

- 的制备及质量评价[J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26 (7): 517-522.
- [30] 叶兆伟, 承 伟. 脂质体包封率测定方法及影响因素[J]. 中国生物制品学杂志, 2007, 20(10): 789-792.
- [31] 陈召红, 刘皈阳, 魏亚超. 脂质体包封率测定方法研究进展[J]. 解放军药学学报, 2011, 27(1): 79-82.
- [32] 熊 非, 朱家璧, 王 维, 等. 灯盏花素纳米脂质体包封率测定方法研究[J]. 药学学报, 2004, 39(9): 755-757.

黄芪多糖防潮树脂复合物的制备及其吸湿性

林 浩, 李小芳*, 罗开沛, 杨 露, 罗 佳, 吴超群

(成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 四川省中药资源系统研究与开发利用重点实验室—省部共建国家重点实验室培育基地, 四川 成都 611137)

摘要: 目的 制备黄芪多糖防潮树脂复合物, 并考察其吸湿性。方法 静态离子交换法制备树脂复合物, 通过扫描电镜、差示扫描、红外光谱法对其进行表征, 并测定吸湿特征参数。以树脂载药量和药物利用率为评价指标, 多糖质量浓度、树脂与多糖比例、反应温度、反应时间为影响因素, 正交试验优化制备工艺。结果 最佳条件为多糖质量浓度 7 mg/mL, 树脂与多糖比例 2 : 1, 反应温度 45 ℃, 反应时间 7 h, 树脂载药量 149.0 mg/g, 多糖利用率 29.80%。所得树脂复合物为棕褐色均匀分散的小颗粒, 以化学键合方式形成, 而非物理吸附。与黄芪多糖和空白树脂相比, 其临界相对湿度有所提高, 并降低了吸湿初速度和加速度绝对值。结论 黄芪多糖制成树脂复合物后显示出良好的防潮效果, 具有一定应用价值。

关键词: 黄芪多糖; 防潮; 树脂复合物; 制备; 吸湿性

中图分类号: R943

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)03-0498-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.03.011

Preparation of moisture-proof resin complexes of polysaccharides from *Astragali Radix* and the hygroscopicity

LIN Hao, LI Xiao-fang*, LUO Kai-pei, YANG Lu, LUO Jia, WU Chao-qun

(College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; Ministry of Education Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine; Key Laboratory of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources in Sichuan Province—State Key Laboratory Breeding Base Co-founded by Sichuan Province and MOST, Chengdu 611137, China)

ABSTRACT: **AIM** To prepare the moisture-proof resin complexes of polysaccharides from *Astragali Radix* and to investigate the hygroscopicity. **METHODS** The resin complexes prepared by static-ion exchange method were characterized by scanning electron microscope, differential scanning calorimetry and Fourier transform infrared spectroscopy, and the moisture absorption characteristic parameters were measured. In addition to the indices of resin's drug loading and polysaccharides' utilization rate for evaluation, the polysaccharides' concentration, resin-polysaccharides ratio, reaction temperature and reaction time were taken into consideration as influencing factors for the preparation optimization by orthogonal test. **RESULTS** The optimal conditions were determined to be 7 mg/mL for polysaccharides' concentration, 2 : 1 for resin-polysaccharides ratio, 45 ℃ for reaction temperature, and 7 h for reaction time, the resin's drug loading was 149.0 mg/g at the polysaccharides' utilization rate of

收稿日期: 2016-07-28

基金项目: 四川省教育厅重点项目 (15ZA0094); 四川省科技厅苗子工程项目 (2016RZ0037)

作者简介: 林 浩 (1989—), 男, 硕士生, 研究方向为中药新制剂、新剂型、新技术。Tel: 13619086113, E-mail: 362090302@qq.com

* 通信作者: 李小芳 (1964—), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药新制剂、新剂型、新技术。Tel: 13808195110, E-mail: lixiaofang918@163.com

29.80%。The obtained resin complexes, with homogeneous dispersion, were found to be small and brown particles formed by chemical bonding rather than physical adsorption. The resin complexes of polysaccharides were superior to either polysaccharides from *Astragali Radix* or blank resin, with an improved critical relative humidity and moisture absorption reduction in both initial velocity and acceleration (absolute value). **CONCLUSION** The good moisture-proof property of resin complexes of polysaccharides from *Astragali Radix* has a certain application value.

