

莪术超微颗粒制备的正交实验研究

潘年松¹, 邹俊², 张学愈¹, 李智皞², 涂铭旌², 盛勇^{2*} (1. 遵义医药高等专科学校, 贵州 遵义 563004; 2. 四川大学材料科学与工程学院, 成都 610065)

摘要:目的 用自制的机械纳米球磨机对莪术粗粉进行超细化加工, 以期得到得到莪术超细干粉体和超细溶液。方法 通过正交实验设计, 考察了加入乙醇介质、球料比、磨料时间 3 个因素对莪术超细粉体制备的影响。结果 得到了平均粒径为 242 nm 的均匀颗粒。结论 选用球料比为 30:1, 湿法加工 4 h 的超微细化效果最好。

关键词: 莪术; 纳米球磨机; 粉体制备; 正交实验

中图分类号: R944. 27 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2007)04-0297-03

Orthogonal Method Study for Super-fine Comminution of *Curcuma phaeocaulis*

PAN Nian-song¹, ZOU Jun², ZHANG Xue-yu¹, LI Zhi-hao², TU Ming-jing², SHENG Yong^{2*}, (1. Zunyi Medicine College, Zunyi 530004, China; 2. Material Science and Engineering College, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To gain the super-fine powder and super-fine powder solution, the thick powers of *Curcuma phaeocaulis* Val are comminuted superfinely by self-making mechanism-milling equipment. **METHODS** Using the orthogonal method, the experimental conditions including ethanol medium, the ratio of ball to material, and comminution time are investigated. **RESULTS** The super-fine powders and super-fine powder solution with about 242 nm grain were obtained. **CONCLUSION** Using the ratio of ball to material with 30:1 and comminuting 4h with the ethanol medium could reach the best effect.

KEY WORDS: *Curcuma phaeocaulis* val; superfine comminution; nano-mechanism-milling equipment; orthogonal method

莪术是我国传统的中药材, 主要产于广西、四川、浙江等地。2005 版药典记载, 该药材是临床上较为常用的活血化瘀药物, 其提取物具有抗肿瘤作用, 对减轻化疗不良反应、抗纤维组织增生也有明显作用^[1-2]。具有明显的研究价值, 发展前景十分可观。

微纳米粉体是中药现代化技术的重要环节, 因其具有一般颗粒所不具有的一些特殊的理化性质, 如良好的溶解性、分散性、吸附性、化学反应活性等^[3]。因此, 针对中药饮片的微纳米制备, 因其细胞内的有效成分暴露出来, 在保留生物活性成分的同时, 能够更好的被人体组织吸收^[4], 从而成为目前中药超细化研究的热点和难点。目前, 尚未见有中药莪术的微纳米化的制备研究, 而莪术的微纳米颗粒的制备, 是解决其固体或液体新剂型的关键, 同时也是研究中中药莪术微纳米化后药效学变化的基础。笔者用自制的纳米球磨机, 通过机械方法, 制备超细微纳米颗粒, 以期有利于改进莪术的制剂工艺, 提高剂型品质, 开发中药新剂型。另外, 超微粉碎技术在提高中药材有效成分的提取效率的同时, 对于丰富中药粉体质量标准参数也具有积极的意义^[5-8]。

细化加工, 得到了平均粒径小于 300 nm 的莪术超细干粉体和超细溶液, 通过正交实验设计, 考察了加入乙醇介质、球料比、磨料时间 3 个因素对莪术超细粉体制备的影响。为中药莪术的微纳米化药效研究和纳米化加工的进一步研究提供了数据基础。自制纳米球磨机构造见图 1, 其原理是采用三维式摆动球磨, 磨料球采用氧化锆球, 可使物料在筒体内进行多维的复合运动, 从而增加单位时间内球与球, 球与筒壁的接触次数, 延长磨球的运动轨迹, 提高冲击力, 减少盲点, 从而提高粉末的细度及均匀度。

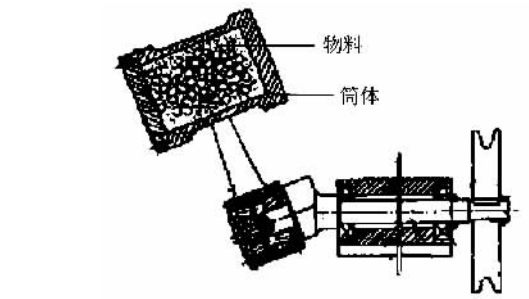


图 1 自制纳米球磨机示意图

Fig 1 Schematic of self-made nanometer ball mill machinery

基金项目: 贵州省科技厅科技攻关项目: 05DZKJT-4004

作者简介: 潘年松, 男, 博士后 Tel: (0852)8925861 * 通讯作者: 盛勇, 男, 博士, 副教授

1 材料与仪器

同仁堂购莜术饮片,经粗粉碎;无水乙醇(分析纯),乙醇含量 99.7%(成都长联化工试剂公司生产)。

ZK-82BB 型电热真空干燥箱;自制机械纳米球磨机; Nano-ZS90 激光粒度及 Zeta 电位仪;KQ118 超声波清洗器(Ultrasonic cleaning);HC.TPI2B.2 型架盘药物天平。JSM-5900LV 型扫描电子显微镜。

