HP-*β*-CD 对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

方双翠[1]，李　琼[1]，钟志坚[1,2]，关志宇[1]，吴文婷[1]，管咏梅[1]，金正吉[1]，朱卫丰[1]，明良山[1,3*]，李　哲[1,3,4,5*]

（1. 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；2. 华润江中药业股份有限公司，江西南昌 330096；3. 江西中医药大学高等研究院，江西南昌 330004；4. 中药改良创新江西省重点实验室，江西南昌 330004；5. 中药制药技术协同创新研究院，江西南昌 330004）

摘要：以小儿七星茶方、小柴胡方、风寒感冒方为模型，羟丙基-*β*-环糊精（HP-*β*-CD）为改性剂，采用共喷雾干燥技术将各处方水提液制成复合粒子，并全面表征喷雾干燥液体性质，所得复合粒子的结构特性、表面自由能和流动性，以及片剂的可压性和崩解时间。结果表明，与相应的原浸膏粉相比，加入 HP-*β*-CD 的复合粒子得率增加了 4.4%～11.7%，形态更光滑、圆整；复合粒子粒径增加了 17.0%～25.0%，内聚指数、结块强度、色散分量、表面自由能分别降低了 8.3%～35.6%、12.7%～74.1%、9.9%～15.5%、2.4%～4.0%。复合粒子的流动性和可压性得到改善，休止角、卡尔指数、豪斯纳比分别降低了 3.5%～5.3%、4.6%～9.3%、2.5%～5.1%。同时，用其压制的片剂抗张强度提升了 13.6%～45.7%，崩解时间降低了 14.6%～16.2%。该研究表明，加入 HP-*β*-CD 作为改性剂进行共喷雾干燥，能显著改善中药粉体的结构特性、降低表面自由能、提升流动性，以及缩短片剂的崩解时间，可为中药粉体共处理改性工艺与粉末直压技术的发展提供参考。

关键词：复合粒子；小儿七星茶方；小柴胡方；风寒感冒方；羟丙基-*β*-环糊精；共喷雾干燥；流动性；可压性；崩解时间

中图分类号：R283.6；R944.4　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2026)03-0324-08

引用：方双翠，李　琼，钟志坚，等. HP-*β*-CD 对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[J]. 中国医药工业杂志，2026, **57**(3)：324-331. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.03.009

Effect of HP-*β*-CD on the Structure, Surface Free Energy, and Key Direct Compaction Properties of Co-spray Dried Composite Particles

FANG Shuangcui[1], LI Qiong[1], ZHONG Zhijian[1,2], GUAN Zhiyu[1], WU Wenting[1], GUAN Yongmei[1], JIN Zhengji[1], ZHU Weifeng[1], MING Liangshan[1,3*], LI Zhe[1,3,4,5*]

(*1. Key Lab. of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004; 2. China Resources Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang 330096; 3. Institute for Advanced Study, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004; 4. Jiangxi Provincial Key Lab. of Improvement and Innovation of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004; 5. Collaborative Innovation Institute of Traditional Chinese Medicine Pharmaceutical Technology, Nanchang 330004*)

ABSTRACT: Taking *Xiao'er Qixingcha* prescription, *Xiaochaihu* prescription and *Fenghan Ganmao* prescription as models, composite particles were prepared from the aqueous extracts of each prescription via co-spray drying technique with hydroxypropyl-*β*-cyclodextrin (HP-*β*-CD) as a modifier. The properties of the spray-dried feed solution, the structure properties, surface free energy and flowability of the obtained composite particles, as well as the compactibility and disintegration time of the tablets were comprehensively characterized. The results showed that compared with the corresponding original extract powders, the yields of the composite particles with HP-*β*-CD were increased by 4.4% - 11.7%, and their morphology were smoother and more regular. The particle size of the composite particles increased by 17.0% - 25.0%, and the cohesion index, caking strength, dispersive component, and surface free energy decreased by 8.3% - 35.6%, 12.7% - 74.1%, 9.9% - 15.5%, and 2.4% - 4.0%, respectively. The flowability and compactibility of the composite particles were significantly improved, with the angle of repose, Carr index, Hausner

ratio decreased by 3.5% – 5.3%, 4.6% – 9.3%, and 2.5% – 5.1%, respectively. Meanwhile, the tensile strength of the tablets compressed from the composite particles increased by 13.6% – 45.7%, and the disintegration time decreased by 14.6% – 16.2%. This study demonstrates that co-spray drying with HP-*β*-CD can significantly improve the structure properties, reduce the surface free energy and enhance flowability of the traditional Chinese medicine powders, and shorten the disintegration time of the tablets. This research can provide some references for the development of the co-processing modification technology of traditional Chinese medicine powders and direct powder compaction technology.

