

表3 溶剂浮选法与溶剂萃取法的分析结果对照
Table 3 Comparison between solvent sublation and solvent extraction

方法	茵陈中总香豆素/%	纯度/%	富集倍数	收率/%	处理时间/h
溶剂浮选法	0.040 1	81.82	6.7	80.18	1
溶剂萃取法	0.012 0	49.16	1	24.09	12

大量有机溶剂。

富集倍数=富集液(有机相)中总香豆素的质量浓度/样品溶液中总香豆素质量浓度

收率=富集液中总香豆素的质量/样品溶液中总香豆素的质量

纯度=所述方法测得的茵陈中总香豆素量/采用高效液相色谱法测得茵陈中总香豆素量

3 讨论

在实验中,发现经前处理后的茵陈样品溶液在溶剂萃取过程中极易乳化,需放置12 h后才能分层,这是因为有效的萃取需要合适的接触面,因而就需要足够的萃取剂液滴,而溶剂的液滴太小,又极易导致乳化;而溶剂浮选不存在乳化问题,因此分离时间比溶剂萃取大大缩短,有效地节省了处理时间;此

外,在溶剂浮选中有有机溶剂在水相的溶解损失较溶剂萃取小,这是由溶剂在水相的非平衡溶解所致。由此可见,对茵陈中总香豆素的分离富集,溶剂浮选法比溶剂萃取法更有效。

参考文献:

- [1] 中国药科大学. 中药辞海[M]. 第2卷. 北京:中国医药科技出版社,1996.
- [2] 谢 韬,梁敬钰,刘 净. 茵陈化学成分和药理作用研究进展[J]. 海峡药学,2004, 16(1): 8.
- [3] 杨 云,冯卫生. 中药化学成分提取分离手册[M]. 北京:中国中医药出版社,1998.
- [4] Ma C H, Ke W, Sun Z L, et al. Large-scale isolation and purification of scoparone from *Herba Artemisiae Scopariae* by high-speed counter-current chromatography [J]. *Chromatogr A*, 2006, 64(1/2): 83.
- [5] Cheng Q, Dong H R. Solvent sublation using dithizone as a ligand for determination of trace elements in water samples [J]. *Microchim Acta*, 2005, 150(1): 59.
- [6] 董慧茹,张利静,刘国文. 溶剂浮选法分离富集工业废水中痕量有机污染物的研究[J]. 分析试验室, 2005, 24(5): 19.
- [7] 吕玉娟,朱锡海. 溶剂气浮分离技术研究现状与发展方向[J]. 化学进展,2001, 13(6): 441.

星点设计-效应面法优化川西獐牙菜提取工艺

邹小艳^{1,2,3}, 魏立新^{1,3*}, 杜玉枝^{1,3}, 郭松长¹, 韩 青^{1,2,3}, 肖远灿^{1,3}

(1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100049;

3. 青海省青藏高原特色生物资源研究重点实验室, 青海 西宁 810008)

摘要:目的 星点设计-效应面法优化川西獐牙菜的提取工艺。方法 以乙醇体积分数、提取时间、溶媒比为自变量,龙胆苦苷收率和浸膏得率为因变量,通过对自变量各水平的多元线性回归及二项式拟合,用效应面法选取较佳工艺,并进行预测分析。结果 确定最优提取工艺为86%乙醇12.4倍量回流提取3次,每次63 min。结论 星点设计-效应面法优选的川西獐牙菜提取工艺,方法简便,精度更高。

关键词:川西獐牙菜;星点设计;效应面法;龙胆苦苷;浸膏

中图分类号:R286.1 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2008)05-0692-05

Optimum extracting process for *Swertia mussotii* by central composite design /response surface method

ZOU Xiao-yan^{1,2,3}, WEI Li-xin^{1,3}, DU Yu-zhi^{1,3}, GUO Song-chang¹, HAN Qing^{1,2,3}, XIAO Yuan-can^{1,3}

(1. Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China; 2. Graduate University, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 3. Qinghai Key Laboratory of Qinghai-Tibet

Plateau Biological Resources, Xining 810008, China)

