

基于信息熵赋值法的正交联用 Box-Behnken 设计-响应面法优化黄丝郁金醋炙工艺研究

权 亮¹, 赵永峰¹, 陈志敏^{1,4}, 周海婷¹, 李文兵^{2,3}, 胡昌江^{1,2*}

1. 成都中医药大学, 四川 成都 611137

2. 国家中医药管理局“中药配方颗粒质量与疗效评价”重点研究室, 四川 成都 611900

3. 四川新绿色药业科技发展有限公司, 四川 成都 611900

4. 成都市中草研研所, 四川 成都 610016

摘 要: 目的 基于信息熵赋值法的正交联用 Box-Behnken 设计-响应面法 (BBD-RSM) 优化黄丝郁金醋炙工艺, 优化其醋制炮制工艺。方法 以 HPLC 法测定醋郁金中姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素的量, 作为评价指标, 采用正交试验考察米醋用量、闷润时间、炒制温度、炒制时间对黄丝郁金醋炙工艺的影响; 在正交试验的基础上, 进一步采用 BBD-RSM 考察闷润时间、炒制温度和炒制时间对该炮制工艺的影响。结果 正交试验确定的黄丝郁金最佳醋炙工艺为加入 10% 米醋, 拌匀闷润 10 min, 炒制温度 130 ℃, 炒制 10 min; BBD-RSM 确定最佳炮制工艺为闷润时间 12 min, 炒制温度 150 ℃, 炒制时间 8 min。验证实验结果表明该工艺条件重复性良好, 具有合理性和可行性。结论 此实验方法可行, 模型、数据可靠, 优化了黄丝郁金醋炙工艺。

关键词: 黄丝郁金; 醋炙工艺; Box-Behnken 设计-响应面法; 正交设计; 信息熵赋值法; 姜黄素; 去甲氧基姜黄素; 双去甲氧基姜黄素

中图分类号: R283.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)08-1823-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.08.013

Optimization of processing technology of stir-frying with vinegar of *Curcuma Longa Radix* by orthogonal design and Box-Behnken design-response surface based on entropy method

QUAN Liang¹, ZHAO Yong-feng¹, CHEN Zhi-min^{1,4}, ZHOU Hai-ting¹, LI Wen-bing^{2,3}, HU Chang-jiang^{1,2}

1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Key Laboratory of Chinese Medicine Formulations Particle Mass and Clinical Evaluation, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611900, China

3. Neo-Green Pharmaceutical Co., Ltd., Chengdu 611900, China

4. Chengdu Institute of Chinese Herbal Medicine, Chengdu 610016, China

Abstract: Objective To optimize the processing technology of stir-frying with vinegar of *Curcuma Longa Radix* (CLR) by orthogonal design and Box-Behnken design-response surface method (BBD-RSM) based on entropy method. **Methods** As comprehensive evaluation indexes, the contents of curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin in CLR processed by traditional method were determined by HPLC. The orthogonal test was adapted to examine the influence of the amount of vinegar, the moistening time, parching time, and parching temperature on processing technology of stir-frying with vinegar. Based on the results above, BBD-RSM was adopted to optimize the processing technology further using the moistening time, parching time and parching temperature as factors. **Results** The optimum processing technology of the orthogonal test was covered the amount of vinegar of 15%, moistening time of 10 min, parching temperature of 130 ℃, and parching time of 10 min. The optimum processing technology by BBD-RSM was covered moistening time of 12 min, parching temperature of 150 ℃, and parching time of 8 min. The verification

收稿日期: 2017-10-31

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-Y-SC-42, ZYY-2017-151)

作者简介: 权 亮 (1994—), 女, 在读硕士, 从事中药炮制学和中药新制剂新技术研究。Tel: 13281839707 E-mail: 1055814609@qq.com

*通信作者 胡昌江 (1952—), 男, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制原理与质量标准研究。E-mail: hhccjj@hotmail.com

testing indicates that the process conditions are reasonable and feasible with good reproducibility. **Conclusion** The method and data are precise and reliable. Besides, it established the processing technology of vinegar CLR and provided a theoretical basis for the processing technology of stir-frying with vinegar of CLR.

