

粉体冷冻干燥制备技术的应用与进展

程江 涂伟萍 杨卓如 陈焕钦
(华南理工大学化工学院 广州 510641)

摘要 本文简要综述近年来粉体(食用、医用和超细粉末材料)冷冻干燥制备技术、工艺和设备等方面的发展近况。

1 引言

近年来,粉体、特别是超细粉体(10 μ m以下)和超微粉体(1-100nm,亦称纳米材料)的制备技术愈来愈引起材料、电子、生物、化工、食品和医学等领域研究人员的关注^[1-3]。粉体制备方法大致有两种:一是机械粉碎法,二是合成法(造粒法),即利用原子、离子或分子通过成核、长大两阶段来合成,由于该法大都由化学反应产生沉淀或结晶,再干燥成粉,因此也有人称之为化学法。若以物料状态分则可归纳为固相法、液相法和气相法三大类。冷冻干燥通常被归类于液相法中^[2]或单独归类,不过对于所有这些粉体的制备方法,干燥过程通常都是必需的,其产品品质显然亦以冷冻干燥法为最优。

目前,我国的冷冻干燥工艺和设备制造技术发展很快,而冻干产品却仍以传统的各类瓶装生物制剂(如针剂)和颗粒状食品及调味品为主。迈进新世纪,冻干食用粉体(如蛋白粉)、非针剂医用粉体材料及超微细粉末功能材料的制备研究日益受到重视。日本政府规定在新型方便食品中应添加冻干的维生素、大豆粉、花生粉等以保证营养,欧洲的第二代方便食品含有冻干水果粉、海带粉及鱼肉粉等,冻干粉末蔬菜也渐成蔬菜加工的趋势^[4,5];在生物医学领域,粉体冻干技术在微胶囊制备、药品控释材料、人造人体组织材料、药物制备等方面的应用不断增多^[6,7];由冷冻干燥方法制备的超微细粉末功能材料(如光导纤维材料、超导材料、微波介质材料、磁粉、催化剂等)更显出其产品品质的优越性^[8-11]。据预测,21世纪是以生物、材料、电子、信息科学等领域的重大发展为标志,因此我国

冷冻干燥除了在瓶装生物制剂和颗粒状冻干食品生产方面规模化、规范化的同时,还应积极寻求并扩大与生物、特别是超微细粉末材料制备等领域的结合,加强这些新生长点的研究,开发相关的冻干工艺或设备,不断开拓冷冻干燥技术的新领域、新市场。

2 粉体冷冻干燥制备技术的应用与特点

2.1 食用粉体

包括可食性动植物粉体及其多元混合粉。随着食品工业诸多高新技术的推广应用,人们可以根据食品加工工艺和色、香、味、营养及功能(如保健、医疗等)要求,采用挤压膨化、超细粉碎、冷冻干燥、生物工程等技术,把多种植物的谷、豆、薯、果、蔬,动物的蛋、肉、骨、血、乳,生物的酵母,食品添加剂及食品辅料等单独或混合地制造成可食性粉体,以满足不同人群食物结构和营养需要。目前采用真空冷冻干燥方法制造的主要食用粉产品有冻干速溶咖啡、速溶茶、奶粉、蜂皇浆、维生素粉、果蔬粉、鱼肉粉、调味粉(如葱、蒜粉)以及各类蛋白(酶)粉等,具有容易消化吸收、速溶及最大程度地保持新鲜食品的营养成分和色香味等特点。

速溶咖啡是从炒磨咖啡豆中提取有效成分后经干燥而生产的,此过程中不免会有一部

分芳香物质散失而使成品的风味、口感不如直接炒磨的咖啡浓郁纯正。为了得到炒磨咖啡的风味和口感,速溶咖啡生产者不断努力,发展了“喷雾干燥咖啡”、“凝聚增香咖啡”、“冻干咖啡”三代速溶产品^[12]。冻干咖啡成为目前世界上品质最佳、风味和口感最好的速溶咖啡。在欧美各国,冻干咖啡占全部速溶咖啡的40—70%,而在我国似乎尚未有冻干速溶咖啡生产企业^[12]。

