

Research on Spray Drying Technology of Radix Ranunculi Ternati Formula Granules Extract Solution

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

PuraPharm (Nanning) Pharmaceutical Company Limited, Nanning Guangxi
Email: xqqin@purapharm.com.cn, *xzhuang@purapharm.com.cn

Received: Dec. 29th, 2017; accepted: Jan. 9th, 2018; published: Jan. 16th, 2018

Abstract

Objective: To study the effect of different excipients on wall sticking by spray drying of radix ranunculi ternati formula granules extract solution. **Method:** Using the $L_9(3^4)$ orthogonal design method, powder collecting ratio and moisture content as the indicators, to investigate the influence of β -cyclodextrin, calcium oxide and inlet air temperature on radix ranunculi ternati spray drying, optimize the spray drying technology. **Results:** The amount of calcium oxide has a significant effect on powder collecting ratio ($P < 0.025$), and the inlet air temperature has a significant effect on moisture content ($P < 0.05$). **Conclusions:** The best spray drying technology is 14.8% soluble starch, 12% β -cyclodextrin, 0.2% calcium oxide and inlet air temperature is 185°C. This technology is reasonable and feasible, which can offer the experimental basis for industrialized production.

Keywords

Radix Ranunculi Ternati, Spray Drying, Wall Sticking

中药配方颗粒猫爪草提取液喷雾干燥工艺的研究

覃兴奇, 王熙珍*, 叶善洋, 班必剑, 黄艳, 韦冬菊

培力(南宁)药业有限公司, 广西 南宁
Email: xqqin@purapharm.com.cn, *xzhuang@purapharm.com.cn

收稿日期: 2017年12月29日; 录用日期: 2018年1月9日; 发布日期: 2018年1月16日

*通讯作者。

文章引用: 覃兴奇, 王熙珍, 叶善洋, 班必剑, 黄艳, 韦冬菊. 中药配方颗粒猫爪草提取液喷雾干燥工艺的研究[J]. 药物资讯, 2018, 7(1): 1-6. DOI: 10.12677/pi.2018.71001

摘要

目的：研究不同辅料为解决中药配方颗粒猫爪草提取液喷雾干燥粘壁的效果。方法：采用 $L_9(3^4)$ 正交设计试验方法，以收粉率、含水量为考察指标，考察倍他环糊精、氧化钙、进风温度对猫爪草喷雾干燥的影响，优化喷雾干燥技术。结果：氧化钙添加量对喷雾干粉得率的影响具有显著性($P < 0.025$)，进风温度对喷雾干粉含水量具有显著性($P < 0.05$)。结论：优选喷雾干燥工艺为：14.8%可溶性淀粉、12%倍他环糊精、0.2%氧化钙、进风温度185℃。该工艺合理、可行，为工业化生产提供了实验性基础依据。

关键词

猫爪草，喷雾干燥，粘壁

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

猫爪草系毛茛科植物小毛茛 *Ranunculus ternatus* Thunb. 的干燥块根。猫爪草性温，味甘、辛，归肝、肺经，具有化痰散结、解毒消肿的功效，用于瘰疬痰核、疔疮肿毒、蛇虫咬伤[1]。

中药配方颗粒是汤剂改革的重要发展方向之一，是以单味中药配方颗粒取代药材饮片，而水煎煮仍是提取浸膏的主要工艺[2]。中药浸膏干燥的方法有很多种，如真空干燥、冷冻干燥、喷雾干燥、流化床干燥等。其中，喷雾干燥具有干燥面积大、物料受热时间短、有效成分破坏少等优点，是一种中药浸膏干燥的理想方法。但是，中药提取液喷雾干燥过程中一个棘手的问题——粘壁，不仅造成产品的严重浪费，降低经济效能，而且当喷雾严重粘壁时还可能造成干燥过程的中断，使得生产无法继续进行[3]。为了提高猫爪草配方颗粒的稳定性，保证疗效，本实验采用正交试验方法考察了猫爪草提取液喷雾干燥工艺，从喷雾干粉收率和干粉含水量为优选指标并进行了验证。

