

中药制剂吸湿性分析与防潮技术

江雯怡¹, 吴文瀚¹, 高喜梅^{1,2}, 贾萌^{1,2}, 李俊松^{1,2}, 乔宏志^{1,2*}, 狄留庆^{1,2*}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

2. 江苏省中药高效给药系统工程技术研究中心, 江苏 南京 210023

摘要: 中药制剂由于其原料组分极易吸湿常发生吸湿过量的情况, 含水量的提高易导致制剂稳定性减弱, 同时使产品的成型难度增加。目前可用吸附理论、毛细管凝结理论、Fick 扩散定理等阐述吸湿的基本原理, 并采用多种评价指标判断吸湿程度, 以此作为依据发展出多种中药制剂防潮技术。查阅近年来的相关文献, 并结合具体实践总结目前普遍通行的吸湿原理、表征方法及可行的防潮技术, 为中药制剂的防潮提供技术参考。

关键词: 中药制剂; 吸湿; 防潮技术; 吸附理论; 毛细管凝结理论; Fick 扩散定理

中图分类号: R283

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)12-2749-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.12.004

Moisture sorption and moisture-proof technology of Chinese material medica preparations

JIANG Wen-yi¹, WU Wen-han¹, GAO Xi-mei^{1,2}, JIA Meng^{1,2}, LI Jun-song^{1,2}, QIAO Hong-zhi^{1,2}, DI Liu-qing^{1,2}

1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Jiangsu Engineering Research Center for Efficient Delivery System of TCM, Nanjing 210023, China

Abstract: Excessive moisture absorption often occurs in Chinese material medica (CMM) preparations due to its raw material composition is easy to absorb moisture, the increases of water content easily weaken the stability of the preparations and increase the molding difficulty of the products at the same time. At present, the basic principle of moisture absorption can be explained by adsorption theory, theory of capillary condensation, and Fick diffusion theorem, combining a variety of evaluation indexes to judge the degree of moisture absorption, which can be as the basis for developing different moisture-proof technology of CMM preparations. The relevant literatures in recent years were reviewed in this paper, combined with the widely recognized principle of moisture sorption, characterization method, and feasible moisture-proof technology, aiming to provide technical reference and implementation examples for the moisture-proof of CMM preparations.

Key words: Chinese material medica preparation; moisture sorption; moisture-proof technology; adsorption theory; theory of capillary condensation; Fick diffusion theorem

目前, 大部分中药制剂产品以中药饮片或中药提取物作为制剂原料。制剂原料中成分复杂, 含多种强吸湿性成分, 与空气接触时极易吸潮, 导致黏性增加、制剂成型困难; 做成固体制剂后也普遍存在吸湿现象, 易造成颗粒、胶囊剂内容物结块, 片剂色泽加深等问题, 进而影响药物质量和临床疗效。因此, 中药制剂吸湿性问题和防潮控制技术是关系

中药品质的重要因素, 是中药制剂加工过程的重点关注环节。明确中药制剂吸湿的特点和原因, 并在工艺过程各环节操作中加以控制和改进, 是实现防潮效果的有效途径, 也是目前该领域研究的主要思路和方法。本文在整理近年来相关代表性文献基础上, 结合日常研究经验, 总结了中药制剂吸湿的基本原理、关键环节以及在处方改进、工艺优化和包装

收稿日期: 2018-05-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81503259); 江苏省自然科学基金资助项目(BK20151002); 中国科协青年人才托举工程项目(CACM-2017-QNRC1-01); 江苏省研究生科研与实践创新计划项目(KYLX16_1158); 南京中医药大学大学生实践创新训练计划项目(201710315067Y); 江苏高校优势学科建设工程项目(PAPD)

