

· 中药工业 ·

# 带式真空干燥技术在夏荔芪胶囊浸膏干燥中的应用<sup>△</sup>

耿晓梅, 李松, 王玉峰, 李向军, 王岳, 刘敏彦\*

石家庄以岭药业股份有限公司, 河北 石家庄 050035

**[摘要]** **目的:** 利用多指标研究带式真空干燥技术在夏荔芪胶囊浸膏干燥工艺中的应用。**方法:** 采用正交试验设计, 确定带式真空干燥的最佳工艺条件, 并以休止角、堆密度、黄芪甲苷及迷迭香酸含量等多指标评价法, 进行带式真空干燥与真空烘箱干燥的对比实验。**结果:** 确定带式真空干燥工艺参数为加热板温度 115 ~ 130 °C, 加料速度 20 ~ 25 L·h<sup>-1</sup>, 履带速度为 12 ~ 14 cm·min<sup>-1</sup>, 真空度 < 0.1 Mpa。两种干燥工艺比较, 带式真空干燥粉的休止角小于烘箱干燥粉, 堆密度大于烘箱干燥粉, 更适用于胶囊剂, 且迷迭香酸含量更高, 较多地保留了有效成分, 同时节约了大量时间及蒸气消耗, 也节省了人力成本。**结论:** 带式真空干燥所得提取物含量都较高, 适用于大生产。

**[关键词]** 夏荔芪胶囊浸膏; 带式真空干燥技术; 干燥工艺; 正交试验

**[中图分类号]** R944.6; R286 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2019)04-0523-05

**doi:**10.13313/j.issn.1673-4890.20170509001

## Application of Belt Vacuum Drying Technology in Drying of Xialiqi Capsules Extract

GENG Xiao-mei, LI Song, WANG Yu-feng, LI Xiang-jun, WANG Yue, LIU Min-yan\*

Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang, Hebei 050035, China

**[Abstract]** **Objective:** To explore the application of multi-indicator belt vacuum drying technology in the drying process of Xialiqi capsule extract. **Methods:** The orthogonal experimental design was used to determine the optimum process conditions for belt vacuum drying, and a comparative test of belt vacuum drying and vacuum oven drying was carried out by multi-index evaluation methods with angle of repose, bulk density and the active ingredient contents of astragaloside and rosmarinic acid as index. **Results:** The drying temperature of 115 – 130 °C, the feed rate of 20 – 25 L·h<sup>-1</sup> and the track speed of 12 – 14 cm·min<sup>-1</sup> were the optimized parameters of belt vacuum drying process. Compared with the two drying processes, the vacuum drying powder showed a smaller angle of repose than the oven drying powder, and the bulk density was larger than the oven drying powder, which was more suitable for capsules, and the rosmarinic acid content was higher, and more active ingredients were retained. It saved a lot of time and steam consumption, as well as labor costs. **Conclusion:** The extract obtained by belt vacuum drying has a high content and is suitable for large production.

**[Keywords]** Xialiqi capsules extract; belt vacuum drying technology; drying process; orthogonal test

夏荔芪胶囊由黄芪、夏枯草、女贞子、关黄柏、肉桂、荔枝核、滑石、琥珀八味中药组成, 针对良性前列腺增生的主要病证, 具有健脾益肾、利水散结的功效<sup>[1]</sup>。目前对夏荔芪胶囊的研究多集中在质量及疗效的研究<sup>[2]</sup>, 其工艺研究鲜见报道。近年来随着科技的发展, 带式真空干燥技术逐渐应用到中药制药领域<sup>[3-5]</sup>。带式真空干燥技术具有自动化程度高, 操作环境密闭, 加热板温度低, 连续化生产等优点<sup>[6-7]</sup>。本文采用正交试验设计, 确定带式真空干

燥的最佳工艺条件, 并以多指标评价法, 对带式真空干燥与真空烘箱干燥两种工艺进行比较。

## 1 材料

BVD8120 型真空带式干燥机组(温州市金榜轻工机械有限公司); ZGY3 型真空烘箱(武汉制药机械有限责任公司); V36.61 型休止角测定仪(德国 PTL 公司); Waters ACQUITY UPLC H-CLASS 超高效液相色谱仪。

<sup>△</sup> [基金项目] 河北省重大科技成果转化专项(15042504Z); 石家庄科学研究与发展计划项目(161200097A)

