

# Research on Effects of Excipients on Wall Sticking Prevention in Spray Drying of Qing Pi Formula Granules

Shanyang Ye, Bijian Ban, Yan Huang\*, Xizhen Wang, Dongju Wei

PuraPharm (Nanning) Pharmaceutical Company Limited, Nanning Guangxi  
Email: syye@purapharm.com.cn, \*yh@purapharm.com.cn

Received: Jan. 14<sup>th</sup>, 2018; accepted: Jan. 27<sup>th</sup>, 2018; published: Feb. 6<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

**Objective:** Research on effects of different excipients on wall sticking prevention during spray drying process of Qi Pi formula granules. **Method:** With powder-collecting rate and water content as indicators, the impacts of  $\beta$ -cyclodextrin, CMC-Na and inlet air temperature on spray drying of Qi Pi formula granules are observed by adopting the L9(34) orthogonal design method, so as to optimize key parameters of spray drying process and obtain the optimal excipients ratio and process parameters. **Results:** Dosage of CMC-Na has significant effect on powder-collecting rate ( $P < 0.05$ ), inlet air temperature has significant effect on water content of dry powder ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** The optimal spray drying process includes 8%  $\beta$ -cyclodextrin, 2% CMC-Na, 6% dextrin and inlet air temperature 185°C.

## Keywords

Orthogonal Design, Spray Drying, Formula Granules, Qing Pi

---

# 辅料对青皮配方颗粒喷雾干燥抗粘壁作用效果的研究

叶善洋, 班必剑, 黄艳\*, 王熙珍, 韦冬菊

培力(南宁)药业有限公司, 广西 南宁  
Email: syye@purapharm.com.cn, \*yh@purapharm.com.cn

收稿日期: 2018年1月14日; 录用日期: 2018年1月27日; 发布日期: 2018年2月6日

---

\*通讯作者。

**文章引用:** 叶善洋, 班必剑, 黄艳, 王熙珍, 韦冬菊. 辅料对青皮配方颗粒喷雾干燥抗粘壁作用效果的研究[J]. 药物化学, 2018, 6(1): 7-12. DOI: 10.12677/hjmce.2018.61002

## 摘要

目的：研究不同辅料对青皮喷雾干燥抗粘壁的作用效果。方法：采用L9(34)正交设计法，以收粉率、含水量为指标，考察倍他环糊精、CMC-Na、进风温度对青皮喷雾干燥的影响，优化喷雾干燥工艺关键参数，优选最佳辅料配比和工艺参数。结果：CMC-Na添加量对收粉率有显著影响 $P < 0.05$ ，进风温度对干粉含水量有显著影响 $P < 0.05$ 。结论：优选喷雾干燥工艺为：倍他环糊精8%，CMC-Na 2%，糊精6%，进风温度185℃。

## 关键词

正交设计，喷雾干燥，配方颗粒，青皮

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

青皮为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥幼果或未成熟果实的果皮[1]，临床常用理气。青皮味苦辛、性微温，具有疏肝破气、消积化滞、散结消痰之功效，主治胸胁脘腹胀痛、疝气、乳痈等症[2]。

中药配方颗粒是经现代制药技术提取、浓缩、分离、干燥、制粒、包装精制而成的纯中药产品，由于它保证了原中药饮片的全部特征，同时又具有不需要煎煮、直接冲服等许多优点得以迅速发展[3] [4]。为优化喷雾干燥工艺，本实验采用 L9(34)正交设计法考察青皮配方颗粒喷雾干燥工艺。

## 2. 仪器与材料

### 2.1. 仪器

ML204 型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司)，Moblle Minor 2000 Model C 型喷雾干燥机(Niro, 丹麦)，TTX0.2 型提取浓缩线(昆船中药机械设备工程公司)，ZNCL-G 智能磁力(加热锅)搅拌器(上海凌科实业发展有限公司)。

### 2.2. 材料

青皮饮片(批号 RM150821-03，产地广西；经我公司检验部门鉴定，各项均符合《中国药典》2015年版一部青皮项下相关规定。)

## 3. 方法与结果

### 3.1. 单一辅料的研究

分别称取常用辅料糊精、麦芽糊精、可溶性淀粉、乳糖、倍他环糊精[5]溶于青皮浸膏中(辅料占总干膏质量 16%)，料液于 60℃水浴保温，边搅拌边喷雾干燥。喷雾干燥条件：进风温度 170℃，进料速度 15 mL/min，雾化压力 250 KPa，观察喷雾粘壁情况，收集喷雾干粉。结果见表 1。

