

# 九洲药业过程安全管理案例分享

Jiuzhou Pharmaceutical Process Safety Management Case Sharing

张孝远 | EHS技术总工 | 浙江九洲药业股份有限公司

Xiaoyuan Zhang | EHS Technical Generalist | Jiuzhou Pharmaceutical Co.LTD

# 嘉宾介绍 Speaker Bio

- 姓名：张孝远
- 职位：EHS技术总工/高工
- 公司：浙江九洲药业股份有限公司
- 联系方式：13666830390
- 背景：医药化工、EHS体系建设、过程安全管理、EHS技术应用
- 邮箱：xiaoyuan.zhang@jiuzhoupharma.com



# 议程 Agenda

## 1、企业PSM发展历程

Enterprise PSM Development History

## 2、PSM实施流程

PSM implementation process

## 3、PSM核心管控

PSM Core Controls

1

企业PSM发展历程

Enterprise PSM Development History



# 浙江九洲药业股份有限公司企业概况 Corporate Profile

致力于成为全球药物创新解决方案的卓越生命健康企业

2024年上半年实现营业收入**27.64亿元**，净利润**4.75亿元**

1998年

股份公司成立

业务板块

原料药+制剂”  
CDMO一体化”

2大管理总部

中国+新加坡

5大生产基地

台州+杭州+苏州+盐城+中山

6大研发中心

台州+杭州+南京  
美国+日本+德国

4800+

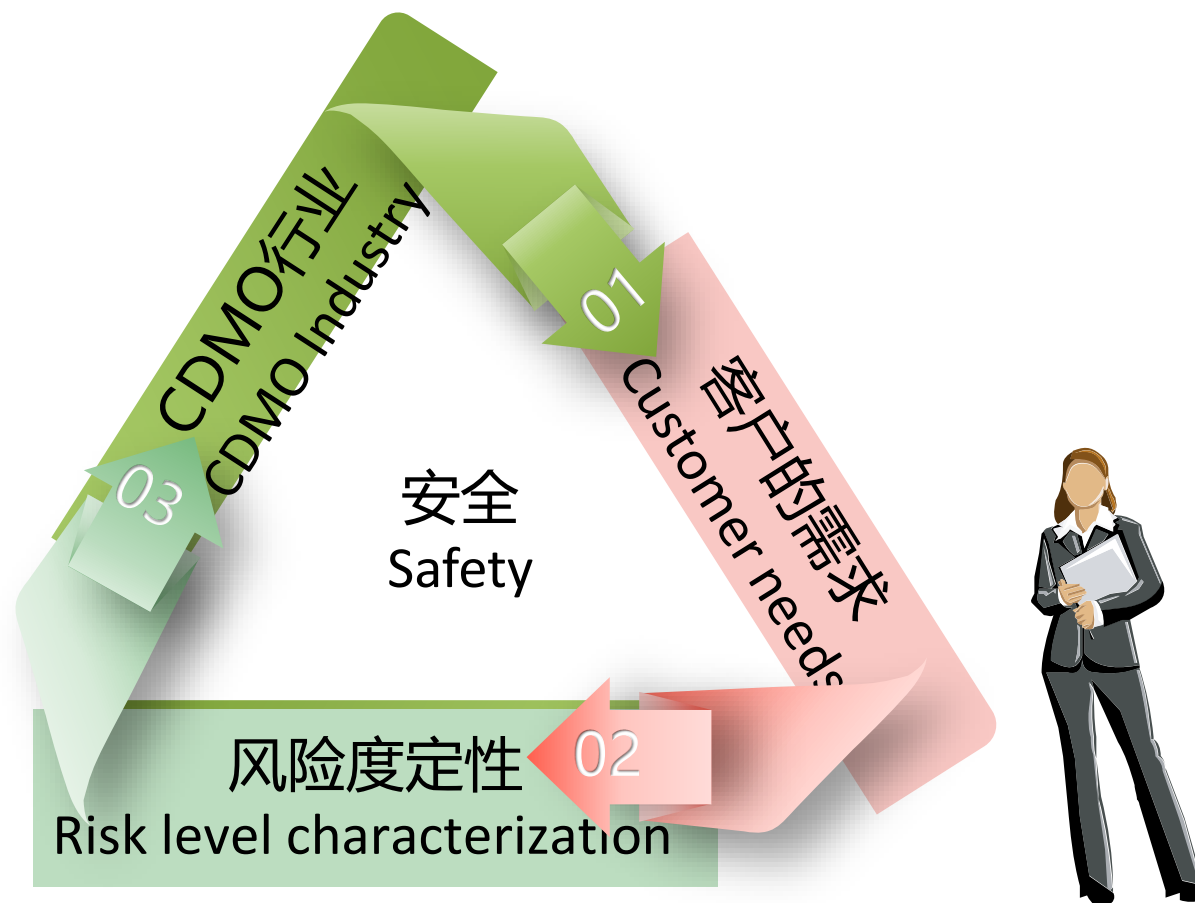
全球雇员

90+

全球业务  
(国家及地区)



