复方黄芩浸膏粉干燥方式的优选Δ

黄玉普[1,2*]，吴大章[1,3#]，汤玉梅[1]，王　森[1]，王　玉[2]（1.遵义医科大学药学院，贵州 遵义　563003；2.四川省第二中医医院药剂科，成都　610031；3.太极集团重庆桐君阁药厂有限公司，重庆　401366）

中图分类号　R943；R283.6　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2022）22-2748-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2022.22.12

摘　要　目的　优选复方黄芩浸膏粉的干燥方式。**方法**　分别采用常压干燥、减压干燥和喷雾干燥方式制备复方黄芩浸膏粉，建立浸膏粉的高效液相色谱（HPLC）指纹图谱；以粒径、粒径分布、松密度等13个二级指标建立浸膏粉的物理指纹图谱；采用相似度评价法对比3种浸膏粉的HPLC指纹图谱和物理指纹图谱；通过二级指标转换计算均一性、堆积性、可压性、流动性和稳定性5个一级指标，评价3种浸膏粉的物理性质；并以二级指标计算3种浸膏粉的可压性参数——参数指数（IP）、参数轮廓指数（IPP）和良好可压性指数（IGC），评价粉体的压缩成型性。**结果**　常压干燥、减压干燥和喷雾干燥所得复方黄芩浸膏粉的HPLC指纹图谱相似度均值分别为0.74、0.90和0.94，物理指纹图谱相似度均值分别为0.74、0.83和0.92，喷雾干燥浸膏粉整体相似度更高。物理指纹图谱研究结果表明，不同干燥方式所得浸膏粉物理性质有所差异，3种浸膏粉稳定性均较差，而堆积性均较好，喷雾干燥、减压干燥浸膏粉的均一性和可压性较常压干燥浸膏粉更优，但流动性较常压干燥浸膏粉差。压缩成型性分析结果表明，喷雾干燥浸膏粉的IP为0.54、IPP为5.23、IGC为5.03，可加少量的润滑剂后直接压片。**结论**　不同干燥方式所得复方黄芩浸膏粉的HPLC指纹图谱与物理指纹图谱均存在差异。喷雾干燥浸膏粉整体质量更优，该方式更适用于复方黄芩浸膏的干燥。

关键词　复方黄芩方；浸膏粉；高效液相色谱指纹图谱；物理指纹图谱；干燥方式；粉体学性质；成型性

Optimization of drying methods of Compound *Scutellaria baicalensis* extract powder

HUANG Yupu[1,2], WU Dazhang[1,3], TANG Yumei[1], WANG Sen[1], WANG Yu[2] (1. College of Pharmacy, Zunyi Medical University, Guizhou Zunyi 563003, China; 2. Dept. of Pharmacy, Sichuan Second Hospital of TCM, Chengdu 610031, China; 3. Chongqing Tong Junge Pharmaceutical Co., Ltd., Taiji Group, Chongqing 401366, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To optimize the drying methods of Compound *Scutellaria baicalensis* extract powder. **METHODS** Compound *S. baicalensis* extract powder was prepared by atmospheric pressure drying, decompression drying and spray drying respectively, and high-performance liquid chromatography (HPLC) fingerprint of the extract powder was established. The physical fingerprint of the extract powder was established by 13 secondary indexes, such as particle size, particle size distribution and bulk density. HPLC fingerprints and physical fingerprints of 3 kinds of extract powders were compared by similarity evaluation method; through the conversion of the secondary indexes, five primary indexes of homogeneity, stacking, compressibility, fluidity and stability were calculated, and the physical properties of 3 kinds of extract powder were evaluated. The compressibility parameters of 3 kinds of extract powder such as index of parameter (IP), index of parametric profile (IPP) and index of good compression (IGC) were calculated by the secondary index to evaluate the compression formability of the powder. **RESULTS** The similarity means of HPLC fingerprint of the extract powder obtained by atmospheric pressure drying, decompression drying and spray drying were 0.74, 0.90 and 0.94, respectively, and the similarity means of physical fingerprint were 0.74, 0.83 and 0.92, respectively. The overall similarity of spray drying extract powder was higher. The results of physical fingerprint analysis showed that the physical properties of the extract powder obtained by different drying methods were different. The 3 kinds of extract powder showed poor stability but good stacking. The homogenity and compressibility of extract powder by spray drying and decompression drying were better than those by atmospheric pressure drying, but the fluidity was worse than that by atmospheric pressure drying. The results of further compression formability analysis showed that the IP of spray drying extract powder was 0.54, IPP was 5.23, IGG was 5.03, and the spray drying extract powder could be directly pressed after adding a small amount of lubricant. **CONCLUSIONS** There are differences in HPLC and physical fingerprints of Compound *S. baicalensis* extract powder obtained by different drying methods. The spray drying extract powder possesses better overall quality, which is more suitable for the drying of Compound *S. baicalensis* extract powder.

