

喷雾冷冻干燥在植物提取和医药中的应用



HUANG Li-xin

黄立新¹, 郑文辉¹, 王成章¹, MUJUMDAR A S²,
LEUENBERGER H³

(1. 中国林业科学研究院 林产化学工业研究所; 国家林业局 林产化学工程重点开放性实验室,
江苏 南京 210042; 2. National University of Singapore, Singapore 119260;
3. University of Basel, Basel 4056, Switzerland)

摘要: 通过比较喷雾干燥、冷冻干燥和喷雾冷冻干燥各自的特点,介绍了一种新型的干燥方法即喷雾冷冻干燥的机理,归纳和总结国外喷雾冷冻干燥在植物提取和医药中的应用研究进展,分析了通过喷雾冷冻干燥获得的干燥产品的特性,并提出了其可能的应用领域和范围,为进一步研究喷雾冷冻干燥技术提供相应的理论和实践基础。

关键词: 喷雾干燥;冷冻干燥;喷雾冷冻干燥

中图分类号:TQ028.6

文献标识码:A

文章编号:0253-2417(2007)S0-0143-04

Applications of Spray Freeze Drying in Processing of Pharmaceuticals and Extracts of Plant Resource

HUANG Li-xin¹, ZHENG Wen-hui¹, WANG Cheng-zhang¹,
MUJUMDAR A S², LEUENBERGER H³

(1. Institute of Chemical Industry of Forest Products, CAF; Key and Open Lab. on Forest Chemical Engineering, SFA,
Nanjing 210042, China; 2. National University of Singapore, Singapore 119260, Singapore;
3. University of Basel, Basel 4056, Switzerland)

Abstract: The drying characteristics of different drying methods, namely, spray drying, vacuum freeze drying and spray freeze drying, are discussed and investigated. The principle of spray freeze drying is specially discussed. The progress of studies on spray freeze drying of natural plant extracts and pharmaceuticals by foreign scholars are introduced. The characteristics of product by spray freeze drying are analyzed, and the potentials of its application fields are put forward. These provide the bases for further studies on spray freeze drying.

Key words: spray drying; freeze drying; spray freeze drying

喷雾干燥或者冷冻干燥法常被用于生产天然植物提取物、医药产品和生物化工产品^[1-3]的粉状产品。但是,冷冻干燥得到的是饼状产品,必须通过机械磨碎来获得粉状产品^[1],因此造成产品的颗粒直径 > 1 mm、粒径分布范围广,且磨碎产生的热量会造成产品质量降低,二次加工过程对产品纯度以及品质也造成一定的影响。喷雾干燥直接通过雾化的方式形成雾滴并在与热气体介质接触的过程中蒸发溶剂,从而产生干燥粉末。但是天然植物提取物或者医药产品中的活性成分,常常因为不耐热而遭到破坏。而喷雾冷冻干燥包含了上述两种干燥方法的优点,同时又克服它们的不足。作者力图通过比较喷雾干燥、冷冻干燥和喷雾冷冻干燥的各自特点,介绍了新型干燥方法即喷雾冷冻干燥的机理,归纳和总结国外喷雾冷冻干燥在天然植物提取和医药中的应用研究进展,分析了喷雾冷冻干燥获得的干燥产品的特性,并提出了其可能的应用领域和范围,为进一步的研究喷雾冷冻干燥技术提供相应的理论基础。现将喷雾冷冻结合真空冷冻干燥及喷雾冷冻结合流化床干燥两种工艺条件下的研究和作者目前的研究

收稿日期:2007-06-20

基金项目:国家林业局 948 项目(2006-4-114);科技部仪器升级改造项目(2006JG001900)

作者简介:黄立新(1967-),男,江苏太仓人,研究员,博士,主要从事化工传热传质技术研究,特别是干燥技术的研究和开发。

分别进行分析和讨论。

1 喷雾冷冻干燥

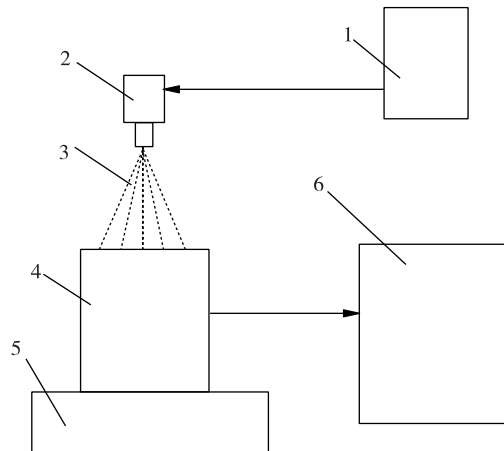
喷雾冷冻干燥过程一般包含下列3个步骤:1)利用特殊设计的雾化器把需要干燥的液体雾化成为细小的雾滴;2)通过低温气体或者液体把上述的雾滴快速冷却和冻结,形成冻结的粉末;3)通过升华原理,对上述冻结粉末进行干燥,最终获得粉末状的干燥成品。因此,喷雾冷冻干燥实际上是两个完整的过程,即通过低温的流体(液氮、液态丙烷等)或者气体(空气,液氮上方的低温氮气等)喷雾制冰粉过程^[4],以及真空/常压冷冻干燥或者流化床干燥的干燥过程。早期的喷雾冷冻就是采用通过二流体雾化器把需要干燥的液体在液氮上方的低温氮气中雾化成细小的雾滴,并冷冻成为冰粉^[5]。