2. 实验材料

2.1. 实验仪器

分析天平(AB204-N 型，瑞士 Mettler-Toledo)；TTX0.2 型提取浓缩小试线(昆船中药机械设备工程公司)；Moblle Minor 2000 Model 型喷雾干燥机(Niro, 丹麦)；BT100-2J 型蠕动泵(保定兰格恒流泵有限公司)；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. 试剂及药品

猫爪草饮片(购于襄阳市神农永康药业有限公司，批号 RM150611-03，产地河南；经我公司检验部门鉴定为毛茛科植物小毛茛 *Ranunculus terrnatus* Thunb. 的干燥块根。各项检查符合《中国药典》2015 版一部猫爪草项下相关规定。)

3. 辅料的筛选

分别称取 16.18 g 糊精、麦芽糊精、乳糖、可溶性淀粉等[4]溶于或分散于 500 ml 猫爪草提取液中(辅

料约占干膏质量的 27%)，60℃水浴保温，搅拌速度 2500 r/min，边搅拌边喷雾干燥。

喷雾干燥条件：进风温度 180℃；进液体积流量 13.5 ml/min；雾化气种类为压缩空气；雾化气流压力 260 KPa。结果见表 1。

结果表明：在所考察的辅料种类中，较为常用的单一辅料对改善猫爪草提取液喷雾粘壁作用并不明显。因而，在总辅料固定的条件下，考察不同辅料组合作为添加辅料进行喷雾，结果见表 2。

研究表明：处方 1、处方 3 罐壁粘壁严重，流动性差，处方 2 比处方 1、处方 3 略有改善，但干粉收率不理想，处方 4 加入氧化钙可改善喷雾粘壁情况、且粉末流动性较好[5]，故确定可溶性淀粉、倍他环糊精、氧化钙这三种辅料组合的处方为喷雾辅料。试验结果见表 3 及表 4。

根据相关文献可知，倍他环糊精在温度 70℃下的溶解度为 15.3 g [6]，0.2%氧化钙可以显著减小粉末的吸湿率[7]。研究表明，当倍他环糊精含量大于 15%，氧化钙含量大于 0.2%时，颗粒的溶化性就会不合格，当倍他环糊精小于 10%时，收集瓶内的粉末为颗粒状，易吸潮。故选定倍他环糊精加入量范围为 10%~14%，氧化钙加入量的为 0.05%~0.2%。

Table 1. Effect of excipients on improving spray drying effect of extracts from radix ranunculi ternati

表 1. 辅料对提高猫爪草提取液喷雾干燥效果的作用比较

辅料种类	喷雾情况
无	罐壁粘壁严重、无法收粉
糊精	罐壁粘壁严重、无法收粉
麦芽糊精	罐壁粘壁严重、无法收粉
可溶性淀粉	罐壁粘壁严重、无法收粉
倍他环糊精	罐壁粘壁严重、无法收粉
乳糖	罐壁粘壁严重、无法收粉

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

表 2. 不同辅料组合对改善喷雾效果的影响

序号	处方	喷雾情况	粉末性状	休止角	收粉率
1	糊精 + 12%倍他环糊精	产物粘壁	粉末团聚严重	65.56	35.71%
2	可溶性淀粉 + 12%倍他环糊精	产物略粘壁	粉末团聚	55.93	59.36%
3	糊精 + 12%倍他环糊精 + 2%微粉硅胶	产物粘壁	粉末团聚严重	66.76	39.46%
4	可溶性淀粉 + 12%倍他环糊精 + 0.05%氧化钙	产物不粘壁	粉末不团聚	40.01	70.12%

注： $\tan\alpha = 2h/R$ (α : 休止角, h : 物料高度, R : 表面皿直径)。

Table 3. Effect of different dosage of calcium oxide on finished product

表 3. 氧化钙不同用量对成品的影响

序号	处方	喷雾	溶化性
1	可溶性淀粉 + 12%倍他环糊精 + 0.3%氧化钙	不粘壁	不合格
2	可溶性淀粉 + 12%倍他环糊精 + 0.2%氧化钙	不粘壁	合格
3	可溶性淀粉 + 12%倍他环糊精 + 0.1%氧化钙	不粘壁	合格
4	可溶性淀粉 + 12%倍他环糊精 + 0.05%氧化钙	不粘壁	合格

