

·中药制剂与工艺·

本文引用:唐 聘,张怡春,吴斯宇,桂 卉.不同醇沉浓度对清利咽喉浸膏粉吸湿性影响的实验研究[J].湖南中医药大学学报,2020,40(4):429-433.

不同醇沉浓度对清利咽喉浸膏粉吸湿性影响的实验研究

唐 聘¹,张怡春²,吴斯宇¹,桂 卉^{1*}

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.上海新型烟草制品研究院,上海 200082)

[摘要] **目的** 探讨醇沉对清利咽喉浸膏粉吸湿性的影响。**方法** 测定不同醇沉浓度所得清利咽喉浸膏粉在不同湿度环境下的吸湿率与临界相对湿度(critical relative humidity, CRH),绘制各浸膏粉在不同湿度环境下的吸湿速度曲线,用 Origin 2018 统计软件对实验数据进行处理。**结果** 在 25 ℃条件下,RH 低于 48.52%,各浸膏粉的吸湿率均低于 5%;RH 为 57.70%,醇沉浓度对吸湿性无显著影响;RH 75.28%、84.26%、92.40%时,50%醇沉浓度的干浸膏粉吸湿率最小,分别于 6.49 h、4.04 h、3.42 h,吸湿率达 5%;各浓度醇沉浸膏粉的 CRH 大约为 49.34%。**结论** 不同醇沉浓度对清利咽喉浸膏粉吸湿性有影响,且 RH 越大,其影响越显著。

[关键词] 浸膏粉;吸湿性;临界相对湿度

[中图分类号] R283.6

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.04.009

Experimental Study on the Effects of Different Alcohol Precipitation Concentration on Hygroscopicity of Qingli Yanhou Extract Powder

TANG Pin¹, ZHANG Yichun², WU Siyu¹, GUI Hui^{1*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Shanghai New Tobacco Product Research Institute, Shanghai 200082, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of alcohol precipitation on hygroscopicity of Qingli Yanhou extract powder. **Methods** The hygroscopic rate and critical relative humidity (CRH) of Qingli Yanhou extract powder obtained by different alcohol concentration in different humidity environment were measured, and the hygroscopic speed curve of each extract powder in different humidity environment was drew. The experimental data was processed with Origin 2018 statistical software. **Results** Under the condition of 25 ℃, when RH<48.52%, the hygroscopic rate of all extracts was lower than 5%. When RH was 57.70%, the alcohol precipitation concentration had no significant effect on hygroscopicity. When RH was 75.28%, 84.26% and 92.40%, the dry extract powder with 50% alcohol precipitation concentration had the smallest hygroscopic rate, which reached to 5% in 6.49 h, 4.04 h, 3.42 h. CRH of extract powder with each alcohol precipitation concentration was about 49.34%. **Conclusion** Different alcohol precipitation concentration has an effect on the hygroscopicity of Qingli Yanhou extract powder, and the greater RH is, the more significant effect is.

[Keywords] extract powder; hygroscopicity; critical relative humidity

[收稿日期] 2019-11-27

[基金项目] 中国烟草总公司科技重大专项项目[110201801011(XX-11)]。

[作者简介] 唐 聘,女,在读硕士研究生,研究方向:中药新剂型与新技术。

[通讯作者] * 桂 卉,女,教授,硕士研究生导师,E-mail:1302985572@qq.com。

烟草含有烟碱、一氧化碳、烟焦油、醛类等成分,吸烟易引发上呼吸道和肺部疾病如慢性咽炎、痰多咳嗽等,而通过中药处方筛选,于口含烟中添加清利咽喉方,可以降低烟草所致损伤。清利咽喉方是自主研发添加于口含烟中的功能性组方,以干浸膏粉的形式加入。浸膏的吸湿性强,增大了生产过程中的操作难度,且产品难以保存^[1]。因此,本实验对清利咽喉方的水提液进行醇沉处理^[2],通过吸湿性实验考察加入乙醇沉淀后所得浸膏粉的吸湿率与临界相对湿度(critical relative humidity, CRH),以确定醇沉浓度、工作环境和储存环境相对湿度(relative humidity, RH),为后续产品开发提供参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器

