

关于化工制药工程工艺优化的探讨

高少华（江西省九江天赐高新材料有限公司，江西 九江 332500）

摘要：在药品的生产加工过程中，往往需要经过多道的生产加工工序，内容环节较为复杂，所以需要制药工程进行良好的控制才能有效保证药品的生产加工质量。而最终的药品质量也会直接影响到药品是否合格、药效高低、能否引入市场并被使用等，所以在制药过程中，关注药品的具体生产质量就是是否重要的内容，为此，需要从制药工程中的各种流程，如制药生产环境、化学反应环境、设施设备质量、卫生情况、药品包装等多种因素来进行控制，只有把控好各个关键点环节才能确保药品的最终生产质量。本文就基于此，重点探讨在化工制药工程中影响制药质量的相关因素，分析现阶段部分化工制药工程存在的问题和不足，探究相关的工程优化办法。

关键词：化工行业；工艺技术；制药工程；优化办法

0 引言

我国同时作为药品生产和消费大国，制药行业发展和制药工程进步不仅会直接影响到我国的卫生医疗体系保障，还会对我国的经济产生重大影响。制药行业可以说是关乎我国国民生计和经济发展的支柱化产业，会影响到国内众多民众的生命财产安全，所以必须要时刻重视其发展，管控好药品的生产质量，促进我国医疗水平的稳定上升。由于制药工艺水平与药品的生产加工质量密切相关，所以优化工艺方法就是加强药品生产的安全性和可靠性。当前国内外的药品生产还是依靠化学反应来生产药品，各种制药设备都是药品生产的主要载体，所以需要高度重视药品的化学反应和卫生环境，重视设备的质量水平等因素。通过有效控制生产制药中的各个环节，才能有效的控制药品的生产质量，保证国内药品生产的良好环境。下文从影响化工制药质量的相关因素和问题着手探究。

1 影响化工制药质量的相关因素

1.1 药品自身因素

现阶段，民众通常可以接触使用到的药品主要是分为三种，即化学合成药品、中药保健产品以及生物制品等。而在具体的药品生产过程中，药品都是需要通过原料加工而来，所以化工制药过程中，使用的原料质量也会对制药的最终质量和效果产生很多的影响。目前国内由于制药原材料的需求规模扩大，各地区都开始重视中药材的生产种植，中药材的种植规模在近年来迅速扩大，如果在种植中药材的原产区的土壤或者水源等受到污染，那么显然也会导致药材植物在生长过程中受到污染源的影响，进而直接降低了原材料的质量，影响药品后续的生产加工安全。

1.2 药品生产包装因素

药品在生产加工的过程中，会涉及到众多环节内容，如工作人员的管理、生产制药环境、设备设施等硬件的管控，这些环节的内容管控都会影响到后续的药品质量安全。如在生产包装的过程中，如果不能严格按照操作

流程，不重视环境卫生的控制，管理制度落实不严格不科学，就可能会导致在生产包装过程中出现药品被污染的情况^[1]。由于国内部分中小型药品生产加工企业，内部的生产设施设备或多或少的可能具有工艺繁琐、品种多、技术装备设施较为滞后，对于环境卫生、人员的操作管控不严格等问题，监督管理不严格就会导致在包装的过程中出现防控漏洞，影响到药品的质量卫生。

1.3 药品运输因素

在现代的医疗卫生体系中，药品既作为一种医疗产品也是作为一种商品。而这就需要涉及到较大范围的物流运输来作为销售支撑。但是药品有不同于其他普通的产品，药品的运输、保存都可能会有不同的要求，但是在物流运输过程中可能会存在多种多样的影响因素。可能是温度、湿度、保存环境等都可能影响到药品的化学性质，使得其原本的化学性质发生一定的变化进而影响到药性的安全稳定。