作者简介: 江雯怡(1997—), 女, 药物制剂专业在读本科生。E-mail: 2552847023@qq.com

***通信作者** 乔宏志, 博士, 副教授, 从事中药制剂学与制剂新技术研究。E-mail: qiaohz@njucm.edu.cn

狄留庆, 教授, 博士生导师, 从事中药制剂学与制剂新技术研究。E-mail: diliuqing@hotmail.com

选择等方面进行的有益尝试和成功实践,旨在为中药防潮水平的提高和中药制剂品质的提升提供借鉴。

1 中药吸湿的原理与表现

吸湿是指在一定湿度环境下,空气中水分子因亲和力和作用与物质表面结合,并进入物质内部与空白“吸湿位”物理键结合直至平衡的过程,“吸湿位”是指药物中存在的易吸收水分的活性位置,且吸收水分后该位置吸收水分的能力消失^[1]。当环境的相对湿度(relative humidity, RH)低时,可快速达到吸湿平衡,因此吸湿量较少;但当 RH 大于某一值时,吸湿量突然迅速增加,药物会大量吸湿至饱和,此时的 RH 称为临界相对湿度(critical relative humidity, CRH),CRH 越高即说明越不易吸湿。中药制剂原料是多组分混合物,常含有多种易吸湿成分,根据 Elder 假说,药物混合物的 CRH 可视为各组成 CRH 的乘积^[2],由于 $CRH < 1$,所以最终药物整体的 CRH 会显著降低,使得中药浸膏粉、中药颗粒等在较低空气湿度下即能吸湿,易产生变质、稳定性差等问题。

中药制剂所含成分的复杂性使得吸湿性很难从化学组成角度进行研究,通过将数学模型与实验验证相结合,从热力学和动力学角度阐释中药吸湿机制的思路目前比较受业界认可,由此提出的吸湿理论主要有吸附理论、毛细管凝结理论和 Fick 扩散定理^[3]。

1.1 吸附理论

吸附理论认为水分吸附于中药表面,环境内外的水分压差促使水分向药物内部渗透,可应用 BET、GAB 等吸附模型研究其吸附过程。BET 吸附模型主要适用于 $5\% < RH < 35\%$ 的情况,而 GAB 模型适用范围更广,可应用于 $0 < RH < 50\%$ 条件下的大部分物质^[3]。此外,由于 GAB 模型应用的前提是单一温度,因而还衍生出将温度因素引入后的修正 GAB 模型。该理论认为吸湿量与中药中极性分子的数量、强度以及环境湿度成正相关,与环境温度成负相关,即中药成分含有极性分子越多、极性越大以及温度越低、湿度越高时药物的吸湿量越大。但是,这些吸附模型都是在特定的条件下才成立,没有考虑表面的不均匀性,同一层上吸附分子间的相互作用力,毛细管凝聚作用等因素,因而在应用上仍有一定局限性。赵立杰等^[4]应用吸附动力模型研究不同中药提取物在不同温度或不同湿度下的吸湿行为,证实当环境温度相同时,RH 越大,吸湿速度越快,吸湿量越大;而 RH 相同时,温度越高,

初始吸湿速率和吸湿减速率都较大,最终不同温度下的吸湿量都趋于相近。

1.2 毛细管凝结理论

毛细管凝结理论认为中药吸湿性很大一部分来自于水蒸气在毛细管中的凝结,由于毛细管内外液面的弯曲程度不同导致在一定温度下两者的蒸气压也不同,呈凹液面状的管内蒸气压小于呈平液面状的饱和蒸气压,因此管内液体更容易达到饱和。根据开尔文定律,液体的饱和蒸气压与液面曲率半径呈负相关,因此中药粉末半径较大时不易吸湿。通常将易吸湿的中药提取物直接制粒或是加入辅料后制粒,可以增加半径,从而降低吸湿程度。刘红森^[5]在研究镇狂解郁胶囊的制剂工艺时分别取药物粉末和颗粒测量 60 h 内的吸湿率,结果证明颗粒的吸湿性明显小于粉末的吸湿性。

1.3 Fick 扩散定理

Fick 扩散定理认为水分子在中药中的扩散速度与扩散面积、温度、扩散方向上的水分子浓度成正比相关。扩散面积增大、温度升高,水分子运动更剧烈,分子间空隙增多,水分更容易进入造成吸湿。刘国平等^[6]通过测定蓝芩方提取物、双黄连方提取物等 12 种制剂原料的吸湿数据来考察其吸湿行为,发现 75% 的中药制剂原料的吸湿过程符合 Fick 扩散定理。将符合 Fick 扩散定理的吸湿过程模拟为一级反应或按照二项式回归处理得到吸湿性参数如吸湿率、吸湿速度等,可进一步评判药物的吸湿规律。

