

# 牡蛎煅制过程中的微观结构及 $\text{CaCO}_3$ 含量分析

曹思玮<sup>1</sup>, 乡世健<sup>1</sup>, 吴文锋<sup>1</sup>, 阮世发<sup>1</sup>, 王著显<sup>1</sup>, 刘莉<sup>1</sup>, 沈群<sup>1</sup>,  
陈活记<sup>1</sup>, 翁立冬<sup>1</sup>, 朱红霞<sup>2</sup>, 安佰超<sup>1,3\*</sup>, 刘强<sup>1\*</sup>

(1. 南方医科大学, 广州 510515; 2. 南方医科大学 中西医结合医院, 广州 510310;  
3. 广东医科大学, 广东 湛江 524023)

**[摘要]** **目的:**研究煅制牡蛎的微观结构变化,考察温度和时间对煅牡蛎质量的影响。**方法:**采用热重/差示扫描量热法(TG/DSC)分析牡蛎生品。取净牡蛎置于瓷坩埚中,在不同温度条件下,采用烘箱对样品进行煅制,每隔不同时间取出牡蛎,研磨后过 200 目筛备用。采用扫描电子显微镜(SEM)对煅制后的牡蛎表面进行分析。以 BET 氮气吸附分析煅制后的牡蛎的孔结构特征。采用电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-OES)测定样品中  $\text{CaCO}_3$  的含量。**结果:**约 500 °C 煅制,会导致生石灰的含量显著升高。300 °C 以下煅制 3~4 h 后取出,牡蛎表面形成的孔道明显。在 300 °C 以下煅制形成的样品比表面积较大。300~350 °C 煅制的牡蛎中  $\text{CaCO}_3$  含量较高。**结论:**在煅制牡蛎时,应以 300 °C 左右为宜,煅制时间 3~4 h,这样有利于形成孔道结构,保证较大的比表面积和较高的  $\text{CaCO}_3$  含量,有利于煎煮和药效的发挥。

**[关键词]** 牡蛎; 煅制; 微观结构; 碳酸钙; 生石灰; 生品; 热重分析

**[中图分类号]** R22;R943.1;R283;R284;R282.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)16-0007-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181304

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180412.1319.023.html>

**[网络出版时间]** 2018-04-12 17:25

## Analysis of Microstructure and $\text{CaCO}_3$ Content of Ostreae Concha in Calcining Process

CAO Si-wei<sup>1</sup>, XIANG Shi-jian<sup>1</sup>, WU Wen-feng<sup>1</sup>, RUAN Shi-fa<sup>1</sup>, WANG Zhu-xian<sup>1</sup>,  
LIU Li<sup>1</sup>, SHEN Qun<sup>1</sup>, CHEN Huo-ji<sup>1</sup>, WENG Li-dong<sup>1</sup>, ZHU Hong-xia<sup>2</sup>,  
AN Bai-chao<sup>1,3\*</sup>, LIU Qiang<sup>1\*</sup>

(1. Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Traditional Chinese  
Medicine-Integrated Cancer Center of Southern Medical University, Guangzhou 510310, China;  
3. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study on the microstructural changes of Ostreae Concha in the calcining process, and the effect of temperature and time on calcined Ostreae Concha were investigated. **Method:** Raw products of Ostreae Concha was analyzed by thermogravimetric/differential scanning calorimetry (TG/DSC). Ostreae Concha was placed in a porcelain crucible, under the conditions of different temperatures, the samples were calcined by the oven, and the Ostreae Concha was removed at every different time. After grinding, 200 mesh sieves were used. The surface of calcined Ostreae Concha was analyzed by scanning electron microscope (SEM). The pore structure characteristics of calcined Ostreae Concha were analyzed by BET (Brunauer-Emmett-

