

基于 Box-Behnken 响应面法结合 G1-熵权法的黄芪百合颗粒浸膏减压干燥工艺研究

陈方圆^{1,2}, 王继龙^{2*}, 魏舒畅², 刘永琦²

1. 甘肃卫生职业学院, 甘肃 兰州 730207

2. 甘肃中医药大学 甘肃省中药新产品创制工程实验室, 甘肃 兰州 730000

摘要: 目的 优化黄芪百合颗粒浸膏的减压干燥工艺, 并对浸膏粉进行质量评价。方法 以干燥温度、真空度和物料厚度为自变量, 以毛蕊异黄酮葡萄糖苷、橙皮苷、粗多糖和醇浸出物含量与干燥速率的综合评分为响应值, 采用 Box-Behnken 设计-响应面法结合 G1-熵权法优化黄芪百合颗粒浸膏的减压干燥工艺, 并比较浸膏干燥前后的化学指纹谱相似度。以相对均匀度指数、松密度、振实密度、颗粒间孔隙率、压缩度、Hausner 比、休止角、含水量和吸湿率 9 个物理指标对浸膏粉粉体学性质进行综合表征, 建立相应的物理指纹谱, 评价不同批次浸膏粉的质量一致性。结果 浸膏减压干燥的最佳工艺条件为干燥温度 68 ℃, 真空度 0.07 MPa, 物料厚度 6 mm。在此条件下, 浸膏减压干燥的平均综合评分为 91.05, 模型预测值为 91.87, 相对误差为 0.89%, 浸膏干燥前后化学指纹谱相似度均大于 0.91, 3 批浸膏粉的化学指纹谱和物理指纹谱相似度均大于 0.99。结论 优选的黄芪百合颗粒浸膏减压干燥工艺稳定、可行。

关键词: 黄芪百合颗粒; 减压干燥; 物理指纹谱; 响应面法; Box-Behnken 设计; G1-熵权法

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)21-5100-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.21.022

Study on vacuum drying process of extract paste of Huangqi Baihe Granules based on Box-Behnken design-response surface and G1-entropy method

CHEN Fang-yuan^{1,2}, WANG Ji-long², WEI Shu-chang², LIU Yong-qi²

1. Gansu Health Vocational College, Lanzhou 730207, China

2. Laboratory for TCM New Products Development Engineering of Gansu Province, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To optimize the vacuum drying process of extract paste of Huangqi Baihe Granules (HBG) and evaluate the physical quality of powder. **Methods** With drying temperature, vacuum degree, and material thickness as independent variables, the comprehensive evaluating indexes of content of calycosin 7-O- β -D-glucopyranoside, hesperidin, crude polysaccharide, ethanol extraction amount, and drying rate as response values, Box-Behnken design-response surface methodology and G1-entropy method were used to optimize the vacuum drying process. The similarity of fingerprints between extract powder dried by the optimized technology and extract paste was compared. Additionally, the properties of powder were evaluated comprehensively with nine physical indicators, including relative homogeneity index, bulk density, tap density, interparticle porosity, compressibility, Hausner ratio, angle of repose, moisture content, and hygroscopicity. The physical fingerprint of powder were established to evaluate the quality consistency of different batches of extract powder. **Results** The optimal drying parameter was as follows: the drying temperature was 68 ℃, the vacuum degree was 0.07 MPa, the material thickness was 6 mm. Three verification experiments were carried out under these conditions and the average comprehensive evaluating indexes of vacuum drying was 91.05, which was close to the model prediction 91.87, and the relative error was 0.89%. Compared with the extract paste, the similarity of fingerprint of extract powder were more than 0.91. The similarity of chemical and physical fingerprint of three batches of extract powder were higher than 0.99. **Conclusion** The optimized

收稿日期: 2018-07-20

基金项目: 甘肃省科技支撑计划项目 (120FKCA169); 甘肃中医药大学中青年科研基金项目 (ZQ2015-9); 甘肃省中药新产品创制工程实验室开放基金项目 (ZYFYZH-KJ-2015-001)

作者简介: 陈方圆 (1988—), 女, 助教, 从事中药制剂与工艺研究。Tel: 15095375875 E-mail: drake1520@163.com

*通信作者 王继龙 (1986—), 男, 讲师, 从事中药制剂与工艺研究。Tel: 18215123103 E-mail: wjl8013@163.com

vacuum drying technology of extract paste of HBG is stable and feasible.

