

暗紫贝母超细粉体的制备及理化性质考察

李彩霞^{1,2}, 冯海生^{1,2}, 马世震^{1,2*}

1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008

2. 青海省青藏高原特色生物资源研究重点实验室, 青海 西宁 810008

摘要: **目的** 研究暗紫贝母 *Fritillaria unibracteata* 在不同制备条件下粉体形貌和粒径分布及研磨前、后的理化性质差异, 为暗紫贝母超细粉体的粒径控制与应用提供实验依据。**方法** 设计单因素实验, 采用球磨法制备不同球磨时间、球料比、转速条件下的暗紫贝母超细粉体, 扫描电镜观察粉体形貌, 激光粒度仪测定粉体的粒径大小和分布, 对比球磨前后粉体粒径大小和分布、膨胀度、总生物碱含量等性质。**结果** 暗紫贝母超细粉体的较优制备条件为研磨时间为 0.5 h, 球料比为 12:1, 转速为 250 r/min。暗紫贝母超细粉体体积平均粒径 ($D_{[4,3]}$) 为 $(26.92 \pm 0.12) \mu\text{m}$, D_{90} 为 $(45.15 \pm 0.18) \mu\text{m}$ 。研磨后, 粒径减小, 粒径分布变窄, 膨胀度和休止角增大, 粉体的引湿性无显著变化, 松密度减小, 醇溶性浸出物含量和总生物碱含量有较大提高。**结论** 适度球磨能显著降低暗紫贝母粉体尺寸, 改善粒度分布, 提高总生物碱含量, 有利于提高生物利用度。**关键词:** 暗紫贝母; 超细粉体; 扫描电镜; 粒径; 球磨法; 单因素实验; 膨胀度; 总生物碱; 休止角; 松密度; 醇溶性浸出物; 粒径分布

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)09-2049-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.09.011

Preparation and physicochemical properties of ultra-fine powder of *Fritillaria unibracteata*

LI Cai-xia^{1,2}, FENG Hai-sheng^{1,2}, MA Shi-zhen^{1,2}

1. Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China

2. Qinghai Key Laboratory of Qinghai-Tibet Plateau Biological Resources, Xining 810008, China

Abstract: **Objective** The morphological and particle size distribution of *Fritillaria unibracteata* under different preparation conditions and the physicochemical property before and after grinding were studied, which provides the experimental basis for the particle size control and application of ultra-fine powder. **Methods** The single-factor experiment was carried out. The ultra-fine powder was prepared using ball milling method under different milling time, the weight ratio of ball to material, and rotating speed conditions. The powder morphology was observed by scanning electron microscopy. The particle size and particle size distribution of the powder was determined by laser particle size analyzer. The particle size, particle size distribution, expansion degree, total alkaloid content, and other properties of *F. unibracteata* powder before and after milling were compared. **Results** The optimum conditions for powder preparation were as follows: The grinding time was 0.5 h, the weight ratio of ball to material was 12:1, the rotating speed was 250 r/min. The volume average particle size of ultrafine powder was $(26.92 \pm 0.12) \mu\text{m}$, and D_{90} was $(45.15 \pm 0.18) \mu\text{m}$. After grinding, the particle size decreased, the particle size distribution became narrower, the expansion degree and angle of repose increased, the hygroscopicity of powder did not change significantly, the bulk density decreased, and the alcohol-soluble extract content and total alkaloid content increased greatly. **Conclusion** Moderate grinding can significantly reduce the size of *F. unibracteata* powder, improve the particle size distribution, increase the total alkaloid content, and help to improve bioavailability.

Key words: *Fritillaria unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia; ultra-fine powder; scanning electron microscope; particle size; ball milling method; single-factor experiment; expansion degree; total alkaloid content; angle of repose; bulk density; alcohol-soluble extract; particle size distribution

收稿日期: 2017-08-04

基金项目: 青海省自然科学基金资助项目 (2016-ZJ-958Q); 青海省重点实验室发展建设专项 (2017-ZJ-Y10)

作者简介: 李彩霞 (1988—), 女, 助理研究员, 研究方向为青藏高原特色植物资源利用。E-mail: lcx@nwipb.cas.cn

*通信作者 马世震 (1963—), 男, 研究员, 研究方向为青藏高原特色植物资源利用。E-mail: szma@nwipb.cas.cn

暗紫贝母 *Fritillaria unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia 是百合科贝母属植物川贝母的主要基原植物之一, 主要分布于青海南部、四川西北部及甘肃南部海拔 2 800~4 400 m 的高寒草甸和高寒灌丛草地地区, 其干燥鳞茎有清热润肺、化痰止咳、散结消肿的功效^[1-2]。暗紫贝母具有明显优于浙贝母的祛痰、镇咳及平喘作用, 在镇咳、祛痰方面表现也优于其他川贝母基原种^[3-4]。并且, 暗紫贝母全粉更能充分发挥镇咳、祛痰及平喘作用^[5]。随着市场需求的不断扩大, 野生暗紫贝母被过度采挖, 资源严重减少, 暗紫贝母已被列为国家三级保护野生药材品种。因此, 如何高效利用暗紫贝母已成为一个迫切需要解决的问题。

微米中药有增加药物吸收率、提高生物利用度、节省药材、卫生方便等优点^[6-7]。通常采用的粉碎设备有气流粉碎机、振动磨机、球磨机等。气流粉碎机粉碎粒度均匀, 且粉碎过程无伴生热量, 但设备成本高、能耗高、能量利用率低, 粉体加工成本大^[8]。振动磨振动能量大、能量利用率高、研磨效率高, 被国内外学者研究得最多、应用最广泛的一种设备, 易于工业化生产^[9]。球磨式粉碎零件磨损极微, 不会产生过多热量和不溶性微粒, 粉碎过程的温度升高少, 且设备投资和运行费用相对较低、占地面积小, 干磨和湿磨都能适用, 较适用于实验室超微粉碎^[10]。为此, 本实验利用实验室现有立式行星式球磨机来进行暗紫贝母超细粉体的制备。

