

基于物理指纹图谱评价不同干燥工艺及辅料对黄芩、黄连提取物浸膏粉吸湿性影响

吕志阳¹, 胡新茹¹, 陈 静¹, 顾雪梅¹, 陈 璟¹, 杨雨微^{1*}, 郑 涛^{2*}

1. 南京中医药大学翰林学院, 江苏 泰州 225300

2. 泰州职业技术学院, 江苏 泰州 225300

摘要: 目的 以黄芩 *Scutellariae Radix* (SR)、黄连 *Coptidis Rhizoma* (CR) 的提取物浸膏粉为研究对象, 考察不同干燥方式及辅料对其吸湿性的影响。方法 采用常压干燥 (conventional drying, CD)、真空干燥 (vacuum drying, VD) 和喷雾干燥 (spray drying, SD) 方式制备常用中药黄芩及黄连的提取物浸膏粉, 以含水量、吸湿率、比表面积、中值径、粒径分布宽度、粒径范围、豪斯纳比、休止角、松密度、振实密度、间隙率、卡尔指数总计 12 个二级指标建立提取物浸膏粉的物理指纹图谱, 将所得二级指标转换成均一性、堆积性、可压性、流动性和稳定性 5 个一级指标, 进而筛选出最佳的干燥工艺; 并对各物理参数进行主成分分析 (principal component analysis, PCA) 以及偏最小二乘分析 (partial least squares analysis, PLS), 分析各物理参数与吸湿行为的相关性; 优选糊精、 β -环糊精、预胶化淀粉、无水乳糖、微晶纤维素 5 种辅料对吸湿性的影响, 绘制出粉体的吸湿率-时间动态曲线, 并推导出半平衡吸湿时间 ($t_{1/2}$) 及平衡吸湿率 (F_{∞}) 构成二维评价指标, 评价其动态吸湿行为, 筛选出最佳防潮辅料。结果 通过物理指纹图相似度研究得出: 黄芩: 喷雾干燥浸膏粉 (SR-SD) 相似度最佳为 0.98、0.99、0.99, 真空干燥浸膏粉 (SR-VD) 相似度为 0.87、0.92、0.89, 均优于常压干燥, 真空干燥、喷雾干燥与常压干燥的相似度分别是 0.95、0.69; 黄连: 3 种干燥方式自身差异不大, 喷雾干燥浸膏粉 (CR-SD) 相似度最佳为 0.99、1.00、0.99, 真空干燥、喷雾干燥与常压干燥的相似度分别是 0.94、0.61。根据 5 个一级指标结果综合评价可以得出黄芩真空干燥方式较好, 黄连喷雾干燥方式较好。通过矩阵热点图及 PCA、PLS, 对吸湿率影响最为显著的是粒径分布宽度、粒径范围、比表面积、中值径, 其次为振实密度、松密度 ($P < 0.05$)。通过动态二维表征技术, 得出辅料可以改善浸膏粉的吸湿性。研究表明: 黄芩: 浸膏粉的 3 种干燥方式下样品均属于第 2 类, 平衡吸湿量大, 吸湿速率慢, 药辅混合物大部分属于第 3 类, 平衡吸湿量小, 吸湿速率慢, 黄芩常压干燥样品与 β -环糊精的药辅混合物平衡吸湿量最小, 其值 $F_{\infty} = 9.12\%$, 黄芩真空干燥样品与 β -环糊精的药辅混合物吸湿速率最小 $t_{1/2} = 69.33$ h; 黄连: 常压和喷雾浸膏粉属于第 2 类, 其药辅混合物均属于第 3 类, 其中黄连真空样品与乳糖的药辅混合物, 平衡吸湿量最小, 其 $F_{\infty} = 7.72\%$, 黄连真空样品与 β -环糊精的药辅混合物的吸湿速率最小, $t_{1/2} = 76.33$ h。结论 改善中药提取物的干燥方式, 选取优质防潮辅料可以改善中药提取物的吸湿性。

关键词: 提取物浸膏粉; 黄连; 黄芩; 物理指纹图谱; 干燥方式; 辅料; 主成分分析; 偏最小二乘分析; 动态二维表征技术; 吸湿性; 常压干燥; 真空干燥; 喷雾干燥

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)02-0434-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.02.009

Evaluation of effects of different drying processes and excipients on hygroscopicity of *Scutellariae Radix* and *Coptidis Rhizoma* extracts based on physical fingerprint spectrum

LYU Zhiyang¹, HU Xinru¹, CHEN Jing¹, GU Xuemei¹, CHEN Jing¹, YANG Yuwei¹, ZHENG Tao²

1. Hanlin College, Nanjing University of Chinese Medicine, Taizhou 225300, China

2. Taizhou Polytechnic College, Taizhou 225300, China

收稿日期: 2023-07-13

基金项目: 江苏省“青蓝工程”中青年学术带头人资助项目 (2021 年); 江苏省“青蓝工程”优秀青年骨干教师资助项目 (2021 年); 江苏省高校自然科学基金 (21KJB360021); 江苏省高校自然科学基金 (22KJB360014); 泰州市社会发展支撑项目 (SSF20220004); 江苏省中医药科技发展计划项目 (YB2020108); 江苏省大学生创新创业训练计划项目 (202313981009Y)

作者简介: 吕志阳 (1983—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为中药新型给药系统及适宜性研究。E-mail: lvpharm@163.com

***通信作者:** 杨雨微 (1984—), 女, 硕士, 副教授, 研究方向为中药学。E-mail: 55411280@qq.com

郑 涛 (1981—), 男, 硕士, 讲师, 研究方向为中药药理学。E-mail: 565187087@qq.com

Abstract: Objective Taking Huangqin (*Scutellariae Radix*, SR) and Huanglian (*Coptidis Rhizoma*, CR) extract powder as the research object, the effects of different drying methods and auxiliary materials on moisture absorption were investigated. **Methods** The extract powder of SR and CR were prepared by conventional drying (CD), vacuum drying (VD) and spray drying (SD). Twelve secondary indexes, such as moisture content, moisture absorption rate, specific surface area, median diameter, span, width, Hausner ratio, angle of repose, bulk density, tapped density, gap rate, and Carr index, were used to establish the physical fingerprint of extract powder. The secondary indexes were converted into five primary indexes including uniformity, pileup, compressibility, fluidity and stability. Then the best drying process was selected. Principal component analysis (PCA) and partial least squares analysis (PLS) were used to analyze the correlation between the physical parameters and the moisture absorption behavior. The effects of five excipients, including dextrin, β -cyclodextrin, pre-gelatinized starch, anhydrous lactose and microcrystalline cellulose, on the moisture sorption of the powder were optimized. The dynamic curve of moisture sorption time of the powder was drawn, and the semi-equilibrium moisture sorption-time ($t_{1/2}$) and equilibrium moisture sorptiontime (F_{∞}) were derived to form a two-dimensional evaluation index to evaluate the dynamic moisture sorption behavior of the powder and screen out the best moisture-proof excipients. **Results** Based on the physical fingerprint similarity study, the following results were obtained: SR: The best similarity of spray drying extract powder (SR-SD) was 0.98, 0.99, 0.99, and the similarity of vacuum drying extract powder (SR-VD) was 0.87, 0.92, 0.89, which was better than that of atmospheric pressure drying. The similarity of vacuum drying, spray drying and atmospheric pressure drying was 0.95, 0.69, respectively. CR: There was no significant difference among the three drying methods. The best similarity of spray drying extract powder (CR-SD) was 0.99, 1.00 and 0.99, and the similarity of vacuum drying, spray drying and atmospheric pressure drying were 0.94 and 0.61, respectively. According to the comprehensive evaluation of 5 first-level indicators, it can be concluded that the vacuum drying mode and the spray drying mode are better. Through the matrix heat map, PCA and PLS, span, width, SSA and D_{50} had the most significant influence on H , followed by D_c and D_a ($P < 0.05$). Through dynamic two-dimensional characterization technology, it can be observed that the excipients can improve the moisture absorption of the powder. The research shows that: SR: Under the three drying methods of extract powder, the samples belong to the second class, with large equilibrium moisture absorption capacity and slow moisture absorption rate, and the medication-auxiliary mixture belongs to the third class, with small equilibrium moisture absorption capacity and slow moisture absorption rate. Among them, the equilibrium moisture absorption of the atmospheric dried sample of SR and the medication-auxiliary mixture of β -cyclodextrin is the smallest, with $F_{\infty} = 9.12\%$. Vacuum-dried samples of SR and the drug-adjuvant mixture of β -cyclodextrin had the lowest moisture absorption rate, $t_{1/2} = 69.33$ h, CR: The atmospheric pressure and spray extract powder belong to the second class, and the drug-auxiliary mixture belongs to the third class. The equilibrium moisture absorption of the drug-auxiliary mixture of CR vacuum sample and lactose is the smallest, with $F_{\infty} = 7.72\%$, and the moisture absorption rate of the drug-auxiliary mixture of CR vacuum sample and β -cyclodextrin is the smallest, $t_{1/2} = 76.33$ h. **Conclusion** Improving the drying method of traditional Chinese medicine extracts and selecting high-quality moisture-proof excipients can improve the moisture absorption of Chinese medicine extracts.

