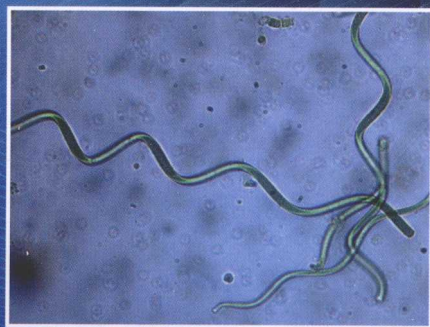


LENGDONG
ZHENKONG
GANZAO

冷冻真空干燥

刘 军 彭润玲 谢元华 主编

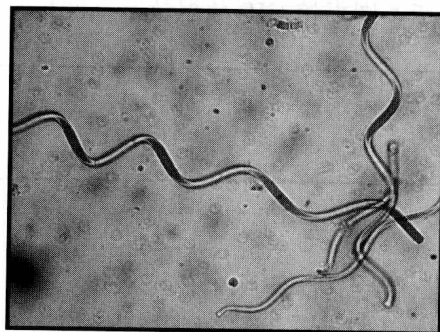
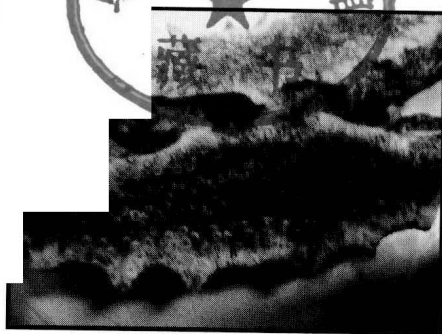
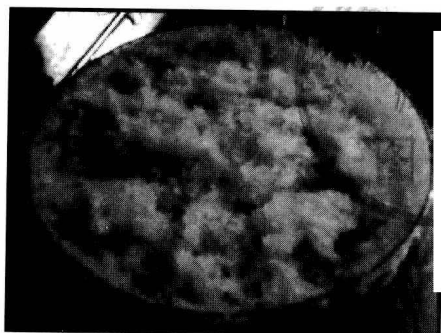


化学工业出版社

LENGDUING
ZHENKONG
GANZAO

冷冻真空干燥

刘 军 彭润玲 谢元华 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书在介绍冷冻干燥基本原理的基础上,较系统地介绍了各种类型冷冻干燥设备的设计,典型物料的冷冻干燥工艺,综述了国内外有关冷冻干燥节能降耗方面的研究工作。书中既有系统的理论知识,又有丰富的实践技术。

本书共分为6篇。第1篇为概论,包括第1章冷冻真空干燥技术简介和第2章冷冻真空干燥技术基础;第2篇为冷冻真空干燥原理,包括第3章冷冻过程的传热传质和第4章真空干燥过程的传热传质;第3篇为冷冻真空干燥设备,包括第5章冷冻真空干燥机简介和第6章冷冻真空干燥机的设计;第4篇为冷冻真空干燥过程参数测量与物料特性分析,包括第7章冷冻真空干燥过程参数测量和第8章冻干物料热物理特性的分析;第5篇为冷冻真空干燥工艺,包括第9章生物制品和生物组织冻干技术、第10章药用材料及原料的冻干技术、第11章食品冻干技术和第12章溶液冻干技术制备无机纳米粉体材料;第6篇为冷冻真空干燥技术展望,包括第13章冷冻真空干燥技术的发展趋势和第14章冷冻真空干燥技术的节能途径。

本书可作为从事冷冻真空干燥生产的工人、技术人员、科技工作者以及相关专业大学本科学士、硕士生、博士生的参考资料。

图书在版编目(CIP)数据

冷冻真空干燥/刘军,彭润玲,谢元华主编. —北京:
化学工业出版社,2015.9
ISBN 978-7-122-24949-4

I. ①冷… II. ①刘… ②彭… ③谢… III. ①真空
干燥 IV. ①TQ028.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第195220号

责任编辑:戴燕红
责任校对:边涛

文字编辑:刘砚哲
装帧设计:刘剑宁

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印刷:北京永鑫印刷有限公司
装订:三河市宇新装订厂
787mm×1092mm 1/16 印张21¼ 字数585千字 2016年1月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:98.00元

版权所有 违者必究

前 言

冷冻真空干燥，通常被称为真空冷冻干燥，冷冻干燥，简称冻干。其实从冷冻干燥原理和冷冻干燥过程来看，“冷冻真空干燥”是最科学的名称。因为冻干过程一般是先将物料冷冻，然后抽真空才能实现的干燥过程，而不是先抽真空后冷冻的干燥过程。

冷冻真空干燥是一种古老而又现代的先进干燥技术。现在已经在食品、医药、生物制品和纳米粉体材料制备等工业领域实现了广泛的应用。近年来，在低温低压下，微纳尺度的传热传质理论研究有了长足发展和进步，成为了一个热门领域，这就进一步完善了冷冻真空干燥技术的基础理论。

我们从大学本科开始就从事冷冻真空干燥机的设计工作，在做硕士、博士论文期间一直跟随导师从事冷冻真空干燥的实验研究和理论研究，发表过一些论文，曾经做出过一定的成绩。我们还翻译了德国人厄特延和黑斯利撰写的“冷冻干燥”专著，2005年4月由化学工业出版社出版了。编写本专著的目的是想将我们多年学习的知识、研究工作的经验，做出的一点成绩，归纳、整理、总结出来，为从事冷冻真空干燥生产的工人、技术人员、科技工作者提供一些参考资料，也可为从事冷冻真空干燥研究工作的大学本科学生、硕士生、博士生提供学习方便，与他们共同努力，为推动冷冻真空干燥事业的发展、进步、完善做出应有的贡献。

冷冻真空干燥技术包括冷冻真空干燥设备、工艺、理论三部分内容。冷冻真空干燥设备涉及机械、制冷、真空、流体、仪表、控制等专业知识；冷冻真空干燥工艺涉及物料特性、保护剂、添加剂、赋形剂等知识，单就物料特性而言，又包括液态、固态物料，生物材料、药材、食材、化工原料等；冷冻真空干燥理论主要是低温、低压下的传热传质过程的描述，因为冻干物料的种类繁多，理论研究遇到的问题难度也相当大。目前，冷冻真空干燥理论研究还不够成熟。想要在一本书中全面解决这些问题，显然超出了我们的能力，本书只是在介绍冻干基本原理的基础上，较系统地介绍了各种类型冻干设备的设计，典型物料的冻干工艺，综述了国内外有关冻干节能降耗方面的研究工作。书中既有基本知识、基础理论，又有实践知识、实际技能，属于边缘学科领域中的应用科技类的书籍。

