

◆ 实验研究 ◆

## 金贝散结颗粒制粒工艺研究

余利珊, 袁伟彬, 吴涵

广州中医药大学第三附属医院药学部, 广东 广州 510378

**[摘要]** 目的: 筛选金贝散结颗粒的颗粒成型工艺。方法: 在单因素考察的前提下, 用正交试验方法, 以清膏: 辅料、辅料 A (可溶性淀粉): 辅料 B (糖粉)、乙醇浓度、乙醇用量 (乙醇重量: 辅料重量) 为考察因素, 进行四因素三水平  $L_9(4^3)$  正交试验, 以成型率、休止角、堆密度为考察指标, 采用多指标加权评分法初步筛选最佳制粒工艺。结果: 确定最优制粒工艺为清膏: 辅料=1:3, 可溶性淀粉: 糖粉=1:1, 95%乙醇用量为辅料的 5%。结论: 实验优选的制粒工艺成型率高, 颗粒均匀, 流动性好, 稳定性好。粒度、溶解性均符合要求, 优选工艺合理、可行。

**[关键词]** 金贝散结颗粒; 湿法制粒; 工艺研究

**[中图分类号]** R283 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 04-0189-05

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2024.04.039

### Research on Granulation Technology of Jinbei Sanjie Granules

YU Lishan, YUAN Weibin, WU Han

Department of Pharmacy, The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510378, China

**Abstract:** **Objective:** To screen the particle forming process of Jinbei Sanjie Granules. **Methods:** Under the premise of single factor investigation, orthogonal test was used, and paste to excipients, excipient A (soluble starch) to excipient B (powdered sugar), ethanol concentration and ethanol dosage (ethanol weight to excipient weight) were considered as factors. The four-factor and three-level  $L_9(4^3)$  orthogonal test was carried out. The forming rate, angle of rest and bulk density were considered as indicators, and the optimal granulation process was initially screened by multi-index weighted scoring method. **Results:** The optimal granulation process was determined as paste to auxiliary material = 1:3, Soluble starch to powdered sugar = 1:1, 95% ethanol dosage was 5% of excipients. **Conclusion:** The optimized granulation process has high forming rate, uniform particles, good fluidity and good stability. The particle size and solubility meet the requirements, so the optimal process is reasonable and feasible.

**Keywords:** Jinbei Sanjie Granules; Wet granulation; Process research

中药颗粒剂是在中医理论指导下, 遵循传统用药经验, 以临床疗效为向导, 结合现代制药技术对

中药材及饮片进行特殊加工的一种新剂型, 其具有质量稳定、用药依从性高, 携带、保存方便等优

**[收稿日期]** 2023-07-04

**[修回日期]** 2023-10-16

**[基金项目]** 广东省中医药局科研项目 (20221200)

**[作者简介]** 余利珊 (1992-), 女, 主管中药师, E-mail: 1943027567@qq.com。

**[通信作者]** 袁伟彬 (1976-), 男, 副主任中药师, E-mail: 13622269128@139.com。

点。金贝散结颗粒处方是根据广州中医药大学第三附属医院妇科李坤寅教授的临床经验方拟定,方由生牡蛎、荔枝核、鸡内金、青皮等组成,有行气散结、活血化瘀、软坚化结的功效。目前,广州中医药大学第三附属医院妇科临床多用其治疗寒凝血瘀、痰瘀互结、阻滞经络所致子宫肌瘤、乳腺增生、卵巢囊肿等疾病,疗效突出,患者用药后反馈良好。本研究为了服药方便,提高患者服药依从性,便于携带和保存,考虑将汤剂制成颗粒剂。当前,颗粒剂通常采用干法制粒、湿法制粒等方法制备,因湿法制粒的产物具有外形美观、流动性好、耐磨性较强等优点,在中药制剂制备中被广泛应用<sup>[1-2]</sup>。另外,根据需求不同,颗粒剂可加入不同种类的多种或单一辅料,如稀释剂、粘合剂、分散剂、着色剂以及矫味剂等<sup>[3]</sup>。故本研究对金贝散结颗粒制备工艺进行研究,筛选出最佳辅料种类和用量,确保质量稳定、疗效确切,从而更好地服务于临床。

