

论证与研究

连续流技术在化学制药生产中的应用研究

谢再法

浙江拓普药业股份有限公司 313200

【摘要】在制药产业绿色化、智能化与高质量发展的新形势下，连续流技术在化学制药生产中的规模化应用已成为提升生产效率、保障工艺安全、降低能耗污染、优化质量管控的核心路径。本文基于行业发展现状，剖析连续流技术应用于化学制药生产的内在机理与现存瓶颈，从工艺适配、设备升级、过程控制、人才培育、标准完善五个维度，探索科学可行的应用推广策略，为推动制药行业高质量发展提供理论支撑与实践指引。

【关键词】连续流技术；化学制药；生产工艺；安全管控

Research on the Application of Continuous Flow Technology in Chemical Pharmaceutical Production

Xie Zaifa

Zhejiang Top Pharmaceutical Co., Ltd. 313200

【Abstract】 Under the new paradigm of green, intelligent, and high-quality development in the pharmaceutical industry, the large-scale application of continuous flow technology in chemical pharmaceutical production has become a core approach for enhancing production efficiency, ensuring process safety, reducing energy consumption and pollution, and optimizing quality control. Based on the current industry landscape, this paper analyzes the underlying mechanisms and existing bottlenecks of continuous flow technology in chemical pharmaceutical production. It explores scientifically feasible application and promotion strategies across five dimensions—process adaptation, equipment upgrading, process control, talent cultivation, and standard refinement—to provide theoretical support and practical guidance for advancing the high-quality development of the pharmaceutical industry.

【Key words】 Continuous flow technology; Chemical pharmaceuticals; Production process; Safety control;

随着我国制药行业创新转型不断深化，连续制造、绿色制药、智能生产等理念全面渗透，以及药品生产工艺复杂度与质量要求持续提升，传统间歇式化学制药生产模式已难以适配行业发展需求。连续流技术聚焦工艺连续化与管控精准化，化学制药生产侧重全流程安全、质量与效率统筹，二者深度融合是破解生产中安全风险高、能耗物耗大、质量波动大、环保压力大等问题的关键^[1]。当前，行业内连续流技术应用不足、适配性不强、衔接不畅等问题仍较为突出，亟需立足新形势特征，探索系统性的应用落地路径，实现连续流技术与化学制药生产的有机融合，推动制药行业向高效、绿色、精细化方向转型。

1 连续流技术在化学制药生产中应用的核心内涵与价值

1.1 应用的核心内涵

连续流技术在化学制药生产中的应用，本质上是打破传统间歇反应的单元壁垒与批次信息孤岛，构建“连续化运行、智能化管控、质量一致性提升、安全风险降低”的一体化生产模式。其核心在于以药品生产全生命周期为脉络，将连续流微反应、在线监测、自动化控制等技术方法，全面融入化学制药的反应、精制、分离、干燥、制剂等各个环节，同时依托生产全流程统筹能力，为连续流技术稳定运行提供精准的物料、工艺与现场支撑，实现二者在目标、流程、设备、数据上的深度融合，形成“1+1>2”的应用效应^[2]。

1.2 应用的核心价值

连续流技术应用能够有效弥补传统间歇式生产的短板，提升化学制药整体效能。从安全管控维度来看，可实现高危反应的微量化、密闭化与连续化，显著降低爆炸、泄漏、中毒等风险，提升本质安全水平。从质量控制维度来讲，能够实现反应参数精准恒定、物料配比均匀稳定，有效降低批次

间差异,提升药品纯度与质量均一性。从绿色低碳与成本维度而言,可大幅减少溶剂消耗、能耗与三废排放,缩短生产周期,提高原料利用率,契合新形势下制药行业绿色低碳、高质量发展的核心要求。

2 连续流技术在化学制药生产中应用的现存瓶颈

2.1 应用机制不健全,工艺衔接不畅

当前,我国化学制药行业仍普遍存在“间歇为主、连续为辅”的现象,缺乏完善的连续流应用机制作为支撑。化学制药领域连续流技术与传统生产体系尚未形成成熟融合框架,二者在工艺路线、设备布局、操作模式上呈现显著割裂特征。连续流技术多局限于实验室或单一反应步骤,难以覆盖全合成路径;传统生产单元则聚焦于间歇操作与人工管控,二者之间缺乏制度化的切换对接机制,亦无标准化的连续化作业流程。生产各阶段的工艺传递存在滞后性与偏差性,连续流控制与现场生产节奏难以同步,引发工艺参数不匹配、物料输送不顺畅、上下游衔接脱节等系列问题,使得连续流技术应用效能难以有效发挥。

