

层次分析法结合正交设计优化白莲阴道栓内容物提取工艺的研究

宋治荣, 张兆芳, 王耀鹏, 杨锡仓(甘肃中医药大学附属医院, 兰州 730020)

摘要: 目的 优化白莲阴道栓内容物的最佳提取工艺。方法 以干膏率、野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 的含量为评价指标, 采用层次分析法确定权重系数结合正交试验设计法, 考察溶剂量、提取时间、提取次数对白莲阴道栓内容物提取效果的影响, 综合评价实验结果, 优化白莲阴道栓提取工艺参数。结果 白莲阴道栓内容物的最佳提取工艺为 10 倍量水, 煎煮 3 次, 每次 0.5 h。结论 优化的提取工艺方法可行, 能客观反映处方配伍信息, 重复性好, 可为白莲阴道栓的工业化生产提供参考。

关键词: 白莲阴道栓; 层次分析法; 正交设计; 综合评分

中图分类号: R283.6 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)22-2741-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.22.009

引用本文: 宋治荣, 张兆芳, 王耀鹏, 等. 层次分析法结合正交设计优化白莲阴道栓内容物提取工艺的研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(22): 2741-2746.

Study on Optimization of Extraction Technology of Bailian Vaginal Suppository Contents by Analytic Hierarchy Process Combined with Orthogonal Design

SONG Zhirong, ZHANG Zhaofang, WANG Yaopeng, YANG Xicang(Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730020, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the best extraction technology of Bailian vaginal suppository contents. **METHODS** Based on the content of dry paste rate, scutellarin, matrine, and momordin Ic, the influence of dissolution dose, extraction time and extraction times on the extraction effect of vaginal suppository contents were investigated by using analytic hierarchy process to determine the weight coefficient and orthogonal design method. **RESULTS** The best extraction technology for Bailian vaginal suppository contents was as follows: with ten times the amount of water, and boiling three times for 0.5 h each time. **CONCLUSION** The optimized extraction technology is feasible, it can objectively reflect the prescription compatibility information, and reproducible well, it can provide reference for the industrial production of Bailian vaginal suppository.

KEYWORDS: Bailian vaginal suppository; analytic hierarchy process; orthogonal design; comprehensive scoring

白莲阴道栓方为甘肃省名中医郭月季临床验方, 由白花蛇舌草、半枝莲、苦参、地肤子、百部等中药组成, 具有清热除湿、消痛解毒、杀虫活血等功效, 对中医称之为“带下病”的细菌性、念珠菌性、老年性阴道炎、滴虫性阴道炎有很好疗效。处方中半枝莲^[1]含黄酮类成分(野黄芩苷), 苦参^[2]含生物碱类成分(苦参碱), 地肤子^[3]含皂苷类成分(地肤子皂苷 Ic), 这些成分均具有抗炎、抑菌、清除自由基等作用。干膏率常作为复方中药提取效率的评价指标, 故本研究将上述 3 种有效成分含量与干膏率作为检测指标, 对影响提取的因素溶剂量、提取时间、提取次数采用设计 $L_9(3^4)$ 设计, 按中医理论君臣佐使从属关系分权重来综合评判, 优化白莲阴道栓的最佳提取工艺, 旨在为白莲阴道栓的后续研究开发提供参考。

1 材料与仪器

1.1 药材

白花蛇舌草(批号: 16090902)、半枝莲(批号: 16092303)、苦参(批号: 16092001)、地肤子(批号: 16101402)、百部(批号: 16121801)均购自兰州安泰堂中药饮片有限公司。实验所需药材均由甘肃中医药大学附属医院首席专家杨锡仓主任中药师鉴定。

1.2 试剂

甲醇(国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20180116); 磷酸(批号: 20110528)、乙腈(批号: 20110808)均购自成都金山化学试剂有限公司; 纯化水(娃哈哈食品有限公司, 批号: 20190201)。