目前已有对平贝母、浙贝母超微粉的制备、物理特性、溶出度、急性毒性等^[11-14], 含有平贝母的复方贝母散超微粉的制备的物理特性^[11,15], 及川贝母超微粉的急性毒性的研究^[16], 但对暗紫贝母超微粉的物理性质、总生物碱含量、浸出物研究较少。因此, 本实验采用球磨法制备暗紫贝母超细粉体, 设计单因素实验, 基于扫描电镜和粒径, 考察球磨时间、球料比、转速 3 个因素对暗紫贝母粉体形貌和粒径的影响, 得到暗紫贝母超细粉体的较优制备条件, 考察超微化对暗紫贝母粉体形貌、粒径、引湿性、浸出物、总生物碱含量等性质的影响, 为暗紫贝母微粉的制剂开发与应用提供科学依据。

1 仪器与材料

SL-500A 型高速多功能粉碎机, 浙江省永康市松青五金厂; MITR-TRXQM-0.4L 立式行星式球磨机, 长沙米琪仪器设备有限公司; MS2000 激光粒度仪, 英国马尔文仪器有限公司; SU-8010 场发射

扫描电子显微镜, 日立公司。

暗紫贝母, 购于四川松潘, 由中国科学院西北高原生物研究所马世震研究员鉴定为百合科贝母属植物暗紫贝母 *Fritillaria Unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia 的干燥鳞茎。水为纯净水, 其他试剂为分析纯。

2 方法

2.1 前处理及粉体制备

取暗紫贝母药材 1 kg, 置 40 °C 烘箱中鼓风干燥 4 h。将暗紫贝母用高速多功能粉碎机初步粉碎, 得到的粉体称为暗紫贝母细粉。然后将一定量暗紫贝母细粉放入立式行星式球磨机中, 在不同转速和球料比条件下研磨粉碎一定时间后取出, 得到暗紫贝母超细粉体。其中, 研磨罐为玛瑙材质, 容量为 100 mL; 研磨球为玛瑙材质, 型号分别为 5MM、8MM、10MM; 每罐中粉末投料量为 5.00 g。

2.2 粉体粒径表征

分别取暗紫贝母粉体适量, 以水为分散介质, 分散后立即采用 MS2000 型激光粒度仪测定各粉体的粒径分布, 样品折射率为 1.520, 介质折射率为 1.330, 重复测量 3 次, 统计平均值。其中, $D_{[4,3]}$ 为体积平均粒径, D_{10} 表示粒径小于它的颗粒占颗粒总数的 10%, D_{50} 表示粒径小于它的颗粒占 50%, D_{90} 表示粒径小于它的颗粒占 90%。span 值按公式 $\text{span} = (D_{90} - D_{10}) / D_{50}$ 计算, 其中, D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 为 3 次测定平均值。

2.3 粉体形貌表征

分别取暗紫贝母粉体适量, 铺于扫描电子显微镜样品台上, 喷金镀膜后, 在一定加速电压和电流条件下观察不同粒径粉体的结构及表面形态。

2.4 引湿性的测定

根据《中国药典》2015 年版^[17]中药物引湿性试验指导原则, 取干燥的具塞玻璃称量瓶, 于实验前 1 d 置于适宜的 (25 ± 1) °C 恒温干燥器 (下部放置氯化铵饱和溶液) 内, 精密称定质量 (m_1); 取供试品适量, 平铺于上述称量瓶中, 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恒湿条件下 24 h; 盖好称量瓶盖, 精密称定质量 (m_3), 计算增重率。

$$\text{增重率} = (m_3 - m_2) / (m_2 - m_1)$$

2.5 休止角的测定

将样品经玻璃漏斗垂直流至玻璃平板上, 漏斗尾端距玻璃平板垂直距离 3 cm, 流下的粉体在玻璃平板上形成圆锥体, 测定圆锥表面和水平面的夹角,

此为样品的休止角。

2.6 松密度的测定

通过短颈漏斗倾倒一定质量暗紫贝母粉末，使粉末自然聚集在量筒中，尽量使粉末在量筒上口呈平整状态。读取量筒内粉末的所占体积在量筒上的读数，计算松密度，进行 3 次平行实验取平均值，松密度按公式松密度 = m/V 计算，其中， m 为药物粉末的质量 (g)， V 为药物粉末的体积 (mL)。

2.7 膨胀度的测定

根据《中国药典》2015 年版^[17]中膨胀度测定法，称一定质量暗紫贝母粉末，置膨胀度测定管中，在 20~25 ℃ 条件下，加水 25 mL，密塞，振摇，静置。开始 1 h 内每 10 min 剧烈振摇 1 次，使供试品充分被溶剂浸润沉于测定管底部，并除去气泡，然后静置 4 h，读取药物膨胀后的体积，再静置 1 h，如上读数，至连续 2 次读数的差异不超过 0.1 mL 为止。每一供试品同时测定 3 份，各取最后一次读取的数值按公式膨胀度 = V/W 计算，求 3 份平均数，其中， V 为药物膨胀后的体积 (mL)， W 为暗紫贝母粉末的质量 (g)。