我国是茶叶及茶饮品生产大国,茶叶产量约占世界茶叶年产量的1/4。为迎接新世纪及入关后中国茶叶面临的挑战,中国茶叶协会曾邀请有关专家就“21世纪中国之茶叶”进行学术研讨活动。专家们一致认为要依靠和发展高新技术来加快茶叶深加工产品的开发速度,以便为茶叶开辟出广阔的市场。速溶茶是茶叶深加工产品之一,原先的速溶茶制作工艺是将茶的浸提液过滤浓缩后进行喷雾干燥,现发展为采用冷冻干燥工艺^[13-15],最近有人提出直接将茶叶冻干后粉碎或粉碎后冻干生产冻干速溶茶粉,以最大程度地保持茶叶的有效成分。在速溶茶的研制过程中,人们十分重视防止“冷后浑”现象^[15-16]。Jackson & Lee^[16] 研究报导在速溶茶中添加单宁酶,茶中不利于品质的铁、钙、镁、锌等离子的溶解度增加,从而茶汤的透明度得以改善。日本专利 JP3951260 报导,将茶提取液的温度控制在酶适宜温度(20—80℃),添加每克干茶0.5-500单位的单宁酶,控制 PH4.0-7.0,可得到品质优良、冷水可溶的冻干速溶茶。

近年日本学者从纳豆中纯化分离出一种具有溶解血栓功能的蛋白酶,有希望开发成为一种在体内作用时间长的新型溶栓药^[17]。它是由一种枯草杆菌发酵大豆后所产生的酶经冷冻干燥而制得,日本称纳豆激酶(Nattokinase)。具体生产方法为:将精选大豆流水浸泡14小时,蒸煮1小时,冷却至30℃,接入含活化枯草杆菌菌株的菌种,发酵11小时,在5℃保持1—2天。用生理盐水浸提后,通过盐析、乙醇沉淀、超滤等技术获得酶,然后,进行冷冻干燥得到酶粉。最近国内亦有这方面的研究报导^[18]。

维生素 E(V_E)既用于治疗不育、习惯性和先兆性流产,又属于抗氧化剂,且对割伤、烧伤、防止紫外线损伤等有显著功效。但由于性质活跃,其制剂稳定性差。陈亮等通过在乙醇存在下进行碾磨混合、冷冻干燥等工序制得了 β 环糊精和 V_E 的包合物,大大提高了 V_E 的稳定性^[19]。

最值得一提的是双歧杆菌(豆)奶粉的冷冻干燥制备。自1890年Henry Tisser首次发现双歧杆菌后,人们已研究证实,双歧杆菌能抑制肠道腐生菌的生长、杀死致病菌,抑制致癌因子的形成,促进人体对蛋白质、维生素和氨基酸等营养物质的吸收,还可促进肠道蠕动、解毒护肝调整肠道微生态平衡等功能。目前已知的24种双歧杆菌有9种存在于人体肠道,广泛应用的有:两歧双歧杆菌、长双歧杆菌、青春双歧杆菌等。19世纪末,欧美等西方国家便纷纷对双歧杆菌进行研究开发,到20世纪五、六十年代就开发出了多种双歧杆菌产品,在市场上格外受人欢迎,至今仍保持旺盛的生命力。我国对双歧杆菌的研究和利用相对较晚,20世纪80年代末才开发出双歧杆菌酸奶和奶粉等产品,品种较单一,产量较小。双歧奶粉就是由双歧粉剂和速溶奶粉混合而成的。由于双歧杆菌很难保存,冷冻干燥可使双歧杆菌的活菌处于休眠状态,从而保持其活力,其保存期可达两年^[20],因而双歧粉剂大多由冷冻干燥方法制得。

2.2 材料粉体(纳米材料)

随着微电子尖端技术的高速发展,各种电子器件日趋微细化,关于表面催化性质的研究以及生物医学工程材料的开发等均促使人们对固体微粉(纳米材料)的制备与物性进行研究。随着颗粒的超微细化,其表面电子结构和晶体结构发生变化,产生了宏观物质所不具有的表面效应、小尺寸效应、量子效应和宏观量子隧道效应,使超微细粉与常规颗粒相比具有一系列优异的电、磁、光、力学和化学等宏观特性,从而使其作为一种新材料在电子、军事、宇航、化工、生物和医学等领域展现出广阔的应用前景。无论是美国的“星球大战计划”、“信息高速公路”,欧共体的“尤里卡计划”,还是日本的“高技术

探索研究计划”，以及我国的“863计划”等都把粉体材料的研究列为重点发展项目^[3]。纳米材料诞生十多年来所取得成就及对各领域的影响和渗透引人注目，实验室成果转化之快出乎人们预料。

