

# 新型直压辅料的粉体学性质评价

岳国超<sup>1\*</sup>, 陈丽华<sup>1#</sup>, 管咏梅<sup>1</sup>, 张明明<sup>1</sup>, 唐 晟<sup>2</sup>(1.江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室,南昌 330004;2.上海昌为医药辅料技术有限公司,上海 201203)

中图分类号 R94 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)09-0833-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.09.23

**摘要** 目的:考察新型直压辅料的粉体学性质,为粉末直接压片技术中辅料的筛选提供参考。方法:以新型直压辅料的粒径分布、吸湿性、润湿性、流动性、可压性和润滑敏感度等为考察指标,初步评价7种新型直压辅料(直压型微晶纤维素 AvicelPH101、AvicelPH102,喷雾干燥乳糖 FastFlo316、Flowlac100,预混辅料 LubriToseSD、Cellactose80,预胶化淀粉)的粉体学性质、稀释潜力及在粉末直接压片中的应用情况。结果:Cellactose80的粒径分布、流动性较好,抗张强度最大;Flowlac100的流动性最大;FastFlo316的流动性大,吸湿性小,润湿敏感度低,但出片力大;AvicelPH101、AvicelPH102可压性好,流动性不及喷雾干燥乳糖,且润滑敏感度高,不宜单独作为直接压片的辅料;LubriToseSD具有极好的流动性、可压性以及较好的自润滑能力;预胶化淀粉可压性较差,但流动性好,适合于黏性大、崩解时间长的物料的压片。结论:新型直压辅料具有很好的流动性和可压性,扩大了粉末直接压片辅料筛选范围,增加了粉末直接压片技术应用的可行性。

**关键词** 直压辅料;粉体学性质;流动性;可压性;抗张强度

## Micromeritics Evaluation of New Direct Compression Excipients

YUE Guo-chao<sup>1</sup>, CHEN Li-hua<sup>1</sup>, GUAN Yong-mei<sup>1</sup>, ZHANG Ming-ming<sup>1</sup>, TANG Sheng<sup>2</sup>(1.Key Lab of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China;2.Shanghai Chineway Pharmaceutical Tech. Co., Ltd., Shanghai 201203, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate micromeritics properties of new direct compression excipients, and to provide reference for the selection of excipients in powder direct compression technology. METHODS: New direct compression excipients were evaluated with the distribution of particle size, hygroscopicity, wettability, fluidity, compressibility and lubricating sensitivity as index. Micromeritics properties and dilution potential of 7 kinds of direct compression excipients (direct compression avicel as AvicelPH101 and AvicelPH102, spray-dried lactose as FastFlo316 and Flowlac100, premixing excipients as LubriToseSD and Cellactose-80, Pregelatinized starch) and the application of them in the direct pressure technology were all investigated. RESULTS: Micromeritic properties of Cellactose-80 showed good distribution of particle size and fluidity, and maximum tensile strength; Flowlac100 had maximum fluidity; FastFlo316 had better fluidity, low hygroscopicity and lubrication sensitivity, but big ejection force; AvicelPH101 and AvicelPH102 had better compressibility and high lubrication sensitivity, but fluidity of them were not as good as spray-dried lactose, they could not be used as direct compression excipients alone; LubriToseSD had excellent fluidity, compressibility and good self-lubricating ability; pregelatinized starch had good fluidity but poor compressibility, so it was suitable for the compression of material which had high viscosity and long disintegration time. CONCLUSIONS: New direct compression excipients have excellent liquidity and compressibility, They expand the selection scope of direct compression excipients, and enhance the feasibility of powder direct compression technology.

**KEYWORDS** Direct compression excipients; Micromeritics properties; Fluidity; Compressibility; Tensile strength

粉末直接压片工艺是20世纪50年代制药工业中兴起的一种简单、节能、高效的压片技术,在新型制剂如分散片、速释片、缓控片等的应用中显示出不可比拟的优势<sup>[1]</sup>。发达国家各种片剂直接压片的品种达到60%,而我国全粉末压片的使用率不到20%<sup>[2-3]</sup>,主要受限于辅料和设备的开发滞后。粉末直接压片要求辅料必须具有较好的流动性、优良的可压性、较好的润滑性和较大的药物容纳能力,还必须具有广泛的适应性和较好的重现性,对大多数药物的物性研究发现,其粉体学性

