

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.03.010

不同澄清剂对调脏舒秘合剂澄清度的影响*

范润勇,徐伟,蒲立立,张明[△],钟佰明,周茜

(四川省南充市中医医院,四川南充 637000)

摘要:目的 探讨不同澄清剂对调脏舒秘合剂澄清度的影响。方法 采用高效液相色谱(HPLC)法测定调脏舒秘合剂中松果菊苷、芍药苷和阿魏酸的含量。分别以吐温80、海藻酸钠、活性炭、明胶、壳聚糖、无机硫酸钠、硅藻土、101果汁澄清剂、ZTC1+1天然澄清剂、琼脂为澄清剂,采用紫外-可见分光光度(UV-Vis)法测定透光率,以表示澄清度;同时,以熵权法确定松果菊苷、芍药苷、阿魏酸含量,透光率和固体总量的权重,并进行综合评分,筛选最佳澄清剂。结果 松果菊苷、芍药苷和阿魏酸进样量分别在2.480~9.922 μg、0.053~1.056 μg、0.050~1.002 μg范围内与峰面积积分值线性关系良好($R^2=0.999\ 6,0.999\ 6,0.999\ 0,n=6$);平均加样回收率分别为97.56%,99.52%,101.30%,RSD分别为1.54%,2.03%,1.40%($n=6$)。松果菊苷、芍药苷、阿魏酸含量,透光率和固体总量的熵权系数分别为0.208 1,0.194 2,0.206 4,0.193 4,0.197 8。ZTC1+1天然澄清剂综合评分最高,为87.90分。结论 ZTC1+1天然澄清剂不影响药液有效成分含量,可解决调脏舒秘合剂澄清度的问题。

关键词:调脏舒秘合剂;熵权法;高效液相色谱法;紫外-可见分光光度法;澄清度;澄清剂

中图分类号:R917

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2023)03-0039-05

Effect of Different Clarifying Agents on Clarity of Tiaozang Shumi Mixture

FAN Runyong, XU Wei, PU Lili, ZHANG Ming, ZHONG Baiming, ZHOU Qian

(Nanchong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanchong, Sichuan, China 637000)

Abstract: Objective To investigate the effect of different clarifying agents on the clarity of Tiaozang Shumi Mixture. **Methods** The high-performance liquid chromatography (HPLC) method was used to determine the contents of echinacoside, paeoniflorin and ferulic acid in Tiaozang Shumi Mixture. With Tween 80, sodium alginate, activated carbon, gelatin, chitosan, inorganic sodium sulfate, diatomite, 101 juice clarifying agent, ZTC1+1 natural clarifying agent and agar as the clarifying agents respectively, the ultraviolet-visible spectrophotometry (UV-Vis) method was used to determine the transmittance to obtain the clarity. At the same time, the entropy-weight method was used to determine the weights of the contents of echinacoside, paeoniflorin, ferulic acid, transmittance and total solids, and the above indexes were comprehensively scored to screen the optimal clarifying agent. **Results** The linear ranges of echinacoside, paeoniflorin and ferulic acid were 2.480-9.922 μg, 0.053-1.056 μg and 0.050-1.002 μg ($R^2=0.999\ 6, 0.999\ 6, 0.999\ 0, n=6$) respectively. The average recoveries of the above three components were 97.56%, 99.52% and 101.30% with RSDs of 1.54%, 2.03% and 1.40% respectively ($n=6$). The entropy-weight coefficients of the contents of echinacoside, paeoniflorin and ferulic acid, transmittance and total solids were 0.208 1, 0.194 2, 0.206 4, 0.193 4 and 0.197 8. The comprehensive score of ZTC1+1 natural clarifying agent was the highest (87.90 points). **Conclusion** ZTC1+1 natural clarifying agent does not affect the content of effective components in the drug liquid, and can solve the problem of clarity of Tiaozang Shumi Mixture.

Key words: Tiaozang Shumi Mixture; entropy-weight method; HPLC; ultraviolet-visible spectrophotometry; clarity; clarifying agent

合剂作为医疗机构中药制剂常用剂型,临床疗效确切,使用人数多,服用方便,但合剂中常含有鞣质、淀粉、蛋白质等大分子物质,沉淀多、溶液浑浊,其澄清度不佳^[1],同时鞣质常与蛋白质、生物碱、多糖形成氢键生

*基金项目:四川省科学技术厅重点研发项目[2020YFS0528];四川省中医药管理局项目[2020CP0018];四川省南充市科技局计划项目[20YFZJ0069,20YFZJ0066]。

第一作者:范润勇,男,硕士研究生,主管中药师,研究方向为中药炮制与制剂,(电子信箱)915829723@qq.com。

[△]通信作者:张明,男,大学本科,副主任中药师,研究方向为中药炮制与制剂,(电子信箱)309823443@qq.com。

物临床试验管理规范项目信息化管理探索[J]. 中国临床研究,2020,30(3):411-413.

