

附件 6

《排污单位自行监测技术指南
提取类制药工业（征求意见稿）》
编 制 说 明

《排污单位自行监测技术指南 提取类制药工业》
标准编制组

2017 年 7 月

目 录

1	项目背景.....	92
1.1	任务来源.....	92
1.2	工作过程.....	92
2	标准制订的必要性分析.....	93
2.1	开展自行监测是排污单位应尽的责任.....	93
2.2	自行监测是排污许可证的重要组成部分.....	93
2.3	相关标准规范对自行监测要求不统一.....	94
2.4	排污单位自行监测有待加强.....	95
3	国外自行监测相关要求.....	96
3.1	美国排污许可证对自行监测的要求.....	96
3.2	欧盟自行监测的管理要求.....	96
3.3	世界银行《药品和生物技术制造业环境、健康与安全指南》.....	97
4	污染物排放状况分析.....	97
4.1	定义及产品分类.....	97
4.2	生产工艺流程.....	98
4.3	工艺过程污染物排放状况分析.....	100
5	标准制订的基本原则和技术路线.....	102
5.1	标准制订的基本原则.....	102
5.2	标准制订的技术路线.....	103
6	标准研究报告.....	103
6.1	适用范围.....	103
6.2	监测方案制定.....	103
6.3	信息记录和报告.....	107
6.4	其他.....	107
7	自行监测经济成本分析.....	107
7.1	排污单位自行监测经济成本测算.....	107
7.2	排污单位自行监测经济成本分析.....	109

《排污单位自行监测技术指南 提取类制药工业（征求意见稿）》

编制说明

1 项目背景

1.1 任务来源

为落实《中华人民共和国环境保护法》《中华人民共和国水污染防治法》《中华人民共和国大气污染防治法》的要求，支撑国家排污许可制度的实施，进一步规范排污单位自行监测行为，对排污单位开展自行监测活动提供切实可行的指导，中国环境监测总站在环境保护部的组织下，编制了《排污单位自行监测技术指南 总则》（以下简称《总则》）。为了进一步明确和细化对提取类制药工业企业自行监测行为的指导，支撑提取类制药行业排污许可制度的落实，按照环境保护部要求，中国环境监测总站和南京市环境监测中心站根据《环境监测管理办法》《国家重点监控企业自行监测及信息公开办法》（试行）和《总则》等法律规章并参照相关标准规范，起草了《排污单位自行监测技术指南 提取类制药工业》（征求意见稿）（以下简称《指南》）。

1.2 工作过程

2015年11月，成立了标准编制组。

2015年11月—2016年2月，标准编制组查询了相关标准规范和管理制度要求，通过查阅有关提取类药品原料药生产工艺的相关文献资料，初步确定了研究思路 and 方向。2016年2月29日，在盐城召开重点行业排污单位自行监测指南启动会上，标准编制组提出了工作思路，得到与会领导、专家的认可。

2016年3月—5月，标准编制组邀请了中国化学制药协会、江苏省环境监测中心、南京大学的专家召开专家研讨会，赴浙江省环境保护科学设计研究院、中国化学制药协会进行调研，学习了解了浙江省制药行业污染物排放标准制订情况、提取类药品原料药生产种类、原辅用料、工艺分类、生产环节（产污环节）和污染物排放等情况，为明确研究内容和方向打下基础。

2016年6月—10月，标准编制组先后对山东、河北、江苏等地20多家制药（集团）公司开展实地调研，重点学习掌握了提取类制药工业的工艺流程、产污环节、原辅料、溶剂的使用情况、污染物排放情况及自测工作开展现状等，获得了较丰富的一线企业资料。

2016年11月—2017年3月，标准编制组在前期收集文献资料、企业实地调研资料的基础上，汇总分析，集中讨论，形成了《指南》的征求意见稿及编制说明，并于2017年3

月多次召开研讨会，认真听取管理部门、原料药制造业排污许可编制小组、行业协会、企业等各方专家的意见，对征求意见稿及编制说明加以修改完善。2017年4月20日，在北京召开的技术审查会上，来自环境保护部环境工程评估中心、中国化学制药工业协会、湖南省环境监测中心站、北京市环境保护监测中心等单位的专家通过该指南（标准）征求意见稿的技术审查。

2017年5月，标准编制组在前期收集文献资料、实地调研、专家咨询讨论的基础上，汇总分析，集中讨论，修改完善《指南》（征求意见稿）。

2 标准制订的必要性分析

2.1 开展自行监测是排污单位应尽的责任

2015年1月1日施行的新《中华人民共和国环境保护法》第四十二条明确提出：“重点排污单位应当按照国家有关规定和监测规范安装使用监测设备，保证监测设备正常运行，保存原始监测记录”；第五十五条要求：“重点排污单位应当如实向社会公开其主要污染物的名称、排放方式、排放浓度和总量、超标排放情况，以及防治污染设施的建设和运行情况，接受社会监督”。

《中华人民共和国水污染防治法》第二十三条规定：“重点排污单位应当安装水污染物排放自动监测设备，与环境保护主管部门的监控设备联网，并保证监测设备正常运行。排放工业废水的企业，应当对其所排放的工业废水进行监测，并保存原始监测记录。具体办法由国务院环境保护主管部门规定”。

《中华人民共和国大气污染防治法》第二十四条规定：“企业事业单位和其他生产经营者应当按照国家有关规定和监测规范，对其排放的工业废气和本法第七十八条规定名录中所列有毒有害大气污染物进行监测，并保存原始监测记录”。

我国提取类制药企业最初是由肉联厂车间发展起来的，一般规模较小，现代化水平较低。近年来，随着制药行业的发展，植物提取作为一个新兴制药行业已形成了一定的规模，专业生产企业有200家以上。海洋药物产业也日渐成为中国海洋经济中又一新兴高新技术产业。据不完全统计，全国海洋药物正常生产品种近20种，海洋药物生产企业就有40余家，年创产值约10亿元。这些提取类制药排污单位开展自行监测，规范排污行为，是排污单位应尽的社会义务和法律责任。