2.2 技术适配不均衡,数据共享不足

新形势下,微反应、在线分析、自动化控制等新型技术已逐步应用于制药行业,但在连续流系统与传统制药生产中的应用仍存在不均衡、不同步问题。数字化技术为连续流与制药生产融合提供支撑,但两大体系技术应用呈现明显非均衡性。部分企业仍沿用传统间歇反应与离线检测手段,对微通道反应、在线 HPLC、过程分析技术(PAT)等应用深度不足,难以实现工艺动态化与精细化管理。连续流设备虽引入信息化系统,但系统间接口与数据标准缺乏统一性,与现有生产管理平台无法兼容,造成数据资源孤岛化。技术差异与数据互通障碍,使得连续流应用中信息传递效率大幅降低,直接制约应用推进质量与效率^[3]。

2.3 人才素养不匹配,应用能力不足

连续流技术与化学制药生产深度融合,对从业人员跨领域专业素养与综合实操能力提出复合型要求,既要求掌握连续流设备原理、自动化控制、微反应工艺,亦需熟知化学制药全流程规范与质量管控要点。当前行业此类复合型人才供给存在显著缺口,工艺研发人员知识体系多聚焦于合成路线设计,对连续流设备特性、自动化控制逻辑认知浅显;生产操作人员长期深耕于间歇生产,对连续流精准调控、异常快速处置掌握不足。专业素养单一化导致二者在应用落地中难以有效衔接,甚至引发沟通偏差与操作失误,无法释放连续

流技术的叠加效能^[4]。

2.4 行业标准不统一,应用基础薄弱

目前,我国化学制药与连续流技术领域虽已出台各自标准规范,但针对连续流制药规模化应用的专项标准仍处于缺失状态,标准统一性问题成为重要制约因素。传统制药标准侧重间歇生产、离线检测、批次放行等内容,连续流技术标准侧重设备设计、流体力学、材质相容性等,二者在连续化生产流程、在线检测放行、数据完整性、风险评估等关键环节尚未形成统一规范要求。标准体系割裂使得连续流制药应用缺乏统一执行依据,易出现工艺认定不一致、质量放行不顺畅、合规对接困难等问题,进一步弱化应用制度基础,阻碍规范化与常态化推进。

2.5 工程化经验不足,规模化应用受限

连续流技术从实验室走向工业化生产,需要充足工程化经验与系统解决方案支撑。当前多数企业停留在小试、中试阶段,缺乏完整工程放大、设备选型、管线布局、防腐密封、自动化集成等实践经验。连续流反应器放大效应、物料黏度与传质变化、多步反应串联匹配等工程问题缺乏成熟解决方案,导致工业化运行不稳定、故障率偏高、产能达不到设计要求。同时,企业对连续流项目投资回报、运维成本、改造难度评估不足,顾虑投资风险,进一步制约规模化推广应用。

3 连续流技术在化学制药生产中应用的路径探索

3.1 构建完善的应用机制,优化工艺衔接

连续流技术与化学制药生产深度融合,首要前提是建立系统化应用运行机制,打通业务衔接梗阻,实现工艺与流程双重优化。在工艺架构层面,应推动研发、生产、设备部门组建跨岗位联合工作组,依托技术双向派驻与协同调试,消解传统模式壁垒,明确各岗位在研发、中试、生产、放行各阶段职责划分与协作节点。常态化工艺沟通机制是稳定运行关键,需结合药品生产特点,搭建线上线下融合平台,辅以定期专题研讨,保障连续流参数与生产信息实时传递、精准对接。构建权责对等的责任追溯体系,依据各环节应用要求界定责任主体,对因沟通缺位、衔接失当引发的工艺偏差、设备故障等问题精准追责,确保连续流应用与生产同频推进。

3.2 强化技术赋能,推动数据共享互通

数字化技术深度融合应用,是提升连续流技术应用效能的关键支撑,核心是用技术打破数据孤岛,实现全周期数据一体化管控。微通道反应器、管式反应器依靠传质高效、温

控精准、持液量小特点,成为连续化生产核心载体;将工艺参数、物料数据、质量数据嵌入自动化控制系统,可实现反应过程实时监控与动态优化,使工艺调整与生产联动。在此基础上,创建统一的信息化协同管理平台,整合连续流控制与制药生产全部数据资源,统一采集口径、存储标准与传输规范,达成数据实时共享、高效互通。利用大数据、人工智能对全生命周期数据挖掘分析,提炼工艺优化与生产决策规律结论,为连续流工艺精准化、生产管理科学化提供数据支撑,使应用从被动适配向主动预判转变。

