

蒸发和浓缩技术详解

第 1 部分 - 常用蒸发技术的基本原理

作者: *Dr Induka Abeysena & Rob Darrington*
Genevac Ltd, 伊普斯威奇, 英国

此篇文章包括两个部分。第一部分介绍了常用蒸发和浓缩过程，并列举了一些常用技术应用。第二部分讲述了蒸发过程中广泛使用到的一些系统，包括泵、冷阱和蒸发仪。

介绍

在制药，化工，生物技术产业的众多应用中，溶剂的去除步骤必不可少。对于这些应用中种类多变的样品格式和溶剂，没有任何一项单一的溶剂去除技术可以提供通用的解决方案。因此，各种蒸发和浓缩系统被开发出来，以满足这些应用的多样化需求。这些系统技术以及配备的附件有真空泵、冷阱和加热技术等，而最具开创性的莫过于冷冻干燥和离心浓缩技术的发展，其不仅增强了蒸发性能，同时还提高了样品的完整性。新一代高功率冷阱的发展更提供了绝佳的溶剂回收，从而减少蒸发和浓缩过程中对环境的影响。

用户将通过本篇文章对蒸发和浓缩技术有一个最新的理解，包括实际应用过程、最新的蒸发和浓缩设备，以便完善蒸发方案，实现更快更好的样品浓缩

去除溶剂的过程

溶剂去除的过程即热能使液体蒸发为气体，并剩下浓缩的/无溶剂型的（干）产物。很多与此相关的系统通常被统称为“蒸发仪”。然而，真正的蒸发是在液体表面汽化成气体的过程。对于大多数“蒸发仪”来说，蒸发过程往往是以沸腾的形式发生，这不是真正意义上的蒸发。冻干则既不包括蒸发，也不包括沸腾，而是升华，即直接从固相转变为气相，不伴有液相的过程。

一种物质的相位由两个主要因素决定，即热量和压强，在一定温度下，沸腾或汽化的发生则取决于压强。因此，真空浓缩仪在系统中利用真空来降低溶剂沸点，以至在一个较低的温度，液体的汽化便可发生，例如水在 10 mbar 的压强下的沸点是 7.5°C。相同地，在冻干机中，为冷冻样品在低压状态供应热能以使其融化，但并不是以使得溶剂转化为液态，而是升华为气体。生成的蒸汽通过冷阱或冷凝器回收。

热量与温度

溶剂去除系统通过输入热能引发溶剂蒸发，其中包括多种加热机制，如电加热块、加热灯和低温蒸汽。热量和温度虽然是相关联的，但却是不同的，且二者间的区别也很重要。热量是指以焦耳（Joules）为计量单位的热能，而温度是热能的水平，如通常所说的一个物体的冷热度。热敏感样品通常指的是对温度敏感的物品，在温度维持在敏感温度以内的条件下，大多数样品可以被加热并不会造成热降解。在系统中利用真空降低溶剂沸点，液体汽化在一个较低的温度发生，对于样品来说很安全。

热量和温度之间的关系可以由公式 $Q = mc\Delta T$ 体现， Q 指的是增加的热能， m 指的是物体的质量， c 指的是被加热物体的比热容， ΔT 指的是温度的变化。 ΔT 与增加的热能

之间的关系可由 $\Delta T = Q/mc$ 表示。当所有其他参数保持不变时，这个等式是成立的。然而，在相位发生变化时，改变物质状态需要能量，增加的热能不会升高温度，例如从液态到气态的转变。因此，在真正的蒸发系统（不伴有沸腾）中，样品处于系统控制的温度；而在冷冻干燥系统冷冻样品时，样品处于被冷冻的温度，且温度是由真空水平控制冰的升华温度所决定。

在真空浓缩仪中，样品处于液态并沸腾时，样品达到液态的沸点温度。图 1 说明了一些常用溶剂沸点和压强的关系。在这种状态下，加热系统至一定的高温，而样品不会达到这个温度直到所有的溶剂被完全去除。只有当所有溶剂被去除时，样品才会缓慢升温至系统温度。正确的温度控制和监控因此变得很重要。通常样品容器的温控起到一定的保护作用，因为保存在其中的样品温度始终不会超过样品容器的温度，除非样品不在容器中被加热。使用铝等材料制造的固体金属样品容器可以最大程度的传输热量，并能通过蒸发溶剂而冷却。一些系统中有内置的实时温度监控，可以正确判断蒸发完成的确切时间，避免样品过热。