Table 4. Effect of different dosage of β -cyclodextrin on the finished product**表 4.** 倍他环糊精不同用量对成品的影响

序号	处方用量	喷雾	溶化性
1	可溶性淀粉 + 16%倍他环糊精 + 0.2%氧化钙	不粘壁	不合格
2	可溶性淀粉 + 14%倍他环糊精 + 0.2%氧化钙	不粘壁	合格
3	可溶性淀粉 + 12%倍他环糊精 + 0.2%氧化钙	不粘壁	合格
4	可溶性淀粉 + 10%倍他环糊精 + 0.2%氧化钙	不粘壁	合格
5	可溶性淀粉 + 8%倍他环糊精 + 0.2%氧化钙	粉末粘壁	/

4. 优化喷雾干燥制备猫爪草干粉工艺优选

4.1. 正交试验

根据相关文献[8]和单因素考察预试验结果、以及大生产多年喷雾干燥经验的基础上可知,以猫爪草喷雾干燥的收粉率、喷雾干粉含水量为主要指标,选择倍他环糊精(A)、氧化钙(B)、进风温度(C)三个因素,每个因素各取三个水平,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验进行试验,因素水平见表 5。

4.2. 数据计算

$$\text{喷雾干粉的收率}\% = \frac{\text{喷雾干燥后的得粉量}}{\text{浸膏含固量} \times \text{浸膏量}} 100\%$$

$$\text{喷雾干粉的含水量}\% = \frac{105^\circ\text{C干燥前干粉重量} - 105^\circ\text{C干燥后干粉重量}}{105^\circ\text{C干燥前干粉重量}} 100\%$$

4.3. 实验结果

选用正交表 $L_9(3^4)$, 进液体积流量 13.5 ml/min, 雾化气流压力 260 Kpa, 进行正交实验, 考察喷雾的收粉率及喷雾干燥粉含水量, 结果见表 6。

以喷雾干燥的收粉率及喷雾干粉含水量为考察指标进行直观分析, 可知, 当以喷雾干燥的收粉率为指标时, $R_B > R_A > R_C$, 结合实际生产成本进行考虑, 最佳工艺确定为 $A_2B_3C_3$ 。当喷雾干粉含水量为指标时, $R'_C > R'_A > R'_B$, 结合实际生产成本进行考虑, 最佳工艺确定为 $A_2B_3C_3$ 。

以猫爪草喷雾干燥的收粉率、喷雾干粉含水量为指标时分别进行方差分析, 结果见表 7, 当以喷雾干燥的收粉率为指标进行方差分析时, 各因素影响程度为 $B > A > C$, 辅料氧化钙加入量对喷雾干燥的收粉率具有显著性影响, 结合生产实际, 确定最佳工艺 $A_2B_3C_3$; 当以喷雾干粉含水量为指标进行方差分析时, 各因素间 $C > A > B$, 喷雾进风温度对喷雾干燥干粉的含水量具有一定的影响, 结合生产实际, 确定最佳工艺为 $A_2B_3C_3$ 。

综上所述, 方差分析与直观分析一致, 故确定猫爪草的最佳喷雾工艺为 $A_2B_3C_3$, 即可溶性淀粉 + 12% 环糊精 + 0.2% 氧化钙, 进风温度 185℃。

4.4. 验证实验

根据正交试验结果, 进行验证试验, 称取提取液 3 份, 加入 14.8%可溶性淀粉、12%环糊精、0.2%氧化钙, 进风温度 185℃; 进液体积流量 13.5 ml/min; 雾化气种类为压缩空气; 雾化气流压力 260 KPa。考察喷雾干燥收粉率与喷雾干燥含水量, 结果见表 8。

