

化工制药工艺优化方式与相关问题研究

赵立伟

(河北农业大学 河北 保定 071000)

[摘要]随着近些年来科学技术的不断发展,化学制药工艺也变得越来越高效。就当前的基本情况来看,相关工艺的提高主要通过技术改进和设备升级以及环境优化等方式进行。通过制药工艺的提升,即能极大地促进相关企业的发展,且能够为我国制药行业的科学发展提供强有力的支持。

[关键词]化学制药工艺;问题现状;措施分析

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-6288.2021.12.1519

每一个成熟的化工制药企业都有一个完整的药品生产链,通过一系列的化学反应,从一个简单的化学分子,最终得到结构复杂,具有特定功能的化学分子。制药一直都是一项要求极高的工艺,尤其是化工制药的生产过程中,除了要保证药品的生产效率,更应该保证药品的安全性。为了保证制得药品的清洁,制药企业都会在一个密闭的环境中进行制药,避免外界环境对于制药过程造成的不利影响,从而影响药品的质量。

一、化学制药工艺特点

大多数的化工药品的生产基本都包括生产原材料,生产药品两个部分。原料药是制得成品药的基础,也是制得能够达到国家标准药品要求的关键所在。原料药是药品的物质基础,通过化学反应不断地对化学分子进行拆分,最终获得目标产物。化学制药的原料药有很多种,在实际的生产中,与小剂量的化学合成实验不同,要考虑到原料药的反应程度,由于化工制药相对于实验合成来说,量级发生了巨大的变化,这也是许多化学的合成项目无法实际落地的关键所在。现阶段,我国的化学制药一般包括全合成法、发酵法、生物技术法等,对于需要发酵的原料药,可以先进行一定的发酵程序再进一步对其进行化学加工,或者是对混合物进行分离提纯等操作。原料药的生产流水线一般都比较长,有些化学反应可能由于反应速率的原因,造成其生产时间较长,再加上工艺的复杂性,使得生产工作进行的时候开展的难度较大。此外,所有药品的生产都需要许多辅助药品,其中可能包括强酸,强碱等腐蚀性非常强的试剂,因此,在制药的过程中,尤其是会使用到一些危险系数比较高的试剂,应当加强对于意外情况的防范。药品的生产,对于原料的用量都是有严格要求的,只有严格地控制生产过程中,原料的用量比,才能够保障最终生产的药品的安全性以及纯度。此外,有机反应最大的缺点之一就是其转化率不高,尤其是对于反应历程较长的生产线来说,实际药品的产率可能极低,其中产生的废气、废液是反应的最主要的产物,对于环境污染较大的废气、废液,应当及时收集,并集中处理,减少其对环境的污染,减少污染物的排放。

二、化学制药工艺中存在的问题

(一) 生产设备落后设备

对于工业生产来说有着极为重要的作用,且关系到药物生产的稳步实施。但是就我国当前的基本情况来看,制药设备与世界发达国家仍有着很大的差距,相应的生产的质量也就很难切实地保障。加之我国工业生产基础相对薄弱,且相关的研究起步较晚,如此也就使得相关的生产难以达到理想的效果。就目前现状而言,针对药物试验制备工艺层面上我国已经取得了

很多的经验,但是针对药物生产设备的开发与制造还是处于一个探索的基础环节当中,这种问题的存在也会给我国医药行业的发展造成一定的影响。例如很多药物生产的企业在设备工艺技术层面上过于依赖进口的工艺设备,难以满足自主研发的需求,这种制约因素会给企业的发展造成很不利的影响,导致药品的质量以及效率水平发展缓慢。

(二) 药物原材料质量把控不严格

原材料也应引起高度的重视,其直接关系到生产的稳步实施以及最终所得到的药品质量。只有选择质量最佳的原材料,所制作生产得到的药品才能在质量上更符合市场的需求。但是仍旧存在一些企业在药物原材料质量上未能予以严格地把控,且很多时候只关注原材料质量检测的结果,对于原材料供应商的资质以及材料的制备过程并不关注,且没有施加相应的管理和监控,这样也就使得制药在生产上很难达到既定的生产效率。

