

羧甲基淀粉钠与交联聚维酮对中药提取物共喷雾干燥复合粒子结构、表面自由能与关键直压性能的影响差异

李哲¹, 温爱玲¹, 方双翠¹, 朱卫丰¹, 钟志坚^{1,3}, 管咏梅¹, 吴文婷¹, 关志宇¹, 袁名艺¹, 颜丹晨¹, 明良山^{1,2*}

1. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 经典名方现代中药创制全国重点实验室, 江西 南昌 330004
2. 江西中医药大学高等研究院, 江西 南昌 330004
3. 华润江中药业股份有限公司, 江西 南昌 330096

摘要: 目的 探究羧甲基淀粉钠(carboxymethyl starch sodium, CMS)与交联聚维酮(polyvinylpyrrolidone, PVPP)对中药(traditional Chinese medicines, TCM)提取物共喷雾干燥复合粒子结构、表面自由能与关键直压性能的影响差异。方法以茯苓 *Poria*、当归 *Angelicae Sinensis Radix*、黄芪 *Astragali Radix*、丹参 *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* 和金银花 *Lonicerae Japonicae Flos* 提取物(PC、AS、AM、SM、LJ)为模型药物, CMS和PVPP为改性剂, 通过共喷雾干燥技术制备中药提取物复合粒子(CP-PC/AS/AM/SM/LJ-CMS、CP-PC/AS/AM/SM/LJ-PVPP), 对共喷雾干燥液体性质及复合粒子结构、表面自由能与关键直压性能进行全面表征, 并进行统计学分析。**结果** 不同改性剂的加入, 共喷雾干燥液体的性质及复合粒子的结构性质、表面自由能和直压性能存在不同程度的差异。与PVPP相比, 包含CMS的共喷雾干燥液体固含量和黏度增加, 表面张力和水合粒径(CP-SM/LJ-CMS除外)减小; 复合粒子均表现出球形结构, 且包含CMS的复合粒子表面更光滑且粒径更大; 加入CMS的粉体明亮度值(CP-AM-CMS除外)、硬度(CP-AS/AM-CMS除外)、弹性和回弹性(CP-AS/AM-CMS除外)普遍偏低, 内聚性(CP-PC/LJ-CMS除外)、黏聚功(CP-SM/LJ-CMS除外)、表面自由能(CP-SM/LJ-CMS除外)和极性指数(CP-SM-CMS除外)偏大。包含CMS的复合粒子卡尔指数、豪斯纳比、休止角(CP-SM-CMS除外)和崩解时间(CP-LJ-CMS除外)均较小, 而包含PVPP的复合粒子抗张强度偏大。**结论** CMS与PVPP对中药提取物共喷雾干燥液体性质、复合粒子结构、表面自由能及直压性能均存在差异, 为中药提取物共喷雾干燥技术的发展和适用于粉末直压的复合粒子制备提供参考。

关键词: 共喷雾干燥; 复合粒子; 羧甲基淀粉钠; 交联聚维酮; 结构; 表面自由能; 粉末直压

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)05-1691-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.05.010

Different effects of carboxymethyl starch sodium and polyvinylpyrrolidone on structure, free surface energy, and key direct compression properties of composite particle prepared by co-spray drying based on traditional Chinese medicine extracts

LI Zhe¹, WEN Ailing¹, FANG Shuangcui¹, ZHU Weifeng¹, ZHONG Zhijian^{1,3}, GUAN Yongmei¹, WU Wenting¹, GUAN Zhiyu¹, YUAN Mingyi¹, YAN Danchen¹, MING Liangshan^{1,2}

1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, National Key Laboratory for the Modernization of Classical and Famous Prescriptions of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
2. Institute for Advanced Study, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
3. China Resources Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang 330096, China

收稿日期: 2025-09-26

基金项目: 江西省自然科学基金资助项目(20232ACB216015); 赣鄱俊才支持计划·青年科技托举人才(2025QT07)

作者简介: 李哲, 副教授, 研究方向为中药粒子设计。Tel: (0791)87119027 E-mail: lizhezhd@163.com

*通信作者: 明良山, 副教授, 主要从事中药新剂型与新技术研究。

Abstract: Objective To investigate the different effects of carboxymethyl starch sodium (CMS) and polyvinylpyrrolidone (PVPP) on the structure, free surface energy, and key direct compression properties of composite particles produced by co-spray drying based on traditional Chinese medicines (TCM) extracts. **Methods** This study selected extracts of Fuling (*Poria*), Danggui (*Angelica Sinensis Radix*), Huangqi (*Astragalus Radix*), Danshen (*Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*), and Jinyinhua (*Lonicerae Japonicae Flos*) (PC、AS、AM、SM、LJ) as model drugs, and CMS and PVPP as modifiers. The composite particles of TCM extracts (CP-PC/AS/AM/SM/LJ-CMS and CP-PC/AS/AM/SM/LJ-PVPP) were prepared via co-spray drying. The properties of the co-spray dring liquid, and structure, free surface energy and direct compression properties of composite particles were comprehensively characterized. The different effects of CMS and PVPP on these properties were analyzed by statistical analysis. **Results** The application of different modifiers led to differential variations in the properties of the co-spray dring liquid, as well as in the structural characteristics, free surface energy, and direct compression properties of the composite particles. Compared to PVPP, co-spray dried liquid containing CMS exhibited increased solid content and viscosity, and lower surface tension and hydrodynamic size (except for CP-SM/LJ-CMS); All composite particles exhibited spherical structures, and those containing CMS showed smoother surfaces and larger particle size than those containing PVPP; The composite particles containing CMS brightness values (except for CP-AM-CMS), hardness (except for CP-AS/AM-CMS), elasticity, and rebound property (except for CP-AS/AM-CMS) were lower; The cohesion (except for CP-PC/LJ-CMS), cohesion work (except for CP-SM/LJ-CMS), free surface energy (except for CP-SM/LJ-CMS), and polarity index (except for CP-SM -CMS) of composite particles containing CMS were relatively high; The Carr's index, Hausner ratio, angle of repose (except for CP-SM-CMS), and disintegration time (except for CP-LJ-CMS) of composite particles containing CMS were all smaller, while composite particles containing PVPP demonstrated higher tensile strength. **Conclusion** The properties of TCM extract co-spray drying solutions, structures, free surface energy, and direct compression performance of composite particles containing CMS and PVPP were exhibited different effects. These findings provide valuable insights for advancing co-spray drying technology in TCM extracts and for preparing composite particles suitable for direct powder compression.

Key words: co-spray drying; composite particles; carboxymethyl starch sodium; polyvinylpyrrolidone; structure; free surface energy; direct compression of powder

直压技术可不经制粒、干燥等环节,直接压片,有效降低成本、减少生产周期等优点,使其成为片剂制备的首选^[1]。但粉体直压技术对粉体的物理性质要求较高,而中药浸膏粉极易吸湿、流动性不佳、压缩成型性差,导致易出现黏冲、裂片、片质量差异大、崩解迟缓等难题^[2],不满足直压要求^[3-4]。研究者们多采用共喷雾干燥、共流化包衣、共研磨等技术来改善粉体的性能^[5-8],共喷雾干燥过程可一步完成雾化、干燥与复合粒子成型,使得各组分在粒子内部的均匀分布,又能通过调控进料速度、进风温度等工艺参数,直接优化复合粒子的粒径、形貌及表面特性,因此成为当前多组分复合粉体研究中的重要技术方向^[9]。本课题组前期通过共喷雾干燥技术制备多孔复合粒子(composite particle, CP),同时显著改善粉末的流动性、压缩性和崩解迟缓的问题^[10-11]。但多孔粒子结构蓬松,在连续压片过程中不利于物料填充,限制了其工业化应用。因此,本研究选用崩解剂作为改性剂,采用共喷雾干燥技术制备中药复合粒子,旨在同步实现改善中药粉末直压性能与片剂崩解迟缓的难题。羧甲基淀粉钠(carboxymethyl starch sodium, CMS)具有极强的吸水膨胀能力,可促使片剂快速崩解^[12];交联聚维酮

(polyvinylpyrrolidone, PVPP)则主要通过强毛细作用与水化能力促进片剂崩解^[13]。

本课题组研究发现,不同改性剂制备的中药提取物复合粒子结构有显著性差异,影响表面自由能分布,从而改善关键直压性能^[14]。但目前,尚未见CMS和PVPP对中药粉末结构、表面自由能和关键直压性能的影响差异的研究报道。本研究选用茯苓、当归、黄芪、丹参和金银花提取物为模型,以CMS和PVPP 2种不同作用机制的崩解剂为改性剂,通过喷雾干燥技术制备中药复合粒子,探究2种不同崩解机制的崩解剂对中药共喷雾干燥复合粒子结构、表面自由能和关键直压性能的影响差异,为优化中药粒子改性和共处理改性工艺提供理论依据与技术支撑。

