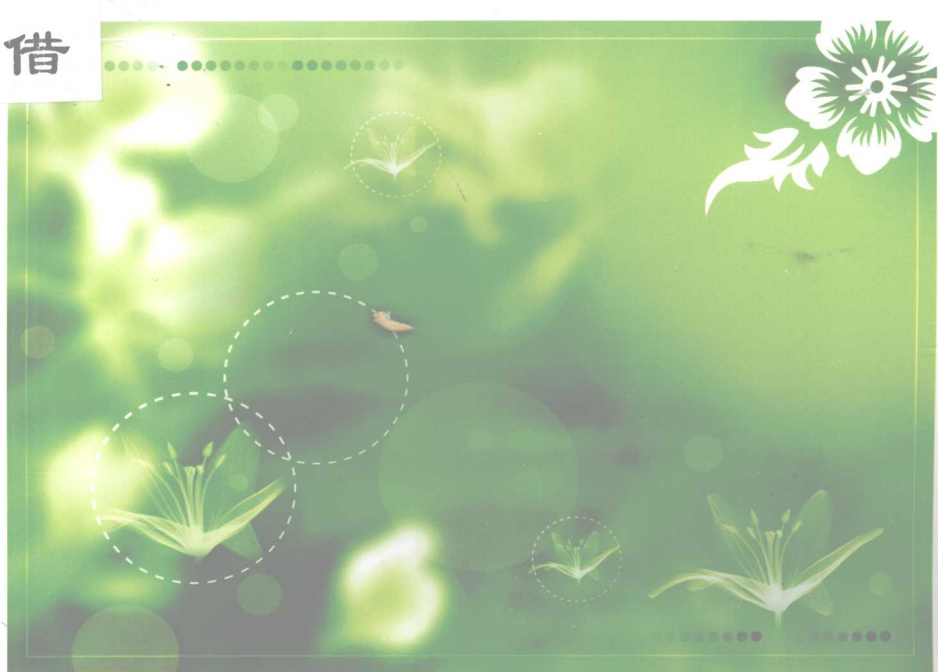


借



微米中药

WEI MI ZHONG YAO

中药超细粉体的研究及应用

陈长洲◎编著

中国医药科技出版社

微米中药

——中药超细粉体的研究及应用

陈长洲 编著

中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

微米中药——中药超细粉体的研究及应用/陈长洲编著.
北京:中国医药科技出版社,2007.7

ISBN 978-7-5067-3710-4

I. 微… II. 陈… III. 中草药加工—研究 IV. R282.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 094390 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 程明

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编:010-62278797 发行:010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm^{1/32}

印张 6^{1/4}

彩插 9

字数 133 千字

印数 1—3000

版次 2007 年 8 月第 1 版

印次 2007 年 8 月第 1 次印刷

印刷 北京市朝阳区小红门印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-3710-4

定价 12.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

内 容 简 介

本书介绍了与中药超细粉体较有关系的超细粉体基本概念、超细粉碎技术及设备、分级技术及设备、工艺流程的设计及设备选用，同时讨论了生产安全和符合 GMP 生产问题。本书综述了近几年来单味中药和中药复方超细粉体研究的进展及应用情况，同时探讨了研究工作中的若干问题及发展前景。此外还介绍了部分保健食品及食品超细粉体研究概况。

本书资料翔实，提供丰富的信息、思路及借鉴，可供中药行业、保健食品及食品行业、科研单位，以及高等院校中从事中药超细粉体技术研究人员阅读参考。对中药专业和食品专业的学生、研究生深入学习中药超细粉体技术可开拓视野。本书也可帮助制造超细粉碎设备厂家了解中药超细粉碎的特点和要求，从而研发出更适合制备中药超细体设备。

為中藥現代化作貢獻
書序

中藥選輯於作「研究及應用」出版

陳可忠謹題

二〇〇五年十一月

前 言

中药现代化的进程也是不断地吸取和利用先进科学技术的过程。20世纪60年代末70年代初兴起的超细粉体技术，在90年代后期被引入中药行业，给中药现代化注入了新的活力。虽时间不长，但在2000年前后出现热潮，受到广泛的关注。我国各级政府管理部门不失时机地加以积极的倡导和有力支持，至今已取得良好的效果，研究开发工作尚在持续深入地进行。

