

• 综 述 •

中药粉体改性技术与改性设备研究进展

蒋且英¹, 曾荣贵², 赵国巍², 罗 云², 吕 丹², 孔小强², 廖正根^{2*}

1. 江西中医药大学 继续教育学院, 江西 南昌 330004

2. 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

摘 要: 中药粉体因其复杂的理化性质, 导致流动性差、吸湿性强、黏性大、易团聚等。近年来, 国内外药剂学工作者借鉴材料、化工、化药等领域的粉体改性技术, 用于改善中药粉体理化性质取得了一定进展。本文总结了中药粉体改性技术与改性设备, 提出了中药粉体改性的基本思路与发展前景。

关键词: 中药粉体; 改性技术; 改性设备; 超微粉碎技术; 粒子设计技术

中图分类号: R283.3 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)08-1677-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.08.030

Research progress on modification technology and equipment of Chinese materia medica powder

JIANG Qie-ying¹, ZENG Rong-gui², ZHAO Guo-wei², LUO Yun², LV Dan², KONG Xiao-qiang², LIAO Zheng-gen²

1. School of Continuing Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Key Laboratory of Modern Preparation of Chinese Materia Medica, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Chinese materia medica (CMM) powder has poor mobility, hygroscopic, viscous and easy reunion because of the complex physical and chemical properties. In recent years, pharmacy workers used domestic and foreign reference materials, chemicals, drugs and other chemical powder modification technology to improve the physicochemical properties of CMM powder, and have made some progress. This article summarizes the common modification technology and equipment of CMM powder, puts forward the basic ideas and the development prospects of CMM powder modification.

Key words: Chinese materia medica powder; modification technology; modification equipment; ultra-fine pulverization technology; particle design technology

中药粉体泛指药用植物、动物、矿物及其提取物粉碎后的粉末状制品, 按颗粒大小可以分为普通粉体、微米粉体和纳米粉体^[1]。中药粉体的理化性质复杂, 常以无定形粉末的形式存在, 导致黏性、引湿性、流动性及压缩性等物理性质表现出与化学原料药的显著差异性。此外, 与化学药物相比, 中药粉体用量大, 辅料少, 在药物中的作用远大于化学药物中原料药的作用, 且化学合成药物成分单一, 各种物质之间的相互作用相对较少, 交互作用远小于中药粉体。因此, 研究符合中药粉体特性的改性

技术与改性设备具有重要意义。

1 中药粉体改性技术

粉体改性是指用物理、化学方法对粉体粒子进行处理, 有目的地改变粉体物理化学性质。目前粉体改性技术的分类方法较多, 根据分析问题的角度各有差异, 本文根据改性性质将其分为物理改性技术与化学改性技术。

1.1 物理改性技术

物理改性技术根据改变粉体粒子形貌、大小又可分为超微粉碎技术和表面包覆技术。

收稿日期: 2017-01-21

基金项目: “赣鄱英才 555”工程领军人才培养计划(赣财教[2013]296号); 国家自然科学基金资助项目(81160522)

作者简介: 蒋且英(1969—), 女, 讲师, 研究方向为中药制剂应用基础。Tel: (0791)87119190 E-mail: jxxyjqy@163.com

*通信作者 廖正根(1967—), 男, 博士生导师, 教授, 研究方向为药物新剂型与新技术研究。Tel: (0791)87119190 E-mail: lyzlyg@163.com

1.1.1 超微粉碎技术 超微粉碎技术是把普通粉体中大多数完整细胞粉碎成细胞级粉体, 所得粉体的流动性和吸湿性等性质发生明显的改变, 对制剂的成型和体内外性质产生明显影响。赵国巍等^[2]对大黄细粉和超微粉的理化性质进行了比较, 结果显示, 超微粉碎对大黄粉体的流动性有显著性影响, 使其黏着力变大, 流动性变差, 吸湿曲线与细粉相似, 大黄中有效成分的量不随粉体粒度的减小而减少, 且有利于大黄中有效成分的溶出。

