制药工业清洁生产

第一节　制药工业概述

制药工业是国民经济发展重要产业之一。医药产品按其生产工艺或产品特点可分为无机制药、有机制约、中草药制药和口抗生素制药四大类。无机制药大多数为无机盐类，少数为氧化物、个别单体或其它形式。有机药物又可分为大然药物和合成药物。中草药类药品分为中草药和中成药，一般采用天然动植物作原料。抗生素的生产是以微生物发酵进行生物合成为主，少 数也可用化学合成万法。医药产品如按生产工艺过程可分为生物制药和化学制药。化学制药是采用化学方法使有机物质或无机物质通过化学反应生成的合成物。生物制药按生物工程学科范围可分为以下 4 类：发酵工程制药、基因工程制药、细胞工程制药和酶工程制药。制药工业的特点是：产品种类繁多、更新速度快、涉及的化学反应复杂；所用原材料繁杂，而且有相当一部分原材料是易燃、易爆的危险品或是有毒有害物质；除原材料引起的污染问题外，其工艺环节收率不高（一般只有 30%左右，有时甚至更低，有时因为染菌等问题整个生产周期的料液将会废弃），这样，往往是几吨、几十吨甚至是上百吨的原材料才制造出 1 吨成品，因此造成的废液、废气、废渣相当惊人，严重影响了周边环境。有许多发达国家，如美国、德国、日本等国家，由于对环环境保护的要求日益严格，现已经逐渐放弃了高消耗、高污染的原材料生产，而我国作为一个发展中国家，自然成为原材料药的生产和出口大国，虽然能促进一方经济的发展，为国家赚取一定的外汇。但同时也产生了大量严重污染环境的物质，长此下去，势必会造成环境的极度污染，破坏可持续发展战略，为此，我们必须大力提倡和发展清洁生产，强化原辅材料的代替，改革和发展新工艺、新技术，提高各工艺环节的收率，实现材料、物质的综合利用、物料的闭路循环，加强科学管理将污染排放减至最低，促进我国的可持续发展战略。

第二节　中草药制药的清洁生产

中国已经查明的中药资源已达一万二千八百零七种，居世界之首，中医药文化是我国古老文明的组成部分。中草药在我国有着悠久的历史，是我国药学中的一个不可或缺的组成部分，利用中草药材治病是我国特有的方法，并且在疗效方面具有特效、安全、无副作用等优点，因而也得到了世界各国的瞩目，但由于中草药所含成分复杂，不但含有有效成分，也含有无效成分甚至有毒成分。

中草药常规的提取方法有热提取法、浸泡提取法等提取工艺，这些工艺操作复杂、提取时间长、有效成分收率低，产生大量的废液、废渣，因此必须在中草药的提取过程中采用清洁生产技术，才能提高提取收率、减轻废物处理负担。

一．银杏有效成分提取工艺

银杏又名白果，是最古老的中生代的稀有植物之一，有裸子植物活化石之称，是我国特有的树种，主要生长在湖北和河南等地。银杏中含有黄酮类、萜内酯类及银杏酚酸等活性成分，对中枢神经系统、血液循环系统、呼吸系统和消化系统等有较强的生理活性，同时有抗菌消炎，抗过敏，消除自由基等作用，自 20 世纪 60 年代起，国内外许多学者对其化学成分及化学成分的提取工艺进行了大量的研究。

目前多采用的溶剂提取法：以 60%的丙酮作为提取溶剂，经过一系列的过程得到产品 EGB761，提取物经测定，含灰分约为 0.25%，重金属约为 20ug/g。此类工艺的共同特点是：需要进行长时间的提取，多次的洗涤、过滤和萃取，工艺路线长；消耗了大量的有机溶剂，劳动强度大，生产成本高；收率低，工艺过程参数控制较难，产品的质量较差；生产过程中产生大量的废液和废渣，对环境污染大，给企业带来较大的环境污染治理负担；而且产品中含有重金属和有机溶剂的残余，会给用药人带来毒副作用。

为克服上述在生产、消费以及后期治理存在的缺点，人们一直在研究寻找一种新途径来提取银杏的有效成分，下面介绍的是开始广泛推广应用的超临界流体萃取（SCFE）银杏有效成分工艺。

超临界萃取工艺为：取绿色银杏叶干燥、粉碎，经过预处理后，分装到萃取器中压紧密封，打开萃取器、分离器和系统的其它加热装置，进行整个系统的预热，同时设定萃取分离所需的温度；打开二氧化碳的进气开关，启动压缩机，使压力达到萃取的要求时，保持一定时间；打开分离用的进气阀，进行分离操作；当压力稳定为 10Mpa 时，进行脱除银杏酚酸和叶绿素等杂质的过程；当压力大于 10Mpa 并稳定时，进行银杏叶有效成分的萃取分离和收集，同时进行萃取产物的测定。

将 SCFE 方法与溶剂萃取法进行比较可以得到：

①SCFE 的萃取率达到 3.4%，比溶剂萃取法高 2 倍，大大提高收率；

②SCFE 工艺流程短，萃取分离一次完成，萃取操作时间约为 2h，比溶剂萃取法萃取时间 24h 缩短了 11 倍，提高了效率；

③银杏有效成分质量高于国际上公认标准，银杏黄酮含量达到 28%，银杏内酯含量达到 7.2%；

④SCFE 采用了二氧化碳为萃取介质，萃取操作在 35℃～40℃进行，保持了银杏叶有效成分的天然品质；

⑤没有重金属和有毒溶剂的残留。

二．甘露醇提取工艺

甘露醇为渗透性利尿药，并可用于脑瘤、脑外伤、脑水肿所致颅压升高，静滴 20%溶液可降低颅内压，也可防治急性水尿症等。传统生产工艺为水重结晶—离子交换工艺，该工艺流程复杂，劳动强度大，而且甘露醇的提取率低，耗汽量大，生产成本高。以组合膜法工艺提取甘露醇，动力消耗降低 1/3，蒸汽消耗降低 2/3，收率从 6%升高到 7.8%以上，缩短了工艺流程，减轻了劳动强度，提高了成品质量。

结合离子交换膜法生产甘露醇，工业生产过程见图 8－1。

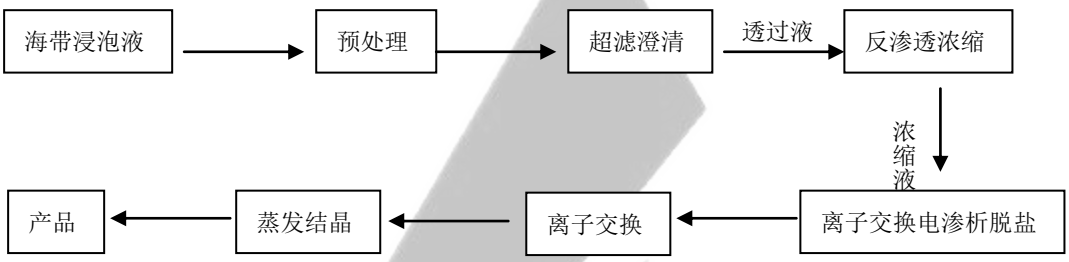

图 8－1　甘露醇离子交换膜法生产提取工艺

海带浸泡液含甘露醇 1%左右，经预处理去除糖胶、有机杂质、悬浮物及其它杂质，经进一步净化，反渗透进行甘露醇溶液的预浓缩，可进一步净化海带液，并浓缩至甘露醇含量为 3%～6%。浓缩液在离子交换膜电渗析装置中除去 95%的盐，离子交换后浓缩得到甘露醇产品。

第三节 抗生素制药清洁生产

抗生素(antibiotics)是微生物、植物、动物在其生命过程中产生(或利用化学、生物或生化方法)的化合物，具有在低浓度下选择性地抑制或杀灭其它种微生物或肿瘤细胞能力的化学物质，是人类控制感染性疾病，保障身体健康及防治动植物病害的重要化疗药物。抗生素发酵是通过微生物将培养基中某些分解产物合成具有强大抗菌或抑菌作用的药物，它一般都采用纯种在好氧条件下进行的。抗生素的生产以微生物发酵法进行生物合成为主，少数也可用化学合成方法生产。此外，还可将生物合成法制得的抗生素用化学、生物或生化方法进行分子结构改造而制成各种衍生物，称为半合成抗生素。

抗生素生产始于第二次世界大战期间，英美科学家在早年 Fleming 发现青霉素的基础上，将玉米浆作为培养基的氮源，采用深层发酵技术。我国抗生素的研究从 20 年代开始，主要集中在青霉素的发酵、提炼和鉴定上，而生产则始于 50 年代初。近年来，逐渐采用电脑控制发酵，以基因工程技术来提高发酵效价。但是，目前在抗生素的筛选和生产、菌种选育等方面仍存在着许多技术难点，从而出现原料利用率低、废水中残留抗生素含量高等诸多问题，造成严重的环境污染和原材料及能源的不必要的浪费。

抗生素主要用于化学治疗剂，但在生产过程、生产技术和原料设备等方面都与化学合成制药有很大不同。抗生素生产要耗用大量粮食，分离过程（特别是溶剂萃取法）要消耗大量有机溶剂。一般说来，每生产 1kg 抗生素需耗粮 25-100kg，同时，抗生素生产耗电约占总成本的 75%。

众所周知，由于青霉素的卓越疗效，大大引起人们对抗生素的兴趣。到目前为止，世界各国发现的天然抗生素已达 3000 多种，临床常用的约 50 多种，如灰黄霉素、链霉素、多黏菌素、金霉素、头孢霉素、新霉素、土霉素、制霉菌素、四环素、红霉素、螺旋霉素、新生霉素、万古霉素、两性

霉素、力复霉素、巴霉素、卡那霉素、林可霉素、庆大霉素、柔毛霉素和博莱霉素等，目前都已投入生产。部分发酵工程制药产品见表 8－1

表 8－1 部分发酵工程制药行业中主要产品产量

名称	产量 / t．a-1	名称	产量 / t．a-1
青霉素 土霉素 洁霉素 庆大霉素 麦迪霉素 链霉素	1640 7390 315 573 285 1208	四环素 金霉素 维生素 红霉素	4215 467 约 1000 225
		总计	17318

一．抗生素生产工艺

抗生素生产工艺主要包括菌种制备及菌种保藏、培养基制备(培养基的种类与成分、以及培养基原材料的质量和控制)与灭菌及空气除菌、发酵工艺(温度与通气搅拌等)与设备、发酵液的处理和过滤、提取工艺(沉淀法、溶剂萃取法、离子交换法)和设备、干燥工艺与设备。以粮食或糖蜜为主要原料生产抗生素生产工艺流程见图 8－2：

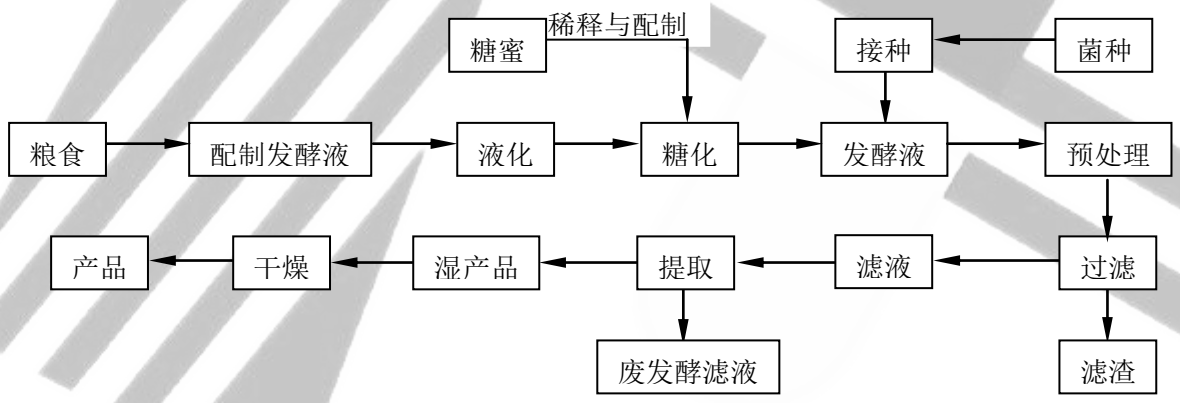

图 8－2　抗生素生产工艺流程

由图 8－2 可见，抗生素生产工艺流程与一般发酵产品工艺流程基本相同。生产工艺包括微生物发酵、过滤、萃取结晶、化学方法提取、精制等过程。因此，抗生素生产工艺的主要废渣水来自以下三个方面：