表 1 结果表明:在所考察的辅料种类中,倍他环糊精对改善青皮浸膏喷雾干燥粘壁情况有显著作用,而单独使用其余辅料则改善不明显。由于倍他环糊精的加入量过大容易造成产品溶化性不合格,因此倍他环糊精加入量以不超过 12%为宜,同时考虑将倍他环糊精与其他常用辅料配伍,以考察其对改善青皮浸膏粘壁现象的影响。

### 3.2. 两种辅料配伍的研究

分别称取糊精、麦芽糊精和可溶性淀粉与倍他环糊精配伍(辅料占总干膏质量 16%),溶于青皮浸膏中,保温搅拌条件下进行喷雾干燥,结果见表 2。

由表 2 结果可以看出,两种辅料配伍情况下,组合 1 和组合 3 所得收率无明显差异,且收率均高于组合 2 的收率。考虑到可溶性淀粉成本较高,因此选择糊精与倍他环糊精配伍。实验中发现收集瓶内干粉随着喷雾时间的延长,瓶内干粉团聚严重,易变黑,粉末流动性较差。因此,考虑加入 MCC 或 CMC-Na 进行改善。

### 3.3. 三种辅料配伍的研究

由表 3 结果可以看出,加入 CMC-Na 能改善喷雾干粉团聚现象,收集瓶内干粉不随喷雾时间的延长而变黑,干粉流动性较好,而 MCC 改善效果不明显。故确定糊精,倍他环糊精,CMC-Na 为添加辅料。

Table 1. Effect of single excipients combination on improving spray effect

表 1. 单一辅料对青皮喷雾干燥效果的影响

辅料种类	喷雾情况	粉末性状
无	罐壁粘壁严重,无法收粉	粉末团聚严重
糊精	罐壁粘壁严重,部分可刮落	粉末团聚严重
麦芽糊精	罐壁粘壁严重,难刮粉	粉末团聚严重
可溶性淀粉	罐壁粘壁严重,部分可刮落	粉末团聚严重
乳糖	罐壁粘壁严重,难刮粉	粉末团聚严重
倍他环糊精	粘壁	粉末团聚严重

Table 2. Effect of two excipients combination on improving spray effect

表 2. 两种辅料对比对青皮喷雾干燥效果的影响

配伍组合	辅料名称	现象	干粉收率%	粉末性状
1	糊精 + 10%倍他环糊精	稍粘壁	59.67	粉末团聚严重,易变黑
2	麦芽糊精 + 10%倍他环糊精	粘壁	43.58	粉末团聚严重,易变黑
3	可溶性淀粉 + 10%倍他环糊精	稍粘壁	61.15	粉末团聚严重,易变黑

Table 3. Effect of three excipients combination on improving spray effect

表 3. 三种辅料对比对青皮喷雾干燥效果的影响

配伍组合	辅料名称	现象	干粉收率%	粉末性状
1	糊精 + 10%倍他环糊精 + 1%MCC	稍粘壁	68.29	粉末团聚,易变黑
2	糊精 + 10%倍他环糊精 + 1%CMC-Na	稍粘壁	75.37	不团聚,流动性较好

注:总辅料量占总干膏质量 16%。

### 3.4. 正交设计优化喷雾干燥工艺

#### 3.4.1. 试验方法

根据相关文献研究和上述辅料筛选考察结果以及大生产多年喷雾干燥经验,以喷雾干燥的收粉率及干粉含水量为考察指标,选择倍他环糊精(A)、CMC-Na(B)、进风温度(C)三个考察因素,每个因素取三个水平,采用 L9(3)<sup>4</sup> 正交试验表进行试验,因素水平见表 4。

#### 3.4.2. 正交试验

喷雾干燥工艺参数的设置:按照正交设计表 5 安排试验,设定进风温度,进料速度 15 mL/min,压缩空气压力 250 KPa,称取 900 mL 青皮浸膏并加入 16%辅料(按表 5 设计表安排加入倍他环糊精和 CMC-Na,剩余辅料比例为糊精),料液于 60℃水浴保温,边搅拌边喷雾,收集喷雾干粉。

Table 4. Horizontal factor table

表 4. 因素与水平

水平	A	B	C
	倍他环糊精/%	CMC-Na/%	进风温度/℃
1	8	1.0	155
2	10	1.5	170
3	12	2.0	185

Table 5. The results of orthogonal experiment table L9(34)

表 5. 正交试验表 L9(34)

