

数智创新 变革未来



健儿疳积散冻干粉工艺探索



目录页

Contents Page

1. 原料前处理工艺优化
2. 冻结干燥工艺参数探索
3. 冻结干燥保护剂筛选
4. 冻干产物质量评价
5. 冻干粉吸湿特性研究
6. 冻干粉稳定性考察
7. 冻干粉工艺放大验证
8. 冻干粉生产工艺建立

原料前处理工艺优化

■ 健儿疳积散原料药的精制加工

1. 原料预处理方法的选择：根据不同药材的特性，采用适宜的预处理方法，如浸泡、漂洗、切片、粉碎等。
2. 预处理条件的优化：确定最佳预处理条件，包括浸泡时间、漂洗次数、切片厚度、粉碎细度等，以最大程度去除杂质和保留有效成分。
3. 先进预处理技术的应用：考虑采用超声波、微波、酶解等先进技术进行预处理，提高药材中有效成分的溶出率和生物利用度。

■ 健儿疳积散提取工艺优化

1. 提取溶剂的筛选：根据药材中有效成分的极性、溶解度等特性，选择合适的提取溶剂或混合溶剂，提高提取效率。
2. 提取工艺条件的优化：确定最佳提取温度、时间、溶剂与药材比例、提取次数等工艺条件，以最大程度提取目标成分。
3. 先进提取技术的应用：探索超临界流体提取、微波辅助提取、逆流提取等先进提取技术，提高提取速度和选择性。

冻结干燥工艺参数探索

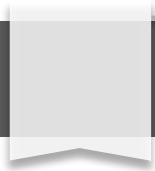
冻干速率优化

1. 通过升华速率测定优化冻干初期的温度和真空度，提高升华速率，缩短冻干时间。
2. 采用梯度升温策略，根据物料特性和冻干过程分段控制温度，避免物料塌陷或变形。
3. 利用传质模拟软件，对冻干过程进行数值模拟，优化冻干速率和升华曲线，指导工艺参数设定。

冻干 endpoint 确定

1. 采用质量损失率法、压差法、热流法等方法，实时监测冻干过程中的质量变化，确定冻干终点。
2. 结合物料特性和冻干要求，建立冻干 endpoint 判别模型，提高冻干 endpoint 判断的准确性和一致性。
3. 探索基于傅里叶变换红外（FTIR）光谱和近红外（NIR）光谱的无损检测方法，实现冻干 endpoint 的在线、快速、无损检测。





冻干工艺稳定性

1. 优化冻干设备和工艺参数，提高冻干工艺的可重复性和稳定性，确保产品质量的均一性。
2. 建立工艺参数监控和反馈控制系统，实时监测和调整冻干工艺参数，防止工艺偏差导致产品质量问题。
3. 探索先进的在线监测技术，如Process Analytical Technology (PAT)，实现冻干工艺的数字化和智能化，提高工艺稳定性。

冻干保护剂研究

1. 筛选和评价适合健儿疳积散冻干粉的保护剂，提高冻干后的物料活性、溶解性和稳定性。
2. 研究保护剂的保护机制和相互作用，通过优化保护剂添加量和组合，提高冻干保护效果。
3. 探索新型、高效的冻干保护剂，满足特殊物料的冻干要求，提升冻干粉的质量和稳定性。



冻干粉复溶性优化

1. 研究冻干工艺参数对冻干粉复溶性的影响，优化冻干工艺，提高冻干粉的复溶速率和复原性。
2. 探索物理、化学和技术手段，如添加表面活性剂、调整颗粒形貌、采用真空复溶等，改善冻干粉的复溶性。
3. 建立冻干粉复溶性评价体系，制定科学的复溶标准，指导冻干工艺优化和产品质量控制。

冻干粉稳定性研究

1. 评估冻干工艺对健儿疳积散冻干粉稳定性的影响，研究冻干后粉末的理化性质、生物活性、溶解性等变化。
2. 探讨冻干粉在不同贮藏条件（温度、湿度、光照等）下的稳定性，建立冻干粉稳定性预测模型。

冻结干燥保护剂筛选

冻结干燥保护剂筛选



1. 保护剂在冻结干燥工艺中的作用：

- 防止或减少冻结干燥过程中蛋白质和细胞膜损伤。
- 稳定蛋白质和细胞膜结构，保持生物活性。
- 抑制冰晶形成和生长，改善干燥后产物的重构性。

2. 保护剂筛选原则：

- 选择相对分子质量较小、低黏度的物质。
- 具有良好的溶解性和渗透性，易于进入细胞内部。
- 对生物活性成分无明显影响或抑制作用。

3. 保护剂类型和性能：

- 单糖（如葡萄糖、蔗糖）：渗透性好，保护作用中等。
- 双糖（如海藻糖、乳糖）：渗透性较差，保护作用较好。
- 聚合糖（如糊精）：渗透性更差，保护作用更强。
- 聚乙二醇（PEG）：分子质量可控，保护作用可调节。

冻结干燥工艺优化

1. 冻结速率优化：

- 冻结速率过快：细胞内冰晶不足，无法完全脱水。
- 冻结速率过慢：冰晶生长过大，破坏细胞结构。

2. 初级干燥温度优化：

- 温度过高：蛋白质易于变性，酶活性受损。
- 温度过低：水蒸汽压低，脱水速率慢。

3.

- 温度过高：残余水分蒸发过快，产物易收缩。
- 温度过低：残余水分蒸发不充分，影响保质期。

4. 真空度优化：

- 真空度过低：水蒸汽压高，脱水速率慢。
- 真空度过高：产物收缩变形，导致粉末流失。

5. 制剂剂型优化：

- 溶液剂型：脱水速率快，重构性好。



冻干产物质量评价

冻干产物质量评价

水分含量

1. 水分含量是评价冻干产品质量的重要指标，直接影响其稳定性和保质期。
2. 冻干产品的水分含量通常低于5%，且应符合药典规定。
3. 过高的水分含量会增加微生物生长、酶促反应和氧化反应的风险，降低产品稳定性。

残余溶剂

1. 冻干过程中使用的有机溶剂可能会残留于产品中，影响其安全性和稳定性。
2. 残余溶剂的含量应符合法规要求，如ICH Q3C指南。
3. 采用适当的萃取方法和分析技术检测残余溶剂，确保其含量处于可接受的水平。



■ 粒度分布

1. 冻干产品的粒度分布影响其溶解度、生物利用度和稳定性。
2. 粒度分布的表征通常采用激光粒度仪或动态光散射法。
3. 均匀的粒度分布有助于提高产品质量，确保其稳定性和均匀性。

■ 理化性质

1. 冻干产品的理化性质，如pH值、溶解性、热稳定性和化学稳定性，是评价其质量的重要指标。
2. 理化性质的测定有助于预测产品的稳定性、溶解性和生物活性。
3. 采用适当的分析方法，如电位法、溶解度测定法和加速稳定性试验，表征冻干产品的理化性质。

冻干产物质量评价

■ 微生物质量

1. 微生物质量控制是冻干产品生产和质量控制的关键方面，旨在防止微生物污染。
2. 冻干工艺应遵循无菌操作规范，定期监测生产环境和产品中的微生物。
3. 采取措施控制微生物污染，如采用无菌过滤、消毒和微生物监测技术。

■ 热原反应

1. 热原是存在于细菌细胞壁中的物质，可引起发热和全身反应。
2. 冻干产品中的热原应符合药典规定，避免对患者造成不良反应。
3. 采用热原试验法，检测冻干产品中的热原，确保其安全性。



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/285210214234011204>