

· 中药工业 ·

# 星点设计-效应面法优化柴银口服液提取工艺及其稳定性研究<sup>△</sup>

刘震远<sup>1,2</sup>, 张微<sup>1,2</sup>, 郭田甜<sup>1,2</sup>, 韩培<sup>1,2</sup>, 刘思延<sup>1,2</sup>, 王爽<sup>1,2</sup>, 吴天琦<sup>1,2</sup>,  
王常祺<sup>1,2</sup>, 杜昊忱<sup>1,2\*</sup>, 关永霞<sup>1,2\*</sup>

1. 鲁南厚普制药有限公司, 山东 临沂 276000;

2. 鲁南制药集团股份有限公司 中药制药共性技术国家重点实验室, 山东 临沂 276000

**[摘要]** 目的: 优化柴银口服液提取工艺, 明确其成品稳定性。方法: 在单因素试验基础上将加水量、提取时间、提取次数作为考察因素, 以黄芩苷转移率与澄清度值的总评归一(OD)值为评价指标, 采用星点设计-效应面法优化柴银口服液提取工艺, 将经优化后工艺条件生产的柴银口服液成品与原工艺成品进行加速与长期稳定性对比。结果: 最佳提取工艺参数为加水量 8.3 倍、提取时间 2.2 h、提取 3 次, 此条件下 OD 值最高为 0.702, 此条件下生产的柴银口服液在稳定性考察中 pH、澄清度、黄芩苷含量及微生物限度等指标均明显优于原工艺成品。结论: 星点设计-效应面法优化柴银口服液提取工艺方法可靠、参数精确, 能有效提升其价值、延长保质期。

**[关键词]** 柴银口服液; 提取工艺; 星点设计-效应面法; 稳定性

**[中图分类号]** R286 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2023)03-0590-07

**doi:**10.13313/j.issn.1673-4890.20220903001

## Optimization of Extraction Process and Stability of Chaiyin Oral Liquid by Central Composite Design-response Surface Methodology

LIU Zhen-yuan<sup>1,2</sup>, ZHANG Wei<sup>1,2</sup>, GUO Tian-tian<sup>1,2</sup>, HAN Pei<sup>1,2</sup>, LIU Si-yan<sup>1,2</sup>, WANG Shuang<sup>1,2</sup>, WU Tian-qi<sup>1,2</sup>,  
WANG Chang-qi<sup>1,2</sup>, DU Hao-chen<sup>1,2\*</sup>, GUAN Yong-xia<sup>1,2\*</sup>

1. Lunan Houpu Pharmaceutical Co., Ltd., Linyi 276000, China;

2. State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Traditional Chinese Medicine,  
Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd., Linyi 276000, China

**[Abstract]** **Objective:** To optimize the extraction process of Chaiyin Oral Liquid and determine the stability of the finished product. **Methods:** Based on the single factor test, water addition times, extraction time, and extraction times were taken as the investigation factors. The OD value of the baicalin transfer rate and clarity value was used as the evaluation index. The extraction process was optimized by the central composite design-response surface methodology. Then the Chaiyin Oral Liquid produced under the optimized process conditions was compared with the finished product of the original process for accelerated and long-term stability. **Results:** The optimum extraction process parameters were 8.3 times of water addition, 2.2 h of extraction time, and 3 times of extraction. Under this condition, the highest total evaluation OD value was 0.702. The Chaiyin Oral Liquid produced under this condition was better than the product made by the original process in pH, clarity, baicalin content, and microbial limit. **Conclusion:** The central composite design-response surface method is reliable for the extraction of Chaiyin Oral Liquid, with accurate and stable parameters, which has effectively improved the value of the drug and prolonged the shelf life.

