

## 不同干燥工艺对制剂影响的研究进展

钱丽萍<sup>1</sup>, 陈雪萍<sup>2</sup>, 阙慧卿<sup>1</sup>, 林 纭<sup>1\*</sup>, 郭舜民<sup>1</sup>

1. 福建省医学科学研究院, 福建省医学测试重点实验室, 福建 福州 350001

2. 福建中医药大学, 福建 福州 350001

**摘要:** 干燥工艺在制剂工业上应用十分广泛。不同的干燥工艺对制剂产生的影响各不相同, 它不仅会影响制剂的用量、临床用药的安全性, 还会间接影响到制剂的生产成本。通过介绍干燥及其工艺的基本理论, 并结合各种干燥工艺的特点与适用性, 对不同干燥工艺对药物制剂性质和质量的影响、干燥工艺在药物制剂各方面的应用现状和对干燥工艺优化或技术改进等方面的研究进展进行了综述, 为各种干燥工艺的进一步研究、设计、优化和在制剂工业上的推广提供借鉴和帮助。

**关键词:** 干燥工艺; 制剂; 影响

**中图分类号:** R943      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1674 - 6376 (2012) 04 - 0299 - 05

## Effects of various drying technologies on preparations

QIAN Li-ping<sup>1</sup>, CHEN Xue-ping<sup>2</sup>, QUE Hui-qing<sup>1</sup>, LIN Sui<sup>1</sup>, GUO Shun-min<sup>1</sup>

1. Fujian Academy of Medical Sciences, Fujian Provincial Key Laboratory of Medical Analysis, Fuzhou 350001, China

2. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350001, China

**Abstract:** Drying technology is extensively used in preparation industry. Various drying processes have many kinds of effects on preparations. They will not only affect the dosage of preparation and the clinical safety of medication, but also indirectly affect the costs of production. In this paper, the basic theory of drying technology as well as the characteristics and applicability of all kinds of drying technology are introduced. The effects of various drying technologies on the characteristics and quality of preparation, the application status, and the technology optimization or improvements are also reviewed, so as to provide the reference and help for further research, design, and optimization of drying technology in preparation industry.

**Key words:** drying technology; preparation; effects

中药制剂的制备过程包括提取、分离、纯化、浓缩、干燥及成型等工艺。其中, 提取、分离和纯化工艺由于改变了药物的物质基础, 一般认为对药物造成质的改变; 而浓缩、干燥和成型等工艺虽被视为无质的改变, 但也可能使制剂的内在质量发生改变, 并进一步影响临床疗效。本文结合干燥的基本理论和各种干燥工艺的特点, 对干燥工艺在制剂生产上的应用和影响进行分析, 为进一步的实验研究提供借鉴和帮助。

### 1 干燥的基本理论

干燥是利用热能将湿物料中的湿分(水分或其他溶剂)气化, 并利用气流或真空带走气化了湿分, 从而获得干燥固体产品的操作<sup>[1]</sup>。干燥的过程是热空气不断把热能传递给湿物料, 而湿物料中的

水分不断气化到空中, 直至物料中所含水分达到该空气的平衡水分为止。该过程得以进行的必要条件是干燥物料表面所产生的水蒸气分压大于干燥介质中的水蒸气分压。

### 2 干燥工艺

#### 2.1 干燥工艺的简介

在制剂生产过程中, 湿法制粒物料和中药浸膏等均需要干燥, 而干燥的效果将直接影响到制剂的内在质量。由于干燥物料的形状各异、性质不同, 对于干燥产品的要求也各有差异。下面介绍在制药工业中常用的几种干燥工艺, 主要包括减压干燥、冷冻干燥、喷雾干燥、沸腾干燥、微波干燥等。

#### 2.2 不同干燥工艺的特点及适用性

##### 2.2.1 减压干燥(reduce pressure drying) 又称真

收稿日期: 2012-04-17

基金项目: 福建省自然科学基金计划项目(2009J01116); 福建省医学科学院院立项目(2006-01)

\*通讯作者 林 纭 Tel: 13605948318 E-mail: linsui\_syy@sina.com.cn

空干燥,其特点是干燥温度低、速度快;物料与空气接触机会少,避免污染或者被空气氧化变质;干燥后产品呈松软的海绵状,极易粉碎,可消除常压干燥情况下容易产生的表面硬化现象;挥发性液体可以回收利用<sup>[2]</sup>。但减压干燥为间歇操作,属于静态干燥,生产能力小,劳动强度大,适合于不耐高温、易分解、易氧化物质和复杂成分的物料进行快速高效的干燥处理。