1 仪器与材料

1.1 仪器

HE53/02型水分测定仪,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;MS2000/3000型马尔文激光粒度仪、Nano ZS90型纳米粒度电位仪,英国马尔文仪器有限公司;BZY-1型全自动表面张力仪,上海衡平仪器仪表有限公司;MCR101型流变仪,奥地利Anton Paar有限公司;BSA124S-CW型电子分析天

平 (0.1 mg), 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司; 智能中药提取罐组, 江中制药有限公司江中制药提取系统; REN-1-0.1-MFE01 型板式真空浓缩机, 日阪 (中国) 机械科技有限公司; DZTW 型电子调温电热套, 北京市永光明医疗仪器有限公司; EYELA N-1300 型旋转蒸发仪, 上海爱朗仪器有限公司; YC-019 型实验室级喷雾干燥机, 上海雅程仪器设备有限公司; Quanta 250 型扫描电子显微镜, 美国 FEI 公司; SMS TA.XT plus 型物性测定仪, 英国 Stable Micro Systems 公司; YS3060 型智能型分光测色仪, 深圳市三恩时科技有限公司; Quorum SC7620 型溅射镀膜仪, 南京覃思科技有限公司; MSHOT 型偏光显微镜, 广州市明美科技有限公司; BT-1000 型粉体综合特性测定仪, Bettersize 仪器 (上海) 有限公司; TRD-8 型多功能压片机, 德国 Erweka 公司; YD-20KZ 型片剂硬度测试仪、ZB-1E 型智能崩解仪, 天津市天大天发科技有限公司; II 型电子数显游标卡尺, 通用技术集团哈尔滨量具刃具有限责任公司。

1.2 材料

茯苓提取物 (*Poria cocos extract*, PC, 批号 SNT240921PC)、当归提取物 (*Angelica sinensis extract*, AS, 批号 SNT240921AS)、黄芪提取物 (*Astragalus membranaceus extract*, AM, 批号 SNT240921AM)、丹参提取物 (*Salvia miltiorrhiza extract*, SM, 批号 SNT240921SM) 和金银花提取物 (*Lonicera japonica extract*, LJ, 批号 SNT240921LJ) 均购买于扶风斯诺特生物科技有限公司; PVPP (批号 F2104350)、CMS (批号 F2104350) 均购买于上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 硬脂酸镁 (批号 20240318) 购买于国药集团化学试剂有限公司。

2 方法与结果

2.1 中药提取物共喷雾干燥液体的制备

根据课题组前期研究, 为提高片剂载药量, 将中药提取物加水复溶, 分别与 CMS 和 PVPP, 按照固体质量比 90:10, 制备共喷雾干燥液体^[4], 使其密度在 1.06~1.08 g/cm³。

2.2 中药提取物共喷雾干燥液体性质的表征

2.2.1 固含量 采用卤素水分测定仪测定样品的含水量, 温度设置为 105 °C, 按照公式计算固含量。基于 CMS 和 PVPP 的 5 种中药共喷雾干燥溶液的固含量均有显著性差异 (表 1)。在不同的中药中,

表 1 共喷雾干燥溶液的液体性质 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 Liquid properties of co-spray drying solution ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	固含量/%	表面张力/ (mN·m ⁻¹)	水合粒径/ nm
PC	30.94±0.79 ^c	34.1±0.4 ^a	1 999.3±158.2 ^c
CP-PC-CMS	35.87±0.67 ^a	28.9±0.2 ^c	3 036.0±327.1 ^b
CP-PC-PVPP	32.58±0.07 ^b	32.0±0.2 ^b	3 713.5±664.0 ^a
AS	30.47±0.39 ^b	30.2±0.1 ^a	484.7±37.0 ^b
CP-AS-CMS	33.00±0.10 ^a	27.5±0.4 ^c	544.7±30.6 ^b
CP-AS-PVPP	30.22±0.27 ^b	29.6±0.6 ^b	1 489.7±44.4 ^a
AM	30.75±0.33 ^c	31.1±0.4 ^a	518.5±98.6 ^b
CP-AM-CMS	33.60±0.15 ^a	30.7±0.3 ^b	627.4±47.2 ^b
CP-AM-PVPP	32.07±0.47 ^b	31.0±0.2 ^a	703.7±34.9 ^a
SM	30.53±0.40 ^b	33.2±0.1 ^a	337.2±18.8 ^a
CP-SM-CMS	33.06±0.45 ^a	29.9±0.3 ^c	374.6±82.2 ^a
CP-SM-PVPP	30.21±0.43 ^b	32.6±0.2 ^b	356.2±37.6 ^a
LJ	32.22±0.28 ^a	31.1±0.2 ^a	437.7±94.9 ^a
CP-LJ-CMS	32.23±0.47 ^a	30.7±0.1 ^b	482.1±66.3 ^a
CP-LJ-PVPP	30.76±0.44 ^b	30.9±0.2 ^a	442.6±95.6 ^a

不同字母表示具有显著性统计学差异 ($P < 0.05$); 表 3~7 同。

Different letters indicate significant statistical differences ($P < 0.05$);

Same as tables 3—7.

PC-CMS、AS-CMS、AM-CMS、SM-CMS 以及 LJ-CMS 的共喷雾干燥溶液的固含量均大于未改性溶液, 分别增加了 15.94%、8.32%、9.26%、8.28% 和 0.04%, 且加入 CMS 改性剂的共喷雾干燥溶液的固含量显著大于基于 PVPP 改性剂的共喷雾干燥溶液。相较于基于 PVPP 的共喷雾干燥溶液, 基于 CMS 的 PC、AS、AM、SM 以及 LJ 共喷雾干燥溶液的固含量分别增加了 10.10%、9.19%、4.78%、9.42%、4.78%。

固含量 = 1 - 含水量

2.2.2 表面张力 采用全自动表面张力仪测定样品溶液表面张力。设定修正值为 5.0, 使用纯水对仪器进行校准。

整体上, 加入 CMS 和 PVPP 的共喷雾干燥溶液的表面张力均明显小于未改性溶液; 与 PVPP 相比, CMS 能够有效降低共喷雾干燥溶液的表面张力 (表 1)。与未改性溶液相比, PC-CMS、AS-CMS、AM-CMS、SM-CMS 和 LJ-CMS 溶液的表面张力分别减少了 15.26%、9.15%、1.39%、9.94%、1.07%; PC-PVPP、AS-PVPP、AM-PVPP、SM-PVPP 和 LJ-PVP 的共喷雾干燥溶液的表面张力, 与未改性溶液相比减少了 6.16%、2.21%、0.54%、1.91%、0.64%, 与

PC-PVPP、AS-PVPP、AM-PVPP、SM-PVPP 和 LJ-PVPP 相比, PC-CMS、AS-CMS、AM-CMS、SM-CMS 和 LJ-CMS 溶液的表面张力分别减少了 9.70%、7.10%、0.86%、8.19%、0.43%。

2.2.3 黏度 采用旋转流变仪测定样品溶液的黏度^[15]。旋转探头规格 CP50-1, 上升高度 100 mm, 测量高度 0.05 mm, 测定温度 25 °C, 转速 60 r/min, 采集 20 个数据点。与 PVPP 相比, CMS 更易增加共喷雾干燥液体的黏度, PC-CMS、AS-CMS、AM-CMS、SM-CMS 和 LJ-CMS 共喷雾干燥液体的黏度分别增加了 53.99%、55.17%、53.61%、68.76%、35.35% (图 1)。

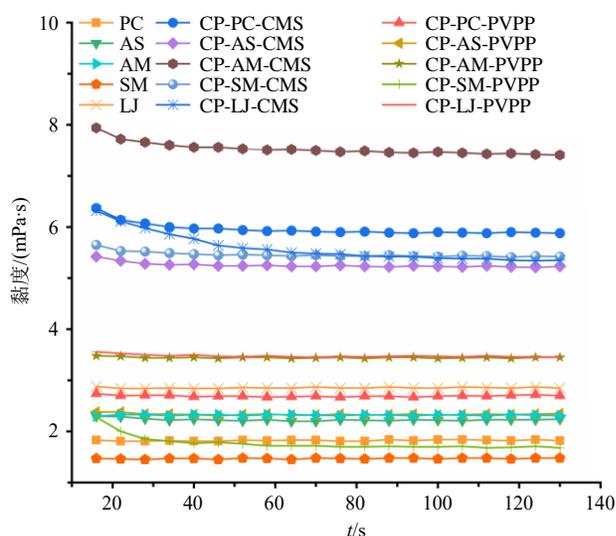


图 1 共喷雾干燥溶液的黏度

Fig. 1 Viscosity of co-spray dried solution

2.2.4 水合粒径 粒子的水合粒径是通过水介质与粒子边界界面来描述粒子形状, 由此来描述粒子的直径^[16-18]。采用纳米激光粒度仪对样品溶液的水合粒径 (HS) 进行测定, 以分析其在溶液中的粒径分布^[19-20]。与 PC、AS 和 AM 未改性溶液相比, 基于 CMS 和 PVPP 共喷雾干燥溶液的水合粒径有显著性差异。PC-CMS、AS-CMS 和 AM-CMS 比 PC-PVPP、AS-PVPP 和 AM-PVPP 的水合粒径分别减小了 18.24%、63.44%和 10.85% (表 1)。对于 SM 和 LJ 中药溶液, CMS 和 PVPP 对共喷雾干燥溶液的水合粒径影响无显著差异。