**[Keywords]** Chaiyin Oral Liquid; extraction process; central composite design-response surface methodology; stability

<sup>△</sup> **[基金项目]** 2020年度山东省重点研发计划项目(2020CXGC010505, 2021CXGC010508); 2021年度山东省新旧动能转换重大产业攻关项目(鲁动能办〔2021〕23号); 兰山区2020年科技创新发展计划专项(2026)

\* **[通信作者]** 杜昊忱, 高级工程师, 研究方向: 中药新药研发与质量控制; E-mail: duhaochen1002@163.com  
关永霞, 高级工程师, 研究方向: 中药研发与技术推广; E-mail: jmsgyx@163.com

柴银口服液源自《伤寒六书》中的柴葛解肌汤方和《温病条辨》中的银翘散方，由柴胡、金银花、黄芩、葛根、荆芥、青蒿、连翘、桔梗、苦杏仁、薄荷、鱼腥草11味中药组成，具有清热解毒、利咽止咳等功效，临床上主要用于治疗上呼吸道感染外感风热症<sup>[1-3]</sup>。在柴银口服液成品的制备过程中，水煎煮提取工艺起到关键作用，尤其影响由饮片到提取液中有效成分黄芩苷的转移率、药液的澄清度和成品中黄芩苷的含量，从而决定了药物品质和疗效。

传统水煎煮提取工艺中，条件参数多由重复试验摸索得出，统一性差而且中药在提取过程中会受到多因素的交互影响，各因素数据偏差均会导致药效成分提取率差异<sup>[4-5]</sup>。现在国内对柴银口服液的研究多集中在质量标准建立<sup>[6]</sup>、药效成分类型鉴别<sup>[7]</sup>和药物含量测定<sup>[8]</sup>等方面，对口服液提取工艺优化的相关报道较少。而生产工艺的优劣往往决定药物品质。因此，对柴银口服液提取工艺的优化迫在眉睫。目前，制剂工艺优化方法主要包括正交试验法、Box-Behnken响应面法、星点设计-效应面法(CCD)等。其中CCD是一种多因素五水平的数学统计学试验设计方法，常用于药物制剂处方筛选、中药功效成分提取等领域，与其他方法相比具有水平覆盖范围广、精度高、易操作等优点<sup>[9-14]</sup>。

本研究采用CCD对柴银口服液提取工艺进行优化，以黄芩苷转移率与澄清度值的总评归一(OD)值作为考察目标，探究了加水量、提取时间、提取次数对提取液品质的影响，筛选出了最佳提取工艺条件参数，并将现工艺与原工艺生产的柴银口服液进行了加速及长期稳定性对比试验。此方法可为柴银口服液提取工艺优化及后期的市场开发提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

MS1004TS03型电子天平、FiveEasy Plus型pH

计[梅特勒-托利多(上海)有限公司]; KM-1型可控温电热套(山东华鲁电热仪器有限公司); R2014型旋转蒸发器(上海申顺生物科技有限公司); DGK10/30型灌装压盖机(长沙中旭制药机械有限公司); WASABG-RE1D型安瓿水浴灭菌器(张家港市环宇制药设备有限公司); ZSH-100B型恒温恒湿箱(上海侦翔机电科技有限公司); BSC-1000-II-A2型生物安全柜(苏州华宇有限公司); ACQUITY Arc型高效液相色谱仪(北京赛默飞科技有限公司)。

### 1.2 试药

柴胡(陕西安康,批号:190912)、金银花(山东临沂,批号:190728)、黄芩(河北承德,批号:191012)、葛根(湖北恩施,批号:190813)、荆芥(安徽宿州,批号:190923)、青蒿(陕西汉中,批号:190828)、连翘(山西晋城,批号:190721)、桔梗(陕西汉中,批号:190802)、苦杏仁(河北承德,批号:191910)、薄荷(江苏宿迁,批号:191015)、鱼腥草(云南临沧,批号:190917)经鲁南厚普制药有限公司质量检测中心高级工程师范建伟鉴定均为正品,符合《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020年版<sup>[15]</sup>标准。

对照品黄芩苷(中国食品药品检定研究院,批号:110715-201821,纯度:95.4%);高效液相用试剂均为色谱纯;分析用试剂均为分析纯;水为超纯水。

## 2 方法

### 2.1 柴银口服液生产工艺流程

柴银口服液生产工艺流程见图1。本研究主要考察了水煎煮提取工艺过程中加水量、提取时间、提取次数对提取液品质的影响,并对提取工艺条件参数进行优化,然后根据优化后的提取工艺生产出柴银口服液成品。

