

# 水/乙醇在挤出滚圆法制备微丸中的作用与影响

黄 洋<sup>1,2</sup>, 贾晓斌<sup>1\*</sup>, 陈 斌<sup>1</sup>

(1. 江苏省中医药研究院 中药新型给药系统重点实验室, 国家中医药管理局中药口服剂释药系统重点研究室, 江苏 南京 210028; 2. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013)

**摘要:**通过查阅国内外相关文献, 对不同体积比例的水/乙醇润湿剂以及不同的用量对制得的软材性质和微丸的物理性质的影响及其在挤出滚圆过程中的作用进行整理归纳和总结。润湿剂水/乙醇在挤出滚圆法制备微丸中具有显著的影响, 调整润湿剂水/乙醇的比例和用量对微丸的制备有重要的意义。

**关键词:**微丸; 挤出滚圆法; 润湿剂; 水/乙醇

**中图分类号:**R283.3 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2010)05-附9-04

## Effect and influence of water/ethanol on pellet preparation by extrusion-spheronization

HUANG Yang<sup>1,2</sup>, JIA Xiao-bin<sup>1</sup>, CHEN Bin<sup>1</sup>

(1. Key Laboratory of New Drug Delivery System of Chinese Materia Medica, Key Laboratory of Multi-delivery System of Chinese Materia Medica, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Academy of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 2. College of Pharmaceutics, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

**Key words:** pellets; extrusion-spheronization; moistening agent; water/ethanol

近年来微丸由于其诸多优点, 尤其是其生产工艺简单而得到了广泛的使用<sup>[1]</sup>。目前制备微丸最常用的方法是挤出滚圆法, 该法是将一定粒径范围内的物料干粉混和均匀后, 加入一定量的适宜的润湿剂制成具有适度粘弹性和塑性的软材, 挤出滚圆成球形微丸, 再经过干燥将多余的水分除去, 形成具有一定的硬度、球形度和机械特性的微丸<sup>[2]</sup>。目前已有多种中药复方采用挤出滚圆法被制成微丸, 如复方丹参速释微丸、芍药甘草方微丸等<sup>[3,4]</sup>。润湿剂的种类和用量在制备微丸软材和挤出滚圆过程中都起到了至关重要的作用, 其不仅具有诱发物料黏性的作用, 而且在挤出滚圆过程中还具有润滑和保持软材塑性的作用, 许多文献均表明润湿剂的种类和用量与微丸的物理特性及其释药特性具有相关性, 但是并没有引起足够的关注。本文将综合国内外文献探讨目前最常使用的润湿剂水和乙醇以及两者不同比例的混合物对软材性质、挤出滚圆过程、微丸物理性质以及药物释放特性的影响。

### 1 原理

水/乙醇是目前最常用的润湿剂, 其本身没有黏性, 但是可以诱发药材中某些成分的黏性, 从而使得物料粉末能够形成具有一定可塑性的软材<sup>[1]</sup>。

当水/乙醇加入到粉末中后, 形成了自由流动的液体, 其产生的界面张力和毛细管力, 使其在粉末之间起到了液桥的作用, 与此同时将物料中的黏性成分溶出形成了具有一定黏

性的软材。液桥的结构主要与润湿剂的加入量有关, 可用饱和度和表示, 即在颗粒的空隙中液体架桥剂所占的体积与总空隙体积之比。液体在粒子间的主要充填方式见图 1 和表 1<sup>[5]</sup>。



图 1 液体在粒子间的充填方式

Fig. 1 Filling forms of liquid among particles

表 1 粒子间液体的饱和度及充填状态

Table 1 Saturation and filling forms of liquid among particles

液体架桥状态	饱和度(S)	液体存在的形式	空气存在形式
干粉	0		
钟摆状	S = 0.3	分散相	连续相
索带状	0.3 < S < 0.8	连续相	分散相
毛细管状	S = 0.8	连续相	无
泥浆状	S = 1	连续相	无

软材经挤出滚圆后形成微丸, 经过干燥, 架桥液中被溶解的物质(可溶性黏合剂或药物)析出结晶形成固体架桥。由液桥产生的结合力主要影响粒子的成长过程、颗粒的粒径分布等; 液桥的结构和架桥液中溶出的黏性物质的多少决定了固体桥的结构和强度, 直接影响微丸的物理性质和药物的溶出。