1.1.2 表面包覆技术 表面包覆又称表面涂覆或表面涂层, 表面改性剂与粒子表面无化学反应, 包覆物与粒子间依靠物理方法或范德华力而连接。主要用于表面包覆改性的改性剂有表面活性剂、超分散剂、无机物等, 采用的方法是喷雾干燥、流化床、机械混合、粉末沉积、机械磨压等。冯怡等^[3]取尤特奇 L100 适量, 用 95%乙醇溶解, 加入粉碎过 60 目筛的乌药鞣质, 再加入增塑剂蓖麻油进行充分混匀后进行喷雾干燥, 制得乌药鞣质微囊, 结果显示, 通过喷雾干燥技术改性后的乌药鞣质降低了药物本身的吸湿性。

1.2 化学改性技术

化学改性是指通过改性剂与粉体进行物理化学反应, 改变粉体性质的一种改性方法。中药粉体化学改性常用机械力化学改性法, 利用强烈的机械力对粉体压缩、剪切、摩擦、延伸、弯曲、冲击等, 促进粉体与改性剂进行物理、化学反应^[4], 机械力化学改性又可分为湿法机械力化学改性和干法机械力化学改性。

1.2.1 湿法机械力化学改性 湿法机械力化学改性是指粉体与改性剂在固液两相环境下, 受到机械力的挤压、剪切、冲击等作用, 活化粉体表面, 进而与改性剂发生物理、化学反应^[5], 具有分散性好、包覆均匀等特点。狄留庆等^[6]以黄芪浸膏粉为模型药, 加入不同改性剂在乙醇介质中混合, 一定温度下搅拌 45 min, 超声分散 30 min, 水浴蒸干, 60 °C 真空干燥, 粉碎, 过筛得到改性粉体, 结果显示以 7%丙烯酸树脂、5%硬脂酸为改性剂防潮效果较好, 说明通过湿法机械力化学改性, 有效提高了黄芪浸膏粉的防潮性。

1.2.2 干法机械力化学改性 干法机械力化学改性是在单一固相环境下进行的, 与湿法相比, 干法具有工艺简单、改性时间短、效率高等优点^[5]。秦春风等^[7]采用 3%、5%、7% 3 种微粉硅胶改性剂量对白

芷提取物粉体研磨改性, 结果显示白芷提取物经改性后, 粉体微孔体积增大, 吸水性增强, 溶出速率加快。

1.3 粒子设计技术

近年一些研究者根据物理、化学改性技术特点, 通过理论和实践提出了中药粒子设计技术, 该技术是根据中药粉体的理化性质, 采用“药辅合一”的指导思想, 从微观层面对粉体进行结构设计和功能设计, 提高粉体性能的一项技术。张定堃等^[8]采用粒子设计技术制备口腔溃疡散, 先将 10 份青黛放于振动式药物超微粉碎机中粉碎 17 min, 再加入 10 份白矾制备 5 min, 最后加入 1 份冰片制备 3 min 得到口腔溃疡散, 结果显示基于粒子设计制备的口腔溃疡散粉体学性质都要优于普通散和超微散。

2 中药粉体改性设备

影响中药粉体改性效果的因素有中药粉体原料的性质、改性方法、改性工艺、改性剂及其配方、改性设备等, 当中药粉体改性工艺及改性剂或配方确定时, 改性设备就成为影响中药粉体改性效果的关键因素^[9]。粉体改性设备主要承担 3 项职责: (1) 混合; (2) 分散; (3) 改性剂在设备中熔化并与药物产生良好的结合。此外, 对粉体改性设备还要求能耗和磨耗较少, 无粉尘污染, 设备操作简单、运行平稳。

中药粉体改性设备研究起步较晚, 发展相对滞后, 主要是从化工、塑料、粉碎、分散等行业加以借鉴^[10]。目前用于中药粉体改性的设备主要有喷雾干燥机、流化床、球磨机、振动磨、高速搅拌混合机、气流冲击包覆机、连续表面改性机、Comil 粉碎整粒机等。其中喷雾干燥机、流化床、球磨机、振动磨在中药粉体改性领域应用的较为普遍^[11-12]。高速搅拌混合机、气流冲击包覆机、连续表面改性机、Comil 粉碎整粒机等因在粉体改性中有各自特定的优点, 本文从它们各自改性原理进行介绍。

2.1 高速搅拌混合机

高速搅拌混合机工作时, 借助高速旋转叶片的表面与物料的摩擦力和侧面对物料的推力使物料沿着叶轮做切向运动, 由于离心力的作用和重力作用, 物料被抛向混合室内壁, 并沿壁面上升到一定高度后落回到叶轮中心, 以此往复, 使物料在混合室内连续做螺旋状上、下运动, 快速运动着的粉体之间相互碰撞、摩擦, 使得团块破碎, 物料表面温度相应升高, 促使药物粉体粒子与改性剂之间进行充分的交叉混合与吸附, 使得表面改性剂包覆在药物粒子的表面, 实现粉体表面改性的目的^[13-16]。高速搅拌混合机的操作条

