

用于制药工业的 消泡装置研究进展

起泡是制药工业中普遍存在的一种现象，有时对生产过程有益，需要保留；有时会干扰制药工业有序进行，需要去除——本文结合制药工业中常见的几个工序操作单元：搅拌、提取、萃取、浓缩和包装，对在这些工序中应用较多的机械消泡和物料消泡装置的工作原理，性能优缺点及适用范围等进行了归纳总结，为制药工业领域的消泡装置开发提供了参考。

文 / 王立珏 张圆 刘金镇 李正 王海霞

起泡是制药工业中普遍存在的一个过程现象。虽然泡沫在改善药物溶解性，提高药物递送能力和增加药物生物利用度等方面发挥着重要作用^[1]，但是，在中药和天然药物、化学药物和生物药制药领域中，泡沫的产生也会造成药液有效成分流失、设备的污染与继而引发的设备工作体积的减少，以及可怕的暴沸等问题^[2,3]。所以，有效消除制药过程中冗余的泡沫对于提升制药工业水平至关重要。

目前，在制药工业领域应用较为普遍的泡沫消除方法有机械消泡法、物理消泡法、化学消泡法及自然消泡法。机械消泡法主要利用旋转的方法改变作用于气泡上的压力和剪切力，从而达到消除气泡的目的。这种方法操作

简单且绿色环保，广泛应用于制药行业中。其采用的机械消泡装置主要包括离心篮式、旋转式、折流板式或筛板式^[4]。物理消泡法是通过加快液膜中流体的流失速率、气泡之间的扩散速率或改变表面张力的方法使泡沫破裂，主要种类有温差式消泡、声波式消泡、液体喷射式消泡及真空泵式消泡^[5]。化学消泡是通过添加消泡剂从而达到消泡的目的，由于消泡剂的使用可能会破坏药液稳定性或和药液成分发生反应，所以这种方法在制药工业应用较少。自然消泡法是利用泡沫液膜液体的不断流失造成气泡液膜破裂或气泡间气体扩散实现气相和液相分离，这种消泡方法周期较长，效率较低，在实际应用中也比较少。本文重点围绕基于机械消泡法和物理消泡法研制和开发的消泡装置，对它们在搅拌、提取、萃取、浓缩和包装环节中有关泡沫消除方面的原理、特点、应用效果进行对比介绍，以期对制药

工业领域泡沫消除装置的开发提供技术参考。

1. 搅拌

搅拌是制药工业中的一道重要工序，是混料、提取浓缩、发酵等过程中的重要反应条件。常见的机械式搅拌器利用高速旋转的电动机带动叶轮飞速旋转，从而达到对料液搅拌的目的。但是在搅拌的过程中，由于气流的引入或料液本身的起泡性质，容易发生起泡。此时，料液在搅拌器的作用下会与容器壁发生激烈冲击，这一冲击离心作用会使与容器壁接触的部分泡沫碎裂，但是在搅拌器的涡旋中心还会产生大量泡沫。针对这部分泡沫的快速消除，罗文成等^[6]在搅拌桨上通过铁丝设计连接了浮球，这样搅拌装置在运行时，铁丝会被拉直继而产生足够的剪切力来消除泡沫。这一消泡装置的最大优点是设计简单，能有效防止泡沫外溢，但对泡沫的消除能力是有限

本文作者均来自于天津中医药大学中药制药工程学院，其中，李正、王海霞也来自于组分中药国家重点实验室。王海霞为本文通讯作者。

的, 只能满足实验室级的小型搅拌装置消泡使用。在此基础上, 沈剑强等^[7]在搅拌杆的第一端与第二端之间设置有凸起的消泡组件(如图1所示)。这一组件可以通过浮力作用漂浮于物料表面, 同时也能通过重力作用给物料液面以挤压作用力, 从而达到消除泡沫的目的。这一装置的巧妙之处在于凸起设计, 在搅拌过程中, 物料中的气泡会逐渐上升与第一表面接触, 并不断向第一表面边缘集中, 这样气泡就会不断被消泡组件挤破, 使装置最终达到消泡的目的。该装置结构简单, 性价比高, 能够在完全密闭且不需借助外力的情况下进行消泡, 可适用于多种制药工业搅拌场景中。而且该装置还可加装液位检测器, 能够在液位过低时发出警报。

