

不同干燥方式对桑枝提取物物理指纹图谱 及其总黄酮含量的影响

刘涛^{*}, 付春梅, 唐玉, 张佳, 贺桢翔, 余杰
(成都大学, 成都 610106)

[摘要] **目的:**考察不同干燥方式对桑枝提取物物理指纹图谱及其总黄酮含量的影响。**方法:**分别采用常压干燥、减压干燥及冷冻干燥对桑枝浸膏进行干燥,并测定其总黄酮含量,构建以雷达图直观展现的桑枝提取物物理指纹图谱,对3种不同干燥方式所得桑枝提取物物理指纹图谱进行比较,通过可压参数比较不同干燥方式所得桑枝提取物的压缩特性。**结果:**不同干燥方式所得桑枝提取物对照物理指纹谱相似度 77.8%~87.3%,一级指标平均值及可压参数的 RSD 处于 0~16.6%,除均一性及稳定性外,其余 RSD 均 <10%。不同干燥方式对桑枝提取物稳定性及均一性影响较大,对其他因素影响较小。**结论:**不同干燥方式对桑枝提取物物理指纹图谱有一定的影响,而对桑枝总黄酮含量影响较小。

[关键词] 干燥方式; 物理指纹图谱; 总黄酮; 压缩特性; 相似度; 桑枝; 芦丁

[中图分类号] R22;R28;R94;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)03-0034-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20182011

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180726.0904.001.html>

[网络出版时间] 2018-07-27 10:19

Effect of Different Drying Methods on Physical Fingerprint and Total Flavonoids Content of Mori Ramulus Extract

LIU Tao^{*}, FU Chun-mei, TANG Yu, ZHANG Jia, HE Zhen-xiang, YU Jie
(Chengdu University, Chengdu 610106, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of different drying methods on physical fingerprint and total flavonoids content of Mori Ramulus extract. **Method:** The Mori Ramulus extract was dried by freeze drying, vacuum drying, ambient pressure drying, respectively. The content of total flavonoids in samples with different drying methods were determined and compared with each other. Physical fingerprint of Mori Ramulus extract was established by radar map and the physical fingerprint of samples with different drying methods were compared with each other. In the meantime, compressible parameters were employed to analyze the compressibility characteristics of Mori Ramulus extract treated by different drying methods. **Result:** Similarity of control physical fingerprint of Mori Ramulus extract treated by different drying methods was 77.8%-87.3%, relative standard deviation (RSD) of average value of the first level indexes and the compressible parameters was 0-16.6%. Except for homogeneity and stability, the remaining RSDs were less than 10%. Effects of different drying methods on homogeneity and stability of Mori Ramulus extract were greater than that of other factors. **Conclusion:** Different drying methods have certain effects on physical fingerprint of Mori Ramulus extract, but they have little influence on total flavonoids content in Mori Ramulus extract.

[Key words] drying method; physical fingerprint; total flavonoids; compressibility characteristics; similarity; Mori Ramulus; rutin

[收稿日期] 20180313(008)

[基金项目] 四川省千人计划支持项目(2013332)

[通信作者] * 刘涛,博士,研究员级高级工程师,从事中药新药研究及中成药质量再评价研究, Tel:028-61302236, E-mail: liutao0578@sina.com

桑枝是桑科植物桑的干燥嫩枝,具有降血糖、抗炎、降血脂等功效^[1-2];含有黄酮类、多糖类、生物碱类等活性成分^[3-4],其中黄酮类成分为主要有效成分^[5]。中药固体制剂中常用原料多为中药提取物,中药提取物的物理性质控制是制备工艺考察过程中非常重要的方面。而干燥是中药提取物制备工艺中必不可少的步骤,不同的干燥方式由于其加热方式及原理的不同,必然会导致干燥产物的物理性质及成分含量的不同^[6-7]。目前对不同干燥方法的比较研究主要集中在提取效率、有效成分得率和药效学的比较上,这些数据对制剂生产、成型工艺研究并没有直接的指导意义^[8-9]。基于此,本实验拟考察不同干燥方式对桑枝提取物物理性质的影响。

