安全评价报告公开信息表

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称 | 江西唯铂莱生物制药有限公司年产7000吨氨基酸产品改扩建项目安全预评价报告 |
| 完成时间 | 2023年8月 |
| 评价人员 |
|  | 姓名 | 资格证书号 | 从业号 |
| 项目负责人 | 钟琼 | S011035000110202001349 | 041801 |
| 项目组成员 | 黎财荣 | 0800000000204012 | 013051 |
| 韦根远 | S011044000110191001083 | 028179 |
| 陈武斌 | 1100000000300371 |  019967 |
| 张晋慧 | 1100000000302946 | 020045 |
| 技术专家 | / |
| 现场勘察人员及时间 | 钟琼、黎财荣2023.5.19 |
| 现场核查的人员和时间 | / |
| 项目简介 | 江西唯铂莱生物制药有限公司为杭州唯铂莱生物的子公司，成立于2019年8月1日，注册资本壹亿元，法人代表陶福平，主要经营范围有许可项目：技术进出口，进出口代理，货物进出口，药品生产，药品进出口，药品批发，药品委托生产，食品生产，食品添加剂生产，饲料生产，饲料添加剂生产，食品经营；一般项目：生物化工产品技术研发，技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广，专用化学产品制造（不含危险化学品），专用化学产品销售（不含危险化学品），劳务服务（不含劳务派遣），食品添加剂销售，畜牧渔业饲料销售，饲料添加剂销售。企业拟投资12000万元在赣江新区直管区仲景路388号建设年产7000吨氨基酸产品改扩建项目，项目建设内容包括3000吨烟酰胺、γ-氨基丁酸2000吨、2000吨酪氨酸，同时对罐区进行调整。项目取得江西省企业投资项目备案通知书（赣江新区行政审批局，项目统一代码：码 2308-360090-07-02-357741）。 |
| 工艺流程 | 1、生产工艺流程简述：①种子培养A：摇瓶种子制备严格按照工艺配方称取物料葡萄糖、蛋白胨，混合均匀后用氢氧化钠调pH值在6.0-8.0后，按照每升三角瓶分装175ml，分装完成后，添加完成后加热灭菌，消毒温度121℃、压力0.4MPa、灭菌20分钟，灭菌结束后将摇瓶移至洁净工作台，降温至30℃左右后用接种外购菌种，在火焰保护下接种到摇瓶中。接种结束后用棉绳将瓶口的纱布绑紧，然后转移到已经消毒好的恒温摇床（转速260rpm），培养温度：28℃±0.5℃；培养18小时，目视外观长熟。B：种子罐培养严格按照工艺配方称取物料葡萄糖、蛋白胨，罐中加入一定的水，按顺序投入已称重且复核好的各种原材料，搅拌均匀后用碱调pH至6.0-8.0，料液与罐同时用湿热蒸汽灭菌，控制加热时间25～35分钟，灭菌压力控制在0.09～0.11MPa、温度118.0～122.0℃，时间20分钟，灭菌结束后，通入无菌空气，开搅拌，夹层冷却水冷却，使罐温降至30.0～35.0℃。在火焰保护下接种摇瓶种子液。接种完毕后，立即开动搅拌，并通入无菌空气，根据泡沫情况控制空气流量和罐压，培养过程中控制罐压0.06～0.08MPa，罐温保持在27.0～28.0℃。培养6到10小时，达到一定生物量后，可移入发酵罐进行培养。葡萄糖用于提供菌体生长的碳源，蛋白胨用于提供菌体生长的氮源，氢氧化钠用于调节发酵液的pH值。②发酵发酵罐培养包括配料、消毒、接种、发酵培养和放罐等操作过程。A配料严格按照工艺配方称取物料葡萄糖、酵母、柠檬酸、磷酸氢二钠、磷酸二氢钾、氨水、消泡剂、氢氧化钠、纯水等，其中葡萄糖用于提供菌体生长的碳源，酵母、淀粉、氨水用于提供菌体生长的氮源，磷酸氢二钠、磷酸二氢钾用于提供菌体生长的磷元素及缓冲环境，消泡剂用于消除发酵产生的泡沫，氢氧化钠用于调节pH值。B消毒过滤器消毒：过滤器是是配套发酵罐使用的，用于过滤空气除菌，先放掉蒸汽管路中的冷凝水直接通入蒸汽，压力0.1MPa，灭菌30~45分钟，消毒完毕即将蒸汽改向通入罐内，过滤器内通入空气吹干。