从上述的分析来看，药品在生产加工过程中影响质量和卫生安全最为主要的两个环节就是制药反应控制和药品包装问题。通常情况下很多常见类的药品在生产中的工艺流程，大致可以涵盖到过滤、结晶、分离、干燥、过筛、包装等多个环节内容，各个环节内容都需要重视卫生清洁，和加工工艺控制的。比如生产过程中，反应环境的封闭性、药品清洁度、设备卫生程度和工艺技术水平等都是会直接影响到制药化学反应的重要因素。如果在加工过程中，出现了参与化学反应的药品材料不卫生，或者是制药反应环境密封程度不足，都可能导致后续生产过程中引起药品发生性质变化，从而影响到药品的质量安全^[2]。当前阶段，由于科学技术水平的提升，很多制药产商都会主动引入一些先进的生产设备，保证设备的质量先进性可以满足工艺的生产需求。

2 化工制药当前生产工艺中的问题与不足

2.1 制药设备设施落后

国内部分大型制药企业，由于自身资金实力雄厚，发展规划明确，所以一般为了实现在制药方面的最优生

产,一般都会定期的更新制药生产设备,引入国外的一些先进化工制药设备。同时国内工业科技也在大力自主研发本国的制药设备,但是由于总体国内的生产工业科技起步发展较晚,与国外的一些发达国家的化工制药工程设备而言,技术管理方面还是相对滞后,设施设备还有一定的工艺差距。当前由于国内在整体投入到制药设备的研发生产领域中的资金还相对有限,导致国内的制药设备研发革新进程还较为缓慢,很多情况下都是从国外引入新的制药设备,国内缺少核心技术^[3]。而国内的一些中小型制药产商,很多为了节约生产成本都是去采购了一些价格低廉的二手制药设备,或者是大厂商淘汰下来的设施,所以总体的生产设备水平还较为落后,这也是制约国内化工制药行业工艺、生产质量革新进步的原因之一。

2.2 制药环境缺少监管,不满足制药需求

由于药品安全会直接关系到民众的生命财产安全,所以无论国内国外对于化工制药领域的管控都是十分严格的。按照国家的药品安全质量管理规定来看,药品生产加工的过程中需要严格控制卫生环境、管控人员的操作行为、加工流程等,每个环节都需要严格把控才能保证药品的最终生产质量。如果在药品生产加工中,没有控制好加工环境,导致药品生产中暴露在了空气条件差、清洁度低、卫生情况差的环境当中,则极大可能会导致药品的化学性质发生一定的改变,严重的会影响到疗效和用药人员身体安全。所以就此来看,重视化工制药环境的卫生整洁也是一个十分重要的内容。但是当前国内化工制药领域中,很多制药厂商在生产环境的管控方面,还存在很多不足和问题。相关监督部门也缺乏高强度、常态化的监督管控,导致一些制药厂商对于自身的生产环境管控不严格,甚至有的厂商为了缩减成本,使用小作坊的方式来生产制药,严重的扰乱了国内的药品市场安全,危害了国民的身体健康安全^[4]。

2.3 药品物料安全方面的管控问题

在化工药品的生产加工过程中所需要的物料种类较多,通常会涉及到原材料、催化剂、反应剂等,每种物料的储存方法往往也会不同。一些制药厂商在生产加工过程中,可能不会对每一类的物料储存方式都较为注意,一些药品原材料没有按照规定措施存放,比如有些药品原材料需要真空储存、低温储存等,按照相应的保存规定执行才能有效的保证药品的化学性质稳定。所以根据不同药品的化学和物理性质来看,如果不注重药品的储存问题,就可能会影响药品的质量效果,甚至可能会引发一些严重的化学污染事故,如有害气体泄露、化学药品生产过程中产生的废渣废水的排放等,如果不对这些行为进行有效的管控,可能会严重危害当地的环境状况。

2.4 化学反应问题和消毒灭菌工艺不合格

化工药品的生产制造往往与化学加工、化学反应离

不开关系,这是化工制药过程中十分重要的环节,如果控制不当可能会出现药品安全问题。比如在化工制药过程中初选催化剂使用不当、比例不平衡、催化温度不稳定等问题,都有可能会导致药品的催化反应不彻底,使得药品在生产后的性质出现变化,成分不纯,质量不合格。而且由于反应未能达到既定的目标可能会在化学反应过程中出现一些有害的问题,所以在加工过程中控制化学反应就显得尤为重要。此外由于工艺发展和管理不到位,导致了制药厂商在药品生产加工过程中,出现消毒灭菌工艺不达标的问题,也会对药品生产质量产生重要影响,导致在药品中残留一些细菌微生物等,不仅会影响到药品的治疗效果,严重的可能会危害到人员健康。目前国内部分化工制药厂商在生产加工过程中,缺少规范化的消毒灭菌处理手段,药品生产没有与外界环境良好的隔离,而且生产设备也没有经过良好的消毒,在这种情况下必然会影响药品质量。

