

## 正交试验优化金银花提取物的真空带式干燥工艺的研究

武景路, 张丽丽, 孟金硕, 王彩虹, 李方方, 李培君

石家庄以岭药业股份有限公司, 河北 石家庄 050035

**摘要:** 目的 优化金银花提取物的真空带式干燥工艺。方法 以绿原酸提取率和提取物收率为考察指标, 选用干燥温度、履带速度、进料量为考察因素, 采用  $L_9(3^4)$  正交试验确定金银花提取物最佳真空带式干燥工艺参数。结果 最佳干燥工艺条件为: 干燥温度 60 °C, 履带速度为 175 mm/min, 进料量为 18 L/h。结论 本干燥工艺所得绿原酸的提取率高, 提取物收率稳定, 适用于金银花提取物大规模的真空干燥工艺使用。

**关键词:** 金银花提取物; 真空带式干燥; 正交试验; 绿原酸; 高效液相色谱

中图分类号: R284.2; R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)02-0141-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.02.006

## Optimization of vacuum belt drying process for *Lonicerae Japonicae Flos* extract by orthogonal test

WU Jing-lu, ZHANG Li-li, MENG Jin-shuo, WANG Cai-hong, LI Fang-fang, LI Pei-jun

Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang 050035, China

**Abstract: Objective** To optimize the vacuum belt drying process for *Lonicerae Japonicae Flos* extract using orthogonal test.

**Methods** The contents of chlorogenic acid and extract yield were taken as indexes, as well as heating plate temperature, track speed, and feeding speed as factors, the best belt drying process of *Lonicerae Japonicae Flos* extract was optimized using  $L_9(3^4)$  orthogonal test. **Results** The optimal vacuum belt drying process conditions were as follows: heating plate temperature of 60 °C, track speed of 175 mm/min, and feeding speed of 18 L/h. **Conclusion** The chlorogenic acid content is high and the yield is stable, which is suitable for mass production of *Lonicerae Japonicae Flos* extract using vacuum belt drying process.

**Key words:** *Lonicerae Japonicae Flos* extract; vacuum belt drying process; orthogonal test; chlorogenic acid; HPLC

金银花是我国常见的中药, 为忍冬科忍冬属植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾。金银花经过提取、干燥之后得到的金银花提取物已经广泛应用于银黄口服液、银黄胶囊、银黄颗粒等中成药。金银花提取物中主要有效成分绿原酸具有抗病毒、提高免疫力、降血脂等药理功效<sup>[1-2]</sup>。近年来对金银花提取物的研究主要集中在绿原酸的提取、分离和药理学研究方面, 而对于干燥技术方面的研究少之又少。传统干燥方式主要为烘箱干燥和喷雾干燥, 但前者具有烘干时间长、产能低的缺点, 已经渐渐退出了中药浸膏的干燥领域; 后者虽然具备产能高、时间短的优点, 但喷雾干燥温度高, 不适合像绿原酸这样热敏性物质的干燥。绿原酸的分子结

构中具邻位酚羟基, 易在高温条件下氧化缩合成高分子有色物质, 随着温度的升高, 氧化缩合过程加剧, 其含量不断降低<sup>[3-4]</sup>。真空带式连续干燥是一种新兴的为物料进行精细加工的干燥方式, 它不仅具有普通真空干燥的所有优点, 还具有适用范围广, 干燥时间短, 节能、连续作业、产品品质高等优势<sup>[5]</sup>。带式干燥机操作灵活, 对进料量及其湿含量, 传送带走速、干燥温度和工作真空度等操作参数可进行单独控制, 从而保证了设备工作的可靠性和操作条件的优化<sup>[6]</sup>。将此项技术用于中药行业, 可以解决浸膏难以干燥的问题, 而且在整个干燥过程中处于连续、真空、低温环境, 干燥过程温和 (产品温度可控制在 40~70 °C), 对于那些热敏性提取

收稿日期: 2014-09-15

作者简介: 武景路 (1984—), 男, 满族, 助理工程师, 理学学士学位, 研究方向为中药品种生产工艺及剂型改进研究。

Tel: (0311)85901742 E-mail: wujinglu2004@126.com

物, 可以最大限度的保证产品质量<sup>[7]</sup>。因此本研究对金银花提取物的真空带式干燥工艺参数进行了优化研究。

## 1 仪器与材料

TQ-5.0 型多功能提取罐、WZII-2000 型双效蒸发器, (武汉制药机械设备有限公司); BVD-450 型真空带式干燥机 (温州金榜机械设备有限公司); 安捷伦 1200 型高效液相色谱仪、安捷伦化学工作站、G1314B 紫外检测器 (安捷伦科技有限公司); XP205 型十万分之一电子分析天平 (Mettler 公司)。

