

基于制药分离技术的制药工程应用研究

陆宇¹ 郑春新²

1. 昆明邦宇制药有限公司, 云南 昆明 650000

2. 台州黄罐健源食品有限公司, 浙江 台州 310000

摘要: 随着社会的发展和医疗需求的增长, 制药工程在医药领域愈发重要。制药分离技术作为制药工程中的关键环节, 对提升药品质量和满足多样化疾病治疗需求有重要意义。基于此, 本文概述了制药工程的基本概念, 探讨了制药分离技术的原理、要点及种类, 并分析这些技术在生物发酵制药、抗生素提纯和手性药物分离等领域的具体应用。以期能够提高药品品质、减少药物副作用, 为药品产业的持续发展提供技术支持。

关键词: 制药分离技术; 制药工程; 药物分离

在医疗行业, 药物研发地位举足轻重, 对于各类疾病的治疗发挥作用极为关键。当下, 人们在生活里遭遇的疾病种类不断增多, 同时, 亚健康状态以及环境恶化所引发的疾病愈发复杂, 这使得推动医药行业的拓展成为当务之急^[1]。借助前沿科技来增强药物的功能特性以及提高其实际应用效果, 是满足多样化疾病治疗需求的核心所在。在这样的发展背景下, 一系列药物制备分离技术相继涌现^[2]。当下较为常用的技术主要有固液萃取、反胶团萃取、双水相萃取以及沉析分离这四种。这些技术各自有着独特的操作流程与特性, 制药单位需依据自身实际需求, 谨慎地做出选择。

1 制药工程的基本概述

药品研发是融合了化学工程工艺、药物作用原理等诸多领域的知识的系统性工程, 制药产业主要可划分为传统中医药制备、化学合成药物生产以及生物科技制药这三大领域。为契合市场诉求, 科研团队需深度钻研药物的作用原理, 从多维度去攻克难题。从国际市场的动态来看, 技术创新是驱动制药产业持续发展的核心要素。在研发进程中, 既离不开专业能力强的人才与先进的技术支撑, 也离不开充裕的资金投入。不过, 一旦成功完成一个研发项目,

企业便能收获可观的经济收益, 不仅能为后续新药的研发提供资金保障, 还能提升研发的成功率, 进而形成一个良性循环, 推动经济效益的增长以及制药体系质量的提升。

另外, 在制药流程里, 分离工艺和材料制备环节对最终产品的质量起着直接影响。为保证药品达到规定的质量标准, 必须按照既定的规范和参数实施严格管控。材料制备包含原料的合成、催化反应以及提取等步骤, 通过这些操作形成用于后续分离处理的混合物。而分离环节的主要目的是将合成的化合物分解为其构成成分, 去除其中的杂质, 从而提升物质的纯度, 最终提高药品的整体质量。

2 制药分离技术的原理、要点及种类

2.1 制药分离技术原理

制药分离技术的核心是从原材料中精准提取目标物质。活性成分与杂质在物理、化学及生物学特性上存在巨大差异, 而高效制药分离技术正是实现这种精确分离的关键。分离过程极为复杂, 对精确度要求极高。该技术不仅决定药品最终质量和制药企业经济效益, 还在推动制药工程发展和医药产品产业化进程中发挥着强大的驱动作用。

2.2 制药分离技术要点

首先,需要进行组分分离操作。药品的治疗效果和特性主要取决于其有效组分,而制造环节的波动性决定产品终端售价的关键。目前,口服药物是临床治疗的主要方式之一,若药品中含有水溶性较差的组分,则可能给患者的消化系统带来较大压力,甚至导致胃肠道黏膜损害。为此,在药品生产过程中,必须采用合适的分离工艺来筛除不溶性颗粒物质。在筛选分离方案时,应首先确保操作过程的安全可靠。目前,亚临界状态下的分离工艺在药品生产行业得到普遍应用。考虑到实际情况,大多数化学物质往往由多种不同组分或分子形态构成,这些物质会对分离装置的工作效能产生不同程度的影响^[3]。在实际操作中,技术人员在保证精准获取药物有效组分的基础上,借助信息化技术手段,综合评估各项参数,以实现更理想的工艺选择。

2.3 制药分离技术的种类

(1) 膜分离工艺: 该技术是利用特殊膜材料的分子筛分特性实现组分分离的新型工艺方法。其核心原理是通过膜材料的物理化学特性,对混合物中的不同成分进行选择分离。在具体应用中,膜分离过程可能因操作参数变化或环境条件改变而引起膜界面化学势差异,进而产生浓度梯度,驱动物质定向通过分离膜^[4]。目前,这项分离工艺已广泛应用于多个工业领域,尤其在医药制造产业中有优势,是该领域的重要技术手段。膜分离装置的关键部件是具有微孔结构的分离膜,其表面分布着尺寸可控的微孔通道,可根据不同需求实现分子筛分或气体渗透等功能。相比常规分离方法,膜分离工艺不仅可消除副产物污染的可能性,还具有经济性好、操作简便以及分离精度高等优势,能够实现对分子级物质的精准分离。图 1 为该技术的基本运行机制。

