

基于多指标综合评分法优选化胃舒颗粒挥发油包合工艺

王光函, 姜 鸿, 刘 晶, 赵 玥, 邱子真, 邹桂欣, 陶弘武*

辽宁省中医药研究院, 辽宁 沈阳 110034

摘要: 目的 优选化胃舒颗粒中 β -环糊精包合挥发油的最佳工艺。方法 以挥发油与 β -环糊精比例、包合温度、搅拌速度、搅拌时间为考察因素, 采用正交试验对包合工艺条件进行优选, 通过熵权法确定各指标的权重系数, 采用薄层色谱法对包合物进行验证。结果 搅拌法得到的挥发油包合率最高, β -环糊精与挥发油比例 10:1, 包合温度 40 °C, 搅拌时间 1 h, 搅拌速率 400 r/min。结论 优选的挥发油包合工艺稳定可行、挥发油包合率和包合物收率高。

关键词: 化胃舒颗粒; 挥发油; β -环糊精; 正交试验; 包合; 多指标综合评分法; 熵权法

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)06-1537-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.06.021

Optimization of inclusion process of Huaweishu Granules volatile oil based on the multi-index comprehensive scoring method

WANG Guang-han, JIANG Hong, LIU Jing, ZHAO Yue, DI Zi-zhen, ZOU Gui-xin, TAO Hong-wu

Liaoning Academe of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China

Abstract: Objective To optimize the inclusion process for the volatile oil in Huaweishu Granules. **Methods** Taking the ratio of volatile oil to β -cyclodextrin, inclusion temperature, stirring speed and stirring time as the factors, the inclusion process conditions were optimized by orthogonal test, the weight coefficients of each index were determined by entropy weight method, and the inclusion complex was verified by thin layer chromatography. **Results** The inclusion rate of volatile oil obtained by stirring method was the highest, with the ratio of β -cyclodextrin to volatile oil of 10:1, the inclusion temperature was 40 °C, the stirring time was 1 h, and the stirring rate was 400 r/min. **Conclusion** The optimized volatile oil inclusion process is stable and feasible, with high inclusion rate of volatile oil and yield of inclusion compound.

Key words: Huaweishu Granules; volatile oil; β -cyclodextrin; orthogonal test; inclusion; multi-index comprehensive scoring method; entropy weight method

化胃舒颗粒处方来源于国家首批名老中医史常永主任医师的临床经验方, 由黄芪、麦冬、红参、乌梅、当归、甘草、广藿香等 13 味中药组成的复方制剂, 具有益气健脾、养阴和胃、降逆止呕的功效。临床上主要用于治疗肿瘤患者因化疗损伤脾胃, 气阴两伤、胃失和降引起的呕吐、恶心或干呕时作, 不欲饮食, 倦怠乏力等症。本项目于 2010 年获得“重大新药创制”科技重大专项资助, 对其进行新药开发研究。现代药理学研究表明, 当归挥发油能拮抗环磷酰胺引起的小鼠免疫功能抑制作用^[1], 且能改善实验性胃肠动力障碍^[2]; 广藿香挥发油可抑制离体兔肠的自发收缩和乙酰胆碱及氯化钡引起的痉挛

性收缩^[3-4], 与本品功能主治有关。挥发油具有挥发性, 传统工艺的喷入混合方式难以保障挥发油在成品中的均一性, 也很难保证其在有效期内发挥稳定疗效。因此, 本研究拟采用现阶段普遍应用的 β -环糊精包合技术^[5-7]分散、固化挥发油, 增加成品中挥发油的稳定性。

1 仪器与试药

DZF-6050 真空干燥箱, 上海龙跃仪器设备有限公司; 78-1 型磁力加热搅拌器, 杭州仪表电机厂; KQ-250B 型数控超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; FA1004 电子天平, 上海上天精密仪器有限公司。 β -环糊精, 山东滨州智源生物科技有限公司。

收稿日期: 2020-01-11

基金项目: 辽宁省科学事业公益研究基金 (20170019)

作者简介: 王光函 (1980—), 辽宁沈阳人, 研究员, 研究方向为中药质量标准研究。

*通信作者 陶弘武 (1964—), 男, 辽宁沈阳人, 教授, 主任医师, 研究方向为中西医结合临床。E-mail: taohw@126.com

2 方法与结果

2.1 挥发油的提取

按照《中国药典》2015 年版四部挥发油测定法(甲法)测定^[8],以处方量比例 10 倍量取当归、广藿香、白术、陈皮、莪术 5 味药材,置于 10 L 圆底烧瓶中,放入玻璃珠,加水 6 倍量,浸泡 2 h,加热至沸腾,并保持微沸 6 h,静置 30 min,得到挥发油体积为 1.90 mL。