Key words: extracts; *Coptidis Rhizoma*; *Scutellariae Radix*; physical fingerprint; drying method; excipients; principal component analysis; partial least squares analysis; dynamic two-dimensional characterization technology; moisture absorption; conventional drying; vacuum drying; spray drying

中药提取物 (Chinese medicine extracts, CMEs) 为中药材或中药复方经提取、分离、浓缩及干燥等工艺所得, 药效相对明确, 是中药制剂生产过程中的重要中间体, 多用于制备中药颗粒剂、片剂及胶囊剂等固体制剂^[1]。中药提取物成分复杂, 含多种强吸湿性成分, 如糖类、淀粉、蛋白质及鞣质等, 与空气接触时极易吸潮, 导致黏性增加, 制剂成型困难; 制成固体制剂后也吸湿严重, 储存过程中会造成颗粒、胶囊剂内容物结块, 片剂色泽加深等一系列稳定性问题。

对中药提取液采取精制处理可以降低浸膏粉的吸湿性, 但有效成分黄酮、苷类及有机酸等也会有

不同程度的损失, 不符合实际生产工艺需求。选择合适的干燥方式及合理的工艺参数, 对中药浸膏粉体学性质有较大的影响, 可增大粉体的粒径, 降低比表面积, 明显降低浸膏粉吸湿率^[2-5]。在中药浸膏粉中加入适宜的辅料, 不仅可降低吸湿性, 提高其稳定性, 同时还具有稀释剂、黏合剂或润滑剂的作用, 有利于制剂成型^[6-8]。利用粉体表面改性技术、防潮包衣技术等均可降低物料吸湿性, 也可采用多方法联用提高防潮效果。本研究选择吸湿性较强的常用中药黄芩、黄连提取物为研究对象, 测定提取物浸膏粉的含水量、吸湿率、比表面积、中值径、粒径分布宽度、粒径范围、豪斯纳比、休止角、松

密度、振实密度、间隙率、卡尔指数总计 12 个粉体学指标,建立物理指纹图谱,并对各物理参数进行主成分分析(principal component analysis, PCA)以及偏最小二乘分析(partial least squares analysis, PLS),探寻各物理参数与吸湿行为的相关性,并优选不同干燥工艺及防潮辅料对其吸湿性的影响,为中药制剂的防潮技术开发提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Bettersize 2600 型激光粒度分布仪,丹东百特仪器有限公司;HZ-D(III)型循环式真空泵,遵义市四棒仪器有限公司;DHG-9140A 型电热恒温鼓风干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;LANYI-6000Y 型喷雾干燥机,上海兰仪实业有限公司;D2F-6021 型真空干燥箱,上海一恒科学仪器有限公司;XL-10 B 型高速中药粉碎机,广州旭朗机械设备有限公司。

1.2 材料

黄芩,批号 210527,江南通三越中药饮片有限公司;黄连,批号 211027,江苏承开中药有限公司;饮片经南京中医药大学陈建伟教授鉴定,分别为唇形科黄芩属植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根、毛茛科黄连属植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎,均符合《中国药典》2020 年版标准;95%乙醇(批号 20220712)、乳糖(批号 20220527)、 β -环糊精(批号 20201118)、糊精(批号 20210309),国药集团化学试剂有限公司;微晶纤维素,批号 C2205104,上海申美医药开发科技有限公司;预胶化淀粉,批号 Z22J8W40375,上海源叶生物科技有限公司。

2 方法与结果

2.1 中药提取物浸膏粉的制备

2.1.1 浸膏制备

(1)黄芩(SR):取黄芩饮片 300 g,加 10 倍量水煎煮 3 次,合并煎液,浓缩至适量,加 70%乙醇醇沉,搅匀,静置,取上清液回收乙醇,浓缩成相对密度约为 1.1 及 1.3 的清膏,备用。

(2)黄连(CR):取黄连饮片 300 g,加 12 倍量的水煎煮 2 次,合并煎液,浓缩至适量,浓缩至相对密度约为 1.1 及 1.3 的清膏,备用。

2.1.2 不同干燥方式浸膏粉制备

(1)常压干燥(conventional drying, CD)浸膏粉:将相对密度约为 1.3 的稠膏在 75 ℃常压干燥,干燥后采用高速中药粉碎机粉碎 90 s,过 80 目筛,

即得。

(2)真空干燥(vacuum drying, VD)浸膏粉:将相对密度约为 1.3 的稠膏,75 ℃真空干燥,干燥后采用高速中药粉碎机粉碎 90 s,过 80 目筛,即得。

(3)喷雾干燥(spray drying, SD)浸膏粉:将相对密度约为 1.1 的清膏喷雾干燥后,过 80 目筛,即得。

2.2 物理指纹图谱的构建

2.2.1 浸膏粉物理指标的测定 以提取物浸膏粉的稳定性、均一性、流动性、堆积性及可压性作为物理指纹图谱的一级指标,含水量(moisture content, HR)、吸湿率(moisture absorption rate, H)、比表面积(specific surface area, SSA)、中值径(median diameter, D_{50})、粒径分布宽度(span)、粒径范围(width)、豪斯纳比(Hausner ratio, IH)、休止角(angle of repose, α)、松密度(bulk density, D_a)、振实密度(tapped density, D_c)、间隙率(gap rate, I_e)、卡尔指数(Carr index, IC)总计 12 个参数为二级指标^[9-12]。

2.2.2 浸膏粉各二级指标测量方法及计算公式

(1) α :采用固定漏斗法测定。将漏斗固定于坐标纸上方一定高度,从漏斗加入物料直到形成的堆积圆锥顶部与漏斗底部刚好接触,测定圆锥直径,以漏斗底高度(h)与圆锥半径(r)比作为正切值,计算休止角,平行测定 3 次后取其平均值,计算公式见公式(1)。

$$\tan\alpha = h/r \quad (1)$$

(2) D_a :选取固定体积(V)的容器,让粉末未经振荡过筛后流落至密度容器中,待粉末流满容器后,用刮板将多余的粉末刮去,分别称定加样前与加样后容器的质量(m_0 与 m_1),计算公式见公式(2)。

$$D_a = (m_1 - m_0)/V \quad (2)$$

(3) D_c :测定方法为固定体积法。选取固定体积(V)的容器,测定前称定空杯质量(m_0),向其中加入待测粉末,连续振实 100、200 次,振实后称定容器和粉末总质量(m)。若振实 200 次和 400 次所得质量差不大于 2%,按公式(3)来计算 D_c 。若振实 200 次和 400 次所得质量差大于 2%,需继续振实 100 次,至连续 2 次测定的质量差小于 2%,将多余样品刮去,称定装满样品的量杯质量(m_1),平行测定 3 次,计算公式见公式(3)。