2. 提取

提取是获取中药和天然药物有效活性成分的重要工序。在提取过程中, 一些富含多糖、皂苷、蛋白质等组分或黏度较大的料液极易产生泡沫, 如果不加以控制和消除, 这些泡沫便会随着料液引入到下游的浓缩蒸发装置中, 对浓缩蒸发效率及设备带来不利影响。

白新玲, 李现峰^[8]两人在带有搅拌器的反应釜中设计加装了一种消泡装置, 用于消除药液在提取和反应时产生的泡沫。该消泡装置由固定在搅拌轴上的拨板和固定在釜壁上的隔板组成, 拨板的作用与上述介绍的加装在搅拌杆上的浮球或凸起组件功能类似, 既能防止气泡外溢, 同时也能起到些许挤压泡沫的作用。但在本装置中, 拨板更重要的作用

是通过控制泡沫的高度从而将泡沫引流至外部引流室。引流室中设有消泡针, 当该装置运行时, 泡沫会不断地涌入引流室并与消泡针撞击从而被击破, 同时引流室中设计的回流腔又会使除泡后的料液回流至釜体中, 也能起到加速料液循环的目的。但是该消泡提取装置很难用于密闭反应的提取系统中。

在对气密性要求严格的提取系统中, 研究者们巧妙地选用压缩类、超声振动类以及可编程逻辑控制器(PLC)类消泡装置达到泡沫消除的目的。林敏等^[9]设计开发了一种带有过滤网板和不锈钢浮球的提取浓缩罐, 在加热过程中, 网板和浮球的挤压作用会使泡沫破裂, 同时过滤网板也能起到过滤料液的作用, 只有合格尺度的颗粒才能落入到中药提取浓缩罐的底部。这种消泡装置设计简单, 但是对泡沫的消除能力有限。孙中霞等^[10]设计了一种带有二级除沫装置的中药提取设备: 一级除沫装置包括过滤网和消泡球, 二级除沫装置主要由除沫转盘构成。其中, 除沫转盘上装有漏液孔和推沫板, 漏液孔又环绕安装有消泡针。可先由一级除沫装置消除较大气泡, 之后由二级除沫装置配合消除较小气泡。同时, 本装置也能起到对中药料液过滤的目的, 有利于提取工艺有序进行。

此外, 江玉娟^[11]等设计发明了一种带有PLC的自动化检测及控制的中药提取罐消泡系统。该提取罐上方设置有泡沫检测仪, 当在加热过程中产生泡沫时, 泡沫检测仪检测到泡沫并将电信号传至PLC控制系统, PLC控制系统首先打开控制阀和循环泵使药

液进入切向循环口。当泡沫量较少时, PLC控制系统可通过切向循环消除泡沫, 但当泡沫量较大时, PLC控制系统会自动打开消泡气动阀, 通过鼓气方式对泡沫进行彻底消除。当没有泡沫时, 泡沫检测仪断开电极, PLC控制器也关闭气动阀, 提取罐正常工作。该消泡装置将泡沫的自动检测与自动控制有机结合起来, 能通过对不同情况泡沫量的判断从而做出分层次的控制, 有效地保障了提取加热效率, 同时可以实现全自动化, 降低了人力成本。

3. 萃取

萃取是利用系统中组分在溶剂中溶解度不同来分离混合物的单元操作。萃取时排气一般不充分, 多余的气体进入萃取溶剂内部, 导致液体张力变大, 容易形成泡沫。此外, 有些萃取物质本身含有多种表面活性剂, 且有机物含量高, 也容易起泡。因此, 在萃取操作中也要注意消泡问题。