1.3 对照品

野黄芩苷(批号: 110842-201709; 纯度 $\geq$

作者简介: 宋治荣, 男, 硕士, 副主任中药师

Tel: 13893294496

E-mail: songz-r@163.com

91.7%)、苦参碱(批号: 110805-20170; 纯度 $\geq$ 98.7%)、地肤子皂苷 Ic(批号: 19031210; 纯度 $\geq$ 98.44%)均购自中国食品药品检定研究院。

1.4 仪器

LC-A20 岛津高效液相色谱仪(日本岛津); BSA224S 电子天平(赛多利斯科学仪器北京有限公司)。

2 方法和结果

2.1 因素水平设计

精密称取药材半枝莲 2.0 g, 白花蛇舌草、百部、地肤子、苦参各 1.0 g 放入 250 mL 烧杯中, 加水 100 mL, 浸泡至药材完全吸水饱和, 滤过除去剩余的水, 称得湿药材重 29 g, 计算吸水率约为 383.3%, 在此预实验的基础上, 本实验选取 6, 8, 10 倍加水量进行实验。

按照处方量称取的药材全部用水提取, 由于煎煮时间和煎煮次数也影响干膏率, 因此确定加水量、煎煮时间、煎煮次数 3 个因素进行考察, 每个因素设立 3 个水平, 以 $L_9(3^4)$ 9 个实验进行, 以野黄芩苷、地肤子皂苷 Ic、苦参碱的含量和干膏率作为评价指标, 对实验结果进行分析。水煎煮的因素水平表见表 1。

表 1 水煎煮的因素水平

Tab. 1 Factors and levels in decoction

水平	A 加水量/倍数	B 煎煮时间/h	C 煎煮次数/次
1	6	0.5	1
2	8	1.0	2
3	10	1.5	3

2.2 干膏率测定

按处方比例称取半枝莲、白花蛇舌草、百部、地肤子、苦参共 9 份, 每份重 108 g, 按照表 1 因素水平表的条件进行试验, 提取液浓缩定容至 100 mL 量瓶中, 用移液管精密移取 10 mL 提取液, 置干燥并恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干后放入 105 °C 恒温干燥箱中, 3 h 后取出, 恒重半小时, 称重, 根据公式(1)计算干膏率。

$$\frac{m_2 - m_1 \times 10}{m_0} \times 100\% \quad (1)$$

式中 m_2 : 干膏和蒸发皿的质量; m_1 : 空蒸发皿的质量; m_0 : 称取的药材的质量。

2.3 含量测定

2.3.1 色谱条件 野黄芩苷的色谱条件^[4]: 色谱柱 EliteC₁₈ 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 甲醇-0.01%

磷酸(45 : 55)为流动相, 检测波长为 335 nm, 柱温 30 °C, 流速 1 mL $\cdot$ min⁻¹, 进样量为 10 μ L。

苦参碱的色谱条件^[5]: 色谱柱 EliteC₁₈ 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 甲醇-0.1%磷酸(三乙胺调节 pH 至 7.5)(17 : 83)为流动相, 检测波长为 220 nm, 柱温 30 °C, 流速 1 mL $\cdot$ min⁻¹, 进样量为 10 μ L。

地肤子皂苷 Ic 的色谱条件^[6]: 色谱柱 EliteC₁₈ 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 甲醇-1.3%冰醋酸水溶液(80 : 20)为流动相, 检测波长为 205 nm, 流速 1 mL $\cdot$ min⁻¹, 进样量为 10 μ L。

2.3.2 供试品溶液的制备 精密称定正交试验所得浸膏约 1 g, 分别置 100 mL 具塞锥形瓶中并标号, 精密量取甲醇 50 mL, 称定质量, 超声(功率 200 W, 频率 40 kHz)处理 30 min, 放冷后称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 取出, 离心(转速为 12 000 r $\cdot$ min⁻¹)5 min, 取上清液, 经 0.45 μ m 的微孔滤膜滤过, 作为供试品溶液。

2.3.3 对照品溶液的制备 精密称取野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 的对照品于 25 mL 量瓶中, 加甲醇配制成浓度分别为 100, 80, 240 μ g $\cdot$ mL⁻¹ 的单一对照品溶液, 备用。

