

中图分类号:R943 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2024)16-0073-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.16.016



连翘与陈皮混合挥发油提取与包合工艺优化*

施 靖¹, 梁 婕², 赵宇波³, 王红芳^{3,4}, 李国川^{2Δ}

(1. 河北医科大学第四医院, 河北 石家庄 050011; 2. 河北中医药大学实验中心, 河北 石家庄 050011;
3. 河北中医药大学药学院, 河北 石家庄 050200; 4. 河北省中药组方制剂技术创新中心, 河北 石家庄 050091)

摘要:目的 优选保和颗粒组方中连翘、陈皮混合挥发油提取工艺及 β -环糊精(β -CD)包合工艺。方法 以饮片粉碎粒度、提取时间、加水倍数为考察因素,挥发油收率为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选。以 β -CD与挥发油比例(g:mL)、包合时间、包合温度为考察因素,挥发油包合率、包合物收率、包合物含油量的综合评分为评价指标,同上法优选包合工艺并验证。结果 最佳提取工艺,将饮片粉碎至20目,加10倍水提取3h。最佳包合工艺, β -CD:挥发油为7:1(g:mL),45℃下包合反应3h;紫外光谱扫描、X射线衍射、扫描电镜、薄层色谱等结果均证明形成了稳定的包合物。制成的包合物中连翘及陈皮混合挥发油的包合率为95.13%,包合物收率为87.84%,包合物含油量为10.29%,综合评分为76.70分。结论 优化后的连翘及陈皮混合挥发油提取、包合工艺稳定可行。

关键词:连翘;陈皮;挥发油;提取;包合; β -环糊精;工艺优选

Optimization of Extraction and Inclusion Processes of Mixed Volatile Oils from Forsythiae Fructus and Citri Reticulatae Pericarpium

SHI Jing¹, LIANG Jie², ZHAO Yubo³, WANG Hongfang^{3,4}, LI Guochuan²

(1. The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050011; 2. Experimental Center, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, China 050011; 3. School of Pharmacy, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, China 050200;
4. Hebei Technology Innovation Center of TCM Formula Preparations, Shijiazhuang, Hebei, China 050091)

Abstract: Objective To optimize the extraction process of mixed volatile oils from Forsythiae Fructus and Citri Reticulatae Pericarpium in the Baohe Granules and the inclusion process of β -cyclodextrin (β -CD). **Methods** The extraction process of

*基金项目:河北省医学科学研究课题[20210105]。

第一作者:施靖,男,硕士,副主任医师,研究方向为肿瘤药物研发,(电子信箱)sj@hbmhu.edu。

Δ通信作者:李国川,男,大学本科,高级实验师,研究方向为中药制剂新技术及中药分析,(电子信箱)liguochuan@139.com。

- [6] 宫艳畅,杨白雪,孙瑞濛等. 羟丙甲纤维素的来源差异对其性质及功能性的影响[J]. 中国医药工业杂志,2020,51(9): 1178-1183.
- [7] WS-514(X-446)-2000,卫生部颁药品标准(新药转正标准西药第39册)[S].
- [8] European Pharmacopoeia Commission. European Pharmacopoeia [M]. 9.0 Edition. Strasbourg: European Directorate Health Care, 2019:3727.
- [9] PRAKASH L, HIMAJA M, SUBBAIAH BV, et al. Isolation, identification and characterization of degradant impurities in Tolterodine tartrate formulation [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014, 90: 215-221.
- [10] PRAKASH L, HIMAJA M, VASUDEV R. Identification, and Characterisation of Degradation Products and the Development and Validation of a Stability-Indicating Method for the Estimation of Impurities in the Tolterodine Tartrate Formulation[J]. Scientia Pharmaceutica, 2014, 83(1): 65-83.
- [11] The United States Pharmacopoeial Convention. USP43-NF38 [M]. Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention, 2020:2021.
- [12] European Pharmacopoeia Commission. European Pharmacopoeia [M]. 10.0 Edition. Strasbourg: European Directorate Health Care, 2020:4070-4071.
- [13] 林丽琴,彭彦,金滕娜,等. 2D-LC-Q-TOF-MS鉴定门冬氨酸钾镁注射液中的未知杂质[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(19): 2721-2727.
- [14] 刘阿利,王雪,张贵民. 枸橼酸莫沙必利片杂质研究[J]. 中国药业, 2023, 32(2): 78-82.
- [15] 赵敬丹,秦峰,刘浩. 中心切割二维液相色谱-质谱法定性鉴别盐酸特比萘芬乳膏中的未知杂质及其校正因子的测定[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(14): 1717-1722.
- [16] 韩彬,庞文哲,高燕霞. 注射用头孢美唑钠高分子杂质鉴定方法研究[J]. 中国药业, 2019, 28(24): 31-34.
- [17] 崇小萌,田冶,王立新,等. 克拉霉素分散片有关物质分析中辅料干扰的研究[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(19): 1936-1942.
- [18] 刘朝霞,程奇蕾,何兰. 辅料聚维酮K30对缬沙坦胶囊质量控制的影响[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(6): 1091-1099.

