

高等学校技术发明奖推荐书

(2018 年度)

一、项目基本情况

学科评审组：化工

项目名称	中文名	化学-酶级联法烟酰胺生产成套技术及其产业化			
	英文名	Chemo-enzymatic cascade production technology of nicotinamide and its industrial application			
主要完成人		杨立荣；徐刚；薛谊；方红新；吴坚平；韦永飞			
主要完成单位		浙江大学；安徽瑞邦生物科技有限公司；安徽国星生物化学有限公司			
推荐单位（盖章） /推荐专家	浙江大学	项目名称可否公布	是		
		项目密级	非密		
		定密日期			
		保密期限(年)			
		定密审查机构			
主题词		化学-酶法；级联；烟酰胺；成套技术；产业化			
学科分类 名称	1	生物化学工程	代码	53067	
	2	生化反应工程	代码	5302450	
所属国民经济行业		专用化学产品制造			
所属科学技术领域		制造业			
任务来源		国家基础研究项目计划			
具体计划、基金的名称和编号：（限 300 字） 973 计划，生物制造手性化学品的科学基础，编号：2011CB710800；国家自然科学基金重点项目，新型生物催化剂的研制及应用基础，编号：20336010。					
发明专利（项）	授权：10	申请：8	授权的其他知识产权（项）	20	
项目起止时间	起始：2007.1.31		完成：	2014.12.31	

教育部科技发展中心制

二、项目简介

烟酰胺是饲料行业不可或缺的维生素类添加剂，目前全球年产量4万吨左右，产值约30亿元。我国年需求用量近万吨，随着我国养殖业正向规模化集中养殖转型升级，未来烟酰胺年需求量将快速增长至约4万吨，但年产量却不足千吨，核心生产技术被瑞士LONZA和美国Vertellus公司垄断和封锁了近三十年。如何获得高催化活性脞水合酶是烟酰胺制备的关键，传统方法是从自然界土壤取样分离筛选获得野生产酶菌株，但用这种方式获得高产酶菌株的偶然性很大、成功率极低、酶活力差，目前已达到酶活提高的瓶颈。

该项目在973计划、国家自然科学基金重点项目等资助下，创新性地提出利用基因工程菌重组表达生产脞水合酶的新思路，发明了脞水合酶基因定向挖掘及强化表达的新方法，研发出高密度发酵产脞水合酶和高效催化脞水合反应新工艺，形成了具有自主知识产权的化学-酶级联法烟酰胺生产成套技术，并实现产业化。主要发明点为：

1) 发明脞水合酶基因保守区域定向挖掘新方法，获得高比活、高稳定性的新型脞水合酶NHase_08；发明N端短肽融合及核糖体结合位点改造等增强异源表达效率的新方法，构建了产酶水平高、不催化副反应的基因工程专利菌株（*E. coli* BL21(DE3)/pET-30a(+)-NHase）；发明了反馈补料高密度发酵产酶和两次投酶连续补料生产烟酰胺新工艺，形成了产物浓度大、时空产率高的酶催化制备烟酰胺生产技术。实现烟酰胺的优质高效生产。

2) 发明了基于自主创制的氢氧化化催化剂的物料回收套用反应工艺，以及剧毒尾气高级氧化/脱硝和废水膜法处理方法，形成了物料套用氢氧化合成3-氰基吡啶生产新技术，不产生含剧毒氰化物的固废硫酸铵，废水减排62%，废气减排85%。实现烟酰胺的安全洁净生产。

3) 发明了基于自主创制的醛氨缩合催化剂的3-甲基吡啶/吡啶比例可调控的醛氨缩合新技术，以及塔釜残液中多甲基吡啶低温结晶熔融和成盐除杂集合精馏的分离技术，烟酰胺和吡啶的产量可根据市场需求变化进行动态配比。实现烟酰胺的市场适应性生产。

