

糖醇类辅料的粉体学性质及直接压片工艺考察

曹韩韩, 赵燕龙, 刘鸿越, 白桦*

(安利(中国)研发中心有限公司, 上海 201203)

[摘要] **目的:**研究糖醇类辅料的粉体学性质、可压缩性和成型性,为糖醇类辅料在固体制剂过程中的应用提供参考。**方法:**选择5种常用的糖醇类辅料(赤藓糖醇、山梨糖醇、木糖醇、麦芽糖醇、甘露糖醇),测定其粉体学性质,如含水量、粒径及粒径分布、休止角、流速、松密度和振实密度等,使用XP1型感应压片机压片,采用片重差异、出片力、崩解时限、脆碎度、抗张强度等参数及其变化规律来评价糖醇类辅料的压性和成型性。**结果:**5种糖醇的含水量均 $<0.3\%$,赤藓糖醇的粒径最大、分布最均匀,麦芽糖醇的粒径最小、分布最不均匀。木糖醇的卡尔指数为 15.68% ,其他4种辅料的卡尔指数都在 $5\% \sim 15\%$,说明5种糖醇的流动性均较好。5种糖醇的片重差异都在规定的范围内。对于出片力,山梨糖醇完全可以满足生产的需求,甘露糖醇和赤藓糖醇也基本可以满足生产的需求。在5种糖醇中山梨糖醇的抗张强度最大,说明其成型性较好。不同压力下所有糖醇的崩解时限均 $<650\text{ s}$ 。山梨糖醇在各个压力下所制得片剂的脆碎度均 $<1\%$,符合2015年版《中国药典》的要求,其他4种糖醇的脆碎度均不符合2015年版《中国药典》的要求。**结论:**得到了糖醇在不同压力下可压性和成型性的变化规律,在直接压片过程中不同糖醇表现出不同的优势,可为糖醇类辅料在固体制剂中的应用提供理论依据。

[关键词] 糖醇; 粉体学性质; 直接压片; 可压性; 成型性; 山梨糖醇; 流动性

[中图分类号] R283.6;R942;TS62;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)05-0025-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018050025

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171102.1811.002.html>

[网络出版时间] 2017-11-02 18:11

Investigation of Powder Properties and Direct Compression Process of Sugar Alcohols

CAO Han-han, ZHAO Yan-long, LIU Hong-yue, BAI Hua*

(Amway (China) Research and Development Center, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To study on the powder properties, compressibility and moldability of sugar alcohols, and to provide reference for the application of sugar alcohols in solid preparation. **Method:** Five kinds of sugar alcohols were chosen, after determining the powder properties, such as water content, particle size and particle size distribution, angle of repose, flowability, bulk density and tap density, the powder was tableted at the same filling height, and the compressibility and moldability were evaluated by the tablet weight difference, ejection force, disintegration time, friability, tensile strength and their change rules as indexes. **Result:** The water contents of 5 kinds of sugar alcohols were below 0.3% , particle size of erythritol was maximum and particle size distribution was the most uniform, particle size of maltose alcohol was minimum and particle size distribution was the most nonuniform. The Carr index of xylitol was 15.68% , and the others were between $5\% \sim 15\%$, indicating that the 5 kinds of sugar alcohols had good flowability. Tablet weight variation of the 5 kinds of sugar alcohols within the prescribed limits. For the ejection force, sorbitol could meet the needs of production, mannitol and erythritol could basically meet the needs of production. Among 5 kinds of sugar alcohols, the tensile strength of sorbitol was the largest, which showed its moldability was good. The disintegration times of all sugar alcohols under different pressures were within 650 s . The friability of sorbitol at various pressures was $<1\%$, it met the

[收稿日期] 20170707(002)

[第一作者] 曹韩韩,博士,从事中药及保健品制剂关键技术研究,Tel:021-23056999, E-mail:hanhan.cao@amway.com

[通信作者] *白桦,硕士,从事中药及保健品配方研究,Tel:021-23056882, E-mail:hua.bai@amway.com

requirements of the 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia*, but friabilities of the other 4 kinds of sugar alcohols were not in accordance with the requirements of the 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia*. **Conclusion:** The regularity of compressibility and moldability of sugar alcohols under different pressures is obtained. Different kinds of sugar alcohols have different advantages in direct compression process, this study can provide a theoretical basis for the application of sugar alcohols in solid preparations.