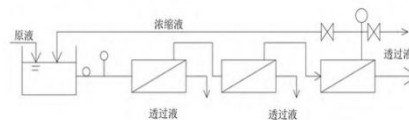


图 1 膜分离技术原理图

(2) 反胶束萃取分离工艺: 该技术是一种典型的生物分离方法,其特点在于利用表面活性剂在有机相中自组装形成反胶束,实现对生物活性物质的选择性分离。该工艺在蛋白质等生物大分子的纯化方面具有独特优势,操作简便和提取效率高。实验数据证实,采用反胶束系统能够有效富集生物活性组分。由此可见,该技术在分离性能上具有突出表现。但需要指出的是,当前该工艺仍处于实验室研发阶段,尚未实现工业化规模应用。图 2 反胶束萃取工艺的基本作用机制。

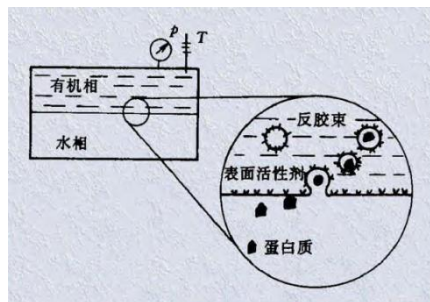


图 2 反胶束萃取技术原理图

(3) 固相萃取分离工艺: 是一种从固体基质中分离可溶性组分的常用方法,其原理基于目标组分在特定溶剂中的选择性溶解特性。在药物制造领域,该技术被广泛应用于有效成分的提取过程。固相萃取操作流程较为繁琐,主要包含以下环节:首先需要对原料进行物理粉碎,使其达到适宜的颗粒细度;随后将粉碎后的物料浸入萃取溶剂,利用溶质-溶剂间的相互作用实现有效组分与固体残渣的分离。实际操作时,由于固体物料中存在难溶性组分,常会形成传质屏障。适当减小原料粒径可以增加溶质与溶剂的接触界面,从而提升萃取速率。

但需注意的是,物料粉碎程度需严格控制,过度粉碎可能导致溶剂包埋现象,进而影响后续固液分离的操作性能^[5]。

(4) 双水相萃取技术:该技术利用高分子聚合物的立体阻碍效应,使溶剂与目标分子因空间位阻难以自由扩散,从而达到选择性分离目的。该工艺基于两种水溶性高分子构建的双相体系,当两种聚合物亲疏水性质差异达到临界值时,即可形成稳定的两相系统,实现生物大分子的高效分离。研究结果显示,聚合物间疏水差异程度与分离效率呈正相关关系。

3 制药分离技术在制药工程中的具体应用

3.1 膜分离技术在生物发酵制药工业中的应用

在生物发酵制药过程中,膜分离技术已成熟应用于氨基酸、水溶性维生素的富集纯化,以及各类抗生素(含半合成抗生素)的提取精制。通过系统研究膜分离工艺参数,科研机构成功将反渗透膜技术应用于青霉素裂解液的浓缩工艺。实验表明,在优化膜通量参数并提高浓缩倍数的条件下,6-氨基青霉烷酸(6-APA)的提取收率可提升至98.4%以上;同时在结晶母液回收工艺中,6-APA的浓缩效率也达到97%。这些数据充分验证膜分离技术在制药工业中的广阔应用前景。该技术不仅提升抗生素及其酸抑制剂、半合成抗生素的生产效率,在其他类别抗生素的工业化生产中也具有卓越的工艺优势。

3.2 分子蒸馏技术在制药工程中的应用

其一,芳香油精制。随着社会经济不断发展以及人民生活水平明显显著提升,社会上很多行业和领域对天然芳香油的需求正逐步呈现增长趋势,芳香油从名称上理解,是从具备芳香特性的植物当中通过提纯工艺获取的精油,就当下的情况来看,芳香油的提取方法具有多样化特点,可供选择的相对空间比较大,

不过,芳香油里面包含大量醇类、醛类和酮类等化学成分,其构成情况较为复杂,并且沸点普遍处于较高水平,当芳香油受热或者长时间处于高温环境的时候,稳定性就会慢慢降低,要是采用常规蒸馏工艺来处理芳香油,其中的化学构成在加热阶段可能会遭遇聚合、氧化或者水解反应,这些变化不但会导致成本有所增加,还会因为成分损耗而损害精油的香气特性,进而削弱其特有的市场价值,当和非芳香成分一起进行萃取的时候,也会对精油的气味纯净度以及品质造成负面影响,鉴于这样的状况,运用分子蒸馏技术能够显著提高芳香油的纯化效率,确保其质量稳定且纯度较高。

