

# 制药工程中的制药分离技术研究

殷亚丽

山东鲁抗医药股份有限公司 山东 济宁 272100

**摘要：**制药工程是一门涵盖制药技术、工程学、化学、生物学等多个学科领域的工程科学。在制药工程中，制药分离技术是其重要组成部分之一，其主要目的是将药物中有效成分与无效成分、杂质等进行分离，以达到提高药品质量、降低生产成本的目的。本文将从制药工程基本概况、制药工程中的分离技术概述、制药工程中的分离技术应用以及分离技术的发展趋势四个方面，对制药分离技术的研究进行综述。

**关键词：**制药工程；制药分离技术

## 1 制药工程基本概况

制药工程是一门涵盖制药过程中所有相关技术和工程学科的工程学科，其核心内容是药物制备和剂型开发。它旨在通过化学、物理和生物学等多种手段，将药物从原料药中提取、纯化、制备成药物制剂，并最终生产出安全、有效、质量可控的药品。制药工程的研究范围非常广泛，包括药物制备、工艺设计、设备开发、质量控制、安全管理等方面。

制药工程的发展历史可以追溯到19世纪末期，当时第一个制药厂——同仁堂制药厂诞生于中国。随着科技的不断进步和市场需求的增加，制药工程逐渐成为一个独立的工程学科。现代制药工程在传统制药工艺的基础上，结合了生物技术、化学合成、物理化学等多种科学技术手段，使得药品的制备过程更加高效、安全、可控和环保。

在制药工程中，药物制备是非常重要的环节。它包括原料药的提取、纯化和制剂开发等步骤。制药工程专业人士需要深入了解每个步骤所需要的设备、工艺参数和质量标准等信息。例如，在药物提取过程中，需要根据原料药的性质和浓度选择适当的提取方法和设备，同时还需要控制提取温度、压力、浓度等因素，以确保提取效果和产品质量<sup>[1]</sup>。在制剂开发过程中，需要考虑药物的剂型、稳定性、释放速率等因素，并选择合适的剂剂形式和包装材料，以确保药品的有效性和安全性。

除了药物制备外，制药工程还涵盖了很多其他方面，例如生产管理、设备设计与开发、质量控制和安全管理等。生产管理包括生产计划、生产调度、设备维护 and 产品质量检验等方面，它是保证药品生产顺利进行的关键环节。设备设计与开发需要考虑制剂的形态、剂型、包装和运输等方面，以确保制剂的质量和稳定性。质量控制和安全管理则需要建立完善的质量管理体系和

安全生产管理制度，以确保药品的安全性和有效性。

在制药工程中，科技创新和技术进步起到了至关重要的作用。近年来，随着人们对医疗需求的不断提高和新药研发的不断推进，制药工程领域也在不断发展和创新。例如，生物技术、纳米技术、基因工程等新兴技术逐渐被应用于药物制备过程中，使得药品的研发和生产过程更加高效、安全和环保。此外，智能制造、绿色制造等新概念也逐渐受到关注，这些新技术和新理念将对未来的制药工业产生深远影响。

总之，制药工程是一门综合性、交叉性的工程学科，它涵盖了药物制备、剂型开发、生产管理、设备设计与开发、质量控制和安全管理等方面<sup>[2]</sup>。随着科技不断进步和人们对医疗需求的不断提高，制药工程领域将不断发展和创新，为人类健康事业作出更大贡献。未来，随着新技术的不断涌现和应用，制药工程将更加注重新绿色、智能和可持续发展，以应对日益严峻的环境和资源压力，同时满足人们对医疗健康的不增长的需求。

在制药工程的未来发展中，绿色制造将成为一个重要趋势。绿色制造是指通过最大限度地减少或消除对环境的负面影响，来生产药品的一种制造方式。它强调在药品制备过程中尽可能减少能源消耗和废弃物产生，采用环保材料和工艺，从而实现药品生产与环境的和谐共生。例如，一些生物制药公司已经开始采用基于生物质的材料来制备药品，这些材料来源广泛、环保无污染，同时能够降低药品生产过程中的能源消耗和废弃物排放。

## 2 制药工程的分离技术的概述

制药工程中的分离技术是一种将药物从其他化合物中分离出来的过程，以达到提纯、浓缩或制备的目的。分离技术广泛应用于药物制备、天然产物提取、环境治理等领域。下面是制药工程中分离技术的概述。