KEYWORDS　Compound *Scutellaria baicalensis* prescription; extract powder; HPLC fingerprint; physical fingerprint; drying method; powder property; formability

Δ **基金项目**　四川省公益性科研院所基本科研项目（No.2022-4-720）

＊**第一作者**　副主任药师。研究方向：临床药学、药事管理、药物研究。E-mail：hyptotti@163.com

＃ **通信作者**　主任中药师。研究方向：药品生产技术、新产品科研开发。E-mail：wdz100@163.com

复方黄芩方是经典方葛根芩连汤相加减而成，由酒黄芩、酒黄连、苦参、葛根、甘草组成，具有清热燥湿、泻火解毒的功效，临床用于治疗湿热浸淫型湿疹[1-2]。该方开发成固体制剂的工艺过程中，干燥是重要的步骤。干燥方式的不同，可使干燥产物——中药浸膏粉（traditional Chinese medicine extract powder，TCMEP）的理化性质不同，进而影响制剂的成型、储存及最终产品的质量[3-6]。中药复方浸膏的干燥过程较为复杂，不仅是物料间的简单混合，还涉及药物各成分间的氧化、还原、水解、聚合、异构化等相互作用，以及物料物理和化学稳定性等[7]。因此，对干燥方式的选择尤为重要。

高效液相色谱（HPLC）指纹图谱常用作评价TCMEP的质量，但只能从化学属性反映粉体质量[8]。物理指纹图谱是通过评价TCMEP的关键物理性质而建立的一种评价粉体学质量的新方法，有效弥补了光谱、色谱等方法的不足，可作为全面评价和控制TCMEP质量的辅助工具[9-11]。基于此，本研究通过HPLC指纹图谱和物理指纹图谱评价不同干燥方式对复方黄芩浸膏粉质量的影响，以期优选复方黄芩浸膏粉的干燥工艺，为后续成型工艺和固体制剂的质量控制提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有Waters e-2695型HPLC仪（美国Waters公司）、JL-6000型干湿法两用激光粒度仪（成都精新粉体测试设备有限公司）、Tristar-3000型全自动比表面积及孔隙率测定仪[麦克默瑞提克（上海）仪器有限公司]、TA.XT PlusC型物性分析仪（北京微讯超技仪器技术有限公司）、GZX-9070MBE型电热鼓风干燥箱（上海博讯实业有限公司）、DZF-6090型真空干燥箱（上海海向仪器设备厂）、OMFL-0.5型实验室喷雾造粒机（上海欧蒙实业有限公司）、ZS-202型振实密度仪（辽宁仪表研究所有限责任公司）等。

1.2 主要药品与试剂

饮片酒黄芩、酒黄连、苦参、葛根、甘草（批号分别为210629、210805、210708、210624、210812）均购于四川省中药饮片有限责任公司，经太极集团重庆桐君阁药厂有限公司吴大章主任中药师鉴定，均为真品且符合2020年版《中国药典》（一部）各药饮片项下标准。对照品黄芩苷（批号110715-202122，纯度94.2%）、黄芩素（批号111595-201808，纯度97.9%）、汉黄芩苷（批号112002-201702，纯度98.5%）、葛根素（批号110752-201816，纯度95.4%）、盐酸小檗碱（批号110713-202015，纯度85.9%）均购于中国食品药品检定研究院；对照品盐酸表小檗碱（批号PS020526，纯度98.0%）、盐酸药根碱（批号PS010629，纯度98.0%）均购于成都普思生物科技股份有限公司。磷酸、甲醇为色谱纯，其余试剂均为分析纯，水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 复方黄芩浸膏粉的制备