（1）提取工艺的结晶废母液。抗生素生产的提取可采用沉淀法、萃取法、离子交换法等工艺，这些工艺提取抗生素后的废母液、废流出液等污染负荷高，属高浓度有机废水；

（2）中浓度有机废水。主要是各种设备的洗涤水、冲洗水；

（3）冷却水。

此外，为提高药效，还将发酵法制得的抗生素用化学、生物或生化方法进行分子结构改造而制成各种衍生物，即半合成抗生素，其生产过程的后加工工艺中包括有机合成的单元操作，可能排出

其他废水。下面对传统青霉素、土霉素、庆大霉素、以及采用土霉素初产品合成的强力霉素的生产工艺作简单介绍，以便了解抗生素制药的生产工艺。

1．青霉素的生产工艺

青霉素和头孢霉素是β 内酰胺类抗生素的主要代表，基本流程见图 8－3。

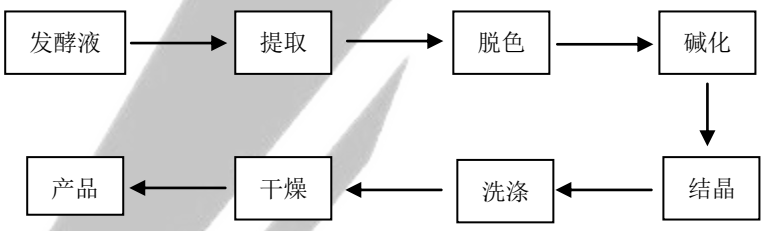

图 8－3　青霉素的常规生产方法

生产过程如下：

（1）种子制备

以甘油、葡萄糖和蛋白胨组成培养基进行孢子培养，生产时每吨培养基以不少于 200 亿个孢子的接种量接种到以葡萄糖、乳糖和玉米浆等培养基的一级种子罐内，于（27±1）℃通气搅拌培养 40h 左右。一级种子培养好后，按 10%接种量移种到以葡萄糖、玉米浆等为培养基的二级繁殖罐内，于（25±1）℃通气搅拌培养 10～14h，便可作为发酵罐的种子。

（2）发酵生产

发酵以淀粉水解糖或葡萄糖为碳源，以花生饼粉、骨质粉、尿素、硝酸铵、棉子饼粉、玉米浆等为氮源，无机盐（包括硫、磷、钙、镁、钾等）类，温度先后为 26℃和 24℃，通气搅拌培养。发酵过程中的前期 60h 内维持 pH6.8～7.2，以后稳定在 pH6.7 左右。

（3）青霉素的提取和精制

从发酵液中提取青霉素，多用溶媒萃取法，经过几次反复萃取，就能达到提纯和浓缩的目的；另外，也可用离子交换或沉淀法。由于青霉素的性质不稳定，整个提取和精制过程应在低温下快温下快速进行，注意清洗，并保持在稳定的 pH 值范围。

2．土霉素的生产工艺

土霉素的生产是典型的生物过程，是龟裂链丝经发酵提炼而成，生产过程分三个步骤。

（1）种子培养

（2）发酵

将各种培养基及种子放入反应器中，经 170～190h 充氧、搅拌充分反应。

（3）提取

发酵后的物质加入硫酸酸化后，加黄血盐、硫酸锌絮凝去除蛋白质，经过滤、吸附结晶、离心分离、干燥、包装即成产品。

土霉素生产过程产生的废水主要由结晶母液、过滤冲洗水及其他废水组成。

3．庆大霉素的生产工艺

庆大霉素是一种碱性水溶性抗生素，发酵液浓度通常为1500ug/ml。由绛红小单孢菌和棘孢小单孢菌发酵生产的一种氨基糖类光谱抗生素，生产上采用离子交换法进行分离提取。长期以来，发酵单位较低。发酵后的物质再经二步加工制成成品。

（1）加盐酸酸化后中和，再进行树脂吸附。

（2）树脂解吸，解吸液净化后蒸发、脱色、过滤、干燥、包装成产品。

该类药品的废水主要是吸附后筛分过程的筛下液。

4．强力霉素的生产

强力霉素即脱氧土霉素，是以土霉素为原料制成，属半合成抗生素，其生产过程分四个步骤。

（1）氯代过程：先合成氯代土霉素。

（2）脱水：将氯代物放入氟化氢中去除氢（H）和氧（O）的脱水物质，再加入对甲苯磺酸合成对甲苯磺酸盐。

（3）对甲苯磺酸盐加入氢氧化物及磺基水杨酸盐，再与盐酸乙醇反应生成半成品。

（4）半成品经净化、脱色、过滤、结晶、干燥、包装即为成品。

强力霉素生产过程产生的废水主要有两部分。一是氯代过程中的原料即氯代乙酰苯氨生产过程中产生的废水主要有两部分。一是氯代过程中的原料即氯代乙酰苯氨生产过程中产生的废水；二是生产岗位甲醇、乙醇回收产生的废醪。

表8－2为部分抗生素提炼方法。

表8－2　部分抗生素提炼方法

抗生素品种	提炼方法	干燥方法
金霉素盐酸盐	溶媒提炼法、沉淀加溶媒精制	气流干燥真空干燥
链霉素、庆大霉素等	离子交换法	喷雾干燥
四环素盐酸盐	四环素碱加尿素成复盐再加溶媒精制法	真空干燥
土霉素盐酸盐	沉淀加溶媒精制法	气流干燥
红霉素	溶媒提炼法、大孔树脂加溶媒精制	真空干燥
其他大环内脂类抗生素	溶媒提炼法	真空干燥

二．抗生素废水来源及水质特征

1．　废水来源

抗生素制药的废水可分为：提取废水、洗涤废水和其他废水，其生产工艺流程与废水产生来源见图8－4。

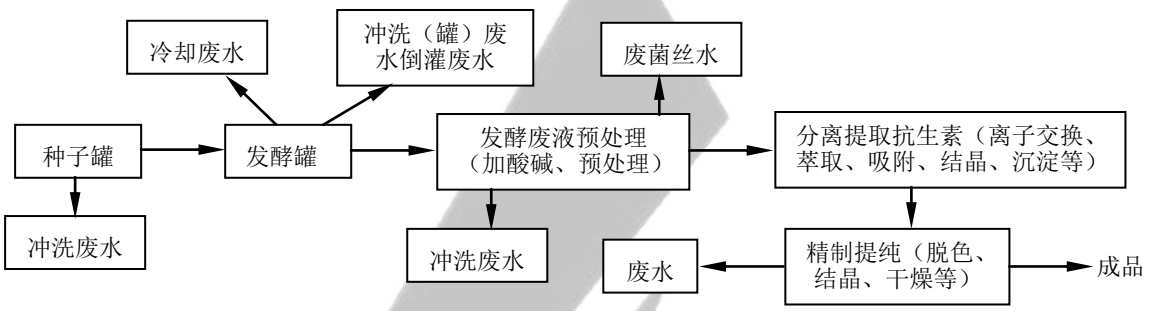

图 8－4　抗菌素生产工艺流程及其排污示意图

抗生素生产废水的来源主要包括以下几个方面。

（1）发酵废水

本类废水如果不含有最终成品，BOD_5 为 4000～13000mg/L。当发醇过程不正常，发酵罐出现染菌现象时，导致整个发酵过程失败，必须将废发酵液排放到废水中，从而增大了废水中有机物及抗生素类药物的浓度，使得废水中 COD、BOD_5 值出现波动高峰，此时废水的 BOD_5 可高达（2～3）$\times 10^4$mg/L。

（2）酸、碱废水和有机溶剂废水

该类废水主要是在发酵产品的提取过程，需要采用一些提取工艺和特殊的化学药品造成的。

（3）设备与地板等的洗涤废水

洗涤水的成分与发酵废水相似，BOD_5 为 500～1500mg/L。

（4）冷却水

废水中污染物的主要成分是发酵残余的营养物，如糖类、蛋白质、无机盐类（Ca^{2+}、Mg^{2+}、K^+、Na^+、SO_4^{2-}、HPO_4^{2-}、Cl^-、$C_2O_4^{2-}$等），其中包括酸、碱、有机溶剂和化工原料等。

2．　水质特征

从抗生素的制药的生产原料及工艺特点中可以看出，该类废水成分复杂，有机物浓度高，溶解性和胶体性固体浓度高，pH 经常变化，温度较高，带有颜色和气味，悬浮物含量高，含有难降解物质和有抑菌作用的抗生素，并且有生物毒性等。其具体特征如下。

（1）COD 浓度高（5～80g/L）

其中主要为发酵残余基质及营养物、溶媒提取过程的萃余液，经溶媒回收后排出的蒸馏釜残液，离子交换过程排出的吸附废液，水中不溶性抗生素的发酵滤液，以及染菌倒罐废液等。这些成分浓度高，如青霉素 COD 为 15000～80000mg/ L，土霉素 COD 为 8000～35000mg/ L。

（2）废水中 SS 浓度高（0.5～25mg/L）

其中主要为发酵残余培养基质和发酵产生的微生物丝菌体。如庆大霉素 SS 为 8g/L 左右，青霉素为 5～23g/L。

（3）存在难生物降解和有抑菌作用的抗生素等毒性物质

由于抗菌素得率较低，仅为 0.1%～3%（质量分数），且分离提取率仅 60%～70%（质量分数），因此废水中残留抗生素含量较高，一般条件下四环素残余浓度为 100～1000mg/L，土霉素为 500～1000mg/L。废水中青霉素、四环素、链霉素浓度大于 100mg/L 时会抑制好氧污泥活性，降低处理效果。

（4）硫酸盐浓度高

如链霉素废水中硫酸盐含量为 3000mg/L 左右，最高可达 5500mg/L，土霉素为 2000mg/L 左右，庆大霉素为 4000mg/L，青霉素为 5000mg/L。一般认为好氧条件下硫酸盐的存在对生物处理没有影响，但对厌氧生物处理有抑制。

（5）水质成分复杂

中间代谢产物、表面活性剂（破乳剂、消沫剂等）和提取分离中残留的高浓度酸、碱、有机溶剂等原料成分复杂，易引起 pH 波动大,影响生物反应活性.