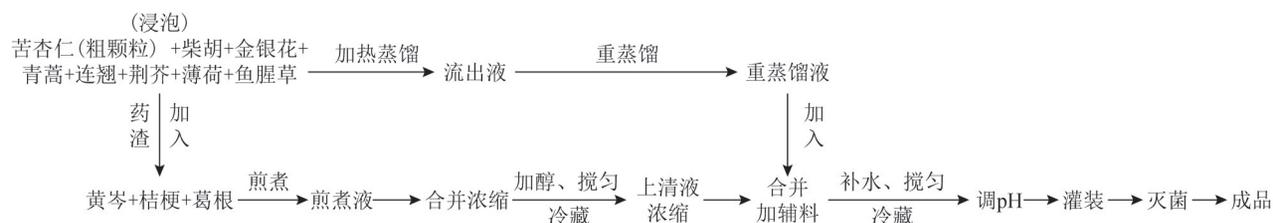


图1 柴银口服液生产流程

## 2.2 单因素试验设计

水煎煮提取工艺前后各因素工艺条件参数保持一致, 预实验已知柴银口服液提取工艺条件: 加水量分别为6、7、8、9、10倍, 提取时间分别为0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 h, 提取次数分别为1、2、3、4、5次, 开展单因素试验。

采用Hassan方法<sup>[16]</sup>分别进行数学转换, 以澄清度值( $Y_1$ )、黄芩苷转移率( $Y_2$ )为考察指标, 按0~1进行标准归一化处理, 按公式(1)~公式(3)计算其几何平均数得总评归一(OD)值。

$$d_{\max} = (Y_i - Y_{\min}) / (Y_{\max} - Y_{\min}) \quad (1)$$

$$d_{\min} = (Y_{\max} - Y_i) / (Y_{\max} - Y_{\min}) \quad (2)$$

$$OD = (d_1 d_2 \dots d_k)^{1/k} \quad (3)$$

式中 $d_{\max}$ 为取值越大越好的因素,  $d_{\min}$ 为取值越小越好的因素,  $Y_{\max}$ 为该评价指标的最大值,  $Y_{\min}$ 为该评价指标的最小值,  $k$ 为指标数。

## 2.3 CCD试验设计

采用Design-Expert 10.0软件进行CCD试验设计, 以提取过程中的加水量(A)、提取时间(B)、提取次数(C)作为考察因素, 以澄清度值与黄芩苷转移率加权计算后的OD值为评价指标, 设计三因素五水平效应面试验, 见表1, 从而确定提取工艺最佳参数。

表1 柴银口服液CCD试验因素与水平

水平	A/倍	B/h	C/次
-1.682	7.0	1.5	2.0
-1	7.4	1.7	2.4
0	8.0	2.0	3.0
1	8.6	2.3	3.6
1.682	9.0	2.5	4.0