# 为什么需要PSM? Why is PSM Needed?



# 公司PSM的建立 Establishment of Corporate PSM

体系程序建立 Establishment of  
system procedures

安全实验室发展  
Safety laboratory development

# 公司PSM发展历程 Company PSM History





# 安全实验室发展历程 Safety Lab Development History

初步建立工艺安全实验室

通过CNAS认证

引入CMA体系

2013.08

2019.12

2024.05



2015.05  
增加绝热量热仪等，  
能检测5个项目

2021.08  
增加MIE、摩擦撞击等，  
检测8个项目，固定资产  
2000万

# 2

## PSM实施流程

## PSM implementation process



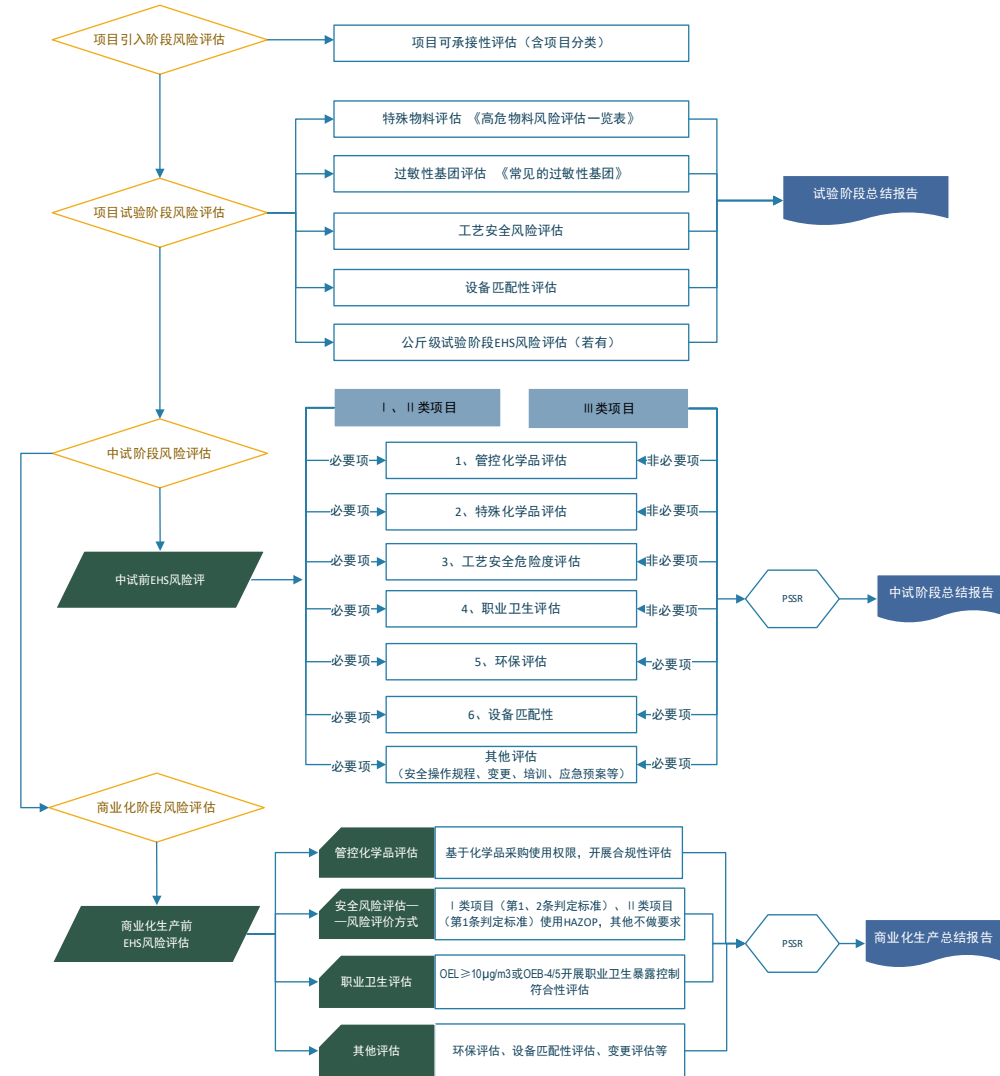
# 2.1 PSM的核心 Core of PSM



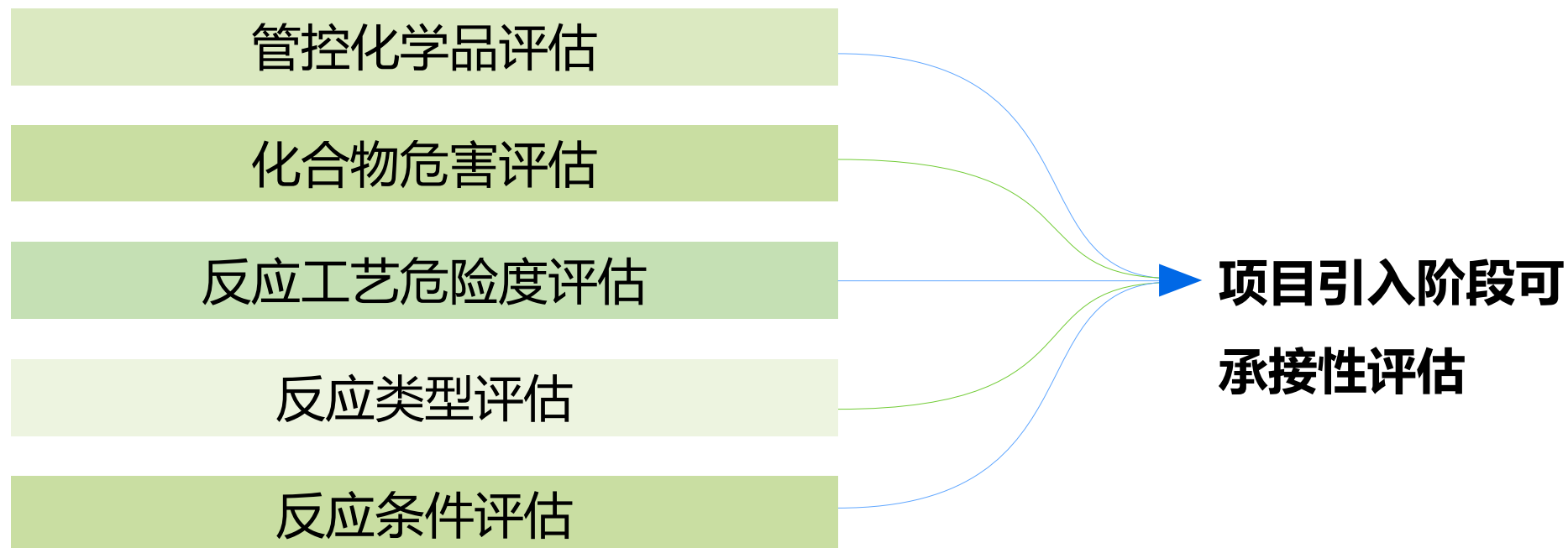
过程安全管理核心是对风险的管理

# 2.2 项目各阶段PSM管理 PSM management at all stages

公司建立《新项目EHS评估管理指南》对项目的各个阶段风险评估做出了规定。



## 2.2 项目各阶段管理-引入阶段 Introductory stage



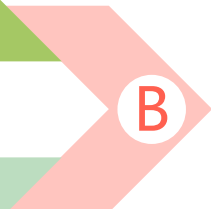
初步筛选确定项目能否开展，并对项目进行分级，以确定项目风险级别及条件准备。

# 2.3 项目各阶段管理-研发阶段 R&D Stage

特殊物料评估



过敏性基团评估



设备匹配性评估



工艺安全风险评估



其他风险评估



序号 ID	应种类 Types of high risk reactions	高危试剂 High risk reagents	评估内容 Evaluation content			
			操作注意事项 Operation precautions	储存注意事项 Storage considerations	废弃处置事项 Disposal matters	应急方案 Emergency plan
		过硫酸钾复合物			温下继续搅拌反应2小时，反应液倒入废液桶。	
90	低沸点溶剂和高毒性溶剂	MeS 甲基硫醚	低沸点物质： 1. 在通风橱中吸取低沸点溶剂物质； 2. 反应装置及时加装氮气保护装置； 3. 溶剂取用完毕后及时封盖，保持通风橱通风5分钟以上，方可接通反应装置电源； 4. 溶剂处理前应撤去电源，通风橱内萃取时，应确认无热源； 5. 直接减压蒸馏溶剂时，需要用冷阱收集。	低沸点物质： 1. 保存在-10C冰箱中； 2. 密封保存，包装良好。	过期低沸点溶剂（乙醚、乙醚基乙醚、环戊烷等）处理：以10倍溶剂量乙酸乙酯稀释后倒入废液桶； 二硫化碳处理： 1. 小批量二硫化碳处理，在氮气保护下，于0C滴加到1当量的20%氢氧化钠水溶液中，滴加完毕后缓慢升至室温搅拌2小时，倒入碱性废液桶中； 2. 大批量的二硫化碳处理，需收集在专门的废液桶中，上面保持5-10厘米	参照 MSDS 的要求进行。
		EtO 乙醚				
		乙醚基乙醚				
		正戊烷				

1 某些高活性的无机化合物、含卤素的无机化合物，如 Pb<sub>2</sub> (邻氯苯磺酸)，Br (邻氯苯磺酸)，POCl<sub>3</sub>、SOCl<sub>2</sub> 等。