\* [通信作者] 刘敏彦, 主任中药师, 研究方向: 中药新药研发; E-mail: liuminyan@yiling.cn

黄芪、女贞子、夏枯草、荔枝核、肉桂、关黄柏(安徽井泉集团中药饮片有限公司,批号分别为Z160120-1、AJ1504001、Z150613-1、AJ1601001、AJ1604001、Z150522-1);黄芪甲苷、迷迭香酸对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为:110781-200613、111871-201001);乙腈、甲醇(色谱纯);其他试剂均为分析纯。

## 2 试验设计

影响带式真空干燥效果的因素主要有浸膏密度、加热板温度、加料速度、履带速度、真空度。通常浸膏密度越大,黏度越大,不利于水分蒸发,但是密度太小,流动性增加,在干燥过程中浸膏会逐渐溢流至履带边缘,导致产品的损失,并且也不容易清洁,经综合考虑浸膏密度选择为1.25。真空度越高越有利于浸膏的干燥,而且夏荔芪胶囊皂苷成分较少,不容易起沫,因此真空度选择为小于0.1 Mpa<sup>[7]</sup>。经过综合考虑选取对干燥效果影响较大的加热板温度、加料速度、履带速度为考察因素,以水分、黄芪甲苷和迷迭香酸的含量为考察指标,按 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验,正交试验因素、水平见表1。

表1 带式真空干燥工艺正交试验因素水平表

水平	因素			空白
	加热板温度/ ℃	加料速度/ L·h <sup>-1</sup>	履带速度/ cm·min <sup>-1</sup>	
1	100	15	10	1
2	115	20	12	2
3	130	25	14	3

## 3 方法

### 3.1 正交试验方法

按处方量,称取夏荔芪胶囊60%醇提药材77 kg,采用60%乙醇进行提取、浓缩,得60%醇提浸膏;80%醇提药材14 kg,采用80%乙醇进行提取、浓缩,得80%醇提浸膏;取夏荔芪胶囊水提药材44.8 kg,按照水提工艺提取、过滤、浓缩,得水提浸膏;将浸膏合并浓缩至密度1.25左右,分成9份,每份5.8 kg,按 $L_9(3^4)$ 正交表进行带式干燥,测定水分及黄芪甲苷和迷迭香酸含量,根据结果选择合适的带式真空干燥条件。

正交试验评价指标及测定方法:1)水分,照水分测定法烘干法(《中华人民共和国药典》2015版四

部0832第二法烘干法)<sup>[8]</sup>测定。2)黄芪甲苷和迷迭香酸含量测定,照高效液相色谱法(《中华人民共和国药典》2015版四部0512)及参考文献中黄芪甲苷含量测定的方法<sup>[8-9]</sup>测定。

黄芪甲苷含量:Waters Acquity UPLC<sup>®</sup> Shield RP<sub>18</sub>色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm);流动相:甲醇-水(70:30);蒸发光检测器;流速:0.3 mL·min<sup>-1</sup>。

迷迭香酸含量:Waters Acquity UPLC<sup>®</sup> Shield RP<sub>18</sub>色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm);流动相:乙腈(A)-0.2%甲酸(B)溶液,梯度洗脱;检测波长:240 nm;流速:0.2 mL·min<sup>-1</sup>。

表2 流动相梯度表

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0~2	15~20	85~80
2~7	20~30	80~70
7~10	30~32	70~68
10~12	32~35	68~65
12~14	35	65

测定法:分别精密吸取黄芪甲苷供试品溶液和对照品溶液各2 μL,迷迭香酸供试品溶液和对照品溶液1 μL,注入超高效液相色谱仪,测定,即得。

黄芪甲苷供试品溶液的制备:取干膏,研细,取约4 g,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 mL,浸泡过夜,超声提取30 min(功率:250 W,频率:40 kHz),放冷,滤过,精密量取续滤液25 mL,蒸干,残渣用水20 mL定量转移至分液漏斗中,用三氯甲烷萃取3次,每次20 mL,水层用水饱和的正丁醇提取5次(20、20、20、15、15 mL),合并正丁醇液,用0.5% NaOH溶液洗涤2次,每次10 mL,再用正丁醇饱和的水洗涤2次,每次10 mL,合并碱洗液和水洗液,用水饱和的正丁醇提取2次,每次10 mL,与上述正丁醇液合并,置水浴上蒸干,残渣用75%甲醇定量转移至10 mL容量瓶中至刻度,摇匀,即得。