$$D_c = (m - m_0)/V \quad (3)$$

(4) I_e :由 D_a 与 D_c 计算而得,计算公式见式(4)。

$$I_c = (D_c - D_a) / D_a D_c \quad (4)$$

(5) IC: 由 D_a 和 D_c 计算而得, 计算公式见公式 (5)。

$$IC = (D_c - D_a) / D_c \quad (5)$$

(6) IH: 由 D_a 与 D_c 计算得到, 计算公式见公式 (6)。

$$IH = D_c / D_a \quad (6)$$

(7) HR: 根据《中国药典》2020 年版^[13]中精密称定 1 g 粉末样品, 均匀平铺于恒定质量后的称量瓶 (m_2) 中, 总质量为 m_3 , 厚度不超过 5 mm, 开启瓶盖在 100~105 °C 干燥 5 h, 将瓶盖盖好, 移置干燥器中, 放冷 30 min, 精密称定, 再在上述温度干燥 1 h, 放冷, 称定质量, 至连续 2 次称定质量的差异不超过 5 mg 为止, 恒定质量为 m_4 。根据减失的质量, 计算供试品中含水量。平行测定样品 3 份, 计算含水量, 计算公式见公式 (7)。

$$HR = (m_3 - m_4) / (m_3 - m_2) \quad (7)$$

(8) H: 取称量瓶干燥后放置于含有饱和氯化钠溶液的干燥器中饱和 24 h, 称定其质量 (m_5)。取约 1 g 粉末平铺于称量瓶中, 精密称定总质量 (m_6)。将上述各称量瓶揭盖置于干燥器中 24 h, 盖上瓶盖后取出称定质量 (m_7), 各粉体平行测定 3 次, 计算 H , 计算公式见公式 (8)。

$$H = (m_7 - m_6) / (m_6 - m_5) \quad (8)$$

(9) 粒径 (D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90})、span、SSA 及 width: 使用激光粒度分布仪测定, 以空气为介质, 将样品加入干法分散系统的进料斗中, 分别测定累积粒度分布数达到 10%、50%、90% 时所对应的粒径 D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 及粒径 SSA。span 和 width 计算公式见公式 (9)、(10)。

$$\text{span} = (D_{90} - D_{10}) / D_{50} \quad (9)$$

$$\text{width} = D_{90} - D_{10} \quad (10)$$

2.2.3 浸膏粉各二级指标的测量结果 分别取黄芩、黄连的 3 种不同干燥方式浸膏粉各 3 批, 按“2.2.2”项下方法测定并计算各指标的实际值, 并以其均值作为对照, 结果见表 1。

数据显示, 所有样品的 α 值在 42.20°~48.80°, 均大于 40°, 表明其流动性不佳; 常压样品 SR- D_a 均值为 0.49 g/mL, SR- D_c 为 0.95 g/mL, CR- D_a 为 0.44 g/mL, CR- D_c 为 0.78 g/mL, 真空样品 SR- D_a 为 0.58 g/mL, SR- D_c 为 0.99 g/mL, CR- D_a 为 0.49 g/mL, CR- D_c 为 0.78 g/mL, 喷雾样品 SR- D_a 为 0.41 g/mL, SR- D_c 为 0.64 g/mL, CR- D_a 为 0.31 g/mL, CR- D_c 为

0.61 g/mL, 发现黄芩浸膏粉的常压干燥、真空干燥样品的 D_a 、 D_c 数值接近, 喷雾干燥的样品 D_a 、 D_c 明显降低; 所有样品 HR 为 4.39%~5.29%, H 为 9.35%~12.04%, 根据《中国药典》2020 年版^[13]中对吸湿性要求, 当 2% < H < 15% 时, 具有引湿性, 结合 H 的测定过程观测, 可知黄芩、黄连吸湿现象明显; 常压样品的粒径 D_{50} 、span 及 width 范围为 36.17~44.99 μm 、2.79~3.78 及 113.70~143.15 μm , 真空样品的范围 D_{50} 、span 及 width 范围分别为 45.39~54.31 μm 、3.05~3.26 及 145.74~166.13 μm , 喷雾样品的粒径 D_{50} 、span 及 width 范围分别为 5.02~6.02 μm 、1.46~1.71 及 7.26~10.61 μm , 可以发现黄芩、黄连的常压样品和真空样品, 粒径大小相近, span 和 width 较大, 粒径分布不均, 而喷雾干燥样品的 D_{50} 、span 及 width 明显降低, 说明喷雾干燥得到的浸膏粉粒径小而均匀。

2.2.4 浸膏粉物理指纹图谱建立及相似度分析 由于二级物理质量指标的实测值量纲不同和范围相差较大, 故对各二级指标进行归一化处理, 通过公式进行转换至同一尺度, 即 0~10。各二级指标转化公式见表 2, 转化结果见表 3。再将表征一级指标的各二级指标转换均值相加, 计算平均值, 即得各一级指标值^[14-15], 结果见表 4。

浸膏粉的物理指纹图谱利用雷达图的方式定量直观展示, 通过 Origin 软件对表 3 数据绘制雷达图, 用 SPSS 的皮尔逊相关性计算其相似度, 与各组对照图谱比较, 相似度越接近 1, 说明粉体间的物理属性越相似, 结果见图 1。通过计算得到黄芩常压干燥浸膏粉相似度为 0.76、0.85、0.94, 黄芩真空干燥浸膏粉相似度为 0.87、0.92、0.89, 黄芩喷雾干燥浸膏粉相似度为 0.98、0.99、0.99, 黄芩真空干燥、喷雾干燥与常压干燥的相似度分别是 0.95、0.69, 得出黄芩常压干燥相似度不高, 真空干燥相似度较常压高, 喷雾干燥的相似度最高。黄连常压干燥浸膏粉相似度为 0.89、0.97、0.93, 黄连真空干燥浸膏粉相似度为 0.98、0.99、0.98, 黄连喷雾干燥浸膏粉相似度为 0.99、1.00、0.99, 黄连真空干燥、喷雾干燥与常压干燥的相似度分别是 0.94、0.61, 结果表明黄连的常压干燥、真空干燥和喷雾干燥相似度均较高。

黄芩、黄连不同干燥方式的指纹谱差异可能由于黄芩、黄连化学组成不同, 在实验过程中同种干燥方式下的黄芩和黄连放在相同环境中, 黄芩快速

表 1 不同干燥方式的黄连、黄芩相关二级指标的测定结果

Table 1 Test results of secondary indexes of *Scutellariae Radix* (SR) and *Coptidis Rhizoma* (CR) in different drying methods

编号	α	$D_a/(\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	$D_c/(\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	I_e	IC/%	IH	HR/%	H/%	$D_{50}/\mu\text{m}$	span	width/ μm	SSA/ $(\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1})$
SR-CD1	44.40	0.48	0.91	1.00	47.53	1.91	5.28	12.04	38.54	2.95	113.70	0.34
SR-CD2	44.20	0.51	0.98	0.93	47.64	1.91	5.22	11.95	44.87	2.86	128.34	0.22
SR-CD3	43.70	0.48	0.97	1.04	50.34	2.01	4.97	14.04	44.99	2.79	125.48	0.20
SR-CD 均值	44.10	0.49	0.95	0.99	48.50	1.94	5.16	12.68	42.80	2.87	122.51	0.26
SR-VD1	47.60	0.59	0.98	0.67	39.59	1.66	5.00	9.32	50.09	3.26	163.13	0.15
SR-VD2	47.20	0.58	1.00	0.72	41.83	1.72	5.05	10.16	50.73	3.15	159.92	0.15
SR-VD3	47.20	0.57	0.99	0.74	42.22	1.73	4.94	10.32	54.31	3.06	166.13	0.14
SR-VD 均值	47.33	0.58	0.99	0.71	41.21	1.70	5.00	9.93	51.71	3.16	163.06	0.14
SR-SD1	48.80	0.40	0.57	0.78	30.92	1.45	5.13	12.92	4.96	1.46	7.26	0.69
SR-SD2	48.50	0.42	0.67	0.88	36.99	1.59	5.09	13.68	5.02	1.46	7.34	0.69
SR-SD3	48.60	0.43	0.68	0.87	37.11	1.59	5.21	13.09	4.99	1.46	7.30	0.68
SR-SD 均值	48.63	0.41	0.64	0.84	35.01	1.54	5.14	13.23	4.99	1.46	7.30	0.69
CR-CD1	47.80	0.45	0.79	0.97	43.38	1.77	4.45	9.85	36.17	3.43	124.21	0.28
CR-CD2	47.60	0.43	0.78	1.01	44.07	1.79	4.50	10.58	37.94	3.64	137.84	0.29
CR-CD3	47.30	0.45	0.79	0.97	43.33	1.76	4.39	9.68	37.87	3.78	143.15	0.28
CR-CD 均值	47.57	0.44	0.78	0.99	43.59	1.77	4.45	10.04	37.33	3.62	135.07	0.28
CR-VD1	45.00	0.49	0.78	0.76	37.08	1.59	5.24	9.35	47.86	3.05	145.74	0.19
CR-VD2	44.80	0.50	0.78	0.73	36.24	1.57	5.19	10.35	48.61	3.11	151.11	0.19
CR-VD3	45.50	0.50	0.78	0.73	36.34	1.57	5.29	11.08	45.39	3.22	146.10	0.21
CR-VD 均值	45.10	0.49	0.78	0.74	36.55	1.58	5.24	10.26	47.29	3.12	147.65	0.20
CR-SD1	42.90	0.30	0.61	1.65	50.32	2.01	4.99	11.96	6.20	1.71	10.61	0.55
CR-SD2	42.10	0.30	0.61	1.66	50.28	2.01	5.14	11.86	5.84	1.59	9.29	0.57
CR-SD3	42.70	0.31	0.61	1.62	49.89	2.00	5.21	11.05	5.79	1.57	9.08	0.57
CR-SD 均值	42.57	0.31	0.61	1.64	50.16	2.01	5.11	11.62	5.95	1.62	9.66	0.57