2.2 自行监测是排污许可证的重要组成部分

监测结果是评价排污单位治污效果、排污状况、对环境质量影响状况的重要依据，是支

撑排污单位精细化、规范化管理的重要基础，在污染源达标状况判定、排放量核算等方面都需要有监测数据的支撑。因此，排污单位自行监测是获得有效监测数据的重要途径之一

我国正在研究制定排污许可制度，其中自行监测要求是排污许可证的重要载明事项。原料药制造业作为制药行业先行先试的排污许可制度覆盖整个行业，需要有专门的技术文件对该行业自行监测方案的编制提出明确要求，支撑该行业排污许可证制度的实施。

2.3 相关标准规范对自行监测要求不统一

我国自行监测从2013年底才刚刚起步，目前涉及提取类制药工业的污染物排放标准、竣工验收技术规范、环评导则等相关标准规范从不同角度对排污单位自行监测的监测指标、监测频次等提出了要求，但在排污单位开展自行监测时存在监测指标覆盖面不够全面、监测频次不统一、不适用日常监测等问题。

2.3.1 现有标准规范对监测频次规定不统一，可操作性不强

监测频次是监测方案的核心内容，在现有标准规范中对污染物监测指标的监测频次规定不明确，排污单位在具体实施时，很难操作。

《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB 21905—2008）中没有明确废水污染物监测指标的监测频次，只是要求企业按照国家有关污染源监测技术规范的规定执行。

《地表水和污水监测技术规范》（HJ/T 91—2002）《水样 采样技术指导》（HJ 494—2009）和《水样 采样方案设计技术规定》（HJ 495—2009）中要求监测频次按照生产周期和生产特点确定，生产周期与生产日不统一，每个生产日不少于3次，频次过高，企业监测压力大，可操作性不强。

《建设项目竣工环境保护验收技术规范 制药》（HJ/T 792—2016）仅对验收监测期间的监测频次进行了规定，如果作为排污单位日常自行监测的频次要求，频次过高，排污单位监测压力大，不适用于日常监测要求。

《环境影响评价技术导则 总纲》（HJ 2.1—2011）仅规定要对建设项目提出监测计划要求，缺少具体内容。

《国家重点监控企业自行监测及信息公开办法（试行）》（环发〔2013〕81号）对国控企业的监测频次提出部分要求，但是作为规范性管理文件，规定的相对笼统，无法满足提取类制药工业排污单位自行监测方案编制的具体要求。

2.3.2 现有标准规范中规定的内容不统一、不明确，需要进一步加强对排污单位的指导

目前提取类制药工业只有废水污染物排放标准，还没有关于废气污染物排放的国家行业标准。排污单位的废气监测主要依据现行的《锅炉大气污染物排放标准》（GB 13271—2014）

《火电厂大气污染物排放标准》（GB 13223—2011）《危险废物焚烧污染控制标准》（GB 18484—2001）《恶臭污染物排放标准》（GB 14554—93）和《大气污染物综合排放标准》（GB 16297—1996），且控制指标单一。

由于国家行业标准的滞后，为了满足环境管理的要求，浙江、上海、河南、江苏等地先后出台了有关制药行业污染物排放的地方标准，为地方制药行业挥发性有机物自行监测、排污收费管理提供技术支撑。

根据调研情况和现有标准规范，排污单位在制定自行监测方案时会存在疑惑，通过制定《指南》，梳理、明确排污单位的哪些排放源应监测哪些指标，监测频次如何确定，以进一步加强对排污单位自行监测工作的指导。

2.4 排污单位自行监测有待加强

2.4.1 排污单位自行监测废水污染物监测指标明显不足

根据2016年化学原料药制造排污单位废水监督性监测情况统计分析，在开展监督性监测的153家化学原料药制造排污单位中有146家开展了自行监测，其中监测1~3项指标（主要是化学需氧量、氨氮、pH值）的排污单位为23家，占开展自行监测排污单位总数的15.8%；监测4、5、6、7项指标的排污单位数分别为18、7、12、9家，合计46家，占31.5%；监测8项指标的排污单位为17家，占11.6%；监测9项指标的排污单位为7家，占4.8%；53家排污单位监测了10项及以上指标，占36.3%。急性毒性（HgCl₂毒性当量）作为医药制造排污单位废水的关键指标，只有16家排污单位进行了监测，占11.0%。

2.4.2 废气排放监测普遍未得到重视

根据2016年化学原料药制造排污单位废气监督性监测情况统计分析，在开展监督性监测的153家化学原料药制造排污单位中仅有47家开展了自行监测，还不足1/3。在开展自行监测的47家排污单位中，监测1~3项指标（主要是烟尘/颗粒物、二氧化硫、氮氧化物）的排污单位为25家，占开展自行监测排污单位总数的53.2%；监测4、5项指标的排污单位数分别为7、11家，合计18家，占38.3%；监测6项及以上指标的排污单位为4家，占8.5%。目前国家还没有化学原料药制造排污单位的废气污染物排放标准，开展自行监测的项目仅停留在颗粒物、二氧化硫和氮氧化物这些常规监测指标，只有1家排污单位对挥发性有机物的综合性控制指标（非甲烷总烃）进行了监测，特征污染物指标没有进行针对性监测。

综合上述分析，在2016年监督性监测的153家化学原料药制造排污单位中，虽然对废水开展自行监测的排污单位占95%以上，但排污单位监测指标多寡不一、监测频次各有不同，在总排口监测的指标多为常规项目，急性毒性（HgCl₂毒性当量）指标作为制药行业的关键