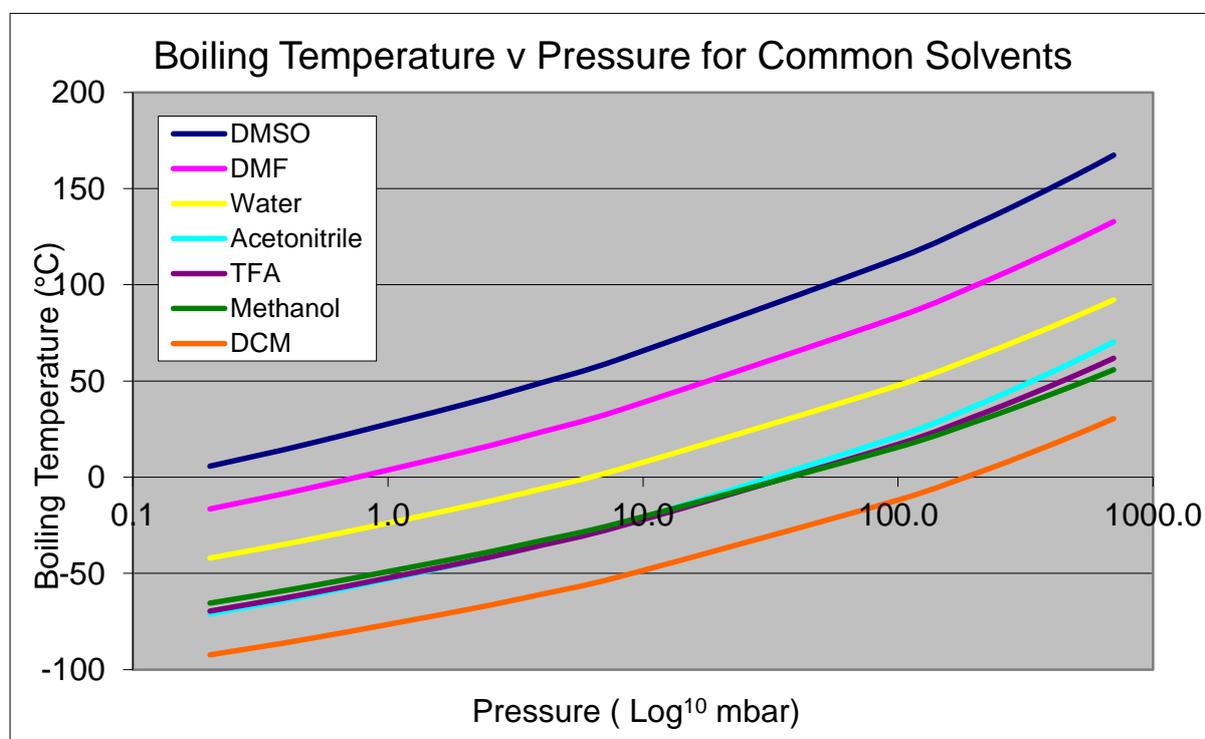
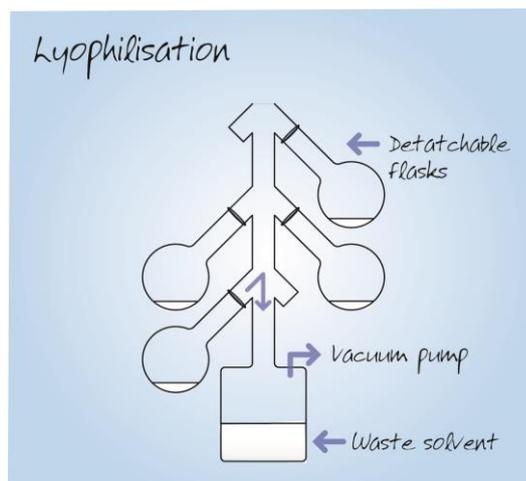