Abstract: Objective To optimize the extracting process for *Swertia mussotii* by central composite design/response surface method. **Methods** Independent variables were ethanol concentration, reflux time,

收稿日期:2007-09-14

作者简介:邹小艳(1983—),女,湖南祁东县人,在读硕士,主要从事中药提取、纯化工艺和质量控制的研究。

E-mail: dayan2200@163.com

* 通讯作者 魏立新 Tel: (0971)6143668, E-mail: lxwei@nwpb.ac.cn

and solvent ratio, dependent variables were extracting rate of gentipicroside and extract. Central composite design and response surface method were used to optimize the extracting process. A two-order polynomial equation was fitted to the data and resultant model was used to predict the response in the optimal region. **Results** Analysis indicated the optimum conditions were 86% ethanol, 63 min for once reflux, 12.4-fold solvent and 3 times for extraction. **Conclusion** It shows that the optimum precess is simple and more convenient for extracting *S. mussori*, with an higher precision.

Key words: *Swertia mussotii* Franch.; central composite design; response surface method; gentipicroside; extract

獐牙菜为龙胆科獐牙菜属植物川西獐牙菜 *Swertia mussotii* Franch. 的干燥全草,其味甘、苦,性凉、糙,清肝利胆,退诸热。用于黄疸型肝炎,病毒性肝炎,血病^[1]。川西獐牙菜的主要化学成分为环烯醚萜类、吡啶类及黄酮类成分。川西獐牙菜中含的环烯醚萜类成分以龙胆苦苷的量最高,并且龙胆苦苷具有保肝、抗炎、杀菌等生物活性^[2]。目前国内多采取正交设计优化药材的提取工艺,这种方法采用线性数学模型,虽有简便、实验次数少等优点,但精度不太高。星点设计-效应面法是国外常用的实验设计方法,近年国内也有用于优化处方或制剂工艺的报道^[3~6],但应用于中药提取工艺的报道只有零星几篇^[7~9]。由于该法采用非线性数学模型拟合,在中心点进行重复性实验以提高实验精度,预测值更接近真实值,且实验次数也较少。本实验引入星点设计-效应面法优选川西獐牙菜的提取工艺,旨在对川西獐牙菜提取工艺进行优化,同时为探讨该法应用于传统药材提取工艺的可行性提供依据。

1 仪器与材料

Agilent 1100 型高效液相色谱仪, G1312A 二元泵, G1315B DAD 检测器, G1379A 在线脱气机, Agilent Chem 色谱工作站。Millipore 超纯水器, AG135 分析天平 (Mettler Toledo), Heidolph Laborota 4000-efficient 旋转蒸发仪, KQ-250DE 型数据超声波清洗器。

獐牙菜药材为栽培于青海省平安县的川西獐牙菜的全草, 2002 年采于盛花期, 由中国科学院西北高原生物研究所卢学峰博士鉴定, 全草采收后, 去除泥沙, 阴干, 用粉碎机粉碎成 1~2 cm 的段; 龙胆苦苷对照品 (批号为 110770-200510) 购于中国药品生物制品检定所; 甲醇为色谱纯 (山东禹王); 乙醇为食用酒精; 超纯水 (自制)。

2 方法与结果

2.1 龙胆苦苷测定方法的建立

2.1.1 供试品溶液的制备: 取川西獐牙菜段约 50 g, 用粉碎机粉碎, 过 60 目筛。取川西獐牙菜细粉

约 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 95% 乙醇 50 mL, 称定质量, 超声提取 60 min, 放冷, 补足减少的质量, 滤过, 即得。

2.1.2 色谱条件: 色谱柱为 Phenomenex Luna C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相 A 为 0.04% 醋酸溶液, B 为甲醇, 分析时间 30 min, 0~17 min, B: 25%~35%, 17~20 min, B: 35%~90%, 20~25 min, B: 90%, 25~28 min, B: 90%~20%, 28~30 min, B: 20%; 体积流量为 1.0 mL/min; 色谱峰采集范围: 190~400 nm; 检测波长: 260 nm; 柱温 25 ℃; 进样量: 10 μL。