KEY WORDS: polysaccharides from *Astragali Radix*; moisture-proof; resin complexes; preparation; hygroscopicity

吸湿性一直是影响中药固体制剂安全性、疗效和稳定性的重要因素,而70%以上中药制剂为固体制剂^[1],故吸湿问题亟待解决。目前,防潮方法有很多,如前处理工艺、阻碍性包裹防潮、辅料改性法等,但都存在一定缺陷,如前处理工艺在精制中药提取物的同时,会导致活性成分流失而影响疗效;阻碍性包裹法能阻碍水分与药物接触,但会降低有效成分溶出,导致药物服用量增大^[2];辅料改性法受辅料性质的影响较严重,如乳糖吸湿后易液化、甘露醇制颗粒较硬难以制剂等^[3]。

离子交换树脂作为新型药物载体,其应用已扩大至药物制剂许多领域。由于其功能基团的可离子化作用,能与药物离子交换形成药物树脂复合物,即使药物处于高湿度环境中,也不会吸湿液化或结块^[4],目前国外已有数种以离子交换树脂为载体的药物上市^[5]。因此,本实验采用离子交换技术,将吸湿药物与树脂以化学键合方式形成防潮树脂复合物,减少吸湿性药物与外界水气的键合,以达到防潮目的。

多糖吸湿学说认为,中药提取物浸膏中的多糖是导致其吸湿的最主要原因^[6]。黄芪临床应用广泛,所含活性成分黄芪多糖能够较好地增强免疫系统功能^[7],但其强吸湿性对其应用带来较大影响^[8-9]。由于该成分主要含有己糖醛酸的酸性杂多糖结构^[10],其酸性基团所带有的正负电荷能为离子交换提供条件^[11],故本实验以Amberlite IRA-400离子交换树脂为黄芪多糖载体,制备黄芪多糖防潮树脂复合物,通过扫描电镜、差示扫描量热、红外光谱法研究其形成机理,并考察其抗湿性能,为解决中药成分吸湿性问题提供实验基础。

1 仪器与试剂

UV-6100紫外可见分光光度计(上海美谱达仪器有限公司);IRAffinity-1傅立叶变换红外光谱仪(岛津企业管理中国有限公司);Quanta400热场发射扫描电镜(荷兰皇家飞利浦公司);差示扫描量热仪(北京恒久科学仪器厂);WHP250G药品综

合实验稳定箱(重庆英博实验仪器有限公司);DZF-6050真空干燥箱(上海琅环实验设备有限公司);优普特实验室超纯水器。无水葡萄糖对照品(中国食品药品检定研究院,批号110833-201303);黄芪多糖(西安斯诺特生物技术有限公司,含量75%,批号SNT20160222);Amberlite IRA-400阴离子交换树脂(上海一基实业有限公司,批号14042301)。所用试剂均为分析纯(成都科龙化学试剂厂);水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 黄芪多糖含量测定^[12]

2.1.1 对照品溶液配制 精密称取无水葡萄糖对照品20 mg,置于100 mL量瓶中,加水溶解,定容,摇匀,即得。

2.1.2 供试品溶液配制^[13] 精密称取多糖树脂复合物适量,置于适量新鲜配制的0.1 mol/L NaCl溶液中,45℃下恒温振荡4 h,过滤,收集滤液,摇匀,即得。

2.1.3 检测波长选择 取不同质量浓度的无水葡萄糖对照品溶液,采用苯酚-硫酸法显色,在200~800 nm波长范围内进行紫外扫描,发现最大吸收波长为490.5 nm,纯水阴性对照无干扰,故确定检测波长为490.5 nm。

2.1.4 线性关系考察 精密吸取“2.1.1”项下对照品溶液0.6、0.9、1.2、1.5、1.8、2.1、2.4 mL,置于10 mL量瓶中,加水定容至刻度。再分别吸取2.0 mL,置于干燥具塞刻度试管中,加入5%苯酚溶液1.0 mL,再迅速加入浓硫酸5.0 mL,摇匀,沸水浴加热15 min,冷水浴中冷却至室温,以水为空白对照,于490.5 nm波长处测定吸光度。以溶液质量浓度为横坐标(X),吸光度为纵坐标(Y)进行回归,得回归方程为 $Y = 0.06167X + 0.05393$ ($r = 0.9996$),在3.0~12.0 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好。