YP601N 型电子天平(上海恒平科学仪器有限公司);766-3AS 型远红外辐射干燥箱(上海阳光实验仪器有限公司);98-1-B 型电子调温电热套(天津泰勒特仪器有限公司);SHZ-52 型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);JB913R 三合一温湿度计(香港万威科技有限公司)。

1.2 试药

麦冬、金银花、桑叶、木蝴蝶、南沙参、甘草均购自湖南三湘中药饮片公司,经湖南中医药大学药学院周日宝教授鉴定为正品,符合 2015 年版《中华人民共和国药典》项下规定;硫酸、五氧化二磷、氯化钠、氯化钾、溴化钠、硝酸钾试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 浸膏粉的制备

称取金银花 8 g,南沙参 8 g,麦冬 6 g,木蝴蝶 5 g,桑叶 5 g,甘草 5 g,10 倍量水提取 2 次,每次

30 min,趁热抽滤,合并两次滤液,60 °C 减压浓缩至药液比 1:2 后,将药液分为 4 份,缓慢加入乙醇,分别控制含醇量为 0%、30%、40%、50%,冰箱静置 12 h,抽滤,取滤液 80 °C 减压干燥至恒重,即得干浸膏粉。

2.2 不同湿度环境溶液的配制

配制 54% H₂SO₄ 溶液(RH 为 29.55%)、48% H₂SO₄ 溶液(RH 为 40.52%)、44% H₂SO₄ 溶液(RH 为 48.52%)、NaBr 饱和溶液(RH 为 57.70%)、NaCl 饱和溶液(RH 为 75.28%)、KCl 饱和溶液(RH 为 84.26%)、KNO₃ 饱和溶液(RH 为 92.40%),将上述溶液置于 25 °C 条件下密封保存于容器内至湿度不再随时间变化^[3]。

2.3 吸湿性的测定

2.3.1 测定方法 取适量浸膏粉平铺于已干燥至恒重的扁形称量瓶中,将此称量瓶置于装有五氧化二磷的干燥器中至恒重^[4],再将称量瓶置于“2.2”项配制的各溶液环境中,于 0、5、10、24、36、48、60 h 精密称重,同时平行测定 3 份,按照[吸湿百分率=(吸湿后重量-吸湿前重量)/吸湿前重量×100%]处理数据。

2.3.2 测定结果 RH 为 29.55%、40.52%、48.52% 的浸膏吸湿率均小于 5%,不予考虑。以时间为横坐标,以吸湿率为纵坐标,绘制吸湿速度曲线。RH 为 57.70%、75.28%、84.26%、92.40% 的各浸膏的吸湿变化情况分别见下图 1-图 4,将此 4 个湿度环境下各浸膏的吸湿数据用 Origin 2018 软件处理,用 Michaelis-Menten 方程进行拟合,结果见表 1,干浸膏粉含水量需控制在 5% 以内^[5],因此将 $y=5$ 代入各方程中,得出相应的时间 $t_{5\%}$ 及 95% 置信区间,结果见表 2。

