

基于 CRITIC 法计算权重系数的 Box-Behnken 响应面法优化栀子炭微波炮制工艺研究

黄 潇, 刘 靖*, 付小梅, 关志宇, 蒋淑敏, 李桥英

江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

摘要: 目的 优化栀子炭微波炮制工艺。方法 以 HPLC 法测定传统炒制方法炮制的栀子炭中京尼平昔及鞣质的量作为评价指标, 采用 CRITIC 法计算权重系数, 结合 Box-Behnken 响应面法, 优化栀子炭微波炮制工艺, 并对栀子炭微波炮制品的药效进行验证。结果 CRITIC 法得出炒制栀子炭京尼平昔、鞣质的权重系数分别为 0.27、0.73, 微波炮制栀子炭的 Box-Behnken 响应面法得出最佳工艺为微波功率 600 W, 微波时间 6 min, 样品质量 120 g, 京尼平昔、鞣质质量分别为 35.19、4.76 mg/g。通过药效验证表明微波炮制栀子炭与传统炒制栀子炭均能够缩短小鼠的出血时间和凝血时间, 两者药效无明显区别。结论 微波炮制工艺节能高效、可操作性强, 该方法可以作为丰富传统炮制工艺的一种手段和方法。

关键词: 栀子炭; 微波炮制; CRITIC 法; Box-Behnken 响应面法; 出血时间; 凝血时间; 权重系数; 京尼平昔; 鞣质

中图分类号: R283.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)06-1133-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.06.013

Optimization of microwave processing technology for carbonized *Gardenia jasminoides* by Box-Behnken response surface methodology based on CRITIC weighted evaluation

HUANG Xiao, LIU Jing, FU Xiao-mei, GUAN Zhi-yu, JIANG Shu-min, LI Qiao-ying

Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To determine the index weight and optimize the microwave processing technology of carbonized *Gardenia jasminoides* (CGJ). **Methods** The contents of geniposid and tannins in CGJ processed by traditional method were determined by HPLC and used as comprehensive evaluation indexes, the weighting coefficient was determined by CRITIC method, and the microwave processing technology of CGJ was optimized by Box-Behnken response surface methodology (BBRSM). The pharmacological activity of CGJ processed by microwave was also evaluated. **Results** The weighting coefficients of geniposid and tannins in CGJ processed by traditional method were 0.27 and 0.73. The optimal parameters of microwave processing technology were as follows: microwave power of 600 W, microwave time of 6 min and medicines mass of 120 g, the contents of geniposidic and tannins were 35.19 and 4.76 mg/g. The results of pharmacological evaluation showed that CGJ processed by microwave and traditional method could shorten the bleeding time and clotting time of mice. There was no obvious difference between the two processed products.

Conclusion Microwave processing can be used as a processing method to enrich the traditional processing technology.

Key words: carbonized *Gardenia jasminoides*; microwave processing; CRITIC method; response surface; bleeding time; clotting time; weighting coefficient; geniposide; tannin

微波炮制是一项近年来发展的炮制技术, 其原理是利用高频率、短波长的微波, 对物料进行快速加热, 并且火力、温度、受热时间均可以得到控制。目前已有关于多种中药饮片^[1-4]的微波炮制研究报

道, 研究均表明微波炮制与传统炮制相比, 炮制品的成分量与传统炮制品接近, 并且微波炮制方法具有节能高效, 工艺可控性强的特点^[5]。

栀子 *Gardeniae Fructus* 为我国传统中药, 药性

收稿日期: 2016-10-23

基金项目: 国家自然科学基金项目(81360620); 江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ150846); 江西省卫生计生委中医药科研项目(2015A051, 2105A040)

作者简介: 黄 潇, 讲师, 从事中药生产相关新技术及设备研究。Tel: (0791)87118645 E-mail: 54682090@qq.com

*通信作者 刘 靖, 讲师, 主要研究方向为中药炮制及成分相关研究。Tel: (0791)87118645 E-mail: liujing860828@163.com