3 化工制药工程工艺优化办法

3.1 及时革新基础设施设备

先进的化工制药设备是企业生产力的重要保证,不仅可以有效提高企业的生产加工效率,还可以为制药过程带来一个安全良好、干净卫生的加工环境。因此企业在化工制药工艺的优化过程中,要重视前期技术和设备投入,尽量引入先进的生产设备保障良好的生产加工效率,不能为了降低成本投入就采用一些淘汰、二手的生产加工设备,导致生产过程缺少安全卫生保障,要将生产发展的目光放长远。在革新引入新的制药设备的同时,还应该制定完善的设备检查维护制度,保证设备的良好运行效率,减少由于设备损耗带来的故障问题影响到药品生产。化工制药工艺的优化要以先进的设施设备为基础支撑,确保对设备开展定期的维护检修,保证设备可以满足正常生产加工需求,确保企业的可持续发展^[5]。企业内部也要积极的整合和改善资源,对资源进行合理的分配利用,在提升新设备引入和革新的基础上,开展动态化的设备检修维护,保证药品质量的稳定,加强企业在生产过程中的核心竞争力,为企业的长期可持续发展奠定基础。

3.2 严格管控原材料质量

同一种药品可能会由于工艺方式、流程,原材料等因素而产生不同的质量效果。化工制药过程中保证药材原料的质量是提升药品整体质量和疗效的重要保障。对于一些加入中药原材料的药品而言,药材的好坏会直接影响到药品质量。所以药品原材料的筛选、管控是十分重要的前期工艺保证。随着国内化工制药产业规模的逐步扩张,当前药品生产过程中需要的中药材数量也越来越多,国内多数地区都建立了专门的中药材种植基地,但是由于部分地方的环境污染、工业污染等问题,严重影响到中药材的种植产量和质量,中药材的种植企业多

数产量为目标, 质量管控方面难以做到较高保证, 所以近年来中药材的治疗效果在急速降低的重要原因。由于药材的生长都需要合适的环境、气候、温度、土壤等自然条件, 种植前必须对这类必要的条件进行检测评估, 相关的监督部门也需要规范种植方法、采收期、加工流程等, 通过建立完善种植产业链条^[6], 保证中药材的质量安全, 才能有效的从源头保证药品的质量品质。

3.3 优化药品包装质量控制

首先要对做好人员污染防控措施, 也就是从个人卫生方面检查管控好, 落实好个人卫生清洁, 定期体检, 保证人员没有恶性传染病和皮肤病等; 在生产操作过程中, 人员不能佩戴首饰、不化妆, 禁止人员裸手接触药品、材料包装品、生产设备等。严格按照规定来进行消毒、更衣、穿戴防护服装等; 生产中所使用的洁净服也需要严格监督管控。企业在生产过程中使用的洁净服应该严格按照规定的材料和式样进行配装, 使用后要及时的消毒, 并合理的存放和穿戴。在使用和控制过程中要确定包装材料可以进入到包装车间后, 可以有专门的处理间来进行保管存放, 环境卫生也要受到严格的管控处理。在处理的区域中应该要严格划分不同材料、物品的摆放区域, 对于特殊的包装材料也需要存放在特定的区域当中, 如果需要同时存放多种材料, 也需要明确划分空间, 不同材料之间也需要标有明显的状态、名称标识, 进行严格的定置, 防止材料混用。所有处理完毕之后等待使用的包装材料, 都需要在限定的时间内使用完毕, 消毒杀菌的处理也需要在规定的时间内完成, 剩余的包装材料不适用也需要及时退库保存, 防止过期使用。

