

中兽药超微粉碎工艺研究

李龙瑞¹, 张吉鸱^{2*}, 张庆生³, 赖贻奎³, 黎观红⁴, 陈金兴¹, 邵智军¹, 李检香¹

(1. 江西新天地药业有限公司兽药研究院, 江西 峡江 331400; 2. 江西省农业科学院畜牧兽医研究所, 南昌 330200; 3. 吉安市畜牧兽医局, 江西 吉安 343000; 4. 江西农业大学, 南昌 330045)

摘要: 中兽药超微粉碎不是以追求细度为目的, 而是要求达到细胞级粉碎以将细胞破壁。本研究工艺采用自行组装的小型气流超微粉碎小批量生产线进行。试验用中兽药首先经预处理粉碎至120目以上、水分干燥至5%以下, 然后再固定其它工艺参数, 通过在50~70 Hz范围内调节分级筛工作频率及在-4~4℃范围内调节压缩空气温度来达到超微粉碎的目的。结果表明, 单味中兽药青蒿、仙鹤草、何首乌、白头翁、肉桂及其复方散剂“鸡球虫散”经超微粉碎后: ①粒径小, 所测定的中心粒径(d_{50})依次为13.91 μm 、15.30 μm 、15.30 μm 、13.76 μm 、13.83 μm 及14.96 μm , 均接近千目12.5 μm ; ②粒径分布均匀, 所测定的粒径分布宽度(SPAN)依次为2.99、3.29、4.13、3.93、2.99及3.00, 分布宽度小, 并呈正态分布。光学显微镜观察发现本研究所用的中兽药超微粉看不到完整的细胞结构, 只有细胞碎片, 表明达到了细胞级粉碎。此外, 经本工艺粉碎的单味中兽药超微粉及其复方混合中兽药超微粉的产品质量指标相似, 今后可将各单味中兽药按处方要求配伍成复方散剂, 再采用本工艺进行混合超微粉碎, 以便进行工业化大生产。

关键词: 单味中兽药; 复方散剂; 超微粉碎; 小批量生产线; 工艺参数

中图分类号: S853.7

文献标识码: A

文章编号: 2096-5877(2019)01-0032-08

Study on Ultrafine Grinding Process of Traditional Chinese Veterinary Medicine

Li Longrui¹, Zhang Jikun^{2*}, Zhang Qingsheng³, Lai Yikui³, Li Guanhong⁴, Chen Jinxiang¹, Shao Zhijun¹, Li Jianxiang¹
(1. *Veterinary Medicine Research Institute, Jiangxi New World Pharmaceutical Co Ltd, Jiangxi Xiajiang, 331400*; 2. *Institute of Animal Science, Jiangxi Academy of Agricultural Sciences, Nanchang 330200*; 3. *Ji'an Animal Husbandry and Veterinary Bureau, Ji'an 343000*; 4. *Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China*)

Abstract: The ultrafine grinding of Traditional Chinese Veterinary Medicine (TCVM) is not in pursuit of fineness, but for the cell level ground with the cell wall broken. The trial was taken with self-assembly small-sized jet milling small batch production line. The TCVM, of which the fineness and moisture were larger than 120 mesh and less than 5% respectively after pretreatment, had been superfinely grinded into cell level ultramicro powder through adjusting the classifying screen working frequency ranged from 50 to 70 Hz and compressed air temperature ranged from -4 to 4℃ in the condition of other processing parameters being constant. The results showed that: a. the ultrafine particle sizes of center (d_{50}) of single *Artemisiae Annuae Herba*, *Agrimoniae Herba*, *Polygoni Multiflori Radix*, *Pulsatillae Radix*, *Cinnamomi Cortex* and their Compound Powder “Chicken Coccidiosis Powder” were 13.91 μm , 15.30 μm , 15.30 μm , 13.76 μm , 13.83 μm and 14.96 μm respectively, slightly exceeded 12.5 μm (1000 mesh). b. the particle size distribution widths (SPAN) were respectively 2.99, 3.29, 4.13, 3.93, 2.99 and 3.00, and the SPAN was small, presented normal distribution and uniform. The optical microscopic observation showed that the ultrafine powder was in incomplete cell structure, only presented the cell debris. Furthermore, the ultrafine grinding parameters among single and compound powder of traditional Chinese veterinary medicine were similar, so the ultrafine grinding of compound powder can be used to facilitate industrial production.