Key words: *Curcumae Longae Radix*; processing technology of stir-frying with vinegar; Box-Behnken design-response surface method; orthogonal design; entropy method; curcumin; demethoxycurcumin; bisdemethoxycurcumin

郁金为姜科植物温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling、姜黄 *C. longa* L.、广西莪术 *C. kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 或蓬莪术 *C. Phaeocaulis* Val. 的干燥块根，依次被习称为温郁金、黄丝郁金、桂郁金和绿丝郁金^[1]。郁金具有活血止痛、行气解郁、清心凉血、利胆退黄等功效，在历代炮制记载中，郁金炮制方法较多，主要有火炮、煮制、炒制、制炭、醋制、酒制等。《中国药典》2015 年版一部仅收载郁金生品，但醋郁金作为市场的主流产品之一，其醋制后能引药入肝，增强疏肝止痛作用^[2]。在全国炮制规范和各地炮制规范均有收载。郁金基原较多，且含量差异较大，本实验仅对黄丝郁金的醋炙工艺进行了研究。因黄丝郁金作为四川的道地药材之一，品质优良，临床使用广泛，而对于黄丝郁金醋炙的研究较少，在《四川省中药饮片炮制规范》2015 年版中，也仅仅记载了薄层鉴别、水分灰分及含量测定，缺乏具体的炮制工艺及工艺考察指标，亟待深入研究^[3]。因此，本实验采用正交设计联用 Box-Behnken 设计-响应面法 (BBD-RSM)^[4-5]来确定及优化炮制工艺，基于信息熵赋权法^[6]，采用 Matlab 程序进行权重系数的计算，减少主观赋值的不确定性，优化醋郁金的炮制工艺，为醋郁金的规范生产提供依据。

1 仪器与材料

Agilent1200 高效液相色谱仪，配置 DAD 检测器，美国 Agilent 公司；超声波清洗机，40 kHz，300 W，昆山市超声仪器有限公司；FA1204C 型电子分析天平，上海越平科学仪器有限公司；Shimadzu AUW220D 型电子分析天平，日本岛津公司。

对照品姜黄素（批号 110823-201405，质量分数 98.9%）、去甲氧基姜黄素（批号 112003-201501，质量分数 98.5%）、双去甲氧基姜黄素（批号 112004-201501，质量分数 95%），中国食品药品检定研究院；市售 9°米醋，总酸 ≥ 90.0 mg/L，四川省阆州醋业有限公司；其他试剂均为分析纯。黄丝郁金购于成都荷花池中药材市场，经成都中医药大学卢先明教授鉴定为姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥块根。

2 方法与结果

2.1 姜黄素类成分定量分析方法的建立

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Welch Ultimate XB-C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m)；流动相为乙腈-4% 冰乙酸水溶液 (48:52)；DAD 检测器；检测波长 425 nm；柱温 30 $^{\circ}$ C；体积流量 1.0 mL/min；进样体积 10 μ L。

2.1.2 对照品溶液制备 分别精密称取姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素适量，置于 50 mL 量瓶中，加色谱甲醇溶解并定容至刻度，分别制成质量浓度为 44.6、53.0、195.8 μ L/min 的对照品溶液。混合对照品及黄丝郁金样品色谱图见图 1。

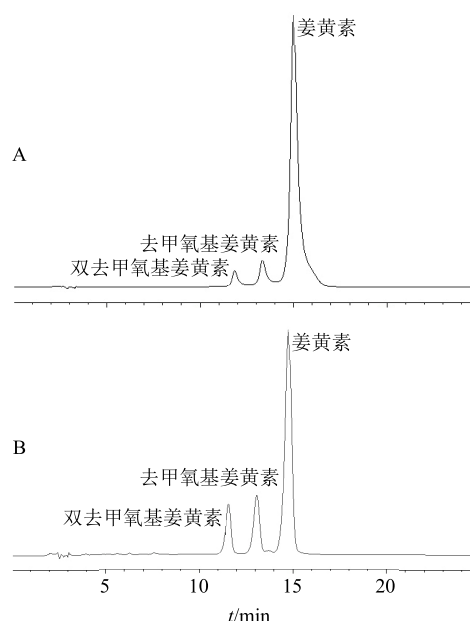


图 1 混合对照品溶液 (A) 及黄丝郁金样品 (B) HPLC 图
Fig. 1 HPLC of mixed reference substance (A) and processed CLR samples (B)

