

山药配方颗粒溶化性差的原因分析与解决策略

廖维¹, 张定堃¹, 郭治平², 阮世发³, 葛春丽¹, 廖嘉宝^{3*}, 韩丽^{1*}

- (1. 成都中医药大学药学院, 西南特色中药资源国家重点实验室, 成都 611137;
2. 四川厚德医药科技有限公司, 成都 610041;
3. 华润三九现代中药制药有限公司, 广东深圳 518110)

[摘要] 山药配方颗粒由山药饮片经水煎煮提取、分离、浓缩、干燥、制粒而成,具有调剂简单、使用方便、免煎易服等优势。然而,因山药富含淀粉与黏液质类成分,其提取物粉末与配方颗粒溶化性差,在5 min内难以完全溶化或分散,不溶物即使在水中静置24 h也难以完全溶散,影响了配方颗粒的质量评价与患者的服药心理。因此,通过研究山药提取物及其配方颗粒的溶化过程与机制,发现山药特殊的化学组成、高温提取过程中淀粉的变性及其与蛋白质等物质的复合、喷雾干燥过程中“衣膜”的收缩形成等因素综合叠加,最终形成“衣膜”包覆淀粉粒的特殊微观结构,是山药配方颗粒溶化性差的根本原因。基于课题组前期对粉体结构-性质-功能的研究,笔者提出采用粉体改性工艺改善山药配方颗粒溶化性的技术策略,并通过实验证明改性处理后的山药配方颗粒能在2 min内实现全部溶散,解决了该技术难题,可为其他类似品种的溶化性改善提供借鉴,推动中药配方颗粒产业的高质量发展。

[关键词] 山药; 中药配方颗粒; 溶化性; 微观结构; 喷雾干燥; 粉体改性技术; 淀粉

[中图分类号] R22;R28;R94 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)07-0193-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220750

Cause Analysis and Solution Strategy of Poor Solubility of Dioscoreae Rhizoma Formula Granules

LIAO Wei¹, ZHANG Dingkun¹, GUO Zhiping², RUAN Shifa³, GE Chunli¹, LIAO Jiabao^{3*}, HAN Li^{1*}

- (1. School of Pharmacy, State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;
2. Sichuan Houde Pharmaceutical Technology Co. Ltd., Chengdu 610041, China;
3. China Resources Sanjiu Modern Chinese Medicine Pharmaceutical Co. Ltd., Shenzhen 518110, China)

[Abstract] Dioscoreae Rhizoma formula granules are made from decoction pieces by decocting, extracting, separating, concentrating, drying and granulating, which have the advantages of simple dispensing, convenient use and easy to take without decoction. However, because Dioscoreae Rhizoma is rich in starch and mucus components, its extract powder and formula granules are poorly soluble and difficult to dissolve or disperse completely within 5 min, and the insoluble material is difficult to dissolve completely even after 24 h in water, which affects the quality evaluation of the formula granules and medication psychology of patients. Therefore, by studying the dissolution process and mechanism of Dioscoreae Rhizoma extract and its formula granules, it was found that the special chemical composition of Dioscoreae Rhizoma, the denaturation of starch and its compounding with protein and other substances during the high temperature extraction process, and the contraction of coating membrane during the spray drying process were combined to form the special

[收稿日期] 2022-06-06

[基金项目] 华润三九现代中药制药有限公司-成都中医药大学企业委托横向课题(3010210586)

[第一作者] 廖维,在读硕士,从事中药制剂新剂型、新技术与炮制研究,E-mail:1159011778@qq.com

[通信作者] *韩丽,博士,教授,博士生导师,从事中药制剂工艺原理与品质优化研究,E-mail:hanliy@163.com;

*廖嘉宝,主管中药师,从事中药配方颗粒制备工艺研究,E-mail:xdliao@999.com.cn

microstructure of coating membrane covering starch granules, and it is the root cause of poor solubility of Dioscoreae Rhizoma formula granules. Based on the research on the structure, property and function of the powder, this paper proposed a technical strategy to improve the solubility of Dioscoreae Rhizoma formula granules by powder modification process, and experimentally demonstrated that the modified Dioscoreae Rhizoma formula granules could completely dissolve within 2 min, which solved the technical problem and could provide reference for the improvement of solubility of other similar varieties, and promote the high-quality development of traditional Chinese medicine formula granule industry.