收稿日期: 2018-11-9

基金项目: 江西省重点研发计划项目(20132BBF60043); 国家自然科学基金项目(31360563)

作者简介: 李龙瑞(1964-), 男, 教授级高级工程师, 博士, 主要从事兽药及其加工工艺研究。

通讯作者: 张吉鸱, 男, 博士, 研究员, E-mail: zjk31060313@126.com

Key Words: Single TCVM; Compound powder; Ultrafine grinding; Small batch production line; Technology parameters

目前,中兽药超微粉碎研究主要集中在中药超微粉及其制剂的粉体特征、有效成分溶出特性等药剂学和药效学方面的研究上,有关中兽药超微粉工艺参数的研究则鲜见报道,而有关中兽药超微粉碎产业化生产工艺方面的研究报道则更少,严重制约了中兽药超微粉碎技术的应用^[1-2]。超微粉碎工艺是一项涉及到多学科的高新粉碎技术,应用于中兽药领域还存在着工艺及质量控制等诸多问题。超微粉碎工艺涉及到的主要参数有:物料含水量、粉碎空气压力与流速、粉碎室直径、耗气量、处理量、給料粒度与速度、旋风分离器转速、加料量、二次风量等。中兽药超微粉粒的主要质量考察指标有单个粒子参数以及粉粒系统参数,如粒子直径、粒径分布、比表面积、湿润性及流动性等。在现有超微粉碎技术条件下,要将其大规模地应用于中兽药的生产还存在着许多问题,主要是生产效率低、耗能高,严重地制约着超微粉中兽药的产业化生产。比如,中兽药因其粉碎的粒径分布不匀,大大影响了其复方中兽药制剂的生产质量,尤其在动物饮水使用时,难以达到方剂所规定的使用效果。又如,中兽药因其粉碎后物料颗粒表面积和表面能的增加,导致其吸附性增加,使得中兽药粉体的流动性变差^[3]。本研究就是要将新型气流超微粉碎技术应用于中兽药超微粉碎,以常用中兽药材及其组合为研究对象,通过正交试验设计,摸索出小批量生产条件下最优工艺参数组合,为中兽药超微粉开发应用提供参考依据。

1 试验材料

1.1 中兽药的粉碎方式

中兽药的粉碎按单味中兽药与复方中兽药二种粉碎方式进行。

1.2 试验用单味中兽药的选取

选择经检验符合2010版《中华人民共和国兽药典》二部^[4]所规定的质量标准的青蒿、仙鹤草、何首乌、白头翁及肉桂分别作为单味中兽药试验材料。

1.3 试验用复方中兽药的选取

将上述五味中兽药依据2010版《中华人民共和国兽药典》二部^[4]所收录的处方即青蒿3 000 g、仙鹤草500 g、何首乌500 g、白头翁300 g、肉桂260 g混合,组成复方中兽药散剂“鸡球虫散”,作为复方中兽药试验材料。

2 试验设计

2.1 超微粉碎的目标

超微粉碎目的不是以粉碎细度作为目标,而是要将单味中兽药或复方中兽药混合物粉碎至细胞破壁,接近千目(中心粒径 d_{50} 达到12.5 μm),且粒径集中度好。

2.2 本试验所采用的粉碎设备与设施

本试验所采用的粉碎工艺设备系由所购单机自行组装、调试而成的小型生产线,具小批量生产能力,主要设备与设施见表1。

表1 中兽药超微粉碎主要设备与设施

序号	设备名称	型号	生产厂家	备注
1	微波干燥机	ORW20S	南京澳润微波科技有限公司	/
2	粉碎机	WFJ-60	江阴龙昌机械制造有限公司	/
3	高效干燥机	GFGQ	江阴龙昌机械制造有限公司	/
4	冷冻机	GFD-80HW	太仓永新制冷电器设备厂	/
5	冷却器	LBCM-LN	厦门良机工业有限公司	/
6	分级器	/	法国施耐德公司	/
7	压力仓	/	上海东亚压力容器有限公司	/
8	压缩机	/	无锡压缩机股份有限公司	/
9	分级泵	/	上海申银泵业制造有限公司	/
10	喷射枪	/	日本精工公司	/
11	配套动力	套	/	80 kW

此外,主要的检测设备有:Mastersizer 2000 马尔文激光粒径分析仪、生物显微镜、薄层色谱装置、水分快速测定仪、干燥箱、药物筛等。

2.3 中兽药超微粉碎工艺中的2个关键参数

根据气流粉碎的工作原理,设计本研究中兽药超微粉碎的工艺路线,以期探讨出最佳工艺参数。在采用气流粉碎进行本中兽药超微粉碎工艺研究时,重点围绕对超微粉碎粒度起着关键作用的分级器工作频率与压缩空气冷却温度这样2个影响因子展开,而将其它影响因子则根据设备性能设定为常数,例如:①将压缩空气压力设定在1 Mpa;

