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 | | |



