

表 6 方差分析

Table 6 Analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P 值(显著性)
A	60.68	2	30.30	10.10	0.090
B	119.0	2	59.50	19.80	0.048
C	3.640	2	1.82	0.60	0.624
误差	6.030	2	3.01	1.00	0.500

表 7 验证试验

Table 7 Test of verification

次数	药液温度/℃	pH 值	1% 壳聚糖用量/(mL·L ⁻¹)	栀子苷的转移率/%
1	70	6	70	90.2
2	70	6	70	91.0
3	70	6	70	90.0

温度、絮凝剂用量等因素的影响,且药液温度对絮凝结果有显著性影响。随温度的升高,絮凝效果有所改善,絮凝物为细颗粒状,易于沉降和滤过。但温度过高则会出现絮凝恶化的现象,这可能是高温使溶液黏度降低,从而降低了絮凝效果,因此一般选用 50~70℃为宜。

4 结论

在减压抽滤、低速离心、高速离心、絮凝剂絮凝、活性炭吸附、微滤这几种预处理方法中,采用壳聚糖絮凝法处理后,热毒宁水提液中栀子苷转移率最高,后续膜过程污染度最小,膜通量最大,且药液浊度的改善最显著,因此壳聚糖絮凝法是最佳预处理方法,且最佳絮凝条件为药液温度 70℃,pH 6,1% 壳聚糖用量 70 mL/L。预处理技术不仅能显著减轻膜污染、减缓膜通量的降低、提高杂质的去除率,还能

弥补膜分离技术的不足,有效地去除部分天然有机物以及无机离子。它是影响膜分离技术经济性的最关键因素之一,先进的预处理技术不仅可以拓展膜分离技术应用领域,而且可以降低其运行成本。随着各种预处理技术的发展,以及它们之间组合的优化,预处理技术将会在膜污染问题的逐步解决和膜处理成本的下降等方面发挥更大的作用。

参考文献:

[1] 全山丛. 超滤法和水醇法制备补骨脂注射液的实验研究[J]. 中成药, 1990, 12(1): 3-4

[2] 贺立中. 用两步超滤法制备伸筋草注射液的实验研究中[J]. 中草药, 1996, 27(12): 719-721

[3] 刘转年, 金奇庭, 周安宇. 废水的吸附法处理[J]. 水处理技术, 2003, 29(6): 318-322

[4] Benefield L D, Judkin J F, Weand B L. *Process Chemistry for Water and Wastewater Treatment* [M]. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall, 1982

[5] 王琳, 王宝贞, 王欣泽, 等. 活性炭与超滤组合工艺深度处理饮用水[J]. 中国给水排水, 2002, 18(2): 1-4

[6] Shon H K, Vigneswaran S, Kim I S, et al. Effect of pre-treatment on the fouling of membranes: application in biologically treated sewage effluent [J]. *J Membrane Sci*, 2004, 234(1-2): 111-120

[7] 彭智聪, 张少文. 壳聚糖用于清热解毒口服液澄清工艺的探讨[J]. 中成药, 2000, 22(4): 299-300

[8] 陈章荣, 吴洪元. 壳聚糖对黄芩煎煮液的絮凝作用[J]. 中国药科大学学报, 1999, 30(3): 227-230

[9] 张彤, 唐青华. 壳聚糖用于大青叶等中药浸提液澄清效果的研究[J]. 中成药, 1998, 20(10): 7-10

[10] 张彤, 徐莲英, 陶建生, 等. 壳聚糖用于部分单味中药浸提液澄清效果的研究[J]. 中草药, 1999, 30(10): 744-747

[11] 朱才庆, 余华, 魏东芝. 金钱通淋口服液不同预处理方法及对膜分离效果的影响[J]. 中成药, 2005, 27(9): 1011-1012

[12] 赵苏, 杨合. 高级氧化技术机理及在水处理中的应用进展[J]. 能源环境保护, 2004, 18(3): 5-8

川芎超微粉的粉体学性质研究

张 琴, 刘 莉*

(南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515)