②超微粉碎前经预处理的中兽药粉碎细度要求达到120目以上,水分须干燥至小于5%。

2.4 本研究的工艺参数设计

采取二因素正交设计,对分级器工作频率及压缩空气冷却温度指标均设5个梯度进行试验,其中分级器工作频率范围为50 Hz~70 Hz、压缩空气冷却温度范围为-4℃~4℃,最后通过超微粉碎后粒径测定及粒径分布测定,得出达到粒度要求的最佳超微粉碎工艺参数。本研究的工艺参数设计详见表2。

表2 超微粉碎工艺参数

压缩空气温度	分级器工作频率				
	50 Hz	55 Hz	60 Hz	65 Hz	70 Hz
-4℃	-4/50	-4/55	-4/60	-4/65	-4/70
-2℃	-2/50	-2/55	-2/60	-2/65	-2/70
0℃	0/50	0/55	0/60	0/65	0/70
2℃	2/50	2/55	2/60	2/65	2/70
4℃	4/50	4/55	4/60	4/65	4/70

3 工艺流程

3.1 预处理

预处理共分5个步骤依次进行,分别是:①筛选,去除杂质:利用人工及过筛机除去试验用中兽药中的混砂、杂质、铁钉等;②一级粉碎(粗粉碎):利用普通粉碎机将去除杂质后的试验用中兽药粉碎到细度为40目左右的粉粒;③低温脱水:利用微波干燥机进行微波快速干燥脱水,将经粉碎到40目左右的中兽药粉粒的水分降到8%以下;④二级粉碎:利用微粉碎机将干燥到含水量8%以下的试验用40目左右的中兽药粉粒进行二次粉碎,使粉碎细度达到120目,也就是中心粒径 d_{50} 为125 μm ;⑤高效脱水:利用高效干燥机将微粉至细度为120目的试验用中兽药微粉粒进一步脱水至水分含量小于5%,备作超微粉碎用。

需特别强调的是,为确保超微粉碎的顺利进行,经预处理的中兽药在超微粉碎前,其粒径绝对不能超过125 μm (120目以上)、水分必须控制在5%以下。

3.2 超微粉碎

在运用气流粉碎进行中兽药超微粉碎时,首先将经预处理的冷却压缩干燥空气(1MPa)经高压喷嘴送入粉碎室,产生高速气流;然后将经预处理达到要求的中兽药粉粒由料斗送至粉碎室,经多喷管气流加速后撞击到射流的交叉点(相互碰撞)或与粉碎腔撞击而被粉碎。压缩空气送入粉碎腔

后迅速膨胀,利用冷胀作用,将粉碎腔迅速绝热降温。粉碎腔内的中兽药粉粒在冷却到-20℃以下,被迅速冷冻脆化或成玻璃体而处于脆性状态,很容易通过撞击粉碎。按表2设定的二因素正交设计参数,通过调节压缩空气冷却温度与分级筛的脉冲电流工作频率,将预处理的中兽药粉粒进一步超微粉碎至细度千目(中心粒径 d_{50} 接近12.5 μm)。本研究包括预处理在内的中兽药超微粉碎的整个工艺流程示意图见图1。

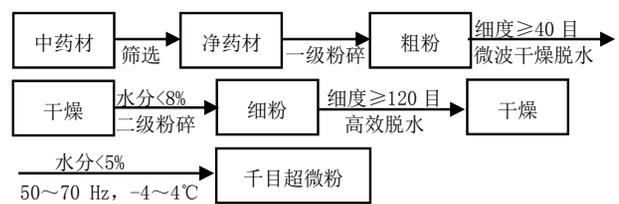


图1 生产工艺流程示意图

3.3 粒度测定

3.3.1 初步筛选涉及的粒度测定

本研究每个粉碎步骤工艺条件的初步筛选涉及的粒度测定均采用显微镜法。该法直接在显微镜下测定视野内的粒子直径及分布,以显微镜下观察到的粉粒的长度表示粉碎的粒度。

3.3.2 超微粉碎前预处理中兽药粒径的测定

本研究利用机械筛分法测定超微粉碎前预处理中兽药的粒径,通过机械振动或空气流动带动

颗粒运动,将粒径大于 $75\mu\text{m}$ 的试验用中兽药粉粒筛分出来,也就是所测定出的中兽药粉粒粒度大于 $75\mu\text{m}$ 。

3.3.3 超微粉碎后中兽药粒度的测定

本研究利用激光粒度测定法(湿法)测定超微粉碎后中兽药的粒度,该法的测定范围为 $0.02\sim 3\,500\mu\text{m}$,在本研究所要求的粒度范围内。此外,由于该法是利用激光照射到颗粒样品发生散射现象的原理来检测粒径及其分布的,不仅具有检测速度快、样本处理量大、数据准确性高的优点,还能自动处理数据,并计算出中心粒径 d_{50} 、90%体积占比最大粒径 d_{90} 、10%体积占比最大粒径 d_{10} 以及粒径分布宽度SPAN($(d_{90}-d_{10})/d_{50}$)等指标。

