

## 基于表面改性技术改善葛根芩连方浸膏粉综合性能及其评价

吕志阳<sup>1</sup>, 张 玉<sup>2</sup>, 杨苏皖<sup>2</sup>, 王希晨<sup>2</sup>, 陈 静<sup>2</sup>, 杨雨微<sup>1\*</sup>

1. 江苏食品药品职业技术学院药学院, 江苏 淮安 223003

2. 南京中医药大学翰林学院, 江苏 泰州 225300

**摘要:** 目的 采用表面改性技术优化葛根芩连方 (Gegen Qinlian Compound, GQC) 浸膏粉综合性能, 筛选最佳改性剂及改性工艺, 为制剂开发提供指导。方法 利用球磨机 (ball mill, BM) 和喷雾干燥 (spray drying, SD) 包覆改性技术, 选用二氧化硅 (SiO<sub>2</sub>)、乙基纤维素 (ethylcellulose, EC)、硬脂酸镁 (magnesium stearate, ST) 3种改性剂, 制备 GQC 改性浸膏粉 (分别编号为 GQC/BM-SiO<sub>2</sub>、GQC/BM-EC、GQC/BM-ST 和 GQC/SD-SiO<sub>2</sub>、GQC/SD-EC、GQC/SD-ST)。测定改性前后 GQC 浸膏粉的吸湿率 ( $H$ )、含水量 (HR)、休止角 ( $\alpha$ )、松密度 ( $D_a$ )、振实密度 ( $D_c$ )、豪斯纳比 (IH)、卡尔指数 (IC)、间隙率 ( $I_e$ )、中值径 ( $D_{50}$ )、粒径分布宽度 (span)、粒径范围 (width) 及比表面积 (SSA) 总计 12 个二级指标, 绘制物理指纹图谱, 进行相似度分析。将各二级指标转换为 5 个一级指标, 采用熵权-变异系数法确定权重, 计算浸膏粉综合性能评分, 筛选最优方案, 扫描电子显微镜 (scanning electron microscope, SEM) 观察粒子表面形态结构变化。主成分分析 (principal component analysis, PCA) 法评价二级指标贡献率, 偏最小二乘分析 (partial least squares analysis, PLSA) 法分析关键指标  $H$ 、SSA 的相关性。结果 获得 GQC 浸膏粉及其 6 组改性浸膏粉 (GQC/BM-SiO<sub>2</sub>、GQC/BM-EC、GQC/BM-ST 和 GQC/SD-SiO<sub>2</sub>、GQC/SD-EC、GQC/SD-ST), 绘制物理指纹图谱并计算相似度。BM 改性时, 与未改性 GQC 浸膏粉相比, GQC/BM-SiO<sub>2</sub>、GQC/BM-ST、GQC/BM-EC 的相似度分别为 0.953、0.920、0.969, 改性不明显; SD 改性时, 与未改性 GQC 浸膏粉相比, GQC/SD-SiO<sub>2</sub>、GQC/SD-ST、GQC/SD-EC 的相似度分别为 0.477、0.449、0.439, 改性效果好。一级指标权重系数为流动性 0.104 8, 积聚性 0.134 1, 压缩性 0.111 0, 稳定性 0.133 1, 均匀性 0.517 0。BM 组中, GQC/BM-ST 综合评分最高, 为 50.54, 提高了 18.92%; SD 组改性后综合评分均值为 62.65, 提高了 47.41%, GQC/SD-ST 效果最佳, 为 63.21。SEM 显示, 硬脂酸镁改性剂均匀包覆浸膏粉表面, 粒子表面光滑, 大小均匀, 圆整度高。PCA 显示, IH、 $D_{50}$ 、span、width、SSA 贡献率大。PLSA 显示,  $H$  与  $\alpha$ 、IC、width、IH、 $D_{50}$ 、span、SSA 关联显著, 与粉体密度相关; SSA 与  $D_{50}$ 、width、span 关联显著, 粒径及跨距影响最大。结论 表面改性技术可提高 GQC 浸膏粉综合性能, SD 改性效果较好, 硬脂酸镁改性剂评分最高, 为制剂开发提供参考。

**关键词:** 中药浸膏粉; 葛根芩连方; 表面改性技术; 物理指纹图谱; 熵权变异系数法; 偏最小二乘分析; 主成分分析; 二氧化硅; 乙基纤维素; 硬脂酸镁; 喷雾干燥

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)13-4634-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.13.008

## Improvement and evaluation of comprehensive properties of Gegen Qinlian Compound extract powder based on surface modification technology

LYU Zhiyang<sup>1</sup>, ZHANG Yu<sup>2</sup>, YANG Suwan<sup>2</sup>, WANG Xichen<sup>2</sup>, CHEN Jing<sup>2</sup>, YANG Yuwei<sup>1</sup>

1. School of Pharmacy, Jiangsu Food & Pharmaceutical Science College, Huai'an 223003, China

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

**Abstract: Objective** To optimize the comprehensive properties of Gegen Qinlian Compound (GQC, 葛根芩连方) extract powder using surface modification technology, screen the best modifier and process, and provide guidance for formulation development.

**Methods** The ball mill (BM) and spray drying (SD) coating modification techniques were used, and three modifiers, silicon dioxide

收稿日期: 2024-12-19

**基金项目:** 江苏省“青蓝工程”优秀教学团队资助项目 (2024); 江苏省“青蓝工程”优秀青年骨干教师资助项目 (2022); 泰州市科技支撑计划 (社会发展) 项目 (TS202425); 泰州市科技支撑计划 (社会发展) 项目 (SSF20230030); 江苏省大学生创新创业训练计划项目 (202413981004Y)