件对粉体改性效果影响因素主要包括转速、温度、时间、填充率、改性剂加入方式等。

2.2 气流冲击包覆机

气流冲击包覆机系列较多，现以 HYB 系统为例。HYB 系统是在 1986 年由东京理科大学和奈良机械研制的，主机由高速旋转的转子、定子和循环回路等组成^[17]。HYB 主机结构见图 1。工作时物料在转子和定子等部件的协同作用下被迅速分散，同时还不断受到以气流冲击力为主，粉体粒子间的压缩、摩擦和剪切等多个力的共同作用，在短时间完成表面包覆改性、成膜或球形化处理^[18-20]。操作条件主要包括转速、处理时间、温度、气氛、气固两相流浓度。

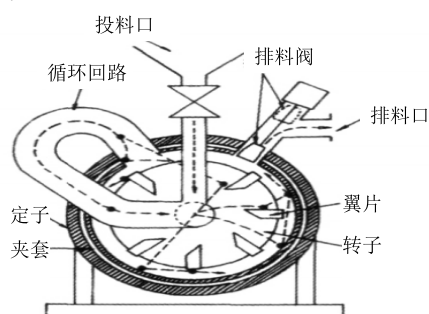


图 1 HYB 主机结构

Fig. 1 Host structure of HYB

2.3 连续表面改性机

我国 SLG 型三筒连续粉体表面改性机是引进瑞典 AGMW 公司三筒高速强烈混合表面改性机 (HSTP-3/1000) 而研制的。外形结构^[21]见图 2。工作时物料及改性剂从入料口依次经过 3 个混合室，通过混合室内转子的高速旋转强制将物料松散并形成涡流两相流，同时物料通过与混合室内转子和定子的冲击、剪切和摩擦作用产生表面改性所需要的能量，使表面改性剂迅速与药物粉体粒子表面作用，实现粉体包覆改性作用。

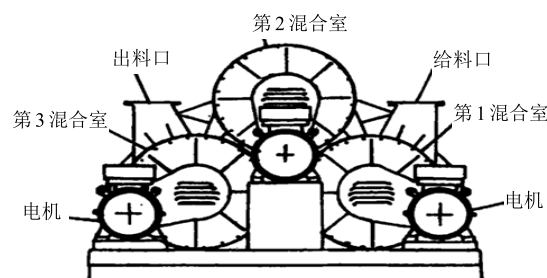


图 2 连续表面改性机

Fig. 2 Continuous surface modification machine

2.4 Comil 粉碎整粒机

近年来，国内外应用 Comil 粉碎整粒机对化学药物粉体进行表面改性改善化学药物粉体的流动性取得一定进展，余艳宏等^[22]应用 Comil 粉碎整粒机对中药浸膏粉体表面改性改善中药浸膏粉体的流动性也取得一定成效。Comil 粉碎整粒机内部结构^[23]见图 3。圆锥型的设计与离心力将混合粒子推向叶轮与内壁的方向，随着粒子慢慢聚集在内壁与叶轮边缘，较大的剪切力会作用在团聚的粉体上，较大的团聚粉体会被分散，并且通过范德华力的吸引将表面改性剂小粒子吸附在主粒子上。经过剪切后，一些改性后的粉体粒子将通过屏障到外面空间，余留的粉体粒子回到混合容器内重复以上运动，当所有粉体都到达屏障外面空间时，粒子改性完成^[24-27]。