Key Words: composite particle; *Xiao'er Qixingcha* prescription; *Xiaochaihu* prescription; *Fenghan Ganmao* prescription; hydroxypropyl-*β*-cyclodextrin; co-spray drying; flowability; compactibility; disintegration time

粉末直压工艺无需制粒、干燥等环节，流程简单，有利于实现连续化生产和智能制造，是片剂生产的首选工艺[1]。中药浸膏粉的化学成分复杂，易吸湿、结块，流动性与压缩成型性较差，且受服药量、片剂崩解时间等限制，鲜有采用粉末直压工艺生产片剂的报道[2]。为解决这一难题，研究者多采用共喷雾干燥、共流化包衣、共研磨等共处理工艺来改善粉体性能[3-4]。其中，共喷雾干燥工艺可将中药提取液与改性剂直接制成复合粒子，继而进行粉末直接压片，因简便、经济、可操作性强而备受关注[5-6]。

目前，常用于改善中药粉体直压性能的改性剂有聚维酮、HPMC、羟丙纤维素、麦芽糊精及乳糖等[7-8]，但以羟丙基-*β*-环糊精（hydroxypropyl-*β*-cyclodextrin，HP-*β*-CD）为改性剂改善中药粉体直压性能的报道较少见。采用共处理工艺可改善中药粉体可压性，但也会导致中药片剂崩解延缓[7,9]，进而降低药物的溶出率和生物利用度，减弱药效。HP-*β*-CD具有“外表面亲水、内腔疏水”的独特环状结构[10]，可减少粒子间的黏附力，可能会改善粉体流动性和可压性；同时，其亲水性的外表面能促进水分渗透，可能会加速片剂崩解，进而提高药效[11]。因此，HP-*β*-CD可能会成为平衡共处理改性方法中粉体可压性与片剂崩解时间矛盾的新选择。

前期研究表明，小儿七星茶方（处方A）、小柴胡方（处方B）及风寒感冒方（处方C）的粉体存在流动性和可压性差、片剂崩解迟缓等问题。因此，本研究以上述3种中药制剂处方为模型，以HP-*β*-CD为改性剂，采用共喷雾干燥技术制备复合粒子。通过全面表征喷雾干燥液体的性质以及所得产物的结构特性与表面自由能，探讨HP-*β*-CD对中药浸膏粉末直压性能的影响，为基于共喷雾干燥技术的中药复合粒子制备及中药粉末直压工艺提供数据基础。

1 仪器与试药

HE53/02型卤素水分测定仪［美国梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司］；BZY-1型全自动表面/界面张力仪（上海衡平仪器仪表厂）；YC-019型实验室级喷雾干燥机（上海雅程仪器设备有限公司）；MCR101型旋转流变仪（奥地利Anton Paar公司）；Quanta 250型扫描电镜（美国FEI公司）；SMS TA. XT Plus型质构分析仪（英国Stable Micro Systems公司）；Mastersizer 3000型激光粒度仪（英国马尔文仪器有限公司）；MP41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［百特医疗仪器设备（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（哈尔滨量具刃具集团有限责任公司）；SCA20型视频接触角测定仪（德国Dataphysics公司）。

薏苡仁（批号20231001）、炒稻芽（批号240902）、山楂（批号240411）、淡竹叶（批号240513）、钩藤（批号20231201）、蝉蜕（批号240822）、甘草（批号240710）、北柴胡（批号240702）、黄芩（批号240901）、大枣（批号240903）、葛根（批号240910）、紫苏叶（批号240630）、桂枝（批号240807）、白芷（批号240625）、陈皮（批号240919）均购自江西江中中药饮片有限公司；防风（批号

收稿日期：2025-07-02

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

作者简介：方双翠，硕士研究生，专业方向：中药固体制剂。

通信作者：李　哲，博士，副教授，硕士生导师，从事中药制剂研究。明良山，博士，副教授，硕士生导师，从事中药制剂研究。

240801）、苦杏仁（批号 240902）、姜半夏（批号 20231001）、党参（批号 240901）、麻黄（批号 240101）、桔梗（批号 240823）、干姜（批号 20230601）均购自江西省鸿邦中药饮片有限公司；上述药材经江西中医药大学中药资源与民族药研究中心朱玉野教授鉴定，分别为禾本科薏苡仁 *Coicis Semen*、禾本科炒稻芽 *Oryzae Fructus Germinatus*、蔷薇科山楂 *Crataegi Fructus*、禾本科淡竹叶 *Lophatheri Herba*、茜草科钩藤 *Uncariae Ramulus cum Uncis*、蝉科蝉蜕 *Cicadae Periostracum*、豆科甘草 *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*、伞形科北柴胡 *Bupleuri Radix*、唇形科黄芩 *Scutellariae Radix*、鼠李科大枣 *Jujubae Fructus*、豆科葛根 *Puerariae lobatae Radix*、唇形科紫苏叶 *Perillae Folium*、樟科桂枝 *Cinnamomi Ramulus*、伞形科白芷 *Angelicae dahuricae Radix*、芸香科陈皮 *Citri reticulatae Pericarpium*、伞形科防风 *Saposhnikoviae Radix*、蔷薇科苦杏仁 *Armeniacae semen Amarum*、天南星科姜半夏 *Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Zingibere et Alumine*、桔梗科党参 *Codonopsis Radix*、麻黄科麻黄 *Ephedrae Herba*、桔梗科桔梗 *Platycodonis Radix*、姜科干姜 *Zingiberis Rhizom*a。HP-*β*-CD（上海阿拉丁生化科技股份有限公司，批号 B2418294）。