（6）水量小周期变化大，且间歇排放，冲击负荷较高

由于抗生素分批发酵生产，废水间歇排放，所以其废水成分和水力负荷随时间也有很大变化，这种冲击给生物处理带来极大的困难。

部分抗生素生产废水水质特征和主要污染因子见表 8－3。

表 8－3　部分抗生素生产废水水质特征和主要污染因子（mg/L）

抗生素品种	废水生产工段	COD	ρ (SS)	ρ (SO_4^{2-})	残留抗生素	ρ (T_N)	其它
青霉素	提取	15000～80000	5000～23000	5000		500～1000	
氨苄青霉素	回收溶媒后	5000～70000		＜50000	开环物：54%	NH_3-N_2：0.34%	
链霉素	提取	10000～16000	1000～2000	2000～5500		＜800	甲醛：100
卡那霉素	提取	25000～30000	＜250000		80	＜600	
庆大霉素	提取	25000～40000	10000～25000	4000	50～70	1100	
四环素	结晶母液	20000			1500	2500	草酸：7000
土霉素	结晶母液	10000～35000	2000	2000	500～1000	500～900	草酸：10000
麦迪霉素	结晶母液	15000～40000	1000	4000	760	750	乙酸乙酯：6450
洁霉素	丁醇提取回收后	15000～20000	1000	＜1000	50～100	600～2000	
金霉素	结晶母液	25000～30000	1000～50000		80	600	

三．　抗生素制药清洁生产

（一）抗生素废料的综合利用

抗生素生产的主要原料为豆粉饼、玉米浆、葡萄糖、麸质粉等，经接入菌种进行发酵产生各种

抗生素，然后再经固液分离，滤液进一步提取抗生素，滤渣即为药渣。不言而喻，将药渣采用掩埋或直接排入下水道，不仅严重污染环境，还会占用大量土地，同时，还浪费了宝贵的资源。实际上抗生素生产的主要原料均为粮食和农副产品，因此，药渣及处理污水的活性污泥都含有较高含量的蛋白质，可以生产高效有机肥废料或饲料添加剂。

1．污水处理产生的活性污泥肥料化

（1）污泥直接干燥和造粒生产

该工艺是将未经消化的污泥通过烘干进行杀灭病菌后，再混合造粒成为有机复合肥，工艺流程如图 8－5：

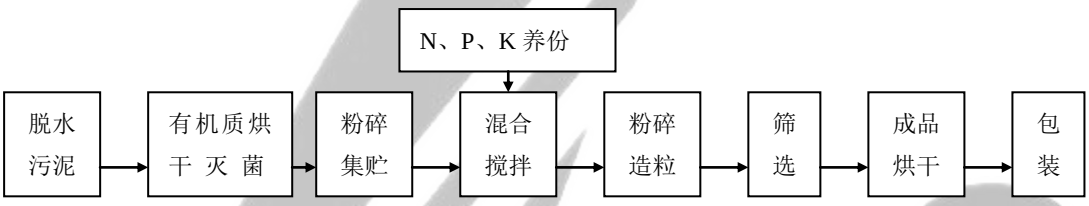

图 8－5　　污泥直接干燥和造粒生产工艺

此工艺存在问题为污泥烘干过程中臭味较大，生产成本控制主要表现在燃料方面，燃料成本比较高。

（2）污泥堆肥发酵

污泥经过堆肥发酵后，可使有机物腐化稳定，把寄生卵、病菌、有机化合物等消化，提高污泥肥效。工艺流程如图 8－6：

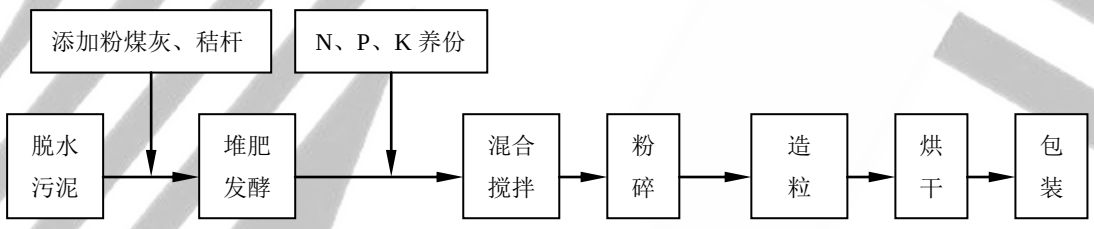

图 8－6　　污泥堆肥发酵工艺

脱水污泥按 1 ： 0.6 的比例掺混粉煤灰，降低含水率，自然堆肥发酵。其中加入锯末或秸秆作为膨胀剂，也可增加养份含量。该工艺优点为恶臭气体产生相对减少，病菌通过发酵过程基本被消除，缺点是占地面积较大。

（3）复合微生物肥料的生产

复合微生物肥料是一种很有应用前景的无污染生物肥料，此类肥料目前主要依赖进口，国内应用与生产也刚刚起步。生产工艺如图 8－7：

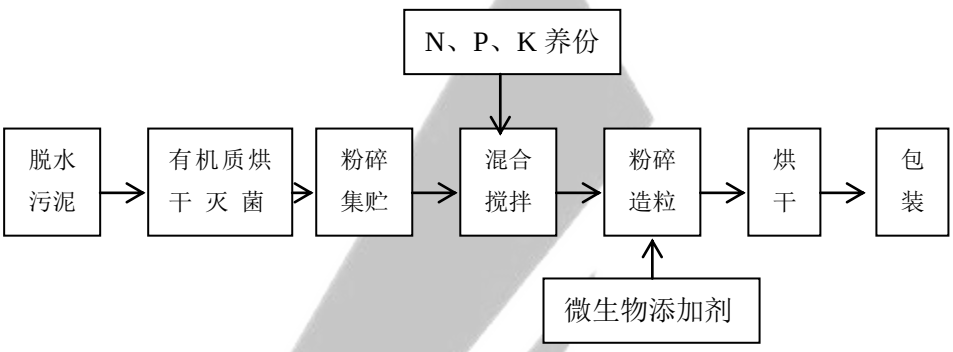

图 8－7　　复合微生物肥料的生产

本工艺与普通工艺并无多大区别，仅在混合部分增加了一个掺混微生物的工序。本工艺以烘干工序为关键，控制不当对有机质及微生物均有一定影响。主要问题为目前微生物添加剂主要依赖技术引进，转让费较高，以及除臭除尘等。微生物复合肥由于技术含量较高，生产厂家较少，利润空间相对较大。

2．药渣生产饲料添加剂

江西某制药有限公司（年生产 1000 吨青霉素）为处理每年 3500 吨药渣，即筹建了年生产 500 吨饲料添加剂生产线，取得了明显的经济效益、环境效益和社会效益。

（1）药渣生产饲料添加剂的可行性

新鲜青霉素药渣（含水可达 85％左右），在 25º C 以上易受杂菌感染，几小时即开始腐败，因此不宜长久堆放与运输。经研究，将药渣产品（干基）检测，18 种氨基酸含量达平衡，综合营养优于豆粕 1 倍，无残留青霉素、无毒性、通过喂养试验，完全可以作为畜禽及养殖业的喂养饲料使用的高蛋白质饲料添加剂。

大家都知道，抗生素在畜牧业中的广泛应用，促进了畜牧业的发展，但近年来研究发现，抗生素的普遍应用也带来了难以克服的弊端，在杀死病原菌的同时，也破坏了肠道菌群的平衡，影响了畜禽的健康。为此，反对饲料中添加抗生素已成为欧美一些国家的共同呼声，并计划用 10 年左右时间将其淘汰。这就迫使人们寻求新的生物制剂代替抗生素，改善畜禽的健康。抗生素废药渣中是否残存有引起问题的抗生素是一个值得注意的问题。

美、欧一些国家相继限用和禁用抗生素，大大推动了微生态制行业的发展。实践证明，微生态制剂具有组成复杂、性能稳定、功能、广泛，无毒、无害、无残留物、无耐药性、无污染等特点，是一种很好的饲料添加剂。经大量喂养试验证明：它具有防病、抗病、促生长、提高消化吸收率和成活率及除臭、净化环境、节约饲料等功能，改善肉、蛋、奶的品质和风味有较好的功效，是高附加值的菌体蛋白饲料，有利于改善生态环境，保障人体健康。

世界卫生组织（WHO）、联合国粮农组织（FAD）及美、日等国积极开展高蛋白质饲料的研制工作。美国自 20 世纪 70 年代开发直接饲用的微生物研究并已用于生产。美国 FDA 和美国饲料控制

官员协会曾公布可直接饲用的安全微生物 42 种，而真正用于配合饲料的活体微生物主要有乳酸菌（以嗜酸乳杆菌为主）、粪链球菌、芽孢杆菌属及酵母等 。1990 年从直接饲用的微生物制剂中分离出常见的菌种有嗜酸乳杆菌，保加利亚乳杆菌、植物乳杆菌、干酪乳杆菌、双歧杆菌等。日本 80 年代初研制成的 EM-微生态制剂，其微生物种群由光和细菌、酵母菌、乳酸菌、放线菌、丝状真菌等 5 科 10 属 80 种微生物组成。1989 年全球微生态制剂总销售额已达 7500 万美元，1993 为 1.22 亿美元，近几年发展更为迅速，估计销售额达到 5 亿美元。

（2）生产工艺流程

新鲜药渣经离心分离机及高速脱水后，滤渣经粉碎后经高温气流干燥器干燥，滤液仍含有丰富的营养成分，经减压浓缩后也进气流干燥器干燥，成品经粉碎后装袋即为产品。其生产工艺流程即图 8－8。

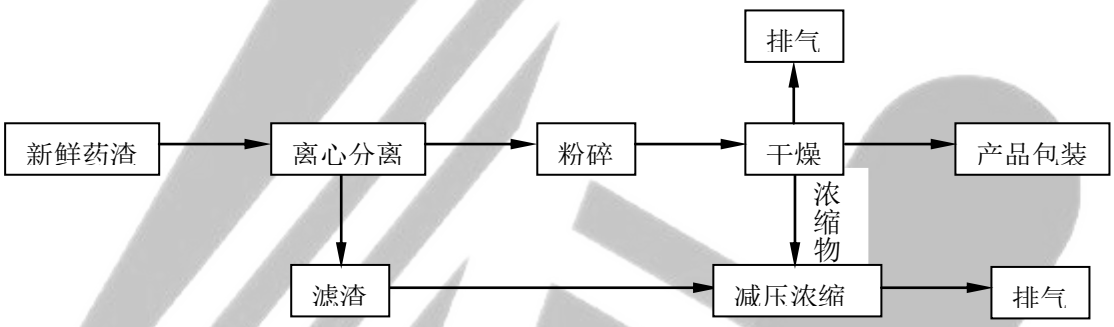

图 8－8　青霉素药渣生产高蛋白饲料添加剂工艺流程

青霉素药渣生产饲料的主要技术经济指标可见表 8－4。

表 8－4　　主要技术经济指标

生产规模 /t·a^{-1}	药渣 /t·a^{-1}	包装袋 /只·a^{-1}	水 /t·a^{-1}	电量 /kw.h	蒸汽 /t·a^{-1}	定员/人	占地面积 /m^2	设备投资 /万元	总投资 /万元
500	3500	20000	1500	15 万	1500	12	360	194	291.78

（3）效益分析

该产品质量好、成本低，在市场上有很强的竞争力。销往韩国，每吨销售价格 320 美元，年销售收入约 16 万美元（折合人民币约 135 万元）。扣去生产成本（能耗、包装费、维修费、管理费、工资、设备折旧等）36 万元，该项目年利润可达到 99 万元人民币。同时，项目总投资回收期为 3 年，效益比可达到 3.8。

该项目可消除青霉素药渣污染环境。同时不产生二次污染。

（二）抗生素清洁生产

从抗生素制药废水的水质特点可以看出，该种废水的生物处理具有一定的难度。因此，在对该

类废水进行处理时，应尽可能考虑将整个生产过程实现清洁生产，使进入废水处理前的水质得到改善，既可以减少污染，又降低污水的处理费用。

事实上，抗生素废水中的物质大都是原料的组分，综合利用原料资源提高原料转化率始终是清洁生产技术的一个重要方向，因此需要对原料成分进行分析，并建立组分在生产过程中的物料平衡，掌握它们的流向，以实现对原料的“吃光榨尽”；同时生产用水也要合理节约，一水多用，采用合理的净水技术。生产工艺和设备的改进是一个关键性的问题，工艺改进主要是在原有发酵工艺的基础上，采用新技术使工艺水平大大提高。所采用的新技术主要应用于三个方面：工艺改进、新药研制和菌种改造，加强原料的预处理，提高发酵效率，减少生产用水，降低发酵过程中可能出现的染菌等工艺问题；逐渐采用无废少废的设备，淘汰低效多废的设备；菌种改造主要利用基因工程原理及技术。在废水生物处理前，主要的工作任务则是微生物制药用菌的选育、发酵以及产品的分离和纯化等工艺，研究用于各类药物发酵的微生物来源和改造、微生物药物的生物合成和调控机制、发酵工艺与主要参数的确定、药物发酵工程的优化控制、质量控制等。目前，生物新技术已得到了广泛的应用，主要包括大规模筛选的采用与创新，高效分离纯化系统的采用，对于制药厂为改善排放污水水质，大大地提高了微生物发酵技术和效率，使该类制药废水的可处理性得到提高。另外，应充分考虑生产过程中废水的回收和再利用，既可以回收废水中存在的抗生素等有用物质，提高原料的利用率，又可以减少废水排放量，改善排放废水水质。具有较为可观的综合利用价值，能产生较好的环境、经济和社会效益。