该项目已在安徽瑞邦生物科技有限公司和安徽国星生物化学有限公司，分别建成国内首条年产1万吨烟酰胺和5万吨吡啶新生产线，单套产能全球最大。全球市场占有率25%，成为全球最大的龙头制造商。产品经SGS（国际计量认证）检验，达到欧洲质量标准，远销德国、澳大利亚等12个国家和地区。近三年累计新增销售30.75亿元，新增利润5.45亿元。产品用于饲料和农药等下游产业，产生效益约5000亿元。促进了我国维生素行业的技术进步和转型升级，为产业做强做大提供了良好示范，同时带动了下游产业的持续稳定发展。

获授权国家发明专利10件、实用新型专利20件，构筑了覆盖产酶菌株构建及高效产酶、催化剂创制、反应和分离等方面的专利群。制定2项国家标准和4项企业标准。获得2017年度中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖。

四、第三方评价和应用情况

（限 2 页）

2. 应用情况

该技术已在安徽瑞邦生物科技有限公司和安徽国星生物化学有限公司进行了产业化应用，打破了国外公司对烟酰胺产品市场的垄断。建成了年产 1 万吨烟酰胺（单套产能世界最大，瑞士 LONZA 公司和美国 Vertellus 公司单套装置产能分别为 7000 吨和 5000 吨），5 万吨吡啶新生产线，烟酰胺和吡啶产能均约占全球 25%，成为全球最大的制造商。目前正在建设另一条 1.5 万吨/年烟酰胺生产线和 5 万吨/年吡啶生产线（单套产能全球最大，Vertellus 公司为 3.7 万吨/年），项目扩产后，烟酰胺的总产能达 2.5 万吨、吡啶的总产能 10 万吨，并联产 1600 吨/年 2,3-二甲基吡啶、3000 吨/年 3,5-二甲基吡啶和 800 吨/年 2,3,5-三甲基吡啶，烟酰胺和吡啶总产能将均占全球 40%，成为全球这两个产品的制造巨头和领导者。

产品销售覆盖北京、上海、天津、广东、江苏、浙江、山东、安徽、辽宁、福建、云南等省市，产品还远销德国、澳大利亚、印度、阿根廷、南非、泰国、越南、巴拉圭、印度尼西亚、尼日利亚、坦桑尼亚、香港等 12 个国家和地区。下游客户如通威股份有限公司、辽宁禾丰牧业股份有限公司和佛山市信豚生物科技有限公司等数十家企业使用生产工业配合饲料，新增产值约 5000 亿元；南京红太阳农村云商有限公司、南京华洲新材料有限公司等使用吡啶生产百草枯等农药，新增产值约 20 亿元，产生了巨大的经济社会效益。

3. 经济效益 单位：万元人民币

项目总投资额	67200.00		回收期（年）	5
年份	新增利润	新增税收	创收外汇 (美元)	节支总额
2015	13077	5942	418	1108
2016	14994	4188	424	1131
2017	26449	3875	2007	982
累计	54520	14005	2849	3221

各栏目的计算依据：（限 200 字）

新增销售收入为产品新增销售额之和；新增利润为当年产品新增销售额减成本及税额后所得利润之和；新增税收为当年产品新增税收额之和；创收外汇为出口产品销售额之和，按当年汇率计算；节支总额为相对于上一年度项目生产成本的节约支出额。三年累计销售烟酰胺、吡啶、多甲基吡啶合计 8.5 万吨，累计新增销售 307488 万元，新增利润 54520 万元，新增税收 14005 万元，创外汇 2849 万美元，节支 3221 万元。