[14] 孟啸,陈庆琳,朱玉洁,等. 药物临床试验医院信息系统互联互通实践研究[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(5):565-569.

[15] 陈璨,袁骏毅,岑星星,等. 集成化管理GCP药房系统的设计与实现[J]. 中国医疗设备,2021,36(1):115-118.

[16] 刘晓芳,张虹,李英,等. 药物临床试验信息化管理系统的研究[J]. 中国临床研究,2015,28(3):381-385.

[17] 孙雪,宋浩静,郭彩会,等. 信息化系统对药物临床试验质量的影响[J]. 中南药学,2019,17(6):937-940.

[18] 杜静,陈红君,余自成. 基于医院信息系统的药物临床试验信息系统的构建[J]. 中国新药与临床杂志,2019,38(1):29-32.

(收稿日期:2022-04-20;修回日期:2022-09-16)

成不溶于水的沉淀,导致药液浑浊^[2]。据报道,壳聚糖^[3-6],101果汁澄清剂、ZTC1+1天然澄清剂及壳聚糖^[7],明胶和壳聚糖复配絮凝剂^[8],KBT-ZTC澄清剂^[9]均可作为合剂的澄清剂。调脏舒秘合剂为我院肛肠科范艺缤主任基于五脏同调法治疗慢传输型便秘的临床经验方,临床疗效较好,由柏子仁、白术、白芍、肉苁蓉、瓜蒌皮、瓜蒌子、枳实、当归、甘草等药味组方^[10]。为改善调脏舒秘合剂的澄清度,提高产品质量,增强治疗依从性,本研究中采用高效液相色谱(HPLC)法测定调脏舒秘合剂中松果菊苷、芍药苷和阿魏酸的含量,采用紫外-可见分光光度(UV-Vis)法测定透光率,以表示澄清度,以熵权法确定松果菊苷、芍药苷、阿魏酸、透光率和固体总量的权重,根据权重对上述指标进行综合评分;查阅相关文献,筛选调脏舒秘合剂最佳的澄清剂,比较吐温80、海藻酸钠、活性炭、明胶、壳聚糖、无水硫酸钠、硅藻土、101果汁澄清剂、ZTC1+1天然澄清剂、琼脂等澄清剂的澄清度,为解决医疗机构中药制剂合剂澄清度问题提供参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Ultimate 3000型高效液相色谱仪(美国赛默飞世尔科技公司),配有WPS-3000TSL型进样器,LPG-3400SDN型四元泵,TCC-3000SD型柱温箱,VWD-3100型检测器;AUW220D型分析天平(日本岛津公司,精度为十万分之一);FA2004型分析天平(上海力辰科技仪器有限公司,精度为万分之一);TU-1901型双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司);G-100S型超声波清洗器(深圳市歌能清洗设备有限公司,功率为500W,频率为40kHz);RE-1102型旋转蒸发仪(上海嘉鹏科技有限公司);SHZ-D(Ⅲ)型循环水真空泵(上海力辰科技仪器有限公司);SYG-4型数显恒温水浴锅(常州朗越仪器厂);WGL-45B型电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司);LCK2000型煎药机(天津三延精密机械有限公司)。

1.2 试药

松果菊苷对照品(批号为111670-201907,纯度为91.8%),芍药苷对照品(批号为110736-202044,纯度为96.8%),阿魏酸对照品(批号为110773-201915,纯度为99.4%),均购自中国食品药品检定研究院;柏子仁(批号为200401),白术(批号为200501),白芍(批号为200501),枳实(批号为200101),瓜蒌子(批号为191201),瓜蒌皮(批号为200201),肉苁蓉(批号为200201),当归(批号为200501),甘草(批号为200401),均购自成都吉安康药业有限公司,经南充市中医医院张德明中药师鉴定均为正品;海藻酸钠(上海埃彼化学

试剂有限公司,批号为F20180515);活性炭(批号为20210705),琼脂粉(批号为20211027),均购自福晨(天津)化学试剂有限公司;明胶(天津市登峰化学试剂厂,批号为20211001);无水硫酸钠(批号为2015011201),硅藻土(批号为2016110801),均购自成都市科龙化工试剂厂;无水乙醇(成都市科隆化学品有限公司,批号为2021093002);壳聚糖(恒鑫生物科技有限公司,批号为20211112);ZTC1+1天然澄清剂(批号为20210820),101果汁澄清剂(批号为20210820),均购自四川世纪之星生物科技有限公司;乙腈为色谱纯,水为怡宝纯净水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:Agilent Eclipse XDB C₁₈柱(250mm×4.6mm,5μm);流动相:乙腈-0.2%磷酸溶液(20:80,V/V);检测波长:230nm;柱温:25℃;流速:1.0mL/min;进样量:5μL。理论板数按阿魏酸峰计应不低于5000,分离度应不小于1.5,拖尾因子应在0.95~1.05间,含量测定中灵敏度的信噪比应不低于43。

