

中药超微粉碎的研究进展与应用前景

汪涛¹, 孙亮², 梁蓉梅³, 宓鹤鸣⁴ (1. 中国人民解放军第 105 医院, 安徽 合肥 230031; 2 沈阳军区 16 军 65386 部队, 吉林 吉林 134002; 3. 成都军区总医院, 四川 成都 610083; 4. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要 本文介绍了中药超微粉碎的优势, 概述了超微粉碎的方法, 指出了这项技术的应用前景, 并就研究中的有关问题进行了思考。

关键词 中药; 超微粉碎; 粉碎方法; 中药现代化

中图分类号: TQ461 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006 - 0111(2007)03 - 0129 - 05

中药防病治病的物质基础来自于生物活性部位或活性化学组分。因此, 医药学家的注意力主要集中在寻找具有各种生物活性的化合物上面。但是, 生物机体对药物的吸收、代谢、排泄是一个极其复杂的过程, 中药产生的药理效应不能唯一地归功于该药物特有的化学组成, 还应与药物的物理状态等密切相关。因此, 近年来人们开始把更多的目光投向药物的物理状态改变上。

从 20 世纪 80 年代开始, 世界矿物加工行业、冶金行业开始注意超微粉碎的研究, 由于粉碎是中药生产及应用中的基本加工技术, 20 世纪 90 年代末, 随着我国中药现代化研究的发展, 中药行业引入了超微粉碎的概念, 人们开始越来越关注超微粉碎技术在中药中的开发与应用, 希望这一高新技术能推动中药加工工艺的改革, 促进中药现代化的进程, 提高我国中药在国际市场上的竞争力。

1 中药超微粉碎的特点

超微粉碎技术一般是指将物料颗粒粉碎至 500 目左右的一种粉碎技术, 它是机械力学、电学、原子物理、胶体化学、化学反应动力学等交叉汇合的一门新兴学科。中药超微粉碎技术又称中药细胞级微粉碎技术或中药细胞破壁技术, 它大多是指对中药细胞级微粉碎和细胞级微粉中药制备, 是以打破中药材细胞为目的的粉碎作业。它具有以下特点:

1.1 增大比表面积, 加快溶出, 提高生物利用度

超微粉碎技术可以将中药材从传统粉碎工艺得到的中心粒径 75 μm 以上的粉末 (150 ~ 200 目), 提高到中心粒径达 5 ~ 10 μm 以下, 在该细度条件下, 一般药材细胞的破壁率 95%。而中药的主要药效成分通常分布于细胞内与细胞间隙中, 且以细胞内为

主。当中药细胞经超微粉碎破壁后, 破壁细胞中的可溶物能直接接触溶媒, 其有效成分可以全部直接进入溶媒被机体吸收。与之相比, 在一般粉碎颗粒中细胞是完整的, 其粒子由数个、数十个细胞集团组成, 细胞中的有效药用成分的溶出需穿过数个甚至数十个细胞壁后才能进入溶媒中, 而后被机体吸收。同时有一部分细胞因为有效成分在达到溶解平衡时, 仍留在细胞内而被白白浪费掉。所以, 中药超微粉碎后其比表面积增大, 溶出加快, 细胞内的有效成分释放量和释放速度, 以及单位时间内机体吸收药物有效成分的量都会比普通粉碎方法所获得的中药粉末提高, 其释放的药物有效成分的种类也要比普通粉碎方法完全。另外, 由于超微颗粒具有表面效应、体积效应、量子效应和宏观隧道效应, 使其对物质的吸附性较大, 因而细胞级微粉中药对肠壁的黏附作用增强, 使中药粉粒增加了在肠内的停留时间, 有利于药物的吸收。