**作者简介:** 吕志阳 (1983—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为中药新剂型研究。E-mail: lvpharm@163.com

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

(SiO<sub>2</sub>), ethyl cellulose (EC) and magnesium stearate (ST), were selected. The GQC modified extract powders were prepared and designated GQC/BM-SiO<sub>2</sub>, GQC/BM-EC, GQC/BM-ST and GQC/SD-SiO<sub>2</sub>, GQC/SD-EC, GQC/SD-ST. All powders were measured secondary indicators, including *H*, HR,  $\alpha$ , *D*<sub>a</sub>, *D*<sub>c</sub>, IH, IC, *I*<sub>e</sub>, *D*<sub>50</sub>, span, width and SSA, draw physical fingerprints, and conduct similarity analysis. Convert the secondary indicators into 5 primary indicators, determine the weights using the entropy weight coefficient of variation method, calculate the comprehensive performance score, screen for the optimal solution, and observe the changes in particle surface morphology and structure using scanning electron microscopy (SEM). Principal component analysis (PCA) evaluates the contribution rate of secondary indicators, while partial least squares analysis (PLSA) analyzes the correlation between key indicators *H* and SSA. **Results** GQC and six groups of modified powders (GQC/BM-SiO<sub>2</sub>, GQC/BM-EC, GQC/BM-ST and GQC/SD-SiO<sub>2</sub>, GQC/SD-EC, GQC/SD-ST) were obtained, and physical fingerprints were drawn and similarity was calculated. The similarity between GQC extract powder and GQC/BM-SiO<sub>2</sub>, GQC/BM-ST, GQC/BM-EC were 0.953, 0.920, and 0.969 respectively, indicating negligible modification, GQC extract powder compared with GQC/SD-SiO<sub>2</sub>, GQC/SD-ST, QC/SD-EC the similarity were 0.477, 0.449, and 0.439, respectively, indicating significant modification effect. The weight coefficients of the first level indicators are: liquidity 0.104 8, accumulation 0.134 1, compressibility 0.111 0, stability 0.133 1, and uniformity 0.517 0. The comprehensive score of magnesium stearate modifier in the BM group was the highest at 50.54, an increase of 18.92%. The mean value was 62.65 an increase of 47.41%. After SD modification, the best modification effect of GQC/SD-ST was 63.21. SEM shows that ST uniformly coats the surface of the extract powder, with smooth particle surfaces, uniform sizes, and high roundness. PCA analysis shows that IH, *D*<sub>50</sub>, span, width, and SSA contribute significantly. PLSA analysis showed a significant correlation between *H* and  $\alpha$ , IC, width, IH, *D*<sub>50</sub>, span, SSA, which were related to powder density, SSA is significantly associated with *D*<sub>50</sub>, width, and span, with particle size and span having the greatest impact. **Conclusion** Surface modification technology can improve the comprehensive performance of GQC extract powder. SD modification has a better effect, and ST modifier has the highest score, providing reference for formulation development.

**Key words:** tradition Chinese medicine extract powder; Gegen Qinlian Compound; surface modification technology; physical fingerprint; entropy weight coefficient of variation method; partial least squares analysis; principal component analysis; silicon dioxide; ethyl cellulose; magnesium stearate; spray drying

中药固体制剂多将饮片粉末、提取物浸膏粉等中药粉体作为中间体,可直接制成终端制剂如散剂,也可加入适宜辅料制备成丸剂、颗粒及片剂等剂型,供临床应用<sup>[1]</sup>。中药粉体往往存在粒径差异大、难以混合均匀、易发生离析、易吸湿返潮等制剂学缺陷。提取物浸膏粉因其复杂的化学组成和较差的物理性质,还存在流动性差、吸湿性强、成型困难、载药量偏低等诸多问题,严重影响中药制剂的生产过程<sup>[2]</sup>。现主要通过添加大量稀释剂、润滑剂或防潮辅料混合、制粒等方式解决,其中存在辅料用量大,仅能解决制剂成型性,忽略了载药量、制剂有效性等问题,难以从浸膏粉综合性质的角度全面改善。表面改性技术是将改性剂包覆于浸膏粉表面,形成类似“壳核”结构,掩盖原有粉体的表面性质,现已应用于改善浸膏粉的吸湿性、润湿性、均一性等诸多方面,该技术改性过程会对粉体的粒径、比表面积等进行综合调整,同时借助改性剂本身的抗黏附、防潮等优势,有目的地改变中药浸膏粉的不良性能,对推动中药固体制剂现代化意义重大<sup>[3-5]</sup>。

葛根芩连方(Gegen Qinlian Compound, GQC)出自汉代张仲景《伤寒论》,由葛根、黄芩、黄连及

炙甘草配伍而成,其丸剂具有解肌透表、清热解毒、利湿止泻等功效,临床上用于治疗泄泻腹痛、风热感冒等疾病<sup>[6]</sup>。适应症广泛、疗效确切,现已有丸、片等剂型<sup>[7]</sup>。市售葛根芩连丸为传统泛法制丸,该法浸膏粉损耗较大、产率低;采用挤出滚圆法制备的微丸虽产率提高、圆整度较好,粒径分布范围窄,但仍存在载药量偏低、成型性略差、吸湿性大等缺点。本研究选取葛根芩连微丸中间体浸膏粉为研究对象,采用球磨机(ball mill, BM)和喷雾干燥(spray drying, SD)包覆改性技术,选取比表面积大、易于铺展,生物相容性好,具有疏水性的润滑剂二氧化硅(SiO<sub>2</sub>)及硬脂酸镁(magnesium stearate, ST),同时也选取成膜性能较好、疏水性的包衣材料乙基纤维素(ethylcellulose, EC)作为改性剂,开展改性工艺探索探究<sup>[8]</sup>。通过表面改性共处理技术实现粒子或分子水平的表面修饰,以达到改善浸膏粉综合性能的目的<sup>[9]</sup>。测定改性前后浸膏粉的休止角、比表面积及*D*<sub>50</sub>等12个二级指标,并建立物理指纹图谱,研究改性前后性质的差异。利用综合多指标评估、信息熵最小化理论把熵权方法及变异系数法相结合,以此来确定积聚性、流动性、均一性等一级指标的有效权重<sup>[10]</sup>。计算改性前后浸膏粉综合性能

评分, 得出不同改性剂及改性工艺的合理性, 为以中药浸膏粉做中间体的固体制剂的开发提供参考。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

Beckman 2600 型激光粒度分析仪, 丹东百特仪器有限公司; TD5002C 型电子天平, 天津天马衡基有限公司; YC-500 型实验室台式喷雾干燥机, 上海雅程仪器设备有限公司; DHG-9030A 型电热恒温鼓风干燥箱, 上海精宏仪器设备有限公司; JSM-7500F SEM 型扫描电镜仪, 日本电子公司; PM-02A 行星式球磨机, 湖南创未来机电设备制造有限公司; C21-RT2103 型美的电磁炉, 广美时生活电器发造有限公司; JBZ-300 型微丸挤出滚圆机、JHQ-100 型流化沸腾颗粒包装机, 沈阳辽宁医联新药研究所。

### 1.2 试剂

黄芩(批号 240101)、黄连(批号 231201)、葛根(批号 231101)、炙甘草(批号 240101) 4 种饮片购自洪雅县瓦屋山药业有限公司, 经南京中医药大学陈建伟教授鉴定均为正品, 黄芩为唇形科黄芩属植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根, 黄连为毛茛科黄连属植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎, 葛根为豆科葛属植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥根, 炙甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的炮制加工品。SiO<sub>2</sub> (批号 20231009)、EC (批号 20230918)、ST (批号 20220725)、95%乙醇 (批号 20220712) 均购自国药集团化学试剂有限公司。