2 中药吸湿性的评价方法

适宜、便捷的吸湿性评价方法是研究中药及其制剂吸湿性的重要手段。《中国药典》2015 年版和《欧洲药典》中提供了药物引湿性的实验方法,都是在温度为 25 °C,相对湿度为 $(80 \pm 2)\%$ 下通过测量吸湿前后的增重率进行评价分类^[7-8]。目前表征物质的吸湿情况主要通过平衡吸湿量、吸湿率、吸湿时间曲线以及吸湿速度等进行判断。

2.1 平衡吸湿量及吸湿率

平衡吸湿量表示药物或者制剂吸湿达到平衡时的含水量,可根据其大小初步判断制剂的吸湿能力。吸湿率反映的是吸湿前后质量的变化,通过公式计算可量化药物的吸湿程度,直接反映其吸湿特性。李盼^[9]在考察冠通胶囊的最佳制剂成型工艺时,即以吸湿率作为评判药物吸湿程度的指标,最后结合成型率、休止角等指标选择糊精和微粉硅胶作为辅料。但这 2 种方法反映的都是一定时间内药物吸湿

后质量的变化,无法反映吸湿过程的特点,因此仍需要与其他指标相结合进行判断。

2.2 吸湿时间曲线与吸湿速度

吸湿时间曲线反映吸湿率或累积吸湿率与时间的关系,便于直观了解制剂的吸湿特性和规律。岳国超等^[10]采用粉末吸湿法建立吸湿时间曲线并进行回归分析来考察不同类型制粒物料的吸湿性,分析得出药物的吸湿性强度与药物浸膏含量成正相关。由于吸湿时间曲线缺乏数据分析,无法具体比较吸湿能力,因而将曲线上的数据进行数学处理后得到药物的吸湿速度方程和加速度方程。通过结合比较吸湿初速度和加速度,可更准确地描述整个吸湿过程。何倩灵^[11]对黄芪空白粉末、普通粉末和防潮粉末吸湿曲线进行回归,记录吸湿速度方程,证实加了乳糖-微晶纤维素-磷酸氢钙(0.370:0.498:0.130)的黄芪浸膏粉末更稳定。同时吸湿速度常与平衡吸湿量或吸湿率相结合来评价药物的吸湿行为,但没有一定的衡量标准,无法准确界定吸湿的程度。

以上评价方法普遍存在操作费时、无确切衡量标准的缺点,因而也有一些学者研究建立其他更准确、简便的评价方法。周永全等^[12]提出“纳水量”这一指标(即吸湿率与含水量之和),用何首乌浸膏粉对该方法的稳定性、重复性等进行实验,结果良好,目前中药浸膏粉纳水量的评价方法已应用于麝香保心丸、胆宁片等多个产品。冯怡^[13]则借鉴《欧洲药典》以吸湿增重和吸湿初速度衡量药物的吸湿行为,并结合实验结果界定相应吸湿程度下吸湿增重和吸湿初速度的范围,建立出清晰明了的评价方法,可根据该方法下的吸湿程度以及制剂原料物理属性选择相应的防潮技术,实用性较强。

3 中药及其制剂的防潮技术

中药制剂的强吸湿性大部分来自其原料或是制剂中间体,要抑制水分在中药及其制剂中的渗入,一般需在制剂前处理、制剂过程及最后包装环节分别采取措施加以控制。一方面在成型工艺前对中药提取物进行加工处理,尽可能除去易吸湿的成分或是加入防潮辅料,降低提取物的黏度,以利于成型;另一方面利用成型工艺和防潮包装技术减少药物在生产、贮藏过程中的吸湿性,增加制剂稳定性。

3.1 改善提取和精制工艺

为了提高中药提取物及制剂的防潮能力,可用水提醇沉、膜滤、大孔吸附树脂等方法改进提取、

精制工艺,通过除去原料中的易吸湿成分,从源头上降低后续工艺及制剂产品的吸湿机会和能力。但由于许多强吸湿性成分可能是中药的功效物质,不宜随意除去,因此该方法在应用时需要综合评判。

3.1.1 水提醇沉法 水提醇沉法利用不同组分在水和醇中溶解度不同的性质,将中药提取浓缩液和乙醇按一定比例混合,由于一些大分子亲水性成分,如鞣质、多糖等在醇中溶解度低而沉淀析出,达到精制目的。但该法使用的前提是这些成分需与药效无关,且无法去除小分子糖类等吸湿成分,因此存在一定的局限性。郎永英^[14]在制备益气固脱颗粒时,采用水提醇沉法精制提取液,最终使得颗粒吸湿性降低。