[Keywords] Dioscoreae Rhizoma; traditional Chinese medicine formula granules; solubility; microstructure; spray drying; powder modification technology; starch

山药为薯蓣科植物薯蓣 *Dioscorea opposita* 的干燥根茎,是典型的药食同源品种,功效补脾养胃、生津益肺、补肾涩精^[1],能补脾胃亏损,用于治疗肺虚喘咳、肾虚遗精、脾虚食少等^[2]。现代药理学研究表明,山药具有调节脾胃、抗氧化、抗突变、抗衰老、降血糖、降血压等活性^[3]。

山药配方颗粒是以山药饮片为原料,经水煎煮提取、分离、浓缩、干燥、制粒而成的配方颗粒,具有免煎易服、稳定可控、携带方便等优势。但在临床使用过程中发现,山药配方颗粒的溶化性不佳,难以达到可溶性颗粒剂的溶化性检查要求(取中药单剂量包装1袋,加热水200 mL,搅拌5 min,可溶性颗粒应全部溶化或轻微浑浊),会影响配方颗粒的质

量及患者的依从性。以2个厂家生产的市售山药配方颗粒为例,加热水搅拌5 min后,观察到药液底部有大量可见不溶物,部分不溶物甚至在水中静止放置24 h也难以溶散,且不溶物与药液出现明显分层现象;将不溶物转移到带刻度的试管中,发现不溶物体积分别为6.2、5.7 mL,干燥后计算不溶物占比分别为22.29%与21.17%;当用开水冲泡或用文火煎煮后,仍有相当部分颗粒不能完全溶化,见图1。因此,本研究拟从山药配方颗粒原料药的成分组成,以及提取、分离、干燥各环节物质变化的全过程进行分析,探讨其溶化性差的形成原因,以期山药配方颗粒的溶化性改善提供思路,提高中药配方颗粒的质量水平。

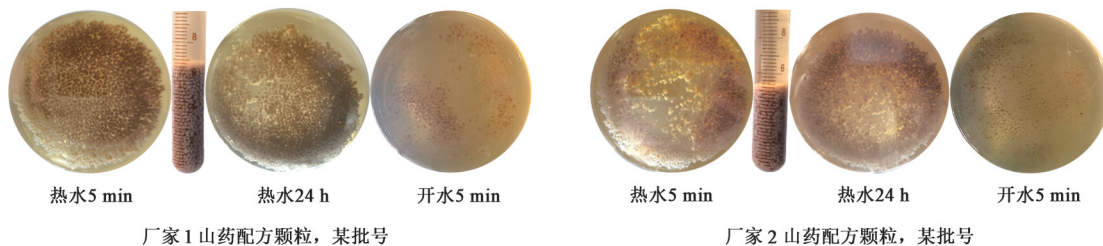


图1 山药配方颗粒的溶化性检查

Fig. 1 Solubility test of Dioscoreae Rhizoma formula granules

1 山药的主要化学成分

山药富含淀粉、多糖(包括黏液质及糖蛋白)及皂苷类化合物。淀粉是其主要的碳水化合物,一般为鲜质量的16%~20%^[4]。多糖是其主要活性成分,具有降血糖、抗氧化、抗肿瘤、保护肝脏及增强免疫等药理活性^[5]。黏液质是山药的特征性物质,具有良好的乳化和流变性能,还有清除体内自由基、降压、抗肿瘤等生物活性^[6]。尿囊素作为山药的有效成分之一,具有镇静、局部麻醉、去腐生肌、消炎等功效,能促进上皮组织修复、皮肤溃疡及伤口愈合^[7];山药中的薯蓣皂苷则具有保肝、降血糖、抗炎、免疫调节等作用^[8]。此外,山药还含黏液蛋白、氨基