### 2.1 分离技术的分类

分离技术可以根据不同的分离原理和方法进行分类。以下是一些常见的分离技术：

2.1.1 沉淀分离法：利用沉淀剂将不同物质沉淀出来，如硫酸钡沉淀法用于分离硫酸根离子<sup>[3]</sup>。

2.1.2 色谱分离法：利用不同物质在色谱柱中的保留时间和分配系数不同，将不同物质分离开来，如气相色谱法用于分离各种物质。

2.1.3 离子交换分离法：利用离子交换剂在交换过程中保留不同物质的特性，将不同物质分离开来，如离子交换色谱法。

2.1.4 膜分离法：利用膜的选择性通透性，将不同物质分离开来，如微滤、超滤、反渗透等。

2.1.5 蒸发结晶法：利用加热蒸发溶剂使溶质结晶出来，如结晶法用于制备乙酸乙酯。

### 3 制药工程中常用的药物分离技术

#### 3.1 超临界流体萃取技术

超临界流体萃取技术（Supercritical Fluid Extraction, SFE）是制药工程中一种重要的药物分离技术，具有操作简便、效率高、易于控制等优点，被广泛应用于天然药物、合成药物和生物制品等领域。

超临界流体萃取技术的基本原理是利用超临界流体的特性，将药物和溶剂混合后，通过加压和降温等操作，使超临界流体与药物之间的溶解度发生变化，从而实现药物的提取和分离<sup>[4]</sup>。具体来说，超临界流体具有较高的临界温度和临界压力，当其通过加压的容器时，会出现溶解度降低的现象，从而使药物从溶液中析出。而在降压过程中，超临界流体会恢复到常压状态，药物又会重新溶解在溶剂中。这种逆溶解过程可以反复进行，从而达到分离提纯的目的。

超临界流体萃取技术的应用非常广泛，不仅可以用于从天然药物中提取有效成分，还可以用于制备中药制剂、生物制品和西药原料药等。例如，在中药提取方面，超临界流体萃取技术可以有效地提取中草药中的有效成分，提高提取效率和纯度；在制备中药制剂方面，超临界流体萃取技术可以实现中药的现代化生产，减少传统中药生产中的毒性和污染；在生物制品方面，超临界流体萃取技术可以用于从细胞或组织中提取活性物质，用于生产疫苗、抗体、蛋白质等生物制品。

#### 3.2 胶团萃取技术

胶团萃取技术是制药工程中一种重要的分离技术，它利用了天然药物中多糖、蛋白质等大分子物质的分子尺寸和分子形态特性，通过将药物溶液与适当的凝胶溶液混合，利用凝胶对不同极性化合物的选择性吸附能

力，将目标物从原液中有选择性地提取出来。

常见的胶团萃取技术包括酸性凝胶柱色谱、碱性凝胶柱色谱、葡聚糖凝胶柱色谱、聚酰胺酰胺凝胶柱色谱等<sup>[5]</sup>。其中，酸性凝胶柱色谱法是应用最广泛的一种技术，它通过使用乙酸根、柠檬酸根等离子化基团与多糖侧链上的羟基或烷基酯键反应，形成稳定的凝胶，从而实现了对多糖类物质的选择性吸附与分离。碱性凝胶柱色谱法则是利用碱性凝胶对多糖侧链上的阳离子基团的亲和力，选择性地吸附与分离蛋白质类物质。

与传统的提取方法相比，胶团萃取技术具有操作简便、分离效率高、纯度高等优点。例如，在生产中药制剂时，采用胶团萃取技术可以有效地提取中药中的有效成分，提高产品质量和生产效率；在制备西药原料药时，采用胶团萃取技术可以实现对目标物的高效分离和纯化，提高产品纯度和市场竞争力。

#### 3.3 固液萃取分离技术

固液萃取分离技术是制药工程中常用的一种有机分离技术，它利用不同物质在两相之间的分配系数不同，将混合物中的固体和液体分离开来。固液萃取分离技术具有操作简便、效率高、应用广泛等优点，被广泛应用于天然药物、合成药物和生物制品等领域。

固液萃取分离技术的基本原理是利用混合物中各组分在两相中溶解度和在固体材料中的保留性能不同，选择性地目标物从原液中提取出来。具体来说，固液萃取分离技术包括以下步骤：

药材的预处理：首先需要对药材进行预处理，如粉碎、过筛等，以便于后续的提取和分离<sup>[1]</sup>。

固液分离：将药材与适当的固体材料（如硅藻土、分子筛等）混合，加入到两相溶剂中，根据不同物质在两相中的溶解度和在固体材料中的保留性能不同，选择性地目标物从原液中提取出来。

固体浓缩：将提取得到的固体进行浓缩，以便于后续的分和提取。

溶剂回收：将提取过程中使用的两相溶剂进行回收，以实现资源的有效利用。

产品收集：将提取得到的目标物进行收集，以得到最终的产品。

固液萃取分离技术在制药工程中应用非常广泛，不仅可以用于从天然药物中提取有效成分，还可以用于制备中药制剂、生物制品和西药原料药等。例如，在中药提取方面，固液萃取技术可以有效地提取中草药中的有效成分，提高提取效率和纯度；在制备中药制剂方面，固液萃取技术可以实现中药的现代化生产，减少传统中