(三) 生产环境问题

在化学制药生产过程中,对生产车间环境提出严格要求,唯有同时具备良好的密封、洁净与通风条件,方可保障药品生产质量,避免药品事故出现。然而,当前部分化学制药厂的车间环境有待改善,并未完全达到环境要求,偶尔出现药品污染、变质问题,药物质量与性能存在不确定性。例如存在生产车间洁净度不达标的问题,虽然定期开展车间清洁作业,采取高温方法灭杀车间环境内部分布的微生物与菌体,但空调系统向车间内送入空气中含有达 $5\mu\text{m}$ 规格及以上的粒子,致使生产车间空气级别未达到预期的清洁程度。

(四) 化学制药高污染高排放

制药由于其特殊性,会产生大量的污染物,因此,高污染物的排放是每一个化工制药企业必须面对的问题。其中,废水是制药生产过程中最主要的一个污染物,比如,发酵废水、灭菌水、洗涤水等,这些废水中含有一定的化学试剂,这些化学试剂可能会造成环境的污染,对环境中的生物造成不利的威胁,特别是一些含有苯、硫化物、重金属离子等,这些污染物可能会随着食物链的累积,最终富集在人体内,对人的身体健康造成严重的影响。因此,污染物的排放应当合理地归类,并交由相关机构进行集中处理。

三、制药工艺中相关问题的解决措施

(一) 改良生产设备

为满足化学制药生产需要,确保现代制药工艺的功能效用得到充分发挥,化学制药厂应重点改良生产设备。首先,对原有生产设备的使用功能、运行工况和生产效率进行全面检查,对于基本满足生产需要的设备,加大维护保养工作力度和

对设备进行一定程度的升级改造,如在颗粒包装机上增加无极调速、震荡下料等功能,在多功能提取罐内配备c. i. p.清洗系统。而对于功能过少、使用年限较长、性能全面下滑的设备,则进行退役处理,使用新型设备加以取代。其次,安装一批具备较高自动化水平、功能完善与性能卓越的新型生产设备。例如,配备操作灵活、适应性强的间歇操作式釜式反应器,此类反应器具备一次投入物料和反应结束后一起放出的优势,可以保持釜内各点浓度和温度的一致性。同时,在具备连续操作要求时,则配备新型的管式反应器,此类反应器有着换热面积大、物料质点相同方向流动、可根据管长来调节物料温度与浓度的优势。最后,根据化学制药工艺的发展来选择设备种类型号,以纯化水系统为例,在生产抗生素类等类型药物时,有着极为严格的清洁要求,要求系统中全部设备部件均具备可直接承受臭氧消毒的性能,因而需要配置钢衬四氟管材质的输送管道、不锈钢罐或搪玻璃材质的反应罐,并在与纯化水直接接触的阀门部件上加装隔膜阀。

(二) 原材料质量与生产环境的控制

对于制药工艺的设计来说,相关的企业在设计的前期应进行深入的市场调研,其中涉及材料供应以及生产条件和工艺应用水平等都应进行综合的分析,以在成本方面科学地实施控制。需要注意的是,药品的直接使用者是生病的患者,而不达标的药品必然会对患者的生命健康造成严重的威胁。鉴于这样的现实情况,就应加强原材料供应的稳定和质量的达标,同时还应确保材料成本的合理。对于原材料的质量管控,应由以往入厂检测升级到原材料供应商的管理,例如定期或不定期开展原材料供应商的现场审计工作。理论层面上来看,健全的供应商管理机制能够切实地提升供应商的原材料供应能力,另外还能长效地保障药物材料供应商以及医药制造企业的经济效益。

(三) 加强专业技术人才的培养工作

近年来我国的科学技术获得了显著的发展,进而极大地促进了我国社会的不断进步。技术的应用应以服务社会和人民为主,尤其是制药相关的技术和工艺。就当前的制药企业来说,要想更为高效地推进制药生产,就应高度重视制药相关的分析和管理工作,尤其是相关的专业人才应予以切实的保障。具体来说,应加强专业人员的培训,以为制药生产的稳步实施提供强有力的支持。另外,还应加强相关专业人才以及先进技术的引进,这样即能更为高效地推进药品的工业化生产。同时在专业人员选择时,需要对专业人员的水平以及综合素质能力进行评估,从而选择一些具备水平好的人员担任专业的岗位,如此才能够提高化学制药工艺的应用效果。