寒凉，具有清热、凉血的功效^[6]，炮制炭品后，栀子寒凉的药性得以缓和，同时增加止血的功效，故栀子炭品用来治疗多种出血症^[7]。栀子炭的传统炮制工艺为炒制，“炒炭”的关键在于“存性”，但各地区和流派对栀子的炮制方法记载并无严格规程，即“炒炭存性”的要求并没有统一的标准，而现代方法对栀子“炒炭存性”的物质基础研究^[8]表明栀子的成分与功效存在较大的关联性，其中环烯醚萜类化合物成分发挥“存性”作用，而炒炭增加的鞣质成分对“止血”作用贡献较大。

故本实验选择栀子炭中环烯醚萜类化合物的主要成分京尼平苷和炒炭后“止血”的主要成分鞣质为对象，以传统方法炮制栀子炭中 2 成分的量为指标，采用 CRITIC 法进行权重分配，利用 Box-Behnken 响应面设计方法^[9]，考察栀子炭微波炮制的最佳工艺路线，并将微波炮制炭品与传统炮制炭品进行药效比较，寻找一种栀子炭的新型炮制方法。

1 仪器与材料

P70D20D 型微波炉，广东格兰仕集团有限公司；1200P 型高效液相色谱仪，美国安捷伦公司；UV-2100 型紫外分光光度仪，上海美谱达仪器有限公司；KQ-300 型超声清洗器，昆山市超声仪器有限公司；YF-116 型摇摆式中药粉碎机，浙江瑞安市永历制药机械有限公司；BS224S 型电子天平，北京塞多利斯有限公司；5418 型离心机，Eppendorf 公司。

栀子来自江西省新干栀子种植基地，经江西中医药大学药学院范崔生教授鉴定为茜草科栀子属植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实，由江中药业股份有限公司炒制为栀子炭。京尼平苷对照品为试验室自制，质量分数大于 98%；没食子酸对照品，批号 10306-201405，质量分数 98%，南昌贝塔生物科技有限公司；无水碳酸钠，西陇化工股份有限公司；酪蛋白、福林试剂，南京奥多福尼生物科技有限公司；甲醇、乙醇、乙腈、磷酸均为色谱纯，天津市大茂化学试剂厂。

雄性昆明小鼠，体质量 18~22 g，由湖南斯莱克试验动物有限公司提供，合格证号 JZDWN2 2015-0153。

2 方法与结果

2.1 京尼平苷的定量测定

2.1.1 色谱条件 Agilent Eclipse XDB C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm, 5 μm），流动相乙腈-0.2% 磷酸

水溶液，梯度洗脱：0~10 min, 7% 乙腈；10~13 min, 7%~10% 乙腈；13~22 min, 10% 乙腈；22~28 min, 10%~20% 乙腈；28~40 min, 20% 乙腈；40~50 min, 20%~30% 乙腈；50~65 min, 30% 乙腈；体积流量 1 mL/min；进样量 5 μL；柱温 30 °C；DAD 检测器采集范围 195~700 nm，检测波长为 238 nm。京尼平苷对照品及微波炮制样品的 HPLC 图谱见图 1。

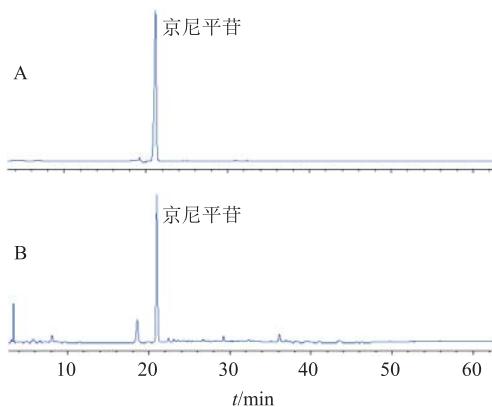


图 1 京尼平苷对照品 (A) 和栀子微波炮制样品 (B) 的 HPLC

Fig. 1 HPLC of geniposide reference substance (A) and microwave processed product of *Gardeniae Fructus* (B)

2.1.2 京尼平苷对照品溶液制备 精密称取京尼平苷对照品适量于 25 mL 棕色量瓶中，以 80% 乙醇溶解并定容至刻度，制成含京尼平苷质量浓度为 0.6 g/L 的对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液制备 将栀子/栀子炭样品粉碎后过 40 目筛，精密称取粉末 0.2 g，加入 80% 乙醇 25 mL，超声 30 min，放冷后称定质量，损失质量以 80% 乙醇补足，离心后取上清液过 0.22 μm 微孔滤膜，即得供试品溶液。

