

肿节风混合粉的粉体学基本性质与吸湿性的相关性研究

王 洁, 赵国巍, 廖正根*, 明良山, 罗 云, 李 哲, 熊志伟

江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

摘 要: 目的 研究肿节风与可溶性淀粉、微晶纤维素(MCC)的混合粉的粉体学基本性质与吸湿性的相关性。方法 通过4种工艺、2种处方得到8种肿节风混合粉,以粒径(D_{90})、比表面积(SSA)、孔容积(PV)、含水量(MC)为指标评价混合粉的粉体学基本性质,以吸湿动力学参数[表面吸湿速率常数(k_1)、扩散速率常数(k_2)]和吸湿热力学参数[平衡吸湿率(EMC)、临界相对湿度(CRH)]为指标评价混合粉的吸湿性,运用回归分析研究吸湿性与粉体学基本性质之间的相关性。结果 对于肿节风-可溶性淀粉混合粉, k_1 与PV呈正相关,与 D_{90} 呈负相关; k_2 与MC呈负相关;EMC与PV呈正相关,与SSA、MC呈负相关;CRH与PV呈正相关且与 D_{90} 呈负相关。对于肿节风-MCC混合粉, k_1 与 D_{90} 、SSA、MC均呈负相关; k_2 与PV呈正相关且与SSA、MC呈负相关;EMC与MC呈负相关;CRH与SSA、PV、MC均呈正相关。结论 不同的辅料由于其本身性质的差异可能会引起肿节风混合粉吸湿性与粉体学基本性质相关性的变化。

关键词: 肿节风混合粉; 粉体学基本性质; 吸湿性; 可溶性淀粉; 微晶纤维素; 表面吸湿速率常数; 扩散速率常数; 平衡吸湿率; 临界相对湿度

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)02-0188-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.02.008

Correlations between micromeritic primary properties and hygroscopicity of mixing powder of *Sarcandrae Herba*

WANG Jie, ZHAO Guo-wei, LIAO Zheng-gen, MING Liang-shan, LUO Yun, LI Zhe, XIONG Zhi-wei

Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To investigate the correlations between micromeritic primary properties and hygroscopicity of mixing powder of *Sarcandrae Herba* with soluble starch and microcrystalline cellulose (MCC). **Methods** Micromeritic primary properties and hygroscopicity of the mixing powder which obtained by two prescriptions and four kinds of processes were determined. Particle size (D_{90}), specific surface area (SSA), pore volume (PV), and moisture content (MC) were used as evaluation indexes to study the micromeritic primary properties of the mixing powder. Powder surface absorption rate constant (k_1), diffusion rate constant (k_2), equilibrium moisture content (EMC), and critical relative humidity (CRH) were used as the indexes to evaluate hygroscopicity of the mixing powder. Regression analysis was applied to evaluating the correlations between micromeritic primary properties and hygroscopicity of the mixing powder. **Results** For *Sarcandrae Herba*-soluble starch mixing powder, k_1 was positively correlated with PV and was negatively correlated with D_{90} ; k_2 was negatively correlated with MC; EMC was positively correlated with PV and was negatively correlated with SSA and MC; CRH was positively correlated with PV and was negatively correlated with the D_{90} . For *Sarcandrae Herba*-MCC mixing powder, k_1 was negatively correlated with D_{90} , SSA, and MC; k_2 was positively correlated with PV and was negatively correlated with SSA and MC; EMC was positively correlated with MC; CRH was positively related with SSA, PV, and MC. **Conclusion** Different excipients could lead to the different correlations between micromeritic primary properties and hygroscopicity of the mixing powder of *Sarcandrae Herba*. This changes of the correlation may be caused by the differentiation micromeritic primary properties of the excipients.