**2.2.2 冷冻干燥 (freeze drying)** 又称升华干燥,其过程<sup>[3]</sup>主要由药品准备、预冻、升华干燥、解吸干燥和密封保存等5个环节组成。该过程的特点是干燥在较低温度下进行,适于保持生物制剂原来的性状,如蛋白质、微生物制品等,并且制剂中挥发性成分的损失很少;干燥在真空条件下进行,可较好保证易氧化药物的质量;干燥后制品多孔疏松,溶解性好;含水量低,通常在1%~3%<sup>[2]</sup>,产品质量好,利于制品长期贮存。特别适合某些极不耐热制品的干燥,如血清、血浆、抗生素等生物制品。

**2.2.3 喷雾干燥 (spray drying)** 特点是干燥过程迅速,干燥温度不高,一般为50℃左右<sup>[2]</sup>,能保留物料原有性质,故特别适用于热敏性物料的制粒;干燥后的制品多为松脆的颗粒或粉粒,具有流动性好、含水量小、质地均匀、溶解性能好等优点,可直接用于片剂、颗粒剂、胶囊剂等的成型<sup>[4]</sup>。

**2.2.4 沸腾干燥 (boiling drying)** 又称为流化床干燥,其特点<sup>[3]</sup>是气流阻力较小,热效率较高,干燥速度快;干燥过程无杂质带入,干燥后制品干湿度较均匀,产品质量好,适用于湿颗粒物料,如颗粒剂、片剂制备过程中湿颗粒、水丸及微丸等的干燥。干燥时不仅不需要翻料,而且物料可自动出料,大大降低了劳动强度,适用于大规模生产和片剂生产的流水线作业。

**2.2.5 微波干燥 (microwave drying)** 特点由其干燥原理<sup>[5]</sup>决定,主要是物料的表面和内部同时被均匀加热,温度较高,故干燥速度快;干燥的同时兼有灭菌和杀虫的作用,干燥后能保留制品原有性质。由于微波干燥的成本高,微波干燥设备投资费用也较大,而且微波对人体,尤其是对眼睛有不良影响,目前工业化生产中应用还不是很广泛。

### 3 不同干燥工艺对中药制剂的影响

上述常见的干燥工艺分别通过热传导、热对流、介电加热等方式对物料进行干燥,由于干燥方式及原理的不同,会导致干燥产物的外观、性质和含量

不同。

#### 3.1 不同干燥工艺对中药提取物药剂学性质的影响

干燥工艺多数是通过影响中药提取物的药剂学性质,进一步影响到制剂的药剂学性质。而干燥工艺对中药提取物的药剂学性质影响的研究,主要考察提取物颗粒的形态学、粉体学性质及溶出行为等指标。

**3.1.1 形态学观测** 中药制剂的干燥工艺改变,极易改变制剂的颜色和质地。李华等<sup>[6-7]</sup>在有关研究的基础上,进一步在自然光下仔细观察不同干燥条件的大黄水体物样品颜色、质地,结果显示样品颜色的深浅程度分别为:常压干燥>(真空干燥、微波干燥、冷冻干燥)>喷雾干燥;质地的硬度:常压干燥>(真空干燥、微波干燥)>冷冻干燥>喷雾干燥。同时还发现微波干燥样品外观性状的均匀度明显不及其他干燥方式所得样品,说明该干燥方式制备样品所用仪器还需进一步改进。

**3.1.2 对粉体学性质的影响** 干燥工艺的改变不仅会影响提取物样品的颜色和质地,还会影响到提取物粉体学性质。对于干燥工艺影响物料粉体学性质的研究主要考察粉体的流动性、吸湿性、黏性、崩溃角及压缩成型性等。

(1) 流动性 粉体的流动性会对颗粒剂、胶囊剂、片剂等制剂的质量差异及正常的操作造成较大影响:流动性差的粉体密度差异大,装量差异大;流动性好的粉体由于不能振实,装量差异也大。

一般情况下,粉体的流动性与颗粒粒径的大小成正相关,颗粒粒径越大流动性越好。梁新丽等<sup>[8]</sup>在电镜下扫描不同干燥工艺葛根提取物的外观发现,微波干燥产物较真空干燥物颗粒更圆整,均匀性更好,喷雾干燥颗粒表面光滑,圆滑性较好,但颗粒之间有一定的粘连,分散性不如微波干燥产物与真空干燥产物,显示真空干燥物料具有较好的流动性。杨胤等<sup>[9]</sup>选用 Carr 指数<sup>[10-11]</sup>这一综合评价指标来描述经不同干燥工艺的物料流动性,其结果显示流动性的4个因素及 Carr 指数均以真空干燥产物为佳,而喷雾干燥产物的压缩度和凝集度最高, Carr 指数最小,显示出喷雾干燥产物的不良流动性。