图 1-压强和常用溶剂沸点温度之间的关系

不同的干燥方法

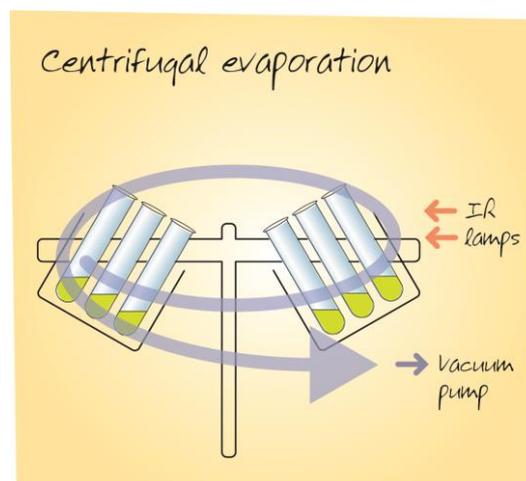
冷冻干燥

冻干机有两种基本类型：一种是（主动）冷冻冷凝架上的样品，类似于实验室冰箱；第二种类型（被动）系统不会主动冷冻，而是利用一根带有许多烧瓶的歧管，烧瓶中直接装有样品或装在小瓶中。高真空是通常采用的一种形式，样品因此可以维持在冷冻状态，溶剂升华被蒸发，最后被收集至冷阱中。通常冻干的样品是散装“松软”的粉末，干燥程度很高（由于溶剂去除时的大表面积），容易称量和再溶解。所以一些样品在转移的过程中要格外的小心，以避免样品损失，比如像 DNA。虽然我们可以利用一系列的设施配置，并能处理大批量的样品，但是冷冻干燥是一个相对缓慢的批量生产过程。过程中也有可能会出现溶剂爆沸现象，尽管可以通过预冻结样品来降低发生的可能性。冷冻过程局限于水溶液，或一些简单易冷冻的有机溶剂，如叔丁醇或 1,4-二恶烷。含有挥发性溶剂的样品必须在非常低的温度下主动冷冻，这需要真空控制在低压强下，而此时冷凝器则无法正常工作。



离心浓缩

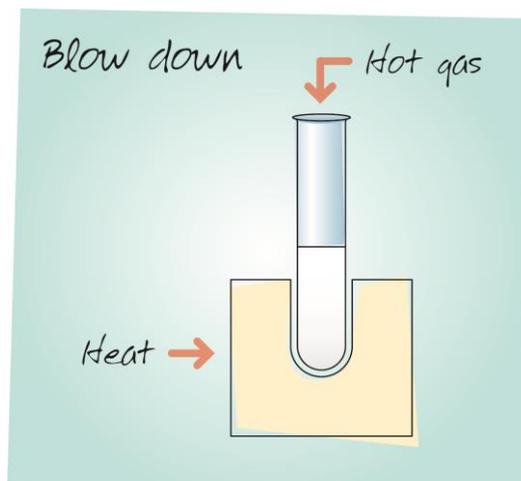
离心浓缩仪是在真空状态下让溶剂沸腾，样品是冷却的，不同于冷冻干燥器的冷冻状态，因此过程要比冷冻干燥更快。当离心蒸发应用于极易冷冻的水溶液来说，需要加倍小心。离心蒸发仪使用冷阱回收汽化的溶剂。离心法可确保溶剂在样品表面向下沸腾，因此可减少沸溢和爆沸，避免样品损失和交叉污染。液面的溶剂处于设备压强中，而液面以下的溶剂则处在由离心转子施加的 g 力所带来的额外重量中。高速转子速度可产生 500g 或更多的力量，因此可避免溶剂爆沸。离心蒸发技术可应用的溶剂范围很广，并能浓缩、干燥出薄的或冻干的样品。



先进的离心蒸发系统可以在冷冻干燥最后的样品之前通过浓缩大容量样品中的多数溶剂实现快速冻干。尽管一定数量的小容量样品能够同时被处理，但样品必须分批处理。尽管早期的系统工作性能相对较慢，但采用低温低压蒸汽高能量加热样品的发展改变了这一点。Genevac 公司的 Rocket™ 蒸发仪所采用的便是这项技术，可确保以旋转蒸发仪的速度快速浓缩更大容量的样品。相比较旋转蒸发仪，它的优势在于不会伴随溶剂爆沸现象，无需人员值守。

