

•制剂工艺•

冰黄五苓散喷雾干燥工艺研究

郑国燊*, 余尚贞, 石青, 艾立新

(暨南大学医学院第六附属医院/广东省江门市五邑中医院, 广东 江门 529031)

[摘要] 目的: 选择冰黄五苓散喷雾干燥的最佳工艺条件。方法: 应用正交试验法, 以每小时药粉产量、含水量为考察指标, 对影响冰黄五苓散喷雾干燥过程的塔前风温、风压和浸膏相对密度等三因素进行考察。结果: 正交试验法设计的三个因素中, 考察收粉量, 浸膏的相对密度影响较显著, 入塔风压和塔前风温影响不显著; 考察含水量, 浸膏的相对密度、入塔风压和塔前风温的影响均不显著。结论: 最佳工艺条件为: 入塔风温 180℃, 入塔风压- 1500Pa, 浸膏相对密度为 1.22; 采用喷雾干燥工艺生产的冰黄五苓散有效成分中大黄素的含量和水浸出物明显高于原冰黄五苓液。

[关键词] 冰黄五苓散; 喷雾干燥; 脑出血; 出粉量; 含水量

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)09-0001-02

Study on Process for the Spray Drying of BINGHUANGWULING Pulveres

ZHANG Guo-shen, YU Shang-zhen, SHI Qing, AI Li-xin

(Sixth Affiliated Hospital Jinan University Medical College/ Wu Yi Hospital of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province, Jiangmen 529031, China)

[Abstract] **Objective:** To select the optimum conditions for the spraydrying of BINGHUANGWULING Pulveres. **Methods:** The process was studied by orthogonal experimental design with the average output of the extract powder and water percent as the detective marker about the relative density of the extractive, the blast pressure and the wind temperature. **Results:** The relative density of the extractive is table effect and the other conditions are notable effect. **Conclusion:** It's the optimum process: The wind temperature is 180℃, The blast pressure is - 1500Pa, The relative density is 1.22; the content of emodin in the BINGHUANGWULING Pulveres manufactured by the process of the spraydrying was higher than the BINGHUANGWULING Mixture.

[Key words] Binghuangwuling Pulveres; spraydrying; Brain hemorrhage; extract powders; water percent

冰黄五苓散含大黄、天竺黄、人工牛黄、水蛭、黄芩、全蝎、冰片、石菖蒲、云苓、泽泻、猪苓、牛膝、白术、桃仁诸药, 选择适当提取路线, 合并提取液, 喷雾干燥后制成冰黄五苓散, 临床使用时配成高浓度药液, 直肠滴入, 以“上病下治”法治疗脑出血。课题原设计为冰黄五苓液, 贮存后析出大量沉淀, 导致滴入困难和降低药物浓度, 因此, 将冰黄五苓液改为冰黄五苓散喷雾干燥粉剂, 临用前加水配溶解配制, 有效

地保证了药物的浓度和提高了制剂的稳定性, 并且考虑直肠滴入的特殊给药途径, 不除杂处理, 基本保留主要有效成分。本文主要介绍制备冰黄五苓散的喷雾干燥工艺研究, 诸药的提取路线选择以及比较冰黄五苓液之间浸出物量与大黄素的含量差异。

1 处方诸药提取路线选择

1.1 大黄和黄芩 取大黄的泻下作用, 故用武火急煎, 黄芩在温水中易水解, 与大黄合并后下共煎。

1.2 水蛭和全蝎 水蛭中组织胺样物质、肝素和抗血栓素, 全蝎中蝎毒素和酶易受热破坏, 故水蛭与全蝎合并以乙醇浸渍。

1.3 石菖蒲和白术 含挥发油, 水蒸汽蒸馏法收集挥发油, 药渣再煎收集提取液。

[收稿日期] 2005-07-07

[基金项目] 广东省中医药管理局资助课题(NO: 102126)

[通讯作者] * 郑国燊, Tel: 13500288132; E-mail: zhgs64121@

163.com

1.4 泽泻、猪苓、牛膝和桃仁 含水溶性有效成分,水煎后合并以上药物提取液浓缩,喷雾干燥。

1.5 天竺黄、人工牛黄和冰片 天竺黄与人工牛黄不溶性成分较多,故超微粉碎后入药,冰片研磨后以 95% 乙醇溶解,喷入药粉,混匀。

2 喷雾干燥的最佳工艺条件

2.1 设备及材料 0.3m³ 中药多功能提取罐(湖南省衡阳市医药机械设备厂生产);WPG5 喷雾干燥机(湖北省武汉市制药机械厂生产);冰黄五苓散提取浸膏(相对密度 1.18~ 1.22,由五邑中医院制剂室提供)