针对上述喷雾冷冻干燥的系统要求,根据现有的技术条件,利用液氮等低温液体或者气化后的气体实现瞬间的喷雾制冰粉,再把冰粉放进真空冷冻干燥装置中完成干燥是完全可行的^[6]。这类工艺的主要缺点是操作复杂,工序多,高能耗。国外的研究者采用常压冷冻干燥能替代真空冷冻干燥^[7],因为减少了真空系统,节能是显而易见的,Marymann^[8]证明了常压冷冻干燥的可行性,其主要的工艺特点是围绕在冰粉周围的气体的水蒸气含量必须足够低,低于三相点以下的冰粉的水蒸气分压,这样从冰粉和周围气体介质间的传质和升华过程就会进行,当然如果没有其它措施,这个干燥过程将会需要很长的时间完成。在此基础上,人们为了提高传质效果,考虑采用流化床等技术,并在一定的实验条件下取得了较好的结果^[6]。

2 典型的喷雾冷冻干燥工艺及实验

2.1 喷雾冷冻 + 真空冷冻干燥

喷雾冷冻结合真空冷冻干燥是最早被采用的喷雾冷冻干燥工艺,其基本的工艺流程图如图1所示^[4,6]。Sooner^[6]利用这个工艺流程研究了蛋白质的喷雾冷冻干燥特性以及对蛋白质性质的影响。实验中采用了二流体雾化器和超声波雾化器,二流体雾化器的料液喷孔直径只有0.7 mm,实验时的压缩空气量为400 L/h,料液量为0.3 L/h,50 mL的液氮盛放于一个直径16 cm,高6 cm不锈钢圆桶内,雾化器位于圆桶的上方。一旦喷雾结束,迅速把上述不锈钢圆桶盛满液氮并放入已经预冷到-45℃的真空冷冻干燥器中,并按照真空冷冻干燥所需的干燥步骤进行。



1. 料液槽 feed container; 2. 喷嘴 spray nozzle; 3. 喷雾 spray; 4. 液氮贮槽 liquid nitrogen tank; 5. 搅拌装置 stirrer; 6. 真空冷冻干燥 vacuum freeze drying

图1 喷雾冷冻和真空冷冻干燥组合的喷雾冷冻干燥流程示意图

Fig.1 Schematic flow chart for combination of spray freezing and vacuum freeze drying

实验结果表明:这种喷雾冷冻干燥工艺可获得球形、分散的、表面和内部多孔的产品,完全区别于大小颗粒团聚的喷雾干燥产品和由干燥饼加工后形成的片状、棒状、针状的冷冻干燥产品。对于实验产品

活性成分的影响和直接由真空冷冻干燥完成的基本一样,比喷雾干燥的效果好。不难预见,尽管喷雾后的粉状待干燥产品的表面积增加了很多倍,由于采用真空冷冻干燥的方法来干燥产品,干燥时间依然很长。

2.2 喷雾冷冻 + 流化床干燥

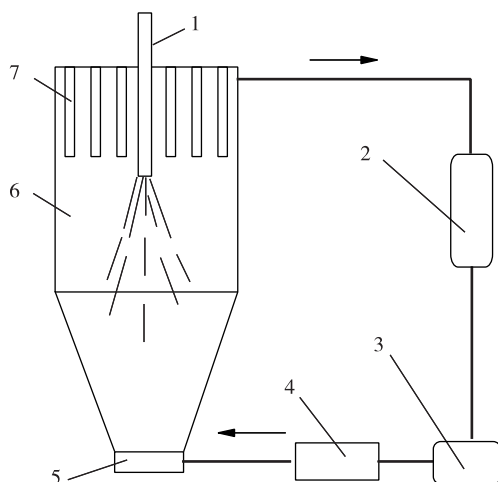
为了改善采用真空冷冻干燥时间长的问题,Leuenberger 等^[7]采用了流化床干燥的方式来完成第二步的产品干燥。实验中采用圆桶型的喷雾冷却制粉塔,直径 600 mm,圆桶高度 1 500 mm,采用 $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的空气,气体流量为 $70\text{ m}^3/\text{h}$;雾化器也采用二流体雾化方式,料液孔直径为 0.5 mm ,压缩空气流量为 $1.6\text{ L}/\text{min}$,平均粒径在 $185\text{ }\mu\text{m}$ 的雾滴在 1 s 内被冻结成冰粉。干燥在流化床内进行,流化床的床层直径为 85 mm ,分离段直径为 150 mm ,高度为 375 mm 。

实验表明:干燥产品是多孔状产品,且与常规的真空冷冻干燥相比,缩短了干燥时间,例如,对于直径在 $300\sim 450\text{ }\mu\text{m}$ 的冰粉,干燥时间在 300 min 左右。同时,由于采用流化床干燥方式,操作参数和温度控制变得非常容易。