2　方法与结果

2.1　喷雾干燥液的制备及表征

分别取处方 A（薏苡仁 893 g、炒稻芽 893 g、山楂 446 g、淡竹叶 670 g、钩藤 335 g、蝉蜕 112 g、甘草 112 g）、处方 B（北柴胡 445 g、姜半夏 222 g、黄芩 167 g、党参 167 g、甘草 167 g、干姜 167 g、大枣 167 g）、处方 C（麻黄 100 g、葛根 150 g、紫苏叶 150 g、防风 150 g、桂枝 100 g、白芷 100 g、陈皮 100 g、苦杏仁 150 g、桔梗 100 g、甘草 100 g、干姜 100 g）药材，加水提取回流 2 次，第一次加 10 倍量水，第二次加 8 倍量水，每次提取 2 h；回流液过滤，滤液合并、浓缩至密度约为 1.08 g/cm^3。取上述 3 种浓缩液，分别加入 HP-*β*-CD（固体质量比 90 ∶ 10）配制成喷雾干燥液，记作喷雾干燥液 A ～ C。同法制备未加 HP-*β*-CD 的喷雾干燥液，记作原液体 A ～ C。

分别采用表面张力仪、旋转流变仪和卤素水分测定仪测定上述样品的表面张力、黏度和固含量。结果如表 1 所示。

2.2　粒子的制备

使用喷雾干燥机进行喷雾干燥共处理。制备条件均为：进风温度 150 ～ 180 ℃，雾化压力 0.16 ～ 0.20 MPa，通针压力 0.35 MPa，泵速 14 ～ 16 r/min，喷嘴直径 2.0 mm。取收集瓶内的干燥粉末，于 60 ℃烘箱内干燥 10 h，即得复合粒子 A ～ C。按式①计算收率（Y）[2]。此外，原液体 A ～ C 经上述条件喷雾干燥，即到原浸膏粉 A ～ C。

$$Y=\frac{m}{m_1+m_2}\times 100\% \qquad ①$$

式中：m 为喷雾干燥后收集得到的样品质量；m_1 和 m_2 分别为喷雾干燥前浓缩液中固形物的质量和改性剂质量。

溶液的表面张力、黏度、固含量会影响干燥进程及最终产物的性质 [12]。如表 1 所示，共喷雾干燥液体的固含量较原液体增加 7.8%～ 11.4%；单位体积溶液中的溶质增多，为喷雾干燥过程提供了更充足的成核物质，促使更多粒子形成并生长，最终提高了产物的得率 [13]；表面张力提升 2.3%～ 6.8%，这将使液滴在雾化及干燥阶段更稳定，减少因液滴破碎、过度分散而导致的物料损失，保证溶质充分干燥，形成完整粒子，进而提升得率 [14]；黏度增加 7.8%～ 8.5%，这也改变了液滴的雾化特性，有利于在喷雾干燥过程中形成比表面积小的大粒径液滴，减缓水分蒸发速率，为溶质均匀分布与结晶提供更充裕的时间，避免粒子因快速干燥而破碎或空心化，优化了粒子结构，最终提高得率。因此，溶液的固

表 1　喷雾干燥液体性质与产物得率 [1] （$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.1　Properties of Spray Drying Feed Liquid and Product Yield（$\bar{x}\pm s$, n=3）

样品	表面张力 /（mN · m^{-1}）	黏度 /（mPa·s）	固含量 /%	收率 [2] /%
原液体 A	47.6±0.3^b	6.23±0.02^b	13.74±0.29^d	52.9
喷雾干燥液 A	48.7±0.5^a	6.76±0.01^a	14.85±0.28^c	59.1
原液体 B	43.8±0.2^e	2.17±0.01^d	23.70±0.35^b	42.8
喷雾干燥液 B	46.8±0.2^c	2.34±0.01^c	26.40±0.37^a	44.7
原液体 C	44.6±0.1^d	1.42±0.01^e	24.11±0.70^b	54.3
喷雾干燥液 C	46.5±0.1^c	1.44±0.02^e	26.00±0.33^a	58.5

注：[1] 同列数据从大到小排列，依次标记为 a、b、c、d、e 等组别，字母相同的 2 个数据间无显著性差异（*P>0.05*），字母不同表示数据存在统计学差异（*P*<0.05）；[2] 计算原液体经喷雾干燥的产物收率时，m_2=0。

含量、表面张力及黏度共同作用，可显著提高复合粒子的得率；其中，固含量的增幅在三者中最高，对得率提高的影响最显著。与原浸膏粉相比，本工艺复合粒子的得率分别增加了 11.7%、4.4%、7.7%。此外，共喷雾干燥过程中黏壁现象得到显著改善。