酸、微量元素等营养成分,甾体、胆碱和山药素等活性成分,以及淀粉酶、多酚氧化酶等多种酶类^[9]。

2 山药配方颗粒的制备

取山药饮片4.0 kg,加水浸泡、煎煮;煎煮液采用静置、板框压滤等方式进行固液分离,经低温减压浓缩制得规定量清膏,喷雾干燥得到浸膏粉(干浸膏得率15%~25%),加入适量辅料混匀,干法制粒,制得成品1.0 kg。

3 影响山药配方颗粒溶化性的因素探讨

3.1 特殊的化学组成

3.1.1 山药淀粉及其糊化和凝胶化分析 淀粉是由 α -1,4-和 α -1,6-糖苷键连接的D-吡喃葡萄糖单元

构成的水不溶性葡聚糖,可分为直链淀粉和支链淀粉。直链淀粉是一种线性聚合物,几乎无分支结构,易溶于热水、淀粉糊黏度低。支链淀粉高度分支且相对分子质量较大,在相邻的线性链之间形成紧密排列的双螺旋并呈现出高度有序的结构,难溶于水^[10]。淀粉颗粒理化性质与功能特性受直链淀粉与支链淀粉的含量、组成比例及支链淀粉的分支结构影响较大^[11]。以干质量计,淀粉约占山药总生物量的67.70%~93.09%,其中直链淀粉、支链淀粉质量分数分别为15.20%~27.30%、43.80%~77.72%^[12]。

蒸制处理会降低山药中可溶性直链淀粉的含量^[13];同时,在蒸制过程中直链淀粉还会发生降解和重排,使直链淀粉-直链淀粉、直链淀粉-直链淀粉链间及直链淀粉-脂质的相互作用增强,最终导致蒸制样品溶解度降低^[14]。与蒸制类似,煎煮过程中直链淀粉间的相互作用也可能增强,甚至结合更为紧密。此外,在煎煮过程中部分淀粉大分子发生重组,直链淀粉与支链淀粉相互缠绕形成的网状结构会抑制淀粉的溶解,导致产品溶化性降低^[15-16]。

煎煮过程中淀粉的糊化和凝胶化也会对产品溶化性能产生不利影响。糊化是淀粉受热吸水膨胀过程中,内部结构由有序状态转变为无序状态的相转变。在此过程中,淀粉颗粒逐渐吸水,体积膨胀到一定程度后发生破裂,形成具有黏性的糊状溶液^[17]。凝胶化是淀粉在过量水中加热至某一特定温度时发生不可逆膨胀,结晶区和无定形区分子间氢键断裂,分子间缔合态被破坏,使其变成网状亲水胶体的过程^[18]。在提取、浓缩与喷雾干燥过程中,淀粉颗粒经历了“吸水膨胀→透明糊化状态→渐具弹性和强度→部分淀粉大分子链段相互作用形成凝胶团粒→干燥时凝胶失水干缩”的连续变化过程。所得样品再次溶于水时,其溶液中同时存在可溶解部分和溶胀部分^[19]。溶胀部分相对分子质量大,链间相互缠结,形成结构复杂的聚合物。大部分聚合物的溶解过程十分缓慢,经历先溶胀后溶解过程。溶胀过程水分子进入淀粉粒内部的高分子链间隙中,并逐渐撑开大分子纠缠网,使其体积发生膨胀^[20]。随着淀粉粒体积的增大、黏度的增加,水分子扩散减慢,加上凝胶团中大分子链的束缚,水分子的扩散进一步受限。当这2种相反作用力达到平衡时,溶胀过程也趋于平衡,即最终仅能停留在有限溶胀阶段,无法进一步溶化^[21]。因此,淀粉的糊化和凝胶化是影响山药配方颗粒从溶胀到溶化的重要限速过程。当山药配方颗粒溶于水