冷冻干燥是一种直接从溶液中提取超细、超微粉的方法，具有制得粉末尺寸细小，形状规则，分布均匀、团聚少等优点，是一种极具前景的制备超微细粉材料的方法^[8, 21]。已有用冷冻干燥法制取 Al_2O_3 、 ZrO_2 、 TiO_2 、 $\text{Ba}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7.8}$ 、 $\text{Ba}_2\text{Ti}_9\text{O}_{20}$ 、 $\text{ErBaCu}_3\text{O}_{7.8}$ 等超微细粉末的报导，主要用于生产具有特殊光、电、磁等性能的特殊精细陶瓷^[21-25]。

碳酸铅是固体推进剂燃烧的催化剂，使用比表面积大，分散性好的碳酸铅粉体可大大改善推进剂的燃烧性能。徐华蕊等^[26]采用沉淀转化法，即将氯化钠加到醋酸铅溶液中，生成氯化铅沉淀，再加入碳酸钠溶液，转化为碳酸铅沉淀，然后冷冻干燥，得到了表面和分散性能优良的碳酸铅超细粉。

铟在自然界是稀有金属，在矿床中常与锡伴生。全世界每年的产量为 150 吨，我国年冶炼 50 吨，居世界首位。但对其深加工、进行高新技术产品的开发尚处于起步阶段。其资源增值的重要途径之一是生产氧化物(ITO)，ITO 膜主要用于计算机房雷达的屏蔽保护、防雷达飞机以及液晶显示器的透明导电板上。钟毅等^[27]报导采用高氯酸盐沉淀氢氧化铟、冷冻干燥制粉工艺，可制得粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下的单分散微粉。

明胶-羟磷灰石复合物被认为是用于骨缺损修补的理想生物医用材料，在其烧结成型前，通常由冷冻干燥方法制得含有大量微孔的粉末，这些微孔可为骨组织生长提供合适的理化微环境，引导骨组织生长^[28]，提高与生物的相容性。

冷冻干燥在脂质体毫微粒制备方面具有无比的优越性，所得粉末具有很好的流动性、分散性、稳定性和较高的药物包裹率，被用于药物载体靶向给药，药物缓释等领域，相当部分工作已进入临床阶段^[6]。

3 粉末冻干制备的生产工艺和设备

在粉末冻干制备中，冻干食用粉体如咖啡、速溶茶等已形成相当的工业生产规模，冻干咖啡的生产流程包括：预处理—炒—磨碎—萃取—浓缩—冷冻干燥^[12]，其中冷冻干燥是一关键的工序。设备包括片冰机、冷冻隧道、双辊破碎机、两级振动筛及冷冻干燥机等。将咖啡豆的萃取浓缩液冷却后送入片冰机中，得到 -10°C 、5—10mm 大小的片状冰晶，为防止破碎时生热引起局部融化，物料在破碎前先通过一冷冻隧道使温度降至 -43°C ，再进入破碎机进行粉碎，破碎后的颗粒粗细不一，不符合速溶咖啡的外观要求，直接落入一两级振动筛进行筛分，太大颗粒返回破碎机再次破碎，太小的粉末送回浓缩液储罐重新融化，而符合要求的粉体则装盘，并置于一吊车上送入干燥仓进行冷冻干燥。速溶茶的冷冻干燥与之类似，但制冰时通常在一带旋转刮板的不锈钢筒体内进行，有时为控制粉体密度，还注入空气或其它气体。

超微细材料通常是将微细粉前体如沉淀物、凝胶或溶液直接置于浅托盘上冻干，干燥后有的直接成为粉体；或者是先将溶液喷入液氮中急冻成为粉体再进行冻干，即喷雾冷冻干燥(Spray freeze drying)，为了进一步提高粉体的分散性，也有采用超声强化喷雾或干燥过程的超声喷雾冷冻干燥的报导^[29]，但目前的生产量都还不大。

4 涉及的理论与技术问题

真空冷冻干燥目前虽已形成一较大规模的产业，但仍有许多科学与技术问题尚待解决。对粉体制备来说，在低压下，多孔粉体内、粉体间以及粉体与外界(干燥室内)的传热传质机理研究，包括低压下的传递参数如导热系数、水汽传递系数、孔道因子等测定，最佳压力的确定或循环压力周期参数的选择等都值得深入研究，特别要考虑到超细粉体