本书共分为6篇。第1篇为概论，包括第1章冷冻真空干燥技术简介和第2章冷冻真空干燥技术基础；第2篇为冷冻真空干燥原理，包括第3章冷冻过程的传热传质和第4章真空干燥过程的传热传质；第3篇为冷冻真空干燥设备，包括第5章冷冻真空干燥机简介和第6章冷冻真空干燥机的设计；第4篇为冷冻真空干燥过程参数测量与物料特性分析，包括第7章冷冻真空干燥过程参数测量和第8章冻干物料热物理特性的分析；第5篇为冷冻真空干燥工艺，包括第9章生物制品和生物组织冻干技术、第10章药用材料及原料的冻干技术、第11章食品冻干技术和第12章溶液冻干技术制备无机纳米粉体材料；第6篇为冷冻真空干燥技术展望，包括第13章冷冻真空干燥技术的发展趋势和第14章冷冻真空干燥技术的节能途径。其中第1~3篇由西安工业大学彭润玲博士撰写，第4、6篇由东北大学谢元华博士撰写，第5篇由沈阳大学刘军博士撰写。邀请冷冻干燥领域专家、东北大学博士生导师徐成海教授审稿。为本书编写工作做出贡献的还有张世伟、邹惠芬、郑文利、王德喜等博士，李春青、王琼先、余风强、高雅杰、赵雨霞、张茜、陈海峰等硕士。

在本书的撰写和审稿过程中得到了很多人的关心、支持和帮助，尤其是得到了我们的导师徐成海教授在总体上的把握和在细节上的指导，在此深致谢意。书中引用了其他研究者的成果，在此表示感谢！

由于编审人员水平有限，本书涉及的知识面又很广，如果书中有疏漏、不妥之处，恳请各界读者指正。

作者

2015年2月4日

目 录

第 1 篇 概 论

1 冷冻真空干燥技术简介	1
1.1 冻干技术在国际上的发展概况	1
1.2 冻干技术在国内的发展概况	2
1.3 冷冻真空干燥技术的特点和难点	4
1.4 冷冻真空干燥的基本过程	4
1.5 冷冻真空干燥技术的主要应用	5
参考文献	6
2 冷冻真空干燥技术基础	6
2.1 低压下的传热	6
2.2 低压下的传质	8
2.3 真空环境的特性	9
2.4 湿气体的性质	10
2.5 湿物料的性质	11
2.6 干燥收缩及干燥应力	14
参考文献	16

第 2 篇 冷冻真空干燥原理

3 冷冻过程的传热传质	17
3.1 冻干箱内的冻结过程	17
3.2 冷冻装置内的冻结过程	21
3.3 微尺度冻结过程的传热传质	27
参考文献	30
4 真空干燥过程的传热传质	30
4.1 传统的冻干理论	31
4.2 多孔介质的冻干理论	32
4.3 微纳尺度冻干过程的传热传质	37
参考文献	44

第 3 篇 冷冻真空干燥设备

5 冷冻真空干燥机简介	46
5.1 冻干机的组成	46
5.2 冻干机的分类	47
5.3 冻干机的主要性能指标	55

参考文献	56
6 冷冻真空干燥机的设计	56
6.1 冻干箱的设计	56
6.2 捕水器的设计	64
6.3 真空系统设计	75
6.4 制冷系统设计	89
6.5 加热系统的设计	104
6.6 冻干设备的自动化	108
参考文献	120

第 4 篇 冷冻真空干燥过程参数 测量与物料特性分析

7 冷冻真空干燥过程参数测量	121
7.1 真空度的测量	121
7.2 冻干设备的检漏	125
7.3 冻干过程物料含水量的测量及冻干结束的判断	129
参考文献	130
8 冻干物料热物理特性的分析	130
8.1 共晶点和熔融点温度的测量	130
8.2 冻干过程的分析与观察	137
8.3 冻干产品的质量分析	148
8.4 冻干产品的贮藏与复水	154
参考文献	155

第 5 篇 冷冻真空干燥工艺

9 生物制品和生物组织冻干技术	157
9.1 概述	157
9.2 菌种和疫苗的冻干	158
9.3 皮肤的冻干	165
9.4 骨骼和骨髓干细胞的冻干	167
9.5 动物眼角膜的冻干	169
9.6 心脏瓣膜的冻干	173
9.7 纳豆激酶的冻干	178
9.8 人血液制品的冻干	180
9.9 精子的冻干	195
参考文献	198
10 药用材料及原料的冻干技术	200
10.1 人参的冻干	201
10.2 山药的冻干	206
10.3 螺旋藻的冻干	209
10.4 脂质体药物冻干	214

10.5 冬虫夏草和林蛙油的冻干·····	221
10.6 鹿茸的冻干·····	223
参考文献·····	227
11 食品冻干技术 ·····	228
11.1 草莓冻干·····	230
11.2 山楂冻干·····	238
11.3 香蕉冻干·····	244
11.4 禽蛋冻干·····	248
11.5 库尔勒香梨冻干·····	253
11.6 菠菜冻干·····	258
11.7 海带冻干·····	262
11.8 海参冻干·····	264
参考文献·····	270
12 溶液冻干技术制备无机纳米粉体材料 ·····	271
12.1 溶液冻干法制备纳米粉体的一般过程和前体的确定·····	272
12.2 溶液冻干法制备纳米粉体的特点·····	273
12.3 冻干法制备氧化铝纳米粉体·····	276
12.4 冻干法制备氢氧化镍和金属镍纳米粉体·····	280
12.5 冻干法制备氢氧化铜和氧化铜纳米粉体·····	285
12.6 冻干法制备银纳米粉体·····	290
参考文献·····	296