[**Key words**] sugar alcohols; powder properties; direct compression; compressibility; moldability; sorbitol; fluidity

辅料是制剂的重要组分,制剂的质量和疗效不仅取决于原料和生产工艺,与辅料的性质也有很大关系^[1-2]。近些年,糖醇类辅料被广泛应用于片剂中,糖醇是指糖(包括四碳糖、五碳糖、六碳糖或其聚合物)的还原性羰基经过加氢后生成的一类多元醇,具有低热量、防龋齿、不会引起血糖的升高、促进肠道内双歧杆菌增殖、改善肠道功能等作用,虽然不是糖,但具有糖的某些属性,不论外观和性能均和食糖有不少相似之处,以糖醇作为食糖的替代品被广泛应用于焙烤、糖果、饮料、果脯等食品工业中^[3]。美国食品药品监督管理局(FDA)于1997年批准赤藓糖醇列入公认安全使用物质(GRAS)的清单。2000年6月国际食品法典委员会确认山梨糖醇、木糖醇、麦芽糖醇、乳糖醇和甘露糖醇是在食品、药品中可以按生产需要使用的添加剂。

糖醇在固体制剂中具有很多优势,如甘露糖醇的化学性质稳定,在干燥状态下,能与大多数制剂配伍,在相对湿度极高的条件下,不具有吸湿性,掺入引湿性强的赋形剂中可降低引湿性,并具有抗粘性、可压性较强等特点,对水分敏感的药物压片特别有价值^[4]。赤藓糖醇的吸湿性很弱,可以解决压片过程中吸湿性与打片之间的矛盾。说明糖醇可作为良好的矫味剂、添加剂与赋形剂应用于医药、保健品行业^[5]。虽然糖醇具有很多优点,但目前关于其在片剂中的应用还未被深入研究。

本实验选择5种常用的糖醇(赤藓糖醇、山梨糖醇、木糖醇、麦芽糖醇、甘露糖醇)为研究对象,考

察其粉体学性质,如含水量、粒径及粒径分布、休止角、流速、松密度和振实密度等,并对其进行直接压片,以片重差异、抗张强度、崩解时限、出片力、脆碎度等为指标来评价5种糖醇的可压性和成型性,进一步分析这5种糖醇在不同压力下可压性和成型性的规律,指导处方设计过程中糖醇类辅料的筛选,为糖醇在直接压片中的应用提供参考依据。

1 材料

GTB 型粉体流动性测试仪, TBH320TD 型片剂硬度测试仪, SVM202 型振实密度测试仪, AR403 型实验室制剂多功能设备, ZT72 型崩解时限测定仪和 TAR200 型脆碎度测试仪(德国 Erweka 公司); XPI 型感应压片机(德国 Korsch 公司), S3500 型粒径测定仪(美国 Microtrac 公司), HB43 型红外快速水分测定仪和 MS303S 型电子天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司)。

山梨糖醇和甘露糖醇(法国 Roquette 公司), 赤藓糖醇(Cargill 公司), 麦芽糖醇(浙江华康药业股份有限公司), 木糖醇(Barrington Chemical 公司), 硬脂酸镁、硬脂酸(国药集团化学试剂有限公司), 试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 糖醇粉体学性质的测定

2.1.1 含水量 精密称定样品约 3.0 g, 置于铝盘中, 用红外快速水分测定仪, 设定加热温度 105 °C, 测定时间 5 min, 待水分含量测定完成后, 记录水分含量测定值, 见表 1。

表 1 糖醇含水量和流动性指标的检测(n=3)

Table 1 Determination of water content and powder flowability indexes of sugar alcohols(n=3)