2.8 醇溶性浸出物的测定

根据《中国药典》2015 年版^[17]中川贝母浸出物测定方法，按照醇溶性浸出物测定法（通则 2201）项下的热浸法测定。

2.9 总生物碱含量的测定

按照《中国药典》2015 年版^[17]中川贝母中含量测定方法测定，含总生物碱以西贝母碱计。

2.10 数据处理

数据采用 Excel 2007 和 SPSS 22.0 软件进行处理，方差分析采用 Duncan 法进行多重分析比较。

3 结果

3.1 研磨时间对超细粉体的影响

将经高速多功能粉碎机粉碎的暗紫贝母细粉放入球磨机中，在转速为 350 r/min，球料比为 20:1 的条件下，分别研磨 0.25、0.50、1.00、1.50、2.00、2.50、3.00、3.50、4.00 h，测定得到粉体粒径大小和粒径分布（表 1 和图 1），进行形貌表征（图 2）。其中，span 值反映了粒径分布的宽窄，span 值越大分布越宽。由表 1 和图 1 结果可知，当研磨时间增加，暗紫贝母粒径大小先减小、后增大，粒径分布先变窄、再变宽。

由图 2 可知，当研磨时间为 1.0 h，颗粒呈不规则形态，颗粒有裂纹，因为球磨是介质球在暗紫贝

表 1 不同研磨时间暗紫贝母超细粉体粒径 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 Particle size of *F. unibracteata* ultra-fine powder with different grinding time ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

t/h	$D_{[4,3]}/\mu m$	$D_{50}/\mu m$	$D_{90}/\mu m$	span
0.25	53.35 ± 11.55 ^b	37.28 ± 0.91 ^c	82.59 ± 8.61 ^{ab}	1.80 ± 0.18 ^{ab}
0.50	36.68 ± 0.05 ^a	32.40 ± 0.05 ^a	66.80 ± 0.10 ^a	1.66 ± 0.00 ^a
1.00	36.85 ± 0.33 ^a	33.63 ± 0.25 ^b	64.72 ± 0.67 ^a	1.50 ± 0.01 ^a
1.50	43.45 ± 0.54 ^{ab}	33.66 ± 0.26 ^b	77.16 ± 1.14 ^a	1.90 ± 0.02 ^{ab}
2.00	48.46 ± 7.53 ^{ab}	34.11 ± 0.32 ^b	76.60 ± 2.87 ^a	1.83 ± 0.07 ^{ab}
2.50	54.43 ± 0.32 ^b	37.97 ± 0.12 ^c	99.06 ± 0.70 ^b	2.22 ± 0.01 ^b
3.00	79.95 ± 16.87 ^c	42.34 ± 0.84 ^d	154.02 ± 24.93 ^c	3.25 ± 0.52 ^c
3.50	78.56 ± 1.06 ^c	45.04 ± 0.23 ^c	179.05 ± 5.30 ^d	3.63 ± 0.12 ^{cd}
4.00	76.83 ± 2.83 ^c	42.53 ± 0.55 ^d	179.60 ± 8.76 ^d	3.86 ± 0.16 ^d

同列不同小写字母表示不同处理之间在 0.05 水平存在显著差异，表 2、3 同

Different lowercase letters in the same column indicate significant difference among the different treatments at 0.05 level, same as tables 2 and 3

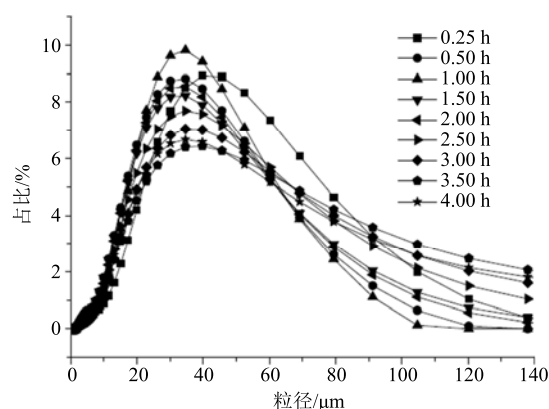


图 1 不同研磨时间暗紫贝母超细粉体粒径分布

Fig. 1 Particle size distribution of *F. unibracteata* ultra-fine powder with different grinding time

母颗粒表面滚动、摩擦的过程，颗粒将会受介质球的挤压力和摩擦力作用而破损；当研磨时间为 2.0 h，破碎颗粒被挤压，颗粒之间有部分粘连团聚；当研磨时间为 3.0 h，有大量粘连团聚，开始呈现扁平结构；当研磨时间为 3.5 h 和 4.0 h，颗粒呈现更严重扁平粘结构。所以，球磨过程中暗紫贝母颗粒被挤压、破裂、粘连团聚，是粒径先减小、后增大的主要原因。这一过程与绿豆淀粉微细化过程中的形态变化相似^[18]。当研磨时间为 0.5 h 和 1.0 h 的 $D_{[4,3]}$ 最小，0.5 h 的 D_{50} 最小，0.5 h 和 1.0 h 的 D_{90} 、span 值均无显著性差异。因此，选择研磨时间较短的 0.5 h 较为合适。