## 1 材料与仪器

**1.1 材料** 生牡蛎(生产批号 201101)、荔枝核(生产批号 210101)、青皮(生产批号 201101)、鸡内金(生产批号 210101)、醋鳖甲(生产批号 201001)、化橘红(生产批号 200301)、浙贝母(生产批号 201201)、黄芪(生产批号 201101)、续断(生产批号 2010001)均购自广州至信中药饮片有限公司,醋莪术(生产批号 2103001)、乌药(生产批号 2012001)购自岭南中药饮片有限公司。糊精(生产批号 20201201,湖南九典宏阳制药有限公司)、可溶性淀粉(生产批号 201101,安徽山河药用辅料股份有限公司)和糖粉(生产批号 20201105,广州市耀宏食品有限公司),95%乙醇(生产批号 20210104,天津市大茂化学试剂厂)。

**1.2 仪器设备** 千分之一分析天平(JA1103,上海民桥电子仪器厂),恒温烘箱(DHG-9140,上海科哲生化科技有限公司),旋转蒸发仪冷却循环系统(RC 2B SO25, IKA 集团),标准样筛(浙江上虞市道墟五四仪器沙筛厂)。

## 2 方法与结果

**2.1 中药清膏的制备** 处方:生牡蛎 30 g,荔枝核 20 g,醋莪术、浙贝母、黄芪、醋鳖甲、续断、乌药各 15 g,鸡内金、化橘红、青皮各 10 g。根据处方准

确称取:生牡蛎 3 g,荔枝核 2 g,醋莪术、浙贝母、黄芪、醋鳖甲、续断、乌药各 1.5 g,鸡内金、化橘红、青皮各 1 g。置圆底烧瓶,每次加 5 倍水,加热回流提取 3 次,时间分别为 1 h、45 min、45 min,合并提取液,置蒸发皿中浓缩至相对密度约为 1.10,停止加热,放冷,加入适量 95%乙醇,快速搅拌,使含醇量达到 55%,置阴凉间静置 48 h,取上清液,至旋转蒸发仪回收乙醇至提取液无醇味,提取液继续浓缩至相对密度 1.30~1.35(测定温度 50~60℃),待用。

**2.2 湿法制粒** 根据实验设计,取 2.1 项下的清膏与辅料糊精、淀粉和糖粉混合均匀,以乙醇作为湿润剂,适量喷洒,直至软材达到“手握成团,轻触即散”的状态,用 14 目筛手动挤压制粒,置恒温烘箱 65℃干燥 2.5 h,用于指标测定。

**2.3 测定指标** 参考文献[4-5],通过成型率、堆密度、休止角 3 项指标来评价成型颗粒的质量,运用加权评分法分析实验结果,定义成型率加权系数为 0.4,休止角、堆密度加权系数分别为 0.3,加权总评分值=(成型率/最大成型率×0.4+最小休止角/休止角×0.3+堆密度/最大堆密度×0.3)×100。

**2.3.1 成型率测定** 依据中国药典,采用双筛分法<sup>[6]</sup>,将干燥后的颗粒收集称重,记 m<sub>1</sub>;先过一号筛,将全部通过一号筛的颗粒再过五号筛,收集能通过一号筛不能过五号筛的颗粒,称重,记为 m<sub>2</sub>。颗粒的成型率(%)=m<sub>1</sub>/m<sub>2</sub>×100%。

**2.3.2 堆密度测定** 参考文献[7],准确称取样品颗粒 10 g,置于干燥的 25 mL 量筒中,轻敲震动一定时间,使颗粒体积不再变化,读出其体积毫升数(mL),记为 v。堆密度(g/mL)=10/v。

**2.3.3 休止角测定** 采用固定漏斗法<sup>[8]</sup>测定休止角。利用铁架台,将 3 只相同干燥玻璃漏斗串联固定,前两个漏斗的出口端口要接触到下一个漏斗的壁上,使颗粒可以连续滑落,最下面漏斗的出口设置离桌面 2 cm,桌面上铺好画有刻度的坐标纸,将试验制备好的颗粒缓慢匀速从最上面的漏斗加入,观察下面颗粒的堆积高度,直到颗粒的顶部接触到最下面的漏斗口时停止。测量坐标纸上圆锥形颗粒的底部直径,计为 L。休止角 α 按公式计算, tanα=4/L。