摘要: 目的 研究超微粉碎前后川芎的粉体学性质, 为超微粉碎对含挥发油类药材的影响提供依据。方法 采用激光粒度分析仪测定粉末粒径及粒度分布; 生物显微镜进行显微学研究; 测定粉体休止角和堆密度, 测定 25℃ 相对湿度为 75% 条件下粉体的吸湿性。结果 川芎超微粉和普通粉的 D_{50} 分别为 14.58、58.54 μm , 且超微粉粒度分布均匀性较好; 显微镜下可见超微粉和普通粉在显微特征上都有较大的区别, 油滴显著减小; 超微粉碎对川芎粉体的流动性、堆密度和吸湿性没有显著的影响。结论 超微粉碎后细胞破壁率显著增大, 均匀度得到改善, 其中油滴的显著减小为挥发油类药材超微粉碎形成“乳化结构”的证实提供了初步的依据和借鉴。流动性、堆密度和吸湿性无显著变化, 说明富含挥发油的川芎在粉体学性质上有其特殊性。

①收稿日期: 2010-02-25

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(8451051501000166)

作者简介: 张 琴(1987-), 女, 山西省长治市人, 南方医科大学中医药学院中药学专业本科。

Tel: 15201927141 E-mail: sysLL@fimmu.com

* 通讯作者 刘 莉 Tel: 13430359298 E-mail: shyshLL@163.com

关键词: 川芎; 超微粉; 粉体学

中图分类号: R284.2; R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)11-1796-04

Micromeritics of superfine powder of *Chuanxiong Rhizoma*

ZHANG Qin, LIU Li

(College of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: Objective To study the micromeritics of common powder and superfine powder of *Chuanxiong Rhizoma*. **Methods** Particle size and particle size distribution were detected by laser particle analyzer; Microscopic characteristics of the two sorts of powder of *Chuanxiong Rhizoma* were surveyed by biological microscope; The angle of repose and the bulk density were measured; The moisture absorption of common powder and superfine powder were determined on condition of 25 °C and relative humidity of 75%. **Results** D_{50} of common powder and superfine powder were 14.58 and 58.54 μm , and the superfine powder was more uniformly distributed. There were many differences between superfine powder and common powder in microscopic characteristics, including greatly smaller oil droplets in superfine powder. There was no significant change in flow ability, bulk density, and moisture absorption. **Conclusion** After being superfinely comminuted, the powder of *Chuanxiong Rhizoma* is more uniformly distributed with greatly increased broken cell wall. The oil droplets are much smaller in superfine powder, which provides a preliminary basis for “emulsification structure”. There is no significant change in flow ability, bulk density, and moisture absorption because of rich volatile oil in *Chuanxiong Rhizoma*.

Key words: *Chuanxiong Rhizoma*; superfine powder; micromeritics

超微粉碎技术是近 20 年发展起来的一项高新技术,尤其在中药研究应用中显现出特有的优势^[1]。目前人们对于超微粉药材的研究多局限于一些名贵或保健滋补类药材^[2-4],而对于在中药中占有相当大比例的含挥发油类药材研究不多,挥发油在传统提取工艺中提取率往往很低,为保存有效成分,部分中药在片剂、胶囊剂、丸剂等多种剂型中常以原粉入药^[5],但此时药材粉末须通过细胞壁浸润、溶胀和在浓缩梯度的作用下缓慢释放,且挥发油水溶性差,严重影响药物在体内的吸收。采用超微粉碎技术使细胞破壁,药材中的水性和油性成分直接暴露出来,形成“固体乳化”的结构,从而提高有效成分的释放速度和释放量,有助于提高药效和生物利用度,减少服用剂量。但因挥发油的存在,粉碎后粉末产生团聚,吸潮现象的几率增加,可能出现粉末的流动性下降、固结、润湿、液化等现象,因此研究其粉碎后药材的粉体学性质具有一定意义。川芎是伞形科藁本属川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎,具有活血行气、祛风止痛之功效。川芎富含挥发油,笔者前期实验证明,川芎的不同粉碎及提取工艺中,以超微粉的总固体溶出量和阿魏酸的溶出度最高,镇痛作用也最强^[6],但是对其粉体学性质方面尚未见报道。本研究通过比较川芎超微粉碎前后粉体学

性质,为超微粉碎对含挥发油类药材的影响提供理论依据。

1 仪器和材料

FW 型高速万能粉碎机(武汉理工光电技术有限公司);BFM—6B—II型贝力微粉机(济南倍力粉技术工程有限公司);Nikon Eclipse E600 生物显微镜;Nikon Coolpix 4500 数码相机;Sartorius CP225D 电子分析天平;JL9200 激光粒度分析仪(济南微纳颗粒技术有限公司)。

