

基于绿色化学理念的医药中间体清洁生产工艺优化研究

王 瑞

伊犁川宁生物技术股份有限公司 新疆伊宁 835000

摘 要：随着医药行业的快速发展，医药中间体的需求量大幅增加，但其传统生产工艺存在资源消耗大、污染物排放多等问题，与可持续发展理念相悖。本文基于绿色化学理念，对医药中间体清洁生产工艺优化展开研究。从工艺路线革新、绿色原料选用、反应条件优化、废弃物资源化利用等方面入手，探索降低生产过程中环境负荷、提高资源利用率的有效途径，旨在为医药中间体行业的绿色转型提供理论参考，推动医药产业实现经济效益与环境效益的协同发展。

关键词：绿色化学；医药中间体；清洁生产；工艺优化；可持续发展

医药中间体作为医药生产的关键基础原料，其生产工艺的先进性与环保性直接影响医药产业的整体发展质量。当前，多数医药中间体生产仍采用传统工艺，存在能耗高、污染严重等问题，不仅加剧了环境压力，也制约了行业的可持续发展。绿色化学理念强调在化学产品设计与生产过程中减少或消除有害物质的使用与产生，为医药中间体清洁生产工艺优化提供了重要指导。因此，开展基于绿色化学理念的医药中间体清洁生产工艺优化研究，具有重要的现实意义与理论价值。

一、绿色化学理念在医药中间体生产中的核心要求

绿色化学理念在医药中间体生产中的应用，需遵循“原子经济性”“无害化学合成”“资源循环利用”等核心原则，具体要求体现在以下几个方面。

1. 原子经济性最大化

原子经济性是绿色化学的重要准则，其核心是确保反应过程中原料分子中的原子尽可能多地转化为目标产物，减少副产物的生成。在医药中间体生产中，传统工艺常因反应选择性低，导致大量原子以副产物形式浪费，不仅降低了原料利用率，还增加了废弃物处理成本。基于绿色化学理念，需通过优化反应路径、选用高效催化剂等方式，提高反应的原子经济性，例如采用加成反应、环加成反应等原子经济性较高的反应类型，替代传统的取代反应、消除反应等，从根本上减少副产物的产生。

2. 原料与试剂绿色化

原料与试剂的选择是影响医药中间体生产环境友好性的关键因素。传统生产工艺中，部分原料具有毒性、腐蚀性，或在生产过程中易产生有害污染物，对操作人

员健康与生态环境造成威胁。绿色化学理念要求选用无毒、无害、可再生的原料与试剂，例如以生物质资源替代化石资源，利用葡萄糖、淀粉等生物质原料合成医药中间体；选用环境友好型溶剂，如超临界二氧化碳、离子液体、水等，替代传统的有机溶剂（如苯、甲苯、二氯甲烷等），减少溶剂挥发对环境的污染。同时，还需关注原料的来源与供应链，优先选择可持续开采、可循环利用的原料，降低对不可再生资源的依赖。

3. 反应条件温和化与节能化

反应条件直接影响医药中间体生产的能耗与环境负荷。传统工艺中，部分反应需要高温、高压条件，不仅消耗大量能源，还可能增加反应的危险性，且易产生额外的污染物。基于绿色化学理念，应通过优化催化剂、改进反应装置等方式，实现反应条件的温和化，例如开发高效的低温催化剂，降低反应所需温度；采用常压反应装置，替代高压反应釜，减少能源消耗与设备投资。同时，还需注重生产过程中的能源回收与利用，例如利用反应产生的余热加热原料或预热反应体系，提高能源利用率，实现节能化生产^[1]。

4. 废弃物减量化与资源化

废弃物的处理是医药中间体生产过程中的重要环保问题。传统工艺中，生产过程产生的废水、废气、废渣等废弃物若未经有效处理直接排放，将对环境造成严重污染。绿色化学理念强调废弃物的减量化与资源化，通过优化工艺路线、提高原料利用率等方式，从源头减少废弃物的产生量；对产生的废弃物进行分类处理与回收利用，例如对生产废水进行预处理后，采用膜分离、吸

附等技术回收其中的有用成分，实现废水的循环利用；对废渣进行资源化处理，将其转化为建筑材料或其他工业原料，减少固废的填埋量。

二、基于绿色化学理念的医药中间体清洁生产工艺优化路径

1. 工艺路线革新：从传统工艺向绿色合成路线转型

工艺路线的革新是实现医药中间体清洁生产的核心环节。针对不同类型的医药中间体，需结合其化学结构与合成特点，基于绿色化学理念重新设计合成路线，替代传统的高污染、高能耗路线。以某常用医药中间体（如对羟基苯乙酸，用于合成青霉素、头孢菌素等抗生素）的生产为例，传统合成路线以苯酚、氯乙酸为原料，在碱性条件下通过亲核取代反应生成对羟基苯乙酸，该路线存在原料氯乙酸毒性较大、反应过程中产生大量含盐废水等问题。基于绿色化学理念，可设计以苯甲醛、氰化钠为原料，通过羟醛缩合、水解反应合成对羟基苯乙酸的新路线，或采用生物催化法，利用酶催化剂催化苯丙酮酸转化为对羟基苯乙酸。新路线不仅原料毒性降低，且反应选择性提高，副产物减少，废水排放量大幅降低，符合清洁生产要求。