## 2 方法和结果

### 2.1 GQC 中间体的制备

按照《中国药典》2020 年版葛根芩连丸提取工艺: ①黄芩、黄连渗漉提取, 称取黄芩、黄连饮片各 100.0 g, 10 倍量 50%乙醇为渗漉液, 浸渍 24 h, 渗漉体积流量 3 mL/min, 收集渗漉液, 回收乙醇, 备用。②葛根、炙甘草、渗漉药渣水提取, 取炙甘草 68.0 g、葛根 268.0 g, 加 10 倍量水浸泡 30 min, 葛根先煎 30 min, 加入炙甘草及渗漉药渣, 煎煮 1.5 h, 滤出煎液, 再加入 8 倍量的水煎煮 1.5 h, 滤过, 合并 2 次滤液。③将上述①、②煎液合并浓缩, 至生药量 1.0 g/mL 的流浸膏, 保存备用; 继续浓缩后, 减压低温干燥, 粉碎成浸膏粉, 备用<sup>[11]</sup>。

### 2.2 浸膏粉表面改性技术

**2.2.1 BM 包覆改性技术** 精密称取 GQC 浸膏粉 20.0 g, 分别加入 2.0 g SiO<sub>2</sub>、ST、EC 作为改性剂,

球磨机混合 2 min, 共 3 次, 即得。改性后 GQC 浸膏粉编号分别为 GQC/BM-SiO<sub>2</sub>、GQC/BM-ST、GQC/BM-EC。

**2.2.2 SD 包覆改性技术** 量取生药量 1.0 g/mL 的 GQC 流浸膏 200 mL (出膏率约 20%), 分别加入 4.0 g SiO<sub>2</sub>、ST 及 EC, 磁力搅拌形成混悬液, 调整喷雾干燥工艺参数为通针频率 12、进风温度 150 °C、蠕动速度 10 mL/min, 开启风机、加热器及通针, 当进风温度达到 150 °C 时, 开启蠕动泵, 喷雾干燥, 即得。改性后 GQC 浸膏粉编号分别为 GQC/SD-SiO<sub>2</sub>、GQC/SD-ST、GQC/SD-EC。

### 2.3 浸膏粉综合性能评价

**2.3.1 浸膏粉物理指标测定** 测定或计算 GQC 及其改性浸膏粉的休止角 ( $\alpha$ )、吸湿率 ( $H$ )、含水量 ( $HR$ )、中值径 ( $D_{50}$ )、松密度 ( $D_a$ )、振实密度 ( $D_c$ )、豪斯纳比 ( $IH$ )、卡尔指数 ( $IC$ )、间隙率 ( $I_c$ )、粒径分布宽度 ( $span$ )、粒径范围 ( $width$ ) 及比表面积 ( $SSA$ ) 12 个二级指标参数<sup>[12-14]</sup>。

(1)  $\alpha$ : 固定漏斗法测量, 取 0.5 g 浸膏粉在漏斗上方倒入, 从尖端小孔漏出, 堆积呈圆锥状, 即可测出圆锥堆积物的直径, 用堆积物的半径 ( $r$ ) 和漏斗底部的高度 ( $h$ ) 作正切值计算休止角, 平行测量 3 次。按公式 (1) 计算。

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

(2)  $D_a$ : 固定容器体积 ( $V$ ), 将浸膏粉从高处下落填满容器, 刮除多余的药粉, 称定加样前、后容器的质量分别为  $m_0$  和  $m_1$ 。按公式 (2) 计算  $D_a$ 。

$$D_a = (m_1 - m_0) / 100 \quad (2)$$

(3)  $D_c$ : 采用固定体积法测定, 选择固定体积容器 ( $V$ ), 称定空瓶质量为  $m_0$ , 向空瓶中放入浸膏粉, 持续振实 100 和 200 次, 称定振实后总质量  $m$ 。如果振实 200 次和 400 次的质量差值不超过 2.0%, 根据  $(m - m_0) / V$  计算; 如果振实 200 次和 400 次质量差值超过 2.0%, 继续振实 100 次, 一直到连续 2 次后测量的质量差不超过 2.0%。把多余的粉末样品刮除, 测定容器总质量, 质量标为  $m_1$ , 平行 3 次进行测定, 按公式 (3) 计算  $D_c$ 。

$$D_c = (m_1 - m_0) / 100 \quad (3)$$

(4)  $I_c$ : 按公式 (4) 计算  $I_c$ 。

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

(5)  $IC$ : 按公式 (5) 计算  $IC$ 。

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

(6)  $IH$ : 按公式 (6) 计算  $IH$ 。

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

(7) HR: 按照《中国药典》2020年版烘干法测定,精密称取 1.0 g GQC 浸膏粉,平铺于恒定质量的称量瓶 ( $m_2$ ) 内,测定总质量为  $m_3$ ,在 105 °C 的干燥箱中干燥 5 h 后,盖好瓶盖,置于干燥器中 0.5 h 冷却。精确称定后,再次干燥 1 h,冷却后称定质量。重复至连续 2 次称定质量的差异不超过 5 mg,得到恒定质量 ( $m_4$ )。平行 3 次,计算平均值。按公式 (7) 计算 HR。

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

(8) H: 取干燥饱和 24 h 的称量瓶,称定质量为  $m_5$ ,加入 1.0 g GQC 浸膏粉平铺于瓶中,称定总质量 ( $m_6$ )。揭盖后放置干燥器中 24 h,盖上瓶盖取出称质量为  $m_7$ ,测定 3 次,计算 H,按公式 (8) 计算 H。

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

(9) 粒径 [中径 ( $D_{50}$ )、 $D_{10}$ 、 $D_{90}$ ]、span、width 和 SSA: 采用激光粒度分析仪测量,浸膏粉放入进料漏斗,干法分散系统,测定累积粒度的分布数,即得  $D_{10}$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{90}$ ,系统计算样品的比表面积 (SSA)。并计算出 span 及 width,采用公式 (9) 和 (10) 计算。