## 2.4 稳定性考察

**2.4.1 加速试验** 取样品在加速条件下[温度(40±2)℃, 相对湿度(75±5)%]放置6个月, 分别于0、1、2、3、4、5、6个月取样检测, 考察澄清度、黄芩苷含量和微生物限度指标变化情况。

**2.4.2 长期试验** 取样品在常规条件下[温度(25±2)℃, 相对湿度(60±5)%]放置24个月, 分别于0、3、6、9、12、18、24个月取样检测, 考察澄清度、黄芩苷含量和微生物限度指标变化情况。

## 2.5 指标测定

**2.5.1 pH测定** 参考《中国药典》2020年版(四部)<sup>[17]</sup>中的方法, 要求pH为5.0~6.5。

**2.5.2 澄清度值的测定** 澄清度检测法参照《中国药典》2020年版(四部)<sup>[17]</sup>并作出适当修改, 将药品溶液与规定的澄清度标准液比较, 检查溶液的澄清度。

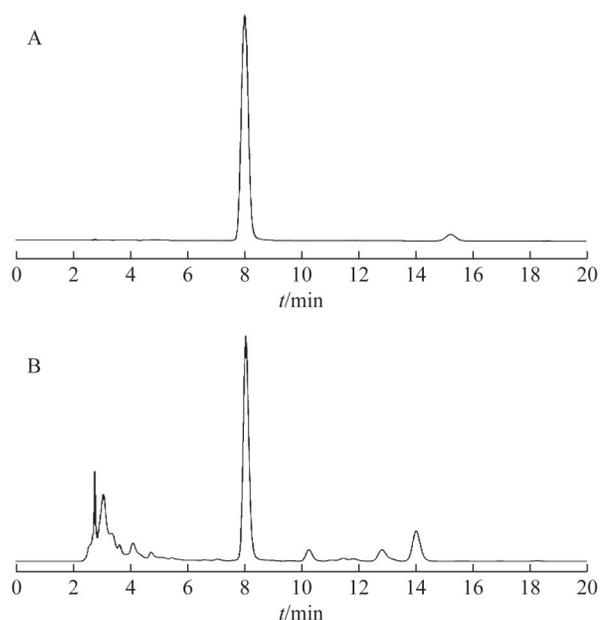
随机选择10名实验员对药液澄清度按表2进行打分赋值, 其中1级非常澄清80~100分, 2级比较澄清60~80分, 3级几乎澄清40~60分, 4级稍微浑浊20~40分, 5级较为浑浊0~20分, 每份样品重复3次, 取平均值。

表2 柴银口服液澄清度标准液的制备与分级

等级	浊度标准原液/mL	水/mL	澄清度
1	2.50	97.50	非常澄清
2	5.00	95.00	比较澄清
3	10.00	90.00	几乎澄清
4	30.00	70.00	稍微浑浊
5	50.00	50.00	较为浑浊

**2.5.3 黄芩苷转移率的测定** 根据《中国药典》2020年版(一部)<sup>[15]</sup>中柴银口服液项下高效液相色谱法(HPLC)考察黄芩苷含量, 柴银口服液中标准品与样品黄芩苷含量的HPLC图见图2, 按公式(4)计算提取液中黄芩苷含量, 并按公式(5)计算黄芩苷转移率( $\alpha$ )。

$$\text{黄芩苷含量} = \left( \frac{A_1}{A_0} \times C \times 1000 \right) / \text{取样量} \quad (4)$$



注: A. 对照品; B. 供试品。

图2 黄芩苷对照品溶液和供试品溶液HPLC图

式中 $A_1$ 为供试品峰面积； $A_0$ 为对照品峰面积； $C$ 为对照品质量浓度。

$$\alpha = \frac{\text{煎煮液中黄芩苷含量}}{\text{黄芩药材中黄芩苷含量}} \times 100\% \quad (5)$$

#### 2.5.4 黄芩苷含量的测定

**2.5.4.1 色谱条件** Agilent ZORBAX Extent-C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 甲醇-水-磷酸 (47:53:0.2) 为流动相等度洗脱; 流速: 0.8 mL·min<sup>-1</sup>; 柱温: 50℃; 检测波长: 280 nm。

**2.5.4.2 对照品溶液的制备** 取黄芩苷对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成质量浓度为 60 μg·mL<sup>-1</sup> 的溶液, 即得。

**2.5.4.3 供试品溶液的制备** 精密量取本品 2 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

**2.5.4.4 测定方法** 精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

**2.5.5 微生物限度的测定** 液体制剂微生物限度测定参考《中国药典》2020年版(四部)<sup>[7]</sup>中的方法, 细菌总数检出量≤0.01 CFU·mL<sup>-1</sup>, 霉菌与酵母菌总数检出量≤0.10 CFU·mL<sup>-1</sup>, 致病菌不得检出, 即判定为合格。

## 2.6 数据分析

利用 Design-Expert 10.0、Origin 9.0 及 Microsoft Excel 软件对试验数据进行分析处理, 每个样品 3 次重复, 取平均值。

## 3 结果与分析

### 3.1 单因素试验结果

由图3可知, 在单因素五水平试验设计中, 当加水量为 8.0 倍、提取时间为 2.0 h、提取 3 次时各自 OD 值最高, 这可能是因为加水量过小、提取次数过少、提取时间过短时中药未被充分浸没, 其有效成分提取不完全, 提取液澄清度高但黄芩苷转移率过低, 而当加水量过大、提取次数过多、提取时间过长时则会导致提取液的澄清度大幅降低, 中药的有效成分过度提取被破坏, 黄芩苷转移率达到峰值后不再增加。因此, 综合单因素试验结果与实际生产条件选取部分水平进行后续 CCD 优化试验。