\* 硕士研究生。研究方向:中药新剂型与新技术。E-mail: ygc3212@163.com

# 通信作者:教授,硕士研究生导师。研究方向:中药新剂型与新技术。电话:0791-87118614。E-mail: chly98@163.com

质不满足粉末直接压片的要求,因此辅料的筛选成为片剂处方研究的关键内容之一,直接关系到剂型的成型和临床疗效的发挥。目前,辅料的开发、应用已成为药剂学领域研究的热点,新型辅料不断涌现,也促进了粉末直接压片技术的发展,特别是对传统辅料进行深加工得到的改性辅料和复配的预混辅料,因其具有很好的流动性和可压性而备受关注。本文就目前国内外应用较多的7种新型直压辅料[直压型微晶纤维素 AvicelPH101、AvicelPH102,喷雾干燥乳糖 FastFlo316、Flowlac100,预混辅料 LubriToseSD、Cellactose80,预胶化淀粉(Pregelatinized starch)]的粉体学性质进行评价,为粉末直接压片技术的应用提供参考。

# 1 材料

## 1.1 仪器

TRD-8 多功能压片机、GTB-粉体流动性测定仪(德国 Erweka 公司); YD-20 智能片剂硬度仪(天大天发科技有限公司); BET-粉体综合物性测定仪(丹东市百特仪器有限公司); APA2000 马尔文激光粒度测定仪(英国马尔文公司); 表面/界面张力仪(德国 Dataphysics 公司)。

## 1.2 药品与试剂

AvicelPH101、AvicelPH102(美国 FMC 公司); Flowlac100、Cellactose 80(德国 Meggle 公司); FastFlo316、LubriToseSD(美国 Kerry 公司); 预胶化淀粉(安徽山河辅料有限公司); 硬脂酸镁(国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20120302); 对乙酰氨基酚(襄阳华中药业有限公司, 批号: 20120208); 盐酸小檗碱(郑州荔诺生物科技有限公司, 批号: 20121013); 何首乌浸膏粉、穿心莲浸膏粉(襄阳市中医医院中药研究所)。

# 2 方法

## 2.1 粒径

采用 APA2000 马尔文激光粒度测定仪测定 7 种新型直压辅料 AvicelPH101、AvicelPH102、FastFlo316、Flowlac100、LubriToseSD、Cellactose80、预胶化淀粉的粒径分布情况。

## 2.2 吸湿性

采用粉末吸湿法<sup>[4]</sup>评价 7 种新型直压辅料的吸湿性大小: 取各辅料样品平铺于扁形称量瓶中, 称质量后置于底部盛有不同饱和氯化钠溶液的干燥器中, 放置于 25 °C 恒温箱中, 定时称质量, 直到吸湿平衡, 计算各辅料在不同相对湿度下的吸湿增质量。

## 2.3 润湿性

利用表面/界面张力仪, 以正己烷为参比液, 设定其接触角为  $\theta$ , 运用 Washburn 方程计算各辅料的接触角  $\theta: h^2 = \frac{r\gamma_1 \cos\theta}{2\eta} t$ 。式中,  $h$  表示  $t$  时间液体上升的高度;  $\gamma_1$ 、 $\eta$  分别表示液体的表面张力和黏度;  $r$  表示粉体层毛细管的半径。

## 2.4 流动性

2.4.1 休止角、松密度、振实密度、卡式指数。采用 GTB-粉体流动性测定仪测定各辅料的休止角、松密度、振实密度、卡式指数, 每个样品平行测定 3 次。

2.4.2 川北方程。将待测粉体用漏斗匀速、缓慢注入已称质量的 100 ml 量筒中, 至松体积为 70~100 ml, 将装有粉末的量筒离水平桌面约 2 cm 高度向桌面自由落下, 记录落下的次数  $n$  及相应的体积数  $V_n$ , 按以下公式进行数据处理:  $\frac{n}{C} = \frac{1}{ab} + \frac{n}{a}$ 。

式中,  $C$  表示粉体的相对体积减小分数;  $n$  表示落下的次数;  $a$  表示轻敲次数为无穷大时相对体积减小分数(最终体积减少数),  $a$  越小表明粉体的流动性越好;  $b$  表示充填速度常数,  $b$  越大表明粉体充填性越好。以  $n/C$  对  $n$  作图, 根据直线斜率、截距, 计算  $a$ 、 $b$ 。

