

枸杞子粉碎前几种预处理方法的比较研究

张琪¹, 赵宗阁^{1*}, 叶晨¹, 梁巍², 黄玮², 勾晓丹³, 肖新月¹

1. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629

2. 资阳市食品药品检验检测中心, 四川 资阳 641300

3. 辽宁省朝阳市质量检验检测中心, 辽宁 朝阳 122000

摘要: 目的 研究3种预处理方法, 比较并筛选适合枸杞子对照药材的预处理方法, 以提高其粉碎和分装效率。方法 采用减压干燥法、液氮冻干法、冻干法3种预处理方法处理枸杞子; 测定并比较3种预处理方法得到的枸杞子原料与未经预处理的枸杞子原料特性量值(水分、指标含量)的差异。结果 直接粉碎的枸杞子原料水分分为6.4%, 3种预处理方法得到的枸杞子原料的水分分别为4.6%、5.0%、5.2%; 直接粉碎的枸杞子原料的枸杞多糖质量分数为2.5%, 3种预处理方法得到的枸杞子原料的枸杞多糖质量分数分别为2.6%、2.8%、2.6%; 直接粉碎的枸杞子原料甜菜碱质量分数为0.98%, 3种预处理方法得到的枸杞子原料的甜菜碱质量分数分别为0.94%、1.00%、0.87%。特性量值的测定结果表明, 3种预处理方法得到的枸杞子原料的质量无显著差异。因此从经济角度出发, 推荐使用更加实惠的减压干燥法处理枸杞子对照药材。经预处理后的枸杞子原料应尽快粉碎、分装, 并严格控制粉碎和分装环境的湿度在20%~30%, 以提高粉碎和分装效率。结论 基于成本考虑, 3种预处理方法中减压干燥法最为经济实惠, 在实际工作中推荐使用减压干燥法最佳。

关键词: 枸杞子; 干燥方法; 特性量值; 环境湿度; 减压干燥法; 液氮冻干法; 冻干法; 水分; 枸杞多糖; 甜菜碱

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)24-5812-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.24.012

Comparative study on three pretreatment methods before crushing *Lycii Fructus*

ZHANG Qi¹, ZHAO Zong-ge¹, YE Chen¹, LIANG Wei², HUANG Wei², GOU Xiao-dan³, XIAO Xin-yue¹

1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China

2. Ziyang Food and Drug Inspection and Testing Center of Sichuan Province, Ziyang 641300, China

3. Chaoyang Quality Inspection and Testing Center of Liaoning Province, Chaoyang 122000, China

Abstract: Objective Three kinds of pretreatment methods were studied to compare and select the suitable pretreatment methods for *Lycii Fructus* (LF) reference standards to improve its crushing and packaging efficiency. **Methods** LF was treated by three pretreatment methods of decompression drying, liquid nitrogen freeze-drying, and freeze-drying. The difference of characteristic values before and after treatment was determined and compared with LF without pretreatment. The determination of characteristic values included the determination of moisture, content, etc. **Results** The water content of raw material of directly crushed LF was 6.4%, and the water content of the other three pretreated LF was 4.6%, 5.0%, and 5.2%, respectively. The content of polysaccharide and betaine in the raw material of directly crushed LF was 2.5% and 0.98%. The polysaccharide content of the other three pretreated LF was 2.6%, 2.8%, and 2.6%, respectively. The content of betaine was 0.94%, 1.00%, and 0.87% by the other three pretreatment methods. The results showed that there was no significant difference in the quality of LF obtained by the three pretreatment methods. Therefore, from an economic point of view, this paper recommended to use more affordable pretreatment method of decompression drying for LF. In addition, the pretreated raw materials of LF should be crushed and subpackaged as soon as possible, and the crushing and the dividing environment humidity should be strictly controlled at 20% to 30%, in order to improve the efficiency of crushing and dividing. **Conclusion** Based on the cost consideration, the decompression drying method is the most economical and effective of the three pretreatment methods. Therefore, the decompression drying method is recommended in actual work.