### 3.2 CCD 试验设计与结果

采用 Design-Expert 10.0 软件设计试验, 以加水

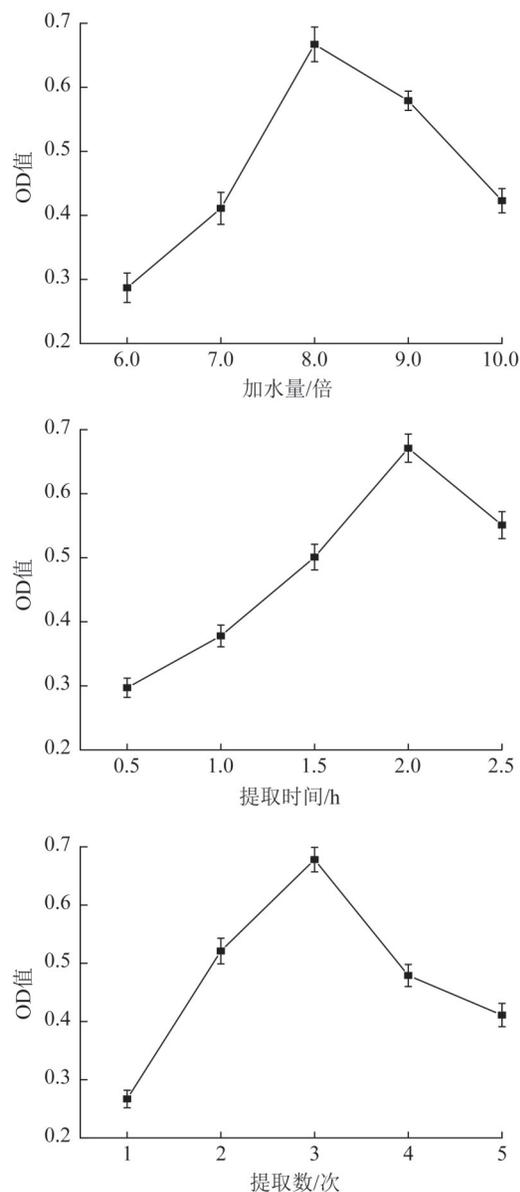


图3 柴银口服液单因素试验结果 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

量、提取时间、提取次数为自变量, 以澄清度值、黄芩苷转移率的 OD 值为因变量, 将二项式进行拟合各因素多元线性回归, 得到回归方程:  $Y=0.63+0.120A+0.097B+0.060C+0.016AB-0.028AC-0.071BC-0.064A^2-0.066B^2-0.130C^2$ , 见表 3。

### 3.3 回归模型显著性检验及方差分析

由表 4 可知, 模型  $P$  值 < 0.001, 表明模型处于极显著水平, 而失拟项  $P$  值为 0.630 5 > 0.05, 不显著, 表明此回归模型具有较高的可信度, 多元相关系数 ( $r$ ) 为 0.974 2, 表明实测值和预测值间拟合度很高。方差分析中 A、B、C、BC、A<sup>2</sup>、B<sup>2</sup>、C<sup>2</sup> 的  $P$  值均小于 0.001, 表明以上各因素均对 OD 值影响

表3 柴银口服液 CCD 试验方案及结果

试验号	A	B	C	$Y_1$ /分	$Y_2$ /%	OD值
1	-1.682	0	0	87.4	80.7	0.260
2	0	0	0	84.1	87.6	0.617
3	0	-1.682	0	86.4	80.5	0.277
4	-1	1	1	78.8	79.8	0.366
5	1	1	1	75.3	81.9	0.582
6	0	0	0	84.3	89.1	0.653
7	-1	-1	-1	92.1	77.7	0.000
8	0	0	0	85.2	86.7	0.546
9	-1	1	-1	89.5	85.1	0.304
10	1.682	0	0	81.9	84.9	0.594
11	1	1	-1	79.5	85.1	0.669
12	-1	-1	1	87.6	82.2	0.312
13	1	-1	-1	88.4	81.7	0.267
14	0	0	-1.682	85.9	78.4	0.144
15	0	0	0	83.9	87.8	0.631
16	0	1.682	0	80.9	83.7	0.568
17	0	0	0	84.1	90.1	0.690
18	0	0	0	84.3	88.1	0.624
19	1	-1	1	79.3	81.8	0.502
20	0	0	1.682	82.2	79.9	0.323