本实验在考察干燥方式对桑枝提取物中总黄酮含量影响的基础上,构建由5个一级指标(堆积性、均一性、流动性、可压性和稳定性)和9个二级指标(松密度、振实密度、相对均齐度指数、豪斯纳比、休止角、颗粒间空隙率、卡尔指数、干燥失重和吸湿率)组成的物理指纹图谱,以物理指纹图谱相似度及压缩特性为指标,探索不同干燥方式对桑枝提取物质量的影响,为桑枝提取物的干燥工艺选择及后续制剂工艺设定提供指导与依据。其中粉体学属性分为5个方面,即堆积性、均一性、流动性、可压性和稳定性,作为物理指纹图谱的一级指标。因为良好的堆积性是固体药物成型工艺和产品质量的保证^[10],用松密度和振实密度2个质量指标表征;均一性用相对均齐度指数来表征;颗粒流动性影响片剂片重差异,以豪斯纳比及休止角表征。可压性代表物料压制成片剂的成型性能,以颗粒间空隙率及卡尔指数表征;稳定性影响粉末的润滑性能和所制成制剂的稳定性,以干燥失重和吸湿率表征。

1 材料

FA2004型分析电子天平(上海良平仪器仪表有限公司),BS-6KH型电子天平(上海友声衡器有限公司),DZF-6050A型真空恒温干燥箱(北京中兴伟业仪器有限公司),DSH-10A型电子水分测定仪(邦西仪器科技有限公司),SQP型电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司],TU-1810型紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司),FD-1A-50型冷冻干燥机(北京博医康实验仪器有限公司)。

桑枝购自成都荷花池中药材市场,产地四川,批号20170609,经成都大学刘涛研究员检验为桑科植物桑 *Morus alba* 的枝条部分;芦丁对照品(四川省维

克奇生物科技有限公司,批号 wkq16031602,纯度 > 98%),水为饮用纯净水。

2 方法与结果

2.1 桑枝提取物制备工艺 取桑枝饮片适量,加12倍量50%乙醇回流提取3次,每次2h,冷却,过滤,合并滤液,取滤液进行减压浓缩,浓缩至相对密度1.20~1.30(温度25℃),将所得浸膏等分为3份,分别进行常压干燥(温度80℃,平均干燥时间40.25h),减压干燥(温度80℃,压力-0.08MPa,平均干燥时间44.28h)和冷冻干燥(温度-55℃,压力7.8Pa,平均干燥时间31.73h),所得干膏含水量分别2.62%,2.21%和3.14%,将所得干膏粉碎(粉碎3次,每次5min),密封保存,备用。

2.2 物理属性指标的测定

2.2.1 粉末物理属性的确定 根据中药提取物自身物理性质对后续制剂工艺影响,筛选出了9个物理参数。松密度是指粉末在规定条件下自由充满标准容器后所测得的堆积密度,即粉末松散填装时单位体积的质量,是粉末的一种工艺性能。振实密度是指在规定条件下容器中粉未经振实时所测得的单位容积的质量,是粉体质量的重要指标之一。相对均齐度指数表示粉末粒径的分布均匀程度,主要影响固体制剂的片重差异以及粉末润滑性。豪斯纳比用以表征粉末流动性,豪斯纳比越接近于1,流动性就越好。休止角是表示微粒间作用力的主要方法之一,常用来衡量粉末的流动性。一般认为休止角 < 30度时流动性很好,休止角 > 45度时流动性差。颗粒间空隙率指颗粒堆积体积中,颗粒之间的空隙体积所占的比例。卡尔指数是用于表征颗粒间互相作用的最常用的重要指标,体现物料能够被震实(压实)的能力。干燥失重是指中药提取物粉末中挥发性成分及水分含量,水分含量是表征中药提取物质量的一个重要参数。吸湿率指材料在一定温度和湿度下吸附水分的能力,用以表征粉末的稳定性,药物吸湿率过高是片剂产生变色及花斑的影响因素之一。以上9个可定量测量参数均为物理指纹谱的二级指标。

2.2.2 物理指纹谱二级指标的测定^[11] 物理指纹图谱二级指标的测定首选法定标准收载方法。取洁净、干燥的50mL量筒,将20g左右待测粉末缓慢地加入到量筒中,轻轻抹平粉末表面,读取待测粉末的体积,计算松密度(Da)。将上述盛有待测粉末的量筒,同一高度上下振动200次,读取待测粉末的体积,计算振实密度(Dc)。将待测粉末依次过三、四、