“向下吹” (Blow-Down) 蒸发

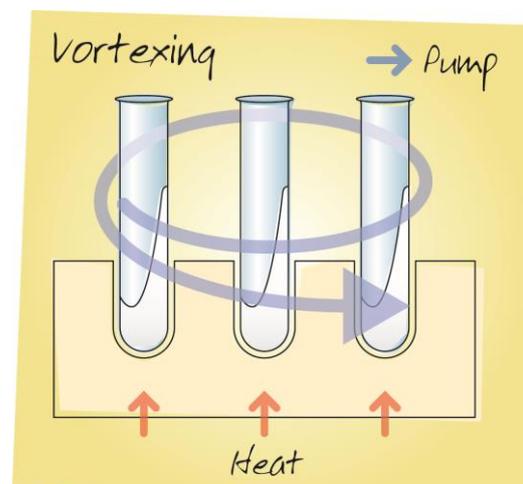
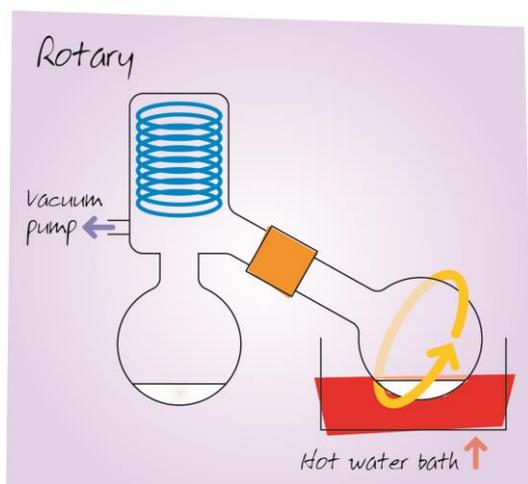
在这种蒸发系统中（如氮吹仪），一些惰性气体如氮气通过针向下吹向试管、小瓶或微孔板中的样品，在液体表面形成一股气流。因此改变了蒸汽和液相之间的平衡，并有利于蒸汽相的形成。通过外部加热容器将热量传递给样品以加速蒸发，同时吹入预热的惰性气体。这项技术只应用于敞开设备，成本相对低廉，用户可自己组装器械或采用市售的简单系统。尽管“向下吹”蒸发系统应用于挥发性溶剂相对较快速，但对于高沸点溶剂和较难蒸发的溶剂却较慢。使用“向下吹



(Blow-Down)”蒸发系统时，蒸发过程中样品会变热，具有与加热块或浴热相当的温度，因此对于挥发性分析物的样品回收率极差。而且，作为一项手动操作的过程，此蒸发系统需要不间断的值守以监测干燥过程是否完成。这项技术通常无法实现预期的干燥结果，并伴有溶液喷溅的可能性，特别是当气体流速太高时，导致样品交叉污染。“向下吹 (Blow-Down)”蒸发系统通常会被用于浓缩大容量溶液至几毫升的样品，便于用其他技术进行后续处理。特制的奶嘴端管被应用于此项蒸发过程。一些市售的系统中有基于液位检测的自动停止机制。

涡旋蒸发

涡旋蒸发系统是在真空状态下，煮沸一批样品，旋转样品试管以产生涡旋，并保持样品在汽化过程中处于冷却状态。本质上有些类似于旋转蒸发器，但那只用来蒸发长颈瓶中单一的一份样品。旋转产生的涡流增大了样品的表面积，因此相对加速了蒸发过程。然而，蒸干的样品会附着在容器壁上，使得样品回收变得困难。而且，相比较离心蒸发器，旋转产生的g力相对较小，并不能阻止溶剂爆沸。涡旋蒸发还被证明容易导致样品损失和交叉污染。在一些涡旋蒸发系统中会配置加热灯以加速蒸发过程，但是也容易造成样品或部分样品过热。



然而，蒸干的样品会附着在容器壁上，使得样品回收变得困难。而且，相比较离心蒸发器，旋转产生的g力相对较小，并不能阻止溶剂爆沸。涡旋蒸发还被证明容易导致样品损失和交叉污染。在一些涡旋蒸发系统中会配置加热灯以加速蒸发过程，但是也容易造成样品或部分样品过热。

蒸发速度的影响因素

影响浓缩速度的三个因素是：热能供应、蒸汽去除和溶剂表面积。对于沸腾溶剂，热能的快速供应将会使溶剂更快地沸腾。在类似的一些蒸发系统中，越多的热能供应等同于越快的蒸发过程，然而样品沸腾所处的温度是系统环境所决定的温度。热能可以通过加热灯、加热块或（水）浴热来供应，或在新一代的离心蒸发系统中则是通过低温低压蒸汽来实现的。在一些最新的系统中，水从室壁获取热量，转化为蒸汽，然后在样品瓶上凝结（样品瓶是冷的，因为溶剂在里面沸腾。）将热量传输给样品。加热的蒸汽充斥着所有区域，能够充分利用热能，同时快速达到所需的温度，从而提高浓缩效率。