4. 社会效益 （限 200 字）

1) 促进产业转型升级，执行我国产业做大做强的发展策略；2) 带动下游产业的持续稳定发展；3) 保障我国人民身体健康；4) 环境效益显著。

七、完成人情况表（根据实际人数自行添加此页）

姓 名	杨立荣	性 别	男	排 名	1
出生年月	1962-8-14	出生地	江苏扬州	民 族	汉
身份证号	330103196208141610	党 派	中国共产党	国 籍	中国
行政职务		归国人员	否	归国时间	
工作单位	浙江大学	所在地	浙江	办公电话	0571-87952009
家庭住址	浙江省杭州市翰林花园18-3-402			住宅电话	0571-87176297
通讯地址	浙江省杭州市浙大路38号浙江大学化学工程与生物工程学院			邮政编码	310027
电子信箱	lryang@zju.edu.cn			移动电话	13606705798
毕业学校	浙江大学	文化程度	研究生	毕业时间	2003-07-01
技术职称	教授	专业、专长	生物工程	最高学位	博士
完成单位	浙江大学				
所在地	浙江			单位性质	大专院校
曾获科技奖励情况		2012年度国家技术发明二等奖；2011年度教育部科技进步一等奖；2017年			
参加本项目起止时间		自 2007-1-31 至 2014-12-31			
本人对本项目技术创造性贡献：（限 300 字）					
<p>负责“化学-酶级联法烟酰胺生产成套技术及其产业化”技术路线设计和研究，协调校企间合作。1）技术发明一中腈水合酶的发酵产酶和合成烟酰胺工艺技术研究；2）技术发明二中 3-氰基吡啶氨氧化技术研究。</p>					
声 明	<p>本人严格按照要求，如实提供了本推荐书及相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形，如有不符，本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>				

七、完成人情况表（根据实际人数自行添加此页）

姓 名	徐刚		性 别	男	排 名	2
出生年月	1974-10-30		出生地	中国山东	民 族	汉族
身份证号	372426197410301432		党 派	农工民主党	国 籍	中国
行政职务			归国人员	是	归国时间	2016.12
工作单位	浙江大学	所在地	浙江		办公电话	0571-87952363
家庭住址	浙江省杭州市港湾家园7-1-304				住宅电话	
通讯地址	浙江省杭州市浙大路38号浙江大学化学工程与生物工程学院				邮政编码	310027
电子信箱	xugang_1030@zju.edu.cn				移动电话	13646867318
毕业学校	浙江大学	文化程度	研究生		毕业时间	2005-07-01
技术职称	副教授	专业、专长	有机合成		最高学位	博士
完成单位	浙江大学					
所在地	浙江				单位性质	大专院校
曾获科技奖励情况		2012 年度国家技术发明二等奖；2011 年度教育部科技进步一等奖；2017 年度中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖				
参加本项目起止时间		自 2007-1-31 至 2014-12-31				
本人对本项目技术创造性贡献：（限 300 字）						
<p>负责“化学-酶级联法烟酰胺生产成套技术及其产业化”项目中：1) 技术发明一中高效脲水合酶的重组表达；2) 技术发明二中 3-氰基吡啶氨氧化催化剂制备技术研究；3) 技术发明二中 3-氰基吡啶工业化技术研究。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求，如实提供了本推荐书及相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形，如有不符，本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>					

七、完成人情况表（根据实际人数自行添加此页）

姓 名	薛 谊		性 别	男	排 名	3
出生年月	1973-08-17		出生地	江苏高淳	民 族	汉族
身份证号	320625197308172156		党 派	中国共产党	国 籍	中国
行政职务	副总裁		归国人员	否	归国时间	
工作单位	安徽国星生物化学有限公司	所在地	安徽		办公电话	0555-6755950
家庭住址	江苏省南京市鼓楼区东宝花园28号501室				住宅电话	
通讯地址	安徽省马鞍山市当涂经济开发区红太阳生命科学园				邮政编码	243100
电子信箱	xl@chinaredsun.com				移动电话	18155518239
毕业学校	南京大学	文化程度	研究生		毕业时间	1999-07-01
技术职称	高级工程师	专业、专长	化学工程		最高学位	硕士
完成单位	安徽国星生物化学有限公司					
所在地	安徽				单位性质	股份制及有限公司
曾获科技奖励情况		2017 年度中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖				
参加本项目起止时间		自 2007-1-31 至 2014-12-31				
本人对本项目技术创造性贡献：（限 300 字）						
<p>负责“化学-酶级联法烟酰胺生产成套技术及其产业化”技术发明三中醛氨缩合技术研究及项目建设和生产技术管理工作，解决了醛氨缩合过程高能耗、高损耗、低效率的弊端；特别发明了具有独特孔道结构和特殊酸性的新型复合分子筛催化剂，添加助剂化学改性复合分子筛的催化剂制备技术，优化了催化剂酸性及孔道结构，从而显著提高催化剂收率的效果。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求，如实提供了本推荐书及相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形，如有不符，本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>					

