

# 新建年产600吨化工中间体车间的制药 工程技改策略研究

赖桥灵

广东立国制药有限公司，广东 河源 517000

DOI:10.61369/ME.2025030020

**摘 要：** 本文围绕新建年产600吨化工中间体车间展开制药工程研究。分析现状指出产能、溶媒等问题，阐述车间工艺质量要求，介绍基于多种原则的布局设计、采用多种技术手段优化生产环节，包括反应工序研究、分离纯化系统应用等，最终实现产能质量提升，提供可复制模式。

**关 键 词：** 制药工程；中间体车间；技改策略

## Study on Technical Renovation Strategy of Pharmaceutical Engineering with New Workshop of Chemical Intermediates with Annual Output of 600 Tons

Lai Qiaoling

Guangdong Ligu Pharmaceutical Co., LTD., Heyuan, Guangdong 517000

**Abstract：** This paper focuses on the pharmaceutical engineering research of a newly constructed workshop with an annual production capacity of 600 tons of chemical intermediates. It analyzes current issues, such as production capacity and solvents, outlines the process quality requirements for the workshop, and introduces layout design principles and the use of various technical methods to optimize production processes, including reaction process studies and the application of separation and purification systems. The ultimate goal is to enhance both production capacity and quality, providing a replicable model.

**Keywords：** pharmaceutical engineering; intermediate workshop; technical reform strategy

## 引言

随着制药行业竞争日益激烈，解决产能缺口和溶媒利用率不足等问题迫在眉睫。2023年国家出台相关政策强调制药行业需注重资源合理利用与可持续发展。在此背景下，新建相关车间显得十分必要。本文围绕新建年产600吨化工中间体车间的制药工程展开研究，包括依据 FDA 及 cGMP 标准探讨工艺质量要求，基于物料流线原则进行模块化布局设计，利用 PERT 网络图规划施工时序，基于 QbD 理念研究反应工序，结合新型技术用于分离纯化系统等内容，旨在提高产能、提升质量、降低成本，推动制药行业技术进步。

## 一、项目概况与需求分析

### （一）制药工程现状分析

制药工程现状分析需考虑原生产设施的情况。当前存在产能缺口问题，无法满足市场需求，这对企业的发展造成了限制<sup>[1]</sup>。同时，溶媒利用率不足不仅增加了生产成本，还可能对环境造成不良影响。在制药行业竞争日益激烈的背景下，这些问题亟待解决。新建年产600吨中间体车间、300吨无菌原料药车间以及溶媒回收车间显得十分必要。通过新建这些车间，有望提高产能，填补缺口，并且提升溶媒利用率，实现资源的合理利用，降低成本，增强企业在市场中的竞争力。

### （二）工艺质量要求

依据 FDA 及 cGMP 标准，该化工中间体车间有以下工艺质量

要求。对于洁净等级，需符合严格标准，以防止微生物及微粒污染，确保药品质量安全<sup>[2]</sup>。中间体合成纯度至关重要，应达到规定的高纯度水平，因为纯度直接影响后续药品的疗效和安全性。这要求精确控制合成过程中的各种反应条件和参数。溶媒回收效率方面，需采用高效的回收技术，以提高资源利用率，降低生产成本，同时减少对环境的影响。满足这些工艺质量要求，是新建车间实现高效生产、保证产品质量的关键。

## 二、总体设计思路

### （一）厂区布局规划

基于物料流线原则，对三车间进行模块化布局设计。在厂区布局规划中，充分考虑中间体车间与原料药车间的生产联动性。

合理规划物料运输通道，确保中间体能够高效、顺畅地输送至原料药车间，减少运输过程中的损耗和延误。同时，根据生产流程和工艺要求，对车间内的设备进行合理摆放，使物料在各个生产环节之间能够有序流动。设置专门的存储区域，用于存放原材料、中间体和成品，保证物料的安全和质量。通过科学的厂区布局规划，提高生产效率，降低生产成本，实现新建年产600吨化工中间体车间与原料药车间的协同生产，满足制药工程技改的要求<sup>[3]</sup>。

### （二）技改实施路径

旧车间改造与新车间建设并行可提高效率、缩短工期。在这一过程中，引入 PERT 网络图进行施工时序规划至关重要。PERT 网络图能够清晰地展示各个工序之间的逻辑关系和先后顺序，帮助合理安排资源和时间<sup>[4]</sup>。首先，对旧车间的改造部分进行详细分析，确定关键路径和关键工序，确保改造工作有序进行。同时，对于新车间建设，依据 PERT 网络图规划的时间节点，严格把控各个施工环节。通过并行推进这两个部分，并依据 PERT 网络图进行动态调整和优化，可有效实现制药工程的技改目标，提高车间的生产能力和生产效率。