2.1.3 标准曲线的绘制: 精密称取龙胆苦苷对照品适量, 加甲醇溶解成 0.499 mg/mL 对照品溶液。精密吸取对照品溶液一定量按倍数关系稀释成 6 种不同质量浓度的溶液, 分别吸取 10 μL, 进行 HPLC 分析。以峰面积与质量浓度进行线性拟合, 得线性方程为 $Y = 1.119 \times 10^4 X + 34.427$, $r = 0.9999$ 。线性范围: 0.015 6~0.499 0 mg/mL。

2.1.4 精密度试验: 取川西獐牙菜样品, 制备供试品溶液, 连续进样 6 次, 结果龙胆苦苷峰面积的 RSD 值为 1.53%。

2.1.5 稳定性试验: 取川西獐牙菜样品, 制备供试品溶液, 分别于 0、2、4、6、8 h 进样, 结果龙胆苦苷峰面积的 RSD 值为 1.26%。

2.1.6 重现性试验: 取川西獐牙菜样品, 平行制备 6 份供试品溶液, 分别测定, 结果龙胆苦苷质量分数的 RSD 为 1.00%。

2.1.7 加样回收率试验: 分别精密称取川西獐牙菜粉末样品约 0.1 g (约含有龙胆苦苷 4 mg) 9 份, 分成高、中、低 3 组, 加入一定量的龙胆苦苷对照品, 制备供试品溶液测定, 计算得平均回收率为 97.58%, RSD 为 1.28%。

2.1.8 样品测定: 取川西獐牙菜样品, 平行制备 3 份供试品溶液, 进样测定, 计算得川西獐牙菜药材中龙胆苦苷的质量分数为 4.05% ($n=3$)。

2.2 醇浸膏得率的测定: 精密量取提取物滤液 100

mL,置 105 ℃已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,于 105 ℃干燥 10 h,置干燥器中冷却 30 min,迅速称定质量,按滤液总体积换算醇浸膏得率。

2.3 预试验选择提取因素及相关水平

2.3.1 乙醇体积分数范围的选择:按星点设计方法,当每次提取 180 min、加 10 倍量的溶剂,比较 0%、25%、50%、75%、95%乙醇对指标值的影响。结果显示以水为溶剂对龙胆苦苷和浸膏的提取率均偏低,以体积分数大于 50%的乙醇为溶剂对 2 个指标值均能达到较好的提取效果,所以选择乙醇体积分数的下限为 50%,上限为 95%。

2.3.2 提取时间范围的选择:按星点设计方法,当溶剂乙醇体积分数为 75%、加 10 倍量的溶剂,比较提取时间为 0、20、40、60、120、180、240、480 min 对指标值的影响。结果表明提取 60 min 后,2 个指标值变化不大,考虑多因素影响,选择提取时间范围为 0~90 min。

2.3.3 提取次数与溶媒比范围的选择:提取次数根据经验选择为 3 次;溶媒比一般为 10 倍左右,但是溶剂量太少,浸泡过夜后被干药材吸收,导致回流提取无法进行。所以溶媒比选择为 6~14 倍。

2.4 星点设计:取川西獐牙菜 50.0 g,加入适量乙醇,密塞,浸泡过夜后,按照因素水平表安排试验(表 1),提取次数为 3 次。提取液滤过,合并滤液。

为了更精确的考察最佳因素水平值,在预试验的基础上,选取乙醇体积分数(X_1)、提取时间(X_2)、溶媒比(X_3)3 个因素作自变量,以提取液中龙胆苦苷收率(Y_1 ,龙胆苦苷的质量/药材质量 $\times 100\%$)、浸膏得率(Y_2 ,浸膏质量/药材质量 $\times 100\%$)作因变量,采用星点设计的方法设计试验,用 SAS 软件包对结果进行多元线性回归和二项式拟合,多元线性拟合模型: $Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3$,二项式拟合模型: $Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_1^2 + b_5X_2^2 + b_6X_3^2 + b_7X_1X_2 + b_8X_1X_3 + b_9X_2X_3$ 。以拟合方程的 r 和 P 值作指标,进行多次拟合,选择 P 和 r 较佳的方程为模型,以指标值为纵坐标,固定 3 个自变量之一为中值,其他两个自变量为横坐标,绘制三维效应面(response surface)图。由图中的指标值选取最佳自变量值,用效应面法得出的工艺条件提取药材,并进行预测分析,进行验证试验,最终得到优化的提取工艺条件。实验设计及结果见表 1、2。