金银花药材购自安国以岭中药饮片厂, 经河北省食品药品检验院刘振法主任药师鉴定为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾; 绿原酸对照品购自中国食品药品检定研究院, 批号 110753-200413。乙腈为色谱纯, 水为纯净水, 其他试剂为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 提取物的制备

取金银花药材 150 kg, 分别加 10、8、8 倍量水煎煮 3 次, 第 1、2 次各 1 h, 第 3 次 30 min, 滤过, 滤液合并, 减压浓缩至相对密度的 1.13~1.18 (70 °C) 浸膏, 即得。

### 2.2 因素水平的确定

根据经验值, 真空度越大, 越易干燥, 对产品的质量越好, 所以在真空度为 -0.1 MPa 条件下进行实验。选用影响干燥效率的 3 个主要因素: 履带速度 (A)、干燥温度 (B) 和进料量 (C)。每个因素各选 3 个水平, 采用  $L_9(3^4)$  正交表进行正交试验, 因素和水平见表 1。

表 1 因素与水平  
Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A/(mm·min <sup>-1</sup> )	B/°C	C/(L·h <sup>-1</sup> )
1	175	60	14
2	185	70	18
3	195	80	22

### 2.3 金银花提取物中绿原酸的 HPLC 法测定<sup>[8]</sup>

**2.3.1 色谱条件** Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈 - 0.4% 磷酸溶液 (10:90) 为流动相, 检测波长 327 nm, 柱温 30 °C。理论塔板数按照绿原酸峰计算, 应不低于 2 000。

**2.3.2 对照品溶液的制备** 精密称取绿原酸对照品适量, 置棕色量瓶中, 加 50% 甲醇制成 25 μg/mL 的溶液, 摇匀, 即得。

**2.3.3 供试品溶液的制备** 取真空带式干燥金银花提取物约 0.1 g, 精密称定, 置 50 mL 棕色量瓶中, 加 50% 甲醇 40 mL, 超声处理 (功率 500 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 加 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

**2.3.4 测定** 分别精密吸取绿原酸对照品溶液和金银花提取物供试品溶液各 20 μL, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。计算药材中绿原酸转移到最后真空带式干燥后样品中提取率。色谱图见图 1。

绿原酸提取率 = 提取物中绿原酸的质量 / 所提取的药材中含绿原酸的质量

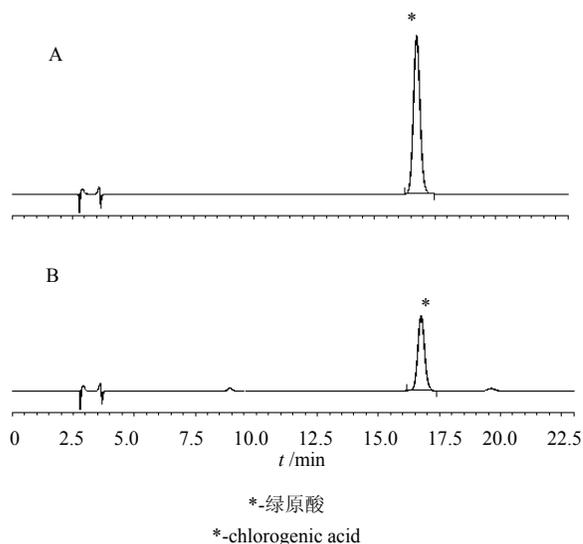


图 1 绿原酸对照品 (A) 和金银花提取物样品 (B) 的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of chlorogenic acid reference substance (A) and *Lonicerae Japonicae Flos* extract sample (B)

### 2.4 收率计算

精密称定真空带式干燥金银花提取物约 5 g, 置 105 °C 烘箱中干燥至恒定质量, 置于干燥器中冷却 30 min, 称定质量, 计算提取物收率。

提取物收率 = 提取物干燥后质量 / 提取的药材质量

### 2.5 正交试验设计和结果

按照  $L_9(3^4)$  正交表设计 9 组试验, 每组试验投料 150 kg, 对提取物浸膏进行真空带式干燥, 得金银花提取物, 测定绿原酸的提取率和提取物收率。以提取物收率和绿原酸的质量分数为指标, 采用综

合评分法进行数据统计分析，计算综合得分。按照  $L_9(3^4)$  正交表进行试验，结果见表 2。对正交试验结果进行方差分析，结果见表 3。

$$\text{综合得分} = (\text{绿原酸提取率} / \text{绿原酸提取率的最大值}) \times 70\% \times 100 + (\text{提取物收率} / \text{提取物收率的最大值}) \times 30\% \times 100$$

