



本文经编委遴选,英文版将通过 ScienceDirect 全球发行。

# 中药制药干燥工艺过程技术的工程化研究\*

□ 沈平嫫\*\* 刘志远 黄凯中 肖琼

(国家中药制药工程技术研究中心 上海 201203)

**摘要:**目的:研究真空干燥过程的规律,为真空干燥工艺研究及设备的研制提供基础性技术支持。方法:在干燥过程中,实验装置连续记录干燥样品质量和温度变化数据,通过基于实验数据的过程分析,得出干燥过程的主要影响参数及其主要特征。结果:在干燥过程的不同阶段,各工艺参数的影响程度是不同的。结论:为提高干燥过程的总体效率,需要根据干燥过程不同阶段的特点采取合适的工艺技术措施。

**关键词:**真空干燥 蒸发速率 平衡蒸汽压

随着现代社会文明的发展和科技进步,我国传统的中药产业在“回归自然”的世界潮流中将再次焕发出强大的生命力和展示广阔的发展前景。在走向现代化的进程中,中药工程化研究已成为一个热门话题。实现中药产业现代化,将涉及到一系列的工程技术问题。

本文归纳总结了国家中药制药工程技术研究中心承担的国家科技部“十一·五”科技支撑计划项目——连续真空带式、干燥、制粒一体化技术与设备的开发研究(项目编号:2006BAI09B07-08)的成果。

针对中药制药过程中干燥工艺是一项必不可少的关键工艺过程,开展了比较系统的工艺技术及工程化研究。通过真空干燥过程中水蒸发速率的影响因素进行分析的基础性研究,探索真空干燥过程的

规律,为真空干燥工艺研究及设备的研制提供基础性技术支持。根据干燥过程的不同阶段的特点采取合适的工艺技术措施,为实现连续真空干燥的工艺过程提供了依据。

## 一、干燥过程的基础性实验研究

在实验室干燥动力学研究装置上,开展了在常压下水蒸发实验研究和在真空条件下对含水40%的黄芩银屑颗粒浸膏液进行了不同温度下的干燥过程研究。研究表明,在干燥过程的不同阶段,温度与环境压力或环境真空度对样品干燥过程的影响程度在不同阶段表现不同:

### 1. 实验装置与方法

实验装置主要包括 DZF-6020 真空干燥箱, JY5002 电子天平(精度 0.01g,上海良平仪器仪表设备有限公司)。电子天平的压力应变传感器与信号处

收稿日期:2009-11-04

修回日期:2010-02-04

\* 国家科学技术部等14部委和广东省人民政府共同主办的“2009'传统医药国际科技大会暨博览会”第八分会——“传统医药产业科技发展”论文,该论文为大会学术委员会评选的优秀论文;科学技术部国家“十一五”科技支撑计划项目(2006BAI09B07-08):连续真空带式、干燥制粒一体化技术与设备的开发研究,负责人:沈平嫫。

\*\* 联系人:沈平嫫,本刊编委,教授级高级工程师,主要研究方向:中药制药工程技术, Tel: 021-38953270, E-mail: spn@nercmtcm.com。

理显示电路分置,传感器置于真空干燥箱的工作室内,并输出质量数据至计算机记录。真空干燥室的温度控制为多段程序 PID 控制,可以实现对干燥对象的程序温度控制,采集记录实时温度,并同步记录样品的温度和质量变化。

## 2. 干燥过程分析与实验结果

### (1) 过程分析。

任何干燥过程都离不开物料本身、物料与周围环境之间、环境本身的传热传质特性<sup>[1]</sup>。真空干燥包括两个基本的过程:① 传热过程:热量由热源传输至物料,促使水分汽化和维持物料温度不因汽化而显著下降,大部分传入的热量随水蒸汽的迁移,以汽化潜热形式被移出系统;② 传质过程:包括液态水在物料内部的迁移,水蒸汽向干燥室空间迁移并被真空系统排出干燥室的过程。要使上述传热传质过程得以发生,需具有热量传递的推动力-温度差和质量传递的推动力-水蒸汽压力差。

### (2) 干燥实验与结果。

因样品蒸发干燥过程中实际的蒸发面积是变化的,且无法直接获知,为方便表述,定义表观蒸发速率为单位盛器蒸发(干燥)工作面积和单位时间内因水分蒸发而减少的质量数。用纯水和黄芩银屑颗粒配制的含水 40%的中药浓缩液在常压或减压条件下进行了蒸发干燥实验研究,实验结果如下:

图1 为常压下两种不同样品中水的表观蒸发速率-温度关系图。将实验测定计算得到的水的表观蒸发速率-温度关系图 1 与水的平衡蒸汽压-温度关系\*图 2 进行比对,可以发现两者的变化趋势非常相似,这提示常压下水的蒸发速率可能与温度相对应的平衡蒸汽分压大小相关。

## 3. 真空干燥物的形态控制研究

### (1) 干燥过程的类沸腾现象。

在真空环境下的干燥实验表明,由于真空度的快速下降和样品环境压力的降低,样品的水分出现快速汽化成气泡溢出浸膏的现象,表现为剧烈的类沸腾现象。

### (2) 干燥终了物料的多孔性。

随样品中水分的减少,该气泡产生和破裂的现象渐渐减弱,并使被干燥样品呈现剧烈泡沫化状态,样品中充满大量的气泡空隙,这样的状态对后续干

燥物的制粒有一定的影响。

### (3) 干燥物破碎后堆密度的影响因素。

破碎干燥块状物制成颗粒的堆密度比较小,一方面是由于干燥物料的多孔性使其溶解性比较好,但对于需要制成颗粒继续进行后续制剂加工,如灌装胶囊或者与其它辅料混合后直接压片而言,堆密度过小显然是不利的。

因此,如何从工艺和设备角度改进并提高制成颗粒的堆密度是下一步研究的目标。现有的试验结果表明(如图 3、图 4),物料在干燥前是否存在一个预热恒温的过程,对干燥物的发泡蓬松状态是有影响的。这表明因预热过程的存在,使物料在真空干燥前的含水量降低,这对提高干燥物的密实程度是有利的,也就有利于提高制成颗粒的堆密度。