2.3 表面形态

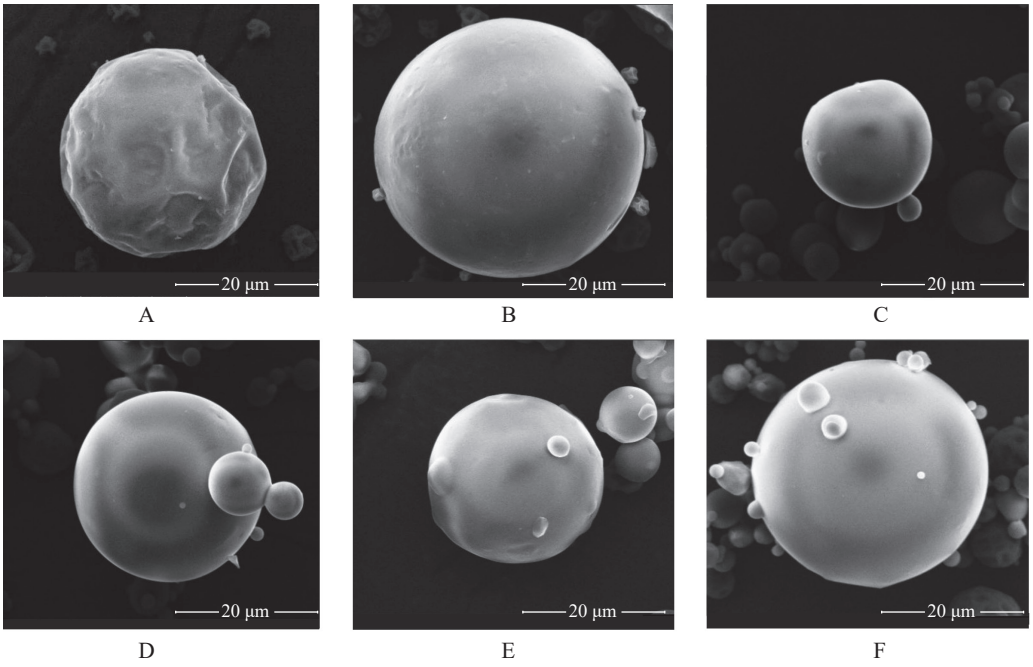
采用扫描电镜观察喷雾干燥粉末的表面形态，结果如图 1 所示。

处方 A 和 C 原浸膏粉粒子表面粗糙且皱缩，处方 B 原浸膏粉粒子表面较光滑，但圆整度较差；而经过共喷雾干燥的复合粒子均为表面光滑的球形。这种差异也可能是喷雾干燥液体的固含量、表面张力、黏度共同影响的结果。固含量大时溶质充足，在干燥过程中能有效填充内部空隙，避免表面凹陷与褶皱。表面张力增大有利于液滴雾化后自发收缩成球形，并且液滴内部的溶质在干燥中会向表面迁移，填补可能出现的微小孔隙，最后固化后形成表面致密光滑的球形粒子[15]。提高黏度能增大雾化液滴粒径，减缓水分蒸发速率，改善因溶质快速析出而造成的表面凹凸不平与不规则形态。此外，复合粒子的粒径较大，粒子表面还黏附许多小粒子（图 1B、D、F）。综上所述，加入 HP-β-CD 作为改性剂进行共喷雾干燥可有效改善粒子的表面形态。

2.4 粒径、分布与圆整度

利用激光粒度仪的干法 Scrocco 模块测定样品粉末的中位粒径 $d(0.5)$ 和粒度分布（跨度）。采用偏光显微镜测定粒子的纵横比，用以表征粒子的圆整度。纵横比越接近 1，表明粒子形状越接近球形或类球形[16]。

与原浸膏粉 A 相比，复合粒子 A 的 $d(0.5)$ 和跨度值无明显变化；与原浸膏粉 B 相比，复合粒子 B 的 $d(0.5)$ 和跨度分别增加了 25.0%和 26.2%；与原浸膏粉 C 相比，复合粒子 C 的 $d(0.5)$ 和跨度值分别增加了 17.0%和 4.0%（表 2）。其中，$d(0.5)$ 的增加可能受到共喷雾干燥液体固含量和黏度的共同影响[17]。前者使溶质增多、粒子增大，后者通过改变液滴粒径而影响最终粒子大小。此外，从 SEM 结果可见，复合粒子表面附有小粒子，造成复合粒子



A—原浸膏粉 A；B—复合粒子 A；C—原浸膏粉 B；D—复合粒子 B；E—原浸膏粉 C；F—复合粒子 C。

图 1 不同样品的 SEM 照片（×6 000）

Fig.1 SEM Images of Different Samples (×6 000)

表 2 不同样品的粒径、跨度和圆整度 [1] ($\bar{x}\pm s$，n=3)

Tab.2 Particle Size, Span and Roundness of Different Samples ($\bar{x}\pm s$, n=3)

样品	d(0.5)/μm	跨度	圆整度
原浸膏粉 A	14.04±0.16^{b}	4.13±0.23^{c}	1.10±0.01^{bc}
复合粒子 A	14.10±0.12^{b}	4.03±0.12^{c}	1.07±0.02^{cd}
原浸膏粉 B	12.55±0.22^{c}	5.43±0.10^{b}	1.13±0.03^{a}
复合粒子 B	15.69±0.23^{a}	6.85±0.11^{a}	1.07±0.01^{cd}
原浸膏粉 C	8.34±0.19^{e}	2.24±0.02^{d}	1.11±0.02^{ab}
复合粒子 C	9.76±0.13^{d}	2.33±0.06^{c}	1.05±0.01^{d}