邱蓉丽等^[1]用高效液相法对穿心莲药材超微粉及 120 目粉末进行含量测定, 结果发现穿心莲药材超微粉碎后, 穿心莲内酯及脱水穿心莲内酯的溶出率显著增加, 说明超微粉碎技术可明显增加药材的溶出量。李志猛等^[2]也采用高效液相法对甘草饮片超微粉碎前后甘草酸的溶出行为进行研究, 发现超微粉碎后甘草酸的溶出显著提高, 且粉碎时间越长, 粒度越细, 甘草酸溶出越易。葛付存等^[3]采用重量法、比色法、半微量氮测定法、TLC 分析测定 3 个不同时间段当归散超微粉与传统粉水溶出物、还原糖、总氮及阿魏酸的溶出含量, 观察到当归散在 3 个不同时间内四组分含量均以超微散为高, 其中超微散冷浸 20 min 比传统散冷浸 40 min 的含量还要高, 从而得出结论: 超微粉碎有利于提高当归散水溶性组分的溶出速度和溶出量。黄一帆等^[4]应用高效液相色谱法测定比较普通粉碎和超微粉碎对黄连解毒汤中黄芩溶出量的影响, 结果表明, 超微粉碎

作者简介: 汪涛 (1972-) 女, 硕士研究生。

通讯作者: 宓鹤鸣, Tel: (021) 25070389; E-mail: miheming@smmu.edu.cn.

没有改变黄连解毒汤固有的药效学成分,并可增加黄芩苷的溶出量,在超声提取下超微细粉中黄芩苷含量比细粉提高 32.51%;而在简化提取(开水冲搅)下,超微细粉中黄芩苷含量比细粉提高 51.23%。宋丽丽等^[5]用薄层色谱法对蒲公英细粉及超微细粉的溶出特性进行观察研究,发现蒲公英经超微粉碎后,其薄层色谱明显变化,说明细胞内各类成分的存在方式发生改变,用常规方法不能提取的成分,经细胞破壁后可释放出来,其中蒲公英的代表成分咖啡酸可快速在甲醇及水中溶出,说明该类成分已呈释放状态,极易溶出,由此可简化提取过程。苏瑞强等^[6]以葛根素为溶出指标,利用普通粉碎机、超微粉碎机制得葛根药材再制备片剂,采用转篮法和高效液相色谱法对愈风宁心片溶出度进行测定,得出不同粉碎技术制得的制剂间溶出度差异极显著($P < 0.01$)的结论。章臣桂等^[7]对超微粉碎与普通粉碎制备的参附强心丸进行溶出度研究,实验开始的 10 min 内普通粉碎的溶出率略高于超微粉碎,这是由于普通粉碎的粒度大,与蜂蜜的黏合力小,易溶散,而超微粉碎的粒度小,与蜂蜜的黏合力大,溶散较慢,故普通粉碎溶散要优于超微粉碎。当实验继续进行,蜜丸完全溶散后,超微粉碎蜜丸的溶出率明显增加,说明超微粉碎通过提高中药细粉的表面积和细胞破壁率,而起到了加快药物溶出的作用。

1.2 保留生物活性成分,提高药效 在超微粉碎过程中,经控制可不产生过热现象,甚至可在低温状态下进行,并且粉碎速度快,有利于保留不耐高温的生物活性成分及各种营养成分,从而提高药效。

王爱武^[8]研究超微粉碎对当归散养血安胎作用的影响,采用抗贫血实验及对实验动物子宫平滑肌的影响等比较其药效学的变化,证明超微当归散抗贫血作用、安胎作用皆明显强于传统当归散。郭义明等^[9]制备纳米炉甘石凝胶并检验其抑菌活性,发现炉甘石的粒径对凝胶的抑菌活性有显著的影响,纳米炉甘石凝胶的抑菌活性强。邵陆^[10]在研究超微粉碎对芩连胶囊药效学的影响过程中,显微镜检发现超微粉碎的芩连胶囊中的原生药粉——黄连、赤芍细胞组织结构均被破坏,表明在体内抗菌作用方面,超微粉碎的芩连胶囊强于传统粉碎的芩连胶囊和芩连片,有力地证明了超微粉碎在提高药效方面的应用。经李宗铎等^[11]研究,妇康丸经破壁处理的微粉对气虚、血虚及便秘动物模型的治疗作用明显强于普通药粉($P = 0.05 \sim 0.01$)。柯学等^[12]通过体外透皮试验考察,证明珍珠粉粒径降至纳米级别后,其极小的粒子更有利于珍珠粉中主要成分