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

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

2.3.2 各浸膏粉二级指标的测量结果 取 GQC 浸膏粉及其改性浸膏粉,按“2.3.1”项下方法平行测定 3 次,求算均值,结果见表 1。实验结果表明,各改性浸膏粉的  $\alpha$  值在 39.41°~46.66°,相比未改性 GQC 浸膏粉的 54.27°有明显改善,其中 GQC/SD-ST 的  $\alpha$  值小于 40°,效果最佳。未改性 GQC 浸膏粉的 H 为 16.33%,改性后有一定改善,GQC/BM-EC 的 H 最低,为 11.67%,H 改善效果较为明显。改性后浸膏粉 HR 有所降低,BM 包覆改性均值为 3.40%,与未改性 GQC 相比,降低比例为 24.40%;SD 包覆改性浸膏粉均值 3.63%,与未改性 GQC 相比,降低比例为 19.30%。BM 包覆改性浸膏粉  $D_{50}$ 、span 和 width 的区间范围分别为 17.34~19.85  $\mu\text{m}$ 、4.24~4.68 及 78.14~92.89  $\mu\text{m}$ 。SD 包覆改性浸膏粉  $D_{50}$ 、span、width 的区间范围分别为 6.53~7.15  $\mu\text{m}$ 、1.74~1.85、11.35~12.75  $\mu\text{m}$ 。GQC/SD-EC 的  $D_{50}$  降低了 71.40%,width 及 span 值均显著降低。SD 包覆改性浸膏粉 SSA 明显增加,从 0.36  $\text{m}^2/\text{g}$  增大至 0.52  $\text{m}^2/\text{g}$ ,GQC/SD-SiO<sub>2</sub> 增加最为显著。 $D_a$  及  $D_c$  值均有所增加, $I_c$  值变化不明显, $I_e$  值有一定提高。

表 1 各浸膏粉二级指标的测量结果 (n = 3)

Table 1 Detection results of secondary indexes of each extract powder (n = 3)

编号	$\alpha$	$D_a/(\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	$D_c/(\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	$I_e$	$I_e/\%$	IH	HR/%	H/%	$D_{50}/\mu\text{m}$	span	width/ $\mu\text{m}$	SSA/( $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ )
GQC	54.27	0.41	0.69	0.99	40.58	1.68	4.50	16.33	22.82	4.97	113.33	0.36
GQC/BM-SiO <sub>2</sub>	45.06	0.49	0.89	0.92	44.94	1.82	3.16	15.33	17.34	4.51	78.14	0.39
GQC/BM-ST	42.40	0.47	0.89	1.00	47.19	1.89	3.29	13.99	19.60	4.24	83.10	0.39
GQC/BM-EC	46.66	0.48	0.84	0.89	42.86	1.75	3.75	11.67	19.85	4.68	92.89	0.39
GQC/SD-SiO <sub>2</sub>	45.07	0.45	0.81	0.99	44.44	1.80	3.33	13.50	6.80	1.85	12.59	0.52
GQC/SD-ST	39.41	0.47	0.87	0.98	45.98	1.85	3.44	14.84	7.15	1.79	12.75	0.48
GQC/SD-EC	43.05	0.45	0.86	1.06	47.67	1.91	4.13	15.33	6.53	1.74	11.35	0.51

2.3.3 各浸膏粉物理指纹图谱构建及相似度分析 将所得各浸膏粉二级指标进行归一化处理<sup>[15]</sup>,得到转换值,公式见表 2,结果见表 3。转换值累积求算得出流动性、压缩性、稳定性、积聚性及均匀性等 5 个综合评价的一级指标,结果见表 4。使用 Origin 10.0 软件绘制 GQC 各浸膏粉的物理指纹图谱雷达图,结果见图 1。采用 SPSS 25.0 软件中皮尔逊相关性计算法,进行物理指纹图谱相似度分析。与 GQC 相比,相似度越接近 1,浸膏粉之间的物理属性越相近,改性效果越差。BM 包覆改改性后的 3 种浸膏粉 GQC/BM-SiO<sub>2</sub>、GQC/BM-ST、GQC/BM-EC 与

未改性 GQC 浸膏粉的相似度分别为 0.953、0.920、0.969,相似度较高,改性效果不明显。SD 包覆改性后的 GQC/SD-SiO<sub>2</sub>、GQC/SD-ST、GQC/SD-EC 与未改性 GQC 浸膏粉的相似度分别为 0.477、0.449、0.439,数值差异大,改性效果显著。

SD 包覆改性在液相条件下将改性剂分散在流浸膏之中,经瞬时高温干燥,改性剂与浸膏粉通过类似“重结晶”或“固体”架桥等方式,以分子或固体粒子形态均匀附着在浸膏粉表面,因此二级指标如 H、 $\alpha$ 、IH、 $D_{50}$ 、span、width、SSA 等指标变化较大。其中 GQC/SD-EC 的相似度最低,改性效

表2 二级指标的范围和转化的公式

**Table 2 Range of secondary indexes and transformation formulas**

一级指标	二级指标	单位	数据范围(x)	转化公式参考
流动性	$\alpha$	°	60~0	$10-x/6$
	IH		3~1	$(30-10x)/2$
压缩性	$I_c$		0~3	$10x/3$
	IC	%	0~60	$x/6$
	SSA	$m^2 \cdot g^{-1}$	0~2	$5x$
稳定性	H	%	30~0	$10-x/3$
	HR	%	10~0	$10-x$
积聚性	$D_c$	$g \cdot mL^{-1}$	0~1	$10x$
	$D_a$	$g \cdot mL^{-1}$	0~1	$10x$
均匀性	$D_{50}$	$\mu m$	4.98~97.84	$x/10$
	width	-	1 600~0	$(1 600-x)/160$
	span	-	5~2	$(50-10x)/3$

表3 各浸膏粉二级指标测定结果转化值 (n=3)

**Table 3 Transformation values of secondary indexes of each extract powder (n=3)**

编号	$\alpha$	$D_a/(g \cdot mL^{-1})$	$D_c/(g \cdot mL^{-1})$	$I_c$	$I_c/\%$	IH	HR/%	H/%	$D_{50}/\mu m$	span	width/ $\mu m$	SSA/( $m^2 \cdot g^{-1}$ )
GQC	0.96	4.10	6.90	3.30	6.76	6.59	5.50	4.56	2.28	0.11	9.29	1.79
GQC/BM-SiO <sub>2</sub>	2.49	4.90	8.90	3.06	7.49	5.92	6.84	4.89	1.73	1.64	9.51	1.95
GQC/BM-ST	2.93	4.70	8.90	3.35	7.87	5.53	6.71	5.34	1.96	2.54	9.48	1.95
GQC/BM-EC	2.22	4.80	8.40	2.98	7.14	6.25	6.25	6.11	1.99	1.07	9.42	1.95
GQC/SD-SiO <sub>2</sub>	2.49	4.50	8.10	3.29	7.41	6.00	6.67	5.50	0.68	10.50	9.92	2.60
GQC/SD-ST	3.43	4.70	8.70	3.26	7.66	5.74	6.56	5.05	0.72	10.70	9.92	2.40
GQC/SD-EC	2.83	4.50	8.60	3.53	7.95	5.44	5.87	4.89	0.65	10.87	9.93	2.55

表4 各浸膏粉一级指标的计算结果 (n=3)