Key words: Huangqi Baihe Granules; vacuum drying; physical fingerprint; response surface methodology; Box-Behnken design; G1-entropy method

黄芪百合颗粒(Huangqi Baihe Granules, HBG)由黄芪、百合、黄精、红景天、枸杞子、陈皮6味中药组成,具有益气活血、健脾润肺、滋阴补肾等功效,用于治疗急、慢性高原病及气虚血瘀、阴津不足证^[1-2]。浸膏粉是HBG干法制粒的原料,其含糖量高,且含热敏性成分,干燥工艺将直接影响其有效成分含量、粉体学性质^[3]及干燥效率,进而影响颗粒质量^[4]及成本。减压干燥常用于热敏性、易氧化、易分解以及复杂成分物料的干燥,相比喷雾干燥、微波干燥和真空带式干燥具有简单易行、适用性强的特点,目前为中药浸膏广泛使用的干燥方式之一^[5]。因此,本研究以毛蕊异黄酮葡萄糖苷、橙皮苷、粗多糖和醇浸出物含量与干燥速率的综合评分为评价指标,采用Box-Behnken设计-响应面法^[6]优化HBG浸膏减压干燥工艺,采用基于G1法和熵权法的组合赋权法进行权重系数的计算^[7],减少主、客观赋值的不确定性;采用HPLC指纹谱相似度^[8]及物理指纹谱^[9-10]对工艺优化后浸膏粉性质进行综合表征,以验证减压干燥工艺的可行性和稳定性,为该复方制剂研发中干燥工艺研究及制粒处方筛选提供参考。

1 仪器与材料

Agilent1260 高效液相色谱仪, G4212B DAD 检测器, 美国 Agilent 公司; UV-2401PC 紫外可见分光光度计, 日本岛津公司; DZF-6090 型真空干燥箱, 上海齐欣科学仪器有限公司; Sartorius BT125D 电子天平, 十万分之一, 赛多利斯科学仪器(北京)有限公司; UX6200H 电子天平, 岛津中国有限公司; Biofuge Stratos 高速冷冻离心机, 美国科峻仪器有限公司; HH-S_{28S} 数显恒温水浴锅, 金坛市大地自动化仪器厂; KQ-500DE 型数控超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司。

对照品毛蕊异黄酮葡萄糖苷(批号 111920-201505, 质量分数 97.1%)、橙皮苷(批号 110721-201316, 质量分数 95.3%)、D-无水葡萄糖(批号 110833-201205, 质量分数 99.5%), 中国食品药品检定研究院; 黄芪、百合、黄精、红景天、枸杞子、陈皮饮片均购于兰州黄河中药批发有限公司, 经甘肃中医药大学附属医院杨锡仓主任药师鉴定, 均符合《中国药典》2015 年版规定, 黄芪为豆科植

物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* Bge. Hsiao 的干燥根、百合为百合 *Lilium brownii* F. E. Brown var. *viridulum* Baker 的干燥肉质鳞叶、黄精为百合科植物黄精 *Polygonatum sibiricum* Red. 的干燥根茎、红景天为景天科植物大花红景天 *Rhodiola crenulata* (Hook. f. et Thoms.) H. Ohba 的干燥根和根茎、枸杞子为茄科植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的干燥成熟果实、陈皮为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 的干燥成熟果皮。乙腈为色谱纯, 浓硫酸为优级纯, 水为自制超纯水, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 浸膏粉的制备

取 HBG 超滤液^[7]减压浓缩至相对密度为 1.35 (50 ℃) 的浸膏, 取适量均匀铺于物料盘中并达到欲考察的厚度, 置于真空干燥箱内, 以 5% 含水量为指标, 在不同温度和真空度条件下进行干燥, 过 5 号筛, 得干浸膏粉。

2.2 考察指标的测定

2.2.1 毛蕊异黄酮葡萄糖苷、橙皮苷含量测定 按文献方法^[7]制备供试品溶液, 并测得各成分在供试品溶液中的质量浓度, 计算其质量分数(供试品中该成分的质量浓度×供试品溶液体积/对应干浸膏粉质量)。

2.2.2 粗多糖含量测定 取干浸膏粉适量, 加入其对应药材量 2.5 倍的纯水溶解, 精密吸取 5 mL 于离心管中, 按文献方法^[7]采用改良差示酚磺法^[11]测得粗多糖在供试品溶液中的质量浓度, 计算其质量分数(计算方法同“2.2.1”项)。

