

喷雾干燥法制备阿胶粉工艺

胡永水, 郝向慧, 张淹*, 王春艳, 李民

(山东东阿阿胶股份有限公司, 国家胶类中药工程技术研究中心, 山东 聊城 252201)

[摘要] **目的:** 优选喷雾干燥法制备阿胶粉的工艺条件。**方法:** 以干粉得率和含水量为指标, 通过单因素试验和正交试验考察出风口温度、进风口温度、胶液相对密度和进料速度对阿胶粉喷雾干燥工艺的影响。**结果:** 最佳工艺条件为相对密度 1.20 (60 ℃), 进料速度 40 mL·min⁻¹, 进风口温度 165 ℃, 出风口温度 65 ℃; 干粉得率和含水量分别为 81.6%, 4.26%。**结论:** 优选的喷雾干燥工艺稳定可行, 为阿胶颗粒、片和胶囊等剂型产品开发过程中原料干燥方法的选择提供实验依据, 同时为动物胶类中药干燥方法选择提供新思路。

[关键词] 喷雾干燥工艺; 阿胶粉; 干粉得率; 含水量

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)20-0048-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014200048

Preparation of Ejiao Powder by Spray Drying Process

HU Yong-shui, HAO Xiang-hui, ZHANG Yan*, WANG Chun-yan, LI Min

(Shandong Dong'e Ejiao Co. Ltd, National Plastic Engineering Research Center
for Chinese Medicine, Liaocheng 252201, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize spray drying process of Ejiao powder. **Method:** Taking dry powder yield and moisture content as indexes, effects of outlet and inlet air temperature, relative density of glue, feed rate on spray drying process were investigated by single factor tests and orthogonal test. **Result:** Optimum process conditions was as following: relative density of 1.20 (60 ℃), feed rate of 40 mL·min⁻¹, inlet air temperature 165 ℃, outlet air temperature of 65 ℃; dry powder yield and moisture content were 81.6% and 4.26%, respectively. **Conclusion:** This optimized process is stable and feasible, it can provide experimental basis of raw material drying method selection for granules, tablets, capsules and convenient dosage forms, and it provides ideas for drying methods of animal glue of traditional Chinese medicine.

[Key words] spray drying process; Ejiao powder; dry powder yield; moisture content

喷雾干燥是一种已广泛应用于医药、食品、化工和环保等领域的干燥方法^[1]。可集中药药液浓缩和浸膏干燥等过程于一体, 避免传统蒸发干燥工艺耗时长、温度高等缺点, 提高了生产效率, 且干燥物多为均匀粉状物质, 具有较好的流动性和分散性, 可直接供片、颗粒和胶囊等剂型产品成型^[2]。阿胶是传统胶剂剂型产品, 服用过程需要“砸块、粉碎、烊化”等专用工具和炮制操作, 极不方便。阿胶粉是

以阿胶生产过程中浓缩胶液为原料, 采用喷雾干燥法制备的均一粉状物质, 是阿胶剂型改进所需的半成品之一, 具补血滋阴、润燥止血等功效^[3]。故本实验拟以干粉得率为评价指标, 通过单因素试验和正交试验优选阿胶粉的喷雾干燥工艺, 为阿胶颗粒剂产品开发和喷雾干燥技术在动物胶类药材中产业化应用提供实验依据。

[收稿日期] 20140430(004)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2011ZX09201-201-10); 山东省科技发展计划项目(2013G0031901)

[第一作者] 胡永水, 工程师, 从事质量标准研究, Tel:0635-3261565, E-mail:huys@dongeejiao.com

[通讯作者] *张淹, 硕士, 副主任中药师, 从事中药新产品开发, Tel:0635-3261191, E-mail:zhangyan3261967@126.com

1 材料

ZPG-2 型喷雾干燥机(常州市先导干燥设备有限公司),HG63 型快速水分测定仪(瑞士梅特勒-托利多公司),TG328A 型电子分析天平(上海精科天平仪器厂),ACS-A 型电子计量称(上海友声衡器有限公司),101A-1 型电热恒温鼓风干燥箱(上海申光仪器仪表有限公司)。阿胶胶液[批号 20120607-2,相对密度 1.08(60 ℃),经国家胶类中药工程技术研究中心主管中药师王春艳鉴定为山东东阿阿胶股份有限公司阿胶生产中的半成品],水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 含水量的测定 精确称取样品适量至已恒重蒸发皿中,于 105 ℃ 烘干至恒重,精密称定质量,按 $(W_1 - W_2)/W \times 100\%$ 计算水分含量,式中 W_1 为干燥前蒸发皿及样品总质量, W_2 为干燥后蒸发皿及样品总质量, W 为样品质量。