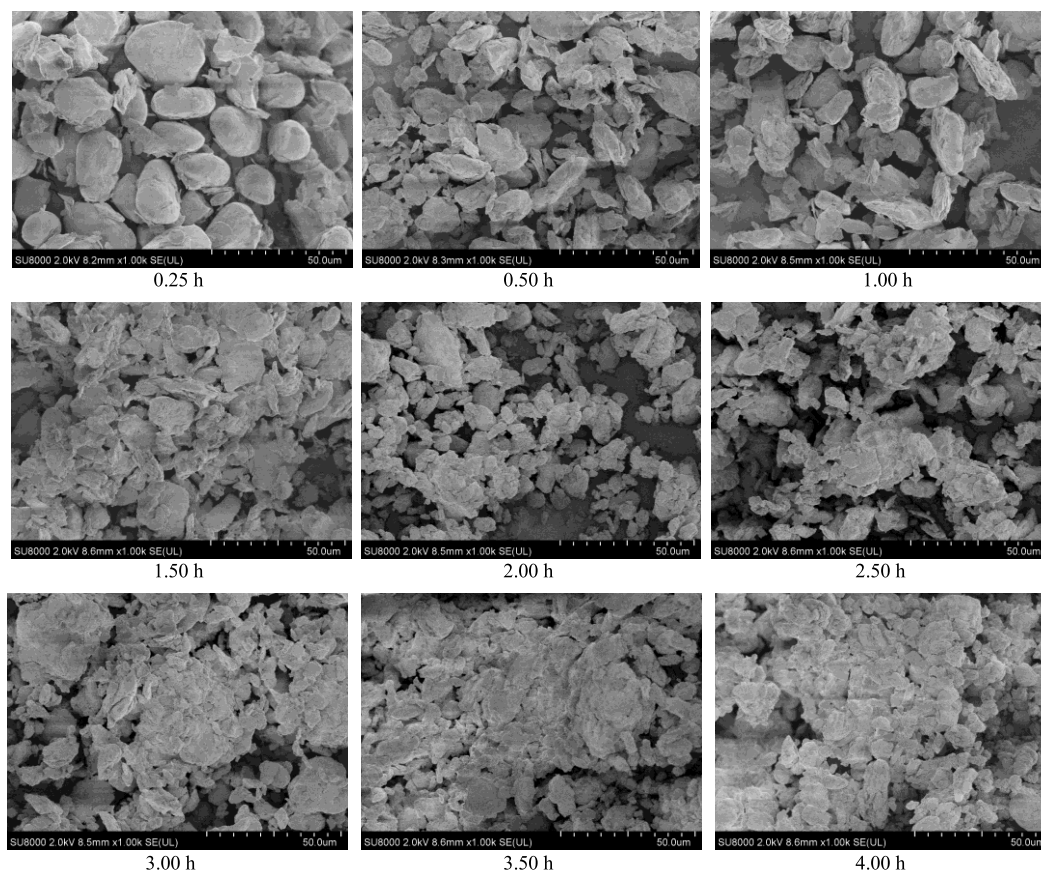


图 2 不同研磨时间暗紫贝母超细粉体形貌

Fig. 2 Morphology of *F. unibracteata* ultra-fine powder with different grinding time

3.2 球料比对超细粉体的影响

将暗紫贝母细粉在转速为 350 r/min, 研磨时间为 1.0 h 的条件下, 球料比分别为 4 : 1、8 : 1、12 : 1、16 : 1、20 : 1 条件下研磨, 得到暗紫贝母超细粉体粒径大小和粒径分布表征结果见表 2 和图 3, 形貌表征结果见图 4。由表 2 和图 3 可知, 当球料比为 4 : 1 和 12 : 1 时, $D_{[4,3]}$ 、 D_{50} 、 D_{90} 最小, 与其他组粒径有显著差异。并且, 12 : 1 时 span 值明显小于 4 : 1 时, 粒径分布较窄。同时由图 4 可知, 当球料比为 4 : 1、8 : 1 时, 颗粒主要呈现类椭圆形

表 2 不同球料比暗紫贝母超细粉体粒径 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Particle size of *F. unibracteata* ultra-fine powder with different weight ratio of ball to material ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

球料比	$D_{[4,3]}/\mu\text{m}$	$D_{50}/\mu\text{m}$	$D_{90}/\mu\text{m}$	span
4 : 1	31.16 ± 0.02^a	28.83 ± 0.01^a	54.63 ± 0.05^a	1.51 ± 0.00^b
8 : 1	38.39 ± 0.06^d	35.14 ± 0.06^d	67.97 ± 0.09^c	1.54 ± 0.00^c
12 : 1	31.21 ± 0.03^a	28.80 ± 0.02^a	53.91 ± 0.08^a	1.44 ± 0.00^a
16 : 1	34.66 ± 0.38^b	31.14 ± 0.24^b	61.68 ± 0.75^b	1.57 ± 0.01^c
20 : 1	36.85 ± 0.33^c	33.63 ± 0.25^c	64.72 ± 0.67^c	1.50 ± 0.01^b

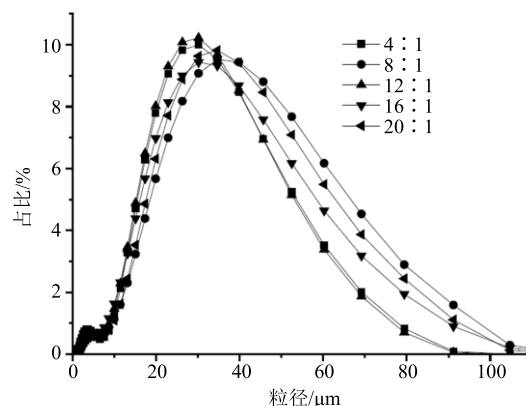


图 3 不同球料比暗紫贝母超细粉体粒径分布

Fig. 3 Particle size distribution of *F. unibracteata* ultra-fine powder with different ratio of ball weight to material weight

或类长方形, 表面基本平整; 当球料比增加至 12 : 1, 颗粒形状各式各样, 表面不再平整, 边缘有裂纹; 当球料比为 16 : 1, 颗粒呈不规则形碎片状, 有少量粘连情况; 增加至 20 : 1, 颗粒粘连团聚, 出现较大片状颗粒, 粒径增大。因此, 球料比按 12 : 1 研磨较优。