Key words: *Sarcandrae Herba* mixing powder; micromeritic primary properties; hygroscopicity; soluble starch; microcrystalline cellulose; surface absorption rate constant; diffusion rate constant; equilibrium moisture rate; critical relative humidity

收稿日期: 2013-10-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81160522); 江西省青年科学基金项目(2012BAB215040); 江西省卫生厅中医药科研计划(2012A037)

作者简介: 王 洁(1987—), 硕士研究生, 研究方向为药物新剂型与新技术。Tel: (0791)87119190 E-mail: miss.wj.y@163.com

*通信作者 廖正根 Tel: (0791)87119190 Fax: (0791)87118658 E-mail: lyzlyg@163.com

中药浸膏粉与辅料的混合粉是中药制剂生产中重要的中间产品,为制粒、压片等后续工艺提供了原材料。中药提取物的化学组成复杂,其浸膏粉多以无定形粉末形式存在,普遍具有较强的吸湿性,容易吸湿而结成团块^[1]。中药浸膏粉与辅料混合后,吸湿性有所降低,但吸湿后的混合粉仍会表现出流动性下降、固结、润湿、液化等不良现象,给中药制剂的生产过程带来较大困难,这也是影响中药制剂稳定性的主要因素。

近年来,国内已有改善浸膏粉体吸湿性方面的研究^[2],从处方角度的研究多集中在筛选不同辅料及辅料的**不同比例对混合粉吸湿性的影响^[3-4];从工艺角度进行的研究多集中在比较并筛选出降低中药浸膏粉吸湿性的粉体制备方法^[5-7]。混合粉的粉体学基本性质与中药制剂的吸湿性相关,而混合粉粉体学基本性质可以通过控制处方、工艺等方法控制,因此,研究中药混合粉粉体学基本性质与吸湿性的相关性,就可以通过控制处方、工艺等方法来控制混合粉粉体学基本性质,进而控制混合粉的吸湿性及中药制剂的稳定性,对解决中药混合粉吸湿性问题和中药防潮工艺的研究,具有重要的探索意义和现实意义。

本实验以肿节风浸膏粉为模型药物,可溶性淀粉、微晶纤维素(MCC)为辅料,应用4种制备工艺得到具有不同粉体学基本性质的肿节风混合粉,提取其吸湿性评价参数,运用回归分析研究肿节风混合粉粉体学基本性质与其吸湿性相关性。

1 仪器与材料

GZX—9140 MBE 数显鼓风干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);Mastersizer 2000 激光粒度测定仪(英国马尔文仪器有限公司);TriStar 3000 全自动比表面积及孔隙度测定仪(美国麦克公司);八两装高速中药粉碎机(浙江瑞安市永历制药机械有限公司);DZF—6050 型真空干燥设备(上海新苗医疗器械制造有限公司);BT100—2J 型蠕动泵驱动器(保定兰格恒流泵有限公司);VH—5 型混合机(吉首市中诚制药机械厂);HLSH2—6 混合机(北京航空工艺研究所);GEA Mobile minorTM 2000 喷雾干燥机(丹麦 Niro 公司)BS124S 型电子分析天平(Sartorius 公司)。

肿节风饮片(江西江中中药饮片有限公司,批号 121011),药材由江西中医药大学张寿文教授鉴定,符合《中国药典》2010 年版标准;可溶性淀粉

(批号 121009)、MCC(批号 120805,型号 WJ-101),安徽山河药用辅料股份有限公司;醋酸钾(上海凌峰化学试剂有限公司,批号 20121017);氯化镁(批号 1101091)、溴化钠(批号 1108263)、硝酸钾(批号 1202012)、硫酸钾(批号 1206061),西陇化工股份有限公司;碳酸钾(上海山浦化工有限公司,批号 20120716);氯化钠(天津市永大化学试剂有限公司,批号 20100703);氯化钾(批号 F20051118),国药集团化学试剂有限公司;其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 药材提取液制备