2.3 中药提取物复合粒子的制备

共喷雾干燥溶液使用配备 2.0 mm 喷嘴的实验室级喷雾干燥机进行制备, 实验操作环境的相对湿度不高于 40%。制备工艺参数: 进风温度 150~180 °C, 雾化压力 0.16~0.20 MPa, 通针压力 0.35

MPa, 泵速 12~16 r/min, 出风温度 90~100 °C, 按照公式计算收率。喷雾干燥粉末均过 5 号筛, 将收集的粉末在 60 °C 烘箱内干燥 10 h^[10]。

$$Y = m / (m_1 + m_2)$$

Y 为收率, m 为喷雾干燥后收集得到的样品质量, m₁ 和 m₂ 分别为中药提取物质量和改性剂质量

与 CMS 相比, PVPP 增加了复合粒子在收集瓶内的收率。与 PC-CMS、AS-CMS、AM-CMS、SM-CMS 和 LJ-CMS 相比, PC-PVPP、AS-PVPP、AM-PVPP、SM-PVPP 和 LJ-PVPP 的收率分别增加了 32.1%、12.1%、7.1%、7.4%和 1.9% (表 2)。与未改性的原浸膏粉相比, 基于 CMS 或 PVPP 的复合粒子的整体收率无明显变化, 在收集瓶内的收率略有降低。基于 CMS 的复合粒子, 在收集瓶中的收率分别降低了 24.80%、11.11%、13.84%、12.76%和 8.76%, 基于 PVPP 的复合粒子在收集瓶中的收率分别降低了 0.67%、0.38%、7.73%、6.31%和 7.04%。

表 2 中药提取物喷雾干燥产物的得率

Table 2 Yield of TCM extract spray-dried products

样品	Y ₁ /%	Y ₂ /%	样品	Y ₁ /%	Y ₂ /%
PC	74.6	84.8	SM	72.9	84.1
CP-PC-CMS	56.1	87.2	CP-SM-CMS	63.6	83.5
CP-PC-PVPP	74.1	85.4	CP-SM-PVPP	68.3	85.2
AS	79.2	86.2	LJ	69.6	88.2
CP-AS-CMS	70.4	86.5	CP-LJ-CMS	63.5	85.8
CP-AS-PVPP	78.9	87.0	CP-LJ-PVPP	64.7	86.9
AM	73.7	88.6			
CP-AM-CMS	63.5	87.3			
CP-AM-PVPP	68.0	87.2			

Y₁-收集瓶中的收率; Y₂-收集瓶与干燥塔中的收率。

Y₁-yield in the collection bottle; Y₂-yield in collecting bottle and drying tower.

2.4 中药提取物复合粒子的结构性质表征

实验操作环境的相对湿度不高于 40%。

2.4.1 表面形态 通过扫描电子显微镜 (scanning electron microscope, SEM) 测定样品的表面结构形态, 将样品通过导电双面胶固定在电镜载物台上, 随后使用溅射仪在样品表面均匀喷金以增强导电性, 加速电压为 10~15 kV^[21]。所有复合粒子均表现出球形或类球形结构 (图 2)。结果显示, CMS 和 PVPP 均可增加粒子的粒径, 改善粒子的表面形貌, 使其表面更加光滑。与包含 PVPP 的复合粒子相比, 包含 CMS 的复合粒子的粒径普遍偏大。PC-CMS、AS-CMS、PC-PVPP 和 AS-PVPP 的粒子表面光滑,

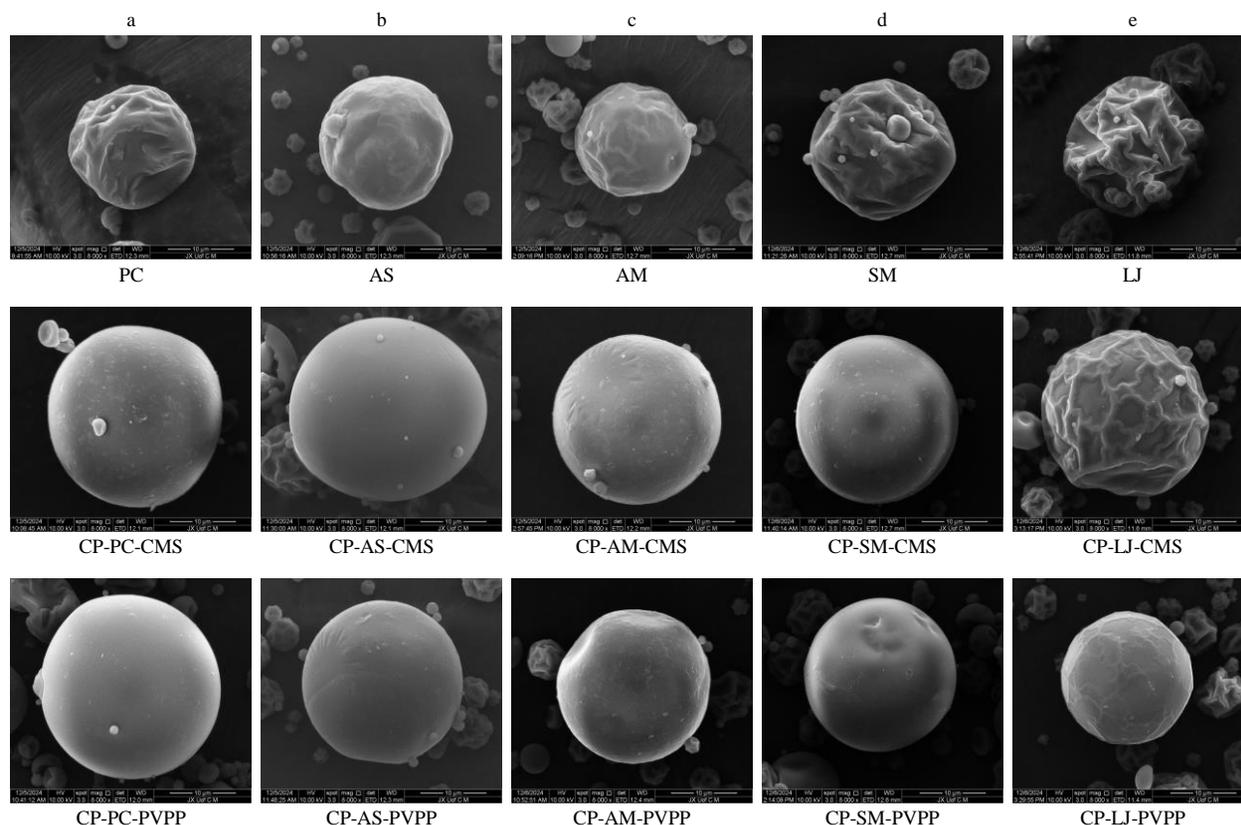


图2 中药提取物复合粒子的SEM图(×8 000)

Fig. 2 SEM of TCM extract composite particles (× 8 000)

且与PVPP改性的复合粒子相比,基于CMS改性的复合粒子的粒径更大(图2-a、b);AM-PVPP和SM-PVPP的粒子表面存在凹陷,而AM-CMS和SM-CMS的粒子表面更光滑(图2-c、d);与LJ-CMS相比,LJ-PVPP的粒子表面相对光滑,这可能是由于对于皱缩严重的中药粒子,加入10% CMS相对整个溶液体系剂量过少(图2-e)。

2.4.2 粒径、粒径分布、均一性和圆整度 采用马尔文激光粒度仪的干法Scrocco模块测定样品粉末中位粒径($d_{0.5}$, μm)、粒径分布、均一性以及比表面积(special surface area, SSA)^[22-23]。纵横比是颗粒的最大轴长度与最小轴长度之比,其值越接近1,粒子形状越接近球形。可用纵横比来表征粒子的圆整度,采用MShot Image Analysis System软件测量粒子的纵横比。与加入PVPP的复合粒子相比,加入CMS的复合粒子粒径分别增大了55.91%、54.20%、18.27%、4.91%和24.42%(表3);这与“2.4.1”项下的SEM图结果一致。PC-PVPP、AS-PVPP和LJ-PVPP复合粒子的比表面积较PC-CMS、AS-CMS和LJ-CMS分别增大39.55%、34.66%和6.50%。所有基于CMS改性剂的复合粒子的粒径分

布和均一性均增加,表明粒径分布较宽。所有样品的圆整度值均在1.046~1.172,其值比较接近于1,表明粒子的形状均为球形或类球形;这与“2.4.1”项下的SEM图结果一致。与未改性粒子相比,除基于LJ-PVPP的复合粒子的粒径减小12.47%外,其他复合粒子的粒径均增加;除LJ-CMS和LJ-PVPP复合粒子的比表面积分别增大3.42%和10.15%外,其他的复合粒子比表面积减小。