碳酸钙通过细胞间隙扩散,被皮肤吸收和利用,因此,纳米级珍珠粉可以更充分地发挥出珍珠的美容及药用功效。

1.3 服用剂量减少,节省中药材资源 中药经超微处理后,可用较小的剂量获得原处方疗效。一般药物,经超微粉碎后可不再经过浸提、煎煮等处理,简化了提取过程,缩短了提取时间,减少了有效成分的损失,最大限度地利用了原材料。并且由于细度的增加,可改善口感,便于服用^[13]。根据药材性质和粉碎度的不同,一般可节省药材 30%~70%^[14],因此服用剂量减少,降低了成本,节省了中药材资源,尤其对于珍稀濒危的贵重药材具有更广泛的意义。此外,由于是细胞级粉碎,那么与细胞尺度相当的虫卵也会被杀死,从而减轻了虫害对中药材的危害。

1.4 粉末易于制粒,崩解速度快,有效成分分布均匀 药材超微粉碎其纤维超细,利用药粉的内聚力,采用重压使其药粉成块,再粉碎过筛,所得到的相应细度的颗粒,不用添加任何辅料即可直接造粒、压片,还可克服粗糙、色泽不匀、光泽度差的缺点,崩解速度加快,在体内可直接吸收,大大提高了药效。中药大多是复方,细胞破壁后,细胞内的水分及油迁出,使微粒表面呈半湿状态,粒子与粒子之间形成较稳定的粒子团,每个粒子团都含有相同比例的中药成分。这种结构使中药材有效成分均匀化,均匀地在体内吸收,从而增强药效。

1.5 避免污染,能保证产品达到较高的卫生学要求 超微粉碎一般是在全封闭无粉尘系统中进行的,可有效地避免外界污染,改善工作环境,使产品微生物含量及灰尘得到有效的控制,符合药品生产的 GMP 要求。

2 超微粉碎方法

2.1 机械粉碎方法 它是通过机械零件或介质的高速运动对原药材粉体施加冲击、剪切等外力来达到粉碎,再通过适当分级机构循环而达到超微粉碎的目的。机械超微粉碎设备的特点是简捷方便,适用进料粒径范围大。马培艳等^[15]利用日本奈良机械所研制的 HSCS 超细粉碎机,通过高速自转的粉碎环获得传统粉碎机粉碎介质所得不到的强大离心力和剪切力,在短时间内将黄芪药材粉碎成粒径为 81.7 nm 的超细粉末。

但是这种粉碎方法也存在着一些问题:物料粉碎过程不易受力,由于中药材中大多数是植物,有相当部分物料富含纤维且比重较轻,在粉碎机机械时

不易受到机械力的作用,从而使粉碎效果差或粉碎时间长。物料粉碎过程温度过高,因为中药材多数具有活性成分,在粉碎处理过程中,对温度要求比较高,机械粉碎高转速所带来的冲击力,往往造成温度过高,药材失效。一般来说,高速运动机械粉碎越细,其转速越高,产生腔室热量过高。不溶性微粒的超标,其粉碎的越细,零件磨损的越严重,磨损微粒产生的不溶性异物将直接影响药品质量。

2.2 振动粉碎方法 振动磨是利用高速振动使介质产生振动冲击及介质回转,使粉料得到正向撞击的同时又得到剪切力的作用,高速、高能量进行粉碎。其特点是介质填充率高,一般为 60%~80%,单位时间内的作用次数高。由于采用了冷却设备,可实现常温或低温粉碎,对含有挥发性成分的中药同样适用,振动粉碎可得到粒径为 2~3 μm 以下的超细粉体。在中药的超微粉碎中,振动磨是被国内外研究得最多、应用最广泛的一种设备。济南倍力粉体公司研制的新型第三代振动磨,在极短时间内可使物料取得均匀的粉碎和混合(分散)效果。该设备介质填充率和单位时间内的作用次数高,能耗低。吴丰顺等^[16]采用低温超微振动粉碎机组,对中药甘草进行常温 and 低温下的超微粉碎,发现低温粉碎不仅能在更短的时间内得到超微粉体,而且粉末粒径分布更窄,休止角更小,从而流动性得到较大改善,得出结论:振动磨可以在低温下简单、高效、超细地粉碎甘草。