差异有统计学意义,其中B、C的交互作用对OD值的影响极显著,而A、B、A、C之间交互作用则不显著。根据F值可以看出,各因素影响OD值的顺序为A>B>C。综上表明该模型显著回归,方程可以准确表示OD值与各因素之间的关系。

表4 柴银口服液效应面二次回归模型方差分析

方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值
模型	0.740	9	0.082	41.99	<0.000 1
A	0.190	1	0.190	95.55	<0.000 1
B	0.130	1	0.130	65.99	<0.000 1
C	0.050	1	0.050	25.29	0.000 5
AB	$1.922 \times 10^{-3}$	1	$1.922 \times 10^{-3}$	0.98	0.345 5
AC	$6.385 \times 10^{-3}$	1	$6.385 \times 10^{-3}$	3.26	0.101 3
BC	0.041	1	0.041	20.86	0.001 0
A <sup>2</sup>	0.059	1	0.059	30.33	0.000 3
B <sup>2</sup>	0.062	1	0.062	31.85	0.000 2
C <sup>2</sup>	0.250	1	0.250	129.32	<0.000 1
残差	0.020	10	$1.960 \times 10^{-3}$		
失拟项	$8.280 \times 10^{-3}$	5	$1.660 \times 10^{-3}$	0.73	0.630 5
误差项	0.011	5	$2.270 \times 10^{-3}$		
总和	0.760	19			

### 3.4 响应曲面及等高线分析

效应面图和等高线图可以直观反映出因素交互作用对OD值的影响,当效应面中心弧度越大,等

高线呈椭圆形且直径越长时,表明因素交互作用越显著,反之则表明因素交互作用不显著<sup>[18]</sup>。运用Design-Expert 10.0软件绘制加水量、提取时间、提取次数3个评价指标中两因素交互作用对OD值的效应面图和等高线图。由图4可知,加水量与提取时间、加水量与提取次数2组效应面图弧度小,等高线图接近圆形,证明了两因素间交互作用不够显著,而提取时间与提取次数两因素的效应面图弧度明显,等高线图呈现长椭圆形,表明了两者交互作用极显著。效应面图和等高线图结果与方差分析中结果一致,说明了此试验设计数据真实有效、可行。

### 3.5 提取工艺验证实验

按优化后最佳工艺条件开展3批验证实验(表5),实测得出平均OD值为0.702,结果与理论预测值相比平均偏差仅为0.85%,表明柴银口服液提取工艺条件参数准确可靠,具有实际生产价值。

### 3.6 稳定性试验结果

使用同批中药,按车间原工艺生产3批柴银口服液成品,与经工艺优化后生产的3批验证成品进行加速及长期稳定性对比试验,试验数据结果均为3批样品平均值,见表6、表7。在加速与长期稳定性考察中可以看出,虽然2种生产工艺在保质期内均符合《中国药典》2020年版规定,但经工艺优化后生产的柴银口服液pH下降速度慢,表明了药物酸败程度低;澄清度始终较高,未出现浑浊性状;黄芩苷含量明显高出原工艺成品含量,差异有统计学意义( $P<0.05$ );微生物限度检测结果均合格,表明了经优化后的柴银口服液生产工艺条件符合《中国药典》2020年版规定,与原工艺相比优势明显,可以有效延长其保质期,提高了药用价值。

## 4 讨论

CCD在本研究中将药材内黄芩苷等有效成分充分转移提取到药液中,有效提高了柴银口服液的药用价值。经CCD优化后的柴银口服液提取工艺参数准确、可靠,pH、澄清度、黄芩苷含量及微生物限度等指标均明显优于原工艺成品,提升了市场竞争力,为中药口服液制剂的研究提供了参考。可以考量将此方法推广应用在药品、食品等成品制备的工艺优化过程中,创造更多的市场价值。