第 6 篇 冷冻真空干燥技术展望

13 冷冻真空干燥技术的发展趋势 ·····	298
13.1 冻干机的发展趋势·····	298
13.2 冻干工艺的发展趋势·····	298
13.3 冻干理论研究的发展趋势·····	299
参考文献·····	301
14 冷冻真空干燥技术的节能途径 ·····	301
14.1 探索冻干节能新工艺·····	301
14.2 开发冻干机节能设计新技术·····	311
14.3 开展冻干机能量的综合利用·····	323
14.4 开发适合冻干机应用的新能源·····	330
参考文献·····	332

第1篇 概 论

冷冻真空干燥（简称冻干）是先将湿物料冻结到共晶点温度以下，使水分变成固态的冰，然后通过抽真空将物料中的水分由固态直接升华为气态而排出物料之外的一种干燥方法。

1 冷冻真空干燥技术简介

冷冻真空干燥是一门古老的现代技术^[1]。说它古老是因为它的出现比较早，发展历史坎坷；说它现代是因为它在 20 世纪 90 年代开始，其应用进入了高科技领域；说它是现代技术是因为它从 20 世纪 90 年代开始，已加入现代高新技术领域的例列。人体各器官的保存和再植是现代医学研究的课题之一。营养保健食品是现代人们生活的追求。航天飞机用的超轻隔热陶瓷，是现代科学的热门话题之一。低温超导材料等纳米级超细微粉的制备等，都需要冷冻真空干燥技术与设备。

1.1 冻干技术在国际上的发展概况

冷冻真空干燥技术大约出现在 1811 年，当时用于生物体的脱水。1813 年美国 W. H. 沃拉斯顿（Wollaston）发现水的饱和蒸气压与水的温度有关：在真空条件下，水容易汽化，水在汽化时将导致温度的降低。根据这一发现，沙克尔（Shackell）于 1909 年试验用冷冻干燥的方法保存菌种、病毒和血清，取得较好的效果，使真空冷冻干燥技术得到了实际的应用。

最早使用冻干法制作生物标本的人是阿特曼（Altmann）。他于 1890 年采用冻干法干燥生物体的器官和组织，制成既能保持原来生物的组织结构，又能长期贮藏的生物标本，供人们在显微镜下观察，以便于学习和研究。1900 年 Shackell 开始用冻干法干燥血清和细菌，经 9 年的努力，于 1909 年获得成功，并且在 *American Journal Physiology* 上发表了她的冻干实验报告。这是冻干技术应用发表最早的论文。1911 年，D. L. Harris 和 L. F. Shackell 把狂犬病脑组织冻干；1912 年，Carrel 最先提出采用冻干技术保存器官组织，供外科移植用的设想；1921 年，H. F. Swift 提出了保存菌株用的标准冻干方法。

第一台商业用冻干机的问世在 1935 年，W. J. Elser 等在冻干机上最先采用了低温冷阱，从而改变了用真空泵直接抽水蒸气的方法；首次在冻干机上采用主动加热的办法，使升华过程得到强化，干燥时间得到缩短，因而可用于生产。这时冻干产品扩展到药品，主要有培养基、荷尔蒙和维生素等。1940 年冻干人血浆开始进入市场。1942 年第二次世界大战期间，由于输血的需要，必须发展血液制品。同时，抗生素的需要量也急剧增加，促使冻干技术在医药工业中得到了迅速的发展。最早把冻干血浆、血清提供给临床使用的是美国宾州大学医学系的 E. W. Flosdorf 和 S. Mudd。在 1941 年 12 月珍珠港事件爆发、美国参战之后的 6 个月，在纽约召开了 American Human Serum Association 年会。基于因德军侵占使法国血库遭到破坏的事实，会上做出了冻干

血浆紧急军用筹集的决议,促使美国红十字会实施这一计划,于1942年冷冻真空干燥技术应用在医药工业。1943年在英国和丹麦制成并开始使用大型食品冻干机。冷阱设在冻干箱内,是现在这种冻干设备的原型。1944年Wyckoff和Logcdin采用双管干冰阱,使捕水器温度降低,捕水效果更好,从而又开发出在外侧直接与多歧管连接的装置,成为现在歧管式冻干机最早的原型。用这种设备生产出冻干的盘尼西林和血浆。在日本,陆军军医中校内藤良一主持了所谓防疫研究。实际上是在冻干细菌,为细菌战做准备。在1939~1943年间进行了免疫补体、血清、血浆、细菌、病毒等冻干研究,并于1943年将多歧管冻干机成功地改制成箱式冻干机。

冻干法加工和贮藏食品很早就被人类所利用。古代斯堪的纳维亚人(Vikings)利用北冰洋干爽寒冷的空气生产一种脆鱼(Klip-fish),南美的古印第安人利用自然条件冻干生产一种称为Chuno的马铃薯淀粉。对食品进行冻干研究始于1930年,Flosdorf在实验室里进行了食品的冻干实验。1934年,英国人Kidd利用热泵原理冻干食品,并且申报了专利。世界上最原始的食品冻干设备于1943年出现在丹麦。对食品冻干的系统研究始于20世纪50年代。其中规模最大的是英国食品部于1950~1960年提出在苏格兰Aberdeen试验工厂进行的研究,研究成果中最为著名的是加速冻干法(AFD)。20世纪60~70年代,国外对食品冻干的研究非常活跃,仅1966年,美国就公布了36项食品冻干专利。1985年日本有25家公司生产冻干食品,其销售额达1700亿日元。1992年日本冻干食品的年生产量为7000t。

冻干技术在材料科学中的应用是最近几十年的事情。从查到的资料看,最早发表文章的是Y. S. Kim和F. R. Monforte,于1971年写出了用冻干法生产透光性氧化铝的文章。20世纪90年代,随着纳米科技(NST)的迅速崛起,制备纳米级超细微粉的各种方法应运而生,冻干法也占得一席之地。

随着冻干技术应用的推广,对冻干理论和工艺的研究也逐渐兴旺起来。1944年,弗洛斯道夫(Flosdorf)出版了世界上第一部有关冷冻干燥技术和理论的专著。1951年和1958年先后在伦敦召开了第一届和第二届以真空冷冻干燥为主题的专题讨论会。1963年,美国最先制定了GMP(Good Manufacturing Practice)冻干药品的生产标准。1969年,世界各国纷纷制定GMP计划,国际贸易组织共同决定GMP标准^[2]。