(四) 优化制药废水处理技术

为降低废水处理成本,化学制药厂应积极引进全新的制药废水处理技术,根据废水组分、产生量来选择恰当的处理技术,常见的技术种类包括生物处理法、化学处理法、物化处理法和物理处理法。以抗生素废水为例,考虑到此类废水属于难降解有机废水,水体中残留少量抗生素,对微生物有着极为强烈的抑制作用,不宜采取生物处理法,可采取物理处理法和化学处理法。其中,物理处理法包括混凝、气浮、反渗透、过滤、吸附等,可以有效去除废水中的悬浮物与减少生物抑制性

物质,如选用混凝法,在抗生素废水中添加亚铁盐、聚合硫酸铁等凝聚剂,使废水中失去电荷颗粒经过搅拌后形成絮状体,再通过重力沉淀方式从废水中分离、滤除悬浮颗粒。而化学处理法包括光催化氧化法以及Fe-C处理法,光催化氧化是使用TiO₂作为催化剂,在流化床催化反应器内进行氧化还原反应,有效分解抗生素废水中的无机污染物与有机污染物,Fe-C处理法适用于处理pH值在3~6范围内的废水,将废水作为电解质溶液,在特定条件下,炭粒和铁屑结合为微小原电池,释放出大量还原态氢,还原态氢和溶液内部分组分进行氧化还原反应后生成新生态Fe₃,并在水解反应过程中逐渐形成以Fe₃为中心的胶凝体,将胶凝体滤出即可。

(五) 加速新型工艺研究和引进力度

我国的企业应该意识到自身技术的落后,对此做出深刻反省并体会到其严重性。在后期的化工制药工业发展中,应该加速技术追赶,努力挤进世界化工制药工业的前列。对此,可以考虑从两方面入手:一方面,我们要积极地向西方先进国家学习,国家要加大财政拨款力度,向化工制药工业发达的国家购买新型技术;企业也应该积极行动起来,建立长远发展目标,培养全企业长远发展的目光和理念,增加科研经费支出,展开科技改进,最好能请到国外专家学者进行实地考察,做到每个企业有针对性地、因地制宜地改进技术。另一方面,政府、国家要尽快出台相关政策,加大人才培养和引进措施的实施力度,例如在高校开设化工制药的相关专业,并且不断对专业内容进行精细化教学,加大对我国各研究机构的财政拨款,加大各研究机构的技术研究力度,尽快突破技术封锁。与此同时,要加强化工制药工业从业人员的待遇,让各企业单位的工作重心转移到科研产出、保证质量而非企业盈利上去。从这方面共同努力,相信不久的将来我国的化工制药工业技术便能迎来质的提升,对我国长远的制药质量、制药效率发展以及环境保护工作大有裨益。

四、结语

总的来说,在化学制药工艺中针对存在的问题要给予高度的重视。要根据实际情况做好化学制药工艺的优化,并且从材料生产环境,技术层面,人员培训等方面做好综合性的控制,如此才能够提高化学制药工艺水平,推进企业的不断发展。

参考文献:

- [1] 谢秀榜,刘永权,郭梅岚,等. 化学合成类制药废水处理技术的现状与展望[J]. 化工管理, 2020(34): 104-105.
- [2] 刘翔宇,朱丽丹,卢鑫鑫. 化学制药工艺中存在的问题与解决措施[J]. 化工管理, 2020(30): 173-174.
- [3] 徐丹萍,刘晓侠. 化学制药中绿色溶剂及无溶剂合成技术探析[J]. 当代化工研究, 2020(16): 23-24.
- [4] 姚钰. 化学制药行业有机废气治理及技术应用研究[J]. 资源节约与环保, 2020(07): 103-104.
- [5] 冯玲,张文强,盛鑫. 生物化学制药概述及技术发展趋势[J]. 化工设计通讯, 2019, 45(02): 182.
- [6] 储信华. 对化工制药工艺优化的探讨[J]. 城市建设理论研究(电子版), 2015, 5(24): 2281-2282.