其二,鱼油中DHA与EPA的分离。目前鱼油在医疗保健领域应用十分广泛,作为辅助治疗成分被用于动脉硬化、阿茨海默病(也就是老年痴呆症)、癌症等多种疾病的干预里,鱼油富含的DHA(二十二碳六烯酸)和EPA(二十碳五烯酸)都是含不饱和键的脂肪酸,这就增加了它们提纯过程中的复杂程度,特别是在高温条件之下这些成分容易发生聚合反应,进而加大了分离工作的困难程度,研究发现针对DHA和EPA的纯化过程常用技术手段有尿素包合沉淀法、分子蒸馏技术以及低温溶剂萃取法等,在现有的分离技术当中分子蒸馏显示出更高的实际应用价值。

其三,天然维生素E的提纯。大家都知道维生素E在很多行业里面尤其是医疗健康领域应用特别广泛而且是辅助治疗的常用成分,近期研究表明和合成型维生素E相比天然形式的维生素E有更高生物活性与安全性,天然维生素E大多从动植物组织当中获取像大豆油加工过程的副产品就是重要来源,考虑到维生素E有高沸点以及明显热敏感特性在处理非皂化物质时运用分子蒸馏技术能对浓度超60%的维生素E混合物高效浓缩从而实现天然维生素E高纯度提取。

3.3 双水相萃取技术在生物制药领域中的应用

其一，在抗生素制备领域，双水相萃取技术展现出极高的应用价值。该技术几乎适用于所有类型的抗生素，在抗生素的研发与生产过程中，已成为不可或缺的分离手段。相较于传统方法，双水相萃取技术具有节能优势。在抗生素的分离与制备过程中，能够大幅提高生产效率，同时优化产品质量，为抗生素的工业化生产提供了坚实可靠的技术支撑。

其二，手性药物因分子结构具有手性特征，需与生物体内的受体以特定方式结合，才能达到预期的治疗效果。通常，获取手性药物的方法主要有手性源合成、不对称合成技术以及对外消旋混合物进行拆分等。在双水相萃取技术引入之前，手性药物的分离传统方法往往成本高昂且操作步骤极为复杂。然而，随着双水相萃取技术的应用，该领域取得很大进展。该技术为手性药物的分离带来诸多便利，例如已成功用于手性扁桃酸外消旋体的有效拆分，并构建基于双水相萃取原理的手性识别系统。不仅简化手性药物的研发和生产流程，还提供更高效、经济的解决方案，有力推动整个行业的发展。

4 实现制药分离技术合理应用的措施

4.1 强化硬件设施配置

制药分离作为精密化生产工艺，对硬件设施和技术装备有着严苛的要求。为确保生产流程的顺畅运行，企业需要系统性地构建配套的硬件体系，并通过持续性的资金规划引进现代化分离装置。在新设备正式投产前，必须经过严格的调试检测以评估其运行效能。设备投入使用后，需组建专业的技术团队负责日常检修与定期养护，确保设备始终维持最优工况，并

在每次生产任务结束后执行标准化清洁程序。随着制药行业向智能化转型，企业还应积极推进数字化建设，部署智能管理系统，结合云计算平台与数据挖掘技术，实现生产数据的智能化采集、分析与归类，为分离工艺的优化选择提供数据支撑。

4.2 构建全面质量管控体系

在药品制造过程中，分离工艺的精准度与药品临床效果密切相关，这将直接影响企业的市场地位和经营效益。为充分发挥分离技术的工艺优势，企业应当组建独立的质量管理团队，由专业人员对分离工序实施动态监测，精确控制原料配比参数，严格执行 GMP 规范。同时，操作人员的专业能力和职业操守是保障工艺质量的核心要素。企业需要建立周期性的能力测评制度，对员工的操作标准化程度及职业表现进行综合评估。通过建立合理的激励约束机制，既能规范生产操作、提升员工积极性，又能营造良性竞争的企业文化，最终实现生产效能与产品品质的双重提升。

结语

总而言之，随着我国经济体制的持续优化，各行业均展现出积极的发展趋势，高新技术与先进设备得到广泛应用，推动制药工程向智能化和精细化方向迈进。在此背景下，制药分离技术的合理应用显得尤为重要。该技术能够有效去除药物中的杂质，提升药品质量，降低副作用，并为药品产业的持续发展提供技术支撑。为了充分发挥制药分离技术的优势，制药企业需从两方面着手：一是加强基础设施建设，定期维护设备；二是健全内部监管制度，提升员工的技术操作能力。

参考文献

- [1] 范一灵, 李琼琼, 王培恩, 等. 制药用水及受控环境中寡营养微生物的生物负载监测[J]. 药物分

析杂志,2024,44(11):189-190.

[2]王骏. 生物制药设备和分离纯化技术研究[J]. 中国设备工程,2024,(14):242-244.

[3]刘生巧. 化工技术在制药设备及流程中的应用研究[J]. 现代盐化工,2024,51(01):31-33.

[4]王永香,郭立玮,钟文蔚,等. 基于“中药溶液环境”学说剖析若干中药制药浓缩过程难题[J]. 中草药,2023,54(23):790-791.

[5]张璟,邢娜,韩杨. 双水相萃取技术在生物制药中的应用[J]. 山西化工,2023,43(10):112-114+120.

作者简介: 陆宇(1985-),男,汉族,云南昆明人,研究方向为药品生产管理、药品质量管理。