

正交试验法优化痛风消颗粒水提醇沉工艺^Δ

李卿^{1*}, 梁旭明¹, 杜洪飞¹, 周兴¹, 王颖^{2#}, 郭剑华³(1.重庆市中药研究院, 重庆 400065; 2.重庆市中医院药剂科, 重庆 400021; 3.重庆市中医骨科医院, 重庆 400010)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)04-0518-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.04.27

摘要 目的:优化痛风消颗粒的水提醇沉工艺。方法:采用正交试验法,以盐酸小檗碱、丹酚酸B含量为指标,考察加水量、提取时间、提取次数对水提取工艺的影响;以盐酸小檗碱、丹酚酸B保留率为指标,考察提取液相对密度、含醇量、醇沉静置时间对醇沉工艺的影响;同时进行验证试验。结果:最优水提取工艺为加8倍量水、煎煮3次、每次60 min;最优醇沉工艺为提取液浓缩至相对密度1.15、冷却后加入乙醇使含醇量为80%、静置48 h,除去沉淀。验证试验结果表明,提取后小檗碱、丹酚酸B含量平均值分别为6.344 6、7.312 2 mg/g(RSD=2.46%、1.08%, n=3),保留率分别为91.03%、92.39%(RSD=1.72%、1.50%, n=3)。结论:优化的水提、醇沉工艺稳定可行、重现性好,适用于本制剂的提取、分离和纯化。

关键词 痛风消颗粒;水提取;醇沉;正交试验;盐酸小檗碱;丹酚酸B

Optimization of Water Extraction and Alcohol Precipitation Technology of Tongfengxiao Granules by Orthogonal Test

LI Qing¹, LIANG Xuming¹, DU Hongfei¹, ZHOU Xing¹, WANG Ying², GUO Jianhua³(1.Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China; 2.Dept. of Pharmacy, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China; 3.Chongqing Traditional Chinese Medicine Orthopaedics Hospital, Chongqing 400010, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize water extraction and alcohol precipitation technology of Tongfengxiao granules. METHODS: The effects of the amount of water, extraction time and extraction times on water extraction technology were investigated by orthogonal test using the content of berberine hydrochloride and salvianolic acid B as index. The effects of the relative density of liquid, alcohol content and processing time on alcohol precipitation technology were investigated by orthogonal test using the retention rate of berberine hydrochloride and salvianolic acid B as index. Validation test was conducted. RESULTS: The optimal water extraction technology was as follows as 8-fold water, decocting for 3 time, lasting for 60 min each time. The optimal alcohol precipitation technology was as follows as relative density of extraction liquid concentrated to 1.15, the content of alcohol 80% after adding alcohol following cooling, placing for 48 h, removing precipitation. Results of validation test indicated the average contents of berberine and salvianolic acid B were 6.344 6 (RSD=2.46%, n=3) and 7.312 2 mg/g (RSD=1.08%, n=3), and retention rate of them were 91.03% (RSD=1.72%, n=3) and 92.39% (RSD=1.50%, n=3). CONCLUSIONS: The optimized water extraction and alcohol precipitation technology are feasible and producible, and suitable for the extraction, separation and purification of the preparation.

KEYWORDS Tongfengxiao granules; Water extraction; Alcohol precipitation; Orthogonal test; Berberine hydrochloride; Salvianolic acid B

痛风消汤是由重庆市中医骨科医院郭剑华主任医师临床验证、多年总结而得的经验方,由黄柏、丹参、苍术、威灵仙、车前子等药材组成,具有清利湿热、活血止痛功效,主要用于急性痛风性关节炎。多年的临床使用证明其对患者疾病的康复具有非常显著的作用。为进一步保证该方的质量和确切的治疗效果,本试验根据动物药效学筛选试验结果,拟采取水煎煮、乙醇沉淀方法对该方药材进行提取制备以制成痛风消颗粒。在此文中,通过设计L₉(3⁴)正交试验,以方中君药黄柏的主要成分小檗碱、臣药丹参中水溶性成分丹酚酸B为检测指标,优化痛风消颗粒的水提醇纯工艺,为该制剂的规范化生产