2.2.3 醇浸出物含量测定 精密吸取“2.2.2”项下水溶解液 5 mL 于离心管中, 按文献方法^[7]测得醇浸出物质量, 计算其质量分数(醇浸出物质量/对应干浸膏粉质量)。

2.2.4 干燥速率(R) 是指在单位时间内于单位干燥面积上所能汽化的水分量, 用于衡量干燥进行的快慢程度, 按公式计算 $R = \Delta m / (st)$, 式中 Δm 为物料干燥至目标含水率时减少的质量, s 为干燥脱水面积, t 为干燥时间。

2.2.5 指纹图谱相似度分析^[8] 采用前期建立的 HPLC 指纹图谱分析方法, 以干燥前浸膏图谱为参

照图谱, 采用全谱峰匹配, 计算干燥前后浸膏图谱相似度。

色谱条件: 色谱柱为 Agilent Eclipse Plus C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.2% 甲酸水溶液-乙腈, 梯度洗脱: 0~10 min, 5%~10% 乙腈; 10~35 min, 10%~30% 乙腈; 35~40 min, 30% 乙腈; 40~50 min, 30%~60% 乙腈; 50~60 min, 60%~5% 乙腈; 检测波长分别为 260 nm (0~17、27~32 min)、290 nm (17~27、36~38 min)、250 nm (32~36、38~50 min)、330 nm (50~60 min); 进样量为 10 μL; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 °C。

2.3 响应面法优化试验

2.3.1 Box-Behnken 试验设计及结果 在前期干燥动力学研究基础上, 通过干燥效率和感官品质结合生产经验确定各因素的合理范围。以干燥温度 (A)、真空度 (B) 和物料厚度 (C) 3 个因素为自变量, 以毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (y_1)、橙皮苷 (y_2)、粗多糖 (y_3) 和醇浸出物 (y_4) 含量及干燥速率 (y_5) 的综合评分 (Y) 为响应值, 采用 Box-Behnken 进行 3 因素 3 水平的试验设计, 试验设计及结果见表 1。各指标权重见表 2。

根据 G1 法和专家意见, 对 5 项指标的重要程度进行排序: $y_2 > y_1 > y_3 > y_4 > y_5$, 并确定各指标的

权重评价标度 (r_i 取各个专家独自判定结果的平均值), 其中 $r_2=1.8$, $r_3=1.3$, $r_4=1.5$, $r_5=1.7$, 由下列公式求得各指标的主观权重 (w_1)。然后根据各干燥工艺实验数据, 采用公式计算各指标的客观权重值 (w_2)。最后采用公式获得各指标的组客观权重 (w), 通过公式最终求得各实验条件下指标的 Y 值^[7]。

$$w_k = (1 + \sum_{k=2}^m \prod_{i=k}^m r_i)^{-1}$$

$$w_{k-1} = r_k w_k, \quad k=m, m-1, \dots, 2$$

$$w_j = (1 - s_j) / (m - \sum_{j=1}^m s_j)$$

$$w_j = w_1 w_2 / \sum_{j=1}^m w_1 w_2$$

$$Y_j = \sum_{j=1}^m (100 w_j y_j) / y_{j\max}$$

2.3.2 响应面试验结果分析 利用 Design-Expert V8.0.6 软件对实验数据进行处理, 拟合得到响应值 Y 与自变量 A、B、C 之间的二次多项回归模型方程 $Y = -1\,014.776\,25 + 11.655\,62\,A + 17\,628.5\,B + 25.649\,58\,C - 24.3\,AB - 0.157\,92\,AC - 32.666\,67\,BC - 0.066\,287\,A^2 - 1.091\,12 \times 10^5\,B^2 - 1.079\,31\,C^2$ 。