由表 1 可知,各吸湿速度曲线拟合系数接近 1, $P<0.01$,拟合成功,均符合 Michaelis-Menten 方程函数模型: $y=ax/(b+x)$

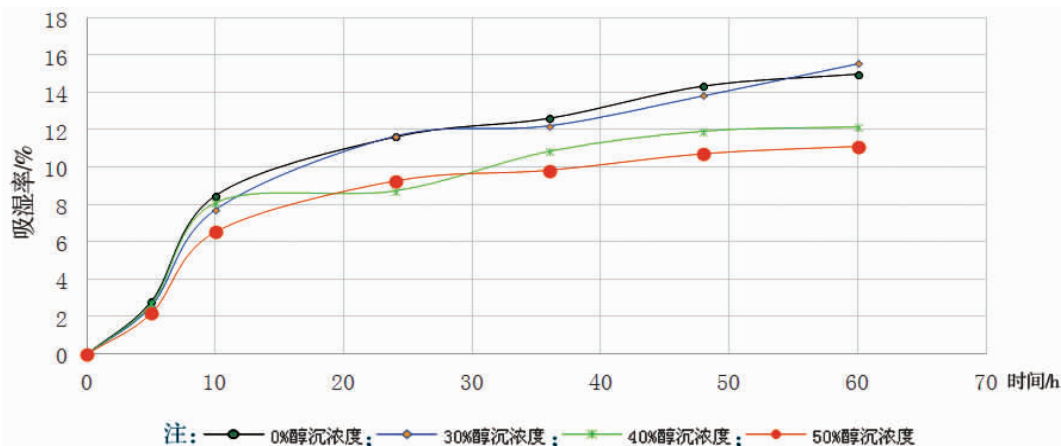


图 1 RH 为 57.70% 各醇沉浓度浸膏吸湿曲线

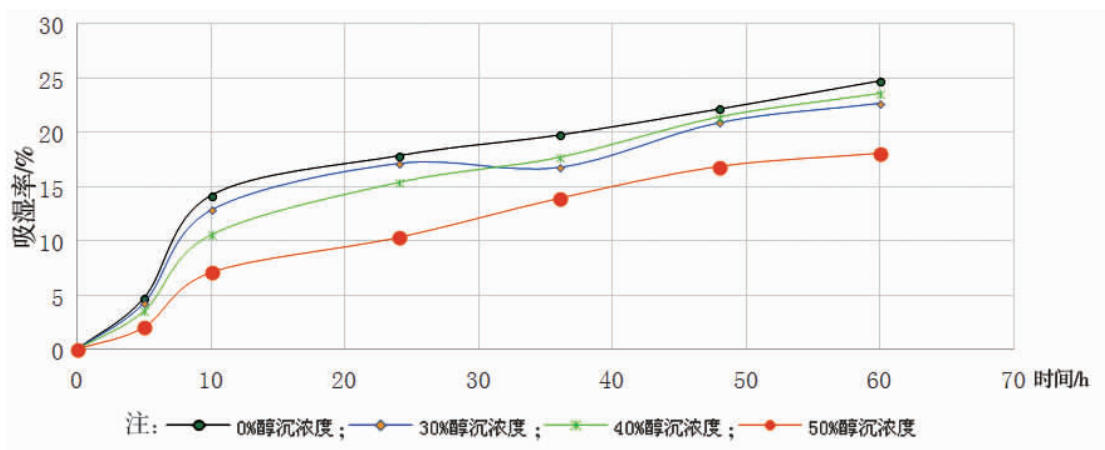


图 2 RH 为 75.28% 各醇沉浓度浸膏吸湿曲线

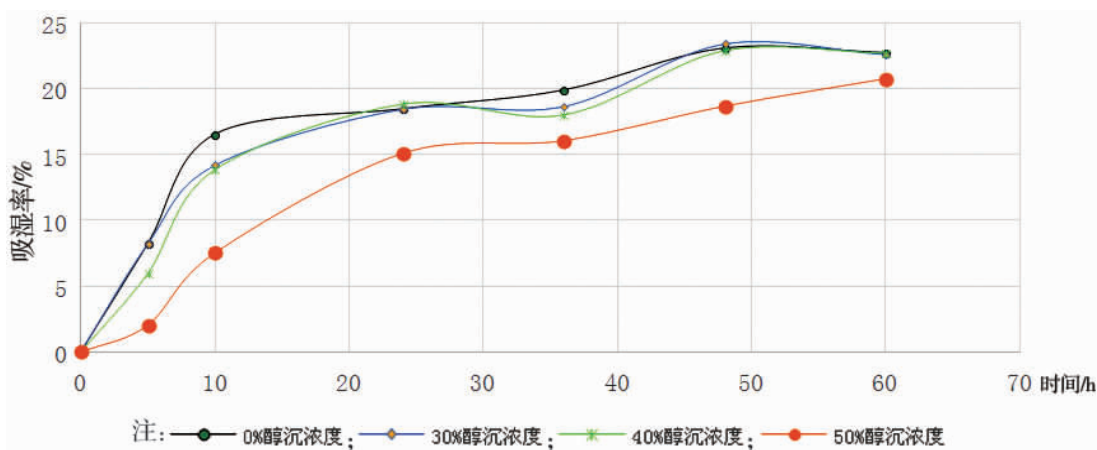


图 3 RH 为 84.26% 各醇沉浓度浸膏吸湿曲线

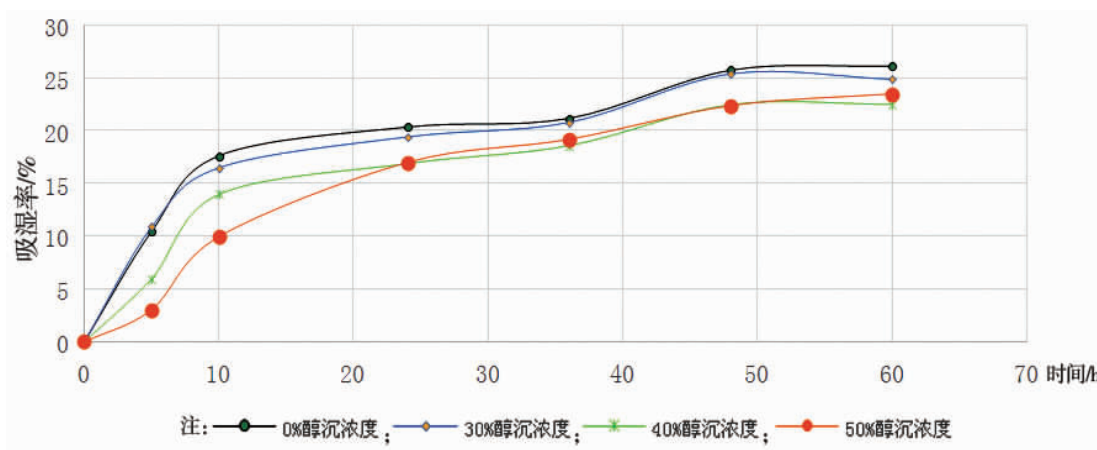


图 4 RH 为 92.40% 各醇沉浓度浸膏吸湿曲线

根据该方程计算 $y=5$ 时的 x 及 95% 置信区间。

由图 1-4 可以看出干浸膏粉吸湿率随着时间而增大,前 10 h 吸湿速率较大,而后缓慢吸湿,且环境 RH 越大,吸湿率越大。

由表 2 可知,随着环境湿度增大,醇沉浓度相等的干浸膏粉吸湿率达到 5% 的时间逐渐缩短;整体上 RH 越大, $t_{5\%}$ 越短,说明环境湿度越大,清利咽喉

方干浸膏粉吸湿性越强。当 $RH=57.70\%$ 时,各组干浸膏粉吸湿率达 5% 时的 95% 置信区间重叠,说明此湿度条件下,醇沉对清利咽喉方干浸膏粉吸湿性无影响。当 RH 为 75.28%、84.26%、92.40% 时,醇沉浓度 50% 的干浸膏粉吸湿率达 5% 的时间长于其他组,且 95% 置信区间均未与不醇沉组、醇沉浓度 30% 组的重叠,说明该湿度条件下,50% 醇沉浓度所得干

表1 各相对湿度下不同醇沉浓度干浸膏粉吸湿动力学模型拟合