验证结果与正交试验一致, 表明优化所得最佳工艺稳定、可靠。

Table 5. Horizontal factor table of orthogonal test
表 5. 正交试验水平因素表

水平	因素		
	A 倍他环糊精(%)	B 氧化钙(%)	进风温度(°C)
1	14	0.05	155
2	12	0.1	170
3	10	0.2	185

备注: 总辅料 27% ; 处方: 可溶性淀粉 + 倍他环糊精 + CaO。

Table 6. The results of orthogonal experiment table
表 6. 正交实验结果表

实验号	A(倍他环糊精)	B(氧化钙)	C(进风温度)	D/误差列	收粉率(%)	含水量(%)
1	1	1	1	1	68.14	3.20
2	1	2	2	2	72.00	3.05
3	1	3	3	3	79.10	2.95
4	2	1	2	3	71.67	3.10
5	2	2	3	1	75.42	3.45
6	2	3	1	2	81.27	4.40
7	3	1	3	2	67.10	3.00
8	3	2	1	3	71.79	4.50
9	3	3	2	1	74.90	3.25
收粉率						
K1	73.08	68.97	73.73	72.82		
K2	76.12	73.07	72.86	73.46		
K3	71.26	78.42	73.87	74.19		
R	4.86	9.45	1.02	1.37		
含水量						
K' 1	3.07	3.10	4.03	3.30		
K' 2	3.65	3.67	3.13	3.48		
K' 3	3.58	3.53	3.13	3.52		
R'	0.58	0.57	0.90	0.22		

Table 7. Variance analysis
表 7. 方差分析

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
收粉率(A)	36.13	2	18.06	12.88	P > 0.05
收粉率(B)	134.83	2	67.42	48.05	P < 0.025
收粉率(C)	1.82	2	0.91	0.65	P > 0.05
误差	2.81	2			
含水量(A)	0.61	2	0.31	7.49	P > 0.05
含水量(B)	0.53	2	0.26	6.45	P > 0.05
含水量(C)	1.62	2	0.81	19.84	P < 0.05
误差	0.08	2			

注: $F_{0.025}(2,2) = 39.00$, $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

Table 8. Verification test results**表 8.** 验证试验结果

实验号	喷雾干燥收粉率(%)	喷雾干粉含水量(%)	粉末性状
1	83.42	3.27	不团聚, 流动性好
2	84.10	3.30	不团聚, 流动性好
3	83.68	3.32	不团聚, 流动性好
平均值	83.73	3.29	
RSD 值	0.41	0.76	

5. 小结

辅料组合: 可溶性淀粉 + 12% 倍他环糊精 + 0.2% 氧化钙, 对猫爪草中药配方颗粒喷雾干燥中的抗粘壁效果明显。所得干燥粉末中辅料比例约为 27%, 喷雾干燥条件: 进风温度 185℃; 进液体积流量 13.5 ml/min; 雾化气种类为压缩空气, 雾化气流压力 260 KPa。与糊精、麦芽糊精等常用辅料相比, 大大降低了辅料用量, 从而提高制剂浓度, 降低最终产品的服用量, 提高产品品质, 降低生产成本。通过颗粒溶化性实验考察, 氧化钙不影响颗粒的溶化性, 却对猫爪草喷雾干燥起抗粘作用。

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[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 319-320.
- [2] 涂瑶生. “一方”单味中药浓溶颗粒的现代化、产业化进程与思考[J]. 世界科学技术 - 中药现代化, 2001, 3(3): 24-28.
- [3] 王俊杰, 冯怡, 杨胤, 等. 辅料对改善强力宁提取液喷雾干燥粘壁现象的作用研究[J]. 中成药, 2012, 34(1): 34-38.
- [4] Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Weller, P.J. 药用辅料手册[M]. 郑俊民, 译. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [5] 何雁, 谢茵, 郑龙金, 等. 空气湿度对中药浸膏喷雾干燥过程的影响及浸膏粉的稳定性预测[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(3): 424-429.
- [6] 段书安, 朱蓓薇. 环状糊精的性质及其在食品工业中的应用[J]. 食品工业科技, 1994, 5(1): 32-34.
- [7] 宋贤聚. 氧化钙对喷雾干燥杨梅粉理化性质的影响[J]. 安徽农业科学, 2015, 43(8): 235-236.
- [8] 段晓颖, 刘晓龙, 等. 中药提取物防粘壁研究概况[J]. 中药研究, 2014, 27(1): 78-78.

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: 2160-441X, 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: pi@hanspub.org