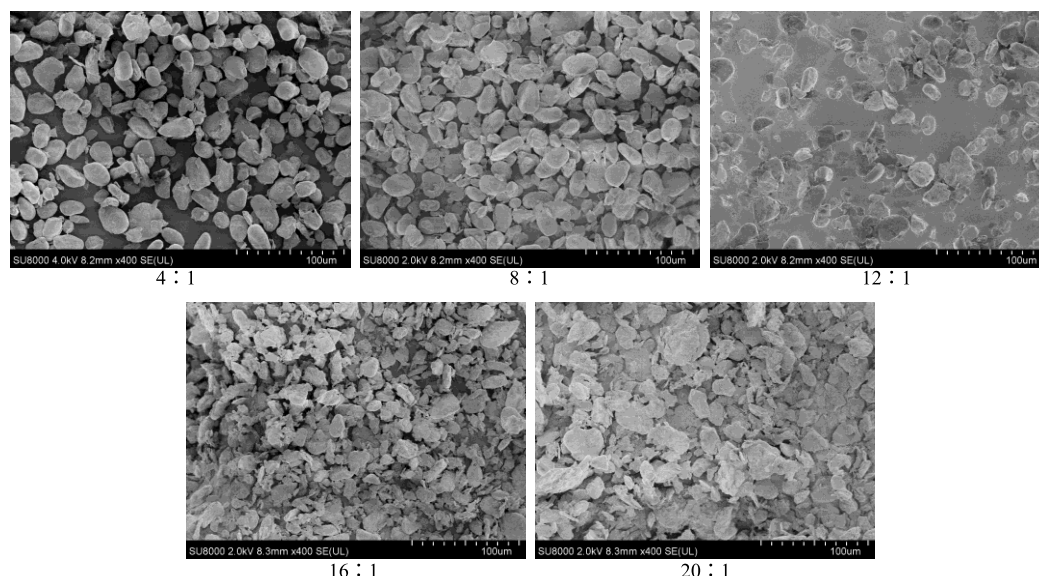


图 4 不同球料比暗紫贝母超细粉体形貌

Fig. 4 Morphology of *F. unibracteata* ultra-fine powder with different weight ratio of ball to material

3.3 转速对超细粉体的影响

将暗紫贝母细粉在球料比为 12:1, 研磨时间为 1.0 h 的条件下, 将暗紫贝母细粉在转速分别为 150、200、250、300、350 r/min 条件下研磨, 测定其粒径大小和粒径分布 (表 3 和图 5), 进行形貌表征 (图 6)。由表 3 和图 5 可知, 随着转速增加, 粒径先减小, 后增大。当转速为 250 r/min, 暗紫贝母超细粉体 $D_{[4,3]}$ 、 D_{50} 、 D_{90} 均达到最小, 与其他转速条件下粒径存在显著差异; 且转速为 250 r/min 条件下的 span 值明显小于转速为 200、300、350 r/min 条件下的, 说明粒径分布较窄。由图 6 也可以看出, 不同转速条件下, 颗粒呈不规则形状, 无粘连团聚情况, 图 6 中 250 r/min 颗粒边缘有破损。因此, 转速按 250 r/min 研磨较为适宜。

3.4 研磨前后暗紫贝母粉体的对比

选择研磨后暗紫贝母超细粉体, 与研磨前暗紫

表 3 不同转速下的暗紫贝母超细粉体粒径 ($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 3 Particle size of *F. unibracteata* ultra-fine powder at different rotating speed ($\bar{x} \pm s, n=3$)

转速/ (r·min ⁻¹)	$D_{[4,3]}/\mu\text{m}$	$D_{50}/\mu\text{m}$	$D_{90}/\mu\text{m}$	span
150	28.42 $\pm$ 0.25 ^b	27.19 $\pm$ 0.13 ^c	46.47 $\pm$ 0.54 ^b	1.22 $\pm$ 0.01 ^a
200	28.38 $\pm$ 0.15 ^b	26.75 $\pm$ 0.06 ^b	47.99 $\pm$ 0.37 ^c	1.35 $\pm$ 0.01 ^c
250	26.92 $\pm$ 0.12 ^a	25.69 $\pm$ 0.10 ^a	45.15 $\pm$ 0.18 ^a	1.32 $\pm$ 0.01 ^b
300	29.27 $\pm$ 0.26 ^c	27.78 $\pm$ 0.23 ^d	49.45 $\pm$ 0.47 ^d	1.35 $\pm$ 0.00 ^c
350	31.21 $\pm$ 0.03 ^d	28.80 $\pm$ 0.02 ^e	53.91 $\pm$ 0.08 ^e	1.44 $\pm$ 0.00 ^d

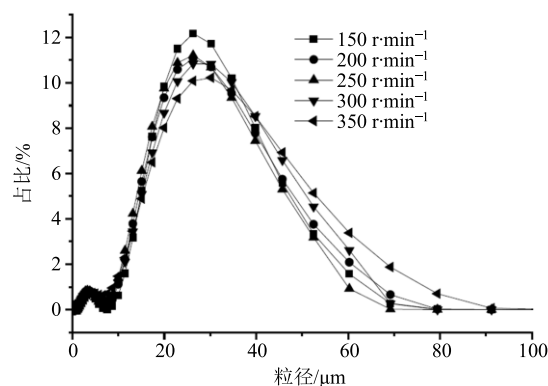


图 5 不同转速暗紫贝母超细粉体粒径分布

Fig. 5 Particle size distribution of *F. unibracteata* ultra-fine powder at different rotating speed