五、六、七、八号筛,振荡 5 min,分别记录每个筛网上截留的粉末质量,取平均孔径分别为 0.302 5, 0.215, 0.165, 0.137 5, 0.107 5 mm 的筛网截留的粉末,计算相对均齐度指数。豪斯纳比 (IH) 由 Da 除以 Dc 而得。采用固定漏斗法测定休止角。颗粒间空隙率 (Ie) 和卡尔指数 (IC) 均由 Da 和 Dc 计算而得,公式为 $Ie = (Dc - Da) / (Da \times Dc)$, $IC = (Dc - Da) / Dc$ 。干燥失重、吸湿率的计算同文献[11]。

2.2.3 物理参数标准化转换^[11] 由于二级物理质量指标的数值和量纲不同,为了方便在同一雷达图更加直观的表现出来,参照 2015 年版《中国药典》的标准,确定每个指标的可能的数据范围,然后将其所测的物理参数数值标准化至 0~10,其转化公式见表 1。

表 1 物理指纹图谱物理质量指标的 acceptable 范围及其标准化转换方法

Table 1 Acceptable range of physical fingerprint quality index and its standardized conversion method

一级指标	二级指标	数值范围	转换方式
堆积性	Da	0~1 g·mL ⁻¹	10 <i>v</i>
	Dc	0~1 g·mL ⁻¹	10 <i>v</i>
均一性	相对均齐度指数	0~0.02	500 <i>v</i>
流动性	IH	3~1	(30-10 <i>v</i>)/2
	休止角	60~0 度	10 - <i>v</i> /6
可压性	Ie	0~1.2	10 <i>v</i> /1.2
	IC	0~50%	<i>v</i> /5
稳定性	干燥失重	10%~0	10 - <i>v</i>
	吸湿率	20%~0	10 - <i>v</i> /2

注: *v* 表示范围的某一值。

2.2.4 桑枝提取物物理指纹谱的采集及对照物理指纹谱的构建 取同种干燥方式所得桑枝提取物 10 批,按照 2.2.2 项下确定的方法测定其物理参数,按表 1 进行标准化转换,标准化后的数值所构成的不规则九边形即为叠加物理指纹图谱;以同种干燥方式所得的 10 批桑枝提取物各标准化物理参数的平均值所构成的不规则九边形即为对照指纹图谱,将不同干燥方式所得对照物理指纹谱置于同一雷达图中,见图 1。

2.2.5 相似度分析 将不同干燥方式所得 10 批桑枝提取物物理指纹图谱与相应的对照指纹图谱进行相似度分析,同时对不同干燥方式所得桑枝提取物对照物理指纹图谱进行相似度分析,采用数据处理软件 Kendall 中 tau-b 法计算相似度,从整体角度比较不同干燥方式所得桑枝提取物指纹图谱的不同。

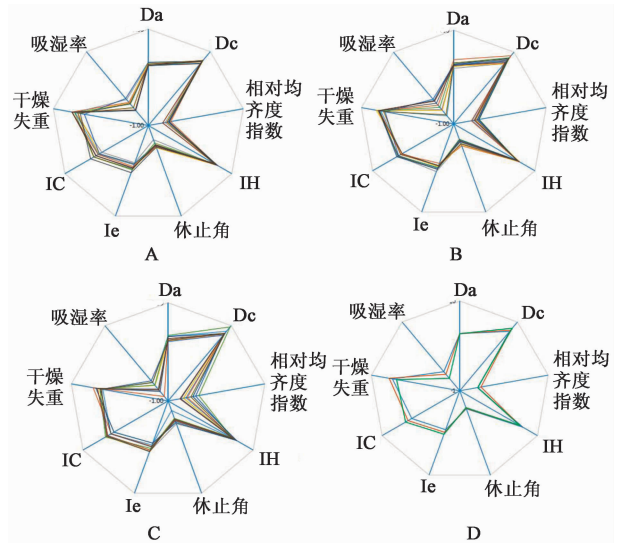


图 1 常压干燥 (A),减压干燥 (B),冷冻干燥 (C) 桑枝提取物的物理叠加指纹谱及其对照物理指纹谱 (D)

Fig.1 Physical fingerprints of Mori Ramulus extract treated with ambient pressure drying (A), vacuum drying (B), freeze drying (C) and their control physical fingerprint (D)