2 某些高活性的有机试剂，如 NBSO<sub>2</sub>、叠氮基、重氮、重氮、DAST、乙基三氯化磷等。

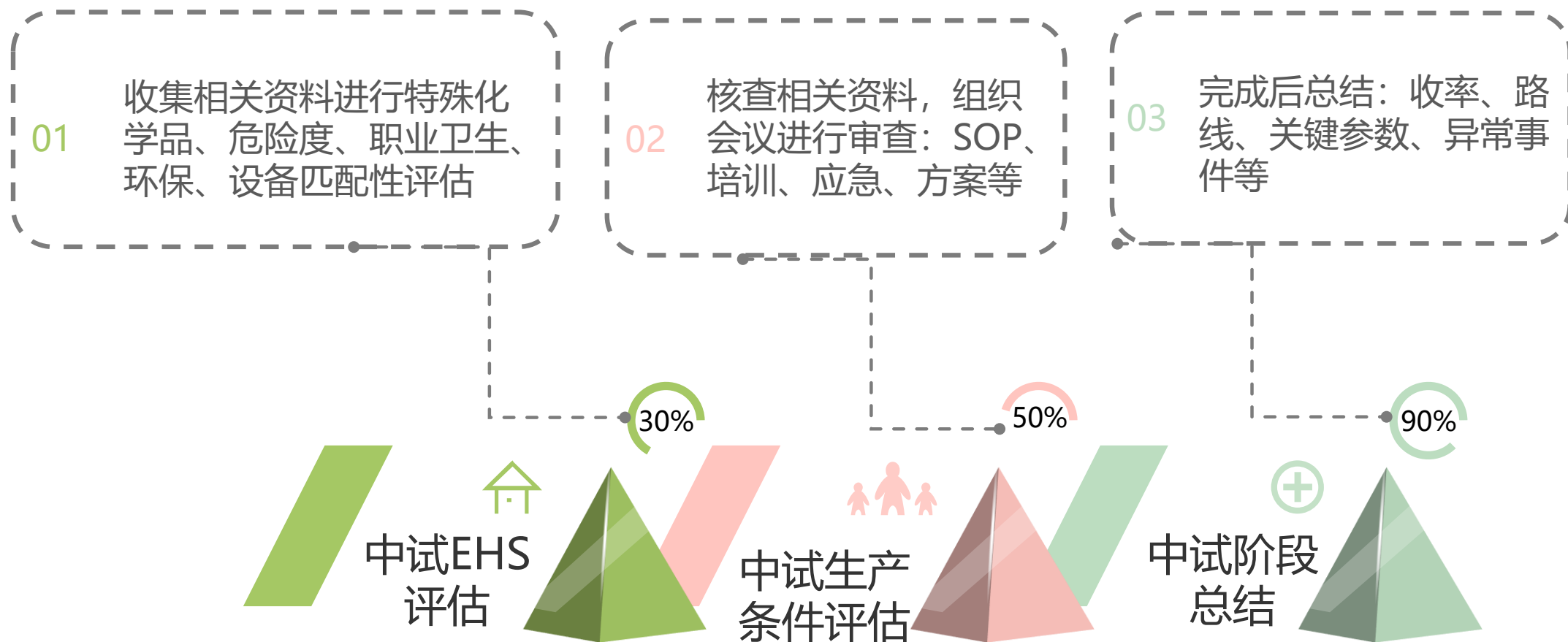
3 五元杂环的取代物

单个或多个原子的五元杂环以及稠合五元杂环结构取代后，就可能显现出致敏性。

4 杂环体系衍生物

包括下列的六元杂环多氮杂环，以及稠合六元杂环，这些系列六元杂环化合物，一旦环上被卤素取代，就可能显现出致敏性，多数都比较稳定。

## 2.4 项目各阶段管理-中试阶段 Pilot stage

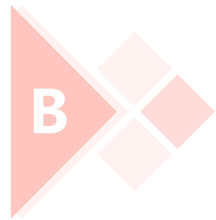


## 2.5 项目各阶段管理-商业化生产Commercialization



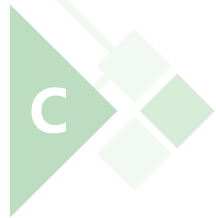
### 生产前EHS评估

结合前阶段资料进行评估：安全、职业卫生、环保等风险，编制相关资料，制定方案



### 生产条件评估

组织相关人员进行生产前检查确认、措施是否落实、SOP、培训是否完成



### 生产阶段总结

对生产运行阶段进行总结，含过程中变更、异常记录等



# 2.6 项目技术资料要求 Project Technical Information Requirements

因涉及一个产品往往涉及到多个部门，多个工厂，各阶段技术资料收集及转移要求，如左图所示。

The image displays several overlapping technical documents and a file explorer interface. The top document is a table with columns: 序号 (Serial Number), 阶段 (Stage), 具体阶段 (Specific Stage), 输出部门 (Output Department), 输出资料 (Output Information), 接收部门及人员 (Receiving Department and Personnel), 接受部门输出资料 (Receiving Department Output Information), and 备注 (Remarks). Below it is a form titled '记录 1 EHS 技术资料转移交接单 (示例)' (Record 1 EHS Technical Information Transfer Handover Form (Example)), which includes fields for project name, transfer date, and transfer method. The middle document is a table for '管控化学品评估 (‘√’或‘X’)' (Controlled Chemicals Assessment), listing various chemical safety metrics like TWA, STEL, MAC, and OEB. The bottom document is a file explorer showing a directory structure: > PSCI > psm > psm, with folders for MOC, PHA (highlighted), PSI, PSSR, SOP, and 培训 (Training).

# 3

## PSM核心管控 PSM Core Controls



# 3.1 标准分析Standard Analysis



ISO：通过组织建立**规范的流程和操作程序**，优化资源利用和工作效率。

安全标准化：通过指定安全管理制度和操作规程，排查治理隐患和监控重大危险源，建立预防机制，使各生产环节**符合有关安全生产法律法规和标准规范的要求**。

PSM：运用管理系统和控制于一个生产过程，使**过程危害和风险**得到识别，得到理解和得到控制，致使与生产过程相关的伤害和事故得到预防。

# 3.1 标准分析Standard Analysis

## AQ/T 3034—2022

安全领导力  
安全生产责任制  
合规管理  
工艺安全信息  
培训  
工艺危害分析  
装置规划与设计  
开车前安全检查  
操作规程  
机械完整性  
安全仪表  
重大危险源  
作业许可  
承包商管理  
变更管理  
应急管理  
事故管理  
本质安全  
安全文化  
符合性审核

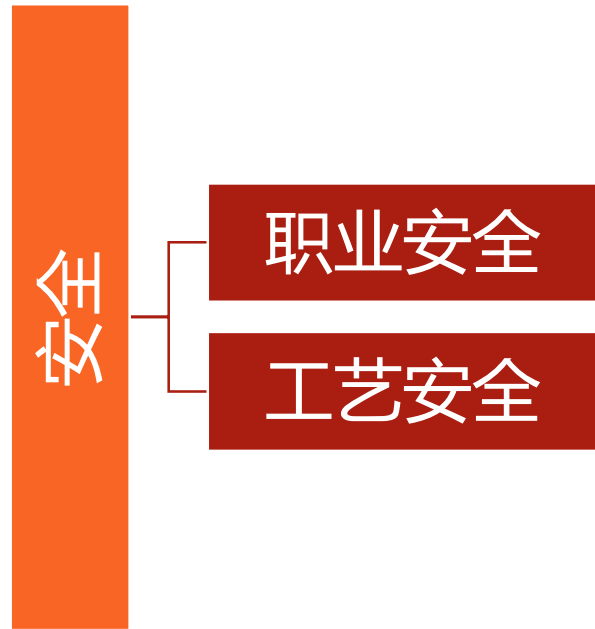
## CCPS标准

过程安全文化  
遵守标准  
过程安全能力  
员工参与  
利益相关方接触  
工艺知识管理  
危害识别和风险分析  
操作程序  
安全工作实践  
资产完整性和可靠性  
承包商管理  
培训和绩效保证  
变更管理  
运行前准备  
运营准则  
应急管理  
事故调查  
度和衡量指标  
审计  
管理审核和持续改进

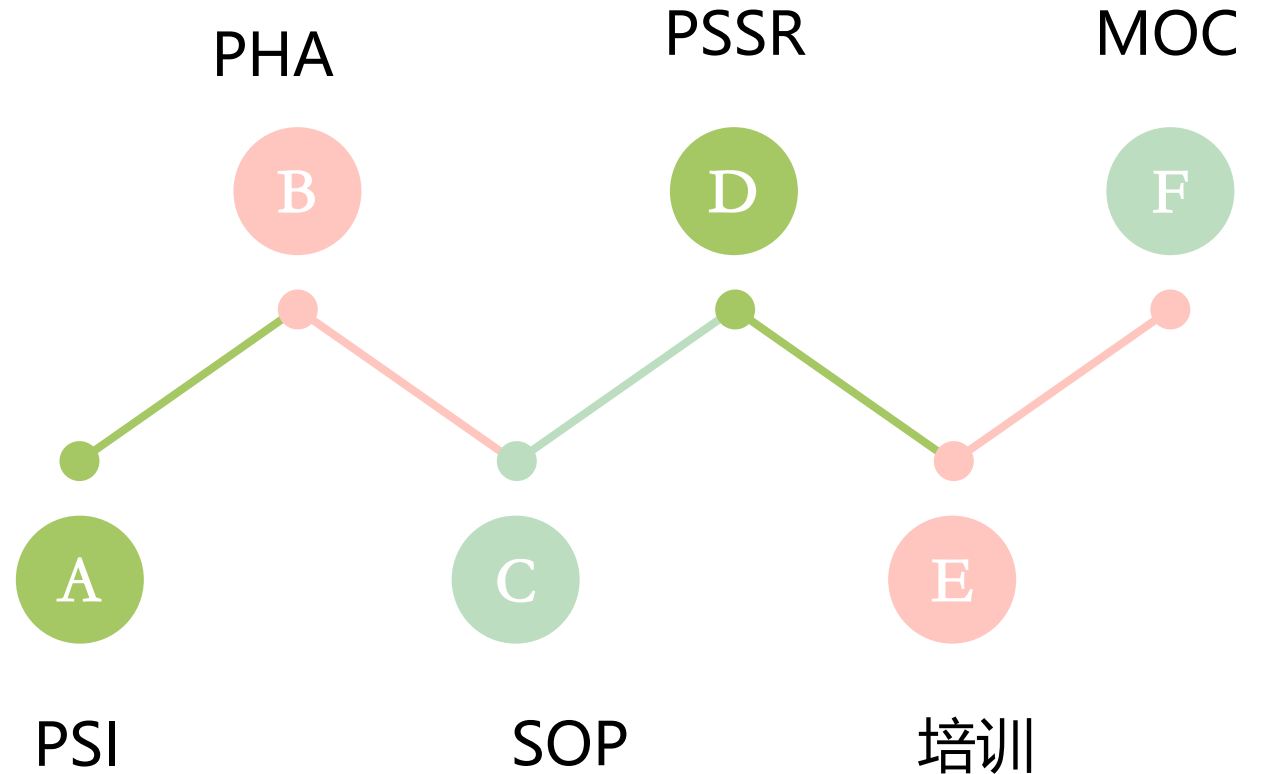
## OSHA标准

工艺安全信息  
工艺危害分析  
操作程序  
员工参与  
培训  
承包商  
开车前安全审查  
机械完整性  
动火作业许可证  
变更管理  
事故调查  
应急方案和响应  
合规审计  
商业秘密