2.3.4 阴性对照样品的制备 按照处方比例称取各味药材, 加水适量制成野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 的阴性样品, 按“2.3.2”项下方法得到阴性对照样品。

2.3.5 仪器精密度试验 将配制的对照品溶液按“2.3.1”项下色谱条件连续测定 6 次, 计算野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 峰面积的 RSD 值分别为 0.53%, 1.22%, 2.56%, 表明仪器精密度良好。

2.3.6 重复性考察 精密称取同一均匀供试品 6 份, 按“2.3.2”项下方法处理, 按“2.3.1”项下色谱条件测定, 计算得到野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 峰面积的 RSD 值分别为 0.78%, 2.09%, 1.41%, 表明该方法重现性较好。

2.3.7 线性关系考察 配制宜浓度的野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 对照品溶液, 精密移取适量对照品溶液制成稀释液, 在各自色谱条件下进样, 以浓度 X (mg $\cdot$ mL⁻¹)为横坐标, 峰面积 Y 为纵坐标进行线性回归, 结果见表 2。

2.3.8 样品的含量测定 将配置的供试品溶液按“2.3.1”项下色谱条件进行测定, 并计算每个样品中野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 的含量, 结果见表 3。

表 2 线性考察结果

Tab. 2 Investigation of linear relationship

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
野黄芩苷	$Y=18\,831X-184\,83$	0.999 1	0.020~0.300
苦参碱	$Y=23\,315.0X-4\,210.6$	0.999 6	0.032~0.064
地肤子皂苷 Ic	$Y=36\,561.2X-25\,572.3$	0.999 3	0.072~0.240

表 3 正交试验中样品含量测定结果

Tab. 3 Determination results of sample content in orthogonal test

试验号	A	B	C	干膏率 / %	野黄芩苷含量/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	苦参碱含量/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	地肤子皂苷 Ic 含量/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$
1	1	1	1	13.95	7.45	3.40	5.19
2	1	2	2	21.55	8.13	3.49	5.05
3	1	3	3	27.30	4.77	4.03	4.79
4	2	1	2	21.52	8.47	3.83	4.46
5	2	2	3	30.57	6.11	3.79	4.89
6	2	3	1	16.89	7.58	3.45	4.95
7	3	1	3	28.62	8.67	3.88	5.25
8	3	2	1	24.37	6.09	4.40	5.33
9	3	3	2	30.50	7.76	4.35	4.71

2.4 AHP 确定各指标权重

2.4.1 建立评价层次表 白莲阴道栓内容物最佳的提取工艺可以通过干膏率、多指标成分这 2 个次级目标来反映，多指标性成分选取野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 这 3 个指标来反映，由此建立起白莲阴道栓内容物提取工艺评价的层次表，结果见表 4。

表 4 白莲阴道栓内容物提取工艺评价的层次表

Tab. 4 Level table of Bailian vaginal suppository contents extraction technology evaluation

目标层	因素层	指标层
提取工艺	干膏率	野黄芩苷 苦参碱 地肤子皂苷 Ic

2.4.2 建立判断矩阵 根据决策判定量化原则，采用 1~9 标度法^[7] 根据指标成分在处方中的分布情况，通过主观判断，对指标层中 4 项指标进行两两比较及重要性评判。目标树指标层中 4 项指标的判断优先矩阵见表 5。

表 5 指标成对比较的判断优先矩阵

Tab. 5 Judgement priority matrix of pairwise comparison of indicators

指标	干膏率	野黄芩苷	苦参碱	地肤子皂苷 Ic
干膏率	1	3	3	4
野黄芩苷	1/3	1	1	3/2
苦参碱	1/3	1	1	3/2
地肤子皂苷 Ic	1/4	2/3	2/3	1

2.4.3 计算初始权重系数(w'_i)及权重系数(w_i)^[8]