(2) 吸湿性 中药提取物普遍具有较强的吸湿性,固体药物的吸湿性会影响制剂的流动性、黏性和稳定性等。梁新丽等<sup>[8]</sup>通过测定粉体吸湿速率和吸湿率,并采用吸湿曲线的趋势变化来表征不同葛根提取物干燥产物的吸湿性能,数据显示,喷雾干

燥产物平衡吸湿量高、吸湿性强，微波干燥产物平衡吸湿量低、吸湿性小。而刘伟民等<sup>[12]</sup>在对决明子提取物经不同干燥工艺所制得粉末或颗粒的萘酰量实验研究中发现：所制得的颗粒或粉末的吸湿难易顺序为：喷雾干燥、真空干燥、冷冻干燥；溶解难易顺序为：真空干燥、冷冻干燥、喷雾干燥。综合分析，吸湿性较严重的中药提取物不宜选用喷雾干燥工艺，可考虑选用微波干燥方法，以提高产品的稳定性。

(3) 黏性 不同的干燥工艺对中药提取物的吸湿性改变不同，从而对物料的黏性影响也不同。喷雾干燥由于颗粒的粒径较小，粉体比表面积大，孔隙比较大，故对于吸湿性强的中药提取物，极易发生颗粒与颗粒之间、颗粒与器壁等的黏连，影响后续颗粒剂、胶囊剂、片剂等的成型。如压片时，由于中药粉体吸湿性强，产生较强的黏性，极易发生黏冲、拉冲现象<sup>[13]</sup>。干燥产物的黏性与含水量呈正相关，该干燥工艺越完全，含水量越小，则黏性越低。模型复方均以干燥产物黏性最小来说明喷雾干燥工艺对于水溶性复方干燥得最完全，物料含水量最少，黏性最小<sup>[9]</sup>。

(4) 崩溃角 崩溃角是考察粉体喷流性能的一个重要指标，崩溃角越小，流化性能越好。杨胤等<sup>[9]</sup>采用粉体综合特性测定仪分别测定经不同干燥方法处理的中药粉体的崩溃角，喷雾干燥产物的崩溃角最小，说明其流喷性能良好。

(5) 压缩成型性 提取物的含水量、松密度及黏度等性质的差异会对片剂的压缩成型性产生不同程度的影响。有研究发现<sup>[14-15]</sup>，片剂抗张强度与颗粒堆密度呈负相关关系，而与含水量呈正相关。由于喷雾干燥产物含水量低且粒子疏松多孔、堆密度大，故其抗张强度最差，而抗张强度的优劣顺序为：微波干燥、真空干燥、冷冻干燥<sup>[9]</sup>。此结论对片剂成型性的进一步研究及片剂的实际生产有一定的指导作用。

### 3.2 不同干燥工艺对口服制剂质量指标的影响

药物的用量、释放速率和程度等会直接影响到药物在体内的吸收和利用，因此质量差异、崩解时限和溶出度是评价口服固体制剂质量的重要指标。而不同干燥工艺所需的干燥温度、干燥时间等不同，这将引起上述质量指标发生不同程度的变化。