糖醇	含水量($\bar{x} \pm s$)/%	休止角($\bar{x} \pm s$)/°	流动速度($\bar{x} \pm s$)/s	松密度($\bar{x} \pm s$)/g·cm ⁻³	振实密度($\bar{x} \pm s$)/g·cm ⁻³	卡尔指数/%
山梨糖醇	0.26 ± 0.03	38.40 ± 0.66	3.83 ± 0.06	0.614 8 ± 0.004 3	0.680 3 ± 0.004 6	9.63
甘露糖醇	0.18 ± 0.01	35.34 ± 0.15	5.80 ± 0.10	0.458 0 ± 0.003 2	0.504 2 ± 0.001 5	9.16
赤藓糖醇	0.15 ± 0.03	45.73 ± 0.95	3.60 ± 0	0.730 0 ± 0.005 3	0.842 7 ± 0.004 1	13.38
麦芽糖醇	0.23 ± 0.01	42.77 ± 1.41	6.53 ± 0.67	0.592 9 ± 0.004 0	0.669 6 ± 0.002 6	11.46
木糖醇	0.17 ± 0.01	47.13 ± 0.55	4.73 ± 0.06	0.522 7 ± 0.003 2	0.619 9 ± 0.004 5	15.68

2.1.2 休止角 取样品 100 g,通过进料口均匀流出洒落在直径 10 cm 的圆形平台上,形成堆积层,测定堆积层的自由表面在平衡状态下,与水平面所形成的最大角度,3 次测量取平均值即为休止角,见表 1。

2.1.3 流动速度 使用粉体流动性测试仪,取样品 100 g,放入下料口为 15 mm 圆锥形的下料斗中,启动仪器让样品自由落下,记录所有样品落下的时间,见表 1。

2.1.4 松密度 称取样品 100 g 加入量筒中,读取量筒的刻度 (V_b),按公式 $\rho_b = 100/V_b$ 计算松密度 (ρ_b),见表 1。

2.1.5 振实密度 称取样品 100 g 加入量筒中,固定在振实密度测试仪上,开启振动约 5 min 至容器内样品高度不发生变化,读取量筒的刻度 (V_t),按公式 $\rho_t = 100/V_t$ 计算振实密度 (ρ_t),见表 1。

2.1.6 卡尔指数^[6] 同一个试样的振实密度和松装密度之差与振实密度之比为卡尔指数 (C)。公式为 $C = (1 - \rho_b/\rho_t) \times 100\%$ 。一般当 C 介于 15% ~ 25%,物料的流动性和可压性均能达到旋转式压片机的直压要求^[7],见表 1。

2.1.7 粒径与粒径分布 取待测样品约 3 g,置于粒径测定仪干法进样器金属盒上,选择已建立好的测定方法,以空气为分散媒介,折射率设定 1.8,测定粉体的粒径,计算粒径的跨距,跨距 = $(D_{90} - D_{10})/D_{50}$,式中 D_{10} , D_{50} , D_{90} 分别表示累计频率 10%,50%,90% 处的粒径大小,跨距越小,粒径分布越均匀。结果见表 2。

表 2 糖醇的粒径分布情况 ($n=3$)

Table 2 Distribution of particle size of sugar alcohols ($n=3$)

辅料	$D_{10}(\bar{x} \pm s)/\mu\text{m}$	$D_{50}(\bar{x} \pm s)/\mu\text{m}$	$D_{90}(\bar{x} \pm s)/\mu\text{m}$	跨距
山梨糖醇	104.77 ± 0.65	258.77 ± 2.92	438.27 ± 12.56	1.29
甘露糖醇	68.78 ± 0.85	138.63 ± 0.71	217.43 ± 8.12	1.07
赤藓糖醇	299.53 ± 2.84	511.23 ± 6.38	733.03 ± 3.85	0.85
麦芽糖醇	38.12 ± 0.62	86.28 ± 1.66	169.27 ± 12.35	1.52
木糖醇	88.65 ± 0.80	208.77 ± 1.71	345.67 ± 2.65	1.23

从含水量来看,糖醇的含水量均较小;卡尔指数反映粉体的可压性和流动性。卡尔指数大的粉体通常可压性好,但流动性差;卡尔指数小的粉末流动性好,但可压性差。卡尔指数在 5% ~ 15% 时,物料的流动性较好,卡尔指数 > 23% 时,物料的流动性较差^[8]。数据显示,5 种糖醇的卡尔指数除了木糖醇为 15.68% 外,其他的都在 5% ~ 15%,说明 5 种糖