(收稿日期:2023-07-31;修回日期:2024-01-27)

mixed volatile oils from Forsythiae Fructus and Citri Reticulatae Pericarpium was optimized by the $L_9(3^4)$ orthogonal test, with the granule size of crushed decoction pieces, extraction time and water addition amount as the investigation factors, and with the volatile oil yield as the evaluation indicator. The inclusion process was optimized by the $L_9(3^4)$ orthogonal test, with the ratio of β -CD to volatile oil (g:mL), inclusion time and inclusion temperature as the investigation factors, and with the comprehensive score of volatile oil inclusion rate, inclusion yield, and oil content of inclusions as the evaluation indicator, and then the verification test was conducted. **Results** The optimal extraction process was that crushing decoction pieces to a size of 20 mesh and extracting with 10 times the amount of water for 3 h. The optimal inclusion process was as follows: the ratio of β -CD to volatile oil was 7:1 (g:mL), and the inclusion reaction lasted for 3 h at 45 °C. The stable inclusions were proved by the ultraviolet (UV) spectral scanning, X-ray diffraction, scanning electron microscope (SEM), and thin layer chromatography (TLC). The inclusion rate of the mixed volatile oils from Forsythiae Fructus and Citri Reticulatae Pericarpium in the preparative inclusions was 95.13%, the inclusion yield was 87.84%, and the oil content of the inclusions was 10.29%, with the comprehensive score of 76.70 points. **Conclusion** The optimal extraction and inclusion processes of mixed volatile oils from Forsythiae Fructus and Citri Reticulatae Pericarpium is stable and feasible.

Key words: Forsythiae Fructus; Citri Reticulatae Pericarpium; volatile oil; extraction; inclusion; β -cyclodextrin; process optimization

保和颗粒由《丹溪心法》中保和丸化裁而成,以山楂、神曲、半夏、茯苓、连翘、陈皮、莱菔子等组方,主治食积,其药性平和,又能和胃,故以“保和”命名,常作为儿童家庭常备药品^[1]。其制剂中连翘、陈皮的挥发油成分具有理气健脾、燥湿化痰、解热抗炎抗氧化等作用。现代研究证明,陈皮挥发油的主要成分柠檬烯可抑制炎症反应,调节氧化应激,缓解结肠炎症状^[2]。连翘挥发油成分主要存在于果实中,具有抑菌^[3]、抗病毒^[4]、抗氧化^[5]、抗炎^[6]等作用。2020年版《中国药典(一部)》收录的保和颗粒中连翘、陈皮挥发油以水蒸气蒸馏提取后溶于乙醇,再以喷入方式加至其他成分及辅料制成的干颗粒中^[7]。由于挥发油性质不稳定的特点,故难以完全发挥该类物质药效。 β -环糊精(β -CD)是现今应用较广、相对较理想的包合材料,在增加药物稳定性^[8]、提高脂溶性药物水溶性^[9]、掩盖不良气味等方面作用显著^[10]。本研究通过 $L_9(3^4)$ 正交试验法筛选保和颗粒组方中连翘、陈皮挥发油提取和包合的最佳工艺,并采用紫外光谱扫描、X射线衍射、扫描电镜等方法对包合物进行结构表征,旨在为该制剂组方中挥发油的提取提供参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器