收稿日期: 2009-11-27

基金项目: 国家中医药管理局中医药科学技术研究专项(06-07ZQ05); 江苏省中医药局科技项目(LZ09061)

作者简介: 黄 洋(1984—), 男, 江苏南京人, 硕士研究生, 主要研究方向为中药新剂型的开发。

Tel: 15050576861 E-mail: shoujiao\_student@sina.com

\*通讯作者 贾晓斌 Tel: (025) 85637809 E-mail: jxiaobin2005@hotmail.com

润湿剂水/乙醇的比例和用量影响了液体架桥的结构状态以及黏性物质溶出的多少,当物料较黏或者含有较多的黏性物质时,可以通过调整水/乙醇的比例来调整润湿剂的溶解性能,使得其溶解黏性物质的能力下降,制得的软材黏性随着润湿剂的用量变化相对缓和,润湿剂用量范围变宽,便于控制。

## 2 水/乙醇对软材性质的影响

在制备软材时选择适当的润湿剂以及控制其用量是影响能否成丸的很重要的因素,具有低的黏附性和弹性同时又具有较好的塑性变形能力和一定的黏稠度的软材,在挤出滚圆法中就能够制备出物理性质较好的微丸。目前还主要凭经验来判断,即通过加入适宜的润湿剂后所制得的软材能够“轻握成团,轻压即散”。

2.1 对软材黏滞特性的影响:水/乙醇通过液桥作用将固体粒子结合在了一起,架桥液体将物料中黏性物质(如黏液质、胶质、糖、淀粉等)溶出使得软材具有了一定的黏滞特性,因此软材的黏滞特性主要与润湿剂的量以及不同润湿剂对黏性物质的溶解能力有关。

当用量相同时,不同比例的水/乙醇作为润湿剂加入物料中所形成的软材黏性不同。范晨怡等<sup>[6]</sup>以葛根黄酮、微晶纤维素、乳糖比例 25 60 15 为处方考察了不同体积分数的乙醇作为润湿剂来制备葛根黄酮微丸,结果发现,当乙醇体积分数小于 20% 时形成的软材黏度太大而无法成型,高于 80% 时太散,缺乏黏性也不能通过挤出滚圆形成微丸,而以 50% 乙醇为润湿剂时,所得微丸的圆整度最佳,得率也较高。

相同的润湿剂但用量不同时所形成的软材黏性也不相同。陈红霞等<sup>[7]</sup>以当归补血汤提取物与 MCC(1-4) 混合作为处方,分别考察了水、10%、20%、30%、40%、50%、60% 乙醇不同用量制得的软材的黏附系数。结果表明对于任何一种润湿剂,随着其用量的不断增加,软材的黏附系数也不断上升,线性关系良好,并且随着乙醇体积分数的上升,其直线斜率减小。这是因为同一种润湿剂在一定量范围内其溶出的黏性物质随着使用量的增加而增加。当润湿剂中乙醇的体积分数上升时其溶解黏性物质的能力减弱,其诱发的黏性作用就越缓和,用量范围就越宽,因此当物料黏性物质较多时使用较高体积分数的乙醇更容易控制软材的黏度。洪燕龙等<sup>[8]</sup>在以挤出滚圆法制备大川芎方速释微丸时发现因为川芎效应组分黏性相对较大,加入少量的水后尽管物料较干但已经相互黏结,当物料达到较高的含水量后捏合即成团,弹之不散,而选择体积分数为 70% 乙醇较容易制得黏度适中的软材;而天麻效应组分黏性相对较小,当载药量在 40% 以下时,选用水为润湿剂能够制备出圆整度较好的微丸。

2.2 对软材塑性变形能力的影响:水/乙醇的比例和用量能够显著影响软材变形能力。任谦等<sup>[9]</sup>以水为润湿剂来制备羚翘解毒微丸时发现,当水用量小时,挤出物强度高,塑性差,不成球形;用量较高时,短圆柱滚成球形后容易相互黏结、长大,使收率降低。