2.2 干粉得率的测定 以收料桶中粉末质量为基准计算。喷干粉的得率间接反映浓缩胶液的黏壁和喷干粉收集情况,以便考察组内喷雾干燥工艺参数的合理性,干粉得率 = $A(1 - C)/U \times m \times 100\%$,式中 A 为收集桶中粉末质量, C 为干粉水分含量, U 为喷雾用浓缩液含固量, m 为浓缩液质量。

2.3 单因素试验考察^[4-6]

2.3.1 出风口温度 出风口温度分别设置为 65, 70, 75, 80, 85, 90 ℃,其他工艺参数固定为进风口温度 170 ℃,相对密度 1.16(60 ℃),进料速度 35 mL·min⁻¹。取阿胶胶液 6 份,每份 10 L,按设定的参数进行喷雾干燥,计算干粉得率及含水量,结果见表 1。表明出风口温度对干粉得率的影响无规律性;随出口风温温度的升高,干粉含水量逐渐降低,但局势不明显,故出风口温度选择 65 ~ 75 ℃。

2.3.2 进风口温度 将进风口温度设置为 155, 160, 165, 170, 175, 180 ℃ 共 6 个水平,其他工艺参数固定为出风口温度 75 ℃,相对密度 1.16(60 ℃),进料速度 35 mL·min⁻¹。取阿胶胶液 6 份,每份 10 L,按设定的参数进行喷雾干燥,计算干粉得率及含水量,结果见表 1。表明进风口温度对干粉得率影响无规律性;随温度升高干粉含水量逐渐降低,当进风口温度升高至 170 ℃ 时这种降低趋势变缓,故进风口温度选择 165 ~ 175 ℃。

2.3.3 相对密度 将阿胶胶液减压浓缩至相对密度(60 ℃)分别为 1.08, 1.12, 1.16, 1.20, 1.24 共 5 个水平,其他工艺参数固定为出风口温度 75 ℃,进

表 1 不同影响因素对阿胶粉干粉得率和含水量影响($n=3$) %

因素	参数	干粉得率		含水量	
		平均值	RSD	平均值	RSD
出风口温度	65 ℃	71.4	0.70	4.13	0.06
	70 ℃	72.6	0.46	4.12	0.05
	75 ℃	71.8	0.65	4.08	0.03
	80 ℃	70.9	0.72	4.07	0.04
	85 ℃	72.2	0.80	4.04	0.04
	90 ℃	71.5	0.60	4.05	0.03
进风口温度	155 ℃	70.5	0.36	4.41	0.09
	160 ℃	71.5	0.31	4.28	0.09
	165 ℃	72.1	0.70	4.16	0.08
	170 ℃	70.6	0.40	4.07	0.06
	175 ℃	71.6	0.50	4.03	0.04
	180 ℃	72.7	0.51	3.96	0.05
相对密度	1.08	78.7	0.47	4.14	0.08
	1.12	78.4	0.40	4.12	0.07
	1.16	80.8	0.46	4.21	0.08
	1.20	76.4	0.31	4.45	0.05
	1.24	70.3	0.50	4.67	0.04
	进料速度	20 mL·min ⁻¹	82.5	0.51	3.59
25 mL·min ⁻¹		81.9	0.47	3.76	0.05
30 mL·min ⁻¹		81.5	0.56	3.92	0.06
35 mL·min ⁻¹		80.5	0.42	4.04	0.05
40 mL·min ⁻¹		80.5	0.62	4.16	0.05
45 mL·min ⁻¹		80.1	0.34	4.34	0.07

风口温度 170 ℃,进料速度 35 mL·min⁻¹。取阿胶胶液 6 份,每份 10 L,按设定的参数进行喷雾干燥,计算干粉得率及含水量,结果见表 1。说明当相对密度 > 1.16 时,平均干粉得率呈现降低趋势,且随相对密度的增大而降低趋势更明显;随相对密度增大而干粉含水量逐渐升高,且趋势比较明显。主要原因为相对密度增大,胶液黏度大,喷雾过程中雾化困难,液滴体积较大,黏壁几率增加导致干粉得率降低,同时液滴体积较大,其中水分蒸发困难导致干粉含水量升高;相对密度太低则蒸发水量相应增加,也易造成喷干粉水分含量较大。故相对密度选择 1.12 ~ 1.20(60 ℃)。

2.3.4 进料速度 将进料速度设置 20, 25, 30, 35, 40, 45 mL·min⁻¹ 共 6 个水平,其他工艺参数固定,取阿胶胶液 6 份,每份 10 L,按设定的参数进行喷雾干燥,计算干粉得率及含水量,见表 1。结果表明随着进料速度的增加,干粉得率呈降低趋势,但降低幅度

不明显;随进料速度增大,干粉含水量逐渐升高,且趋势较明显,因为进料速度直接反映单位时间内给液量大小,速度越快,需要蒸发掉的水分越多;同时因进料速度越快,一定量胶液制备干粉的生产周期越短、能耗越少。综合生产成本考虑,选择 30 ~ 40 mL·min⁻¹。