3.1.2 大孔吸附树脂法 大孔吸附树脂法可通过物理方式选择性地吸附药液中的有机物,具有比表面积大、吸附容量大、选择性好的优点,在除杂的同时也完成了中药提取物的浓缩,有利于制备多种剂型,尤其适合于片剂、颗粒剂的提取纯化工艺。孙政华等^[15]利用 AB-8 型树脂富集五脉绿绒蒿总生物碱,除去了较多的多糖、蛋白质类物质,所得精制品吸湿性降低。

3.1.3 膜滤法 膜滤法可根据粒径的不同除去大分子杂质,实现原料的分离纯化。由于其选择性好、可常温操作,因此该法高效便捷,在中药制剂生产过程中被广泛使用。利用此技术除去强吸湿性成分,可明显降低物料的吸湿性。高秀丽等^[16]分别采用膜滤法和醇沉法除去大红袍妇炎宁胶囊水提液中的淀粉等杂质,并在 75%湿度下比较 2 种工艺制得粉末的吸湿率,结果显示膜滤法除去杂质较多,所得产品的吸湿性更低。但也有结果相反的情况,因为膜滤法可能会使小分子糖类得到富集,由于小分子糖类的吸湿性明显高于大分子多糖^[17],最终药物的吸湿性反而增加。郭东艳等^[18]通过膜滤法对健脑益智胶囊水提液进行纯化富集,最终致使药物的吸湿性较精制前更强。

3.2 加入防潮辅料

通过提取药材所得的中药浸膏或粉末中间体常具有吸湿性,为改善其吸湿强度可加入适宜的防潮辅料。由于不同辅料本身的吸湿性以及辅料与药物的作用不同,因此对药物的吸湿性的影响也不同,选择恰当的辅料便极为重要。

3.2.1 辅料种类的选择 中药制剂成型过程中会加入多种辅料,辅料不仅可作为良好的赋形剂,同时

对物料的吸潮性也有较大影响。梁雨虹等^[19]在黄芪全浸膏中分别加入乳糖、碳酸氢钙等 18 种防潮辅料,观察制剂的吸湿性,最终发现碳酸钙、碳酸氢钙作为辅料的防潮效果较好。在实际操作时,可首先根据辅料的 CRH 对各辅料的吸湿性进行初筛,再根据最短距离聚类法及具体情况调整辅料与药物的比例,以确定最佳的辅料种类和用量。最短距离聚类法是一种多变量统计技术,根据样品的多个观测指标找出衡量样品间相似度的统计量,并以之作为样品划分的依据。周介南^[20]使用最短距离聚类法对加了不同辅料的十全大补处方水提浸膏粉的吸湿性进行分类,同时借助统计软件 SPSS 做出相应处方的吸湿时间曲线,快速找出具有良好防潮性能的辅料微晶纤维素。

3.2.2 混合辅料的选择 使用单一辅料减少制剂的吸湿性往往不能达到理想的效果,因此常将不同辅料以一定比例混合以改善制剂吸湿性,使用混合辅料最大的优点是可以更大范围地改善产品性质。常美月等^[21]考察了不同种类的单辅料及不同比例的混合辅料对人参提取物吸湿程度的影响,发现 α -乳糖和高岭土(1:1)作为混合辅料时防潮性能优于其他单种辅料。

3.3 包衣技术

薄膜包衣是目前制剂行业普遍使用的一种包衣技术,同时也广泛应用于中药制剂的防潮处理。通过喷雾在片芯表面形成均匀的高分子衣膜,耗时短、易操作,且能达到防潮、避光和提高药物稳定性的目的。在包衣过程中,不同的包衣材料和配比能产生不同的防潮效果,因此需对包衣液的处方进行优化筛选。郭路红^[22]对扶正解毒漂浮颗粒的包衣处方进行优化,选用乙基纤维素为主要包衣材料,聚乙烯吡咯烷酮作为致孔剂,硬脂酸镁、滑石粉作为抗黏剂和润滑剂,按比例混合后进行包衣,该方法除了防潮外还可达到缓释的效果。但包衣过程也需注意薄膜开裂剥离(溶剂挥发后导致薄膜收缩,内应力增加,超过衣膜的拉伸强度导致)、“桔”膜现象(主要是由于包衣液喷雾压力低、没有合适的干燥方法等使喷出的液滴受热不均,导致衣膜出现橘皮状凹凸不平样)等问题,以免影响防潮效果^[23]。

