

冷冻技术在制药工艺中的应用

姜春杰

哈尔滨凯程制药有限公司 黑龙江哈尔滨 150025

〔摘 要〕随着国民物质生活不断丰富、生活节奏的不断加快使得人们对生活质量也提出了新要求，这也促使了人类对健康认识的全面。制药工艺的变革力度的不断深入，无论是生产技术还是生产理念，都出现了巨大的转变。基于这种社会发展形势，冷冻干燥技术在制药领域引起了人们的高度重视，并形成了一个涉及范围广、工作效率高的工作方式。本文主要针对冷冻技术在制药工艺中的应用问题进行分析 and 讨论，望于同行之间交流探讨。

〔关键词〕冷冻干燥技术；真空；制药工艺；应用

〔中图分类号〕R943 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2019) 08-226-02

冷冻是把产品进行干燥，就是所说的冷冻干燥措施，可以直接称作冻干。其运用范围十分普遍，特别是在制药方面使用的多，包含了制冷以及真空措施等很多分类，由于受到的阻碍要素比较多，还有很多地方要整改。

一、冷冻技术工作原理

为了生存，人类每天都需要摄取食物中所含有的水份；为了生存，人类保存食物、药物必须要除去水份，为了更好的生存，人类很多生活资料必须要彻底的去除水份。干燥技术是保证物质不变质的主要方法之一，是目前社会生产领域中最为常见的工作。冷冻干燥技术作为一项干燥新技术，在近年来的社会发展中得到了广泛的应用，尤其是在食品生产、药品生产和农副业加工等领域中，更是成为产品保鲜、保质的主要手段。药品冷冻技术在应用中是集制冷、真空技术为一体的综合性技术，但在工作中，由于冷冻干燥技术的应用容易受到外界环境的干扰，为此必须要提前进行严格的改革和设计，促使这门技术在工作中朝着理想、可靠的方向发展。药品的冷冻干燥技术的应用是一个从药品的准备、预冻、升华乃至吸收干燥、密封为一体的工作环节，其在工作中主要的工作原理是在低温作用下，将药品中的溶液迅速冻结，进而在真空的条件下进行升华干燥，同时出去在这个时候所产生的冰晶问题，再通过分解作用来去除药品中存在的水份，最终得到干燥的药品。

二、冷冻干燥技术特点

首先，冷冻干燥措施要在低温的条件下开展，例如蛋白质、微生物措施等这些对热比较敏感的材料性质不会发生改变，就不会改变其生物性质；冷冻干燥时没有牵扯到物理、化学以及酶的改变，确保化学组织的完整；并且冷冻干燥药剂分装要在药剂冰冻之前进行的，能够掌控好药剂的分量；冷冻干燥措施确保药剂冷冻的状态、颜色以及大小都不会出现变化；冷冻干燥容积是使用无菌水进行调制的，并且要进行过滤、灌装，确保所含杂质质量最少；冷冻干燥措施所生产的物质多孔、松散、具有脆性、易溶于水、能够快速整体的溶解，在临床上很方便运用。不过也具有不足：程序过于繁琐、时间久、设施成本昂贵、使用能源多、技术要求高等。不过整体来说，其带来的利益还是要多于缺陷的。

其次，冻干措施的道理与程序。冷冻干燥措施能够经过升华的形式除去生物中所含的水份以及别的液体，水在固体、液体、气体中处于一个均衡的状态，水在变化时，压力较低，

能够从固体直接升华为气体，这个步骤就是冷冻干燥原理中运用的物理学。一般在真空程度在适宜的温度下的饱和状态蒸汽压的二分之一到四分之一时进行冷冻干燥。

三、冷冻技术在制药工艺中的应用

冷冻干燥的全过程包括预冻、升华干燥和解析干燥三个阶段，各阶段都有各阶段的要求，不同物料的要求也不尽相同。冻干产品的质量与制品的浓度，罐装的厚度，容器的形状、容量、口径及热导性，各阶段的工艺设计及控制手段均直接相关。