RH/%	醇沉浓度(%)	数学表达式方程	R ²	F值	P值
57.70	0	$y=19.11x/(16.58+x)$	0.9728	435.04	0.0000
	30	$y=18.67x/(17.03+x)$	0.9772	515.35	0.0000
	40	$y=14.81x/(13.25+x)$	0.9491	244.69	0.0000
	50	$y=32.92x/(49.19+x)$	0.9905	1 00746	0.0000
75.28	0	$y=32.56x/(19.00+x)$	0.9547	254.60	0.0000
	30	$y=29.91x/(19.23+x)$	0.9445	205.02	0.0000
	40	$y=36.40x/(32.78+x)$	0.9789	493.46	0.0000
	50	$y=31.71x/(45.60+x)$	0.9842	610.46	0.0000
84.26	0	$y=25.84x/(8.17+x)$	0.9633	292.81	0.0001
	30	$y=26.46x/(10.11+x)$	0.9729	383.69	0.0000
	40	$y=27.55x/(12.79+x)$	0.9543	205.90	0.0001
	50	$y=32.88x/(35.07+x)$	0.9684	228.51	0.0001
92.40	0	$y=30.07x/(9.08+x)$	0.9585	349.59	0.0000
	30	$y=28.37x/(8.37+x)$	0.9713	523.62	0.0000
	40	$y=27.56x/(13.47+x)$	0.9703	432.50	0.0000
	50	$y=33.98x/(27.02+x)$	0.9821	579.65	0.0000