时,虽有部分能溶,但大部分颗粒会形成只溶胀不溶解的胶体状颗粒。

3.1.2 山药淀粉与蛋白质、脂类形成复合物 山药配方颗粒的制备过程模拟传统汤剂,其提取液未经精细除杂处理,蛋白质、脂类等可能会附着在淀粉颗粒表面,限制水分子进入淀粉内部区域,从而在一定程度上影响其溶化性。蛋白质主要通过氢键、静电力、范德华力与淀粉颗粒紧密结合或分布在淀粉颗粒的缝隙中,限制淀粉在水中的溶胀过程^[22]。脂类可进入直链淀粉的疏水螺旋空腔内,形成淀粉-脂质复合物。与游离直链淀粉比较,淀粉-脂质复合物的分子排列有序性更高、结构致密,导致水分子难以进入淀粉颗粒内部^[23]。山药中蛋白质质量分数2.82%,脂质质量分数不到0.1%^[24-25],因此,淀粉-蛋白质复合物、淀粉-脂类复合物有可能少量形成,但不是引起山药配方颗粒溶化性差的主要原因。

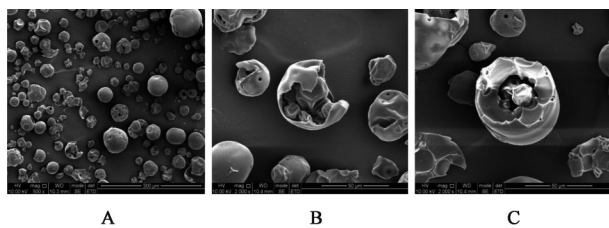
3.1.3 山药黏液质 黏液质是植物的正常分泌物,多存在于植物薄壁组织的黏液细胞内。干燥的黏液质为白色粉末,吸湿性较强,在水中能迅速膨胀、溶解形成黏稠的胶浆。现代研究发现,山药黏液质是由多糖与蛋白质复合而成的大分子物质,多糖约占40.87%,且其中80%的多糖为甘露聚糖^[26-27]。在扫描电子显微镜(SEM)下,山药黏液质呈相互联通的网状多孔结构,孔的形状不规则但清晰可见,多数孔径 $>10\ \mu\text{m}$ ^[28]。山药黏液质具有明显的乳化特性,表面张力相对较低。在干燥环节,尤其是在喷雾干燥等现代干燥方式下,黏液质往往具有较好的自动收缩成膜特性,这与喷雾干燥法制备微囊有一定的相似性;加上高温提取过程中伴随着黏液质结构的破坏与变性,两大因素的叠加可能会对山药浸膏粉的溶化性产生重大影响^[6]。

3.2 特殊的制备工艺

3.2.1 提取溶剂、分离工艺的影响 在《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》中,明确指出以水为提取溶媒更贴近传统水煎剂^[29]。水是最常用的浸出溶媒之一,但水的极性大、溶解范围广,除有效成分外,一些无药理活性但可影响药物物理性质的伴生物质(无效成分、组织成分)也易浸出。山药提取液中存在大量淀粉、黏液质、多糖等亲水性物质且多为高分子化合物,具有较长的链条与丰富的羟基。其中淀粉在加热提取过程中会发生糊化和凝胶化,淀粉粒逐渐吸水膨胀破裂,流出的淀粉链相互联结、缠绕,形成网状含水胶体,部分溶解性较差的多糖、黏液质也被包含在内。此外,药液中

还存在大量混悬粗颗粒、水不溶性大分子杂质和沉淀药渣。依据我国现行法规,企业在药物提取后仅被允许进行简单的过滤操作,分离除杂效果并不理想,大量杂质被保留在提取液体系中。