**2.4 辅料用量筛选** 辅料的用量,应根据清膏的相

对密度、黏性强弱相应作出调整。选择清膏与辅料配比分别为1:1、1:2、1:3,用2.2项下方法制粒,并进行评价。结果显示,当辅料为单一品种时,不管是糊精还是糖粉做辅料,清膏与辅料比

例小于1:3时,软材都有相似状态:湿度大,黏性大,制粒时粘连筛网,难以制粒。当比例达到1:3时,软材湿度达到“手握成团,轻触即散”要求,易通过筛网、制粒容易、颗粒成型率较高。见表1。

表1 辅料用量考察

| 辅料比例  | 软材状态      | 制粒现象     | 颗粒形状  | 溶化性          |    |
|-------|-----------|----------|-------|--------------|----|
| 清膏:糊精 | 1.00:1.00 | 湿、黏      | 粘连筛网  | 成条状或不成形,成型率低 | 溶解 |
|       | 1.00:2.00 | 湿、黏      | 粘连筛网  | 成条状,成型率低     | 溶解 |
|       | 1.00:3.00 | 松散、偏干,结块 | 易通过筛网 | 颗粒较大、硬,成型率稍高 | 溶解 |
| 清膏:淀粉 | 1.00:1.00 | 湿、黏      | 粘连筛网  | 成条状或不成形,成型率低 | 溶解 |
|       | 1.00:2.00 | 湿、黏      | 粘连筛网  | 成条状,成型率低     | 溶解 |
|       | 1.00:3.00 | 松散、稍湿    | 易通过筛网 | 颗粒小,硬度小成型率高  | 溶解 |

**2.5 辅料种类考察** 参考文献[9],水溶性颗粒成型工艺常用的辅料有糊精、糖粉、可溶性淀粉。按照2.4项下清膏与辅料的比,改变任意2种辅料的用量配,用2.2项下方法制粒,进行成型状态考察。结果显示,辅料糊精用量配大时,制得软材硬度大、黏性大、结块、制粒困难、颗粒成型率低。随着糊精用量减少,硬度和黏性均有改善,故选择糖粉和可溶性淀粉作为辅料。见表2。

表2 辅料种类筛选

| 浸膏:糊精:糖粉:淀粉      | 软材状态  | 制粒现象     | 颗粒形状      |
|------------------|-------|----------|-----------|
| 1.00:2.50:0:0.50 | 黏、结块  | 难制粒      | 硬、成型率低    |
| 1.00:2.00:0:1.00 | 干、结块  | 难制粒      | 硬、成型率低    |
| 1.00:1.50:0:1.50 | 稍干、结块 | 难制粒      | 硬、成型率低    |
| 1.00:1.00:0:2.00 | 松散、稍湿 | 易制粒      | 硬、成型率高    |
| 1.00:2.50:0.50:0 | 干、结块  | 难制粒      | 硬、成型率低    |
| 1.00:2.00:1.00:0 | 湿、黏   | 粘连筛网、难制粒 | 条状、硬、成型率低 |
| 1.00:1.00:2.00:0 | 湿、黏   | 粘连筛网、难制粒 | 条状、硬、成型率低 |
| 1.00:0:1.00:2.00 | 稍湿、松散 | 易制粒      | 颗粒小、成型率高  |
| 1.00:0:1.50:1.50 | 稍湿    | 易制粒      | 颗粒整齐、成型率高 |
| 1.00:0:2.00:1.00 | 湿、黏   | 易制粒      | 颗粒条状、成型率低 |

## 2.6 正交试验

**2.6.1 正交设计** 根据2.4、2.5项下结果,以清膏:辅料、辅料A(可溶性淀粉):辅料B(糖粉)、乙醇浓度、乙醇用量(乙醇重量:辅料重量)为考察因素,进行四因素三水平 $L_9(4^3)$ 正交试验,设计表见表3。

**2.6.2 正交试验结果** 见表4。按正交设计工艺依次进行试验,计算综合得分。

**2.6.3 正交数据处理** 正交试验的结果采用SPSS17.0软件处理数据,对正交结果进行直观分析和方差分析,直观分析见表5~8。通过直观分析,可见 $A_3 > A_2 > A_1$ 、 $B_1 > B_3 > B_2$ 、 $C_3 > C_1 > C_2$ 、 $D_3 > D_1 > D_2$ 。方差分析显示,因素A、B、C、D的P值均小于0.05,故最佳组合是 $A_3B_1C_3D_3$ 。因为 $A_2$ 与 $A_3$ 均值分别是87.332与88.571,差异不大,从含药量角度考虑,要求尽可能提高含药量,保证疗效,故考虑将浸膏与辅料比例设定为1:3,即最优工艺组合为 $A_2B_1C_3D_3$ ,即清膏:辅料为1:3,辅料A:辅料B为1:1,95%乙醇用量5%。