## 2.5 可压性

2.5.1 抗张强度。采用 TRD-8 多功能压片机在不同压力下压平片, 置于干燥器中 24 h, 待完全弹性复原后测量平片的径向破碎力  $F$ 、直径  $D$ 、厚度  $L$ , 利用以下公式计算片剂的抗张强度:

$$T_s = \frac{2F}{\pi DL}。$$

2.5.2 屈张压力。取各辅料粉末约 0.3 g, 在不同压力下用 11 mm 的平冲压片, 置于干燥器中 24 h 片剂弹性复原后, 用游标卡尺测量不同压力  $P$  下的压缩物厚度  $h$ , 并记录最终压力下的压缩物厚度  $h_0$ 。通过 Heckel 方程计算屈张压力  $P_s: \ln[1/(1-h_0/h)] = (1/P_s) \times P + A$ 。式中,  $A$  为常数。

## 2.6 润滑敏感率

分别取加入 1% 的硬脂酸镁混合后的各直压辅料 0.3 g, 在固定压力下以 11 mm 平冲压片, 测定不同混合时间的抗张强度  $T_s$ 。按以下公式计算润滑敏感率 LSR:  $LSR = 1 - T_s/T_0$ 。式中,  $T_0$  表示未加入润滑剂的抗张强度;  $T_s$  表示不同混合时间点的抗张强度。

## 2.7 压片情况

取可压性差的 对乙酰氨基酚<sup>[5]</sup>和吸湿性强的小檗碱、何首乌浸膏粉、穿心莲提取物粉末与上述直压辅料混合均匀, 加 1% 的硬脂酸镁混合后压片, 以各直压辅料在实现良好压片的情况下承载模型药物的百分含量为稀释潜力, 以片剂的硬度和出片力为评价指标对混合物料的压片情况进行考察。

# 3 结果

## 3.1 粒径

辅料的粒径大小及分布情况是辅料粉体学性质的一个重要指标, 对辅料本身的流动性和与物料混合的均匀度都有一定的影响, 特别是小剂量的药物。试验测得各种新型直压辅料的粒径分布情况见表 1。

表 1 粒径分布情况

Tab 1 The distribution of particle size

辅料	$D_{10}, \mu\text{m}$	$D_{50}, \mu\text{m}$	$D_{90}, \mu\text{m}$	跨距
AvicelPH101	18.582	43.579	89.659	1.631
AvicelPH102	40.401	111.939	228.346	1.679
Flowlac100	72.602	144.117	250.154	1.232
FastFlo316	64.446	118.923	204.775	1.180
LubriToseSD	52.357	102.321	199.392	1.437
Cellactose80	48.395	163.838	264.826	1.321
预胶化淀粉	12.417	37.104	131.595	3.212

表 1 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 =  $(D_{90} - D_{10})/D_{50}$ , 跨距越小, 粒径分布越均匀。结果, 预胶化淀粉的粒径最大; FastFlo316 的跨距最小, 粒径分布最均匀。

## 3.2 吸湿性

粉体具有黏附性和凝聚性, 粉体粒子表面吸附的水分会在黏附性和凝聚性的作用下形成液体桥或蒸发后产生固体桥作用导致粉末的固结成块<sup>[6]</sup>, 降低粉末的流动性, 给直接压片带来混合不均、黏冲、质量差异或含量均匀度不合格等问题<sup>[7]</sup>。吸湿性强的辅料会降低药物化学成分的稳定, 所以药用辅料的吸湿性也是制剂处方筛选中重要的考察项目。不易吸湿的辅料与易吸湿的药物混合能在易吸湿性药物粉体粒子周围形成“隔离屏障”, 降低药物粉体的吸湿性, 提高其流动性。试验结果发现, Flowlac100、FastFlo316 和 LubriToseSD 在各种相对湿度下几乎都不吸湿; Cellactose80 在 90% 的相对湿度下才有 5% 左右的吸湿增质量; AvicelPH101、AvicelPH102 在 75% 的相对湿度下均有 10% 左右的吸湿增质量; 而预胶化淀粉吸湿性最强, 达到了 15%, 其流动性急剧下降。

## 3.3 润湿性

润湿性是固体界面由固-气界面转变为固-液界面的现

象。药物粉体的润湿性对预测片剂、颗粒剂等固体制剂的崩解、溶出有重要的指导意义。Washburn 动态接触角测量法是利用毛细渗透原理测定药物粉体的接触角<sup>[8]</sup>,接触角越小,润湿性越好,片剂崩解、溶出越好。试验结果显示,7种新型直压辅料的接触角大小依次为:LubriToseSD[(88.9±2.3)°]>Flowlac100[(87.1±2.0)°]>FastFlo316[(83.6±0.7)°]>Cellactose80[(80.7±1.8)°]>AvicelPH101[(77.3±1.2)°]>AvicelPH102[(67.5±1.6)°]>预胶化淀粉[(62.5±1.1)°]。