在工艺路线设计过程中，还可借助计算机辅助设计（CAD）、分子模拟等技术，对反应路径进行模拟与筛选，预测反应的原子经济性、环境风险等指标，优先选择环境友好、经济可行的合成路线。同时，需考虑工艺路线的可扩展性与工业化可行性，确保优化后的工艺路线能够适应大规模生产需求，且不会大幅增加生产成本。

2. 绿色催化剂研发与应用：提高反应效率与选择性

催化剂在医药中间体合成反应中起着关键作用，高效的绿色催化剂能够提高反应效率与选择性，减少副产物生成，降低反应能耗。基于绿色化学理念，绿色催化剂的研发应注重以下几个方向：一是开发无毒、无害、可回收的催化剂，替代传统的有毒金属催化剂（如汞、铅、铬等），例如采用纳米金属催化剂（如纳米钯、纳米金）、生物酶催化剂等，这类催化剂不仅催化活性高，且对环境友好，易于回收利用；二是研发多相催化剂，与均相催化剂相比，多相催化剂具有分离简单、可重复使用等优点，能够减少催化剂的流失与浪费，降低对环境的污染；三是设计具有特定结构与功能的催化剂，提高反应的选择性，例如通过调控催化剂的孔结构、表面电子性质等，使反应定向生成目标产物，减少副产物的产生。

以医药中间体布洛芬的合成为例，传统工艺采用Friedel-Crafts酰基化反应，使用无水三氯化铝作为催化剂，该催化剂用量大、腐蚀性强，且反应后产生大量含铝废水，难以处理。基于绿色化学理念，可研发新型的固体酸催化剂（如分子筛催化剂、离子交换树脂催化剂）替代无水三氯化铝，固体酸催化剂不仅催化活性高、选择性好，且易于分离回收，可重复使用，大幅减少了催化剂对环境的污染，同时降低了生产成本^[2]。

3. 绿色溶剂替代：减少溶剂污染与危害

溶剂在医药中间体生产中常用于溶解原料、促进反应进行、分离提纯产物等，传统有机溶剂的大量使用是造成环境污染的重要原因之一。基于绿色化学理念，绿色溶剂的替代是实现医药中间体清洁生产的重要途径，具体可从以下几类绿色溶剂的应用入手：

超临界二氧化碳溶剂：超临界二氧化碳具有无毒、无害、不易燃、易与产物分离等优点，且临界温度与压力较低（临界温度31.1℃，临界压力7.38MPa），易于实现工业化应用。在医药中间体合成中，超临界二氧化碳可作为反应溶剂与萃取溶剂，例如在合成某些酯类医药中间体时，以超临界二氧化碳为溶剂，能够提高反应的选择性与转化率，且产物分离简单，无溶剂残留；在产物提纯过程中，利用超临界二氧化碳的萃取性能，可有效分离提纯目标产物，替代传统的蒸馏、重结晶等工艺，减少溶剂用量与能源消耗。

离子液体溶剂：离子液体是由离子组成的液体，具有蒸气压低、热稳定性好、溶解能力强、可设计性等优点，被誉为“绿色溶剂”。在医药中间体生产中，离子液体可作为反应溶剂与催化剂载体，例如在合成含氮杂环类医药中间体时，选用合适的离子液体作为溶剂，能够提高反应速率与选择性，且离子液体可重复使用，减少溶剂浪费；将催化剂固定在离子液体中，形成均相催化体系，不仅提高了催化剂的稳定性与催化活性，还便于催化剂的回收与循环利用。

水溶剂：水是最常见、最廉价、最环保的溶剂，具有无毒、无害、来源广泛等优点。在医药中间体合成中，利用水作为溶剂，不仅能够减少有机溶剂的使用与污染，还能通过调控反应条件（如温度、pH值、添加剂等），提高反应的选择性与效率。例如在某些亲水性原料的反应中，以水为溶剂，无需添加其他有机溶剂，即可实现反应的顺利进行；在生物催化反应中，水是酶催化剂的最佳反应介质，能够保持酶的活性，提高反应效率。