表 2 二级指标范围及转化公式

Table 2 Range of secondary indexes and transformation formula

一级指标	二级指标	单位	数据 (x)	范围	转化公式参考
稳定性	HR	%	0~10	10-x	
	H	%	0~30	10-x/3	
均一性	D_{50}	μm	4.98~97.84	$x/10$	
	span	—	2~5	$(50-10x)/3$	
	width	—	0~1600	$(1\ 600-x)/160$	
流动性	IH	—	1~3	$(30-10x)/2$	
	α	°	0~60	$10-x/6$	
堆积性	D_a	$\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	0~1	$10x$	
	D_c	$\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	0~1	$10x$	
可压性	I_e	—	0~3	$10x/3$	
	SSA	$\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$	0~2	$5x$	
	IC	%	0~60	$x/6$	

吸潮并团块；两者的常压干燥样品与真空干燥样品指纹谱相似度高，可能是由于两者经历了同等的粉碎、过筛的过程，而喷雾干燥样品未经历该过程，但其粒子更加细腻、均匀。

各一级指标计算结果见表 4，当一级指标>5 时，可认为该性能良好。黄芩的常压和真空干燥样品具有优越堆积性、良好的稳定性和均一性；喷雾干燥的样品均一性较好，但稳定性相对较差，结合二级指标可知其吸湿率(H)也相对较高；综合考虑黄芩真空干燥浸膏粉的稳定性最佳，与吸湿密切相关的二级指标 HR 及 H 为各组最佳，另其堆积性、流动性及均一性较好，便于胶囊、颗粒等固体制剂后续的工艺开发。不同干燥方式黄连浸膏粉的稳定性和均一性均较好，而常压及真空干燥样品虽具有良好的堆积性，但可压性较差，喷雾干燥样品的可压性二级指标 IC、 I_e 及 SSA 数值较大，其可压性最

表 3 不同干燥方式的黄芩、黄连二级指标的计算结果

Table 3 Calculation results of primary indexes related to SR and CR extract powder in different drying methods												
编号	α	$D_a/(\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	$D_c/(\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	I_e	IC/%	IH	HR/%	H/%	$D_{50}/\mu\text{m}$	span	width/ μm	SSA/ $(\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1})$
SR-CD1	2.60	4.76	9.06	3.33	7.92	5.47	4.72	6.54	3.85	6.83	9.29	1.71
SR-CD2	2.63	5.15	9.83	3.09	7.94	5.45	5.78	6.02	4.49	7.13	9.20	1.09
SR-CD3	2.72	4.83	9.73	3.47	8.39	4.93	5.03	5.32	4.50	7.37	9.22	1.02
SR-CD 均值	2.65	4.91	9.54	3.30	8.08	5.28	5.18	5.96	4.28	7.11	9.24	1.27
SR-VD1	2.07	5.92	9.80	2.23	6.60	6.72	5.00	6.89	5.01	5.81	8.98	0.75
SR-VD2	2.13	5.79	9.96	2.41	6.97	6.40	4.95	6.61	5.07	6.16	9.00	0.74
SR-VD3	2.13	5.74	9.93	2.45	7.04	6.35	5.06	6.56	5.43	6.47	8.96	0.69
SR-VD 均值	2.11	5.82	9.90	2.36	6.87	6.49	5.00	6.69	5.17	6.15	8.98	0.73
SR-SD1	1.87	3.96	5.74	2.60	5.15	7.76	4.87	5.69	0.50	11.79	9.95	3.46
SR-SD2	1.92	4.22	6.70	2.92	6.17	7.06	4.91	5.44	0.50	11.80	9.95	3.43
SR-SD3	1.90	4.25	6.76	2.91	6.19	7.05	4.79	5.64	0.50	11.80	9.95	3.42
SR-SD 均值	1.90	4.14	6.40	2.81	5.84	7.29	4.86	5.59	0.50	11.80	9.95	3.44
CR-CD1	2.03	4.47	7.90	3.23	7.23	6.17	5.55	6.72	3.62	5.22	9.22	1.41
CR-CD2	2.07	4.34	7.76	3.38	7.35	6.06	5.50	5.89	3.79	4.55	9.14	1.43
CR-CD3	2.12	4.46	7.87	3.24	7.22	6.18	5.61	6.77	3.79	4.07	9.11	1.42
CR-CD 均值	2.07	4.42	7.84	3.28	7.27	6.14	5.55	6.46	3.73	4.61	9.16	1.42
CR-VD1	2.50	4.88	7.75	2.53	6.18	7.05	4.76	6.88	4.79	6.52	9.09	0.97
CR-VD2	2.53	4.96	7.78	2.43	6.04	7.16	4.81	6.55	4.86	6.31	9.06	0.97
CR-VD3	2.42	5.00	7.85	2.43	6.06	7.15	4.71	6.31	4.54	5.94	9.09	1.04
CR-VD 均值	2.48	4.95	7.79	2.46	6.09	7.12	4.76	6.58	4.73	6.26	9.08	0.99
CR-SD1	2.85	3.04	6.13	5.51	8.39	4.94	5.01	6.01	0.62	10.96	9.93	2.76
CR-SD2	2.98	3.04	6.11	5.52	8.38	4.94	4.86	6.05	0.58	11.37	9.94	2.87
CR-SD3	2.88	3.08	6.15	5.40	8.32	5.02	4.79	6.32	0.58	11.45	9.94	2.86
CR-SD 均值	2.90	3.05	6.13	5.48	8.36	4.97	4.89	6.13	0.59	11.26	9.94	2.83

表 4 不同干燥方式的黄芩、黄连一级指标的计算结果

Table 4 Calculation results of primary indexes of SR and CR in different drying methods						
样品	流动性	堆积性	可压性	稳定性	均一性	均值
SR-CD	3.97	7.23	4.22	5.57	6.88	5.57
SR-VD	4.30	7.86	3.32	5.85	6.77	5.62
SR-SD	4.59	5.27	4.03	5.22	7.42	5.31
CR-CD	4.11	6.13	3.99	6.01	5.83	5.21
CR-VD	4.80	6.37	3.18	5.67	6.69	5.34
CR-SD	3.94	4.59	5.56	5.51	7.26	5.37

佳,综合 D_{50} 、IC、 I_e 、SSA 得出黄连喷雾干燥浸膏粉稳定均一,可压性良好,便于后续工艺展开。

以黄芩、黄连的不同干燥方式的不同批次浸膏粉的 12 个物理参数,通过 SPSS 数据标准化后通过皮尔逊相关系数法得到参数彼此间的相关性,并在此基础上绘制相关性矩阵热点图,结果见图 2。图

中颜色越深、颜色越相近代表其各样品、各物理参数相似性越高,反之,颜色越浅或色差越大,表明相关性越弱。图 2-A 中反映各样品在 12 个物理属性上的相关性,发现浸膏粉在 D_a 、 D_c 、 I_e 、IH、HR、span 及 SSA 上存在较高相似性,在 α 、粒径 D_{50} 及 width 上存在明显差异性。图 2-B 是各物理参数之间的二维矩阵相关性,结果显示 H 与 SSA、span、width 呈显著相关 ($P<0.05$),SSA 与 D_c 、 I_e 、 D_{50} 、span、width 呈显著相关 ($P<0.05$), D_c 与 D_a 、 D_{50} 、width、SSA 呈显著相关,若 SSA 发生显著变化, H 、 D_c 等相关参数也会随之发生相应的显著变化,表明浸膏粉的吸湿性受多种物理属性影响。