2.2 挥发油空白回收率测定

2.2.1 提取时间对含油水溶液中挥发油回收率影响 精密吸取本制剂挥发油 1.0 mL,置 250 mL 圆底烧瓶中,加入 200 mL 蒸馏水及玻璃珠适量,连接待检测挥发油提取器,用 250 mL 电热套加热,分别考察提取 2.0、2.5、3.0、3.5、4.0 h 收集到的挥发油量,结果见表 1。从实验结果可以看出,含油水溶液提取 3.0 h 后,挥发油量不再增加,因此确定含油水溶液提取 3.0 h。

2.2.2 挥发油水溶液空白回收率测定 精密吸取本制剂挥发油 1.0 mL,共计 5 份,分别置 250 mL 圆底烧瓶中,加入蒸馏水 200 mL 及适量玻璃珠,连接挥发油提取器,用 250 mL 电热套加热,提取挥发油 3.0 h,静置 30 min,计算本品挥发油水溶液挥发油提取空白回收率,结果见表 2。实验结果表明,本制剂含油水溶液挥发油空白回收率为 87.6%。因此本品挥发油包合物挥发油包合率的计算公式为包合物提取挥发油量×包合物总质量/(空白回收率×称样量×挥发油总量)。

表 1 提取时间对含油水溶液挥发油回收率的影响

Table 1 Influence of extraction time on yield of volatile oil in aqueous solution

提取时间/h	提取挥发油体积/mL	回收率/%
2.0	0.81	81
2.5	0.86	86
3.0	0.88	88
3.5	0.88	88
4.0	0.87	87

表 2 挥发油提取空白回收率实验结果

Table 2 Experimental results of blank recovery of volatile oil in aqueous solution

加入挥发油体积/mL	提取挥发油体积/mL	回收率/%	平均回收率/%
1.0	0.88	88	87.6
1.0	0.87	87	
1.0	0.88	88	
1.0	0.88	88	
1.0	0.87	87	

2.3 不同包合方法对挥发油包合率影响

现阶段β-环糊精包合挥发油的方法主要有饱和水溶液法、超声法、研磨法 3 种方法,因此,采用单因素考察法,考察不同包合方法对挥发油包合率的影响。

2.3.1 饱和水溶液法对挥发油包合率的影响 饱和水溶液法采用磁力加热搅拌器,分别取β-环糊精 20 g,共计 3 份,各加水 250 mL,加热搅拌使溶解,当温度降至 40 ℃时,分别精密吸取挥发油 2.0 mL,加入上述β-环糊精饱和溶液中,保持 40 ℃,600 r/min 搅拌 2.0 h,置冰箱 10 ℃以下放置 24 h,抽滤,残渣用乙醚洗涤 3 次,每次 10 mL,于 40 ℃干燥 4 h,称定质量。分别称取包合物 5 g,置 250 mL 圆底烧瓶中,加入蒸馏水 200 mL 及适量玻璃珠,连接挥发油提取器,用 250 mL 电热套加热,提取挥发油 3.0 h,静置 30 min,计算包合率。结果见表 3。

2.3.2 超声法对挥发油包合率的影响 分别取β-环糊精 20 g,共计 3 份,各加水 250 mL,加热搅拌使溶解,当温度降至 40 ℃时,分别精密吸取挥发油 2.0 mL,加入上述β-环糊精饱和溶液中,保持 40 ℃,30 Hz 超声频率包合 2.0 h,置冰箱 10 ℃以下放置 24 h,滤过,残渣用乙醚洗涤 3 次,每次 10 mL,于 40 ℃干燥 4 h,称定质量。按上述“2.3.1”项从“分别称取包合物 5 g,”开始操作。结果见表 3。

2.3.3 研磨法对挥发油包合率影响 分别取β-环糊精 20 g,共计 3 份,各加水 250 mL,加热搅拌使溶解,置于乳钵中,当温度降至 40 ℃时,分别精密加入挥发油 2.0 mL,研磨 2.0 h,置冰箱 10 ℃以下放置 24 h,抽滤,残渣用乙醚洗涤 3 次,每次 10 mL,于 40 ℃干燥 4 h,称定质量。按上述“2.3.1”项从“分别称取包合物 5 g,”开始操作。结果见表 3。