2.1.4 线性关系考察 将京尼平苷对照品溶液稀释至 80%、60%、40%、20%、10% 的溶液，按“2.1.1”项色谱条件，以峰面积积分值为纵坐标 (Y)，质量浓度为横坐标 (X)，得京尼平苷峰面积与质量浓度的线性关系为 $Y=6.1559 X+20.372$, $R^2=0.9996$ ，线性范围为 60~600 μg/mL。

2.1.5 精密度试验 取京尼平苷对照品溶液，按“2.1.1”项色谱条件，连续进样 6 次，得京尼平苷峰面积 RSD 为 0.314%，表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 按“2.1.3”项方法制备供试品溶液（响应面试验中 2 号样品），分别在 0、4、8、12、24、32 h 按“2.1.1”项色谱条件进行测定，各

成分峰面积的 RSD 为 0.67%，表明供试品溶液在 32 h 内稳定性良好。

2.1.7 重复性试验 平行制备供试品溶液 6 份（响应面试验中 2 号样品），并按“2.1.1”项下色谱条件测定京尼平昔峰面积，计算得京尼平昔平均质量分数为 40.93 mg/g，RSD 值为 0.62%，表明该试验方法重复性良好。

2.1.8 加样回收试验 精密称定 9 份栀子炭样品（表 2 中 2 号样品），每份 0.1 g，分别按 50%（3 份）、100%（3 份）和 150%（3 份）精密加入对照品适量。按照“2.1.3”项方法平行制备供试品溶液，并且按“2.1.1”项色谱条件进行测定，计算回收率。得京尼平昔的平均回收率为 99.21%，RSD 值为 1.5%，加样回收率良好，满足要求。

2.2 鞣质的定量测定

2.2.1 线性关系考察 以 80% 乙醇为溶剂配制质量浓度为 100 μg/mL 的没食子酸对照品溶液。分别精密吸取没食子酸对照品溶液 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8 mL 于 10 mL 量瓶，分别补水 3.8、3.7、3.6、3.5、3.4、3.3、3.2 mL，加入 1 mL 福林试剂，摇匀后静置 5 min；再以 10% 碳酸钠溶液定容至刻度，摇匀，避光放置 90 min，以 80% 乙醇溶液作空白组，于 760 nm 波长处测定吸光度（A）值。以 A 值为纵坐标（Y），没食子酸质量浓度为横坐标（X），绘制标准曲线，进行线性回归，得回归方程为 $Y=110.89 X+0.039\bar{4}$ ， $R^2=0.999\bar{4}$ 。

2.2.2 供试品溶液制备 样品粉碎后过 40 目筛，取 0.2 g 精密加入 25 mL 80% 乙醇溶液，不超过 30 ℃ 下超声提取 30 min，取出放冷后称定质量，以 80% 乙醇补足损失质量，离心后滤过，滤液即为供试品溶液。

2.2.3 测定方法 总多酚的定量测定：取供试品溶液适量于 10 mL 量瓶中，加水至 4.0 mL，先加入 1 mL 福林试剂，摇匀，静置 5 min，再以 10% 碳酸钠溶液定容至刻度，摇匀，避光放置 90 min，以试剂作空白组，测定其在 760 nm 波长处的 A 值，按“2.2.1”项标准曲线计算所测样品中总多酚的质量浓度，计算栀子中总多酚量。不被吸附多酚的定量测定：取供试品溶液适量，按 0.05 g/mL 比例加入干酪素，30 ℃ 水浴 30 min，时时振摇。水浴后离心、滤过，按总多酚定量测定方法，以加入干酪素的试剂作空白组，测定其在 760 nm 波长处的 A 值。按“2.2.1”项标准曲线计算所测样品中不被吸附多酚的

质量浓度，所得结果为不被吸附多酚量，则鞣质的量=总多酚量—不被吸附多酚量。

2.2.4 精密度试验 精密吸取供试品溶液（响应面试验中 2 号样品）0.15 mL，采用“2.2.3”项方法测定 A 值，连续 6 次，RSD 为 0.49%，表明仪器精密度良好。