2.4.3 质构性质 采用TA.XT plus物性测定仪中TPA模式测定样品的质构参数,包括硬度(hardness, Ha)、弹性(springiness, Sp)、内聚性(cohesiveness, Co)和回弹性(resilience, Re)^[6,24]。选择探头型号为A/BE-d45,下压高度为在松散状态下样品真实体积对应高度的40%^[25]。改性剂对中药粉末的质构参数存在不同的影响。AS-CMS和AM-CMS比AS-PVPP和AM-PVPP的硬度分别增大2.64和9.37倍,但包含CMS的PC、SM和LJ复合粒子的硬度均比包含PVPP的复合粒子小(表4);与未改性粒子相比,除基于LJ的复合粒子外,其他复合粒子的硬度普遍偏小。SM-CMS和LJ-CMS的弹性比SM-PVPP和LJ-PVPP分别减小24.14%和56.73%;与未改性

表3 中药提取物复合粒子的粒径与圆整度 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 3 Particle size and roundness of TCM extract composite particles ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	$d_{0.5}/\mu\text{m}$	粒径分布	均一性	SSA/($\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$)	圆整度
PC	10.243 ± 0.290 ^{ig}	1.802 ± 0.037 ^{gh}	0.556 ± 0.015 ^{fg}	1.080 ± 0.030 ^b	1.164 ± 0.034 ^{ab}
CP-PC-CMS	20.882 ± 1.653 ^a	2.384 ± 0.147 ^{ab}	0.760 ± 0.063 ^a	0.584 ± 0.050 ^h	1.083 ± 0.016 ^{gh}
CP-PC-PVPP	13.394 ± 0.309 ^{def}	1.955 ± 0.015 ^f	0.608 ± 0.012 ^e	0.815 ± 0.029 ^{efg}	1.089 ± 0.015 ^{figh}
AS	9.054 ± 0.772 ^g	1.793 ± 0.040 ^{gh}	0.554 ± 0.011 ^{figh}	1.267 ± 0.086 ^a	1.137 ± 0.008 ^{bcd}
CP-AS-CMS	17.702 ± 0.396 ^b	2.242 ± 0.102 ^{cd}	0.709 ± 0.042 ^{bc}	0.779 ± 0.060 ^g	1.126 ± 0.001 ^{cde}
CP-AS-PVPP	11.480 ± 0.938 ^{gh}	2.132 ± 0.120 ^e	0.653 ± 0.039 ^d	1.049 ± 0.105 ^b	1.048 ± 0.008 ⁱ
AM	12.984 ± 0.309 ^{ef}	1.742 ± 0.010 ^{hi}	0.533 ± 0.003 ^{ghi}	0.875 ± 0.034 ^{cde}	1.119 ± 0.014 ^{def}
CP-AM-CMS	16.955 ± 0.364 ^b	2.410 ± 0.030 ^a	0.758 ± 0.011 ^a	0.818 ± 0.011 ^{efg}	1.126 ± 0.015 ^{cde}
CP-AM-PVPP	14.336 ± 0.280 ^{cd}	1.947 ± 0.051 ^f	0.596 ± 0.017 ^e	0.803 ± 0.021 ^{fg}	1.069 ± 0.013 ^{ghi}
SM	10.625 ± 0.191 ^{hi}	1.645 ± 0.017 ^j	0.505 ± 0.005 ⁱ	1.037 ± 0.012 ^b	1.152 ± 0.020 ^{abc}
CP-SM-CMS	14.523 ± 0.426 ^{cd}	2.289 ± 0.021 ^{bc}	0.715 ± 0.007 ^b	0.919 ± 0.022 ^c	1.098 ± 0.024 ^{efg}
CP-SM-PVPP	13.843 ± 0.189 ^{de}	2.184 ± 0.025 ^{de}	0.672 ± 0.008 ^{cd}	0.890 ± 0.004 ^{cd}	1.058 ± 0.022 ^{hi}
LJ	14.164 ± 0.207 ^{de}	1.695 ± 0.024 ^{ij}	0.518 ± 0.009 ^{hi}	0.818 ± 0.035 ^{efg}	1.172 ± 0.039 ^a
CP-LJ-CMS	15.426 ± 0.222 ^c	2.253 ± 0.051 ^{cd}	0.737 ± 0.024 ^{ab}	0.846 ± 0.017 ^{def}	1.066 ± 0.032 ^{hi}
CP-LJ-PVPP	12.398 ± 0.220 ^{fg}	1.887 ± 0.046 ^{fg}	0.583 ± 0.019 ^{ef}	0.901 ± 0.011 ^{cd}	1.046 ± 0.008 ⁱ

表4 中药提取物复合粒子的质构参数和色度值 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 4 Texture parameters and chromaticity values of TCM extract composite particles ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	硬度/g	弹性	内聚性	回弹性	L^*	a^*	b^*	ΔE
PC	212.989 ± 17.417 ^c	—	0.071 ± 0.009 ^{bcd}	0.008 ± 0.001 ^{ef}	92.59 ± 0.16 ^a	0.43 ± 0.02 ⁱ	5.60 ± 0.13 ^f	
CP-PC-CMS	81.789 ± 8.012 ^c	—	0.013 ± 0.004 ^g	0.004 ± 0.000 ^f	92.19 ± 0.07 ^a	0.57 ± 0.02 ⁱ	6.92 ± 0.15 ^e	1.60 ± 0.08 ^d
CP-PC-PVPP	174.614 ± 14.771 ^c	—	0.015 ± 0.002 ^{fg}	0.005 ± 0.000 ^f	93.04 ± 0.27 ^a	0.42 ± 0.04 ⁱ	5.44 ± 0.22 ^f	0.53 ± 0.02 ^f
AS	383.829 ± 9.565 ^b	—	0.031 ± 0.009 ^{efg}	0.011 ± 0.003 ^{ef}	78.36 ± 0.30 ^b	3.37 ± 0.13 ^h	17.62 ± 0.48 ^e	
CP-AS-CMS	333.653 ± 18.579 ^c	—	0.032 ± 0.008 ^{defg}	0.012 ± 0.002 ^{def}	74.55 ± 0.52 ^e	4.53 ± 0.18 ^{ef}	19.90 ± 0.61 ^d	5.32 ± 0.37 ^a
CP-AS-PVPP	126.402 ± 3.839 ^c	—	0.013 ± 0.002 ^g	0.005 ± 0.002 ^f	76.75 ± 0.53 ^c	4.01 ± 0.16 ^g	19.10 ± 0.82 ^d	3.35 ± 0.09 ^b
AM	928.443 ± 21.493 ^{bc}	—	0.055 ± 0.008 ^{cde}	0.006 ± 0.004 ^f	75.67 ± 0.84 ^d	4.49 ± 0.30 ^f	19.60 ± 0.67 ^d	
CP-AM-CMS	929.896 ± 57.416 ^{bc}	—	0.053 ± 0.006 ^{def}	0.024 ± 0.005 ^{cd}	74.92 ± 0.23 ^{de}	4.75 ± 0.15 ^{def}	19.70 ± 0.58 ^d	0.63 ± 0.02 ^f
CP-AM-PVPP	99.257 ± 1.002 ^c	—	0.013 ± 0.006 ^g	0.003 ± 0.001 ^f	74.83 ± 0.21 ^{de}	5.06 ± 0.13 ^{cd}	21.68 ± 0.66 ^{abc}	2.34 ± 0.10 ^c
SM	2 357.017 ± 110.827 ^b	0.046 ± 0.026 ^b	0.018 ± 0.001 ^{efg}	0.005 ± 0.002 ^f	74.33 ± 0.41 ^e	4.85 ± 0.22 ^{de}	21.20 ± 0.44 ^c	
CP-SM-CMS	983.215 ± 74.710 ^{bc}	0.022 ± 0.023 ^b	0.052 ± 0.006 ^{cdefg}	0.004 ± 0.002 ^f	71.90 ± 0.23 ^g	5.47 ± 0.12 ^b	21.47 ± 0.29 ^{bc}	2.23 ± 0.03 ^c
CP-SM-PVPP	1 074.590 ± 170.079 ^{bc}	0.029 ± 0.036 ^b	0.048 ± 0.004 ^{cdefg}	0.020 ± 0.004 ^{de}	72.89 ± 0.46 ^f	5.25 ± 0.13 ^{bc}	21.48 ± 0.57 ^{bc}	1.03 ± 0.06 ^c
LJ	1 627.264 ± 21.063 ^{bc}	0.057 ± 0.005 ^{ab}	0.081 ± 0.004 ^{bc}	0.032 ± 0.009 ^c	70.51 ± 0.78 ^h	6.10 ± 0.36 ^a	22.65 ± 0.64 ^a	
CP-LJ-CMS	1 685.413 ± 352.427 ^{bc}	0.045 ± 0.045 ^b	0.099 ± 0.014 ^b	0.051 ± 0.010 ^b	70.37 ± 0.28 ^h	6.08 ± 0.07 ^a	22.41 ± 0.12 ^{ab}	0.70 ± 0.08 ^f
CP-LJ-PVPP	22 995.205 ± 3 774.746 ^a	0.104 ± 0.015 ^a	0.555 ± 0.070 ^a	0.459 ± 0.017 ^a	72.73 ± 0.21 ^{fg}	5.43 ± 0.03 ^b	21.30 ± 0.52 ^c	2.07 ± 0.10 ^c

“—” 未检测到。

“—” was not detected.