对上述回归模型进行方差分析, 结果见表 3。

表 1 Box-Behnken 试验设计及结果
Table 1 Design and results of Box-Behnken

实验号	A/°C	B/MPa	C/mm	$y_1/(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$	$y_2/(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$	$y_3/(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$	$y_4/(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$	$y_5/(\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1})$	Y
1	60 (-1)	0.06 (-1)	6 (0)	51.3	1.711	173.9	377.0	5.69	68.88
2	80 (1)	0.06 (-1)	6 (0)	78.8	1.362	189.0	347.4	7.24	68.87
3	60 (-1)	0.08 (1)	6 (0)	76.3	2.002	230.6	364.6	5.03	84.07
4	80 (1)	0.08 (1)	6 (0)	105.0	1.487	174.3	223.6	11.87	74.34
5	60 (-1)	0.07 (0)	3 (-1)	52.5	1.907	190.5	349.3	5.18	73.82
6	80 (1)	0.07 (0)	3 (-1)	113.8	1.491	206.6	173.9	9.42	77.24
7	60 (-1)	0.07 (0)	9 (1)	63.8	1.831	238.2	377.8	10.30	82.71
8	80 (1)	0.07 (0)	9 (1)	61.3	1.340	177.4	313.0	13.63	67.18
9	70 (0)	0.06 (-1)	3 (-1)	83.8	1.542	174.1	340.6	4.03	69.59
10	70 (0)	0.08 (1)	3 (-1)	121.3	1.842	174.3	187.7	5.16	79.45
11	70 (0)	0.06 (-1)	9 (1)	86.3	1.482	169.2	348.6	7.36	64.42
12	70 (0)	0.08 (1)	9 (1)	91.3	1.498	180.7	289.5	4.96	70.36
13	70 (0)	0.07 (0)	6 (0)	101.3	1.920	238.0	333.5	7.19	88.12
14	70 (0)	0.07 (0)	6 (0)	108.8	1.911	238.1	309.5	8.61	89.56
15	70 (0)	0.07 (0)	6 (0)	121.3	1.893	254.5	327.9	11.96	95.19
16	70 (0)	0.07 (0)	6 (0)	127.5	1.944	239.0	318.8	7.88	93.13
17	70 (0)	0.07 (0)	6 (0)	122.5	1.916	236.8	328.6	8.27	91.90

方差分析表明, 在所选实验范围内, 因素 A、B、A²、B²、C² 及交互项 AC 对响应值的影响显著, 3 个因素的影响大小依次为 B>A>C。该模型的 *F* 值为 21.65(*P*<0.001), 失拟项 *F* 值为 1.06(*P*>0.05), 总决定系数 (*r*²) 为 0.965 3, 调整决定系数 (*r*_{adj}²)

为 0.920 7, 说明建立的二次模型成立, 能够较好地反映 A、B、C 与 *y*₁、*y*₂、*y*₃、*y*₄、*y*₅ 的 *Y* 值的变化关系, 可用于 HBG 浸膏减压干燥工艺的分析 and 预测。响应面图可较直观地反映各自变量对响应值的影响, 各因素的交互作用对 *Y* 影响的等高线图和响应面 3D 图见图 1。

2.3.3 优化条件的验证 通过软件对方程中 *Y* 求解, 得到 HBG 浸膏减压干燥的理论最佳工艺条件为干燥温度 67.71 ℃, 真空度 0.07 MPa, 物料厚度 5.83 mm, 考虑到实际操作的可性, 将减压干燥的最佳工艺条件修正为干燥温度 68 ℃, 真空度 0.07 MPa, 物料厚度 6 mm。按此工艺条件进行 3 批平行验证实验, 并将验证 3 批浸膏粉与干燥前浸膏的指纹图谱进行相似性分析, 判断是否最大程度保留原

表 2 各指标的权重值

Table 2 Weight value of indices

指标	w ₁	w ₂	w
<i>y</i> ₁	0.228 1	0.183 2	0.210 2
<i>y</i> ₂	0.410 6	0.181 4	0.374 7
<i>y</i> ₃	0.175 5	0.315 2	0.278 2
<i>y</i> ₄	0.117 0	0.107 7	0.063 4
<i>y</i> ₅	0.068 8	0.212 5	0.073 6

表 3 方差分析

Table 3 Variance analysis

变异来源	平方和	自由度	均方	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	变异来源	平方和	自由度	均方	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
模型	1 577.02	9	175.22	21.65	0.000 3**	A ²	185.01	1	185.01	22.86	0.002 0**
A	59.68	1	59.68	7.37	0.030 0*	B ²	501.29	1	501.29	61.93	0.000 1**
B	166.17	1	166.17	20.53	0.002 7**	C ²	397.29	1	397.29	49.08	0.000 2**
C	29.76	1	29.76	3.68	0.096 7	残差	56.66	7	8.09		
AB	23.62	1	23.62	2.92	0.131 4	失拟项	25.07	3	8.36	1.06	0.459 5
AC	89.78	1	89.78	11.09	0.012 6*	净误差	31.59	4	7.90		
BC	3.84	1	3.84	0.48	0.513 1	总误差	1 633.68	16			