初始权重系数(w'_i)按公式(2)(近似解法)计算，权重系数(w_i)按公式(3)计算。干膏率、野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 的权重系数分别为 0.520, 0.179, 0.179, 0.123。

$$w'_i = \sqrt[m]{a_{i1}a_{i2}\dots a_{im}} \quad (2)$$

$$w_i = w'_i / \sum_{i=1}^m w'_i \quad (3)$$

2.4.4 权重系数一致性检验^[9] 为检验指标层的权重有无逻辑混乱，采用一致性指标 $C.I$ (consistency index)检验，若 $C.I < 0.1$ ，表明权重系数无逻辑混乱，合理有效。一致性指标 $C.I$ 按公式(4)计算：

$$C.I = (\delta_{\max} - m) / (m - 1) \quad (4)$$

式中 $\delta_{\max}$ 称为最大特征根，按公式(5)计算：

$$\delta_{\max} = \sum_{i=1}^m [\Sigma(a_{ij}w_j) / w_i] / m \quad (5)$$

求得： $C.I = 0.058\,3 < 0.1$ ，说明指标层的判断优先矩阵满足一致性要求，即求得的权重系数合理有效。

2.5 指标数据的标准化及综合评分的计算

2.5.1 数据标准化处理 由于多指标评价体系中各评价指标的性质不同，常具有不同的量纲和数量级。若直接用原始指标值进行分析，就会相对突出数值较高的指标在综合分析中的作用，因此使用原始数据进行比较和计算并无意义。所以，为保证结果的可靠性，需要对原始指标数据进行标准化处理。本研究采用极值标准化法对指标原始数据进行处理。由于本试验选取指标皆为正向指标，所以采用公式(6)进行标准化处理。

$$v_{ij}^* = \frac{x_{ij} - \min(x_j)}{\max(x_j) - \min(x_j)} \quad (6)$$

式中： $\max(x_j)$ 、 $\min(x_j)$ 分别为同指标的第 i 方案中第 j 个指标值的最大值和最小值。

2.5.2 综合评分的计算 根据公式(7)计算正交试验综合评分值。

$$F = \sum_{i=1}^m w_i \cdot v_{ij} \quad (7)$$

2.5.3 正交试验设计 根据试验结果，考察可能影响实验结果的 3 个因素：加水量(A)、煎煮时间(B)、煎煮次数(C)，按照 $L_9(3^4)$ 表设计正交试验，以

干膏率及 3 种指标性成分含量的综合评分为指标, 试验设计结果见表 6; A、C 因素对白莲阴道栓提取效果影响显著, B 因素影响不显著, 结果见表 7; 由表 6 分析结果可知, 影响因素 A>C>B, 由于 B 因素的水平改变对实验结果几乎没有影响, 考虑到后续工程生产的经济、简便性, 选择 B₁; 极差分析结果显示 A、C 因素最高 K 值是 K₃, 但 C 因素的 K₃ 和 K₂ 在同一水平且与 K₁ 相比不具显著差异, 故 C 因素选择 C₃; 而 A 因素 K₃ 与 K₁ 和 K₂ 相比, 具显著差异, 故对 A 因素做追加正交试验,

即加水量 A 增加 A₄ 水平为 12 倍量进一步正交试验。**2.5.4 正交追加试验设计及结果** 按处方比例称取半枝莲、白花蛇舌草、百部、地肤子、苦参共 3 份, 每份重 108 g, 按照表 8 条件进行正交追加试验。影响因素 C>A>B, 且 A、C 因素对提取效果影响显著, B 因素影响不显著, 结果见表 9; 正交追加试验结果极差显示 K₃>K₄>K₂>K₁, 故 A 因素选择 A₃, 结果见表 8; 综合表 6~7 结果优选的最佳提取工艺为 A₃B₁C₃。即提取工艺为加 10 倍量水, 提取 3 次, 每次 0.5 h。

