

生物制造技术在化工制药工艺优化中的实践应用研究

陈 海

山西双雁药业有限公司 山西 大同 037000

摘 要：生物制造技术在化工制药工艺优化中有关键作用，能通过分子级精准调控提高反应效率与产物质量，依靠绿色生产模式降低能耗和污染物排放，企业应用该技术要构建兼容性评估体系、培养跨学科团队，借助全流程数据监控形成管理闭环，还要联动供应链优化，此技术推动化工制药行业朝高效、绿色方向发展，为工艺革新提供系统性解决方案。

关键词：生物制造技术；化工制药；工艺优化；实施架构；绿色生产

引言

全球化工制药行业正面临质量升级与绿色转型双重挑战，传统工艺在反应控制精度和资源利用率方面的瓶颈不断显现，生物制造技术依托分子级调控优势与绿色生产特性，为行业提供了突破路径。该技术通过精准催化、连续反应等方式重构生产逻辑，同时要求企业在技术适配、人才培养等层面系统布局，其落地应用既是工艺优化的技术革新，也是行业可持续发展的关键引擎。

1 生物制造技术在化工制药工艺优化中的核心优势与实施挑战

1.1 分子级精准调控对反应效率及产物质量的提升机制

化工制药领域，分子级别精准调控意义重大。酶作为生物催化剂，具备高度特异性的活性位点，其三维结构决定了仅特定结构的底物分子可与之契合，这种契合关系使得在某些抗生素合成过程中，特定的酶能够准确识别并作用于目标底物分子的特定化学键，促使催化反应沿着预期路径高效进行，从而极大提升反应效率。相较于传统化学催化剂，酶的催化活性可高出多个数量级，能够在接近37℃、中性pH值的温和反应条件下实现快速的反应进程，有效避免高温、高压等严苛条件对产物结构可能造成的破坏，显著提升产物质量，通过蛋白质工程技术对酶分子进行定向改造，可进一步对其活性位点进行优化，增强酶对底物的亲和力和催化效率，进而实现对反应的更为精准的调控。

1.2 绿色生产模式下能耗与污染物排放的降低路径

生物制造技术契合绿色生产理念，在能耗与污染物减排方面优势显著，传统化工制药工艺依赖高温高压反应，能耗巨大，如化学合成药物时部分反应需将体系加热至数百摄氏度并维持高压状态，这一过程会消耗大量能源，而生物制造技术多在常温常压环境下进行反应，

以微生物发酵生产药物为例，微生物在适宜的温度、pH值等培养条件下，通过自身代谢途径合成目标产物，该过程的能耗远低于传统化学合成工艺^[1]。在污染物排放方面，传统工艺往往产生大量有害副产物及废水、废气，例如某些化学合成路线会生成重金属盐类等难以处理的废弃物，生物制造技术可通过合理设计生物转化途径，减少甚至避免有害副产物的生成，特别是利用基因工程改造的微生物生产特定药物时，能够使反应朝着单一主产物方向进行，有效降低副产物排放量，进而减少后续污染物处理成本，减轻对环境的压力。

1.3 技术落地面临的设备成本难题

生物制造技术落地面临较高设备成本挑战，在生物反应器方面，为满足生物反应对环境的严格要求，像精确的温度、pH值、溶氧控制等，需购置高精度、智能化的生物反应器，以大规模细胞培养用于生物药生产来说，一套具备先进控制功能、容积达数千升的不锈钢生物反应器，采购成本可达数百万甚至上千万元。另外，配套的自动化监测与控制系统成本也不容忽视，其需实时监测反应过程中的多种参数，并精准调控，一套完整的自动化监测与控制系统可能需耗费数十万元，随着技术发展与生产规模扩大，设备的升级改造费用也会持续产生，例如为提高生产效率与产品质量，需对生物反应器进行扩容或增加新的功能模块，这又会带来额外的设备投入，给企业尤其是中小型药企造成较大资金压力。

1.4 技术落地面临的人才壁垒及行业适配性难题

人才短缺是生物制造技术落地的一大障碍。生物制造涉及多学科交叉，需要既懂生物学、生物技术，又熟悉化工制药工艺与工程的复合型人才，当前高校相关专业设置常常学科界限分明，难以培养出满足行业需求的复合型人才，企业内部针对生物制造技术的专业培训体系也不健全，导致行业内这类复合型人才稀缺。从行业

适配性来看,不同药企生产工艺与产品差异显著,生物制造技术在不同企业的适配性存在问题。大型药企生产规模大,设备先进,但传统生产流程复杂,引入生物制造技术需对现有生产线进行大规模改造,协调难度大,中小型药企虽灵活性高,但资金、技术实力有限,难以承担生物制造技术研发与应用成本,且缺乏足够技术人员进行技术消化与创新,致使生物制造技术在行业内的广泛应用受到制约。