## 3.2 PSM核心六要素 PSM Core Six Elements



工艺安全工程师重点管控PSM  
六个核心要素



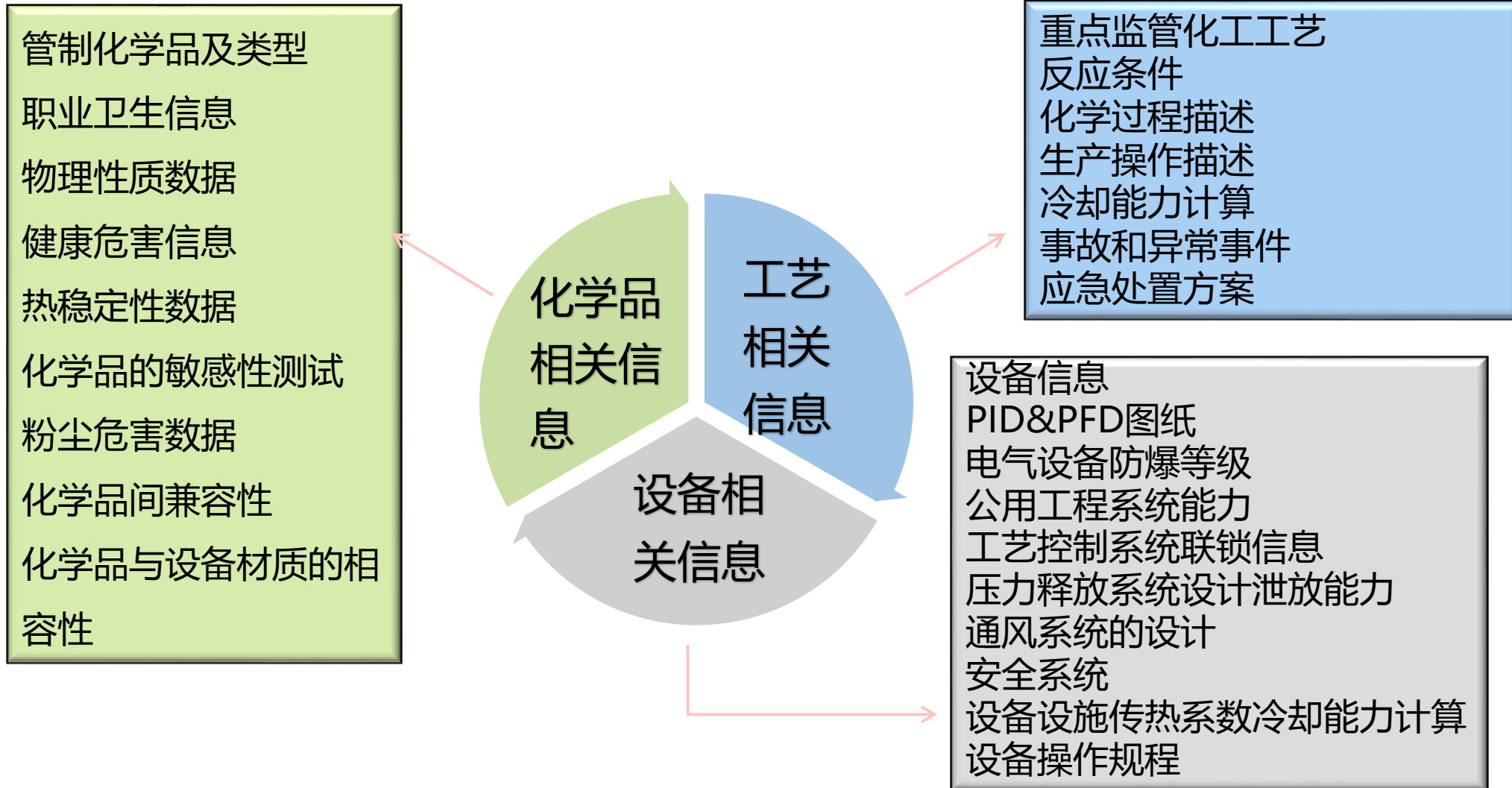
## 3.3 PSI管理PSI Management



公司建立了《工艺安全信息管理指南》用于对工艺安全信息的管理。

Jiu zhou has established the “Process Safety Information Management Guide” for the management of process safety information.

# 3.3 PSI管理-PSI分类PSI Classification



# 3.3 PSI管理-PSI收集原则PSI Collection Principles

收集途径



SDS

实验报告

专业文献

标准规范

供应商、客户、官方网站、知名公司等获取的信息

软件模拟、安全实验室测试、技术人员试验





# 3.3 PSI管理-信息解读应用 Information Interpretation Applications

PSI被收集和测试以后需要  
由专业人员进行解读应用

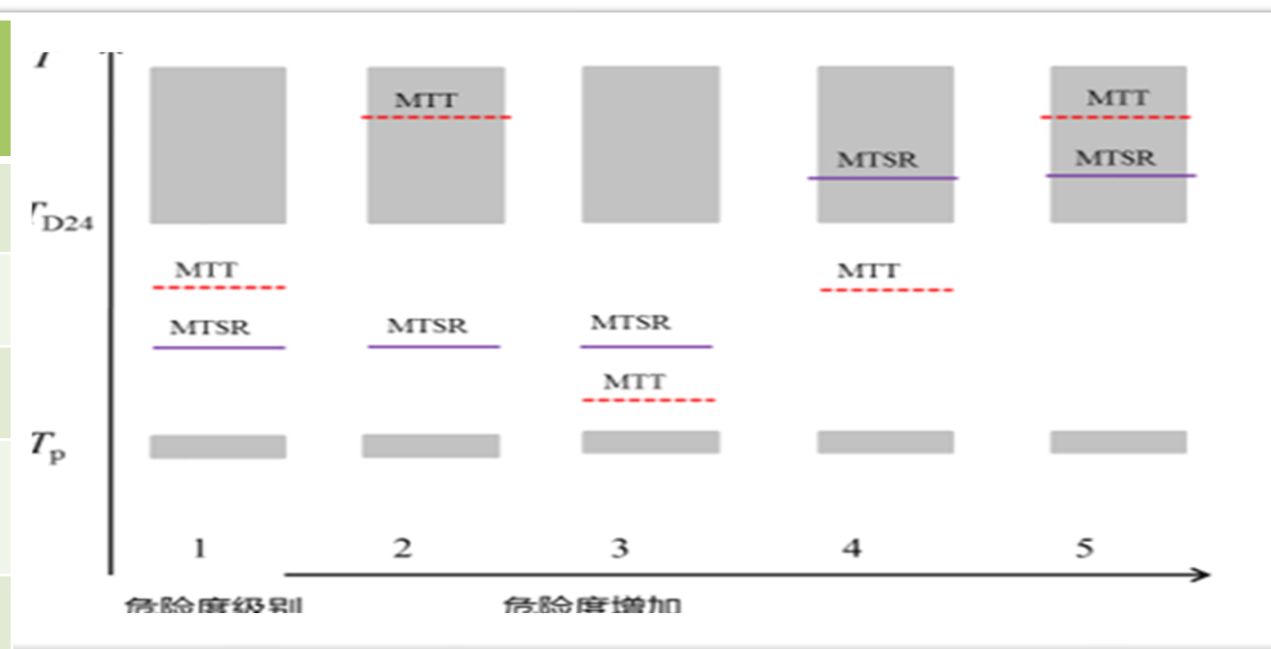
主题	需要调查的性质	典型的数据来源	工程应用安全考虑
放热性质的鉴别	热稳定性; 分解热 > 200J/g; 分解温度 (接近环境/操作温度); 自聚、聚合热; 反应工艺危险度等级。	DSC/DTA; 混合量热器; ARC; RCI; AST; 准恒温设备。	考虑惰气保护 NFPA69、低温储存、提高强制冷却力; 高温报警、泄压、惰化(添加惰性固体或液体稀释)、抑制剂、氧化物和有机过氧化物 NFPA430,432。
物质的爆炸性, 如含高能基团。	爆轰 Detonation; 爆燃 Deflagration; 分解热 > 1200J/g, 则必须进行撞击与敏感性测试。	化学结构; Tube test; Card gap; Drop-weight; Oxygen balance; High rate test; Explosibility tests。	$\Delta H_d > 3000J/g$ : 高能可爆轰, 如爆轰测试证明则不适合常规反应釜生产(可能可以稀释); $\Delta H_d > 1200J/g$ : 爆燃可能, 必须: 泄压设计、限量、泄压、隔离、惰化(添加惰性固体或液体稀释)、按照有机过氧化物进行管理; 撞击敏感性 < 60J: 应优先选择不使用/拿出固态物质, 至少应做到过滤和干燥采用不带搅拌的静态设备, 取消粉碎; 限量包装/限量限时储存; 撞击敏感性 < 20J: 物料敏感性极高, 不应该被操作。
物质的燃烧性	闪点 (接近环境/操作温度); 自燃点 (接近环境/操作温度); 可燃极限; MIE; MIT (接近环境/操作温度); $P_{max}$ , $K_{st}$ ; 粉尘最低爆炸浓度; 极限氧浓度; 粉尘粒径 < 40 $\mu$ m; 电导率 (导体 > 10000pS/m, 非导体 < 100pS/m, 半导体介于之间); 材料燃烧性能。	Tag; Pensky-Martens Cleveland; Setflash; AST; 可燃极限测试仪; 粉尘爆炸测试仪; 单体燃烧实验仪。	易燃气、液必须: 环境通风、可燃气体探测报警、消防喷淋系统、惰气保护、点火源控制 (电气防爆 NFPA499、避免热表面、防静电 NFPA77、防机械摩擦)、降低操作温度、高温报警; 液体非导电性: 充填速度: < 1m/s (浸没前), < 7m/s (浸没后), 取样等待时间: > 10分钟; 粉尘: 增加粉尘粒径; 增加设计压力超过 $P_{max}$ ; 粉尘惰气保护 (MIE < 10 mJ: 必须; MIE 在 10-30 之间: 建议); 爆炸隔离、泄爆膜, 防粉尘泄漏、累积、抑制剂。
物质的毒性(蒸汽和气体)非反应性;	LC50 毒理学信息; OEL, STEL; PAC(AEGL, ERPG/TEEL) 致敏性; 生物降解性 水体毒性。	NIOS手册, MSDS等; 毒理测试。	工作场所通风; 局部抽风; 剧毒气体泄漏防护; 考虑无人操作的封闭车间; 毒气探测报警, 如光气、HCN等。
相容性	与常见污染物的反应 (如: 水); 聚合; 与各可能使用的化学品的反应; 与可能接触的设备设施的反应。	CRW软件特殊测试。	物质禁忌存放; 材料与设备的选项; 物料鉴别检测; 污染物监测; 合适的设备材质; 设计不同接口; 抑制剂。
正常反应, 反应热	反应机制; 转化效果 Effect of change; 气体生成; 反应焓; 最大压力/最大压升; 最大温度/最大温升; 绝热温升 > 50C; 反应率常数; 反应物的热容; 移除热量能力; 回流能力。	小试反应器 (如RC1)。	改变反应路径; 降低反应温度; 加溶剂稀释; 减小加料速度; 减小批量; 高效搅拌、搅拌停止报警联锁停车, 停加料; 增加冷却换热面积。
最低放热失控温度	确定最低放热失控温度。	绝热杜瓦瓶; 绝热量热器; ARC。	必须: 高温报警联锁停车; 停加料; 提高系统最大冷却能力 (换热面积); 系统激冷; 加入终止剂; 紧急快速排放; SIS。
失控反应后果	升温速率; 气体生成率; 到达失控反应/爆炸的时间。	绝热杜瓦瓶; 绝热量热器; 带压 ARC; VSP/RSST; RCI 压力容器。	必须: 紧急泄压设计; 设计泄压收集系统; 设计紧急撤离路径。