2.2.5 稳定性试验 精密吸取供试品溶液（响应面试验中 2 号样品）0.15 mL，按“2.2.3”项方法于 30、60、90、120、150、180 min 测定 A 值，180 min 内 A 值较为稳定，RSD 为 1.93%。

2.2.6 重复性试验 精密吸取供试品溶液（响应面试验中 2 号样品）0.15 mL，按“2.2.3”项方法测定鞣质的量，平行试验 6 次，得其 RSD 为 1.32%，表明该方法重复性良好。

2.2.7 加样回收试验 精密称取栀子炭样品（响应面试验中 2 号样品）9 份，每份 0.1 g，分别按样品总多酚量的 50%（3 份）、100%（3 份）和 150%（3 份），精密加入没食子酸对照品。按“2.2.3”项方法测量没食子酸量。得没食子酸平均回收率为 100.19%，RSD 为 2.4%，表明加样回收率良好。

2.3 CRITIC 法计算权重

CRITIC 法^[10-11]是一种客观的权重赋值法，相较于主观的权重赋值方法更为科学合理，因此本实验采用 CRITIC 法对传统炒制栀子炭的成分量进行权重赋值，并以此作为微波炮制栀子炭评价指标。

取同批栀子饮片 10 份，每份 120 g，碾碎后置于锅内以武火炒至黑褐色并有浓烟冒出，喷水灭尽火星，放凉晾干后即得传统方法炮制栀子炭，京尼平昔和鞣质定量测定结果见表 1，利用表 1 数据按照 CRITIC 法对栀子炭中京尼平昔和鞣质的量进行权重分配，首先按照标准化数据=(该次试验值-试验最小值)/(试验最大值-试验最小值) 对数据进行标准化，得到 2×10 矩阵，然后按照， $r_{xy}=\sum(x-\bar{x})$

表 1 传统方法炮制栀子炭中京尼平昔和鞣质的量

Table 1 Carbonized *Gradeniae Fructus* processed by traditional method

序号	京尼平昔/ (mg·g ⁻¹)	鞣质/ (mg·g ⁻¹)	序号	京尼平昔/ (mg·g ⁻¹)	鞣质/ (mg·g ⁻¹)
1	36.19	4.36	6	35.22	4.40
2	38.01	4.30	7	35.11	4.83
3	34.91	4.90	8	34.80	5.01
4	35.69	4.36	9	34.83	5.02
5	35.35	4.38	10	32.23	5.11

$(y - \bar{y}) / [\sum(x - \bar{x})^2(y - \bar{y})^2]^{1/2}$ 得到确定相关系数矩阵 (A)，表明两成分负相关，后由 C_j 、 W_j 得到栀子炭中京尼平昔和鞣质质量权重系数分别为 0.27、0.73，故将加权得分公式设定为 $Y = (\text{京尼平昔量}/\text{京尼平昔最大量}) \times 0.27 \times 100 + (\text{鞣质质量}/\text{鞣质最大量}) \times 0.73 \times 100$ 。

$$A = \begin{vmatrix} 1 & -0.751 \\ -0.751 & 1 \end{vmatrix}$$

$$C_j = \delta_j \sum_{i=1}^n (1 - r_{ij})$$

$$W_j = C_j / \sum_j^n C_j$$

δ_j 为标准化后列向量的标准差

2.4 Box-Behnken 响应面优化微波炮制工艺

2.4.1 试验设计及结果 取栀子碎块，以 1~1.5 cm 厚度平铺于玻璃托盘中，利用 Design-Expert 8.0 软件，采用 Box-Behnken 响应面方法^[12]进行试验设计，选取微波功率 (X_1)、微波时间 (X_2)、样品质量 (X_3) 为自变量，按-1、0、1 的低、中、高 3 水平编码，以京尼平昔及鞣质的加权得分为响应值，试验设计及结果见表 2。