我国在这方面做了大量的研究，取得了一定成绩。例如，从庆大霉素工艺废水中回收提取菌丝蛋白；从土霉素提炼废水回收土霉素钙盐；从土霉素发酵废液中回收制取高蛋白饲料添加剂；从生产中间体氯代土霉素母液蒸馏回收甲醇；从淀粉废水中回收玉米浆、玉米油、蛋白粉。又如生产四环素，对其中一股草酸废水投加硫酸钙，反应得到草酸钙，再经酸化回收草酸。以青霉素生产废水为例，其发酵废水在中合并分离戊基醋酸盐后，废水水质有了很大的提高。如表 8—5 所示。

表 8—5　预处理后的青霉素发酵废水水质　单位：mg/L

参　　数	预处理前含量	预处理后含量
BOD_5	13500	4190
ρ（总固体）	28030	26800
ρ（挥发性固体）	11000	10800
ρ（还原性碳水化合物（按葡萄糖计））	650	416
ρ（总碳水化合物）	240	213
ρ（NH_3-N）	1200	91
ρ（亚硝酸钠）	350	28
ρ（硝酸氮）	105	1.9

1．青霉素清洁工艺

青霉素是目前生产规模最大、应用最广的抗生素之一，具有抗菌作用强，疗效高和毒性低的优点，是治疗敏感性细菌感染的首选药物。

在提取过程中，应用最广泛的是溶媒萃取方法，而且多用醋酸丁酯为萃取剂，碳酸氢钠水溶液为反萃取剂，此工艺存在明显的缺点：①. 在 pH 酸性条件下萃取，青霉素降解损失严重；②. 低温操作，生产能耗大；③. 醋酸丁酯水溶性大，溶剂损失大而且回收困难；④. 反复萃取次数很多，导致废酸和废水量大。为了降低成本，减少污染物排放，提高成品收率，进而增强企业竞争力，改革旧工艺实施清洁生产工艺迫在眉睫，下面几种提取新工艺能较好的克服上述弊端。

（1）液膜法提取青霉素工艺

液膜法提取青霉素工艺见图 8－8，系将溶于正癸醇的胺类试剂（LA-2）支撑在多孔的聚丙烯膜上，利用青霉素与胺类的化学反应，把青霉素从膜一侧的溶液中的选择性吸收转入另外一侧，而且母液中回收青霉素烷酸（6-APA）的收率也较高。膜分离是一种选择性高、操作简单和能耗低的分离方法，它在分离过程中不需要加入任何别的化学试剂，无新的污染源。

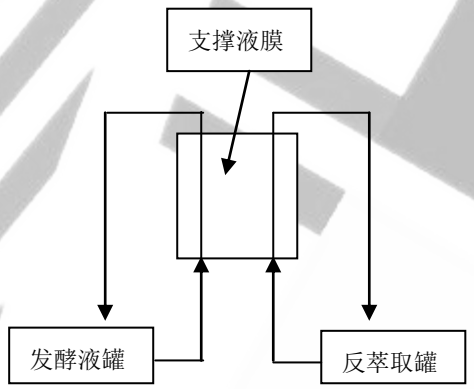

图 8－8　液膜法提取青霉素

（2）双水相萃取提取青霉素工艺

采用双水相体系（ATPS）从发酵液中提纯青霉素见图 8－9。

UAXIN Y

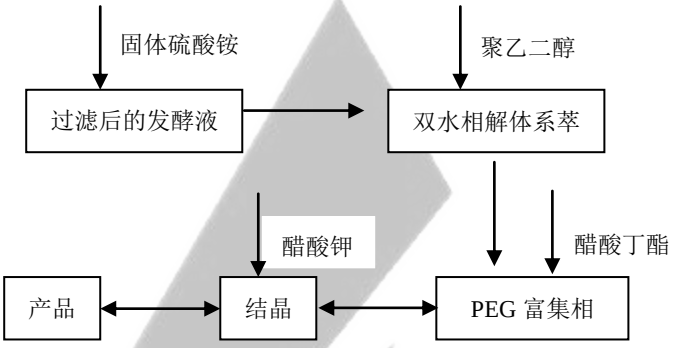

图 8－9　　双水相萃取青霉素

ATPS 萃取青霉素工艺过程为：首先在发酵液中加入 8%（质量分数，下同）的聚乙二醇（PEG2000）和 20%的硫酸氨进行萃取分相，青霉素富集于轻相，在用醋酸丁酯从轻相中萃取青霉素。

其操作工艺条件和结果如下。料液：1L，10.25g/L。双水相体系富集：pH=5.0，T=293K，Y_t=93.67％。醋酸丁酯萃取：pH=1.7，T=293K，Y_t=92.42％。结晶：晶体质量 7.228g，纯度为 88.48％。双水相体系从发酵液中直接提取青霉素，工艺简单，收率高，避免了发酵液的过滤预处理和酸化操作；不会引起青霉素活性的降低；所需的有机溶剂量大大减少，更减少了废液和废渣的排放量。

2．维生素 C 清洁工艺

维生素 C（Vc）又名抗坏血酸，它不仅是重要的医药产品，近年来其应用范围已扩大到食品和饲料等方面，随着全球对维生素 C 的需求量不断扩大，其工艺得到了不断的改进。传统的生产方法是莱氏法，此方法早在 20 世纪 30 年代就研究开发成功，其合成路线见图 8－9：此工艺两次用到酸催化，生产中产生大量的废酸液，中间产物纯化难，而且反应步骤长，劳动强度大，对环境污染严重。

图 8－9　　维生素 C 的莱氏合成法

目前工业上采用的二次发酵法，是 20 世纪 70 年代研究出来的，它由发酵、提取和转化三大步骤组成，属我国首创，其先进性已得到国际上的公认，其合成路线如图 8－10。

图 8－10　　维生素 C 的二次发酵合成路线

该合成中以生物氧化过程代替莱氏路线的部分醇化过程，利用假单胞菌选择的氧化 L-山梨糖 C1 上的醇羟基成为羧基，省略了丙酮保护步骤，缩短了工艺，节约了原料，提高了收率；利用可再生的离子交换树脂进行酸化，避免了两次酸化，同时避免了使用发烟硫酸，减少了对设备的腐蚀，是一条较清洁的生产路线。

经过二次发酵后，发酵液中维生素 C 的含量只有 8%，且残余的菌丝体、蛋白质和悬浮的微粒等杂质，从中分离提纯维生素 C 非常苦难，为了减少废物排放量，降低后处理的费用，必须改变传统的加热沉淀工艺。

加热沉淀法的合成路线见图 8－11，其缺点是：它是通过氢型树脂调解 pH 值至蛋白质等电点后，加热除去蛋白质，既耗能又造成有效成分的巨大浪费；发酵液直接进入离子交换树脂柱，使树脂表面污染严重，交换容量下降，使柱效率降低；两次通过交换树脂柱，带进大量的水分，势必会增大浓缩的能耗，而超滤法则有效克服了上述缺点。

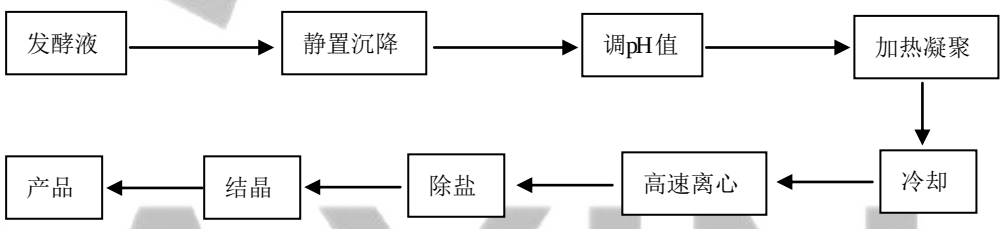

图 8－11　　加热沉淀法分离维生素 C

超滤是一种膜分离技术。维生素 C 的钠盐发酵液通过超滤膜，使维生素 C 的钠盐溶液与菌丝体、蛋白质和悬浮微粒等大分子杂质分离。超滤提取工艺如图 8－12。

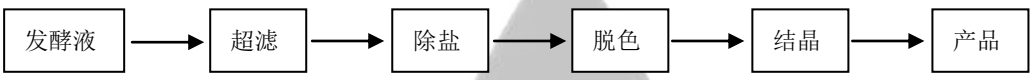

图 8－12　　超滤技术分离提取维生素 C

超滤工艺流程图见图 8－13。

图 8－13　　超滤工艺流程

1—发酵液储藏罐；2—泵；3—预滤器；4—超滤装置；5—清液储罐；6—背压阀

维生素 C 发酵液由泵控制在一定压力和适当流量等条件下，通过纤维超滤装置，古洛酸钠清液就不断透过膜流出，发酵液中残余的菌丝、蛋白质和微粒则就被截留在另一侧，从而达到提取分离的目的，收率达到 98%，其主要优点如下：

①. 本工艺适合碱法和酸法转化生产维生素 C。超滤清液也可用离子交换树脂酸化为故龙酸溶液，脱色浓缩获得古洛酸晶体。由于解决了树脂的污染，使树脂再生简化，利用率大为提高，节省了树脂用量，降低能耗约 10%。

②. 超滤在常压下操作，能耗低，收率高。由于避免了发酵池加热损失，可提高古洛酸的收率。

③. 简化了提取环节，缩短了产品生产周期，提高了效率。

④.大大降低污染物排放，降低生产成本。

四．抗生素废水治理

（一）抗生素废水处理概况

早在 20 世纪 40 年代，随着抗生素大规模的生产，人们就开始对抗生素生产废水的处理进行研究。美国、日本等生物技术发达国家于 20 世纪五六十年代试验和建设的处理设施，几乎全部采用好氧生物处理技术。20 世纪六七十年代后，人们对抗生素生产废水的处理研究更加深入细致。表 8－6 是国内外关于抗生素生产废水处理试验和实际应用情况。

表 8－6 国内、外制药行业生物处理方法

生产企业	废水类型	处理方法	BOD_5				停留时间/h
			进水/mg.L^{-1}	出水/mg.L^{-1}	去除率/%	去除BOD_5负荷 /kg.m^{-3}.d^{-1}	
礼莱	抗生素	厌氧+曝气等三级生物处理	1000～2500	37	90～95		
明治岐阜	发酵废水	鼓风曝气	600	42	93	1.2	
雅培	发酵废水	表面曝气	3100	稀至 16	95	3	
园田赖	青霉素	接触氧化	10000	1400	86	2.3	
法门塔	发酵废水	鼓风曝气	4000	100	97.5	1.95	
天台制药	洁霉素	缺氧+接触氧化	350	100	94.8		10.5
施贵宝	发酵废水	表面曝气	1600	<25	98.0	0.69	21
天津制药	抗生素	气浮+好氧+气浮	3349①	101①			
仙居制药	合成废水	接触氧化+气浮	2000①	200	90		24
浦城生化	金霉素废水	厌氧消化	33944①	5016	85		200
上药三厂	四环素	接触氧化	847	41	95	1.9	10
	红霉素	流化床	950	30	97	2.6	14
济宁药厂	抗生素	流化床	2000①	500	75		13.3
东北制药	黄链素	流化床	1683①	249	85.2	4.41	10
上药四厂	氨苄青霉素	接触氧化	1000①	～200	80	1.5～2.0	10～14
镇江制药	红霉素、疬特灵	厌氧消化	20178①	3397	83		480
东北制药	抗生素	单级高效消化器	27350～30010①	～2000	90	2	300
上药四厂	核糖霉素	厌氧+好氧	10000～40000①	2000～10000	80	4～6	24～350