3.4 提取物表面改性技术

通过物理或化学方法对提取物表面进行改性处理同样可降低物料的吸湿性。目前主要采用以下几种技术。

3.4.1 物理混合法 选择具有一定疏水性的防潮辅料如乙基纤维素等,利用高速剪切和搅拌将制剂原料和防潮辅料充分混合,改变物料组成,可达到降低吸湿性的效果。

3.4.2 用辅料包覆提取物 采用水不溶性包裹物质在干燥过程中包裹药物,阻碍水分的进入,可有效减缓吸湿速度和吸湿量。目前主要采用机械搅拌法,搅拌桨在高速旋转运动下产生极大的搅拌冲击作用,促进辅料在提取物表面的附着,形成相对均一的包覆物,达到防潮的目的,适用于极易吸湿的中药原料。曾荣贵等^[24]选用气相纳米二氧化硅为改性剂,对穿心莲浸膏粉表面进行改性,证实不同包覆改性技术工艺均能降低表面吸湿速率常数和扩散速率常数,以实现防潮效果。

3.4.3 微囊化技术 采用微囊化方法降低吸湿率,通过在中药表面形成聚合物薄膜,减少中药对水分的吸收,达到防潮效果,根据药物的性质可选择不同的微囊化方法,如喷雾干燥法、单凝聚法、复凝聚法等。易鹏^[25]采用单凝聚法,以明胶作为囊材,戊二醛作为固化剂制备茯苓多糖微囊。经过比较茯苓浸膏粉和茯苓多糖微囊的 CRH,发现茯苓多糖微囊 CRH 增加,吸湿性降低,证明微囊化方法确实可有效防止水分进入。

3.4.4 热熔挤出技术 热熔挤出技术(hot-melt extrusion technique, HME)可在高于聚合物材料的玻璃化转变温度下促进药物与载体的有效混合,达到物料改性的目的。李林等^[26]采用不同的制备工艺制成布洛芬与磺丁基醚-基醚环糊精(1:1, W/W)混合的固体制剂,并在 40 ℃和 75%相对湿度的恒温恒湿箱中放置 10 d,研究各自的吸湿性。实验结果表明,布洛芬原料药不吸湿,磺丁基醚-基醚环糊精吸湿性最大(约 22%),热熔挤出物的吸湿性最小(约 5%),这是因为热熔挤出过程使布洛芬和磺丁基醚-基醚环糊精紧密结合,布洛芬降低了磺丁基醚-基醚环糊精的强吸湿性。

3.5 降低物料比表面积

比表面积降低有利于减少物料与环境水分的接触机会,达到防潮的目的。生产中常加入具有防潮性能的黏合剂或者润湿剂等,通过制粒、制丸过程降低原料比表面积。不同制粒方法得到的颗粒也有具体的特点和适用范围。如干法制粒压片直接将颗粒与辅料混合后进行压片,使用的辅料用量少,常用于遇湿、遇水易分解的药物;湿法制粒时所需辅

料较多,颗粒致密,水分不易透入,适用于制备水溶性中成药颗粒,但溶解缓慢,不适合于黏性较大的浸膏粉,容易造成黏壁、黏浆等现象^[27]。

3.6 采用合适的防潮包装

防潮效果好的包装材料对中药制剂的吸湿有显著的屏蔽效果。目前国内常用的医药包装材料有药用玻璃、药用塑料、药用金属等。不同包装材料对不同或同一中药制剂的防潮效果也不尽相同,通常会选用透气、吸湿较少的材料进行包装,包装内加入适量干燥剂也有助于减少水分的渗入。有研究表明,瓶装、纯铝材料的防潮性能优于板装、镀铝材料。国外研发的一些新型复合材料用于胶囊、片剂的包装后,表现出优异的防潮效果^[28]。

3.7 合适的贮存条件

每种药物都有保质期,通常情况下,在保质期内的药物可以保证疗效。但如果储存条件不适宜,药物仍可能会变质、失效。大多数中药制剂应保存在湿度较低的遮光处。如果需要,可安装除湿机、适当使用干燥剂如硅胶干燥剂、纤维干燥剂等来降低环境的相对湿度,减慢吸湿速率。

