

均匀设计法优选连翘超微粉碎工艺的研究

彭艳红¹, 李嫦玲¹, 刘新义^{2*}

1. 益阳市第一中医医院, 湖南 益阳 413000

2. 中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙 410013

摘要: 目的 均匀设计法优选连翘超微粉碎工艺技术参数。方法 采用单因素考察各粉碎工艺参数的范围, 结合均匀设计、逐步回归法优选超微粉碎工艺条件。结果 逐步回归方程为 $Y=41.083-1.029X_2$, $r=0.999\ 8$; 参照粉碎工艺参数范围及生产实际, 选择连翘超微粉碎工艺条件为粉碎时间 18 min, 温度 $-10\sim 10\ ^\circ\text{C}$, 水分 5%~9%, 介质填充率 60%~70%, 预测粒径 D_{50} 为 22.56 μm , 验证粒径 D_{50} 为 22.81 μm 。结论 超微粉碎工艺条件参数与粒径相关性良好, 均匀设计法对超微粉碎工艺具有较好的指导意义。

关键词: 连翘; 超微粉碎; 均匀设计; 粒径; 逐步回归

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2013)01-0045-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.01.011

Optimization of ultramicro comminution technology for *Forsythia suspensa* by uniform design

PENG Yan-hong¹, LI Chang-ling¹, LIU Xin-yi²

1. The First Yiyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yiyang 413000, China

2. The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China

Abstract: Objective To optimize the technical parameters of ultramicro comminution for *Forsythia suspensa* by uniform design.

Methods The scope of each comminution technology parameter was studied by using single-factor test, and the condition of ultramicro comminution technology was optimized by uniform design and stepwise regression. **Results** The stepwise regression equation was $Y=41.083-1.029X_2$, $r=0.999\ 8$; According to the scope of each comminution technology parameter and the actual production conditions, the optimized technical conditions of ultramicro powder grinding of *Forsythia suspensa* were as follows: grinding time 18 min, grinding temperature $-10\sim 10\ ^\circ\text{C}$, water content 5%~9%, medium filling rate 60%~70%, predicted particle diameter D_{50} 22.56 μm , validation particle diameter D_{50} 22.81 μm , which revealed that this equation had good practical guidance. **Conclusion** The relationship between ultramicro comminution technical parameters and particle diameter is very good, and the uniform design could guide the ultramicro comminution technology.

Key words: *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl; ultramicro comminution; uniform design; particle diameter; stepwise regression

超微粉碎是近十年来得到发展和应用的加工技术, 它通过破坏植物细胞壁, 促进细胞内和细胞间质内的有效成分快速溶出^[1-5]。该技术弥补了传统粉碎工艺的缺陷, 使粉末的均匀性得到了改善, 提高了药物的生物利用度, 加快药物吸收, 增强药效, 提高传统中药的临床应用能力, 使中药资源得到了充分利用。尽管如此, 超微粉碎技术也存在不易得到理想的颗粒粒度、能耗较高和操作不便等问题^[6]。本实验选择连翘为研究对象, 首先以单因素分析法

探索超微粉碎工艺技术参数范围, 再采用均匀设计建立连翘超微粉碎的适宜工艺参数与粒径的数学关系模式, 为推动超微粉碎工艺数字化、科学化进程奠定基础。

1 材料与仪器

1.1 药材

连翘药材购自湖南省药材公司, 经湖南省中医药研究院生药室温俊达副研究员鉴定为木犀科连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥成熟果实。

收稿日期: 2011-11-06

基金项目: 湖南省科技厅重点项目 (06FJ2005)

作者简介: 彭艳红, 女, 湖南人, 副主任中药师, 主要研究方向为中药新制剂与新技术。

Tel: 13549737732 E-mail: 870124004@qq.com

*通信作者 刘新义 Tel: (0731)85292093 E-mail: liuxinyi128@126.com

1.2 仪器

BFM—T6BI 型贝利微粉机(济南倍力粉碎技术工程有限公司), Winner3001 激光粒径分析仪(济南微纳仪器有限公司), SB2200 超声清洁器(上海必能信超声有限公司), V02024101 磨口挥发油测定器(上海楚柏实验室设备有限公司)。

2 方法与结果^[7-8]

2.1 填充量的考察

取连翘药材适量, 干燥并进行粉碎, 过二号筛得粗粉。分别称取连翘药材粗粉 100、150、200、250、300 g, 共 5 份, 先干燥, 置高频振动磨中, 振动 10 min, 粉碎温度设为 2 °C, 振幅为 5 mm, 介质填充率为 70%。结果见图 1, 当填充量为 100~200 g 时, 累积分布率达到 50%时所对应的粒径值(D_{50})变化曲线比较平缓, 且颗粒基本上为超微粉, 当填充量超过 200 g 时, D_{50} 呈增大的趋势, 故将填充量确定为 100~200 g。