表 6 提取工艺正交 L₉(3⁴) 试验及结果

Tab. 6 Orthogonal L₉(3⁴) test and results of extraction process

序号	A/倍 (6,8,10)	B/h (0.5,1,1.5)	C/次 (1,2,3)	D (空列)	干膏率/ %	野黄芩苷含量/ mg·g ⁻¹	苦参碱含量/ mg·g ⁻¹	地肤子皂苷 Ic 含 量/mg·g ⁻¹	评分/ %
1	1	1	1	1	13.95	7.45	3.40	5.19	22.62
2	1	2	2	2	21.55	8.13	3.49	5.05	49.10
3	1	3	3	3	27.30	4.77	4.03	4.79	57.63
4	2	1	2	3	21.52	8.47	3.83	4.46	48.32
5	2	2	3	1	30.57	6.11	3.79	4.89	71.11
6	2	3	1	2	16.89	7.58	3.45	4.95	29.90
7	3	1	3	2	28.62	8.67	3.88	5.25	83.47
8	3	2	1	3	24.37	6.09	4.40	5.33	68.80
9	3	3	2	1	30.50	7.76	4.35	4.71	85.94
K ₁	43.11	51.47	40.44	59.90					
K ₂	49.77	63.00	61.13	54.15					
K ₃	79.41	57.83	70.73	58.25					
R	36.30	11.53	30.30	5.74					

表 7 方差分析结果

Tab. 7 Results of variance analysis

方差来源	偏差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A 加水量	2 238.817	2	1 119.409	42.794	P<0.05
B 煎煮时间	200.215	2	100.108	3.827	P>0.05
C 煎煮次数	1 438.031	2	719.015	27.487	P<0.05
D(误差)	52.316	2	26.158		

注: F 0.05(2, 2)=19.00; F 0.10(2, 2)=9.00。

Note: F 0.05(2, 2)=19.00; F 0.10(2, 2)=9.00。

2.5.5 平行验证试验 取半枝莲 21.6 g, 白花蛇舌草、百部、地肤子、苦参各 10.8 g 共 3 份, 依照最优提取工艺 A₃B₁C₃ 进行验证试验, 测得野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷 Ic 含量见表 10, 计算 RSD 值<3%, 综合评分稳定, 表明该工艺可行性较好。

3 讨论

阴道炎属中医带下病范畴, 是妇科常见病多发病。阴道炎多由细菌、真菌、支原体、滴虫等病菌引发, 与阴道内菌群失调密切相关^[10-11]。中药外治法中用栓剂治疗阴道炎具有明显的优势,

能使药物直接作用病患部位、通过局部微作用、微刺激、微吸收, 即“三微调平衡”, 调整神经-内分泌-免疫网络的紊乱, 达到治疗疾病的目的^[12]。应用辩证思维和整体调节理论开发的白莲阴道栓为中药复方制剂, 方中白花蛇舌草、半枝莲, 清热解毒、化瘀消肿为君药, 其半枝莲用量 2 倍于白花蛇舌草的量为君药之统帅, 苦参、地肤子可增强君药清热解毒之功, 发挥祛湿止痒之效为臣药, 百部能散能降的特性有利湿毒祛除, 增强止痒杀虫之效为佐药, 全方君臣佐伍相合共奏清热解毒、化瘀生肌、止痒杀虫等功效。方中白花蛇舌草解毒抗炎, 其代表药效成分车叶草苷为环烯醚萜类物质, 易氧化易水解, 而半枝莲主含黄酮类成分野黄芩苷具有抑制血小板聚集、抗血栓形成、抗炎、抗肿瘤等作用^[1]。苦参有清热、杀虫作用, 其生物碱具有抗炎、清除自由基、抑制肿瘤细胞增殖等作用^[13-14]。地肤子皂苷具抗真菌作用^[15]。野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷活性成分能表达