有关描述真空冷冻干燥数学模型的研究方面,许多人提出了各种各样的理论。提出最早和应用最广的模型是桑德尔(Sandll)和金(King)的冰界面均匀向后移动模型(The Uniformly Retreating Ice Front Model),简称URIF模型,属于稳态模型。其主要思想是热量通过干燥层和冷冻层传导到升华界面,冰升华得以进行,产生的水蒸气通过多孔的干燥层,在真空室内扩散,最后被真空泵抽到捕水器内被捕集。随着升华的进行,冰界面向冻结层均匀地退却,在其后产生多孔的干燥层。这种模型描述液态和固态物料的冻干过程是有效的。但是,实际的干燥过程是非稳态的。为更接近于实际情况,1968年,D. Z. Dyre和J. E. Sunderland又提出了准稳态模型。第三种模型是利奇菲尔德(Litchfield)和利亚皮斯(Liapis)于1979年提出来的,称为解吸-升华模型。在该模型中,认为冷冻层的冰升华和干燥层的吸附水解吸是同时进行的。前两种模型对于占物料含水量中75%~90%的自由水的升华是比较准确的。还有一部分结合水,它们以物理吸附和化学吸附的方式存在着。虽然它们的比例较小,但把它们从物料中移出需要很长的时间。在冻干过程中,冻干物料的温度不断升高,在冰升华的同时,干燥层所吸附的水也会同时解吸。

1.2 冻干技术在国内的发展概况

新中国成立前,我国的冻干技术与设备都是进口的,既没有从事冻干技术研究的大专院校和科研院所,也没有冻干设计人员和制造工厂。新中国成立后,由于我国受帝国主义势力的封锁,被迫走自力更生的道路。1951年在上海由葛学煊工程师最先设计成功冻干机,并于1953年由上

海合众、五昌机器厂和上海医疗器械厂分工制造，20世纪50年代共生产10套。当时由于质量差，能耗大，没有发展起来。直到1972年以后，由上海医用分析仪器厂、天津实验仪器厂、南京药机厂等，仿制了国外一批手动的中、小型冻干机。1975年，华中工学院林秀诚、赵鹤皋和湖北省生物药品厂共同研制成功冻干面积为 37.4m^2 的大型冻干机，这是我国自主研制的第一台能在冻干机内加塞的冻干机。据不完全统计，到1985年，我国虽然已生产大约350台冻干机，但其性能和功能仍不能满足市场要求。

我国冻干食品的发展起步较晚，20世纪60年代后期才开始在北京、上海等地建起了一些试验性的冻干设备。1967年，旅大冷冻食品厂制成一台日产500kg的冻干装置。20世纪70年代中期上海梅林食品厂建立了年产300t的冻干食品生产车间，但当时由于没有实行对外开放政策，冻干产品没有打入国际市场，最终因效益不佳而停产。进入20世纪80年代以后，冻干食品的生产在我国有了较大发展，青岛第二食品厂率先引进日本的冻干设备，成立大洋公司，生产冻干葱、姜片等产品，主要销往日本。紧接着，宁夏寒利冰食品有限公司引进丹麦Atlas公司生产的冻干设备，相继生产出冻干蔬菜、水果、肉类及调味品等产品，产品主要用于出口创汇，取得了良好的经济效益。

20世纪30年代，国内生物学家开始用盐水冷冻，吸水剂的办法，在蒸发皿内抽真空，冻干菌种保存待用。20世纪50年代初期，哈尔滨、郑州和南昌等地的兽药厂开始生产畜用冻干疫苗，武汉、兰州等地生产人用冻干疫苗。此时对保存菌、毒种和疫苗生产用的保护剂进行了大量的实验研究工作。对细菌、病毒的特性，生长条件和培养年龄，细菌浓度、病毒滴度等进行了研究。到20世纪60年代之后，研究工作已经深入到真空度、冻干速度、干燥温度、残余水分、保存条件等对产品质量的影响。到20世纪80年代，我国的六大生物制品研究所和很多药厂都能大批量地生产多种病毒和疫苗，为我国人民的健康与畜牧业的发展做出了贡献。

20世纪80年代初期，中国科技大学和天津石油化工公司利用冻干技术开发出新型高比表面积钙钛矿型催化剂。我国是利用冻干技术制备纳米材料较早的国家之一。早在1988年陈祖耀就在低温物理学报和硅酸盐通报上发表文章，讨论用冻干技术制备超细氧化物铁粉的方法。

在高等教育方面，华中科技大学于1983年由导师陈志远开始招收攻读冷冻干燥研究方向的硕士研究生，1985年由博士生导师尚模开始招收冻干方向的博士研究生，1988年发表了冻干过程传热传质研究的博士论文。随后，上海理工大学华泽钊、华南理工大学陈焕欣、东北农业大学王成芝、东北大学徐成海、浙江大学、西安交大、中国医科大学等几十所高校相继培养出硕士、博士研究生。1990年由华中理工大学出版社出版了赵鹤皋、林秀诚编著的高等学校适用教材《冷冻干燥技术》一书，在高校中率先为本科生开设了冻干课程。在此之后，徐成海、华泽钊、高福成、孙企达、钱应璞、史勤伟等相继出版了9本有关冻干技术方面的书籍。近几年发展较快，已有十几所院校培养了近几百名研究生^[2]。

在国际学术交流方面，1985年华中科技大学郑贤德赴日本东京，参加国际制冷学会冷冻干燥委员会学术会议。武汉生物制品研究所陈畴、华中科技大学郑贤德、中国兽药监察所张伦照等，先后在武汉召开中德冷冻干燥技术交流会，随后由意大利Edwards、丹麦Atlas、日本共和真空株式会社等与中国共同召开过学术交流，均不同程度地促进了国内冻干技术的发展。每两年召开一次的国际干燥学术交流会上，中国也先后发表了有关冻干技术的论文。

国内学术交流也比较多，由中国制冷学会举办的全国冷冻干燥技术交流会进行了11届，1979年在广东江门市召开的第1届冻干学术交流会，2012年在烟台召开了第11届冻干学术交流会。由中国真空学会、中国化工学会、中国农机学会等召开的学术会议上，都有冻干技术方面的论文发表。

近几年来，国内在冻干设备及冻干工艺和冻干产品上发展非常迅速。生产医药用冻干机的工厂，由十年前的几家，发展到现在的十几家。医药用冻干机的水平也有很大的提高，全部执行了