醇的流动性均较好。

一般认为,休止角 < 30 度时流动性好,休止角 < 40 度时可满足生产过程中流动性需求,数据显示,仅山梨糖醇和甘露糖醇的休止角 < 40 度,可满足生产过程中流动性的需求,虽然赤藓糖醇、麦芽糖醇和木糖醇的休止角均 > 40 度,但是在压片过程中也可以满足流动性的要求。从流速的结果可知,5 种糖醇的流速在 3.83 ~ 6.53 s,差异较小,并且都能够从漏斗中均匀流出。综合卡尔指数、休止角和流速的数据及直接压片的过程,这 5 种糖醇均可以满足直接压片对流动性的要求。从粒径与粒径分布数据可知,糖醇的粒径分布范围较广,其中赤藓糖醇的粒径最大、分布最均匀,麦芽糖醇的粒径最小、分布最不均匀。

2.2 片剂的制备与表征 向 5 种糖醇中分别加入 1% 硬脂酸镁和 1% 硬脂酸。使用实验室制剂多功能设备混合 7 min,转速 200 r·min⁻¹,混匀后备用。使用 XP1 型感应压片机,调节下冲填充深度至 9.5 mm,选择直径 11.03 mm 的圆柱形冲头,将制备好的各个糖醇样品分别在 5,10,15,20,25 kN 压力下压片。

2.2.1 片剂外观及片重差异 在压片的过程中观察片剂外观、比较片重差异。在每个压力下取 20 片,称量每片的片重并求得每组片剂的平均片重,比较每片片重与平均片重差异,超出差异限度的药片不得多于 2 片,并不得有 1 片超出规定限度 1 倍,平均片重 < 0.30 g 的片剂质量差异限度为 ±7.5%,平均片重 ≥ 0.30 g 的片剂质量差异限度 ±5%,见表 3。结果发现 5 种糖醇的片剂质量范围窄,片重差异都在规定的范围内且相差较少,山梨糖醇和甘露糖醇在各个压片压力下片剂质量都较好,赤藓糖醇、麦芽糖醇和木糖醇在低压片压力下片子表面粗糙,在高压片压力下片剂表面光滑。

片重差异 = (单片重 - 平均片重) / 平均片重 × 100%

2.2.2 出片力 出片力是片剂压缩成型后被下冲推出冲模的力,预试验发现糖醇会对冲头和冲模有较大的摩擦,所以在每个糖醇中加入 1% 硬脂酸镁和 1% 硬脂酸,在同样都使用润滑剂的条件下比较各个糖醇的出片力,考察不同糖醇对润滑剂的敏感性。润滑剂的加入能减小物料与冲头、冲模的摩擦,减小出片力。在压制的过程中记录每片的出片力,见图 1。

由图 1 可知,山梨糖醇的出片力约 200 N,甘露糖醇的出片力约 400 N,并且这 2 种糖醇在不同压

表 3 不同压力所制得片剂的质量考察

Table 3 Quality inspection of tablets prepared under different pressures

辅料	表面	片剂质量/mg	片重差异/%
山梨糖醇	白色,光滑	686 ~ 701	-1.029 ~ 1.135
甘露糖醇	白色,光滑	470 ~ 488	-2.375 ~ 1.364
赤藓糖醇	5 ~ 15 kN 时,白色,不光滑;20 ~ 25 kN 时,白色,光滑	803 ~ 813	-0.766 ~ 0.470
麦芽糖醇	5 ~ 10 kN 时,白色,不光滑;15 ~ 25 kN 时,白色,光滑	611 ~ 625	-1.292 ~ 0.969
木糖醇	5 ~ 10 kN 时,白色,不光滑;15 ~ 25 kN 时,白色,光滑	560 ~ 591	-3.030 ~ 2.338