2.1.1 浸膏制备 按处方比例（6∶5∶2）称取酒黄芩、葛根、甘草饮片适量，加4倍量（mL/g）90%乙醇浸泡30 min，将提取器置于减压装置中放入60 ℃水浴提取10 min，提取液经200目筛过滤后，于60～80 ℃下减压回收乙醇并浓缩至清膏；按处方比例（2∶1）称取酒黄连、苦参饮片适量，第1次加6倍量（mL/g）40%乙醇浸泡15 min，其余2次加4倍量（mL/g）40%乙醇，每次提取30 min，提取液经200目筛过滤后，于60～80 ℃减压回收乙醇并浓缩至清膏；合并2种清膏，并浓缩至相对密度分别约为1.05的清膏和1.3的稠膏，用于后续干燥处理。

2.1.2 不同干燥方式浸膏粉制备 （1）常压干燥浸膏粉：将相对密度约为1.3的稠膏置60 ℃烘箱常压干燥后粉碎，过80目筛，即得。（2）减压干燥浸膏粉：将相对密度约为1.3的稠膏60 ℃减压干燥后粉碎，过80目筛，即得。（3）喷雾干燥浸膏粉：将相对密度约为1.05的清膏喷雾干燥[喷雾干燥进风温度为120 ℃，进样流速为10%，雾化压力为55 mmHg（1 mmHg=133.322 Pa）]后，过80目筛，即得。以上3种干燥方式，每种平行制备5批浸膏粉。

2.2 复方黄芩浸膏粉HPLC指纹图谱研究

2.2.1 色谱条件 色谱柱为Agilent Zorbax SB-C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm），以甲醇（A）-0.1%磷酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0～30 min，10%A→20%A；30～60 min，20%A→33%A；60～120 min，33%A→60%A；120～160 min，60%A→90%A）；流速为1 mL/min；柱温为25 ℃；检测波长为280 nm，进样体积为20 μL。

2.2.2 溶液的制备 （1）混合对照品溶液：取葛根素、盐酸表小檗碱、盐酸药根碱、盐酸小檗碱、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷对照品适量，加甲醇制成质量浓度分别为1.956、0.776、0.784、1.563、2.434、0.454、0.859 mg/mL的混合对照品母液。分别取1 mL混合对照品母液置于10 mL量瓶中，加甲醇至刻度，得混合对照品溶液。（2）供试品溶液：取各干燥方式所得浸膏粉约0.5 g，精密称定，精密加入乙醇10 mL，称定质量，超声（功率250 W，频率50 kHz）处理20 min，放冷，再称定质量，用乙醇补足减失质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.2.3 方法学考察 取“2.1.2（2）”项下减压干燥浸膏粉，按“2.2.2（2）”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件进样分析，分别对精密度、稳定性（室温48 h）、重复性进行考察。结果显示，各共有峰的相对保留时间RSD均小于2.00%（n=6），相对峰面积RSD均小于3.00%（n=6）。以上方法学考察内容均符合相关要求[8]。

2.2.4 指纹图谱的生成及共有峰的指认 取不同干燥方式下的浸膏粉（共15批），按“2.2.2（2）”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件进样分析，记录色谱图。将所得色谱图以“AIA”格式文件导入《中药色谱

指纹图谱相似度评价系统(2012版)》进行分析,以各成分色谱响应均较强的S1样品为参照图谱,9号峰(响应值高、分离度及对称性好)为参照峰,采用中位数法,设定保留时间窗口宽度为0.5 min,经多点校正后进行自动匹配,生成不同干燥方式浸膏粉的HPLC叠加指纹图谱和对照图谱(R)。结果显示,15批浸膏粉共有20个共有峰(图1,图中S1～S5为喷雾干燥浸膏粉,S6～S10为减压干燥浸膏粉,S11～S15为常压干燥浸膏粉)。经与"2.2.2(1)"项下混合对照品的色谱峰比对,共指认了7个共有峰,分别是葛根素(1号峰)、盐酸表小檗碱(5号峰)、盐酸药根碱(6号峰)、盐酸小檗碱(7号峰)、黄芩苷(9号峰)、黄芩素(16号峰)、汉黄芩素(18号峰)。结果见图2。