川芎药材购于广州广弘药材有限公司,经南方医科大学中医药学院药用植物与鉴定教研室陈兴兴鉴定,所购川芎为伞形科川芎 *Ligusticum Chuanxiong* Hort. 的干燥根,亚甲蓝(分析纯),水合氯醛(分析纯),氯化钠(分析纯),甲醇(色谱纯),冰醋酸(分析纯)。

2 方法与结果

2.1 粉体制备^[7-8]:取川芎饮片 2 kg,经普通粉碎机粉碎,过 80 目筛,得川芎普通粉。取 1 kg 普通粉,经超微粉碎,得川芎的超微粉。超微粉碎条件:温度 0~ -15 °C,5 min。

2.2 粒径的测定:取适量药粉样品置于激光粒度分析仪内,采用无水乙醇作为分散剂,并将样品进行超声分散,然后测定其粒径及粒径分布,结果见表 1 和

图 1。激光粒度仪测定的结果表明,超微粉的 D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 都显著小于普通粉,从粒度分布图中可以看出超微粉比普通粉的粒度分布均匀。

2.3 显微学研究:取少量药粉于载玻片上,蒸馏水分散,制成水装片观察淀粉粒;亚甲蓝染色,观察油滴;水合氯醛透化,稀甘油固化制成水合氯醛透化片,观察其他特征;在生物显微镜下进行观察测量。结果见图 2。

表 1 粉体粒径分析结果($n=3$)

Table 1 Partical size of powder ($n=3$)

粉体	$D_{10}/\mu\text{m}$	$D_{50}/\mu\text{m}$	$D_{90}/\mu\text{m}$	比表面积/ $(\text{cm}^2 \cdot \text{cm}^{-3})$
超微粉	2.79	14.58	48.25	8450.41
普通粉	6.84	58.54	110.89	3620.20

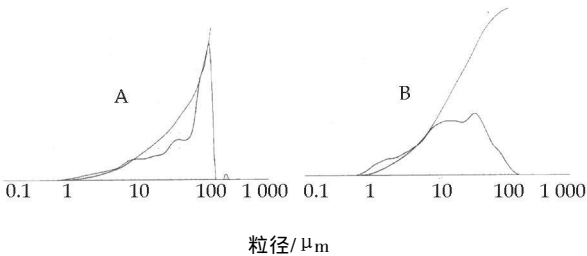


图 1 普通粉(A)和超微粉(B)粒度分布曲线

Fig.1 Partical size distribution curves of common powder (A) and superfine powder (B)

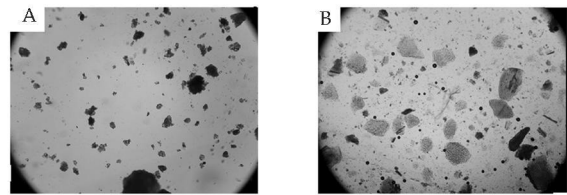


图 2 川芎普通粉(A)和超微粉(B)显微特征比较

Fig.2 Comparison of microscopic characters between common powder (A) and superfine powder (B)

2.3.1 普通粉:粉末淡黄棕色或灰棕色。淀粉粒多为单粒,椭圆形、长圆形、类圆形、卵圆形或肾形,直径 $2.5\sim 6\mu\text{m}$,脐点点状或长缝状,偶见复粒,由 $2\sim 4$ 分粒组成;草酸钙晶体存在于薄壁细胞中或散落,长圆形团块,长约 $7\sim 12\mu\text{m}$,宽约 $2\sim 5\mu\text{m}$;木栓细胞深黄棕色,表面观呈多角形,长约 $40\sim 70\mu\text{m}$,宽约 $25\sim 40\mu\text{m}$;油室碎片多见,长 $25\sim 100\mu\text{m}$,宽 $25\sim 50\mu\text{m}$;导管碎片多见,多为螺纹导管,亦有网纹导管及梯纹导管,长 $25\sim 75\mu\text{m}$,直径 $10\sim 18\mu\text{m}$;木纤维长梭形,长 $250\sim 270\mu\text{m}$,宽 $6\sim 13\mu\text{m}$;油滴存在于薄壁细胞中或散在,直径 $2.5\sim 15\mu\text{m}$ 。