从挥发油不同包合方法实验结果可以看出,用

表 3 不同包合方法对挥发油包合率的影响

Table 3 Influence of different inclusion methods on inclusion rate of volatile oil

包合方法	挥发油包合率/%	包合率均值/%	RSD/%
超声法	76.19	76.98	1.08
	77.82		
	76.95		
饱和水溶液法	79.51	80.02	0.73
	79.88		
	80.66		
研磨法	46.23	46.99	2.02
	46.68		
	48.05		

饱和水溶液法得到的包合物挥发油包合率高于其他 2 种方法, 而且挥发油包合率 RSD 值明显小于其他 2 种方法, 说明饱和水溶液法的包合物挥发油包合率重现性好。因此确定采用饱和水溶液法包合本品挥发油。

2.4 正交试验优选挥发油 β -CD 包合物的制备工艺

2.4.1 权重系数的考察^[9-10] 熵权法的基本思路是根据指标变异性的确定客观权重。一般来说, 若某个指标的信息熵 (E_j) 越小, 表明指标值变异程度越大, 提供的信息量越多, 在综合评价中所能起到的作用也越大, 其权重也就越大, 反之越小。

(1) 数据标准化: 针对定量指标数据, 考虑到数量级不同, 因此要对指标进行无量纲化处理。本研究采取的标准化方式如下所示。

$$Y_{ij} = (X_{ij} - \min\{x_{ij}\}) / (\max\{x_{ij}\} - \min\{x_{ij}\})$$

X_{ij} 表示第 j 项指标第 i 项评价项目的指标值, Y_{ij} 表示其标准化的数据

(2) 对标准化数据进行归一化: 即计算第 j 项指标下第 i 项评价项目指标值所占的比重 (f_{ij})。

$$f_{ij} = Y_{ij} / \sum_{i=1}^n Y_{ij}$$

(3) 求各指标的 E_j : 根据信息论中 E_j 的定义, E_j 公式如下。

$$E_j = -\ln(1/m) \sum_{i=1}^n f_{ij} \ln f_{ij}$$

当 $f_{ij}=0$, 考虑到 $\ln f_{ij}$ 无意义。因此, 对 f_{ij} 的计

算进行修正, 将其定义为 $\lim_{f_{ij} \rightarrow 0} f_{ij} \ln f_{ij} = 0$ 。

(4) 确定各指标权重: 根据 E_j 的计算公式, 计算出各个指标的 E_j 为 $E_1, E_2, \dots, E_m$ 。通过 E_j 计算各指标的权重。

$$W_i = (1 - E_j) / (m - \sum_{j=1}^m E_j), j=1, 2, \dots, m$$

2.4.2 正交实验因素、水平确定 饱和水溶液法包合挥发油一般受 β -环糊精用量、溶液包合温度、搅拌时间、搅拌速率等因素的影响, 参考文献方法^[11-12], 故采用正交实验法, 以挥发油包合率为考察指标, β -环糊精用量与挥发油比例 (A, g/mL)、包合温度 (B)、包合时间 (C)、搅拌速率 (D) 为考察因素, 每个因素选择 3 个水平, 利用 $L_9(3^4)$ 正交表进行正交实验设计。其因素水平安排见表 4。

2.4.3 正交试验 取 β -环糊精, 按 8% 的比例加入到蒸馏水中, 搅拌加热使溶解, 按照正交试验安排表所安排的因素水平, 每次实验加入挥发油 2 mL, 于磁力搅拌器上保持相应温度搅拌至规定时间, 置冰箱 10 °C 以下放置 24 h, 抽滤, 残渣用适量乙醚洗涤 3 次, 40 °C 干燥 4 h。称定质量, 分别精密称取正交试验各次试验包合物 5 g, 置 250 mL 圆底烧瓶中, 加入适量玻璃珠及蒸馏水 200 mL, 连接挥发油提取器, 用 250 mL 电热套加热, 提取挥发油 3.0 h, 放置 30 min, 计算挥发油包合率和包合物回收率, 结果见表 4。

2.4.4 计算综合评分 以挥发油包合率、包合物回

表 4 挥发油包合正交实验安排及实验结果 ($n=2$)