取肿节风饮片 5 kg,依据《中国药典》2010 年版中肿节风浸膏的制备工艺^[8],分别加入 8、8、6 倍量水煎煮 3 次,每次 1 h,合并煎液,滤过得肿节风水提液。肿节风水提液浓缩至相对密度为 1.10 (80 ℃测定),分成 2 份,1 份为浓缩液 1;其余继续浓缩至相对密度为 1.35 (80 ℃测定),分为 3 份,为浓缩液 2、浓缩液 3、浓缩液 4。

2.2 肿节风混合粉制备

2.2.1 工艺 A 取肿节风浓缩液 1 进行喷雾干燥,条件为进风温度 150 ℃,出风温度 70 ℃,泵药体积流量 45 L/h,得到肿节风喷雾干燥粉。将肿节风喷雾干燥粉分别与可溶性淀粉、MCC 按质量比 1:1,置于混合机中混合 30 min,得到混合粉 A-1、A-2。

2.2.2 工艺 B 取肿节风浓缩液 2,经 45 ℃减压干燥得到浸膏块,按质量比 1:1 将浸膏块分别与可溶性淀粉、MCC 置于打粉机中粉碎,得到混合粉 B-1、B-2。

2.2.3 工艺 C 取肿节风浓缩液 3,按工艺 B 计算每克浓缩液相当于浸膏的质量,取浓缩液换算成干燥产物的质量,在稠浸膏状态按与干膏质量比 1:1 加入可溶性淀粉、MCC,搅拌使之均匀分散于稠浸膏内,减压干燥得到混合粉浸膏块。混合粉浸膏块粉碎后得到的混合粉 C-1、C-2。

2.2.4 工艺 D 取肿节风浓缩液 4 经 45 ℃减压干燥得到浸膏块,将浸膏块置于打粉机中粉碎,过 5 号筛得到肿节风真空干燥浸膏粉。取真空干燥浸膏粉与可溶性淀粉、MCC 按质量比 1:1 置于混合机中混合 30 min,得到混合粉 D-1、D-2。

2.3 原、辅料与混合粉粉体学基本性质

粉体在物理性质测定之前,45 ℃真空干燥箱中进行干燥,至恒定质量。

2.3.1 粒径的测定 取待测粉体约 3 g, 置于激光粒度仪干法进样器金属盒内, 以空气为分散媒介, 测定粉体的粒径 (D_{90}) 结果见表 1。

2.3.2 比表面积 (SSA) 和孔容积 (PV) 的测定 取 1 g 待测粉体, 于 45 °C 流通氮气至恒定质量, 使用全自动比表面积及孔隙度测定仪得到粉体在 77 K 下的氮吸附-脱附等温线, 用 BET 法和 BJH 法^[9] 计算得到粉体的 SSA 和 PV, 结果见表 1。

2.3.3 含水量的测定 按照《中国药典》2010 年版的方法, 取供试品 2~5 g, 平铺于干燥至恒定质量的扁形称量瓶中, 厚度不超过 5 mm, 疏松供试品不超过 10 mm, 精密称定, 打开瓶盖 100~105 °C 干燥 5 h, 将瓶盖盖好, 移置干燥器中, 冷却 30 min, 精密称定, 再在上述温度干燥 1 h。至恒定质量, 计算供试品中含水量 (MC), 结果见表 1。

在相同工艺不同辅料之间, 与肿节风-可溶性淀

表 1 原、辅料和混合粉体学基本性质 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Micromeritic primary properties of raw material, excipients, and mixing powder ($\bar{x} \pm s, n=3$)

