

天然药物生产中的浓缩工艺研究

卢群松

云南汉盟制药有限公司 云南昆明 650100

摘要: 浓缩是天然药物生产中重要的工艺步骤, 浓缩涉及的系统较为复杂, 物料情况、蒸汽系统、疏水系统、冷凝水系统、人员专业技能水平、浓缩工艺程序等都会直接影响浓缩的效果, 尤其是皂苷类的料液浓缩, 因其极易起泡, 给浓缩操作带来了巨大的考验, 既要保证浓缩效率, 又要保证浓缩过程不损物料, 还要保证有机溶剂的回收率是所有天然药物生产企业面临的实际问题。本报告通过浓缩工艺优化, 溶剂回收率提高11.8%, 节约2m³/批(80%溶剂浓度), 蒸汽节约10m³/批, 溶剂浓度提高至82%(达到工艺配置要求), 浓缩时间缩短2小时, 生产效率提高1/4, 同时有效控制了有机废水的排放。

关键词: 浓缩工艺; 浓缩效率; 溶剂回收率

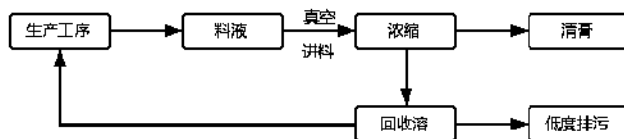
引言:

天然药物生产主要包含提取、分离纯化、浓缩、干燥等工艺步骤, 而浓缩是制约生产效率及成本关键的生产单元^[1]。然药物生产浓缩过程包含了浓缩效率、有机溶剂回收、浓缩起泡控制、蒸汽消耗控制、循环水控制等问题, 目前浓缩工艺部分仍采用单效外循环浓缩器, 循环水系统设计不合理, 浓缩效率低, 能耗大, 还容易出现起泡冲罐造成物料损失。故通过逐步优化改进浓缩设备系统, 合理优化浓缩工艺流程, 提高操作人员专业技能, 避免起泡冲罐造成物料损耗, 有效提高了浓缩效率, 降低蒸汽和溶剂消耗, 节约生产成本。

浓缩工艺的优化改进目标主要有四个: 提高浓缩效率, 提高溶剂回收率, 降低蒸汽消耗, 避免冲罐损失物料。围绕以上四个目标, 优化改进的主要工作包含方面: 第一, 统计分析单效浓缩工艺存在问题; 第二, 浓缩设备系统设计选型及改造; 第三, 优化浓缩工艺流程; 第四, 操作人员培训; 第五, 优化后数据统计分析。

一、大柱工序老浓缩工艺数据统计分析

1. 浓缩工艺流程



流程问题分析:

- (1) 浓缩流程中洗脱料液未按溶剂浓度进行分类收集, 导致低度溶剂排污量增加, 且严重影响了浓缩效率。
- (2) 浓缩采用真空进料, 对真空需求较大, 同时导

致冷凝器交换效率下降, 严重影响浓缩效率, 且高真空度极易导致起泡冲罐造成物料损失。

(3) 低度溶剂未进行回收直接从接收罐排污, 严重影响污水处理。

2. 设备统计 (见表1)

表1

序号	设备名称	型号	数量	备注
1	料液储罐	1m ³ /不锈钢	1	洗脱液中转用
2	单效外循环浓缩器	1m ³ /不锈钢	2	1m ³ 为蒸发量
3	溶剂储罐	15m ³ /不锈钢	2	
4	循环水泵	30m ³ /h	3	车间共用
5	真空泵	水环泵	2	车间共用

问题分析:

(1) 洗脱料液罐只有1m³, 无法进行料液的高低度分类。

(2) 浓缩器接受罐的回收溶剂需要破空后才能用离心泵抽出, 操作繁琐且会对浓缩系统的平衡造成较大影响(浓缩采用真空进料)。

(3) 浓缩器未配置疏水阀, 加热室冷凝水无法排出, 影响换热效率。

3. 单效浓缩溶剂及能耗平衡表 (按正常生产一批计算, 见表2)

表2

序号	统计项目	平均数量	备注
1	洗脱溶剂 体积	16.8m ³	
	浓度	80%	
2	洗脱料液 总体积	22.5m ³	待浓缩(液位计读书精确到0.1m ³)
	溶剂浓度	60%	