### 3.4 休止角、松密度、振实密度、卡尔指数

药物粉体的流动性影响药物的生产、加工、质量控制等各个环节,是粉末直接压片可行性的关键因素。目前,评价粉体流动性的指标主要有休止角、松密度、振实密度、卡尔指数等基于测量粒子摩擦的方法<sup>[9-10]</sup>。工业生产中认为,物料休止角≤30°时流动性好;当休止角≤40°、松密度>0.4 g/cm<sup>3</sup>、卡尔指数<30%即可以满足生产中对流动性的需要<sup>[11]</sup>。粉体流动性指标检测结果见表2。

表2 粉体流动性指标检测结果( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

Tab 2 Determination results of powder flowability index ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

辅料	休止角,°	松密度,g/cm <sup>3</sup>	振实密度,g/cm <sup>3</sup>	卡尔指数,%
AvicelPH101	43.8±1.2	0.403±0.009	0.606±0.019	33.7±2.6
AvicelPH102	41.6±1.3	0.362±0.008	0.492±0.021	26.4±0.26
Flowlac100	35.2±0.8	0.603±0.003	0.676±0.004	10.5±0.2
FastFlo316	36.3±1.1	0.574±0.007	0.680±0.005	15.8±0.6
LubriToseSD	37.6±0.6	0.577±0.003	0.672±0.006	14.3±1.0
Cellactose80	36.4±1.1	0.418±0.004	0.510±0.004	18.9±0.4
预胶化淀粉	39.2±1.3	0.517±0.005	0.682±0.007	24.2±0.8

由表2可知, FastFlo316、Flowlac100、Cellactose80、LubriToseSD的流动性指标均优于 AvicelPH101、AvicelPH102,是改善物料流动性的理想辅料。在预混辅料的研究中,以乳糖为基础的预混辅料是研究的热点,如 Cellactose80 等系列产品<sup>[12]</sup>。另外,预胶化淀粉的流动性好、廉价易得,是直压辅料研究中极具开发前景的辅料<sup>[13]</sup>。利用喷雾干燥乳糖、直压型微晶纤维素、Cellactose80 等较大粒子表面细微、粗糙多孔的结构,将超细粉的颗粒嵌入或吸附在其多孔的表面,对于改善药物粉末的流动性和混合物料的含量均匀度效果明显<sup>[14]</sup>。

### 3.5 川北方程参数

川北方程为研究粉体流动性的经验方程,常用于比较粉体的流动性和填充速度。各辅料的川北方程参数见表3。

表3 川北方程参数

Tab 3 Parameters in Kawakita equation

辅料	a	b
Flowlac100	0.088 3	0.300 4
FastFlo316	0.148 5	0.103 0
LubriToseSD	0.104 6	0.230 3
Cellactose80	0.108 4	0.472 3
AvicelPH101	0.425 4	0.028 0
AvicelPH102	0.210 3	0.166 7
预胶化淀粉	0.469 9	0.018 4

由表3可知,各种直压辅料的流动性大小依次为:Flowlac100>LubriToseSD>Cellactose80>FastFlo316>AvicelPH102>AvicelPH101>预胶化淀粉;充填速度大小依次为:Cellactose80>Flowlac100>LubriToseSD>AvicelPH102>FastFlo316>AvicelPH101>预胶化淀粉。

### 3.6 可压性评价

3.6.1 抗张强度。抗张强度的大小可以很好地反映物料的可压性和成形性,被广泛用于片剂的质量评价和处方筛选中。在相同压力下,抗张强度越大,可压性越好。试验结果显示,在相同的压力下 Cellactose80 的抗张强度最大,各种直压辅料的抗张强度都随压力的增大而有增大的趋势,都显示出良好的可压性和高成形性,可保证直接压片对片芯的要求(限于篇幅,具体数据略)。