Key words: *Lycii Fructus*; drying method; feature value; environment humidity; decompression drying; liquid nitrogen freeze-drying; freeze-drying; moisture; *Lycii Fructus* polysaccharide; betaine

收稿日期: 2018-09-05

基金项目: 中国食品药品检定研究院“中青年课题”资助项目(2016G2)

作者简介: 张琪(1981—), 女, 硕士, 研究方向为药品标准物质的制备和质量控制。Tel: 13691053359 E-mail: zhang_aqi@163.com

*通信作者 赵宗阁(1970—), 男, 副主任药师, 研究方向为药品标准物质的制备生产管理。Tel: 13520081317 E-mail: zhaozongge@nifdc.org.cn

枸杞子 *Lycii Fructus* 为茄科植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的干燥成熟果实^[1]。枸杞子中含甜菜碱、枸杞多糖、胡萝卜素、核黄素、烟酸等多种营养成分, 这些成分均具有明显的生物活性和生理功能, 是滋补扶正之佳品^[2-5]。因枸杞子中糖类成分含量较高, 易受环境因素的影响, 极易吸潮、霉变和虫蛀; 而且随着贮藏时间的延长, 糖酸类物质被分解, 产生了糖醛和类似化合物, 因而出现颜色变深, 质地变软, 糖分外渗, 呈黏腻感等现象, 较难保存^[6-7]。

枸杞子干燥成熟的果实不仅可以入药, 对于质量可靠、性质优良的宁夏枸杞子也是国家药品标准物质对照药材的品种之一。对照药材系指中药材粉末, 用于药材(含饮片)、对照提取物、中成药等鉴别用的国家药品标准物质。中国食品药品检定研究院承担了我国药品标准物质的制备生产工作。对照药材的制备流程主要包括药材的预处理、粉碎、分装和包装。粉碎是对照药材制备过程中的一个重要环节, 如何得到一个粉碎粒径均匀, 颗粒或粉末混合均匀的样品, 一直是对照药材研究所追求的目标。

目前, 常用的枸杞子鲜果干燥的方法有, 自然晾晒法、热风干燥法、微波干燥法、冻干法等, 以去除其中所含的大量水分^[8-10]。由于枸杞子含糖量高、黏性大, 虽经过干燥处理, 但作为对照药材粉碎时, 大量的黏性粉碎颗粒黏附粉碎机的刀头, 粉碎工作被迫停止^[11]; 即使人工加入液氮, 将枸杞迅速冷冻后快速粉碎, 会随着粉碎时间的延长, 粉碎后的枸杞子粉末会复吸环境中的水分, 发生黏附。

本实验以枸杞子对照药材为研究对象, 希望通过不同的预处理方法, 改善其粉碎过程中出现的黏附、粘连等现象。通过考察不同的预处理方法处理后的药材, 与直接粉碎的枸杞子药材相比较, 在满足特性量值未发生显著变化的前提下, 找到一种或几种适合含糖量高、黏性大、不易粉碎的中药材预处理方法, 既提高其粉碎效率, 又为后续的分装工作提供便利。同时, 通过控制粉碎环境的湿度, 避免药材在粉碎过程中吸潮。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Retsch SM-300 切割式研磨仪, 4 mm 方形筛网。

1.2 药材

干燥枸杞子药材, 购自北京同仁堂药店, 经资阳市食品药品检验检测中心助理工程师梁巍鉴定为

茄科植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的干燥成熟果实。

1.3 试剂

对照品 *D*-无水葡萄糖(批号 110833-201506, 质量分数 100%)、甜菜碱(批号 110894-200503, 质量分数 99.2%), 中国食品药品检定研究院。

2 方法与结果

2.1 预处理方法

枸杞子对照药材粉碎前, 需要对其干燥成熟果实进行人工筛检。剔除异物、剔除发生霉变、虫蛀等变质药材, 然后根据预先设计的预处理方法, 采用减压干燥法、液氮冻干法、冻干法进行加工处理。

上海东富龙科技股份有限公司完成冻干工艺参数的确定; 枸杞子各项特性量值的测定委托资阳市食品药品检验检测中心完成。

2.1.1 减压干燥法 一种常用的干燥方法。此方法的优点是温度较低, 产品质松易粉碎。干燥过程中减少了空气对产品的不良影响, 有效保证产品质量。具体参数见表 1。

2.1.2 冻干法 利用水的升华原理, 使预先冻结在物料中的水分, 不经过融化直接升华为水蒸气被去除, 最终得到干燥的产品^[12]。冻干后的枸杞子颜色接近枸杞鲜果的红色, 枸杞子表面光滑, 体积皱缩较小。具体参数见表 1。