在离心萃取时, 密度较大的介质在向上流动过程中逐步远离中心轴而靠向外壁, 而密度较小

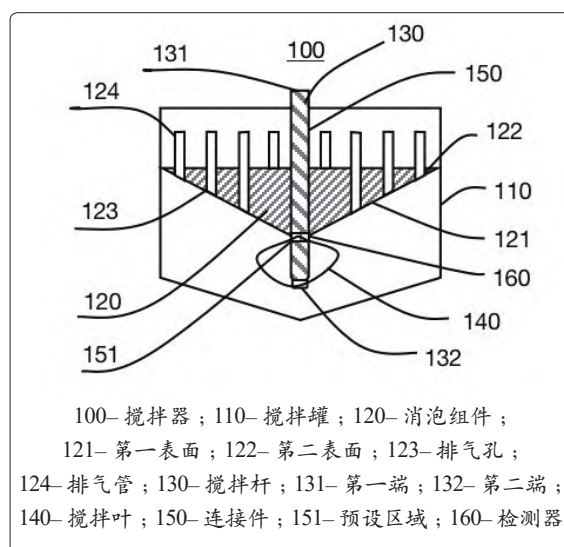


图1 有凸起的消泡组件示意图^[7]

的介质则逐步靠向中心,此时更容易与较轻的气泡接触,影响之后的物料输送。李冬和李沧等设计发明了一种带有消泡功能的离心萃取机^[12]。该萃取机在中间转鼓的外圈通过轴承安装了可以旋转的外部套筒,并在套筒外圈均匀固定若干消泡针。在离心萃取过程中,通过套筒和尖针与转鼓之间存在的速度差,进而将卷入液体中的大气泡刺破,并且在滤仓内海绵的作用下去除细小气泡,最终达到消泡目的。

叶峥和赖小莹设计发明了一种适用于湿法磷酸萃取的真空消泡装置^[13](如图2所示)。该装置在萃取装置旁连通了一个消泡桶,消泡桶的内部设有阻力剪切板与防腐网格栅。消泡桶顶部设置有抽气口,并与高压风机相连。消泡桶底部安置有卸料口,并在上面加装了电磁阀。同时该装置配备有中频电控柜,中频电控柜内部安置有变频器、自动控制单元和手动开关。手动开关控制着高压风机,而电磁阀与自动控制单元连通,自动控制单元则通过变频器与高压风机连通。在萃取进行时,由于消泡桶内部开始处于真空状态,则可通过可调式多孔吸泡头组件将矿浆表面产生的泡沫吸入消泡桶,在桶内通过阻力剪切板对泡沫进行离心剪切,从而达到消泡的目的。同时泡沫消除后产生的氟硅酸气体也能通过抽气口经高压风机进行有效的回收,便于循环再利用。此湿法磷酸萃取用消泡装置通过真空法和物理消泡法联用从而达到泡沫消除的目的,不需要添加任何化学消泡剂。且装置使用维护简单,大幅降低了生产成本,提高了萃取磷酸产品品质,回收的

氟硅酸气体也可以循环利用。这款组合式消泡萃取装置可进一步推广到其他产品的萃取消泡过程中。

4. 浓缩

浓缩是制药工艺中的关键操作单元,目的是将多余溶剂蒸发从而提高溶液浓度。浓缩一般都是在加热且密闭的罐体中进行,罐体通过旋转与介质产生热交换,从而蒸发带走溶剂。但是在旋转的过程中,一些料液极易起

泡,如表面活性剂或一些富含多糖、皂苷、蛋白质等组分的中药料液。

范柯等^[14]设计发明了一种带有消泡功能的负压浓缩器。该浓缩器有三级消泡处理装置,第一级是在罐体一侧设有使物料沿着罐体内壁平缓进入的进料口,这样可以避免猛烈进料时产生的气