提供试验依据。

1 材料

1.1 仪器

LC-2010A型高效液相色谱仪(日本Shimadzu公司); KQ-700DB型数控超声清洗器(昆山市超声仪器有限公司); RE-52AA型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂); AE240型电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司); DK-8B型恒温水浴锅(上海精宏实验设备有限公司)。

1.2 药品与试剂

盐酸小檗碱对照品(批号:0713-9906,纯度:98.14%)、丹酚酸B(批号:111562-200605,供含量测定用,纯度:>99%)均来源于中国食品药品检定研究院;乙腈为色谱纯,水为重蒸馏水,乙醇、磷酸、磷酸二氢钠等均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 盐酸小檗碱和丹酚酸B含量测定

^Δ 基金项目:重庆市渝中区科技计划项目(No.20120223)

* 主管药师。研究方向:中药新药及质量标准。电话:023-89029048。E-mail:qingl666@sina.com

通信作者:主管中药师。研究方向:医院药学。电话:023-67983706。E-mail:4652238@qq.com

2.1.1 流动相优化 本试验选择盐酸小檗碱、丹酚酸B为对照品,参照2010年版《中国药典》(一部)^[1]黄柏药材小檗碱含量测定项下色谱条件进行测定。由于该方法流动相中加入了离子对试剂,离子对试剂对色谱柱及色谱仪影响较大^[2],再加上本试验需要同时测定盐酸小檗碱、丹酚酸B的含量,故最后经优化选用乙腈(A)-0.03 mol/L 磷酸二氢钠(含0.08%磷酸,B)为流动相^[3-5],梯度洗脱。采取不同的检测波长,即盐酸小檗碱(265 nm)、丹酚酸B(286 nm)^[6-8],在同一色谱条件下同时测定二者含量。该方法相对简单,操作实用可行,且目标峰与相邻色谱峰分离良好。

2.1.2 色谱条件 色谱柱:迪马-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: A-B 梯度洗脱, 0~10 min, 15% A; 10~15 min, 15%~18% A; 15~28 min, 18%~22% A; 28~42 min, 22%~32% A; 流速: 1.0 ml/min; 柱温: 30 ℃; 紫外检测波长: 265 nm(盐酸小檗碱)、286 nm(丹酚酸B)。

2.1.3 对照品溶液的制备 精密称取盐酸小檗碱对照品5.64 mg、丹酚酸B对照品10.24 mg,分别置于100 ml量瓶中,加甲醇适量使溶解并定容至刻度,摇匀,即得对照品贮备液。分别精密吸取对照品贮备液各5.0 ml,置于25 ml量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得对照品溶液。

2.1.4 供试品溶液的制备 照处方比例称取药材,按正交试验优化条件进行提取,滤过,合并滤液,浓缩至适量,加水定容至500 ml,摇匀。精密量取2.0 ml,置于10 ml量瓶中,加甲醇适量,超声处理15 min,放冷,用甲醇定容至刻度,摇匀,用0.45 μm滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.5 线性关系考察 分别精密吸取盐酸小檗碱、丹酚酸B不同质量浓度的对照品溶液适量,注入色谱仪,测定峰面积。以对照品质量浓度(x)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行回归分析,得盐酸小檗碱回归方程: $y=3\ 458.4x-8.724(r=0.999\ 9)$,丹酚酸B回归方程: $y=2\ 896.8x-5.437(r=0.999\ 9)$ 。结果表明,盐酸小檗碱与丹酚酸B的检测质量浓度线性范围分别为0.022 14~0.221 4、0.040 96~0.409 6 μg/ml,定量下限分别为0.022 14、0.040 96 μg/ml。

2.1.6 精密度、稳定性、重复性、加样回收率试验 按相关方法进行试验。精密度试验中,盐酸小檗碱、丹酚酸B峰面积的RSD分别为0.89%、0.91%(n=6)。在稳定性试验中,供试品溶液均在14 h内稳定,二者峰面积的RSD分别为1.08%、1.12%(n=6)。在重复性试验中,二者含量的RSD分别为1.27%、1.34%(n=6)。在加样回收率试验中,二者的回收率分别为98.92%、99.31%(RSD分别为1.41%、1.50%,n=6)。上述结果表明,建立的含量测定方法可行。