指标，只有11%的排污单位开展了监测。由于国家还没有出台有关制药行业的相关废气污染物排放标准，只有30%左右的排污单位开展了废气污染物的自行监测，而且50%以上的排污单位仅监测烟尘/颗粒物、二氧化硫和氮氧化物这3项常规项目，只有1家排污单位开展了非甲烷总烃（挥发性有机物综合性控制指标）的监测，监测指标不能反映提取类制药工业废气污染物排放的实际状况，需要对排污单位的自行监测进一步规范和加强。

3 国外自行监测相关要求

3.1 美国排污许可证对自行监测的要求

根据美国《清洁水法》的有关规定要求，1976年美国环保署（EPA）首次发布了制药企业点源排放的暂行规定（41 FR50676，40 CFR Part 439），经过多次修订，1998年发布了美国制药工业点源水污染物排放现行标准的标准版本（63 FR 50424）。63 FR 50424根据制药工业的生产工艺特点和产品类型，将制药工业分为5个类别，即发酵类（A类）、提取类（B类）、化学合成类（C类）、混装制剂类（D类）、研究开发类（E类），针对每一类别的生产工艺及排放特点分别进行污染物控制指标的制定。为控制废气污染物排放，1998年，美国环保署（EPA）又发布了制药行业大气污染物排放标准（63 FR 50279）。美国通过实施排污许可“一证式”管理制度，以《清洁水法》授权EPA实施的废水国家污染物排放削减（NPDES）许可证制度为例，制药企业排污许可证文本中对监测点位、监测指标、监测频次、采样方法、分析方法等在监测、记录和报告中都进行明确载明，内容根据许可证编写的技术指南由许可证编写者进行设计，没有统一性规定。废气固定污染源运行许可证的建立晚于废水NPDES许可证制度，两者在很多方面有相似之处。《清洁空气法》第114条也规定：“排污企业必须对本企业内所有污染源的排污行为及环境影响区域的环境空气质量进行监测”。

3.2 欧盟自行监测的管理要求

2010年，欧盟将有关工业排放的七则指令整合升级为一则指令，即《欧盟工业排放指令》。该指令明确提出：“自2011年1月起实施，旨在最大限度地减少整个欧盟范围内各种工业源的污染，涉及到能源产业、金属生产和加工、采矿、化工、废物处理等多个行业，在规定行业内的企业项目需获得有关机构发放的综合许可证后方可开工运行”。指令中对欧盟企业的自行监测行为确定了法律地位，并在许可证发放的相关条款中明确了“各成员国应当保证许可证包含所有必要的措施使得许可证持有者遵守”的基本原则。该指令“附录7关于安装及使用有机溶剂的技术条款”中给出了“药剂产品的制造”的定义：“指化

学合成、发酵、提取、设计和完成药剂产品的活动，以及在同一地点进行的中间产品的制造活动”，并给出了不同污染物的阈值和排放浓度限值，这说明欧盟已经将制药过程中有机溶剂使用导致的挥发性有机物排放列为重点监控指标。

3.3 世界银行《药品和生物技术制造业环境、健康与安全指南》

世界银行下属机构国际金融中心（IFC）发布的《药品和生物技术制造业环境、健康与安全指南》（简称《EHS指南》）包括有关药品与生物技术制造工厂的信息，既涵盖了活性药物成分的生产与二次加工、中间产物、公式化说明、混合与包装以及相关的活动研究，也包括生物技术制造研究与生产。该指南对药品生产过程中废水、废气、噪声、固废（危废）的产生及监测均有描述。

4 污染物排放状况分析

4.1 定义及产品分类

4.1.1 术语定义

4.1.1.1 提取

通过溶剂(如乙醇)处理、蒸馏、脱水、经受压力或离心力作用，或通过其他化学或机械工艺过程从物质中制取（如组成成分或汁液）。

4.1.1.2 提取类制药

《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB 21905—2008）中对提取类制药的定义，指运用物理的、化学的、生物化学的方法，将生物体中起重要生理作用的各种基本物质经过提取、分离、纯化等手段制造药物的过程。概括地讲，提取类药物包括传统意义上不经过化学修饰或人工合成的生化药物和以植物提取为主的天然药物，还有近年新发展的海洋生物提取药物。以下3种情况不属于提取类制药：①用化学合成、半合成等方法制得的生化基本物质的衍生物或类似物列入化学合成类；②菌体及其提取物列入发酵类；③动物器官或组织及小动物制剂类药物，如动物眼制剂、动物骨制剂等列入中药类。

