

基于药品GMP认证的制药车间洁净管道施工技术

侯方方

德路通(石家庄)生物科技有限公司

[摘要]制药车间洁净系统管道施工具有洁净级别要求高、作业环境复杂、专业交叉作业多、工艺要求严格、工序多、所用材料多为奥氏体不锈钢等特点。为此,制药洁净车间施工技术针对GMP认证有关制药车间洁净系统管道安装工程的要求,分析了洁净管道焊接常见缺陷的原因,从施工工艺、不锈钢管道焊接、不锈钢管道钝化等几方面进行质量把控,确保了药品GMP认证要求。

[关键词] GMP认证; 制药车间; 洁净管道; 施工技术

【DOI】 10.12252/j.issn.2096-627X.2021.12.587

医药生产过程中直接接触药品传输的工艺管道,是构成医药生产工艺的重要组成部分。药品生产的各种洁净工艺管道中,由于不锈钢管道性能优良而被广泛应用。药品生产工艺及GMP^[1]认证对于洁净管道有着极为严格的标准,要求其必须满足耐腐蚀、无污染、内壁光洁等良好的介质输送环境。依据这些要求,施工单位在作业过程中及产成品必须符合制药行业GMP认证标准。根据文献资料调查,目前国内在医药工程洁净车间施工技术上,无论是净化通风空调、洁净管道、洁净电气等方面都未见有研究资料。从GMP认证上来看,由于2010版《药品质量管理规范》^[2]与以前标准相比有较大的改动,在洁净车间硬件特别是风系统和水系统上要求更为严格,大家都还处于探索阶段。通过对选取的制药洁净车间风系统和水系统两个重点领域的施工技术查新点进行查新,也证明了国内还未见有该方面的研究和文献报道。在国内标准制定上,目前国内也还没有一项针对制药行业工程施工的国家或行业标准,也就无法对制药工程施工进行技术性指导和保证制药工程施工质量。因此,在工程建设过程中,如果仍然按照现有给排水、工业管道安装、通风空调等规范作为制药工程施工标准,那么其结果就是所建设的制药工程项目都将完全无法满足制药生产和GMP认证的要求,更谈不上满足国际工程建设标准和通过国际认证。

一、洁净管道材料的选择

药品GMP对管材选择要求其无毒、耐腐蚀,同时要求管材与输送介质接触时不与介质发生化学反应或输送介质吸附。奥氏体不锈钢有很好的耐腐蚀性,这种材料具有无磁性,焊接性能优良、热处理不会硬化等特性。根据这些特性可以看出,奥氏体不锈钢管从洁净要求和焊接性能都可以满足GMP的认证要求,是制药车间输送无菌介质的上佳选择,也是FDA极力推荐使用的管材。

二、焊接缺陷分析

2.1 晶间腐蚀

在焊接时,焊接接头总会在450~850℃温度范围内停留一定时间,这时对奥氏体不锈钢来说,就容易在晶界析出,从而使晶粒边界形成贫Cr层造成晶间腐蚀。受到晶间腐蚀的不锈钢,从表面上看没有痕迹,但在受到应力作用时,即会沿晶界断裂,强度几乎会完全丧失,这也是奥氏体不锈钢最危险的一种破坏形式。

2.2 热裂纹

奥氏体不锈钢由于本身导热系数小,线膨胀系数大,焊接条件下会形成较大拉应力,同时晶界处可能形成熔点共

晶,导致焊接时容易出现热裂纹。

2.3 形状缺陷

焊缝表面形状与原设计几何形状有偏差的现象我们称之为焊缝形状缺陷。其主要表现形式有咬边、焊瘤、烧穿、凹坑、未焊满、下塌、下垂、错边、焊缝成形不良、焊缝宽度不齐、表面不规则等。造成形状缺陷主要原因,一是因作业人员技术水平低或操作不当造成形状缺陷。如进行手工氩弧焊进行焊接时,所形成的烧穿、焊瘤、咬边、焊缝成形不良、焊缝宽度不齐、表面不规则等。二是因焊接工艺不当造成形状缺陷。如焊接接头间隙过宽、焊接电流过大、焊接速度太慢等造成烧穿、凹陷、下塌、下垂等。三是因管道初装不当造成形状缺陷。如焊接接头的错位等。形状缺陷的形式有多种,其形成的原因也是多种多样的,这就要求对焊接实施的全过程进行有效控制并做好每一步的工作才可能避免。