3.4 引入新的制药安全管控技术

3.4.1 合理使用膜过滤技术

在快速发展的化工制药基础下, 膜过滤技术在当前的阶段下有着较好的使用效果和价值。膜过滤技术具备一定的绿色环保特质, 在化工制药中的使用性能较为良好。膜过滤技术是一种深渡水处理的高技术手段, 使用的专用的过滤膜, 通过一定的压力挤压下, 当化工原液流入到膜表面之后, 由于膜表面分布的诸多细小孔隙只会让水分子等物质通过, 而原液中体积质量大于膜表面孔隙直径的物质则会被截留在另一端, 成为一种浓缩液, 这样就可以实现精细化的贵原液的分离和浓缩处理。当前这类技术的不断发展, 已经涵盖到了超滤膜过滤技术、纳滤膜过滤技术等。膜过滤技术绿色环保, 不会在加工过程中产生污染, 提升了企业的综合效益。

3.4.2 进一步优化消毒灭菌处理

在提升化工制药工艺技术方面, 还需要针对消毒灭菌工作进行严格的管控, 对药品包装要进行严格的灭菌处理。而当前的一般灭菌处理办法都是通过红外线、紫外线辐射法、干燥灭菌法和热辐射消毒法等, 不同的处理方式都有不同的优势和缺陷, 需要针对不同的药品性

质来进行选择使用。就比如真空远红外线辐射处理办法来看, 对于在药品包装过程中进行消毒灭菌的使用可以保障消毒灭菌过程的时效性, 相比于热辐射灭菌的方法在成本方面会更加低廉^[7]。当然热辐射灭菌办法经过不断的优化也出现了一些新的技术, 如隧道式灭菌干燥剂是当前阶段较为常用、效果也十分理想的药品包装消毒技术, 这类设备技术可以根据消毒的具体需要作出一定的调整, 而且隧道式灭菌处理办法还可以有效满足一些无菌包装药品的需求。制药设备仪器作为化工制药的主要载体和手段, 所使用的设备的性能会直接决定药品生产的效率和质量, 所以制药厂商及时的更新维护设备, 淘汰旧设备, 通过保证硬件设备来确保质量也是促进制药工艺提升的重要渠道。所以各个厂商在更换设施设备中可以参加一些设备展览交流会, 如在 2020 年在上海举办的医药化工设备的展览会, 就共同展出了多种新的制药设备仪器, 如混合动力设备、真空生产灭菌设备、离心机等不同类型的新技术产品, 对于制药工艺的进步提供了良好基础。

4 结语

近年来国内社会环境的变化, 老龄化的加重使得医疗卫生机构的压力增大, 国内的药品需求量也在不断增加。而为了顺应市场需求, 就需要进一步优化化工制药工程的工艺办法, 既是为了保证药品生产的质量和安, 也是为了应对需求加大, 保证药品生产效率促进企业的经济效益发展。医疗作为我国的重要产业, 是关乎国民生计的大事, 所以必须要严格规定制药生产过程, 保证药品的质量安全。而且进一步提升化工制药工艺流程有利于促进医疗卫生体系的发展, 有利于促进经济发展。国内部分化工制药厂商需要积极重视当前自身在生产加工中存在的问题和不足, 及时的改进设备技术滞后、管理不严格等问题、原材料质量等问题, 通过全面的优化生产管理水平, 来促进国内制药领域的良性发展。

参考文献:

- [1] 高静波. 浅析化工制药工艺 PLC 的控制过程 [J]. 化工管理, 2020(6):1.
- [2] 罗超. 化工制药工艺优化策略研究 [J]. 化工管理, 2017(3):1.
- [3] 吴飒. 浅谈化工制药工艺残渣燃烧过程固氯 [J]. 化工管理, 2016(12):148.
- [4] 杨飞勇, 周玉芬. 化工制药类专业群创新型人才培养模式的探索 [J]. 广州化工, 2019, 47(17):199-201.
- [5] 闫浩, 李小蓉. 应用型人才培养的制药工程有机化学实验改革 [J]. 广州化工, 2020(16).
- [6] 刘育嘉. 最优化设计在化工设备设计中的应用 [J]. 化工管理, 2020(31):2.
- [7] 吴元帅, 陈佳, 郝春波. 化工合成制药工艺优化方法研究 [J]. 化工设计通讯, 2019, 210(12):228+236.