目前扭矩是反映软材塑性变形能力的一个重要指标,许

多文献表明软材中润湿剂的量与其扭矩之间具有一定的联系。Soth 等<sup>[10]</sup>在以扭矩来评价微晶纤维素(MCC)质量的过程中,发现扭矩会随着水的加入而有所变化;计算 11 种 MCC 达到毛细管状态时的理论需水量与其达到最大扭矩时的需水量进行比较发现,每种 MCC 达到最大扭矩时的需水量都低于相应的毛细管状时的理论需水量,其介于索道状和毛细管状之间。因此得出结论:当软材含水量处在索道状时,粒子间除了液体还有空气的存在,黏结不够紧密,而当其处在毛细管状态时,软材表面的水分起到了润滑剂的效果,促进了软材的可塑性,故当液体饱和度处在索带状和毛细管状态时软材的稠度最大,即扭矩最大。同时他们还发现不同型号的 MCC 扭矩对水的敏感性不一样,Avicel PH 301 和 PH 302 对水最敏感,而 Ceolus KG 801 随水用量的不同变化较为缓和,在使用时用量范围较广。

水/乙醇的比例对扭矩也具有显著的影响。Souto 等<sup>[11]</sup>研究发现当体系以水为润湿剂时扭矩较大,即黏稠度较大,扭矩随水用量增加所形成的曲线峰形尖锐,而当以 50% 乙醇作为润湿剂的时候,其扭矩比较小,即黏稠度较小,峰形较为缓和。

近年来一些研究者将其他学科的方法运用于表征软材特性,同时探讨其与成丸性能的相关性,取得了较为显著的成果。储能模量和耗能模量是材料研究中较为普遍的两个参数,前者表征了物料的弹性,后者表征了物料的刚性。MacRitchie 等<sup>[12]</sup>将乳糖与 MCC 按照 7-3 和 8-2 混合,然后考察加入不同水量后体系的储能模量和耗能模量的变化发现,两种体系的储能模量和耗能模量均随着含水量的增加而减小,并且两种模量需要处在一定的范围内才能够挤出滚圆成丸。

## 3 润湿剂在挤出滚圆过程中的作用及其对微丸物理性质的影响

软材中水/乙醇的比例和用量会影响到最后所形成的微丸的圆整度、机械强度以及孔隙等物理性质,而其比例与用量在挤出滚圆过程中会随着挤出速度与压力、滚圆的速度与时间变化而变化,并且在软材中分布会随着这些工艺参数的调整而有所变化,进而影响了软材的挤出滚圆过程和微丸的成型及其物理性质。

3.1 在挤出滚圆过程中的作用与影响:水/乙醇的比例和用量影响软材的形变能力,合适的比例与用量能够使得软材更易挤出滚圆。陈大为等<sup>[13]</sup>在以挤出滚圆法制备微丸时表明当水分较少时,挤出的条状颗粒很干,在滚圆机中不易被切断,最终只能得到哑铃状小棒,而不能滚制成丸;若水分过大,则在滚圆过程中,物料中的水分在离心力作用下易经毛细管透至表面,致使微丸间相互黏连,越滚越大。

水/乙醇的比例和用量在挤出滚圆过程中并不是固定不变的,它们会在挤出滚圆过程中有所损失或者比例改变,使得软材的性质有所变化。蔡翠芳等<sup>[14]</sup>考察了高、中、低 3 种挤出速度对圆整度的影响,发现如果挤出速度过慢,则耗时太长,物料在圆筒内被反复挤压造成失水干燥,最终影响到

微丸的圆整度。洪燕龙等<sup>[8]</sup>在研究大川芎方速释微丸时发现随着滚圆时间的延长,水/乙醇中乙醇不断的挥发,水分占的比例会越来越大,使得川芎微丸黏性逐渐增大,可变成双球甚至有严重的粘壁现象,因此,控制合适的工艺参数能够保持软材性质的稳定,才能够制得更理想的微丸。