**2.7 验证实验** 见表9。对所确定的制粒工艺参数即清膏:辅料为1:3;辅料A:辅料B为1:1;95%乙醇用量为5%的可靠性与重现性进行验证,计算得分,并与正交9组试验进行比较。验证实验平行制备3份。结果可见,优选工艺验证试验3组制得颗粒评价综合得分均高于正交9组试验,故而优选制粒工艺可靠,且重现性好。

**2.8 溶化性考察** 参照2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[6]</sup>可溶性颗粒检查法,取2.7项下颗粒3份,每份10g,加热水200mL,搅拌5min,立即观察,可溶性颗粒全部溶化。

表3 正交设计表

| 水平 | 因素        |           |         |         |
|----|-----------|-----------|---------|---------|
|    | 清膏:辅料     | 辅料A:辅料B   | 乙醇浓度(%) | 乙醇用量(%) |
| 1  | 1.00:2.50 | 1.00:1.00 | 75.00   | 2.50    |
| 2  | 1.00:3.00 | 1.00:2.00 | 85.00   | 3.75    |
| 3  | 1.00:3.50 | 2.00:1.00 | 95.00   | 5.00    |

表4 正交试验结果

| 试验编号 | 清膏:辅料(g)(A) | 辅料A:辅料B(g)(B) | 乙醇用量(%) (C) | 乙醇浓度(%) (D) | 成型率(%) | 休止角(°) | 堆密度(g/mL) | 得分(分) | 平均分(分) |
|------|-------------|---------------|-------------|-------------|--------|--------|-----------|-------|--------|
| 试验1  |             |               |             |             | 97.32  | 33.69  | 0.47      | 91.72 |        |
| 试验1  | 1.00:2.50   | 1.00:1.00     | 2.00        | 75          | 66.80  | 34.59  | 0.44      | 77.61 | 87.07  |
| 试验1  |             |               |             |             | 91.23  | 33.69  | 0.51      | 91.88 |        |
| 试验2  |             |               |             |             | 14.67  | 0      | 0         | 5.90  |        |
| 试验2  | 1.00:2.50   | 1.00:2.00     | 3.75        | 85          | 19.43  | 0      | 0         | 7.81  | 7.39   |
| 试验2  |             |               |             |             | 21.01  | 0      | 0         | 8.45  |        |
| 试验3  |             |               |             |             | 94.94  | 34.14  | 0.57      | 95.85 |        |
| 试验3  | 1.00:2.50   | 2.00:1.00     | 5.00        | 95          | 99.12  | 35.06  | 0.43      | 88.89 | 91.26  |
| 试验3  |             |               |             |             | 99.18  | 36.03  | 0.44      | 89.06 |        |
| 试验4  |             |               |             |             | 95.41  | 36.03  | 0.54      | 93.09 |        |
| 试验4  | 1.00:3.00   | 1.00:1.00     | 3.75        | 95          | 98.91  | 36.52  | 0.43      | 88.10 | 88.53  |
| 试验4  |             |               |             |             | 99.45  | 36.03  | 0.43      | 88.40 |        |
| 试验5  |             |               |             |             | 84.73  | 33.69  | 0.47      | 86.65 |        |
| 试验5  | 1.00:3.00   | 1.00:2.00     | 5.00        | 75          | 76.90  | 33.25  | 0.48      | 84.46 | 85.50  |
| 试验5  |             |               |             |             | 80.20  | 33.69  | 0.48      | 85.41 |        |
| 试验6  |             |               |             |             | 94.99  | 33.25  | 0.40      | 87.75 |        |
| 试验6  | 1.00:3.00   | 2.00:1.00     | 2.00        | 85          | 93.36  | 35.54  | 0.43      | 86.58 | 86.63  |
| 试验6  |             |               |             |             | 93.11  | 35.54  | 0.41      | 85.55 |        |
| 试验7  |             |               |             |             | 98.82  | 31.61  | 0.46      | 93.54 |        |
| 试验7  | 1.00:3.50   | 1.00:1.00     | 5.00        | 85          | 98.29  | 33.69  | 0.44      | 90.38 | 90.82  |
| 试验7  |             |               |             |             | 97.95  | 35.06  | 0.43      | 88.56 |        |
| 试验8  |             |               |             |             | 97.16  | 34.14  | 0.44      | 90.20 |        |
| 试验8  | 1.00:3.50   | 1.00:2.00     | 2.00        | 95          | 99.13  | 36.03  | 0.44      | 89.01 | 88.96  |
| 试验8  |             |               |             |             | 98.77  | 37.04  | 0.43      | 87.68 |        |
| 试验9  |             |               |             |             | 95.05  | 37.04  | 0.39      | 84.04 |        |
| 试验9  | 1.00:3.50   | 2.00:1.00     | 3.75        | 75          | 95.72  | 34.59  | 0.37      | 85.63 | 85.92  |
| 试验9  |             |               |             |             | 93.23  | 34.14  | 0.43      | 88.10 |        |