ARC = Accelerating Rate Calorimeter.  
DSC = Differential Scanning Calorimeter.  
DTA = Differential Thermal Analysis.  
RC1 = Reactor Calorimeter (Mettler-Toledo Inc.).  
RSST = Reactive System Screening Tool (Fauske and Associates).  
VSP = Vent Size Package (Fauske and Associates).

典型PSI数据和工程应用对应表

## 3.3 PSI管理-信息解读应用 Information Interpretation Applications

等级 Criticality	温度Temperature	后果Consequence
1	$T_p < MTSR < MTT < T_{D24}$	反应危险性较低
2	$T_p < MTSR < T_{D24} < MTT$	潜在分解风险
3	$T_p \leq MTT < MTSR < T_{D24}$	存在冲料和分解风险
4	$T_p \leq MTT < T_{D24} < MTSR$	冲料和分解风险较高, 潜在爆炸风险
5	$T_p < T_{D24} < MTSR < MTT$	爆炸风险较高

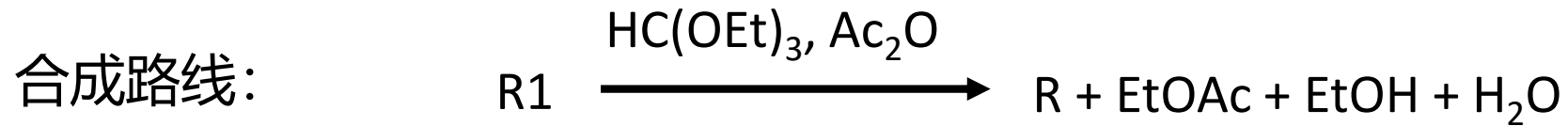


根据九洲药业公司内部规定，一个项目在进行生产之前，必须进行反应风险等级确认。对于反应工艺危险度为4、5级的化学反应是禁止投料的，所以需要研发技术人员重新调整工艺降低反应风险等级。

# 3.3 PSI管理-案例分享1 Case Sharing 1

OP项目原工艺:

将反应釜氮气置换3次，加入原甲酸三乙酯、乙酸酐，通过手套箱将原料R1加入到反应釜，控制反应釜内温度为100~130°C，搅拌时间为1~2h，最终得到产物R



经安全实验室反应热测试工艺风险评估等级为5级:

过程 Process	$T_p$ (°C)	MTT (°C)	MTSR (°C)	$T_{D24}$ (°C)	排序 Comparison	级别 Criticality
R合成	130.0	130.0	142.8	98.6	$T_{D24} < T_p \leq \text{MTT} < \text{MTSR}$	5

## 3.3 PSI管理-案例分享1 Case Sharing 1

OP项目改进工艺:

将反应釜氮气置换3次, 将R1、**甲苯**加入到反应釜, 升釜内温度**110~120°C**, 搅拌溶清, 将原甲酸三乙酯加入到反应釜, 控内温**110~120°C**, 搅拌16~20 h, 得到产物R

重新进行测试:

过程 Process	$T_p$ (°C)	MTT (°C)	MTSR (°C)	$T_{D24}$ (°C)	排序 Comparison	级别 Criticality
<b>R合成</b>	120.0	120.0	127.5	270.20	$T_p \leq MTT < MTSR < T_{D24}$	3

## 3.3 PSI管理-案例分享1 Case Sharing 1

01

更换反应试剂

通过工艺风险评估，提出优化工艺要求，技术人员调整工艺路线，工艺危险度由5级变为3级，风险可接受，项目顺利完成。

02

降低反应温度

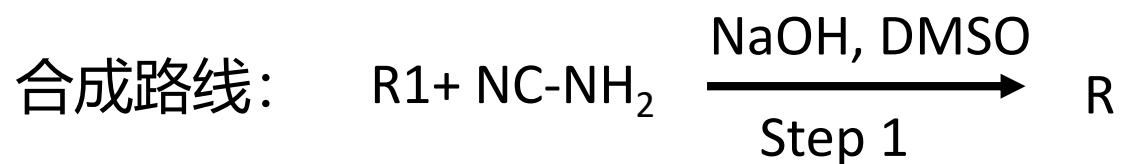
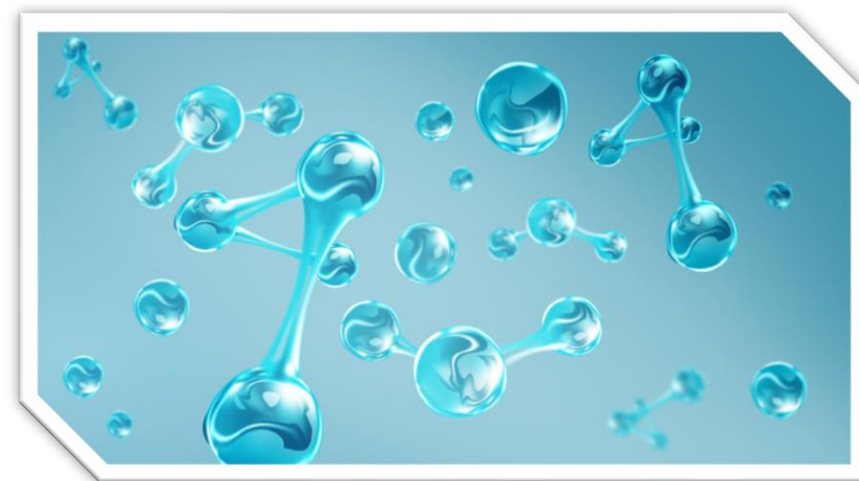
03

改变原料配比

## 3.3 PSI管理-案例分享2 Case Sharing 2

TI项目原工艺:

将R1、氢氧化钠、二甲基亚砒加入反应釜。  
在20~30°C搅拌。将部分50%氰胺水溶液缓慢滴加，  
控温低于35°C。在20~30°C中搅拌。再将部分50%  
氰胺水溶液缓慢滴加到，控温低于35°C。在  
20~30°C中搅拌。保温毕，升温至40~50°C继续反  
应8小时。



## 3.3 PSI管理-案例分享2 Case Sharing 2

进行安全实验室反应热测试，发现反应过程的风险等级如下：

过程 Process	$T_p$ (°C)	MTT (°C)	MTSR (°C)	$T_{D24}$ (°C)	排序 Comparison	级别 Criticality
第一次加料	30	100	76.45	60.10	$T_p < T_{D24} < MTSR < MTT$	5
第二次加料	30	100	66.01	60.10	$T_p < T_{D24} < MTSR < MTT$	5
保温过程	50	100	50	60.10	$T_p \leq MTSR < T_{D24} < MTT$	2