泡;第二级是罐体的旋转轴上连接有能漂浮在物料上方的漂浮杆,同时漂浮杆上有密布排列的消泡针,这样漂浮杆在旋转轴的带动下能在料液表面转动,并与表面产生的气泡接触从而将其刺破;第三级是罐体上方设置有过滤网,这层网能对蒸汽中产生的泡沫进行拦截,防止外溢。通过这三级消泡设计,能消除浓缩过程产生的大部分泡沫,保证了浓缩工艺稳定运行。

方金祥^[15]等在列管式中药加热浓缩器和蒸发器中间设计安装了除泡器(如图3所示),该除泡器包括方舱以及沿其流动方向平行密布的若干振动板,同时在方舱上部和下部对称安装有超声振动器。当药液从列管加热器顶部出口涌入除泡器的方舱时,首先会被平行密布的若干振动板形成的密集格栅挤压,从而导致较大

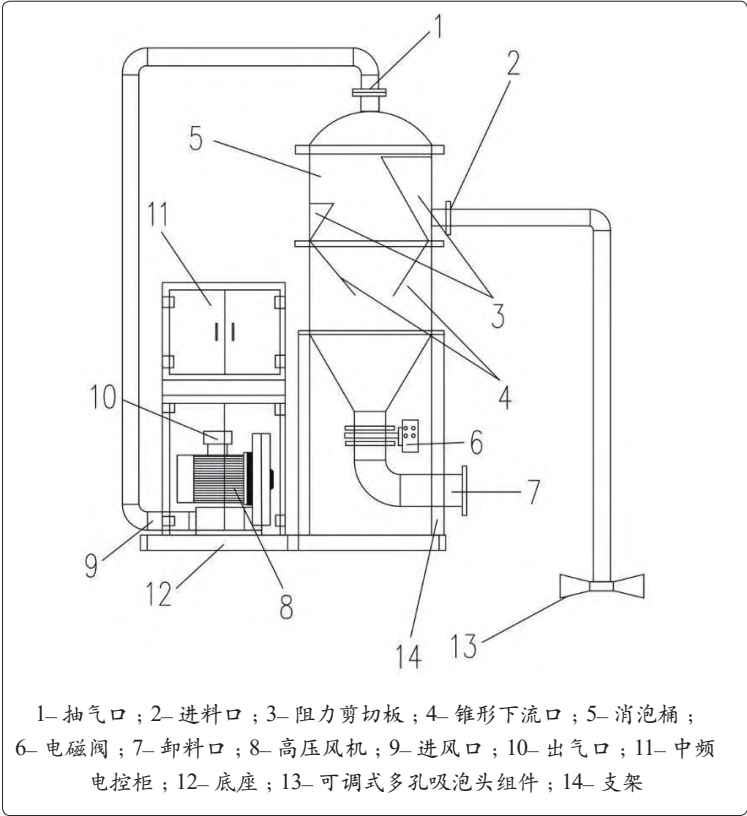


图2 湿法磷酸萃取真空消泡装置示意图^[13]