***P*<0.01 为极显著; **P*<0.05 为显著
***P*<0.01 is extremely significant; **P*<0.05 is significant

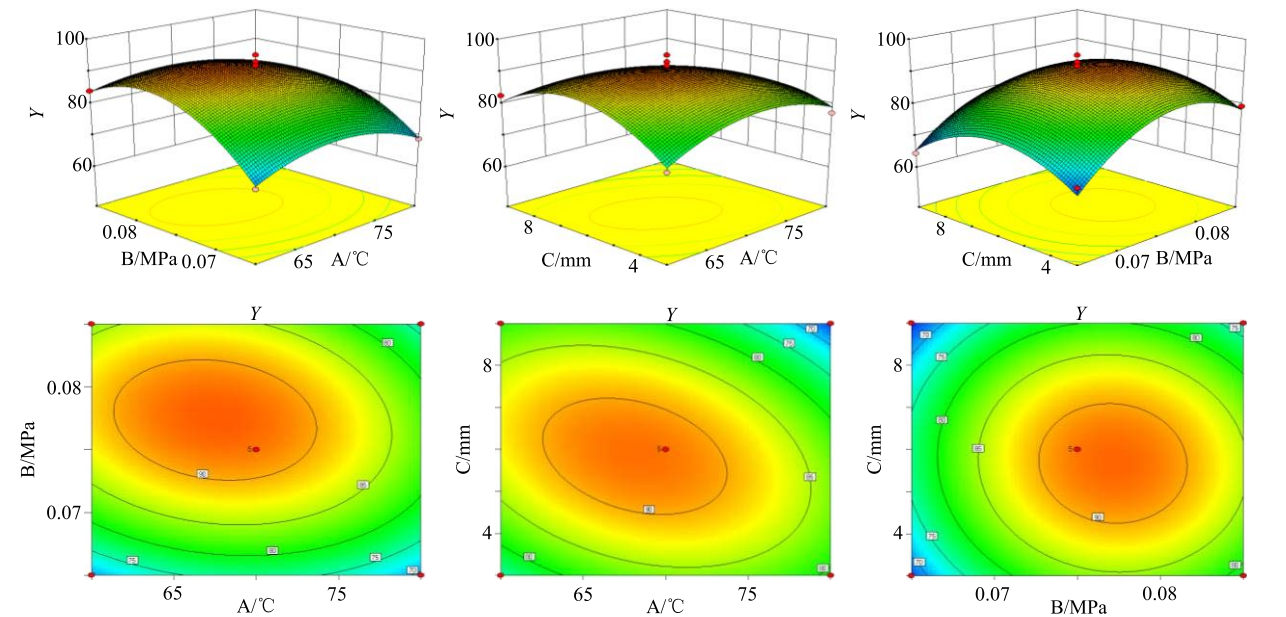


图 1 各因素间交互作用对响应值影响的三维响应面图和等高线图
Fig. 1 3D response surface and contour plots for interaction effect of each factor on response value

有组分。结果 Y 的平均值为 91.05, RSD 小于 3%, 而回归方程所得的 Y 理论预测值为 91.87, 两者相对误差为 0.89%; 3 个批次浸膏粉与干燥前指纹图