2.4 正交试验优选^[7-8] 在单因素试验基础上,选择出风口温度、进风口温度、胶液相对密度(60℃)和进料速度为考察因素,每个因素设定 3 个水平,以干粉得率为评价指标,取阿胶胶液 9 份,每份 10 L,按 L₉(3⁴) 正交表进行喷雾干燥试验,试验安排及结果见表 2,方差分析见表 3。

表 2 阿胶粉喷雾干燥工艺 L₉(3⁴) 正交试验安排及直观分析

No.	A 出风口 温度/℃	B 进风口 温度/℃	C 相对 密度	D 进料速度 /mL·min ⁻¹	干粉得率 /%
1	65	165	1.12	30	72.8
2	65	170	1.16	35	78.4
3	65	175	1.20	40	80.6
4	70	165	1.16	40	78.3
5	70	170	1.20	30	80.2
6	70	175	1.12	35	74.7
7	75	165	1.20	35	82.6
8	75	170	1.12	40	75.9
9	75	175	1.16	30	75.7
K ₁	77.27	77.90	74.47	76.23	
K ₂	77.73	78.17	77.47	78.57	
K ₃	78.07	77.00	81.13	78.27	
R	0.80	1.17	6.67	2.33	

表 3 喷雾干燥方差分析

方差来源	SS	MS	F	P
A(误差)	0.97	0.49		
B	2.24	1.12	2.31	>0.05
C	66.89	33.45	69.04	<0.05
D	9.67	4.85	9.98	>0.05

注: F_{0.05}(2, 2) = 19。

由直观分析可知,各因素对干粉得率的影响效果依次为 C > D > B > A。以极差最小的 A 因素为误差项进行方差分析,结果发现因素 C 具有显著性影响,其他因素则均无显著性影响,得最佳喷雾条件为 A₃B₂C₃D₂, 结合生产成本考虑,确定选择 A₁B₁C₃D₃, 即相对密度 1.20(60℃), 进料速度 40 mL·min⁻¹,

进风口温度 165℃, 出风口温度 65℃。各试验的含水量分别为 4.27%, 3.40%, 3.16%, 4.31%, 3.52%, 2.53%, 4.47%, 3.36%, 3.01%, 含水量最大值 4.47%, 均小于 2010 年版《中国药典》颗粒剂水分标准,因此未对干粉含水量进行方差分析,仅可作为工艺优选的辅助评价指标。

2.5 验证试验 取阿胶胶液 3 份,每份 10 L,按优选的喷雾干燥条件制备 3 批样品,计算干粉得率分别为 82.6%, 80.9%, 81.4%, 含水量依次为 4.36%, 4.15%, 4.28%。结果表明干粉得率较正交试验结果偏高,含水量与正交试验结果基本一致,批次间差异较小,说明优选的工艺参数合理、重复性好。

3 讨论

在预试验和正交试验中发现,在喷雾干燥进料时胶液相对密度在 1.12 ~ 1.20 为宜,密度太大,黏稠度大,容易堵塞喷头,同时喷雾过程中形成的液滴较大,干燥比较困难、药粉易黏壁;相对密度过低,蒸发水量增加,能耗大,效率低,药粉太细,收集药粉时易飞扬。本文结果表明以该方法直接制备的阿胶粉,外观均匀、含水量较低,比较适合作为阿胶颗粒、片和胶囊等剂型产品的开发物料。由于阿胶喷干粉吸湿性比较强,故在喷干粉收集室内应适当控制空气相对湿度,所得干粉应尽快密封贮藏。

[参考文献]

- [1] 杨浩,蔡源源,唐敏,等. 喷雾干燥技术及其应用[J]. 河南大学学报:医学版,2013,32(1):71.
- [2] 耿昭,陶建生. 喷雾干燥技术及其在中药制药中的应用[J]. 中成药,2004,26(1):66.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:175.
- [4] 包凯,陈文伟,张墨楠,等. 固体蜂蜜粉的喷雾干燥加工工艺研究[J]. 食品工程,2013(2):26.
- [5] 荣群,于蒙,包晓玮,等. 喷雾干燥制备枸杞粉工艺研究[J]. 中国食物与营养,2013,19(1):26.
- [6] 乌日娜,那生桑,包勒朝鲁. 复方沙棘颗粒剂的喷雾干燥工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):56.
- [7] 刘超,于佳佳,陈恺,等. 杏粉喷雾干燥工艺的研究[J]. 新疆农业科学,2012,49(6):1110.
- [8] 汪继峰,高存桂,宋宪铭,等. 芪归参胶囊的喷雾干燥工艺优化考察[J]. 中国药师,2011,14(1):1597.

[责任编辑 刘德文]