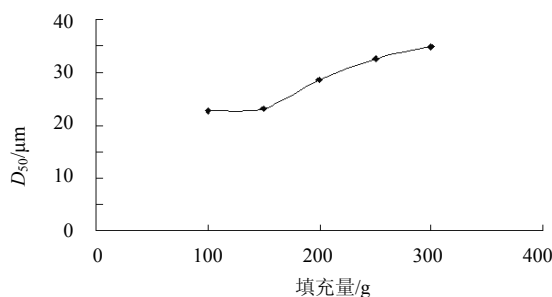


图 1 填充量与 D_{50} 的变化曲线

Fig. 1 Curve of filling volume and D_{50}

2.2 入磨水分的考察

分别称取连翘药材粗粉各 200 g, 共 5 份, 干燥至水分约为 5%、7%、9%、11%、13%, 置高频振动磨中, 振动 10 min, 粉碎温度设为 2 °C, 振幅为 5 mm, 介质填充率为 70%。结果见图 2, 当入磨水分为 5%~9%时, D_{50} 变化曲线比较平缓, 且颗粒基本上为超微粉; 当入磨水分达到 9%以上时, D_{50} 急剧增长, 水分越高, 粉碎效果越差, 故将水分控制在 5%~9%为宜。

2.3 粉碎时间的考察

分别称取连翘药材粗粉各 200 g, 共 5 份, 干燥后水分控制在 5%~9%, 置高频振动磨中, 分别粉碎 5、10、15、20、25 min, 粉碎温度 2 °C, 振幅为 5 mm, 介质填充率为 70%。结果见图 3, 粉碎时间超过 10 min 时, 粒度基本上为超微粉, 时间超过 20 min 后粒度变化不大, 粉碎效率下降, 故将粉碎

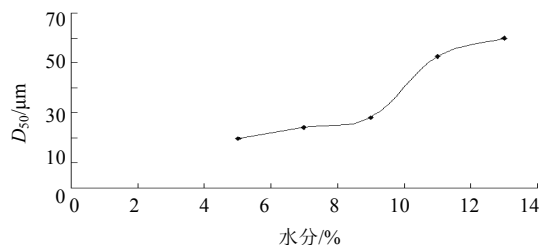


图 2 入磨水分与 D_{50} 的变化曲线

Fig. 2 Curve of water inside and D_{50}

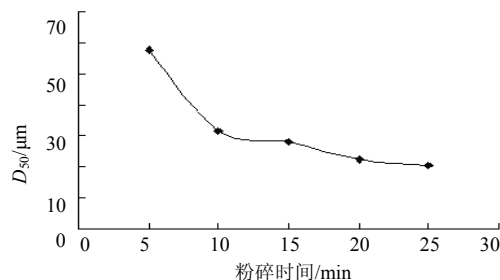


图 3 粉碎时间与 D_{50} 的变化曲线

Fig. 3 Curve of grinding time and D_{50}

时间确定为 10~20 min。

2.4 粉碎温度的考察

分别取连翘药材 200 g, 共 6 份, 干燥至水分为 5%~9%, 置高频振动磨中, 粉碎温度分别设为 -10、-5、-2、2、5、10 °C, 每个温度振动 10 min, 振幅为 5 mm, 介质填充率为 70%, 测定 $D_{50} < 30 \mu\text{m}$ 。然后按照《中国药典》2010 年版一部附录 XD 挥发油测定法, 将连翘药材装入 1 000 mL 圆底烧瓶中, 上接挥发油测定器, 采用“甲法”测定挥发油的量。结果超微粉的挥发油量变化曲线比较平缓(图 4), 表明在 -10~10 °C 超微粉碎对挥发油无明显影响。

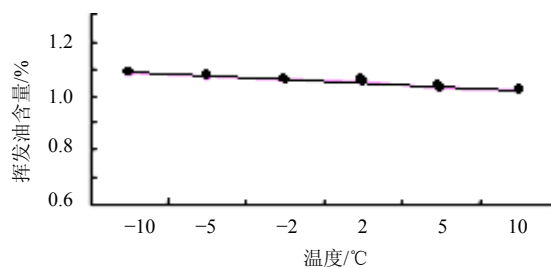
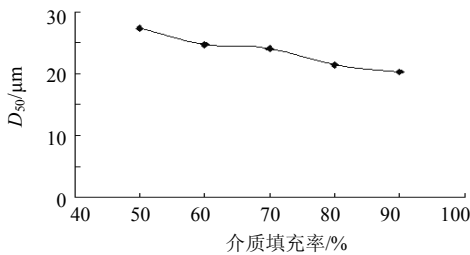


图 4 粉碎温度与挥发油含量的变化曲线

Fig. 4 Curve of grinding temperature and content of volatile oil

2.5 介质填充率的考察

分别称取连翘药材粗粉各 200 g, 共 5 份, 干燥后水分控制在 5%~9%, 置高频振动磨中, 振动 15 min, 粉碎温度设为 2 °C, 振幅为 5 mm, 介质填充率分别为 50%、60%、70%、80%、90%。结果见图 5, 当介质填充率在 50%~90%时, 对超微粉碎效果

图5 介质填充率与 D_{50} 的变化曲线Fig. 5 Curve of fill ratio of iron media and D_{50}

无明显影响, 介质填充率一般为60%~70%。

2.6 均匀设计优选粉碎工艺条件^[9]