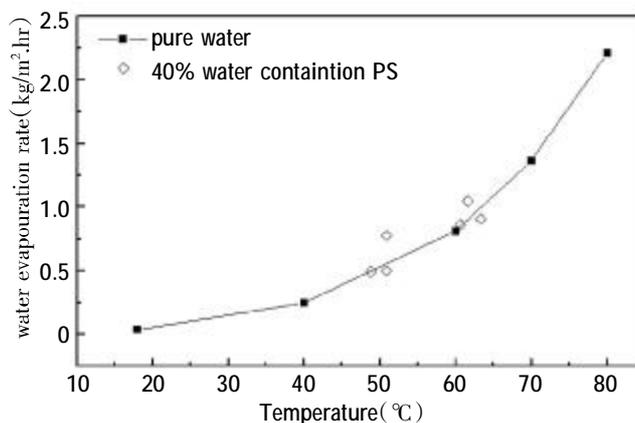


图1 纯水及含水 40%中药浓缩液的水分表观蒸发速率-温度关系

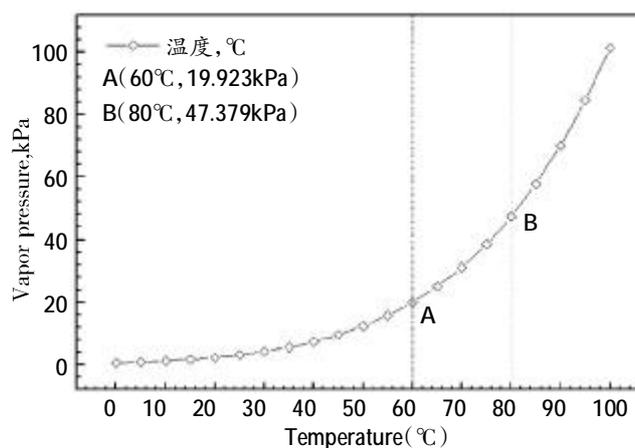


图2 水的平衡蒸汽压-温度关系图

\* 由 Thunder 公司提供的计算软件 HumiCalc 计算得到与温度对应的水面平衡蒸汽压。

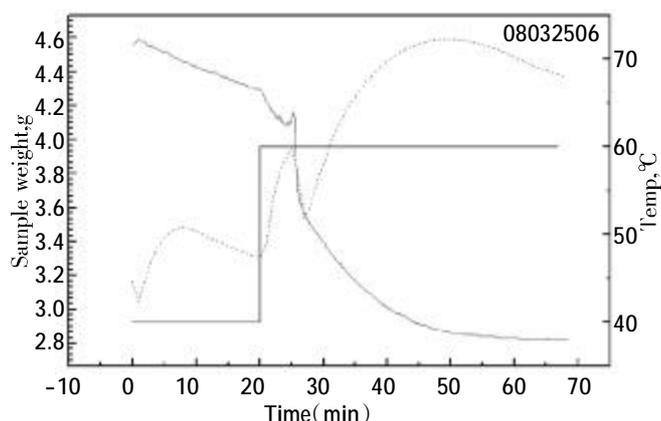


图3 常、减压条件下含水 40%黄芩银屑颗粒药液蒸发干燥实验

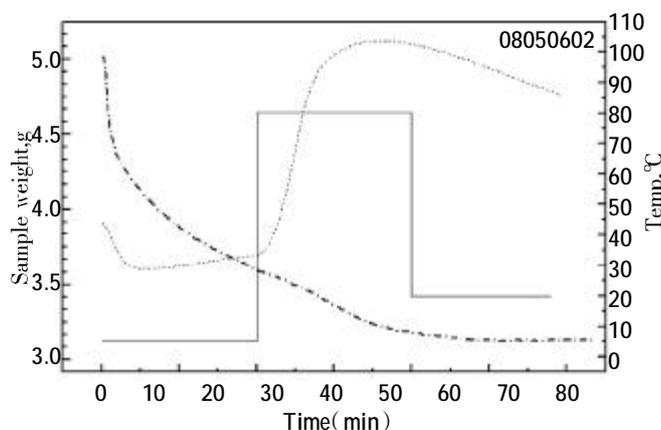


图4 常、减压条件下含水 40%黄芩银屑颗粒药液蒸发干燥实验

典型的实验研究数据如下图 3、图 4。

盛器为内径 46mm 称量皿，60℃预热 20min 后启动真空泵，干燥设定温度 80℃；物料蓬松情况差，干燥物占体积小，不够蓬松。

盛器为内径 46mm 称量皿，无主动外界热量传入(因设定的温度 5℃显著低于环境温度)，启动真空泵干燥 20min 后，启动温度控制（干燥设定温度 80℃），20min 后温度设定降至 20℃；物料蓬松情况好，干燥物占体积大，物料蓬松。

通过实验数据显示，在干燥

过程的不同阶段，温度与环境压力或环境真空度对干燥样品的影响程度不同：

在减压环境建立之前，温度是蒸发发生的主要推动力，随着温度升高蒸发速率也同步增加；在减压环境建立前期，在施加的气体逸散推动力的作用下，样品的减重速率快速增加，此时，温度的影响作用相对减弱；在减压环境建立后期，温度以及环境真空度的影响都减弱，样品减重速率受限于气体在样品内的扩散过程，且表观蒸发速率逐渐下降，在干燥终点时接近零，样品质量基本维持不变。

### 三、连续真空干燥、制粒工艺过程技术的应用研究

在已有的真空干燥动力学研究基础上，国家中药制药工程技术研究中心与上海敏杰机械公司联合设计完成了连续真空带式干燥制粒设备的工艺设计和功能模块设计；并已在中试设备上针对双黄连制剂、颈痛滴丸、马齿苋提取物、消银颗粒、归苓片等不同品种，且不同类型浸膏开展了大量的干燥实验研究。

典型的应用案例：

- (1)水提醇浸膏类(中药分散片中间体)，见表 1。
- (2)水提醇浸膏类(滴丸中间体)，见表 2。
- (3)醇提浸膏类，见表 3。
- (4)水提取浸膏类，见表 4。
- (5)水提取浸膏类(含多糖)，见表 5。

表 1 水提醇浸膏类(中药分散片中间体)

物料名称/数量	考察项目	真空烘箱	MJ101-3 型真空低温连续干燥机
双黄连制剂中金银花和连翘的水提醇浸膏干浸膏粉 10kg	干燥温度	80℃	60℃
	干燥时间	24h	3h
	干浸膏粉性状	深褐色，硬块	棕黄色，疏松
	后续制剂工艺	制颗粒压片，崩解时间为 17min	制颗粒压片，崩解时间为 1.5min

表 2 水提醇浸膏类(滴丸中间体)