表5 清膏:辅料(A)

| 水平 | 均值     | 标准差   | 95%置信区间         |
|----|--------|-------|-----------------|
| 1  | 61.908 | 1.149 | 59.493 ~ 64.323 |
| 2  | 87.332 | 1.149 | 84.917 ~ 89.747 |
| 3  | 88.571 | 1.149 | 86.156 ~ 90.986 |

表7 乙醇用量(C)

| 水平 | 均值     | 标准差   | 95%置信区间         |
|----|--------|-------|-----------------|
| 1  | 87.553 | 1.149 | 85.138 ~ 89.968 |
| 2  | 61.058 | 1.149 | 58.643 ~ 63.473 |
| 3  | 89.200 | 1.149 | 86.785 ~ 91.615 |

表6 辅料A:辅料B(B)

| 水平 | 均值     | 标准差   | 95%置信区间         |
|----|--------|-------|-----------------|
| 1  | 89.253 | 1.149 | 86.838 ~ 91.668 |
| 2  | 60.619 | 1.149 | 58.204 ~ 63.034 |
| 3  | 87.939 | 1.149 | 85.525 ~ 90.354 |

表8 乙醇浓度(D)

| 水平 | 均值     | 标准差   | 95%置信区间         |
|----|--------|-------|-----------------|
| 1  | 86.167 | 1.149 | 83.752 ~ 88.582 |
| 2  | 61.613 | 1.149 | 59.198 ~ 64.028 |
| 3  | 90.031 | 1.149 | 87.616 ~ 92.446 |

表9 验证试验

| 编号 | A           | B           | C     | D      | 成型率(%) | 休止角(°) | 堆密度(g/mL) | 得分(分) |
|----|-------------|-------------|-------|--------|--------|--------|-----------|-------|
| 1  |             |             |       |        | 98.50  | 32.41  | 0.455     | 92.99 |
| 2  | 1.00 : 3.00 | 1.00 : 1.00 | 5.00% | 95.00% | 99.15  | 32.83  | 0.445     | 92.14 |
| 3  |             |             |       |        | 98.27  | 32.83  | 0.465     | 92.70 |

### 3 讨论

颗粒剂制备工艺直接影响颗粒的成型质量,实验结果表明,金贝散结颗粒工艺为清膏:辅料为1:3、辅料A:辅料B为1:1、95%乙醇用量为5%。在此工艺项下制得的颗粒成型率、流动性都是正交各组实验中得分最佳,且溶化性考察符合药典要求,并且通过3组验证实验,重现性和稳定性都好,故实验所得工艺稳定可靠。