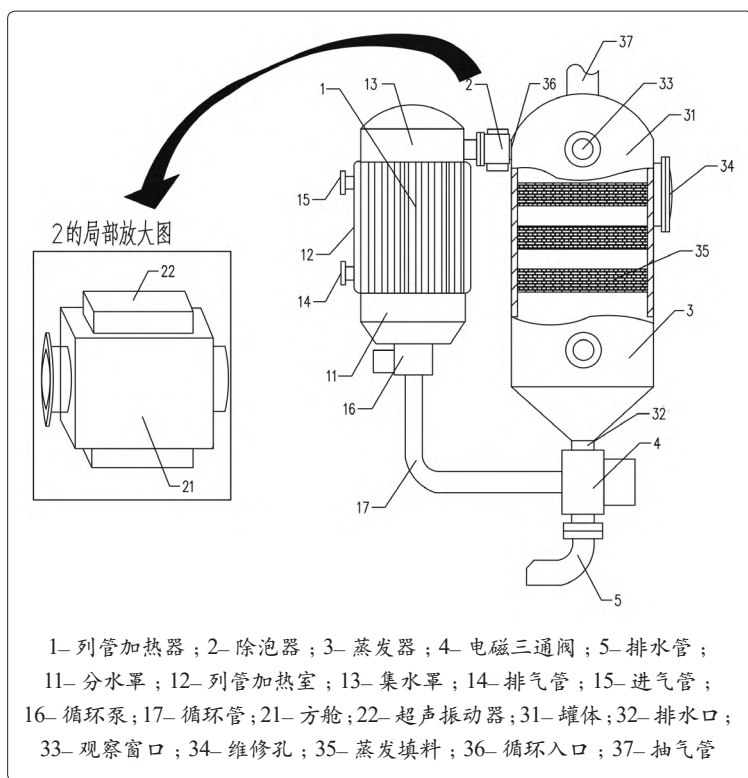


图3 中药加热浓缩器示意图^[15]

的泡沫爆裂；之后药液进入振动板之间，振动板在超声振动器的作用下进行高频振动，不断对药液进行压缩和扩张，从而进一步消除微小泡沫。同时，振动板的挤压还会促进药液中有效成分的充分融合，为下游蒸发工序的进行奠定了有利基础。

此外，针对实验室常用的旋转蒸发浓缩器引发的起泡问题，组分中药国家重点实验室设计开发了一种具有泡沫自动检测及消除功能的智能旋转蒸发装置^[3]（如图4所示）。本装置在传统旋蒸装置基础上，添加了光纤传感器、PLC和电磁阀等部件。此装置首先对不同起泡状态料液进行测试，从而设定适应于料液的PLC的阈值限度。当旋蒸装置开启、泡沫产生时，此差异光信号经光纤传导至光纤数字放大器，进而传导至PLC控制器，控制器会将收到的信号与预先设定的阈值限度进

行比较，如果该信号强度低于设定值，则浓缩工艺正常进行；如果信号强度高于阈值限度，则触发电磁阀向旋蒸瓶中鼓气，直至泡沫信号不会引起电磁阀的开启，此时浓缩工艺正常进行。相比于

传统的旋转蒸发装置，此智能装置不需要人工看守和手动鼓气，且对中药料液的浓缩效率大幅提升。同时，本装置的PLC控制器可根据不同状态的起泡料液及浓缩需求灵活调整阈值限度，可满足多品种料液的浓缩工艺平稳运行。

5. 包装或灌装

在液体的灌装和物料的包装中，由于物料与空气接触，也容易产生不易消除的泡沫。这些泡沫如果不加以消除，会导致料液面不平整或物料量不够，都会影响产品品质和精密度。相比而言，固体物料的泡沫比较容易除去，现在广泛应用的真空式包装机，可有效消除固体表面泡沫。Karl Frei等^[16]也设计了一种电弧放电式消泡装置，用于破坏包装过程中产生的泡沫。电弧放电后可迅速加热空气从而产生冲击波，通过冲击作用破坏气泡。这种装置虽然操作比较简便，但是具有一定的危险性，目前没有大范围推广应用。