注：[1] 同列数据从大到小排列，依次标记为 a、b、c、d、e 等组别，字母相同的 2 个数据间无显著性差异（$P>0.05$），字母不同表示数据存在统计学差异（$P<0.05$）；多字母组合表示该数值同时属于 2 个相邻的分组，与同组的数据无显著差异（$P>0.05$）。

跨度值增大、分布不均匀。粒径测定结果表明，HP-β-CD 可增大复合粒子 B 和 C 的粒径，有利于改善粉体流动性。与 3 种处方的原浸膏粉相比，3 种复合粒子的圆整度值分别降低了 2.7%、5.3%、5.4%，表明复合粒子的圆整度更好，与 SEM 结果一致。

2.5 质构性质

采用质构仪中的 Powder Flow Analyser 模式测定样品的内聚指数、结块强度及流动稳定性，以表征粉体的流动性[18]。内聚指数和结块强度值越大，提示流动性越差；流动稳定性值接近 1，表明粉末在测试过程中没有发生明显变化[19]。

如表 3 所示，与原浸膏粉 A 相比，复合粒子 A 的内聚指数值与流动稳定性值无显著改变，但结块强度值减小了 22.9%，原因可能是 HP-β-CD 会降低粒子间的相互作用，破坏粒子间的结合位点。复合粒子 B 的内聚指数值和结块强度值相较于原浸膏粉 B 分别减小了 8.3% 和 12.7%，且流动稳定性值更趋近于 1。这可能是复合粒子表面光滑且粒径较大，使粒子间的咬合能力减弱，接触面积相对减小，降低了粒子间的摩擦力和附着力，进而使粉体的结块强度和内聚指数降低[20]。复合粒子 C 的内聚指数值和结块强度值相较于原浸膏粉 C 分别减小了 35.6% 和 74.1%，表明复合粒子 C 更易流动。

表 3 不同样品的质构性质 [1] ($\bar{x}\pm s$，n=3)

Tab.3 Texture Parameters of Different Samples ($\bar{x}\pm s$, n=3)

样品	内聚指数	结块强度/(g·mm)	流动稳定性
原浸膏粉 A	53.37±1.44^{bc}	3398.01±163.54^{c}	1.10±0.03^{a}
复合粒子 A	52.75±0.77^{bc}	2620.30±208.59^{d}	1.03±0.02^{a}
原浸膏粉 B	59.87±1.08^{a}	6008.59±223.00^{a}	0.84±0.04^{cd}
复合粒子 B	54.92±1.20^{b}	5242.91±95.10^{b}	0.90±0.03^{bc}
原浸膏粉 C	52.62±0.79^{c}	6177.26±438.29^{a}	0.91±0.04^{b}
复合粒子 C	33.90±1.21^{d}	1597.05±256.62^{e}	0.78±0.04^{d}

注：[1] 同列数据从大到小排列，依次标记为 a、b、c、d、e 等组别，字母相同的 2 个数据间无显著性差异（$P>0.05$），字母不同表示数据存在统计学差异（$P<0.05$）；多字母组合表示该数值同时属于 2 个相邻的分组，与同组的数据无显著差异（$P>0.05$）。

2.6 接触角与表面自由能

精密称取不同样品的粉末 120 mg，使用红外压片模具在 20 MPa 压力下压 20 s[21]。采用视频接触角测量仪测定各样品的接触角。将去离子水与二碘甲烷作为探测液体（体积分别为 2 和 1 μL），针滴速率为 0.1 μL/s。测量探测液滴与样品接触时（t=0）形成的接触角（θ）。通过测量获得液体在固体表面的接触角，再结合杨氏方程和液体的已知表面张力，根据 Owens-Wendt-Rabel-Kaelble 方法（式②和③）推算固体表面自由能。

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

$$\gamma_s=\gamma_s^d+\gamma_s^p \quad ③$$

式中：γ_l 为探测液体的表面张力/(mN·m^{-1})；γ_s 为样品的表面自由能/(mN·m^{-1})，γ_s^d 和 γ_l^d 分别为固体和液体的色散分量/(mN·m^{-1})，γ_s^p 和 γ_l^p 分别为固体和液体的极性分量/(mN·m^{-1})。

接触角越小，表明液体在固体表面的铺展性越好、润湿性越强[22]。本试验结果表明，加入 HP-β-CD 显著改变了粒子的润湿性、色散分量、极性分量和表面自由能。

当探测液体为水时，复合粒子 A 和 C 的接触角值相较于相应的原浸膏粉 A 和 C 无显著变化，而复合粒子 B 的接触角值降低了 5.5%，表明该复合粒子的润湿性较好；当探测液体为二碘甲烷时，3 种复合粒子的接触角值相较于相应的原浸膏粉均显著增大，分别增加了 10.8%、21.4% 以及 9.3%（表 4），表明其对二碘甲烷的润湿性明显变差，反映出复合粒子表面疏水性下降、亲水性增强。这是由于 HP-β-CD 在粒子表面形成的界面层削弱了粒子与二碘甲烷间的疏水相互作用力，导致液体的铺展性降低，接触角变大。此外，粒子的微观结构变化，如表面粗糙度、孔隙率等，也会影响液体在粒子表面的渗透