2.2 溶液制备

将调脏舒秘合剂每付处方加8倍量水,提取2次,每次1h,最终将药液浓缩至1000mL,精密量取调脏舒秘合剂样品溶液1.0mL,置5mL容量瓶中,加水稀释并定容,摇匀,滤过,取续滤液,用0.45μm微孔滤膜滤过,即得供试品溶液。

取松果菊苷、芍药苷、阿魏酸对照品各适量,精密称定,加50%甲醇溶液超声使溶解,分别制成每1mL含496.1,105.6,100.2μg的对照品溶液。

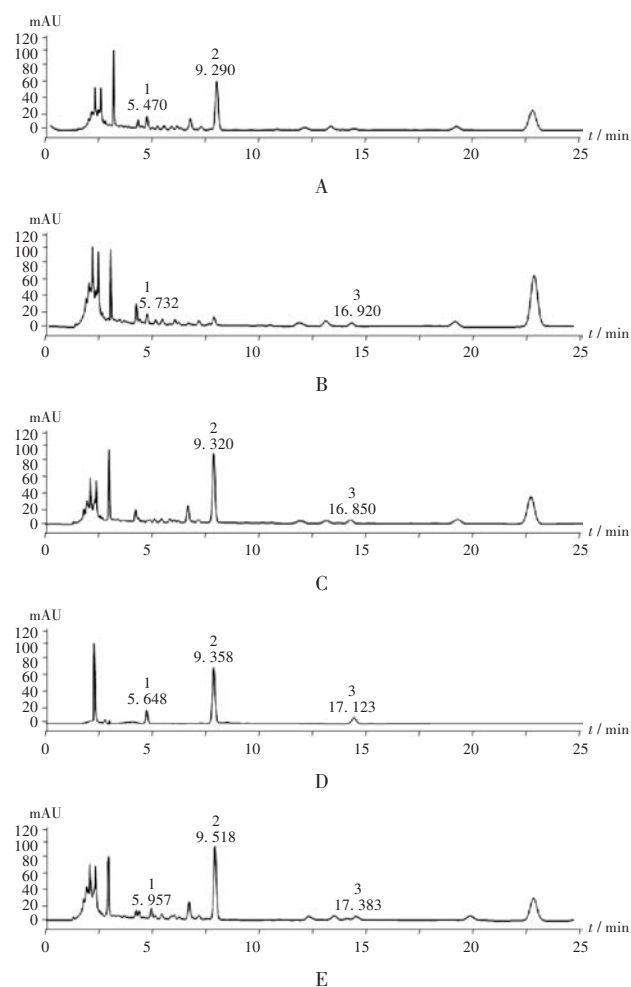
分别精密量取上述松果菊苷、芍药苷、阿魏酸对照品溶液,按1:10:1(m/m/m)混合,即得混合对照品溶液。

按处方工艺称取缺肉苁蓉、白芍、当归的调脏舒秘合剂,制备阴性样品,按供试品溶液制备方法制备缺肉苁蓉、白芍、当归的阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

专属性试验:分别取2.2项下供试品溶液,松果菊苷、芍药苷、阿魏酸混合对照品溶液和阴性对照品溶液各5μL,按2.1项下色谱条件进样测定,供试品溶液色谱中相同保留时间处与混合对照品溶液有对应峰,且阴性对照无干扰,表明方法专属性强。色谱图见图1。

线性关系考察:分别精密量取系列质量浓度的松果菊苷、芍药苷、阿魏酸对照品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,以峰面积积分值(Y)为纵坐标、进样量(X,μg)为横坐标进行线性回归。结果见表1。



1. 松果菊苷 2. 芍药苷 3. 阿魏酸

A - C. 阴性对照品溶液(分别缺当归、白芍、肉苁蓉) D. 混合对照品溶液 E. 供试品溶液

图1 专属性试验高效液相色谱图

1. Echinacoside 2. Paeoniflorin 3. Ferulic acid

A - C. Negative reference solution (lacking Angelicae Sinensis Radix, Paeoniae Radix Alba and Cistanches Herba) D. Mixed reference solution E. Test solution