2.1.3 供试品溶液制备 取醋炙郁金粉末 1 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 25 mL，称定质量，超声 (40 kHz，300 W) 处理 30 min，取出放冷后用甲醇补足损失质量，摇匀，滤过，取续滤液用 0.45 μ m 微孔滤膜滤过，即得。

2.1.4 线性关系考察 精密吸取姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素对照品溶液进行稀释，

即姜黄素质量浓度为 44.6、22.3、11.2、5.6、2.8 $\mu\text{g/mL}$ ，去甲氧基姜黄素质量浓度为 6.6、8.8、13.3、26.5、53.0 $\mu\text{g/mL}$ ，双去甲氧基姜黄素质量浓度为 195.8、97.9、49.0、24.5、12.2 $\mu\text{g/mL}$ ，进样 10 μL ，测定各色谱峰峰面积。以对照品进样质量浓度为横坐标 (X)，色谱峰峰面积为纵坐标 (Y)，绘制标准曲线，计算回归方程分别为姜黄素 $Y=81\ 560\ X-48.986$ ， $r=0.999\ 5$ ；去甲氧基姜黄素 $Y=33\ 730\ X-17.257$ ， $r=0.999\ 9$ ；双去甲氧基姜黄素 $Y=6\ 381\ X-11.442$ ， $r=0.999\ 7$ ；结果表明姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素在 2.80~44.60、6.63~53.00、12.24~195.80 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好。

2.1.5 精密度实验 精密吸取“2.1.2”项下 3 个对照品溶液各 10 μL ，分别重复进样 6 次，测定 3 种对照品各自的峰面积，结果姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素峰面积 RSD 分别为 0.34%、0.62%、0.79%。表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 取同一供试品溶液，分别于 0、2、4、6、12、24 h 进样 10 μL ，测定并记录峰面积。姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素峰面积 RSD 分别为 0.52%、1.10%、0.92%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.7 重复性实验 取同一批样品 6 份，分别按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，分别进样 10 μL ，在“2.1.1”项色谱条件下测定并记录峰面积。计算得到姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素质量分数的 RSD 分别为 0.86%、1.10%、1.04%，表明该方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率实验 取 6 份已知质量分数的样品 0.5 g，精密称定，按加入的样品中姜黄素质量分数和姜黄素对照品比例为 1:1 分别精密加入对照品溶液，用甲醇补足 25 mL。按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下分析，测定峰面积，计算回收率，结果表明姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素平均加样回收率分别为 97.1%、102.8%、103%，RSD 分别为 1.25%、2.64%、2.28%，说明该方法准确度良好。

2.2 正交设计优选炮制工艺

2.2.1 炮制方法 取黄丝郁金饮片，用量筒加入适量米醋拌匀，闷润，在一定温度下炒制一定时间，取出，晾干，即得。

2.2.2 因素水平 参考文献方法^[7-9]，采用正交试验法对黄丝郁金醋炙工艺进行优选。选取米醋用量 (A)、闷润时间 (B)、炒制温度 (C)、炒制时间 (D) 作为考察因素，每个因素选择 3 个水平。采用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验设计，因素水平及实验安排见表 1。

2.2.3 实验结果 本实验以姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素含量为指标，结合信息熵赋值法，以 3 种成分增量最大为最优，预测黄丝郁金醋炙最佳炮制工艺。根据文献方法^[10-11]，由 Matlab 程序，输入原始评价指标矩阵 (X)，再将其转化为“概率”矩阵 (P)。具体如下。

应用程序得出第 i 项指标的系数 W_i [0.382 7 0.319 2 0.298 0]。综合评分 (M_m) = $P_{m1} \times W_1 + P_{m2} \times W_2 + \dots + P_{mn} \times W_n$ ，即姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素质量分数的权重系数分别为