贝母细粉进行形貌、粒径大小等性质对比。

3.4.1 形貌 由图 7 看出, 研磨前, 暗紫贝母大小颗粒同时存在, 形状各种各样, 小尺寸颗粒呈现类圆形、三角状卵形、方形, 表面平整光滑, 无裂纹, 较大尺寸颗粒为堆积在一起的小尺寸颗粒或大块不规则颗粒; 研磨后, 暗紫贝母颗粒大小较为一致, 形状不一, 以不规则的颗粒形状为主, 颗粒边缘有破损。各式各样的贝母淀粉颗粒形状是由于在生长过程中颗粒之间相互挤压或是受到其他物质的挤压而形成的^[19]。

3.4.2 粒径 由表 4 可知, 研磨前、后, D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 、 $D_{[4,3]}$ 均存在显著差异。与研磨前相比, 研磨后 D_{10} 减小 18.7%, D_{50} 减小 16.5%, D_{90} 减小 83.4%, $D_{[4,3]}$ 减小 68.9%。结合图 8, 研磨前, 暗紫贝母粉

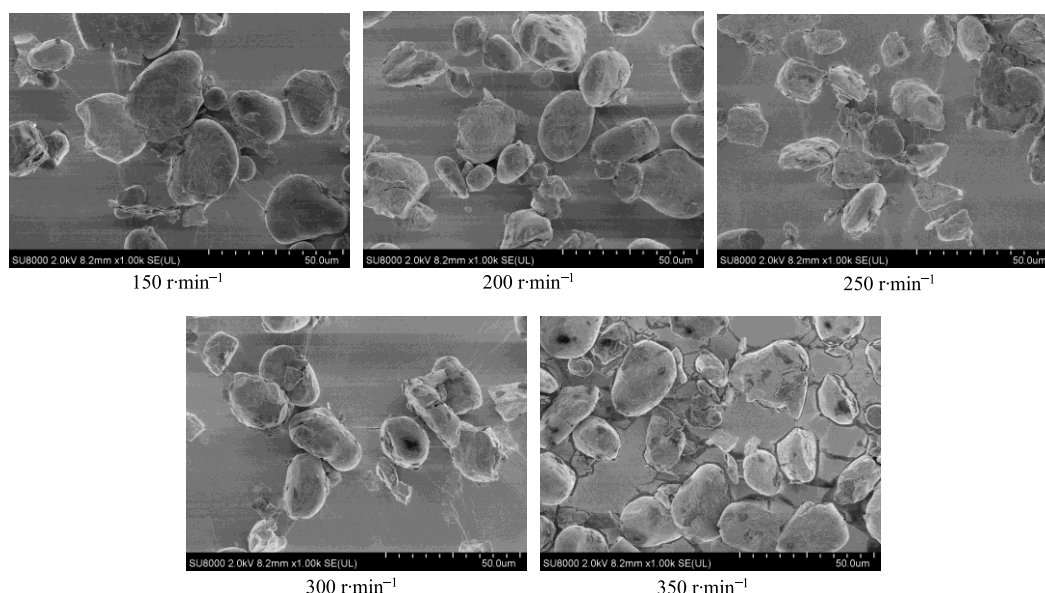


图 6 不同转速暗紫贝母超细粉体形貌

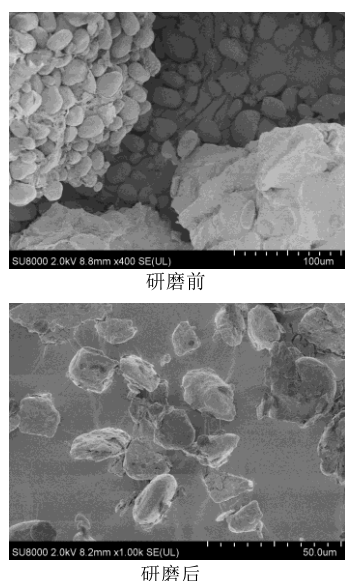
Fig. 6 Morphology of *F. unibracteata* ultra-fine powder at different rotating speed

图 7 研磨前、后暗紫贝母粉体的形貌

Fig. 7 Morphology of *F. unibracteata* powder before and after grinding表 4 研磨前后暗紫贝母粉体的粒径 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)Table 4 Particle size of *F. unibracteata* powder before and after grinding ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	$D_{[4,3]}/\mu\text{m}$	$D_{10}/\mu\text{m}$	$D_{50}/\mu\text{m}$	$D_{90}/\mu\text{m}$
研磨前	86.54 ± 4.59	13.85 ± 0.09	30.78 ± 0.41	271.95 ± 12.35
研磨后	$26.92 \pm 0.12^*$	$11.26 \pm 0.14^*$	$25.69 \pm 0.10^*$	$45.15 \pm 0.18^*$

*表示在 0.05 水平差异显著, 表 5、6 同

*means significant difference at 0.05 level, same as tables 5 and 6

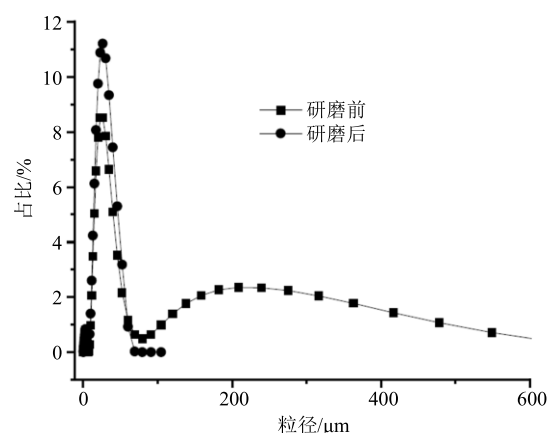


图 8 研磨前、后暗紫贝母粉体的粒径分布

Fig. 8 Particle size distribution of *F. unibracteata* powder before and after grinding