3.3.4 水分测定

本研究采用水分快速测定仪测定预处理中兽药的水分;采用烘干法^[4]测定超微粉碎前后中兽药的水分。

4 结果与分析

4.1 预处理

本试验条件下,预处理的中兽药制剂达到细度120目(中心粒径 d_{50} 为 $125\mu\text{m}$)以上、水分含量在5%以下的目标要求,符合下一步进行超微粉碎的工艺设计要求。

4.2 超微粉碎

4.2.1 粒径及粒径分布

通过自动粒径分布仪测定的粒径及粒径分布结果为:经超微粉碎后青蒿、仙鹤草、何首乌、白头翁、肉桂及鸡球虫散的中心粒径(d_{50})分别为 $13.91\mu\text{m}$ 、 $15.30\mu\text{m}$ 、 $15.3\mu\text{m}$ 、 $13.76\mu\text{m}$ 、 $13.83\mu\text{m}$ 及 $14.96\mu\text{m}$;其90%体积占比的最大粒径(d_{90})分别为 $47.01\mu\text{m}$ 、 $43.94\mu\text{m}$ 、 $52.98\mu\text{m}$ 、 $65.52\mu\text{m}$ 、 $43.56\mu\text{m}$ 及 $47.01\mu\text{m}$;粒径分布宽度(SPAN)分别为2.99、3.29、4.13、3.93、2.99及3.00。本试验测定的中兽药超微粉的 d_{50} 均略高于 $12.5\mu\text{m}$,这是因为湿法测定导致的粒子膨胀会对测定结果有一定程度的影响,但所测定的中兽药超微粉的 d_{90} 均不超过 $65.52\mu\text{m}$,在植物中兽药细胞直径($10\sim 100\mu\text{m}$)范围内,表明达到了细胞级粉碎的目标。本试验所进行的中兽药单味超微粉碎与复方超微粉碎,其各项粉碎质量指标没有显著差异,因此建议在实际生产中采用操作相对简便的复方超微粉碎。

4.2.2 经优化的超微粉碎最佳工艺参数

利用气流粉碎的工作原理,在其它条件恒定的情况下,按照表2设定的参数,调节压缩空气的冷却温度与分级筛的脉冲电流变频频率,将预处理后的试验用中兽药进行超微粉碎,所得到的超微粉的中心粒径 d_{50} 略高于千目 $12.5\mu\text{m}$,达到了细胞破壁的设计要求。虽然每种中兽药超微粉碎的最佳工艺参数不同,但所有参数都在设计的范围内,即分级筛变频频率均控制在 $50\sim 70\text{Hz}$ 之间,压缩空气温度均控制在 $-4\sim 4^\circ\text{C}$ 之间。结果见表3。

表3 超微粉碎最佳工艺参数试验结果

物料名称	复方散	青蒿	仙鹤草	何首乌	白头翁	肉桂
分级频率(Hz)	60	55	65	55	60	55
压缩空气温度($^\circ\text{C}$)	2	-4	-2	0	0	-2

4.2.3 复方散超微粉及其细粉的粉碎参数比较

复方散超微粉及其细粉的粉碎参数比较:①超微粉与细粉的中心粒径(d_{50})分别为 $14.96\mu\text{m}$ 与 $47.54\mu\text{m}$,细粉的 d_{50} 为超微粉的3.18倍;②超微粉与细粉的90%体积占比最大粒径(d_{90})则分别为 $47.01\mu\text{m}$ 与 $146.42\mu\text{m}$,细粉的 d_{90} 为超微粉的3.11倍。结果表明,超微粉各种粒径指标均远好于细粉,同时细粉复方散 d_{90} 超出了一般植物中兽药细胞直径范围($10\sim 100\mu\text{m}$),说明细粉复方散的细胞破壁率不高。粒径分布宽度(SPAN)相似,分别为3.00和2.99,但从分布图可以看出,超微粉呈近似对称正态分布,分布较均匀,而细粉则呈不对称分布,也就是分布不够均匀。本研究的粒径测