2.2 提取工艺

2.2.1 提取工艺的单因素试验 以水为提取溶剂,采用煎煮法进行提取,通过单因素试验分别考察加水量、煎煮时间和提取次数对盐酸小檗碱和丹酚酸B含量的影响。(1)加水量(A)。按处方比例称取药材,共5份,分别加入4、6、8、10、12倍量水,煎煮提取2次,每次60 min,其余操作同“2.1.4”项下方法。结果表明,随着加水量增加,盐酸小檗碱和丹酚酸B含量增加,在8倍量水时达到最大值,之后几乎不再增加。因此选定加水量6、8、10倍量为正交试验的3个水平。(2)煎煮时间(B)。按处方比例称取药材,共5份,分别加入10倍量水,煎煮提取2次,煎煮时间设为30、40、60、70、80 min,其余操作同“2.1.4”项下方法。结果表明,试验前段,随着煎煮时间的延长,盐酸小檗碱和丹酚酸B含量增加,但60 min后盐酸小檗碱

含量趋于稳定,丹酚酸B含量稍有降低。综合考虑,选定煎煮时间40、60、80 min为正交试验的3个水平。(3)煎煮次数(C)。按处方比例称取药材,共5份,加入10倍量水,分别提取1、2、3、4次,每次60 min,其余操作同“2.1.4”项下方法。结果表明,盐酸小檗碱和丹酚酸B含量随着提取次数的增加而增加,当提取次数在2次以上时,二者含量维持在平稳状态,所以选择提取次数1、2、3次为正交试验的3个水平。

2.2.2 提取工艺的正交试验 以提取液中的盐酸小檗碱、丹酚酸B含量为考察指标,按“2.2.1”项选出的3因素3水平,采用L₉(3⁴)正交试验进行考察。其中,盐酸小檗碱的含量(W₁)计算公式为:W₁=提取液中的盐酸小檗碱量(mg)/黄柏药材量(g);丹酚酸B的含量(W₂)计算公式为:W₂=提取液中的丹酚酸B量(mg)/丹参药材量(g);综合评分(T_i)=W₁/W_{1max}×50%+W₂/W_{2max}×50%。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。

表1 提取工艺的因素与水平

Tab 1 Factors and levels of extraction technology

水平	因素		
	A(加水量),倍	B(煎煮时间),min	C(煎煮次数)
1	6	40	1
2	8	60	2
3	10	80	3

表2 提取工艺的正交试验设计与结果

Tab 2 Design and results of orthogonal test of extraction technology

序号	因素				指标		
	A	B	C	D	W ₁ ,mg/g	W ₂ ,mg/g	T _i ,%
1	1	1	1	1	2.327 3	4.656 2	45.74
2	1	2	2	2	4.349 0	6.526 0	72.09
3	1	3	3	3	4.121 3	6.779 4	71.96
4	2	1	2	3	4.722 1	6.975 8	77.57
5	2	2	3	1	6.833 4	7.256 5	94.75
6	2	3	1	2	3.334 3	5.018 3	55.34
7	3	1	3	2	3.983 0	6.691 7	70.41
8	3	2	1	3	3.534 9	5.262 4	58.32
9	3	3	2	1	4.511 6	8.107 5	83.01
K ₁	189.79	193.72	159.40				
K ₂	227.66	225.16	232.67				
K ₃	211.74	210.31	237.12				
R	12.62	10.48	25.91				

表3 提取工艺的方差分析结果

Tab 3 Results of variance analysis of extraction technology

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
A	241.04	2	120.52	2.16	
B	164.91	2	82.46	1.48	
C	1 269.85	2	634.93	11.39	<0.10
e(误差)	111.51	2	55.75		

注: F_{0.10}(2, 2)=9.00

Note: F_{0.10}(2, 2)=9.00

从正交试验直观分析可知,各因素对提取效果均有影响,影响因素C>A>B;方差结果表明,C因素影响较大。综合考虑最优组合为A₂B₂C₃,即加水量为药材量的8倍,煎煮3次,煎煮时间为60 min。

按处方比例称取药材对上述优选工艺进行验证试验,结果3次试验中盐酸小檗碱含量平均值为6.344 6 mg/g,丹酚酸B含量平均值为7.312 2 mg/g,RSD分别为2.46%、1.08%(n=3)。此结果显示,提取样品中盐酸小檗碱、丹酚酸B的含量较