3.6.2 屈张压力。屈张压力反映了粉末的压缩特性,通过比较屈张压力大小,也可比较粉体的可压性。粉体在压缩过程中的变形行为是评价粉体压缩成形好坏的主要指标。粉体压缩变形主要有3种形式:弹性变形、塑性变形和脆性变形,塑性变形和脆性变形会产生较大的结合力,有利于粉体的压缩成形。试验结果显示,屈张压力由小到大依次为:Cellactose80 (2.085 MPa) < AvicelPH102 (3.728 MPa) < AvicelH101 (4.529 MPa) < Flowlac100 (5.818 MPa) < FastFlo316 (5.936 MPa) < LubriToseSD (7.573 MPa) < 预胶化淀粉 (11.176 MPa)。表明直压微晶纤维素具有相对于乳糖和预胶化淀粉更好的塑性变形能力,压缩成形性更高。Cellactose80 的屈张压力最小,可压性最优,对改善片剂的成型性效果极好。预胶化淀粉由于具有不完整的结晶形态,粒子表面粗糙度增加,出现裂缝、空洞和凹陷等增加了粒子间机械结合力,可压性比普通淀粉好<sup>[15]</sup>。但普通的预胶化淀粉为部分预胶化淀粉,残留许多完整的淀粉,晶体结构破坏程度不够,可压性不及乳糖和微晶纤维素。

### 3.7 润滑敏感率

润滑敏感率是一个反映粉体与润滑剂混合效应敏感程度的定量测定指标,润滑敏感率越大,说明粉体对润滑剂的敏感程度越高。硬脂酸镁为疏水性的润滑剂,黏附性强,延长其与物料的混合时间会在颗粒表面形成隔离膜,降低片剂的结合力<sup>[16]</sup>,且塑性变形材料的这种效应相对于脆性变形材料更加明显。各辅料与硬脂酸镁混合 40 min 后的润滑敏感率大小依次为:AvicelPH101 (80.6%) > AvicelH102 (78.8%) > 预胶化淀粉 (40.7%) > Cellactose80 (37.7%) > FastFlo316 (27.8%) > Flowlac100 (25.8%) > LubriToseSD (0.88%)。表明两种直压微晶纤维素、Cellactose80 与硬脂酸镁混合时间越长,润滑敏感率越大;其他几种辅料这种现象不明显,润滑敏感率低。LubriToseSD 和预胶化淀粉的润滑敏感率小,且与硬脂酸镁混合前后出片力无显著变化,显示出良好的“自润滑”效果,压片时可以不加或者少加润滑剂,以降低因润滑剂造成的片剂抗张强度减小和崩解时间延迟等问题。

研究认为,微晶纤维素表面粗糙部位为硬脂酸镁提供了很好的附着点,混合时间越长,黏附的硬脂酸镁越多,结合面被硬脂酸镁形成的隔离膜阻断,结合力差。而喷雾干燥乳糖、LubriToseSD 压缩变形以粒子破碎为主,产生了没有黏附硬脂酸镁的新结合面,所以抗张强度变化不大。另一方面,两种喷雾干燥乳糖及 Cellactose80 压片时的出片力大。各直压辅料与硬脂酸镁混合后的出片力见图1。

由图1可知,在加入1%的硬脂酸镁混合40 min后出片力还大于500 N,而实际生产要求出片力在400 N以下。为防止出片力过大引起的黏冲等现象,减小对仪器设备的磨损,处方筛选时应应对混合物料在不同压力和不同压片速度下做充分的预试。

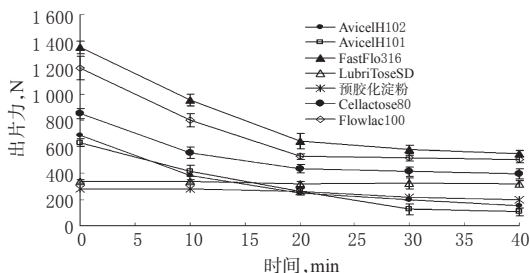


图1 各直压辅料与硬脂酸镁混合后的出片力

Fig 1 Ejection force of direct compression excipients after mixed with magnesium stearate

### 3.8 压片情况考察

各种直压辅料的压片情况见表4(表中,a:对乙酰氨基酚;b:盐酸小檗碱;c:何首乌浸膏粉;d:穿心莲提取物;-:硬度太低或者出片力大,黏冲严重,不满足片剂要求)。

表4 各种直压辅料的压片情况

Tab 4 Tableting effect of direct compression excipients

辅料名称	稀释潜力,%				硬度,N				出片力,N			
	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
AvicelPH101	50	45	50	40	54	108	53	78	250	200	108	260
AvicelPH102	55	40	55	40	68	124	60	105	200	210	110	230
Flowlac100	55	-	50	50	65	127	68	103	350	750	250	500
FastFlo316	60	-	60	50	50	116	55	97	340	700	240	480
LubriToseSD	65	40	60	30	52	118	60	100	120	320	120	230
Cellactose80	60	50	50	40	60	115	65	115	300	400	300	340
预胶化淀粉	-	40	-	60	-	58	-	58	-	110	-	160