2.2.5 基于粉体学的 PCA 对于黄芩、黄连的不同干燥方式下浸膏粉的 12 个粉体物理参数通过 SIMAC 软件在 PCA 模型进行分析。结果显示,主成分 1 方差贡献率为 53.46%,主成分 2 的方差贡献

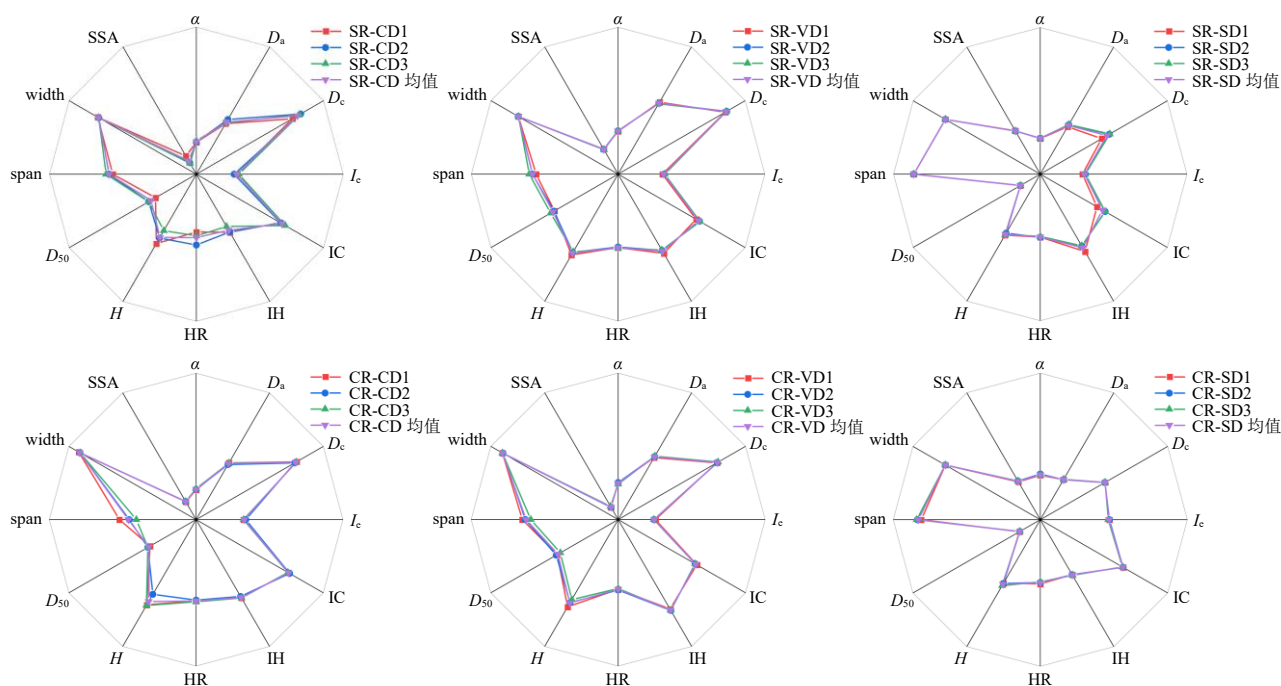
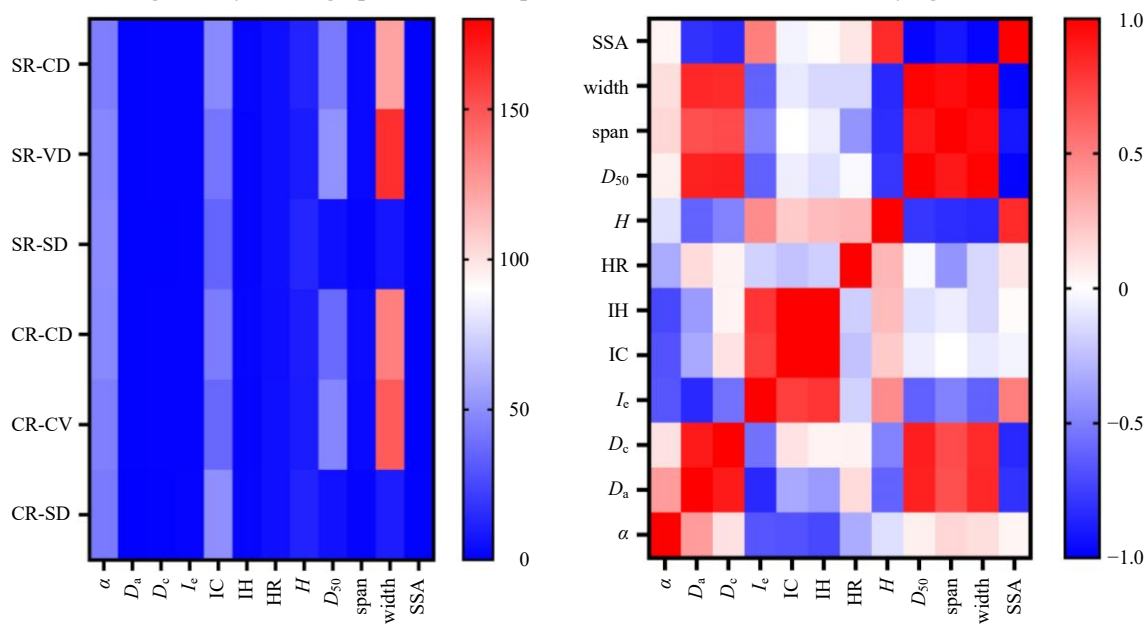


图 1 黄芩、黄连不同干燥方式浸膏粉物理指纹图谱

Fig. 1 Physical fingerprint of extract powder of SR and CR in different drying methods



A-不同浸膏粉体学物理指标的相关性；B-粉体学指标二维矩阵相关性。

A-correlation of physical indicators of different extract powder; B-2D matrix correlation of powder indexes.

图 2 样品指标间相似性矩阵热点图

Fig. 2 Hotspot map of similarity matrix among sample indexes

率为 26.86%，主成分 3 的方差贡献率为 7.24%，前 2 个主成分累积解释变量达 80.32%，符合统计学要求^[16]。故实验选取前 2 个主成分参与统计学分析。基于 PCA 所得到的载荷分散图，图中横坐标代表主成分 1，纵坐标代表主成分 2，各参数指标距离原点越远，说明对相应主成分贡献率越大。对主成分 1

贡献率较大的是 IH、HR、H、Da、Dc 以及粒径 D₅₀；主成分 2 由 α 、IC、I_c、SSA 及 width、span 构成，部分物理参数有聚类趋势，聚类的部分即表明彼此之间的相关性越强。其中，SSA 与 span、width 比较接近，说明粒径分布宽度和粒度范围对比表面积有较大影响，结果见图 3。PCA 模型分析得分图发

现黄芩、黄连常压干燥、真空干燥浸膏粉及分布较分散，反映出各批次间物性差异较大；喷雾干燥浸膏粉分布较集中，受物理属性影响波动较小，此外黄芩、黄连的喷雾干燥所得浸膏粉分布的相对独立，也反映了喷雾干燥方式与常压干燥、真空干燥的显著差异性，与物理指纹图谱相似度对比结果一致，见图 4。