## 3.3 PSI管理-案例分享2 Case Sharing 2

### 风险管理



反应危险度等级为5级，不可接受

客户要求工艺路线不可大的变更

尝试减少滴加量，增加滴加次数降低反应风险

根据释放热量计算出允许一次滴加的量

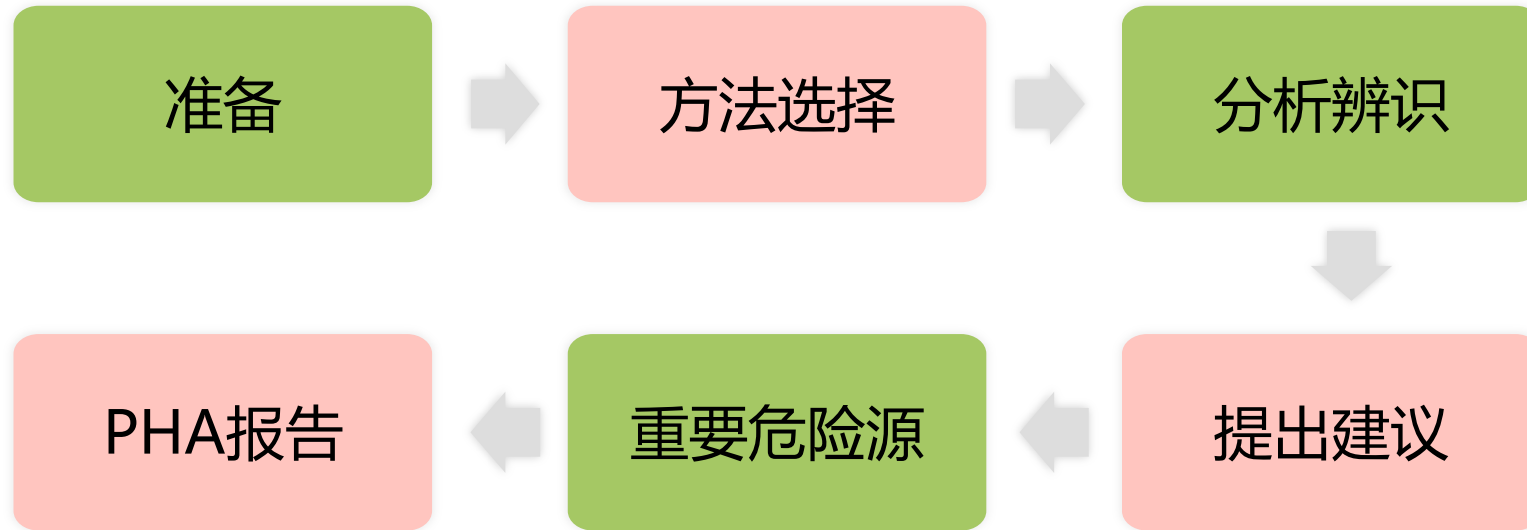
## 3.3 PSI管理-数据解读Data Interpretation

通过优化工艺，调整工艺参数，由2次滴加，增加至4次，工艺危险度由5级变为2级，适合车间生产。

经过重新调整以后危险度：

过程 Process	$T_p$ (°C)	MTT (°C)	MTSR (°C)	$T_{D24}$ (°C)	排序 Comparison	级别 Criticality
第一次加料	30	100	57.99	60.10	$T_p < MTSR < T_{D24} < MTT$	2
第二次加料	30	100	54.61	60.10	$T_p < MTSR < T_{D24} < MTT$	2
第三次加料	30	100	49.71	60.10	$T_p < MTSR < T_{D24} < MTT$	2
第四次加料	30	100	44.26	60.10	$T_p < MTSR < T_{D24} < MTT$	2
保温过程	50	100	50.00	60.10	$T_p \leq MTSR < T_{D24} < MTT$	2