① 为 BOD_5 的数据

我国除少数大型企业具有二级生物处理设施并运行正常以外，相当大的一部分企业没有筹建生物处理设施或已建成但运行不正常。如河北省石家庄市某制药厂是生物化学制药中抗生素的主要生产厂，该厂采用的厌氧—好氧法治理厂区废水，其 COD 去除率达到 80%以上，而且很稳定。再如辽宁省某制药厂，该厂采用二级生物处理废水，其 COD、硝基苯等污染物去除率也在 70%～75%。抗生素生产废水中主要的污染物是发酵母液，为高浓度有机废水，含有相当数量的有机物，其主要成分及含量随抗生素品种数提取方法不同而有显著的差别。但 COD 高达 5000mg/L～20000mg/L，总氮量为 600mg/L～1000mg/L。对于不同的抗生素废水需选择适当的工艺组合，方可满足排放标准要求。一般而言对于这一类废水采用图 8－14 所示的抗生素废水处理基本工艺流程。表 8－7 为部分抗生素废水采用厌氧—好氧工艺的情况。表 8－8 为部分制药废水厌氧处理情况。

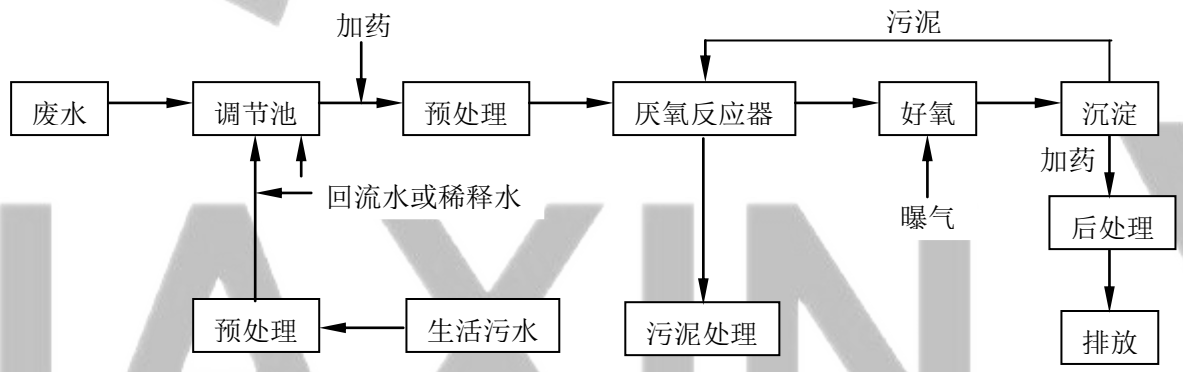

图 8－14 高浓度制药废水处理的基本工艺流程

表 8－7　国内部分制药废水治理工程及试验成果

序号	抗生素种类	规模 /$m^3.d^{-1}$	处理工艺	进水COD /$mg.L^{-1}$	出水COD /$mg.L^{-1}$	去除率 /%
1	洁霉丁醇提取	200	水解-厌氧-好氧-混凝吸附	21575	83.5	99.6
2	利福平、氧氟沙星、环丙沙星	450	筛网-调节-气浮-缺氧-好氧-沉淀-气浮-过滤	15000～32000	80～230	99.3
3	螺旋霉素	中试	调节-气浮-厌氧-好氧-沉淀-过滤	14000	150	99
4	青霉素、土霉素、麦迪霉素、庆大霉素	小试、中试	调节-气浮-厌氧-好氧-沉淀-过滤	4000～10000	110～200	98
5	某原料及中间体药厂	1500	调节-隔油-AB 法	1600	120	92.5

表 8－8　部分制药废水厌氧处理情况

序号	种类	进水COD/$mg.L^{-1}$	COD 负荷/$kg.m^{-3}.d^{-1}$	COD 去除率/%
1	卡那霉素及味精废水	5000	10～13	80～90
2	庆大、螺旋霉素及柠檬酸	23450	11.75	90～93.5
3	维生素 C	100000	11.2	96
4	抗生素提取废水	40000～60000	3	90
5	链霉素废水	7600～13000	20～26	75～85
6	青霉素等抗生素废水	4000	3～5	75～85

1．深井曝气工艺处理制药废水

（1）深井曝气工艺在制药行业的应用

北京市某设计院从 20 世纪 70 年代起，首先进行了深井工艺的开发研究，并在研究的基础上，吸取国外的新成果，推出多种型式的深井装置，进行技术的推广应用工作。该计院在对深井曝气工艺研究探讨的基础上，1980～1983 年同辽宁某制药厂协作，开展了深井曝气处理制药废水的试验研究。试验井规模φ 0.5m×H80m，同心圆式结构，分离采用真空脱气加重力沉淀方式。处理制药工业废水的效果如表 8－9 所示。结果表明，深井曝气法能在高 COD 负荷（27kg/m3.d）和 BOD 负荷(2kg/kgMLSS.d)条件下运转，处理废水快速高效，且具有占地省、能耗低，能直接处理高浓度废水，产泥量少，耐受冲击负荷能力强，不发生污泥膨胀，处理效果不受严寒气温影响，操作管理简单等突出优点。

UAXIN Y

表 8－6　深井法与普通曝气法处理制药废水试验数据

项　　目	深井法			普通法
处理水量/$m^3.d^{-1}$	96	80.4	36	0.05
停留时间/h	4.9	5.8	13.2	14.5
进水 COD 浓度/$mg.L^{-1}$	3105	6707	11142	3300
进水 BOD 浓度 $mg.L^{-1}$	2021	4141	6468	1900
COD 去处率/%	84.5	84.6	82	77.7
BOD 去处率/%	94.5	96.5	96.1	93.3
ρ （MLSS）/$g.L^{-1}$	6.59	10.1	11.64	4.9
ρ （MLVSS）/$g.L^{-1}$	5.48	7.93	9.12	3.63
ρ （SVI）/$mL.g^{-1}$	84	96	72	160～280
COD-V 负荷/$kg.m^{-3}.d^{-1}$	15.2	27.6	20.3	5.52
COD-VSS 负荷/$kg.kg.d^{-1}$	2.69	3.49	2.22	1.52
BOD-V 负荷/$kg.m^{-3}.d^{-1}$	9.9	17.1	11.8	3.14
BOD-VSS 负荷/ $kg.kg.d^{-1}$	1.87	2.15	1.29	0.86
BOD（去除）处理电耗/$kW.h.kg^{-1}$	0.419	0.277	0.401	0.76

在已经取得试验研究成果的基础上，结合目前国内深井施工设备与技术的现状，按照因地制宜和充分吸取国外深井技术发展的新成果的原则，深井曝气工艺已得到很好的推广，先后多个制药厂家采用深井曝气工艺处理制药废水，其概况示于表 8－10。

表 8－10　深井曝气废水处理工程一览表

厂　家	设计水量 /$m3.d^{-1}$	原水水质 COD/$mg.L^{-1}$	深井尺寸 （φ ×H）/m	型　式	备　注
S 市制药厂	500	2000	1.0×96	同心圆型，水泵循	已运转
S 市制药厂	600	2000	0.7×80（2 座）	环，自吸 U 型气提循	施工中
S 市制药厂	200	1000	0.7×80	环同心圆型，水泵循	
T 市制药厂	4000	2000		环，自吸多种气提循	施工中
B 市制药厂	3000	3500	4.5×50	环 U 型，气提循环同	施工中
SH 市制药厂	100	3000	0.5×100	心圆型，水泵循环，	设计中
HA 市制药厂	4000～6000	4000	5.5×65	自吸 U 型气提循环	设计中
		2400			

深井运转实例的出水都没有达到国家的排放标准，这是由于各厂家用于废水处理上的投资有限，只设一段深井难于把浓度较高的农药与制药工业废水处理达标，只能是经济有效地去除有机物污染物的绝大部分。如果再有后续一段其他生物处理或适当的深度处理，最终出水的达标是没有问题的。

（2）苏州某厂污水处理运转情况

①水质、水量的确定

废水水量 Q = 1250m^3/d；COD = 2800mg/L；BOD = 1400 mg/L。

②设计参数

根据苏州某厂林可霉素生产废水的水质特点，该厂原有深井曝气装置的运行效果、运行费用、管理维护经验及苏州市环保部门规定该厂污染物排放总量要求，废水处理工程设计采用深井曝气法后续组合填料接触氧化法的二段生化处理工艺。各构筑物的主要参数如下：

a 初沉池

采用斜板沉降池，平面尺寸 3.2m×3.2m，总高为 5m；

b 调节池

水质水量均化时间按 16h 设计，池长 14.35m，宽 12.55m，高 5.0m，池内设置穿孔曝气管进行预曝气；

c 深井曝气

按污泥 COD 负荷 2.1～2.5kg/(kgMLSS.d)，COD 容积负荷为 17kg/(m^3.d),污泥浓度 6～8g/L，水力停留时间 4h，曝气量 360m^3/h 设计。深井结构为同心圆式，直径 1.8m，中心下降管直径 1.15m，井容 208m^3。采用气提方式运行，降流管与升流管曝气量比为 2：1，穿孔管曝气器设在水面以下 40m 处。空气在水中的溶解度在一定压力下为一定值。为了有利于混合液排除废气，增加氧的溶解量及促进混合液在井内循环流动，井上部设敞口式气流分离池，直径 4.0m，高 3.2m，水深 2.7m，有效容积 34m^3；

d 脱气池

由于深井内静水压力高，井底溶解气体在出流中一部分以微气泡的形式裹在活性污泥中，影响活性污泥沉降性能。因此必须在污泥进入中间沉淀池之前进行脱气处理。脱气采用机械搅拌方式，脱气时间 45min，脱气池采用圆形结构，直径 4.0m，高 4.0m，水深 3.2m，有效容积 40m^3；

e 中间沉淀池

按固体负荷 190～252kg/(m^3.d)，水力负荷 3.0m/(m^3.d),水力停留时间 2h 设计。平面尺寸 6.3m×6.3m，池深 8.5m，二池。污泥回流比 100%；

f 组合填料接触氧化池

按 COD 容积负荷 1.0kg/(m^3.d)，水力停留时间 8.5h 设计，池长 10.65m，宽 9.3m，高 5.2m，水深 4.7m，有效容积 452m^3，填料体积 288 m^3，池体分两格，并联运行；

g 二沉池

采用斜管沉淀池，按水力停留时间 1.0h 设计，平面尺寸 3.2m×3.2m，总高 4.5m，池内设φ100mm×L1000mm 玻璃钢斜管，共二池；

h 污泥浓缩池

设计规格为 3.2m×3.2m×3.6m，二池交替运行。污泥在浓缩池内用聚合氯化铝絮凝浓缩；

UAXIN Y

i 污泥脱水采用板框压滤机，脱水滤饼外运处置。

③ 生产运转

废水处理工程竣工后，开始进行深井装置活性污泥的培养驯化与生物接触池组合填料的挂膜培养，6月中旬投入试运行和运行，年底通过了环保局及医药公司组织的验收鉴定。生产运行情况表明，深井曝气装置 COD 平均去除效率 80%，接触氧化池 COD 平均去除效率 50%，全流程对 COD 去除效率 90%以上。废水处理设施的运行状况见表 8－11。

表 8－11　苏州某厂污水处理转情况

项　目	深　井	接触氧化	总去除率/%
进水水温/°C	18		
处理水量/$m^3 \cdot d^{-1}$	720	720	
水力停留时间/h	6.9	14.8	
进水 COD/$mg \cdot L^{-1}$	4097（2214～6467）	832（440～1293）	
出水 COD/$mg \cdot L^{-1}$	832（440～1293）	413（206～616）	90
去除率/%	80（77～81）	53（51～56）	
ρ （MLSS）/$g.L^{-1}$	3.69（3.16～4.21）		
COD 容积负荷/$kg.m^{-3}.d^{-1}$	14.2	1.33	
COD 污泥负荷/kg（kgMLSS）$^{-1}.d^{-1}$	3.84		