除了加热速度的影响之外，蒸汽去除得越快，溶剂沸腾得越快。作为液体，沸腾的样品所达到的温度是溶剂的沸点，因此一个系统越好的向样品中传输热量则能越快的浓缩，同时也能越有效的通过冷阱冷凝去除蒸汽。然而，尽管浓缩的速度在高真空环境中可以提高，但这一点也是有局限性。在现代蒸发系统所能达到的一个高真空环境下，挥发性溶剂可以在一个较低的温度沸腾，以至于因为温度过低，冷阱无法有效地工作和收集溶剂。对于优化的系统性能来说，有效地平衡热输入（至样品）和（冷凝器中的）热量排除变得至关重要。如果一个系统无法实现这样的平衡，则冷阱无法捕获溶剂以至溶剂进入泵，导致系统中的压强上升，溶剂回收无法实现，或冷阱有效控制压强以至系统以较慢的速度（不理想的状态）运行。在冻干系统中，蒸汽流速是控制因素，蒸汽越快的被去除，样品干燥的速度也越快。这些也是由冷阱的工作效率和温度所控制的。最后，浓缩和蒸发过程也可以通过产生一个更大的溶剂表面积来实现。

“向下吹（Blow-Down）”蒸发系统（如氮吹仪）则是通过相之间的平衡转换来加速蒸发过程。

蒸发和浓缩技术详解

第二部分- 系统技术的最新进展

作者: *Dr Induka Abeysena & Rob Darrington*
Genevac Ltd, 伊普斯威奇, 英国

本文第二部分将介绍应用在多种蒸发和浓缩技术中的泵、冷阱和冷凝器的最新进展。

介绍

熟悉和了解蒸发过程及其影响因素的相关知识，能更好地帮助我们构造一个平衡的系统，以确保完成最佳的溶剂去除，实现完美的溶剂回收。这其中自然也包括真空泵、冷阱或冷凝器等系统的选择、压强控制。

真空泵

真空蒸发系统，包括冷冻干燥机和离心浓缩仪，都要求配备一个真空源。这可以是一个抽吸泵，传统的真空泵或新一代的干式泵。

抽吸泵的使用过程中需要较多的水，溶剂蒸汽在其中冷凝，受到污染的水会直接排出，对环境造成一定的负面影响，因此它的使用也越来越不被接受。传统真空泵可实现高流速 0.02 mbar 以下的压强，提供良好的工作性能。但是泵的叶片需要用“棘手的”矿物油来润滑保养，同时随着时间的推移，溶剂蒸汽的侵蚀会使得泵失去性能而无法正常运转。最新式的隔膜真空泵非常可靠，并具有抗溶剂性，但它的有效极限真空度是 1mbar 或 2mbar，这表明它只适用于挥发性溶剂，并不适合蒸干高沸点溶剂或冻干应用。



Figure 1 – Scroll Pump

较新的干式涡旋泵不需要任何泵送流体或润滑剂的辅助，并适用于蒸发和浓缩系统。干式涡旋泵（如图 1）可提供低至 0.07 mbar 的高流速压强，与传统的真空泵或抽吸泵相比，无需任何保养维护，对环境造成的影响极小。

冷阱和冷凝器

在浓缩和蒸发系统中，冷阱或冷凝器主要用于收集去除的溶剂。冷阱必须易于蒸汽流的进入、容易清洗，并能防止溶剂接触和侵蚀真空泵。此外，一个有效的、设计精良的冷阱不仅可以提供优秀的溶剂回收，而且还能利用其运行过程中产生的真空加速蒸发过程的进行。溶剂在蒸发的过程中会产生一个巨大的体积膨胀，大约有 20,000 倍。由于蒸汽最终会以液体的状态冷凝在冷阱中，因此体积的减小将抽成一个真空环境。

传统意义上，一个冷阱由一个外围带冷却盘管的不锈钢容器构成，且被放置在浓缩仪和真空泵之间的蒸汽回路中，并通过一个气体压缩系统冷却至 0°C 以下。尽管冷阱的工作是有效的，但是它们的清空工作非常棘手和费时。比如在需要移除冷凝的溶剂时，尤其是冻结成冰的水，冷阱需要在清空之前除霜，因此大大增加了系统的停机时间。