4. 生产过程智能化控制：实现精准化与高效化生产

随着智能化技术的快速发展，将智能化控制技术应用于医药中间体清洁生产过程，能够实现生产过程的精准化与高效化，进一步优化工艺参数，减少资源浪费与污染物排放。智能化控制技术在医药中间体生产中的应用主要体现在以下几个方面：

实时监测与调控：通过在生产设备上安装传感器（如温度传感器、压力传感器、浓度传感器等），实时采集反应温度、压力、原料浓度、产物浓度等关键工艺参数，并将数据传输至中央控制系统。中央控制系统根据预设的工艺参数范围与优化目标，对生产过程进行实时调控，例如当反应温度过高时，自动调节冷却系统，降低反应温度；当原料浓度过低时，自动补充原料，确保反应稳定进行，从而提高反应的稳定性与重复性，减少因工艺参数波动导致的副产物增加与原料浪费。

工艺参数优化：利用大数据分析 with 人工智能算法，对生产过程中采集的大量工艺参数数据进行分析与挖掘，建立工艺参数与产品质量、能耗、污染物排放量之间的数学模型。通过模型模拟与优化，找到最佳的工艺参数组合，例如最佳反应温度、反应时间、原料配比等，实现生产过程的优化运行。同时，人工智能算法还能根据原料性质的变化、设备运行状态的差异等因素，自动调整工艺参数，提高生产过程的适应性与灵活性。

设备故障预警与维护：智能化控制技术还能对生产设备的运行状态进行实时监测，通过分析设备的振动、温度、电流等参数，判断设备是否存在故障隐患，并提前发出预警信号，提醒操作人员及时进行维护与检修。设备故障的及时预警与维护，能够避免因设备故障导致的生产中断与原料浪费，同时减少设备故障对环境造成的潜在风险，确保生产过程的连续稳定与环保安全^[1]。

5. 绿色分离技术应用：降低提纯过程环境负荷

分离提纯是医药中间体生产的关键环节，传统精馏、萃取、重结晶等技术存在溶剂消耗大、能耗高、易产生二次污染等问题，不符合绿色化学理念。应用绿色分离技术可有效降低环境负荷，提升分离效率与产品纯度，是工艺优化的重要方向。

膜分离技术是核心绿色分离技术，借助特定孔径与选择性的膜材料，通过压力差、浓度差等驱动力实现分离，具有能耗低、无二次污染、效率高等优势。在水溶

性医药中间体提纯中，可按分子特性选择超滤膜、纳滤膜等：超滤膜去除蛋白质、聚合物等大分子杂质，纳滤膜分离中间体与无机盐、小分子有机物，全程无需有机溶剂，能耗仅为传统精馏的1/3-1/2，大幅减少环境影响与能耗。同时，膜分离可与结晶、吸附等工艺结合，形成集成分离系统，进一步提升效率与纯度。

吸附分离技术同样重要，利用活性炭、分子筛、离子交换树脂及生物质吸附剂等，依据吸附能力差异实现分离，可用于除杂、回收催化剂与溶剂及处理废水。例如，含酚类中间体生产废水处理中，改性活性炭吸附率超95%，且吸附剂脱附再生后可重复使用，既净化废水，又回收酚类物质，符合废弃物资源化要求。秸秆、壳聚糖等生物质吸附剂因来源广、成本低、可降解，成为研究热点。

绿色分离技术与工艺革新、绿色催化剂及溶剂应用形成协同效应，推动生产全程清洁化。实际应用中，需结合中间体特性、生产规模与经济性，合理选择并组合绿色分离技术，完善清洁生产工艺体系。

结语

基于绿色化学理念的医药中间体清洁生产工艺优化，是解决医药中间体行业环境问题、推动行业可持续发展的必然选择。通过工艺路线革新、绿色催化剂研发与应用、绿色溶剂替代以及生产过程智能化控制等路径，能够有效降低医药中间体生产过程中的资源消耗与污染物排放，实现经济效益、环境效益与社会效益的统一。然而，医药中间体清洁生产工艺优化仍面临着技术瓶颈、成本控制等挑战，未来还需进一步加强绿色化学技术的研发与创新，加大产学研合作力度，推动绿色技术的工业化应用，为医药产业的绿色转型提供更有力的支撑。

参考文献

- [1] 杜诚, 吴光辉, 陈梅芹, 等. 绿色化学理念下石油化工园区清洁生产评价指标体系研究[J]. 广东石油化工学院学报, 2019, 29(6): 4.
- [2] 杨珊. 绿色化学工程与工艺对化学工业的促进作用分析[J]. 福建化工, 2022(3): 29-30.
- [3] 邱立鹤. 基于绿色化学的化学工程节能研究[J]. 市场周刊: 商务营销, 2019, 000(087): P.1-1.