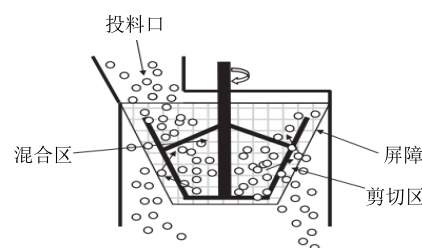


图 3 Comil 粉碎整粒机内部结构

Fig. 3 Internal structure of Comil crushing whole machine

3 中药粉体改性的基本思路

中药粉体改性的目的是为了保证物料的分散均匀性，根据需要设计粉体的外观及气味，防止有效成分的散失，改善难溶性成分的溶出度，降低粉体的吸湿性，提高粉体的流动性等^[28-29]。中药粉体改性受到多个因素的共同影响，如原料粉体性质、改性剂及配方、改性工艺、改性设备等^[9,30]。本文根据影响中药粉体改性因素，提出中药粉体改性的基本思路：(1) 根据原料粉体性质（比表面积、粒度大小和分布、比表面能、表面物理化学性质、团聚性等）筛选出适合的改性剂配方（品种、用量和用法）。(2) 根据原料粉体性质和确定的改性剂配方，选择符合应用条件的中药粉体改性工艺。选择中药粉体改性工艺的基本原则是改性剂的分散性好，能够实现改性剂在粉体粒子中均匀分散，同时要求改性工艺简单、参数可控性好、产品质量稳定，而且能耗低、污染小。(3) 在改性剂配方和工艺都确定的情况下，选择适宜的改性设备尤为关键。选择高性能的改性设备能够使粉体及改性剂的分散性好、粉体与改性剂的接触或作用机会均等；粉体改性条

件可控,单位产品能耗和磨耗较少,无粉尘污染,运行平稳等。(4)建立一套完整的中药粉体改性粒子表征方法。

4 中药粉体改性的应用前景

在传统中药制剂中,固体制剂占70%~80%,剂型主要包括有散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂、混悬剂等^[28]。鉴于中药粉体本身的性质较为特殊,从以往研究及实践过程发现,对中药粉体进行改性能在一定程度上增强中药粉体的应用价值^[31]。近20年来,随着科学的发展,可用于粉末直接压片的优良药用辅料与高效旋转压片机的研制成功,促进了粉末直接压片的发展,有些国家高达60%以上的品种采用粉末直接压片法,而中药药物粉末存在易吸湿、黏度高、流动性差等问题,中药片剂品种的生产仍然以湿法制粒压片法为主,粉末直接压片工艺的使用率极低^[32-33]。中药粉体改性可以有效地改善中药粉体吸湿性、流动性等,为中药粉末直接压片提供了更大的空间。随着对中药粉体改性技术的认识逐步加强、优良的表面改性剂与高性能改性设备的研究不断提升,中药粉体改性技术在中药领域中的应用前景更为宽广。

5 结语

中药粉体改性技术是近年从其他学科领域引进的一种新型技术,虽然优点较多,但基础研究比较薄弱,改性机制尚不十分清楚,仍需要更多学者继续深入研究。中药粉体改性技术今后的研究方向是进一步深入研究中药粉体改性的原理,优化中药粉体改性工艺,研究出符合中药粉体特性的表面改性剂和高性能粉体改性设备,以及建立一套中药改性粉体特有的表征方法。