序号	统计项目	平均数量	备注
3	浓缩速度 (2台合计)	3m ³ /h	循环水冷凝效果差, 浓缩器真空低进料速度慢
4	蒸汽耗量	2m ³ /h	
5	浓缩时间	8小时	含中间收膏时间(约30分钟)
6	回收溶剂	体积	14.2m ³ 液位计读书精确到0.1m ³
		浓度	75%
		收率	$\frac{\text{回收溶剂体积} \times \text{浓度}}{\text{洗脱溶剂体积} \times \text{浓度}} \times 100 = 79.2\%$
7	溶剂损耗 (80%)	3.5m ³	按损耗80%浓度溶剂计算

由上表可知: 老浓缩系统完成体积为22.5m³, 浓度为60%料液需要8小时, 蒸汽需要16m³; 回收溶剂体积为14.2m³, 浓度为75%, 回收收率为79.2%, 溶剂损耗3.5m³ (按损耗80%浓度溶剂计算)。

- (1) 浓缩设备系统设计选型及改造
- (2) 浓缩设备系统设计选型 (见表3)
- (3) 改造

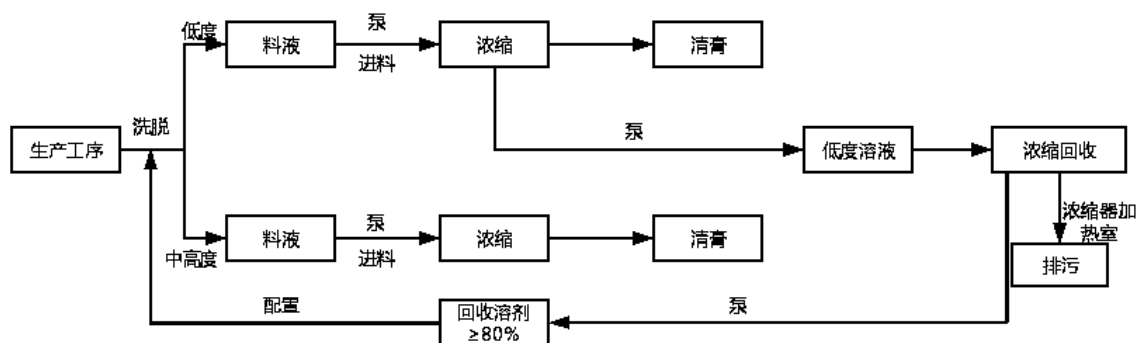
按照2.1设计内容进行设备招标, 安装工程招标, 按照GMP要求完成设备系统的安装确认^[5]、运行确认^[6]等工作。

表3

序号	设备名称	型号	数量	备注
1	料液储罐	3m ³ /不锈钢	1	洗脱液按浓度分类中转动
		10m ³ /不锈钢	1	
2	双效浓缩器 ^[2]	1.5m ³ /不锈钢	1	一效为常压, 二效负压并增大加热室换热面积, 提高二次蒸汽利用率
		Y型螺旋盘管	1	接冷冻水, 提高冷凝效率
		隔膜泵 5m ³ /h	1	进料泵, 控制一、二效进料
		斯派莎克 FT-25	1	提高加热室换热效率
		自吸溶剂泵 5m ³ /h	1	在微真空状态下抽出溶剂
3	溶剂储罐 ^[3]	10m ³ /不锈钢	3	
		5m ³ /不锈钢	1	
4	循环水	塔	200m ³ /h	双效浓缩器一级冷凝 ^[4]
		泵	160m ³ /h	
5	冷冻水	冷水机	30HXY110B	双效浓缩器二级冷凝 (电机总功率100KW)
		泵	12.5m ³ /h	
6	真空泵	液式闭循环真空泵	1	以溶剂为冷却介质, 双效浓缩器专用

二、浓缩工艺流程优化^[7]

根据新的浓缩设备系统及老浓缩系统中出现的问题对浓缩工艺流程进行优化, 具体如下:



说明:

流程中低度、中高度料液浓缩及低度溶剂回收不是同时进行, 故都只用同一套1.5T双效浓缩器。

最后排污只从浓缩器加热室排放, 能将污水中溶剂残留量将至最低值, 为污水处理减轻压力。

低度料液: 料液浓度 < 60%; 中高度料液 ≥ 60%; 低度溶剂是在低度料液浓缩过程中产生的浓度 < 80% 的溶剂。

1. 人员培训

(1) 在完成设备安装后, 由设备厂家负责对双效浓缩器进行浓缩原理及设备操作进行培训, 保证大柱工序所有操作人员熟练操作新的浓缩设备及各辅助系统。

(2) 对大柱操作人员进行浓缩工艺流程培训, 严格按照预定流程进行生产验证工作。

2. 优化前后浓缩工艺改进及数据统计分析

2.1 优化前后浓缩工艺改进及优势分析

(1) 浓缩设备系统改进点及优势分析

序号	浓缩设备系统改进点	优势分析
1	增加 10m ³ 、3m ³ 料液储罐	可进行洗脱料液的高低度分类, 根据不同溶剂浓度的不同分类进行浓缩, 避免重复浓缩, 提高浓缩效率。
2	双效浓缩器	1. 改用双效浓缩器, 二效蒸发室换热面积增大至一效的 1.5 倍, 充分利用二次蒸汽, 降低蒸汽能耗。 2. 一效为正压浓缩, 采用隔膜泵进料, 保证一效蒸汽的热能, 充分为二效提供热源。 3. 采用斯派莎克疏水阀, 保证一效加热室的换热效率, 有效节约蒸汽消耗。 4. 接收罐溶剂采用自吸泵抽出, 可实现真空状态下将溶剂导出, 保证了整个浓缩系统的稳定性, 减少低度溶剂的产生, 提高浓缩效率。 5. 冷凝器采用两级冷凝, 保证浓缩器冷凝效率。 6. 增加 Y 型冷凝器, 采用冷冻水二次冷凝, 降低溶剂和真空耗用, 提高浓缩效率。
3	增加 5m ³ 低度溶剂储罐	收集低度溶剂进行回收, 提高溶剂收率, 减轻污水处理压力。

序号	浓缩设备系统改进点	优势分析
4	循环水流量 160m ³ /h	保证浓缩器一级冷凝的效率, 提高浓缩效率, 降低二级冷凝冷冻水的消耗。
5	真空泵采用闭式液循环	以溶剂为介质, 有机溶剂可回收利用, 降低了溶剂排放消耗。

(2) 浓缩工艺流程改进点及优势分析

序号	浓缩流程改进点	优势分析
1	料液高低度分类	1. 提高溶剂洗脱的速度, 提高生产效率。 2. 保证回收溶剂的浓度符合工艺需求, 减少溶剂的重复浓缩和控制低度溶剂的数量。
2	低度料液集中浓缩	1. 可合理调节浓缩速度, 避免浓缩起泡沫罐损失物料。 2. 集中收集低度溶剂, 回收处理, 提高溶剂收率。
3	增加低度溶剂回收	1. 低度溶剂回收利用降低溶剂损耗。 2. 浓缩废水从浓缩器加热室排放, 有效控制废水中的溶剂含量, 减轻污水处理压力。

2.2 优化后浓缩数据统计分析 (见后表 4)

2.3 改进前后浓缩数据统计对比分析

统计大柱工序每生产一批产品, 浓缩工艺优化前后浓缩速度、蒸汽耗量、浓缩时间回收溶剂收率、溶剂损耗情况, 总结优化后浓缩工艺的优势。(详见表 5)