由表4可知,各种直压辅料对模型药物都显示出良好的稀释潜力,对于可压性较差的对乙酰氨基酚,微晶纤维素和喷雾干燥乳糖的稀释潜力能达到50%,所以新型直压辅料能保证直压工艺较高的载药量。预胶化淀粉与浸膏粉混合后能显著降低混合物料的黏聚力,其特有的“自润滑”能力能增强药物的流动性,降低其压片时的出片力,改善浸膏片的崩解;与喷雾干燥乳糖联合应用于出片力大、硬度大、崩解困难的药物效果好。Cellactose80、LubriToseSD稀释潜力大、出片力小,直压效果更优。

## 4 讨论

本研究对几种新型直压辅料的粉体学性质进行了综合评价,结果喷雾干燥乳糖粒径分布均匀,堆密度大,流动性、可压性好,而且具有较低的润滑敏感度和较强的抗吸湿能力,但价格较贵,直压时出片力大;微晶纤维素可压性好,稀释潜力大,流动性不及喷雾干燥乳糖,润滑敏感度较大,所以实际生产中二者多联合应用。预混辅料的流动性、可压性都优于单一辅料,稀释潜力大,出片力小,显示更优的直压性能,对于实现大生产的高速压片提供了保障。预胶化淀粉可压性不及喷雾干燥乳糖和直压微晶纤维素,但具有自润滑能力、流动性好、廉价易得,也是新型直压辅料开发的热点。

随着粉末压片技术的推广,人们在不断地寻找更加优良的直压辅料,通过对辅料性质的研究,合理地利用辅料,对简化处方筛选工作、缩短研发周期、降低生产成本、提高片剂的制造水平具有重要意义。

## 参考文献

- [1] Gohel MC, Jogani PD. A review of co-processed directly compressible excipients[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2005, 8(1):76.
- [2] Shangraw RF, Demarest DA. A survey of current industrial practices in the formulation and manufacture of tablets and capsules[J]. *Pharm Technol*, 1993, 17(1):32.
- [3] 岳鹏飞,郑琴,胡鹏翼,等.浅析全粉末直接压片技术及其在中药应用中的关键问题[J]. *中草药*, 2010, 41(12): 2 099.
- [4] 曹兰,王英利,詹先成,等.饱和溶液法和粉末吸湿法测定临界相对湿度的研究[J]. *华西药学杂志*, 2010, 25(1): 103.
- [5] Kaerger JS, Edge S, Price R. Influence of particle size and shape on flow ability and compactibility of binary-mixtures of paracetamol and microcry stalline cellulose [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2004, 22(2/3):173.
- [6] 黄洋,贾晓斌,朱静,等.物料粉体学性质与中药微丸成型性相关性研究[J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(23):3 136.
- [7] 刘怡,冯怡,徐德生.中药制剂技术研究应关注提取物的物理性质[J]. *中成药*, 2007, 29(10):1 495.
- [8] 苟远诚,冯莉,张营,等.粒径大小对 Washburn 法测定润湿性的影响[J]. *实验室研究与探索*, 2011, 30(12):17.
- [9] Mullarney MP, Hancock BC, Carlson GT, et al. The powder flow and compact mechanical properties of sucrose and three high-intensity sweeteners used in chewable tablets[J]. *Int J Pharm*, 2003, 257(1/2):227.
- [10] 张鹏.卡尔指数法在评价煤粉粉体特性中的应用[J]. *中国粉体技术*, 2000, 6(5):33.
- [11] 崔福德.药理学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2012:98.
- [12] 姚静.药用辅料应用指南[M].北京:中国医药科技出版社,2011:239-256.
- [13] 任晓文,王维,丁一,等.预混辅料直接压片的性质考察[J]. *现代药物与临床*, 2012, 27(2):107.
- [14] 胡传良,秦勇,金春,等.一种银杏酮酯分散片的制备方法:中国,ZL201110077213.0[P].2011-08-03.
- [15] 王洪光,张汝华.可压性淀粉的压缩特性和成型机理的研究[J]. *沈阳药学院学报*, 1990, 7(4):240.
- [16] 高春生,王玮,黄健,等.直接压片辅料 Cellactose80 的粉体学性能评价[J]. *中国药学杂志*, 2007, 42(2):128.

(收稿日期:2013-08-12 修回日期:2013-11-05)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