2.4 气孔

气孔是熔池中的气泡在凝固时未能逸出而残留下来所形成的孔穴。焊缝中形成气孔的气体有两类。来自外部的溶解度有限的气体和熔池中的冶金反应产物。防止气孔产生其根本是要控制好气体的来源及焊接熔池冶金反应排气的条件。

2.5 未焊透、未熔合

未焊透是指焊接时接头根部未完全熔透或焊缝深度不够的现象。这主要影响因素有焊接电流过小、速度过快、采用填丝焊接时焊丝未对准焊缝中心或采用无熔化极氩弧焊时钨极未对准焊缝中心。未熔合是焊道与母材金属之间或焊道与焊道之间没有完全熔化结合的部分。其形成原因有焊接速度过快等。

三、管道安装

洁净系统管道的工艺安装是制药工程洁净系统管道安装中重要的环节之一。主要包括洁净系统管道线路现场实测、工艺管道预组装、管道预处理、支吊架制安、管路定位安装、洁净系统绝热层表面防护处理等,而各环节的施工质量又是影响工程整体质量的重要因素。通过上述环节的实施,其管道坡度、走向及控件与管道之间距离设置等,不但能满足现场实地复杂环境,而且还能满足工艺上的要求以有效实现生产工艺的污染控制。通过管道安装工艺在管道预处理、预组装、管路定位等环节的操作进行实施,能确保洁净系统管道焊接接头质量。在制药工程中洁净室内的保温洁净管道在保温后,其表面采用洁净控制防护处理技术,将镜面不锈钢皮作为绝热层外部保护壳进行操作,使洁净车间保温层不脱落、不产尘、易清洁,对药品生产不产生污染,从而改善

洁净车间(室)的环境(防止保温材料的粉尘影响洁净室的洁净度)。在进行洁净室(区)进行保温层外壳作业时,金属保护壳的所有接缝均应采用密封胶封闭。

(一) 管道焊接缺陷分析

焊接过程中,由于受到材料、焊接工艺、环境等因素影响,可能导致焊接出现各种缺陷。奥氏体不锈钢[4],如316、316L、304、304L、321、302等,由于加入了具有钝化性能良好元素镍,使其具有良好的耐蚀性,所以被经常用于医用介质输送工艺管道。医用洁净管道(Gr-Ni型不锈钢管道)即奥氏体不锈钢管道,这种管道虽然具有良好的焊接性能和耐腐蚀性能,但在焊接时有可能出现晶间腐蚀、热裂纹或变形大等风险^[5]。施工过程中,为保证安装质量符合GMP认证要求,主要是控制好管道的焊接质量,焊接时采用氩弧焊进行施焊。为满足医用洁净管道符合GMP认证要求,必须对上述潜在风险进行严格控制。

(二) 管道焊接

洁净系统管道焊接时,根据制药洁净系统大都采用奥氏体不锈钢的特点,在洁净管道焊接过程中采用单面焊双面成形的现场TIG全自动氩弧焊焊接工艺进行施焊;在高洁净要求的管道采用TIG全自动氩弧焊以通过编程实现自动焊接的工艺;焊接时采用惰性气体对全焊接过程进行保护焊接,以保证整个焊接冶金过程都在这种惰性气体的保护下完成。在焊接时从焊接准备到采用的这种氩弧焊工艺上都全过程有效保证了不锈钢的焊接质量,防止焊接过程中容易出现的晶间腐蚀、热裂纹等焊接缺陷。所用的TIG自动氩弧焊焊接工艺,比手工氩弧焊^[6]更能有效保证焊接接头外形的圆整光滑和焊接性能等,充分满足高洁净管道的要求,从而更能有效保证顺利实现GMP认证和工艺生产要求。

(三) 管道钝化及消毒

对洁净系统不锈钢管道钝化清洗站的建立、钝化清洗系统的连接方式、钝化用料及配比、钝化工艺过程控制和检测等多方面进行了优化规范甚至创新。所采用的这种化学法钝化在巩固和提高不锈钢在生产环境介质中热力稳定性,预防不锈钢的局部腐蚀和促进不锈钢表面有足够的清洁度等方面都有良好的效果。洁净系统不锈钢管道内壁循环钝化清洗施工主要包括:水冲洗、碱洗、酸洗等几部分。