2 生物制造技术驱动化工制药工艺优化的关键路径

2.1 基于微观调控技术的反应条件动态优化策略

微观调控技术聚焦分子、原子层级,致力于精准掌控化工制药反应走向,在催化剂设计领域,借助量子化学计算,可精确剖析催化活性位点与反应物分子间电子云分布及相互作用能的细微变化,以某药物中间体合成为例,运用密度泛函理论对金属催化剂的电子结构进行微调,改变其d轨道电子云密度,使反应物分子在活性位点的吸附与活化能契合反应需求,进而加快反应速率并提升产物选择性^[2]。利用原位光谱技术如傅里叶变换红外光谱(FT-IR)和核磁共振光谱(NMR),实时监测反应体系中分子结构与化学键的动态演变,并将数据反馈至控制系统,据此动态调节反应温度、压力、反应物浓度等条件,其中,反应温度控制精度达 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$,压力控制精度达 $\pm 0.01\text{MPa}$,反应物浓度控制精度达 $\pm 0.5\%$,确保反应全程沿最优路径高效推进,实现精细化、动态化调控。

2.2 连续化反应技术对生产周期与规模经济性的革新

连续化反应技术摒弃传统间歇式生产模式,构建连续反应体系,微通道反应器作为典型代表,其微米级通道结构大幅增加反应物接触面积,提升传质效率,在抗生素合成反应中,微通道反应器内反应物混合时间从传统釜式反应的分钟级缩短至毫秒级,反应速率显著提升。连续化反应能精准控制反应时间,使产物在达到最佳转化程度后即刻脱离反应区域,避免过度反应和副产物生成。在规模经济性方面,连续化生产设备占地面积大幅减少,一套年产千吨级的连续化反应生产线,占地面积仅为传统间歇式设备的三分之一左右,连续化生产具备高度自动化、智能化特性,可减少大量人工操作,使原料利用率提升约20%~30%,有效降低单位产品生产成本,提升规模经济效益。

2.3 自动化控制系统与智能算法在工艺全流程中的协同应用

自动化控制系统与智能算法融合,为化工制药工艺全流程优化提供强大助力,自动化控制系统以极高精度实时采集反应过程中的温度、压力、流量、pH值等多维

度数据,温度采集精度可达 $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$,压力采集精度可达 $\pm 0.005\text{MPa}$,流量采集精度可达 $\pm 0.2\%$,pH值采集精度可达 ± 0.02 。智能算法如人工神经网络(ANN)和支持向量机(SVM)对海量历史和实时数据进行深度挖掘分析,构建精准工艺模型,在药物发酵工艺中,智能算法依据发酵罐内溶氧、底物浓度、菌体生长速率等数据,精准预测发酵进程和产物生成趋势,动态调整补料速率、通风量、搅拌转速等参数^[3]。补料速率控制精度可达 $\pm 1\text{mL}/\text{min}$,通风量控制精度可达 $\pm 0.5\text{L}/\text{min}$,搅拌转速控制精度可达 $\pm 5\text{r}/\text{min}$,确保发酵处于最佳工况,通过分析设备运行数据,智能算法可提前预测设备故障,实现预防性维护,减少设备停机时间超50%,保障生产连续性与稳定性,提升整体工艺效率与质量。

2.4 生物制造技术与化工制药工艺集成的系统性优化路径

生物制造技术与化工制药工艺集成需从多维度构建优化路径,在技术融合方面,将生物酶催化技术与化学合成工艺整合,发挥生物酶高特异性和温和反应条件的优势,弥补传统化学合成的不足。在某手性药物合成中,先通过化学合成前体,再利用生物酶催化实现手性转化,产物光学纯度可达99%以上,工艺布局上,依据反应特性和物流走向,科学优化生产车间设备布局,缩短物料传输距离,减少能耗约15%~25%,供应链协同层面,搭建上下游企业信息共享平台,实现原料供应、生产计划、产品配送等环节的协同优化,降低库存成本约30%~40%,提升产业链响应速度与市场竞争力,推动化工制药工艺深度优化。

3 生物制造技术在化工制药企业的系统化实施架构

3.1 技术选型与现有生产体系的兼容性评估体系

化工制药企业引入生物制造技术时,需全面评估技术选型与现有生产体系的兼容性,在硬件方面,新设备尺寸规格和接口类型与既有设备的匹配度至关重要,以新型生物反应器为例,其高度、直径需契合车间预留空间,设备进出口管径、法兰规格等接口要与上下游管道、阀门精准对接,确保物料传输顺畅,工作压力范围应在车间蒸汽供应压力(一般0.3-0.8MPa)及冷却水系统承压能力(通常0.2-0.6MPa)内,避免因压力不匹配引发设备故障。软件层面,新控制系统软件的数据接口协议(如用于工业自动化统一架构的OPCUA)需与企业现有数据采集与监控系统(SCADA)兼容,保证数据传输速率稳定在10Mbps以上,实现数据实时准确传输,需深入分析不同生物制造技术路线的工艺兼容性,例如酶催化技术与传统化学合成工艺衔接时,要通过缓冲工艺环节