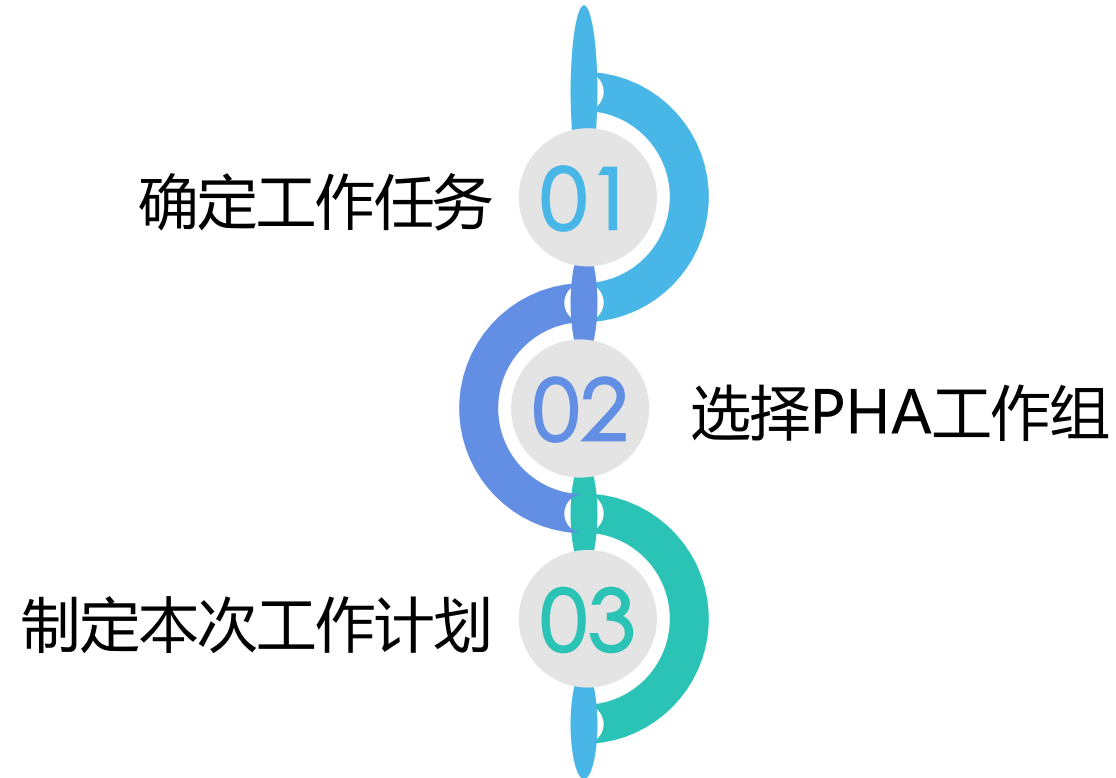
## 3.4 PHA管理-PHA流程PHA Process



公司建立《工艺危害分析管理指南》对PHA流程及方法进行规定。



## 3.4 PHA管理-准备Preparations



# 3.4 PHA管理-分析辨识Analyze And Identify

表 F1-1 后果评估矩阵

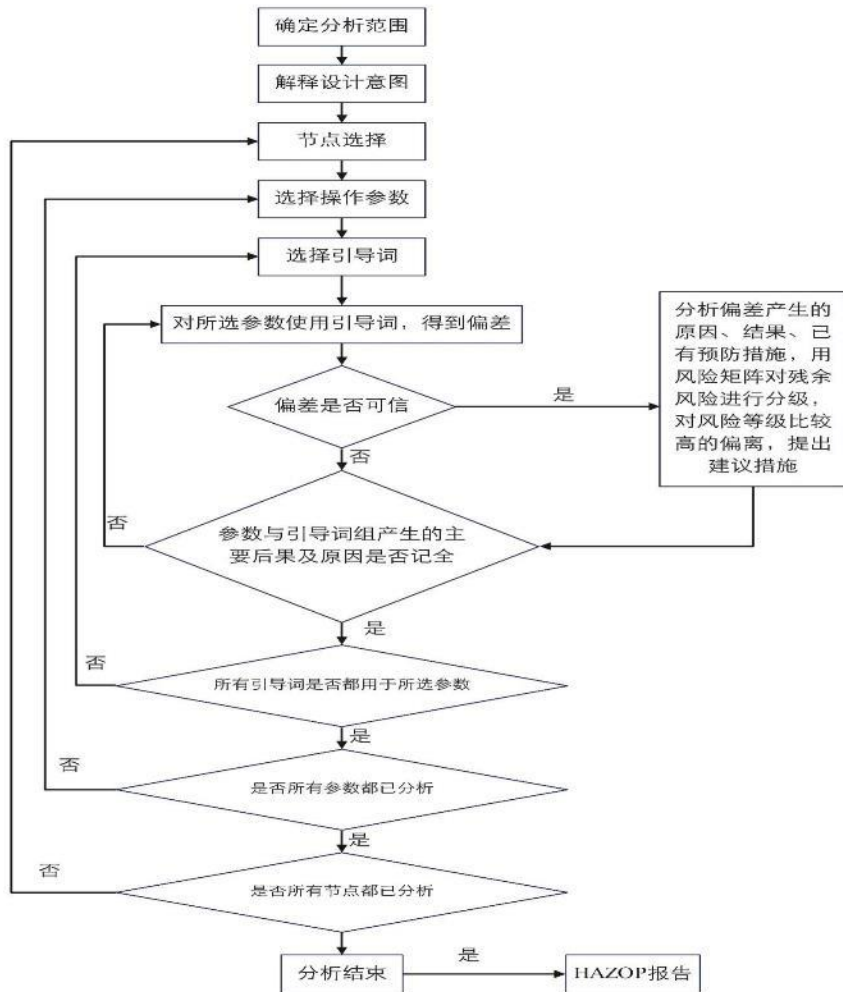
等级	严重程度	描述（就高原则）
1	轻微	人员受伤与疾病：急救；误工伤害，不会导致残疾； 直接经济损失<10万或直接和间接经济损失<30万，设备或车间停产 ≤1天。
2	较重	人员受伤与疾病：就医事故，工厂员工残疾伤害； 直接经济损失>10万或直接和间接经济损失>30万； 设备或车间停产 >1天,少于或等于1周； 不影响销售。
3	严重	无人死亡，但造成人员受伤与疾病：损工，割伤，二度烧伤，脑震荡，骨折，扭伤和拉伤，严重皮炎，多处受伤； 直接经济损失>100万或直接和间接经济损失>500万； 设备或车间停产 >1周,少于或等于1月； 受到当地媒体关注（短期负面关注），对公司的声誉或印象造成短期影响； 监管机构出具整改通知单或外部机构的重大发现项； 严重影响对特定客户的销售。
4	重大	人员1-2人死亡，造成截肢，失明，耳聋，器官严重受损导致功能丧失，严重烧伤，多种严重伤害，急性职业病2人以上； 直接经济损失>3000万或直接和间接经济损失>5000万； 设备或车间停产 >1月，少于或等于6个月； 引起省级或国家媒体的负面关注，对公司的声誉或印象造成较为长期的影响； 受到当地部门严重的行政处罚或严重警告或监管机构长期强制介入； 影响市场份额。
5	灾难	人员3人及3人以上死亡； 直接经济损失>5000万或直接和间接经济损失>10000万； 设备或车间停产 >6个月； 引起国家或国际媒体广泛关注并对股东信心度造成长期影响； 受到当地部门刑事处罚或厂区勒令全部停产。

表 F1-3 风险评估矩阵

L \ S	1	2	3	4	5
100000年1次, 1E-5 极不可能	I (1)	I (2)	I (3)	I (4)	II (5) 需要采用定量风险分析的方法进一步确认
10000年1次, 1E-4 不太可能	I (2)	I (4)	II (6) 在合理的情况下把风险尽可能减至最低	II (8) 在合适的时机采取风险消减措施	III (10) 在合适的时机采取风险消减措施
1000年1次, 1E-3 很少发生	I (3)	II (6) 在合理的情况下把风险尽可能减至最低	II (9) 在合适的时机采取风险消减措施	III (12) 在合适的时机采取风险消减措施	IV (15) 立即采取风险消减措施
100年1次, 1E-2 偶尔发生	I (4)	II (8) 在合适的时机采取风险消减措施	III (12) 在合适的时机采取风险消减措施	IV (16) 立即采取风险消减措施	IV (20) 立即采取风险消减措施
10年1次, 1E-1 较多发生	II (5) 选择性采取风险消减措施	III (10) 在合适的时机采取风险消减措施	IV (15)	IV (20) 立即采取风险消减措施	V (25) 立即采取风险消减措施
风险等级说明： I：极低风险：补充措施或者不需要措施。 II：中低风险：在合理的情况下进一步采取管理措施（行政手段、SOP、记录、PPE、培训）。 III：高风险：禁止开车，直至采取措施使风险降低至I或II；风险控制措施以可靠的工程控制措施为主，同时辅以管理措施。 IV：极高风险：禁止开车，直至采取措施使风险降低至I或II；风险控制措施一般需要2种或2种以上工程控制措施。 V：禁止开车，直至采取措施使风险降低至I或II；风险控制措施需要2种或2种以上工程控制措施，必须编制紧急处理预案并演练。管理措施（行政手段、SOP、记录、PPE、培训）。采取措施后依然为此级，为巨大风险。					

## 工艺安全危害分析评估矩阵

# 3.4 PHA管理-分析辨识Analyze And Identify



消除类 <sup>□</sup>		预防类 <sup>□</sup>		减弱类 <sup>□</sup>	
从数量控制 <sup>□</sup>	能否不使用; 能否少使用; 能否减少周转量(精益生产、减少化验周期); 可燃材料使用或少使用; 不使用塑料材质设备设施 <sup>□</sup>	控制助燃物 <sup>□</sup>	惰化; 正压/负压隔绝; 禁忌物隔离; 禁忌材质隔离 <sup>□</sup>	转移 <sup>□</sup>	安全阀/泄爆片的使用; 足够的放空; 单独排放; 泄爆面 <sup>□</sup>
性质改变 <sup>□</sup>	能否更换为其他低含能、低毒物质; 使用更稳定的络合物; 加入催化剂缓解; 能否应用更低浓度的; 能否减缓热能释放速度; 能否改变反应机理控制反应能量释放 <sup>□</sup>	控制点火源 <sup>□</sup>	控制明火; 控制机械火花; 控制静电; 控制炽热表面; 控制反应能; 控制电气火花; 远离危险反应; 热作业工作许可; 热辐射/热传导控制 <sup>□</sup>	禁烟 <sup>□</sup>	抗压容器; 抗爆; 防爆墙 <sup>□</sup>
场地改变 <sup>□</sup>	现场少存放; 减少车间现场周转时间 <sup>□</sup>	设备设施可靠性 <sup>□</sup>	自动化替代人工; 自控连锁; 安全仪表; 更坚固材质的选择; 可靠厂家设备; 双控制阀/双仪表; 三通阀/防火阀; 报警系统; 紧急停车; 密闭化/管道化; 密闭泵的应用 <sup>□</sup>	控制 <sup>□</sup>	自动灭火/消防器材; 应急预案/消防报警; 消防通道; 现场操作人员的减少; 防火分区/防火门窗; 消防切断; 建筑防火等级 <sup>□</sup>
		人的可靠性 <sup>□</sup>	熟练工人; 人的状态; 培训双人复核; 加班控制 <sup>□</sup>		
		料的可靠性 <sup>□</sup>	供应商审核; 合格物料; 二次围堰; 包装要求; 中间罐的减少; 储罐输送 <sup>□</sup>		
		法的可靠性 <sup>□</sup>	定期巡检; 维护保养; PSSR; 校验/验证; 操作相对简单化、固定化 <sup>□</sup>		
		环境的可靠性 <sup>□</sup>	警示标语/安全标识; 安全色应用; 管道标识明确区分明显; 外部人员控制; 现场操作示意图上墙; 现场照明充足; 加热介质的选择; 紧急通风; 良好通风 <sup>□</sup>		

PHA辨识过程及建议措施清单

# 3.4 PHA管理-提出建议 Raise a Suggestion

PHA建议汇总表

序号	建议类型	建议编号	建议措施	采纳情况说明	落实整改人	计划完成日期	建议项等级	完成确认	完成日期	残余风险评估			备注
										S	L	R	



消除

数量控制最小化  
性质控制难激化  
距离控制最远化



预防

助燃物控制  
点火源控制



减弱

转移：安全阀/泄爆片；足够的放空；单独排放；泄爆面  
 禁锢：抗压容器；抗爆；防爆墙  
 控制：自动灭火/消防器材；应急预案/消防报警；消防通道；现场操作人员减少；防火分区/防火门窗；消防切断；建筑防火等级





## 3.4 PHA管理-案例分享1Case Sharing 1

A项目工艺：反应釜氮气置换三次，加入物料A、物料B、氢氧化钠、NMP，通过升温、保温，经后处理得到产物D。该反应使用到物料氢氧化钠，通过产前PHA评估后，提出工程控制措施：

- 1、分装过程氮气保护，并在手套分装箱里分装
- 2、投料使用手套箱投料，充氮保护并用氧含量探测器



## 3.4 PHA管理-案例分享2Case Sharing 2

项目B:反应釜氮气置换三次, 加入物料A、甲醇, 开启搅拌, 控制内温 $0\sim 20^{\circ}\text{C}$ , 向反应釜滴加氯化亚砷, 滴毕, 升温至 $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ , 保温反应4h, 取样中控。该反应使用忌水性物料氯化亚砷且过量, 通过产前PHA评估后, 提出工程控制措施:

- 1、反应釜夹套和冷凝器冷却介质由乙二醇更换成导热油;
- 2、滴加管路安装限流孔板;
- 3、涉及接触到氯化亚砷的管道更换成衬四氟材质的管道。



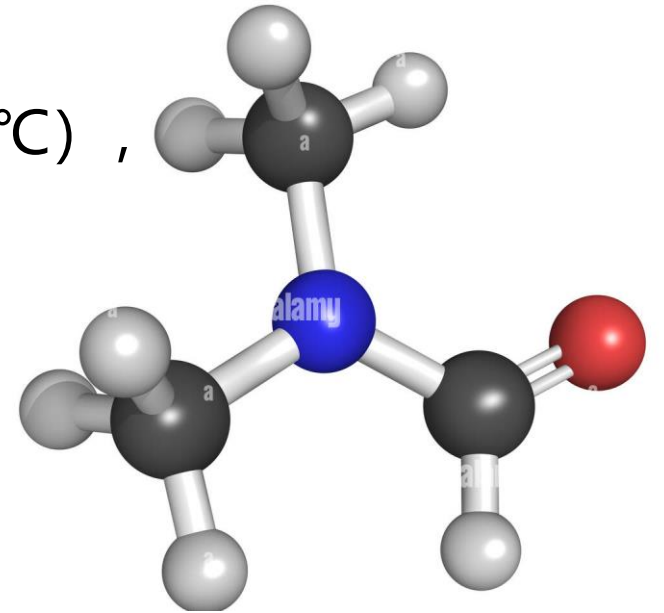
## 3.4 PHA管理-案例分享3 Case Sharing 3

项目C：某氧化反应，其溶剂为DMF，反应最高温度为65°C，使用空气作为氧化剂。

经查DMF的SDS，其闪点58°C，爆炸极限范围2.2%~15.2%。

结合上述信息，得知反应最高温度（65°C）已超过DMF闪点（58°C），并且反应过程中一直通空气，如果遇点火源可能发生火灾爆炸。

**基于此，需对工艺中的氧气浓度进行优化。**



## 3.4 PHA管理-案例分享3 Case Sharing 3

优化氧气浓度，需要考察DMF的极限氧浓度（LOC），经查相关文献资料和计算得到一个估算极限氧浓度（LOC）的公式，公式如下：

$$\text{LOC} = \text{LFL} \frac{\text{氧气的物质的量}}{\text{燃料的物质的量}} \quad \text{LFL: 燃烧下限, 后面计算用LEL替代。}$$

计算DMF(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO)的极限氧浓度（LOC）

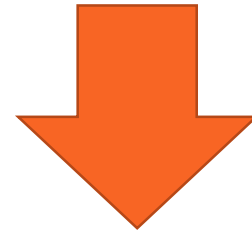


$$\text{LOC} = 2.2 \frac{5.25}{1} = 11.55\% \text{ O}_2$$

通过计算得到DMF的极限氧浓度为11.55%，经PHA小组讨论，决定使用5%含氧氮气来替代空气。

## 3.4 PHA管理-案例分享4 Case Sharing 4

项目D原釜式工艺：在2000 L反应釜中投入冰乙酸和双氧水，搅拌，控制温度，滴加硫酸，滴毕后搅拌20分钟，静置24小时，得到过氧乙酸。经PHA评估以后工艺不能通过，建议改为连续流工艺。



连续流工艺：将双氧水和混酸使用计量泵，按照工艺配比经混合、预热、熟化、降温模块，物料在系统停留约5分钟，即可得到合格的过氧乙酸。



# 3.4 PHA管理-案例分享4 Case Sharing 4

## 工艺调整以后的变化

项目	釜式设备	连续流设备
场地空间	400m <sup>2</sup>	40m <sup>2</sup>
池液量	2000 L	10 L
特点	存储量大时间长	现做现用，零存储
产能	1批/天	相当与釜式的6批/天
自动化	人工操作	全流程自动化



# 3.5 SOP管理 SOP Management



单元操作类

设备设施类

工艺产品类

# 3.5 SOP管理 SOP Management



## SOP内容来源

### PHA报告 PHA Report

PSI相关信息  
重要风险源  
异常处置  
化学禁忌表等



## 3.5 SOP管理 SOP Management



# 3.6 PSSR管理PSSR Management

开车前安全检查是对项目开启前准备工作的确认，需要由专业小组从多个角度进行审查，确定是否具备开车条件。



# 3.6 PSSR管理 PSSR Management



# 3.7 培训 Training



PHA 培训清单

单位名称: \_\_\_\_\_ 产品/项目名称: \_\_\_\_\_ 识别时间: \_\_\_\_\_

序号	PHA 类别	培训主要内容	培训对象	培训师	培训时间要求	备注

- 1、PHA 培训清单应在每次 PHA 评估后填写；
- 2、PHA 类别指的是 PHA 建议项、重要风险源、特殊物料、非常规操作、工艺要点等；
- 3、培训主要内容是根据 PHA 识别出的建议项、重要风险源、特殊物料使用注意事项、非常规操作工艺要点等；
- 4、培训对象根据产品/项目相关人员确定，培训师一般为工艺技术人员、安全管理人员等；
- 5、培训时间要求为：生产前、日常等。

产前PSM相关安全培训内容，建议制定培训清单。

## 3.8 变更管理Change Management

### 上报流程

上报效率与质量并重

### 风险是否可控

在变好的同时是否有新风险的引入，其中包括可能隐藏的风险

### 风险是否控制到位

如不可接受是否有新的风险管控措施

注意：MOC管控强调的不是变更的过程，而是对变更前后的对比

# 3.8 变更管理Change Management



变更负责人

变更联系人

根据级别不同层级审批

SMP-EHS-005-R 1A

JUZHOUI

EHS 变更审批表 (示例)

第一部分: 变更的申请 (由申请部门完成)

申请部门:	申请日期:
变更类型: <input type="checkbox"/> 永久变更 <input type="checkbox"/> 临时变更 <input type="checkbox"/> 紧急变更	实施时间: 基
变更描述 (必要时, 可增加附件):	
变更原因 (简要说明):	
EHS 影响及控制措施 (必要时, 可增加附件):	
变更前:	变更后:
变更负责人签名/日期:	
备注: 请在蓝色选项前的“e”内打“v”。	

第 1 页 共 1 页  
详细版本: 英文待管理部门长期版本。

第 1 页 共 1 页  
详细版本: 英文待管理部门长期版本。

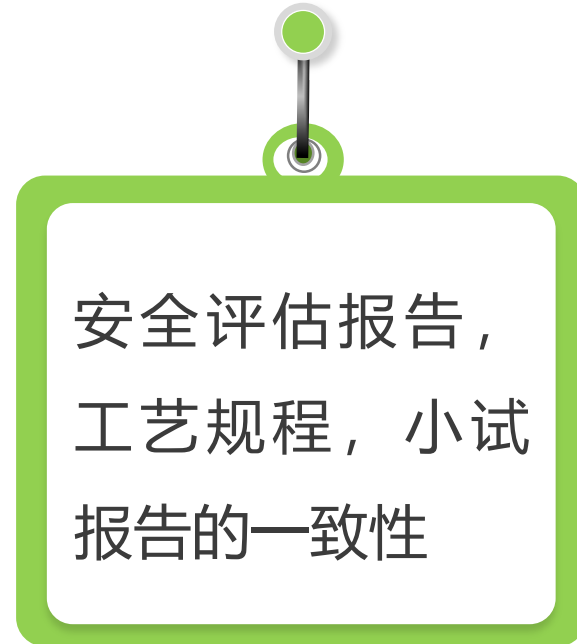
c. 重大变更: 变更发起部门负责人、EHS 部门负责人、EHS 分管负责人、总经理依次确认批准。

第 1 页 共 1 页  
详细版本: 英文待管理部门长期版本。

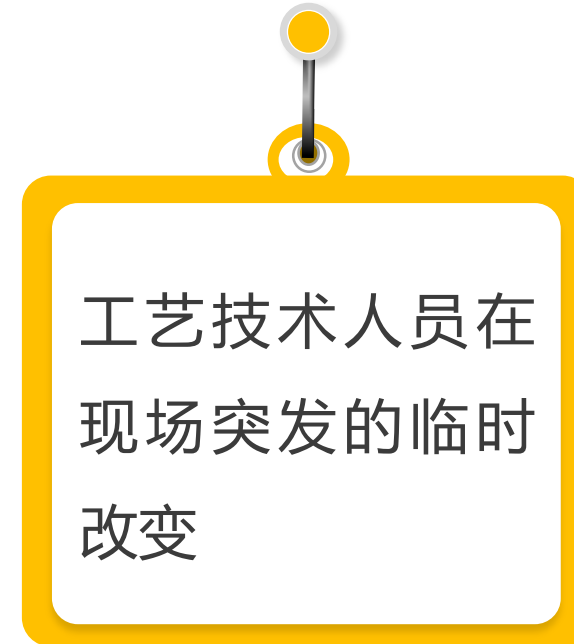
第 1 页 共 1 页  
详细版本: 英文待管理部门长期版本。

## 3.8 变更管理Change Management

### 工艺的一致性



### 临时改变



变更涉及的所有风险点及其控制措施使用都必须告知相关方。

# 提问环节 Q&A

有什么问题可以  
交流一下!







**THANK  
YOU**