**Table 4 Calculation results of primary indexes of each extract powder (n=3)**

样品	归一化值				
	流动性	积聚性	压缩性	稳定性	均匀性
GQC	3.77	5.50	3.95	5.03	3.90
GQC/BM-SiO <sub>2</sub>	4.20	6.90	4.17	5.87	4.30
GQC/BM-ST	4.23	6.80	4.39	6.02	4.66
GQC/BM-EC	4.24	6.60	4.02	6.18	4.16
GQC/SD-SiO <sub>2</sub>	4.24	6.30	4.43	6.09	7.03
GQC/SD-ST	4.59	6.70	4.44	5.81	7.11
GQC/SD-EC	4.13	6.55	4.68	5.38	7.15

超过 4.40, 其中 GQC/SD-EC 最高, 为 4.68; BM 包覆改性效果不明显。不同改性剂 BM 包覆改性后稳定性的均值为 6.02, 提高了 0.99; SD 包覆改性后稳定性的均值为 5.76, 提高了 0.73。流动性提高不明显, GQC/SD-ST 提高最多, 为 0.82。BM 包覆改性的浸膏粉积聚性、稳定性较好, 但均匀性略差, 与二级指标  $D_{50}$  及 span 的趋势一致。SD 改性的各浸膏粉均匀性、积聚性均较好, 有利于浸膏粉后续制丸、制粒及压片等制剂过程。

果最佳, 因其在水性流浸膏中分散均匀, 附着在浸膏粉表面, 自身具有较好的疏水性能, 导致表面性质及微观结构变化较大。

**2.3.4 一级指标计算结果分析** GQC 浸膏粉的流动性、压缩性、积聚性、稳定性及均匀性等对其制剂学行为及稳定性影响较大, 表 4 为各浸膏粉一级指标的计算结果, 均为正向指标, 其数值越大, 性质越好<sup>[16]</sup>。改性后各浸膏粉积聚性提高明显, 不同改性工艺中 GQC/BM-SiO<sub>2</sub>、GQC/BM-ST 组改善最为明显, 分别为 6.90、6.80, 提高了 25.45%、23.64%。均匀性改善效果最为显著, 从 GQC 的 3.90 提高至 GQC/SD-EC 的 7.15, 提高了 83.33%, 该浸膏粉与均匀性紧密相连的二级指标  $D_{50}$ 、span 和 width 也最佳。压缩性数据表明, SD 包覆改性的各浸膏粉均

**2.4 熵权-变异系数法计算各指标权重及综合性能评分**

**2.4.1 基于熵权法计算各浸膏粉的权重系数 ( $W_{j1}$ )**

(1) 无量纲处理: 浸膏粉 5 个一级指标流动性、压缩性、积聚性、稳定性及均匀性, 均为正向指标, 数值越大越好, 可用公式 (11) 计算。

$$Z_{ij} = (Z_{ij} - y_j) / (Z_j - y_j) \tag{11}$$

$Z_{ij}$  为  $i$  次试验中  $j$  指标试验值,  $y_j$  为该组试验值中的最小值,  $Z_j$  为该组试验值中的最大值

(2) 消零及去负数处理: 量化处理后最小值会有为 0 的现象, 为使数据处理有意义, 需将数据平移进行消零处理, 按公式 (12) 计算。

$$Z = Z_{ij} + 0.0001 \tag{12}$$

(3) 标准化处理: 由于各浸膏粉的各指标之间存在差异化, 为使综合评价结果更精确, 对各因素进行标准化处理。按公式 (13) 计算。

$$P_{ij} = Z_j / \sum_{i=1}^n Z_j \tag{13}$$

$P_{ij}$  为  $i$  次试验在  $j$  评价指标下的概率,  $n$  为试验组数

(4) 计算熵值: 计算每个指标的信息熵, 值越

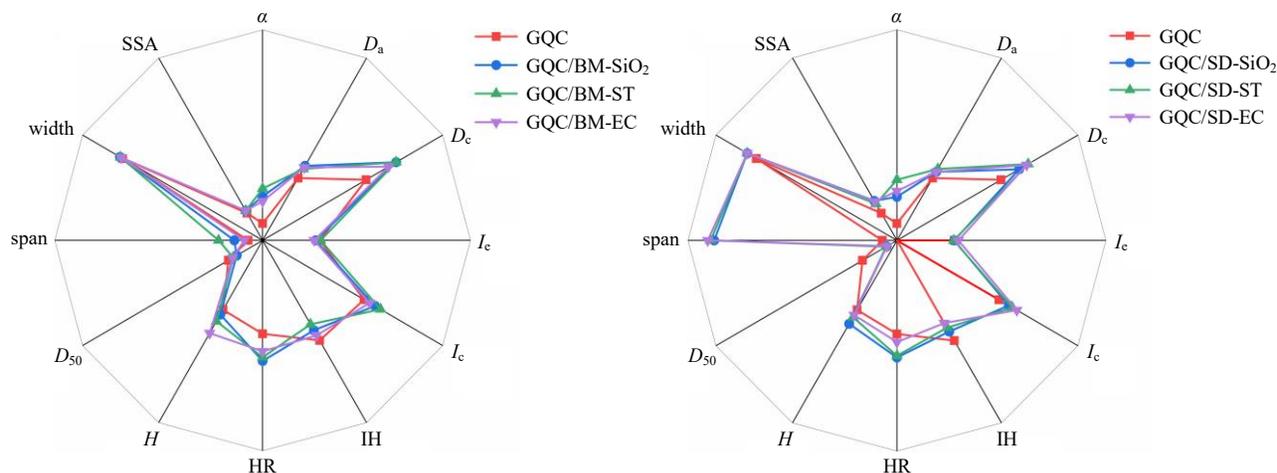


图1 各浸膏粉不同表面改性工艺物理指纹图谱 (n=3)

Fig. 1 Physical fingerprints of different surface modification processes of each extract powder (n=3)

小表明离散程度就越高,所占的权重就越大,综合评价得分就越高,可用公式(14)计算。

$$e_j = - \sum_{i=1}^n P_{ij} \ln P_{ij} / \ln n \quad (14)$$

(5) 差异系数计算:就第j项指标来看,指标值间差异越大,此指标所占权重就会越大,对综合评价影响就越显著,可用公式(15)计算。

$$\alpha = 1 - e_j \quad (15)$$

(6)  $W_{j1}$  计算:指标权重系数可得出各浸膏粉改性效果,用公式(16)计算。

$$W_{j1} = \alpha_i / \sum_{i=1}^n \alpha_i \quad (16)$$

2.4.2 基于变异系数法计算权重系数 ( $W_{j2}$ ) 变异系数法是一种确定指标权重的统计学方法,通过得出的数据客观赋予权重。

用公式(17)计算第i项指标的变异系数( $\gamma$ )。

$$\gamma = \delta_i / x_i \quad (17)$$

$\delta_i$  为第i项指标的标准差,  $x_i$  为第i项指标的平均数

用公式(18)计算每个评价指标权重 ( $W_{j2}$ )。

$$W_{j2} = \gamma_i / \sum_{i=1}^m \gamma_i \quad (18)$$

2.4.3 熵权-变异系数法计算耦合权重系数 ( $W_j$ ) 按照拉格朗日乘法<sup>[17]</sup>,可得优化过后的  $W_j$ 。

$$W_j = (W_{j1} W_{j2})^{1/2} / \sum_{i=1}^m (W_{j1} W_{j2})^{1/2} \quad (19)$$

2.4.4 GQC 表面改性后综合性能评分 使用公式(19)计算 GQC 浸膏粉及各改性浸膏粉的一级指标流动性、积聚性、压缩性、稳定性及均一性的耦合权重系数 ( $W_j$ )。  $W_j$  分别为流动性 (0.1048)、积聚性 (0.1341)、压缩性 (0.1110)、稳定性 (0.1331)、