药生产中的毒性和污染；在生物制品方面，固液萃取技术可以用于从细胞或组织中提取活性物质，用于生产疫苗、抗体、蛋白质等生物制品。

### 3.4 反胶束萃取分离技术

反胶束萃取技术（CounterBufferedChemicalPhaseExtraction, CBCE）是一种新兴的药物分离技术，它利用反胶束的特性，将药物与溶剂分离，实现高效、高选择性的分离<sup>[2]</sup>。CBCE技术于20世纪90年代初期被首次提出，由于其在药物分离中的高效性和环保性，引起了广泛关注。

CBCE技术的基本原理是将药物溶液与反胶束溶液混合，反胶束是一种带有正电荷的胶体，可以通过静电吸附药物分子形成聚集体。混合溶液通过反胶束溶液微粒的静电作用，实现药物分子的分离和富集。由于反胶束具有较高的表面亲和力，能够选择性地吸附药物分子，因此CBCE技术在药物分离中具有高效、高选择性和环保的优点。

CBCE技术的优点包括：

高效：反胶束萃取可以在较短的时间内获得较高的萃取效率，通常可以达到80%-90%；

高选择性：CBCE技术具有很高的选择性，可以实现对目标物的有效分离；

环保：CBCE技术使用的反胶束溶液是水溶性的，不会产生有害废弃物，且反胶束本身可生化降解，不会对环境造成污染。

CBCE技术已经成功地应用于药物分离中，如抗生素、激素、维生素等多种物质的分离。在新药研发领域，CBCE技术可用于制备高纯度的药物分子，以满足药品生产的要求；在药物质量控制方面，CBCE技术可用于制备高品质的药品，提高产品的纯度和市场竞争力。此外，CBCE技术还具有广泛的应用前景，如在食品、化妆品等领域中也有潜在的应用价值<sup>[3]</sup>。

随着人们对药品质量和环保要求的提高，CBCE技术在未来将会得到更广泛的应用和推广。同时，研究人员也将继续深入研究反胶束萃取技术的机理和应用，以提高其分离效率和选择性，进一步拓展其在制药工程中的应用范围。

### 3.5 双水相萃取分离技术

双水相萃取分离技术是一种基于两个不相溶的液相（水相和有机相）之间的相平衡关系，通过调节两相之间的溶解度和温度等条件，实现药物的提取和分离的新

型萃取技术。该技术具有高效、快速、精准等优点，被广泛应用于制药工程中的药物分析、药物纯化和药物代谢动力学等领域。

双水相萃取分离技术的基本原理是利用两个不相溶的液相（水相和有机相）在两个不同温度下形成两个单一的液相，并且具有不同的极性。当将样品溶液加入到含有两种不同溶剂（水相和有机相）的反应混合物中时，由于样品溶液和两种溶剂之间的相互作用，样品溶液中的药物分子将被选择性地分配到有机相中，而水相中的其他物质将被排除。通过改变两相的溶剂组成和温度，可以控制并定位药物分子在两个液相之间的分配，从而实现对目标物的高效分离和纯化。

双水相萃取分离技术在制药工程中的应用非常广泛，如药物分析、药物纯化和药物代谢动力学等。在药物分析方面，双水相萃取分离技术可用于制备高纯度的药物标准品和对照品，以确保药品质量的稳定性和可靠性；在药物纯化方面，双水相萃取分离技术可用于制备高效、快速、精准的药物提取物，以满足制剂生产的需求；在药物代谢动力学方面，双水相萃取分离技术可用于研究药物代谢过程中关键酶的变化规律，以揭示药物代谢机理<sup>[4]</sup>。

### 结束语

制药分离技术是制药工程中不可或缺的组成部分，随着科学技术的不断进步和市场需求的不断变化，其未来发展前景十分广阔。

### 参考文献

- [1]彭琳.制药工程中的制药分离技术[J].黑龙江科学, 2020, 11(06): 68-69.
- [2]张轲.制药工程中制药分离技术发展[J].化工设计通讯, 2019, 45(03): 193+215.
- [3]王雪峰,陈静,杨立威,等.基于色谱分离技术的中药提取物制备及其质量控制研究[J].中国中药杂志,2020,47(20):新版715-727.
- [4]郭彦翔,于冬冬,邵威,等.超临界流体提取技术在中药制药分离中的应用研究进展[J].中国中药杂志,2020, 47(12):旧版1575-1587.
- [5]邹航,郝淑倩,侯卓越,等.微波辅助提取技术在中药制药分离中的应用研究进展[J].中国中药杂志,2020,47(9):新版939-952.