定及自动计算的SPAN结果见表4及图2与图3。

4.2.4 复方散超微粉及其细粉的显微观察比较

本研究的细粉复方散中兽药与超微粉复方散中兽药的光学显微结构分别见图4与图5。由图4可见,在光学显微镜下观察,中兽药细粉复方散仍有大量完整的细胞结构及组织碎片存在,破壁率低;超微粉则很少看到完整的细胞结构,只能看到细胞碎片。由图5可见,显微观察下,中兽药复方散经超微粉碎后细胞破壁率高,本超微粉碎工艺技术达到细胞级粉碎或破壁的要求,与其它相关研究报道的结果相似:①李书宏等^[5]的研究发现,在光学显微镜下,经超微粉碎的中兽药复方散的组织细胞均被破坏,出现断裂或形成碎

表4 粒径及粒径分布表

中兽药名称	细粉 配伍散	超微粉 配伍散	超微粉 青蒿	超微粉 仙鹤草	超微粉 何首乌	超微粉 白头翁	超微粉 肉桂
中心粒径 d ₅₀ (μm)	47.54	14.96	13.91	15.30	15.30	13.76	13.83
10%体积占比最大粒径 d ₁₀ (μm)	3.84	2.10	2.29	2.15	2.25	2.09	2.25
90%体积占比最大粒径 d ₉₀ (μm)	146.42	47.01	43.94	52.98	65.52	56.18	43.56
粒径分布宽度(SPAN)	2.99	3.00	2.99	3.29	4.13	3.93	2.99

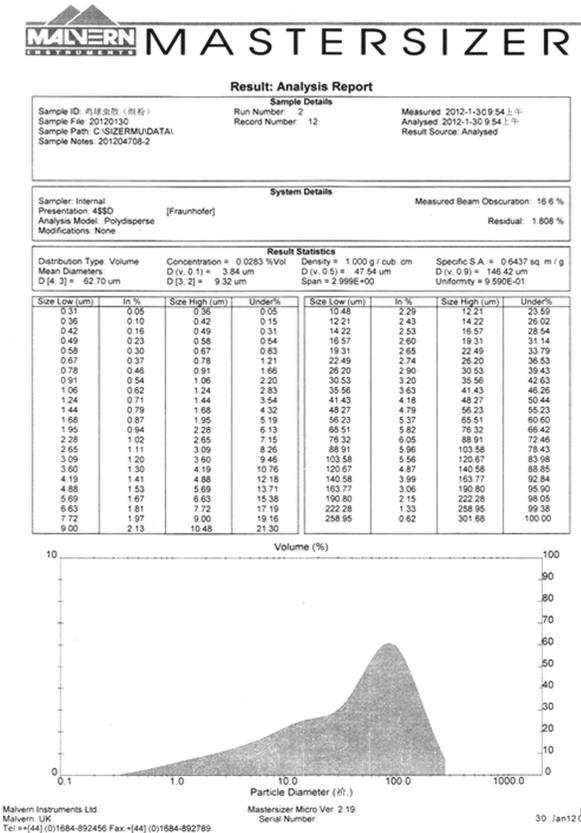


图2 细粉复方散粒径及粒径分布图

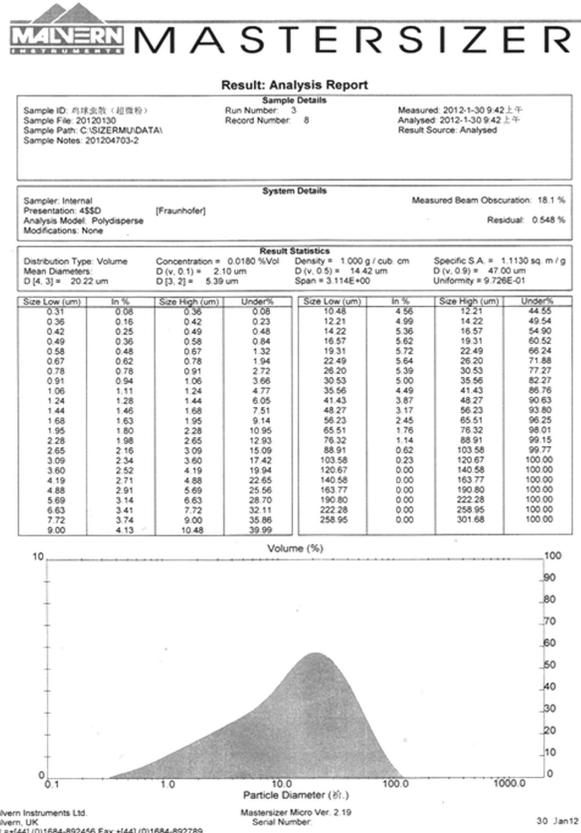


图3 超微粉复方散粒径及粒径分布图

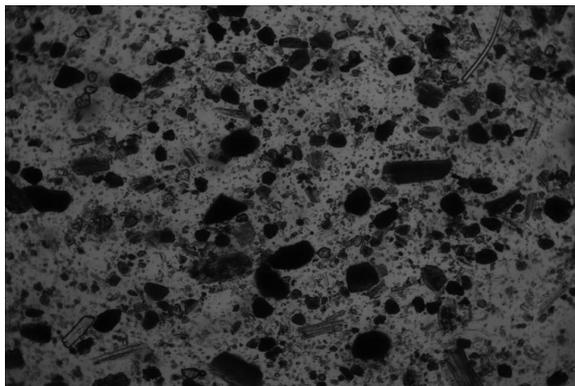


图4 细粉复方散光学显微照片(放大16×10倍)