2.3.2 超微粉:粉末淡黄棕色或灰棕色。淀粉粒同细粉;草酸钙晶体未见;木栓细胞深黄棕色,表面观呈多角形,长约 $30\sim 50\mu\text{m}$,宽约 $20\sim 30\mu\text{m}$;油室

碎片偶见,长 $2.5\sim 10\mu\text{m}$;导管碎片多见,多为螺纹导管,亦有网纹导管及梯纹导管,碎片长 $12\sim 35\mu\text{m}$;木纤维未见;油滴存在于薄壁细胞中或散在,直径 $1\sim 5\mu\text{m}$ 。

显微测定的结果可以看出:普通粉颗粒大小不均,植物细胞较完整;而超微粉颗粒较均匀,几乎没有完整细胞存在;普通粉中油室碎片、草酸钙晶体、木纤维清晰可见,而在超微粉中已无法辨认;本实验为了更好地观察油滴,采用了水溶性染料亚甲蓝进行染色后观察,亚甲蓝溶液可以将粉末均匀分散,显微镜下可以清晰地看出超微粉油滴显著变小,且在显微镜下超微粉中可见的油滴少于普通粉中,推测可能是由于一部分挥发油与水溶性成分相混合形成了极其微小的乳滴,而在本实验显微镜放大倍数下无法观察到,这可为“乳化结构”的证实提供一定的依据,对于其确切的原因还需进一步的实验证明。

2.4 流动性研究:将漏斗固定于水平放置的绘图纸的上方,漏斗下口距绘图纸的高度为 H ,小心地将药粉倒入漏斗中,一直到漏斗下形成的圆锥体的尖端接触到漏斗的下口为止,圆锥体的直径为 $2R$,由公式 $\text{tg}\theta=H/R$ 求出休止角。结果普通粉和超微粉的休止角均为 47.0° 。休止角 $\theta<30^\circ$ 时流动性很好, $\theta>45^\circ$ 时流动性差, $0\leq\theta<40^\circ$ 时可以满足生产过程中流动性的需求,而本实验中测的粉体的休止角为 47.0° ,说明其流动性不好。赵浩如等^[9]在富含挥发油的肉桂的超微粉研究中粉体的流动性也很差,实验中用手触摸普通粉和超微粉都可感到粉体具黏性,说明川芎的挥发油使其有黏性,流动性变差。崔福德^[10]认为黏性粉体或粒径小于 $100\sim 200\mu\text{m}$ 的粉体粒子间相互作用力较大而流动性差,相应的所测得的休止角也较大。

2.5 松密度研究:将一定量的粉体装填于量筒时不施加任何外力,所得密度为粉体的最松松密度,结果普通粉和超微粉的松密度分别为 $0.400, 0.405\text{ g/mL}$ 。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,松密度大有利于粉末的充填。由结果可以看出普通粉和超微粉最松松密度无显著变化。

2.6 吸湿性的考察:底部盛有氯化钠过饱和溶液的玻璃干燥器在 25°C 环境中恒温 24 h ,此时干燥器内的相对湿度为 75% 。在低型称量瓶底部放入厚约 4 mm 的粉体,准确称定质量后置于放有氯化钠过饱和溶液的干燥器中(将称量瓶盖揭开), 25°C 保存,定时称定质量,直至吸湿平衡为止,计算吸湿率[吸

湿率 = (吸湿后质量 - 吸湿前质量) / 吸湿前质量 × 100%]。以粉体吸湿率随时间变化情况和吸湿平衡时的吸湿率表示粉体的吸湿性。每种粉体平行做3份, 结果见图3。可以看出普通粉和超微粉在25℃, 75%湿度条件下吸湿性基本一致。