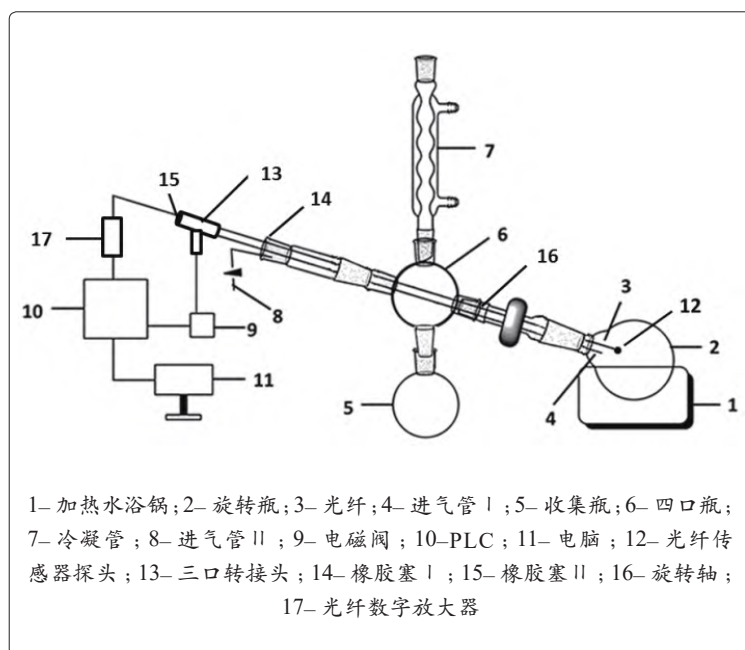


图4 智能旋蒸装置示意图^[3]

在液体灌装中,为了彻底除去液体中的气泡,一般也是几种消泡方法共同使用。李俊^[17]设计了一种包括装箱体、进料口、灌装头和包括两级消泡装置在内的液体灌装设备(如图5所示)。第一级消泡装置包括三层平行排布在罐体内部的消泡网,第二级消泡装置包括五个搅拌杆,前四个搅拌杆水平一字型排布在消泡网之间,第五个搅拌杆则是垂直固定在第二搅拌杆及第三搅拌杆上。当物料从上方进入装置时,料液依次缓慢通过三级消泡网并不断与搅拌杆碰撞,使得灌装瓶内气泡被全部消除,从而保证了灌装品质。

此外,冯景涛等^[18]设计发明了一种组合应用过滤网、消泡针和超声波消泡仪的液体灌装机,以彻底消除灌装中产生的气泡。

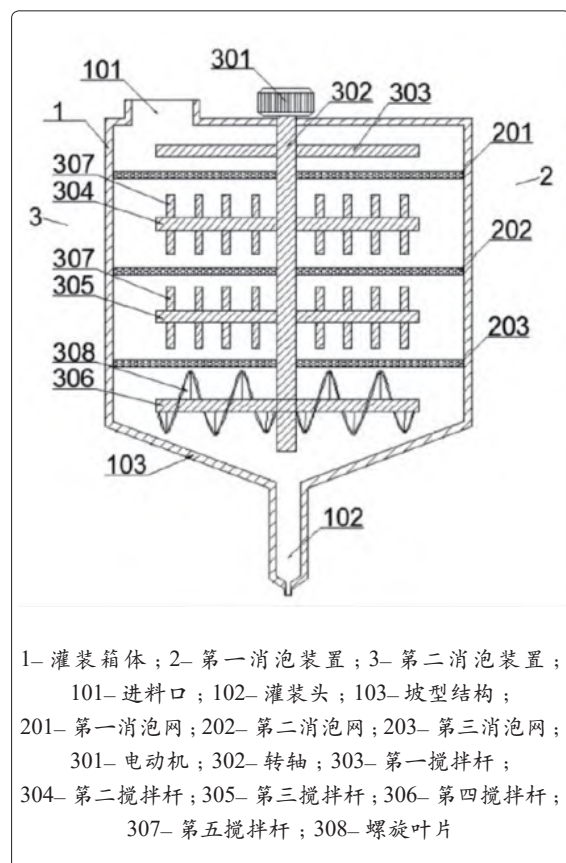


图5 用于液体灌装的消泡装置示意图^[17]

该灌装机通过隔板分为上下两部分,上部分内部设置有过滤网和多组消泡针,能把从上方流入的液体中的大部分泡沫消除;下部分中设置有超声波消泡仪,并在灌装机侧壁配套设置了超声波发生器,可以将隔板上方未除尽的气泡在下方进行彻底消除,从而保证从下方流出的液体无泡沫残留,有效保证液体灌装质量。