表 1 正交试验设计与结果

Table 1 Design and results of orthogonal test

序号	A/(mL·g ⁻¹)	B/min	C/°C	D/min	姜黄素/(mg·g ⁻¹)	去甲氧基姜黄素/(mg·g ⁻¹)	双去甲氧基姜黄素/(mg·g ⁻¹)	M_m
1	0.10 (1)	5 (1)	100 (1)	5 (1)	0.734 1	0.165 6	0.119 1	0.000 7
2	0.10	10 (2)	130 (2)	10 (2)	1.310 3	0.352 9	0.315 7	0.338 1
3	0.10	15 (3)	160 (3)	15 (3)	0.777 1	0.173 9	0.133 7	0.022 6
4	0.15 (2)	5	130	15	1.189 1	0.335 3	0.313 8	0.044 3
5	0.15	10	160	5	0.843 9	0.215 4	0.152 6	0.130 8
6	0.15	15	100	10	0.716 8	0.174 5	0.140 3	0.105 4
7	0.20 (3)	5	160	10	0.917 9	0.224 6	0.161 8	0.077 9
8	0.20	10	100	15	0.872 2	0.225 0	0.182 6	0.252 0
9	0.20	15	130	5	0.899 0	0.219 9	0.154 7	0.028 3
K_1	0.361 4	0.122 9	0.358 1	0.159 8				
K_2	0.280 5	0.720 9	0.410 7	0.521 4				
K_3	0.358 2	0.156 3	0.231 3	0.318 9				
R	0.080 9	0.598 0	0.179 4	0.361 6				

$X=$	0.734 1	1.310 3	0.777 1	1.189 1	0.843 9	0.716 8	0.917 9	0.872 2	0.899 0
	0.1656	0.3529	0.1739	0.1950	0.2298	0.2297	0.2121	0.3004	0.1826
	0.1191	0.3157	0.1337	0.1433	0.2039	0.2128	0.2001	0.2927	0.1350
$P=$	0.000 8	0.378 5	0.029 0	0.043 1	0.148 2	0.071 9	0.040 9	0.258 2	0.029 3
	0.0007	0.3381	0.0157	0.0537	0.1164	0.1161	0.0844	0.2436	0.0313
	0.0006	0.2862	0.0218	0.0358	0.1238	0.1368	0.1183	0.2529	0.0237

0.382 7、0.319 2、0.298 0。加权综合评分结果见表 1。根据 M_m 值, 进行正交分析, 方差分析见表 2。

通过对表 1 中极差 (R) 值的比较, 可得出各因素对实验结果的影响程度为 $B>D>C>A$; 方差分析结果表明, 因素 B 对炮制工艺有显著影响 ($P<0.05$), 因素 A、C、D 均没有显著影响, 最佳的炮制工艺为 $A_1B_2C_2D_2$, 每 100 克黄丝郁金加入 10 mL 米醋, 闷润 10 min, 炒制温度为 130 °C, 炒制 10 min, 取出, 放凉, 即得。

2.3 BBD-RSM 优选炮制工艺

2.3.1 因素水平 正交试验结果显示, 各因素对试验结果的影响程度为 $B>D>C>A$, 且因素 B 对郁金醋炙工艺有显著的影响, 因素 A 与各省炮制规范

表 2 正交试验方差分析

Table 2 Variance analysis of orthogonal test

误差来源	偏差平方和	自由度	F 值	显著性
A (误差)	$1.399\ 15 \times 10^{-3}$	2		
B	0.075 276 97	2	53.802 0	$P<0.05$
C	$5.669\ 93 \times 10^{-3}$	2	4.052 4	
D	0.021 897 07	2	15.650 3	

$$F_{0.05}(2, 2)=19.00 \quad F_{0.01}(2, 2)=99.00$$

结果一致。因此, 在正交试验结果的基础上, 采用 BBD-RSM 进一步优化, 考察 B、C 和 D 3 个因素, 每个因素设 3 个水平, 实验设计见表 3。

2.3.2 实验结果 BBD-RSM 结果处理方法同“2.2.3”项, 得到第 i 项指标的系数 W_i [0.321 0 0.328 9 0.350 1]。 $M_m = P_{m1} \times W_1 + P_{m2} \times W_2 + \dots + P_{mn} / W_n$, 即姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素含量的权重系数分别为 0.321 0、0.328 9、0.350 1, “概率”矩阵 (P) 如下。加权 M_m 结果见表 3。利用 Design-Expert 8.0.6 软件进行分析方差分析, 并对模型进行优化, 结果见表 4。