2.2 树脂复合物制备

2.2.1 树脂预处理^[14] 将树脂置于50~60℃水

中清洗，再用乙醇浸泡以除去有机杂质，装柱，1 mol/L HCl 溶液洗至 pH 为 0，纯水洗至中性，1 mol/L NaOH 溶液洗至 pH 为 14，再用纯水洗至中性，取出树脂，干燥备用。

2.2.2 制备方法^[15-16] 精密称取黄芪多糖适量，加入纯化水配制成一定质量浓度多糖溶液，加入预处理后的树脂适量，置于恒温磁力搅拌器上，在一定温度下充分搅拌，定时取样，测定吸光度，计算溶液质量浓度。抽滤后，纯化水洗去滤饼残留多糖，置 50 °C 烘箱中干燥至恒重，即得。按式 (1) 和 (2) 分别计算树脂载药量 (Q) 和多糖利用率 (E)。

$$Q = \frac{(C_0 - C_t) \times V}{M_R} \quad (1)$$

$$E = \frac{C_0 - C_t}{C_0} \times 100\% \quad (2)$$

式中， Q 为 t 时刻单位质量树脂的载药量 (mg/g)， C_0 为初始多糖质量浓度 (mg/mL)， C_t 为 t 时刻多糖质量浓度 (mg/mL)， V 为多糖溶液体积 (mL)， M_R 为树脂质量 (g)。

2.2.3 单因素试验^[4]

2.2.3.1 多糖质量浓度 (A) 取树脂 5.0 g，40 °C 下搅拌 4 h，考察多糖初始质量浓度 (C_0) 分别为 1、3、5、7、9、11、13 mg/mL 时，对树脂载药量和多糖利用率的影响，结果见图 1A。由图可知，树脂载药量随其质量浓度的增加而提高，但多糖利用率先升后降。综合考虑，确定 7 mg/mL 作为最佳多糖质量浓度。

2.2.3.2 树脂与多糖比例 (B) 按上述工艺条件，考察树脂与多糖比例分别为 1:1、1.5:1、2:1、2.5:1、3:1、3.5:1、4:1 时，对树脂载药量和多糖利用率的影响，结果见图 1B。由图可知，树脂载药量随两者比例的增加而降低，但多糖利用率逐渐增大。综合考虑，确定 2.5:1 作为最佳树脂与多糖比例。

2.2.3.3 反应温度 (C) 按上述工艺条件，考察反应温度分别为 25、30、35、40、45、50、55 °C 时，对树脂载药量和多糖利用率的影响，结果见图 1C。由图可知，树脂载药量和多糖利用率均随反应温度的增加而提高。综合考虑，确定 50 °C 作为最佳反应温度。

2.2.3.4 反应时间 (D) 按上述工艺条件，考察反应 1、2、3、4、5、6、7 h 时，对树脂载药量和多糖利用率的影响，结果见图 1D。由图可知，

树脂载药量和多糖利用率均随反应时间的增加而提高。综合考虑，确定 6 h 作为最佳反应时间。

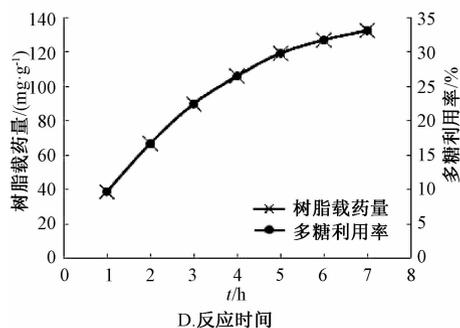
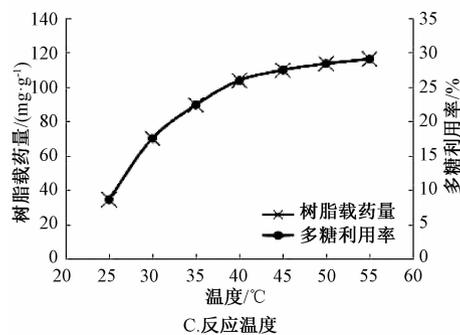
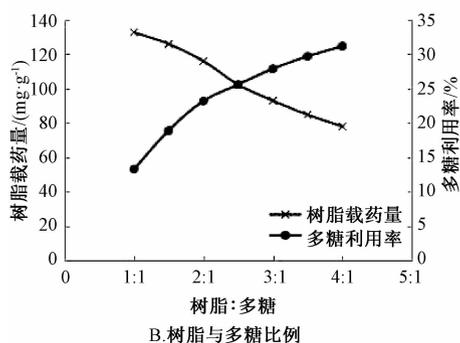
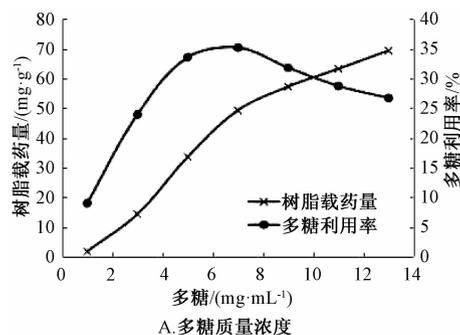