参考文献

- [1] 蔡光先. 中药粉体工程学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [2] 赵国巍, 王春柳, 曹运朝, 等. 大黄细粉和超微粉的理化性质比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(16): 1252-1255.
- [3] 冯怡, 刘怡, 徐德生. 微囊防潮效果影响因素及其机制探讨 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1409-1412.
- [4] 年娟娟, 史亚军, 郭东艳, 等. 粉体改性及粒子重组在中药制剂中的应用研究 [J]. 中国药房, 2014, 25(27): 2578-2580.
- [5] 苏小莉, 曹智, 张治军. 机械力化学法制备改性超细粉体的研究进展 [J]. 金属矿山, 2007, 374(8): 1-3.
- [6] 狄留庆, 孙淑萍, 黄耀洲. 粉体表面改性技术降低中药全浸膏制剂引湿性的应用研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(4): 241-242.
- [7] 秦春风, 韩丽, 张定堃, 等. 微粉硅胶研磨改性对白芷提取物性质的影响 [J]. 中国药师, 2013, 16(1): 9-13.
- [8] 张定堃, 秦春风, 韩丽, 等. 粒子设计对口腔溃疡散粉体学性质的影响 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(3): 334-340.
- [9] 郑水林. 影响粉体表面改性效果的主要因素 [J]. 中国非金属矿工业导刊, 2003, 31(1): 13-16.
- [10] 郑水林. 无机粉体表面改性技术发展现状与趋势 [J]. 无机盐工业, 2011, 43(5): 1-6.
- [11] 张定堃, 林俊芝, 刘剑云, 等. 粉体改性技术用于亲水性青黛饮片的制备及其原理 [J]. 药学报, 2013, 48(7): 1148-1155.
- [12] 张定堃, 林俊芝, 韩丽, 等. 基于粒子设计原理的青黛-白矾复合粒子的制备及表征 [J]. 中草药, 2013, 44(24): 3457-3464.
- [13] 吉晓莉, 陈家炎. 粉体表面改性处理设备及其发展 [J]. 湖北化工, 1998(4): 37-38.
- [14] Zhou Q, Li Q, Lan I, *et al.* Effect of mechanical dry particle coating on the improvement of powder flowability for lactose monohydrate: A model cohesive pharmaceutical powder [J]. *Powder Technol*, 2011, 207(1/3): 414-421.
- [15] 冯本秀, 郝其昌. 高速搅拌机的结构改进 [J]. 安徽科技学院学报, 2012, 26(2): 52-55.
- [16] Zhou Q, Li Q, Lan I, *et al.* Improving aerosolization of drug powders by reducing powder intrinsic cohesion via a mechanical dry coating approach [J]. *Int J Pharm*, 2010, 394(1/2): 50-59.
- [17] 蔡艳华, 彭汝芳, 楚士晋, 等. 超音速气流粉碎技术应用研究新进展 [J]. 化工进展, 2008, 27(5): 672-676.
- [18] 吴翠平, 饶夫刚, 郑水林, 等. 高速冲击式粉体改性主机的三维建模与运动仿真 [J]. 中国粉体技术, 2011, 17(3): 47-50.
- [19] 叶菁. 一种新型中药材超细气流粉碎装置 [J]. 中国粉体技术, 2004, 10(4): 21-22.
- [20] Ouabbas Y, Chamayou A, Galet L, *et al.* Surface modification of silica particles by dry coating: Characterization and powder ageing [J]. *Powder Technol*, 2009, 190(1/2): 200-209.
- [21] 刘伯元. 中国粉体表面改性设备的进展 [J]. 中国粉体技术, 2003, 9(3): 32-35.
- [22] 余艳宏, 陆文亮, 李佳佳, 等. 粉体表面改性技术改善中药浸膏粉流动性的研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4590-4595.
- [23] Matthew P, Mullarneya A, Lauren E. *et al.* Applying dry

- powder coatings to pharmaceutical powders using a comil for improving powder flow and bulk density [J]. *Powder Technol*, 2011, 212(3): 397-402.
- [24] Zhou Q, Shi L M, Chatteraj S, *et al.* Preparation and characterization of surface-engineered coarse microcrystalline cellulose through dry coating with silica nanoparticles [J]. *J Pharm Sci*, 2012, 101(11): 4258-4266.
- [25] Yuan J Q, Shi L M, Sun W J, *et al.* Enabling direct compression of formulated danshen powder by surface engineering [J]. *Powder Technol*, 2013, 241(3): 211-218.
- [26] Zhou Q, Shi L M, Marinaro W, *et al.* Improving manufacturability of an ibuprofen powder blend by surface coating with silica nanoparticles [J]. *Powder Technol*, 2013, 249(11): 290-296.
- [27] Deng X L, James S, Han X, *et al.* Discrete element method simulation of a conical screen mill: A continuous dry coating device [J]. *Chem Eng Sci*, 2015, 125(51): 58-74.
- [28] 杨明, 韩丽, 杨胜, 等. 基于传统丸、散剂特点的中药粒子设计技术研究 [J]. 中草药, 2012, 43(1): 9-14.
- [29] 吴玉霞. 基于中药颗粒设计的制剂规律初探 [J]. 中国药业, 2012, 21(18): 17-19.
- [30] 韩丽, 韦娟, 张亿. 粉体表面改性技术在中药分散片中的应用探讨 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(4): 920-922.
- [31] 王静. 粉体改性及粒子重组在中药制剂中的应用研究 [J]. 生物技术世界, 2015(3): 101-101.
- [32] 岳鹏飞, 郑琴, 胡鹏翼, 等. 浅析全粉末直接压片技术及其在中药应用中的关键问题 [J]. 中草药, 2010, 41(12): 2099-2101.
- [33] Anna P, Osmo A, Maija H, *et al.* Direct compression of oellulose and lignin Isolated by a new catalytic treatment [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2013, 14(3): 1129-1136.