迷迭香酸供试品溶液的制备:取干膏,研细,取约1 g,置具塞锥形瓶中,精密加入80%甲醇25 mL,超声处理30 min(功率:250 W,频率:40 kHz),放冷,摇匀,滤过,即得。

黄芪甲苷对照品溶液的制备:取黄芪甲苷对照品适量,精密称定,加75%甲醇制成质量浓度为0.1 mg·mL<sup>-1</sup>的对照品溶液,即得。

迷迭香酸对照品溶液制备:取迷迭香酸对照品适

量,精密称定,加甲醇制成质量浓度为 $40\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的迷迭香酸对照品溶液,即得。

### 3.2 两种干燥方法对比研究

3.2.1 两种干燥描述 取夏荔芪胶囊60%醇提药材770 kg,采用60%乙醇进行提取、浓缩,得60%醇提浸膏;80%醇提药材140 kg,采用80%乙醇进行提取、浓缩,得80%醇提浸膏;取夏荔芪胶囊水提药材448 kg,按照水提工艺提取、过滤、浓缩,得水提浸膏;然后按照优选工艺 $A_{2-3}B_{2-3}C_{2-3}$ 进行带式干燥,平行制备3批。

取与带式真空干燥相同量的药材,经过相同的提取工艺和浓缩工艺,进行真空烘箱干燥(真空度: $-0.06\ \text{Mpa}$ ,温度: $65\ ^\circ\text{C}$ ),平行制备3批。

3.2.2 两种干燥方法的评价指标与测定方法 出粉率测定:以所得药粉的质量,除以投料药材质量,计算出粉率。

$$\text{出粉率}(\%) = \frac{\text{出粉量}(\text{g})}{\text{投药量}(\text{g})} \times 100 \quad (1)$$

休止角测定:将夏荔芪胶囊干膏经万能粉碎机过80目筛粉碎成细粉,取约200 g,采用注入法测定,将样品缓缓注入漏斗中,转动手柄,使其均匀地落入圆盘中心,形成圆锥体,当样品从圆锥体斜边沿圆盘边缘自由落下时停止加料,用标尺测量圆锥体高度,根据测定高度值与休止角测定表相对应,得出休止角。

堆密度测定:药粉颗粒质量(W)除以该药粉颗粒所占容器的体积(V)。

$$\text{堆密度}(\text{g/mL}) = \frac{\text{药粉颗粒质量}(\text{g})}{\text{药粉体积}(\text{mL})} \quad (2)$$

装量差异测定:按照《中华人民共和国药典》2015版四部0103胶囊剂项下装量差异进行测定。

吸湿百分率:取夏荔芪胶囊干燥粉2 g,精密称定,平铺于称量瓶中,开口置于温度 $25\ ^\circ\text{C}$ 、湿度75%的恒温恒湿箱内,每隔一定时间精密称定质量,计算吸湿增重百分率,绘制时间-吸湿增重曲线。

$$\text{吸湿增重百分率}(\%) = \frac{\text{吸湿后重量}(\text{g}) - \text{吸湿前重量}(\text{g})}{\text{吸湿前重量}(\text{g})} \times 100 \quad (3)$$

## 4 结果

### 4.1 正交试验结果

夏荔芪胶囊浸膏按正交表的试验条件进行干

燥,测定水分及黄芪甲苷、迷迭香酸含量,结果见表3。

表3 带式真空干燥正交试验结果( $n=9$ )