3.2.2 喷雾干燥的影响 喷雾干燥具有瞬时干燥、适用范围广、可连续化操作等特点,在中药配方颗粒的制备中广泛使用。影响喷雾干燥效果的因素较多,如进风口和出风口温度、雾化压力、喷嘴出口直径、干燥时间、塔的设计(高度与直径)等,同时待喷雾自身的理化性质如化学组分、黏度、表面张力、相对密度、温度等也会对最终产品的质量产生影响^[30]。本课题组前期实验发现,喷雾干燥得到的山药提取物粉末溶化性差;SEM下观察到山药提取物粉末粒径相差较大(7~78 μm),呈类似皱缩豌豆状,表面较为光滑,且有部分淀粉颗粒群被一层膜状结构紧密包裹,见图2。山药饮片经提取、浓缩后得到的清膏在喷雾干燥过程中,由于离心力及气流的影响,雾化形成的微粒大小不同。黏液质的表面张力小于淀粉,在喷雾干燥过程中黏液质会迅速收缩形成“衣膜”,而糊化或凝胶化的淀粉浆则会快速干燥脱水形成淀粉颗粒或淀粉颗粒集群,最终形成黏液质“衣膜”包裹淀粉颗粒的特殊微观结构。黏液质“衣膜”的形成具有两方面的作用:①延缓水分子进入淀粉内部区域,影响淀粉颗粒的溶化速度;②“衣膜”高温变性后水溶性不佳,“衣膜”吸水形成具有一定厚度的凝胶层,直接将淀粉颗粒的溶化行为限制在有限溶胀环节,导致颗粒无法溶解或溶散,见图3。加上相当部分颗粒宏观尺度较大、沉降速度快,直观表现为溶解性能不佳。

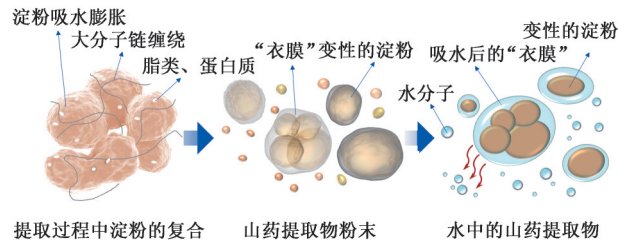


注:A.×500;B.×2 000;C.×2 000

图2 山药提取物粉末的SEM

Fig. 2 SEM of Dioscoreae Rhizoma extract powder

3.3 山药配方颗粒溶化性差原因的综合分析 综上所述,山药配方颗粒溶化性差由多因素造成。水提过程中山药淀粉发生糊化和凝胶化的同时,还会与蛋白质、脂类等形成复合物,导致溶化性降低。山药黏液质是一种大分子复合物,这些复合物的存在会降低淀粉颗粒的水分渗透能力,从而抑制淀粉



提取过程中淀粉的复合 山药提取物粉末 水中的山药提取物
图3 “衣膜”对山药提取物粉末溶化性的影响

Fig. 3 Effect of coating membrane on solubility of Dioscoreae Rhizoma extract powder

颗粒的膨胀和溶解。此外,喷雾干燥过程中黏液质收缩成“衣膜”包裹淀粉粒,使这些复合物的结构更为致密,最终形成特殊的微观结构,不溶性进一步增加。“衣膜”的形成可能是山药提取物或山药配方颗粒溶化性差的关键机制之一,因此打破“衣膜”这一特殊的微观结构,甚至进一步机械分散淀粉粒,可能是改善山药配方颗粒溶化性问题的关键。

4 山药配方颗粒的溶化性解决策略分析

4.1 引入粉体改性技术的依据 粉体改性技术是通过物理、化学、机械等方法,有目的地改造粉体的微观结构,实现特定性质与功能的技术^[31-32]。本课题组前期对中药粉体改性技术进行了系统研究,总结了适宜中药特性的粉体改性技术结构模型、工艺原理、表征方法与工程设备,构建了多孔辅料改性、粒子设计改性、表面修饰改性三大关键技术,探索了中药粉体改性技术在掩味、防潮,以及改善润湿性、溶解性、崩解性、均一性、稳定性共7个方面的技术适宜性^[33]。