**[收稿日期]** 20180122(007)

**[基金项目]** 广东省中医药局项目(20172096)

**[第一作者]** 曹思玮,在读硕士,从事中药制剂研究,Tel:020-62789408,E-mail:mzcaosiwei@163.com

**[通信作者]** \*刘强,博士,教授,从事中药制剂研究,Tel:020-61648264,E-mail:gzlq2002@163.com;

\*安佰超,博士,从事纳米药剂研究,Tel:020-62789408,E-mail:18665566271@163.com

Teller) nitrogen adsorption. The content of  $\text{CaCO}_3$  in samples was determined by inductively coupled plasma optical emission spectrometer (ICP-OES). **Result:** Calcining at about  $500\text{ }^\circ\text{C}$  led to a significant increase in the content of quicklime. After being calcined under  $300\text{ }^\circ\text{C}$  for 3-4 h, the pore canal were formed on the surface of *Ostreae Concha*. The specific surface area formed by calcining under  $300\text{ }^\circ\text{C}$  was larger. The content of  $\text{CaCO}_3$  in *Ostreae Concha* was higher by calcining between  $300\text{-}350\text{ }^\circ\text{C}$ . **Conclusion:** When calcining *Ostreae Concha*, it should be suitable at about  $300\text{ }^\circ\text{C}$ , and the calcination time should be 3-4 h. Under these conditions, it will help to form pore structure, ensure large specific surface area, increase the content of  $\text{CaCO}_3$ , and facilitate the development of decoction and efficacy.

[ **Key words** ] *Ostreae Concha*; calcining; microstructure;  $\text{CaCO}_3$ ; quicklime; raw products; thermogravimetric analysis

牡蛎味咸,性微寒,归肝、胆、肾经,功效重镇安神<sup>[1]</sup>、潜阳补阴<sup>[2-4]</sup>、软坚散结,临床用于治疗惊悸失眠<sup>[5-7]</sup>、眩晕耳鸣、瘰疬痰核等证。煅牡蛎收敛固涩、制酸止痛,可用于治疗自汗盗汗<sup>[8]</sup>、遗精滑精、崩漏带下、胃痛吞酸。煅牡蛎质地酥脆,易于粉碎,利于有效成分的溶出<sup>[9]</sup>,增强了收敛固涩的作用。王先进等<sup>[10]</sup>将研磨后的煅牡蛎用于治疗局部水肿渗出,结果达到了除湿消脓、生肌敛疮的效果,以吹药的方式成功治愈了慢性中耳炎。牡蛎还可用于治疗胃痛吞酸,煅制后更有利于治疗胃酸过多<sup>[11]</sup>。钟洁雯等<sup>[12]</sup>考察了牡蛎生品、煅制品对戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间的影响,探讨了其重镇安神功效的强弱。结果显示生牡蛎有较好的镇静、催眠、安神作用,低温煅制的牡蛎亦有镇静作用。马继英<sup>[13]</sup>应用煅牡蛎与煅龙骨等作为主要成分可用于治疗功能性子宫出血。时至今日,煅牡蛎依然是中药临床应用于平肝潜阳、息风止痉的一线药物,且发挥着重要作用<sup>[14]</sup>。

虽然研究者们已考察了煅制温度对牡蛎有效成分的影响,但从微观结构形貌的角度阐述牡蛎煅制的科学内涵仍有必要进一步探索。因此,本实验采用热重/差示扫描量热法和扫描电子显微镜(SEM),结合 BET(Brunauer-Emmett-Teller)氮气吸附测试,从微观结构揭示 2015 年版《中国药典》公布的牡蛎煅制方法的科学内涵。2015 年版《中国药典》规定牡蛎的有效成分为碳酸钙( $\text{CaCO}_3$ ),为探讨牡蛎微观结构与有效成分含量之间的关系,本实验运用电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-OES)测定不同温度、不同时间煅制牡蛎中  $\text{CaCO}_3$  的含量,为深入研究煅制牡蛎的药理作用提供科学依据。

## 1 材料

BPG-9050AH 型高温鼓风干燥箱(上海一恒科技有限公司),STA409PC 型热重/差示扫描量热法

(TG/DSC)联用热分析仪(德国耐驰仪器制造有限公司),Quanta 400 FEG 型扫描电子显微镜(美国 FEI 公司),TriStar-3020 型比表面积及孔径分析仪(美国麦克默瑞提克仪器有限公司),730 系列电感耦合等离子体发射光谱仪(美国安捷伦科技有限公司)。牡蛎购于广州康圣药业有限公司(批号 20170602),经南方医科大学中药鉴定学教研室陈兴兴教授鉴定为牡蛎科动物大连湾牡蛎 *Ostrea talienwhanensis*,见图 1;钙标准溶液(国家有色金属及电子材料分析测试中心,批号 GSB04-1720-2004,纯度 98%)。