注:压力均为 5 ~ 25 kN。

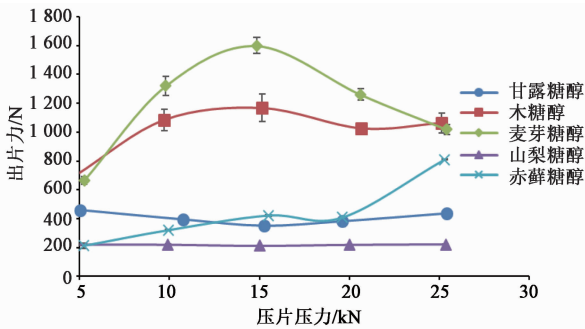


图 1 不同压力下糖醇所压制成片剂的出片力 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig.1 Ejection force of tablets made from sugar alcohols under different pressure ($\bar{x} \pm s, n=3$)

力下出片力基本没变化。赤藓糖醇的出片力在 5 kN 压力下为 212 N, 5 ~ 15 kN 压力下出片力成上升趋势, 15 ~ 20 kN 压力下出片力较稳定, 20 ~ 25 kN 下出片力迅速加大, 在 25 kN 的压力下出片力达 809 N。麦芽糖醇在 5 kN 的压力下出片力 664 N, 随着压力的增大出片力也增大, 在 15 kN 压力下达到了 1 598 N, 随着压力的继续增加出片力反而减小, 可能是由于压力增大所压制的片剂被压缩的更紧密, 所压制的片剂表面变光滑, 使所压制的片剂和冲模的摩擦力变小。木糖醇的出片力在 5 kN 时为 699 N, 随着压力的增大出片力增加, 当压力 > 10 kN 后出片力趋于平稳。实际生产要求出片力 < 400 N, 由结果可以看出, 山梨糖醇完全可以满足生产的需求, 甘露糖醇和赤藓糖醇也基本可以满足生产的需求, 木糖醇和麦芽糖醇的出片力较高, 在片剂应用中需要控制用量, 根据配方来选择合适的用量, 避免生产中出片力较高。

2.2.3 抗张强度 (σ) 利用片剂硬度测试仪测定片剂的厚度、直径与片剂的径向破碎力 (F), 按公式 $\sigma = 2F/\pi hD$ 计算, 式中 D 为片直径, h 为片厚度, σ 被广泛使用来评价片剂的强度, 其反映了片剂单位面积的破碎力。当药物以不同处方在相同压力下制

备片剂时, 如果其中某处方的 σ 较大, 或在较小的压力下制成的片剂强度较大, 则说明该处方的结合力强, 压缩成型性好^[9], 见图 2。结果发现随着压片压力的增大, 所得片剂的 σ 均有提高。在 5 种糖醇中山梨糖醇的 σ 最大, 说明其成型性较好。甘露糖醇的 σ 仅次于山梨糖醇, 在较大的压力下甘露糖醇的成型性也较好。麦芽糖醇的 σ 随着压力的增大呈直线上升趋势, 在压片压力为 25 kN 时 σ 达 1.98 MPa。木糖醇的 σ 在 5 ~ 15 kN 压力下呈直线上升趋势, 当压片压力 > 15 kN 时 σ 趋于稳定。赤藓糖醇的 σ 最小, 在 25 kN 压片压力下, σ 仅达到 0.2 MPa, 说明赤藓糖醇的成型性较差。

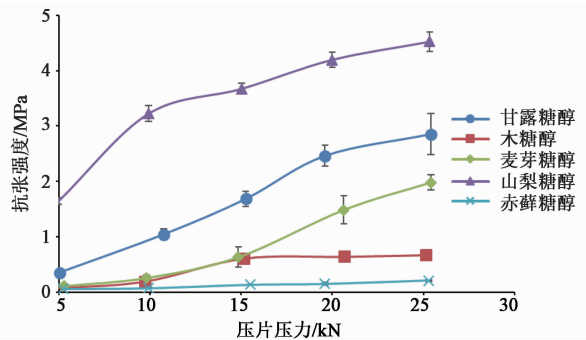


图 2 不同压力下糖醇所压制成片剂的抗张强度 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig.2 Tensile strength of tablets made from sugar alcohols under different pressure ($\bar{x} \pm s, n=3$)