为了解决这个问题，一些系统在不锈钢容器中放置可替换的玻璃烧瓶。在浓缩的最后，装有冷凝物的烧瓶可以被移出，用一个新的烧瓶来替换。然而烧瓶的成功冷凝需要依靠基于硅的热交换流体，且会造成烧瓶外部变得易打滑，不易处理，存在一定的危险性。因此，这个方法在实际应用中并不受欢迎。

在旋转蒸发系统-一款最简单的蒸发系统中，这些除霜和更换滑溜烧瓶的问题都可以避免。它通过一个玻璃烧瓶收集去除的溶剂，并使用通过冷却水或干冰冷却的玻璃冷凝器。这款简单的 **Graham** 冷凝器的工作原理如今已被应用于冷阱技术。这些新一代的气体压缩冷阱，如 **miVac Speed Trap™** 冷阱（如图 2），在蒸汽回路上悬有冷盘管；溶剂在盘管中被冷凝，并直接以液态形式收集至隔热的玻璃容器中。相比之前的设计，这些冷阱可提高 50% 的冷凝功率，从而提供了更高的溶剂回收，且不需要冷却水或干冰的辅助。此外，玻璃瓶可简单迅速转移废去的溶剂，无需等候系统除霜。

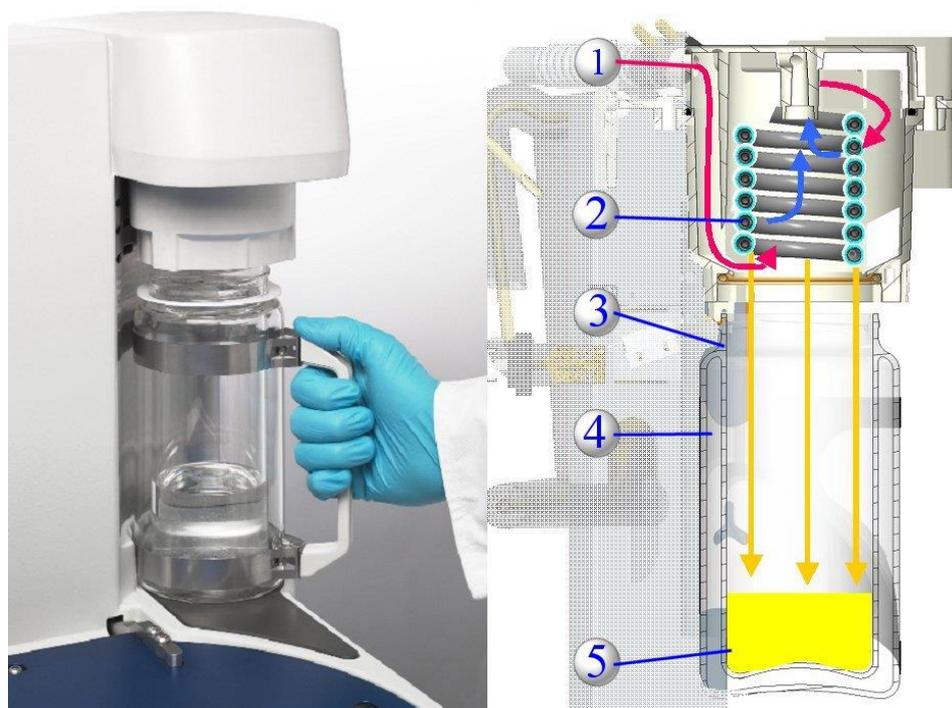


图 2- miVac SpeedTrap 冷阱的设计

注：1、热蒸汽进入 2、带冰外壳的冷凝盘管 3、玻璃收集烧瓶 4、真空绝热 5、溶剂以液态收集

冷凝功率

对于一个高效的冷阱来说，冷凝功率相比低阱操作温度更为重要。阱在极低的温度下运行（如 -80°C 至 -100°C ），通常会耗费几乎所有的能量以达到这样极低的温度。这些系统可能会适用于相对较慢的冷冻干燥过程，然而，因为它们有限的冷凝功率并不适合高速浓缩过程。温度低至大约 -20°C （如图 3）时，气体压缩机可提供给冷阱最大的冷凝功率；超出这个范围，冷凝功率迅速下降。冷阱的最佳性能则表现在能最好地通过控制溶剂在 -20°C 或更高温度时的沸点，以确保气体压缩机具有最大冷凝功率。因此，在真空系统中优化溶剂回收率，关键是要考虑真空泵和冷阱的功能，并拥有一个压强控制器及所用溶剂的相关知识。