2.4.2 响应面试验结果分析 经 Design-Expert 8.0

表 2 响应面试验设计及结果

Table 2 Design and results of response surface

序号	X_1/W	X_2/min	X_3/g	京尼平昔/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	鞣质/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	Y
1	400 (-1)	7 (+1)	120 (0)	45.58	3.78	79.70
2	550 (0)	5 (0)	120	41.69	4.27	87.01
3	550	7	160 (+1)	36.19	4.47	85.81
4	700 (+1)	7	80 (-1)	18.92	4.88	80.70
5	700	7	120	27.95	4.88	86.33
6	550	3 (-1)	120	42.79	3.86	82.75
7	550	3	160	43.58	3.75	78.11
8	700	3	120	43.42	3.81	82.37
9	550	7	80	23.46	4.96	86.41
10	700	5	160	39.12	4.28	86.16
11	700	5	80	21.74	4.94	86.14
12	400	5	160	47.22	3.6	79.98
13	550	7	120	34.23	4.72	89.04
14	400	3	120	47.13	3.14	73.16
15	550	5	120	38.69	4.32	86.59
16	400	5	80	43.66	3.82	81.19
17	550	3	80	42.57	4.09	84.54

拟合出的 X_1 、 X_2 、 X_3 与 Y 的多项式方程为 $Y = 87.85 + 3.16 X_1 + 2.47 X_2 - 0.81 X_3 - 1.07 X_1 X_2 + 0.73 X_1 X_3 + 1.88 X_2 X_3 - 4.16 X_1^2 - 3.19 X_2^2 - 0.84 X_3^2$ ， $R^2 = 0.9332$ 。

响应面结果的方差分析见表 3，当 $P < 0.05$ 为显著项、 $P < 0.01$ 为极显著项，由表 3 可以看出微波工艺考察的 3 个因素当中，微波功率 (X_1)、微波时间 (X_2) 为极显著项， P 值分别为 0.001 和 0.0023，显著程度 $X_1 > X_2$ ，样品质量 (X_3) 为不显著项， $P = 0.2097$ ；2 次项中， X_1^2 ($P = 0.002$) 为极显著项、 X_2^2 ($P = 0.0106$) 为显著项，表明所选因素与响应值并非简单的线性关系，交互项 $X_1 X_2$ 、 $X_2 X_3$ 、 $X_1 X_3$ 均不显著，表明各因素之间交互作用不明显。模型整体具有较好的显著性 ($P = 0.0038$)，同时失拟程度不显著 ($P = 0.1241$)，表明模型能够较好地反映微波功率 (X_1)、微波时间 (X_2)、样品质量 (X_3) 与京尼平昔和鞣质的加权得分 (Y) 的变化关系，能够用来对栀子微波炮制工艺进行分析和预测。

按所得模型绘制微波功率、微波时间、样品质量的交互作用对栀子微波炮制工艺影响的 3D 响应面图见图 2。软件得出栀子炭的最佳微波炮制工艺为微波功率 600.82 W，微波时间 5.69 min，样品质量 121.91 g，加权得分值为 88.79。