样 品	$D_{90} / \mu\text{m}$	SSA / ($\text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$)	PV / ($\text{cm}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$)	MC / %
肿节风喷雾干燥粉	45.445 ± 2.220	247.3 ± 5.1	0.780 ± 0.031	3.347 ± 0.058
肿节风真空干燥浸膏粉	154.185 ± 1.608	538.4 ± 12.8	3.607 ± 0.181	2.991 ± 0.085
可溶性淀粉	20.044 ± 0.062	386.7 ± 11.6	1.383 ± 0.024	4.376 ± 0.092
MCC	121.356 ± 0.860	743.0 ± 6.1	3.637 ± 0.013	1.721 ± 0.058
A-1	31.538 ± 0.614	318.4 ± 7.9	1.018 ± 0.018	3.969 ± 0.109
B-1	104.046 ± 0.370	428.6 ± 3.9	2.830 ± 0.023	4.328 ± 0.060
C-1	105.047 ± 0.374	440.1 ± 3.0	3.474 ± 0.395	4.050 ± 0.042
D-1	114.262 ± 0.626	498.8 ± 7.0	3.168 ± 0.087	3.732 ± 0.135
A-2	103.124 ± 0.396	455.4 ± 19.5	2.349 ± 0.030	2.412 ± 0.126
B-2	102.871 ± 1.080	699.4 ± 13.0	3.485 ± 0.100	3.066 ± 0.038
C-2	104.579 ± 1.738	577.7 ± 6.9	4.611 ± 0.060	5.505 ± 0.046
D-2	136.975 ± 0.591	555.4 ± 9.4	3.265 ± 0.060	2.433 ± 0.031

粉混合粉相比, 肿节风-MCC 混合粉具有较大的 SSA 和 PV, 且 PV 与 SSA 之间呈正相关。这可能是由于粒径较小、圆整度好的可溶性淀粉在混合的过程中, 受浸膏粉自身的黏性、分子间作用力和外界机械力的作用, 与肿节风浸膏粉发生黏合、聚结现象, 包覆在浸膏粉表面, 甚至填充于肿节风浸膏粉的大孔之间。而 MCC 粉末为多孔结晶, 粒径较大且表面粗糙有不规则棱角, 肿节风浸膏粉与 MCC 混合后, 会产生两者之中粒径相对较小的粒子黏附在粒径较大的粒子表面的现象, 而较少发生两粒子之间的相互填充现象。混合粉的基本性质差异能够充分表明 2 种辅料与浸膏粉的嵌合方式不同, 混合粉的物理结构不同。

2.4 肿节风混合粉吸湿性评价参数的提取

2.4.1 吸湿性的测定 取干燥具塞玻璃称量瓶 (外径 50 mm, 高 15 mm), 置于 (25 ± 1) °C 恒温干燥器 [下部放置 (NH₄)₂SO₄ 过饱和溶液] 内饱和 24 h, 精密称定质量 (m_1)。取供试品适量, 平铺于上述称量瓶中, 厚度约为 1 mm, 精密称定质量 (m_2)。

将称量瓶敞口, 并与瓶盖同置于上述恒温湿条件下 108 h 后吸湿达到平衡, 取样称定质量 (m_3), 计算吸湿率 [吸湿率 = ($m_3 - m_2$) / ($m_2 - m_1$)]。以时间为横坐标, 吸湿率为纵坐标绘制吸湿曲线, 见图 1。

当空气中水蒸气分压等于物料表面产生的水蒸气压力时, 吸湿与干燥达到动态平衡, 此时可测得物

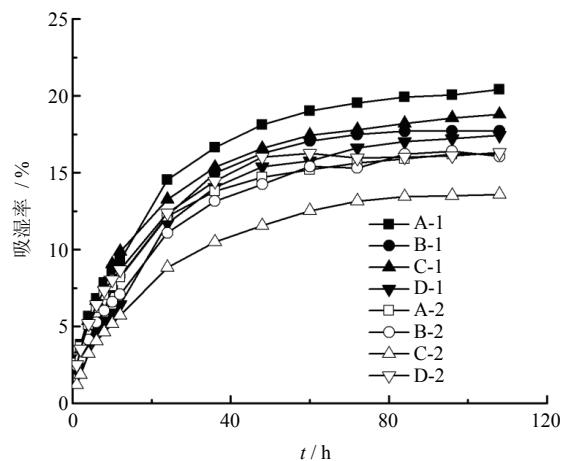


图 1 8 种混合粉体吸湿曲线图

Fig. 1 Hygroscopic curves of eight kinds of mixing powder

料平衡吸湿率 (EMC)。EMC 与物料的性质及空气状态有关。实验中保持空气相对湿度为 $(80 \pm 2)\%$ ，绘制吸湿曲线，得到 8 种混合粉的 EMC，见表 2。