6. 结论与展望

本文对应用于制药工业几个单元操作工序中的消泡系统进行了介绍,包括搅拌、提取、萃取、浓缩和包装环节。消泡方法大多集中于机械消泡和物料消泡两种方式。机械消泡作为一种经济、绿色、环保的消泡形式,在使用时具有安装简单、生产成本低、消泡迅速的特点,能够嵌套应用于多类工业化生产中。但是在遇到泡沫量大,泡沫产生密度高的情况时仍然会有部分泡沫不能及时消除。所以在对泡沫量有较高精度的控制需求时,这种方法往往不能满足实际需求,还需要与其他消泡方法共同使用。物理消泡法通过改变泡沫或物料的流动速率、表面张力等物料性质从而使泡沫破裂,具有较好的消泡效果。但是该方法的成本比较高,且易受环境因素影响,使得其在工业化推广方面仍有许多难题要攻克。因此,在实际的制药工业中,要根据物料的性质,工厂环境和对气泡的控制要求等,综合选择消泡方法从而达到消泡目的。且在一些比较复杂的起泡体系中,单一原理的消泡装置不足以达到消泡目的,往往需要几种消泡方法组合应用。

【参考文献】

- [1]PARSA M, TRYBALA A, MALIK D, et al. Foam in pharmaceutical and medical applications[J]. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2019, 23(10): 30074-30076.
- [2]刘金锁,黄贤量,王海霞,等.具有泡沫自动检测及消除功能的智能旋转蒸发装置开发及应用[J].中国医药工业杂志,2021,52(04): 534-538.
- [3]贾广成,裴朝阳,王佩佩,等.基于图像分析技术的甘草浓缩起泡过程实验探究[J].天津中医药大学学报,2019,38(02): 170-174.
- [4]王珣,陈晓庆,刘海禄,等.多效蒸发装置中的起泡与消泡[J].石油化工设备,2016,45(02): 81-85.
- [5]刘苗苗.螺旋流式双级消泡器的结构设计实验研究[D].吉林:吉林大学,2019.
- [6]罗文成,阙赞鹏,张坤,等.一种带有消泡结构的搅拌装置:中国,202121050815.2[P]. 2022-02-08.
- [7]沈剑强,华超,瞿红艳.消泡装置以及搅拌器:中国,202122092683.6[P]. 2022-03-11.
- [8]白新玲,李现峰.一种反应釜消泡装置:中国,202120783413.7[P]. 2021-11-23.
- [9]林敏,黄凌翔,贾力,等.一种中药提取浓缩设备:中国,202122529256.X[P]. 2022-03-22.
- [10]孙中霞,李欢,李欣.一种中药提取设备的除沫装置:中国,202121751179.6[P]. 2021-12-28.
- [11]江玉娟,刘杰,许敏,等.一种中药提取罐自动消泡装置:中国,202221348941.0[P]. 2022-10-25.
- [12]李冬,李沧.一种具有消泡功能的离心萃取机:中国,202222350230.3[P]. 2023-02-17.
- [13]叶峥,赖小莹.湿法磷酸萃取真空消泡装置:中国,202122566570.5[P]. 2022-04-12.
- [14]范柯,姬俊乾,杨少锋,等.一种负压浓缩器用消泡装置:中国,202121965203.6[P]. 2022-03-04.
- [15]方金祥,方小波.一种中药提取液浓缩器:中国,202121402329.2[P]. 2022-01-11.
- [16]FREI K, PALANIAPPAN S, MASSEY R, et al. Defoaming device for a packaging machine: 美国, 20010743331[P]. 2004-02-24.
- [17]李俊.一种消泡的液体灌装机:中国,201920704354.2[P]. 2021-12-31.
- [18]冯景涛,陈杰,马腾洲,等.一种液体灌装机用防气泡装置:中国,202120384731.6[P]. 2021-11-12.