均匀性 (0.5170), 均匀性权重系数最大,流动性最小,结果见表5。

表5 熵权-变异系数法计算各浸膏粉的各指标权重系数  
Table 5 Weights coefficients of indexes for each extract powder calculated by entropy weight-coefficient of variation method

指标名称	熵权法		变异系数法		$W_j$	
	$e_j$	$\alpha$	$W_{j1}$	$\gamma$		$W_{j2}$
流动性	0.9017	0.0983	0.1415	0.0570	0.1048	0.1048
积聚性	0.9133	0.0867	0.1248	0.0729	0.1341	0.1341
压缩性	0.8407	0.1593	0.2293	0.0604	0.1110	0.1110
稳定性	0.8935	0.1065	0.1533	0.0724	0.1331	0.1331
均匀性	0.7563	0.2437	0.3510	0.2812	0.5170	0.5170

根据  $W_j$  求算 GQC 浸膏粉及不同改性浸膏粉的综合评分,综合评分按各一级指标与  $W_j$  累加后扩大10倍计算。GQC 浸膏粉的综合评分为42.50。BM 包覆改性后,各改性浸膏粉的综合评分均有所提高,其中 ST 改性浸膏粉 GQC/BM-ST 的综合评分最高,为50.54,提高了18.92%,GQC/BM-SiO<sub>2</sub> 和 GQC/BM-EC 2 种改性浸膏粉的综合评分分别为48.36、47.52。

SD 包覆改性后,各浸膏粉综合评分均值为62.65,提高了47.41%;不同改性剂比较 ST 效果最佳,GQC/SD-ST 的综合评分最高,为63.21。SiO<sub>2</sub> 和 EC 2 种改性剂改性后浸膏粉的综合评分分别为62.32、62.41。结果见表6。

## 2.5 各浸膏粉 SEM 分析

取适量未改性 GQC 浸膏粉及改性浸膏粉 GQC/SD-SiO<sub>2</sub>、GQC/SD-EC、GQC/SD-ST,置 SEM 样品台上,表面涂层喷金使其导电,在25kV 的电压下

表 6 各浸膏粉的熵权-变异系数法综合评分及排序

Table 6 Comprehensive scores and ranks of each extract powder by entropy weight-coefficient of variation method

干燥方式	综合评分	排序	干燥方式	综合评分	排序
GQC	42.50	7	GQC/SD-SiO <sub>2</sub>	62.32	3
GQC/BM-SiO <sub>2</sub>	48.36	5	GQC/SD-ST	63.21	1
GQC/BM-ST	50.54	4	GQC/SD-EC	62.41	2
GQC/BM-EC	47.52	6			

获得各浸膏粉的表面形态与结构,结果见图 2。未改性浸膏粉粒子呈不规则块状,大小不均匀,表面不光滑;各改性浸膏粉复合粒子呈现出与 GQC 浸膏粉完全不同的微观形态,复合粒子表面光滑,结构紧密,且圆整度高,未见改性剂细粉;3 组改性浸膏粉相比,GQC/SD-SiO<sub>2</sub> 均匀性略差,GQC/SD-EC 可见不规则未包覆的浸膏粉粒子,GQC/SD-ST 包覆完全,SEM 下微观结构呈现较好的“壳核”包覆结构。

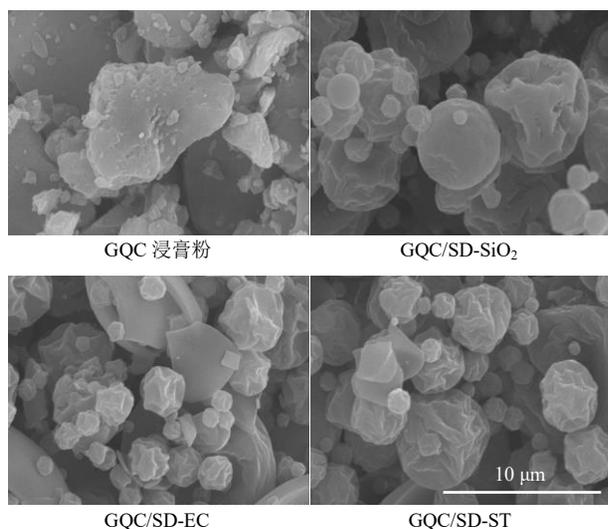


图 2 各浸膏粉的 SEM 图 (×5 000)

Fig. 2 SEM images of each extract powder (× 5 000)

### 2.6 各浸膏粉综合性能的主成分分析 (principal component analysis, PCA)

使用 SIMCA 14.1 软件对各浸膏粉的 12 个二级指标进行 PCA 模型分析,评估表面改性工艺对浸膏粉综合性能的影响,结果见图 3。其中,主成分 1 的方差贡献率为 54.20%,主成分 2 的方差贡献率为 27.70%,累积方差贡献率之和为 81.90%。主成分 1 中 IH、D<sub>50</sub> 的贡献率较大,I<sub>c</sub>、H、HR、D<sub>a</sub>、D<sub>c</sub>、span、SSA、width、I<sub>c</sub> 及 α 对主成分 2 贡献率较大。span、width 及 SSA 之间距离较近,出现了聚类的趋势,相关性较强。PCA 得分图 (图 4) 显示, BM 包覆

