

# 养正消积胶囊真空带式干燥工艺优选

陈红专, 张静\*, 王青, 王燕臣, 王晓楠  
(石家庄以岭药业股份有限公司, 石家庄 050035)

**[摘要]** 目的:优化养正消积胶囊浸膏真空带式干燥的工艺参数。方法:采用 HPLC-ELSD 测定齐墩果酸含量,流动相乙腈-甲醇-0.5%乙酸(20:70:10)。以干膏含水率和齐墩果酸转移率为评价指标,采用正交试验考察进料速度、履带速度、加热系统温度对养正消积胶囊浸膏真空带式干燥工艺的影响。结果:最佳带式干燥工艺条件为履带速度  $6 \text{ cm} \cdot \text{min}^{-1}$ ,进料速度  $12 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,干燥温度  $110 \text{ }^\circ\text{C}$ ,物料温度  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ ,冷却区温度  $45 \text{ }^\circ\text{C}$ ,浸膏初始含固量约 45%,真空度  $< -0.1 \text{ MPa}$ ;干膏含水率 2.62%,RSD 1.2%;齐墩果酸转移率 95.4%,RSD 0.42%。结论:优选的真空带式干燥工艺合理可行,干膏含水率低,质量好,适合养正消积胶囊的大生产推广。

**[关键词]** 养正消积胶囊;真空带式干燥法;齐墩果酸;含水量

**[中图分类号]** R283.6;R283.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0038-03

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210038

## Optimization of Vacuum-belt Drying Process of Yangzheng Xiaoji Capsules

CHEN Hong-zhuan, ZHANG Jing\*, WANG Qing, WANG Yan-chen, WANG Xiao-nan  
(Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd, Shijiazhuang 050035, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize vacuum-belt drying process parameters of Yangzheng Xiaoji capsules extract. **Method:** HPLC-ELSD was employed to determine the content of oleanolic acid with mobile phase of acetonitrile-methanol-0.5% acetic acid (20:70:10). Taking water content of dry extract and transport rate of oleanolic acid as indicators, orthogonal design was adopted to investigate effects of feeding speed, belt speed and heating system temperature on vacuum-belt drying process of Yangzheng Xiaoji capsules. **Result:** Optimal parameters of vacuum-belt drying process were as follows: belt speed of  $6 \text{ cm} \cdot \text{min}^{-1}$ , feeding speed of  $12 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ , heating system temperature at  $110 \text{ }^\circ\text{C}$ , material temperature of  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ , cooling zone temperature at  $45 \text{ }^\circ\text{C}$ ,

**[收稿日期]** 20140402(005)

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2011ZX09401-306)

**[第一作者]** 陈红专,硕士,高级工程师,从事药品生产工艺技术改进和优化研究,Tel:0311-87223205,E-mail:chz1012@sina.com

**[通讯作者]** \*张静,硕士,中级工程师,从事药品研发与申报,Tel:0311-85901749,E-mail:fr45\_419@163.com

- [3] 张学兰,徐萍.均匀设计优选桂枝甘草汤的半仿生提取工艺条件[J].中成药,2006,28(8):1116.
- [4] 许卷卷,吴玉彬,何意林.肉桂酸的合成与应用[J].甘肃石油和化工,2008(4):14.
- [5] 郝飞.甘草酸国外研究进展[J].中国药房,2001,12(8):500.
- [6] 张荣发.桂皮醛的药理作用研究进展[J].中国药业,2008,17(10):75.
- [7] 郑礼娟,秦昆明,蔡皓,等.多指标正交试验优选白术芍药散提取工艺[J].中国中药杂志,2013,38(10):1504.
- [8] 吕英,高洁.桂枝甘草汤“辛甘化阳”配伍的实验研究[J].中药材,2010,23(8):256.
- [9] 邱琴,刘廷礼,崔兆杰,等.桂枝挥发油化学成分的GC/MS分析[J].药物分析杂志,2000,20(4):248.

[责任编辑 刘德文]

initial solid content in extract about 45%, vacuum degree  $< -0.1$  MPa; moisture content of dry extract was 2.62% with RSD of 1.2%; transfer rate of oleanolic acid was 95.4% with RSD of 0.42%. **Conclusion:** This optimized technology is reasonable and feasible with low water content and good quality, which is suitable for large scale production of Yangzheng Xiaoji capsules.