图 1 大连湾牡蛎的外观

Fig.1 Appearance of *Ostreae Concha* from Dalian bay

## 2 方法

### 2.1 牡蛎样品的制备

2.1.1 生品 取净牡蛎,研磨后过 200 目筛,备用。

2.1.2 煅制品 取净牡蛎,捣碎,按大小分档,置于瓷坩埚中。在不同温度条件下,采用烘箱对样品进行煅制,每隔不同时间,取出牡蛎,研磨后过 200 目筛,备用。牡蛎煅制温度和时间见表 1。

2.2 TG/DSC 分析 称取少量牡蛎生品,升温速率  $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ ,升温范围从室温至  $900\text{ }^\circ\text{C}$ ,空气气氛。

2.3 SEM 分析 取少量煅牡蛎样品置于 1.5 mL 离心管中,加入适量无水乙醇,将离心管放入超声波中超声分散 15 min,取一滴溶液滴在铝箔上,晾干,

表 1 牡蛎的煅制温度和时间

Table 1 Calcination temperature and time of *Ostreae Concha*

样品	煅制条件		样品	煅制条件	
	T/℃	t/h		T/℃	t/h
1	150	1	16	300	1
2	150	2	17	300	2
3	150	3	18	300	3
4	150	4	19	300	4
5	150	6	20	300	6
6	200	1	21	350	1
7	200	2	22	350	2
8	200	3	23	350	3
9	200	4	24	350	4
10	200	6	25	350	6
11	250	1	26	400	1
12	250	2	27	400	2
13	250	3	28	400	3
14	250	4	29	400	4
15	250	6	30	400	6

喷镀厚度为 10 nm 左右的黄金,样品随即放入样品台测试。

**2.4 BET 氮气吸附测试** 测试前于 120 ℃ 脱气过夜,工作温度 -196.15 ℃。

**2.5 CaCO<sub>3</sub> 的含量测定**

**2.5.1 标准曲线的制备** 分别精密移取钙标准溶液适量,配成含 Ca 质量浓度分别为 0.988, 2.107, 5.021, 10.632, 19.608, 50.274 mg·L<sup>-1</sup> 的对照品溶液,运用 ICP-OES 测试,以质量浓度为横坐标,峰强度为纵坐标,绘制标准曲线。

**2.5.2 样品测定** 准确称取样品约 0.07 g,置于烧杯中,加入王水溶液约 10 mL,120 ℃ 左右加热至样品溶解完全,转移至 50 mL 量瓶中,用水定容至刻度,采用 ICP-OES 测试。

**3 结果与讨论**

**3.1 TG/DSC 分析** 牡蛎壳被煅烧后,理化性质发生了变化,其作用效果也随之发生变化。但 2015 年版《中国药典》通则 0213 并没有对煅制温度进行明确的规定。赵玉英等<sup>[15]</sup> 采用热分析技术研究牡蛎壳在不同升温速率下的热解特性,运用红外、元素分析和凯氏定氮法等手段分析了牡蛎壳与煅制牡蛎壳中化学成分的差异,结果显示煅制牡蛎壳中和胃酸效果较强。同样,邵江娟等<sup>[16]</sup> 采用差热分析、红外光谱分析和 X 射线衍射分析等方法对生牡蛎、不同

温度下的煅牡蛎以及化学药品碳酸钙、氧化钙进行鉴别,结果表明低温下的煅牡蛎成分比生牡蛎更接近于碳酸钙。

因此,为了确定煅制温度,首先进行了 TG/DSC 检测,结果见图 2。牡蛎的主要成分为 CaCO<sub>3</sub><sup>[17]</sup>。过高的温度会导致 CaCO<sub>3</sub> 完全分解形成生石灰 (CaO)。以本实验所用牡蛎生品为例, > 500 ℃ 会导致 CaCO<sub>3</sub> 几乎完全分解成 CaO。另一方面,也参考了其他研究者的研究结果。例如齐庆杰等<sup>[18]</sup> 进行了 CaCO<sub>3</sub> 的热重分析实验,结果表明在 500 ℃ 以后会有明显的 CaCO<sub>3</sub> 分解成 CaO,进而导致明显的失重现象。李社花<sup>[19]</sup> 报道了煅牡蛎的炮炙加工条件,以酸溶法检测水溶性钙来间接考察 CaO 的含量,结果表明 600 ~ 800 ℃ 有 Ca<sup>2+</sup> 被测定出来,有较高比例的 CaO 生成。CaO 的含量升高会导致给药时对胃黏膜或皮肤黏膜的刺激,不利于发挥牡蛎药效,尤其对于消化性溃疡的治疗。因此,本实验主要考察了煅制温度为 150 ~ 400 ℃ 时牡蛎的微观结构变化。