2.4.2 临界相对湿度 (CRH) 的测定 在已恒定质量的扁型称量瓶底部放入干燥后的浸膏粉 1~2 g，准确称定质量后置于盛有 8 种不同盐（醋酸钾、氯化镁、碳酸钾、溴化钠、氯化钠、氯化钾、硝酸钾、硫酸钾）溶液的干燥器中，于 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$ 恒温箱中保存 6 d 达到吸湿平衡，取出后精密称定。测定吸湿率。以吸湿率对相对湿度作图得吸湿平衡曲线，计算 CRH，结果见表 2。

2.4.3 吸湿曲线拟合 根据文献报道的 6 种吸湿数学模型（二次曲线方程、Higuchi 方程、零级方程、一级方程、双指数模型、Logarithmic 模型）^[10-11]，采用 SPSS 19.0 统计分析软件对上述 8 种吸湿过程

进行拟合，以决定系数 (R^2)、残差平方和 (RSS) 为指标评价模型的拟合效果。6 种数学模型中双指数模型 R^2 值最高、RSS 值最小，结果见表 3。

表 2 肿节风混合粉吸湿性评价参数

Table 2 Evaluation parameters of hygroscopicity of mixing powder of *Sarcandrae Herba*

样品	k_1	k_2	EMC / %	CRH / %
A-1	1.103	0.043	20.421 0	75.68
B-1	0.029	0.028	17.719 8	72.37
C-1	0.446	0.041	18.793 9	75.92
D-1	0.153	0.047	17.437 2	73.45
A-2	1.013	0.046	16.233 2	64.56
B-2	0.044	0.040	16.059 0	72.74
C-2	0.041	0.041	13.586 1	70.65
D-2	0.057	0.057	16.314 4	72.18

表 3 混合粉的 6 种吸湿数学模型拟合效果

Table 3 Fitting effect of six kinds of hygroscopic mathematical models of mixing powder

样品	评价指标	二次曲线方程	Higuchi 方程	零级方程	一级方程	双指数模型	Logarithmic 模型
A-1	R^2	0.976	0.913	0.742	0.979	0.998	0.967
	RSS	14.812	53.184	158.239	13.004	0.828	19.973
B-1	R^2	0.986	0.930	0.810	0.980	0.995	0.948
	RSS	7.595	38.612	104.393	10.096	2.885	28.430
C-1	R^2	0.965	0.897	0.740	0.974	0.998	0.980
	RSS	17.568	51.458	130.177	12.991	0.645	9.756
D-1	R^2	0.984	0.948	0.837	0.988	0.995	0.940
	RSS	8.171	26.319	83.314	6.145	2.486	30.636
A-2	R^2	0.966	0.858	0.545	0.968	0.999	0.975
	RSS	12.185	50.661	161.967	11.395	0.399	8.852
B-2	R^2	0.984	0.931	0.770	0.980	0.997	0.958
	RSS	6.479	27.924	92.665	7.912	1.151	16.877
C-2	R^2	0.984	0.957	0.789	0.990	0.998	0.067
	RSS	4.926	13.227	64.195	3.155	0.651	9.976
D-2	R^2	0.962	0.823	0.479	0.979	0.997	0.968
	RSS	14.469	67.312	198.651	7.835	1.170	12.162

因此，上述 8 种粉末的吸湿速度动力学方程皆属双指数数学模型，亦为最优的吸湿动力学模型，结果见表 4。双指数方程是根据吸湿机制的合理假设建立理论公式，并且为表征中药混合粉的吸湿性提供了特征参数，其表达式为 $F = F^\infty - ae^{-k_1 t} - be^{-k_2 t}$ ，其中 F 为吸湿率， F^∞ 为 EMC， t 为时间， k_1 为表面吸湿速率常数， k_2 为扩散速率常数， a 、 b 分别为模型参数。