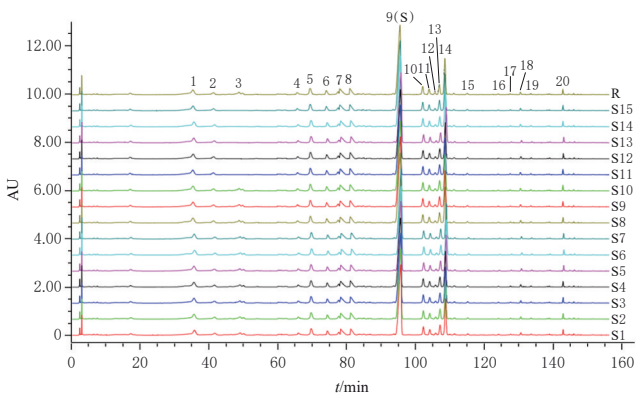


图1　不同干燥方式的复方黄芩浸膏粉HPLC叠加图谱和对照图谱(R)

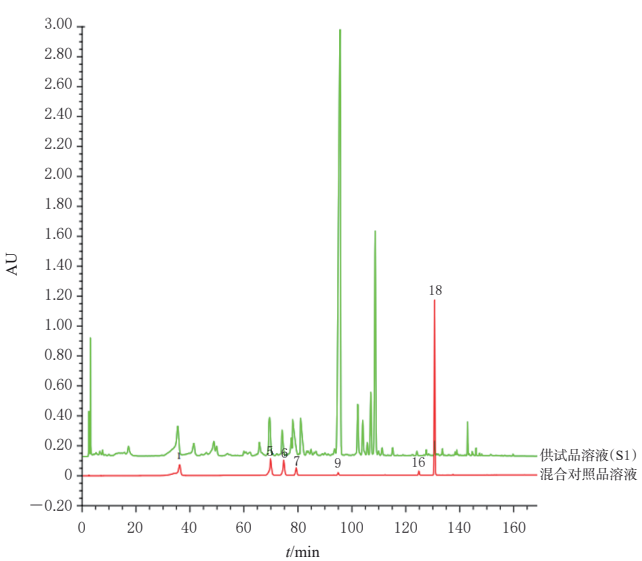


图2　混合对照品溶液和供试品溶液(S1)的叠加色谱图

2.2.5　相似度评价　采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》对15批复方黄芩浸膏粉进行相似度评价。结果显示,常压干燥浸膏粉相似度为0.80、0.83、0.71、0.68、0.66,平均相似度为0.74,小于0.75,相似度较低。减压干燥浸膏粉相似度为0.90、0.89、0.88、0.93、0.92,平均相似度为0.90,RSD为2.29%。喷雾干燥浸膏粉相似度为0.94、0.96、0.95、0.91、0.96,平均相似度为0.94,RSD为2.20%。以上结果提示减压干燥和喷雾干燥浸膏粉指纹图谱相似度高,且喷雾干燥浸膏粉整体相似度更高。

2.3　复方黄芩浸膏粉物理指纹图谱的建立

2.3.1　物理指标　参考文献[4,12],分别以均一性、堆积性、可压性、流动性和稳定性为浸膏粉性质的一级指标;以50%通过粒径($D_{0.5}$)、粒径分布宽度(span)、粒径范围(width)、松密度(Da)、振实密度(Dc)、压缩度(Cp)、豪斯纳比率(IH)、黏性(CI)、休止角(α)、比表面积(SSA)、孔容积(PV)、含水量(MC)、吸湿性(H)13个指标为二级指标。均一性用$D_{0.5}$、span和width表征,评价浸膏粉的粒径大小和分布均匀性;堆积性用Da和Dc表征,评价浸膏粉的松软状态;可压性用SSA、PV表征,评价浸膏粉的压缩成型能力;流动性用α、Cp、IH、CI表征,评价浸膏粉的流动能力;稳定性用MC、H表征,评价浸膏粉的可储存能力。