TU-1901型紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司);D8 ADVANCE型X射线衍射仪(德国Bruker公司);FEI QUANTA 250型扫描电镜(FEI香港有限公司);ME204E/02型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司,精度为0.1 mg)。

1.2 试药

β -环糊精(山东西亚化学工业有限公司,批号为B4147)。药材饮片陈皮(产地浙江,批号为18112601)、连翘(产地山西,批号为18103101),均购自国药乐仁堂

河北药业有限公司,经河北中医药大学中药鉴定教研室侯芳洁副教授鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 混合挥发油提取工艺

提取方法:根据制剂组方比例,称取连翘、陈皮各50 g,混合粉碎,置圆底烧瓶中,加水,采用2020年版《中国药典(四部)》挥发油测定法甲法^[11]提取挥发油并收集,经无水硫酸钠脱水处理后记录提取量^[12],密封保存。测得混合挥发油的密度为0.858 5 g/mL。

正交试验及验证:以挥发油收率为评价指标,粉碎粒度(因素A)、提取时间(因素B)、加水倍数(因素C)为考察因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选提取工艺。因素与水平见表1,试验设计与结果见表2,方差分析结果见表3。结果影响因素由强到弱依次为 $B > A > C$,且提取时间与药材的粉碎粒度为提取工艺的主要影响因素($P < 0.05$);最佳提取工艺为 $A_2B_2C_2$,即饮片粉碎至20目,提取3 h,加10倍水。采用最佳工艺平行3次进行混合挥发油提取试验验证,结果提取率分别为2.27%,2.24%,2.26%,平均2.26%,表明该提取工艺下挥发油稳定性高。

表1 挥发油提取工艺因素与水平

Tab. 1 Factors and their levels of extraction process of volatile oils

因素	因素A(目)	因素B(h)	因素C
1	10	1.5	8
2	20	3	10
3	40	4.5	12

2.2 混合挥发油 β -CD 包合工艺

2.2.1 包合工艺

包合方法:采用饱和水溶液法^[13]。称取处方量的 β -CD,精密称定,置三口烧瓶中,加入适量纯化水,水浴、(400 ± 20) r/min 搅拌,充分溶解得其饱和水溶液。用等倍无水乙醇溶解规定量的连翘、陈皮混合挥发油,

表2 挥发油提取工艺正交试验设计与结果

Tab. 2 Design and results of the orthogonal test on extraction process of volatile oils					
序号	A	B	C	D	挥发油收率(%)
1	1	1	1	1	1.67
2	1	2	2	2	2.05
3	1	3	3	3	1.77
4	2	1	2	3	1.94
5	2	2	3	1	2.21
6	2	3	1	2	2.10
7	3	1	3	2	1.73
8	3	2	1	3	2.22
9	3	3	2	1	2.12
K_1	5.49	5.34	5.99	6.00	
K_2	6.25	6.48	6.11	5.88	
K_3	6.07	5.99	5.71	5.93	
R	0.25	0.38	0.13	0.04	

表3 挥发油提取工艺正交试验方差分析结果

Tab. 3 Analysis of variance of the orthogonal test on extraction process of volatile oils					
方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P
A	0.11	2	0.052 6	43.41	< 0.05
B	0.22	2	0.109 0	90.01	< 0.05
C	0.03	2	0.014 0	11.60	> 0.05

注: $F_{0.01}(1,2) = 99.00$, $F_{0.05}(1,2) = 19.00$ 。表6同。

Note: $F_{0.01}(1,2) = 99.00$, $F_{0.05}(1,2) = 19.00$ (for Tab. 3 and Tab. 6).