2.5 模型拟合:用 SAS9.0 统计软件,以各因变量分别对自变量进行多元线性回归和二项式拟合,以方程的 $P < 0.05$ 或 $P < 0.1$ 作为显著标准,选择有

表 1 星点设计因素与水平

Table 1 Factors and levels of central composite design

水平	因 素		
	X_1 (乙醇体积分数) /%	X_2 (提取时间) /min	X_3 (溶媒比)/倍
-1.682	50.00	0.00	6.00
-1	59.12	18.25	7.62
0	72.50	45.00	10.00
+1	85.88	71.75	12.38
+1.682	95.00	90.00	14.00

表 2 星点试验设计与结果

Table 2 Arrangement and results of central composite design

试验号	X_1	X_2	X_3	龙胆苦苷收率/%	浸膏得率/%
1	59.12	18.25	7.62	3.493	35.28
2	85.88	18.25	7.62	3.688	31.99
3	59.12	71.75	7.62	3.847	35.68
4	85.88	71.75	7.62	3.862	33.30
5	59.12	18.25	12.38	3.706	37.34
6	85.88	18.25	12.38	3.901	33.99
7	59.12	71.75	12.38	3.675	37.00
8	85.88	71.75	12.38	4.253	35.25
9	50.00	45.00	10.00	3.448	36.07
10	95.00	45.00	10.00	3.746	30.56
11	72.50	0.00	10.00	2.327	19.89
12	72.50	90.00	10.00	3.936	36.10
13	72.50	45.00	6.00	3.487	34.08
14	72.50	45.00	14.00	3.721	36.62
15~20	72.50	45.00	10.00	3.823	36.02

较大 r 值(相关性大)对方程进行优化,得多元线性方程: $Y_1 = 2.3151 + 0.0081X_1 + 0.0097X_2 + 0.0031X_3$ ($r = 0.6853$, $0.05 < P < 0.1$), $Y_2 = 34.6378 - 0.1096X_1 + 0.0819X_2 + 0.3570X_3$ ($r = 0.6331$, $P > 0.1$)。二项式方程: $Y_1 = 2.5965 + 0.0299X_2 - 0.0303X_3 + 0.0008X_1X_3 - 0.0002X_2^2$ ($r = 0.7743$, $0.01 < P < 0.05$), $Y_2 = 33.9936 + 0.4617X_2 - 1.9691X_3 - 0.0019X_1X_2 - 0.0027X_2^2 + 0.1163X_3^2$ ($r = 0.7733$, $0.05 < P < 0.1$)。

多元线性回归各拟合方程的复相关系数均较低,表示自变量与因变量之间线性相关性较差,所以不宜用线性模型。而多元二项式回归各拟合方程相关系数均较高,优化后,其 P 值具有显著性。

2.6 效应面法优化提取工艺和预测:根据优化后的二项式方程,应用 SAS 9.0 统计软件作三维效应面图(图 1~3)。龙胆苦苷收率高的较佳工艺范围: X_1 : 86%~95%, X_2 : 63~90 min, X_3 : 12.4~14 倍;浸膏得率高的较佳工艺范围: X_1 : 50%~55%, X_2 : 68~81 min, X_3 : 14 倍。本实验最终选取在龙胆苦苷收率高的情况下,浸膏得率较低时的最优工艺为 12.4 倍量 86%乙醇回流 3 次,每次 63 min。

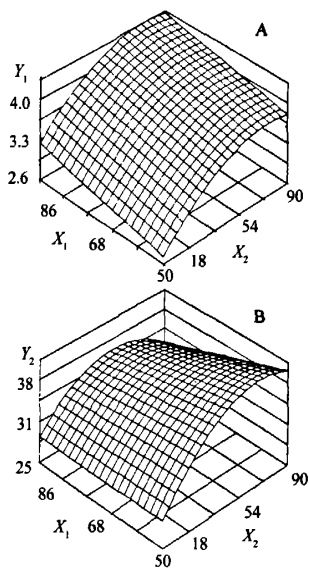


图 1 乙醇体积分数和提取时间对指标值龙胆苦苷(A)和浸膏(B)的效应面图(溶媒比为 10 倍)

