2		分析型超临界流体色谱仪	5 套
3		气相色谱仪	2 套
4		液相色谱-质谱仪	1 套
5		红外检测仪	1 套
6		水分测定仪	1 套
7	手性分离制备实验室	制备型高效液相色谱仪	5 套
8		制备型超临界流体色谱仪	8 套
9		模拟移动床色谱仪	2 套
10		比旋光度测定仪	1 套
11		旋转蒸发仪器	30 套
12	有机合成实验室	反应玻璃容器 (5L/20L/50L/100L)	20 套
13		低温循环泵	15 台
14		高温循环泵	5 台
15		真空干燥箱	4 台
16		萃取漏斗	10 套
17		干燥箱	5 台
18		分层器	10 只
19		过滤器	5 套
20	公用工程设备	电动隔膜真空泵	5 台
21		空压机	4 台
22		超声波清洗机	4 台
23		二氧化碳储液罐 (1000L)	1 套

24	环保设备	通风橱设备	40~52 (套)
25		集气罩装置	若干
26		活性炭吸附装置	5套

二、环境保护设施概况：

1、废水：

实验室各类容器清洗产生的第一道清洗废水中含浓度相对较高的有机物质，因此将该道清洗废液作为废液用容器收集起来，后道清洗废水仅含少量有机物，水质较为洁净，经物料衡算和类比同类实验室的废水排放数据，后道清洗废水水质能满足纳管水质要求，直接纳管排放。

手性制备实验室产生的间接冷却水不接触物料，水质较为洁净，主要污染物为少量的 COD 和 SS，直接排入保税区污水管道。

员工生活污水满足纳管标准，直接排入保税区污水管道。

2、废气：

本项目废气经专用集气罩系统收集后通过 1#~5#排气筒排放。

车间内由于集气罩未完全收集的废气无组织排放至生产车间，车间加强换气通风。

3、噪声：

项目主要噪声设备为风机、空压机。

➤ 空压机：隔声机房，减振基础，进、排风口安装消声器，机房四壁采用吸声材料

➤ 风机：基础安装减振垫、风管安装软接头、通风口安装消声器

4、固废治理措施：

项目产生的固废可分为危险废物、一般工业固废和生活垃圾 3 大类。

➤ 一般工业固废：均交工业固体废弃物回收单位回收处理。

➤ 生活垃圾：员工生活过程产生的生活垃圾交由环卫部门定期清运。

➤ 危险废物：委托危废资质单位上海星济工业废物处理有限公司回收处理。

5、环境管理

环境管理的主要内容：

- (1) 组织污染源调查，弄清并掌握污染状况，建立污染源档案，并定期开展监测，例行监测项目为废气、厂界噪声、废水，委托资质单位定期进行环境

例行监测；

- (2) 编制企业环境保护计划，并作为企业生产目标的一项内容；
- (3) 建立各种管理制度，并定期检查督促；
- (4) 加强基建工程的管理，严格控制新污染源；
- (5) 强化环保设施运行管理，健全管理制度；
- (6) 及时上报环保报表，做到基础数据准确可靠；
- (7) 加强环保宣传教育和和技术培训，加大环境保护力度，提高全公司；
- (8) 编制应急预案；
- (9) 人员定岗：设有 EHS 专员，专门负责企业内环境管理工作。本公司环境管理工作体系具体如下：组织制定公司内部的环保管理规章制度，并监督执行；对环境保护治理设施管理、维护，保证其正常运行；负责公司的环境监测业务并定期进行环境审计；积极配合上级环保主管部门检查、监督工程工作，及时检查公司自身废气、噪声、固废等治理措施的落实情况；检查、监督生产设备及环保设施等的运行、维修和管理情况，确保各设备设施正常运行，能及时联系危废回收单位回收处置危险废物，做好危废暂存及转移信息记录。

三、信息公开情况

企业于 2015-8-17-2015-8-24 内对本项目进行环境影响评价报告表报批前公示。

➤ 公示网站：上海环境科学网 <http://www.sses.sh.cn/>

➤ 公 示 截 图 :

大赛璐药物手性技术（上海）有限公司迁址扩建项目（调整）项目环境影响评价报告公示

发布单位： 大赛璐药物手性技术（上海）有限公司
发布日期： 2015-08-17
公示日期： 2015-08-17-2015-08-24
环评文件： 大赛璐药物手性技术（上海）有限公司迁址扩建项目（调整）

1、说明

【上海化工研究院】（环评单位）受【大赛璐药物手性技术（上海）有限公司】（建设单位）委托，完成了【大赛璐药物手性技术（上海）有限公司迁址扩建项目（调整）】项目的环境影响评价工作。现根据国家及本市规定，在向具有审批权的环境保护行政主管部门报批前公开环评文件全文。我们承诺本文内容为拟报批的环境影响报告全本，不涉及国家秘密、商业秘密和个人隐私内容。我们承诺本文的真实性，并承担内容不实之后果。本文本在报环保部门审查后，我单位将可能根据各方意见对项目的建设方案、污染治理措施等内容开展进一步的修改和完善工作，【大赛璐药物手性技术（上海）有限公司迁址扩建项目（调整）】最终的环境影响评价文件，以经环保部门批准的【大赛璐药物手性技术（上海）有限公司迁址扩建项目（调整）】环境影响评价文件（审批稿）为准。

2、建设项目名称及概要

项目名称： 大赛璐药物手性技术（上海）有限公司迁址扩建项目（调整）
项目地址： 中国（上海）自由贸易试验区荷雷路32号
所属区县： 浦东新区
项目所属行业： C266专用化学品制造 C265合成材料制造
项目内容： 项目调整后设手性分析实验室、手性分离制备实验室和有机合成实验室，取消碳纤维树脂实验室；试验内容为手性分析技术服务、手性分离制备和有机合成试验3方面业务；试验规模为年开发约1000个技术方法、年分离制备约800个样品、年合成约1000种手性化合物，单个产品重量在mg~g之间；实验楼一座，共四层，总建筑面积约为6805.72平方米。

3、建设单位概要

➤ 公众意见反馈情况：无

四、存在问题和整改措施

无。

大赛璐药物手性技术（上海）有限公司

日期：2016年7月15日