4.1.2 提取类药物分类

4.1.2.1 按照来源分类

提取类药物按来源分主要有：人体、动物、植物、海洋生物等，不包括微生物。

4.1.2.2 按照生物化学系统分

按照生物化学系统分也就是按照药物的化学本质和结构分，提取类药物可分为以下几种：氨基酸类药物、多肽及蛋白质类药物、酶类药物、核酸类药物、糖类药物、脂类药物以

及其他类药物。

提取类药物代表品种见表1。

表 1 提取类药物代表品种

来源	分类	主要品种
人体	—	胎盘丙种球蛋白、尿激酶、绒毛膜促性激素
动物	氨基酸类	缬氨酸、亮氨酸、丝氨酸、胱氨酸、赖氨酸、酪氨酸、色氨酸、组氨酸、左旋多巴、水解蛋白等
	多肽与蛋白质类	胰岛素、胸腺素、绒促性素、鱼精蛋白、胃膜素、降钙素、尿促性素等
	酶类	胃蛋白酶、胰蛋白酶、胰酶、菠萝蛋白酶、细胞色素 C、纤溶酶、尿激酶、蚓激酶、胰激肽原酶、弹性蛋白酶、糜蛋白酶、玻璃酸酶、超氧化物歧化酶、溶菌酶、凝血酶、抑肽酶、降纤酶等
	核酸类	辅酶 A、三磷酸腺苷、二钠肌苷、胞磷胆碱钠、阿糖胞苷、利巴韦林、阿昔洛韦、去氧氟尿苷等
	糖类	甘露醇、肝素、低分子肝素、硫酸软骨素、冠心舒、玻璃酸、甲壳质右旋糖酐等
	脂类	豆磷脂、胆固醇、胆酸、猪去氧胆酸、胆红素、卵磷脂、胆酸钠、辅酶 Q ₁₀ 、前列腺素、鱼油、多不饱和脂肪酸、羊毛脂等
植物	糖类	单糖类：葡萄糖、果糖、核糖、维生素 C、木糖醇、山梨醇、甘露醇等 聚糖类：蔗糖、麦芽糖、淀粉、纤维素、人参多糖、黄芪多糖等 糖的衍生物：葡萄糖-6-磷酸等
	脂类	脂肪和脂肪酸类：亚油酸、亚麻酸 磷脂类：大豆磷脂 固醇类：β谷固醇、豆固醇等
	蛋白质、多肽、酶类	天花粉蛋白、蓖麻毒蛋白、胰蛋白酶抑制剂、木瓜蛋白酶、辣根过氧化物酶、超氧化物歧化酶、麦芽淀粉酶、脲酶
	苯丙素类	苯丙烯、苯丙酸、香豆素等
	醌类	辅酶 Q ₁₀ 、紫草素等
	黄酮类	黄酮醇、花色素、黄芩苷等
	鞣质	奎宁酸、槲皮醇等
	萜类	青蒿素、齐墩果酸等
	甾体	毛地黄、毒苷元等
生物碱	咖啡因、喜树碱等	
海洋生物	—	海藻酸钠、甲壳素等

4.2 生产工艺流程

提取类制药生产工艺大体可分为 6 个阶段：原料的选择和预处理、原料的清洗和粉碎、提取、分离纯化（精制）、干燥及灭菌、制剂。

4.2.1 原料的选择和预处理

原材料的选择要注意以下几个方面：要选择有效成分含量高的新鲜材料，来源丰富易得，制造工艺简单易行，成本比较低，经济效果较好。

材料选定之后，通常要进行预处理。动物组织先要剔除结缔组织、脂肪组织等活性部分；植物种子先去壳除脂等。

4.2.2 原料的粉碎

利用机械法、物理法、化学法或生化法将原料粉碎。机械法主要通过机械力的作用，使组织粉碎。物理法是通过各种物理因素的作用，使组织细胞破碎，包括反复冻融、冷热交替法、超声波处理法、加压破碎法。生化及化学法包括自溶法、溶菌酶处理法、表面活性剂处理法等。

4.2.3 提取

提取也称抽取、萃取。提取法可分为两类：一类为固体的处理，也称液-固萃取；一类为液体的处理，也称液-液萃取。提取常用的溶媒有水、稀盐、稀碱、稀酸溶液以及不同比例的有机溶剂，如乙醇、丙酮、三氯甲烷、二氯甲烷、三氯乙酸、乙酸乙酯、草酸、乙酸等。

4.2.4 分离纯化（精制）

分离纯化就是将提取出的粗品精制的过程。主要应用的方法有盐析法、有机溶剂分级沉淀法、等电点沉淀法、膜分离法、凝胶层析法（过滤法）、亲和层析、浓缩、结晶和再结晶作用等。

1) 盐析法：常用作盐析的无机盐有氯化钠、硫酸铵、硫酸镁、硫酸钠以及磷酸钠等；

2) 有机溶剂分级沉淀法：在一定条件下，一种溶质只能在一个比较狭窄的有机溶剂浓度范围内沉淀出来，因而可以利用不同浓度进行分级分离。乙醇和丙酮是两种最常用的有机溶剂；

3) 等电点沉淀法：利用蛋白质在等电点时溶解度最低，而各种蛋白质又具有不同的等电点的特性。利用等电点沉淀法分离时需要进行pH值的调节；

4) 膜分离法：常见的膜分离法有微孔过滤、超精密过滤、超滤和反渗透析等；

5) 凝胶层析法（过滤法）：是指混合物随流动相经过装有凝胶作为固定相的层析柱时，因其各种物质分子大小不同而被分离的技术。整个过程和过滤相似，又称凝胶过滤、凝胶透过滤、分子筛过滤等。主要原理是基于一种可逆的分子筛作用，可以把大分子和小分子分开。广泛应用于分离氨基酸、多肽、蛋白质、酶和多糖等提取类药物。葡聚糖、聚丙烯酰胺、

琼脂糖、疏水性凝胶是最常用的几种凝胶；

6) 亲和层析：亲和层析是利用生物大分子特异亲和力而设计的层析技术。配基是可逆结合的特异性物质，与配基结合的层析介质称载体。亲和层析技术能从粗提液中，通过一次简便处理，便可获得高纯度的活性物质，既可分离一些生物材料中含量极微的物质，又能分离一些性质十分相似的物质。几种常用的载体为纤维素、琼脂糖凝胶、葡聚糖凝胶、聚丙烯酰胺凝胶、多孔玻璃珠等；

7) 浓缩：浓缩是低浓度溶液通过除去溶剂（包括水）变为高浓度溶液的过程。常采用薄膜蒸发浓缩、减压蒸发浓缩和吸收浓缩；

8) 结晶和再结晶作用：结晶是溶质呈晶态从溶液中析出的过程，是一种分离纯化的常用手段。使固体溶质的溶液蒸发以减少溶剂、改变温度使饱和溶液变为过饱和以及利用加盐（如硫酸铵）、加有机溶剂（如乙醇或丙酮）和调节pH值以降低溶质溶解度等方法，都可使溶质成为结晶析出。再结晶的方法就是先将结晶溶于适当溶剂中，再利用上述方法使重新生成结晶。常用的溶剂有水、乙醇、丙酮、三氯甲烷、二氯甲烷、乙醚、乙酸乙酯等。