10 批常压干燥桑枝提取物物理指纹图谱中,批号为 2017102207 的桑枝提取物物理指纹图谱与对照物理指纹图谱相似度较低,相似度仅 77.8%,其余批号桑枝提取物与对照物理指纹图谱相似度较好 (88.9%~100%)。10 批减压干燥桑枝提取物物理指纹图谱中,批号为 2017102301 的桑枝提取物物理指纹图谱与对照物理指纹图谱相似度较低,相似度仅 81.7%,其余批号桑枝提取物与对照物理指纹图谱相似度较好 (87.3%~98.6%)。10 批冷冻干燥桑枝提取物物理指纹谱中,批号为 2017102404 的桑枝提取物与对照物理指纹图谱相似度较低,相似度仅 77.8%,其余批号桑枝提取物与对照物理指纹图谱相似度较好 (88.9%~94.4%)。不同干燥方式所得桑枝提取物对照物理指纹图谱相似度 77.8%~87.3%,表明不同干燥方式对桑枝提取物指纹图谱有一定影响。

2.2.6 粉末压缩特性比较 基于桑枝提取物粉末 9 个二级指标的数值,可分别构建参数指数 (IP),参数轮廓指数 (IPP) 和良好可压性指数 (IGC),用于判断粉末可压性并推测其是否适合粉末直接压片^[11]。IP 为物理指纹谱中二级指标标准化后数值 >5 的个数占物理指纹图谱中二级指标总数的百分比,可接受范围为 $IP \geq 0.5$ 。IPP 为所有物理指纹谱二级指标的平均值,可接受范围为 $IPP \geq 5$ 。IGC 可接受范围为 ≥ 5 。IGC 计算公式为 $IGC = IPP \times f$, $f =$ 正多边形的面积/圆的面积 (半径 = 10)。将不同干燥方

式所得桑枝提取物物理指纹图谱二级指标标准化后计算其平均值及其 RSD, 结果见表 2。根据上述相

应公式进行转换, 计算一级指标平均值并计算不同干燥方式之间的 RSD, 结果见表 3。

表 2 不同桑枝提取物物理指纹图谱参数的测定

Table 2 Determination of physical fingerprint parameters of Mori Ramulus extract treated by different drying methods

干燥方式	Da		Dc		相对均齐度指数		IH		休止角		Ie		IC		干燥失重		吸湿率	
	数值	RSD	数值	RSD	数值	RSD	数值	RSD	数值	RSD	数值	RSD	数值	RSD	数值	RSD	数值	RSD
	/g·mL ⁻¹	/%	/g·mL ⁻¹	/%	数值	/%	数值	/%	/度	/%	数值	/%	数值	/%	/%	/%	/%	/%
常压	6.00	2.6	8.46	2.3	1.24	4.1	7.95	3.1	1.36	3.3	4.04	9.8	5.80	7.6	7.38	6.7	2.05	5.9
减压	5.98	4.5	8.74	4.6	1.64	4.6	7.69	2.0	1.28	3.1	4.41	6.7	6.32	4.7	7.79	6.5	1.64	6.6
冷冻	5.95	3.7	8.93	3.8	1.22	5.6	7.50	2.6	1.20	4.8	4.68	8.0	6.67	5.3	6.86	6.4	0.99	5.4

表 3 不同桑枝提取物粉末物理指纹谱相关指标的计算

Table 3 Calculation of indexes related to physical fingerprint of Mori Ramulus extract treated by different drying methods

干燥方式	堆积性	均一性	流动性	可压性	稳定性	IPP	IGC
常压	7.23	1.24	4.66	4.92	4.72	4.93	4.54
减压	7.36	1.64	4.49	5.37	4.72	5.05	4.65
冷冻	7.44	1.22	4.35	5.68	3.93	4.88	4.50

注: IP 均为 0.56。

由表 2, 3 可知, 干燥方式对桑枝提取物的均一性及稳定性影响较大, 对其他参数影响较小。不同干燥方式所得桑枝提取物均一性均值远远 < 5, 表明粒径分布不均匀; 可压性、流动性及稳定性均值均接近于 5, 表明其可压性、流动性及稳定性较好; 堆积性远 > 5, 表明其堆积性极好, 这些均可从物理指纹图谱中反映出来, 物理指纹图谱所构成的九边形面积越大, 表明粉末越适合压片。此外, 当 IP > 0.5, IPP 和 IGC 均 > 5 时, 提取物粉末可直接压片(加入少量润滑剂); 当 IP > 0.5, IPP 和 IGC 在 3 ~ 5 时, 提取物粉末可通过加入辅料实现其直接压片; 当 IP > 0.5, IPP 和 IGC 均 < 3 时, 提取物粉末不可直接压片, 需加入适宜辅料后制粒再进行压片^[12]。不同干燥方式所得桑枝提取物 IP 均 > 0.5, IPP 和 IGC 基本处于 3 ~ 5, 表明其不适宜直接压片, 但可加入适宜辅料改变其部分物理性质以满足直接压片的条件。