2.1.3 液氮冻干法 利用液氮将枸杞子快速冷冻, 待枸杞子变脆后置于冻干机冷冻干燥。具体参数见表 1。

2.2 预处理方法的参数设置与结果比较

2.2.1 减压干燥工艺 参照食品加工行业对样品去除水分的方法, 经过 60 min 预冻, 然后在 40 °C 条件下干燥 1 700 min, 同时配合较低的真空度环境以去除水分, 得到干燥的枸杞子样品。

2.2.2 冻干参数的确定 玻璃化转变温度的测定: 玻璃化转变温度是非晶态聚合物的一个重要物理性质, 也是凝聚态物理基础理论中的一个重要问题和难题, 是高聚物无定形部分从冻结状态到解冻状态的一种松弛现象。如图 1 所示, 采用差热扫描量热仪(DSC)测定枸杞子的玻璃化转变温度, 其玻璃化转变温度为-28.24 °C。

2.2.3 枸杞子的冻干曲线 确定枸杞子的玻璃化转变温度, 可以指导设置一次干燥的温度。根据枸杞子自身的特性, 无法通过冻干显微镜等手段得到一次干燥的温度。在实际冻干过程中, 认为将一次

干燥的温度设置在玻璃化转变温度以下,是对样品干燥时最安全的温度。因此,将一次干燥的温度设置在 -30°C ,同时配合较低的真空度环境,完成大量结合水的去除。在设计冻干工艺流程时,将液氮处理后的枸杞子,与未经液氮处理的枸杞子一并放入冻干机分别进行冻干处理,经过预冻、一次干燥、二次干燥过程,得到外观良好、质地较轻、干燥的枸杞子样品。如图2所示,制品1为枸杞子颗粒 40°C 减压干燥;如图3所示,制品1为枸杞子颗粒经液氮冷冻,再冻干;制品2为枸杞子颗粒直接冻干。

2.2.4 结果比较 3种预处理方法得到的枸杞子外观和色泽无显著差异;但特性量值是否发生显著变化需要进一步实验加以验证;但减压干燥法较液氮冻干法、冻干法更省时,节能。

2.3 粉碎过程的比较

对3种预处理方法处理的枸杞子原料的外观、粉碎后粉末流动性、作业难度、设备损耗、工作效率等进行比较,为选择合理的干燥方法提供参考依据。经过预处理后的枸杞子颗粒,粉碎后仅少量粉末黏附在粉碎设备内部,样品损失较少,具体情况见表2。

2.4 特性量值的测定

将人工筛检后的枸杞子颗粒,经减压干燥法、液氮冻干法和冻干法处理后的枸杞子干燥颗粒进行粉碎。粉碎后颗粒粒径大小相对均匀。

参照《中国药典》2015年版一部枸杞子项下各检测项目进行检测^[1]。

通过比较可知,未经预处理、减压干燥法、液氮冻干法、冻干法预处理的枸杞子原料,粉碎后测定的各特性量值均符合要求。

2.4.1 鉴别 外果皮表皮细胞表面观呈类多角形或长多角形,垂周壁平直或细波状弯曲,外平周壁表面有平行的角质条纹。中果皮薄壁细胞呈类多角形,壁薄,胞腔内含橙红色或红棕色球形颗粒。种皮石细胞表面观不规则多角形,壁厚,波状弯曲,层纹清晰(图4)。

按照薄层色谱法(通则0502)实验,各样品均在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点,如图5所示。

2.4.2 含水量、总灰分、重金属及有害元素检测 采用烘干法测定水分,直接粉碎的枸杞子原料水分6.4%,经上述3种预处理方法处理的枸杞子原料的

表1 3种预处理方法的参数比较

Table 1 Parameter comparison of three pretreatment methods

预处理方法	阶段	温度设定/ $^{\circ}\text{C}$	设定时间/min	保持时间/min	压力/Pa
减压干燥法	预冻	-30	1	60	1×10^5
	一次干燥	40	1	1 700	0
液氮冻干法	液氮	/	/	/	1×10^5
	预冻	-45	1	120	1×10^5
	一次干燥	-30	60	3 780	30
	二次干燥	30	60	1 350	0
冻干法	预冻	-45	1	120	1×10^5
	一次干燥	-30	60	3 780	30
	二次干燥	30	60	1 350	0