注:R²为拟合度,F为方差比,P为概率值,“不醇沉”系列为“醇沉浓度0%”

表2 各相对湿度下不同醇沉浓度干浸膏粉吸湿率达5%所需时间及95%置信区间

RH/%	醇沉浓度/%	t _{5%} /h	95%置信区间
57.70	0	5.87	4.02~8.77
	30	6.23	4.44~8.95
	40	6.75	4.08~11.11
	50	8.81	7.14~11.05
75.28	0	3.45	2.16~6.31
	30	3.86	3.86~5.00
	40	5.22	3.78~7.63
	50	8.53	6.49~11.47
84.26	0	1.96	1.20~3.80
	30	2.36	1.54~4.04
	40	2.84	1.68~5.67
	50	6.29	4.04~10.52
92.40	0	1.81	1.14~3.36
	30	1.79	1.20~2.94
	40	2.98	2.04~4.80
	50	4.66	3.42~6.73

注:“不醇沉”系列为“醇沉浓度0%”

浸膏粉吸湿性较低,且有显著性差异。

25℃条件下,为确保吸湿率控制在5%以内,当环境湿度为57.70%时,醇沉与否对吸湿性无显著影响,可添加不醇沉的干浸膏粉于口含烟中,操作时间不得超过4.02h;当环境湿度为75.28%、84.26%、92.40%时,添加50%醇沉浓度的干浸膏粉,操作时间分别

不得超过6.49h、4.04h、3.42h。本实验结果可为功能型口含烟的制备提供参考。

2.4 CRH测定

2.4.1 测定方法及结果 按照“2.3.1”项方法,于第7天精密称定各湿度环境下的浸膏重量,同时平行测定3份,以RH为横坐标,以吸湿率为纵坐标,绘制不同醇沉浓度干浸膏粉的吸湿平衡曲线^[6],见图5。用Origin 2018软件对数据进行处理,得到各醇沉浓度干浸膏粉吸湿率与RH之间的数学表达式,用该数学表达式计算吸湿率达到5%时的相对湿度及95%置信区间,结果见表3。

由图5可以得知,浸膏粉的吸湿率在RH50%和85%左右吸湿性显著增强。

从表3可知,各醇沉浓度干浸膏粉7d时间吸湿率达到5%的RH均大约在49%,95%置信区间36%~58%,提示醇沉浓度对CRH无显著影响,若操作时间达7d,则应控制湿度低于36%。

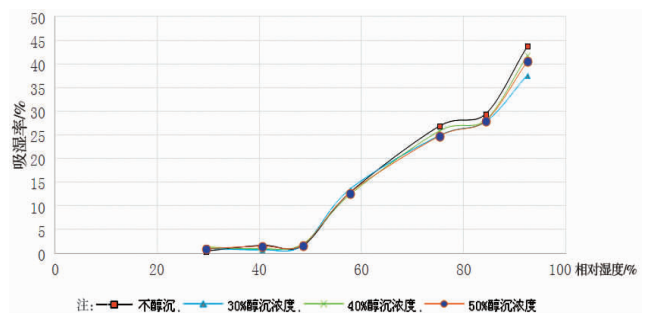


图5 不同醇沉浓度干浸膏粉吸湿平衡曲线

表3 各醇沉浓度干浸膏粉吸湿性与相对湿度关系

醇沉浓度/%	数学表达式	RH _{5%} /%	95%置信区间/%
0	$y=81.51e^{-[0.0380.33-x]}$	49.10	36.03~59.18
30	$y=47.05e^{-[0.0566.28-x]}$	49.60	39.49~57.92
40	$y=76.26e^{-[0.0379.55-x]}$	49.38	36.41~59.31
50	$y=75.07e^{-[0.0379.76-x]}$	49.15	36.34~58.74

2.4.2 CRH的计算 各醇沉浓度浸膏粉吸湿平衡曲线相似度高,计算各湿度条件下的平均吸湿率,以RH为横坐标,平均吸湿率为纵坐标,用Origin 2018软件绘制CRH曲线并作两切线^[7](图6),得到两切线方程分别为: $y=0.259x-11.409$, $y=1.2312x-59.379$,计算得CRH为49.34%。提示该产品保存环境湿度应低于49.34%。