试验号	加热板温度/ $^\circ\text{C}$	加料速度/ $\text{L}\cdot\text{h}^{-1}$	履带速度/ $\text{cm}\cdot\text{min}^{-1}$	空白	水分/%	黄芪甲苷质量分数/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	迷迭香酸质量分数/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$
1	100	15	10	1	5.1	2.15	0.70
2	100	20	12	2	5.3	2.19	0.73
3	100	25	14	3	5.5	2.26	0.79
4	115	15	12	3	3.6	2.14	0.71
5	115	20	14	1	3.9	2.17	0.75
6	115	25	10	2	3.5	2.13	0.72
7	130	15	14	2	2.5	2.15	0.66
8	130	20	10	3	2.3	2.11	0.67
9	130	25	12	1	2.8	2.13	0.58
水分极差分析	K <sub>1</sub>	5.30	3.73	3.63	3.93		
	K <sub>2</sub>	3.67	3.83	3.90	3.77		
	K <sub>3</sub>	2.53	3.93	3.97	3.80		
	R	2.77	0.20	0.34	0.15		
黄芪甲苷含量极差分析	K <sub>1</sub>	2.20	2.15	2.13	2.15		
	K <sub>2</sub>	2.15	2.16	2.15	2.16		
	K <sub>3</sub>	2.13	2.17	2.19	2.17		
	R	0.07	0.02	0.06	0.02		
迷迭香酸含量极差分析	K <sub>1</sub>	0.74	0.69	0.70	0.68		
	K <sub>2</sub>	0.73	0.72	0.67	0.70		
	K <sub>3</sub>	0.64	0.70	0.73	0.72		
	R	0.10	0.03	0.06	0.04		

从正交试验结果可知:以水分为评价指标,各因素对水分的影响大小为:加热板温度>履带速度>加料速度,最佳工艺为 $A_3B_1C_1$ ;以黄芪甲苷为评价指标,各因素的影响大小为,加热板温度>履带速度>加料速度,最佳工艺为: $A_1B_3C_3$ ;以迷迭香酸为评价指标,各因素的影响大小为:加热板温度>履带速度>加料速度,最佳工艺为 $A_1B_2C_3$ 。

对水分、黄芪甲苷和迷迭香酸含量的试验数据进行方差分析,方差分析结果见表4~6。

表4 水分方差分析结果

变异来源	平方和	自由度	F值	显著性
加热板温度	11.606 7	2	248.714	**
加料速度	0.060 0	2	1.286	
履带速度	0.186 7	2	4.000	
误差	0.046 7	2		

表5 黄芪甲苷含量方差分析结果

变异来源	平方和	自由度	F值	显著性
加热板温度	0.008 0	2	12.893	
加料速度	0.001 1	2	1.750	
履带速度	0.006 2	2	9.893	
误差	0.000 6	2		

表6 迷迭香酸含量方差分析结果

变异来源	平方和	自由度	F值	显著性
加热板温度	0.019 0	2	4.750	
加料速度	0.001 2	2	0.250	
履带速度	0.005 5	2	1.250	
误差	0.003 3	4	0.010	

由方差分析结果可知：加热板温度对物料水分有显著性影响( $P < 0.01$ )，而加料速度和履带速度

差异无统计学意义；对黄芪甲苷的含量而言，加热板温度、加料速度及履带速度差异均无统计学意义；对迷迭香酸的含量而言，加热板温度、加料速度及履带速度差异均无统计学意义。综合考虑水分、有效成分含量以及胶囊剂对水分的要求，经过优选后的优选工艺为  $A_{2-3}B_{2-3}C_{2-3}$  (加热板温度 115 ~ 130 °C，加料速度 20 ~ 25 L·h<sup>-1</sup>，履带速度 12 ~ 14 cm·min<sup>-1</sup>)。

#### 4.2 两种干燥工艺对比结果

4.2.1 出粉率、休止角、堆密度测定 结果见表7。由结果可以看出，在相同提取工艺下，带式真空干燥的出粉率与真空烘箱干燥的出粉率基本相当，不影响后续生产的成品率；休止角小于真空烘箱干燥粉，样品光滑，流动性好；堆密度大于真空烘箱干燥，适合于胶囊剂。

4.2.2 装量差异、含量测定 结果见表8。由结果可以看出，在相同提取工艺下，带式真空干燥物料的流动性较好，装量差异小于真空烘箱干燥，且符合《中华人民共和国药典》标准；黄芪甲苷含量相差不大，但迷迭香酸含量带式真空干燥高于真空烘箱干燥，较多地保留了有效成分，且采用带式真空干燥节约时间，节省了蒸气消耗，同时也节省了人力成本。

表7 不同干燥工艺样品测定结果

编号	批号	干燥方式	总投料量/kg	干燥后出粉量/kg	出粉率/%	休止角/°	堆密度/g·mL <sup>-1</sup>
样品1	160301	真空烘箱	1358	243.08	17.9	36.7	0.64
样品2	160302		1358	244.44	18.0	37.1	0.61
样品3	160303		1358	240.37	17.7	36.5	0.63
样品4	151101	带式干燥	1358	230.86	17.0	37.8	0.55
样品5	151102		1358	236.29	17.4	38.4	0.57
样品6	151103		1358	234.93	17.3	38.9	0.53