从表 8－11 可见，深井曝气装置污泥 COD 负荷为 3.84kg/(kgMLSS·d)，大于设计值 2.8kg/(kgMLSS·d)，组合填料接触氧化池 COD 容积负荷 1.33kg/(m^3·d)，大于设计值 1.0kg/(m^3·d)，全流程 COD 去除效率为 90%。说明本工艺流程抗冲击负荷能力强，在水质变化较大的情况下，仍可取得良好的 COD 去除效率。

运行初期，深井曝气装置中污泥浓度偏低，一般在 3.1～4.3gMLSS/L 范围内。分析原因认为，废水中缺氮、无磷，碳:氮:磷失调，丝状菌繁殖量较大；另一方面，由于资金问题，深井曝气的空压机未购置备用设备,两台空压机连续运转，常发生故障，有时只有 1 台空压机供气，造成深井中溶解氧不足。这些因素均引起污泥沉降性能变差（SVI 为 150～200），使深井的回流污泥浓度过低，导致深井中 MLSS 低。若适量补充氮、磷元素，改善废水中的碳、氮、磷比例，加强供气设备的维护保养，在深井中维持足够的溶解氧，深井曝气装置的有机物去除效率还可进一步提高。

按废水处理量 720m^3/d，COD 去除量 2654kg/d 计，处理废水耗电 1.85kW·h/m^3,电费 0.55 元[按 0.30 元/(kW·h)计]，絮凝剂费用 0.11 元/m^3废水，设备折旧 0.485 元/m^3废水，工人工资 0.16 元/m^3废水，总处理成本为 1.31 元/m^3废水，0.35 元/kg 去除 COD。

2．某制药厂庆大霉素好氧处理

山东省泰安市某市制药厂是一个生产庆大霉素的中外合资企业，该厂排放的废水具有流量小、COD 和 SS 浓度高、有抗菌性等特点。处理工艺采用低氧-好氧工艺，处理后各项指标稳定，处理水与低污染废水混合后排放符合《污水综合排放标准》制药行业二级标准 GB8978-88。

（1）废水水质、水量

该厂排放废水中含有大量菌丝体，BOD_5、COD、SS、色度等指标均很高。庆大霉素废水水量为 $51m^3/d$，其他废水 $20m^3/h$。废水主要污染指标为：

COD = 19000mg/L，

ρ（SS）= 10000mg/L，

BOD_5 = 7500mg/L，

pH = 5.48。

（2）废水处理工艺流程

废水处理工艺废水处理工艺流程如图 8－15。废水经格栅后进入曝气调节池，经低氧处理后由泵提升进入初沉池中，出水进入生物接触氧化池，其出水与低污染废水混合经二沉池泥水分离后排放。初沉池、二沉池剩余污泥经浓缩后由板框压滤成泥饼焚烧。

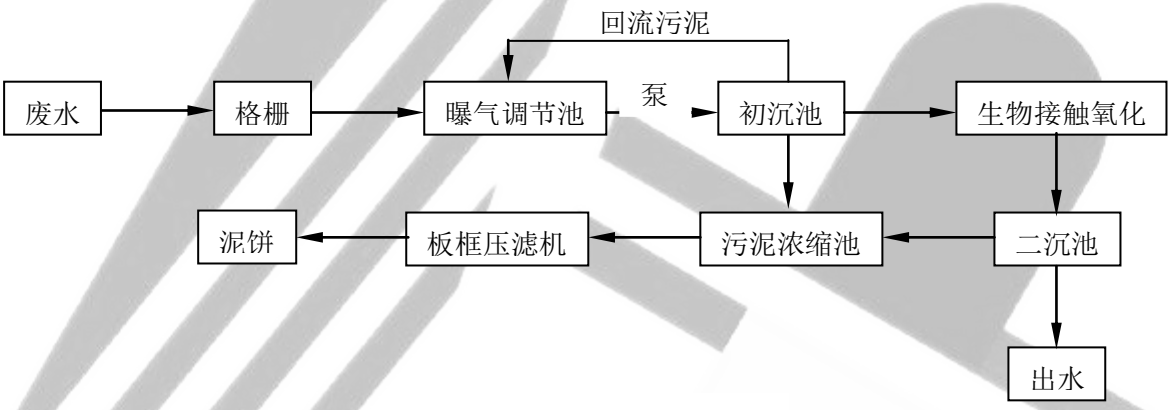

图 8－15 废水处理工艺流程

（3）主要构筑物

主要构筑物和设备工艺参数见表 8－12。

表 8－13　主要构筑物和设备工艺参数

构筑物	规格型号	设计及运行参数	数量
曝气调节池（第一段低氧活性污泥池）	钢筋混凝土	13m × 6.5m × 3.5m；0< ρ(DO)<1mg/L，曝气时间 50～100h，ρ(MLSS)=10g/L，污泥回流率 80%，COD 容积负荷 7.6kg/(m^3·d)	1 座
初沉池	钢筋混凝土	φ 2.5m×8.1m，沉淀时间 7.5h	1 座
生物接触氧化（第二段好氧池）	钢筋混凝土	3.8m×3.8m×3.75m；曝气时间 48h，膜外的ρ(MLSS)=4.5g/L，COD 容积负荷 7.7kg/(m^3·d)	2 座
二沉池	钢筋混凝土	4m×2m×3m（合建）；沉淀时间 2.5h	2 座
格栅	WGS-500 型		1 台
双螺旋曝气器	YX420 型		12 台
污水泵	IS 50-32-200 型	1 用 1 备	2 台
罗茨鼓风机	L32-15/0.35 型	1 用 1 备	2 台
板框压滤机	BAS 4/320-25 型	每周运转 8h	1 台

工艺的设计特点：

①利用曝气调节池作为第一段低氧状态的活性污泥池。曝气调节池兼有贮存、调节、均化和低氧生物处理多种功能，降低了基建投资几运转费用；

②第二段生物好氧处理池为生物接触氧化池，该生物膜法具有操作管理方便、可靠、污泥产量少、处理效果稳定等优点。

（4）调试运行

曝气调节池取肉联厂二沉池剩余污泥 60m^{3}作为接种污泥，加适量庆大霉素废水、粪便水及其他水等配置后（混合液 COD 为 1000mg/L 左右）进行闷曝，每天排走过量上清液，补充微生物繁殖生长所需要的营养物质，此过程经 10d 左右结束。生物接触氧化池挂膜过程为将调节池培养成熟的污泥加入生物接触氧化池中闷曝，定期排走上清液，15d 左右填料上的生物膜生长较好。驯化运行过程从培养菌结束后开始，经过 3 个月、分低负荷运行阶段（COD 为 10000mg/L 左右）和中高负荷运行阶段（COD 为 16800～25600mg/L）运行。

（5）运行情况

调试运行期间水温为 14～25℃。低负荷运行的进水 COD 为 9668mg/L，第一段处理后出水 COD 为 5751mg/L，去除率为 40.5%；第二段处理后出水 COD 为 549mg/L，总去除率为 94.3%；中、高负荷运行结果表明当庆大霉素废水的进水 COD 为 16800～25600mg/L(平均为 20193mg/L)，ρ (SS)为 7.1～12.0g/L（平均为 9.1g/L）变化范围内，经第一阶段低氧处理后，出水 COD 为 14122mg/L，去除率为 30.1%，ρ (SS)为 8.8g/L，去处率为 4.1%；经二段好氧处理后的最终出水 COD 为 1514mg/L，总去处率为 92.5%；ρ (SS)为 276mg/L，总去除率为 96.8%。

庆大霉素是小单孢菌在含糖蛋白质培养基中发酵代谢的产物，它是一种杀菌力较强的广谱抗生素，对多种革兰氏菌均有较强的抗菌作用，培养的细菌主要是革兰氏菌，因此需要较长时间驯化过程。由于一些突发原因，在两段微生物相较好情况下，负荷提高过快，结果造成污泥重读问题，污泥解体，沉降性能很差，通过降低负荷和闷曝等措施使活性污泥得到恢复。

3．抗生素废水的水解-好氧处理

抗生素废水中的残余抗生素、盐类和一些添加剂，会严重抑制厌氧微生物的正常代谢活动。如在厌氧之前采用各种预处理去除抑制物质，则使工艺流程复杂而且提高了基建和运行费用；如采用常规好氧活性污泥法处理，而一般的好氧回流工艺不能直接处理 COD 浓度高达 10g/L 以上的废水，需要用大量的清水稀释后才能处理，这导致运行费用也相应增加。通过对水解-生物接触氧化法工艺（或序批式活性污泥法）的研究表明，该工艺为处理抗生素有机废水提供一条新的途径。

（1）山东某大型抗生素厂采用水解-生物接触氧化法处理青霉素、庆大霉素、链霉素等十多种产品的废水，取得了良好的效果。

①设计水质、水量

水量 Q = 2700m^3/d

COD = 4200～6000mg/L

BOD = 1600～2200mg/L

ρ（SS）= 1000～2400mg/L

pH= 6～8

废水处理工艺流程如图 8－16。

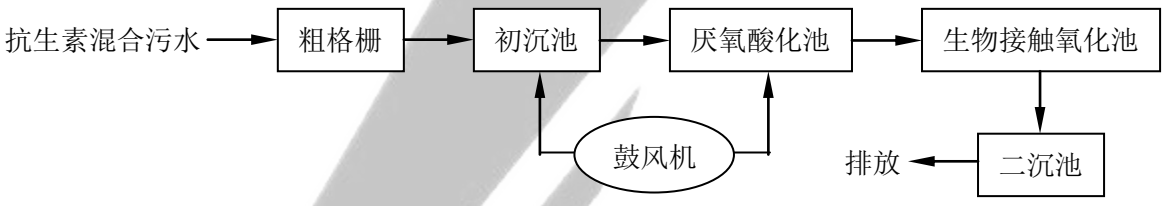

图 8－16 废水处理工艺流程

抗生素混合污水流经粗格栅、初沉池后进入水解酸化池，利用厌氧发酵过程的水解、酸化作用，使水中不溶性有机物转化为可溶性的有机物，将难降解的大分子物质转化为易生物降解的小分子物质，大大提高了污水的可生化性。

在生物接触氧化池，废水自下向上流动，在填料下直接布气，生物膜直接接受到气流的搅动，加速了生物膜的更新，使其经常保持较高的活性，而且能够克服填料的堵塞弊病。本工艺处理能力大，对冲击负荷有较强的适应性，污泥生成量少，不会产生污泥膨胀，无需污泥回流，易于维护管理，便于操作。

②主要处理构筑物

a.水解池　矩形钢筋混凝土结构，一座分两格，每格尺寸 20m×10m×5m，总容积 2000m^3，池内设半软性填料 720m^3，填料高度 1.8m，有效停留时间 17.0h。

b.生物接触氧化池　矩形钢筋混凝土结构，尺寸 20m×20m×5.5m，总容积 2200m^3，池内设半软性填料 1800m^3，填料高度 4.5m，底部设有微孔曝气系统，有效停留时间 14.3h，气水比 45:1。

③运行效果

厌氧酸化-接触氧化法处理单元从接种、驯化到正常运行历时 2 个月。接种污泥取自啤酒厂生物接触氧化池。调试时，分别向水解酸化池和生物接触氧化池投加一定量的污泥，之后通入 COD 为 2000mg/L 的生产废水进行闷曝。4d 后连续进水，投配青霉素、麦迪霉素、链霉素、螺旋霉素等十多种生产废水混合液，间断调整进水浓度、投配负荷和气水比。45d 时填料挂膜，运行基本正常。厌氧酸化池的去除 COD 负荷容积可达 4.93kg/(m^3.d)；当氧化池气水比为 45:1 时，生物接触氧化池的去除 COD 容积负荷为 5.51kg/(m^3.d)以上。出水 COD 可降至 443mg/L，有机污染负荷大幅度降低。但要实现达标排放，还需对污水进一步处理。

（2）河北省某抗生素生产企业污水处理工艺

抗生素生产的特点决定了抗生素废水的复杂性，抗生素废水周期水量变化大，而且水质相当复杂，有机物浓度高，单单靠好氧工艺或厌氧工艺很难实现污水处理达标排放的要求，该制药厂采用