2.3.2　浸膏粉各二级指标测量方法及计算公式　(1)width和span:取浸膏粉适量,置干湿法两用激光粒度仪中测定10%通过粒径($D_{0.1}$)、$D_{0.5}$、90%通过粒径($D_{0.9}$),计算width和span。width=$D_{0.9}-D_{0.1}$;span=$(D_{0.9}-D_{0.1})/D_{0.5}$[4]。(2)Da:取浸膏粉适量,称定质量(Ma),缓慢倒入已干燥的量筒中,铺平表面,读出待测粉的体积(Va),计算Da。Da=Ma/Va[4]。(3)Dc:取浸膏粉适量,用振实密度仪测定振实密度(Dc)。(4)Cp:根据Da和Dc测定结果,计算Cp。Cp=(Dc−Da)/Dc[2]。(5)IH:根据Da和Dc测定结果,计算IH。IH=Dc/Da[4]。(6)CI:采用物性分析仪测定浸膏粉的内聚力,表示CI。(7)α:取浸膏粉适量,采用固定漏斗法进行测定[12]。$\alpha=\tan^{-1}(2h/d)$,式中d为圆锥地面直径,h为圆锥高度。(8)SSA和PV:取浸膏粉适量,使用全自动比表面积及孔隙率测定仪测定,用多分子吸附公式法和孔径分布计算模型法计算得到SSA和PV[4]。(9)MC:按照2020年版《中国药典》(四部)"水分测定法第二法(烘干法)"测定MC。(10)H:取干燥具塞称量瓶,25 ℃条件下放入下部盛有NaCl过饱和溶液的恒温干燥器中平衡48 h,精密称定质量(m_1)。取适量粉末,平铺于称量瓶中,厚度约为1 mm,称定质量(m_2)。打开称量瓶瓶盖,将瓶盖同样放在相同条件下,等达到吸湿平衡时,称定质量(m_3),计算H。$H(\%)=(m_3-m_2)/(m_2-m_1)\times100\%$[4]。

2.3.3　浸膏粉各二级指标的测量结果　分别取3种不同干燥方式浸膏粉各5批,按"2.3.2"项下方法测定并计算各指标的实际值,结果见表1。

2.3.4　浸膏粉各一级指标的计算　由于各二级指标实测值的量纲和范围相差较大,因此将其通过公式进行转换[4],再将所测物理指标值标准化至同一尺度,即0～10[13]。将不同干燥方式所得浸膏粉(各5批)的二级指标测定值按公式进行转换计算平均值,再将表征相同一级指标的各二级指标转换均值相加,计算平均值,即得各一级指标值,结果见表2。

