

膜分离技术在药物生产中的应用

江丽 苏小光

(宜昌东阳光生化制药有限公司 湖北省宜昌市 443300)

摘要:膜分离技术是一种新型分离技术,同时也是医学技术的改革创新。近几年来,随着我国社会经济的快速发展和医疗水平的日益进步,使得医学设备的更新速度不断加快,并且在药物生产进程中,膜分离技术也获得进一步的推广和应用,为促进我国医疗技术的持续健康发展打下坚实基础。因此,笔者将根据自身工作经验,在此基础上对膜分离技术在药物生产中的应用进行探究,以供参考。

关键词:膜分离技术;药物生产;西药;应用

膜分离技术作为一种新型且高效的分离技术,主要通过借助选择性透过膜,将其作为分析介质,并将外界能量或化学位差作为推动力,以此来对双分子或多组分体系,进行分析、分级以及提纯的一项技术。相比于传统分离技术而言,膜分离技术其本身具有耗能低、无污染以及分离率高等优势,在近些年出现的一种新兴技术,尤其是在医疗、食品等领域中,已经获得广泛应用。

一、膜分离技术的原理及其特征

(一)膜分离技术的相关概念

追溯至 20 世纪初,便已经开始出现膜分离技术,在经过一段时间的实践和发展后,截止到 20 世纪 60 年代,膜分离技术也逐渐受到广泛推广和应用。通过采用膜分离技术,既能达到分离与浓缩的效果,还能确保良好纯度,既能在常温环境下,对相关物质进行分析,还能有效避免在实际分离过程中,所产生的各种化学反应,并且本身还具有良好的适应性,以及耗能较低等特点。正是因为具备这些优势和长处,才会逐渐成为重要的分离技术手段之一,并且在制药、化工以及食品等诸多领域中,该技术都已经获得广泛应用。

(二)膜分离技术的特点

关于膜分离技术的特点,本文主要是分析该技术在制药领域中的特点,其具体体现在以下几方面:第一,操作流程相对简便。加强膜分离技术的应用,不仅有利于缩减制药工业的操作流程,还能进一步提升生产效率;第二,充分保障制药产品的质量^[1]。应用膜分离技术,既能确保药品的纯度,还能最大限度地发挥出药物的本身功效;第三,能耗相对较低。正是因为使用膜分离技术,所以在实际分离过程中,才会避免出现各种化学反应,减少对环境造成的污染,起到良好的保护环境作用,以免发生不必要的资源浪费;第四,运行费用相对较低,膜分离技术所需要使用的设备和技术都比较简单,并不会产生较高的运行成本。正因如此,在现代分离技术中,膜分离技术才会逐渐成为一种更加高效的分离手段,不仅能够有效弥补传统分离技术的缺陷和不足之处,还能在现代分离工程中发挥着至关重要的作用。

(三)膜分离技术的应用原理

事实上,膜分离技术的应用原理也是比较简单的。在实际过滤过程中,先使用泵,以此来对料液进行加压,确保料液能够始终处于相对稳定的流速,并不断经流滤膜表面,然后将大于或是小于膜截留分子量作为参照标准,对物质分子进行分离,对于那些大于部分的物质分子,将难以直接透过膜,而对于那些小于部分的物质分子,在透过膜之后,将会逐渐形成透析液。所以,在膜系统当中,通常会设置有两个大小不同的出口,其中,一个出口主要是流出大于部分的物质分子,到料罐中,也被称为回流出口,而另一个出口是流出小于部分的物质分子,最终形成透析液^[2]。

判断过滤速度的参考依据之一,就是膜通量,也就是在单位时间内,由单位膜面积所流出的透析液的总量。而膜通量往往容易受到多种外界

因素的影响,比如温度、浓度、黏度以及固含量等等。

二、常见的膜分离技术

(一)微滤

微滤是一种早期使用的分离技术,主要是将多孔薄膜作为过滤介质,以此来对不溶物进行浓缩和过滤。一般情况下,会将扭曲粒子的范围控制在 0.1-10 μm 左右。现阶段,较为常见的微滤膜,主要包括高分子膜、金属膜以及无机陶瓷膜等等。在工业生产领域中,微滤膜通常会应用在对颗粒物进行截留,并且还包含液体的澄清,以及大量细菌的清除等等,在超滤和反渗透过程中,也会将其作为前处理手段。金属膜和无机膜,两者均具有良好的耐高温、耐酸碱以及耐有机溶剂等多种优势,而较高分子膜,则具有相对广泛的应用范围,适用于再生产,还能实现重复使用,但与此同时,其也有着价格昂贵的问题^[3]。