**[Key words]** Yangzheng Xiaoji capsules; vacuum-belt drying; oleanolic acid; moisture content

养正消积胶囊是以中医理论为指导,根据多年临床经验研制的抗肿瘤药物,由黄芪、女贞子、人参、徐长卿、莪术、灵芝、茯苓、绞股蓝、炒白术、半枝莲、白花蛇舌草、土鳖虫等 16 味药材组成,具有健脾益肾、化痰解毒等功效,用于不宜手术的脾肾两虚、瘀毒内阻型原发性肝癌辅助治疗<sup>[1-2]</sup>。

该制剂在制备过程中需要将药材提取物干燥成粉后装入胶囊中,但该复方成分复杂,含多糖、苷类等成分多,致使存在浸膏黏性大、干膏粉易吸潮结团等问题,传统的烘箱干燥和喷雾干燥能耗大,还会直接影响成品的质量和产量,因此研究新式的高效干燥方式对养正消积胶囊的制备意义重大。真空带式干燥技术具有连续、高效节能、温度低等优点<sup>[3]</sup>,对中药浸膏适用性较广,适用于含有黏性大、热敏性高有效成分的干燥<sup>[4]</sup>。

本实验拟采用正交试验<sup>[5]</sup>优选养正消积胶囊浸膏的真空带式干燥工艺条件,为该制剂的工业化生产提供参考。

## 1 材料

BWD-450 型真空连续带式干燥机(温州市金榜轻工机械有限公司),2695 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司),500 型蒸发光散射检测器(美国 Alltech 公司),AG135 型 1/10 万电子分析天平和 MJ33 型快速水分测定仪(瑞士梅特勒-托利多公司)。养正消积胶囊浸膏(自制,批号 X131201),齐墩果酸对照品(批号 110709-201109,中国食品药品检定研究院),乙腈、甲醇均为色谱纯,水为自制重蒸馏水,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 齐墩果酸的含量测定<sup>[6]</sup>

**2.1.1 色谱条件** HC-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),柱温 25 °C,流速 0.35 mL·min<sup>-1</sup>,流动相乙腈-甲醇-0.5% 乙酸(20:70:10);ELSD 检测器,漂移管温度 80 °C。

**2.1.2 对照品溶液制备** 精密称取齐墩果酸对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含齐墩果酸 0.1 mg 的溶液,即得。

**2.1.3 供试品溶液制备** 精密称取提取物干膏约

0.5 g,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,密塞,称定质量,超声处理(400 W,40 kHz)40 min,放冷,称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

**2.2 干膏含水率测定** 设定快速水分测定仪各参数(温度 140 °C,时间 6 min),称取干膏约 3 g,平铺于称量盘上,盖上盖后开始加热,自动测定干膏水分,读数。

**2.3 真空带式干燥工艺参数优选** 在预试验基础上,结合生产经验,选择对真空带式干燥工艺影响较大的进料速度、履带速度、加热系统温度为考察因素,其他条件固定为浸膏进料温度 30 ~ 35 °C,冷却区温度 45 °C,浸膏初始含固量约 45%,真空度  $< -0.1$  MPa,以干膏含水率和齐墩果酸转移率为评价指标,称取浸膏 9 份,每份 6.0 kg,采用 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交表进行试验。浸膏在物料罐预热至设定温度后由进料泵按设定的速率进料,经布料器均匀地涂布在传送带上,传送带按设定速度运行,在真空条件筒体中依次经过 3 段加热区,最后经过冷却区。干燥后的产品从传送带上剥落,经铡断后落入粉碎装置,粉碎的干燥产品通过气闸式出料斗出料。试验安排及结果见表 1,方差分析见表 2。

干膏粉的含水率越少对产品的稳定性越好,由直观分析可知,各因素对干膏含水率、齐墩果酸转移率的影响主次顺序均为  $A > B > C$ ,干膏含水率的最佳工艺组合  $A_1B_1C_1$ ,而齐墩果酸转移率的优选工艺条件为  $A_1B_2C_3$ 。方差分析表明因素  $A$  对真空带式干燥工艺的影响具有显著性,因素  $B, C$  则均影响不明显,综合考虑实际生产中设备情况和节能方面因素,确定最佳带式干燥条件为  $A_1B_2C_3$ ,即养正消积浸膏带式干燥条件为履带速度 6 cm·min<sup>-1</sup>,进料速度 12 mL·min<sup>-1</sup>,干燥温度 110 °C。