图 1 各因素对树脂载药量和多糖利用率的影响
Fig. 1 Effects of various factors on resin's drug loading and polysaccharides' utilization rate

2.2.3.5 正交试验 在单因素试验基础上进行正交试验设计，因素水平见表 1，以树脂载药量和多糖利用率的综合评分为评价指标，设定前者权重系数为 0.4，后者为 0.6，即综合评分 = (树脂载药

量/最大树脂载药量) × 0.4 + (多糖利用率/最大多糖利用率) × 0.6。结果见表 2, 方差分析见表 3。由表可知, 各因素的影响程度依次为 B > A > D > C, 确定最优工艺为 A₂B₁C₁D₃, 即多糖质量浓度 7 mg/mL, 树脂与多糖比例 2 : 1, 反应温度 45 °C, 反应时间 7 h。

表 1 因素水平

Tab. 1 Factors and levels

水平	A 多糖/ (mg·mL ⁻¹)	B 树脂 : 多糖	C 反应 温度/°C	D 反应 时间/h
1	5	2 : 1	45	5
2	7	2.5 : 1	50	6
3	9	3 : 1	55	7

表 2 正交试验结果

Tab. 2 Results of orthogonal tests

试验号	A	B	C	D	树脂载 药量/ (mg·g ⁻¹)	多糖利 用率/%	综合 评分
1	1	1	1	1	133.5	26.7	0.874 9
2	1	2	2	2	108.0	27.0	0.812 6
3	1	3	3	3	99.0	29.7	0.843 9
4	2	1	2	3	149.8	30.0	0.981 9
5	2	2	3	1	119.2	29.8	0.897 0
6	2	3	1	2	103.0	30.9	0.875 0
7	3	1	3	2	144.7	28.9	0.948 5
8	3	2	1	3	120.8	30.2	0.908 9
9	3	3	2	1	100.3	30.1	0.852 1
K ₁	2.531 4	2.805 3	2.658 8	2.624 0			
K ₂	2.753 9	2.618 5	2.646 6	2.636 1			
K ₃	2.709 5	2.571 0	2.689 4	2.734 7			
R	0.222 5	0.234 3	0.042 8	0.110 7			

表 3 方差分析

Tab. 3 Analysis of variance

因素	离均差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	0.009 2	2	0.004 6	28.521 1	*
B	0.010 2	2	0.005 1	31.549 9	*
D	0.002 5	2	0.001 2	7.584 0	—
C(误差)	0.000 3	2	—	—	—

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$, $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$, * $P < 0.05$

2.2.3.6 验证试验 按以上工艺制备 3 批样品, 测得载药量分别为 149.0、149.3、148.6 mg/g, 平均值 149.0 mg/g; 多糖利用率分别为 29.81%、29.87%、29.72%, 平均值 29.80%。

2.3 树脂复合物的表征

2.3.1 外观性状^[17] 取树脂复合物适量, 平摊于白纸上, 肉眼观察其为棕褐色均匀分散小颗粒。另取空白树脂(肉眼观察其为乳白色均匀分散小颗粒)和树脂复合物适量, 粉碎后用扫描电镜进行观察, 可见前者破碎面表面光滑, 而后者有许多团块状物质。具体见图 2。