超细粉体技术是随着现代科学技术的发展而产生的一门跨学科、跨行业的新技术，是一门多学科、多行业的交叉学科。由于研究物料和使用目的的不同，其研究规律和评价准则也相应地不尽相同。对于初来乍到的中药超细粉体，其研究和评价方法又有何特点？经近几年许多研究者的不断探索和辛勤研究，已积累了大量宝贵的经验和资料，是可进行初步整理和总结的时候了。于是，编者尝试在这方面做点工作，希望对今后中药超细粉体研究工作有所帮助。

编者于2001年承担广东省“采用超细粉体技术制备中药研究”课题。为此查阅文献资料及有关专著，在学习文献及专著中，体会到如果具备有中药和超细粉体技术两种专业基础知识，十分有利于中药超细粉体技术的研究和开发工作。可是恐怕同时具备有这两种不同专业知识者不多。于是，编者在复习文献和专著的基础上，结合自己研究课题工作中的体会，尝试将这两种不同专业的一些基础知识汇总，

以方便不同专业研究者参考。

中药超细粉体技术出现时间较短，又涉及两种专业知识，要使本书具备系统性和完整性是十分困难的事。读者可能发现有些概念表述前后不一致，如“超细”、“超微”、“超微细”、“粒径”、“粒度”、“细度”等。编者考虑到与原引用文献的一致，未做改动。加之编者水平所限，对本书不足及错误之处恳请读者多加指教。编者也期望本书能起抛砖引玉的作用，今后有更好的有关中药超细粉体专著问世。

考虑到药食同源，以及中药与保健食品或食品在超细粉体技术上有较多共同之处。故本书将部分保健食品及食品超细粉体研究资料编入，以互为借鉴，拓展思路。

在本书编写过程中，参阅并引用了大量文献资料及相关专著，在此向诸位原作者致以诚挚的谢意。同时借本书编写出版之际，向资助“采用超细粉体技术制备中药研究”课题的广东省科技厅和广东省中医药局致以衷心的感谢，因为这个项目使编者有幸涉及中药超细粉体的研究工作。陈可冀院士在百忙中为本书题词，在此谨表由衷的敬意和感谢。

目 录

第一章 概论	(1)
第一节 超细粉体的概念	(1)
第二节 超细粉体的特性	(3)
第三节 中药超细粉体	(4)
一、基本概念	(4)
二、中药超细粉碎的优势	(6)
第二章 中药超细粉体的性能指标	(9)
第一节 细度的表征	(9)
一、粒度的概念	(9)
二、粒度的测量	(9)
三、粒度分布	(12)
第二节 比表面积	(13)
一、气体吸附法 (BET 法)	(13)
二、气体透过法	(14)
第三节 休止角	(14)
第四节 堆密度	(16)
第五节 吸湿性	(17)
第六节 溶出度	(17)
第三章 中药超细粉体制备技术	(23)
第一节 中药超细粉体制备方法及分类	(23)
第二节 高速机械冲击式粉碎机	(24)
第三节 振动磨	(24)

第四节	搅拌磨	(25)
第五节	气流粉碎机	(27)
第六节	超声波粉碎机	(29)
第七节	超临界法	(30)
第八节	高压膨胀法	(30)
第九节	喷雾干燥法	(31)
第十节	低温粉碎	(32)
第十一节	中药超细粉碎设备的研发	(33)
	一、中药物料的多样性	(33)
	二、中药超细粉碎设备的基本要求	(33)
	三、几种中药超细粉碎设备的分析	(34)
第四章	中药超细粉体的分级技术	(37)
第一节	概述	(37)
第二节	分级方法	(38)
	一、筛分法	(38)
	二、重力式分级机	(39)
	三、离心式分级机	(39)
第五章	中药超细粉碎工艺设计及影响粉碎过程的 因素	(42)
第一节	生产工艺流程设计	(42)
	一、前处理工序	(42)
	二、超细粉碎及分级	(43)
	三、后处理工序	(44)
第二节	粉碎设备选型	(45)
	一、粉碎设备的粉碎细度及能耗	(45)
	二、干法粉碎与湿法粉碎	(46)