4.2.5 干燥及灭菌

干燥是从湿的固体药物中，除去水分或溶剂而获得相对或绝对干燥制品的工艺过程。最常用的方法有常压干燥、减压干燥、喷雾干燥和冷冻干燥等。

灭菌是指杀灭或除去一切微生物的操作技术。常用干热、湿热、紫外线、过滤和化学等方法。

4.2.6 制剂

制剂，即原料药经精细加工制成片剂、针剂、冻干剂等供临床应用技术的各种剂型的工艺过程。

4.3 工艺过程污染物排放状况分析

4.3.1 废水污染物排放状况分析

4.3.1.1 废水污染物特征

一般而言，提取的原材料中的药物活性组分含量较低，通常为万分之几。在提取过程中，大量的原材料经过多次以有机溶剂或酸碱等为底液的提取过程，体积急剧降低，药物产量非常小，废水中含有大量的有机物。在精制过程中会继续排放以有机物为主的废水，排水量及污染程度根据所提取产品的纯度要求和采用的工艺有所不同，但总体而言，其污染程度要比提取过程小得多。有粗提工艺时，废水污染较重。

4.3.1.2 废水污染物产生节点

提取类制药工业排污单位排放的废水主要有以下几种：

1) 原料清洗废水：主要污染物为悬浮物、动植物油等；

2) 提取废水：通过提取装置或有机溶剂回收装置排放。废水中的主要污染物为提取后的产品、中间产品以及溶解的溶剂等，主要污染指标为化学需氧量、五日生化需氧量、悬浮物、氨氮、动植物油、有机溶剂等。提取废水是提取类制药工业排污单位的主要废水污染源；

3) 精制废水：提取后的粗品精制过程中会有少量废水产生，水质与提取废水基本相同；

4) 设备清洗水：每个工序完成一次批处理后，需要对本工序的设备进行一次清洗工作，清洗水的水质与提取废水类似，一般浓度较高，为间歇排放；

5) 地面清洗水：地面定期清洗排放的废水，主要污染指标为化学需氧量、五日生化需氧量、悬浮物等。

4.3.2 废气污染物排放状况分析

4.3.2.1 废气污染物特征

提取类制药工业排污单位排放的大气污染物主要为原料清洗、粉碎过程的粉尘和恶臭气味以及提取、精制、干燥工艺和溶媒回收工艺溶媒的挥发，污水处理设施（站）也会有恶臭和溶媒的挥发；对配备有自备供热、供电锅炉的会有颗粒物、二氧化硫、氮氧化物等污染物的排放。

4.3.2.2 废气污染物产生节点

提取类制药工业排污单位排放的废气主要有以下几种：

1) 对植物提取，在原料选择和预处理、清洗、粉碎过程中会有粉尘排放；对动物或海洋生物提取，原料清洗及粉碎过程还会有恶臭气体排放；

2) 提取过程、精制过程、干燥过程和溶媒回收过程中会有溶媒挥发；

3) 产品的干燥、包装过程有微量药尘排放，药尘作为产品，排污单位会多级收集，排放量非常微小，可以忽略不计；

4) 污水处理设施（站）在进行生化处理时会有恶臭、溶媒等有组织或无组织排放的废气；

5) 排污单位自备供热、供电锅炉会有颗粒物、二氧化硫、氮氧化物等废气排放。

4.3.3 主要噪声源分析

提取类制药工业排污单位按照生产工艺分析，噪声源主要有以下 3 类：

1) 原料选择和预处理、清洗、粉碎过程：主要设备有备料过程的机械、清洗机械、粉碎机械等；

2) 提取、精制、干燥、灭菌、制剂生产过程：主要设备有电机、离心机、泵、风机、冷冻机、空调机组、凉水塔等；

3) 污水处理设施（站）：污水提升泵、曝气设备、风机、污泥脱水设备等。

4.3.4 固体废弃物及危险废物来源分析

提取类制药工业排污单位在生产过程中会产生一些固体废弃物，这些固体废弃物中有的属于一般工业固废，有的属于危险固废，根据生产工艺考虑，主要有以下3类：

1) 原料选择和预处理、粉碎、冲洗工序产生的主要固体废弃物有原料中的杂物、废包装材料、变质的动物或海洋生物尸体、动物组织中剔除的结缔组织或脂肪组织等，大部分为一般工业固体废物；

2) 提取、精制、溶媒回收、废气处理工序产生的主要固体废弃物有残余液、废滤芯（滤膜）等吸附过滤物及载体、含菌废液、废药品、废试剂、废催化剂、废渣等；

3) 污水处理工序产生的污泥。

各工序中产生的固体废物是属于一般工业固体废物还是属于危险废物，按照《国家危险废物名录》或国家规定的危险废物鉴别标准和鉴别方法进行认定。

5 标准制订的基本原则和技术路线

5.1 标准制订的基本原则

5.1.1 以《总则》为指导，根据行业特点进行细化

本标准的主体内容是以《总则》为指导，根据《总则》中确定的基本原则和方法，结合提取类制药工业排污单位实际的排污特点，进行具体化和明确化。

5.1.2 以污染物排放标准为基础，全指标覆盖

污染物排放标准规定的内容是本标准制订过程中的重要基础，在污染物指标确定上，主要以当前实施的污染物排放标准为依据。对于污染物排放标准中已经明确规定了监测频次的污染物指标，以污染物排放标准为准。

同时，根据实地调研以及相关数据分析结果，结合排污单位特征污染物排放情况，对实际排放的或地方实际进行监管的污染物指标，进行适当的考虑，以选测或摸底监测为基础确定是否纳入的方式进行处理。