水体酸化－SBR 工艺，该工艺很好的实现了污水达标处理。

①废水水质

各种废水水质数据如下：

序号	废水类型	CODcr(mg/l)
1	高浓度生产废水	15000-25000
2	中浓度生产废水	3000-4000
3	杂用水	200-300

②设计水质

根据污水处理工程的设计参数，取设计水质如下：

CODcr :5000mg/l

BOD_5 : 2900mg/l

SS : 2400mg/l

NH3-N : 29.66mg/l

Ph : 6

硫化物：11.76mg/l

挥发酚：2.16mg/l

石油类：13.1 mg/l

色 度：100

③排放标准：

CODcr : ≤300mg/l

BOD_5 : ≤60mg/l

SS : ≤200mg/l

NH3-N : ≤25mg/l

Ph : 6～9

硫化物：≤1mg/l

挥发酚：≤0.5mg/l

石油类：≤10mg/l

色 度：≤80

④废水处理方案设计依据

《序批式活性污泥法设计指南》

《给排水设计快速设计手册》

《室外排水设计规范》

《给排水设计手册》

《环境工程手册》

UAXIN Y

《给水排水》

⑤废水处理工艺方案

SBR 工艺具有抗冲击负荷、运行稳定等特点，根据中试实验结果，处理制药废水可以很好实现高进水浓度，高容积负荷，高去除率的目的。实践证明废水治理的工艺路线“絮凝反应沉淀+水解酸化+SBR 工艺”是比较适合该厂废水治理的工艺路线，其运行效果稳定，可保证出水达标排放。

⑥工艺流程及描述

污水处理工艺流程见图 8－17

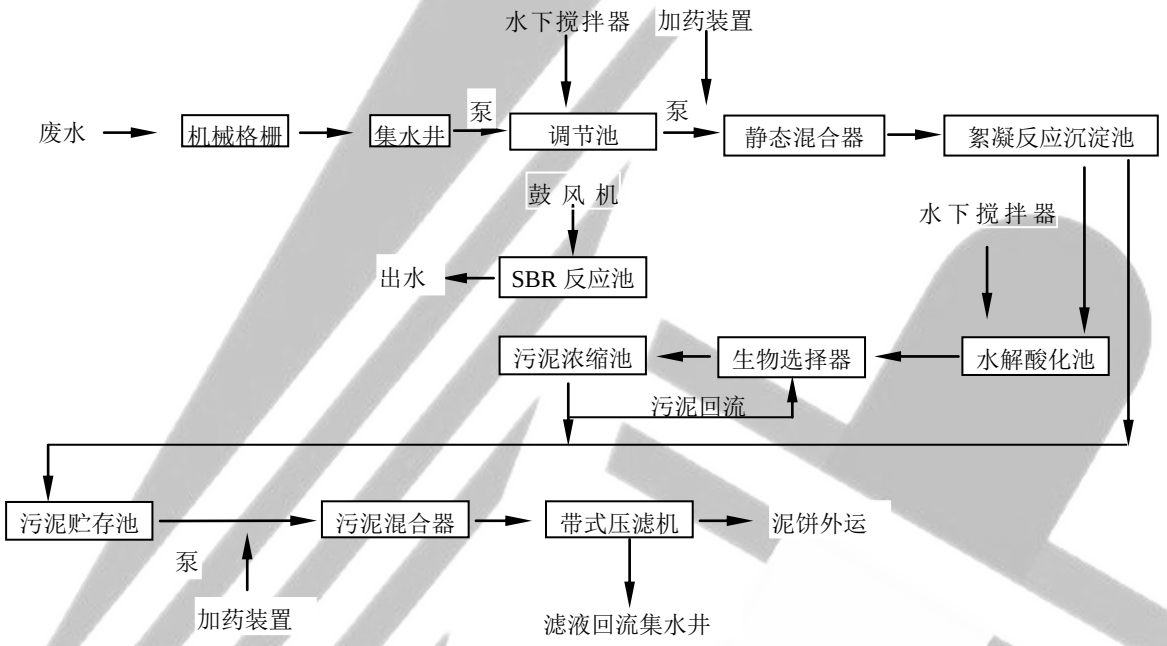

图 8－17　污水处理工艺流程图

⑦工艺流程描述

主体工艺：絮凝反应沉淀+水解酸化+SBR 工艺

a．絮凝反应沉淀池

絮凝反应对抗生素废水抑菌效力有明显的消减作用。其作用机理是絮凝剂中的 C、Al、Fe 及氢氧化物和有机聚合物 PAM 等，与抗生素分子的活性基团，如 OH^-、NH^{2-}等，形成了难溶复合体而丧失活性，使抗生素药物药效被去除。絮凝处理后，会使废水中的微生物种类和数量增多，生长正常，废水性质趋于普通有机废水。同时，通过混凝沉淀后，为后续好氧生物降解较大的减轻了有机负荷。

b.水解酸化池

在水解酸化阶段，大量的兼氧菌将废水中的固体物质和胶体物质迅速截留和吸附，截留下来的物质吸附在污泥表面，在大量兼氧菌的作用下，将不溶性有机物水解为可溶性有机物，同时在产酸菌作用下将大分子物质、难于生化降解的物质转化为易于生化降解的小分子物质，提高废水的可生物降解性，使得后续的好氧处理所需停留时间缩短，能耗降低。还可使部分污泥得到消化和稳定，

提高了污泥的脱水性能，减轻污泥处理负荷。

c.SBR 池

在 SBR 池进水端设置了生物选择器，与进水同步回流 75～100%活性污泥，使回流的大量生物菌得到适应、淘汰和优选等过程，从而能够培育、驯化、诱导出活性很强的微生物群体，使之对原污水的毒性、pH、温度的变化具有适应性，对后续好氧降解有机物可起到非常有利的稳定作用，同时对抑制丝状菌繁殖，避免污泥膨胀具有重要作用。

SBR 工艺又称序批式活性污泥工艺，是一种近 10 年来发展起来的活性污泥法运行方式，是集中生物降解、沉淀、排水、排泥功能于一体的污水生化处理工艺。它具有以下特点：

ⅰ.由于 SBR 法为间歇式运行，因此，它的曝气充氧时间和闲置时间可根据废水的性质进行调节。如果曝气时间足够长，则在曝气充氧的后期，反应池内会发生硝化反应：

$$NH_4^+ + 2O_2 \longrightarrow NO_3^- + H_2O + 2H^+ - \triangle F \qquad \triangle F=351J$$

在闲置状态下，风机不再充氧，而微生物的呼吸作用使污水中的溶解氧降低，此时，反应池内处于低氧或兼氧状态，则会发生反硝化作用。在反硝化菌的作用下，硝酸盐氮、亚硝酸酸盐氮会被还原为氮气（N2），使废水达到脱氮的结果。反硝化反应式如下：

$$NO_3^- + 2[H] \longrightarrow NO_2^- + H_2O$$

$$NO_2^- + 3[H] \longrightarrow 1/2N_2 + H_2O + OH^-$$

ⅱ.处理效果稳定，由于污泥是在静止状态下沉淀，沉淀时间短、效率高，排水效果好。

ⅳ.每周期的排出比为 1/3—1/5，因而，对原废水能起到较大的稀释和缓冲作用，具有较高的抗冲击负荷能力。

ⅳ.污泥龄较长，易于控制，有利于世代周期长的硝化菌和反硝化菌生长。

⑧各工艺单元简述

a.格栅

废水由厂区管线输送至处理系统，首先流经格栅。本工艺采用机械格栅，位于格栅井中，格栅宽 800mm，栅隙 5mm，去除较大固体物质，以保护后续水泵的正常运行。被截留的杂物定期清理运走。

b.流量计

在格栅前面的沟槽内设置流量计，可显示瞬时流量和累计流量：操作使用简单，性能稳定可靠。

c.集水井

废水经格栅后进入集水井，集水井内增设一级污水提升泵。

d.调节池

根据该厂废水的排放规律，废水连续 24 小时排放，排放的水质及水量不均匀，考虑到后序处理工艺的稳定，需对水质及水量进行调节，调节池内增设二级污水提升泵，

e.絮凝反应沉淀池

调节池出水提升至絮凝反应沉淀池，在进絮凝反应沉淀池前经静态混合器投加絮凝剂，絮凝加药装置位于加药间内。絮凝反应沉淀池包括网格反应池和斜板沉淀池。

f.水解酸化池

水解酸化停留时间为16小时，池前半段设半软性填料1296㎥，池后半段设置12台水下搅拌，防止悬浮物沉淀。

g.SBR反应池

絮凝反应沉淀池出水重力流入SBR反应池。SBR反应池设三池，运行周期为12小时，每池每天运行2周期，每天共运行6周期。排出比为1/5。SBR反应池有效容积为5000m。每座尺寸为40×25×6m。SBR工艺的一个完整的操作过程，即每个间歇反应器在废水处理时的操作过程，包括如下五个工序：

i 进水及污泥回流工序；

ii 曝气工序；

iii 沉淀工序；

iv 排水排泥工序；

v 闲置工序。

每座SBR池每周期的运行模式见图8－18：

图8－18　SBR池一个周期内的操作过程

由于车间排水是连续的，而SBR池的运行是间歇的。为此本工艺设置了三座SBR池并联运行，设计每周期12小时，每池每天运行2周期，一期工程每天共运行6周期。运行周期组合如图8－19：

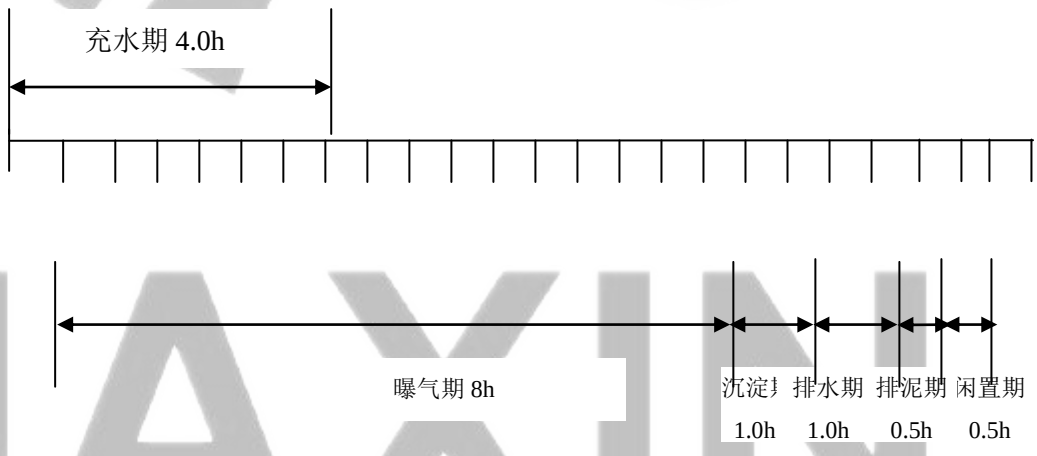

图8－19　运行周期组合图

h.鼓风机

SBR 反应池采用鼓风曝气，风量经计算需要 4 台鼓风机，3 用 1 备。

SBR 反应池内进行 DO 检测，通过对溶解氧的测定来调节鼓风机的风量。

i.污泥处理

污泥浓缩池内的污泥通过排泥泵排入污泥贮存池，絮凝反应沉淀池内的泥重力流入污泥贮存池，然后由污泥泵将污泥提升至污泥脱水机房内的污泥混合分配器，加药混合后，进入带式压滤机脱水。带式压滤机设在脱水机房内，脱水后的泥饼含水率可降到 80%左右，由皮带运输机输送至等候车辆外运，滤液回流水解酸化池。

第四节　生物制药清洁生产

生物技术产业是 21 世纪最具发展潜力的行业，是和人类健康紧密相关的高科技产业，是被公认为在本世纪唯一有可能超过信息科技的高科技行业，也是我国最优先发展的重点领域之一，它对我国实施科技兴国战略产生积极的推动作用，是我国跻身于国际高科技先进行列的一个重要突破口。