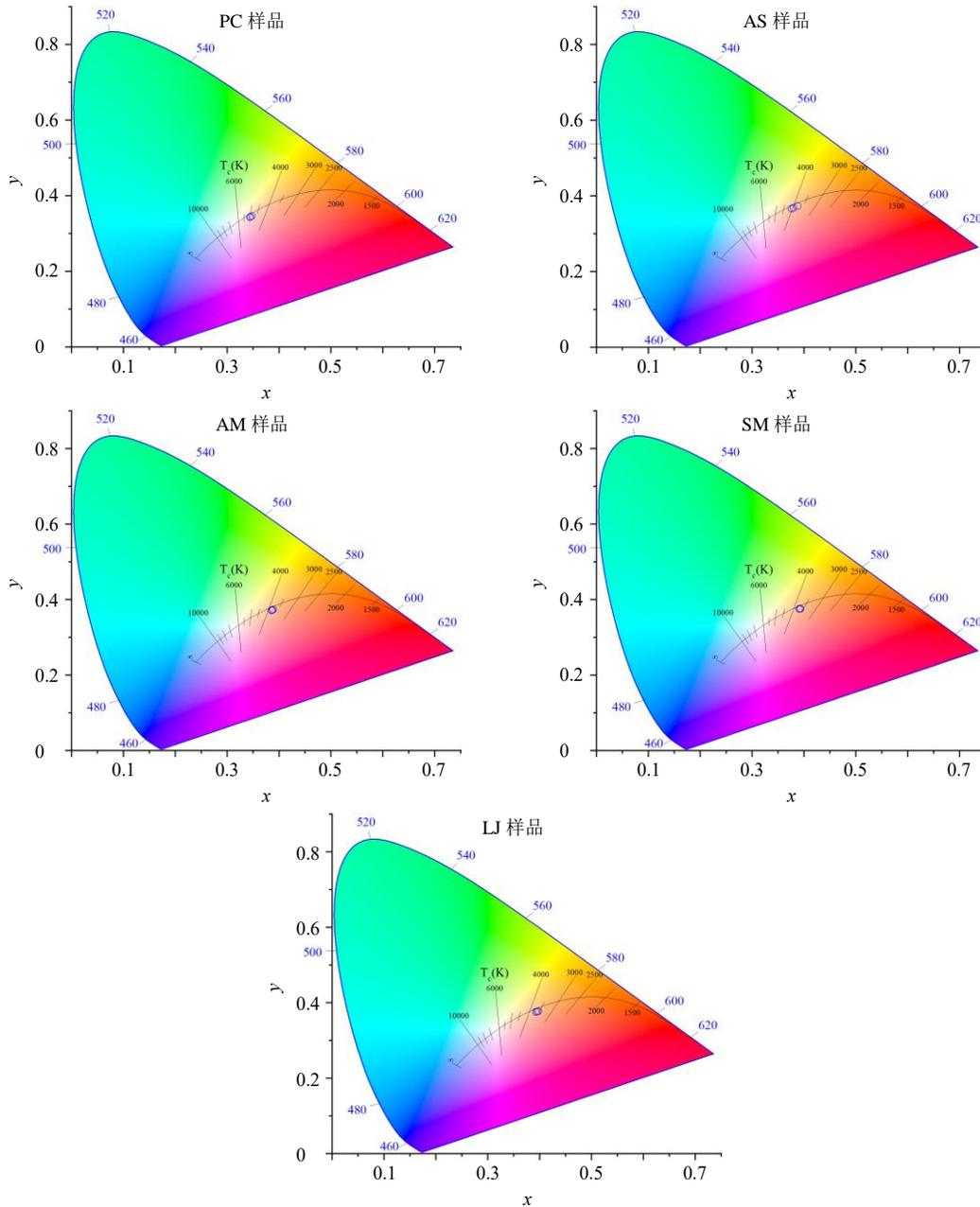
粒子相比, 除基于 SM 和 LJ 复合粒子内聚性均增加外, 其他复合粒子的内聚性普遍偏小。PC-PVPP 和 LJ-PVPP 内聚性与 PC-CMS 和 LJ-CMS 相比分别增加 15.38%和 5.61 倍。与 PC-PVPP、SM-PVPP 和 LJ-PVPP 相比, PC-CMS、SM-CMS 和 LJ-CMS 复合粒子的回弹性分别减小 20.00%、80.00%和 88.89%。与未改性粒子相比, 基于 PC-CMS、PC-PVPP、AS-PVPP 以及 AM-PVPP 复合粒子的回弹

性分别减小 50.00%、38.00%、55.00%和 50.00%。

2.4.4 色度分析 采用分光测色仪测定样品之间的色泽差异。使用前对仪器进行黑白校正^[26]。 a^* 为红绿色程度, 正值表示偏红, 负值表示偏绿色; b^* 为黄蓝色程度, 正值表示偏黄, 负值表示偏蓝; 加入改性剂后, 大部分中药粉体的明亮度值 (L^*) 增加, 使得粒子颜色更亮。不同中药复合粒子的色差有差异, 通过比较 L^* 值, PC 样品的明亮度值最大。除

AM-PVPP 的 L^* 值比 AM-CMS 减少 0.12%， a^* 增加 6.53%， b^* 增加 10.05%，SM 复合粒子的 b^* 值无显著性差异外，PC-PVPP、AS-PVPP、SM-PVPP 和 LJ-PVPP 的 L^* 值，均比基于 CMS 的复合粒子增大， a^* 、 b^* 值均减小（表 4）；基于 AS-CMS 复合粒子的色差 (ΔE) 为 (5.32 ± 0.37) ，基于 AS-PVPP 复合粒子的 ΔE 为 (3.35 ± 0.09) ，表明 AS 复合粒子间的色差显著，可明显看出其间的色泽差异。

色温 (correlated color temperature, CCT) 是基于黑体辐射定律定义的：把一个绝对黑体持续加热，当它辐射出的光色和样品发光颜色完全一致时，这个黑体的热力学温度就是样品的色温。所有 PC、AS、AM、SM 以及 LJ 样品在波长约 580 nm 处均显示黄橙色荧光，PC 样品的色温值在 5 000 K 左右（图 3）[表示 PC 样品发出的光的颜色和黑体被加热到 5 000 K 的所发出的光色相同（接近正午



图中的 x 轴、 y 轴并非物理轴，而是归一化的 CIE 色度坐标，代表颜色的色度属性，CIE 色度坐标 x 表征红/蓝色调的相对占比，坐标 y 表征绿色调的相对占比。

The x axis and y axis in the figure are not physical axes, but normalized CIE chromaticity coordinates, which represent the chromaticity properties of colors. CIE chromaticity coordinate x represents the relative proportion of red/blue tones, and coordinate y represents the relative proportion of green tones.

图 3 不同中药提取物粉末的 CIE1931xy 色度图

Fig. 3 CIE1931xy chromaticity diagram of different TCM extract powders

的中性白光), 因此, 色温值 5 000 K 并不是指样品本身的物理温度, 而是 CCT 的单位, 它描述的是光的颜色, 和样品的真实体感温度无关], AS 样品的色温值在 4 000 K 左右, AM、SM 以及 LJ 样品的色温值在 3 500~4 000 K。

2.5 中药复合粒子的表面自由参数表征

精密称取粉末 120 mg, 在 20 MPa 压力下进行压制^[27]。采用 SCA20 视频接触角测定仪测定样品的接触角, 实验操作环境的相对湿度不高于 40%。将超纯水与二碘甲烷作为探测液体, 针滴速率为 0.1 μL/s。测探测液滴与样品接触时 ($t=0$ s) 形成的接触角。结合杨氏方程, 根据 Owens、Wendt、Rebel 和 Kalble 方法计算表面能自由能、黏聚功 (W_{co}) 以及极性指数 (polarity index, PI) ^[28-30]。

$$2(\gamma_s^d \gamma_l^d)^{1/2} + 2(\gamma_s^p \gamma_l^p)^{1/2} = \gamma_l(1 + \cos\theta)$$

$$W_{co} = 2(\gamma^d + \gamma^p)$$

$$PI = \gamma^p / \gamma_s \times 100$$

γ_l 为探测液的表面张力, γ_s 为表面自由能, γ^d 为表面自由能的色散分量, γ^p 为表面自由能的极性分量, θ 为接触角

当探测液体是水时, 接触角越小, 表明固体表面的亲水性越强^[31]; 探测液体为二碘甲烷时, 接触角越小, 表明固体表面的疏水性越强。除 SM-CMS 的水接触角比 SM-PVPP 增加 13.30%外, 包含 CMS 的 PC、AS、AM 和 LJ 复合粒子的水接触角均比包含 PVPP 复合粒子小; 与未改性粒子相比, 复合粒子的表面自由能和黏聚功普遍偏大。SM-CMS 和 LJ-CMS 较 SM-PVPP 和 LJ-PVPP 的表面自由能分别减小 14.57%和 2.56%, 黏聚功分别减小 14.57%和 2.63%, PC-CMS、AS-CMS 和 AM-CMS 的表面自由能和黏聚功较 PC-PVPP、AS-PVPP 和 AM-PVPP 普遍偏大。SM-PVPP 复合粒子较 SM-CMS 的极性指数增加 13.71%, 其他包含 PVPP 改性复合粒子的极性指数较包含 CMS 改性复合粒子均减小(表 5); 与极性分量相比, 所有复合粒子的色散分量偏高, 这反映了物料中色散成分所占的比例较大。