三、单磨与共磨	(47)
四、磨损与污染	(47)
第三节 辅助设施	(48)
第四节 影响超细粉碎过程的因素	(50)
一、产品转化率	(50)
二、粉碎比	(51)
三、给料粒度	(51)
四、研磨介质因素	(51)
第六章 中药超细粉体的安全生产及符合	
GMP 生产	(54)
第一节 超细粉体对人体的影响	(54)
第二节 超细粉体的燃烧与粉尘爆炸	(55)
第三节 粉尘爆炸的预防及防护措施	(56)
第四节 符合 GMP 生产	(57)
第七章 单味中药超细粉体研究的进展	(59)
一、人参	(59)
二、红参	(60)
三、西洋参	(61)
四、三七	(63)
五、刺五加	(66)
六、黄芪	(67)
七、甘草	(68)
八、当归	(69)
九、巴戟天	(71)
十、何首乌	(72)
十一、夜交藤	(73)
十二、葛根	(73)
十三、天麻	(75)
十四、蒲黄	(79)
十五、独一味	(81)
十六、丹参	(82)
十七、延胡索	(83)
十八、仙茅	(84)
十九、川贝母	(85)
二十、苍术	(86)
二十一、厚朴	(86)
二十二、知母	(87)

二十三、决明子 … (88)	三十六、珍珠 …… (101)
二十四、寒水石 … (89)	三十七、紫石英 … (102)
二十五、黄连 …… (90)	三十八、牛黄 …… (102)
二十六、黄柏 …… (92)	三十九、沉香 …… (103)
二十七、金银花 … (93)	四十、肉桂 …… (104)
二十八、板蓝根 … (93)	四十一、羚羊角 … (105)
二十九、蒲公英 … (94)	四十二、龟甲 …… (107)
三十、穿心莲 …… (95)	四十三、鳖甲 …… (108)
三十一、麻黄 …… (96)	四十四、炮山甲 … (110)
三十二、藁本 …… (96)	四十五、水蛭 …… (110)
三十三、细辛 …… (97)	四十六、马钱子 … (112)
三十四、桑叶 …… (97)	四十七、雄黄 …… (113)
三十五、大黄 …… (98)	四十八、淫羊藿 … (116)

第八章 中药复方超细粉体研究的进展…………… (124)

一、银翘解毒汤 … (124)	十二、参附强心丸 …………… (139)
二、黄连解毒汤 … (125)	十三、脑髓康胶囊 … (139)
三、芩连胶囊 …… (127)	十四、妇康丸 …… (140)
四、小青龙汤 …… (128)	十五、妇斑消胶囊 …………… (141)
五、当归散 …… (129)	十六、损伤胶囊 … (141)
六、桃花汤 …… (131)	十七、糖泰胶囊 … (142)
七、生脉散 (生脉饮) …………… (132)	十八、仁术健胃颗粒 …………… (142)
八、二妙丸 …… (134)	十九、涤痰化痰汤 …………… (143)
九、六味地黄丸 … (135)	
十、麻杏石甘汤 … (138)	
十一、芪蛭真武汤 … (138)	

二十、蛇胆贝母分散片 (144)	二十二、咽爽散 ... (145)
二十一、牛黄降压片... (144)	二十三、临床应用 ... (145)
第九章 保健食品超细粉体研究的进展 (150)	
一、茶树菇 (150)	十一、畜骨粉 (161)
二、松茸菌、鸡枞菌 (151)	十二、鲜骨粉 (162)
三、美味牛肝菌 (152)	十三、传统调味料 (163)
四、黑木耳 (152)	十四、燕麦麸 (163)
五、云芝子实体 ... (154)	十五、麦麸 (164)
六、茶花粉 (154)	十六、苦荞麸 (166)
七、玉米花粉 (155)	十七、姬松茸 (167)
八、绿茶粉 (156)	十八、柿子 (168)
九、苦丁茶 (158)	十九、牡蛎壳 (168)
十、魔芋 (159)	二十、保健食品及食品超细粉 碎的特点 (169)
第十章 中药超细粉体技术研究相关问题的探讨 (173)	
第一节 概况..... (173)	
第二节 超细粉碎技术的适应性..... (174)	
第三节 多方位评价..... (175)	
第四节 临床用量..... (177)	
第五节 服法及剂型..... (179)	
附录 主要参考书目 (184)	