七、完成人情况表（根据实际人数自行添加此页）

姓 名	方红新		性 别	男	排 名	4
出生年月	1983-11-15		出生地	安徽庐江	民 族	汉族
身份证号	342622198311150792		党 派	九三学社	国 籍	中国
行政职务	研发中心主任		归国人员	否	归国时间	
工作单位	安徽国星生物化学有限公司	所在地	安徽		办公电话	0555-6755982
家庭住址	安徽省马鞍山市当涂县世代华府8栋1801				住宅电话	
通讯地址	安徽省马鞍山市当涂经济开发区红太阳生命科学园				邮政编码	243100
电子信箱	fhx_168@126.com				移动电话	18955532666
毕业学校	苏州大学	文化程度	研究生		毕业时间	2008-07-01
技术职称	工程师	专业、专长	应用化学		最高学位	硕士
完成单位	安徽国星生物化学有限公司					
所在地	安徽				单位性质	股份制及有限公司
曾获科技奖励情况		2017 年度中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖				
参加本项目起止时间		自 2008-7-1 至 2014-12-31				
本人对本项目技术创造性贡献：（限 300 字）						
<p>负责“化学-酶级联法烟酰胺生产成套技术及其产业化”技术发明三中多甲基吡啶生产工艺的优化与创新研究。在新型的多甲基吡啶分离提纯技术方面，做出了重要贡献，特别是 2,3,5-三甲基吡啶的吸附提纯方法的研究等。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求，如实提供了本推荐书及相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形，如有不符，本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>					

七、完成人情况表（根据实际人数自行添加此页）

姓 名	吴坚平		性 别	男	排 名	5
出生年月	1973-02-09		出生地	浙江杭州	民 族	汉族
身份证号	330105197302090319		党 派	中国共产党	国 籍	中国
行政职务	研究所所长		归国人员	是	归国时间	2007. 12
工作单位	浙江大学	所在地	浙江		办公电话	0571-87952363
家庭住址	浙江省杭州市紫金文苑23-1-702				住宅电话	
通讯地址	浙江省杭州市浙大路38号浙江大学化学工程与生物工程学院				邮政编码	310027
电子信箱	wjp@zju.edu.cn				移动电话	13777823098
毕业学校	浙江大学	文化程度	研究生		毕业时间	2000-07-01
技术职称	教授	专业、专长	生物工程		最高学位	博士
完成单位	浙江大学					
所在地	浙江				单位性质	大专院校
曾获科技奖励情况		2012 年度国家技术发明二等奖；2011 年度教育部科技进步一等奖；2017 年度中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖				
参加本项目起止时间		自 2007-1-31 至 2014-12-31				
本人对本项目技术创造性贡献：（限 300 字）						
<p>负责“化学-酶级联法烟酰胺生产成套技术及其产业化”技术发明一中工业脲水合酶的研制和高浓度烟酰胺制备工艺研究。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求，如实提供了本推荐书及相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形，如有不符，本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>					