“/”表示枸杞子颗粒直接采用液氮快速冷冻,待全部冷冻后再进行冻干步骤

“/” indicates that *Lycii Fructus* particles are directly frozen with liquid nitrogen, and then lyophilized after all frozen

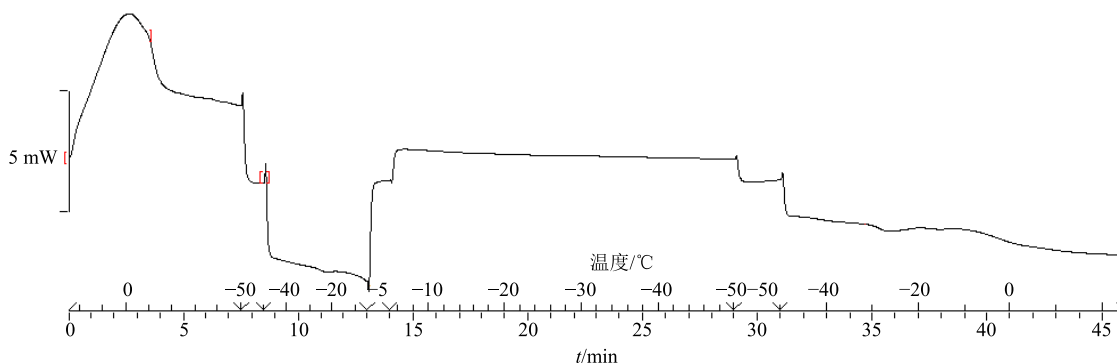


图1 枸杞子玻璃化转变温度

Fig. 1 Glassy transition temperature of *Lycii Fructus*

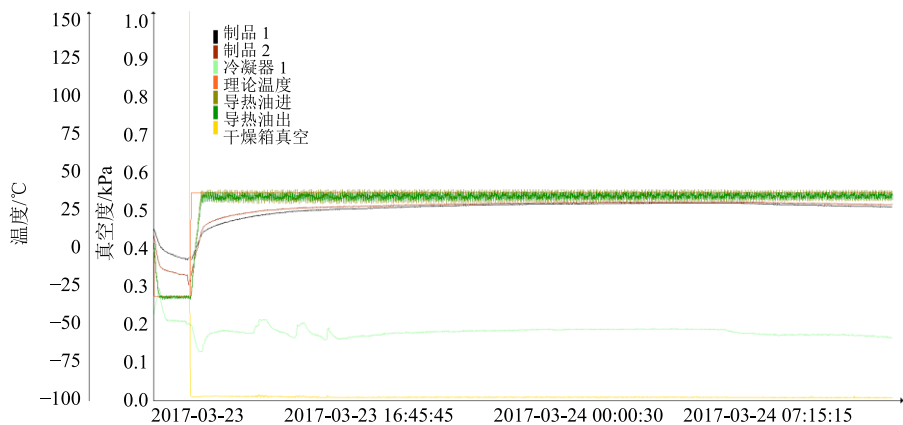


图 2 枸杞子减压干燥曲线

Fig. 2 Vacuum drying curve for *Lycii Fructus*

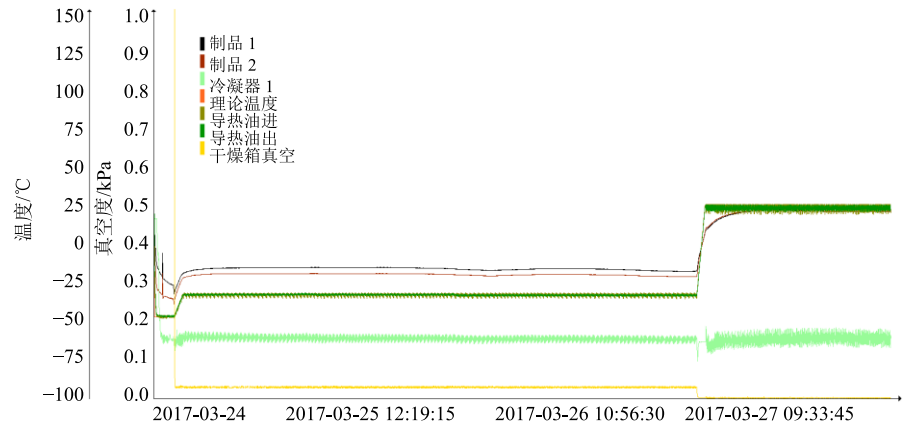


图 3 枸杞子冷冻干燥曲线

Fig. 3 Freeze-drying curve for *Lycii Fructus*

表 2 粉碎过程比较

Table 2 Comparison of crushing process

处理方法	外观	粉末流动性	作业难度	设备损耗	工作效率
直接粉碎	较干燥	粉末间黏附、手揉搓可分离	无需使用干燥设备	—	—
减压干燥法	干燥、质轻且脆	粉末间不粘黏，不粘黏瓶壁	真空干燥箱	500 元/次	运行时间较短，较冻干机节能
液氮冻干法	干燥、质轻且脆	粉末间不粘黏，不粘黏瓶壁	液氮低温处理，确定冻干参数	5 000 元/次	运行时间长，耗电量
冻干法	干燥、质轻且脆	粉末间不粘黏，不粘黏瓶壁	确定冻干参数	5 000 元/次	运行时间长，耗电量