水/乙醇在软材或者微丸中的分布也很重要,尤其在软材和微丸表面的量和比例直接影响了其表面的性质。当表面的水分过多时,颗粒发黏,不利于挤出滚圆,太干会在微丸外围形成一层坚硬的外壳层,使得整个颗粒丧失变形能力,制得的微丸圆整度不好<sup>[15]</sup>。调整挤出滚圆工艺参数可以使水/乙醇在软材和微丸中处于理想的分布状态,使其既能够起到润滑剂和保持颗粒可塑性的作用,又不会因颗粒表层水分过多而造成表层黏连、团聚。在挤出滚圆过程中不断通过外加的方法来调整微丸表面的水分也可以得到同样的效果。包全英等<sup>[16]</sup>发现在滚圆过程中不断缓慢加入少量黏合剂溶液,可以明显改善微丸的外观。这是由于滚圆时,水分不断减少,部分物料的塑性不好而不容易滚圆,此时如果加入少量水分,可及时改善物料塑性,从而得到圆整度较好的微丸。

3.2 对微丸物理性质和药物释放的影响:水/乙醇通过影响软材的性质、挤出滚圆的过程最终影响了微丸物理性质。许多文献表明水/乙醇的比例对微丸圆整度、孔隙率、机械强度和药物的释放具有显著的影响。

陈红霞等<sup>[17]</sup>以 30% 当归补血复方提取物和 60% MCC 以及 10% 的微粉硅胶作为处方,考察了水、10%、30%、50%、70% 乙醇作润湿剂来制备微丸,研究发现以 30% 乙醇作为润湿剂的时候得到的微丸圆整度要显著优于其他几种润湿剂,且成品得率最高。

陈盛君等<sup>[18]</sup>以不同体积比的乙醇/水作润湿剂,采用挤出滚圆工艺制备具有不同孔体积的微丸,测定结果表明随着乙醇体积分数的提高所制得的微丸内部孔体积增大,这可能与微丸干燥过程中乙醇的挥干速度有关。采用物性测定仪对微丸的机械强度(表面应力)进行测定,其测定结果表明润湿剂中乙醇量越高,所制得微丸机械强度越小,这与前面所测定微丸内孔体积变化趋势一致。故通过调节润湿剂中乙醇与水体积比例可得到不同孔隙大小和机械强度的微丸。

Dreu 等<sup>[19]</sup>以水和水/乙醇混合物作为润湿剂研究其对微丸性质的影响,发现润湿剂中随着乙醇的用量增加,微丸的脆碎度、溶出度和孔隙率均有所增加。

当水分足够多时,微丸的机械强度差异性就变的很小。Soh 等<sup>[10]</sup>在评价不同类型的 MCC 时发现,当润湿剂水的用量足够多的时候,所形成的微丸干燥后,脆碎度和机械强度没有显著性的差异。

Millili 等<sup>[20]</sup>通过向 10% 的活性成分和 90% 的微晶纤维素中加入水和不同体积分数乙醇发现,随着润湿剂中乙醇的比例增加其微丸的机械强度下降,可压缩性提高。

#### 4 结语

乙醇/水是目前挤出滚圆法制备微丸中使用最为普遍的

润湿剂,在制备软材、挤出滚圆过程中起到了重要的作用,对最终的微丸物理性质和释药特性具有深刻的影响。但是经过干燥以后多余的水分被除去,含水量控制在了一定的范围内。Sousa 等<sup>[21]</sup>在研究挤出滚圆法中影响微丸的因素的时候发现尽管在制备软材的时候不同的处方因为物料性质的不同,需要加入的水量也有所不同,但是经过标准的干燥过程后,其微丸中的残留的水分没有显著性的差异,在制备软材时多余的自由水分都被除去了,因此水/乙醇区别于处方中的其他成分,在制备成具有一定球形度和机械强度的微丸的过程中起到了工具性的作用。水分被除去的方法(即干燥方法)不同也会影响到微丸的性质,Wlośnewski 等<sup>[22]</sup>比较了热空气干燥、微波干燥和冷冻干燥 3 种不同的方法对以扑热息痛(6.7%)、MCC(66.7%)和不同的崩解剂形成的微丸进行干燥,结果以冷冻干燥的方式去除水分所制的微丸其粒径相对其他两种干燥方式得到的微丸要大,机械强度要小,多孔性要强,释药迅速。由此可知润湿剂水/乙醇贯穿了挤出滚圆法制备微丸的整个过程,合理的设计润湿剂水/乙醇的比例和用量、加入和除去的方法能够制备所需要的粒径大小,较好的粒径分布和圆整度以及合适的孔隙率和所需的释药特性的微丸,但是此方面还没有系统的研究,有待更多的研究者参与。