表 4

序号	统计项目		优化后浓缩工艺 (统计 5 个批次)						备注	
			1	2	3	4	5	平均值		
1	洗脱溶剂	浓度	80%	80%	80%	80%	80%	80%		
		体积	16.8m ³	16.8m ³	16.8m ³	16.8m ³	16.8m ³	16.8m ³		
2	洗脱料液	低度	浓度	35%	34%	37%	36%	32%	液位计读书精确到 0.1m ³	
			体积	6.5m ³	6m ³	6.4m ³	6m ³	6.9m ³		6.36
		中高度	浓度	74%	70%	74%	71%	72%		72%
			体积	15m ³	15.5m ³	15.1m ³	16m ³	15.6m ³		15.44
总体积			21.5	21.5	21.5	22	22.5	21.8		
3	浓缩速度 m ³ /h		3.9	3.9	3.9	4.0	3.8	3.9		
4	蒸汽耗量 m ³ /h		1	0.98	1	1	1.1	1.02		
5	浓缩时间 (h)		6	6	6	6	6.5	6	含中间收膏时间 (约 30 分钟)	
6	回收溶剂	浓度	84%	81%	82%	85%	80%	82%	液位计读书精确到 0.1m ³	
		体积 (m ³)	14.6	15.1	15	14.5	15.1	14.9		
		收率	92%	91%	92%	92%	90%	91%		
7	溶剂损耗 (80%)		1.4m ³	1.5m ³	1.4m ³	1.4m ³	1.7m ³	1.5m ³	按损耗 80% 浓度溶剂计算	

注: 回收溶剂收率 = $\frac{\text{回收溶剂体积} \times \text{浓度}}{\text{洗脱溶剂体积} \times \text{浓度}} \times 100$

表5

序号	统计项目		优化前浓缩工艺 (每批次平均值)	优化后浓缩工艺 (每批次平均值)	比较
1	洗脱溶剂	浓度	80%	80%	
		体积	16.8m ³	16.8m ³	
2	浓缩速度 m ³ /h		3	3.9	0.9
3	蒸汽耗量 m ³ /h		2	1.02	-0.98
4	浓缩时间 (h)		8	6	-2
	蒸汽总耗量 m ³		16	6.	10
5	冷冻水机组电耗 (千瓦·时)			600	600
6	回收溶剂	浓度	75%	82%	
		体积 (m ³)	14.2	14.9	
		收率	79.2%	91%	
7	溶剂损耗 (80%)		3.5m ³	1.5m ³	-2m ³

由上表可知优化后的大柱浓缩工艺, 每批次浓缩除电耗增加了600度/批外, 溶剂回收率提高11.8%, 节约2m³/批 (80%溶剂浓度), 蒸汽节约10m³/批, 溶剂浓度提高至82% (达到工艺配置要求), 浓缩时间缩短2小时, 生产效率提高1/4, 同时有效控制了有机废水的排放。

三、结论

浓缩工艺是天然药物生产关键的操作单元之一, 其直接影响生产的成本及产品的质量, 而浓缩设备厂家近年来也积极优化改进设备, 更多设备已不再是以前标准化生产的设备, 设备厂家更多时候已完全能根据药品生

产厂家的需求进行设备的设计生产, 这样一来给天然药物的生产带来了更多扩展空间, 以往只能在实验室开展的试验, 现在可以在工业化大生产中进行, 密切结合天然药物生产工艺的特点, 充分利用设备系统新技术优化改进工艺流程, 已成为天然药物革新工艺技术、降低生产成本的重要途径。生产工序不同浓度物料浓缩工艺的改进就是得益于设备厂家强有力支持的同时紧密结合了天然药物生产工艺的特点, 而这一项改进也给生产带来了巨大效益, 具有较强示范指导意义。

参考文献:

- [1] 中药制药过程的浓缩工艺研究进展. 吕志祥. 中外健康文摘. 2013年5月第10卷第20期. 20-21;
- [2] 中药浸提液蒸发实验装置的开发设计. 刘文武. 宋继田. 高志虎. 机电信息. 2008 (11): 19-21;
- [3] 溶剂回收工艺中浓缩及精馏设备的改进. 赵春梅. 向东. 石油化工应用. 2011年1月第30卷第1期
- [4] 循环水浓缩倍数的检测方法及控制指标. 何世梅. 水利工程网. 2004-08-11. 中图分类号: tu991.4;
- [5] 从新版GMP_认证检查评定标准谈中药提取设备设计、选型、安装要求. 简继华. 机电信息. 2010年第23期总第269期 49-52;
- [6] 容器、换热器专业工程设计阶段与各专业的关系. HG/T 20701.2-2000。
- [7] 中药提取液浓缩新工艺和新技术发展. 刘明言. 余根. 王红. 中国中药杂志. 2006年2月第31卷第3期 184-185。