**2.4 验证试验** 称取浸膏 3 份,每份 12.0 kg,按优选的工艺进行 3 次验证试验,计算干膏含水率平均值 2.62%,RSD 1.2%;齐墩果酸转移率平均值 95.4%,RSD 0.42%。表明该工艺干燥的养正消积胶囊含水率较低,齐墩果酸转移率高,且重复性好。

表 1 养正消积胶囊真空带式干燥工艺  
正交试验安排及直观分析

	A 履带 No. 速度/cm· min <sup>-1</sup>	B 进料 速度/mL· min <sup>-1</sup>	C 干燥 温度 /°C	D (空白)	干膏 含水率 /%	齐墩果 酸转移 率/%	
	1	6	9	90	1	2.24	94.4
	2	6	12	100	2	2.71	95.1
	3	6	15	110	3	2.92	95.8
	4	8	9	100	3	3.06	93.7
	5	8	12	110	1	3.33	94.5
	6	8	15	90	2	3.57	94.1
	7	10	9	110	2	3.98	92.5
	8	10	12	90	3	3.77	93.2
	9	10	15	100	1	4.13	92.7
含水率	$K_1$	2.26	3.09	3.19	3.23		
	$K_2$	3.32	3.27	3.30	3.42		
	$K_3$	3.96	3.54	3.41	3.25		
	R	1.34	0.45	0.22	0.19		
齐墩果酸	$K_1$	95.10	93.53	93.90	93.87		
	$K_2$	94.10	94.27	93.83	93.90		
	$K_3$	92.80	94.20	94.27	94.23		
	R	2.30	0.73	0.43	0.37		

表 2 真空带式干燥工艺方差分析

指标	方差来源	MS	F	P
含水率	A	2.682	41.91	<0.05
	B	0.304	4.75	>0.05
	C	0.070	1.09	>0.05
	D(误差)	0.064	1.00	
转移率	A	7.980	32.30	<0.05
	B	0.987	3.99	>0.05
	C	0.327	1.32	>0.05
	D(误差)	0.247	1.00	

注： $F_{0.05}(2,2) = 19$ 。

### 3 讨论

真空带式干燥法对浸膏的相对密度要求较高,浸膏过稀平铺履带时流到设备内或四处飞溅;浸膏过稠缺少流动性,进料时易堵过滤器且不能均匀铺于履带上,致使干膏含水率不均匀,故干燥时一定要控制好浸膏含固量或相对密度,经多次试验摸索,发现将浸膏初始含固量定为 45% 左右较为合适。

真空带式干燥技术作为一种中药浸膏干燥新方法,虽现已广泛使用,但履带的材质、使用寿命还有待进一步研究和改进,设备清洗难度较大,自动清洗时履带上干膏的残留冲洗不下来,需采用高压水枪对履带进行清洗,清洗人工和用水量较大,这将是制约真空带式干燥发展的难点之一,但随着科技的发展,真空带式干燥将会具有更大的发展前景。

#### [参考文献]

- [1] 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,2010:945.
- [2] 张水艳,谷春华,高学东,等. 养正消积胶囊辅助介入化疗治疗原发性肝癌的随机双盲多中心临床研究[J]. 疑难病杂志,2009,8(8):461.
- [3] 曾尚浩. 真空带式干燥机的节能思路探究[J]. 医药工程设计,2011,32(4):39.
- [4] 锶景希,彭中芳,刘声波. 川芎浸膏真空带式干燥工艺研究[J]. 中药新药与新临床药理,2009,20(5):477.
- [5] 刘瑞江,张业旺,闻崇炜,等. 正交试验设计和分析方法研究[J]. 实验技术与管理,2010,27(9):52.
- [6] 刘敏彦,李向军,许红辉,等. 养正消积胶囊中齐墩果酸和熊果酸的 HPLC-ELSD 法测定[J]. 中国医药工业杂志,2010,41(5):366.

[责任编辑 刘德文]