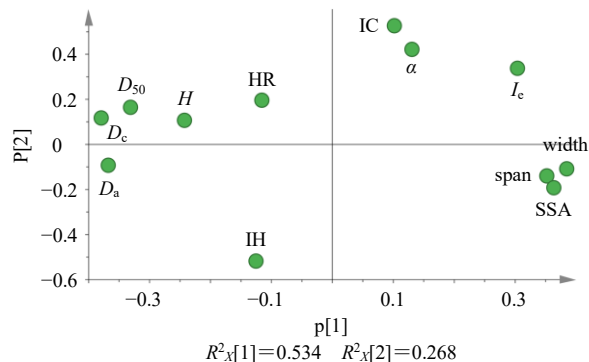


图 3 PCA 模型分析载荷分散图

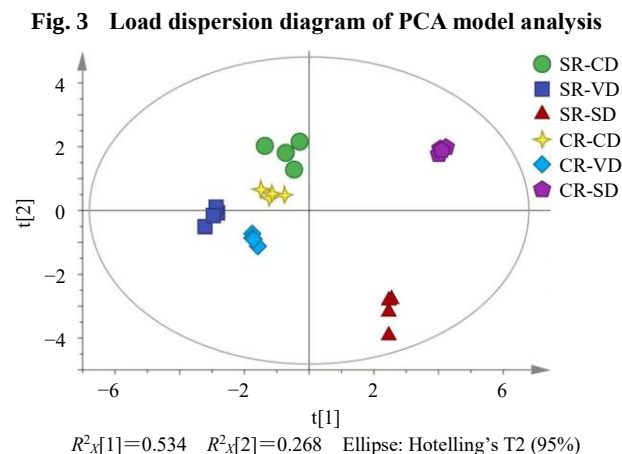


图 4 PCA 模型分析得分图

Fig. 4 Score chart of PCA model analysis

2.2.6 粉体 H 的 PLS 对 12 个物性参数进行标准化处理后作为自变量，以粉体的 H 为因变量进行 PLS 模型分析。浸膏粉的粉体学性质对其吸湿性的投影变量重要响应值 (variable importance for the projection, VIP) 见图 5, VIP 值大于 1 则该自变量对因变量的影响显著。研究发现，对 H 影响显著的是 span、width、SSA、 D_{50} 、 D_c 、 D_a 、 H 及 HR 反映物料粉体的稳定性，其中 D_c 、span 及 SSA 分别为粉体的堆积性、均一性及表面形态指标，因此，在工艺生产上可以通过物料粉体的稳定性、均一性、表面形态等参数指标来改善浸膏粉吸湿性。

2.3 辅料对浸膏粉体吸湿性的影响研究

中药提取物浸膏粉化学成分复杂，多含糖类、

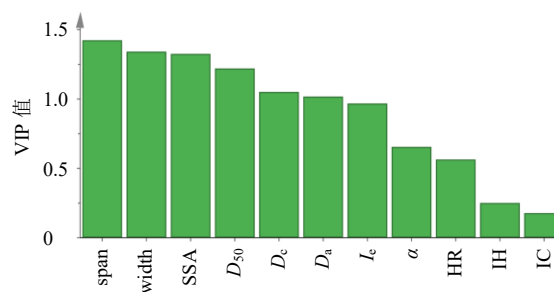


图 5 模型的 VIP 分布

Fig. 5 VIP distribution of model

淀粉等多种强吸湿性成分，黏性较大，极易吸潮，给后续制剂成型工艺带来困难，可通过优化干燥工艺，提取精制除去无效的吸湿性成分，添加防潮辅料来降低吸湿性。实验选取乳糖、 β -环糊精、糊精、微晶纤维素及预胶化淀粉等固体制剂中常见的 5 种辅料，按浸膏粉与辅料 1:1 共研磨混合制成药辅混合物，并采用“中药名称-干燥方式-辅料种类”的方式进行编码，研究其对吸湿性的影响。

2.3.1 吸湿性的动态二维表征技术的构建 以时间为自变量，表征 CMEs 在常温常压下的动态吸湿过程，而后对该吸湿率-时间曲线进行数学模型的拟合，导出代表该曲线特征参数，从吸湿量大小及吸湿速度快慢 2 个角度同时描述动态吸湿过程，构成二维分类体系^[17]。研究表明 CMEs 符合双指数模型及一级动力学模型^[18]，实验选择一级动力学模型拟合获取平衡吸湿率 (F_∞)、半平衡吸湿时间 ($t_{1/2}$)、一级动力学常数 (k) 及初始吸湿速率 (K_0)，全面描述整个动态吸湿过程。一级动力学模型及泰勒展开式分别见公式 (11)、(12)，指标之间关系见公式 (13)、(14)。

$$F_t = F_\infty (1 - e^{-kt}) \quad (11)$$

$$F_t = F_\infty [kt - 2!/(kt)^2 + 3!/(kt)^3 - \dots + (-n)!/(-kt)^n] \quad (12)$$

$$K_0 = F_\infty k \quad (13)$$

$$t_{1/2} = \ln 2 / k \quad (14)$$

其中 F_∞ 表征 CMEs 平衡吸湿速率，反映了吸湿总量大小， $t_{1/2}$ 越小则 CMEs 越快达到平衡，也是反映吸湿性强弱的指标。因此，将 F_∞ 、 $t_{1/2}$ 结合吸湿总量与吸湿快慢 2 个角度共同反映吸湿性的强弱，结合 F_∞ 与 $t_{1/2}$ 构建二维坐标系，根据 CMEs 吸湿性的特点，选择 $F_\infty = 15\%$ 、 $1/t_{1/2} = 0.05 \text{ h}^{-1}$ 为坐标中心，将粉体按吸湿行为划分为 4 类：①平衡吸湿量大，吸湿速度快；②平衡吸湿量大，吸湿速度慢；③平衡吸湿量小，吸湿速度慢；④平衡吸湿量小，吸湿速度快。

2.3.2 CMEs 及药辅混合物的吸湿率-时间曲线 盛有过饱和 NaCl 溶液的干燥器放置于 25 °C 下充分饱和 48 h, 不同干燥所得的 CMEs 及其药辅混合物精密称定质量放入称量瓶内, 置干燥器中, 于 2、4、8、10、12、24、48、72、192 h 后取出称量, 平行 3 份。吸湿率 = [(吸湿后提取物质量 - 吸湿前提取物质量) / 吸湿前提取物质量], 以时间为横坐标, 吸湿率为纵坐标, 绘制吸湿动力学曲线。结

果见图 6、7。实验发现, 黄芩、黄连浸膏粉的吸湿性较强, 药辅混合物吸湿性均显著下降, 且不同干燥方式, 相同辅料的吸湿性改变也不同; 黄芩真空干燥与乳糖混合物的吸湿性最低, 黄芩真空干燥与糊精、微晶纤维素及乳糖的药辅混合物吸湿性相近, 黄芩喷雾干燥与预胶化淀粉的药辅混合物吸湿性最低; 黄连常压干燥与乳糖、微晶纤维素及 β -环糊精的混合物吸湿性相近, 真空干燥与糊精、微晶纤维

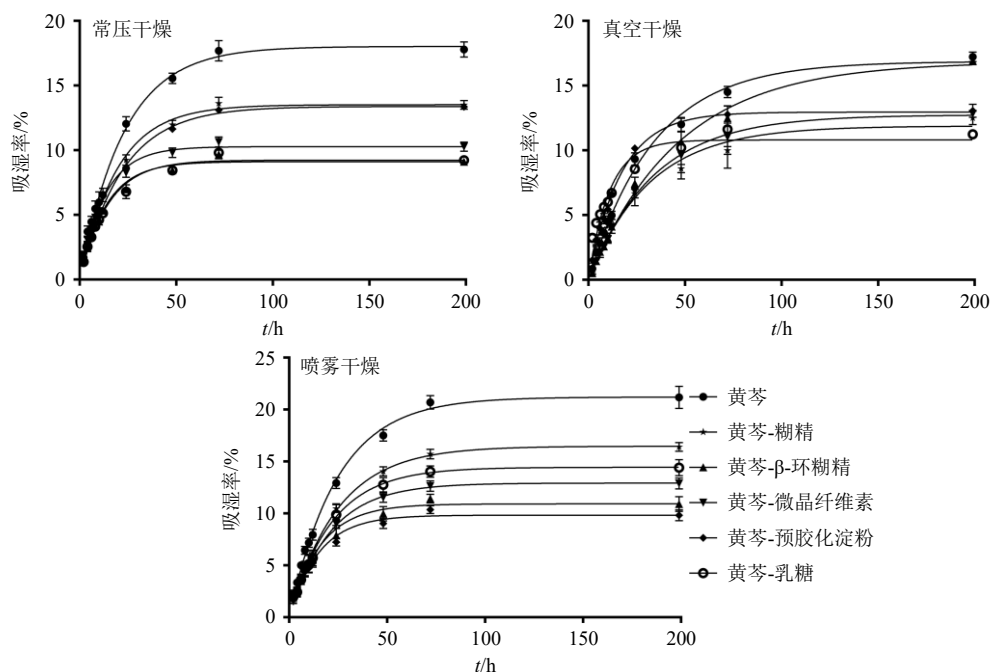


图 6 黄芩不同干燥方式样品及药辅混合物的吸湿曲线

Fig. 6 Hygroscopic curves of samples of *Scutellariae Radix* with different drying methods and medicine-comixture