2.4.3 工艺结果验证 依据软件得出最优结果，考

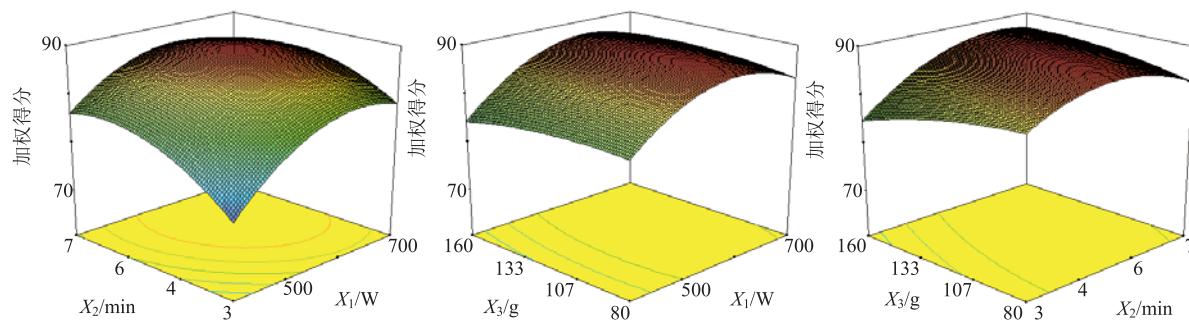
表 3 方差分析

Table 3 Analysis of variance

来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	246.10	9	27.34	9.35	0.0038**
X_1	84.19	1	84.19	28.79	0.0010**
X_2	63.42	1	63.42	21.69	0.0023**
X_3	5.58	1	5.58	1.91	0.2097
$X_1 X_2$	5.11	1	5.11	1.75	0.2278
$X_1 X_3$	2.40	1	2.40	0.82	0.3953
$X_2 X_3$	15.81	1	15.81	5.41	0.0530
X_1^2	67.55	1	67.55	23.10	0.0020**
X_2^2	34.87	1	34.87	11.93	0.0106*
X_3^2	2.73	1	2.73	0.94	0.3658
残差	20.47	7	2.92		
失拟项	20.38	6	3.40	37.68	0.1241
纯误差	0.09	1	0.09		
校正总和	266.57	16			

* $P < 0.05$ 为显著项，** $P < 0.01$ 为极显著项

* $P < 0.05$ significant difference, ** $P < 0.01$ more significant difference

图2 微波功率(X_1)、微波时间(X_2)、样品质量(X_3)交互作用的三维响应面图Fig. 2 3D response surface of microwave power (X_1), microwave time (X_2), and mass of medicines (X_3) for their mutual interaction

虑实际操作,将梔子微波炮制最佳工艺调整为微波功率600 W,微波时间6 min,样品质量120 g,按此工艺条件重复3次试验,实验结果见表4,得京尼平昔平均质量分数为35.20 mg/g,RSD为2.56%;鞣质平均质量分数为4.78 mg/g,RSD为1.53%;最终加权后平均得分为90.21,RSD为0.67%,与预测结果的偏差率为1.59%。

表4 工艺验证

Table 4 Process validation

序号	京尼平昔/(mg·g ⁻¹)	鞣质/(mg·g ⁻¹)	Y
1	35.33	4.73	89.76
2	34.24	4.85	90.89
3	36.02	4.76	89.97

2.5 微波炮制梔子炭的药效验证^[13]

2.5.1 样品制备 取以响应面法优化得出的最佳微波工艺制备的梔子炭与传统方法炒制的梔子炭,分别以80%乙醇超声30 min,滤过所得滤渣,重复操作后合并滤液,回收乙醇制备梔子炭干浸膏,以0.5%CMC-Na制备成混悬液。

2.5.2 分组与给药 取体质量18~22 g雄性昆明小鼠,随机分为空白组、阳性对照组、微波炮制梔子

炭组、炒制梔子炭组共4组,每组10只,禁食不禁水12 h后,阳性对照组ig给予云南白药(0.35 g/kg),微波炮制梔子炭组、炒制梔子炭组ig给予相应药物(3.5 g/kg),每天给药1次,连续5 d。

2.5.3 出血时间测定 于第5天给药1 h后,剪去鼠尾3 mm,从血液流出时开始计时,每隔10 s用滤纸轻轻拭血1次,直至不再出血为止,小鼠的出血时间即为开始出血至停止出血的时间。

2.5.4 凝血时间测定 于第5天给药1 h后,从小鼠眼内眦球后静脉丛以玻璃毛细管插入,深度约为5 mm,从血液流入毛细管内开始计时,血液注满后取出平放于桌面上,每隔30秒折断毛细管约5 mm,并缓慢向左右拉开,观察折断处是否有血凝丝出现,出现血凝丝时间即为凝血时间。

2.5.5 药效验证结果 以SPSS 20.0软件对出血时间、凝血时间数据进行one-way ANOVA分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,结果见表5。结果表明微波炮制梔子炭与炒制梔子炭均能够缩短小鼠的出血时间和凝血时间,二者药效无明显差异($P > 0.05$)。

3 讨论

微波加热技术相较于传统炒制方法,具有节能、可控性及可操作性强等优点,但从加热原理角度,

表5 各组小鼠出血时间与凝血时间比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 5 Comparison on bleeding time and clotting time of mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	出血时间/s	凝血时间/s
空白	—	416.84 ± 11.59	127.38 ± 7.42
云南白药	0.35	155.12 ± 9.17 ^{**}	70.12 ± 4.09 ^{**}
微波炮制梔子炭	3.50	233.01 ± 10.37 ^{**}	94.65 ± 5.22 ^{**}
炒制梔子炭	3.50	247.27 ± 10.20 ^{**}	98.20 ± 5.30 ^{**}