当然由于采用了两段式的喷雾冷冻干燥方式,操作的复杂程度依然没有改观。

2.3 一体化喷雾冷冻干燥

黄立新等^[9]建议采用图 2 所示的一体化喷雾冷冻干燥流程,解决了喷雾制粉和冷冻干燥两个工艺被分开而造成操作复杂、能耗高等问题。Leuenberger 等^[7]曾用一体化喷雾冷冻干燥做小型实验,实验表现的不足主要是产量过低,难于控制等问题,因此,这方面的研究有待于进一步的探索。



1. 喷嘴 spray nozzle; 2. 气体处理器 gas cooler; 3. 风机 fan; 4. 加热器 heater; 5. 内部流化床 inner fluid bed;
6. 冷冻干燥室 cooling and drying chamber; 7. 布袋除尘装置 bag filter

图 2 喷雾冷冻和流化床干燥组合的喷雾冷冻干燥流程示意图

Fig. 2 Schematic flow chart for combination of spray freezing and fluidized bed drying

3 不同干燥方法获得的产品性能比较

由于喷雾干燥、真空冷冻干燥和喷雾冷冻干燥经常用于天然植物提取物、医药产品、生化产品等高附加值的粉状产品的加工,因此,非常有必要掌握不同干燥手段获得的产品性能以及干燥方法之间不同的适应性。

表 1 给出了 3 种不同干燥方式的特性比较。由表 1 可见:喷雾干燥虽然干燥时间短,但对于热敏性物料的产品质量有较大的影响。对于真空冷冻干燥和喷雾冷冻干燥,同样可以获得较高的产品质量,但是,喷雾冷冻干燥的干燥时间较短。从能耗的角度看,在产品质量不受温度影响的前提下,喷雾干燥应该是首选的干燥制粉的方式。

表1 三种干燥方法的特性比较

Table 1 Comparison of the characteristics of three drying methods

干燥方法 drying methods	干燥时间 drying time	产品形态 product shape	产品质量 product quality	能耗 energy consumption	装置能力/ (kg·h ⁻¹) capacity	操作 operation	投资 investment cost
喷雾干燥 spray drying	10 ~ 50 s	团聚体 agglomerated	中 medium	小 low	1 ~ 35000	连续 continuous	小 small
真空冷冻干燥 vacuum freeze drying	24 ~ 72 h	干饼 dried cake	好 good	高 high	1 ~ 5000	间歇 intermittent	高 high
喷雾冷冻干燥 spray freeze drying	5 ~ 8 h	球形多孔 spherical porous	好 good	高 high	0.5 ~ 1	间歇 intermittent	高 high

因此,喷雾冷冻干燥作为一种新型的干燥方式,可以替代部分的真空冷冻干燥,特别适用于干燥高附加值的产品,例如,含活性物质的天然植物提取物、医药产品、生化产品等。

4 结语

4.1 喷雾冷冻干燥获得的产品是球型、表面和内部多孔的粉状或颗粒状产品,完全区别于喷雾干燥的中孔的、团聚型的产品和经干燥饼粉碎而成的片状、菱状、针状的冷冻干燥产品。

4.2 在加工天然植物提取物或者药品等含有高活性成分的产品时,通过喷雾冷冻干燥获得的产品品质和常规采用的真空冷冻干燥的产品品质一样,但采用流化床的方式干燥,时间将大大缩短。与喷雾干燥和冷冻干燥相比,喷雾冷冻干燥还是一个相对较新的组合干燥方法,很多研究和实践工作还有待于进一步的探索。

参考文献:

- [1] MAA Y F, PRESTRELSKI S J. Biopharmaceutical powders: Particle formation and formulation considerations[J]. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2000, 1(3):283-302.
- [2] SONNER C, MAA Y F, LEE G. Spray freeze drying for protein powder preparation: Particle characterization and a case study with trypsinogen stability[J]. *Journal of Pharmaceutical science*, 2002, 91(10):2122-2138.
- [3] 黄立新,韩磊,王宗濂,等. 喷雾干燥制备食用微晶纤维研究[J]. *林产化学与工业*, 2001, 21(3):1-5.
- [4] FILKOVA A, HUANG Li-xin, MUJUMDAR A S. Industrial Spray Drying in Handbook of Industrial Drying[M]. 3rd ed. Mujumdar, Francis; Taylor, 2007.
- [5] BERSON S W, ELLIS D A. Surface areas of proteins I: Surface areas and heat of adsorption[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1948, 70:3563-3569.
- [6] SONNER C. Spray freeze drying for protein powder preparation[D]. Erlangen:University of Erlangen-Nuremberg, 2002.
- [7] LEUENBERGER H, PLITZKO M, PUCHKOV M. Spray freeze drying in a fluidized bed at normal and low pressure[J]. *Drying Technology*, 2006, 24(6):711-720.
- [8] MERYMANN H T. Sublimation freeze-drying without vacuum[J]. *Science*, 1959, 130:628-635.
- [9] HUANG Li-xin, MUJUMDAR A S. Spray Drying Technology in Guide to Industrial Drying[M]. Mujumdar, India: Vindhya Press,2004.