## 三、中间体车间工艺设计

### （一）合成工艺流程

#### 1. 反应工序强化

基于 QbD 理念，针对新建年产600吨化工中间体车间的多步合成反应，尤其是硝化反应工序进行研究。通过 DOE 实验设计，全面考察影响反应的各种因素，如原料配比、反应温度、反应时间、搅拌速率等<sup>[5]</sup>。对这些因素进行系统分析和优化，以提高反应效率。确定关键因素及其最佳水平组合，从而建立更高效的反应条件。同时，考虑反应过程中的安全性和稳定性，确保在提高效率的同时，符合制药工程的严格要求。通过这些措施，实现对反应工序的强化，为整个中间体车间的高效运行奠定基础。

#### 2. 分离纯化系统

新型膜分离技术与传统结晶工艺相结合应用于分离纯化系统。膜分离技术利用膜的选择性透过特性，可有效去除杂质和小分子物质，提高产物的纯度和收率<sup>[6]</sup>。通过合理选择膜材料和操作参数，实现对目标产物的初步分离和富集。传统结晶工艺则基于物质的溶解度差异，进一步纯化产物。通过控制结晶条件，如温度、搅拌速度和溶剂组成等，使目标产物以结晶形式析出，从而获得高纯度的产品。两者结合，优势互补，能够更好地满足产物纯度99.5%的质量目标，确保产品质量符合相关标准和要求。

### （二）生产设备配置

#### 1. 核心反应装置

中间体车间核心反应装置选用5000L搪瓷反应釜群组，其具备良好的耐腐蚀性，能适应多种化工中间体生产的反应环境。在设计配置时，需考虑反应釜的数量、排列方式以及配套的搅拌装置、加热冷却系统等。反应釜数量应根据年产量及生产周期合理确定，以满足生产需求且避免设备闲置。排列方式要便于物料输

送、操作和维护。搅拌装置的选型要依据反应物料的性质、反应动力学等因素，确保物料充分混合。加热冷却系统需精确控制反应温度，以保证反应的顺利进行和产品质量。同时，为实现高效自动化生产，采用先进的 DCS 控制系统，其选型依据包括系统的稳定性、控制精度、可扩展性等<sup>[7]</sup>。

#### 2. 自动化包装线

中间体车间的自动化包装线对于化工中间体的生产至关重要。针对中间体物料，设计了吨袋自动包装系统，并配备氮气保护方案<sup>[8]</sup>。吨袋自动包装系统能够高效地完成包装作业，提高生产效率，减少人工操作带来的误差和不确定性。氮气保护方案则是为了防止中间体物料在包装过程中与氧气接触而发生氧化反应，从而保证产品质量。该系统通过精确的控制和监测，确保氮气的供应和包装环境的稳定性。同时，自动化包装线还应具备良好的兼容性和扩展性，以适应不同规格和产量的生产需求。

## 四、配套工程优化

### （一）公用系统工程

#### 1. 溶媒回收体系

在溶媒回收体系中，采用三效精馏塔与膜渗透技术的集成方案。三效精馏塔利用多次蒸发和冷凝过程，有效分离不同沸点的溶媒成分，提高分离效率<sup>[9]</sup>。膜渗透技术则基于溶媒分子大小和性质的差异，通过特定的膜材料实现选择性渗透，进一步提纯溶媒。两者集成后，相互补充和协同作用。一方面，三效精馏塔为膜渗透提供了初步分离的物料，减少了膜渗透的处理负荷；另一方面，膜渗透技术能够对三效精馏塔的产物进行精细处理，提高溶媒的纯度和回收率。通过该集成方案，溶剂回收率可提升至92%，大大减少了溶媒的浪费，降低了生产成本，同时也有利于环境保护，符合可持续发展的要求。

#### 2. 循环水系统

在新建年产600吨化工中间体车间的制药工程中，循环水系统的优化至关重要。可基于 Aspen 水夹点技术构建冷却水网络优化模型<sup>[10]</sup>。该技术通过分析水系统中的热流和冷流，确定水的最小用量和最佳的回用策略。首先要准确收集循环水系统的相关数据，包括各设备的进出水温度、流量等。然后利用 Aspen 软件进行模拟分析，找到水夹点位置，以此为依据对冷却水网络进行重新设计和优化。通过优化，可以提高循环水的利用率，减少水资源的浪费，同时降低生产成本，提高生产过程的可持续性和经济效益。

### （二）自动化控制

#### 1. DCS/PCS 集成

DeltaV 系统与 Siemens PLC 的冗余架构配置方案在新建年产600吨化工中间体车间的制药工程中具有重要意义。该方案需考虑系统的可靠性和稳定性，以确保生产过程的连续性。DeltaV 系统作为先进的 DCS，具有强大的控制功能和灵活的配置能力。Siemens PLC 则以其高可靠性和广泛的应用而著称。在冗余架构配置中，要确保关键控制环节的备份，如控制器、网络通信等。通过