影响颗粒成型的众多因素中,辅料的种类是颗粒剂制粒工艺的关键因素之一。目前,颗粒剂最常用的辅料为糖粉和糊精。本实验中,由表2直观可得,选取糊精与淀粉或糊精与糖粉作混合辅料时,糊精在辅料中占比越大,制得软材硬度越大,黏性也越大,更易结块,制粒越困难,颗粒成型率越低;随着糊精用量减少,硬度和黏性均有改善。这是因为实验中水提醇沉工艺下,醇沉乙醇浓度低,所得清膏中仍然含有大部分的多糖和鞣质、蛋白质等物质,黏性非常大,而糊精是淀粉的水解产物,黏性比其他辅料都大很多,故而导致制得软材黏、硬结,达不到制粒要求,因此不选择糊精作为本实验的辅料。而可溶性淀粉的流动性较好、粘性较小,故而用可溶性淀粉为辅料之一。中药颗粒剂的制备中,辅料的用量和种类可根据清膏的相对密度、黏性强弱做适当调整,一般清膏、辅料比例为1:4,辅料总量一般不超过清膏量的5倍。本实验结果表明,从含药量角度考虑,在颗粒成型性好的前提下,辅料用量越少,含药量越高。当实验中清膏:辅料为1:3时,制粒成型率高,选择清膏与辅料的比在1:3左右进行正交试验。

水提醇沉是颗粒剂制备过程中纯化的关键步骤,所用醇沉的乙醇浓度极大地影响有效成分的含量。因金贝散结颗粒处方中有牡蛎、鳖甲、鸡内金,其有效成分无机盐和蛋白质与疗效密切相关。有实验表明,当含醇量为50%~60%时可除去淀粉等杂质;含醇达60%时,无机盐开始被沉淀<sup>[10]</sup>。故本实验醇沉工艺乙醇浓度设定为55%,既能沉淀大量淀粉提高含药量,又能尽可能保存无机盐、蛋白质等有效成分,保证疗效。醇沉操作时,应将乙醇缓慢加入清膏中,并快速搅拌,避免有效成分被杂质颗

粒包裹而被一起沉出,影响药效。在生产中,水提醇沉操作时,调整清膏乙醇含量时,常规操作是将一定浓度的乙醇加入清膏中,搅拌均匀静止后用乙醇计测定乙醇浓度。但是,因为乙醇计的使用标准温度为20℃,测量药液乙醇浓度时,如果温度不是20℃,就必须作温度校正<sup>[11]</sup>。因而用乙醇计直接在含醇的药液中直接测量的方法不太方便且有误差。同时考虑到实际生产中对清膏和浓乙醇体积分量的用量取法很不方便,因而本实验基于生产操作便利,乙醇用量改以重量计,以乙醇与辅料总重的比例设置正交试验。

因实验室条件限制,未对现有的不同的制粒方法进行考究,只选取了最常用的湿法制粒来研究。金贝散结颗粒湿法制粒的最佳工艺为清膏:辅料为1:3、辅料A:辅料B为1:1、95%乙醇用量为5%。后期应继续完善干法制粒、喷雾制粒等制粒方法的工艺筛选,进行对比实验。

### [参考文献]

- [1] 宋开蓉,刘雄,高建德,等. 中药颗粒剂研究现状及展望[J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(3): 79-82.
- [2] 武景路,张丽丽. 湿法制粒技术在莲花清瘟片中的应用[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(6): 32-33.
- [3] 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: 6.
- [4] 刘毅,刘均正,金晨,等. 保元汤颗粒剂制备工艺和质量控制[J]. 医药导报, 2023, 42(2): 235-242.
- [5] 彭静,邓莹,赵紫伟. 温通泡浴颗粒剂的成型工艺研究[J]. 广州化工, 2021, 49(24): 60-62.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 151-152.
- [7] 杨七华,李成,杨志勇. 清瘟败毒饮颗粒剂处方设计和制备工艺研究[J]. 当代化工研究, 2023, 7(48): 149-151.
- [8] 王小新,何科,吴勇梅,等. 伤科解毒颗粒的成型工艺研究[J]. 中医药导报, 2020, 26(14): 17-19.
- [9] 商思伟,赵玉莲,王从武,等. 青天葵颗粒剂辅料筛选研究[J]. 中国兽医杂志, 2014, 50(4): 43-46.
- [10] 刘苗,于锦成,张虹,等. 中药醇沉工艺及设备浅析[J]. 中成药, 2007, 29(8): 1202-1204.
- [11] 张兆旺,孙秀梅. 中药水提醇沉淀法应用中注意的问题[J]. 山东中医学院学报, 1995, 19(6): 421-422.

(责任编辑:吴凌,李海霞)