由于目前国家还没有制药行业的废气污染物排放的标准，对于废气排放的挥发性有机污染物，综合目前较为常用的溶媒，给出必测和选测指标，对于选测指标，根据排污许可证、所执行的污染物排放（控制）标准、环境影响评价文件及其批复等相关环境管理规定，以及排污单位生产过程中实际使用的溶媒种类确定具体的监测指标。

5.1.3 以满足排污许可制度实施为主要目标

本标准的制订以能够满足支撑提取类制药工业排污许可制度实施为主要目标，该行业排污许可工作方案中作为管控要素的污染源尽可能纳入，许可工作方案中进行总量控制的污染物指标加强监测。

5.2 标准制订的技术路线

根据资料调研和多次专家讨论、审议，形成本标准制订的技术路线，见图1。

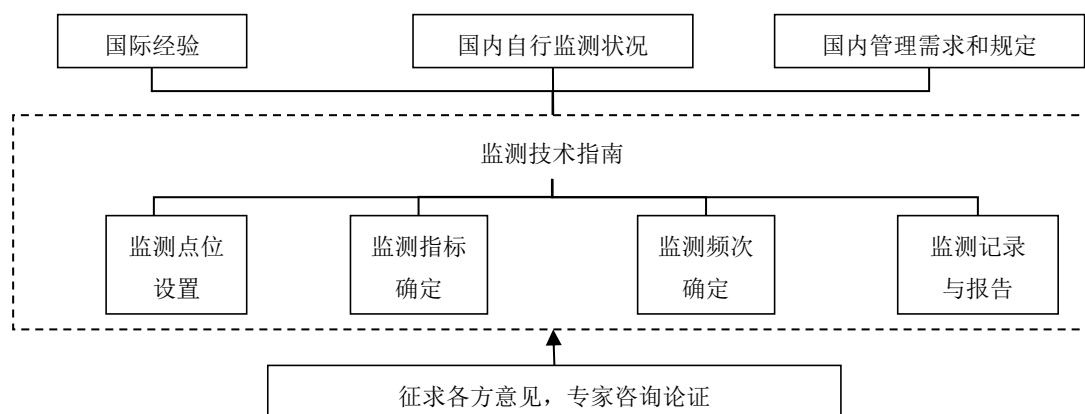


图1 标准制订的技术路线

6 标准研究报告

6.1 适用范围

本标准提出了提取类制药工业排污单位自行监测的一般要求、监测方案制定、信息记录和报告的基本内容和要求。

提取类制药工业排污单位可参照本标准在生产运行阶段对其排放的水、气污染物，噪声以及对其周边环境质量影响开展监测。本标准也适用于与提取类药物结构相似的兽药生产排污单位开展自行监测。

6.2 监测方案制定

6.2.1 废水排放监测

提取类制药工业排污单位在废水排放监测时，主要考虑了排污单位的级别、排放口监测点位的设置、监测指标及监测频次等要求。排污单位级别按照重点排污单位和非重点排污单位划分；监测点位设置主要考虑在排污单位的总排放口设置，如果个别排污单位在生

产过程中涉及第一类污染物，在方案制定时，应考虑车间或车间处理设施排放口的监测；监测指标以《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB 21905—2008）为依据；监测频次主要考虑排污单位的级别、监测指标的重要性、测定难易程度和监测成本等因素综合确定。

《提取类制药工业水污染物排放标准》（GB 21905—2008）规定了 pH 值、色度、悬浮物、五日生化需氧量、化学需氧量、氨氮、总氮、总磷、动植物油、总有机碳和急性毒性（ HgCl_2 毒性当量）11 项废水监测指标和单位产品的基准排水量。

按照重点排污单位监测频次高于非重点排污单位，主要污染物监测频次高于非主要污染物的总体原则。参照《总则》，对于直接排放外环境的重点排污单位，监测排放标准规定的 11 项监测指标和废水流量。

pH 值是排水安全的重要指标，有的提取工艺采用酸液或碱液提取；化学需氧量和氨氮为我国总量减排控制的主要污染物，废水流量作为总量和单位产品基准排水量核算的基础指标，且 pH 值、化学需氧量、氨氮和流量这 4 项指标的自动监测技术发展也相对成熟，故考虑这 4 项指标采用自动监测。

氮、磷是生物机体的重要组分，总氮和总磷又是造成水体富营养化的主要污染物，故考虑这两项污染物指标监测频次按日监测。

悬浮物是反映水污染程度的指标，色度是排放废水的感官指标，两者容易引起公众感官反应，监测相对简单；考虑到已经对化学需氧量提出较高监测要求，五日生化需氧量监测相对耗时，总有机碳是作为考量废水有机污染程度的化学需氧量的补充监测指标；人体、动物、植物和海洋生物体本身含有一定的脂类物质，动植物油作为提取类制药工业排污单位排放废水的特征监测指标，综合以上考虑，色度、悬浮物、五日生化需氧量、总有机碳和动植物油这 5 项污染物指标监测频次按月监测。

急性毒性（ HgCl_2 毒性当量）作为制药行业反映水质安全的关键性指标，监测有一定的难度，分析实验过程中 HgCl_2 对人体也有一定危害，进入水体后对水环境也有一定影响。另外，提取类制药工业的原料本身为生物体的活性成分，提取过程中所用的溶媒只是微量进入废水，经生化处理后不会对水环境造成较大影响，故急性毒性（ HgCl_2 毒性当量）监测频次按季度监测。