GMP 标准,基本上都设置了自动清洗装置(CIP),可在真空条件下对小瓶自动加塞,对安瓿的自动溶封等。1998年以前,我国生产的冻干机没有在线灭菌功能,1998年以后,上海东富龙、远东,北京的天利、速原等公司生产的冻干机基本上都带有在线灭菌(SIP)功能。现代先进的冻干设备不仅能满足各种冻干工艺加工的要求,绝大部分还采用计算机进行自动控制,从冻干机的运行程序的设定、执行、修改,冻干过程中温度、真空度、时间、含水量等主要参数的采集、显示、存储、控制,配套设备的运转、安全保护、故障处理等均能自动进行。在工艺上发明了为改善加热条件,缩短冻干周期的循环压力法,调压升华法和监控干燥结束的压力检查法,露点法^[3]。冻干工艺、冻干理论的研究逐渐受到重视。食品和药品冻干品种在增加,并且正在研究最佳工艺。近几年每年都有四五十篇有关冻干的论文发表。东北大学徐成海等人在国家自然科学基金资助下研究角膜的冻干工艺和保护剂,皮肤的冻干工艺和保护剂等都取得了可喜的成绩。上海理工大学华泽钊等人在国家自然科学基金的资助下研究血液制品的冻干,并将微CT技术应用到检测冷冻真空干燥过程中来^[4]。2006年1月华泽钊在科学出版社出版了专著《冷冻干燥新技术》,为冻干理论的研究做出了新的贡献^[5]。

1.3 冷冻真空干燥技术的特点和难点

(1) 冷冻真空干燥技术的特点

- ① 在低温下干燥,能使蛋白质、微生物之类容易产生变性的物料,在干燥过程中不产生变性,保持原有的生物活力;
- ② 低温下干燥,可减小热敏产品的变性;能保持物料的原有的色、香、味、形状不变;
- ③ 低温下干燥时,物质中的一些挥发性成分损失很小;
- ④ 干燥在低压下进行,使易氧化的物质得到了保护,同时因低温缺氧能灭菌或抑制某些细菌的活动,从而使产品的性状不变;
- ⑤ 冻干产品表面积增加,具有很好的速溶性和快速复水性;
- ⑥ 能排除95%~99%以上的水分,使干燥后产品能长期保存而不致变质;
- ⑦ 冷冻真空干燥可以实现环境保护,常被称为“绿色干燥”;
- ⑧ 冷冻真空干燥的主要缺点是设备的投资和运转费用较高。

(2) 冷冻真空干燥技术的难点

① 被冻干物料的特性难以测量,不同性质的物料冻干工艺是不一样的,特别是药品和生物制品,为保持其药效和生物制品的活性,需要加入不同的保护剂、添加剂和赋形剂,如何选择品种、配方,控制加入量和加入时间,这是很难掌握的问题。

② 冻干过程参数的在线测量,特别是含水量的测定,升华速率的测量,升华干燥与解析干燥阶段的区分,冻干终点的判断等都还没有很好解决。

③ 对于被冻干物料,冻干工艺是不同的,预冻温度、预冻速率、预冻时间;升华干燥温度、速率、时间;解析干燥温度、速率、时间;解析干燥温度、速率时间等都需要通过实验确定。

④ 冻干过程的理论研究还不成熟,各种理论模型描述冻干过程都有缺欠,特别是一些假设条件与实际情况之间的差距难以判断;传热传质过程的进行无法测量,难以验证,模拟结果的正确性难以认知;宏观传热传质理论在许多场合难以应用,微纳尺度的传热传质理论、超常传热传质理论还不够成熟,理论研究的难点很多。

⑤ 冻干技术耗能较大是公认的问题,节能降耗如何开展,机械设计、制造尽量降低成本,冻干过程尽量节省时间、降低能耗,目前方法有限。这是影响冻干技术发展和应用的重要环节。

1.4 冷冻真空干燥的基本过程

冷冻真空干燥过程主要分为冷冻、升华干燥和解析干燥三个阶段。

冷冻真空干燥过程的第一步就是预冻结。预冻结是将物料中的自由水固化，使干燥后产品与干燥前有相同的形态，防止抽真空干燥时起泡、浓缩、收缩和溶质移动等不可逆变化产生，减少因温度下降引起的物质可溶性降低和生命特性的变化。冻结过程关键的技术参数是冻结速率、冻结温度和冻结时间，这些参数不仅影响干燥过程所需时间、能耗，还影响到产品的质量。

升华干燥也称第一阶段干燥。是将冻结后的产品，通过抽真空使其冰晶直接升华成水蒸气逸出物料，从而使产品脱水干燥，升华干燥过程中还要不断加热，补充水蒸气所需的升华热。干燥是从物料外表面开始逐步向内推移的，冰晶升华后残留下的孔隙便成为升华水蒸气的逸出通道。已干燥层和冻结部分的分界面称为升华界面。当全部冰晶除去时，第一阶段干燥就完成了。

解析干燥也称第二阶段干燥。在第一阶段干燥结束后，在干燥物质的毛细管壁和极性基团上还吸附有一部分水分，这些水分是未被冻结的。当它们达到一定含量，就为微生物的生长繁殖和某些化学反应提供了条件。实验证明：即使是单分子层吸附下的低含水量，也可成为某些化合物的溶液，产生与水溶液相同的移动性和反应性。为了改善产品的贮存稳定性，延长其保存期，需要除去这些水分。这就是解析干燥的目的。由于吸附水的吸附能量高，如果不给它们提供足够高的能量，它们就不可能从吸附中解析出来。因此这个阶段产品的温度应足够高，只要控制在崩解温度以下即可。同时，为了使解析出来的水蒸气有足够高的推动力逸出产品，必须使产品内外形成较大的蒸汽压差，因此该阶段箱内必须是高真空。第二阶段干燥后，产品内残余水分的含量视产品种类和要求而定。目前终点判断方法有压力升高法、温度趋近法、称重法等^[6]。