2.6 中药复合粒子的直压性能表征

实验操作环境的相对湿度不高于 40%。

2.6.1 流动性 采用粉体综合特性测定仪测定样品

表 5 中药提取物复合粒子的表面自由能相关参数 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 5 Surface free energy-related parameters of TCM extract composite particles ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

样品	$\theta_w/(\circ)$	$\theta_D/(\circ)$	$\gamma_s/(\text{mN}\cdot\text{m}^{-1})$	$\gamma^d/(\text{mN}\cdot\text{m}^{-1})$	$\gamma^p/(\text{mN}\cdot\text{m}^{-1})$	PI	$W_{co}/(\text{mJ}\cdot\text{m}^{-2})$
PC	67.63 ± 1.49 ^d	70.62 ± 1.40 ^b	38.00	22.52	15.42	40.58	75.88
CP-PC-CMS	64.13 ± 1.12 ^e	53.72 ± 1.82 ^{gh}	45.23	32.18	13.05	28.85	90.46
CP-PC-PVPP	71.60 ± 0.55 ^b	55.80 ± 2.63 ^{fg}	40.39	30.99	9.40	23.27	80.78
AS	69.02 ± 0.59 ^{cd}	73.83 ± 0.98 ^a	36.31	20.76	15.55	42.83	72.62
CP-AS-CMS	67.38 ± 1.75 ^b	64.33 ± 1.52 ^d	39.31	26.09	13.82	35.16	79.82
CP-AS-PVPP	71.97 ± 1.81 ^b	67.03 ± 1.26 ^c	36.35	24.55	11.80	32.46	72.70
AM	70.77 ± 1.73 ^{bc}	54.18 ± 0.94 ^{gh}	41.42	31.91	9.50	22.94	82.82
CP-AM-CMS	68.67 ± 1.12 ^{cd}	50.60 ± 2.62 ^{ij}	43.81	33.94	9.87	22.53	87.62
CP-AM-PVPP	70.92 ± 2.02 ^{bc}	52.72 ± 1.16 ^{hi}	41.88	32.74	9.13	21.80	83.74
SM	77.22 ± 2.12 ^a	63.08 ± 2.04 ^{de}	34.87	26.80	8.06	23.11	69.72
CP-SM-CMS	71.38 ± 2.62 ^b	61.76 ± 2.44 ^e	38.40	27.56	10.84	28.23	76.80
CP-SM-PVPP	63.00 ± 0.83 ^e	56.62 ± 1.15 ^f	44.95	30.52	14.43	32.10	89.90
LJ	54.95 ± 0.77 ^f	62.26 ± 1.22 ^{de}	48.52	27.27	21.25	43.80	97.04
CP-LJ-CMS	54.50 ± 1.28 ^f	55.12 ± 2.16 ^{gh}	50.69	31.38	19.31	38.09	101.38
CP-LJ-PVPP	54.98 ± 1.96 ^f	49.36 ± 1.32 ^j	52.02	34.63	17.43	33.51	104.12

θ_w -以水为探测液体的接触角; θ_D -以二碘甲烷为探测液体的接触角。

θ_w -contact angle with water as detection liquid; θ_D -contact angle of diiodomethane as detection liquid.

的松散密度 (ρ_b) 和振实密度 (ρ_t), 计算卡尔指数 (Carr's index, CI) 和豪斯纳比率 (Hausner ratio, HR)。采用固定漏斗法测定样品的休止角 (AR)。

$$CI = (\rho_t - \rho_b) / \rho_t$$

$$HR = \rho_t / \rho_b$$

基于不同改性剂的中药粉体的流动性存在显著性差异。结果表明, 与未改性粒子相比, 除基于 LJ-PVPP 复合粒子的 AR、CI 以及 HR 值分别增加 0.52%、10.34%、6.75%外, 其他复合粒子的 AR、CI 以及 HR 值均偏小。除 SM-CMS 和 SM-PVPP 的

AR 以及 AS-CMS 和 AS-PVPP 的 HR 无显著性差异外, PC-CMS、AS-CMS、AM-CMS、SM-CMS 和 LJ-CMS 的 AR、CI 以及 HR 值均比包含 PVPP 复合粒子的偏小(表 6)。综上,与 PVPP 相比, CMS 改善粉体的流动性更显著;而未改性粒子的流动性较差,不再进一步讨论其压缩性和崩解时限。

表 6 中药提取物复合粒子的流动性表征 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 6 Flowability characterization of TCM extract composite particles ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	CI/%	HR	AR/(°)
PC	41.3 ± 1.2 ^{bc}	1.70 ± 0.03 ^{bc}	55.2 ± 0.7 ^{ef}
CP-PC-CMS	35.3 ± 1.2 ^f	1.55 ± 0.03 ^e	52.8 ± 0.8 ^h
CP-PC-PVPP	38.0 ± 2.0 ^{def}	1.61 ± 0.05 ^{de}	54.2 ± 0.9 ^{fg}
AS	39.3 ± 2.3 ^{cd}	1.65 ± 0.06 ^{cd}	58.4 ± 0.7 ^{ab}
CP-AS-CMS	36.0 ± 2.0 ^{ef}	1.56 ± 0.05 ^{de}	55.5 ± 0.9 ^{def}
CP-AS-PVPP	37.0 ± 1.0 ^{def}	1.59 ± 0.03 ^{de}	56.7 ± 0.7 ^{cd}
AM	39.3 ± 1.2 ^{cd}	1.65 ± 0.03 ^{cd}	56.2 ± 0.4 ^{cde}
CP-AM-CMS	36.0 ± 2.0 ^{ef}	1.56 ± 0.05 ^{de}	53.4 ± 0.5 ^{gh}
CP-AM-PVPP	38.7 ± 1.2 ^{cde}	1.63 ± 0.03 ^{cde}	55.7 ± 0.4 ^{de}
SM	48.0 ± 2.0 ^a	1.92 ± 0.07 ^a	59.6 ± 0.7 ^a
CP-SM-CMS	39.0 ± 1.0 ^{cde}	1.64 ± 0.03 ^{cd}	57.6 ± 0.4 ^{bc}
CP-SM-PVPP	43.7 ± 1.5 ^b	1.78 ± 0.05 ^b	57.3 ± 0.7 ^{bc}
LJ	38.7 ± 0.6 ^{cde}	1.63 ± 0.02 ^{cde}	57.3 ± 0.7 ^{bc}
CP-LJ-CMS	36.7 ± 2.3 ^{def}	1.58 ± 0.06 ^{de}	55.0 ± 0.4 ^{ef}
CP-LJ-PVPP	42.7 ± 1.2 ^b	1.74 ± 0.04 ^b	57.6 ± 0.4 ^{bc}

2.6.2 压缩性 所有样品均采用带有 10 mm 圆形冲头的多功能压片机,在一定范围的上冲压力下压片。测定片剂的硬度 (F, N)、直径 (D, mm) 和厚度 (T, mm),并计算片剂的抗张强度 (TS, MPa)。整体上,所有复合粒子的 TS 值均随着上冲压的升高而升高,与包含 CMS 的复合粒子相比,包含 PVPP 的复合粒子的 TS 值普遍偏大(图 4)。PC-CMS 和 AS-CMS 在上冲压为 17 kN 时的 TS 值比 PC-PVPP 和 AS-PVPP 分别增大 69.87% 和 38.54%,基于 AM、SM 以及 LJ 复合粉体的 TS 值差异较小。因此,包含 PVPP 改性的复合粒子的压缩性优于基于 CMS 改性的复合粒子,这可能与物料的粒径、圆整度、表面形态及质构参数有关。

$$TS = 2F/\pi DT$$

2.6.3 片剂崩解 所有样品制备的片剂硬度控制在 (70 ± 5) N,且脆碎度均不大于 1% (表 7,为保证实验平行、可比较,所有组别均采用统一的处方比例,因未改性粒子的流动性较差,根据处方比例,未改性粒子无法进行全自动连续粉末直接压片,因