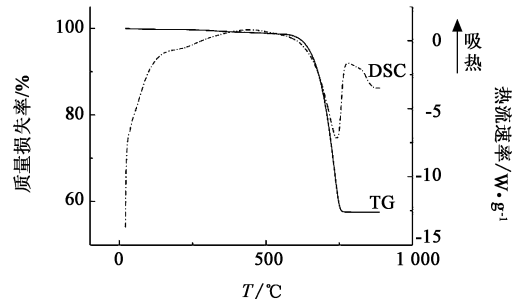


图 2 牡蛎生品的 TG/DSC 检测  
Fig. 2 TG/DSC test for raw products of *Ostreae Concha*

**3.2 SEM 分析** 按照 2.3 项下方法分别对煅牡蛎样品进行 SEM 分析,观察其微观结构特征,共获得 30 张电镜照片,见图 3。结果发现随着煅制时间的延长,CaCO<sub>3</sub> 表面结构会逐渐变得光滑,在 300 ℃ 煅制 3 h 左右取出,形成的孔道结构最为明显,继续延长煅烧时间,发现孔道会变得狭小,说明由于过多的热量造成了孔道结构的坍塌。随着煅制温度的提高,同样的煅烧时间取样后会发现,温度在 150, 200, 250 ℃ 时,对牡蛎微观结构的影响不明显,没有出现明显的塑孔现象。300 ℃ 后发现有明显的大孔洞形成。但在 400 ℃ 煅制时,孔道又不明显,说明孔道结构发生了破坏。提示 300 ℃ 为煅牡蛎的最佳温度,煅制时间以 3 ~ 4 h 为宜。