王强等<sup>[7]</sup>采用傅里叶变换红外光谱 (FTIR) 法，对冷冻干燥、微波干燥和喷雾干燥制备的样品进行

分析；并在红外分析的基础上，利用 HPLC 法对样品中的 5 种萘醌成分进行测定，分析 FTIR 结果与样品化学成分差异的相关性。结果显示，冷冻干燥样品与其他两种干燥工艺样品的红外图谱和萘醌量差别明显，而喷雾干燥和微波干燥不同条件干燥样品图谱总体差异不明显，采用近邻法 (NNM) 进行聚类分析<sup>[16-17]</sup>，考察这两种干燥工艺的稳定性。实验结果表明，喷雾干燥工艺进/出风温度不宜超过 205~215 °C/105~110 °C，而微波干燥功率应低于 10 kW。有研究依照《中国药典》2010 版附录 XC 第二法溶解不同干燥方法的葛根提取物粉体胶囊，并采用 HPLC 法测定溶解液中的葛根素的量来计算不同干燥方法的葛根素累积溶出率<sup>[8]</sup>。实验结果显示不同干燥工艺获得的样品在 20 min 时均已溶出 80%，而微波干燥样品在 10 min 已达到 90% 的溶出，说明微波干燥样品的溶出性能优于其他两种干燥工艺。蒋铁军<sup>[18]</sup>建立人参总皂苷的 HPLC 指纹图谱，并将多成分评价法用于人参总皂苷的干燥工艺研究，结果表明，不同干燥工艺对人参总皂苷化学性质、各特征峰相对含量以及总皂苷的量造成明显的影响。综合分析，在实际生产中，干燥工艺的选择是至关重要的，而干燥工艺条件的控制也是不容忽视的。如在干燥强度和时间的控制上，若达到干燥终点后继续干燥将导致颗粒或物料的摩擦增大，产生大量细粉；而未达到干燥终点就停止干燥将导致颗粒湿度过大<sup>[19]</sup>。这些都影响多数口服制剂的质量指标和后期片剂的成型。

综合分析，不同的干燥工艺对药物的物质基础有一定程度的影响。目前干燥工艺对药物物质基础影响的研究方法大体上包括：采用 FTIR 对不同干燥工艺所制备的样品进行分析，并结合 HPLC 法对制剂进行含量测定；根据《中国药典》附录方法测定经不同干燥工艺所得制剂的溶解率；HPLC 指纹图谱法多成分分析，评价干燥工艺对制剂化学成分的影响等。这些方法的建立，对研究不同干燥工艺对制剂的影响具有深刻意义。

### 4 不同干燥工艺在制剂生产上的应用现状

干燥工艺与制剂之间的影响是相互的。不同的干燥工艺会对制剂产生不同程度的影响，而干燥工艺的进行也会受到药物本身的性质或其他影响因素的限制，达不到预期的效果。如大多药物成分、部分物料对强光和强热不稳定，而有部分制剂剂型对干燥温度有特殊要求，这样多种干燥温度较高的工

艺的应用就会受到限制。下面将对干燥工艺在不同口服制剂生产中的应用做简要综述。

#### 4.1 干燥工艺在粉针剂生产上的应用

许多药物由于在溶液状态下稳定性差,需制成粉针剂,如紫杉醇结构中存在很多酰胺键和酯键,在水相中易降解,影响其纳米乳注射液的稳定性,在贮存一定时间后,主药量易下降而有关物质量也易超标,因此将其制成冻干固体制剂是一个较好的选择。对于粉针剂的生产,较常采用冷冻干燥法和喷雾干燥法。对光、热不稳定的药物,采用冷冻干燥技术可防止其成分降解变质。而在实际生产过程中,由于物料密度、导热系数、水分等影响因素,导致了冷冻干燥周期过长、工艺不稳定等,影响了制剂质量。张晓茹等<sup>[6]</sup>通过对预冻最低温度、降温方式、解析干燥最高温度等影响因素的试验研究,确定了注射用丹参无菌粉末制备的最佳冷冻干燥工艺,改善了产品的质量。

#### 4.2 干燥工艺在颗粒剂生产上的应用

对于颗粒剂的生产,较多采用喷雾干燥工艺,温度过高易使物料焦化或者药物的性质发生变化,温度过低会使粉末因含水量较大而黏连。季梅等<sup>[20]</sup>针对喷雾干燥工艺的应用过程容易出现粘壁、焦化、产品收率低等问题,采用正交试验法,对影响喷雾干燥过程的几个重要因素进行考察,确定了葛根汤颗粒剂喷雾干燥的最佳工艺条件。吕翼等<sup>[21]</sup>也通过研究确定了骨炎宁颗粒制备过程中的喷雾干燥进风温度宜选用90~100℃,出口温度选50~60℃,在此温度下,可提高干燥效率,同时绿原酸损失很少,进而改善了产品质量。以上研究说明了入塔风温、气流量、浸膏相对密度等都是喷雾干燥工艺主要影响因素,在实际生产中应特别注意控制这些方面。李敏等<sup>[22]</sup>在干燥方法对大黄配方颗粒中蒽醌类成分影响的研究中发现温度对该颗粒剂的指标性成分的影响较大,但从性状上来看,喷雾干燥获得的颗粒更易收集与保存,更符合配方颗粒的要求,综合分析,颗粒剂的干燥应该首选喷雾干燥工艺。