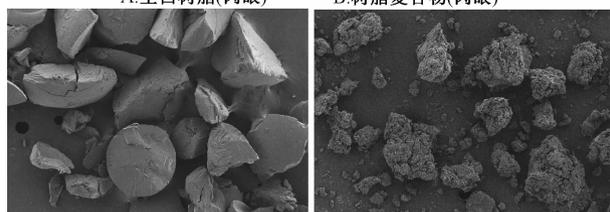


图 2 树脂外观性状

Fig. 2 Appearance and characters of resins

2.3.2 差示扫描量热法^[18-19] 取黄芪多糖、离子交换树脂、树脂复合物、物理混合物(黄芪多糖-离子交换树脂)各 10 mg, 以空白铝坩埚为参照, 扫描范围 25 ~ 500 °C, 升温速率 10 °C/min, 结果见图 3。由图可知, 黄芪多糖在 302.3 °C 处出现吸热峰, 即为熔融峰; 物理混合物图谱仅为黄芪多糖和空白树脂的简单叠加; 树脂复合物图谱中黄芪多糖熔融峰消失, 并且在 312.7 °C 处形成了新的放热峰, 表明其形成伴随有化学键变化, 新键的形成导致了特征峰改变, 即黄芪多糖和离子交换树脂发生的是化学键反应, 而不是物理吸附。

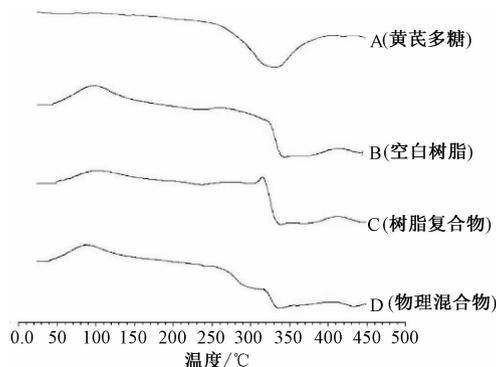


图 3 差示扫描量热分析图

Fig. 3 Diagram for differential scanning calorimetry analysis

2.3.3 傅立叶变换红外光谱法 取黄芪多糖、离子交换树脂、树脂复合物、物理混合物适量, 溴化钾压片, 于 4 000 ~ 450 cm⁻¹ 范围内进行测定, 结果见图 4。由图可知, 黄芪多糖在 1 026 cm⁻¹ 附近有一吸收峰, 为糖环上 C-O-O 醚键的不对称伸缩振动吸收峰^[20], 物理混合物图谱中也含有该吸收

峰, 而空白树脂和树脂复合物中均无此峰。与空白树脂比较, 发现形成树脂复合物后, 离子交换树脂在 3 022、1 083、1 047 cm^{-1} 附近的吸收峰均消失, 推测可能是由于阴离子交换树脂中 $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ 发生化学键合, 形成新的化学基团, 导致特征吸收峰改变。

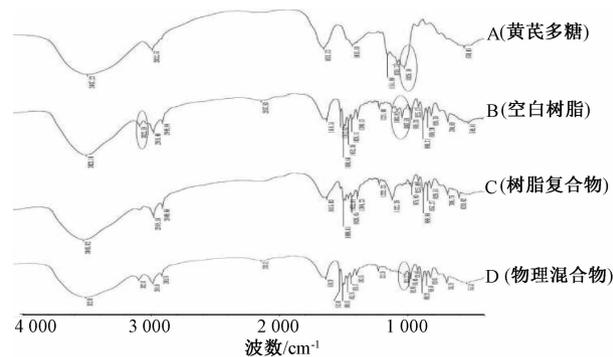


图4 红外光谱图

Fig. 4 Infrared spectrogram

2.4 防潮性能研究

2.4.1 吸湿试验设计 在 25 $^{\circ}\text{C}$ 恒温稳定箱中, 将 79.6%、54%、48%、44%、28.7%、18.5% 硫酸溶液和溴化钠、亚硝酸钠、氯化钠、氯化钾、硝酸