不锈钢管道在稀硝酸的作用下会形成一层致密保护膜。根据这一原理,洁净不锈钢管内壁碱洗脱脂后,当不锈钢管内壁材质处于活性状态时,用8%稀硝酸溶液进行循环酸洗使不锈钢管内壁形成一种致密且光滑的保护膜。这样即可以保护洁净不锈钢管内壁被腐蚀又可以减少微生物在管壁上的附着,满足规范及GMP要求。经过不锈钢管道TIG氩弧焊焊接技术、不锈钢管道内壁钝化技术和制药车间洁净系统管道工艺安装技术的实施后,最后采用蒸汽等方式对洁净水、蒸汽、物料等管道进行消毒。具体施工方法为:通入纯蒸汽,打开各用水点阀门3次以上,每次10秒钟,整个消毒时长2小时。消毒后再通入注射水,打开各用水点和阀门3次以上,每次10秒以上,整个冲洗时长不小于30分钟。注射水冲洗后进行抽样送检。

四、大口径不锈钢洁净管道关键施工技术

(一) 基于BIM的管段预制加工图深化技术

采用BIM进行空间规划与管理,按照业主统一的BIM建模、修订、管理制度及规程,根据设计图纸及其相关资料创建BIM模型,进行BIM方案设计、计算和协调,优化调整设计,配合业主单位提供BIM工作必须的资料和技术支持,直至项目竣工验收。

BIM碰撞测试:在管道预制前,进行BIM碰撞和美观检查,确保工厂预制的管路在现场对接时不会发生碰撞。BIM碰撞测试完成后,绘制最终版系统图,根据系统图对管路进行分段,确定加工详图。

在确定管道加工详图时,需考虑各规格阀门尺寸,并与厂家联系,取得各规格阀门详细资料并确定管道、配件预制加工技术文件及不锈钢各分段详细表,确保与加工技术文件无误。

(二) 洁净室(预制间)搭建

洁净室框架采用镀锌角钢,焊接连接。洁净室外铺设防静电PVC膜,洁净室内配备了洁净服与洁净鞋,地面上铺设防静电PVC地板革。洁净室顶部均匀分布风量为1200m³/h,过滤效率99.99%\0.3μm的FFU高效过滤器。洁净室具体参数要求如下:

微尘数目:静态数,粒子大小>0.3μm;切割/焊接工作区域洁净度:10000级;条件:在焊接工作区域内,温度为23℃±3℃,相对湿度为60±10%;换气率:5次~10次;环境:此洁净室需足以阻绝微粒、油污及其他外来物质。承载不锈钢洁净管道的焊接支撑件材质为镀锌碳钢。在支撑件上铺设聚四氟乙烯白色垫片,用于阻隔不锈钢管和碳钢接触。

(三) 管道预制与布置

管道预制应在洁净室内进行。管道布置简洁、流畅、阀门设置易于操作,各类计量表易于观测。管道预制需注意以下几点:

(1) 预制前应认真核对管线图和现场实测尺寸,预制管段的组合尺寸应符合要求。

(2) 组对前,应确认坡口加工型式、尺寸,其表面不得有裂纹、夹层等缺陷。坡口两侧内、外壁20mm范围内的油、漆、垢、锈等需清除干净,直至发出金属光泽。

(3) 对口时,应检查平直度,在距接口中心200mm处测量,允许偏差2mm,全长运行偏差最大不超过10mm。

结论

分析了洁净管道焊接出现缺陷的原因,在洁净不锈钢管道的焊接工艺上采用了现场自动氩弧焊焊接技术,保证了焊接接头的光洁,避免了手工焊等传统焊接工艺的缺陷;在为洁净管道获得持久的清洁介质输送环境方面开发了循环酸洗钝化法,使洁净管道在酸洗钝化完成后能在内壁形成一层保护膜,经实际工程验证,该施工技术满足药品GMP认证要求。

参考文献

- [1]林水松.基于岩土工程施工中关键施工技术研究[J].中国金属通报.2020(12):12-14.
- [2]孔昕.大型装配式住宅建筑的关键施工技术[J].建筑施工.2021(01):85-86.
- [3]薛华平.市政工程关键施工技术探究[J].砖瓦.2021(03):36-37.