合理配置,当主系统出现故障时,冗余系统能够无缝切换,保证生产不受影响。同时,还需考虑两者之间的通信协议和数据交互方式,实现高效准确的数据传输,以便更好地集成 DCS 和 PCS,优化整个自动化控制系统,提高生产效率和产品质量。

### 2. 环境监测系统

洁净区粒子计数在线监测装置在制药工程中至关重要。其平面布置需考虑洁净区的功能分区、空气流向以及关键操作区域。应合理分布监测点,确保对整个洁净区的粒子浓度进行有效监测。例如,在物料进出通道、生产设备周边以及人员操作频繁区域设置监测点。报警响应机制要迅速且准确。当粒子浓度超出设定标准时,系统应立即发出警报,同时将相关数据传输至中控室。操作人员可根据报警信息及时采取措施,如调整空调系统参数、暂停相关生产操作等,以保证洁净区环境符合药品生产要求,确保药品质量和安全性。

### (三) 安全环保措施

#### 1. 防爆泄压设计

中间体车间的防爆泄压设计至关重要。对于泄爆墙,其应具备合适的强度和泄压面积。强度需能承受正常生产过程中的压力,同时在发生爆炸危险时能及时泄压,避免建筑物遭受严重破坏。泄爆墙的材质要符合防火、防爆要求,确保在极端情况下不会加剧危险。可燃气体探测联动系统的技术参数设定要精准。探测器的灵敏度要能及时检测到微量的可燃气体泄漏,响应时间应尽可能短。一旦检测到可燃气体浓度达到设定阈值,要能迅速与泄爆墙的相关装置联动,例如及时打开泄压通道或启动其他安全保护措施,确保车间内的压力能快速释放,保障人员和设备的安全。

安全。

### 2. 三废处理

含盐废水可采用 MVR 蒸发结晶系统处理。该系统通过蒸汽压缩再利用,提高能源利用率,降低运行成本。同时,能有效将废水中的盐分结晶析出,实现水资源的回收利用。对于废气处理,RTO 焚烧装置是一种可行的选择。它利用高温氧化原理,将废气中的有机污染物彻底分解为二氧化碳和水等无害物质。在技术经济比选方面,需要综合考虑设备投资、运行费用、处理效果等因素。MVR 系统在水资源回收上有优势,而 RTO 装置在废气净化效率上表现突出。通过合理的比选,确定最适合本项目的三废处理技术,确保化工中间体车间生产过程中的安全环保,符合相关标准和要求。

## 五、总结

新建年产 600 吨化工中间体车间的制药工程技改策略研究具有重要意义。通过系统化工程技改,实现了原料药 - 中间体产业链的产能匹配与质量提升。工艺收率提高 8.7%,这意味着在生产过程中能够更有效地利用原材料,减少浪费,提高生产效率。同时,能源单耗降低 12.3%,体现了该技改策略在节能减排方面的优势,有助于降低生产成本,提高企业的经济效益和环境效益。此研究为制药企业车间升级改造提供了可复制模式,其他企业可借鉴相关经验,根据自身实际情况进行调整和应用,推动整个制药行业的技术进步和可持续发展。

## 参考文献

- [1] 刘政. HW 化工公司中间体产品营销策略研究 [D]. 青岛科技大学, 2022.
- [2] 乔为禹. J 公司新建半导体车间布局方案设计研究 [D]. 大连理工大学, 2021.
- [3] 李有为. RS 制药公司营销策略研究 [D]. 黑龙江大学, 2023.
- [4] 全燕如. T 制药公司营销策略研究 [D]. 对外经济贸易大学, 2021.
- [5] 兰显维. Z 制药公司的营销策略研究 [D]. 西南财经大学, 2022.
- [6] 马娟, 朱兰芳, 童毅, 等. 制药工程中制药工艺创新技术及策略 [J]. 化工管理, 2021(22): 152-153.
- [7] 张蕾, 马田林, 金淦, 等. 制药工程专业 "化工原理" 课程教学改革探索 [J]. 安徽化工, 2021, 47(2): 138-139, 142.
- [8] 申艳敏, 熊玉春, 刘文举, 等. 制药工程专业《化工原理》课程教学改革与实践 [J]. 广州化工, 2021, 49(9): 162-163.
- [9] 徐耀瑜, 司伟杰, 马军岩, 等. 化工方向制药工程专业人才培养探究 [J]. 当代化工研究, 2021(19): 116-118.
- [10] 杜妍辰, 石更强, 孙洁, 等. 制药工程化工原理理论教学教改初探 [J]. 广东化工, 2021, 48(2): 178. DOI: 10.