2.2.4 崩解时限 每个压力下的样品取 6 片, 按 2015 年版《中国药典》(四部) 通则 0921 项下崩解时限检查法, 记录每片的崩解时间, 见图 3。结果发现不同压力下所有糖醇所压制的片剂的崩解时间均 < 650 s, 说明在片剂中使用糖醇可以加快所压制片剂的崩解。甘露糖醇的崩解时间最短, 不同压力下所压制的片剂在 300 s 以内都能崩解, 具有优良的崩解性能。压力对甘露糖醇和麦芽糖醇的崩解时间基本无影响, 对于木糖醇, 在压力为 5 ~ 20 kN 时崩解时间对压力敏感, 崩解时间呈直线上升趋势, 在 20 ~

25 kN 时,崩解时间趋于平稳。在 5 ~ 15 kN 压力下赤藓糖醇的崩解时限呈增长趋势,在 15 ~ 25 kN 压力下崩解时间趋于平稳。在 5 ~ 20 kN 压力下山梨糖醇的崩解时间趋于平稳,在 20 ~ 25 kN 压力下崩解时间呈增长趋势。

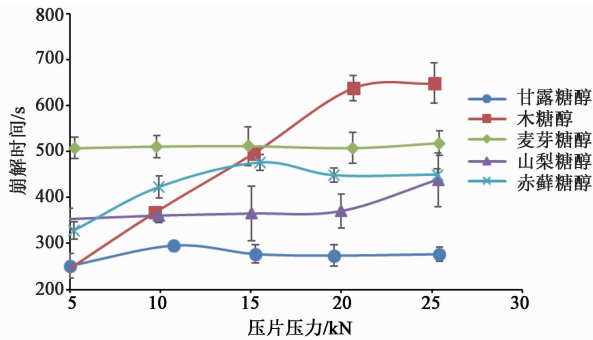


图 3 不同压力下糖醇所压制成片剂的崩解时限 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)
Fig. 3 Disintegration time of tablets made from sugar alcohols under different pressure ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

2.2.5 脆碎度 按 2015 年版《中国药典》(四部)通则 0923 项下片剂脆碎度检查法,见图 4。由于本文为探索性研究,为了量化脆碎度指标,脆碎度的评价标准为所压制的片剂在测试后能够保留原片重一半即为合格,并计算脆碎度。结果发现山梨糖醇在各个压力下所压制的片剂的脆碎度均 < 1%, 未出现断裂、龟裂及粉碎的片剂,符合 2015 年版《中国药典》的要求。其他 4 种糖醇的脆碎度均不符合 2015 年版《中国药典》的要求,如果遇到可压性较差的原料可选择山梨糖醇作为首选辅料。

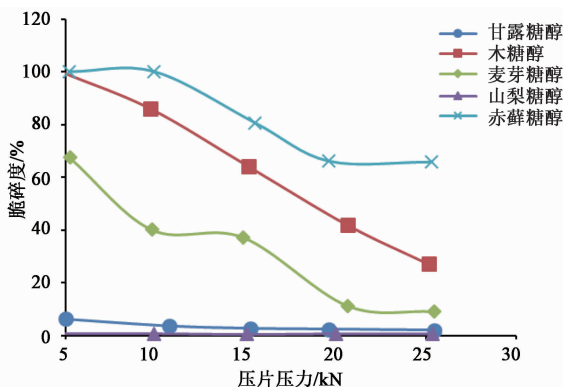


图 4 不同压力下糖醇所压制成片剂的脆碎度
Fig. 4 Friability of tablets made from sugar alcohols under different pressure

3 讨论

辅料是制剂存在的物质基础,是制剂生产的必备材料,因此辅料的性质研究具有重要意义。辅料的粉体学性质可以直观展现出粉体的物理性质,并

且有研究报道粉体的粉体学性质与可压性、成型性有相关性^[10-11],目前未见对糖醇的粉体学性质进行研究的报道,本研究对 5 种糖醇的粉体学性质进行了综合评价,对 5 种糖醇的含水量、松密度、振实密度、流动性、粒径及粒径分布等粉体学性质进行了深入研究。结果发现这 5 种糖醇的含水量均 < 0.3%, 赤藓糖醇的粒径最大、分布最均匀,麦芽糖醇的粒径最小、分布最不均匀。木糖醇的卡尔指数为 15.68%,其他的都在 5% ~ 15%,说明 5 种糖醇的流动性均较好。通过对糖醇的粉体学性质研究可以更加深入了解糖醇的物理性质。