粉体的吸湿过程可以从动力学角度和热力学角度进行分析^[12]，因此以吸湿动力学参数 (k_1 、 k_2) 和吸湿热力学参数 (EMC、CRH) 为指标评价混合粉的吸湿性，见表 2。

2.5 肿节风混合粉粉体学基本性质与吸湿性的相关性

8 种肿节风混合粉的粉体学基本性质与吸湿性的相关性分析没有统计学意义 ($P > 0.05$)。可能是

表4 混合粉的双指数拟合方程
Table 4 Double exponential fitting equations
of mixing powder

样品	双指数拟合方程
A-1	$F=20.421-2.011 e^{-1.103 t}-16.159 e^{-0.043 t}$
B-1	$F=17.720-8.35 e^{-0.029 t}-8.292 e^{-0.028 t}$
C-1	$F=18.794-7.032 e^{-0.446 t}-11.667 e^{-0.041 t}$
D-1	$F=17.437-8.116 e^{-0.153 t}-8.116 e^{-0.047 t}$
A-2	$F=16.233-2.321 e^{-1.013 t}-13.408 e^{-0.046 t}$
B-2	$F=16.059-4.726 e^{-0.044 t}-9.615 e^{-0.040 t}$
C-2	$F=13.586-4.595 e^{-0.041 t}-7.984 e^{-0.041 t}$
D-2	$F=16.314-6.637 e^{-0.057 t}-7.72 e^{-0.057 t}$

由于水溶性的可溶性淀粉与水不溶性的 MCC 基本性质的显著差异导致,即辅料对混合粉的影响较大,因此将混合粉按照不同辅料分为2类:肿节风-可溶性淀粉混合粉(M-1)和肿节风-MCC 混合粉(M-2)。

分别以 M-1 和 M-2 的 D_{90} 、SSA、PV、MC 为自变量,2类混合粉的 k_1 、 k_2 、EMC、CRH 分别作为因变量,进行逐步回归分析。2类混合粉粉体学基本性质与吸湿性评价参数之间均有很好的相关性(调整 $R^2 > 0.69$, $P < 0.05$),估计参数见表5。

表5 吸湿性参数与粉体学基本性质相关性的估计参数
Table 5 Evaluation on correlation between hygroscopic
parameters and micromeritic primary properties

因素		k_1	k_2	EMC	CRH
D_{90}	M-1	-0.024	—	—	-0.063
	M-2	-0.017	—	—	—
SSA	M-1	—	—	-29.494	—
	M-2	-3.565	-0.026	—	29.442
PV	M-1	453.036	—	852.439	3 760.228
	M-2	—	1.802	—	800.301
MC	M-1	—	-0.028	-2.283	—
	M-2	-0.14	-0.003	-0.882	0.115

3 讨论

3.1 肿节风-可溶性淀粉混合粉和肿节风-MCC 混合粉粉体学基本性质与吸湿性相关性的共性分析

肿节风与2种辅料的混合粉的 k_1 与 D_{90} 、 k_2 与 MC、EMC 与 MC、CRH 与 PV 分别具有相同的相关性趋势。

k_1 与 D_{90} 呈负相关,这可能是由于粒子粒径越大,表面自由能越小;反之,则表面自由能越大。因此受到表面自由能的影响,具有大粒径的粉体,

表面吸湿速率常数比小粒径粉体小。

吸湿性是固-液吸附,粉体表面附近存在吸附力场;吸附力场起作用的空间中各点存在吸附势。Polanyi 的位能理论指出,在吸附表面附近存在位能场,越靠近表面位能越大。在应用 BET 公式^[13]时,当 $P/P_0 < 0.05$,吸附等温线偏离直线,这一现象也印证了固体表面的物理化学性质是不均匀的,存在活性吸附位。肿节风浸膏粉为水提物,吸湿后具有较强的黏性。在活性吸附位点上,粉体初始含有的水分子一定程度上溶解提取物,可能会形成致密的膜结构,堵塞水分扩散通道^[14]。因此,含水量越大,水分子扩散速率常数越小。因此,肿节风-可溶性淀粉混合粉和肿节风-MCC 混合粉的 k_2 与 MC 均呈负相关。