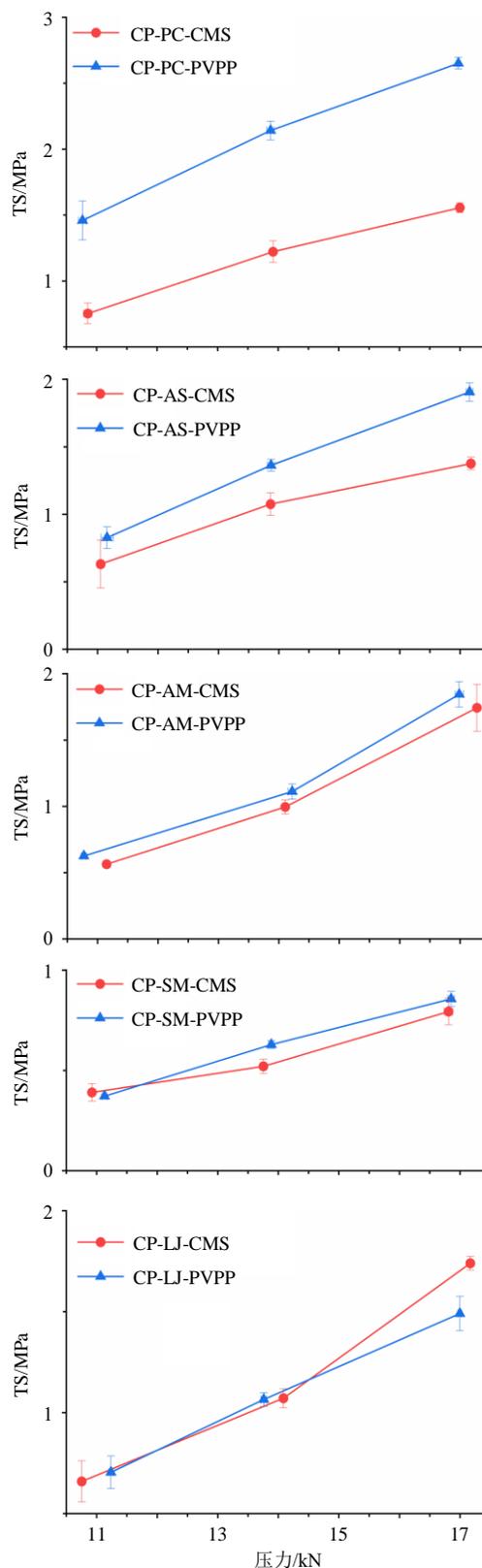


图 4 中药提取物复合粒子的抗张强度曲线 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 4 Tensile strength curves of composite particles ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

此无未改性粒子片剂样品、无法检测其片剂的相关性质)。按照《中国药典》2025 年版对片剂崩解时限

表7 中药提取物复合粒子所压制的片剂的相关性质
($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 7 Properties of the tablets compressed from TCM extract composite particles ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	硬度/N	脆碎度/%	片质量差异/g	崩解时间/min
CP-PC-CMS	68.90±4.97 ^a	0.97	0.317±0.008 ^c	7.8±0.5 ^a
CP-PC-PVPP	68.60±1.91 ^a	0.34	0.329±0.008 ^{ab}	7.9±0.2 ^a
CP-AS-CMS	72.10±0.91 ^a	0.95	0.310±0.006 ^d	7.2±0.4 ^a
CP-AS-PVPP	69.50±2.64 ^a	0.94	0.316±0.007 ^c	7.4±0.2 ^a
CP-AM-CMS	71.00±2.49 ^a	0.98	0.333±0.007 ^{ab}	8.6±0.4 ^b
CP-AM-PVPP	68.60±0.25 ^a	0.57	0.328±0.004 ^a	9.9±0.9 ^a
CP-SM-CMS	66.60±1.40 ^a	0.99	0.325±0.006 ^b	6.4±0.2 ^a
CP-SM-PVPP	72.20±0.14 ^a	1.00	0.327±0.003 ^b	6.5±0.3 ^a
CP-LJ-CMS	66.80±0.84 ^a	0.55	0.326±0.007 ^b	9.0±0.4 ^a
CP-LJ-PVPP	69.80±0.45 ^a	0.47	0.326±0.006 ^b	8.6±0.4 ^b

的要求,取6片片剂,以蒸馏水作为介质,在(37±1)℃条件下,通过崩解仪测定其崩解时限^[32-33]。所有复合粒子制备的片剂的崩解时间均小于12 min,符合《中国药典》2025年版对中药浸膏片1 h内完全崩解的要求。AM-CMS的崩解时间比AM-PVPP减少13.13%,LJ-CMS与LJ-PVPP相比相差0.4 min,PC、AS和SM的2种复合粒子的崩解时间均无显著性差异。结果表明,所有基于PVPP改性剂的复合片剂的崩解时间略有延长,添加10%的CMS和PVPP,CMS更能改善PC、AS、AM、SM以及LJ中药片剂的崩解行为。

3 讨论

本研究以PC、AS、AM、SM和LJ提取物为模型药物,选用CMS和PVPP为改性剂,成功制备了15种不同的共喷雾干燥溶液。研究表明,基于CMS改性剂的共喷雾干燥溶液的固含量显著大于基于PVPP改性剂的共喷雾干燥溶液。这可能是归因于CMS上的羧甲基(-CH₂COONa)和羟基能够与水分子形成氢键或离子偶极相互作用,固定水分子形成“束缚水”,产生吸水溶胀现象,其高吸水性使得等体积中实际水/固比下降,导致单位体积溶液中的溶质增加,可促进粒子生长^[34-35]。

与PVPP相比,CMS降低表面张力作用效果更明显。CMS是一种多糖衍生物,其分子链上的极性基团可能通过吸附或改变水分子排列来降低表面张力^[36]。CMS的亲水基团可与中药溶液中的多糖、苷类等极性物质通过氢键、静电相互作用嵌入水相,而疏水主链可与中药溶液中少量挥发油、脂溶

性色素等非极性组分相互作用脱离水相,朝向空气,可削弱水分子的氢键作用,从而显著降低表面张力^[37]。PVPP的交联网状结构可与中药中的小分子极性成分产生内部吸附,发生溶胀,分子难以迁移至表面,因此对表面张力的影响较弱^[38]。

同时,CMS比PVPP对溶液的黏度影响更显著。CMS的羧甲基基团表现出的阻碍作用破坏了淀粉链的排列或降低淀粉支链结合强度,提高CMS的膨胀能力,使得水易进入无定形区域,从而增加黏度^[39]。中药溶液是多成分的复杂体系,CMS可与溶液中的多糖链通过氢键结合或与生物碱的氨基形成离子对等,从而形成更复杂的高分子链缠绕产生协同作用,导致黏度上升^[40]。而基于PVPP的共喷雾干燥溶液的黏度与未改性溶液相比影响较小,PVPP由线性聚维酮链通过交联剂连接,形成三维网状刚性结构,该结构限制了其与中药成分中多糖的羟基、生物碱的氨基等形成强氢键或离子键,吸水溶后的颗粒仍保持独立离散状态,因此对中药溶液的黏度影响较小^[38]。

由于CMS显著增加溶液黏度,阻碍雾化,导致雾滴粒径不均匀,干燥塔内更易发生粘壁,导致复合粒子在收集瓶中的收率下降。而基于PVPP改性的共喷雾干燥溶液的黏度较小,雾化更均匀、雾化液滴更细小,且包含PVPP的复合粒子表面部分凹陷,降低复合粒子与壁面的接触面积,使得收集系统能够更高效地回收颗粒。两种复合粒子在干燥塔壁上的粉体尚未结块,可轻扫获取浸膏粉,在工业生产中,亦可通过设备的吹扫装置获取干燥塔壁上的粉体。因此2种改性剂制备的复合粒子在收集瓶与干燥塔中的收率总和无明显差异。

通过共喷雾干燥技术将配置好的溶液成功制备了表面结构有显著差异的球形复合粒子。SEM结果证实,包含CMS改性的复合粒子表面更光滑,粒径偏大,而部分包含PVPP改性的复合粒子表面皱缩,这可能归因于PVPP在粒子表面沉积时间过长,PVPP层变厚且出现脆性裂纹^[41]。粉体的粒径结果与扫描电镜图结果一致。由于CMS改性的复合粒子表面光滑和粒径大的特点,在粉体的流动性与崩解性能方面,包含CMS的复合粒子的卡尔指数、豪斯纳比、休止角和崩解时间均较小,CMS对粉体的流动性和崩解时限的改善效果相较于PVPP更显著。对粉体的质构性质研究表明,总体上,与PVPP改性的复合粒子相比,加入CMS改性剂后粉