调和反应条件（温度、pH值等）差异，防止工艺冲突影响生产连续性与产品质量。

3.2 人员技能矩阵构建与跨学科团队培养机制

构建人员技能矩阵，需全面梳理生物制造技术所需的多学科技能，生物学领域包括细胞培养、基因编辑等技术操作技能；化学工程涉及化工工艺设计、反应工程原理等知识；自动化控制需掌握PLC编程、自动化仪表调试技能；数据分析要求具备数据挖掘、统计分析能力，根据技能复杂程度，将各领域技能划分为初级（掌握基础概念与简单操作）、中级（熟练运用技术解决常见问题）、高级（精通技术并能创新应用）三个等级。对企业现有人员进行技能评估，如通过理论知识测试与实际操作考核，将员工技能水平标注于矩阵，以某企业100名生产人员为例，经评估，生物学初级技能人员占30%，中级占15%，高级仅5%，存在明显技能缺口^[4]。基于此，制定跨学科团队培养机制。线上借助专业学习平台，提供每周至少5小时的理论课程学习；线下每月开展2-3次实操模拟训练与案例研讨。定期组织跨学科交流活动，每季度至少1次，促进知识共享与思维碰撞，提升团队协作能力，为生物制造技术实施储备复合型人才。

3.3 全流程数据监控与工艺持续改进的管理闭环设计

全流程数据监控是工艺持续改进的基石。原材料采购阶段，每批次原材料均详细采集供应商信息、批次号、质量检测报告等数据并录入企业资源计划（ERP）系统，确保原材料质量可追溯，生产过程中，借助高精度传感器（温度精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 、压力精度 $\pm 0.01\text{MPa}$ 、流量精度 $\pm 0.5\%$ ）和智能仪表等设备，以每秒5~10次的频率采集反应温度、压力、流量、pH值等关键工艺参数，同时运用机器视觉技术每分钟1~2次监测设备运行状态与产品外观质量，数据通过工业以太网（传输速率100Mbps-1Gbps）、无线传输（如Wi-Fi6，传输速率9.6Gbps）实时汇聚至数据管理平台，利用大数据分析技术建立包含上千组工艺参数与产品质量、生产效率关联数据的工艺模型^[5]。依据分析结果，每月制定1-2次工艺改进方案，调整工艺参数设定值、优化操作流程，并在后续1-2周生产中验证效果，形成数据采集、分析、改进、验证的管理

闭环，持续提升化工制药工艺水平，保障生物制造技术高效应用。

3.4 供应链协同与生物制造技术实施的联动优化机制

供应链协同对生物制造技术实施意义重大，信息共享层面，搭建企业与供应商、经销商的信息共享平台，每日定时更新原材料库存、生产进度、产品库存等信息，确保各方信息同步，例如原材料供应商可实时查看药企原材料库存，当某关键原材料（如特定酶制剂）库存低于10天用量时，系统自动触发补货提醒，供应商需在24小时内响应。物流配送环节，运用物联网技术为每批原材料、成品配备传感器，实时监控运输温度、湿度、位置等信息，冷链运输时温度严格控制在 $2-8^{\circ}\text{C}$ ，偏差超过 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 立即报警，保障药品质量，通过优化供应链协同，可减少原材料库存积压资金20%~30%，缩短产品交付周期15%~25%，与生物制造技术实施形成联动，提升企业整体运营效率与市场竞争力。

结语

生物制造技术依托分子级调控、绿色生产模式等为化工制药工艺优化提供了系统性解决方案，从反应效率的提升延伸至企业实施架构的构建，形成了完整的技术应用链条。随着技术的日益成熟以及企业实施体系的不断完善，它将持续推动化工制药行业向高效、低耗、环保的方向迈进，成为行业实现可持续发展的核心支撑技术，助力化工制药行业在技术革新的进程中迈向新的高度。

参考文献

- [1]李进.生物制药技术在制药工艺中的应用[J].流程工业,2025,(06):10-12.
- [2]陈宇翔.微生物发酵技术在生物制药产业中的智能化应用研究[J].高科技与产业化,2025,31(04):67-70.
- [3]陈碧峰,樊思思,黄薇,等.研教融合背景下基因SNP突变诊断技术在生物制药专业遗传学实验教学中的应用与探索[J].工业微生物,2024,54(06):112-114.
- [4]马媛.生物制药技术在制药工艺中的应用[J].化工设计通讯,2024,50(08):113-115.
- [5]李鹏飞.生物制药技术在制药工艺中的应用[J].当代化工研究,2024,(14):164-166.