**3.3 BET 氮气吸附测试** 为了进一步验证 SEM 的电镜分析结论,又进行了 BET 氮气吸附试验,见

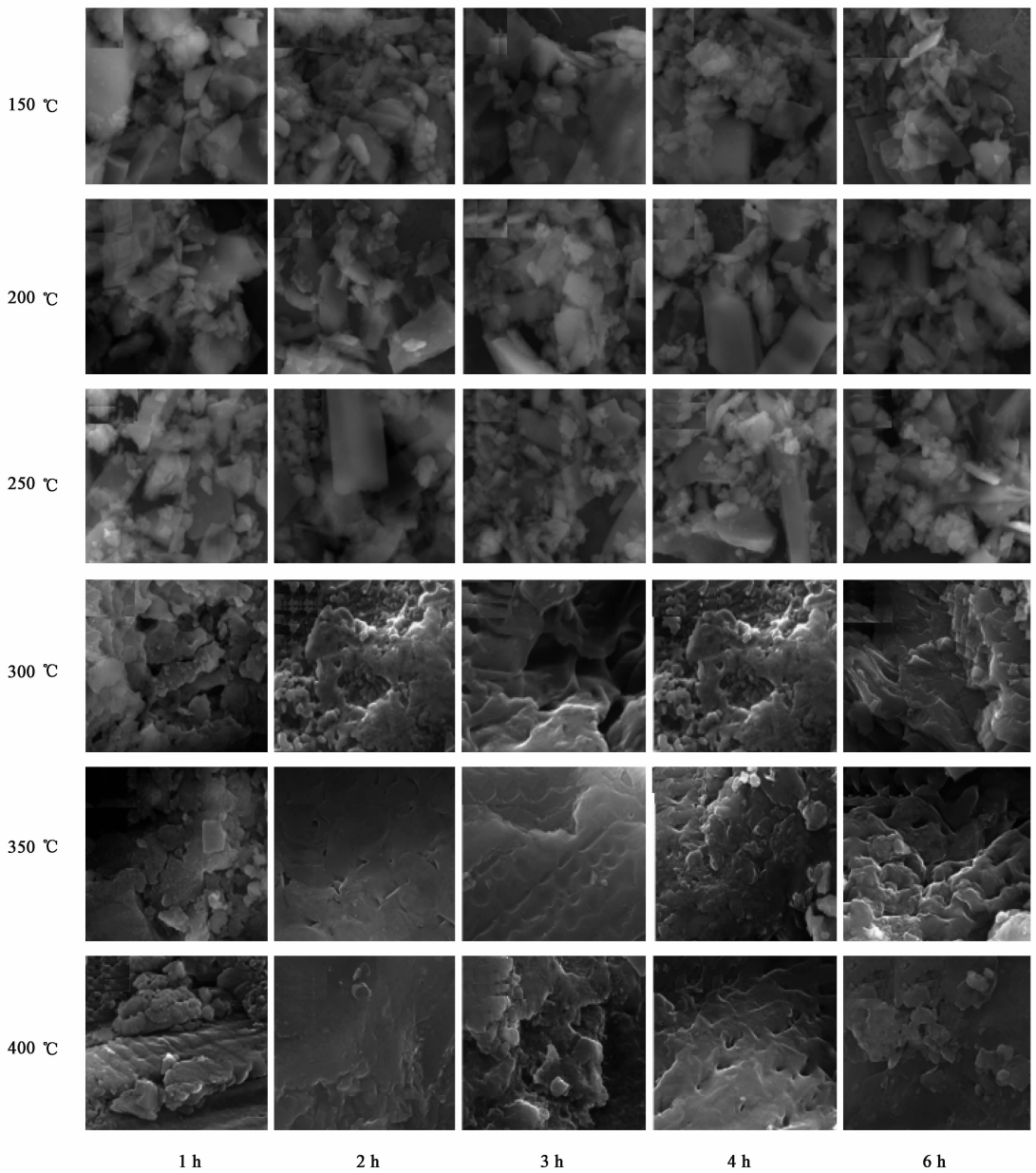


图 3 不同煅制温度和不同时间下制备的煅牡蛎的 SEM(×80 000)

Fig. 3 SEM of *Ostreae Concha* calcined at different temperature and different time(×80 000)

图 4。在 300 °C 以下煅制牡蛎所形成的比表面积较大。因此,进一步验证了 SEM 的电镜分析结果。良好的孔道微观结构具有更强的吸附能力,有利于提高牡蛎粉煎煮时的效率,更有利于有效成分的溶出。

**3.4 CaCO<sub>3</sub> 的含量测定** 以质量浓度为横坐标,峰强度为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程  $Y = 6\ 977.8X + 493.9$  ( $r = 0.999\ 9$ ),线性范围 0.988 ~ 50.274 mg·L<sup>-1</sup>。煅牡蛎样品中 CaCO<sub>3</sub> 的含量测定见表 2。结果表明 300 ~ 350 °C 煅制牡蛎的 CaCO<sub>3</sub> 含量较高,有利于药效的发挥。

#### 4 结论

综上所述,本研究采用 TG/DSC, SEM 和 BET

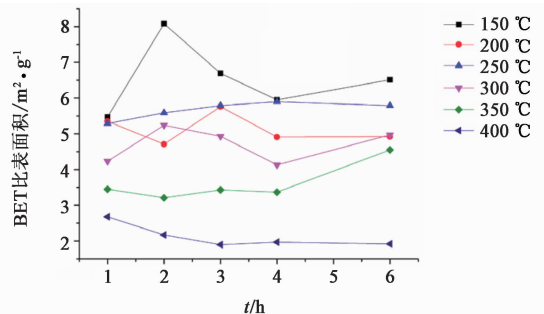


图 4 煅烧时间、温度对牡蛎的比表面积的影响

Fig. 4 Effect of calcination time and temperature on specific surface area of *Ostreae Concha*

氮气吸附测试,从微观结构揭示 2015 年版《中国药

表 2 煅牡蛎样品中 CaCO<sub>3</sub> 含量的测定

Table 2 Determination of CaCO<sub>3</sub> in calcined Ostreae Concha

samples	mg·g <sup>-1</sup>				
	T/℃	1 h	2 h	3 h	4 h
150	909.986	866.879	990.752	981.974	944.683
200	982.032	923.122	989.224	990.541	955.801
250	921.942	1 025.131	1 004.419	984.156	1 012.569
300	915.962	993.712	1 043.543	999.368	1 008.954
350	1 053.768	1 041.707	948.536	1 030.573	972.365
400	1 026.575	967.769	981.616	990.827	1 005.591