这种方法不足的地方在于:产品粒度与给料最大粒度有关,当给料最大粒度为 10 mm 左右时,产品粒度大于 10 μm ;另外,在无法工作时,对中药的水分较敏感,水分增加,生产能力下降。

2.3 气流粉碎方法 以压缩空气或过热蒸汽通过喷嘴产生的超音速高速流气流作为颗粒的载体,颗粒与颗粒之间或颗粒与固定板之间发生冲击性挤压、摩擦和剪切等作用,从而达到粉碎的目的。它可将产品粉碎得很细,产品粒度可达 1~10 μm ,粒度分布范围窄,即粒度更均匀;不含运动部件和运动死角、容易达到易于清洗的要求。又因为气体在喷嘴处膨胀可降温,粉碎温度较低。气流粉碎机具有无污染(对药品污染低、环境污染低)、高产量、低能耗等优点。沈笑君等^[17]利用了气流粉碎技术对中药刺五加进行了超微粉碎,研究了破碎粒度与压力、转速以及破碎次数的关系。

不过,一般认为气流粉碎机在粉碎纤维性、韧性中药比较困难,而且在粉碎作业时存在相对高速气流,将药物挥发成分带走,造成药效损失,所以只适合脆性中药的粉碎。

2.4 超声波粉碎方法 超声波发生器和换能器产生高频超声波。超声波在待处理的物料中引起超声空化效应,由于超声波传播时产生疏密区,而负压可在介质中产生许多空腔,这些空腔随振动的高频压力变化而膨胀、爆炸,真空腔爆炸时产生瞬间压力可达几千乃至上万个大气压。因此真空腔爆炸时能将物料震碎。另一方面由于超声波在液体中传播时产生剧烈的扰动作用,使颗粒产生很大的速度,从而相互碰撞或与容器碰撞而击碎液体中的固体颗粒或生物组织。超声波粉碎后颗粒粒度在 4 μm 以下,而且粒度分布均匀。但目前这种粉碎机生产效率仅为 10 kg/h^[18]。

2.5 重压研磨方法 这种粉碎方法是古法中药研磨原理与现代高精度技术相结合的产物。在压轮旋转压力作用下,物料在压轮与研磨槽之间发生碰撞、冲击与研磨,又在物料离心力及压轮旋转力场带动下,物料反复进入压轮与研磨槽之间而被反复挤压与研磨细化。可以说,其超微过程是物料受到反复挤压研磨作用而被超微化的。它粉碎细度高,大多数物料可以被粉碎到 1 500 目以上的细度,最高可突破 2 500 目;粉碎温度低,无须加冷却系统;粉碎成本低,同条件下能耗最低;对物料无污染而且占地面积小。北京环亚天元机械技术有限公司研发出 HMB 型重压研磨式超微粉碎机,并进行了黄芪、茶叶、乳香、没药、灵芝等中药材的超微粉碎,证明该粉碎机对植物细胞破壁效果良好^[19]。

2.6 超临界流体技术 超临界技术是一种新的制备超细微粒的方法,与传统的方法比较,其制备条件温和,不需要和溶剂接触,生成的微粒粒径小且分布均一^[20],对热敏性、易氧化的生物活性物质的微细化尤其适用,因此成为了国内外研究的热点之一。