Table 4 Schedule of volatile oil inclusion orthogonal experiment and experimental results ($n=2$)

实验号	A	B/°C	C/h	D/(r·min ⁻¹)	挥发油包合率/%	包合物回收率/%	Y_1	Y_2	综合评分
1	6:1 (1)	50 (1)	2.0 (1)	800 (1)	57.04	47.15	70.77	74.79	145.56
2	6:1 (1)	40 (2)	1.0 (2)	600 (2)	70.59	56.47	88.26	89.19	177.45
3	6:1 (1)	30 (3)	0.5 (3)	400 (3)	50.46	51.84	68.44	74.80	143.24
4	8:1 (2)	50 (1)	1.0 (2)	400 (3)	62.39	58.01	80.10	88.31	168.41
5	8:1 (2)	40 (2)	0.5 (3)	800 (1)	65.23	58.23	87.08	85.50	172.58
6	8:1 (2)	30 (3)	2.0 (1)	600 (2)	60.73	59.58	84.41	83.92	168.33
7	10:1 (3)	50 (1)	0.5 (3)	600 (2)	53.78	60.11	79.09	80.46	159.55
8	10:1 (3)	40 (2)	2.0 (1)	400 (3)	82.22	55.96	96.40	96.29	192.69
9	10:1 (3)	30 (3)	1.0 (2)	800 (1)	59.22	59.08	86.61	78.90	165.51
I_j	466.25	474.53	507.59	483.66			$G=1493.34$		
II_j	509.33	542.73	511.38	505.34			$CT=123891.90$		
III_j	517.76	477.09	475.37	504.34			$S_{\text{总}}=1032.43$		
I_j^2	217386.86	224227.16	256629.69	233923.33			$f_{\text{总}}=17$		
II_j^2	259418.97	294550.61	261506.69	255365.94			$S_{\text{总}1}=937.93$		
III_j^2	268072.40	227610.23	225979.54	254361.81			$f_{\text{总}1}=8$		
R_j	744878.23	746388.00	744115.92	743651.08			$S_{e2}=94.50$		
S_j	254.470	506.098	127.418	49.945			$f_{e2}=9$		

收率为指标^[13-14]，其中包含率为首要考察对象，权重系数为 0.564 5，包合物回收率权重系数为 0.435 5，按照测量值和各自的权重系数，对每次实验进行综合评分，算出最佳工艺方法。

综合评分 = 挥发油包含率评分 + 包合物回收率评分

挥发油包含率评分 (Y_1) = 挥发油包含率 / 挥发油包含率最大值 $\times 100 \times 0.564 5$

包合物回收率评分 (Y_2) = 挥发油回收率 / 挥发油回收率最大值 $\times 100 \times 0.435 5$

2.4.5 挥发油包合正交试验结果的直观分析 从表 4 正交实验结果可知，最优包合工艺为 $A_3B_2C_2D_2$ ，即 β -环糊精与挥发油比例 10:1 (g/mL)，包含温度 40 °C，搅拌时间 1.0 h，搅拌速率 600 r/min。

2.4.6 正交试验的方差分析 对挥发油包合正交试验各水平之间结果进行方差分析，其方差分析结果见表 5。

从方差分析结果可以得出，A 因素 (β -环糊精与挥发油比例)、B 因素 (包含温度) 对挥发油包含率具有极显著性影响；C (包含时间) 对挥发油包含率具有显著性影响；D 因素 (搅拌速率) 对挥发油包含率无显著性影响。因此依据方差分析结果确定的本品挥发油包合工艺技术参数为 $A_3B_2C_2D_3$ ，即 β -环糊精与挥发油比例为 10:1，包和温度为 40 °C，包含时间为 1.0 h，搅拌速率选择 400 r/min。

2.5 挥发油包合工艺验证

为了验证挥发油包合正交实验确定的工艺优劣，对挥发油包合工艺进行放大验证实验。即 β -环糊精与挥发油比例为 10:1，包和温度为 40 °C，包含时间为 1.0 h，搅拌速率 400 r/min。按上述工艺路线进行验证实验，平行 3 次，得到综合评分分别为 96.05、95.86、96.13。结果表明，所选工艺条件稳定可行。

2.6 挥发油 β -CD 包合物的薄层色谱鉴别

2.6.1 包合物中当归的薄层鉴别^[15] 包合物供试品

表 5 挥发油包合正交试验方差分析结果

Table 5 Results of variance analysis of volatile oil inclusion orthogonal experimental data