体主要在 $0 \sim 80 \mu\text{m}$ 和 $80 \sim 600 \mu\text{m}$ 区域内分布; 研磨后, 暗紫贝母粉体在 $0 \sim 70 \mu\text{m}$ 区域内分布, 这说明研磨主要使得研磨前 $80 \sim 600 \mu\text{m}$ 区域内暗紫贝母粉体颗粒破碎, 粒径减小, 粒度分布更加均一。

3.4.3 膨胀度 膨胀度是反映水合能力的重要参数与样品中颗粒大小、淀粉分子结构、直链淀粉含量等因素有关^[18]。由表 5 可知, 研磨后暗紫贝母粉体膨胀度显著增大。推测经过球磨, 颗粒比表面积增大, 表面能增加, 活性位点增多, 同时暗紫贝母主要成分淀粉的晶格结构也受到破坏, 促进了水分子与淀粉分子游离羟基的结合^[18]。所以, 研磨后暗紫贝母的膨胀度高于研磨前。

3.4.4 引湿性 药物的引湿性是指在一定温度及湿度条件下该物质吸收水分能力或程度的特性,可用作选择适宜的药品包装和贮存条件的参考。研磨前、后暗紫贝母粉体的吸湿率小于 15%但不小于 2%(表 5),说明研磨前、后暗紫贝母粉体均具有引湿性^[17]。同时,研磨前、后暗紫贝母粉体的吸湿率无显著差异。可能由于暗紫贝母粉吸湿后在表面形成致密的膜,堵塞水分扩散通道,使得吸湿量无显著变化。

3.4.5 浸出物含量 由表 5 可知,研磨后暗紫贝母醇溶性浸出物的量比研磨前提高了 29.2%。

3.4.6 总生物碱含量 由表 5 可知,研磨后暗紫贝母总生物碱含量比研磨前提高了 66.7%。

3.4.7 休止角 休止角的大小与药物粉末的流动性优劣具有明显关系。一般,休止角 $<30^{\circ}$ 时流动性很好,休止角 $>45^{\circ}$ 时流动性差,休止角 $\leq 40^{\circ}$ 时可满足生产过程中流动性的需求^[20]。由表 6 可知,研磨后暗紫贝母粉体的休止角显著增大,说明超微粉碎使得粉体的流动性减弱,可能因为随着暗紫贝母粉粒度减小,颗粒的比表面积增大,颗粒相互间的作用增强,颗粒更紧密地聚集。

3.4.8 松密度 松密度是反应粉体充填性的指标之一,在片剂、胶囊剂的装填过程中具有重要意义。由表 6 可知,研磨后松密度显著小于研磨前,说明研磨后对粉末的充填有不利影响。颗粒大小的分布、形状及彼此间的黏附趋势对粉末的松密度有影响。暗紫贝母经过超微粉碎后,虽然颗粒大小较均匀,

但颗粒彼此间更易黏附,从而松密度减小^[21]。

4 讨论

在本研究中,与研磨前相比,研磨后 D_{10} 仅减小 18.7%, D_{50} 仅减小 16.5%, D_{90} 减小 83.4%。贝母的主体成分为淀粉,约占整个贝母总生物量的 70%~80%^[22]。通过已有贝母淀粉粒形态的扫描电镜表征结果^[23]与本实验研磨前暗紫贝母粉体的形貌(图 7 中研磨前)对比,推测研磨前中较小颗粒为暗紫贝母淀粉粒。暗紫贝母主体成分淀粉较易粉碎,经过高速多功能粉碎机的初步粉碎,使得研磨前暗紫贝母粉体的 D_{10} 、 D_{50} 粒径较小(表 4)。因此,在本实验中,暗紫贝母的主体成分淀粉可能是研磨后 D_{10} 和 D_{50} 仅减小 18.7%、16.5%的主要原因。

通过本实验研磨时间对超细粉体的影响发现,过强的研磨使得暗紫贝母淀粉粒破碎,极易导致颗粒的粘连团聚,产生大量粘连团聚的扁平结构,从而使得粒径增大。这与大米淀粉超微细化球磨过程类似,随着研磨时间的增加,淀粉先破裂,后压扁粘连,研磨一定时间的淀粉形成连接的网状结构^[24]。经过本实验单因素实验优化,研磨后暗紫贝母颗粒表面有破损,无粘连团聚。

研磨后暗紫贝母粉体更加均匀、粒径更小,膨胀度和休止角显著增加,粉体的引湿性无显著变化,松密度显著减小。这说明超微粉碎作用可以明显改善暗紫贝母粉体均质度,有利于中药粉体质量的控制,对引湿性并无显著影响,但对片剂、胶囊剂的装填过程有不利影响。

研磨后暗紫贝母醇溶性浸出物量和总生物碱含量比研磨前有了较大提高,这与微细化浙贝母的研究一致^[12,14]。一方面,研磨后粒径减小,与溶剂接触表面积增大,接触更充分,能使粉体较好地分散、溶解,可提高其中醇溶性浸出物含量;另一方面,川贝母中生物碱主要分布在薄壁细胞内^[25-26],说明暗紫贝母中大量薄壁细胞是主要药用成分的分布部位,而在超微粉碎研磨过程破坏了原来的结构,有利于提高总生物碱含量。因此,超微粉化可提高暗紫贝母浸出物和总生物碱含量,生物利用度可能会大大提高,节省药材资源,从而对于超微粉的入药具有积极意义。

5 结论

采用球磨法制备暗紫贝母超细粉体,通过单因素实验考察球磨时间、球料比、转速 3 个因素对暗紫贝母粉体粒径和形貌的影响,得到暗紫贝母超细

表 5 研磨前、后暗紫贝母粉体的膨胀度、吸湿率、醇溶性浸出物和总生物碱含量 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 5 Expansion degree, hygroscopicity, ethanol-soluble extract content, and total alkaloid of *F. unibracteata* powder before and after grinding ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	膨胀度/ (mL·g ⁻¹)	吸湿率/%	醇溶性浸 出物/%	总生物碱/%
研磨前	1.93±0.12	9.41±1.76	4.39±0.20	0.009±0.001
研磨后	2.75±0.24*	8.67±2.01	5.67±0.21*	0.015±0.002*