(二)超滤

早在 20 世纪七十年代,就已经出现超滤这一膜分离技术,该技术主要是将微孔滤膜作为过滤介质,在常温条件下,通过借助压力和流速的作用,将药液经膜表面流过,从而达到低分子物质透膜,而高分析物质直接被留置的目的。在数以万计的大分子中,超滤膜所能够截留的分子量,不仅能实现微滤的澄清作用,以及除颗粒和除菌作用等等,还能有效清除那些微滤膜无法去除的病菌,以及胶体、热源以及蛋白质等大分子化合物等等。此外,超滤技术通常被应用于物体的分离、提纯以及浓缩当中,特别是在医药领域中,超滤膜是一种发展速度最快的膜分离技术。

(三)纳滤

近几年来,纳滤是国外发展起来的一种新兴分离技术,也被称为纳米过滤,是处于反渗透和超滤二者之间的另一种滤膜系列,不仅能够有效去除分子量,约为 300-1000 的小分子物质,还能充分弥补超滤和反渗透之间所存在的缺陷与不足。将纳滤膜集浓缩与透析进行有效结合,能够最大限度地缩减溶质所产生的损失。

(四)反渗透

所谓反渗透膜,是指从水溶液中,将无机盐以及其他小分子物质去除的一种膜分离技术^[4]。反渗透膜所需要使用的材料,通常是以有机膜为主,其分离特点主要表现为:仅限于通过水等小分子物质,从而将那些无机盐、金属分子以及其他分子等进行有效截留。在医药领域中使用反渗透膜,主要是为了制作品质相对较高的医用水注射用水、可代替离子交换树脂以及医用透析水等等,一般适用于水的脱盐纯化当中。

三、膜分离技术在药物生产中的应用

现阶段,膜分离技术在药物生产中的应用,主要体现在以下几方面:

(一)适用于提取药物中的有效成分

关于药物有效成分的提取分离方法,主要包括水醇法、透析法以及水蒸气蒸馏法等等,其中,在众多方法中,水醇法的应用范围相对广泛,但是,其本身也存在着生产周期较长、生产成本较高,以及容易造成环

境污染等多种缺陷。近些年来,在药物生产领域中应用超滤技术,便能有效解决上述这些问题。郭立玮等人,将水醇法和超滤法进行对比研究,最终发现,山茱萸制剂将会直接影响到其制剂所含有的成分,由此证明,通过使用超滤法,以此来去除药液中的糖类杂质,将会取得更加显著的应用效果。马朝阳等人,通过使用中空纤维超滤膜,从盐酸提取物中,纯化生物碱,并对超滤膜连续分离过程中,对生物碱的纯化效果进行分析和研究,结果显示,总生物碱的回收率,将会达到 94%左右,与此同时,还能有效去除蛋白质和固形物,其所占比重分别为 87.3%和 64.7%左右,而总生物碱的纯度,也将会达到 52.3%左右。关于超滤法的优势,主要体现在操作简便、不易消耗溶剂以及生物碱损失相对较小。虽然总生物碱纯度能够达到相对较低的状态,但是,超滤也能够直接与阴离子交换树脂进行有效融合,共同对生物碱进行纯化,从而有效缩减其中存在的各种多余步骤。肖文军等人,通过采取微滤、超滤以及纳滤集成技术,从中提取皂甙,并获得较为理想的效果^[5]。

(二) 适用于制备口服液

在传统口服液生产工艺中,大多会以水提醇沉法为主,而这种提取方法具有流程较长、产品黏度较大等缺陷,甚至还会存留有大量的微粒、亚微粒以及絮状物等杂质,所以,在成品静置一段时间后,往往容易生成大量沉淀,进而对产品质量产生不良影响,之所以会出现这种情况,主要是因为,在口服液中,会含有一定鞣质,其本身属于一种多酚类化合物,不仅能与生物碱、蛋白质以及多糖作用等,共同形成分子间氢键,还能逐渐形成难溶于水的沉淀物,最终导致药液的浑浊。通过使用截留分子量达到 7000 的膜,以此来对口服液进行超滤,就能有效改善产品质量,进一步提升产品的澄明度,同时也能增加口服液中的有效成分。马涵涛等人,通过采取超滤法和水醇法,分别制成相对应的口服液,经研究发现,相比于水醇法制品,超滤制品将有着更加显著的优势^[6]。李淑丽等人,分别采用超滤法和醇沉法,通过对水提取液进行纯化,最终发现,与醇沉法相比较来说,超滤法能够去除更多的料液杂质,并且还能保留大量的有效成分含量,超滤法还具有节约乙醇、简化工艺以及减少生产时间等优点。凌家俊等人,通过使用 F6/型透析柱,将聚砜膜作为主要膜材料,制成四逆汤提取液,有效确保制剂的疗效与澄明度,还能有效去除热源,在经过气相色谱测定后,发现超滤法和醇沉法,在峰形方面二者基本相同,在具体生产过程中,超滤法具有操作简洁、耗能较少以及生产周期短等特点,同时也能节约更多的乙醇,减少生产所需成本。