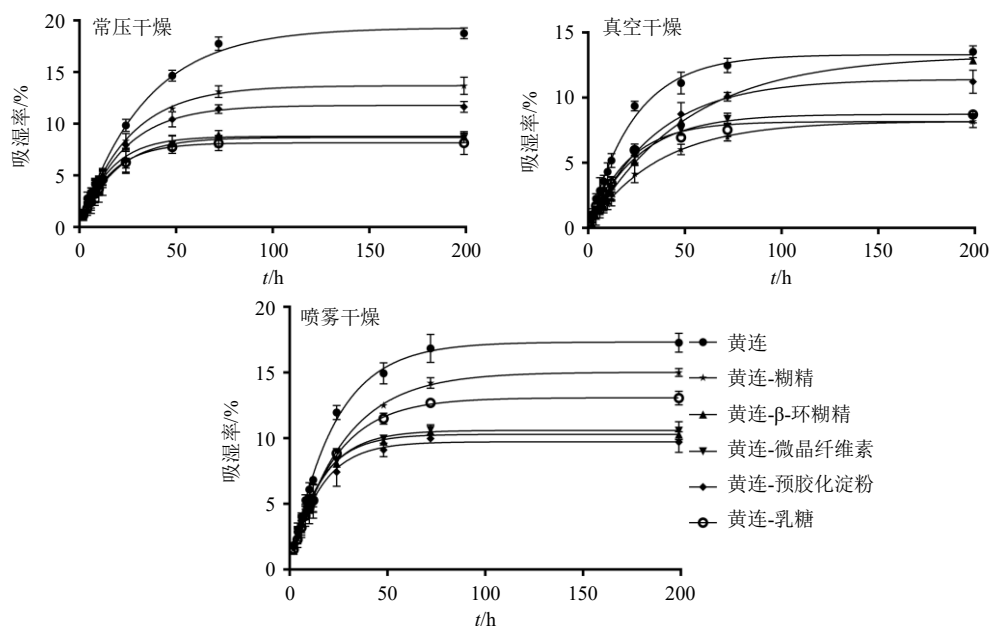


图 7 黄连不同干燥方式样品及药辅混合物吸湿曲线

Fig. 7 Hygroscopic curves of *Coptidis Rhizoma* samples with different drying methods and medicine-comixture

素及乳糖的药辅混合物吸湿性相近, 喷雾干燥与预胶化淀粉的药辅混合物吸湿性最低。

2.3.3 CMEs 及药辅混合物吸湿性的二维表征结果
使用一级动力学模型对各 CMEs 及其与不同辅料混合物的吸湿曲线进行拟合, 按已建立的二维表征方法进行分析。研究发现, 所测定的黄芩浸膏粉的 3 种干燥方式下的样品均属于第 2 类, 平衡吸湿量大, 吸湿速率慢, 药辅混合物大部分属于第 3 类, 其 F_{∞} 与 $t_{1/2}$ 各不相同, 平衡吸湿量小, 吸湿速率慢, 其中

黄芩常压干燥样品与 β -环糊精的药辅混合物平衡吸湿量最小, 黄芩真空干燥样品与 β -环糊精的药辅混合物吸湿速率最小, 加入辅料后其吸湿性有所改善; 黄连的常压和喷雾浸膏粉属于第 2 类, 其药辅混合物均属于第 3 类, 其中黄连真空样品与乳糖的药辅混合物, 平衡吸湿量最小, 黄连真空样品与 β -环糊精的药辅混合物的吸湿速率最小。结果见图 8。 β -环糊精在减少黄连及黄芩平衡吸湿量, 降低其吸湿速率方面优势明显, 因其存在空穴结构, 辅料与浸膏

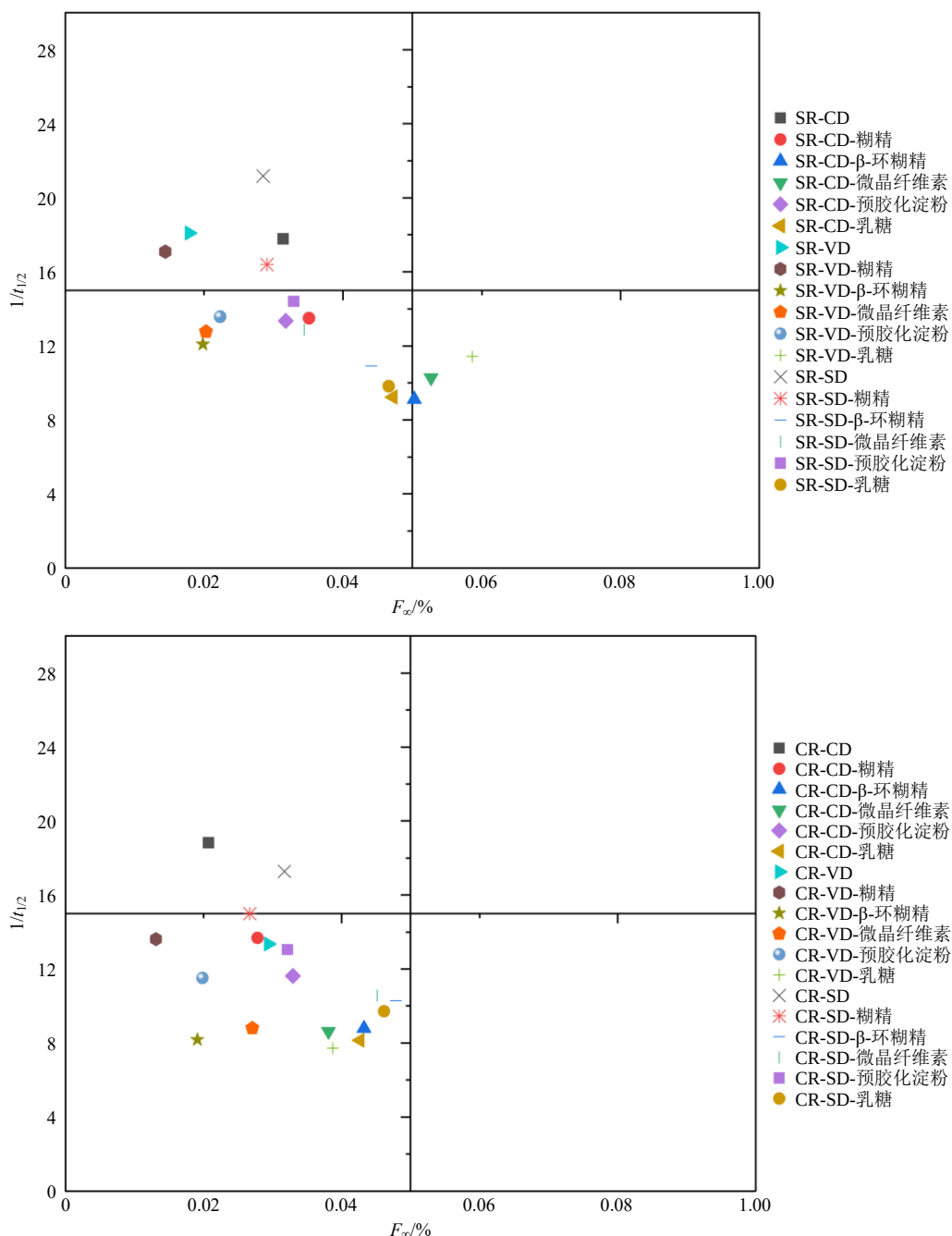


图 8 动态二维表征结果

Fig. 8 Dynamic two-dimensional characterization results

粉通过充分研磨混合,部分浸膏粉进入空穴内部,形成表面包裹的粒子,致使粒子(D_{50})变大,粒子间隙率(I_e)减小,与空气的 SSA 减小,从而降低物料的引湿性,药辅混合物二级指标测定也进一步证实。乳糖可显著降低真空干燥黄连浸膏粉的平衡吸湿量,可能是因其本身无吸湿性,与浸膏粉共研磨时提取物表面会有细小的辅料粒子黏附,降低了与环境的接触面积,平衡吸湿量降低。