表 6 研磨前、后暗紫贝母粉体的休止角和松密度 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

Table 6 Angle of repose and bulk density of *F. unibracteata* powder before and after grinding ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

样品	休止角/(°)	松密度/(g·mL ⁻¹)
研磨前	36.62±2.50	0.62±0.01
研磨后	49.50±1.08*	0.58±0.03*

粉体的较优制备条件为研磨时间为 0.5 h、球料比为 12:1、转速为 250 r/min, 暗紫贝母超细粉体 $D_{[4,3]}$ 为 $(26.92 \pm 0.12) \mu\text{m}$, D_{90} 为 $(45.15 \pm 0.18) \mu\text{m}$ 。研磨后, 暗紫贝母粉体尺寸显著降低, 粒度分布明显改善, D_{90} 减小 83.4%, $D_{[4,3]}$ 减小 68.9%, 膨胀度和休止角显著增加, 粉体的引湿性无显著变化, 松密度显著减小, 醇溶性浸出物量和总生物碱含量有较大提高。

参考文献

- [1] 马吉义, 陈 志, 李冬鸣. 中药暗紫贝母的研究进展 [J]. 安徽农学通报, 2010, 16(15): 216-218.
- [2] 韩鸿萍, 陈 志. 暗紫贝母研究现状 [J]. 青海师范大学学报: 自科版, 2016, 32(1): 29-33.
- [3] 周 宜, 丁 红, 阎博华, 等. 不同基源川贝母镇咳、祛痰功效差异性实验研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(6): 612-616.
- [4] 颜晓燕. 暗紫贝母及浙贝母比较研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [5] 颜晓燕, 童志远, 晏子俊, 等. 暗紫贝母及浙贝母醇水提取物镇咳、祛痰及平喘作用比较研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 250-254.
- [6] 中国高技术产业发展促进会. “微米中药研究与产业化开发学术研讨会” [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2001, 3(4): 78-79.
- [7] 蔡光先. 超微中药的研究与应用及前景展望 [J]. 世界中医药, 2011, 6(1): 78-81.
- [8] 陈 力, 吴懿平. 微米中药及其制备技术 [J]. 中草药, 2002, 33(10): 865-868.
- [9] 林江娇, 朱立学, 韦鸿钰. 银杏干叶球磨法超微粉碎的试验研究 [J]. 仲恺农业工程学院学报, 2011, 24(4): 62-64.
- [10] 张定堃, 林俊芝, 韩 丽, 等. 基于粒子设计原理的青黛-白矾复合粒子的制备及表征 [J]. 中草药, 2013, 44(24): 3457-3464.
- [11] 乐大勇, 王 琼, 安 静, 等. 复方贝母散超微粉的制备及粉体表征和物理特性对比 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 9-13.
- [12] 覃 军, 陈艳红, 罗明超, 等. 浙贝母超微粉、粗粉和饮片中 3 种生物碱体外溶出度的比较 [J]. 中成药, 2017, 39(6): 1232-1235.
- [13] 王书军, 高文远, 贾 伟, 等. 浙贝母和平贝母中淀粉的结晶学、形态学和热性质研究及与马铃薯淀粉的比较 (英文) [J]. 中草药, 2005, 36(8): 1216-1220.
- [14] 陈冰璞, 艾 国, 黄正明. 粒径对浙贝母粉体溶出度和药效学的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2014(8): 1999-2001.
- [15] 乐大勇, 王 琼, 张 隽, 等. 复方贝母散超微粉体、细粉的化学性质与药效学对比 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 39-43.
- [16] 赵自明, 赵静宇, 曾晓会, 等. 20 味超微粉碎技术制备中药配方颗粒急性毒性研究 [J]. 今日药学, 2014, 24(8): 570-573.
- [17] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [18] 王立东, 刘婷婷, 寇 芳, 等. 球磨研磨对绿豆淀粉颗粒结构及性质的影响 [J]. 中国食品添加剂, 2016(7): 167-173.
- [19] 王书军. 富含淀粉中药贝母、山药中淀粉的研究 [D]. 天津: 天津大学, 2006.
- [20] 张 琴, 刘 莉. 川芎超微粉的粉体学性质研究 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1796-1799.
- [21] 邵 怡. 番泻叶超微粉体指纹图谱及其粉体系列体外溶出度与理化特征的研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2011.
- [22] 王书军, 高文远, 于绿琳, 等. 淀粉的热性质在贝母类药材鉴别和分类中的应用 [J]. 中国药学杂志, 2007, 42(21): 1617-1620.
- [23] 张志锋, 何丽华, 张汉阳, 等. 基于扫描电镜和 X 射线谱比较三种贝母的淀粉粒形态及元素分布 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2012, 9(2): 94-96.
- [24] 张正茂, 史俊丽, 赵思明, 等. 超微细化大米淀粉的形貌与润胀特性研究 [J]. 中国粮油学报, 2007, 22(2): 40-44.
- [25] 杨 杨, 姜 虹, 傅华龙, 等. 野生和组培川贝母总生物碱含量的测定和定位研究 [J]. 四川大学学报: 自然科学版, 2008, 45(1): 209-213.
- [26] 张鹏葛, 盛 萍, 安露莎, 等. 不同栽培年限伊贝母组织化学研究 [J]. 中国野生植物资源, 2014, 33(5): 14-18.