4 结语

中药制剂的吸湿问题已存留许久,对制剂的成型以及药物的稳定性有重大影响。由于中药成分的复杂性,其吸湿原理也难以完全阐释清楚,目前的吸湿性参数的选用也仍有很多改进空间。总的来说,防潮是个系统工程,需要从整个中药制备过程角度进行全面考虑,包括初始的精制除杂过程,之后的制剂成型工艺以及最后的包装储存环节,都体现出质量源于设计的现代制药理念。只有将整个过程的吸湿过程进行科学地分析和分类控制,才能最终保证制剂产品的稳定型和高品质。相信随着对中药制剂原理的逐步认识、新技术的不断开发,中药制剂的吸湿现象可得到更好的改善。

参考文献

- [1] 肖琼,沈平,朱莲华. 中药固体制剂防潮技术与辅料应用的研究 [J]. 中成药, 2007, 29(2): 208-211.
- [2] 毕殿洲. 药剂学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [3] 熊耀坤,冯怡,肖飞艳,等. 从热力学和动力学角度探讨中药吸湿机制 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 1189-1193.
- [4] 赵立杰,王优杰,冯怡,等. 中药原料吸湿行为研究 [J]. 中国新药杂志, 2018, 27(3): 361-368.
- [5] 刘红森. 镇肝解郁胶囊制剂工艺及质量标准研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [6] 刘国平,赵立杰,冯怡,等. 中药制剂原料吸湿动力学初步探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(6): 15-19.
- [7] 中国药典 [S]. 四部. 2015.
- [8] European Pharmacopoeia [S]. Vol.1. 2016.
- [9] 李盼. 冠通胶囊制备工艺与质量标准研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2016.
- [10] 岳国超,严霞,赵映波,等. 湿法制粒工艺参数对颗粒成型性的影响 [J]. 中南药学, 2015, 13(6): 587-590.
- [11] 何倩灵. 防潮辅料在中药固体制剂中的应用研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [12] 周永全,李淞明,詹常森. 中药浸膏粉吸湿性的评价方法 [J]. 中成药, 2017, 39(5): 1091-1093.
- [13] 冯怡. 中药固体制剂技术理论与实践 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [14] 郎永英. 益气固脱颗粒药理学研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [15] 孙政华,郭玫,邵晶,等. 大孔吸附树脂纯化富集五脉绿绒蒿总生物碱 [J]. 中成药, 2016, 38(1): 77-83.
- [16] 高秀丽,王鹏娇,蒋蓓,等. 中空纤维膜滤法对大红袍妇炎宁胶囊水提液除杂工艺的研究 [J]. 华西药理学杂志, 2011, 26(4): 386-388.
- [17] 黄秀娟. 膜分离技术在淀粉糖生产中的应用研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2012.
- [18] 郭东艳,覃鸿恩,赵晓平,等. ZrO_2 无机陶瓷膜微滤技术精制健脑益智胶囊水提部分的研究 [J]. 现代中医药, 2014, 34(5): 69-72.
- [19] 梁雨虹,邓卓燕. 不同辅料对中药全浸膏剂防潮效果探讨 [J]. 北方药学, 2016, 13(2): 190-191.
- [20] 周介南. 用最短距离聚类法优选中药防潮辅料 [J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(11): 822-824.
- [21] 常美月,石光,谭美月,等. 不同辅料对人参提取物吸湿性影响研究 [J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(4): 12-13.
- [22] 郭路红. 扶正解毒漂浮颗粒剂的制备 [D]. 广州: 广东药科大学, 2016.
- [23] 杨红,李小芳,尹帮龙,等. 薄膜包衣技术在中药固体制剂防潮中的应用 [J]. 中药与临床, 2012, 3(1): 56-59.
- [24] 曾荣贵,蒋且英,廖正根,等. 表面包覆改性技术改善中药浸膏粉体流动性及吸湿性研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2245-2249.
- [25] 易鹏. 微囊化技术降低中药浸膏粉吸湿性机理及评价方法研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [26] 李林,安富容,王琰. 热熔挤出法增加布洛芬溶出度并改善磺丁基醚- β -环糊精吸湿性的研究 [J]. 中国药房, 2012, 23(33): 3117-3119.
- [27] 吴司琪,伍振峰,岳鹏飞,等. 中药制粒工艺及其设备的研究概况 [J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(3): 341-346.
- [28] 朱则刚. 药品包装材料及其市场观察 [J]. 湖南包装, 2014(3): 8-14.