和铺展[23]。

与原浸膏粉相比，3 种复合粒子的色散分量分别降低了 9.9%、15.5%、9.7%，表明复合粒子间的非极性相互作用减弱。色散分量降低提示粒子间吸引力减弱，有利于提升粉体流动性；粒子在压缩时更易发生重排。因而，色散分量降低有利于增强可压性；但由于粒子间的结合较为松散，也会降低片剂内部结构的稳定性，使水分更易渗入，缩短片剂的崩解时间。3 种复合粒子的极性分量分别增加了 21.9%、37.1%、4.8%，表明粒子间的极性相互作用增强。而极性分量增加，则提示粒子间吸引力增强，可能会降低粉体流动性[8]；压缩时，粒子间更易形成紧密结构，从而增强可压性。同时，较强的粒子间作用力会阻碍水分渗透，延长片剂崩解时间。对于 3 种处方，不论是原浸膏粉，还是复合粒子，与极性分量相比，色散分量更大，提示 3 种物料体系都是以色散力为主导。因此，色散分量是影响这 3 种处方粉体直压性能的主要因素。3 种复合粒子的表面自由能相较于原浸膏粉均有所减小，分别降低了 3.3%、2.4%、4.0%，表明加入 HP-β-CD 可显著降低粒子的表面自由能。这可能是 HP-β-CD 在粒子表面形成了结构更规整的包覆层所致。虽然暴露的亲水性羟丙基基团可能在一定程度上增加粒子表面的极性分量，但该包覆层同时显著降低了粒子表面的色散分量。最终，色散分量的降幅超过了极性分量的增幅，导致总表面自由能下降[24]。

表 4 不同样品的表面自由能相关参数（$\bar{x}\pm s$，n=6）

Tab.4 Surface Free Energy-related Parameters of Different Samples ($\bar{x}\pm s$, n=6)

样品	θ_w/(°)	θ_D/(°)	γ_s/(mN·m^{-1})	γ_s^d/(mN·m^{-1})	γ_s^p/(mN·m^{-1})
原浸膏粉 A	72.02±0.56^a	52.52±1.23^c	41.40	32.86	8.54
复合粒子 A	70.67±2.16^a	58.20±2.13^b	40.02	29.61	10.41
原浸膏粉 B	63.28±1.60^b	46.65±1.47^d	48.09	36.12	11.97
复合粒子 B	59.78±0.88^c	56.64±2.08^b	46.92	30.51	16.41
原浸膏粉 C	53.58±1.27^d	56.18±2.15^b	50.99	30.77	20.22
复合粒子 C	54.60±0.91^d	61.38±2.74^a	48.97	27.78	21.19

注：[1] 同列数据从大到小排列，依次标记为 a、b、c、d、e 等组别，字母相同的 2 个数据间无显著性差异（P>0.05），字母不同表示数据存在统计学差异（P<0.05）；θ_w 和 θ_D 分别为以水和二碘甲烷为探测液体时测得的接触角。

2.7 粉末流动性

采用粉体综合特性测定仪测定样品的松散密度（ρ_b）和振实密度（ρ_t）。根据样品的 ρ_b 及 ρ_t 计算卡尔指数（Carr index，CI）和豪斯纳比（Hausner ratio，HR）。采用固定漏斗法测定样品的休止角（angle of repose，AR）。

AR、CI、HR 的数值越小，表明粉末的流动性越好[25]。与相应的原浸膏粉相比，复合粒子 A 的 AR、CI、HR 值分别降低了 4.6%、4.6%、2.5%；复合粒子 B 的 AR、CI、HR 值分别降低了 3.5%、5.0%、2.7%；复合粒子 C 的 AR、CI、HR 值分别降低了 5.3%、9.3%、5.1%（表 5）。上述结果表明基于共喷雾干燥工艺制备的复合粒子可改善浸膏粉的流动性。这可能与 3 种复合粒子的粒径增加且形态呈球形或类球形有关。此外，复合粒子的内聚指数和结块强度降低，会导致粒子间的黏附力减弱，减少粒子团聚，从而有利于中药浸膏粉的流动。

表 5 不同样品的流动性[1]（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.5 Flowability of Different Samples ($\bar{x}\pm s$, n=3)

样品	AR/(°)	CI/%	HR
原浸膏粉 A	53.9±0.9^b	37.0±1.0^a	1.59±0.03^a
复合粒子 A	51.4±0.5^c	35.3±1.2^{ab}	1.55±0.03^{ab}
原浸膏粉 B	49.2±1.0^d	32.3±1.5^{cd}	1.48±0.03^{cd}
复合粒子 B	47.5±0.6^e	30.7±1.2^d	1.44±0.02^d
原浸膏粉 C	56.7±0.7^a	36.7±1.2^a	1.58±0.03^a
复合粒子 C	53.7±0.8^b	33.3±1.2^{bc}	1.50±0.03^{bc}