高,接近正交试验中的最大含量,符合工艺实际,表明该提取工艺稳定、可行,可作为痛风消颗粒的水煎煮提取方法。

2.3 醇沉工艺

2.3.1 醇沉工艺的单因素试验 采用乙醇沉淀法除去溶液中杂质,通过单因素试验分别考察提取液相对密度、含醇量和醇沉静置时间对盐酸小檗碱和丹酚酸B含量的影响。(1)提取液相对密度(E)。按前述提取条件煎煮,合并滤液。取3份样品,分别浓缩至相对密度为1.10、1.15、1.20、1.25(60℃),加入一定量乙醇,使含醇量为80%,静置24h,滤过,滤液加80%乙醇定容至500ml,摇匀。其余操作同“2.1.4”项下方法。结果,在相对密度为1.15时盐酸小檗碱和丹酚酸B含量达到最大值,之后随着提取液相对密度增加,二者含量变化不大;若提取液密度过大,加入乙醇时,溶液容易聚集成团,造成处方中其他成分流失,故选择相对密度1.10、1.15、1.20(60℃)为正交试验的3个水平。(2)含醇量(F)。取3份样品,浓缩至相对密度为1.15(60℃),加入一定量乙醇,使含醇量分别为60%、70%、80%、85%、90%,静置24h,滤过,滤液加乙醇定容至500ml,摇匀。其余操作同“2.1.4”项下方法。结果表明,随含醇量增加,盐酸小檗碱和丹酚酸B含量增加,当含醇量为80%时,二者含量基本稳定,因此选择含醇量70%、80%、85%为正交试验的3个水平。(3)醇沉静置时间(G)。取3份样品,浓缩至相对密度为1.15(60℃),加入一定量乙醇,使含醇量为80%,静置时间分别为12、24、48、36、72h,滤过,滤液加乙醇定容至500ml,摇匀。其余操作同“2.1.4”项下方法。结果显示,盐酸小檗碱和丹酚酸B含量随着静置时间的延长而增加,当静置时间超过24h,二者含量变化不大,所以选择静置时间12、24、48h为正交试验的3个水平。

2.3.2 醇沉工艺的正交试验 按处方比例投料,照选定的水提取条件,合并滤液,浓缩至一定相对密度后进行 $L_9(3^4)$ 正交试验,以乙醇沉淀后滤过,测定样品中小檗碱、丹酚酸B含量。考察因素为药液相对密度、含醇量、醇沉静置时间,考察指标为盐酸小檗碱、丹酚酸B的保留率。盐酸小檗碱保留率 $I_1(\%) = \text{醇沉后盐酸小檗碱量}(\text{mg}) / \text{醇沉前盐酸小檗碱量}(\text{mg}) \times 100\%$,丹酚酸B保留率 $I_2(\%) = \text{醇沉后丹酚酸B量}(\text{mg}) / \text{醇沉前丹酚酸B量}(\text{mg}) \times 100\%$;综合评分 $T_2 = I_1 / I_{1\text{max}} \times 50\% + I_2 / I_{2\text{max}} \times 50\%$ 。因素与水平见表4,正交试验设计与结果见表5,方差分析结果见表6。

表4 醇沉工艺的因素与水平

Tab 4 Factors and levels of alcohol precipitation technology

水平	因素		
	E(提取液相对密度)	F(含醇量),%	G(醇沉静置时间),h
1	1.10	70	12
2	1.15	80	24
3	1.20	85	48

由直观分析可知,影响醇沉效果的因素大小顺序为 $G > F > E$ 。结合方差分析,并从实际生产操作、生产成本考虑,确定醇沉工艺为 $E_2F_2G_3$,即提取液浓缩至相对密度为1.15(60℃),放冷后加入一定量的乙醇使药液含醇量为80%,静置48h,滤过,即得。

取提取液相对密度为1.15的提取液3份,分别加入一定量乙醇,使含醇量为80%进行醇沉,醇沉时边搅拌,边缓慢加入乙醇;静置48h后,过滤,进行工艺验证试验。分别测定盐酸小檗碱、丹酚酸B的保留率,结果二者的平均值分别为91.03%、92.39%,RSD分别为1.72%、1.50%($n=3$),醇沉工艺