图 1-1 给出了典型的冻干工艺过程曲线^[7]。

1.5 冷冻真空干燥技术的主要应用

(1) 生物制品的冷冻真空干燥

我们亲手做过生物制品冷冻真空干燥的品种有皮肤、角膜、海参、螺旋藻等；从文献中看到其他人做过的冻干产品有心瓣膜、活菌、活毒、骨骼、各种疫苗、血液制品等。生物制品的冻干要求保持产品的活性，活菌、活毒等微生物冷冻真空干燥后的存活率要求在 80% 以上，以便于应用。因此，对冻干工艺要求严格，预冻温度、速率、时间的控制很不容易，保护剂配方、剂量、加入时间和加入方法非常关键，不同的人可能采用不同的配方，达到的效果可能相同。一般各种保护剂的配方都是互相保密的。

(2) 药材和药品的冷冻真空干燥

我们亲自做过的品种有人参、山药、纳豆激酶、北冬虫夏草、林蛙油、鹿茸等；从文献中看到其他人做过的品种有各种粉针制剂、中草药制剂、抗生素、布洛芬、脂质体和其他纳米颗粒等。药材和药品需要长期保存，针剂需要速溶，防止氧化，避免污染杂菌，保持药效的长久稳定。这些要求都需要通过冷冻真空干燥技术来实现。药材和药品的冷冻真空干燥工艺要求也很严格，寻找合适的冻干保护剂、添加剂、赋形剂都很困难，升华干燥阶段的温度控制、加热速率控制都很关键，严格防止塌陷。

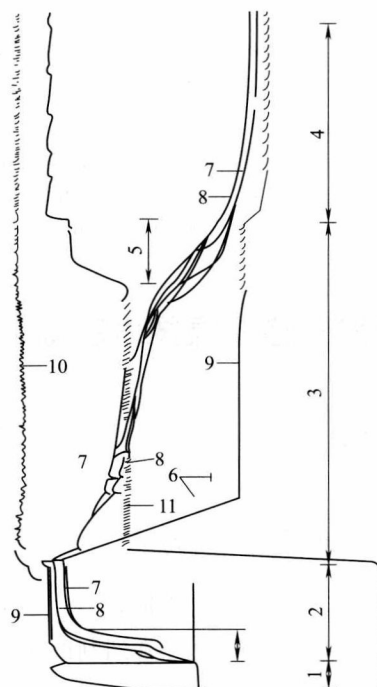


图 1-1 典型冻干工艺过程曲线

- 1—搁板的预冷；2—产品的冷冻；
3—抽真空和主干燥（MD）；4—第二阶段干燥（SD）；5—由 MD 向 SD 阶段的转变； T_{sh} 升到产品所能承受的最高温度；6—利用 BTM 测得的 T_{ice} ；
7—产品中的温度传感器 RTD；8—产品中温度传感器 T_h ；9—搁板的温度 (T_{sh})；10—冷凝器温度；
11—干燥室压力 (p_{ch})

(3) 食品的冷冻真空干燥

我们亲自做过的食品有菠菜、香蕉粉、鸡蛋粉、山楂粉、库尔勒香梨等；从文献上查到其他人做过的品种有咖啡、茶叶、大蒜、香葱、鱼肉、海藻、水果、蔬菜、调料、豆腐、魔芋胶、蜂王浆、方便食品等。食品种类繁多，形状、性质相差较大，冻干工艺需要在实验中确定。冻干食品时间较长、耗能较多、价格较高，应该合理选择冻干参数，优化冻干过程，降低冻干成本，根据市场需要，选择性价比较高的食品做冷冻真空干燥。

(4) 采用冷冻真空干燥法制备超细微粉材料

我们做过的微粉材料有纳米氧化铝陶瓷粉、氧化铜纳米微粉、氢氧化铜纳米微粉、氢氧化镍粉体、银纳米粉体等；从文献上可以查得到很多用冻干法制备纳米粉体的材料。

(5) 冷冻真空干燥在其他领域的应用

冷冻真空干燥除了在生物制品、药品、食品和纳米材料制备方面的应用之外，还可以干燥潮湿的木制文物、古画、受潮湿的书籍、稿件等，冻干法处理的这些产品能恢复物品的原样；还可以干燥动植物标本，使标本长期保存，栩栩如生；医疗事业做实验用的、具有毒害物质的动物尸体采用冷冻干燥法的处理，可以实现环保等。

参 考 文 献

- [1] 徐成海, 张世伟, 关奎之. 真空干燥 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2004, 1.
- [2] 赵鹤皋, 何国庚, 郑贤德, 等. 真空冷冻干燥的发展历史与未来的研究 [C]// 第八届全国冷冻干燥学术交流会论文集, 2005.
- [3] 徐成海, 张世伟, 彭润玲, 等. 真空冷冻干燥的现状与展望 (一) [J]. 真空, 2008, 45 (2): 1-11.
- [4] 肖鑫, 陶乐仁, 习德成, 等. 冻干红细胞干燥过程及冻干样品的微 CT 实验分析 [J]. 中国医学物理学杂志, 2007, 24 (1): 12-14.
- [5] 华泽钊. 冷冻干燥新技术 [M]. 北京: 科学出版社, 2006.
- [6] 徐成海. 真空干燥技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2012.
- [7] [德] G. W. 厄特廷, [德] P. 黑斯利. 冷冻干燥 [M]. 徐成海等译. 北京: 化学工业出版社, 2004.

2 冷冻真空干燥技术基础

冷冻真空干燥技术所应用的基础理论主要包括两个方面：一是低温低压下的传热传质；二是真空（低压）环境的特性。

2.1 低压下的传热

在低压下气体的对流换热可以忽略。在冷冻真空干燥技术中气体的导热、物体间的辐射换热、多孔固体的导热是经常遇到的传热现象。

2.1.1 气体的导热

气体中存在温度梯度就会出现导热现象。导热通量与温度梯度成正比，热量从高温流向低温方向。导热通量可用傅里叶定律描述^[1]

$$q = -k \frac{dT}{dx} \quad (2-1)$$

式中， q 为导热通量，表示单位时间内流过垂直于热流方向单位面积的热量，单位为 W/m^2 ； k 为热导率，单位为 $W/(m \cdot K)$ ； T 为热力学温度，单位为 K 。