逐滴缓缓加入 β -CD溶液中,恒速搅拌,冷却,4℃下静置24 h。抽滤,以纯化水、无水乙醇各洗涤数次去除包合物表面残存挥发油,置45℃烘箱中干燥,即得白色粉末状包合物成品。取适量,精密称定,加入500 mL蒸馏水,依照挥发油测定法甲法^[11]提取5 h,收集挥发油,以无水硫酸钠处理,测定挥发油提取量,即为包合物中含油量,并计算挥发油包合率、包合物收率、包合物含油率,并以计算出的综合评分作为包合物的评价指标。包合物含油率 = 包合物中挥发油质量 / 包合物质量 × 100%;包合物收率 = 包合物质量 / (β -CD加入量 + 挥发油加入量) × 100%;挥发油包合率 = 包合物中含油量 / (挥发油投入量 × 空白回收率) × 100%。综合评分 = (挥发油包合率 × 0.6 + 包合物收率 × 0.2 + 包合物含油率 × 0.2) × 100^[14]。

空白回收率测定:取蒸馏水500 mL和沸石数粒,置圆底烧瓶中,加入混合挥发油1.00 mL, β -CD,按2.1项下方法保持微沸状态提取5 h,收集挥发油并去除水分后计量,得挥发油量(V , mL),计算空白回收率。空白回收率 = (V / 1.00) × 100%^[11]。各重复3次,得3个主客比情形下的空白回收率分别为(95.8 ±

表4 挥发油包合工艺正交设计

Tab. 4 Design of the orthogonal test on inclusion process of volatile oils			
因素	因素A'(g:mL)	因素B'(h)	因素C'(℃)
1	6:1	1	40
2	7:1	2	45
3	8:1	3	50

表5 挥发油包合工艺正交试验设计与结果

Tab. 5 Design and results of the orthogonal test on inclusion process of volatile oils								
序号	A'	B'	C'	D'	挥发油包 (空白)	包合物收 合率(%)	包合物含 率(%)	综合评 分(分)
1	1	1	1	1	82.84	71.33	9.85	65.94
2	1	2	2	2	86.68	83.48	10.22	70.75
3	1	3	3	3	86.74	71.97	10.26	68.49
4	2	1	2	3	89.92	84.37	10.08	72.84
5	2	2	3	1	92.35	86.89	10.27	74.84
6	2	3	1	2	94.16	87.68	10.38	76.11
7	3	1	3	2	84.47	85.48	9.5	69.68
8	3	2	1	3	89.58	82.21	9.31	72.05
9	3	3	2	1	91.89	83.03	9.45	73.63
K'_1	205.18	208.46	214.10	214.70				
K'_2	223.79	217.64	217.22	217.82				
K'_3	215.36	218.23	213.01	212.41				
R'	6.20	3.26	1.40	1.80				

表6 挥发油包合工艺正交试验结果方差分析

Tab. 6 Analysis of variance of the orthogonal test on inclusion process of volatile oils					
方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P
A'	57.92	2.00	28.96	33.67	< 0.05
B'	20.01	2.00	10.00	11.63	> 0.05
C'	3.18	2.00	1.59	1.85	> 0.05

1.8)%、(95.3 ± 1.3)%、(94.5 ± 1.2)%,三者间无明显差异,故得空白回收率均值为95.2%。

2.2.2 正交试验及验证

以挥发油包合率(%)、包合物收率(%)、包合物含油率(%)的综合评分为评价指标,主客比(β -CD:挥发油,因素A')、包合时间(因素B')、包合温度(因素C')为考察因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选包合工艺。因素与水平见表4,试验设计与结果见表5,方差分析结果见表6。结果影响因素由强到弱依次为A' > B' > C',且A'为包合工艺的主要影响因素(P < 0.05),最佳包合工艺为A'₂B'₃C'₂,即主客比为7:1(g:mL),45℃下包合3 h。验证试验结果见表7。

2.3 包合物验证

紫外光谱扫描^[15]:取挥发油 + β -CD物理混合物

表7 挥发油包合工艺验证试验结果

Tab. 7 Results of the verification test on inclusion process of volatile oils

序号	挥发油包合率(%)	包合物收率(%)	包合物含油率(%)	综合评分
1	95.43	87.66	10.23	76.84
2	95.02	88.1	10.17	76.67
3	94.95	87.77	10.38	76.60
$\bar{X}$	95.13	87.84	10.29	76.70