Fig. 1 Predicted response surface of dependent variables as a function gentipicroside (A) and extract (B) of ethanol concentration and reflux time with 10 times of solvent ratio

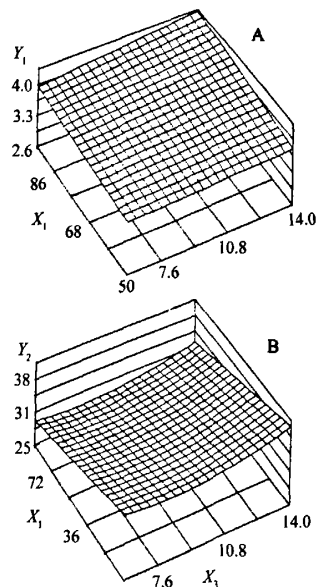


图 2 乙醇体积分数和溶媒比对指标值龙胆苦苷(A)和浸膏(B)的效应面图(提取时间为 45 min)

Fig. 2 Predicted response surface of dependent variables as a function gentipicroside (A) and extract (B) of ethanol concentration and solvent ratio with 45 min refluxing

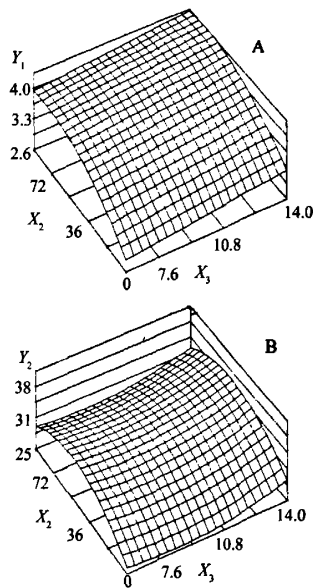


图 3 提取时间和溶媒比对指标值龙胆苦苷(A)和浸膏(B)的效应面图(乙醇体积分数为 72.5 %)

Fig. 3 Predicted response surface of dependent variables as a function gentipicroside (A) and extract (B) of reflux time and solvent ratio with 72.5 % ethanol concentration

依据最佳工艺条件再提取川西獐牙菜 3 份,结果与拟合方程预测值相比较,偏差[偏差=(预测值-实测值)/预测值×100%]分别为 9.11%、-0.38%,见表 3。

表 3 验证试验结果(n=3)

考察指标	RSD/%	实测值/%	预测值/%	偏差/%
龙胆苦苷收率	2.25	3.789	4.169	9.11
浸膏得率	1.21	35.67	35.54	-0.38

3 讨论

本实验采用星点设计-效应面法得出了乙醇体积分数、提取时间、溶媒比对龙胆苦苷和浸膏得率的效应趋势,优化了川西獐牙菜的提取工艺。此外,实验还使用 L₁₆(4⁵)正交设计法进行了川西獐牙菜提取工艺筛选,以龙胆苦苷收率为指标的较佳工艺为 15 倍量 75%乙醇回流,每次 90 min,提取 4 次,龙胆苦苷收率为 3.97%。而星点设计法取龙胆苦苷收率极大值时的工艺为 14 倍量 95%乙醇回流,每次 73 min,提取 3 次;正交试验法以浸膏得率为指标的较佳工艺为 15 倍量 75%乙醇回流,每次 60 min,提取 4 次,浸膏得率为 36.72%。而星点设计法取浸膏得率极大值时的工艺为 14 倍量 50%乙醇回流,每次 73 min,提取 3 次。两相比较,发现对于正交设计,星

点设计在试验次数上并无显著增加,且在设定的水平范围内,得出的最优工艺不仅限于试验执行的水平点;采用非线性模型更接近客观实际。效应面三维图使因素对指标影响趋势直观明了,实验精度更高。

张海满等^[10]以川西獐牙菜作实验材料,比较了 0、50%、95%乙醇对浸膏得率的影响,经过正交试验得出最佳乙醇体积分数为 50%,这与本实验得出的结论一致。田薇等^[11]以抱茎獐牙菜作实验材料,比较了 60%、80%、95%乙醇对龙胆苦苷提取率的影响,对其提供的数据作方差分析,乙醇体积分数对龙胆苦苷提取率作用不显著,95%乙醇提取量相对较高,这与本实验龙胆苦苷收率取极大值时的最佳乙醇体积分数一致。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准——藏药[S]. 1 册. 1995.
[2] 陈千良,孙文基. 裂环烯醚萜类化合物研究进展[J]. 国外医药:植物药分册, 2003, 18(2): 58-63.