钾过饱和溶液置于 11 个干燥器内, 配制成相对湿度分别为 20%、28.5%、40.5%、48.5%、70%、80%、57.7%、64%、75.8%、85%、92.2% 的恒湿器^[8], 密封恒湿 24 h。选取扁形称量瓶 33 个, 分为 11 组, 置于上述恒湿器中饱和 24 h, 精密称定称量瓶质量 (m_0), 以及干燥至恒重的树脂复合物、空白树脂、黄芪多糖各 2.0 g, 平铺于每组 3 个扁形称量瓶中, 精密称定质量 (m_1), 再分别置于 11 个恒湿器内, 于第 4、8、12、24、36、48、72、96、120、168 h 测定每个样品质量 (m_t)^[21], 按式 (3) 计算吸湿率。

$$\text{吸湿率} = \frac{(m_t - m_1)}{(m_1 - m_0)} \times 100\% \quad (3)$$

2.4.2 吸湿方程拟合^[22] 根据 75.8% 湿度恒湿器中树脂复合物、空白树脂、黄芪多糖的吸湿率数据, 绘制吸湿时间曲线 (以时间为横坐标 X , 吸湿率为纵坐标 Y), 并采用二项式拟合, 得吸湿曲线方程和相关系数 R^2 , 再对其进行求导, 得吸湿速率方程、吸湿初速度 (V_0) 和吸湿加速度 (a), 方程和参数见表 4, 吸湿曲线见图 5。由此可知, 树脂复合物能够降低多糖的吸湿初速度和吸湿加速度的绝对值, 具有较好的防潮效果。

表 4 吸湿方程和参数

Tab. 4 Moisture absorption equations and parameters

样品	吸湿曲线方程	R^2	吸湿速率方程	$V_0/(\% \cdot \text{h}^{-1})$	$a/(\% \cdot \text{h}^{-2})$
黄芪多糖	$Y = -0.00092X^2 + 0.2667X + 4.1251$	0.9933	$Y = -0.00184X + 0.2667$	0.2667	-0.00184
空白树脂	$Y = -0.00041X^2 + 0.1145X + 4.3493$	0.9875	$Y = -0.00082X + 0.1145$	0.1145	-0.00082
树脂复合物	$Y = -0.00047X^2 + 0.1263X + 4.6658$	0.9745	$Y = -0.00094X + 0.1263$	0.1263	-0.00094

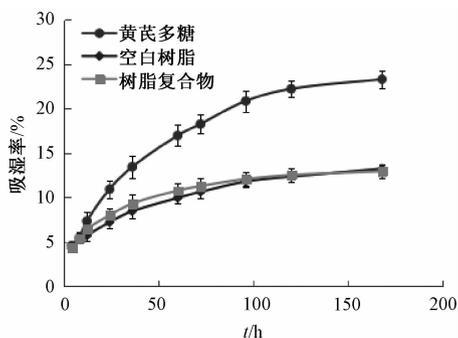


图5 吸湿曲线

Fig. 5 Moisture absorption curves

湿度。

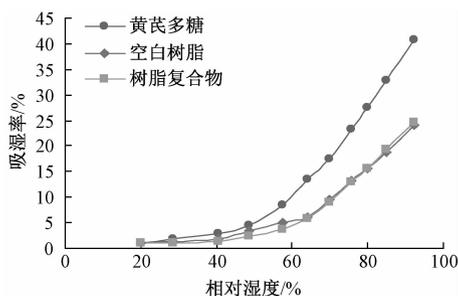


图6 临界相对湿度曲线

Fig. 6 Critical relative humidity curves

2.4.3 临界相对湿度测定^[23] 根据第 168 小时不同湿度下样品的吸湿率, 绘制吸湿曲线, 结果见图 6。由图可知, 黄芪多糖的临界相对湿度值要明显小于树脂复合物和空白树脂, 而树脂复合物具有较好的吸湿稳定性, 表明其能够提高多糖临界相对

3 讨论

为了研究树脂复合物的形成机制, 本实验选择差示扫描法和红外光谱法对其进行表征, 进一步证明了药物与离子交换树脂是以化学键方式进行结合, 而并非简单的物理吸附, 即离子交换树脂与带

有电荷的药物结合,形成新化合物。

形成树脂复合物后,红外图谱显示离子交换树脂在 $3\ 022$ 、 $1\ 083$ 、 $1\ 047\ \text{cm}^{-1}$ 附近的吸收峰均消失。由于 $3\ 022\ \text{cm}^{-1}$ 附近的峰位于N-H和C-H伸缩振动区,而 $1\ 083\ \text{cm}^{-1}$ 和 $1\ 047\ \text{cm}^{-1}$ 位于C-N伸缩振动区,故推测可能是由于离子交换树脂中的 $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ 和黄芪多糖以化学键方式键合,导致特征吸收峰改变。吸湿性试验发现,低湿度环境下的平衡吸湿量依次为树脂复合物>空白树脂>黄芪多糖,其原因可能为形成树脂复合物后,树脂与外界水气键合的位点减少,复合物整体吸湿性下降^[4],而高湿度环境下复合物的吸湿加速度绝对值略大于空白树脂,平衡吸湿量有所增大。