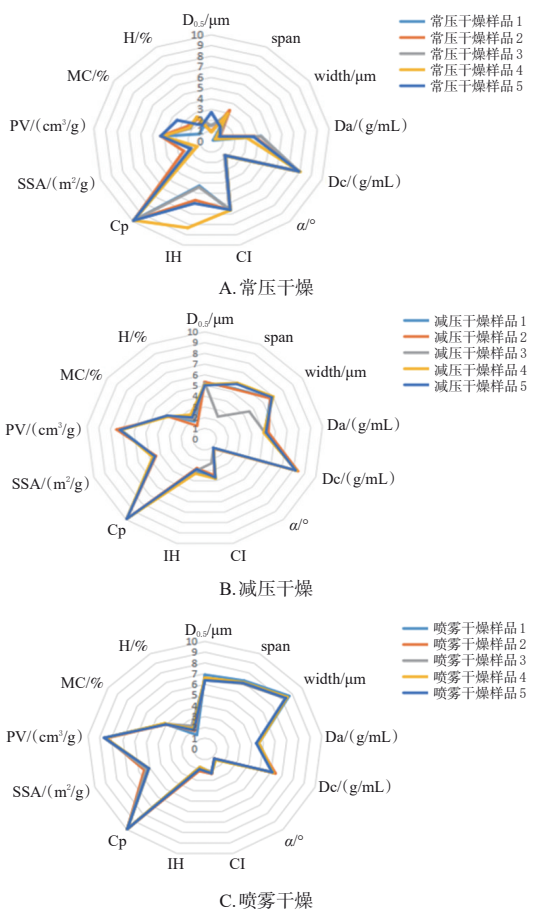
表1　不同干燥方式的复方黄芩浸膏粉相关二级指标的测定结果

干燥方式	编号	均一性			堆积性		流动性				可压性		稳定性	
		$D_{0.5}$/μm	span	width/μm	Da/(g/mL)	Dc/(g/mL)	α/°	CI	IH	Cp	SSA/(m^2/g)	PV/(cm^3/g)	MC/%	H/%
喷雾干燥	S1	9.31	2.83	26.35	0.46	0.62	47.30	23.18	1.35	0.26	0.52	0.008 6	5.86	27.78
	S2	10.26	3.09	31.73	0.45	0.64	47.20	22.91	1.42	0.30	0.55	0.008 4	5.98	27.14
	S3	10.79	3.14	33.88	0.45	0.61	46.80	23.35	1.36	0.26	0.53	0.008 6	5.91	26.37
	S4	10.11	2.99	30.23	0.46	0.62	47.00	23.06	1.35	0.26	0.51	0.008 5	5.83	26.82
	S5	10.84	3.06	33.17	0.44	0.61	46.80	23.01	1.39	0.28	0.51	0.008 6	5.97	27.01
减压干燥	S6	14.06	4.65	65.38	0.51	0.83	45.60	18.59	1.63	0.39	0.45	0.007 1	6.18	27.19
	S7	13.96	4.72	65.89	0.54	0.84	47.30	19.53	1.56	0.36	0.44	0.007 5	6.28	27.88
	S8	14.29	7.62	108.87	0.51	0.82	47.00	23.05	1.61	0.38	0.45	0.007 2	6.11	26.86
	S9	14.68	4.08	59.89	0.50	0.83	47.20	18.66	1.66	0.40	0.47	0.007 1	6.29	26.14
	S10	14.93	4.19	62.56	0.52	0.82	47.20	18.97	1.58	0.37	0.45	0.007 2	6.15	26.55
常压干燥	S11	25.39	7.72	196.01	0.42	0.78	45.50	10.06	1.86	0.46	0.18	0.004 1	8.76	27.71
	S12	27.17	6.70	182.01	0.37	0.79	45.60	10.17	2.14	0.53	0.25	0.004 3	7.51	26.39
	S13	25.56	7.18	183.52	0.42	0.79	45.80	10.33	1.88	0.47	0.18	0.004 1	7.83	26.11
	S14	27.33	7.03	192.22	0.30	0.80	45.50	10.09	2.67	0.63	0.13	0.004 2	7.74	26.09
	S15	21.81	8.42	183.59	0.36	0.79	45.60	10.21	2.19	0.54	0.19	0.004 3	6.49	27.41

表2　不同干燥方式的复方黄芩浸膏粉相关一级指标的计算结果

干燥方式	均一性	堆积性	流动性	可压性	稳定性
常压干燥	1.58	5.82	6.00	3.03	2.25
减压干燥	5.51	6.72	4.37	5.18	2.92
喷雾干燥	7.33	5.36	3.84	5.96	3.04

2.3.5　浸膏粉物理指纹图谱建立及相似度分析　采用雷达图的方式定量直观展示不同干燥方式所得浸膏粉（各5批）的物理指纹图谱，结果见图3。由图3可知，各浸膏粉物理指纹图谱形状各异。本研究采用直观评价法评价物理指纹图谱相似度，相似度越接近1，粉体间的物理属性越相似。根据相似度公式计算向量之间的夹角余弦值[12]，结果显示，常压干燥浸膏粉相似度分别为0.80、0.83、0.71、0.68、0.66，均值为0.74，RSD为10.19%；减压干燥浸膏粉相似度分别为0.80、0.84、0.73、0.87、0.89，均值为0.83，RSD为7.69%；喷雾干燥浸膏粉相似度分别为0.87、0.91、0.93、0.95、0.92，均值为0.92，RSD为3.24%。结果表明，5批常压干燥浸膏粉物理指纹图谱相似度均值最低，而5批喷雾干燥浸膏粉物理指纹图谱相似度均值最高，提示喷雾干燥所得浸膏粉物理性质最相似。