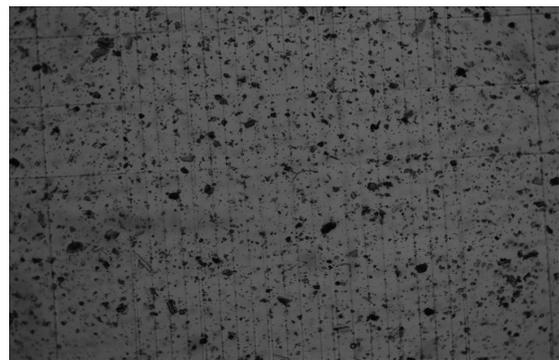


图5 超微粉复方散光学显微照片(放大16×10倍)

片,而普通粉碎的中兽药复方散的组织细胞仍较完整;而且中兽药复方散的超微粉与其普通粉的电镜扫描特征与光镜显微特征相比,超微粉中兽药复方散的组织细胞均被破坏,并出现断裂或形

成碎片,绝大多数细胞破壁,粒径小,均匀度提高,溶出度增加等。②刘永录等^[6]研究表明,大黄超微粉的颗粒均匀,粒度呈对称单峰分布,无完整细胞存在;而普通大黄细粉的颗粒大小不均,

粒度分布不对称,植物细胞完整。

4.3 经济技术指标

所测定的其它相关参数见表5。由表5可知,通过生产测试,按照表2所设计的工艺参数批量生产的超微粉复方散的经济技术指标为:空气耗量4~6 m³/min,压缩空气工作压力1 MPa,总装机

功率80 kW,产能50~80 kg/h,综合能耗1.0~1.3 kW·h/kg,较杨静等^[2]报道的将鹿茸超微粉碎至中心粒径(d_{50})为18.09 μm 时的综合能耗29.1 kW·h/kg要低得多,仅为该能耗的3.44%~4.47%,降低能耗95.53%~96.56%。

表5 其它工艺技术参数

项目	产能(kg/h)	空气耗量(m ³ /min)	工作压力(MPa)	进料粒度(目)	工作频率(Hz)	压缩空气温度(°C)	装机功率(kW)	综合能耗(kW·h/kg)
指标	50~80	4~6	1	≥120	50~70	-4~4	80	1.0~1.3

5 讨论

5.1 中兽药原料预处理—粉碎至细度120目以上,干燥至水分小于5%

从对试验所用各单味中兽药及其“复方散”的预处理结果看,达到了预处理设计细度120目以上、水分小于5%的要求,不仅保证了下一步超微粉碎的顺利进行,同时提高了整个工艺过程的产能,降低了整个工艺的能耗及物料损耗等。杨静等^[2]研究表明,预处理鹿茸的目数越大,其后一工序超微粉效果愈好。刘永禄等^[7]的研究证明,将大黄水分含量烘干至3%,进行大黄超微粉碎时的500目筛过筛率最高。表明本超微粉碎工艺预处理工艺参数科学、合理。

5.2 -20°C以下进行中兽药的超微粉碎,既可保护有效成分,又能对易挥发或黏性中兽药进行超微粉碎

从前述的本超微粉碎工艺看,中兽药的整个超微粉碎过程都是在-20°C以下低温下进行的,既充分保护了中兽药中的有效成分不致因粉碎而受损失,又可对易挥发或黏性中兽药进行超微粉碎。杨静等^[2]利用TC-20型气流粉碎机,设定进气压力为1.0 MPa,进料鹿茸粉80目,亦达到了较好的超微粉碎效果。

5.3 本超微粉碎工艺在50Hz~70Hz之间调节变频器的频率,可筛分到细度千目的中兽药超微粉

本超微粉碎工艺设计依据的原理为:分级器的频率愈高,则转数愈高,所筛分出的中兽药的粉粒则愈小;同时粉粒的密度愈大,则其所需变频频率愈小。本超微粉碎工艺通过调节分级筛的工作频率,来调节分级器转速,从而确保对不同的中兽药进行超微粉碎时,都能筛分到所要求粒