基于中间体与制剂存在的性质缺陷,进行针对性的改性处理,是实现产品品质提升的基本原则。粉体的结构决定性质与功能,弄清中药粉体结构-性质-功能的关系,是粉体改性的基本思路。改性辅料的选择与用量、药物与辅料的空间位置关系、改性工艺与设备是影响改性效果的重要因素。基于对山药提取物粉末特性、微观结构成因、特殊“衣膜”结构与溶化性之间关系的分析,拟采取机械物理改性法对山药提取物进行粉末结构改性,强力打破淀粉粒群表面“衣膜”结构,去除其对溶化行为的限制;并采用水溶性辅料分散药物的淀粉粒群,确保在溶化过程中,水分能延着水溶性辅料的毛细管快速润湿颗粒内部,实现颗粒体系的溶化或分散解体。

目前,振动磨是常用的中药粉体改性设备,偏心轮激发振动介质产生10万~20万次/min的高频振动,形成强大的剪切、挤压、研磨等作用力,实现物料的粉碎、混合、分散、改性等目的,且具有填充率

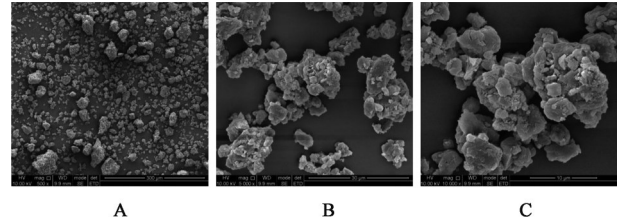
高、振动能量大、适用性广的优势^[34-37]。山药喷干粉具有特殊的“衣膜”结构与较轻的质地,振动磨的封闭腔体具有强制改性的物理空间优势,振动介质的强剪切作用适合用于破碎“衣膜”。因此,可利用振动磨介质的强剪切作用与分散作用,剪切破碎淀粉粒表面“衣膜”,并采用乳糖等水溶性辅料强行分散淀粉粒,增加水分子与粉末的接触面积,增强水分在粉末中扩散的毛细管作用,达到改善山药配方颗粒溶化性的目的。

4.2 实验验证

4.2.1 材料 SYFM-8 II型振动式超微粉碎机(济南松岳机器有限责任公司),Inspect F50型场发射扫描电子显微镜[铂悦仪器(上海)有限公司],Mastersizer 2000型激光粒度仪(英国Malvern公司),JSG-200型干法制粒机(浙江金石制药设备有限公司)。山药提取物(华润三九现代中药制药有限公司,批号210513A),麦芽糊精(汉中秦发糊精有限责任公司,批号200205),乳糖(山西锦洋药用辅料有限公司,批号F14430401),木糖醇(山东福田药业有限公司,批号C121050704)。

4.2.2 方法 采用振动磨将山药提取物粉末与15%~20%乳糖、糊精、木糖醇等亲水性较强的改性剂进行研磨分散改性得到改性山药提取物,振动磨的工艺参数为振动磨介质填充率80%,柱状不锈钢介质,振幅4 mm,工作温度-5℃,粉碎时间20 min;同法将山药提取物单独用振动磨处理得到超微粉碎物。将制得的改性山药提取物经喷金处理后置于SEM下观察粒子的形貌特征,结果发现淀粉粒的物理形态发生明显改变,表面光滑的“衣膜”消失,结构由紧实的皱缩豌豆状变为质地疏松的不规则状粒子聚集体,见图4。振动磨打破山药提取物特殊“衣膜”结构的同时,其强剪切作用使改性后的粉体粒径显著降低, D_{90} (样品累积粒度分布达到90%时所对应的粒径)从78 μm降低至38 μm,有的甚至降至10 μm以下,亲水性增加。溶化性检查结果显示,改性山药提取物经干法制粒得到的配方颗粒遇水后能在2 min内全部溶化,见图5,表明粉体改性技术能很好地解决山药配方颗粒难溶性问题。同时,比较了将山药提取物单独用振动磨处理而不加入水溶性辅料这一工艺对溶化性的影响,结果发现该工艺对溶化性的改善效果一般,不能满足完全溶化或分散的技术要求,证明水溶性辅料分散介入的必要性。此外,山药浸膏经粉体改性后,不影响后续的制粒过程,也不会对颗粒的质量检测(包括