谱相似度分别为 0.918、0.921、0.913, 均大于 0.91, 各批次间相似度均大于 0.99, 见图 2, 表明优化所得工艺稳定、可行。

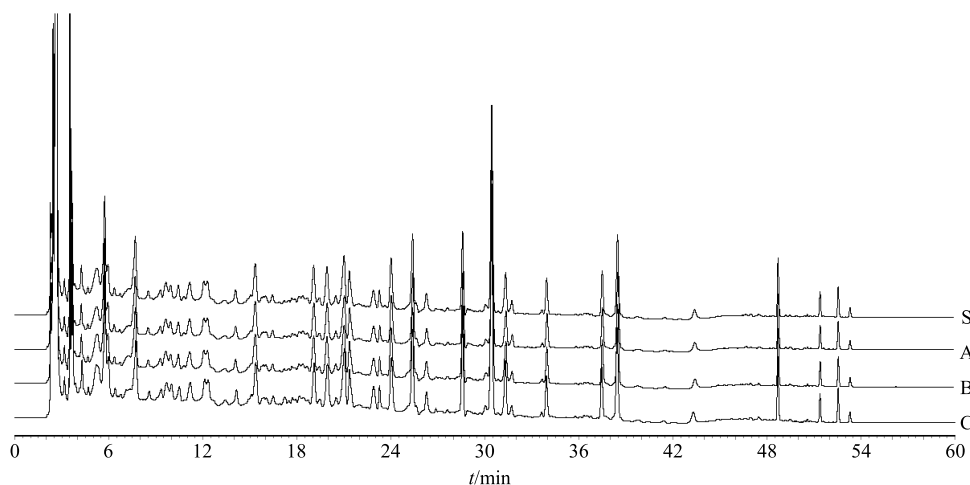


图 2 干燥前浸膏 (S) 与 3 批浸膏粉 (A、B、C) 指纹图谱

Fig. 2 Fingerprint of extract paste (S) and extract powder (A, B, and C)

2.4 浸膏粉物理指纹图谱

2.4.1 浸膏粉物理质量指标的测定

(1) 含水量 (MC) [12]: 取验证实验所得浸膏粉, 按《中国药典》2015 年版第四部水分测定法第三法 (减压干燥法) 测定 MC。

(2) 相对均齐度指数 (I0): 将浸膏粉依次用 80、100、120、150、200 目的药筛振荡 5 min, 记录各筛网截留的粉末质量, 取平均筛孔内径分别为 150、125、90、75 μm 的药筛截留的粉末, 计算 I0, 公式为 $I0 = F_m / [100 + (d_m - d_{m-1})F_{m-1} + (d_{m+1} - d_m)F_{m+1} + (d_m - d_{m-2})F_{m-2} + (d_{m+2} - d_m)F_{m+2} + \dots + (d_{m+n} - d_m)F_{m+n}]$, 其中, F_m 为粒径在多数范围的粉末质量百分比, F_{m+1} 为多数粒径范围上一层筛网截留粉末的质量百分比, F_{m-1} 为多数粒径范围下一层筛网截留粉末的质量百分比, n 为确定的粒径范围个数, d_m 为多数粒径范围粉末的平均粒径, d_{m+1} 为多数粒径范围上一层筛网截留粉末的平均粒径, d_{m-1} 为多数粒径范围下一层筛网截留粉末的平均粒径。

(3) 松密度 (ρ_b): 取浸膏粉 50.0 g 缓慢加入 100 mL 干燥量筒中, 轻轻抹平表面, 读取浸膏粉体积 (V_a), 根据其质量 (W) 计算 ρ_b 。

(4) 振实密度 (ρ_t) [13]: 手拿上述盛有浸膏粉的量筒在厚橡胶垫上振击直至粉末体积不再减少为止, 读取浸膏粉体积 (V_b), 根据其质量 (W) 计算 ρ_t 。

(5) 颗粒间孔隙率 (I_e): 由 ρ_b 和 ρ_t 计算而得, 公式为 $I_e = (\rho_t - \rho_b) / \rho_b \rho_t$ 。

(6) 压缩度 (C): 由 ρ_b 和 ρ_t 计算而得, 公式为

$$C = (\rho_t - \rho_b) / \rho_t$$

(7) Hausner 比 (HR): 由 ρ_b 和 ρ_t 计算而得, 公式为 $HR = \rho_t / \rho_b$ 。

(8) 休止角 (α): 采用固定漏斗法, 将 3 个串联的漏斗固定于水平放置的坐标纸上方, 使最下层漏斗口与坐标纸之间保持 3 cm 高度 (h), 沿最上层漏斗壁缓慢倒入浸膏粉, 直至形成的堆积圆锥体尖端接触到漏斗口为止, 测出圆锥体底部半径 (r), 计算 α , 公式为 $\alpha = \arctan(h/r)$ 。

(9) 吸湿率 (H) [12]: 取干燥具塞玻璃称量瓶, 于 25 $^{\circ}\text{C}$ 恒温干燥器 (下部放置 NaCl 饱和溶液) 中饱和 24 h, 精密称定质量 (m_1)。取浸膏粉适量平铺于上述称量瓶中, 厚度约为 1 mm, 精密称定质量 (m_2)。将称量瓶敞口与瓶盖同置于上述恒温恒湿条件下, 吸湿平衡后精密称定质量 (m_3), 计算 H , 公式为 $H = (m_3 - m_2) / (m_2 - m_1)$ 。