生物制药已成为制药工业的重要分支之一。生物制药即利用生物技术生产药物，这些药物将为目前疑难杂症的治疗提供更多更好的有效药物，并将在所有的前沿性医学形成新领域。例如用基因工程抗体治疗肿瘤；如采用神经生长因子用于治疗末梢神经炎，肌萎缩硬化症；神经生长因子还可治疗自身免疫性疾病、心血管疾病和病毒感染性疾病；除以上所述外，还可以用基因治疗和转基因技术治疗各种疾病。生物技术提供的药物及新药物的发现、设计、研究、生产手段以及对发病机制的解释，昭示出 21 世纪的制药工业是生物制药工业为主体的世纪。

生物制药的清洁生产要求在其开发研究和生产生物药物的过程中，所使用的工程细胞应该是形态正常，无菌，染色体畸变率在可以接受的范围许可内，细胞及其产物无致瘤性；克隆的表达水平高，细胞在冷冻复苏后表达水平不会下降；分离纯化过程简单而且效果好。

一．我国生物制药行业分析

我国目前生物技术行业的现实情况如何，是否已具备了快速发展的条件?下面就这一问题作一些分析。

（一）我国生物技术的进展

全球生物技术在近几十年来有了飞速发展。我国在部分领域如人类基因组研究及疾病相关基因研究、植物基因图谱、转基因动物、基因芯片、干细胞研究等方面有了明显进展，取得了较好的成绩。

一．人类基因组研究

1999 年 9 月，中科院遗传所人类基因中心以及国家人类基因组南方中心、北方中心承接了人类 3 号染色体上 3000 万对碱基的测序任务。我国是继美、英、德、法、日之后参与该计划的国家。我

UAXIN Y

国测序的这段染色体是基因密集区域，有较高的开发价值。经过科学家们的全力工作，我国于 2000 年 4 月完成了 3 号染色体上 3000 万对碱基的框架图的绘制工作，这标志着我国在人类基因组的测序能力方面已走在世界前列，为今后我国人类基因组的进一步研究开发奠定了坚实的基础。

2．疾病相关基因的研究

由于我国有很好的基因样本和特殊疾病的资源，使得我国在疾病相关基因的研究上占有独特的优势。在此方面的开发与应用的研究将带来巨额利润。我国如果能较好地利用自己独特的资源优势和良好的基因研究基础，在这个领域应该能够获得较好的发展。

3．其他基因研究

我国继完成人类基因组测序任务后，现着手对一些重要生物资源进行开发，如将对猪的基因组进行测序，破译它的遗传密码。该项研究将为器官移植、生物医药产品的开发，提供很好的生物资源。杂交水稻为我国农作物开发的优势项目，目前我国在该领域又有重大举措，启动了超级杂交水稻的基因组计划，目的是为生产更加优质、高产的水稻，储备遗传信息资源。

4．干细胞及细胞克隆研究

干细胞具有较强的再生能力，有巨大的医学价值。我国目前已掌握了脐血干细胞分离、纯化、保存等一整套技术。2000 年我国首例脐血干细胞移植成功。近来协和医科大学在肌肉组织中发现了具有造血潜力的干细胞，丰富了干细胞的种类。这些研究成果将大大推进白血病、再生障碍性贫血的治疗效果和组织器官的制造技术。

5．基因芯片的研究

我国在基因表达谱芯片的研究开发及产业化方面走在世界的前列。上海联合基因目前已是全球规模最大的基因芯片生产、开发基地，具有很强的基因芯片产业化实力。第一军医大学采用创新的基因扩增技术，研制出我国第一片应用型基因芯片。陕西超群科技公司研制并试生产 DNA 芯片，并将应用于临床诊断。

基因芯片是目前应用较成熟、极有可能实现产业化的生物高科技项目，它对迅速、精确的检测基因序列和进行临床疾病快速诊断工作将产生革命性的改变，将彻底代替以往的传统技术手段，它将成为我国在生物技术领域获得重大突破的一个方面。

（二）我国生物技术现状和面临的问题

我国生物技术的研究起步晚、基础较差、产业化水平低，在生物技术领域的资金投入力度、新产品开发能力上远远落后于美、欧、日等发达国家。据估计，我国生物工程上游技术与国际先进水平比较接近，但下游技术相差 10 年左右，中试力量薄弱，大部分技术成果尚无法向产业化转化，具有自主知识产权的创新产品较少。当前面临的主要问题是：

1．科技体制不合理，不利于科技成果转化

长期以来，计划经济造成我国各生物技术研究所、公司各自为政，不同学科间、单位间缺乏良好的交流与合作，使我国至今尚未建立起具有特色的技术支撑体系，群体优势难以发挥，同时我国在高科技产业的成果转化机制、风险投资机制、人才激励机制等方面也缺乏力度。因此改革的关键

在于推进生物科技与市场经济相结合，加速以企业为主体的技术创新体系的建设，推动科研院所转制。

2．科研经费投入明显不足

一个新药从发现到上市，平均需要 10 年时间，耗资 1—3 亿美元。1999 年美国医药公司用于研究开发的费用为 240 亿美元，美国生物医药公司在过去的 20 年中，研发费用占销售收入的比例由 11．9％上升到 20％。我国“九五”期间在生物技术领域年经费约为 4—5 亿元人民币，还不及国外一家大公司一年的研发费用，用于新技术研究和新产品开发的资金投入远远不够。

在目前的条件下，我国“863”计划对生物技术的投入仅能满足基础研究，向产业化转化过程所需费用还需有其它途径。故我国应该力促企业和资本市场介入生物高科技的研究开发，重点扶持生物医药高科技企业和研发能力强的科研院所，彻底摆脱生物技术研究仅靠国家那么一点投入的不利局面，成为开发我国创新产品的生力军。

3．拥有自主知识产权的创新产品少，仿制、重复产品多

目前全球已正式上市的基因工程药品有 92 种，还有 300 多种正处于临床试验和即将上市阶段。我国自 80 年代末第一个基因药物 a—1b 干扰素在深圳高新区成功生产以来，已有近 20 个生物工程药物投放市场，但其中绝大部分为仿制品种，拥有自主知识产权和专利技术的产品极少。同时由于国家宏观调控不当，生物项目上马重复状况严重，其中干扰素生产厂家达 30 多家，重组人生长激素 8 家，促红细胞生成素 (EPO)已有生产厂家 8 家，正待申报的还有 10 家，巨噬细胞集落刺激因子(CSF)有 5 家生产，另有 40 家在申报这种基因药物。这种重复生产、竞相上马的局面导致企业难以依靠这些高科技的产品获取高额的利润，同时由于没有独立的自主知识产权，故我国加入 WTO，将面临严峻考验和受到市场冲击。因此，我国生物技术企业必须加强技术创新力度和开发新产品的能力，才能获取巨额利润和立于不败之地。

二．我国生物技术产业展望

虽然我国生物技术领域起步较晚，现有的研究开发水平还比较低，但我国政府对生物技术予以高度重视，将它列为最优先发展的项目。目前我国已有生物技术公司、科研机构 1000 多家，从事生物技术研究开发的人员 1 万多人，使得我国的生物技术有了相当的发展，人类基因组研究、植物基因图谱动物转基因技术及疾病相关基因研究等领域已达到国际先进水平。广大生物技术工作者、企业和金融界正通过各种途径通力合作，共同努力，去除原有的弊端，加大研发费用投入力度，积极促进科技成果的产业化转化，逐步形成具有中国特色的生物技术支撑体系和创新产品开发能力。随着基因研究的不断深入，海外学者大量回国创业，我国生物技术高级人才和一流项目储备明显增加，预示着我国生物科技产业巨大的发展潜力和美好前景。

三．客观、理性的对待生物高技术

生物技术是通过研究生命活动现象来达到提高人类生存水平、改善健康和环境的生命科学。从

上个世纪初开始，以达尔文、摩根、巴甫诺夫为代表的生物学家开辟了生命科学研究的先河，与其他自然科学研究相比，生物科技是一门比较年轻的科学，虽然经过了生物科技工作者近百年的艰苦工作和不懈努力，但由于生命体的复杂性和深奥性，人类对生物体及生命现象只是有了初步的了解。

随着分子生物学的基础研究和技术手段有了突破性进展，出现了分子杂交、基因克隆、PCR 和生物芯片等一批新技术，为大规模研究生命本质奠定了可靠基础。1992 年，美国发起了被称为继曼哈顿原子弹计划、阿波罗登月计划后又一次划时代的科技革命——人类基因组计划(Human Genome Project，HGP)，这个生命研究计划的完成，使人类能够彻底破译生命的奥秘和了解疾病产生的原因，它对人类社会的深远影响不可估量。2000 年 6 月 26 日，经过美、英、德、法、日、中科学家的共同努力，人类基因组工作草图绘制完成，为人类找到了进入这座神秘金库大门的进口，同时也预示着人类已具备探索生命本质和异常情况发生的基本条件和可能性。

但这只能说明有了一个好的开头，并不意味着人类就能很快彻底了解和把握自己的命运了，我们还需本着客观、冷静和真实的态度来分析这个问题。

生命活动现象是自然界中复杂、深奥的现象，目前人类只是知道了生命活动是由细胞核内染色体上的基因控制的，至于这些基因是如何来调控生命活动的还没有搞清楚，现在这些基因草图仅仅显示了人类基因组的碱基排列顺序，因此只是一张工作框架图，要彻底搞清楚这些碱基排序的作用和意义及改变这种顺序会产生什么变化尚需进行大量艰苦、耐心的研究工作。即使当前最迫切需要了解的有关危害人类健康的疾病发生机理和衰老的演变过程，估计短时间也不能彻底弄清。目前的生物技术手段和产品还无法高效、快捷地完成这个任务，生物技术还必须和其它高科技手段紧密结合，并借助信息科技的方法，加快自身的发展和创新，产生更好、更能解决难题的技术手段，才能完成这个工程巨大而又复杂的任务，这显然需要较长的一段时间。

除了需要发展更新、更好的技术方法外，现存的生物技术及产品所存在的诸多问题也有待解决。例如生物芯片，人们还无法非常熟练地运用、掌握它，大规模的产业化短时间内也无法实现，这将大大制约这个生物尖端技术的实际应用。基因治疗本是目前人类治疗某些和基因改变相关疾病的最有效手段，人们对它寄予了很大期望，但基因治疗虽然在动物身上效果较理想，但一旦应用到人体上则效果欠佳，并且所用的基因载体——逆转录病毒等对人体可能造成危害，使得这项技术应用最广的美国也不得不放慢进程，等待该技术手段的进一步改善。同样生物技术应用最广、最成熟的方面——基因工程制药也面临一些问题，比如表达量不稳定，在体内半衰期过短，特异性不够等，使得在目前治疗肿瘤的四大手段中，它不得不排在最后。近来国际制药界出现了新的观点，改变了过去一味认为生物制药是尖端、理想的制药模式。他们现在更趋向于小分子药物的开发，认为小分子药物是目前最为实际，效果又理想的制药目标。小分子药物的技术含量虽然不是最高，但它的作用点、作用机理确切，专一性强，人体生理利用度和适应性好，成为较为理想的创新药物模式。比如小分子抗栓药，它能专一抑制凝血酶，比目前最先进的抗栓药物——重组 TPA(纤溶酶原激活剂)的抗栓效果更为理想。

生命科学及生物技术的研究是如此的艰辛，生物科技产业化的难度就更加可想而知了，从生物

技术产业来看，美国几千家的生物技术公司中仅有几家刚刚开始盈利，生物技术成果要转化成产业需要投入大量的研发费用，并要很长的周期，因此评价这些公司的价值不能从它的经济效益和盈利能力来评判，应着重考察他们的技术实力、未来发展的前景和社会意义，这就是为什么美国资本市场生物技术股的市值巨大，市盈率居高不下的原因所在，反映了生物技术股未来巨大的价值回归。

UAXIN Y

UAXIN Y