方差来源	离均差平方和	自由度	方差	F 值
A	254.470	2	127.235	12.118
B	506.098	2	253.049	24.100
C	127.418	2	63.700	6.068
D	49.945	2	24.972	2.378
误差 S_{e2}	94.500	9	10.500	

$F_{0.05}(2, 9) = 4.26$ $F_{0.01}(2, 9) = 8.02$

溶液的制备：取包合物 0.2 g，加醋酸乙酯 5 mL，超声处理 10 min，作为样品 1；挥发油包合物供试品溶液的制备：取挥发油包合物 0.2 g，加醋酸乙酯 5 mL，超声处理 10 min，作为样品 2；取挥发油 1 滴，加醋酸乙酯 5 mL，作为样品 3；取当归对照药材 0.5 g，加乙醚 20 mL，超声处理 10 min，滤过，滤液挥干，残渣加醋酸乙酯 1 mL 使溶解，作为对照药材溶液。采用薄层色谱法 (《中国药典》2015 年版通则 0502)，吸取上述 4 种溶液各 5 μ L，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以正己烷-醋酸乙酯 (4:1) 为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯 (365 nm) 下检视。

2.6.2 包合物中广藿香的薄层鉴别^[16-17] 包合物供试品溶液的制备：取“2.6.1”项下的包合物供试品溶液作为样品 1；挥发油包合物供试品溶液的制备：取“2.6.1”项下的挥发油包合物供试品溶液作为样品 2；取挥发油 1 滴，加醋酸乙酯 5 mL，作为样品 3；取广藿香对照药材 0.5 g，加乙醚 20 mL，超声处理 10 min，滤过，滤液挥干，残渣加乙酸乙酯 1 mL 使溶解，作为对照药材溶液。采用薄层色谱法 (《中国药典》2015 年版通则 0502)，吸取上述 4 种溶液各 5 μ L，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以环己烷-醋酸乙酯 (9:1) 为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 1% 香草醛硫酸溶液，加热至斑点显色清晰。

2.6.3 结果 挥发油与包合物提取中的挥发油均在同一位置有斑点，说明包合前后挥发油主要成分无差异。结果见图 1。

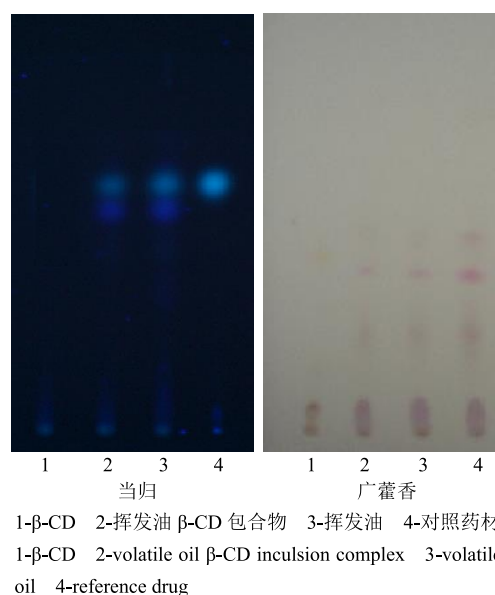


图 1 包合物中各药材的 TLC 图

Fig. 1 TLC plots of various herbs in inclusion complex

3 讨论

现阶段药品生产企业 β -环糊精包合挥发油技术已经成熟,主要采用超声法、饱和水溶液法及研磨方法包合。本制剂工艺研究采用单因素考察法,以挥发油包合率为考察指标,首先确定饱和水溶液法为本制剂挥发油包合方法。然后采用正交试验法,以挥发油包合率和包合物回收率为考察指标,对影响包合率的各因素进行多水平实验研究,通过实验结果的直观分析及方差分析,确定正交试验最佳及优化后包合工艺;利用验证实验,考察正交试验优化包合工艺与最佳包合工艺之间的差异,确定本制剂 β -环糊精包合挥发油工艺技术参数。

研究报道,藁本内酯是当归挥发油中主要成分,属于苯酞类化合物,其结构上3位连有活泼的丁烯基是其稳定性差的原因,藁本内酯在室温放置过程中,会发生水解、脱氢、氧化反应^[18-19],光照和氧气能够加速藁本内酯异构化过程^[20];广藿香的挥发油是其活性成分^[21],广藿香挥发油的挥发性较强,稳定性较差,在制剂或放置过程中挥发油含量会降低或消失,从而影响成品质量的因此采用 β -环糊精对化胃舒颗粒中的挥发油进行包合,提高其稳定性。