鉴别、指标成分含量、浸出物含量)产生影响,初步验证了粉体改性技术应用于中药配方颗粒溶化性改善的可行性。



注:A.×500;B.×5 000;C.×10 000

图4 粉体改性后山药提取物的SEM

Fig. 4 SEM of Dioscoreae Rhizoma extract after powder modification



图5 粉体改性后山药配方颗粒的溶化性检查

Fig. 5 Solubility test of Dioscoreae Rhizoma formula granules after powder modification

5 总结

山药配方颗粒作为传统山药饮片的发展形势,投入市场以来,因其免煎易服、携带方便的优势,临床使用量不断增加。但在实际应用中发现山药配方颗粒存在溶化性不佳的问题,会影响产品质量与患者依从性。因此,本文通过对山药化学成分及山药配方颗粒的制备工艺进行分析,揭示了山药配方颗粒溶化性差的原因,提出并证明粉体改性技术改善山药配方颗粒溶化性的可行性,可为山药配方颗粒的品质提升提供理论与技术支撑,并为其他中药配方颗粒的溶化性改善提供新思路。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:30.
- [2] 胡聪,孟祥龙,宁晨旭,等. 山药的研究进展及其抗衰老的网络药理学分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2020,22(7):2348-2365.
- [3] 陈梦雨,刘伟,俞桂新,等. 山药化学成分与药理活性研究进展[J]. 中医药学报,2020,48(2):62-66.
- [4] 黄琴,冀晓龙,闫溢哲,等. 不同品种山药淀粉理化特征及消化性能研究[J]. 食品科技,2021,46(10):227-233.
- [5] 钟文婷,董雨荷,谭伟健,等. 山药多糖药理作用的研究进展及其应用展望[J]. 食品安全导刊,2021(19):