1、预冷冻阶段

预冷冻阶段需要把物料在极短的时间内迅速的进行冷冻，使待处理的物料温度降至共晶点以下，物料充分冻结。在预冻过程中，物料所需的最低冻结温度、物料所需的冻结时间以及物料的降温速度都需要严格的确定，每一项内容都与冻干质量息息相关。物料的不同其冻干温度也不同，降温速度影响冻结快慢，冻结快慢影响物料中冰晶颗粒的大小，而冰晶颗粒的大小会影响物料结构以及下一步冻干的升华速度。冻干的速度太快会增大冰晶，细胞死亡就是冰晶过大造成的，如果冻干的速度太慢，就会造成资源与时间不必要的浪费。保证冻干产品的最终质量，预冻阶段符合操作标准非常重要。

2、升华干燥阶段

升华阶段是冷冻干燥的重要阶段，主要是通过升华将物料中的水份分离出来。目的是将水份和物料分离，所以升华过程不能出现冰的溶化。升华阶段要遵守两个原则：一是不能出现冰的溶化；二是冰周围的水蒸汽必须低于物料冻结点的饱和蒸汽压。升华需要一定的热量，所以在升华过程中为了保证升华质量，要持续不断的提供热量维持升华的正常进行。而且水蒸汽增多气压会增大，水蒸汽压要低于要求的饱和蒸汽压，就需要不断的放出水蒸汽。

3、解析阶段

物料经过升华阶段的处理后，物料中冻结的冰升华与物料分离，但预冻阶段未冻结的水份还残留在物料中，水份大概占 10%。为了保证物品存放时间够长，要将其与物料分离开，也就是解析干燥阶段，将水份占的比例降到 2%。该阶段需要在制品温度的可行范围内将温度升高，将水分子从物料中分离出来。

四、冷冻干燥技术应用需注意的问题

生物制药行业迅速发展离不开生物技术的支持，生物制药技术的发展研制出了很多新药，这些新药的出现，对于人

(下转第 228 页)

会越来越重视自我保健, 在一些传染病的疫苗接种中, 人们的配合度都非常高。许多家长在新生儿降生之后就会开始注重疾病疫苗的接种, 为人们的健康提供了一定的安全保障。

(二) 有利于增强人们的疾病防控意识

有计划有秩序的健康教育的进行, 使人们对于各类传染病的传染源、传播途径、治疗方式等都有了一定的认知, 在与他人接触或者进入公共场合、共用公共用具的时候就会多加注意, 人们有意识的去规避互相感染的风险, 这对于传染病的控制来说, 十分有利。

(三) 有利于减少社会歧视, 维护感染患者的心理健康

传染病感染患者, 自身要经受疾病的折磨, 本身心理上已经承担了一定的压力, 而由于传染病的特质, 尤其是肝炎、艾滋病等, 很容易让人们听到后就退避三舍, 包括找工作也会相较正常人困难, 这种“歧视”现象, 对于患者来说需要承担更大的心理负担, 不利于患者的恢复治疗。健康教育使人们了解了疾病的传播途径, 人们可以更好的把握与患者之间相处的度, 不用非常的小心翼翼, 也不用表现的特别冷漠、疏离, 正确、良好的相处方式让患者的心理上能够放松一点, 使患者心理上能够保持健康, 以免发生抑郁、暴躁等情绪, 也对社会的稳定、和谐具有重要作用。

(四) 降低了传染病发生率

随着健康教育的普及, 人们对传染病的认知提升, 近些年传染病的发生和流行都大大减少。相关资料显示, 2018 年通过健康教育, 某地居民的疟疾发病率比健康教育干预前显

著下降, 由 23.17/ 万下降至 7.88/ 万; 5 岁以下儿童 2 周腹泻患病率从健康教育干预前的 12.47% 下降至 3.34%; 新发现的涂阳肺结核病例增加 52%; 并且在健康教育下, 安全套的使用率也明显增加, 性病发生率降低。可见, 健康教育能够降低传染病发生率, 提升了居民的幸福指数, 维护了社会的稳定, 为社会的和谐发展做出了重要的贡献。