2.1.2 热辐射

热辐射是指物质对外发射波长 $0.1\sim 100\mu\text{m}$ 的“热射线”(电磁波)在空间传递能量的现象。热射线载运的辐射能称为辐射热。热辐射是不接触的传热方式,不依靠物质的中间作用,因此是真空中唯一能传递热量的方式。只要物体的温度高于绝对零度,任何物体都将随时向周围空间发射射线,但辐射的能力差别较大。如果热辐射能 Q 投射到某一物体上时,总会有一部分 Q_a 被吸收,辐射能转化为该物体的内能;一部分 Q_ρ 被反射;还可能有一部分 Q_τ 被折射,并且透射过去。这种吸收、反射、透射份额的大小是物质的性质,分别叫做该物体对外来辐射能的吸收比 α 、反射比 ρ 、穿透比 τ 。或表示为 $\alpha=Q_a/Q$, $\rho=Q_\rho/Q$, $\tau=Q_\tau/Q$ 。根据能量守恒的原则,自然有

$$\alpha + \rho + \tau = 1 \quad (2-2)$$

从物理意义可知, α 、 ρ 、 τ 都不能为负值,每个量的值只能在 $0\sim 1$ 的范围内。每个物体在不断发射辐射能的同时,还在不断吸收来自其他物体的辐射能。

凡能全部吸收外来辐射,即 $\alpha=1$ 的物体称为绝对黑体,简称黑体。 $\rho=1$ 的物体称反射体,如果是高度磨光的平整表面,将出现遵守几何光学的入射角等于反射角的正反射的物体叫镜(反射)体;如果不遵守这种规则,例如粗糙表面所引起的弥漫性的乱反射(漫反射)的物体叫绝对白体,或简称白体。 $\tau=1$ 的物体称为绝对透热体或叫透热体。气体几乎不存在反射性, $\rho=0$, 于是 $\alpha + \tau = 1$, 吸收性愈大,透明性则愈小,单原子气体和对称性双原子气体如氧、氢和干空气等的 $\tau_r \approx 1$, 这类气体差不多都不吸收辐射能。空气中混杂水蒸气、 CO_2 和尘埃时,就变成有吸收性的介质。吸收性气体能发射辐射能。

热辐射性质是计算辐射换热的基础。在工程上通常遇到的温度范围内,对辐射换热起作用的,主要是红外线。对于红外线,固体和液体实际上都是不透明体,无论吸收或者发射射线都只限于表面和深度不到 1mm 的表面薄层。对于金属,这个薄层的厚度甚至不到 $1\mu\text{m}$ 。一般工程材料的穿透比 $\tau=0$, 亦即表面的吸收比 α 和同一表面在同一温度下的反射比 ρ 之间的关系为 $\alpha + \rho = 1$ 。任何固体和液体的表面基本上都能向真空或气体发射连续的能谱。

2.1.3 辐射传热

玻耳兹曼用热力学方法证明黑体的辐射力为

$$E_b = \sigma_b T^4 \quad (2-3)$$

黑度为 ϵ 的物体辐射力为

$$E = \epsilon \sigma_b T^4 \quad (2-4)$$

这就是斯忒藩-玻耳兹曼定律,式中, σ_b 叫做斯忒藩-玻耳兹曼常量,直接测定值为 $5.67 \times 10^{-8} \text{W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K}^4)$, 或 $4.96 \times 10^{-8} \text{kcal}/(\text{m}^2 \cdot \text{K}^4)$ 。

两个物体如果处在真空中,或者由温度为 T_f 的透明介质例如干空气所隔开,且两个物体的表面温度不同,当 $T_1 > T_2$ 时,其相互辐射的结果为表面温度为 T_1 的物体发射出去的辐射热超过了来自表面温度为 T_2 的物体的辐射热,则引起辐射换热的热流量为^[2]

$$\Phi_{12} = \epsilon_{12} \sigma_b (T_1^4 - T_2^4) A_1 \varphi_{1,2} \quad (2-5)$$

式中, Φ_{12} 为辐射换热的热流量,单位为 W ; ϵ_{12} 是两物体黑度的函数,称为物体 1 与 2 的综合黑度,通常取 $\epsilon_{12} = \epsilon_1 \epsilon_2$; A_1 为物体 1 的表面积,单位为 m^2 ; $\varphi_{1,2}$ 为物体 1 对物体 2 的角系数(有时称为辐射形状系数),代表物体 1 的表面向外发射出去的辐射热量中,能投射到物体体表面上的份额,它是一个只与两物体的相对位置,形状及大小有关的纯几何参量,相当于从物体 1 的表面到物体 2 表面可见领域的视域系数。

2.1.4 微波加热

在真空干燥设备中经常用到微波加热。微波是指频率在 $0.3\sim 300\text{GHz}$ 之间,或者说波长在

$1 \times 10^{-3} \sim 1\text{m}$ 之间的超高频电磁波, 电磁波波长大于 1mm 为无线电波, 小于 1mm 为光波。微波在传输过程中遇到不同种类的物质, 也会产生反射、透射和吸收现象, 产生各种现象的强弱依赖于物质本身的性质。

微波在绝缘体(或称电介质)间传输时, 能够产生微波的穿透、反射和吸收。根据物质穿透常数的不同, 微波的穿透深度、反射系数、吸收系数不同。玻璃的相对介电常数为 $5.5 \sim 7$, 陶瓷为 $5.7 \sim 6.3$, 这些物质吸收微波的能力较小。而水在 3000MHz 时的相对介电常数为 77 , 具有较强吸收微波的能力, 在微波加热过程中, 能够把微波能量转换成热能。因此, 微波加热常用到干燥过程中。

水是带有极性的分子, 即水的正电荷中心与负电荷中心不重合, 具有一永久偶极矩, 也就是具有极性的分子。在无电场情况下, 总偶极矩等于零, 不对外呈现极性。当处于电磁波的交变电场中时, 每个极性分子都有向电场方向转向的特性, 电磁强度越强, 转向越强烈。由于是交变电场, 极性分子的转向也跟着变换, 在变向过程中会产生摩擦损耗, 把一部分电磁波能量转化为分子热运动的能量, 这种摩擦生热的损耗称为介质损耗, 这就是微波加热的原理。

2.2 低压下的传质

2.2.1 气体中的扩散

扩散是指一种物质通过分子迁移注入并弥漫于另一种物质中去的过程。混合气体当其组成不均匀时, 即当气体中某一组分有浓度差时, 就会出现扩散现象。在扩散过程中, 扩散物质总是从浓度高的地方向浓度低的地方迁移。浓度梯度是扩散的推动力。气体的某一组分在浓度梯度作用下产生运动, 在单位时间内通过同运动方向垂直的单位面积该组分的物质量, 称为该组分的扩散通量。