物料名称/数量	考察项目	真空烘箱	MJ101-3 型真空低温连续干燥机
颈痛滴丸中黄芪和三七的水提醇浸膏干浸膏粉 4kg	干燥温度	80℃	60℃
	干燥时间	24h	2h
	干浸膏粉性状	深褐色，硬块	棕黄色，疏松
	后续制剂工艺	与聚乙二醇等辅料混悬，有颗粒物析出	与聚乙二醇等辅料混悬，均匀，滴丸质量稳定

表 3 醇提浸膏类

物料名称/数量	考察项目	真空烘箱	MJ101-3 型真空低温连续干燥机
	干燥温度	80℃	60℃
马齿苋醇提浸膏 干浸膏粉 10kg	干燥时间	48h	5h
	干浸膏粉性状	黑褐色,软化,粘	黑褐色,疏松
	后续制剂工艺	无法进行干法压片	配以辅料可进行干法压片

表 4 水提取浸膏类

物料名称/数量	考察项目	真空烘箱	MJ101-3 型真空低温连续干燥机
	干燥温度	80℃	60℃
消银颗粒中地 黄、赤芍、当归等 多味药材的水提 取浸膏,干浸膏 粉 50kg	干燥时间	48h	10h
	干浸膏粉性状	黑褐色,结块	棕黄色,疏松
		流化床制粒作为底	流化床制粒,工艺操作可行
	后续制剂工艺	料易结块,工艺操作难度大	流化床制粒,工艺操作可行

表 5 水提取浸膏类(含多糖)

物料名称/数量	考察项目	真空烘箱	MJ101-3 型真空低温连续干燥机
	干燥温度	80℃	60℃
归苓片中当归、 茯苓等多味药材 的水提取浸膏, 干浸膏粉 20kg	干燥时间	48h	10h
	干浸膏粉性状	深褐色,结块	棕黄色,疏松
		流化床制粒作为底	流化床制粒,工艺操作可行,制
	后续制剂工艺	料易结块,工艺操作难度大	成片剂,崩解为 12min。

通过大量的实验研究数据显示,真空低温连续干燥设备已优化组合了多项工艺过程参数,提高了干燥过程的总体效率,克服了传统干燥工艺方法中能耗大、时间长、质量不稳定、间歇式干燥工艺单元

操作的劳动强度大、不符合 GMP 要求等缺陷。并且已突破真空状态下连续进出料的技术难题,使静态干燥成功转化为动态干燥。在大幅度缩短干燥时间,提高干燥制品质量、产量的同时,又可望全面降低生产成本。该工艺过程技术尤其适合喷雾干燥及真空烘箱等难以解决的高粘度、高脂、高糖类等物料的干燥。并且能很好的保持产品批量的稳定性和一致性。

在通过真空干燥动力学研究的基础上,将多项工艺参数进行优化组合,选择提高干燥过程效率最佳的技术方法,设计最佳技术手段,以求提高干燥过程的总体效率,拟改变传统干燥制粒工艺方法中能耗大、时间长的缺点。开展连续真空带式干燥制粒设备的工艺设计和功能模块设计。目前,已在设备的设计上努力实现其运行的可靠性,并实现智能化、自动化和符合 GMP 规范要求。这也符合了当前社会倡导的节能减排趋势。

### 参考文献

- 1 徐成海 张世伟 关奎之. 真空干燥. 化学工业出版社. 2004. 21.

## Factors Associated with the Evaporation Rate During the Vacuum Drying Process

Shen Pingniang, Liu Zhiyuan, Huang Kaizhong, Xiao Qiong

(National Engineering Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

**Abstract:** This work aimed to provide basic technical supports for the drying process investigation and drying machine design by studying the mechanism of the vacuum drying process. With a batch-drying experiment system capable of continuously recording the mass and temperature of the drying sample simultaneously by a computer, the key factors and characteristics of different phases of the drying process were obtained based on the analysis of the recorded experimental data. The influence of process parameters on the evaporation rate varied in different periods of the drying process. As a result, to improve the efficiency of the integrated drying process, it is necessary to apply appropriate technical methods according to the process characteristics while using a set of optimized process parameters.

**Keywords:** Vacuum drying; Evaporation rate; Equilibrium vapor pressure

(责任编辑:李沙沙,责任译审:张立巍)