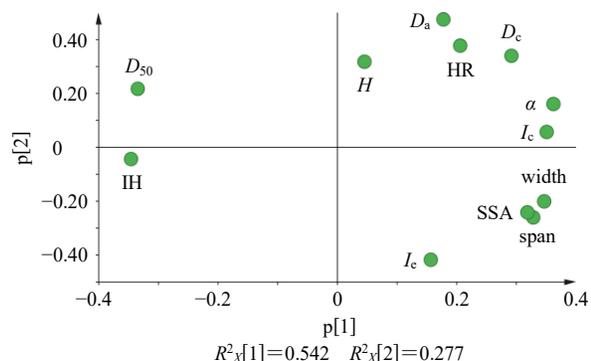


图 3 PCA 模型分析的载荷分布图

Fig. 3 Loadings distribution map of PCA model analysis

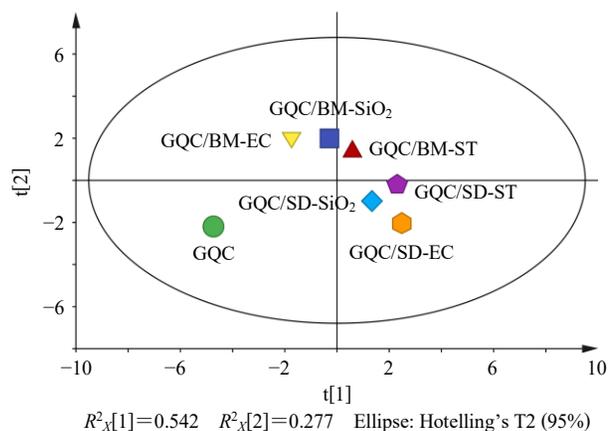


图 4 PCA 模型分析的得分图

Fig. 4 Score plot of PCA model analysis

改性的 3 种浸膏粉之间的分布较为离散,反映出不同改性浸膏粉之间的综合性能差异较大;而 SD 包覆改性的 3 种浸膏粉组间聚集明显,受物理属性变化的影响较小。图中距离相差越远,表明浸膏粉综合性能差别越显著,GQC 浸膏粉与 GQC/SD-ST 之间距离最远,表明 SD 包覆改性工艺中,ST 为改性剂时改性效果最显著。

### 2.7 各浸膏粉 H、SSA 的偏最小二乘回归分析 (partial least squares analysis, PLSA)

GQC 浸膏粉的二级指标 H、SSA 对其稳定性及压缩性影响较大,以标准化处理余下的 11 个二级指标为自变量,分别以 H、SSA 作为因变量,进行 PLS 模型分析。图中变量重要性投影 (variable importance projection, VIP),VIP 值大于 1,则表示该自变量对因变量的影响显著<sup>[18]</sup>。由图 5 可见,α、IC、width、IH、D<sub>50</sub>、span、SSA 的 VIP 值均大于 1,对 H 影响显著,各指标与浸膏粉密度和松散程度关联性较大。SSA 的 PLSA 得出 D<sub>50</sub>、width、span 对其影响显著,粒径及跨距对 SSA 关联性最大。提示可通过改变浸膏粉的相关指标从而提高其综合性能。

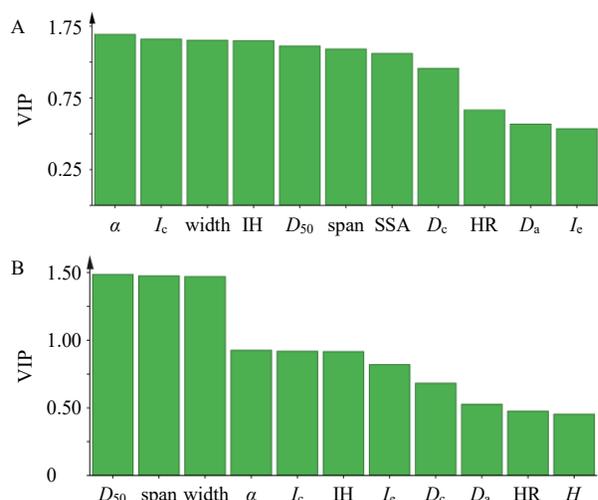


图5 H(A)和SSA(B)的VIP分布图

Fig. 5 VIP distribution map of H (A) and SSA (B)

### 3 讨论

中药的粉体表面改性技术是指用物理、化学方法对中药饮片粉末、中药提取物粒子进行处理，有目的地改变其表面物理化学性质。中药饮片粉末改性多采用机械研磨分散法、机械粒子复合法来实现表面改性，改性剂与粉末形成壳核式、框架式或复合式复合粒子，改性多在母粒子表面完成，保留了中药粉末的自身结构，粒径多为20~100  $\mu\text{m}$ 。中药提取物改性为粒子的定向重组，多采用表面化学包覆法、表面包覆改性法，通过SD、溶剂挥发及异相聚合等形式，与改性剂组成壳核层包覆式、粒子包覆式复合粒子，粒径多在10  $\mu\text{m}$ 以下，复合粒子微米尺度重排组合，可有效改善中药的制剂学缺陷<sup>[19]</sup>。同时，由于中药粉体化学成分多样性加之各种因素的影响，其性质表征常存在非线性、多因子数据交叉影响等情况，建立“中药粉体物性-粒子设计工艺-产物性能数据库”，涵盖中药粉体的化学成分信息、物理化学特征数据及改性工艺特征参数等，通过粒子群算法、神经网络等智能算法在中药复杂系统中“数据挖掘”揭示内涵规律并不断建立、修正数学模型，阐明中药粉体表面改性过程中的潜在规律，为该技术地实施提供依据<sup>[20]</sup>。

本实验改性剂选择比表面积大、具疏水性的 $\text{SiO}_2$ 、ST和EC为改性剂，预实验设计5.0%和10.0% 2个比例，由于SD过程改性剂混悬状态易沉积损失，改性后实际比例仅为4.0%、9.0%，且4.0%比例组改性效果不显著，最终改性剂加入的实际比例为9.0%。表面改性过程中浸膏粉与改性剂在微观层面进行精密分散与重组，表面包覆改性是利用BM

内粉体的相对运动进行混合，通过机械力产生的强烈冲击、剪切、挤压等，在粒子界面发生黏结、附着、范德华吸附或结晶重组等物理化学变化<sup>[21-22]</sup>。SD包覆改性过程则通过高压喷雾器把流浸膏与改性剂分散成微小的雾状液滴，瞬间高温并干燥，所得改性浸膏粉粒径小而均匀。GQC浸膏粉成分主要为黄酮、生物碱及皂苷类，含少量多糖，其吸湿性略低，稳定性和积聚性尚可，主要存在流动性及压缩性差的问题，SD包覆改性工艺所用提取液加入改性剂后减少了黏壁现象，改性剂富集在浸膏粉表面，所得浸膏粉黏结性、吸湿性均有所降低，抗静电性较好，本实验中最佳工艺适用于提取液黏稠度适中，喷雾单液滴尺寸较小的分散体系，改性后有利于浸膏粉后续制丸、制粒及压片等制剂过程<sup>[23]</sup>。