第一章 概 论

第一节 超细粉体的概念

自古至今人类为了生活和生产的需要，经常需要对固体物料进行细化的加工，如小麦磨成面粉供食用，大块石料破碎成碎石作建筑材料等等。这种加工作业在不同行业中，有破碎、粉碎、打粉、粉磨、磨矿、研磨等不同的提法，其实质都是把一定体积的固体物料变成若干或许多小体积物料的加工过程。习惯上破碎是指得到物料的体积仍较大，粉碎是指得到物料体积相当小，细如粉。

随着近代科学研究不断地从宏观向微观纵深进展，现代科学技术提供了获得很细物料的加工技术和设备，出现了以微米 (μm , 10^{-6}m) 及纳米 (nm , 10^{-9}m) 为尺寸单位的超细粉体。研究发现，超细粉体有着多种新的有使用价值的特性，呈现出奇异，甚至“反常”的物理或化学性质。因而强烈地吸引许多科技工作者对其进行广泛研究和使用的，其研究内容在不断地丰富，包括了超细粉体的制备技术、分级技术、分离技术、表面改性技术、粒子复合技术、检测技术等，从而构成了一个新的学科，称粉体工程学。

超细粉体通常又分为微米级、亚微米级及纳米级粉体，粒径大于 $1\mu\text{m}$ 的粉体称为微米材料，粒径小于 $1\mu\text{m}$ 大于 $0.1\mu\text{m}$ 的粉体称为亚微米材料，粒径处于 $0.001 \sim 0.1\mu\text{m}$ (即

1~100nm)的粉体称为纳米材料。这3种材料的性质及其相关技术差异很大,故又相应区分为微米技术、亚微米技术和纳米技术。其中,纳米材料的特性与微米材料及亚微米材料差异更大,其制备技术及相关技术、研究手段既很不相同且难度大。纳米材料研究的进展及开拓应用十分迅速,又构成分支学科,称纳米科学或纳米技术。

超细粉体技术引入中药行业是较晚的事。目前,主要是采用微米技术加工中药饮片或中药材,俗称为微米中药,也有采用纳米技术加工中药提取物,主要是单体,俗称为纳米中药。从制备方法及相关技术等方面研究纳米中药难度相当大,至今国内仅有少数单位开展这方面工作。本书仅介绍及讨论微米技术在中药行业中的应用,书中谈到的超细粉体,是指微米级超细粉体。

粉体工程学是近几十年发展起来的一门新学科,其中还有一些基本概念或术语至今尚未有严格的统一定义。例如超细粉体粒径大小有5种说法,粒径小于 $100\mu\text{m}$ 的粉体、粒径小于 $30\mu\text{m}$ 的粉体、粒径小于 $10\mu\text{m}$ 的粉体、粒径小于 $3\mu\text{m}$ 的粉体、粒径小 $1\mu\text{m}$ 的粉体。其中粒径小于 $3\mu\text{m}$ 的粉体称为超细粉体被较多地采用。又如也有称粉体为粉粒、粉粒体或颗粒,也有从个体颗粒出发称粉体工程学为颗粒学。本书主要是讨论超细粉体技术在中药行业中的应用,采用粉体工程学一说。

粉体工程学涉及到学科和行业非常广泛,它是在不同层次上对多种专业学科所涉到超细粉体及其相关技术的共性问题进行研究,具有横断性。换言之,粉体工程学是由多种相关学科交叉形成的,对于不同学科和行业它没有确切同一的

研究规则和评价准则，而取决于具体研究对象的工艺特性和产品的用途。因此，在利用超细粉体技术时，既要掌握其共性，又应充分考虑到本行业的具体产品的工艺特性和使用目的。

第二节 超细粉体的特性

物料超细粉碎至粒径为微米级的超细粉体，其物理性质和化学性质的变化不太大。主要是比表面积及表面能显著增加，表面活性明显提高，表面及界面性质发生很大变化。采用超细粉碎技术，大致从表面积为 $1\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ 可制备到表面积为 $100\sim 1000\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ 的粉体，即表面积可增大 $100\sim 1000$ 倍。超细粉体这一特性，用于药品、食品、营养品时，使有效成分及营养成分很容易被人体胃、肠或皮肤吸收利用；用于染料、涂料时显著地提高其粘附力及表面光泽；用于水泥时，可提高其强度。