注：[1] 同列数据从大到小排列，依次标记为 a、b、c、d、e 等组别，字母相同的 2 个数据间无显著性差异（P>0.05），字母不同表示数据存在统计学差异（P<0.05）；多字母组合表示该数值同时属于 2 个相邻的分组，与同组的数据无显著差异（P>0.05）。

2.8 粉末可压性

所有样品在 8 ～ 20 kN 的压力下进行压片，所得片剂片重 220 mg，硬度、直径和厚度分别由片剂硬度测定仪及游标卡尺测定，并计算片剂的抗张强度。

由于不同中药浸膏粉自身的理化性质存在差异，会影响粉体在压制过程中的表现，如 8 kN 时仅有处方 A（包括原浸膏粉粒子和复合粒子）能压制成片剂，11 kN 时处方 A 和 B 能压制成片剂，故不同中药浸膏粉需在不同压力条件下进行测试。采用

本工艺所得复合粒子压制的片剂相较于相应原浸膏粉所得片剂，抗张强度值均显著提升（如在 14 kN 条件下，原浸膏粉 A ～ C 制品的抗张强度 /MPa 分别为 2.34±0.12、1.47±0.06、1.08±0.04，复合粒子 A ～ C 制品的抗张强度 /MPa 分别为 3.41±0.21、1.67±0.12、1.40±0.15），并随着压力的增加而增加（图 2），表明加入 HP-*β*-CD 可有效改善浸膏粉的可压性。这主要归因于 HP-*β*-CD 改变了粉体的表面性质与内部结构，如光滑且圆整的粒子形态、色散分量和表面自由能等，通过降低粒子间的摩擦力，使粒子在受压时更易发生塑性变形与重排，从而增强粒子间的结合力。此外，在相同压力（14 kN）下，仅有处方 A 的 2 种片剂的抗张强度值大于 2 MPa。由此可见，HP-*β*-CD 作为改性剂对不同中药粉体的可压性均有显著改善作用，但受中药成分的影响，改善效果存在差异。在 3 种受试处方中，处方 A 在 HP-*β*-CD 的作用下展现出最佳的可压性。

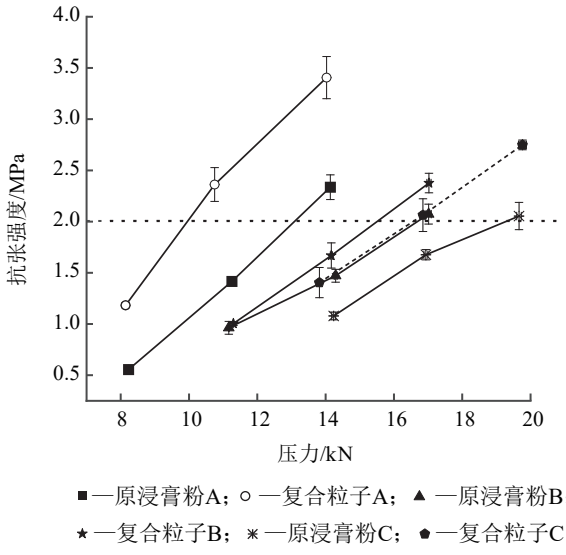


图 2　不同粉末样品压制的片剂的抗张强度曲线（*n*=3）

Fig.2　Tensile Strength Curves of the Tablets Prepared by Different Samples（*n*=3）

2.9　片剂崩解时间

按照 ChP 2025 年版四部通则要求，取 6 片测定崩解时间。选用双蒸水作为介质，温度保持在（37±1）℃。

结果显示，HP-*β*-CD 的加入有效缩短了中药片剂的崩解时间。原浸膏粉 A ～ C 所压制的片剂崩解时间分别为（68.6±1.7）、（6.8±0.6）、（4.8±0.2）min，复合粒子 A ～ C 所压制的片剂崩解时间分别为（57.8±1.4）、（5.7±0.2）、（4.1±0.2）min。其中，原浸膏粉 A 所得片剂的崩解时间为 68.6 min，不符合 ChP 2025 年版对中药片剂的要求。3 种复合粒子所得片剂相较于相应的原浸膏粉片剂，崩解时间均显著降低（P<0.05），分别降低了 15.7%、16.2% 以及 14.6%。推测 HP-*β*-CD 使片剂崩解时间显著缩短是多种因素共同作用的结果：① HP-*β*-CD 亲水性强，羟丙基与水分子形成氢键，增加了粒子的润湿性，从而加速片剂崩解[26]；②共喷雾干燥形成的复合粒子呈球形，在压制时能构建更均匀的孔隙网络，并且 HP-*β*-CD 水化膨胀后能维持孔隙的贯通；③色散分量与表面自由能的降低，减弱了复合粒子间的作用力，提升了水分渗透能力，从而促进片剂崩解。