空罐消毒：在过滤器灭菌时，发酵罐同时加热消毒，消毒时，从分布管通入蒸汽，开启各放汽口，待罐内空气排尽后，各路加入蒸汽，保持罐压0.10MPa，罐温120~122℃，灭菌20-30分钟，灭菌结束后，待罐压降至0.05~0.1MPa时通入无菌空气保压。实罐消毒：发酵罐完成配料，先消毒过滤器，同上，同时间开启搅拌，通蒸汽间接加热至100℃停止进汽，依次以液面下的各管道直接通入蒸汽使罐温逐渐升高到115~117℃，开启液面上的各阀门进行排汽，控制罐压0.1MPa，温度120℃，灭菌30分钟，灭菌结束后，通入经三级过滤后的无菌空气保压，之后开启循环水冷却降温，使罐温保持在30±1℃，消毒结束后取样送工艺室检测pH，无菌等指标。C接种将种子罐中的种子料液全部移接到发酵罐内。D发酵培养开动搅拌，根据罐内泡沫状况控制流量和罐压，严防泡沫顶罐，控制罐压0.06～0.08MPa、温度27.0～29.0℃、空气流量，发酵全过程进行取样检测。发酵培养时间10小时，经发酵后的菌体数量及质量获得极大的增长，并达到设定生物量。③生物合成在发酵罐内添加水、苯酚、氨水、硫酸等，促进菌体生物合成目标化合物，时间约为16-19h。④离心分离利用平板离心机对发酵液中酪氨酸晶体进行离心分离8-10h，得到酪氨酸粗品。⑤碱溶提取往离心收集的酪氨酸粗品中加入纯水，待其搅拌至浆状后，向其中按1 T/h流速缓慢加入碱溶液至酪氨酸粗品被完全溶解，获得提取液备用。⑥陶瓷膜分离利用陶瓷膜对提取液进行过滤并收集滤液，除去菌体及其他固体杂质，处理时间约4h。每次发酵需要使用一次陶瓷膜组件，发酵后陶瓷膜组件需要经过清洗后才能使用，需要盐酸（0.1%）酸洗3次，氢氧化钠（0.1%）清洗1次，水清洗1次，清洗时间约10小时。采用盐酸作为酸性清洗剂及氢氧化钠溶液作为碱性清洗剂。盐酸从储罐中直接用泵抽至调酸桶中，进行自动调酸，调酸桶使用过程中全封闭，盐酸经管道及泵以一定流量进入膜组件，将膜组件中的杂质清洗出来，酸洗废液循环返回酸洗桶循环使用，清洗结束后作为废水排放；酸洗结束后进行碱洗，碱性清洗剂循环返回碱洗桶循环使用，最后用水进行清洗，清洗结束后作为废水排放。⑦活性炭脱色滤液通过活性炭进行脱色处理3h。利用脱碳压滤机对滤液中活性炭进行脱除后收集滤液，时间约为3-4h。⑧纳滤膜分离滤液经板式换热器冷却至温度不高于40℃，利用纳滤膜对过滤液进行过滤并收集滤液，除去可溶性的蛋白分子以及色素杂质，处理时间约为8-10h。每次发酵需要使用一次纳滤膜组件，发酵后纳滤膜组件需要经过清洗后才能使用，需要盐酸（0.1%）酸洗3次，氢氧化钠（0.1%）清洗1次，水清洗1次，清洗时间约10小时。采用盐酸作为酸性清洗剂及氢氧化钠溶液作为碱性清洗剂。盐酸从储罐中直接用泵抽至调酸桶中，进行自动调酸，调酸桶使用过程中全封闭，盐酸经管道及泵以一定流量进入膜组件，将膜组件中的杂质清洗出来，酸洗废液循环返回酸洗桶循环使用，清洗结束后作为废水排放；酸洗结束后进行碱洗，碱性清洗剂循环返回碱洗桶循环使用，最后用水进行清洗，清洗结束后作为废水排放。⑨调酸结晶向纳滤膜过滤后的滤液中加入一定量的浓盐酸，调节pH至4.0-5.0范围内，使酪氨酸产物结晶析出时长为3h。⑩离心分离利用平板离心机对析出的酪氨酸晶体进行离心分离8-10h，去除未结晶的溶液，收集固体结晶体。母液废水为高盐废水，先经管路进入钛材三效蒸发器，浓缩并结晶分离大部分氯化钠副产物后，分离出的剩余母液进入污水处理设备。⑪干燥分离获得的结晶体通过上料机进行烘干，干燥时间约7-10h，确保产品的含水率≤1%，干燥结束后，通过封闭管路放料至包装区域。⑫包装：干燥过程得到的产品在洁净区内进行包装，内包装人员严格按照10万洁净区要求进行更衣、洗手消毒后方可进入车间，内包材必须经过紫外线消毒5～10分钟后由传递窗进入洁净区，同时确保封口严密，净重符合《定量包装商品计量检验规则》规定。2、工艺流程图如下：外购菌种种子培养发酵生物合成离心分离碱溶提取陶瓷膜分离活性炭脱色纳滤膜分离调酸结晶离心分离酪氨酸产品干燥包装葡萄糖、蛋白胨、酵母、磷酸氢二钠、消泡剂、纯水葡萄糖、酵母、淀粉、柠檬酸、磷酸氢二钠、磷酸二氢钾、氨水、消泡剂、氢氧化钠、纯水苯酚、氨水、硫酸、纯水30%液碱、纯水活性炭、纯水浓盐酸三效浓缩结晶离心分离氯化钠副产物干燥包装 |
| 被评价单位信息反馈情况 | 满意 |