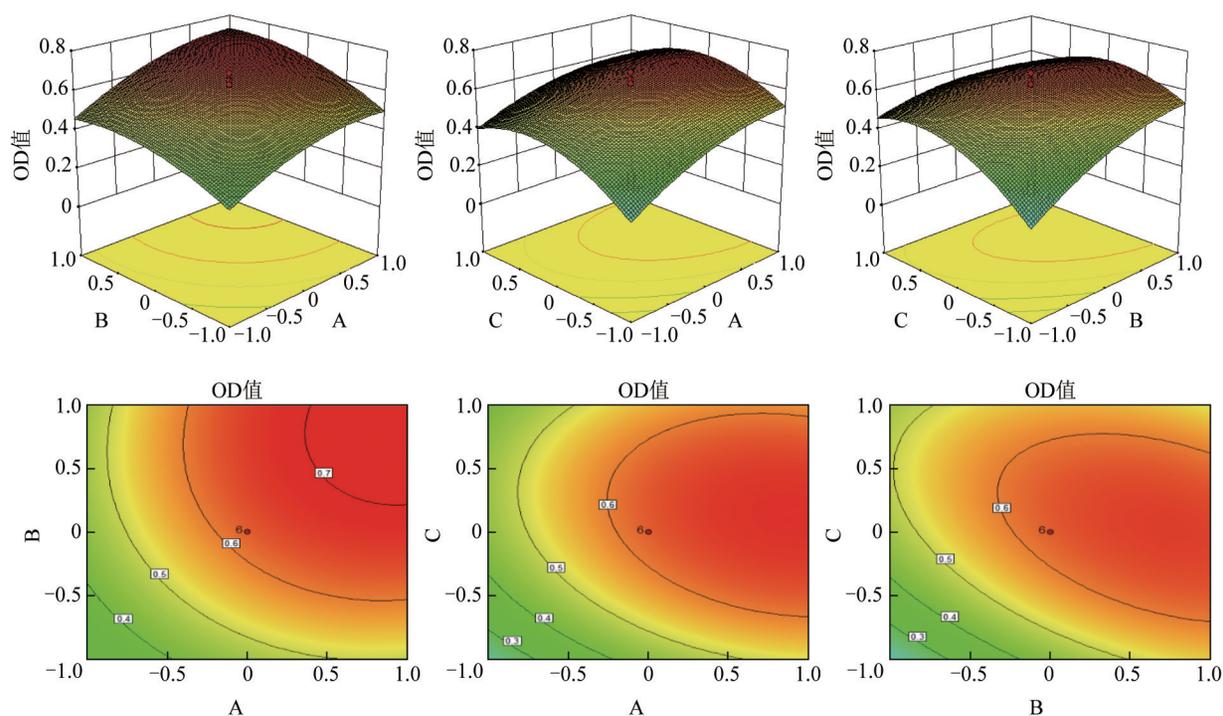


图4 柴银口服液因素交互作用对OD值影响的效应面与等高线图

表5 柴银口服液提取工艺验证

批号	Y <sub>1</sub> /分	Y <sub>2</sub> /%	OD值	平均值	预测值	平均偏差/%
200311-1	83.9	91.1	0.709	0.702	0.708	0.85
200311-2	84.2	90.6	0.704			
200311-3	84.4	90.3	0.693			

表6 柴银口服液加速稳定性对比试验结果

种类	时间	pH	澄清度	考察项目		
				黄芩苷 质量浓度/ mg·mL <sup>-1</sup>	微生物限度/ CFU·mL <sup>-1</sup>	
				细菌	霉菌、酵 母菌	
原生产 工艺成品	0	6.28	非常澄清	3.762	0	0
	1个月	6.25	非常澄清	3.695	0	0
	2个月	6.13	非常澄清	3.541	0	0
	3个月	6.01	比较澄清	3.429	0	0
	4个月	5.74	几乎澄清	3.285	0	0
	5个月	5.43	稍微浑浊	3.135	<0.1	0
现生产 工艺成品	0	6.28	非常澄清	4.297	0	0
	1个月	6.27	非常澄清	4.256	0	0
	2个月	6.23	非常澄清	4.157	0	0
	3个月	6.15	非常澄清	4.027	0	0
	4个月	6.05	比较澄清	3.831	0	0
	5个月	5.99	比较澄清	3.674	0	0
	6个月	5.83	比较澄清	3.581	0	0