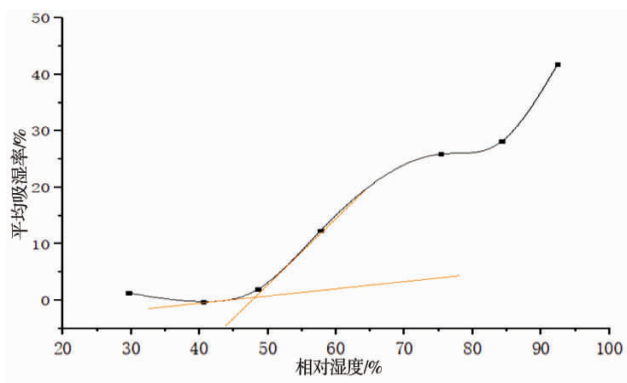


图6 干浸膏粉平均吸湿平衡曲线

3 讨论

本实验对清利咽喉浸膏粉的吸湿速率进行测定时,不同醇沉浓度所得浸膏粉的吸湿速率随环境RH的增大而增大,且吸湿速率随着时间的延长而下降,前10 h吸湿速率较大,随后减慢;当RH=57.70%时,不同醇沉浓度所得浸膏粉的吸湿速率无显著性差异,当RH为75.28%、84.26%、92.40%时,各醇沉浓度所得浸膏粉的吸湿速率不同,50%醇沉浓度所得浸膏粉的吸湿速率最小,与其他醇沉浓度相比,有显著性差异。但在进行CRH的测定时,各醇沉浓度所得浸膏粉第7天时间吸湿率达到5%的RH均在49%左右,CRH均为49.34%。该结果显示,醇沉对各浸膏粉的CRH没有影响,导致该结果的原因可能是水提取液加入乙醇至含醇量为30%、40%、50%时,只能除掉水溶性较强的多糖类及部分单糖,已有研究表明,糖类是引起中药浸膏吸湿性的主要成分,且单糖的吸湿性强于多糖^[8],因此在醇含量较低的情况下,短时间内会出现吸湿性差异,但吸湿平衡后,差异就微乎其微。如果加入更多的乙醇或采用絮凝

澄清等其他方法,除掉所有的糖类,将显著改善中药浸膏粉的吸湿性。

本实验过程中,清利咽喉方干浸膏粉通过吸湿性很大,醇沉方法可以减少其含糖量,降低浸膏粉的吸湿性,以便为生产工艺、操作时限及贮藏条件提供参考。由于成本、环保等因素,本实验设计只考察乙醇的最大加入量为50%,结果显示,50%醇沉浓度所得浸膏粉吸湿性低,已可满足生产要求。后续实验将选用絮凝澄清等其他方法对水提液进行处理,以期更好地改善清利咽喉方干浸膏粉的吸湿性。

参考文献

- [1] 孙道开,范益芹.添加不同辅料牛膝浸膏粉体表面特征与吸湿性的相关性[J].中成药,2018,40(2):326-330.
- [2] 刘佳佳,潘林梅,朱华旭,等.基于多维检测和低场核磁共振技术探讨中药复方骨痹颗粒浸膏粉体吸湿性特征及其改性机制[J].中草药,2018,49(11):2540-2544.
- [3] 刘园园,周代俊,何述金,等.猴头菌-地龙生物转化物干浸膏粉吸湿性考察[J].中国药师,2017,20(3):413-416.
- [4] KIMS H, MIN J H, HONG E P, et al. A simplified stability assessment for selection of a suitable package for microporous osmotic tablets[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology,2017,38:28-35.
- [5] 杨明.中药药剂学[M].3版.北京:中国中医药出版社,2012:137.
- [6] 王洋洋,崔可可,刘羽洁,等.铁皮石斛粉体、破壁饮片吸湿性的比较[J].中成药,2019,41(7):1679-1681.
- [7] 陈丽华,史畑女,吴瑶,等.基于中药粒子设计技术改善发酵虫草菌粉吸湿性的研究[J].中国中药杂志,2019,44(8):1558-1563.
- [8] 桂卉,严航,李静,等.乙肝宁水提取物中糖类成分吸湿性考察[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(14):32-35.

(本文编辑 苏维)