EMC 与 MC 呈负相关,同样可能是由于粉体表面物理化学性质的不均匀性,初始含水量增大,使得混合粉存在的活性吸附位点数量减少,在实验湿度环境下,水分子可以附着的吸附位点数减少,从而降低 EMC。

水蒸气在多孔性粉体的孔隙中凝结为液体,产生毛细管凝结现象。由开尔文(Kelvin)公式 $[\ln(p_r/p_0) = 2\sigma M/\rho RTr]$, p_r 为毛细管内液体的饱和蒸气压, p_0 为平面液体的饱和蒸气压, r 为液面曲率半径, T 为绝对温度, σ 为表面张力, ρ 为液体密度, M 为液体摩尔质量, R 为气体常数]可知,当粉体毛细管内凹面的水蒸气达到饱和时,其平面的液体尚未达到饱和状态。因此当发生吸湿现象,水蒸气优先填充于孔隙中。但由于水分子扩散通道一定程度上被阻塞,毛细管内凝结的液体不能迅速润湿粉体。由此推测,当粉体内毛细管凝结完成,粉体平面吸附的液体达到一定量时,粉体才会有迅速熔融,且吸附量急剧增大的现象。从而导致粉体孔体积越大,CRH 也随之增大,CRH 与 PV 呈正相关。

3.2 肿节风-可溶性淀粉混合粉和肿节风-MCC 混合粉粉体学基本性质与吸湿性相关性的差异性分析

肿节风与2种辅料的混合粉粉体基本性质与各吸湿性评价参数相关性也存在差异。肿节风-可溶性淀粉混合粉, k_1 与 PV 呈正相关;EMC 与 PV 呈正相关,与 SSA 呈负相关;CRH 与 D_{90} 呈负相关。肿节风-MCC 混合粉, k_1 与 SSA、MC 均呈负相关; k_2 与 PV 呈正相关,与 SSA 呈负相关;CRH 与 SSA、MC 均呈正相关。

无定形状态的中药混合粉其吸湿性的差异反映

出粒子表面的宏观非均质性,与粒子表面的性状有关。这可能是由于可溶性淀粉与微晶纤维素本身性质的差异引起的,非晶型的可溶性淀粉与晶型的微晶纤维素在混合作用下,与肿节风浸膏粉形成的混合粉物理结构和化学组成不同,其吸附能量随晶面而异^[15-17],从而影响混合粉粉体学基本性质与吸湿性相关性的不同。固体粒子样品暴露的表面不会是理想模型,这些非理想的存在,使表面的能力发生非均匀性,即位能值的改变是不规律的。这时表面状态最好用能量分布来描述,人们已经提出了不同形式的能量分布^[18-19]。但真实固体比这更为复杂,需要进一步研究。

3.3 同一制备工艺的混合粉粉体学基本性质与吸湿性的相关性

同一制备工艺下,混合粉粉体学基本性质与吸湿性的相关性分析没有统计学意义($P>0.05$),可能是因为辅料对混合粉基本性质的影响较大,使工艺影响弱化。后续工作将扩大样本量,考察相同混合粉制备工艺下,粉体粉体学基本性质与吸湿性之间的关系。