度的中兽药超微粉。实验证明,本超微粉碎工艺通过在50 Hz~70 Hz之间调节变频器的频率,可以筛分到千目(中心粒径 d_{50} 为12.5 μm)的超微粉粒。这些超微粉粒不仅粒径小,而且SPAN窄、粉粒均匀。杨静等^[2]的研究亦表明,分级器转速越快,鹿茸的超微粉就越细,粉碎效果就越好,当转速为2 400 r/min时,其中心粒径(d_{50})可达18.09 μm 。任利等^[8]运用现代超微粉碎技术,将原生药粉碎到粒径50 μm ,甚至更细的粉粒,破壁率达到95%以上,使得中兽药的生产和应用发生质的飞跃。需要特别指出的是,本超微粉碎工艺的分级筛工作频率是针对本研究设备而得出,应与其它超微粉设备有所区别。

5.4 经本超微粉碎工艺粉碎的单味中兽药与复方中兽药的粒度相似,简化了工艺流程

目前,有先超微粉碎单味中药,然后按复方要求进行配伍的;也有将单味药按复方要求配伍后,再进行混合超微粉碎的。前者的超微粉碎操作步骤长,可操作性差,所以在进行超微粉碎工艺研究时,设计了单味中兽药的超微粉碎及其复方中兽药的混合超微粉碎的对比试验。结果表明,中兽药的超微粉碎及其复方中兽药的混合超微粉碎的 d_{50} 、 d_{90} 及SPAN均没有显著差异。因此,在实际生产中,可先将单味中兽药按复方要求配伍后再进行混合超微粉碎,使得超微粉碎操作变得简单易行。刘永禄等^[9]按鸡球虫散复方要求,将各单味中兽药配伍,混合后再进行超微粉碎,粒度达到500目。

5.5 本研究超微粉碎达到了细胞破壁效果

5.5.1 本研究所用各单味中兽药的细胞直径

本研究所用各单味中兽药的细胞直径为:①青蒿:表皮细胞长径18~41 μm 、中脉细胞长240~480 μm 。②白头翁:韧皮纤维梭形或纺锤

形,长100~390 μm 、直径16~42 μm ;非腺毛单细胞的直径13~33 μm ;导管直径10~72 μm 。③肉桂:纤维长梭形,长195~920 μm 、直径约至50 μm ;石细胞类方形或类圆形,直径32~88 μm ;油细胞类圆形或长圆形,直径45~108 μm 。④何首乌:淀粉粒类圆形,直径4~50 μm ;草酸钙簇晶直径10~80 μm ;导管直径17~178 μm 。⑤仙鹤草:上表皮细胞多角形,下表皮细胞壁纸波状弯曲,非腺毛单细胞长短不一,少数腺鳞直径约至68 μm ;草酸钙簇晶多,直径9~50 μm ^[4]。

5.5.2 经本超微粉碎工艺粉碎的中兽药中心粒径 d_{50} 均接近12.5 μm (千目),在所用中兽药的植物细胞直径范围内

本研究单味中兽药超微粉与复方中兽药混合超微粉“鸡球虫散”的中心粒径 d_{50} 均接近12.5 μm (千目),90%体积占比粉粒最大粒径(d_{90})不超过65.5 μm ,在本研究所用中兽药的植物细胞直径范围内(9~920 μm)。显微观察亦表明,经超微粉碎的中兽药已看不到明显的细胞结构。说明本超微粉碎工艺所进行的超微粉碎达到了较高的破壁率。这种不以粉碎细度为目的,突出高破壁率的超微粉碎工艺,国内其他学者亦进行了类似研究,并报道了类似结果。刘永录等^[6]报道,采用激光粒度分析技术和生物显微鉴别方法检测,发现经超微粉碎的大黄粉(0.3~24 μm)的颗粒均匀,粒度呈对称单峰分布,基本无完整的细胞存在,且细胞破壁率明显提高,质量易于控制;而经普通粉碎的大黄粉(190 μm)的颗粒大小不均,粒度分布不对称,细胞完整,质量不易控制。蔡光先等^[1]研究证明,将中兽药超微粉碎至中心粒径(d_{50})5~10 μm 时,细胞破壁率达95%。

5.6 经本超微粉碎工艺粉碎的中兽药产品均匀度好

由表4的SPAN、 d_{10} ~ d_{90} 的粒径分布范围可以看出,本超微粉碎工艺粉碎的产品均匀度好,体现在:首先,本工艺生产的各单味中兽药超微粉、“复方散”超微粉及其细粉的SPAN均位于2.99~4.13之间,在杨静等^[2]报道的鹿茸超微粉的SPAN的范围内(2.27~8.17),且变化的范围幅度要窄(2.99~4.13 vs 2.27~8.17)。其次,经本超微粉碎工艺粉碎得到的单味中兽药青蒿、仙鹤草、何首乌、白头翁、肉桂及其复方制剂“鸡球虫散”超微粉的 d_{10} ~ d_{90} 粒径分布范围分别为2.29~43.94 μm 、2.15~52.98 μm 、2.25~65.52 μm 、2.09~56.18 μm 、2.25~43.56 μm 以及2.10~47.01 μm ,较