七、完成人情况表（根据实际人数自行添加此页）

姓 名	韦永飞		性 别	男	排 名	6
出生年月	1976-6-6		出生地	江苏高淳	民 族	汉族
身份证号	320113197606062032		党 派	中共党员	国 籍	中国
行政职务	副董事长		归国人员	否	归国时间	
工作单位	安徽瑞邦生物科技有限公司	所在地	安徽		办公电话	0555-6755777
家庭住址	江苏省 南京市高淳区淳溪镇				住宅电话	
通讯地址	安徽省马鞍山市当涂经济开发区红太阳生命科学园				邮政编码	243100
电子信箱	Weiyf1976@163.com				移动电话	15357966000
毕业学校	金陵科技学院	文化程度	大专		毕业时间	1999-07-01
技术职称	工程师	专业、专长	化学工程与工艺		最高学位	其他
完成单位	安徽瑞邦生物科技有限公司					
所在地	安徽				单位性质	股份制及有限公司
曾获科技奖励情况		2017 年度中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖 马鞍山市科技创新特别奖；市科技进步三等奖；安徽省科技进步三等奖；				
参加本项目起止时间		自 2007-1-31 至 2014-12-31				
本人对本项目技术创造性贡献：（限 300 字）						
<p>参与并负责了吡啶碱产业技术研究及项目建设和生产技术管理工作，解决了吡啶批处理的高能耗、高损耗、低效率的弊端；通过对 3-甲基吡啶精馏流程改造和控制指标优化，高效的分离 2-甲基吡啶和 4-甲基吡啶，使得 3-甲基吡啶含量稳定达到 99.2% 以上，并且大大降低了原先分离 2-甲基吡啶产生的前馏份量和 4-甲基吡啶超标导致的产品不合格，提高了质量降低了成本。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求，如实提供了本推荐书及相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形，如有不符，本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>					

十、主要知识产权证明目录

知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专利有效状态
发明专利	脲水合酶及其应用	中国	ZL20141075 8150.9	2017.07.07	2544046	浙江大学	杨立荣, 郭法谋, 王丽燕, 吴坚平, 徐刚	有效
发明专利	脲水合酶及其编码基因和应用	中国	ZL20141062 1651.2	2017.10.03	2645005	浙江大学	杨立荣, 郭法谋, 王丽燕, 吴坚平, 徐刚	有效
发明专利	用于生产吡啶碱的催化剂及其制备方法	中国	ZL20071002 1347.4	2009.09.16	550181	安徽国星生物化学有限公司	薛谊, 陶峻, 徐强, 蒋剑华	有效
发明专利	酰胺酶及其编码基因和应用	中国	ZL20141061 8993.9	2017.07.21	2561113	浙江大学	杨立荣, 郭法谋, 吴坚平, 徐刚	有效
发明专利	一株枯草芽孢杆菌及其在生物催化生产烟酰胺中的应用	中国	ZL20091026 4302.9	2012.01.11	896556	安徽瑞邦生物科技有限公司	杨寿海, 孔国平, 陈金福, 韦琛鸿, 赵广福	有效
发明专利	一种 PDMS/PVDF 复合中空纤维膜的制备方法	中国	ZL20101029 8664.2	2012.11.21	1086220	浙江大学	陈雄, 吴坚平, 张林, 杨立荣	

发明专利	一种基于端羟基聚丁二烯聚氨酯膜的制备方法	中国	ZL200810163821.1	2012.06.13	970824	浙江大学	童灿灿,吴坚平,张林,杨立荣	
发明专利	一种醛氨法吡啶生产废水的预处理工艺	中国	ZL201510494843.6	2017.06.07		安徽国星生物化学有限公司	胡玉兵,吴李瑞,戴顺坤,黄会真,张志忠,周林军,居虎军,周浩,吴德清,王晓亭	有效
发明专利	2,3,5-三甲基吡啶的吸附提纯方法	中国	ZL201210528883.4	2014.08.06	1458499	安徽国星生物化学有限公司	俞建良,王红明,李健,方红新	有效
发明专利	一种粗吡啶的提纯方法	中国	ZL200810124678.5	2010.12.01	705338	安徽国星生物化学有限公司	薛谊,芮忠南,徐强,陶峻,刘善和,蒋剑华	有效