对于排入市政管网或集中式污水处理厂等间接排放的重点排污单位，各监测指标和废水流量的监测频次相应降低了要求。

对于生产规模较小、没有粗提工艺或废水处理后回收重复利用排水量较小的非重点排

污单位，对标准中规定的 11 项监测指标和废水流量均降低了要求。pH 值、化学需氧量、氨氮、悬浮物、色度、五日生化需氧量、总氮、总磷、总有机碳和动植物油这 10 项指标和废水流量监测频次按季度监测；急性毒性（HgCl₂ 毒性当量）监测频次按半年监测。

有的地方为了改善本地区的环境质量，根据当地经济基础和科技水平制定了地方标准，没有执行特定的行业标准，在方案制定时对照排污单位执行的排放标准，结合企业实际的生产状况，由设区的市级及以上环境保护主管部门确定其应增加的监测指标。涉及化学合成类、发酵类和提取类两种以上制药工业废水的排污单位，应涵盖所涉及工业类型的所有监测指标，监测频次从严执行。

根据当前环境管理状况，对提取类制药工业排污单位内部排口监测没有明确要求，本标准中暂未考虑，各地或排污单位有需要的，可根据《总则》确定监测点位、监测指标和监测频次。

6.2.2 废气排放监测

根据提取类制药工业排污单位的生产工艺过程分析，废气的主要产污环节为原料的选择、预处理、清洗、粉碎过程，提取、精制、干燥和溶媒回收工序、污水处理设施（站）以及排污单位自备供热、供电锅炉。灭菌和制剂工序是对药品成型、包装的过程，药品很少散逸到空气中，因此，不考虑对上述工序开展废气监测。

有组织废气排放主要在原料的选择和预处理、原料清洗和粉碎、提取、精制、干燥、溶媒回收工序、污水处理设施（站）等有组织排放口以及排污单位自备供热、供电锅炉可能涉及的废气排放口。无组织废气排放监测主要考虑在厂界外开展。排污单位自备的供电、供热锅炉的监测要求参照《排污单位自行监测技术指南 火力发电及锅炉》执行。目前，制药行业尚未出台大气污染物排放标准，主要依据《大气污染物综合排放标准》（GB 16297—1996）和《恶臭污染物排放标准》（GB 14554—1993），有地方排放标准的，按照地方排放标准执行，国家行业标准实施后，按照国家行业标准执行。

6.2.2.1 有组织废气监测

提取类制药工业排污单位一般按照车间单元进行布局，有组织废气监测方案的制定，按照提取类制药工业排污单位的生产工序确定废气污染源、监测点位及监测指标。

在原料选择、预处理、清洗、粉碎车间会有一些粉尘、动物和植物腐败的臭味产生，选择颗粒物、臭气浓度和硫化氢作为污染物指标监测。颗粒物、臭气浓度和硫化氢监测相对耗时，监测有一定难度，故监测频次按季度监测。

药物的提取、精制、干燥和溶媒回收工序，溶媒的使用、挥发会造成异味扰民，对环

境空气质量造成一定影响。不同的药品、不同的生产工艺使用的溶媒不同，提取类制药工业排污单位经常使用的溶媒有乙醇、丙酮、三氯甲烷、乙酸乙酯、草酸、乙酸、乙酸丁酯、二氯甲烷、甲醇、盐酸（挥发物为氯化氢）、乙腈等。上述所列的 11 项污染物指标国家已经有相应的监测分析方法，故将其列为选测指标，排污单位根据排污许可证、所执行的污染物排放（控制）标准、环境影响评价文件及其批复等相关环境管理规定，以及提取过程中具体使用的溶媒确定应监测的污染物指标，考虑到排污单位的监测能力和成本，监测频次按半年监测。

挥发性有机物作为“十三五”控制的重要污染物，制药行业是国家重点关注的的一个挥发性有机物控制的行业，故将非甲烷总烃作为挥发性有机物的综合性控制指标列为必测指标，监测频次按季度监测。

污水处理设施（站）是全厂综合废水的集中处理单元，污水处理设施（站）的恶臭经常会引起周边居民投诉，有的排污单位已经对污水处理设施（站）废气收集处理后有组织排放，这也是制药排污单位的一个主要污染源。臭气浓度、硫化氢和氨是有生化处理工艺的污水处理设施（站）的常规监测指标；在提取过程中会有少量溶媒随废水一起进入污水处理设施（站），选择非甲烷总烃作为挥发性有机物的综合性控制指标，考虑到废水中的有机物已经生化处理，并且废气又集中收集处理，臭气浓度、硫化氢、氨和非甲烷总烃这 4 项指标监测频次按半年监测。排污单位根据环境影响评价文件及其批复以及所选取的原料、生产工艺等再确定是否监测其他臭气污染物和特征污染物。

6.2.2.2 无组织废气监测

无组织废气监测指标是根据有组织实际排放的废气污染物，并兼顾对排污单位周围敏感点的影响而确定的。制药行业作为“十三五”国家重点关注的挥发性有机物排放行业，在对提取类制药工业排污单位厂界无组织废气监测时，考虑已对有组织监测频次提高了要求，故厂界无组织废气按半年进行监测。

6.2.3 厂界环境噪声监测

对提取类制药工业排污单位潜在的噪声源进行梳理，从而为排污单位进行噪声监测布点提供依据。

6.2.4 周边环境质量影响监测

提取类制药工业排污单位，尤其有粗提工艺的排污单位，废水排放量较大，本标准主要考虑了对地表水和海水的影响。结合《提取类制药工业水污染物排放标准》(GB 21905—2008)《地表水环境质量标准》(GB 3838—2002)和《海水水质标准》(GB 3097—1997)，