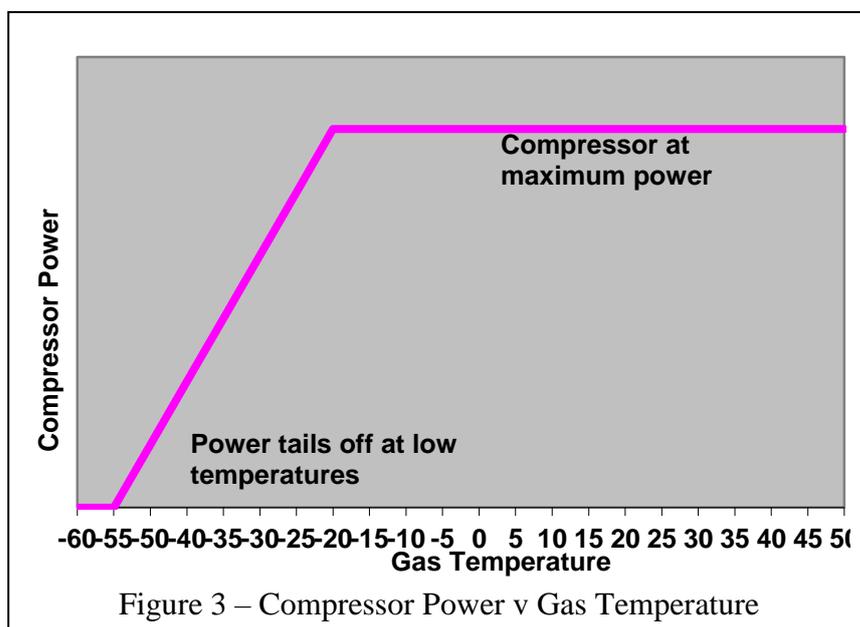


Figure 3 – Compressor Power v Gas Temperature

右图-图 3：压缩机功率 v 气体温度

压强控制的重要性

真空蒸发系统的压强控制是至关重要的。（1）可确保最佳捕捉蒸汽；（2）加快复杂混合物的蒸发；和（3）防止通过升华造成样品损失。

溶剂沸点的控制是通过控制压强和操纵压强以达到 -20°C （见上）时的沸点来实现的。一个气体压缩机冷阱以最大冷凝功率运行，以最高效率捕捉散发的蒸汽，并且样品维持在一个优选冷态。在一个相对较高的温度下工作也是可行的，尽管有可能会因为降低的热能输入而使得过程变慢。浓缩系统中样品处于冷冻状态是不明智的，因为这样会减慢蒸发过程，因此，压强必须保持在较高的水平以达到一个合适的沸点。比如：在 6mbar 以下蒸发水，水会冷冻，水浓缩最适合的压强是 8 mbar，且在这个压强下，水的沸点是 $+4^{\circ}\text{C}$ 。

就复杂的混合物（如 HPLC 馏分）来说，通常包含水和有机溶剂，因此需要在不冷冻水的情况下去除有机溶剂，否则蒸发过程是缓慢的。如果具备正确的压强控制，这一点是可以实现的。针对这些特殊类型的应用，详细的技术指导可以从一些领先的蒸发仪/浓缩系统供应商处获取。

大多数样品可以在适当条件下挥发。一般来说，越小的分子越容易挥发，至少对于有机分子来说，这一点是正确的。然而，当一份样品拥有低分子量（低于 300）且/或具有高挥发性 - 例如，带一些侧链基团的直链有机分子 - 那么一些样品在蒸发过程中可能会通过升华而丢失。良好的压强控制可以防止这种情况的升华，而且，确认样品干燥并停止蒸发过程的掌握也至关重要。实现这一点的控制措施已经在一些系统上被开发出来。

总结

当今，多种蒸发和浓缩系统已广泛应用于多样化的应用及样品制备过程中的溶剂去除过程。正确选择一款真空泵和冷阱是确保最佳蒸发和浓缩性能的关键。具有适合的真空水平、且带高流速的泵是具有参考价值的。高性能的冷阱不仅可以提供快速浓缩和干燥速率，且能以液体形式完美回收溶剂，因此在减少对环境的同时也省去了繁复耗时的除霜步骤。

关于作者

Induka Abeysena 博士，产品应用专家，Genevac 公司
Rob Darrington，产品经理，Genevac 公司