注：均未检出致病菌；鉴别均符合规定；表7同。

表7 柴银口服液长期稳定性对比试验结果

种类	时间	考察项目				
		pH	澄清度	黄芩苷 质量浓度/ mg·mL <sup>-1</sup>	微生物限度/ CFU·mL <sup>-1</sup>	
					细菌	霉菌、酵 母菌
原生产 工艺成品	0	6.28	非常澄清	3.762	0	0
	3个月	6.25	非常澄清	3.724	0	0
	6个月	6.09	比较澄清	3.658	0	0
	9个月	5.97	比较澄清	3.534	0	0
	12个月	5.64	几乎澄清	3.447	0	0
	18个月	5.38	稍微浑浊	3.259	<0.1	0
现生产 工艺成品	0	6.28	非常澄清	4.297	0	0
	3个月	6.28	非常澄清	4.255	0	0
	6个月	6.25	非常澄清	4.193	0	0
	9个月	6.18	非常澄清	4.057	0	0
	12个月	6.05	比较澄清	3.891	0	0
	18个月	5.89	比较澄清	3.776	0	0
	24个月	5.81	比较澄清	3.579	0	0

参考文献

[1] 关永霞,庄会芳,袁晓梅,等. 柴银口服液超高效液相色谱指纹图谱及6组分含量测定研究[J]. 中国药业, 2022,31(6):81-85.

[2] 李翔,刘皈阳,马建丽,等. 波长切换HPLC法快速测定柴银口服液中绿原酸、葛根素和黄芩苷的含量[J]. 中国

- 药房,2014,25(35):3327-3329.
- [3] 闫赋琴,徐善荣,邵明国,等.柴银口服液治疗小儿风热感冒的临床效果评价[J].世界中医药,2021,16(24):3653-3656.
- [4] 许雅婧,乐心逸,葛一蒙,等.复方芩兰口服液的体内外成分分析和网络药理学研究[J].中草药,2022,53(9):2623-2632.
- [5] 陈琦,张亚云,张丹丹,等.小儿广朴止泻口服液治疗腹泻机制的预测及初步验证[J].中草药,2022,53(8):2390-2398.
- [6] 史国生,谢强胜,李启艳,等.柴银口服液质量标准研究[J].中国药品标准,2014,15(5):343-347.
- [7] 李翔,刘皈阳,马建丽,等.柴银口服液快速HPLC特征指纹图谱研究[J].中国药师,2014,17(1):38-40.
- [8] 朱日然.HPLC法同时测定柴银口服液中5种成分的含量[J].药学研究,2015,34(9):509-511.
- [9] 张微,关永霞,韩振明,等.柴银口服液醇沉工艺对黄芩苷收率的影响[J].中国现代中药,2021,23(2):340-344.
- [10] 何瑶,江华娟,成颜芬,等.基于Box-Behnken设计-响应面法与质量综合评价优化经典名方桃红四物汤煎煮工艺[J].中草药,2021,52(22):6845-6855.
- [11] 王彬彬,吕白,张琦,等.星点设计-效应面法优化负载和厚朴酚的当归多糖-小檗碱聚合物胶束的处方工艺研究[J].中草药,2022,53(4):1021-1029.
- [12] 曲丛丛,李慧芬,张学兰,等.丹参配方颗粒成型工艺的优化[J].中成药,2021,43(9):2466-2469.
- [13] 顾小燕,狄斌,陈民辉,等.星点设计-效应面法优化苦参碱氯化钠注射液有关物质检查方法[J].中国现代应用药学,2022,39(3):358-363.
- [14] 管庆霞,张雪,邹淑君,等.星点设计-效应面法优化枸杞多糖含片的处方并考察其免疫调节作用[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(24):65-72.
- [15] 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,2020:1458.
- [16] 雷亚亚,王紫燕,何艳萍,等.星点设计-效应面法优化黄肝微丸的制备工艺[J].药学与临床研究,2021,29(3):187-189.
- [17] 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,2020:17.
- [18] 郝金斌,傅明通,王玲玲,等.奶油栓孔菌菌丝体多糖的提取工艺优化、结构表征及抗氧化活性[J].菌物学报,2021,40(9):2461-2479.

(收稿日期:2022-09-03 编辑:王笑辉)