报道的有关中兽药超微粉的 d_{10} ~ d_{90} 粒径分布范围窄^[2-3,5,7],表明经本超微粉碎工艺粉碎的单味或复方中兽药的粉碎均匀度好。此外,超微粉“复方鸡球虫散”的 d_{10} ~ d_{90} 粒径分布范围是细粉“复方鸡球虫散”3.84~146.42 μm 的3.17倍。说明本超微粉碎工艺将多味中兽药同时混合粉碎也能取得较窄的粒径宽度,粉碎均匀度好,产品质量稳定。同时还说明,细粉“复方散”的粒度分布范围较宽、大小不一,破壁细胞与相当比例的非破壁细胞混合在一起,会严重影响到复方中兽药药效的发挥。

5.7 本超微粉碎工艺的综合能耗为1.00~1.30 kW·h/kg,仅为生产同类产品工艺能耗的3.44%~4.47%

在进行本超微粉碎工艺研究时,所选用的中兽药主要为植物根草类,粉碎性能好,超微粉产能大,综合能耗低,为1.00~1.30 kW·h/kg,生产费用低,仅为生产同类产品工艺能耗的3.44%~4.47%^[7],扩大产能后将会进一步降低,能够应用于超微粉中兽药的产业化生产。

6 小 结

本研究根据气流粉碎的工作原理设计的超微粉碎工艺在对青蒿、仙鹤草、何首乌、白头翁、肉桂及其复方制剂“鸡球虫散”进行超微粉碎时,将压缩空气通过高压喷嘴喷射进粉碎腔,在绝热膨胀下可将待粉碎物料冷却至-20 $^{\circ}\text{C}$ 以下,从而既可在低温下超微粉碎中兽药药材,又不破坏其中的有效成分,并可对易挥发或黏性中兽药进行超微粉碎。本超微粉碎工艺可以概括为:首先,将待超微粉碎的中兽药进行预处理,使水分干燥至5%以下,细度粉碎至120目以上。其次,在进行超微粉碎时,在固定其它工艺参数的情况下,通过在-4 $^{\circ}\text{C}$ ~4 $^{\circ}\text{C}$ 温度范围内调节压缩空气的冷却温度以及在50 Hz~70 Hz频率范围内调节分级筛的工作频率,达到超微粉碎细胞破壁的要求。经检测,证明:①经本超微粉碎工艺粉碎的中兽药,不仅细胞破壁,实现细胞级粉碎,而且产品的均匀度好,质量可控。②经本超微粉碎工艺粉碎的单味中兽药超微粉及其复方混合中兽药超微粉的产品质量指标相似,但先将中兽药混合后进行超微粉碎的工艺流程更简单,操作更方便,更适于在实际生产中进行产业化推广应用。今后可将各单味中兽药按处方要求配伍成复方散剂后,再采用本工艺进行混合超微粉碎。③本超微粉碎工艺为小批量

产能,具有能耗低,性价比高的特点,可逐步放大产能进行产业化生产,特别适合中兽药生产加工。

参考文献:

- [1] 蔡光先,杨永华,李 雅.中药超细粉体研究概况[J].科技导报,2007,25(10):50-52.
- [2] 杨 静,张争明,李伯廷,等.气流粉碎机超微粉碎鹿茸的研究[J].特产研究,2012(4):16-19.
- [3] 刘永录,温士杰,董从刚,等.超微粉鸡球虫散常温制备方法及其专用双向气流筛分机[P].中国专利:102512514,2012-06-27.
- [4] 中国兽药典委员会.中华人民共和国兽药典,二部[S].中国农业出版社,2010.
- [5] 李书宏,王 刚,陈 庄,等.抗鸡大肠杆菌病复方中药超微粉制剂的研制及药效研究[J].中国畜牧兽医,2010,37(7):153-157.
- [6] 刘永录,张国祖,李宇伟.大黄超微粉和普通粉显微特征比较研究[J].中兽医医药杂志,2010(4):20-22.
- [7] 刘永录,张国祖,李宇伟,等.正交试验法优选大黄超微粉生产工艺研究[J].中兽医医药杂志,2010(5):44-46.
- [8] 任 利,李 伟,聂爱国,等.当归超微粉和普通粉的显微特征观察[J].河南中医学院学报,2005(6):27-28.