2.3 总黄酮含量的测定

2.3.1 芦丁对照品溶液的制备 精密称取芦丁对照品适量, 置于 100 mL 量瓶中, 加入 50% 乙醇适量, 超声使溶解, 冷却后加 50% 乙醇定容至 100 mL, 得 142.8 mg·L⁻¹ 芦丁对照品溶液。

2.3.2 供试品溶液的制备 精密称定桑枝提取物粉末(批号 2017102305) 适量, 置于 100 mL 锥形瓶中, 加入 200 倍量 50% 乙醇, 超声 20 min, 放置冷却, 过滤, 即得。

2.3.3 标准曲线的制定 分别精密移取芦丁对照品溶液 0, 1, 2, 3, 4, 5 mL, 置于 50 mL 比色管中, 加水至 5 mL, 加入 5% 亚硝酸钠溶液 1.0 mL, 摇匀, 放置 6 min; 加入 10% 硝酸铝溶液 1.0 mL, 摇匀, 放置 6 min; 加入氢氧化钠试液 10 mL, 加水至 25 mL, 摇匀, 放置 15 min; 以芦丁对照品溶液加入量为 0 mL 的样品为空白对照, 在 508 nm 处测定吸光度 A, 以 A 为纵坐标, 对照品质量浓度为横坐标, 得线性回归方程 $Y = -0.0117X - 0.0043 (r = 0.9996)$ 。

2.3.4 精密度试验 精密称定桑枝提取物粉末(批号 2017102305) 适量, 照 2.3.2 项下方法制备供试品溶液, 照 2.3.3 项下“自加水至 5 mL”起操作, 连续测量 6 次 A, 计算 RSD 0.3%, 表明仪器精密度良好。

2.3.5 稳定性试验 精密称定桑枝提取物粉末(批号 2017102305) 适量, 照 2.3.2 项下方法制备供试品溶液, 照 2.3.3 项下“自加水至 5 mL”起操作, 待显色完全后测定 A, 每 5 min 测量 1 次, 测量 1 h, 计算 RSD 1.9%, 表明供试品溶液在 1 h 内稳定性良好。

2.3.6 重复性试验 精密称定 6 份桑枝提取物粉末(批号 2017102305), 照 2.3.2 项下方法制备供试品溶液, 照 2.3.3 项下“自加水至 5 mL”起操作, 测定 A, 计算桑枝提取物中总黄酮平均质量分数 5.92%, RSD 2.1%, 表明该方法重复性良好。

2.3.7 加样回收率试验 精密称定 6 份桑枝提取物粉末(批号 2017102305), 每份精密加入 708.2 mg·L⁻¹ 芦丁对照品溶液 10 mL 和 50% 乙醇 20 mL, 按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液, 照 2.3.3 项下“自加水至 5 mL”起操作, 测定 A, 计算平均加样回收率 104.41%, RSD 2.7%。表明该方法回收率良好。

2.3.8 样品测定 精密称定不同干燥方式桑枝

提取物适量,按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,照 2.3.3 项下“自加水至 5 mL”起操作,测定 A,见表 4。结果表明干燥方式对桑枝提取物中总黄酮含量影响不大。根据不同干燥方式对桑枝提取物物理指纹图谱及总黄酮含量的影响,选择减压干燥为桑枝提取物的最佳干燥工艺。

表 4 不同桑枝提取物中总黄酮的含量测定

Table 4 Determination of total flavonoids in Mori Ramulus extract treated by different drying methods

批号	干燥方式	质量分数 /%	平均值 /%	RSD /%
2017102201 ~ 2017102210	常压干燥	6.67 ~ 7.60	7.05	
2017102301 ~ 2017102310	减压干燥	6.75 ~ 8.28	7.40	3.9
2017102401 ~ 2017102410	冷冻干燥	6.39 ~ 7.17	6.85	