2.4.2 浸膏粉粉体学属性确定 根据浸膏粉的物理性质, 将其粉体学属性归纳为均一性、堆积性、可压性、流动性和稳定性 5 个方面, 作为浸膏粉物理指纹谱的一级指标。其中均一性以 I0 表征, 表示浸膏粉粒径分布的均匀程度; 堆积性以 ρ_b 和 ρ_t 表征, 表示浸膏粉的松软状态; 可压性以 I_e 和 C 表征, 表示浸膏粉压缩成型的能力; 流动性以 HR 和 α 表征, 表示浸膏粉的流动能力; 稳定性以 MC 和 H 表征。

2.4.3 物理质量指标的标准化转换 由 I0、 ρ_b 、 ρ_t 、

I_e 、 C 、 HR 、 α 、 MC 、 H 共 9 个物理质量指标构成浸膏粉物理指纹谱的二级指标。为消除各指标值数量级差异过大和量纲的不同, 将各二级指标实测值转化至 0~10, 各物理质量指标的可能数值范围和转换方法参考相关文献方法^[10], 具体转换方法见表 4。

2.4.4 浸膏粉物理指纹谱的构建与评价 分别测定工艺验证所得 3 批浸膏粉的 9 个物理质量指标并进行转化, 结果见表 5。以雷达图的方式定量直观呈现各批次浸膏粉物理指纹谱, 见图 3。采用夹角余弦方法比较 3 个批次浸膏粉粉体学性质的相似度, 结果第 1 批与第 2 批、第 1 批与第 3 批、第 2 批与第 3 批浸膏粉粉体学性质相似度分别为 0.999 3、0.999 6、0.999 2, 表明不同批次浸膏粉具有较好的

表 4 二级物理质量指标数值范围和转换方法
Table 4 Limit values and conversion methods of secondary physical indexes

一级指标	二级指标	单位	数值范围 (x)	转化公式
均一性	I_0	—	0~0.02	$1\ 000\ x$
堆积性	ρ_b	$\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	0~1	$10\ x$
	ρ_t	$\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	0~1	$10\ x$
可压性	I_e	—	0~1.2	$10\ x/1.2$
	C	%	50~0	$(50-x)/5$
流动性	HR	—	1~3	$5\ x-5$
	α	°	50~25	$(50-x)/2.5$
稳定性	MC	%	10~0	$10-x$
	H	%	30~15	$(30-x)/1.5$

表 5 浸膏粉相关物理参数与转化值
Table 5 Related physical parameters and conversion values of extract powder

一级指标	二级指标	单位	实测值			转化值		
			第 1 批	第 2 批	第 3 批	第 1 批	第 2 批	第 3 批
均一性	I_0	—	0.001 30	0.001 25	0.001 32	1.30	1.25	1.32
堆积性	ρ_b	$\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	0.581	0.589	0.573	5.81	5.89	5.73
	ρ_t	$\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	0.779	0.784	0.763	7.79	7.84	7.63
可压性	I_e	—	0.44	0.42	0.43	3.65	3.52	3.62
	C	%	25.64	24.87	24.90	4.87	5.03	5.02
流动性	HR	—	1.341	1.329	1.334	1.70	1.64	1.67
	α	°	44.6	43.7	44.0	2.16	2.52	2.40
稳定性	MC	%	5.22	5.09	5.15	4.88	4.91	4.85
	H	%	27.36	27.74	27.11	1.76	1.51	1.93