表8 不同干燥工艺样品测定结果

编号	批号	干燥方式	装量差异/%	黄芪甲苷/mg·g <sup>-1</sup>	迷迭香酸/mg·g <sup>-1</sup>	烘干时间/h
样品1	160301	真空烘箱	-0.47 ~ 0.69	1.98	0.35	102.0
样品2	160302		-0.62 ~ 0.42	2.26	0.33	92.0
样品3	160303		-0.49 ~ 0.29	1.99	0.39	96.0
样品4	151101	带式干燥	-0.11 ~ 0.11	2.19	0.65	13.0
样品5	151102		-0.47 ~ 0.22	2.20	0.71	12.5
样品6	151103		-0.42 ~ 0.38	2.16	0.73	14.0

4.2.3 吸湿百分率测定 根据夏荔芪药粉吸湿实验结果绘制时间-吸湿增重趋势图,见图1。

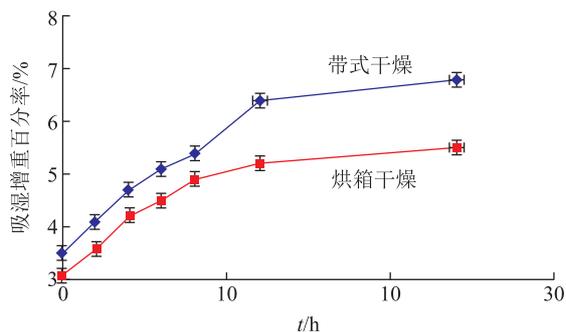


图1 夏荔芪胶囊药粉时间-吸湿增重趋势图

从时间-吸湿增重趋势图可以看出,采用带式真空干燥技术后,其烘干时间较短,所得到的药粉吸湿性略高,但带式干燥物料放置24 h后,吸湿增质量最高为6.8%,低于夏荔芪胶囊质量标准中水分的限度值(9.0%),其并不影响产品质量。

## 5 结论

带式真空干燥技术是一种适合中药浸膏的新型干燥方法,本实验经正交设计法优选得出夏荔芪胶囊浸膏带式真空干燥的最佳工艺条件:加热板温度115~130℃,加料速度20~25 L·h<sup>-1</sup>,履带速度12~14 cm·min<sup>-1</sup>。以出粉率、休止角、堆密度、吸湿百分率以及有效成分黄芪甲苷及迷迭香酸的含量为考察,对两种干燥工艺进行对比研究。由结果可

知,带式真空干燥技术产品在整个干燥过程中,处于真空、封闭环境,干燥过程温和,更有利于迷迭香酸有效成分的保留。可以最大限度地保持其色、香、味,得到高质量的最终产品。同时,干燥过程中料层薄、干燥快、物料受热时间短,物料酥脆,容易粉碎,每批样品生产节省时间约60 h,节省了蒸气消耗及时间,也节省了人力成本。

## 参考文献

- [1] 杨立波,季振慧,高学东,等.夏荔芪胶囊治疗流行性感冒Ⅱ期临床研究[J].中药新药与临床药理,2005,16(4):290-293.
- [2] 蔡鸿财.夏荔芪胶囊对大鼠良性前列腺增生的疗效及初步机制探讨[D].广州:南方医科大学,2016.
- [3] 蔡荣钦,江秀山,陈婷,等.心宝丸肉桂浸膏带式干燥工艺研究[J].中国现代中药,2018,20(5):613-615,621.
- [5] 范文成,叶晓红,韩月芝,等.莲花清瘟胶囊醇提部分浸膏的带式真空干燥工艺优选[J].中国中药杂志,2008,33(24):2980-2981.
- [6] 董德云,关键,金日显,等.带式真空干燥技术在中药浸膏干燥过程中的研究和应用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(13):310-313.
- [7] 武景路,于国江,王月辉,等.正交试验优化人参提取物带式干燥工艺的研究[J].现代药物与临床,2014,29(1):45-47.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:59-61.

(收稿日期:2017-05-09 编辑:王笑辉)