(三) 用于制备注射剂

现阶段,在临床实践中所需使用到的注射剂,大约有 1400 多个品种,关于其主要存在的问题,通常表现为含量不明确、有效成分不确定以及制剂纯度不足等等,最终导致产品质量难以达到较为稳定的状态,甚至还会在一定程度上影响到澄清度,产生一系列的过敏反应等等。经相关研究发现,在注射剂的制备过程中,通过采用超滤法,不仅能够获得更加明显的使用效果,还能将其中所含有的杂质和热源等进行有效去除,进一步提升产品的澄明度,避免出现不良反应,同时还能起到良好的脱色作用。贺立中等人,通过使用两步超滤法,来对注射液进行制备,首先使用超滤膜,其相对分子质量为 10000-30000 之间,率先清除大量分子杂质,然后再使用截留相对分子质量为 6000 的超滤膜,去除其中的小分子杂质,以及在制备过程中,所添加的氯化钠,最终获得相应的注射液,这种注射液不仅有着良好的澄清度,还具有生产方便的特点,能将氯化钠含量从 5%,逐渐降低至 1%。张忠义等人,通过采取超临界 CO₂,提取大蒜中的有效成分,并进行分离纯化,接着,再使用截留分子量为 6000 的超滤膜,达到过滤除菌的目的,最终制成相应的注射液,并且注射液中的各项指标,都能够符合相关规定要求。颜峰等人,分别

采取超滤法和水醇法,制备消毒饮注射液,经研究发现,前者所制备的注射剂中,无论是有效成分绿原酸含量,还是产品的澄明度等,都明显优于传统水醇法,总体来说,超滤法将更具优势。黄伟文等人,通过使用超滤法制备注射液,均获得显著效果。

(四) 适用于制备药酒

在药酒生产领域中应用膜分离技术,将会进一步提升药酒的澄明度;钱百炎等人,通过采用超滤工艺,对虫草补酒等多种药酒进行纯化,最终结果显示,在经过处理前后,其组成并未出现显著变化,不仅能实现良好的除菌效果,还能有效提升澄明度,一般情况下,将产品储存一年后,将逐渐趋于相对稳定的状态,并且还会降低能耗;史国富等人,通过采取膜分离技术进行制备,对鹿龟神酒工艺展开研究,最终发现,在药勾兑酒中采取膜分离技术进行制备,这对于成品酒的本身质量、澄明度以及稳定性等,均有着非常重要的实践意义,同时也能充分保障保健酒的质量与品质。

四、前景与展望

现阶段,在药物生产领域中,膜分离技术的应用仍然处于初步试验阶段,距离产业化生产,还有着较长一段地距离。随着医疗技术的快速发展,以及各种新型膜材料的开发与应用,将会不断推动膜制品技术的快速发展与进步。加强膜分离技术的应用,是对传统分离技术的改革与创新,将会得到整个医疗行业的关注和重视,并逐渐发展成更为重要的产业。近些年来,在全球范围内,膜分离技术产品的年总销售额,已经达到 50 亿美元左右,始终朝着逐渐上升的趋势增长,由此可见,膜分离技术有着非常广阔的发展空间和发展潜力,将其适应于药物生产领域中,能够带来很多传统方法无法具备的优势。在药物生产领域中,虽然膜分离技术还存在着诸多问题,但是,伴随着药液预处理技术的日益完善,以及其他先进分离技术的结合使用,这些现存的问题终将有一天能够得到有效解决,并且还能产生更大的社会效益与经济效益。

结束语

综上所述,将膜分离技术广泛应用在药物生产领域中,不仅能解决药物生产所面临的各项问题,还能有效弥补现存技术存在的不足之处。目前,膜分离技术是一种最为先进的分离技术,特别是在药物生产中,将获得更加广泛的应用和推广,但是,在实际应用过程中,该技术仍然存在着一系列问题,还需要由相关研究人员对其进行深入分析和研究,积极改进技术,从而有助于实现我国制药行业的持续稳定发展。

参考文献:

- [1] 张强,李景剑. 超滤膜分离技术在中药制剂生产中的应用[J]. 广东化工, 2023, 50(04): 120-123.
- [2] 李欢. 膜分离技术及其应用[J]. 化工管理, 2022, (33): 50-53.
- [3] 吕德鹏,杨玥. 膜分离技术在生物制药中的应用[J]. 山西化工, 2022, 42(05): 25-28.
- [4]. 第七届全国医药行业膜分离技术应用研讨会隆重召开[J]. 膜科学与技术, 2022, 42(04): 121.
- [5] 李权. 膜分离技术的研究进展及应用展望[J]. 化学工程与装备, 2022, (08): 247-248.
- [6] 沈瑞. 膜分离技术在聚乙烯醇纤维生产过程中的应用[J]. 安徽科技, 2022, (05): 54-55.