通常对于中药材超微粉碎影响比较大的因素有水分(X_1)、粉碎时间(X_2)、温度(X_3)、介质填充率(X_4)等, 结合以上预实验结果, 采用 $U_6(6^4)$ 均匀设计, 结果见表1。

表1 $U_6(6^4)$ 均匀试验设计表
Table 1 Uniform design of $U_6(6^4)$

编号	水分/ %	粉碎时间/ min	温度/ ℃	介质填充率/ %	$D_{50}/$ μm
1	5.8	13	6	40	27.92
2	6.1	14	7	50	25.58
3	6.8	18	8	60	22.66
4	8.3	19	-5	70	21.00
5	7.7	21	-3	80	18.57
6	8.5	25	-8	90	15.57

2.7 数据处理

采用SPSS10.0软件对表1中数据进行逐步回归, 得回归方程为 $Y=41.083-1.029 X_2$, $r=0.9998$, 结果表明该回归方程具有统计学意义。上述回归方程中, 自变量 X_2 与粒径呈负相关, 其余因素相关性不显著, 在实验范围内取该因素的最大水平时, 即 $X_2=25$, 代入回归方程, 则预测值为 $Y=15.35 \mu\text{m}$ 。但粉碎过程中设备工作时间不宜过长, 同时颗粒粒径越小, 表面自由能越高, 微粒之间的吸附性越强, 粉碎效率降低, 对设备损耗影响比较大, 能耗比也较高, 粉碎效率下降。综合考虑以上工艺参数及生产实际, 选择粉碎时间16、18、22、25 min, 温度2℃, 水分5%~9%, 介质填充率60%~70%; 代入上述回归方程, 预测值 Y 分别为22.62、22.56、18.45、15.36 μm 。

2.8 验证实验

称取连翘药材粗粉200 g, 根据以上优选的实验条件进行超微粉碎, 每个实验平行3份, 测定 D_{50} 。结果当粉碎时间16、18、22、25 min, 分别测得各

时间点的 D_{50} 分别为 (22.98 ± 1.09) 、 (22.81 ± 1.1) 、 (22.74 ± 1.19) 、 $(22.57 \pm 2.08) \mu\text{m}$, 表明当粉碎时间延长时, 粉碎效率下降, 且能耗比也随之增大, 故选择粉碎时间为18 min, 且该结果与预测值比较接近, 且偏差也较小, 表明该工艺稳定, 预测的回归方程具有较好的实际指导意义。

3 讨论

中药在超微粉碎过程中, 随着粉碎时间的增加, 粒径减小, 比表面积增大, 有效成分易于溶出; 但随着粉碎时间延长, 粉碎过程中机械与药材之间急速撞击, 产生热量导致药材粉末温度迅速升高, 挥发油等有效成分在粉碎过程中可能减少, 故粉碎时间需控制在一定范围内比较合适。另外, 粉碎过程中的温度、介质填充率、药材水分等因素对粉碎后药材粒径影响不显著, 可能与粉碎过程中这些因素存在动态变化有关, 但也需重点考察, 一方面可提高粉碎效率, 另一方面尽量减少药材有效成分在粉碎过程中的损失。本实验选择连翘超微粉碎工艺参数为时间18 min、温度-10~10℃、水分5%~9%、介质填充率60%~70%, 经数学模型预测和3批生产工艺验证, 发现该数学模型值与实际值相关性良好, 且工艺比较稳定, 表明预测的回归方程可以指导超微粉碎工艺, 可为筹建超微粉碎工艺的数字化、规范化模式提供技术参考。

参考文献

- [1] 郭旭东, 郭宇廷, 刁其玉, 等. 超微粉碎技术在中草药上的应用 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(9): 40-44.
- [2] 罗刚, 陈立庭, 周晶. 超微粉碎技术在中药研究中的应用 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(2): 108-112.
- [3] 靳子明, 贺沙沙. 中药超微粉碎技术的优势及存在的问题 [J]. 甘肃中医学院学报, 2011, 28(5): 77-79.
- [4] 黄产菊. 中药制剂中超微粉碎技术的应用 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(35): 43-44.
- [5] 廖正根, 陈绪龙, 赵国巍, 等. 超微粉碎对骨碎补理化性质的影响 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 461-465.
- [6] 王玉兰. 浅析超微粉碎技术在中药制剂中的应用 [J]. 北方药学, 2010, 7(1): 21-22.
- [7] 黄其春, 林梅香, 洪燕萍, 等. 超微粉碎对银杏叶中总黄酮溶出量的影响 [J]. 安徽农业科学, 2012, 40(10): 5884-5885.
- [8] 李成华, 曹龙奎. 振动磨超微粉碎木耳的试验研究 [J]. 农业工程学报, 2008, 24(4): 246-250.
- [9] 崔佰吉, 荣燕. 均匀设计优化闪式提取法提取延灯滴丸有效成分的工艺 [J]. 吉林医药学院学报, 2011, 32(3): 127-129.