与空白组比较:^{**} $P < 0.01$

^{**} $P < 0.01$ vs blank group

微波炮制“由内到外”的加热方式不同于传统炒制“由外到内”的加热方式^[14]，导致微波炮制品的外观性状明显区别于传统炮制品，故传统炮制品的外观性状评价不适用于微波炮制品的评价。考虑此原因，本实验以炮制过程的成分变化作为评价指标，并采用客观赋值的 CRITIC 加权法计算传统炒制梔子炭中的主要成分京尼平昔和鞣质的权重赋值，并以此作为微波炮制品的评价标准。

响应面分析的结果表明微波功率及微波时间对炮制品成分有显著影响，而样品质量对炮制品成分无显著影响，分析原因可能是以木本、草本结构为主的中药饮片的介电系数较小^[15]。而介电系数越小，微波加热时的穿透深度就越大^[16]，因此微波在饮片中具有相当强的穿透性，故微波功率及微波时间对饮片影响非常显著，而质量的多少对微波加热影响几乎可以忽略，也有文献报道^[17]将饮片铺层厚度作为微波炮制工艺的考察因素，同样是由此原因导致铺层厚度对微波炮制的影响不显著。微波炮制具有节能高效、可操作性强的优点，因此微波可以作为丰富传统炮制工艺的一种手段和方法。

参考文献

- [1] 马梅芳, 李洁. 微波法炮制中药研究讲展 [J]. 江西中医药, 2008, 39(4): 74-76.
- [2] 程一帆, 荀虹, 谭淇文. 正交试验优选阿胶、龟甲胶、鹿角胶的微波炮制胶珠工艺的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 45-48.
- [3] 周美娟, 胡浩武, 沈丽琴, 等. 黄芪、川楝子微波炮制研究与应用 [J]. 江西中医药大学学报, 2013, 25(2): 45-48.
- [4] 李慧. 均匀设计优选白芥子微波炮制工艺 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(4): 908-910.
- [5] 肖焕, 冯倩茹, 林华. 当归微波炮制工艺的研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(4): 447-449.
- [6] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [7] 姚蓝, 张村, 于定荣, 等. 梔子炭炮制研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6): 363-367.
- [8] 姚蓝. 基于梔子炒炭存性的物质基础内涵研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2014.
- [9] 陈立军, 黄文芳, 石召华. Box-Behnken 设计-响应面法优化地龙活性组分的冻干工艺 [J]. 中草药, 2015, 46(21): 3166-3172.
- [10] 贾成友, 李微, 张传辉, 等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选白黄泄热止痢片复方提取工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(6): 917-922.
- [11] 杨铭, 周昕, 谢瑞芳, 等. 用层次分析法结合 CRITIC 法研究复方自身清颗粒提取工艺的多指标权重 [J]. 药学服务与研究, 2009, 9(1): 36-39.
- [12] 张南生, 郭虹, 孙卫军, 等. Box-Behnken 试验设计法优化人参皂苷 Rg3 自乳化释药系统和质量评价 [J]. 中草药, 2015, 46(23): 3500-3506.
- [13] 盛萍, 白杰, 张冰. 梔子炒炭止血活性部位的药效学筛选研究 [J]. 中药材, 2008, 31(1): 23-25.
- [14] 张雪冰, 时念秋, 杨志强, 等. 微波辐射技术在药物制剂领域的应用 [J]. 药学学报, 2014, 49(3): 303-309.
- [15] 牟群英, 李贤军, 盛忠志. 木材微波加热厚度的确定 [J]. 中南林学院学报, 2006, 26(1): 100-102.
- [16] 王琴. 微波加热过程中食品物料介电特性检测研究 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2014.
- [17] 黎佩芳, 周永红, 金伟军. 正交试验法优选槟榔微波炮制工艺 [J]. 中药材, 2011, 34(4): 526-527.