- 126-127, 129.
- [6] 张娇娇. 山药粘液质的性质及酶解制粉工艺的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2014.
- [7] 樊靓, 汤尚文, 余海忠, 等. 山药中尿囊素研究进展[J]. 现代农业科技, 2015(3): 308, 317.
- [8] 范晓阳, 侯彦婕, 贾世艳, 等. 山药化学成分及皂苷类成分药理作用的研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(9): 79-84.
- [9] 董庆海, 吴福林, 王涵, 等. 山药的化学成分和药理作用及临床应用研究进展[J]. 特产研究, 2018, 40(4): 98-103.
- [10] RAGUIN A, EBENHÖH O. Design starch: Stochastic modeling of starch granule biogenesis [J]. Biochem Soc T, 2017, 45(4): 885-893.
- [11] 韩文芳, 林亲录, 赵思明, 等. 直链淀粉和支链淀粉分子结构研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(13): 267-275.
- [12] 崔晋, 李建军, 马艳弘, 等. 双波长法测定山药中直链和支链淀粉含量[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(13): 150-154.
- [13] TAKEDA Y, HIZUKURI S, JULIANO B O. Structures of rice amylopectins with low and high affinities for iodine[J]. Carbohydr Res, 1987, 168: 79-88.
- [14] 余佳浩, 倪晓瑜, 黄秀彦, 等. 不同品种山药蒸制过程中淀粉消化率及抗氧化活性[J]. 食品科学, 2022: 43(15): 52-60.
- [15] SUI Z Q, YAO T M, ZHAO Y, et al. Effects of heat-moisture treatment reaction conditions on the physicochemical and structural properties of maize starch: Moisture and length of heating[J]. Food Chem, 2015, 173: 1125-1132.
- [16] 汝远. 热处理对玉米淀粉结构和性质的影响[D]. 泰安: 山东农业大学, 2015.
- [17] TATYANA S, VITALY K. The reversible and irreversible phenomena in potato starch gelatinization [J]. Starch-Starke, 2018, 71(5/6): 1800233.
- [18] 张雨桐. 支链聚合度对菠萝蜜淀粉凝胶化和老化特性的影响研究[D]. 大庆: 黑龙江八一农垦大学, 2019.
- [19] 刘强, 王艳红, 陈玉放, 等. 高温下淀粉的凝胶化作用[J]. 广州化学, 2002, 27(2): 31-34.
- [20] 杨帆. 多点溶胀测试系统设计及在橡胶溶胀中的应用[D]. 淮南: 安徽理工大学, 2019.
- [21] 李凌, 白亚莉. 水凝胶的低溶胀性能及其应用[J]. 新材料产业, 2020(4): 63-68.
- [22] FAN M C, HU T, ZHAO S M, et al. Gel characteristics and microstructure of fish myofibrillar protein/cassava starch composites[J]. Food Chem, 2017, 218: 221-230.
- [23] 褚绍言, 孙冰华, 田潇凌, 等. 淀粉-脂质复合物的形成及其性质的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(12): 206-211.
- [24] 舒锐, 李晓龙, 聂玉杰, 等. 不同品种山药主要营养成分的比较分析[J]. 种子科技, 2019, 37(13): 33-34.
- [25] 朱赞江, 汪潇, 褚浩, 等. 三种山药淀粉性质的差异分析[J]. 甘肃农业大学学报, 2020, 55(1): 170-176, 185.
- [26] TSAI S S, TAI F J. Studies on the mucilage from tuber of yam (*Dioscorea alata* Linn.) I. Isolation and purification of the mucilage[J]. J I Brewing, 1984, 22: 88-94.
- [27] HIRONAKA K, TAKADA K, ISHIBASHI K. Chemical composition of mucilage of Chinese yam (*Dioscorea opposita* Thunb. cv. *nagaimo*) [J]. J Jpn Soc Food Sci, 1990, 37(1): 48-51.
- [28] 任国艳, 吴婷婷, 张凡, 等. 山药黏液质及其酶解物的微观结构及免疫活性[J]. 食品科学, 2016, 37(11): 58-64.
- [29] 国家药品监督管理局. 关于发布《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》的通告[EB/OL]. (2021-02-10) [2022-06-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20210210145453181.html>.
- [30] 戴胜云, 杨茂蕊, 李文静, 等. 喷雾干燥在中药粉体研究中的应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(14): 200-208.
- [31] 李菁, 钟钰, 胡鹏翼, 等. 超微粉碎粉体改性技术对肿节风浸膏粉体物性及其分散片质量的影响[J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50(11): 1304-1311.
- [32] 夏新风, 吴梅, 吴飞, 等. 中药泡腾片常见问题及粉体改性解决策略的前景分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 266-272.
- [33] 张定堃, 韩丽, 秦春风, 等. 微粉硅胶用于白芷提取物粉体改性及其促进元胡止痛分散片崩解的原理研究[J]. 中草药, 2012, 43(12): 2372-2376.
- [34] 张定堃, 秦春风, 韩丽, 等. 粒子设计对口腔溃疡散粉体学性质的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(3): 334-340.
- [35] 蒋且英, 曾荣贵, 赵国巍, 等. 中药粉体改性技术与改性设备研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1677-1681.
- [36] 唐正馨, 李婉婷, 曹君杰, 等. 颗粒粒径对中药二元混合粉体密度的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 113-120.
- [37] 张定堃, 林俊芝, 秦春风, 等. 微粉化对穿心莲内酯粉体学性质和溶出度的影响[J]. 中国医药工业杂志, 2014, 45(4): 325-329.

[责任编辑 刘德文]