#### 参考文献:

- [1] 张兆旺. 中药药剂学 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2003.
- [2] 王文刚, 崔光华. 挤出-滚圆制微丸工艺的进展 [J]. 中国新药杂志, 2001, 10(9): 661-664.
- [3] 李丹, 宋洪涛, 陈大为, 等. 挤出滚圆法制备复方丹参速释微丸 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 36-40.
- [4] 陈丽华, 冯怡, 徐德生, 等. 挤出滚圆法制备芍药甘草方微丸的处方工艺研究 [J]. 中草药, 2008, 39(11): 1648-1652.
- [5] 崔福德. 药剂学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2003.
- [6] 范晨怡, 蔡垠, 陈彦, 等. 润湿剂对葛根黄酮微丸粉体学和溶出度的影响 [J]. 中成药, 2008, 30(6): 928-930.
- [7] 陈红霞. 挤出滚圆法制备中药微丸的技术研究 [D]. 江苏:江苏省中医药研究院, 2006.
- [8] 洪燕龙, 冯怡, 徐德生. 挤出滚圆法制备大川芎方速释微丸的处方工艺研究 [J]. 中药材, 2007, 30(12): 1596-1600.
- [9] 任谦. 羚翘解毒微丸制备工艺的研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 13(1): 49-50.
- [10] Soh J L P, Liew C V, Heng P W S. Torque rheological parameters to predict pellet quality in extrusion-spheronization [J]. *Int J Pharm*, 2006, 315(1-2): 99-109.
- [11] Souto C, Rodriguez A, Parajes S, et al. A comparative study of the utility of two superdisintegrants in microcrystalline cellulose pellets prepared by extrusion-spheronization [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2005, 61(1-2): 94-99.
- [12] MacRitchie K A, Newton J M, Rowe R C. The evaluation of the rheological properties of lactose/microcrystalline-cellulose and water mixtures by controlled stress rheometry and the relationship to the production of spherical pellets by extrusion/spheronization [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2002, 17(1-2): 43-51.
- [13] 陈大为, 张莉, 高子彬. 国产挤出滚圆机制备法莫替丁微丸及其性质的考察 [J]. 中国药学杂志, 2002, 37(10): 753-755.
- [14] 蔡翠芳, 毕殿洲, 毛世瑞. 挤出滚圆法制备氢溴酸右美沙芬骨架缓释微丸 [J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(5): 313-316.
- [15] 刘耀, 刘松青. 挤出-滚圆法制备微丸的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2008, 43(6): 401-405.
- [16] 包全英, 周震, 平其能. 烟酸缓释微丸的制备及释药度研究 [J]. 中国药科大学学报, 2008, 39(2): 127-131.

- [17] 陈红霞, 贾晓斌, 陈彦, 等. 挤出滚圆法制备当归补血微丸的处方及工艺优化 [J]. 中成药, 2006, 28(11): 1565-1569.
- [18] 陈盛君, 朱家璧, 祁小乐. 不同孔体积微丸的制备及其物理特性与压缩特性的研究 [J]. 中国药学杂志, 2009, 44(2): 124-127.
- [19] Dreu R, Sirca J, Pintye-Hodi K, et al. Physicochemical properties of granulating liquids and their influence on microcrystalline cellulose pellets obtained by extrusion-spheronisation technology [J]. *Int J Pharm*, 2005, 291(1-2): 99-111.
- [20] Millili G P, Schwartz J B. The strength of microcrystalline cellulose pellets: the effect of granulating with water-ethanol mixtures [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 1990, 16(8): 1411-1420.
- [21] Sousa J J, Sousa A, Podczek F, et al. Factors influencing the physical characteristics of pellets obtained by extrusion-spheronization [J]. *Int J Pharm*, 2002, 232(1-2): 91-106.
- [22] Wlosnewski J C, Kumpugdee-Vollrath M, Sriamornsak P, et al. Effect of drying technique and disintegrant on physical properties and drug release behavior of microcrystalline cellulose-based pellets prepared by extrusion/spheronization [J]. *Chem Eng Res Des*, 2010, 88(1): 100-108.