#### 4.3 干燥工艺在片剂生产上的应用

片剂生产所需的颗粒需根据药物的各种性质选择适宜的干燥方法进行处理。如果采用较高温度的烘干法干燥,容易导致颗粒表面的水分蒸发很快,颗粒内部的水还没来得及扩散到表面,表面就干了,即会出现“干壳”的现象,这样的颗粒制成的片剂会影响制剂的外观、硬度、溶解性、扩散系数等。

传统的片剂制作过程是混合、制粒、干燥依次进行,因流化床干燥技术具有使小颗粒物料呈沸腾状态的特性,可使物料均匀混合,而喷雾干燥技术具有干燥与制粒的双重作用<sup>[23]</sup>,故流化床喷雾制粒可将这3个步骤融为一体。在中药制剂生产过程的湿法制粒时,通常需要加入大量的赋形剂,导致中药服用剂量过大。如果采用流化床喷雾制粒,则可以有效减少中药的服用剂量,而且提高了产品的质量<sup>[24]</sup>。崔雪娜等<sup>[25]</sup>以含水量5%为干燥标准,对丹参浓缩液分别以减压干燥、喷雾干燥方式进行干燥,采用HPLC法测定干燥品中的丹参酮II<sub>A</sub>,计算干粉收率,结果喷雾干燥所得丹参酮II<sub>A</sub>的量和干燥品收率较减压干燥都高,这与文献报道的喷雾干燥受热时间短、适于热敏性成分的干燥特点相一致<sup>[26]</sup>。

#### 4.4 干燥工艺在胶囊剂生产上的应用

胶囊剂的内容物可以是颗粒、粉末或者液体,对于经喷雾干燥工艺的颗粒制成的胶囊剂,性质差异同颗粒制剂类似,而以液体为内容物制成的软胶囊因干燥工艺的不同而造成的影响很大。胶囊壳和软胶囊的制备不适宜高温干燥,并且很大一部分药物经温度较高的干燥工艺处理后会变性,所以工业生产上常将不同干燥工艺同真空干燥相结合,在保证干燥效率不变的情况下降低干燥温度。如微波真空干燥是微波能技术与真空技术相结合的一种新型干燥技术<sup>[27]</sup>。蒋东旭等<sup>[28]</sup>在金芍胶囊微波干燥工艺的研究中发现喷雾干燥工艺不适宜用于黏性较大的物料,并且微波真空干燥上限温度为90℃时对有效成分的保留效果较好。陈喜生等<sup>[29]</sup>对几种常见软胶囊的干燥工艺进行了分析,总结出较好的干燥工艺应该具备以下几个特点:其一,干燥风源的温度和湿度能有效控制在适当水平;其二,合理的气流组织,要求所有软胶囊都有相近的干燥条件,并有效降低噪音;其三,清场易于操作。

#### 5 干燥工艺在制剂生产上的发展前景

随着科技的进步、新的测量仪器不断产生、人们对药物性质的研究不断深入,干燥工艺在医药领域的应用已经不仅仅局限于中草药和饮片的传统干燥,在中西药制剂的生产应用上也十分广泛。各种制剂适宜的干燥工艺也产生了相应的变化,组合多种干燥工艺的优点可以避免单一的干燥工艺对制剂产生的不良影响,例如,流化床技术与其他干燥工艺结合,微波与其他传统技术结合等。未来可以通过发明新的干燥工艺或通过进一步优化干燥工艺来

减少添加剂的使用及降低制剂的生产成本, 最终达到增加药物的稳定性、减少药物的使用剂量、减少不良反应及增加药物使用安全性的目的。

## 6 小结

干燥工艺的应用范围十分广泛, 而干燥工艺在药物制剂生产中尤为重要。不同的干燥工艺具有不同的特点, 这会影响药物的药剂学性质、制剂质量、制剂稳定性及临床用药量的准确性等, 进而影响用药安全性。而在实际生产中, 干燥工艺的进行也会受到药物本身的性质或其他影响因素的限制, 达不到预期的效果, 故需对干燥工艺条件进行正交试验研究, 逐步摸索条件, 筛选出最优方案。