典》公布的牡蛎煅制方法的科学内涵,为深入研究煅制牡蛎的药理作用提供科学依据。TG/DSC 分析结果显示,500 ℃ 以上会导致 CaCO<sub>3</sub> 几乎完全分解成 CaO,表明牡蛎应在 500 ℃ 以下煅制,使煅牡蛎既能保持生牡蛎的某些特点,又具有煅牡蛎的性质,且便于粉碎、煎煮,温度过高会导致煅制牡蛎失去了药用意义,同时还会导致给药时对胃黏膜等产生刺激。SEM 和 BET 氮气吸附分析结果显示,300 ℃ 以下,3~4 h 取出,牡蛎表面形成的孔道明显;在 300 ℃ 以下煅制形成的比表面积较大。表明在煅制牡蛎时,应以 300 ℃ 左右为宜,煅制时间 3~4 h,这样有利于形成孔道结构,保证较大的比表面积和较高的 CaCO<sub>3</sub> 含量,有利于煎煮和药效的发挥。

[参考文献]

[1] 张志军. 龙骨与牡蛎的药理作用[J]. 国际中医中药杂志,1999(4):5-8.

[2] 李维娜,王耀献. 应用施今墨对药配伍理论治疗慢性肾功能衰竭经验[J]. 中医杂志,2017,58(5):423-426.

[3] 邵江娟,李蒙蒙,付金柏. 牡蛎配伍葛根对自发性高血压(SHR)大鼠降血压作用机制研究[J]. 江苏中医药,2017,49(8):75-78.

[4] 吴嘉瑞,郭位先,刘鑫旭,等. 基于数据挖掘的国医大师颜正华含龙骨处方用药规律研究[J]. 北京中医药大学学报,2017,40(7):585-592.

[5] 杜江成,杜剑峰,孔令深. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗中风后抑郁症的疗效[J]. 广东医学,2005,26(6):859-860.

[6] 高鹏飞,杜玉玲,徐月妹,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对创伤后应激障碍的疗效及机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(12):219-222.

[7] 孙世光,井静,孙蓉. 基于中医传承辅助系统的失眠防治方剂组方配伍规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(9):208-211.

[8] 周萍,周滢. 黄芪的不同配伍应用体会[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(10):275-277.

[9] 李铁林,江文君,麻印莲,等. 炮制条件对煅牡蛎质量影响的研究[J]. 中国中药杂志,1993,18(12):723-725.

[10] 王先进,田卓. 煅牡蛎粉外用治疗慢性中耳炎 48 例[J]. 中华中医药学刊,2003,21(9):1583.

[11] 聂淑琴,李铁林. 生牡蛎与煅牡蛎抗实验性胃溃疡作用的比较研究[J]. 中国中药杂志,1994,19(7):405-407.

[12] 钟洁雯,陈建伟,李祥,等. 中药牡蛎对戊巴比妥钠催眠作用的影响[J]. 中华中医药学刊,2009,27(3):499-501.

[13] 马继英. 调血止崩汤联合西药治疗功能性子宫出血 49 例[J]. 中医研究,2015,28(10):23-25.

[14] 王伟忠,朱育凤,胡莹,等. 我院 2010-2014 年平肝息风类中药饮片应用分析[J]. 中国药房,2016,27(11):1460-1462.

[15] 赵玉英,魏风华,王颖莉. 牡蛎壳与煅牡蛎壳化学成分的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(12):110-114.

[16] 邵江娟,钟洁雯,陈建伟,等. 生、煅牡蛎鉴别研究[J]. 中药材,2012,35(10):1590-1594.

[17] 杨韵,徐波. 牡蛎的化学成分及其生物活性研究进展[J]. 中国现代中药,2015,17(12):1345-1349.

[18] 齐庆杰,马云东,刘建忠,等. 碳酸钙热分解机理的热重试验研究[J]. 辽宁工程技术大学学报,2002,21(6):689-692.

[19] 李社花. 煅牡蛎的加工炮炙条件[J]. 中国中药杂志,2000,25(1):53-54.

[责任编辑 刘德文]