A.常压干燥

B.减压干燥

C.喷雾干燥

图3　不同干燥方式的复方黄芩浸膏粉物理指纹谱雷达图

2.4　复方黄芩浸膏粉压缩成形性分析

粉末的可压性及其是否适合直接压片可通过计算参数指数（index of parameter，IP）、参数轮廓指数（index of parametric profile，IPP）和良好可压性指数（index of good compression，IGC）推测[10]。IP为二级指标标准化后数值>5的个数占二级指标总数的比值；IPP表示所有二级指标的平均值；IGC=IPP×k，式中k表示可靠性因子，k=正多边形面积/圆面积（半径为10），物理指纹图谱的指标数越多，所构成的正多边形面积越大，则可靠性因子k越大[4,10,13]。本研究共包含13个二级指标，可靠性因子k为0.962。根据上述计算方法，计算IP、IPP和IGC。若IP>0.5，IPP和IGC均不小于5，表明粉末具有较好的可压性，可以用于直接压片（加入少量的润滑剂）；若IP>0.5，IPP和IGC在3～5，则提示需加入辅料使其适合直接压片；若IP>0.5，IPP和IGC均小于3，则表明粉末无法直接压片，需加适宜辅料采用湿法或干法制粒后再进行压片[10]。结果表明，喷雾干燥浸膏粉可加少量的润滑剂后直接压片，结果见表3。

3　讨论

本研究基于HPLC和物理指纹图谱评价了3种干燥方式对复方黄芩浸膏粉质量的影响。结果提示，减压干燥与喷雾干燥浸膏粉的HPLC指纹图谱和物理指纹图

表3　不同干燥方式的复方黄芩浸膏粉物理指纹谱压缩成型性指标的结果

干燥方式	IP	IPP	IGC
常压干燥	0.31	3.92	3.77
减压干燥	0.46	5.00	4.81
喷雾干燥	0.54	5.23	5.03

谱相似度均优于常压干燥浸膏粉，尤以喷雾干燥方式更佳，在优选干燥工艺上，两种指纹图谱结论一致。TCMEP作为中药制剂的重要中间体，其物理属性直接影响着制剂的成型性。本研究结果表明，干燥方式不同所得浸膏粉物理性质有差异，减压干燥和喷雾干燥浸膏粉物理性质接近，喷雾干燥浸膏粉具有更优的压缩成型性，可加少量的润滑剂后直接压片。物理指纹图谱作为一种从物理状态层评价TCMEP粉体质量的新方法，与HPLC指纹图谱联合，能全面、快速地评价TCMEP的质量，为全面评价和控制复方固体制剂中间体的质量提供了新思路与方法。

本研究在HPLC法指纹图谱色谱条件筛选过程中，考察了色谱柱种类（Agilent Zorbax SB-C_{18}、Agilent Zorbax XDB-C_{18}、Inertsil ODS-SP）、流动相种类（甲醇-磷酸溶液、乙腈-水）[14]、磷酸浓度（0.1%、0.2%、0.3%）、波长（260、280、300、320 nm），并进行多波长切换[15]。结果发现本研究色谱条件下，色谱峰分离效果最好、基线平稳、峰形较好且峰数量最多，结合实验所得图谱分析，拟定本研究的最佳色谱条件。

本研究物理指纹图谱一、二级指标计算结果表明，喷雾干燥浸膏粉的$D_{0.5}$、span、width均较小，均一性均值＞5，提示粉体分布均匀；而其粉体α＞40°，流动性均值＜5，提示流动性差。喷雾干燥浸膏粉流动性较差，可能与喷雾干燥法直接将清膏雾化成极细微的液滴，迅速与热空气进行热交换后得到细粉末有关，由于粉末过细，使粉体间接触面增加，黏附力和摩擦力增加，进而使粉体间流动性降低有关。喷雾干燥浸膏粉的可压性均值＞5，且SSA和PV值均大于常压、减压干燥浸膏粉，说明其粉体的压缩成型性好，且优于常压干燥、减压干燥浸膏粉，可能是喷雾干燥在压缩成型时物料间接触面增大、结合力点增多，有更大的重排空间[16]。3种干燥方式的MC、H值均较大，但H值差异不显著，分析原因可能与中药浸膏粉成分复杂，且有大量易溶于水的杂质，如糖类、有机酸、皂苷等。TCMEP吸湿的机制可能也与TCMEP中的化学成分从无水晶型转为水合晶型有关，因而影响粉体吸湿性[17]。该结果提示在后续制剂工艺中应加入适当的辅料如糊精、淀粉等改善吸湿性。