粉体压缩是一个复杂的过程。一般认为,片剂是由粉粒通过结合键而构成的压缩体,其强度是片剂中所有颗粒间各种相互作用力总和的外在表现,且具有方向性,某方向上的强度就是该方向上所有合力的表现。在粉体的压缩成型过程中发生复杂的形变过程,包括压缩过程中压制成型的可能性、紧密性及坚实性,是粉末弹性、塑性等多种性质的综合效应的结果^[12-13]。本研究对 5 种糖醇直接压片,通过观察所压制片剂的外观,测量出片力,所压制片剂的片重差异、抗张强度、崩解时限、脆碎度等性质来评价糖醇的可压性和成型性。5 种糖醇的片重差异都在规定的范围内,对于出片力,山梨糖醇完全可以满足生产的需求,甘露糖醇和赤藓糖醇也基本可以满足生产的需求。在 5 种糖醇中,山梨糖醇的抗张强度最大,说明其成型性较好。不同压力下所有糖醇的崩解时限均 < 650 s。山梨糖醇在各个压力下所制得片剂的脆碎度均 < 1%,符合 2015 年版《中国药典》的要求,其他 4 种糖醇的脆碎度均不符合 2015 年版《中国药典》的要求。

本研究采用的是直接压片法,可以最直接地反映 5 种糖醇的可压性和成型性,在直接压片的过程中,通过测定得到了糖醇在不同压力下可压性和成型性的变化规律,为糖醇类辅料在直接压片中应用提供种类的选择和使用量的参考,为压片过程中的工艺参数设定提供参考,为糖醇在固体制剂中的应用提供理论依据。本文仅对糖醇类辅料的粉体学性质及可压性和成型性进行了研究,未对糖醇在配方中的应用进行研究,对于糖醇类辅料改善原料的可压性和成型性的规律今后将继续深入研究。

[参考文献]

[1] Jackson K, Young D, Pant S. Drug-excipient interactions and their affect on absorption [J]. Pharm Sci Technol

- Today, 2000, 3(10):336-345.
- [2] Wandel C, Kim R B, Stein C M. “Inactive” excipients such as Cremophor can affect *in vivo* drug disposition [J]. Clin Pharmacol Ther, 2003, 73(5):394-396.
- [3] 南冲,熊柳,孙庆杰,等. 糖醇对甘薯淀粉理化性质的影响[J]. 中国粮油学报, 2013, 28(2):22-26.
- [4] 魏倩倩. 甘露糖醇的生产与应用研究进展[J]. 食品工业科技, 2010, 31(12):401-404.
- [5] 杨海军. 在食品工业中广泛应用的赤藓糖醇[J]. 农产品加工, 2006, 5(2):48-49.
- [6] 胡庆轩,郑怀玉,林文娟,等. 有机粉体流动性的测定[J]. 中国粉体技术, 1999, 5(5):11-14.
- [7] Gohel M C, Jogani P D. Functionality testing of a multifunctional directly compressible adjuvant containing lactose, polyvinylpyrrolidone, and croscarmellose sodium [J]. Pharm Technol, 2002, 26(3):64-82.
- [8] Lachman L, Lieberman H A, Kanig J L. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy* [M]. Philadelphia: Lea and Febiger, 1986:171-194.
- [9] Osmo A, Jouko Y. Determining the compression behavior of pharmaceutical powders from the force-distance compression profile [J]. Int J Pharm, 2003, 252(1):253-261.
- [10] 曹韩韩,杜若飞,杨嘉宁,等. 中药粉体的物理性质与屈服压力的相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(5):14-17.
- [11] 朱蕾,冯怡,徐德生,等. 中药提取物与微晶纤维素混合物的物理性质与其片剂成型性的相关性研究[J]. 中国医药工业杂志, 2008, 39(5):349-351.
- [12] 罗娟,蒋且英,廖正根,等. 逐步回归分析法研究影响山楂叶混合粉压缩成型性的粉体学性质[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(12):7-12.
- [13] 曹韩韩,杜若飞,杨嘉宁,等. 微晶纤维素对五倍子提取物可压缩性和成型性的影响[J]. 中草药, 2014, 45(8):1072-1077.

[责任编辑 刘德文]