3.3 加强人才培育,提升应用综合素养

复合型专业人才供给是连续流技术应用的核心人力支撑,行业需构建全维度、阶梯式人才培育体系,突破传统专业培养壁垒,提升从业人员跨领域综合素养。高校作为人才培养源头,应优化制药工程、化学工程与工艺相关课程体系,打破学科知识壁垒,将有机合成、连续流技术、设备自动化、质量管控等内容融合教学,注重培养学生跨专业思维与工程应用能力。针对行业现有人员,开展针对性继续教育与专项培训,重点补充跨领域知识,强化微反应、在线检测、自动化控制等新型技术应用能力,同时提升沟通协调与协同实操能力,推动单一专业人才向复合型人才转型。建立健全行业人才激励与评价机制,将跨专业能力、应用成效纳入评价体系,对优秀复合型人才给予行业认可与物质激励,激发主动学习、参与实践积极性,形成人才培育与行业需求良性互动。

3.4 完善行业标准,夯实应用发展基础

统一、规范的行业标准体系,是连续流技术在化学制药中常态化、规范化应用的重要基础,构建需兼顾行业实际与应用内在要求。标准制定应凝聚行业协会、龙头企业、科研院所多方力量,结合制药行业转型升级趋势,围绕应用核心环节,制定统一的连续化生产规范,明确工艺放大、设备选型、在线放行、数据完整性、风险评估等方面具体要求,让连续流制药应用有章可循。同时梳理整合现有制药与连续流

独立标准,消除冲突与脱节问题,促进衔接融合,实现术语定义、工艺流程、评价指标无缝对接。加大标准宣传推广力度,采用行业培训、案例示范引导市场主体严格执行,建立监督反馈机制,根据实践情况动态修订完善,使标准始终适应应用实际需要^[5]。

3.5 深化工程化实践,构建良性应用生态

连续流技术规模化应用不是单一主体行为,需要行业引导与多方联动,构建多元协同、良性互动应用生态,使应用从实验室小试向工业化生产升级。行业协会发挥桥梁引导作用,搭建连续流制药技术交流平台,促进企业间经验、技术、资源整合,推动应用模式创新与推广,制定行业应用自律准则,规范应用行为。企业作为市场主体,主动开展工程化实践,鼓励研发机构与生产企业战略合作、资源整合,培育一批具备连续流制药一体化服务能力的龙头企业,发挥示范引领作用,带动行业整体应用水平提升。政府层面强化政策引导与监管保障,出台针对性扶持政策,鼓励企业开展技术改造与应用升级,完善市场监管体系,规范竞争秩序,消除应用市场壁垒,营造公平有序政策与市场环境,推动应用常态化、长效化。

4 结论

新形势下,连续流技术在化学制药生产中的应用是制药行业高质量发展的必然要求,也是破解行业发展瓶颈、提升生产效能的关键路径。当前连续流技术应用仍面临机制不健全、技术适配不均衡、人才素养不匹配、行业标准不统一、工程化经验不足等问题。通过构建完善应用机制、强化技术赋能、加强人才培育、完善行业标准、深化工程化实践,能够有效破解现存瓶颈,实现连续流技术与化学制药生产深度融合,推动制药行业向精细化、智能化、绿色化、高质量方向转型,为我国医药产业创新发展提供有力支撑。

参考文献

- [1]温林川. 化学合成制药废水处理技术应用及清洁生产对策 [J]. 资源节约与环保, 2025, (12): 35-40.
- [2]郭丰伟. 化学制药工艺优化方式与相关问题研究 [J]. 石化技术, 2025, 32 (07): 408-409.
- [3]宋新力,刘雨晴,廖科超,等. 新质生产力背景下高校药物化学人才培养模式教学改革 [J]. 化工管理, 2025, (12): 29-32.
- [4]赵辰阳. 信息化背景下化学制药企业财务管理探析 [J]. 中国集体经济, 2024, (23): 177-180.
- [5]陈洋. 化学制药工艺优化方式与相关问题研究 [J]. 产业科技创新, 2023, 5 (04): 50-52.

作者简介: 谢再法, 出生年月: 1966年12月, 男, 汉族, 籍贯: 浙江德清, 学历: 高中, 现有职称: 中级工程师, 研究方向: 医药化工。