## 猫须草的研究进展

许娜, 许旭东\*, 杨峻山

(中国医学科学院北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193)

**摘要:**猫须草是一种药食两用的植物,具有广阔的开发应用前景。通过查阅近十余年来关于猫须草研究的文献,对猫须草主要化学成分的结构、药理活性和开发利用进行了总结。其中化学成分包括黄酮类、酚酸类、萜类、烷基糖苷类等化合物,具有抗炎、利尿、抗菌、排尿石、改善慢性肾功能衰竭、免疫调节等多种药理学作用,以期对猫须草的深入研究和开发利用提供科学依据。

**关键词:**猫须草;黄酮类;酚酸类;萜类;抗炎;利尿;抗菌;排尿石

**中图分类号:**R282.71 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2010)05-附 12-05

### Advances in studies on *Clerodendranthus spicatus*

XU Na, XU Xu-dong, YANG Jun-shan

(Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China)

**Key words:** *Clerodendranthus spicatus* (Thunb.) C. Y. Wu; flavonoids; phenolic acids; terpenoids; anti-inflammation; diuresis; antibacterial; removing urinary calculus

猫须草 *Clerodendranthus spicatus* (Thunb.) C. Y. Wu (*Orthosiphon stamineus* Thunb.) 又名肾茶、猫须公,为唇形科肾茶属植物。该属植物全世界仅有 5 种,产于东南亚的印度尼西亚、马来西亚、缅甸、菲律宾等国家,澳大利亚也有分布。我国仅有猫须草一种,主要分布于广东、海南、广西南部、云南南部、台湾及福建。近年发现猫须草在我国广西、云南等地海拔 950~1 050 m 的热带、亚热带地区有野生分布。从 20 世纪 60 年代起,我国云南、广东、广西、福建、台湾、四川米易等地大量引种栽培,犹以云南思茅和西双版纳地区种植最多<sup>[1,2]</sup>。

猫须草全草入药,味苦,性凉。傣名“雅糯妙”,傣族医书“档哈雅”、“贝叶经”中记载猫须草用以治疗小便热、涩、疼痛等泌尿系统疾病,傣医沿用至今已有一千多年历史,疗效确实<sup>[3]</sup>。民间认为其全草具有利尿、抗菌、消炎、溶石、排石和抗肿瘤作用<sup>[4,5]</sup>,对于急性慢性肾炎、膀胱炎、尿路结石、风湿性

下肢关节炎和咽炎有特殊疗效<sup>[6]</sup>。猫须草是一种珍贵的药用保健植物,具有广阔的研究开发前景。

有关猫须草的研究的文献很多,本文主要就其化学成分、药理作用及开发利用等方面的研究成果进行综述。

#### 1 化学成分的研究

国内外学者对猫须草化学成分的研究报道很多,其主要化学成分有:黄酮类、酚性化合物、二萜类、三萜类、木脂素类、色原烯类、烷基糖苷类、甾体皂苷类、萜烯类、氨基酸、多肽、蛋白质及维生素、矿物质、有机酸等<sup>[7]</sup>。

1.1 黄酮类:迄今已从猫须草的地上部分分出 22 种黄酮类化合物(结构见图 1 和表 1),包括 2 个二氢黄酮类化合物洋李苷、(2*S*)-柚皮素<sup>[12,13]</sup>。

1.2 酚性化合物:从猫须草中分离出了 14 种酚性化合物,其结构见图 2 和表 2。Sumaryono 报道从猫须草中分出咖啡酸与酒石酸的缩合物:caffeyl tartrate、dicaffeyl tartrate 和

收稿日期:2009-09-11

基金项目:“十一五”重大新药创制科技重大专项:综合性新药研究开发技术大平台(2009ZX09301-003)

作者简介:许娜(1984—),女,内蒙古呼和浩特市人,硕士研究生,研究方向为天然药物化学研究。E-mail: xuna84@126.com

\*通讯作者 许旭东 Tel: (010) 62890291 E-mail: xdxu@implad.ac.cn