- [3] 吴伟,崔光华. 星点设计-效应面优化法及其在药学中的应用[J]. 国外医学:药学分册, 2000, 27(5): 292-298.
[4] 吴伟,崔光华,陆彬. 实验设计中多指标的优化星点设计和总评“归一值”的应用[J]. 中国中药杂志, 2000, 35(8): 530-533.
[5] 程骥,戴林东,朱家璧. 星点设计-效应面法优化双嗜达莫肺靶向脂质体[J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(10): 762-765.
[6] 林天慕,管清香,张三奇,等. 中心组合设计优化法筛选独一味分散片制备工艺[J]. 中国药理学杂志, 2004, 39(10): 760-763.
[7] 孙磊,王玉蓉. 星点设计-效应面法优选远志的提取工艺[J]. 中成药, 2006, 28(3): 328-331.
[8] 梁丹,欧阳小光,熊万娜. 星点设计-效应面法优选金银花中绿原酸回流提取工艺[J]. 广西中医学院学报, 2006, 9(4): 58-60.
[9] 吴清,倪宁,王玉蓉,等. 星点设计-效应面法优选人参叶酶法提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(4): 5-8.
[10] 张海满,董新燕,郭得忠. 藏茵陈有效成分提取工艺的试验研究[J]. 青海科技, 2003, 3: 31-32.
[11] 田薇,张喜民,陈朝辉,等. 正交试验优选獐牙菜的提取工艺[J]. 中草药, 2007, 38(4): 545-548.

羟基喜树碱脂肪乳的光照稳定性及其在家兔体内的药动学和肝靶向性

王春龙^{1,2},江荣高¹,刘健华³,薛艳³

(1. 天津药物研究院,天津 300193; 2. 天津大学,天津 300072; 3. 河南大学,河南 开封 475004)

摘要:目的 研究羟基喜树碱脂肪乳的光照稳定性、在家兔体内的药动学及对肝脏的靶向性。方法 采用 HPLC 法测定羟基喜树碱在羟基喜树碱脂肪乳和注射液中的质量浓度以及 iv 给药后血浆和肝脏中的药物质量浓度,药时曲线采用 3P97 药动学计算程序处理。结果 与在注射液中相比羟基喜树碱在脂肪乳中的光照稳定性大为提高,两种剂型的体内药动学参数也多有显著性差异,脂肪乳能将更多的药物蓄积于肝脏。结论 脂肪乳作为载体可以提高羟基喜树碱的光照稳定性,并改变其在家兔体内的药动学性质,提高对肝脏的靶向性。

关键词:羟基喜树碱;脂肪乳;光照稳定性;药动学;肝靶向

中图分类号:R286.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)05-0696-04

羟基喜树碱是喜树碱的衍生物,对光照稳定性差。市售产品将其制成开环结构的羟基喜树碱钠盐以提高其溶解度,但是该羧酸盐并非是细胞内作用靶拓朴异构酶 I 的抑制剂,因而羟基喜树碱钠盐在体内的抗肿瘤活性是利用其在生理 pH 值条件下将部分开环的羟基喜树碱还原成闭环结构后发挥作用的。除了活性低,羟基喜树碱钠盐还存在体内存留时间短、组织浓度低和靶向性较差等缺点。鉴于肿瘤组织毛细血管的通透性远比正常组织大,因此将羟基喜树碱增溶于微小的乳滴内不仅可以保留其内酯结构和提高其化学稳定性,而且有望跟其他纳米制剂一样提高药物的肿瘤靶向性^[1,2]。因此本研究制备了