不同细度的单一种微米级材料，其物理性能及化学性能变化不是很大，但若将两种性质不同的微米材料进行复合，制成复合微米材料，则其物理性能和化学性能发生很大的变化，往往呈现与原材料不同的新特性。

超细粉体表面能大、表面活性高，单个超细颗粒处于不稳定状态。颗粒之间往往产生相互吸引以使自身转变成稳定状态，从而产生了颗粒之间的团聚。中药超细粉体存放数天后，或在筛分时，常见团聚现象发生，形成大颗粒，这种颗粒仍松散，轻压可散，称为假颗粒。大颗粒的形成减少粉体的比表面积，降低表面活性，影响使用效果。同时，在生产

中给分级、混合、输送等带来困难。因此，在生产中应采取有效措施，使其处于良好充分的分散状态，或及时地进一步加工成产品。

在药品生产中，大的比表面积和表面能，会增加异物、细菌或有害成分沾污的机会，也会增强易吸湿药物的吸湿能力。这些在操作间、生产设备等方面应采取相应措施予以避免。

干燥植物中药本身是可燃物料，加工成超细粉体，随着比表面积和表面能的增加，燃烧及爆炸的风险也增大，在生产环境、设备、工艺流程安排上均应采取相应的措施。

第三节 中药超细粉体

一、基本概念

超细粉碎技术应用于中药加工出现了多种表述，有“超细粉碎”、“超微粉碎”、“超细微粉碎”、“细胞级粉碎”、“微米中药”等提法。在已公开发表的相关研究报告及评述文章中，较多使用“超微”，且已有用“超微”作注册商标。在已有的几本相关专著中，倾向于使用“超细”。本来“细”与“微”的差别不大，有也细微一起用。但在汉语的使用习惯上，“微”多对量多少而言，如微量元素、微量注射器。而“细”多对物体大小而言，如细胞、细菌。重要的是历来《中国药典》对粉末的分级采用细粉、最细粉、极细粉表述。因此，用“超细”可与《中国药典》规定衔接，故对采用超细粉碎加工中药称为中药超细粉体较妥。

对中药超细粉体的粒度界定也存若干种不同的主张，多是参考前面提到有关超细粉体粒度界定的不同主张。中药超细粉体粒度的界定除了考虑粉粒的尺度可否在微米量级上，更为重要和主要的是，在这一尺度下的粉粒，与传统中药或其粗颗粒的使用性能比较是否有明显的改变或有明显的提高。在此，有两点应加以考虑。《中国药典》中规定的最细粉末“极细粉”，即是通过9号筛不少于95%的粉末，9号筛孔内径为 $75 \pm 4.1\mu\text{m}$ ，因此，中药超细粉体的最大粒径应小于 $75\mu\text{m}$ ，避免与极细粉重迭。而最小粒径以能使至少某一方面性能有显著变化，能满足所期望的使用价值即可。在对栀子等20种植物中药材超微粉显微镜直接观察结果提示^[1]：一般粉碎制得细粉（粒径在 $150 \sim 180\mu\text{m}$ ）的颗粒中细胞组织大多数是完整的；粒径在 $74 \sim 47\mu\text{m}$ 的超微粉中细胞组织破壁率 $\geq 86.5\%$ ；粒径在 $47 \sim 15\mu\text{m}$ 的超微粉中细胞组织破壁率一般可达95%以上。因此，植物中药如果超微粉碎是以提高有效成分溶出度为目的的话，一般粉碎至全部或绝大部分通过300目筛，过分追求细度是没有必要的，反而会增加技术等方面的难度，以及增加生产成本。

中药超细粉体或可视为中药传统“散剂”的发展或延伸，但在广度和深度两者还是有所差异，前者是泛指采用超细碎体技术加工中药材或饮片、总提取物，有效成分或其单体，制得微米级（ $1 \sim 75\mu\text{m}$ ）粉体，以及由此制成的口服或外用制剂。而后者一般是加工中药材或饮片，粉碎成通过二号筛（ $850\mu\text{m}$ ）的粉粒，儿科及外用散剂较细，通过七号筛（ $125\mu\text{m}$ ）的粉粒，其溶出性能及制备技术等方面与前者有所不同。