3 讨论

中成药作为我国医药学宝库的重要组成部分,在临床上更是以其疗效独特、毒副作用少、服用方便等优势日益受到关注^[13-15]。由于制剂成型主要和制剂原料的物理属性有关,大多数中成药片剂主要以中药提取物为制剂原料,因此对中药提取物物理性质的研究是必不可少的。本文构建由雷达图直观展现物理指纹图谱,将中药提取物的物理性质作为干燥工艺筛选指标,为桑枝提取物干燥工艺的选择以及后续制剂工艺的设定提供指导与依据,减少原料变异引起的中药固体制剂生产过程中质量波动。本文研究结果表明干燥方式对桑枝提取物物理性质有一定的影响,将中药提取物物理指纹图谱作为干燥方式的筛选指标具有一定的可行性。

物理指纹图谱所包含的参数越多,则表征的信息越丰富^[16]。本文根据实验操作时间及实验室条件,选择松密度、振实密度、相对均齐度指数等 9 个参数作为物理指纹图谱的二级指标,是否需增加其他二级指标还有待进一步研究。研究资料表明粉末粒径对粉末物理性质有一定的影响,如刘珈羽等^[17]研究表明白及粉的粉体性质随粒径的减小流动性变差,吸湿性减弱。陈绪龙等^[18]研究表明随当归根粉体粒度的减小,比表面积及孔容和吸湿性增加,流动性变弱。本文中桑枝提取物粉碎方式为将所得提取物置于高速多功能粉碎机中,粉碎 3 次,每次 5 min 即可。而在制剂工艺中,原辅料需过五号筛,过筛之后不同干燥方式对桑枝提取物物理性质的影响是否一样还有待进一步研究。

[参考文献]

[1] 李晓艳,杜申道,孙莲,等. 桑枝中 γ -氨基丁酸的鉴别与含量测定[J]. 国际药学研究杂志,2016,43(5):994-997.

[2] 刘刚,佟万红,黄盖群,等. 桑枝的营养功能性成分及我国桑枝综合利用研究[J]. 陕西农业科学,2008,54(6):95-98.

[3] 郭福团,许雄伟,潘建峰,等. 桑枝多糖对糖尿病肾病小鼠肾皮质氧化应激作用的影响[J]. 中国药理学通报,2016,32(8):1148-1152.

[4] 张作,金洁,时连,等. 反相高效液相色谱法测定桑枝中 1-脱氧野尻霉素的含量[J]. 中国药学杂志,2007,42(7):535-538.

[5] 黄勇,张林,刘利,等. 桑枝资源中总黄酮类化合物的研究进展[J]. 蚕桑通报,2006,37(4):56-57.

[6] 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.

[7] 李会伟,刘培,钱大玮,等. 不同干燥方法及其影响因素对玄参药材初加工过程品质形成的影响[J]. 中国中药杂志,2015,40(22):4417-4423.

[8] 冯怡,洪燕龙,鲜洁晨,等. 基于 QbD 理念的中药新药成型工艺研发模式的探讨[J]. 中国中药杂志,2014,39(17):3404-3408.

[9] 张萍,付建华,梁新丽,等. 不同干燥方式对中药提取物粉体学性质的影响[J]. 江西医药,2014,49(12):1394-1396.

[10] 梁新丽,张萍,廖正根,等. 干燥方式对葛根提取物药剂学性质的影响[J]. 中国药学杂志,2010,45(10):756-760.

[11] 徐玉玲,谢敏,梁悦,等. 基于 QbD 理念优选川明参口含片的制备工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(17):14-19.

[12] 张毅,徐冰,孙飞,等. 中药提取物粉末物理指纹谱研究及应用[J]. 中国中药杂志,2016,41(12):2221-2227.

[13] 徐芳琴,张新睿,郭凤伟,等. 中成药质量控制研究进展[J]. 现代生物医学进展,2014,14(31):6159-6163.

[14] 梁小银,陈少旭,吴垠. 中药制剂质量控制研究的发展趋势[J]. 中国药房,2014,25(3):280-283.

[15] 刘莹,封亮,贾晓斌. 中药制剂质量的影响因素探析[J]. 中国中药杂志,2017,42(9):1808-1813.

[16] 伍蕊嗣,刘涛,覃盼盼,等. 热毒宁注射液物理指纹谱研究及应用[J]. 中国中药杂志,2017,42(3):505-509.

[17] 刘珈羽,郭换,肖佳雯,等. 不同粒径白及粉的粉体学性质及体外溶出度比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(3):25-29.

[18] 陈绪龙,赵国巍,廖正根,等. 当归超微粉体和普通粉体的粉体学性质比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(18):1-5.

[责任编辑 刘德文]