GQC浸膏粉改性后各二级指标变化明显，浸膏粉的H与HR为吸湿性的关键指标，GQC/BM-EC组H最低为11.67，GQC/BM-ST组的HR最低为3.29，BM包覆改性后一级指标稳定性指标明显提高。SD改性浸膏粉流动性、压缩性及均匀性较好，二级指标中SSA较大、width与span显著降低，有针对性地改善了该类化学成分存在的问题<sup>[24]</sup>。物理指纹图谱和相似度分析，BM包覆改性工艺影响较小，是因为BM为粉碎和研磨过程，改性剂多以静电吸附或表面附着形式分布于浸膏粉表面，鉴于改性剂用量等多方面因素难以均匀包覆。SD改性过程中，改性剂以液相层积方式形成“壳核”结构，高温下可聚结空间内相近的粒子，显著地改善表面特性，具较好的助流性及可压性<sup>[25-26]</sup>。

引用熵权-变异系数法对不同改性浸膏粉进行综合性能评价，其中均匀性、积聚性及稳定性权重较大， $D_{50}$ 、span及width是均一性的二级指标，粒径大小是表面改性的关键参数，粒径越小，均匀性越高，改性效果越好<sup>[27-28]</sup>。SD包覆改性浸膏粉的粒径重组，其中GQC/SD-ST综合评分最高，因其助流作用极佳，用于流浸膏包覆后，流动性和可压性均有较大改善<sup>[29]</sup>。PCA评估不同改性工艺对GQC浸膏粉综合性能地影响，发现 $D_{50}$ 等对浸膏粉综合性能的贡献率影响较大，通过调整浸膏粉的关键二级指标，进一步优化表面改性工艺。PLSA也发现，调整浸膏粉的相关指标改善综合性能。选取最佳SD工艺，以ST为改性剂放大实验，单批制备GQC浸膏粉0.5 kg，SD过程未见黏壁、静电吸附等问题，浸膏粉实际得率为92.8%，改性后浸膏粉采用挤出

滚圆法制备微丸,与原浸膏粉相比,载药量提高了7.9%,得率提高了8.4%,微丸吸湿率降低了2.4%,溶出度变化较小,葛根芩连微丸的制剂学性能得到改善。后续研究将针对改性工艺及改性剂深入探讨,关注表面改性技术产业化的可行性,扩大其在中药药剂中的应用前景<sup>[30]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 李淞明,周永全,王玲,等. 中药浸膏粉物理性质及其表征方法的研究进展 [J]. 中成药, 2015, 37(11): 2491-2494.
- [2] 高欢,万琴,李远辉,等. 助干剂在中药浸膏干燥中的应用 [J]. 中国医药工业杂志, 2024, 55(4): 475-481.
- [3] 郑涛,杨苏皖,王希晨,等. 基于表面改性技术改善黄芩、黄连浸膏粉综合性能及其评价研究 [J]. 中草药, 2025, 56(3): 808-818.
- [4] 韩丽,张定堃,林俊芝,等. 适宜中药特性的粉体改性技术方法研究 [J]. 中草药, 2013, 44(23): 3253-3259.
- [5] 朱卫丰,陈富财,刘文君,等. 基于粒子设计原理的中药粉体改性研究进展 [J]. 药学学报, 2022, 57(6): 1781-1791.
- [6] 黄鑫磊,贾雪雯,丁元庆. 葛根芩连汤临床应用进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(2): 215-220.
- [7] 穆兰澄,高红,白青,等. 葛根芩连汤及其现代中成药制剂的应用概况 [J]. 中医药导报, 2017, 23(4): 81-82.
- [8] 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.
- [9] 余艳宏,陆文亮,李佳佳,等. 粉体表面改性技术改善中药浸膏粉流动性的研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4590-4595.
- [10] 申柯,姚晓煜,李建国,等. 多组分定量结合 AHP-熵权法对不同产地梅花鹿茸饮片质量综合评价 [J]. 中草药, 2024, 55(21): 7474-7482.
- [11] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 1712.
- [12] 吕志阳,胡新茹,陈静,等. 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 [J]. 中草药, 2024, 55(2): 434-445.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 张晓阳,侯一哲,黎翩,等. 三七总皂苷提取物物理指纹图谱构建及预测方法 [J]. 中国粉体技术, 2024, 30(4): 115-127.
- [16] 周永全,李淞明,詹常森. 胆宁片浸膏粉粉体学性质的综合评价体系 [J]. 中成药, 2019, 41(7): 1675-1679.
- [17] 臧泽鹏,黄晓鹏,马国军,等. 基于熵权-变异系数法对不同干燥方式下当归干燥特性及理化性质的评价 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7403-7413.
- [18] 秦春娟,闫明,王振中,等. 基于多品种水-醇双提物的中药粉体性质影响颗粒吸湿性的研究 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1120-1126.
- [19] Morita S, Iijima M, Tatami J. Hetero-assembly of colloidal particles in concentrated non-aqueous suspensions by polymer dispersant design [J]. *Adv Powder Technol*, 2020, 31(2): 746-754.
- [20] 邹俊波,封亮,张小飞,等. 粒子设计技术在中药粉体领域的实践应用研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6011-6019.
- [21] Calahan J L, Paul S, Yanez E G, et al. The impact of solid-state form, water content and surface area of magnesium stearate on lubrication efficiency, tableability, and dissolution [J]. *Pharm Dev Technol*, 2021, 26(2): 150-156.
- [22] Kumar S, Nasna P, Ghosh G. Recent advancement in biocompatible materials, hybrid bioactive coating, surface modification and post-processing techniques for the fabrication of biomedical implant: Critical review and future prospects [J]. *J Mech Eng Sci*, 2025, 239(9): 3247-3286.
- [23] 朱诗竟. 中药浸膏粉体吸湿性及其表面改性技术的应用研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [24] 毕建喆. 喷雾干燥微胶囊化姜粉的制备工艺及团聚改性研究 [D]. 杭州: 浙江工商大学, 2023.
- [25] 熊茜,王小平,张定堃,等. 基于粒子设计原理的中药制丸粉末中间体均一性优化与评价: 以小金丸为例 [J]. 药学学报, 2017, 52(10): 1611-1620.
- [26] 崔彭帝,薛启隆,程宇康,等. 金银花提取液喷雾干燥过程的数值模拟 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 4832-4838.
- [27] 曹秋芳,蒋青香,郑玲玲,等. 基于质量源于设计理念结合模糊层次分析法-熵权法优化羟丙甲基纤维素改善栀子水提物可压性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5448-5458.
- [28] 尤倩男,张东阁,牛向伟,等. 基于 Box-Behnken 设计-响应面法结合熵权法优化二氧化硅固化感冒清热颗粒挥发油工艺研究 [J]. 中草药, 2023, 54(19): 6305-6313.
- [29] 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.
- [30] 关欢欢,白雷,袁冬平,等. 中药制造全过程的品质传递控制与一致性评价研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1728-1737.

[责任编辑 郑礼胜]