羟基喜树碱脂肪乳,并与市售产品比较了对光照的稳定性及在家兔体内的药动学;由于羟基喜树碱主要用于治疗原发性肝癌,因而实验还比较了两种自制羟基喜树碱脂肪乳和市售注射液的肝脏靶向性。

1 仪器与材料

FJ 200—S 型高速剪切仪(上海标本模型厂),M—110L 型高压微射流纳米均质机(美国 MFIC 公司),Series 1500 型高效液相色谱仪(美国 LabAlliance 公司)。

羟基喜树碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号 100532-200401),羟基喜树碱原料(湖北浩信药业有限公司,批号 20060201,质量分数 98.82%),

收稿日期:2007-08-19

作者简介:王春龙(1960—),男,辽宁大连人,研究员,在读博士研究生,主要从事新型给药系统的研究。

Tel: (022)23006880 E-mail: DDS-WCL@vip.sina.com

星点设计-效应面法优化川西獐牙菜提取工艺

作者：[邹小艳](#), [魏立新](#), [杜玉枝](#), [郭松长](#), [韩青](#), [肖远灿](#), [ZOU Xiao-yan](#), [WEI Li-xin](#), [DU Yu-zhi](#), [GUO Song-chang](#), [HAN Qing](#), [XIAO Yuan-can](#)

作者单位：[邹小艳, 韩青, ZOU Xiao-yan, HAN Qing\(中国科学院西北高原生物研究所, 青海, 西宁 810008; 中国科学院研究生院, 北京, 100049; 青海省青藏高原特色生物资源研究重点实验室, 青海, 西宁, 810008\)](#), [魏立新, 杜玉枝, 肖远灿, WEI Li-xin, DU Yu-zhi, XIAO Yuan-can\(中国科学院西北高原生物研究所, 青海, 西宁810008; 青海省青藏高原特色生物资源研究重点实验室, 青海, 西宁, 810008\)](#), [郭松长, GUO Song-chang\(中国科学院西北高原生物研究所, 青海, 西宁810008\)](#)

刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)

年, 卷(期): 2008, 39 (5)

被引用次数: 6次

参考文献(11条)

1. [中华人民共和国卫生部药品标准—藏药](#) 1995

2. [陈千良; 孙文基](#) 裂环烯醚萜类化合物研究进展[期刊论文]-[国外医药\(植物药分册\)](#) 2003 (02)

3. [吴伟; 崔光华](#) 星点设计-效应面优化法及其在药学中的应用[期刊论文]-[国外医学\(药学分册\)](#) 2000 (05)

4. [吴伟; 崔光华; 陆彬](#) 实验设计中多指标的优化星点设计和总评“归一值”的应用[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2000 (08)

5. [程骥; 戴林东; 朱家壁](#) 星点设计-效应面法优化双嗜达莫肺靶向脂质体[期刊论文]-[中国药学杂志](#) 2006 (10)

6. [林天慕; 管清香; 张三奇](#) 中心组合设计优化法筛选独一味分散片制备工艺[期刊论文]-[中国药学杂志](#) 2004 (10)

7. [孙磊; 王玉蓉](#) 星点设计-效应面法优选远志的提取工艺[期刊论文]-[中成药](#) 2006 (03)

8. [梁丹; 欧阳小光; 熊万娜](#) 星点设计-效应面法优选金银花中绿原酸回流提取工艺[期刊论文]-[广西中医学院学报](#) 2006 (04)

9. [吴清; 倪宁; 王玉蓉](#) 星点设计-效应面法优选人参叶酶法提取工艺[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2006 (04)

10. [张海满; 董新燕; 郭得忠](#) 藏茵陈有效成分提取工艺的实验研究[期刊论文]-[青海科技](#) 2003 (03)

11. [田薇; 张喜民; 陈朝辉](#) 正交试验优选獐牙菜的提取工艺[期刊论文]-[中草药](#) 2007 (04)

本文读者也读过(10条)

1. [吕伟凡. 孙寅静. 李瑾. 陆伟跃. 潘俊. Lu Yifan. SUN Yinjing. LI Jin. LU Weiyue. PAN Jun](#) 米托噻咯自微乳处方优化及体内外评价[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#)2010, 41 (11)