含水量分别为 4.6%、5.0%、5.2%，均未超过 13.0%。总灰分均未超过 5.0%；重金属及有害元素，铅均未超过 5 mg/kg；镉均未超过 0.3 mg/kg；砷均未超过 2 mg/kg；汞均未超过 0.2 mg/kg；铜均未超过 20 mg/kg。

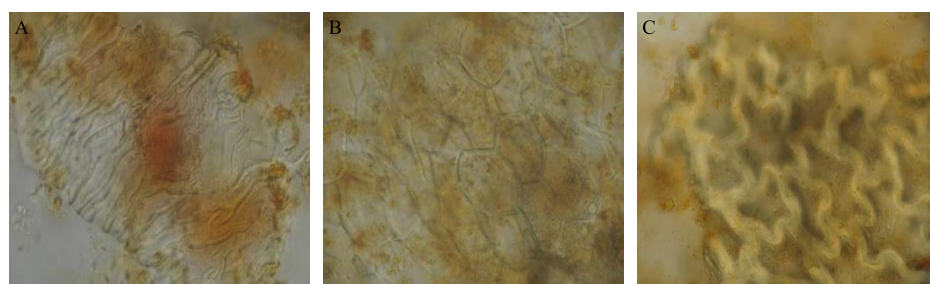
2.4.3 浸出物检测 采用热浸法测定，直接粉碎得到的枸杞子粉末与经上述 3 种预处理方法得到的枸杞子粉末，其浸出物量分别为 75.4%、75.6%、72.6%、72.5%，均未少于 55.0%。

2.4.4 指标成分含量测定 枸杞多糖：采用紫外-可见分光光度法，在 490 nm 的波长处测定吸光度，以吸光度为纵坐标，浓度为横坐标，绘制标准曲线。

按干燥品计算，含枸杞多糖以葡萄糖 (C₆H₁₂O₆) 计，直接粉碎得到的枸杞子粉末与经上述 3 种预处理方法得到的枸杞子粉末，枸杞多糖质量分数分别为 2.5%、2.6%、2.8%、2.6%。甜菜碱：采用 HPLC 法测定^[13]。按干燥品计算，直接粉碎得到的枸杞子粉末与经上述 3 种预处理方法得到的枸杞子粉末，其甜菜碱质量分数分别为 0.98%、0.94%、1.00%、0.87%。

3 讨论

在进行枸杞子对照药材粉碎时，合理选择预处理方法，对其后续的粉碎工作起到事半功倍的效果。经过预处理的枸杞子对照药材能较好地保持其外观

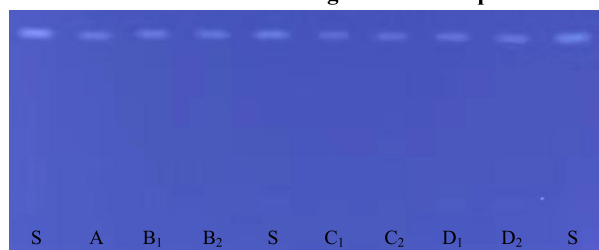


A-外果皮表皮细胞 B-中果皮薄壁细胞 C-种皮石细胞

A-the epidermal cell of the outer pericarp B-parenchyma cell of mesocarp C-the seed dermatolith cell