1滴,置试管中,加10 mL乙酸乙酯溶解,得溶液1;取由包合物中提取的挥发油1滴,置试管中,加10 mL乙酸乙酯溶解,得溶液2;取 β -CD 0.5 g,置试管中,加水5 mL,得溶液3;取包合物0.5 g,置试管中,加水5 mL,得溶液4。分别置I-IV试管中,旋涡振荡2 min,混匀,静置,取上清液,经微孔滤膜滤过,取续滤液,于190~500 nm波长范围内进行紫外光谱扫描,由扫描图谱(见图1)可见,溶液1和溶液2中出现挥发油特征吸收峰,且包合物中挥发油吸收光谱与原挥发油极相似,表明 β -CD的包合无组分间的选择性;溶液3和溶液4的吸收峰峰形相似,但包合物吸收峰的出峰位置明显较 β -CD延迟,于197 nm波长处出现最高吸收峰,表明进入 β -CD空腔的挥发油使 β -CD紫外吸收行为发生改变,且挥发油的特征吸收峰同时被掩蔽,表明该包合物的紫外吸收行为与 β -CD及挥发油均有明显不同,表明该包合物为生成的新物质,由此也证实挥发油可被 β -CD分子包合并形成稳定的包合物。

X射线衍射法^[16]:X射线衍射仪,光源为铜靶、X线波长(λ)为1.541 8 Å、管压(U)为-40 kV,扫描速率为-5°/min,扫描范围 $2\theta=4\sim60^\circ$,分析 β -CD、包合物的晶型。由衍射图谱(见图2)可见, β -CD在 2θ 为9°、12.5°、15.4°、18.8°、22.7°、27.1°、34.8°等附近存在明显的特征衍射峰,而在包合挥发油后形成的物质在 2θ 为5.8°、11.5°、16.8°、17.9°、23.6°等附近存在特征衍射峰,与空白 β -CD的特征衍射峰的位置明显不同,表明新物质——挥发油包合物形成。

扫描电镜法^[17]:分别取少量 β -CD、包合物包埋,制备扫描电镜观察样本,进行电镜观察。由扫描电镜图(见图3)可见,挥发油包合物与 β -CD的晶型在微观上有着明显不同, β -CD晶型相对规整且表面光滑,而挥发油包合物晶型小而表面粗糙,表明包合物晶型变化显著。

薄层色谱法:分别取包合物(供试品1)、 β -CD(供试品2)、 β -CD+油物理混合物(供试品3)适量,以及连翘、陈皮挥发油(供试品4)和从包合物中回收的挥发油(供试品5)2滴,置试管中,分别加入无水乙醇2 mL,振荡混匀,静置。点样于硅胶G薄层板,以乙酸乙酯-正己烷-氯仿(1:9:5, V/V/V)为展开剂展开,喷以5%

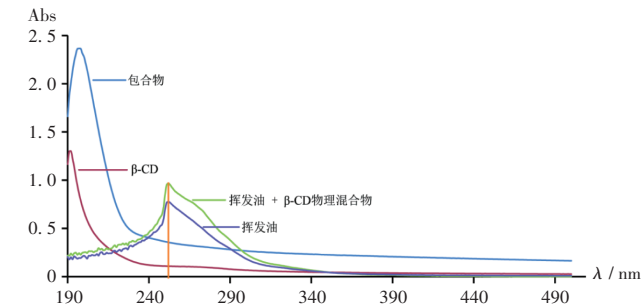
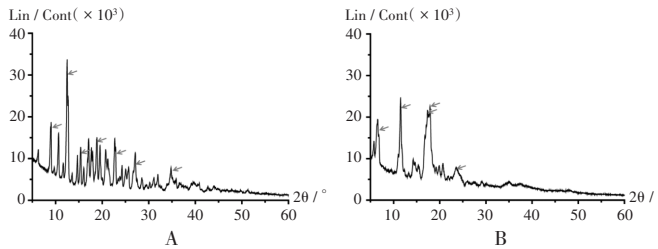