2 方法与结果

2.1 正交设计

以莜术微粉的平均粒径为考察指标,选用 $L_4(2^3)$ 正交方案,考察了加入乙醇介质、球料比、磨料时间 3 个因素,每个因素 2 个水平设计试验方案,以确定莜术微粉细化的最佳工艺,见表 1。

表 1 实验因素水平表

Tab 1 Experiment factors and levels

水平	因素		
	A	B	C
	磨料时间/h	球料比/质量	加入介质
1	2	30:1	无
2	4	15:1	乙醇

2.2 操作方法及实验结果

每次将适量的莜术粗粉,先放入电热干燥箱中(设定温度 50℃,干燥时间 3 h),待莜术粗粉冷却至室温后,用天平称取 10 g 粗粉,再按表 1 称取相应质量比例的氧化铝磨球,两者与 60 mL 的无水乙醇(或不加任何介质,见表 1)混合后装入自制机械式纳米球磨机的物料筒内,按表 2 的顺序依次进行相应时间的球磨粉碎。将得到的微粉用 Nano-ZS90 激光粒度及 Zeta 电位仪测试,1,2,3 和 4 号样品的粒度结果分别

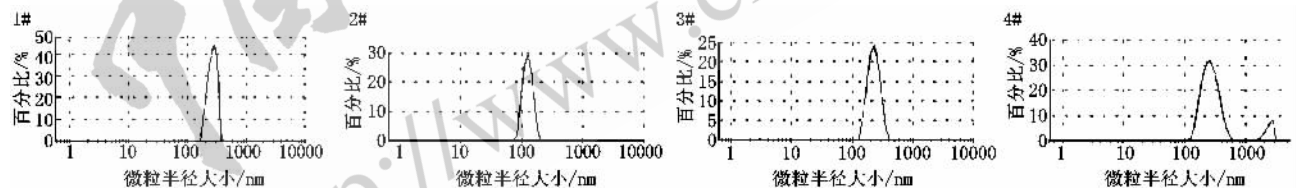


图 2 1#至 4#样品的粒径分布图

Fig 2 Diametric distribution of sample 1#~4#

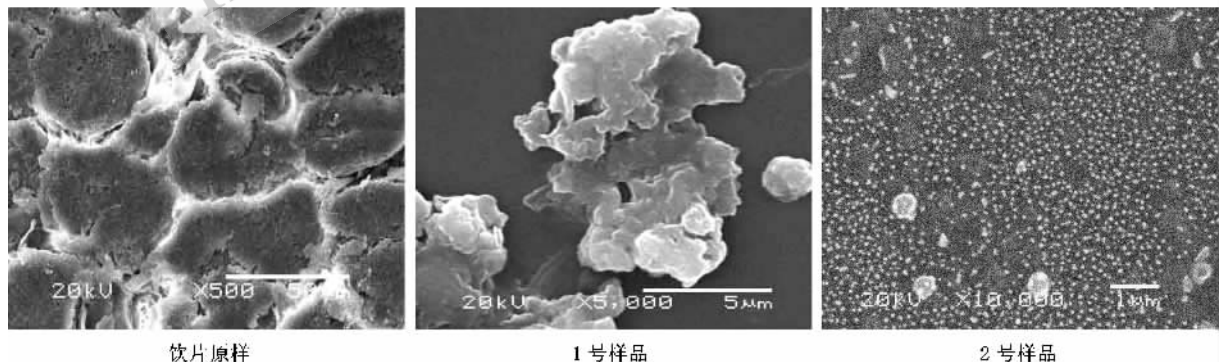


图 3 原样、1号、2号试品的扫描电镜的照片

Fig 3 Stereoscan photograph of original sample 1# and 2#

如表 2 所示。

表 2 正交试验方案

Tab 2 Orthogonal method plan

试验号	因素			实验结果 D_{50}/nm
	球磨时间 /h	球料比 /质量	加入介质	
1	1	1	1	459.18
2	2	1	2	242.63
3	2	2	1	278.00
4	1	2	2	490.04
K1	949.22	701.81	737.18	
K2	520.63	768.04	732.67	
k1	474.61	350.91	368.59	
k2	260.32	384.02	366.34	
R	214.29	33.11	2.25	