表 3 BBD-RSM 实验设计与结果

Table 3 Design and results of BBD-RSM

序号	B/min	C/°C	D/min	姜黄素/(mg·g ⁻¹)	去甲氧基姜黄素/(mg·g ⁻¹)	双去甲氧基姜黄素/(mg·g ⁻¹)	M_m
1	10 (0)	150 (1)	12 (1)	1.444 8	0.860 7	3.736 3	0.123 9
2	8 (-1)	150 (1)	10 (0)	0.736 9	0.518 1	2.682 0	0.065 8
3	12 (1)	130 (0)	8 (-1)	0.706 4	0.374 0	1.696 2	0.046 0
4	10 (0)	110 (-1)	8 (-1)	0.713 8	0.408 8	1.588 1	0.047 1
5	8 (-1)	130 (0)	8 (-1)	0.311 9	0.112 0	0.227 0	0.000 3
6	10 (0)	130 (0)	10 (0)	0.784 7	0.479 9	2.668 6	0.065 4
7	10 (0)	110 (-1)	12 (1)	0.996 9	0.636 5	3.709 2	0.093 6
8	12 (1)	130 (0)	12 (1)	0.459 4	0.182 3	0.540 0	0.013 3
9	8 (-1)	110 (-1)	10 (0)	0.686 1	0.425 6	2.033 2	0.051 7
10	8 (-1)	130 (0)	12 (1)	0.863 6	0.496 6	2.429 3	0.066 9
11	12 (1)	110 (-1)	10 (0)	0.760 8	0.397 5	1.346 0	0.045 7
12	10 (0)	150 (1)	8 (-1)	1.148 4	0.603 4	2.583 2	0.085 6
13	10 (0)	130 (0)	10 (0)	0.902 6	0.596 7	2.834 8	0.078 3
14	12 (1)	150 (1)	10 (0)	1.037 4	0.790 7	4.109 2	0.107 9
15	10 (0)	130 (0)	10 (0)	1.214 7	0.767 6	3.644 2	0.108 7

$X=$	0.996 0	0.374 9	0.348 1	0.354 7	0.002 0	0.416 8	0.603 1	0.131 4	0.330 3	0.486 1	0.395 9	0.736 0	0.520 3	0.638 5	0.794 2
	0.996 0	0.541 2	0.349 8	0.396 1	0.002 0	0.490 4	0.698 4	0.095 4	0.418 3	0.512 6	0.381 1	0.654 5	0.645 5	0.903 0	0.872 4
	0.900 5	0.630 6	0.378 2	0.350 5	0.002 0	0.627 1	0.893 6	0.082 1	0.464 4	0.565 9	0.288 5	0.605 3	0.669 3	0.996 0	0.876 9
$P=$	0.139 7	0.052 6	0.048 8	0.049 8	0.000 3	0.058 5	0.084 6	0.018 4	0.046 3	0.068 2	0.055 5	0.103 2	0.073 0	0.089 6	0.111 4
	0.125 2	0.068 0	0.044 0	0.049 8	0.000 3	0.061 6	0.087 8	0.012 0	0.052 6	0.064 4	0.047 9	0.082 3	0.081 1	0.113 5	0.109 6
	0.108 1	0.075 7	0.045 4	0.042 1	0.000 2	0.075 3	0.107 3	0.009 9	0.055 7	0.067 9	0.034 6	0.072 7	0.080 4	0.119 5	0.105 3