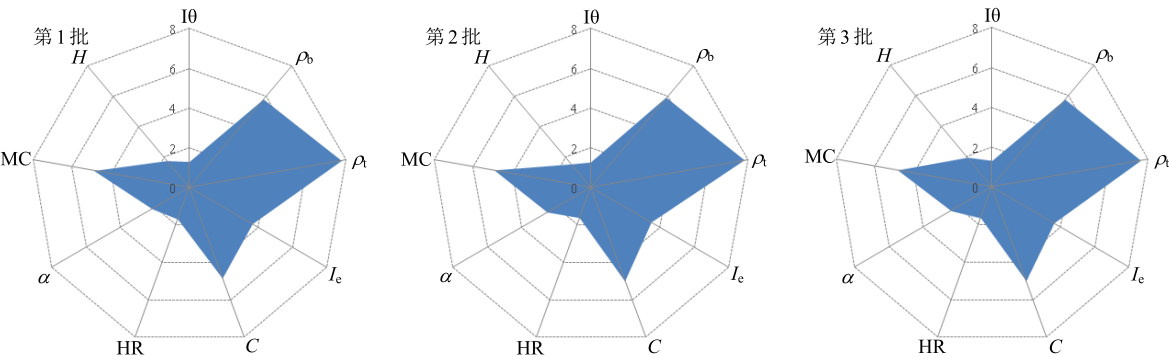


图 3 HBG 浸膏粉物理指纹图谱
Fig. 3 Physical fingerprint of extract powder of HBG

质量一致性。

3 讨论

浸膏干燥是中药制药过程的关键环节之一, 其干燥方式及工艺参数与产品质量密切相关, 而人们多关注提取、纯化、成型工艺对产品质量的影响, 却往往忽视了浸膏干燥这一道重要工序。目前, 中药浸膏的干燥方式主要有减压干燥、喷雾干燥、微波干燥和真空带式干燥。喷雾干燥存在粉体过细易吸湿、喷干粉粘壁、得率偏低等缺陷; 微波干燥研究起步较晚, 存在干燥过程难控制、挥发性或热敏

性成分易损失等问题；真空带式干燥是近年来兴起的一种适合中药浸膏的新型干燥技术，但由于存在设备占地面积大、造价高、投资大等不足，目前在中药浸膏上应用该技术的企业并不多；减压干燥简单易行，适用性强，目前被广泛用于大多数中药浸膏的干燥。鉴于 HBG 含糖量高且含红景天苷和橙皮苷等热敏性物质，本研究最终选择减压干燥作为 HBG 浸膏的干燥方式。

在干燥工艺参数优化过程中，本研究同时以含量指标（毛蕊异黄酮葡萄糖苷、橙皮苷、粗多糖和醇浸出物含量）和效率指标（干燥速率）进行工艺评价，使所优选工艺既能减少干燥过程的成分损失，有效保障产品质量，也可提高效率、节约能耗及降低成本。同时，采用基于 G1 法和熵权法的组合赋权方法计算上述各指标的权重，可兼顾主观赋权解释性较强、客观赋权准确性高的优点，加之所采用 Box-Behnken 设计-响应面法回归方程精度高等优点，最终可保证干燥工艺多指标评价结果的科学性和合理性。

参考文献

- [1] 任春贞, 骆亚莉, 刘永琦, 等. 黄芪百合颗粒对高原低氧模型小鼠肺自由基代谢及肺病理形态学改变的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(9): 1126-1130.
- [2] 李豫青, 王东林, 马红茹, 等. 高原病的中医证候类型探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(4): 653-656.
- [3] 杨胤, 冯怡, 徐德生, 等. 干燥工艺与中药提取物物理性质的相关性研究 [J]. 中国药学杂志, 2008, 43(17): 1295-1299.
- [4] 李洁, 杜若飞, 冯怡, 等. 中药浸膏粉物理性质与干法制粒工艺的相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1606-1609.
- [5] 刘丹, 刘俊超, 王星星, 等. 不同干燥工艺对参蒲盆炎颗粒浸膏中芍药苷、虎杖苷和延胡索乙素的影响 [J]. 中草药, 2017, 48(3): 474-483.
- [6] 权亮, 赵永峰, 陈志敏, 等. 基于信息熵赋值法的正交联用 Box-Behnken 设计-响应面法优化黄丝郁金醋炙工艺研究 [J]. 中草药, 2018, 49(8): 1823-1828.
- [7] 王继龙, 魏舒畅, 刘永琦, 等. 基于 G1-熵权法和正交设计优选黄芪百合颗粒的提取纯化工艺 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 596-603.
- [8] 王继龙, 魏舒畅, 陈方圆, 等. 黄芪百合颗粒 HPLC 指纹图谱及多指标成分定量研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(9): 1586-1595.
- [9] 梁悦, 刘涛, 蒋天宇, 等. 生脉注射液物理指纹图谱的建立及其质量评价 [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2571-2576.
- [10] 李延年, 伍振峰, 尚悦, 等. 基于浸膏物理指纹谱评价不同干燥方式对浸膏粉体性质的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(10): 2372-2377.
- [11] 魏舒畅, 王继龙, 李昶, 等. 改良差示酚磺法测定红芪粗多糖的方法研究 [J]. 中成药, 2013, 35(3): 634-636.
- [12] 中国药典 [S]. 四部. 2015.
- [13] GB/T21354-2008/ISO3953. 1993 粉末产品振实密度测定通用方法 [S]. 2008.