由于树脂复合物是以离子交换方式形成,故在非离子环境中黄芪多糖不会泄漏^[13],即使外界处于高湿度环境下,仍然能够保持其稳定性,具有一定应用价值。本实验以Amberlite IRA-400离子交换树脂为载体,制备树脂复合物,但黄芪多糖利用率不理想,故后续还将进一步研究其他树脂,以便挖掘其在提高该成分稳定性方面的潜力。

参考文献:

[1] 李航,李小芳,易鹏,等. 中药固体制剂防潮技术研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(1): 117-121, 124.

[2] 刘怡,冯怡,徐德生,等. 中药提取物防潮制剂技术研究进展[J]. 中草药, 2007, 38(5): 795-797.

[3] 朱裕林,张兰,彭祥雪,等. 骨疏灵颗粒防潮辅料优选[J]. 中草药, 2014, 45(14): 2005-2008.

[4] 曾环想,王孟,肖全英,等. 伪麻黄碱树脂复合物的制备及其防潮性能研究[J]. 中国药学杂志, 2009, 44(18): 1395-1399.

[5] 曾环想. 离子交换树脂复合物的药物传递系统与药物动力学研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.

[6] 杜松,刘美凤. 中药提取物吸湿、结块和发黏现象的机制分析[J]. 中草药, 2008, 39(6): 932-934.

[7] 周承. 中药黄芪药理作用及临床应用研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(22): 100-101.

[8] 李小芳,何倩灵,耿桂香,等. 防潮辅料对黄芪多糖吸湿性的影响[J]. 中成药, 2011, 33(5): 800-803.

[9] 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.

[10] 吴梅,谭睿. 黄芪多糖研究进展[J]. 川北医学院学报, 2013, 28(1): 17-22.

[11] 吴静,王超,李宇,等. 双氯芬酸钠药物树脂复合物的体外释放特性[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(4): 321-325.

[12] 李孝栋,陈景山,陈峰,等. 黄芪多糖含量测定的方法学研究[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2006, 8(2): 35-37.

[13] 向志芸,李小芳,朱宁,等. 龙胆总苷提取物掩味树脂复合物的制备[J]. 中成药, 2016, 38(4): 785-790.

[14] 刘宏飞,师双双,赵欣,等. 阿昔洛韦药物树脂复合物体外释药动力学的研究[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(18): 2205-2208.

[15] 关皎,魏敏,姚慧敏,等. 卡络磺钠树脂复合物的制备及静态交换特性[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(3): 163-167, 194.

[16] 刘微,徐赫鸣,乔俊亭,等. 难溶性药物布洛芬药物树脂复合物的制备及其体外释放研究[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(2): 180-183, 210.

[17] 曾环想,王孟,黄凯,等. 可待因树脂复合物的表征及其药物释放[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(4): 273-278, 281.

[18] 孙运栋,生依灵,李红菊,等. 枸橼酸莫沙必利掩味树脂复合物的制备及评价[J]. 中国药剂学杂志: 网络版, 2013, 11(5): 100-106.

[19] 周维,李小芳,李培培,等. 自乳化释药系统与液固压缩技术联用于黄芩苷制剂的研究[J]. 中成药, 2016, 38(2): 304-308.

[20] 赵玉丛,李利红. 基于FT-IR技术的黄芪多糖快速鉴别研究[J]. 中国兽医杂志, 2014, 50(5): 79-81.

[21] 鄢海燕,邹纯才,卢海峰. 瓜蒌薤白颗粒防潮辅料的研究[J]. 中成药, 2015, 37(4): 902-905.

[22] 张定堃,张芳,林俊芝,等. 乳糖研磨改性降低红景天提取物吸湿性的工艺与原理研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1413-1420.

[23] 何群,李万忠,王净净,等. 不同辅料对愈痢灵颗粒所用原料(干膏粉)吸湿性的影响[J]. 中国药学杂志, 2007, 42(10): 753-757.