表 4 BBD-RSM 实验方差分析
Table 4 Variance analysis of BBD-RSM test

来源	离均差平方和	自由度	F 值	P 值	显著性
模型	0.015	8	7.18	0.013 6	显著
B	9.940×10^{-5}	1	0.38	0.561 3	
C	2.632×10^{-3}	1	10.01	0.019 5	
D	1.761×10^{-3}	1	6.70	0.041 3	
BC	5.784×10^{-4}	1	2.20	0.188 6	
BD	2.465×10^{-3}	1	9.37	0.022 2	
B ²	4.823×10^{-3}	1	18.34	0.005 2	
C ²	1.445×10^{-3}	1	5.49	0.057 5	
D ²	9.891×10^{-4}	1	3.76	0.100 6	
残差	1.578×10^{-3}	6	—	—	
失拟项	5.897×10^{-4}	4	0.30	0.860 4	不显著
净误差	9.885×10^{-4}	2	—	—	
总误差	0.017	14	—	—	

各因素经回归拟合后,得二次多项回归方程为 $R_1 = -0.832\ 25 + 0.205\ 45\ B - 0.014\ 959\ C + 0.151\ 31\ D + 3.006\ 25 \times 10^{-4}\ BC - 6.206\ 25 \times 10^{-3}\ BD - 9.035\ 42 \times 10^{-3}\ B^2 + 4.945\ 83 \times 10^{-5}\ C^2 - 4.091\ 67 \times 10^{-3}\ D^2$ 。由表 4 可知,模型具有显著性, R^2 为 0.905 4,失拟项不显著,表明该模型拟合度较好。另外,因素 B 和 C 的 $P < 0.05$,回归性显著,各因素的影响大小依次为 $C > D > B$ 。

利用 Design-Expert 8.0.6 软件,根据拟合模型绘制三维曲线图,见图 2,了解各因素的交互作用对 M_m 的影响。由图 2 可知,闷润时间和炒制时间的交互作用较显著。

2.4 验证实验

通过对二次回归方程求解,得到最佳工艺条件为闷润时间 12 min,炒制温度 150 °C,炒制时间 8 min。为检测上述结果,需要对最佳工艺进行验证。设计 3 组验证实验,结果见表 5,发现姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素的含量均较高,说明该工艺符合实际工艺要求。

3 讨论

为优化黄丝郁金醋炙工艺,保证炮制品质量稳定,本实验采用正交试验联用 BBD-RSM 进行工艺优选。在正交试验的基础上,选取多个主要因素进行 BBD-RSM 分析,使得优化范围更符合实际。同时,本实验选取姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素的含量作为指标,通过客观赋值的信息熵赋值法进行数据处理,以综合评分作为醋郁金炮

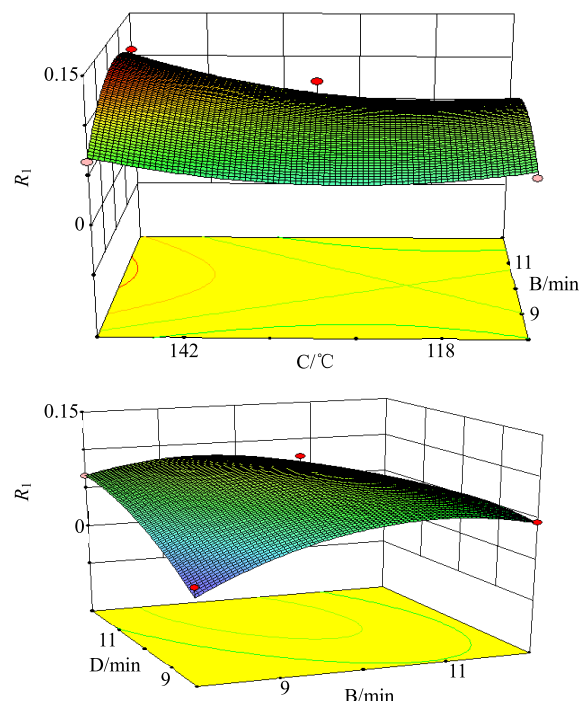


图 2 闷润时间 (B)、炒制温度 (C) 和炒制时间 (D) 对综合指标 (R_1) 的响应面图

Fig. 2 Response surface graphs of the moistening time (B), parching temperature (C), and parching time (D) to comprehensive indexes (R_1)