图1 紫外光谱扫描图谱

Fig. 1 UV scanning spectrum

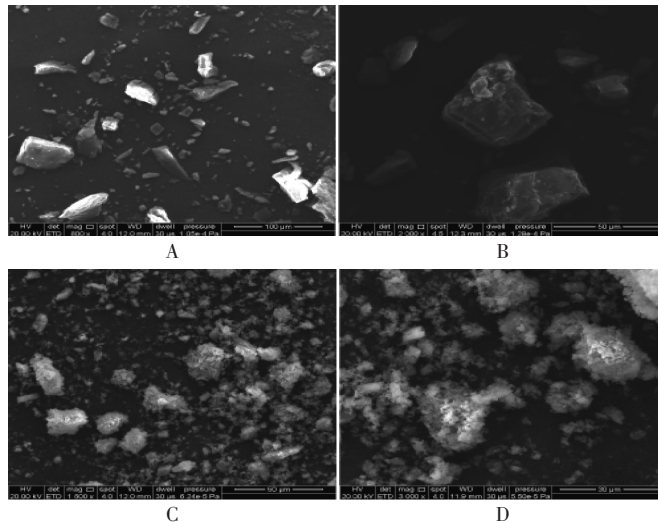


A. β -CD B. 包合物

图2 X射线衍射图谱

A. β -CD B. Inclusions

Fig. 2 X-ray diffraction patterns



A - B. β -CD (bar = 100 μ m, 50 μ m) C - D. 包合物 (bar = 50 μ m, 30 μ m)

图3 扫描电镜图

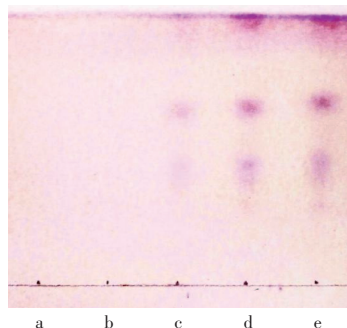
A - B. β -CD (bar = 100 μ m, 50 μ m) C - D. Inclusions (bar = 50 μ m, 30 μ m)

Fig. 3 SEM images

香草醛硫酸溶液显色,烘干置日光灯下检视。由薄层色谱图(见图4)可见,供试品3,4,5在相同位置出现相同斑点,而供试品1,2均无斑点,表明连翘、陈皮混合挥发油以包合嵌入方式进入 β -CD分子空腔,且后者对挥发油的包合无选择性。

3 讨论

传统中药丸剂释药缓和、制法简单,但存在服用量



a. 混合油 β -CD包合物 b. 空白 β -CD c. β -CD和油的物理混合物 d. 连翘、陈皮挥发油 e. 包合物中回收的挥发油

图4 挥发油 β -CD包合物薄层色谱图

a. Inclusion of mixed volatile oil and β -CD b. Blank β -CD
c. Physical mixture of β -CD and volatile oil d. Volatile oils from
Forsythiae Fructus and *Citri Reticulatae Pericarpium* e. Volatile oils
recovered from inclusions

Fig. 4 TLC chromatograms of volatile oil - β -CD inclusion

大、幼儿吞服困难、依从性差,以及生物利用度相对较低等缺点。保和颗粒工艺中,采用水蒸气蒸馏法提取陈皮、连翘中挥发油后,药渣与另外6味药材(焦山楂、姜半夏、六神曲、茯苓、炒莱菔子、炒麦芽)煎煮2次,滤过,滤液浓缩至适量,加辅料蔗糖及糊精,制颗粒、干燥,再喷入陈皮、连翘混合挥发油,即得^[17]。由于水蒸气蒸馏法获取的陈皮挥发油中主要成分为相对分子量较小、挥发性较强的D-柠檬烯^[18],以及连翘挥发油中主要成分 α -蒎烯^[19]均为不稳定化合物,极易挥发、氧化降解,导致药理活性降低。因此,挥发油在制剂中的稳定化是提升制剂质量水平的重要组成部分。本研究结果表明,连翘、陈皮挥发油提取时,提取率的主要影响因素为药材粉碎粒径与提取时间,且药材粉碎后提取率及提取速度明显高于完整饮片。分析原因,主要为连翘、陈皮药材饮片被粉碎后,其果皮(实)的完整结构被破坏,水分、蒸气易穿透,传热效率高,挥发油易于挥发。但要注意,粉碎时间过长时粉碎机会产生大量热能,可能导致挥发油挥发。