验证试验结果与正交试验筛选结果基本一致,表明该分离纯化工艺条件稳定可行、重现性好。

表5 醇沉工艺的正交试验设计与结果

Tab 5 Design and results of orthogonal test of alcohol precipitation technology

序号	因素				指标		
	E	F	G	H	$I_1, \%$	$I_2, \%$	$T_2, \%$
1	1	1	1	1	72.68	90.78	88.86
2	1	2	2	2	85.10	90.93	95.78
3	1	3	3	3	89.41	92.62	99.06
4	2	1	2	3	80.52	90.58	93.07
5	2	2	3	1	88.05	92.79	98.40
6	2	3	1	2	75.24	91.31	90.56
7	3	1	3	2	90.86	92.88	100.00
8	3	2	1	3	72.75	91.36	89.22
9	3	3	2	1	81.93	91.17	94.16
K_1	94.57	93.98	89.55				
K_2	94.01	94.47	94.34				
K_3	94.46	94.59	99.15				
R	0.56	0.61	9.60				

表6 醇沉工艺的方差分析结果

Tab 6 Results of variance analysis of alcohol precipitation technology

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
E	0.524	2	0.262	0.096	
F	0.636	2	0.318	0.117	
G	138.432	2	69.216	25.369	<0.05
e(误差)	5.457	2	2.73		

注: $F_{0.05}(2,2)=19.00$

Note: $F_{0.05}(2,2)=19.00$

3 讨论

该处方原为汤剂,患者携带、保存极为不便。预试验分别选择水煎煮、乙醇回流提取法^[9-12],以小檗碱、丹酚酸B含量为评价指标进行考察。结果显示,采用水煎煮方法,盐酸小檗碱与丹酚酸B含量虽较乙醇回流提取法低(<8%),但二者浸膏量差别不明显,故还是选择操作更方便的水煎煮法为本试验的提取方法。由于提取后浸膏量偏大,需分离纯化减少浸膏量,通过比较高速离心法与乙醇沉淀法^[13-14],结合盐酸小檗碱、丹酚酸B保留率,固形物减少量等因素,发现采用乙醇沉淀法后两种指标成分保留率更高、固形物减少量较大,所以纯化方法选择乙醇沉淀法。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社,2010:286.
- [2] 罗懿妮,赖宇红,薛巧如. 盐酸小檗碱RP-HPLC测定条件的比较[J]. 中药材,2004,27(9):647.
- [3] 李红玲,莫炫永. HPLC法同时测定川黄柏中盐酸黄柏碱和盐酸小檗碱的含量[J]. 中国药房,2014,25(27):2562.
- [4] 李颖梅,卫峰,王志威. 复方蒲公英片中盐酸小檗碱的HPLC法测定[J]. 中国医药工业杂志,2014,45(2):161.
- [5] 师永清,康淑荷,王爱军. HPLC法同时测定黄连双清丸中栀子苷、芍药苷、黄芩苷、盐酸小檗碱和大黄素的含量[J]. 药物分析杂志,2013,33(9):1612.
- [6] 王洪明,许学丽. HPLC法测定颈复康颗粒中盐酸小檗碱的含量[J]. 中国药房,2013,24(48):4586.

金钱草配方颗粒的制备工艺研究

沈翠翠^{1*}, 徐嘉¹, 王晓青¹, 王喆元^{1,2#}(1.复旦大学附属肿瘤医院药剂科, 上海 200032; 2.复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)04-0521-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.04.28

摘要 目的: 筛选和优化金钱草配方颗粒提取、浓缩、干燥和制粒的工艺方法及参数。方法: 以槲皮素和山柰素总提取率和干膏得率为指标, 采用正交试验筛选提取工艺参数; 以槲皮素和山柰素的总含量的稳定性筛选浓缩温度; 以含水量、槲皮素和山柰素总含量、浸膏粉得率为指标, 采用正交试验筛选喷雾干燥工艺参数; 采用颗粒得率和颗粒性状筛选干法制粒工艺参数。对优选参数进行验证试验。结果: 优化后的金钱草配方颗粒制备工艺为金钱草饮片加 14、12、12 倍量水, 提取 3 次, 每次 0.5 h, 80 °C 减压浓缩至相对密度 1.08, 喷雾干燥(进风温度 120 °C, 雾化压力 45 MPa)制成浸膏粉, 加 0.5% 硬脂酸镁, 混匀后干法制粒(送料螺杆转速为 40 r/min, 辊轮转速 8 r/min, 辊轮压力 16 kg/cm²)制成颗粒。验证试验结果显示各指标的 RSD ≤ 5.48% (n=3), 槲皮素和山柰素总含量平均为 2.43 mg/g。结论: 优选的工艺稳定可行, 可为金钱草配方颗粒的中试及大生产提供参考。