2. [彭新生. 周艳芳. 王勤. 周志昆](#) 星点设计-效应面法优选槐花的提取工艺[期刊论文]-[湖南中医杂志](#)2010, 26 (1)

3. [吴海健. 王建新. 黄建明. 韩丽妹. 侯爱君. WU Hai-jian. WANG Jian-xin. HUANG Jian-ming. HAN Li-mei. HOU Ai-jun](#) 星点设计-效应面法优化柘树提取物片剂处方[期刊论文]-[复旦学报（医学版）](#) 2008, 35 (3)

4. [符旭东. 汤韧. 刘宏. FU Xu-dong. Tang Ren. Liu Hong](#) 效应面法优化甲巯咪唑聚乳酸-羟基乙酸共聚物微球的处方工艺[期刊论文]-[广东药学院学报](#)2006, 22 (1)

5. [乔东东. 张云. 尤新军. 雷鸣. 王俊儒. QIAO Dong-dong. ZHANG Yun. YOU Xin-jun. LEI Ming. WANG Jun-ru](#) 星点设计-效应面法优化梓树果实总黄酮的超声提取工艺[期刊论文]-[西北林学院学报](#)2010, 25 (3)

6. [陆刚. 杜国栋. 王俊儒. 梁宗锁. LU Gang. DU Guo-dong. WANG Jun-ru. HANG Zong-suo](#) 星点设计-效应面法优化丹参须根有效成分的酶法提取工艺[期刊论文]-[中国中药杂志](#)2008, 33 (16)

7. [陈飞. 张悦. 刘强. 庞茗之. 杨星钢. 潘卫三. CHEN Fei. ZHANG Yue. LIU Qiang. PANG Ming-zhi. YANG Xing-gang. PAN Wei-san](#) 星点设计法优化盐酸小檗碱树脂复合胃黏膜给药系统的研究[期刊论文]-[药学报](#)2008, 43 (9)

8. [符旭东. 汤韧. 刘宏. 张宣. 匡长春. FU Xu-Dong. TANG Ren. LIU Hong. ZHANG Yi. KUANG Chang-Chun](#) 效应面法优化

[盐酸昂丹司琼微球的制备工艺](#)[期刊论文]-[药学服务与研究](#)2006, 6 (2)

9. [王国华](#), [张保献](#), [聂其霞](#), [李慧](#), [臧琛](#), [WANG Guo-hua](#), [ZHANG Bao-xian](#), [NIE Qi-xia](#), [LI Hui](#), [ZANG Chen](#) [星点设计-效应面法优选荷叶中荷叶碱与荷叶黄酮的提取工艺](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#)2008, 33 (20)

10. [闫红波](#), [吴清](#), [杜守颖](#) [星点设计-效应面法优化SFE-CO₂萃取丹参中脂溶性有效部位的工艺](#)[会议论文]-2009

引证文献(6条)

1. [彭晓霞](#), [张振巍](#) [二次正交旋转组合设计法优化赤芍醇提工艺](#)[期刊论文]-[中药材](#) 2010 (6)

2. [石磊](#), [张振巍](#) [二次回归正交设计法优选黄芩苷醇提工艺](#)[期刊论文]-[中药材](#) 2011 (12)

3. [孙精通](#), [韩真真](#), [刘志东](#), [李楠](#), [马丽](#), [文鸿智](#) [星点设计-效应面法分析pH值对羧甲基淀粉钠崩解性能影响](#)[期刊论文]-[中南药学](#) 2012 (12)

4. [张瑜](#), [白颖](#) [星点设计-效应面法优化盐酸青藤碱脉冲片处方的研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010 (7)

5. [张臻](#), [宋芹](#), [傅超美](#), [高飞](#), [徐晚秋](#), [盛菲亚](#) [星点设计-效应面法优化美洲大蠊提取工艺](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2012 (4)

6. [王博](#), [任晓文](#), [李洪起](#), [连潇嫣](#), [徐为人](#), [汤立达](#) [星点设计-效应面法优化银杏酮酯包合物的制备工艺](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011 (2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805019.aspx