选定了周边环境质量影响的监测指标。由于已经对排污单位的厂界无组织废气加强了监测，这里不再考虑环境空气的监测。

6.3 信息记录和报告

对提取类制药工业排污单位生产和污染治理设施运行状况的记录内容进行了细化。

对提取类制药工业排污单位一般工业固体废物、危险废物的来源进行梳理，提出信息记录要求。

6.4 其他

排污单位应制定监测方案、设置和维护监测设施、开展自行监测、做好监测质量保证与质量控制、记录和保存监测数据。本标准是在《总则》的指导下，根据提取类制药工业排污单位的实际情况，对监测方案制定和信息记录中的部分内容进行具体细化，对于各行业通用的内容未在本标准中进行说明，但对于提取类制药工业排污单位同样适用，因此除本标准规定的内容外，其他按《总则》执行。

7 自行监测经济成本分析

7.1 排污单位自行监测经济成本测算

根据《指南》中排污单位自行监测的监测指标和各指标设定的监测频次以及进行调研的江苏省、河北省和山东省3个省物价局制定的监测收费标准，对废水、废气、噪声和周边环境进行了经济成本测算，具体测算结果见表2~表5。

表2 废水自行监测费用核算表

监测指标	调研省份监测费用/元			3省平均 后取整价 格/元	重点排污单位		非重点排污单位	
	江苏	河北	山东		监测频次	监测费用/ 元	监测频次	监测费用/ 元
pH值	30	10	27	20	自动	2000	4	80
化学需氧量	115	65	62	80	自动	30000	4	320
氨氮	95	65	72	75	自动	35000	4	300
悬浮物	75	65	92	75	12	900	4	300
色度	30	65	27	40	12	480	4	160
总氮	105	65	112	90	365	32850	4	360
总磷	105	65	112	90	365	32850	4	360
五日生化需氧量	115	115	132	120	12	1440	4	480
总有机碳	135	115	112	120	12	1440	4	480
动植物油	115	135	102	115	12	1080	4	540
急性毒性(HgCl ₂ 毒性当量)	415	275	132	270	4	1380	2	460
合计	—	—	—	—	—	139420	—	3840

表 3 有组织废气自行监测费用核算表

监测指标	调研省份监测费用/元			3省平均后 取整价格/ 元	监测点位	监测频次	全指标监 测/元	必测指标 监测/元
	江苏	河北	山东					
颗粒物	160	150	180	160	1	4	6080	6080
臭气浓度	600	800	590	660	1	4	14080	14080
硫化氢	180	170	170	170	1	4	6240	6240
非甲烷总烃	250	220	170	210	3	4	13600	13600
乙腈	220	220	170	200	3	2	6560	—
草酸	220	220	170	200	3	2	6560	—
三氯甲烷	220	220	170	200	3	2	6560	—
乙酸丁酯	220	220	170	200	3	2	6560	—
甲醇	220	220	170	200	3	2	6560	—
乙醇	220	220	170	200	3	2	6560	—
丙酮	220	220	170	200	3	2	6560	—
氯化氢	200	200	140	180	3	2	6080	—
二氯甲烷	220	220	170	200	3	2	6560	—
乙酸乙酯	220	220	170	200	3	2	6560	—
乙酸	220	220	170	200	3	2	6560	—
臭气浓度	600	800	590	660	1	2	7040	7040
硫化氢	180	170	170	170	1	2	3120	3120
氨	180	170	110	150	1	2	2960	2960
非甲烷总烃	250	220	170	210	1	2	3440	3440
烟气参数	400	100	160	220	1	4	—	—
合计	—	—	—	—	—	—	128240	56560

表 4 无组织废气自行监测费用核算表

监测指标	调研省份监测费用/元			3省平均后 取整价格/ 元	监测点位	监测频次	全指标监 测/元	必测指标 监测/元
	江苏	河北	山东					
臭气浓度	535	800	540	625	4	2	20000	20000
硫化氢	155	120	160	145	4	2	4640	4640
非甲烷总烃	165	170	140	160	4	2	5120	5120
氨	155	120	100	125	4	2	4000	—
合计	—	—	—	—	—	—	33760	29760

表 5 噪声和周边环境自行监测费用核算表

监测要素	监测指标	调研省份监测费用/元			3省平均后取 整价格/元	监测点 位	监测频 次	监测费 用/元
		江苏	河北	山东				
噪声	昼间	70	100	50	70	4	4	1120
	夜间	84	150	70	100	4	4	1600
地表水	pH 值	30	10	27	20	3	3	180
	化学需氧量	115	65	62	80	3	3	720
	氨氮	95	65	72	75	3	3	675
	总氮	105	65	112	90	3	3	810
	总磷	105	65	112	90	3	3	810
	五日生化需氧量	115	115	132	120	3	3	1080
	溶解氧	15	15	15	15	3	3	135
	合计	—	—	—	—	—	—	4410
海水	pH 值	30	10	27	20	3	2	120
	化学需氧量	115	65	62	80	3	2	480
	无机氮	105	65	112	90	3	2	540
	溶解氧	15	15	15	15	3	2	90
	活性磷酸盐	105	65	112	90	3	2	540
	五日生化需氧量	115	115	132	120	3	2	720
	合计	—	—	—	—	—	—	2490

7.2 排污单位自行监测经济成本分析

根据对排污单位自行监测的成本测算，重点排污单位一年的自行监测费用在 32 万元左右，非重点排污单位一年的自行监测费用在 10 万元左右。具体统计见表 6。

表 6 排污单位自行监测经济成本分析表

监测要素类别	统计分类	监测成本/元	备注
废水	重点排污单位	139420	未统计流量监测费用
	非重点排污单位	3840	
有组织废气	全指标监测	128240	每个工艺按照一个污染源统计
	必测指标监测	56560	
无组织废气	全指标监测	33760	—
	必测指标监测	29760	—
噪声	昼夜监测	2720	—
	昼间监测	1120	—
周边环境	地表水	4410	未考虑船只及运输费用
	海水	2490	
合计	重点排污单位全指标监测	311040	统计费用包括两部分：采样费用和分析测试费用
	非重点排污单位必测指标监测	91280	