关键词 金钱草; 配方颗粒; 槲皮素; 山柰素; 制备工艺; 喷雾干燥; 干法制粒; 正交试验

Study on the Preparation Technology of *Lysimachia christinae* Dispensing Granules

SHEN Cuicui¹, XU Jia¹, WANG Xiaoqing¹, WANG Zheyuan^{1,2}(1.Dept. of Pharmacy, the Affiliated Tumor Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China; 2.Dept. of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To screen and optimize processing parameters of extraction, concentration, drying and granulation of *Lysimachia christinae* dispensing granules. METHODS: Taking extracting rate of quercetin and kaempferide, yield of solid extracts as indexes, orthogonal test was employed for optimize the extraction parameters. The temperature of vacuum concentration was screened by the stability of quercetin and kaempferide. The parameters of spray drying technology was screened by orthogonal test taking moisture content, the amount of quercetin and kaempferide, extract powder yield as evaluation indicator. The parameters of dry granulation were screened by granules yield and granules property. The optimized parameters were validated. RESULTS: The optimal preparation technology of *L. christinae* dispensing granules was as follows as adding 14, 12 and 12 folds water, extracting for 3 times, lasting for 0.5 h each time; vacuum concentration temperature 80 °C and relative concentration density 1.08; powdered extract prepared by spray drying method (inlet air temperature of spray drying 120 °C and atomization pressure 45 MPa), and mixed with 0.5% magnesium stearate to prepare granules by dry granulation (screw speed 40 r/min, roller speed 8 r/min, roller press 16 kg/cm²). In validation test, RSDs of each indicator were all no more than 5.48% (n=3), and average total content of quercetin and kaempferide was 2.43 mg/g. CONCLUSIONS: Optimized technology is stable and feasible, and it can provide guidance for scale-up and large-scale production of *L. christinae* dispensing granules.

KEYWORDS *Lysimachia christinae*; Dispensing granules; Quercetin; Kaempferide; Preparation technology; Spray drying; Dry granulation; Orthogonal test

- *****
- [7] 秦冬梅, 买尔旦·马合木提, 贺金华. HPLC法同时测定复方紫草颗粒中咖啡酸四聚体和丹酚酸B的含量[J]. 中国药房, 2010, 21(15): 1 411.
- [8] 许勇, 诸艳蓉, 王柯. 复方丹参胶囊的质量标准研究[J]. 中国医药工业杂志, 2012, 43(12): 1 020.
- [9] 谭达全, 肖德华, 谢谊. 正交试验优选参木肠溶胶囊提取工艺的研究[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(9): 148.
- [10] 方芳, 宋英, 李圆圆. 正交试验优选糖郁舒颗粒提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3): 24.
- [11] 石伟, 叶玉妹, 唐英. 多指标综合加权评分法考察冬柏通淋合剂提取工艺[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(3): 530.
- [12] 刘坚初, 林丽, 强姣. 多指标正交试验优选连苓软膏的提取工艺[J]. 中国药业, 2014, 23(14): 64.
- [13] 施晓伟, 刘文, 陈大业. 葛根苓连提取液超滤工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(7): 19.
- [14] 莫国栋, 杨瑾, 梅全喜. 消炎止痛洗剂中药材的提取方法研究[J]. 中国药房, 2013, 24(31): 2 920.

*药师。研究方向: 医院药学。E-mail: scc_1984@126.com

#通信作者: 主管药师。研究方向: 医院药学。E-mail: vivian-wang_star@163.com

(收稿日期: 2015-05-05 修回日期: 2015-07-21)

(编辑: 刘萍)