2.3 实验结果分析与验证

由表 2 可以看出,因素 A 的极差最大($R_A = 214.29$),是影响莜术超微细化颗粒平均粒径的主要因素;其次是 B 和 C,它们的极差都较小,是次要因素。直观分析可知,莜术超微细化的最佳工艺为 $A_2B_1C_2$,即在加入无水乙醇介质、选用球料比为 30:1 的条件下,湿法加工 4 h 的超微细化效果最好。由图 2 可以更加直观的看出 2#莜术微粉试样的超微细化效果最好。

从图 2 中可以观察到,4 个试样的粒径分布都非常集中,除了 4#试样外,其他三个试样都呈单峰分布,且峰宽都较窄,都在 100 nm 到 500 nm 之间。而对于 4#试样,由于球磨时间只有 2 h,而且球料比为 15:1,三个影响因素中两个并不理想,所以粒径分布出现双峰分布,且主峰的峰宽较其他三个试样为大,这也验证了前文所述影响因素主要次要的关系。

鉴于得出的最佳工艺是2#莜术微粉试样的试验工艺, 得出了平均粒径为 242.63 nm 的最佳超细化效果。图3 是对其作的扫描电镜照片, 从图3 中可以看到, 饮片原样的横截面可以看出莜术的细胞直径大约在 40 微米的范围。通过1# 试样的制备工艺可以看到所有的细胞均已被粉碎破壁, 由于颗粒粒径变小后的比表面积增大, 因此其表面能也增大, 从而使得粉碎后的莜术干粉极易团聚在一起, 即使在粒度测试时的超声波分散也不能充分达到理想的分散效果, 因此, 实际颗粒的粒度应当比测试出的 500 nm 更小。在2#试样的电镜照片中, 由于采用的湿法制备, 除了极少的团聚体外, 其他颗粒分散较为均匀。即使如此, 电镜所观察到的莜术颗粒已经达到 100 个纳米左右, 由此推测, 试验所得莜术微粉实际粒径可能远小于激光粒度仪所测数据。

3 讨论

球磨 1 h 以内, 颗粒变细的速度很快, 在 3 h 以上后, 基本就趋于一个定值, 大约在 250 nm 左右, 这与植物纤维的结构有很大关系, 也与通常的机械粉碎理论相吻合。大于 4 h 的时候, 球磨的效果将没有显著变化。

除了时间对机械粉碎的颗粒细度有直接的关系外, 物料与磨球的比例也对机械球磨的粒度有一定的关系, 本实验结果表明球料比为 30:1 为最佳球料比。同时, 球磨介质对机械球磨的粒度也有一定的影响, 本实验表明加入无水乙醇介质更有利于颗粒的细度和均匀。该球磨机的最佳工艺条件为: 球磨时间 4 h, 球料比为 30:1 为最佳球料比, 加入无水乙醇介质。这为进一步的工艺研究提供了一定的试验依据。

参考文献

- [1] XIAO M, ZHAO H, YAN Z Y. Study on process and pharmacological function of effective ingredients of E Zhu [J]. Inf Tradit Chin Med(中医药信息), 2004, 21(2):29-30.
- [2] ZHANG G P. Clinical applications of E Zhu [J]. Shizhen J Tradit Chin Med Res(时珍国药研究), 2004, 9(1):93-94.
- [3] GAI G S, XU Z. The material physics and chemistry characteristic property changes and applies super-thin comminution [J]. China Powder Sci Technol J(中国粉体技术), 1997, 3(2):41-42.
- [4] SHEN J, LI H, GAO J M. Application of ultrafine comminution on Chinese traditional medicine and health food [J]. Food Res Dev J(食品研究与开发), 2005, 26(6):178-181.
- [5] LIU Y, SHI W Y, CHE S F, *et al.* Application of ultrafine comminution on Chinese traditional medicine [J]. Henan J Anim Husb Vet Med(河南畜牧兽医), 2005, 12(26):9-10.
- [6] CHEN K W, TAN Y. The survey of study and application to ultrafine comminution [J]. Chian Pharm(中国药业), 2006, 15(2):75-77.
- [7] SHENG Y, LIU C B, TU M J. Applied advantage and outlook of modern production for Chinese herbal medicine using superfine comminution technique [J]. China Powder Sci Technol J(中国粉体技术), 2003, 9(3):28-31.
- [8] LIU G F, WANG X C, SHU C H, *et al.* The comminution equipment for the rhizomatic traditional Chinese medicine [J]. West China J Pharm Sci(华西药学杂志), 2005, 20(5):378-380.

收稿日期:2006-07-06