表 8 正交追加试验设计及结果

Tab. 8 Design and results of orthogonal additional test

序号	A/倍 (6,8,10,12)	B/h (0.5,1,1.5)	C/次 (1,2,3)	D (空列)	干膏率/ %	野黄芩苷含 量/mg·g ⁻¹	苦参碱含 量/mg·g ⁻¹	地肤子皂苷 Ic 含 量/mg·g ⁻¹	结果	
									评分/%	评分/%*2
1	1	1	1	1	13.95	7.45	3.40	5.19	22.62	45.24
2	1	2	2	2	21.55	8.13	3.49	5.05	49.10	98.20
3	1	3	3	3	27.30	4.77	4.03	4.79	57.63	115.26
4	2	1	2	3	21.52	8.47	3.83	4.46	48.32	96.64
5	2	2	3	1	30.57	6.11	3.79	4.89	71.11	142.22
6	2	3	1	2	16.89	7.58	3.45	4.95	29.90	59.80
7	3	1	3	2	28.62	8.67	3.88	5.25	83.47	
8	3	2	1	3	24.37	6.09	4.40	5.33	68.80	
9	3	3	2	1	30.50	7.76	4.35	4.71	85.94	
10	4	1	3	2	29.75	7.31	4.05	5.20	83.19	
11	4	2	1	3	23.88	5.39	4.21	5.17	58.45	
12	4	3	2	1	27.02	7.88	4.10	4.99	75.19	
K ₁	43.12	51.42	38.72	58.10	N=基础试验次数=9 $\sum X_i=1\ 012.40$					
K ₂	49.78	61.28	59.33	54.11	M=实际试验次数=12 $CT=(\sum X_i)^2/n=56\ 941.88$					
K ₃	79.40	56.03	70.69	56.53	$P_{\text{因}}=\text{基础试验中因素的位级数}=3$ $S_{\text{总}}=(\sum \text{评分})^2-CT=7\ 193.32$					
K ₄	72.28				$g_{\text{因}}=\text{追加因素的位级数}=1$					
R	36.29	9.86	31.98	3.99	$\frac{1}{\lambda_{\text{因}}}=\frac{1}{f_{\text{因}}}\left[\frac{3N-M}{N}(P_{\text{因}}-1)+g_{\text{因}}\right]$ $\frac{1}{\lambda_{\text{误}}}=\frac{1}{f_{\text{误}}}\left[2N-\frac{3N-M}{N}-\sum_{\text{因}}\frac{f_{\text{因}}}{\lambda_{\text{因}}}\right]$					

表 9 正交追加试验方差分析结果

Tab. 9 Analysis of variance of orthogonal additional test

方差来源	离差平方和	修正系数	修正偏差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	3 665.12	0.69	2 528.93	3	842.98	15.97	$P<0.05$
B	291.77	0.6	175.06	2	87.53	1.66	$P>0.05$
C	3 152.80	0.6	1 891.68	2	97.65	17.91	$P<0.05$
误差	35.20	1.50	52.80	3			

注: $F_{0.05}(3,3)=9.28$; $F_{0.01}(3,3)=29.5$; $F_{0.05}(2,3)=19.16$; $F_{0.05}(2,3)=9.16$ 。

Note: $F_{0.05}(3,3)=9.28$; $F_{0.01}(3,3)=29.5$; $F_{0.05}(2,3)=19.16$; $F_{0.05}(2,3)=9.16$ 。

表 10 平行验证试验结果

Tab. 10 Parallel verification test results

编号	干膏率/ %	野黄芩苷含 量/mg·g ⁻¹	苦参碱含量 /mg·g ⁻¹	地肤子皂苷 Ic 含 量/mg·g ⁻¹
1	28.40	8.64	3.78	6.05
2	28.61	8.73	3.82	6.10
3	28.27	8.52	3.66	6.03
平均	28.43	8.63	3.75	6.06
RSD/%	0.60	1.22	2.22	0.59

该方对阴道炎病原微生物的主要治疗作用,故选用野黄芩苷、苦参碱、地肤子皂苷及出膏率共同作为工艺优选评价检测指标。

中药复方制剂通过多靶点、多环节、多层次调节而发挥治疗作用,单一成分不能客观反映工艺优劣,而多指标综合评分法,在一定程度上体现了中药复方君臣佐使的配伍规律^[16-17]。所以本实验采用多指标综合评分法优选白莲阴道栓的提