2.2 方法 影响喷雾干燥产量和质量的主要因素为塔前风温、入塔风压、浸膏相对密度等,每个因素取 3 个水平,建立正交试验因素水平表,结果见表 1。以单位时间产粉量和含水量为考察指标,采用正交表 L₉(3⁴) 进行试验,结果见表 2。

表 1 因素水平表

因素水平	A 塔前风温(℃)	B 入塔风压(MPa)	C 浸膏相对密度(g/mL)
1	160	- 1700	1.18
2	170	- 1600	1.20
3	180	- 1500	1.22

表 2 正交试验方案及结果

试验号码	A	B	C	D	收集药粉(kg/h)	水分(%)
1	1	1	1	1	1.17	5.3
2	1	2	2	2	1.64	6.7
3	1	3	3	3	2.12	5.8
4	2	1	2	3	1.56	4.6
5	2	2	3	1	1.90	3.8
6	2	3	1	2	1.53	4.2
7	3	1	3	2	1.81	3.7
8	3	2	1	3	1.47	2.6
9	3	3	2	1	1.77	3.5
K ₁	4.93	4.54	4.17	4.84		
K ₂	4.99	5.01	4.97	4.98		
K ₃	5.05	5.42	5.83	5.15		
R	0.12	0.88	1.66	0.32		
K ₁	17.8	13.6	12.1	12.6		
K ₂	12.6	13.1	14.8	14.6		
K ₃	9.8	13.5	13.3	13.0		
R'	8.0	0.5	2.7	2.0		

表 3 药粉量方差分析表

方差来源	方差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	0.003	2	0.0015	0.1948	P> 0.05
B	0.129	2	0.0645	8.3766	P> 0.05
C	0.460	2	0.2300	29.870	P< 0.05
误差	0.015	2	0.0077		

表 4 含水量方差分析表

方差来源	方差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	10.99	2	5.495	14.65	P> 0.05
B	0.05	2	0.025	0.067	P> 0.05
C	1.22	2	0.610	1.627	P> 0.05
误差	0.75	2	0.375		

2.3 结果 方差分析结果见表 3、表 4。考察收集粉量的结果表明,各因素对喷雾干燥过程的影响程度依次为 C> B> A,其中冰黄五苓浸膏的相对密度 C 的影响较显著(P< 0.05),入塔风压和塔前风温 A 的影响不显著(P> 0.05)。因此各因素水平组合为 A₁B₃C₃。考察含水量的结果表明,各因素对喷雾干燥过程的影响均不显著,但影响程度依次为 A> C> B,综合二考察指标三因素考虑,各因素水平的最佳组合为 A₃B₃C₃,即入塔风温为 180℃,入塔风压为 - 1600Pa,浸膏相对密度为 1.22。

2.4 验证 按照入塔风温为 180℃,入塔风压为 - 1600Pa,浸膏相对密度为 1.22 进行 3 批冰黄五苓散制备的验证实验,结果平均值为收集粉量 2.0kg/h,含水量为 4.2%。

3 冰黄五苓散与冰黄五苓液中大黄素比较

选择浸出物量与处方君药大黄中大黄素的含量,比较已放置 3 个月冰黄五苓液(100ml/瓶),以及加入蒸馏水配成 100ml 的冰黄五苓散,分别取上清液,过滤,测定 3 次,结果见表 4。

表 4 冰黄五苓散与冰黄五苓液浸出物量
与大黄素含量的比较(n= 3)

组别	浸出物量(g/mL)	大黄素含量(mg/mL)
冰黄五苓散	0.078	5.04
冰黄五苓液	0.057	3.61

4 讨论

冰黄五苓液用于直肠滴入,可不考虑除杂,但冰黄五苓方药味较多,虽然除冰片醇溶,天竺黄与人工牛黄为贵重药超微粉碎后直接入药外,其它药味均可水提,但高浓度中药提取液不稳定,放置 3 个月,其浸出物量与大黄素含量均不及临时配制的冰黄五苓散。冰黄五苓散保障了滴入药物的高浓度,达到了治疗脑出血行“上病下治”的目的。

影响喷雾干燥的因素很多,本研究仅选择对喷雾干燥影响较大的三个因素,其它如输入药液的流速,抽气的负压,天气温度以及药液的保温等因素均可对喷雾干燥造成影响,本研究在这些因素相对稳定的基础上进行比较,必要时可合并考察这些因素对喷雾干燥的影响。