一般来说,制备超微粉体通常有两条途径:一是通过机械力将常规粉末材料微细化;另一条是通过物理和化学的方法,将原子或分子状的物质凝聚成所需的颗粒。超临界流体重结晶等就是属于后者的一种。在超临界状态下,降低压力可以导致过饱和的产生,而且可以达到高的过饱和率,固体溶质可从超临界流体中结晶出来。这种过程在准均匀介质中进行,能够更准确地控制结晶过程,是一种很有前途的新技术^[21]。Chang 等^[22]使用超临界乙烯制备胡萝卜素超细颗粒, Tom^[23]和 Ohgaki^[24]用 SC 分别获得多乳酸和豆甾醇微粒。陈兴权等^[25]利用 SCF RESS 法制备了细辛醚超微颗粒,并对其过程进行了较详细的研究。

当然,到目前为止,研究还只停留在过程的原

理、操作条件等对结晶微粒大小及粒径分布的影响上,对成核过程及结晶的机理却研究得很少,因此实践和理论研究还有相当长的路要走,随着研究的深入,相信超临界流体制备微细颗粒技术的应用必将进入一个新阶段。

3 中药超微粉碎的应用前景和思考

以生药入药的传统剂型有汤剂、散剂、膏剂和丸剂等,随着超微粉碎技术的应用,可以拓宽以生药入药的剂型,如片剂、胶囊剂、软膏剂、吸入剂、涂膜剂等,也可促进先进制剂技术(如固体分散技术和药物缓释技术)在这些生药剂型中应用。

近年来,随着经济的飞速发展及医学模式的转变,人们对生活质量及医疗保健有着更高的要求,而中医药学恰好在这些方面具有独特的优势。如大枣、龙眼肉、枸杞子等多为药食兼用的中药。药性平和,可滋补养身;而另一些来源稀少、价格昂贵的保健滋补中药,如花粉、孢子类等,若将它们加工成超微细粉体,可减少资源浪费,增加吸收,提高疗效;亦可作为食品添加剂加入饮料、面包、饼干、糖果等食品中制成各种保健食品。

此外,中草药在消除面部色斑、痤疮,滋养皮肤等方面有较好的疗效。中草药疗效型化妆品,由于系纯天然药物,不良反应小,更易为人们所接受。而化妆品颗粒一般要求在 $1.0 \sim 10.0 \mu\text{m}$ 之间。若将有效的中草药加工成超微细粉体,既可将其与其它原料调配成各种化妆品。如中草药美容膏、中草药祛斑霜等,使其具有高品质、高疗效,亦可将其运用到纺织业中加工成用品,可产生一定的保健和治疗作用,前景十分可观^[26]。

另外,对于鹿茸、珍珠、海马、冬虫夏草等珍贵中药材,均可通过超细化,直接制成中药口服散剂、胶囊剂、微囊等,而且还可研究将某些中药材微粉化后直接与基质相混而制备透皮吸收制剂。也可以将超微细磁粉与药物研制成新型的靶向制剂,为一些疗效好而不良反应大的药物开发与利用找到新的出路。

虽然中药超微粉碎技术有着广阔的应用前景,但目前还有下面一些问题值得我们去思考。

3.1 关于中药超微粉碎相关概念、名称的表述 超微粉碎技术引入中药行业后,研究者从不同的研究角度,给出了不同的名称与概念,如中药超微颗粒、单味中药超微饮片、中药超微粉、中药超细粉体等,当前研究的热点微米中药、纳米中药也属于中药超微制剂。虽然目前有关超微粉碎的名称较多,相关概念与内涵也不尽相同,但大多数都认为中药的超

微粉碎是指中药的细胞级微粉碎,其中心粒径在 $75 \mu\text{m}$ 以下。至于名称,有望通过将来研究工作的深入,能够科学、准确地给中药超微粉碎下个定义,并给出普遍都认可的统一名称与内涵。

3.2 必须根据药材性质和临床需要来选择粉碎方法 从药材本身的性质来看有些适合超微粉碎,有些则不适合。例如含淀粉、黏液质较多的药材如采用超微粉碎,细胞破壁率高,那么这些无效成分也会因大量暴露而被释放出来,这些成分严重影响其他成分的释放并且可能阻碍有效成分被机体吸收。含芳香性挥发性成分药材,破壁率高,有利于有效成分暴露,有利于释放和吸收,但在粉碎的同时,挥发性物质的挥发损失不容忽视,究竟超微粉碎适用于哪些药材要进行实验,通过含量测定和药效学实验以及临床验证才能确定,不可千篇一律采用超微粉碎。