扩散过程可分为稳态扩散和非稳态扩散两种类型。由浓度梯度引起的扩散过程将导致浓度梯度逐渐减小, 最后达到平衡, 这样的扩散过程称为非稳态扩散。例如不均匀的气体静止一段时间之后就会变成混合均匀的气体。如果人为地在混合气体中对某一组分保持恒定的梯度, 即在某一处将该组分的恒定的流量不断加入, 而在另一处对该组分以恒定的流量不断抽出, 于是混合气体各处的组成及状态就会不随时间而变化, 这样的扩散过程称为稳态扩散。

2.2.2 固体中的质量传递

气体、液体和固体在固体中的扩散是传质操作中的重要现象。如固体干燥、固体催化剂的吸收和催化反应, 流体通过多孔固体的扩散等现象, 均属固体中的质量传递过程。

固体中传质过程分为两种类型, 一种是与固体本身结构无关的扩散; 另一种是与固体本身的结构和孔隙有关的多孔固体的扩散。

2.2.3 相际传质

物质由一相进入另一相的传质过程称为相际传质。在工程实际中, 常遇到的相际传质如蒸发、吸收、干燥、萃取等过程。

所谓相, 一般指物系中具有相同的物理性质和化学性质的相对均匀部分。相与相之间存在着分界面。在相界面上, 宏观物理、化学性质发生“突跃”变化。由两相互不相溶或部分相溶组成的物系亦是两相系统。还有气、液、固三相共存系统, 例如水蒸气、水和冰共存系统。

相际传热时, 两相间常用固体壁隔开; 而相际传质时, 两个相总是直接接触。扩散物由一相的主体通过相界面扩散到另一相的主体中去。在每一相中传质的驱动力是该相的主体浓度和该相在界面处的浓度之差。相际传质的总驱动力并不是两相主体浓度之差, 而是任一相的主体浓度与它和另一相主体浓度平衡时的该相浓度之差。当两相处于不平衡状态时, 才可能进行相际传质, 偏离平衡状态越远, 相际传质的驱动力越大。当两相达到平衡时, 各相内不存在浓度梯度, 扩散停止, 传质速率为零。

在相际传质时，忽略相界面阻力的条件下，其传质阻力为两相传质阻力之和。

2.2.4 传质系数

气体扩散系数可以根据 Fick 定律^[3]

$$D = -N_d \frac{dn}{dx} \quad (2-6)$$

式中， D 为扩散系数， m^2/s ； N_d 为扩散通量，表示单位时间内通过单位面积的分子数， $\text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ ； n 为该组分的分子密度， m^{-3} 。

扩散系数 D 与运动黏度 $\nu = \eta/\rho$ (η 为内摩擦系数， ρ 为密度) 和导温系数 $\alpha = \lambda/(\rho \cdot c_p)$ (λ 为热导率， c_p 为比定压热容) 的量纲相同。 D 、 ν 、 α 描述的是质量传递，动量传递和热量传递的输运性质，常称为质量扩散系数、动量扩散系数和热量扩散系数。

扩散系数可通过查表、实验测定、理论或经验公式计算得到。

固体和相间传质系数都有相应的计算方法和公式，需要使用时可以查相应的资料。

2.3 真空环境的特性

真空是指在给定空间内，气体分子密度低于该地区大气压下的气体分子密度的气体状态。真空状态下气体的稀薄程度称为真空度。真空度是用压力表测量的，国际单位制中压力的单位是帕斯卡 (Pa)，1Pa 的压力就是 1m^2 面积上作用 1N 的力，即 $1\text{Pa} = 1\text{N}/\text{m}^2$ 。1 标准大气压 (1atm) 近似等于 $1.013 \times 10^5 \text{Pa}$ 。

在各种文献中压力的单位除了用 Pa 之外，还有用 Torr (托)、bar (巴)， kgf/cm^2 等单位表示的，均为非法定单位，其换算关系见表 2-1^[4]。

表 2-1 几种压力单位换算

单位 符号	帕斯卡 Pa	巴 bar	标准大气压 atm	托 Torr	千克力/厘米 ² kgf/cm ²	磅力/英寸 ² lbf/m ²
Pa	1	10^{-5}	9.869×10^{-6}	7.501×10^{-3}	1.020×10^{-5}	1.450×10^{-4}
bar	10^5	1	9.869×10^{-1}	7.501×10^2	1.020	1.450×10^1
atm	1.013×10^5	1.013	1	1.600×10^2	1.033	1.470×10^1
Torr	1.333×10^2	1.333×10^{-3}	1.316×10^{-3}	1	1.360×10^{-3}	1.934×10^{-2}
kgf/cm ²	9.800×10^4	9.800×10^{-1}	9.700×10^{-1}	7.400×10^2	1	1.422×10^1
lbf/m ²	6.900×10^3	6.900×10^{-2}	6.800×10^{-2}	5.200×10^1	7.000×10^{-2}	1

在真空度较低 (压力高于 100Pa) 的情况下，化工行业常用真空度的百分数作为测量单位，它与压力单位的换算关系如式 (2-7) 和式 (2-8) 所示：

$$\delta(\%) = \frac{1 \times 10^5 - p}{1 \times 10^5} \times 100\% \quad (2-7)$$

$$p = 1 \times 10^5 \text{Pa} (1 - \delta) \quad (2-8)$$

式中，压力 p 的单位为 Pa； δ 为真空度的百分数。 p 与 δ 的对照值见表 2-2。

表 2-2 真空度百分数 δ 与压力 p 的对照值

真空度百分数 $\delta/\%$	压力 p/Pa	真空压力表读数/Pa	真空度百分数 $\delta/\%$	压力 p/Pa	真空压力表读数/Pa
0	100000	0	85	15000	85000
10	90000	10000	90	10000	90000
20	80000	20000	95	5000	95000
30	70000	30000	96	4000	96000
40	60000	40000	97	3000	97000
50	50000	50000	98	2000	98000
60	40000	60000	99	1000	99000
70	30000	70000	99.5	500	99500
80	20000	80000	100	0	100000