四、小结

传染病是通过各种介质或者传播途径传染至另一个体的传染性疾病, 主要特点在于它的传染性、流行性, 极易对其他个体产生影响。健康教育能让患者正视传染病, 缓解患者的不良情绪, 增强患者的配合度; 同时, 能有效提升人们对传染病预防的认知度, 减少传染病的发生率。现阶段的预防工作主要从传染病的传染源、易感染人群和传播途径这三要素入手, 针对群众的预防意识欠缺, 传染病的健康教育还有待进一步地推广和落实。

[参考文献]

- [1] 曾文涓, 苗青. 研究在传染病预防中进行健康教育的意义 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(29):90.
- [2] 陈亚娜. 健康教育在传染病预防控制中的应用价值分析 [J]. 基层医学论坛, 2017, 21(35):5019-5020.
- [3] 华雪萍. 健康教育在传染病预防控制中的作用评价 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(74):103, 105.
- [4] 毛红霞. 健康教育在传染病预防中的作用分析 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2018, 3(40):177, 180.

(上接第 225 页)

本次研究结果表明: 社区血脂管理在 2 型糖尿病患者中具有有良好的应用效果, 值得推广。

[参考文献]

- [1] 何姣, 火睿, 王晓丽, 等. 社区 2 型糖尿病患者综合管理三年血糖和血压及血脂动态观察研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(11):1283-1287.
- [2] 顾亦斌, 薛雨星, 盛红艳, 等. 2013 年常熟市 2 型糖尿病患者的血糖、血脂及血压控制情况及影响因素分析 [J]. 实

用预防医学, 2019, 26(7):836-840.

- [3] 姜莹莹, 张惺惺, 毛凡, 等. 以社区为基础的 2 型糖尿病患者自我管理随机对照研究效果评价 [J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(2):206-211.
- [4] 赵辰梅, 崔学利, 万钢, 等. 三里屯社区 9 年强化管理对 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(22):2696-2701.
- [5] 刘菊红, 韩琤琤, 何志宏, 等. 北京市德胜家庭医生签约服务模式对社区 2 型糖尿病患者管理的效果研究 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(20):178-179.

(上接第 226 页)

们的疾病治疗起到了良好的作用, 可见生物技术对生物制药有着极其重要的作用。生物制药的生产环境急需得到提高、保存条件急需得到改善, 生物制药行业因为生物技术的发展程度受到了一定阻碍。因此, 生物制药行业的发展依赖于冷冻干燥技术, 冷冻干燥技术解决了生物制药生产过程中的较多问题, 在很大程度上促进了制药业的大力发展。在预冻阶段, 要根据不同物料的自身情况来确定其冻结的最低温度, 还要按照物料的特点确定适合的降温速度和降温时间。如果降温条件不恰当会影响制品的质量, 降低真空的效率。在升华阶段, 水份升华成为水蒸汽会使容器内压强升高, 要不断抽取其中的水蒸汽, 保持气压维持在标准水平, 同时, 气压不能过低, 否则会减慢冰的升华速度。所以, 在升华阶段, 要严格控制容器内气压和温度的稳定。在干燥阶段, 提高温度时要注意温度要在制品所能承受的范围内, 使温度达到水能解析的条件进行干燥。在真空冷冻干燥技术过程中, 一定要注意这些事项。

五、结束语

随着社会经济的发展和人民物质生活水平的日益提高, 人们对身体健康也提出了新要求。药品作为保障人类身体健康的重要成分, 如何保证药效的稳定性、药物的高质性深受业内人士的重视。在制药生产过程中应用冷冻干燥技术必将为医学发展提供技术依托, 为医治人类的病患, 保障人的身体健康必将发挥更积极的作用。

[参考文献]

- [1] 周艳玲, 陶永宝. 生物制药技术在制药工艺中的应用探索 [J]. 医药卫生: 全文版, 2017(2):141.
- [2] 曹筑荣, 贺丽清, 梁铃. 冷冻干燥技术用于生物制药的研究进展 [J]. 长江大学学报(自然科学版)农学卷, 2010 年 02 期
- [3] 王海蓉, 陶永宝. 关于生物制药技术在制药工艺中的应用要点分析 [J]. 科研, 2017(3):2.
- [4] 任红兵. 真空冷冻干燥技术及其在中药领域的应用 [J]. 现代制造, 2016(20):12-21.