3 讨论

改善中药提取物吸湿性技术分为辅料改性及工艺改性,不同的干燥方式属于工艺改性,使用弱吸湿性辅料进行混合或药辅共研磨、粒子包覆、制粒、囊化及包衣等为辅料改性^[19]。本实验以黄芩、黄连不同干燥方式所得提取物浸膏粉为研究对象,以 5 个一级指标对应的 12 个物理参数建立各个样品的物理指纹图谱与相似性矩阵图来评价各不同干燥方式对粉体的影响差异性。

常压及真空干燥浸膏粉的堆积性、稳定性较好,可能是因为干燥后经历了粉碎、过筛等过程,涉及密度相关的二级指标 D_a 、 D_c 在制备工艺中相应变大,降低了与外界环境的接触面积,故而降低吸湿情况,提高其稳定性。喷雾干燥浸膏粉的均一性及可压性较为理想,喷雾干燥过程将中药提取液雾化成极细雾滴,同时瞬时高温干燥,所得浸膏粉粒径小而均匀,浸膏粉可压性的二级指标孔隙率及比表面积较大,有利于后续制粒、压片等制剂工艺,同时这也导致了浸膏粉吸湿明显,稳定性下降。流动性指标均小于 5,二级指标休止角均 $>40^\circ$,流动性均较差。研究证明粉体粒径大小是决定其粉体学性质的最重要因素,中药浸膏粉体的吸附性、溶解度、流动性、均一性及可压性等都会随之改变^[20]。3 种干燥方式的代表稳定性的 HR、 H 值均较大,吸湿性较强,其吸湿机制可能与中药浸膏粉的化学成分或晶型转变等有关^[21]。

实验中发现黄芩浸膏粉的流动性、稳定性相较黄连略差,二者的主要差异表现在放置过程中黄芩浸膏粉吸湿现象更明显,团聚、溶化趋势严重。物理指纹图谱发现黄芩常压干燥样品相似度不高,真空及喷雾干燥相似度较高,而黄连常压干燥、真空干燥及喷雾干燥相似度均较高。这可能是由于黄芩、黄连本身理化性质的差异所致,黄芩主要化学成分有黄酮类、萜类化合物和多糖等,提取物浸膏粉经过干燥、粉碎等过程,导致粉体学指标如 SSA、span

及 width 较大,分布不均匀,从而使其具有较强吸湿性。而黄连的主要化学成分为生物碱类、黄酮及木脂素类,主要成分的吸湿性略优于黄芩,粉体学二级指标 D_{50} 、IC、 I_e 及 SSA 测定结果也验证了黄连浸膏粉稳定均一,防潮效果略好,制备过程没有破坏结构稳定性,各工艺物理指纹图谱相似度较高^[22]。

按照已构建的二维表征方法对 CMEs 及药辅混合物的吸湿性进行表征,将各 CMEs 及药辅混合物按其吸湿行为进行分类,黄芩及黄连浸膏粉大部分属于第 2 类,平衡吸湿量大,吸湿速率慢;加入辅料研磨混合后,药辅混合物多数属于第 3 类,平衡吸湿量小,吸湿速度慢, β -环糊精及乳糖的效果最为显著,各类防潮辅料的加入会不同程度改变提取物浸膏粉粒子与外界环境的接触面积,减少水分吸收,CMEs 及与辅料的混合粉体的粒径、孔隙率、比表面积等关键粉体学物性指标是影响 F_∞ 与 $t_{1/2}$ 的关键因素,与吸湿性的动态二维表征参数之间存在相关性^[23]。PCA 模型分析发现,对主成分 1 贡献率较大的分别是 IH、HR、 H 、 D_a 、 D_c 以及粒径 D_{50} ,聚类部分也表明彼此之间的相关性较强,与粉体物料的稳定性、堆积性及均一性高度相关。在固体制剂生产过程中,降低物料的平衡吸湿量,控制吸湿速率是保证制剂质量的关键之一,可根据吸湿行为分类,筛选特定辅料,有效防止中药制剂的吸湿现象。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王雅洁,贾艾玲,汤成成,等.黄芩提取物防潮辅料及其掺入技术对吸湿性影响的研究[J].时珍国医国药,2018,29(8):1874-1876.
- [2] 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.
- [3] 王光发,梁新丽,廖正根,等.干燥方式对中药提取物粉体学性质的影响[J].中成药,2010,32(11):1932-1935.
- [4] 李远辉,伍振峰,杨明,等.制备工艺对中药浸膏物理性质影响的研究现状[J].中国医药工业杂志,2016,47(9):1143-1150.
- [5] 詹娟娟,伍振峰,尚悦,等.中药浸膏干燥工艺现状及存在的问题分析[J].中草药,2017,48(12):2365-2370.
- [6] 刘志刚,李雪玲,李沙沙,等.常见药用辅料对毛冬青总黄酮吸湿性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(1):24-27.
- [7] 孙道开,范益芹.添加不同辅料牛膝浸膏粉体表面特征与吸湿性的相关性[J].中成药,2018,40(2):326-

- 330.
- [8] 杨晶, 王楼群, 许天阳, 等. 防潮辅料种类及其加入方式对人参提取物吸湿性的影响 [J]. 中成药, 2020, 42(12): 3259-3263.
- [9] 黄玉普, 吴大章, 汤玉梅, 等. 复方黄芩浸膏粉干燥方式的优选 [J]. 中国药房, 2022, 33(22): 2748-2752.
- [10] 王玉, 李希, 冯建安, 等. 多指标测定和物理指纹图谱评价冰硼痔疮栓浸膏粉干燥工艺 [J]. 中成药, 2022, 44(11): 3632-3635.
- [11] 罗铮, 邓雯, 张前亮, 等. 当归破壁粉制备工艺优化及物理指纹图谱评价研究 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 5980-5987.
- [12] 汪盛华, 秦春娟, 安双凤, 等. 水提干法制粒的中药配方颗粒溶化性与粉体物理属性相关性研究 [J]. 中草药, 2023, 54(5): 1439-1448.
- [13] 中国药典 [S]. 四部. 2020: 485.
- [14] European Pharmacopeia. Dosage Forms Monographs [S]. 2013: 346-348.
- [15] 张煜皓, 王雅雯, 宿军慧, 等. 中药粉体物理指纹图谱研究进展 [J]. 分析测试学报, 2021, 40(1): 139-148.
- [16] 王洁, 赵国巍, 蒋且英, 等. 基于多元数据分析研究肿节风颗粒粉体学性质及其与片剂成型性的相关性 [J]. 中草药, 2014, 45(14): 1998-2004.
- [17] 宁汝曦, 熊志伟, 赵樱霞, 等. 中药提取物吸湿性的动态二维表征技术及影响因素分析 [J]. 药学学报, 2022, 57(6): 1887-1894.
- [18] 林婷婷, 何雁, 肖雄, 等. 中药浸膏粉吸湿过程模型及应用研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(7): 847-851.
- [19] 罗毓, 李金枝, 阮洪生, 等. 表面改性与致孔对干姜醇提物压片关键性能改善的研究 [J]. 中草药, 2023, 54(10): 3141-3149.
- [20] 金慧臻, 狄留庆, 汪晶, 等. 中药浸膏粉体吸湿及改性技术研究进展 [J]. 中成药, 2011, 33(11): 1960-1964.
- [21] 王雅洁, 贾艾玲, 汤成成, 等. 黄芩提取物防潮辅料及其掺入技术对吸湿性影响的研究 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(8): 1874-1876.
- [22] 王瑜婷, 徐东婷, 邓桂海, 等. 干燥方式对黄连浸膏粉物理指纹图谱和有效成分的影响 [J]. 广东药科大学学报, 2022, 38(1): 63-69.
- [23] 杨晶, 王楼群, 许天阳, 等. 防潮辅料种类及其加入方式对人参提取物吸湿性的影响 [J]. 中成药, 2020, 42(12): 3259-3263.

[责任编辑 郑礼胜]