体的硬度、弹性、回弹性普遍偏低，内聚性偏大。包含 PVPP 改性的复合粒子内聚性较弱，其易破碎形成氢键结合提升压缩性，压缩性结果显示包含 PVPP 的复合粒子的抗张强度更高，对粉体压缩性的改善作用更突出。改性剂的加入增加了中药粉体的明亮度值，使得粒子颜色更亮，与包含 CMS 的复合粒子相比，包含 PVPP 的复合粒子的 L^* 值普遍偏大。由表面自由能的相关参数大小可知，包含 CMS 的复合粒子的水接触角减小，黏聚功、表面自由能和极性指数偏大；与极性分量相比，所有样品的色散分量偏高。

综上，改性剂的性质差异对中药粒子的结构、表面自由能和直压性能的影响存在不同程度的差异。本研究为中药粒子微观结构和表面性能的修饰及中药粉末直压性能的优化等方面提供了理论基础和技术支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李金枝, 罗毓, 阮洪生, 等. 金荞麦改性粉体直接压片的应用性研究 [J]. 人参研究, 2024, 36(3): 16-22.
- [2] 吴司琪, 伍振峰, 岳鹏飞, 等. 中药制粒工艺及其设备的研究概况 [J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(3): 341-346.
- [3] 李萌萌. 基于粉体改性设计原理的草珊瑚片直压技术研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2024.
- [4] 李哲, 张梦珊, 周苗苗, 等. 羟丙基甲基纤维素在中药粉体表面改性直压工艺中的应用 [J]. 中成药, 2021, 43(10): 2755-2759.
- [5] Chen F C, Liu W J, Zhu W F, *et al.* Surface modifiers on composite particles for direct compaction [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(10): 2217.
- [6] Li Z, Wu F, Hong Y L, *et al.* The fundamental and functional property differences between HPMC and PVP co-processed herbal particles prepared by fluid bed coating [J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2020, 21(5): 201.
- [7] Li Z, Xian J C, Wu F, *et al.* Development of TCM-based composite particles for direct compaction by particle design [J]. *Powder Technol*, 2018, 338: 481-492.
- [8] 李淑坤, 汪晶, 仝萌, 等. 姜黄色素-共聚维酮共研磨粉体性质及溶出度研究 [J]. 中草药, 2020, 51(23): 5949-5955.
- [9] Poozesh S, Connaughton P, Sides S, *et al.* Spray drying process challenges and considerations for inhaled biologics [J]. *J Pharm Sci*, 2025, 114(2): 766-781.
- [10] Li Z, Peng W H, Zhu L, *et al.* Study on improving the performance of traditional medicine extracts with high drug loading based on co-spray drying technology [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2023, 24(8): 247.
- [11] Li J Z, Li Z, Ruan H S, *et al.* Improved direct compression properties of *Gardeniae Fructus* water extract powders via fluid bed-mediated surface engineering [J]. *Pharm Dev Technol*, 2022, 27(6): 725-739.
- [12] 周晔, 王天瑶, 琚冬冬, 等. 羧甲基淀粉钠工艺对片剂崩解性能的影响 [J]. 化工管理, 2024(2): 156-159.
- [13] 洗海燕, 黄章健. 不同来源的交联聚维酮对压片过程的对比研究 [J]. 化工管理, 2024(36): 140-143.
- [14] Li Z, Fang S C, Zhong Z J, *et al.* Structure, free surface energy parameters, and direct compaction properties of composite particles: Characterization and correlation analysis [J]. *Particuology*, 2025, 99: 80-91.
- [15] Li Z, Zhou M M, Wu F, *et al.* Direct compaction properties of *Zingiberis Rhizoma* extracted powders coated with various shell materials: Improvements and mechanism analysis [J]. *Int J Pharm*, 2019, 564: 10-21.
- [16] Yin D D, Li Y Q, Chen B C, *et al.* Study on compatibility of polymer hydrodynamic size and pore throat size for Honggang reservoir [J]. *Int J Polym Sci*, 2014, 2014(1): 729426.
- [17] Sert D, Mercan E, Kılınç M. Powder flow behaviour, functional characteristics and microstructure of whole milk powder produced from cow and buffalo milk mixtures [J]. *Int Dairy J*, 2022, 135: 105474.
- [18] Perecin C J, Gratens X P M, Chitta V A, *et al.* Synthesis and characterization of magnetic composite theragnostics by nano spray drying [J]. *Materials*, 2022, 15(5): 1755.
- [19] 康慧婷, 安凯, 管连雄, 等. 葛根粉-牛奶共混体系的相行为及稳定性研究 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2021, 49(3): 110-117.
- [20] 韩星星, 孟治平, 陈轩宇, 等. 基于水动力学尺寸调控盐酸小檗碱和葡聚糖二元体系喷干粉的表面组分有序分布 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(12): 3224-3232.
- [21] Mustafa W W, Fletcher J, Khoder M, *et al.* Solid dispersions of gefitinib prepared by spray drying with improved mucoadhesive and drug dissolution properties [J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2022, 23(1): 48.
- [22] Wang Y J, Xie Y L, Xu D S, *et al.* Hydroxypropyl methylcellulose reduces particle adhesion and improves recovery of herbal extracts during spray drying of Chinese herbal medicines [J]. *Dry Technol*, 2014, 32(5): 557-566.
- [23] De Pauw E, Chen Y, De Keersmaecker H, *et al.* Drying behaviour and visualization of surfactants after co-spray drying of surfactant-stabilized aqueous suspensions [J]. *Int J Pharm*, 2023, 643: 123231.

- [24] Rajabi H, Sedaghati S, Rajabzadeh G, *et al.* Characterization of microencapsulated spinach extract obtained by spray-drying and freeze-drying techniques and its use as a source of chlorophyll in a chewing gum based on *Pistacia atlantica* [J]. *Food Hydrocoll*, 2024, 150: 109665.
- [25] Quan T H, Benjakul S. Gelling properties of duck albumen powder as affected by desugarization and drying conditions [J]. *J Texture Stud*, 2018, 49(5): 520-527.
- [26] Ali Mahdi A, Mohammed J K, Al-Ansi W, *et al.* Microencapsulation of fingered citron extract with gum arabic, modified starch, whey protein, and maltodextrin using spray drying [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 152: 1125-1134.
- [27] 曾庆云. 粉体性质及片剂辅料对穿心莲内酯固体分散体重结晶的影响 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2020.
- [28] An H Y, Zheng H T. Investigation of correlations between powder functionalities and powder surface properties for milk protein ingredients [J]. *J Dairy Sci*, 2025, 108(1): 190-205.
- [29] Rbihi S, Aboulouard A, Laallam L, *et al.* Contact angle measurements of cellulose based thin film composites: Wettability, surface free energy and surface hardness [J]. *Surf Interfaces*, 2020, 21: 100708.
- [30] 明良山, 李哲, 吴飞, 等. 基于表面自由能性质的物料压缩特性研究 [J]. *药学学报*, 2017, 52(7): 1170-1177.
- [31] Peta K. Surface wettability modeling and predicting via artificial neural networks [J]. *Materials*, 2025, 18(1): 191.
- [32] Yu D Y, Fiddler F, Ibrahim A, *et al.* Surface characterization as a tool for identifying the factors affecting the dissolution rate of amorphous solid dispersion tablets [J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2022, 23(8): 282.
- [33] Nakamura S, Nakura M, Sakamoto T. The effect of cellulose nanofibers on the manufacturing of mini-tablets by direct powder compression [J]. *Chem Pharm Bull*, 2022, 70(9): 628-636.
- [34] 杨杰, 张莹莹, 康莹, 等. 玉米淀粉制备羧甲基淀粉的研究 [J]. *当代化工*, 2024, 53(11): 2550-2554.
- [35] Lv X S, Qin Y, Lin Z X, *et al.* One-part plastic formable inorganic coating obtain from alkali-activated slag/starch (CMS) hybrid composites [J]. *Molecules*, 2020, 25(4): 844.
- [36] 张毅, 刘迪, 张昊. 淀粉基天然高分子表面活性剂羧甲基淀粉硬脂酸酯的制备及其在纺织助剂中的应用 [J]. *应用化工*, 2018, 47(1): 22-27.
- [37] 孟令瑞, 卢滋. 两亲性羧甲基淀粉的制备及其进展概述 [J]. *食品安全导刊*, 2019(19): 72-74.
- [38] 贺嘉昊, 孙乐, 张毅博, 等. 药用辅料交联聚乙烯吡咯烷酮的合成 [J]. *分子科学学报*, 2022, 38(5): 448-452.
- [39] Adeyanju O, Olademehin O P, Hussaini Y, *et al.* Synthesis and characterization of carboxymethyl *Plectranthus esculentus* starch. a potential disintegrant [J]. *J Pharm Appl Chem*, 2016, 2(3): 189-195.
- [40] 徐福利, 周培文, 曹长青, 等. CMS/CMC 复配及其在活性印花中的应用 [J]. *印染*, 2024, 50(12): 37-41.
- [41] Song G C, Li J, Yu J R, *et al.* Preparation and characterization of PES-C/PVPP nanofibrous composite membranes via solution-blowing [J]. *IOP Conf Ser: Earth Environ Sci*, 2018, 186: 012029.

[责任编辑 郑礼胜]