β -CD包合是提高中药挥发油水溶性、稳定性的重要手段,具有安全无毒、生产成本低等优点,广泛应用于医药和食品行业,且目前已有文献对其空间结构、与客体结合方式、体内代谢、释药行为等内容进行了深入研究^[20-21]。本试验中采用饱和水溶液法进行连翘、陈皮混合挥发油的 β -CD包合,易于操作、且包合物稳定、对包合的客分子无选择性,且对挥发油综合疗效无影响。在包合物表征方面,采用X射线衍射法、扫描电镜法等也仅验证了是否已形成稳定包合物,后续研究中还应对包合物中药物的释放、包合物稳定性^[22],以及主客分子的结合方式、结合位点、空间构象等包合机制的内容进行深入探讨。

参考文献

- [1] 王晓鸣. 朱丹溪对儿科学发展的影响与实践[J]. 浙江中医杂志, 2020,55(7):529.
- [2] 李娟. 药对藿香-陈皮配伍前后挥发油的化学指标成分变化和初步药效学研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2017.
- [3] 朱梅芳,唐宇,郑琴,等. 不同提取方式对连翘、荆芥、薄荷挥发油成分及抗菌活性的影响[J]. 中草药,2018,49(12):2845-2854.
- [4] 肖会敏,何悦,王四旺,等. 连翘挥发油的成分分析及抗病毒活性的考察[J]. 中国医药导报,2011,8(8):31-33.
- [5] 白昀川,马贝娜,宋萍,等. 连翘挥发油的生物酶辅助提取工艺优化、成分分析及体外抗氧化研究[J]. 华西药理学杂志, 2023,38(1):70-74.
- [6] YANG XN, QIN B, LI HM, et al. Chemical composition and anti-inflammatory activity of flower essential oil from *Forsythia koreana* Nakai [J]. Nat Prod Res, 2023: 1-7. doi. 10.1080/14786419.2023.2223748.
- [7] 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,2020:1353.
- [8] WANG H, WANG S, ZHU H, et al. Inclusion complexes of lycopene and β -cyclodextrin: preparation, characterization, stability and antioxidant activity [J]. Antioxidants (Basel), 2019,8(8):314.
- [9] PATIL SM, BARJI DS, CHAVAN T, et al. Solubility enhancement and inhalation delivery of cyclodextrin-based inclusion complex of delamanid for pulmonary tuberculosis treatment[J]. AAPS PharmSciTech, 2023,24(1):49.
- [10] ZHENG X, WU F, HONG Y, et al. Developments in Taste-Masking Techniques for Traditional Chinese Medicines [J]. Pharmaceutics, 2018,10(3):157.
- [11] 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,2020:233.
- [12] 彭安堂,李佳佳,魏艳婷,等. 经典名方苓桂术甘汤中挥发油提取工艺优选[J]. 中国药业,2021,30(1):41-44.
- [13] 曹玲,李因坤,崔琳琳,等. 荆防颗粒挥发油 β -环糊精制备工艺的优化[J]. 环球中医药,2023,16(5):875-880.
- [14] 王红芳,李国川,陈层层,等. 利肝隆颗粒组分挥发油提取、 β -环糊精包合工艺的优化[J]. 中成药,2019,41(6):1384-1388.
- [15] 范新景,袁超,李嘉琪,等. 根皮苷与麦芽糖基- β -环糊精复合物的理化性质研究[J]. 现代食品科技,2016,32(3):106-112.
- [16] 任文超,曹红玉,唐诗瑾,等. 依折麦布与羧甲基- β -环糊精包合物的制备表征及增溶研究[J]. 云南师范大学学报(自然科学版),2023,43(5):59-66.
- [17] 姜兴聚. 沙拉沙星 β -环糊精包合物的制备与评价[D]. 北京:中国农业科学院,2021.