表 2 正交试验结果  
Table 2 Results of orthogonal test

试验号	A	B	C	D (空白)	提取率/%	收率/%	综合得分
1	1	1	1	1	6.4	39.4	16.3
2	1	2	2	2	6.2	42.1	17.0
3	1	3	3	3	5.9	38.6	15.7
4	2	1	2	3	5.2	38.7	15.3
5	2	2	3	1	5.9	31.2	13.5
6	2	3	1	2	4.7	32.4	13.0
7	3	1	3	2	5.7	38.7	15.6
8	3	2	1	3	4.5	36.2	14.0
9	3	3	2	1	5.2	37.8	15.0
$K_1$	49.0	47.2	43.3	44.8			
$K_2$	41.8	44.5	47.2	45.6			
$K_3$	44.6	43.7	44.8	45.0			
R	7.2	3.5	3.9	0.8			

表 3 方差分析  
Table 3 Analysis of variance

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	8.85	2	4.42	74.53	$P < 0.05$
B	2.19	2	1.09	18.42	
C	2.56	2	1.28	21.54	$P < 0.05$
D (误差)	0.12	2	0.06		

$F_{0.05}(2, 2) = 19.00$

由极差分析可知，真空带式干燥过程中，因素 A、C 的影响差异有显著性，各因素对实验的影响程度大小顺序为：A>C>B。由方差分析结果可知，因素 A、C 对实验影响的差异均有显著性。综合考虑，最终采用干燥工艺参数为  $A_1B_1C_2$ ，即干燥温度 60 °C，履带速度为 175 mm/min，进料量为 18 L/h。

### 2.6 验证试验

为进一步考察优选工艺的可靠性、稳定性，各取 150 kg 金银花的提取物，按照优选工艺参数进行真空带式干燥，结果见表 4。据文献报道<sup>[9]</sup>，按照传统方法提取干燥所得金银花提取物中绿原酸的提取率只有 4.0%~4.5%，而按照本法真空带式干燥所得提取物中绿原酸的提取率稳定在 5.5%左右，较传统的干燥方法提高约 30%，收率方面基本持平。

表 4 验证试验  
Table 4 Verification test

批号	提取率/%	收率/%
1	5.6	37.2
2	5.4	37.9
3	5.6	38.2

### 3 讨论

绿原酸是金银花药材中主要活性成分之一，具有广泛的应用前景和商业价值，而如何更大程度地得到绿原酸含量高的提取物成为当下研究的热点，尤其在药材价格普遍涨高的前提下，提高活性成分的含量就是间接降低成本，能够为企业带来更大的

收益。真空带式干燥工艺节能省时,工艺简单、易操作,为金银花提取物的干燥提供了一种可参考的方法依据,具有推广价值。本实验综合考虑绿原酸含量和提取物收率,选择权重系数分别为0.7、0.3,采用综合评分法来考虑各个指标对实验结果的影响,弥补了单一指标对干燥工艺进行优化达不到的结果,从而使结果更加可靠。

真空带式干燥作为最近几年新兴的干燥方式,应用并不广泛<sup>[10-11]</sup>,主要原因,一方面由于真空带式干燥要求连续进料、连续干燥出料,对产量大的产品能够在动力、人工方面降低的更多,而如干燥少量产品,生产结束后需要对设备进行频繁的清洗,且真空带式干燥本身的清洁问题是它的最大缺点,从这点上考虑并不划算;另一方面中药浸膏往往为复方制剂,非单一制剂,浸膏的性状千差万别,如浸膏的密度、含固量等对设备的工艺参数要求较高,限制了真空带式干燥技术的应用。不过,随着科技的进步,对真空带式干燥设备的研究也会越加深入,也会研制出更多的干燥设备,存在的问题也会一一解决。

#### 参考文献

- [1] 常新全,丁丽霞. 中药活性成分分析手册 [M]. 北京: 学苑出版社, 2006: 1337.
- [2] 黄喜茹,刘伟娜,曹冬. 金银花的化学成分药理作用研究评析 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(3): 418-419.
- [3] 彭菊艳,龚月桦,王俊儒,等. 不同干燥技术对金银花药用品质的影响 [J]. 西北植物学报, 2006, 26(10): 2044-2050.
- [4] 郭满满,肖卓炳,于华忠,等. 热重法研究绿原酸的热稳定性、分解动力学及贮存期 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(5): 348-352.
- [5] 王娟. 高效节能的真空带式连续干燥设备介绍 [J]. 农业工程学报, 2007, 23(3): 117-119.
- [6] 刘俊. 中药浸膏专用真空带式干燥机的研制 [J]. 化工装备技术, 2005, 26(3): 10.
- [7] 董德云. 带式真空干燥技术在中药浸膏干燥过程中的研究和应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 310-312.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [9] 刘祥兰. 金银花中绿原酸提取工艺的比较和优化研究 [J]. 中成药, 2000, 22(6): 402-404.
- [10] 张淹,田守生,郝向慧,等. 通脉颗粒的真空带式干燥工艺研究 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1299-1300.
- [11] 武景路,于国江,王月辉,等. 正交试验优化人参提取物带式干燥工艺的研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(1): 45-47.