通过6种吸湿数学模型对肿节风混合粉吸湿曲线进行拟合,确定双指数模型较适用于模拟中药混合粉的吸湿过程。以 k_1 、 k_2 、EMC、CRH为指标评价肿节风混合粉吸湿性,不同的辅料会引起肿节风混合粉吸湿性与其他粉体学基本性质相关性的变化。这可能是由于辅料的性质导致中药浸膏粉与辅料的混合粉化学组成和物理性质的不同,使粒子的吸附能量随晶格结构和表面结构产生变化,最终导致混合粉吸湿性的差异。混合粉制备过程中粉体的粉体学基本性质的变化以及中药浸膏粉吸湿的机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 杜松,刘美凤. 中药提取物吸湿、结块和发黏现象的机制分析[J]. 中草药, 2008, 39(6): 932-934.
- [2] 赵立杰,冯怡,徐德生,等. 基于多元数据分析研究中药制剂原料吸湿性与其他物理特性的相关性[J]. 药学学报, 2012, 47(4): 517-521.
- [3] 李悦,邢建国,王新春,等. 不同改性剂对香青兰浸膏粉吸湿特性的影响[J]. 中成药, 2012, 34(3): 468-472.
- [4] 何群,李万忠,王净净,等. 不同辅料对愈痛灵颗粒所用原料(干膏粉)吸湿性的影响[J]. 中国药学杂志, 2007, 42(10): 753-757.
- [5] 潘旭旺,田静,蒋小琴,等. 茵柏颗粒的喷雾干燥工艺研究[J]. 中草药, 2009, 40(11): 1746-1749.
- [6] 何群,滕久祥,彭芝配,等. 喷雾与减压干燥的秦香止泻干膏粉吸湿性及流动性比较[J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(3): 218-222.
- [7] 冯怡,刘怡,章波,等. 喷雾干燥工艺对双黄连微囊吸湿量与分散性的影响[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(1): 25-26.
- [8] 中国药典[S]. 一部. 2010.
- [9] Tóth J. Calculation of the BET-compatible surface area from any Type I isotherms measured above the critical temperature[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2000, 225(2): 212-216.
- [10] 严云良,戴晓燕,吴巧凤,等. 4种中药颗粒剂吸湿过程的数学模型应用研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11): 2963-2965.
- [11] 杜若飞,冯怡,刘怡,等. 中药提取物吸湿特性的数据分析与表征[J]. 中成药, 2008, 30(12): 1767-1771.
- [12] 蒋且英,廖正根,赵国巍,等. 吸湿原理及中药制剂防潮方法研究概况[J]. 中国药房, 2007, 18(33): 2626-2628.
- [13] Gomez-Serrano V, Gonzalez-Garcia C M, Gonzalez-Martin M L. Nitrogen adsorption isotherms on carbonaceous materials. Comparison of BET and Langmuir surface areas[J]. *Powder Technol*, 2001, 116(1): 103-108.
- [14] Zhao G W, Wang C L, Liao Z G, et al. Comparative study of physicochemical properties of Dragon's Blood powders[J]. *Adv Mater Res*, 2011, 311/313: 560-565.
- [15] Takuya M, Faridah S, Pankaj R S, et al. Potential-dependent adsorption and desorption of perfluorosulfonated ionomer on a platinum electrode surface probed by electrochemical quartz crystal microbalance and atomic force microscopy[J]. *J Phys Chem C*, 2013, 117(30): 15704-15709.
- [16] V. S. Harutyunyan. Adsorption energy of stoichiometric molecules and surface energy at morphologically important facets of a $\text{Ca}(\text{OH})_2$ crystal[J]. *Mater Chem Phys*, 2012, 134(1): 200-213.
- [17] Hu Y H, Gao Z Y, Sun W, et al. Anisotropic surface energies and adsorption behaviors of scheelite crystal[J]. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, 2012(415): 439-448.
- [18] Sudarshan K, Samarin S N, Guagliardo P, et al. Angle-resolved energy distribution of re-emitted positrons from a W (100) single crystal[J]. *Phys Rev B*, 2013, 87(8): DOI: 10.1103/PhysRevB.87.085418.
- [19] Isakhanov Z. Energy distribution of metal and noble gas ions traversing single-crystal copper films[J]. *Techn Phys*, 2012, 57(9): 1297-1299.