熵权法是一种可以用于多指标的综合评价方法,可以根据各指标的变异程度,利用信息熵计算各指标的熵权,再通过熵权对各指标的权重进行修正,从而得出较为客观的指标权重^[22]。本实验发现,基于多指标综合评分法得出最佳包合工艺为 β -环糊精与挥发油比例10:1,包合温度40℃,搅拌时间1h,搅拌速率400 r/min。采用薄层色谱法对包合物进行验证,结果表明包合前后挥发油成分未发生明显变化。综上所述,这些方法不仅可鉴定包合物的形成,同时也能为挥发油与 β -CD包合物的工艺研究及质量控制提供参考。

参考文献

[1] 李健蕊,柳钟勋,左增艳. 当归内酯对小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2004, 20(5): 13-14.
[2] 程小平,吴国泰,刘峰林,等. 当归挥发油对实验性胃肠动力障碍的作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(4): 54-56.
[3] 何冰,陈小夏,罗集鹏. 广藿香去油部分的5种不同极性提取物对肠胃道的影响[J]. 中药材, 2001, 24(6): 422-424.
[4] 陈小夏,何冰,李显奇,等. 广藿香胃肠道药理作用[J]. 中药材, 1998, 12(9): 462-465.

[5] 周桂芝,吴珏,杨雪晗,等. 水飞蓟素-磺丁基- β -环糊精包合物的制备[J]. 中草药, 2019, 50(17): 4100-4107.
[6] 孙勇兵,黄花,胡律江,等. β -环糊精聚乙二醇羟基喜树碱高聚物的合成及其载药量研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 1859-1864.
[7] 李伟泽,徐远涛,韩文霞,等. 基于HP- β -CD包合技术解决巴布剂工业化制备过程中樟脑挥发性问题[J]. 中草药, 2020, 51(4): 965-970.
[8] 中国药典[S]. 四部. 2015.
[9] 柳兰,李雅,易丽娟,等. 基于多指标综合评分法优选理气活血方挥发油提取包合工艺[J]. 中国现代应用药学, 2019, 6(36): 1358-1362.
[10] 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.
[11] 罗晓琴,朱亮,刘文琴. 正交优选利咽解毒颗粒中挥发油的包合工艺及稳定性考察[J]. 中药材, 2010, 33(8): 1335-1337.
[12] 郭琳,王美玲,张淼,等. 胃康宁颗粒中混合挥发油包合物制备工艺的优化及其稳定性研究[J]. 中南药学, 2018, 16(12): 1688-1692.
[13] 屠寒,卢金清,江汉美,等. 星点设计-效应面法优化 β -环糊精包合薄荷挥发油的工艺[J]. 中药材, 2016, 39(11): 2579-2581.
[14] 王美玲,倪键,郭琳,等. 川芎、当归双提法提取工艺及挥发油包合工艺研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(11): 68-72.
[15] 中国药典[S]. 一部. 2015.
[16] 何建锋,刘红,余卫兵,等. 小儿至宝丸中陈皮、人工牛黄及广藿香的薄层色谱鉴别[J]. 中国药业, 2010, 19(17): 34-34.
[17] 杨莹. 小儿感冒颗粒的质量标准研究[J]. 世界中医药, 2015, 10(3): 427-430.
[18] 赵一,何晓强,席佳,等. 当归挥发油Z-藁本内酯的分离纯化及其制剂的稳定性[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(5): 533-535.
[19] 李桂生,马成俊,李香玉,等. 藁本内酯的稳定性研究及异构化产物的GC-MS分析[J]. 中草药, 2000, 31(6): 405-407.
[20] 李慧,边宝林,孟繁蕴,等. 藁本内酯的稳定性及 β -环糊精包合工艺的考察[J]. 中草药, 2005, 36(10): 1483-1486.
[21] 穆启运,阮新民. β -环糊精包合广藿香和橘红挥发油的工艺研究[J]. 中药材, 2009, 32(9): 1454-1457.
[22] 崔曰新,张景珍,王思雨,等. 基于熵权法和灰色关联度法的羌活饮片质量评价研究[J]. 中草药, 2019, 50(23): 5724-5730.