综上所述，不同干燥方式所得复方黄芩浸膏粉HPLC指纹图谱与物理指纹图谱均存在差异。喷雾干燥浸膏粉整体质量更优，该方式更适用于复方黄芩浸膏的干燥。本研究只通过粉体物理属性指标值计算和判断可压性，还未进行相关的验证实验，在后续研究中将对各粉体压缩成型性进行相应实验，以验证物理指纹谱评价指标的可行性。

参考文献

[1] 刘莲萱，吴威，庞琳琳，等. 葛根芩连汤化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药学刊，2022，40（3）：147-154.

[2] 李佳音. 基于黄煌经验的葛根芩连汤方证研究[D]. 南京：南京中医药大学，2020.

[3] 詹娟娟，伍振峰，尚悦，等. 中药浸膏干燥工艺现状及存在的问题分析[J]. 中草药，2017，48（12）：2365-2370.

[4] 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.

[5] 李远辉，伍振峰，李延年，等. 基于粉体学性质分析浸膏干燥工艺与中药配方颗粒制粒质量的相关性[J]. 中草药，2017，48（10）：1930-1935.

[6] 李明月，常丽静，韦花花，等. 不同干燥方式黄芪提取物理化性质及HPLC-ELSD指纹图谱的比较[J]. 中成药，2022，44（9）：3068-3075.

[7] 张艳军，王仁杰，刘莉莉，等. 不同干燥方法对鼻鼽颗粒浸膏中指标成分的影响[J]. 中国新药杂志，2018，27（18）：2148-2153.

[8] 朱子聪，边雨，高陆，等. 益母草颗粒HPLC指纹图谱及4个指标成分含量研究[J]. 中国药房，2022，33（5）：586-591.

[9] 张煜皓，王雅雯，宿军慧，等. 中药粉体物理指纹图谱研究进展[J]. 分析测试学报，2021，40（1）：139-148.

[10] 张毅，徐冰，孙飞，等. 中药提取物粉末物理指纹谱研究及应用[J]. 中国中药杂志，2016，41（12）：2221-2227.

[11] 罗铮，邓雯，张前亮，等. 当归破壁粉制备工艺优化及物理指纹图谱评价研究[J]. 中草药，2019，50（24）：5980-5987.

[12] 孙兴，刘建，阮佳，等. 干燥工艺对黄芪桂枝五物汤粉体的物理指纹图谱和有效成分影响研究[J]. 中国医院药学杂志，2020，40（3）：296-300.

[13] 刘涛，付春梅，唐玉，等. 不同干燥方式对桑枝提取物物理指纹图谱及其总黄酮含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25（3）：34-38.

[14] 廖嘉宝，胡艳楠，魏小涵，等. 葛根芩连汤单味提取物组方与传统汤剂功效成分一致性研究[J]. 浙江中医杂志，2021，56（9）：699-701.

[15] 杨洋，韦杏. HPLC一测多评法测定菊明降压丸中的7种成分[J]. 华西药学杂志，2021，36（4）：439-443.

[16] 王洁，赵国巍，蒋且英，等. 基于多元数据分析研究肿节风颗粒粉体学性质及其与片剂成型性的相关性[J]. 中草药，2014，45（14）：1998-2004.

[17] 金慧臻，狄留庆，汪晶，等. 中药浸膏粉体吸湿及改性技术研究进展[J]. 中成药，2011，33（11）：1960-1964.

（收稿日期：2022-06-21　修回日期：2022-09-28）

（编辑：曾海蓉）