3　总结

本研究通过喷雾干燥技术将 3 种中药片剂的水提物分别与 HP-*β*-CD 制成复合粒子，系统考察了 HP-*β*-CD 对喷雾干燥液体的性质，复合粒子的结构特性、表面自由能和关键直压性能的影响。结果表明，基于共喷雾干燥方法获得了较高收率的中药复合粒子；相较于原浸膏粉，复合粒子的表面光滑且圆整，粒径增大，同时粒子的内聚指数、结块强度、色散分量和表面自由能降低；复合粒子的 AR、CI、HR，以及所得片剂的崩解时间显著降低，抗张强度显著提升，证实 HP-*β*-CD 不仅能有效改善粉体的流动性和可压性，还能显著改善片剂的崩解时间。综上所述，HP-*β*-CD 可通过调节中药浸膏粉的表面形态、粒径、内聚指数等结构特性，改变其表面自由能，进而改善粉体的流动性和可压性，以及所得片剂的崩解时间，为提升中药固体制剂的质量和性能提供新方法。

参考文献：

[1]　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* (Tokyo), 2022, **70**(9): 628-636.

[2]　LI Z, PENG W, 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.

[3] 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.

[4] XIONG Z W, YANG B, ZHAO Y X, *et al*. A new direct compression mechanism of structural transition in Poria cocos extract composite particles [J]. *Int J Pharm*, 2022, **623**: 121913.

[5] 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.

[6] 施文婷, 杨 赞, 冯倩仪, 等. 基于QbD理念和层次分析-熵权法优化小承气颗粒的喷雾干燥工艺[J]. 中国医药工业杂志, 2024, **55**(9): 1229-1235.

[7] LI Z, PENG W, CHEN F, *et al*. The comparison between pilot-grade spray dryer and laboratory-grade spray dryer: structure, powder properties and application for direct compaction [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2024, **25**(8): 275.

[8] 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.

[9] 罗 毓, 李金枝, 阮洪生, 等. 表面改性与致孔对干姜醇提物压片关键性能改善的研究 [J]. 中草药, 2023, **54**(10): 3141-3149.

[10] ZENG R, LIU Y, LU Y, *et al*. A cinnamon and clove essential oil mix microencapsulated with hydroxypropyl-*β*-cyclodextrin: study on physicochemical, antibacterial, and low salt pickles preservation properties [J]. *Food Chem*, 2025, **471**: 142817.

[11] ZHANG J F, WANG Y H, WANG J R, *et al*. A novel solid nanocrystals self-stabilized pickering emulsion prepared by spray-drying with hydroxypropyl-*β*-cyclodextrin as carriers [J]. *Molecules*, 2021, **26**(6): 1809.

[12] 李 哲, 罗晓岁, 朱卫丰, 等. 模板剂法与致孔剂法对多孔麦芽糊精结构及药物递送影响研究[J]. 药学学报, 2024, **59**(8): 2381-2395.

[13] 戴胜云, 杨茂蕊, 李文静, 等. 喷雾干燥在中药粉体研究中的应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, **28**(14): 200-208.

[14] DURLI T L, DIMER F A, FONTANA M C, *et al*. Innovative approach to produce submicron drug particles by vibrational atomization spray drying: influence of the type of solvent and surfactant [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2014, **40**(8): 1011-1020.

[15] BREINLINGER T, HASHIBON A, KRAFT T. Simulation of the influence of surface tension on granule morphology during spray drying using a simple capillary force model [J]. *Powder Technol*, 2015, **283**: 1-8.

[16] JIN C, ZHAO L, FENG Y, *et al*. Simultaneous modeling prediction of three key quality attributes of tablets by powder physical properties [J]. *Int J Pharm*, 2022, **628**(25): 122344.

[17] LI X D, YANG Y, LI W W. ANN model of preparation of energetic materials by spray drying [J]. *Propell Explos Pyrot*, 2021, **46**(9): 1405-1414.

[18] 杨 祺, 汪月晗, 孙 萍. 两种中药提取物粉体学性质与粉末直压成形性研究[J]. 中国处方药, 2023, **21**(2): 31-34.

[19] 唐 雪. 基于粉体学性质的中药固体制剂评价与压缩行为研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学硕士学位论文, 2021.

[20] SHARMA R, SETIA G. Mechanical dry particle coating on cohesive pharmaceutical powders for improving flowability – a review [J]. *Powder Technol*, 2019, **356**: 458-479.

[21] 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: 江西中医药大学硕士学位论文, 2020.

[22] 张 婷, 慈志敏, 徐小蓉, 等. 基于成分“敲出法”结合表面性质分析探究青黛低润湿性的关键影响因素[J]. 中草药, 2019, **50**(20): 4889-4895.

[23] 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.

[24] KARDE V, GHOROI C. Influence of surface modification on wettability and surface energy characteristics of pharmaceutical excipient powders [J]. *Int J Pharm*, 2014, **475**(1/2): 351-363.

[25] 杨彤彤, 赵水瑜, 李金枝, 等. 微粉硅胶的用量与加入方法对陈皮生粉的直压性能改善研究 [J]. 中草药, 2025, **56**(7): 2319-2329.

[26] HILL P J, REEVES S M. Effect of particle breakage conditions on child particle aspect ratio [J]. *Powder Technol*, 2019, **355**: 564-572.