关于干燥工艺在制剂生产中的研究, 还须持续深入进行。在保证药物质量和安全性的前提下, 提高产品质量, 降低制剂的生产成本是最终目的。

## 参考文献

- [1] 崔福德. 药剂学 [M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [2] 王沛. 制药工艺学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.
- [3] 郭倩, 颜正. 冷冻干燥技术在制药工艺中的应用研究 [J]. 健康必读杂志, 2011, (6): 365.
- [4] 耿熠, 陶建生. 喷雾干燥技术及其在中药制药中的应用 [J]. 中成药, 2004, 26(1): 66-68.
- [5] 祝圣远, 王国柱. 微波干燥原理及其应用 [J]. 工业炉, 2003, 25(3): 42-45.
- [6] 李华, 王强, 金城, 等. 不同干燥条件大黄水提物的外观及理化性质比较研究 [J]. 中国药业, 2009, 18(24): 25-27.
- [7] 王强, 金城, 周旭, 等. 大黄水提物不同条件干燥产物理化性质差异的初步研究 [J]. 解放军药学报, 2008, 24(3): 199-202.
- [8] 梁新丽, 张萍, 廖正根, 等. 干燥方式对葛根提取物药剂学性质的影响 [J]. 中国药学杂志, 2010, 45(10): 756-760.
- [9] 杨胤, 冯怡, 徐德生, 等. 干燥工艺与中药提取物物理性质的相关性研究 [J]. 中国药学杂志, 2008, 43(17): 1295-1299.
- [10] Hu X F, Hu D W. Fractal measure method of powder particle fluidity [J]. *Bull Chin Cerr Soc*, 2006, 25(6): 43-47.
- [11] Iida K, Hayakawa Y, Okamoto H, et al. Evaluation of flow properties of dry powder inhalation of salbutamol sulfate with lactose carrier [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(10): 1326-1330.
- [12] 刘伟民, 江滨, 曾元儿, 等. 不同干燥方法对决明子配方颗粒蒽醌含量的影响 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1): 106-107.
- [13] 刘怡, 冯怡, 徐德生. 中药制剂技术研究应关注提取物的物理性质 [J]. 中成药, 2007, 29(10): 1495-1497.
- [14] Wan G J, Zhang R H, Ma X G, et al. Investigation on relationship of tensile strength of tablets and formulation technological factors of high speed wet granulation technology [J]. *Chin J Pharm*, 1999, 30(9): 391-395.
- [15] Zhu L, Feng Y, Ruan K P, et al. Investigation on relationship of physical property of herbal extracts and tensile strength of tablets [J]. *Chin J Pharm*, 2008, 39(5): 349-351.
- [16] 刘沐华, 张学工, 周群, 等. 模式识别和红外光谱法相结合鉴别中药材产地 [J]. 光谱学与光谱分析, 2005, 25(6): 878-881.
- [17] 成则丰, 李丹婷, 李花琼, 等. FTIR 聚类分析结合差热分析应用于中药延胡索表征地研究 [J]. 理化检验: 化学分册, 2006, 42(8): 601.
- [18] 蒋铁军. HPLC 指纹图谱用于人参提取物不同干燥工艺评价研究 [J]. 西北药学志, 2008, 23(4): 209-211.
- [19] 陈敏, 王靖岱, 阳永荣, 等. 干燥过程中颗粒湿含量的检测 [J]. 化工学报, 2011, 62(5): 1269-1274.
- [20] 季梅, 娄红祥, 马斌, 等. 葛根汤颗粒喷雾干燥工艺条件试验研究 [J]. 山东大学学报, 2003, 41(6): 706-707.
- [21] 吕翼, 刘亚妮, 陈华庭. 骨炎宁颗粒喷雾干燥制备工艺研究 [J]. 医药导报, 2008, 27(8): 970-972.
- [22] 李敏, 李晓芳, 李丽霞, 等. 干燥方法对大黄配方颗粒中蒽醌类成分的影响 [J]. 中成药, 2006, 28(9): 1289-1292.
- [23] 王元清, 严建业, 杨红艳. 喷雾干燥技术及其在中药制剂中的应用 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(2): 161-162.
- [24] 蔡薇, 韩静, 李智. 喷雾干燥技术在中药领域中的应用及进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(9): 613-615.
- [25] 崔雪娜, 王四旺, 赫少清, 等. 不同干燥方式对紫参片质量的影响 [J]. 西北药学杂志, 2011, 26(2): 81-82.
- [26] 张晓茹, 王宝华, 倪健, 等. 注射用丹参无菌粉末冷冻干燥工艺研究 [J]. 中国药房, 2011, 22(31): 2902-2904.
- [27] 王志祥. 制药化工原理 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [28] 蒋东旭, 王德杭, 黄有带, 等. 金芍胶囊微波真空干燥工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 19-21.
- [29] 陈喜生, 王晓静, 远望. 软胶囊干燥工艺的探讨 [J]. 海峡药学, 2007, 19(6): 37-39.