图 4 鉴别项下显微镜观察各细胞图

Fig. 4 Microscopic observation of each cell under differentiation



A-枸杞子颗粒未经任何处理,直接粉碎 B₁、B₂-枸杞颗粒经减压干燥处理,再粉碎 C₁、C₂-枸杞颗粒经液氮、冻干处理,再粉碎 D₁、D₂-枸杞颗粒直接冻干,再粉碎 S-枸杞子对照药材标准品

A-LF was directly crushed without any treatment B₁ and B₂-LF granules were treated by vacuum drying and then crushed C₁ and C₂-LF granules were treated with liquid nitrogen, freeze-dried and then crushed D₁ and D₂-LF granules were directly freeze-dried and then crushed S-reference standard drug for LF

图 5 薄层色谱图

Fig. 5 Thin-layer chromatography

和色泽,且相关特性量值无显著变化。处理后的枸杞子对照药材水分含量相对较低,易粉碎,粉碎后粉末的流动性较好,易于分装,有效提高分装效率。

在样品处理过程中,本实验对枸杞子的引湿性、动态水分吸附曲线进行测定,发现此品种极易吸潮。当环境湿度大于 40%时,干燥后的样品在粉碎过程中再次吸潮,粉碎后的粉末黏附,严重影响工作进度。因此,在实际工作中,应严格控制粉碎环境的湿度,将湿度范围控制在 20%~30%,样品不易吸潮,粉碎效果佳。

另外,制备对照药材标准品时,因工作程序的原因,粉碎后的样品距离分装有一段时间。因此,要严格控制粉碎后对照药材贮藏环境的湿度,确保粉碎后的样品能保持在一个较低的湿度范围,减少环境因素对其水分的影响,易于后续的分装工作。

通过对直接粉碎、经减压干燥法、液氮冻干法、冻干法处理的枸杞子颗粒,粉碎后测定特性量值。实验结果表明,经 3 种预处理方法得到的枸杞子样

品,其水分测定结果均低于直接粉碎的枸杞子样品;而其他检测项目,3 种处理方法得到的样品与直接粉碎的枸杞子样品基本相同,理化性质均符合《中国药典》2015 年版要求,可以作为对照药材标准品使用。但基于成本考虑,减压干燥法最经济实惠,采用冻干法或液氮加冻干法的运行成本基本相似,均较高。因此,在实际工作中,推荐使用减压干燥法最佳。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 段文杰. 枸杞子的药理作用及价值 [J]. 黑龙江医药, 2013, 26(1): 127-128.
- [3] 于宏. 枸杞子的化学成分与生物活性 [J]. 现代药物与临床, 2007, 22(2): 51-54.
- [4] 冯美玲, 王书芳, 张兴贤. 枸杞子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 265-268.
- [5] Yang J, Wei Y Q, Ding J B, et al. Research and application of *Lycii Fructus* in medicinal field [J]. *Chin Herb Med*, 2018, 10(4): 339-352.
- [6] 刘素娟, 王智磊, 张鑫, 等. 中药贮藏期药效物质变化研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2017(4): 949-951.
- [7] 吴启南, 钱大玮, 段金殿. 中药材贮藏过程中的质量变化机制探讨 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(14): 1904-1908.
- [8] 王静珍, 孙厚英, 邢永春. 冷冻干燥与自然干燥枸杞子药理作用研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2000, 22(4): 214-215.
- [9] 李强, 唐虎利. 枸杞子冷冻干燥和热风干燥的品质比较 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(26): 14779-14780.
- [10] 柴京富, 赵士杰. 枸杞子的干制机理和干燥方法 [J]. 农村牧区机械化, 2003(1): 28-29.
- [11] 张琪, 叶晨, 王丽, 等. 中药对照药材粉碎的经验总结及方法探究 [J]. 中国药事, 2013, 27(12): 1301-1304.
- [12] 余淑娟, 郝晓霞, 罗明. 真空冷冻干燥技术及其应用 [J]. 食品科技, 2007, 32(10): 22-25.
- [13] 张自萍, 郭荣, 廖国玲, 等. 枸杞甜菜碱含量测定方法的比较研究 [J]. 西北农业学报, 2007, 16(6): 292-295.