实验号	因素水平				收粉率	含水量
	A(倍他环糊精)	B (CMC-Na)	C(进风温度)	D (误差列)		
1	1	1	1	1	75.15	4.35
2	1	2	2	2	78.94	3.50
3	1	3	3	3	84.81	2.80
4	2	1	2	3	74.73	3.20
5	2	2	3	1	78.04	2.60
6	2	3	1	2	81.22	4.05
7	3	1	3	2	75.78	2.15
8	3	2	1	3	79.49	4.85
9	3	3	2	1	85.39	3.80
收粉率 K1						
k1	79.63	75.22	78.62	79.53		
k2	78.00	78.82	79.69	78.65		
k3	80.22	83.81	79.54	79.68		
R	2.22	8.59	1.07	1.03		
含水量 K1						
k1	3.55	3.23	4.42	3.58		
k2	3.28	3.65	3.50	3.23		
k3	3.60	3.55	2.52	3.62		
R	0.32	0.42	1.90	0.38		

$$\text{公式 1: 收粉率}\% = \frac{\text{喷雾实际收粉量}}{\text{理论干粉量}} \times 100\%$$

$$\text{公式 2: 干粉含水量}\% = \frac{105^{\circ}\text{C干燥前干粉重量} - 105^{\circ}\text{C干燥后干粉重量}}{105^{\circ}\text{C干燥前干粉重量}} \times 100\%$$

### 3.4.3. 实验结果

由表 5、表 6、表 7 结果可知,各因素对青皮喷雾干燥收粉率影响程度依次为  $B > C > A$ ,其中 CMC-Na 有显著影响,倍他环糊精、进风温度无影响,其最佳组合为 A1B3C1。各因素对喷雾干燥含水量影响程度依次为  $C > B > A$ ,其中进风温度有显著影响,倍他环糊精、CMC-Na 无影响,其最佳组合为 A1B1C3,结合生产实际,初步确定最佳工艺为 A1B3C3,即倍他环糊精 8%,CMC-Na2%,糊精 6%,进风温度 185℃。

## 4. 验证试验

取浸膏 3 份,按以下条件进行喷雾干燥,倍他环糊精 8%,CMC-Na2%,糊精 6%,进风温度 185℃。收集喷雾干粉,称重,测定干粉水分,结果见表 8。

**Table 6.** Variance analysis (Pulverized rate)

**表 6.** 方差分析(收粉率)

方差来源	偏差平方和	自由度	均方差	F	P
A	7.97	2	3.98	4.29	>0.05
B	111.55	2	55.77	60.04	<0.05*
C	2.01	2	1.01	1.08	>0.05
误差	1.86	2	0.93		

**Table 7.** Variance analysis (water content)

**表 7.** 方差分析(含水量)

方差来源	偏差平方和	自由度	均方差	F	P
A	0.17	2	0.09	0.64	>0.05
B	0.28	2	0.14	1.05	>0.05
C	5.42	2	2.71	20.02	<0.05*
误差	0.27	2	0.14		

注:  $F_{0.01}(2,2) = 99.01$ ,  $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ \*表示具有显著性。

**Table 8.** Verification test

**表 8.** 验证试验

试验号	干粉收率%	干粉含水量%	粉末性状
1	84.12	2.75	不团聚,流动性较好
2	84.38	2.90	不团聚,流动性较好
3	84.27	2.60	不团聚,流动性较好
平均值	84.26	2.75	
RSD	0.15	5.45	

## 5. 小结与讨论

本次试验优选出辅料对青皮喷雾干燥抗粘壁效果的最佳工艺为：A1B3C3，即加入倍他环糊精 8%，CMC-Na 2%，糊精 6%，在进料速度 15 mL/min，压缩空气压力 250 KPa，进风温度 185℃的条件下喷雾干燥。与糊精、麦芽糊精等单一辅料相比，大大降低了辅料用量，提高制剂浓度，降低最终产品的服用量，提高产品品质，降低生产成本。

## 基金项目

广西壮族自治区本级财政补助科技计划项目(桂科 AC16380103)。

## 参考文献 (References)

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 197.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 1224-1225.
- [3] 肖龙泉. 传统中药汤剂与中药配方颗粒剂比较研究[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(7): 729-731.
- [4] 胡蔓. 中药免煎配方颗粒与传统中药饮片的临床疗效对比与分析[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(4): 77.
- [5] Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Weller, P.J. 药用辅料手册[M]. 郑俊民, 译. 北京: 化学工业出版社, 2004: 7.

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2331-8287, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [hjmce@hanspub.org](mailto:hjmce@hanspub.org)