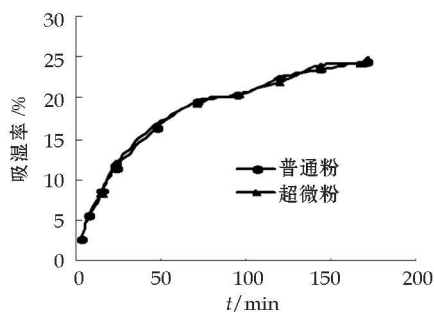


图3 粉体吸湿率随时间变化曲线

Fig. 3 Curve of humidity absorption rate varied with time

3 讨论

含挥发油类的药材超微粉碎时因含有大量油类物质, 在粉碎过程中要严格控制粉碎温度和时间, 过度粉碎会因为挥发油的不断渗出, 增加粘连团聚现象, 笔者以粉碎后药粉的粒度、挥发油的量为指标, 对放入物料的粒度、粉碎时间、粉碎温度进行了筛选, 确定超微粉的最佳粉碎工艺为: 放入过80目的细粉, 粉碎时间为5 min, 温度为0~ -15℃。

从川芎超微粉粒径和显微特征可见, 超微粉碎达到了细胞破壁的效果, 通过染色, 初步验证了含挥发油类中药超微粉碎后“超微乳化”结构的存在, 这种乳化物可以增加难溶性挥发油在体内的吸收利用, 这为笔者前期实验结果川芎超微粉可以提高有效成分的溶出^[6]并影响体内吸收过程^[11]提供了理论依据。超微粉的粒度分布比普通粉分布均匀, 提示在制剂过程中, 超微粉更加有利于制剂的混合均匀性。

实验结果显示, 川芎超微粉的休止角、松密度及吸湿性较普通粉并无改变, 这和已有的其他药材超微粉研究的报道结果不同, 如粘立军等^[12]在对女贞

子的研究中发现超微粉流动性变差, 丁志平等^[13]对不同粒径黄连粉体的吸湿性研究结果发现黄连常规粒体经超微化和纳米化后可引起其吸湿性改变。原因可能与大量挥发油的存在有一定关系。但挥发油产生的黏性导致川芎普通粉和超微粉的休止角都过大, 流动性差, 提示会影响制剂生产过程, 需采用适当的方法改善其流动性, 以利于制剂。二者松密度也无差别, 证明超微粉碎后没有影响其填充性。川芎普通粉和超微粉的吸湿性均较大, 提示在实际生产中, 粉碎后的药材需采取一定措施, 防止吸湿, 以免影响后续制剂过程。

含挥发油类的中药超微粉碎后对粉末流动性、填充性、吸湿性并未产生不良的影响, 其均匀性增加, 而且超微粉形成的“固体乳化”结构还会增加药物的吸收, 避免提取过程中挥发油的损失, 因此, 含挥发油类中药的超微粉碎研究具有较好的应用前景, 对其在体内的吸收机制还有待更深入的研究。

参考文献

- [1] 宁宏双, 郝爱民. 超微粉碎技术在中药生产中的应用[J]. 天津药学, 2005, 17(5): 64.
- [2] 李巧燕, 李春华, 林强. 超微三七饮片中皂苷的溶出动力学研究[J]. 现代食品与药品杂志, 2007, 17(2): 27-29.
- [3] 黄建城, 高玉琼, 刘建华, 等. 灵芝超微粉与普通粉挥发性成分的研究[J]. 中成药, 2008, 30(8): 1241.
- [4] 王明芝, 姜子恒, 杜跃中, 等. 西洋参超微粉中人参皂苷的含量测定[J]. 人参研究, 2006, 26(4): 19.
- [5] 中国药典[S]. 一部. 2005.
- [6] 刘莉, 徐新刚, 代龙. 川芎不同入药形式的体外溶出与药效学比较[J]. 中成药, 2002, 24(4): 246-248.
- [7] 孙强, 何应. 当归超微粉的药剂学研究[J]. 中国药房, 2007, 18(15): 1141-1143.
- [8] 陈丽尧. 猪骨髓超微粉碎工艺及新产品的开发[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2008.
- [9] 赵浩如, 杨永刚, 何煜, 等. 肉桂超细微粉的粉体特征及体外透皮作用的研究[J]. 中成药, 2002, 24(9): 653-656.
- [10] 崔福德. 药剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [11] 张琴, 刘莉, 刘强. 超微粉碎对川芎中阿魏酸在家兔体内药动学性质的影响[J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(8): 617.
- [12] 粘立军, 郭旭霞, 范文成, 等. 女贞子超微粉碎前后相关指标的对比研究[J]. 中国现代中药, 2007, 9(12): 20-22.
- [13] 丁志平, 乔延江. 不同粒径黄连粉体的吸湿性实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(3): 5-7.