的独特表面特性可能对该热质传递过程产生的影响。低压下粉体物料外部, 冻干室空间环境内部的温度场、压力场、流场(速度场)、湿度分布和水汽相变过程的研究亦非常重要^[4], 如捕水器中的气体导通能力与真空度或真空泵抽速的关系等, 在技术上, 如何使真空系统和制冷系统进行最优匹配, 在粉体的喷雾真空冷冻干燥中, 特别要研究解决如何防止真空冻干机内粉末扬起和被带入真空泵等问题。

5 结语

以上介绍的仅是冷冻干燥制粉技术的少数实例。21 世纪食品工业的一个重要任务是开发能提高人体防御能力、调节生理规律、促进康复、平衡膳食结构且易于吸收等有关功能的功能化或工程化食品, 显然粉体冷冻干燥制备技术将发挥重要作用; 在纳米材料领域, 人们把冷冻干燥称作低温化学制粉过程^[30](Cryochemical powder process), 由于其产品品质和性能十分优越, 加上应用对象大都为尖端科技领域或军事、宇航等特殊领域, 因而具有很好的开发应用前景。可以设想, 冷冻干燥如在功能食品和纳米材料等方面获得大规模应用, 必将会给冻干工业注入新的活力和生命力。

参考文献

1. 杨华明, 王淀佐, 邱冠周. 金属矿山, 1998, (9): 20
2. 袁惠新, 俞建峰, 崔政伟等. 农机与食品机械, 1999, (5): 32
3. 杜仕国, 功能材料, 1997, 28(3): 237
4. 徐成海, 郑文利, 张世海. 真空科学与技术, 1999, 19(A10): 209
5. 梁尚勇. 食品工业科技, 1995, (1): 72
6. 全东琴, 苏德森, 顾学裘. 沈阳药科大学学报, 1999, 16(3): 160
7. 何国熙, 李娟. 广东药学院学报, 1999, 15(1): 33
8. 李革胜, 李华基, 彭晓东. 重庆大学学报, 1999, 22(1): 95
9. 杨卓如, 程江, 涂伟萍等. 化学工程, 1999, 27(3): 19
10. Bermejo E, Becue T, Lacour C, et al., Powder Technology, 1997, 94(1): 29
11. Takahashi K, Ito T, Yoshikawa H, et al, Japanese J. of Applied Physics, Part 2: Letters, 1993, 32(9): L1211
12. 符伟扬. 冷饮与速冻食品工业. 1999. (3): 16
13. 肖纯. 茶叶机械杂志. 1997. (2): 16
14. 李影. 饮料工业. 1999. 2(2): 15
15. 张远志. 饮料工业. 1999. 4(2): 13
16. Jackson L S & Lee K. J. Food Sci., 1998, 53 (1): 98
17. 李荣萍, 李晶, 张云湖等. 大豆通报. 1997. (2): 28
18. 刘宇峰, 王金英, 孙岸等. 大豆通报. 2000. (2): 22
19. 陈亮, 何风慈, 蓝永化. 中国新药杂志. 1999, 8(2): 96
20. 魏华, 付金衡, 李贤明. 浙江工业大学学报. 1999. 27(2): 149
21. 栾伟玲, 高濂, 郭景坤. 无机材料学报. 1997. 12(6): 835

22. 薛军民, 李承恩, 赵梅瑜等. 功能材料. 1997. 28(2): 162
23. Nakaane S, J. of American Ceramic Society, 1997, 80(12): 3321
24. Zhou Y C, Philips R J, Switzer J A, J. of American Ceramic Society, 1995, 74(4): 981
25. Kawabata, Hirani S, J. of Material Science, 1996, 31(18): 4945
26. 徐华蕊, 叶明泉, 宋洪昌等. 南京理工大学学报. 1998. 22(1): 10
27. 钟毅, 王达健, 刘荣佩等. 昆明理工大学学报. 1997. 22(1): 66
28. 刘义荣, 薛森, 钱云芳等. 上海口腔医学. 1998. 7(2): 70
29. Iwaida S, Itatani K, Howell F S et al. Materials and Manufacturing processes, 1994, 9(4): 665
30. Marinkovic B A, Zakula Z, Duric S, et al. In: Materials Science Forum Proceedings of the 1998 6th European, Powder Diffraction Conference, Switzerland, Aug 22-25, 1998, p1068