取工艺。实验结果表明加水量和提取次数对研究有统计学意义,极差结果加水量、提取次数都落在 K 值最高水平上,加水量 A₃、提取次数 C₃,通过追加试验比较验证和平行验证试验,优选提取工艺为 A₃B₁C₃。验证试验结果表明该工艺具稳定性和可靠性,优化的提取工艺可为制剂成型和大批量生产提供参考依据,具有实际应用价值。

REFERENCES

- [1] JIANG W. Research progress on pharmacological activities of scutellarin [J]. Chin Pharmacol Bull(中国药理学通报), 2018, 34(12): 1634-1637.
- [2] WANG L J, YANG Q, YE M, et al. Study on mechanism of total alkaloids of Sophora flavescens against Staphylococcus epidermidis [J]. Chin Tradit Herb Drug(中草药), 2019, 50(24): 6032-6037.
- [3] WU X Y, FANG L H, LYU W Q, et al. Variation pattern analysis of momordin Ic content and high-quality germplasm

- screening in Kochiae Fructus from various origins [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae(中国实验方剂学杂志), 2019, 25(6): 183-188.
- [4] LI Y H, CAI L Y, ZHONG M, et al. Studies on the content determination and preliminary stability of formulated granules of detoxification and anti-leukaemia [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae(中国实验方剂学杂志), 2013, 19(3): 97-100.
- [5] LIU W P, RUAN Z, BAI M. Determination of matrine in Fufang Shen'an granules by HPLC [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2010, 35(14): 1818-1819.
- [6] LUO G P, MENG H N, CHEN C H, et al. Content determination of Momordin Ic in by HPLC [J]. Sci Tech Chem Indus(化工科技), 2015, 23(6): 67-70.
- [7] LI Y, DU R. The application of AHP to the usability evaluation of B2B e-commerce platform [J]. Sci Technol Manag Res(科技管理研究), 2010, 30(1): 160-162.
- [8] ABDULLAH L, NAJIB L. A new type-2 fuzzy set of linguistic variables for the fuzzy analytic hierarchy process [J]. Expert Syst Appl, 2014, 41(7): 3297-3305.
- [9] ARAGONÉS-BELTRÁN P, CHAPARRO-GONZÁLEZ F, PASTOR-FERRANDO J P, et al. An AHP(Analytic Hierarchy Process)/ANP(Analytic Network Process)-based multi-criteria decision approach for the selection of solar-thermal power plant investment projects [J]. Energy, 2014(66): 222-238.
- [10] GUO Y Y, YANG S S. Analysis on vaginal microecology in 1, 830 patients with vaginitis [J]. Chin J Microecol(中国微生态学杂志), 2019, 31(3): 339-343.
- [11] ZHANG R S. Clinical analysis of 1, 100 cases of vaginal secretion examination [J]. Chin J Microecol(中国微生态学杂志)2017, 29(12): 1443-1446.
- [12] TIAN S, MIAO M S. Mechanism of external use of traditional Chinese medicine: "three micro- regulations for balance" based on neural-endocrine-immune network [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae(中国实验方剂学杂志), 2019, 25(4): 6-12.
- [13] CAO J, W R J, DENG R Y, et al. Research progress and prospect on antitumor mechanism of matrine and oxymatrine [J]. Chin Tradit Herb Drug(中草药), 2019, 50(3): 753-760.
- [14] GAO P P, WANG Z, LIU J, et al. The pharmacokinetics, toxicology and pharmacology of oxymatrine [J]. Chin Pharmacol Bull(中国药理学通报), 2019, 35(7): 898-902.
- [15] XU Y H, HUANG H, GUO Z X, et al. Chemical constituents of antifungal extract from Kochiae Fructus [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2012, 34(9): 1726-1729.
- [16] LIU G H, WANG Y F, YU N, et al. Optimization on extraction process of Jinghong granules based on orthogonal design and multi-index weight analysis [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2019, 28(10): 1178-1184.
- [17] CHANG Z Y, GU L B, WANG M, et al. Exploration on extraction process of compound Biqing granules based on orthogonal design and multi-index weight analysis [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2019, 36(1): 64-68.

收稿日期: 2019-10-28

(本文责编: 沈倩)