3.3 目前超微粉碎技术还不能完全代替中药汤剂煎煮 超微粉碎技术可提高一些药材中有效成分的生物利用度,解决中药煎煮的麻烦和有效成分在煎煮过程中受热分解及水解而被破坏的问题。中药汤剂,味苦量大,与现代生活不适应。但复方为主,多成分入药,发挥其综合作用是中医用药的一大特色。复方合煎汤液中既包含药物所含的固有成分,又包含合煎过程中原有成分间相互作用所产生的新化合物^[27]。因此中医处方制成的汤剂并不是各味药或各成分的简单组合,临床上所发挥药效的可能是处方中原中药所含成分,也可能是在配伍煎煮过程中产生的新化合物。如果只用粉碎而不用煎煮,这些新物质就不能产生而发挥疗效了^[28]。

3.4 加强基础研究,确定具体产品的最佳粒径 超微粉碎药物粒度的减小,溶解度和溶解速度不会无限增大,在一定程度下,表面能因素会暴露出来,并且过细的粒子表面会吸附空气和带有电荷,影响吸收,增加存放难度,因此用药物分析、药效学甚至药动学等基础研究手段筛选中药超微粉碎(单方或复方中成药)的最适粒度,以及粒径与细胞破壁率之间的相关性;探索粒径与有效成分的最佳溶出度、生物利用度和出现新的有效或毒性成分之间的关系;探索复方中成药是采用组方中各药单独粉碎最适粒度予以混合,还是采用复方组分混合粉碎求得最适粒度为好;以及消除剩余料头,确保药效完整性等。

3.5 进行中药超微颗粒的临床研究工作 目前中药的超微粉碎主要限于动物实验或体外溶出度试验等,临床研究的报道较少。中药微粉化后,其毒副作用可能发生改变;纳米技术还可能改变中药的物质结构,使其物理性能、化学性能发生变化,

是否含有原来的有效成分、有效成分及其含量的变化、是否产生新的毒副作用等都有待于实践的检验;中药超微粉碎后,其临床配方剂量也可能发生变化。这都有待于中药临床的研究工作,要加强超微粉碎技术在中医临床上的应用,要在临床基础和药效基础上进行研究。

3.6 加强中药超微颗粒后续工艺的研究 如前所述,中药经超微粉碎后,由于粒径的减小容易导致:表面能增加,使颗粒处于不稳定状态;流动性差,易聚集形成假大颗粒;可湿性增加,易吸潮;吸附性增加,易吸附空气中的杂质,这些都不利于微粉中药的制剂、保存、运输。为此应该采取适宜的表面处理技术和包装技术;探索颗粒粒度与提取率之间的关系;筛选超微粉碎条件及工艺参数等等^[29]。

中药现代化势在必行,加速中药现代化进程刻不容缓。中药生产加工中引入超微粉碎技术,既是对传统中药粉碎方法的发展,同时也是中药现代化的必然要求。这项技术在中医药科研领域的应用,必将提升我国中药行业的科技水平,增强在国际市场上的竞争力,成为我国经济的一个新的增长点。

参考文献:

- [1] 邱蓉丽,李 璘,李 祥,等.超微粉体技术对穿心莲药材中穿心莲内酯及脱水穿心莲内酯溶出率的影响[J].中西医结合学报,2004,2(6):456.
- [2] 李志猛,王跃生,李晓明,等.甘草饮片超微粉碎前后甘草酸溶出行为的比较研究[J].中国中药杂志,2003,11(28):1030.
- [3] 葛付存,王爱武,段义焕,等.超微粉碎对当归散水溶性组分溶出特性的研究[J].山东中医杂志,2003,22(1):42.
- [4] 黄一帆,李富文,马玉芳,等.超微粉碎对黄连解毒汤中黄芩苷溶出的影响[J].福建农林大学学报,2004,33(2):215.
- [5] 宋丽丽,张启明,王鸽子.超微粉碎对蒲公英成分溶出特性的影响[J].时珍国医国药,2001,12(6):492.
- [6] 苏瑞强,何 煜,林 峰,等.超微粉碎技术提高愈风宁心片溶出度的研究[J].中成药,2002,24(3):167.
- [7] 章臣桂,金兆祥,高 军,等.超微粉碎与普通粉碎制备的参附强心丸的溶出度的研究[J].中草药,2005,36(8):1170.
- [8] 王爱武.原生药材超微粉碎对当归散养血安胎作用的影响[J].山东中医药大学学报,2002,26(6):456.
- [9] 郭义明,孙 玉,盛 野,等.纳米炉甘石凝胶抑菌活性的初步研究[J].中国现代应用药学杂志,2006,23(1):7.
- [10] 邵 陆.超微粉碎对苓连胶囊药效学的影响[J].中成药,2005,27(8):976.
- [11] 李宗铎,李文超,许嘉民,等.妇康丸微粉与药粉药理作用比较[J].中国实验方剂学杂志,2002,8(6):36.
- [12] 柯 学,许 颖,余佐彦.纳米级与微米级珍珠粉中碳酸钙对离体小鼠皮肤渗透性的研究[J].中国新药与临床杂志,2006,25(1):25.
- [13] 吕文海,邱福军,王作明.炮制与超微粉碎对水蛭药效影响的初步实验研究[J].中国中药杂志,2001,26(4):241.
- [14] 关天增,雷敬卫,郑艳丽.浅谈超微粉碎[J].中国中药杂志,2002,27(7):499.
- [15] 马培艳,傅正义,苏艳丽.纳米黄芪粉的显微结构和有效成分溶出的研究[J].中草药,2005,36(8):1162.
- [16] 吴丰顺,陈 力,吴懿平.低温振动超微粉碎甘草的实验研究[J].中国中药杂志,2005,30(3):185.
- [17] 沈笑君,陈俊涛,田成民等.现代超细粉碎技术在刺五加生产中的应用[J].中国粉体技术,2003,9(6):16.
- [18] 袁惠新.超微粉碎技术及其在食品加工中的应用[J].农产品加工,1999,5:32.
- [19] 邢 征.从重压研磨式超微粉碎机看中药超微粉碎的新理念[J].机电信息,2005,16:59.
- [20] 孙晓宇,王亭杰,金 涌.RESS过程及其用于微细颗粒制备研究综述[J].化工进展,2002,21(1):29.
- [21] 朱自强.超临界流体技术——原理和应用[M].北京:化学工业出版社,2000:518.
- [22] Chang CJ Randolph AD. Precipitation of microsize organic particles from supercritical fluids[J]. AIChE, 1989, 35(1):1976.
- [23] Tom JW, Debenedetti PG. Formation of biodegradable polymeric microspheres and microparticles by rapid expansion of SC solutions[J]. Biotechnol Prog, 1991, 7(3):403.
- [24] Ohgaki K, Kobayasin H, Katayama T. Formation of stigmasteryl whisker crystals and amorphous spherical particles[J]. Supercrit Fluids, 1990, 3(1):103.
- [25] 陈兴权,赵天生,李永昕,等.快速膨胀超临界溶液制备-细辛醚微细颗粒研究[J].化学工程,2001,29(2):12.
- [26] 骆苏芳,翁甲丰.浅谈超微细中药粉体[J].中药材,1999,22(4):209.
- [27] 原思通,杜海燕,夏 坤.中药复方汤剂分煎合煎对溶出效果的影响[J].中国中医药信息杂志,1999,6(7):29.
- [28] 关天增,雷敬卫,郑艳丽.浅谈超微粉碎[J].中国中药杂志,2002,27(7):499.
- [29] 陈长洲,陈路林,彭俊锋,等.天麻超细粉体工业生产技术的试验研究[J].中药材,2002,25(7):495.

收稿日期:2006-10-09

欢迎订阅《药实践杂志》