表 5 工艺验证

Table 5 Process validation

试验号	质量分数/(mg·g ⁻¹)		
	姜黄素	去甲氧基姜黄素	双去甲氧基姜黄素
1	0.676 4	0.407 2	1.606 5
2	0.715 6	0.419 4	1.966 9
3	0.613 8	0.374 8	1.782 6

制工艺的评价标准。与单一指标相比,本实验能更准确地反映各因素水平对黄丝郁金醋炙品质量的影响。本研究得到的工艺参数科学合理,能制备出质量可控的黄丝郁金醋炙饮片。

近年来,信息熵赋权法逐步应用于医药卫生行业^[12-17]。本实验将信息熵赋权法应用于中药多项评价指标的赋权,得到单一的度量指标,进而客观地评价其炮制工艺。在数据处理过程中,利用 Matlab 程序进行信息熵赋权,不但结果精确、简单易行,也避免了人为确定权重的随意性和不确定性,使实验结果更具客观性,也更直观,灵活方便^[18-20],为郁金醋炙品的产业化生产和规范化质量控制提供依据。为后续醋郁金的质量标准及药效学研究奠定基础,深入对醋郁金的全面研究。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 黄善子. 谈中药的醋炙 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(18): 223-224.
- [3] 四川省中药饮片炮制规范 (2015 年版) [S]. 2016.
- [4] 宋 佳, 黄飞龙, 段树卿, 等. Plackett-Burnman 设计联合 Box-Behnken 设计-效应面法优化心神宁片的提取工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(3): 430-435.
- [5] 万 丹, 张水寒, 肖 娟, 等. Box-Behnken 设计-效应面法优选酒黄连炮制工艺 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(4): 341-345.
- [6] 李 淼, 王星星, 康小东, 等. 基于信息熵理论的哮喘方水提取工艺优选研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2113-2117.
- [7] 顾敬文, 周改莲, 胡晓玲, 等. 正交试验法优选桂郁金的醋炙工艺 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(5): 43-46.
- [8] 廖 婉, 傅 舒, 刘 芳, 等. 星点设计-效应面法优选蓬莪术醋制工艺 [J]. 中药与临床, 2011, 2(6): 22-24.
- [9] 牛 超, 张会敏. 乳香醋制工艺的正交优化及验证试验研究 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(3): 247-249.
- [10] 张 东, 张 宁. 物理学中的熵理论及其应用研究 [J]. 北京联合大学学报, 2007, 21(1): 4-8.
- [11] 王仁杰, 李 淼, 闫 明, 等. 信息熵理论在热毒宁口服制剂中金银花与栀子提取工艺优选中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(5): 683-687.
- [12] 叶玉兰, 杨会全, 顾月翠. 黄丝郁金的不同方法炮制比较 [J]. 现代中药研究与实践, 1993, 7(1): 13-14.
- [13] 石典花, 苏本正, 孙立立, 等. 正交试验法优选郁金的醋制工艺 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(10): 1291-1294.
- [14] 贺福元, 邓凯文, 黄 胜, 等. 中药群体指纹图谱信息量和一次投料量数学模型的建立及对大黄和鱼腥草实验研究 [J]. 中成药, 2011, 33(8): 1292-1298.
- [15] 谢 凡, 施崇精, 杨秀清, 等. 基于信息熵理论的正交设计结合指纹图谱优选加味四妙颗粒的提取工艺 [J]. 中草药, 2018, 49(6): 1331-1337.
- [16] 关志宇, 罗晓健, 黄 潇, 等. 胆胃通颗粒剂制备工艺研究 [J]. 中成药, 2014, 36(1): 185-188.
- [17] 吴 璐, 杨华生. 基于信息熵理论的中药提取工艺优选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 29-31.
- [18] 李四海, 高建德, 陈建国, 等. 熵权法优选湖北海棠叶中总黄酮提取工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23): 56-58.
- [19] 陆添超, 康 凯. 熵值法和层次分析法在权重确定中的应用 [J]. 电脑编程技巧与维护, 2009(22): 19-20.
- [20] 田彦芳, 万海同, 朱紫烨, 等. 基于熵权法的多目标筛选甘草黄酮类成分纯化工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(7): 1118-1125.