Fig. 1 HPLC chromatograms of the specific test

表1 线性关系考察结果

Tab. 1 Results of the linear relation test

待测成分	回归方程	R^2	线性范围(μg)
松果菊苷	$Y = 0.1831X + 1.4509$	0.9996	2.480~9.922
芍药苷	$Y = 2.6540X + 0.1456$	0.9996	0.053~1.056
阿魏酸	$Y = 0.4902X + 0.0746$	0.9990	0.050~1.002

精密度试验:取2.2项下混合对照品溶液,按2.1项下色谱条件连续进样测定6次。结果松果菊苷、芍药苷和阿魏酸色谱峰峰面积的RSD分别为1.45%,1.01%,0.88%($n = 6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取同一供试品溶液,分别于0,2,4,6,12,24 h时按2.1项下色谱条件进样测定。结果松果菊苷、芍药苷和阿魏酸色谱峰峰面积的RSD分别为

2.56%,1.08%,0.57%($n = 6$),表明供试品溶液24 h内稳定性良好。

重复性试验:按处方称取药材,按供试品溶液制备方法平行制备供试品溶液6份,按2.1项下色谱条件进样测定。结果松果菊苷、芍药苷和阿魏酸色谱峰峰面积的RSD分别为3.00%,1.94%,2.91%($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:精密量取已知含量的样品6份,每份1 mL,依法制备供试品溶液,精密加入混合对照品溶液1 mL,按2.1项下色谱条件进样测定,计算加样回收率。结果松果菊苷、芍药苷、阿魏酸的平均加样回收率分别为97.56%,99.52%,101.30%,RSD分别为1.54%,2.03%,1.40%($n = 6$),表明方法准确度良好。

2.4 固体总量测定

按2020年版《中国药典(四部)》通则3101固体总量测定法^[11]测定调脏舒秘合剂的固体总量。

2.5 澄清方式选择

根据前期预试验,对比静置、离心和加入澄清剂3种方式调脏舒秘合剂的澄清效果,以芍药苷、固体总量和澄清度为指标。结果最佳澄清方式为加入澄清剂。

2.6 澄清度测定^[12-13]

透光率表示光透过透明或半透明的光通量与其入射光通量的百分率。影响透光率的主要原因为溶液中溶质对光的吸收作用和溶液中悬浮颗粒对光的折射作用。当保证溶液中溶质浓度相同情况下,相同温度的透光率反映溶液中悬浮颗粒的多少,透光率越低,悬浮颗粒越多,澄清度越低。因此,通过紫外可见分光光度计测定透光率可间接反映溶液的澄清度,本研究于190~900 nm全波长范围扫描,最终确定透光率的检测波长为850 nm。相对透光率计算公式见式(1)。

$$T_{\text{相对}} = T_{\text{供试}} / T_{\text{样品对照}} \quad (1)$$

稀释X倍后,相对透光率计算公式见式(2)。

$$T_{\text{相对}} = 1 - \frac{1 - T_{\text{供试}}}{T_{\text{样品对照}}} \times X \quad (2)$$

式中, $T_{\text{相对}}$ 表示相对透光率, $T_{\text{供试}}$ 表示供试品溶液的透光率, $T_{\text{样品对照}}$ 表示供试品对照溶液(供试品溶液经澄清处理后的)透光率。

2.7 熵权法确定权重^[14-22]

信息熵是系统不确定性和无序程度的度量,除度量数据包含的信息量,还可用于在多指标评价系统中确定各指标权重。将每个评价指标作为1个随机变量,计算该指标的熵权系数。取值变异程度越大越无序,提供的信息量越多,该指标越重要;反之则越不重要。计算步骤如下。

1)原始数据矩阵归一化,建立原始评价指标矩阵

设 m 个评价指标、 n 个评价对象的原始数据矩阵为

$$A = (a_{ij})_{mn}, \text{对其归一化后得到 } R = (X_{ij})_{mn},$$

对于大者为优的指标,按式(3)进行归一化。

$$X_{ij} = (a_{ij} - \min\{a_{ij}, \dots, a_{nj}\}) / (\max\{a_{1j}, \dots, a_{mj}\} - \min\{a_{1j}, \dots, a_{mj}\}) \quad (3)$$

式中, X_{ij} 表示第 i 次试验时在第 j 个评价指标的取值, $i = 1, 2, 3, \dots, m; j = 1, 2, 3, \dots, n$ 。

2)将原始数据矩阵 $(X_{ij})_{mn}$ 转换为概率矩阵 $(P_{ij})_{mn}$

信息熵公式中, P_i 为某个信息的概率,满足 $0 \leq P_i \leq 1$,必须先对矩阵 $(X_{ij})_{mn}$ 做归一化处理,经处理后的矩阵可视为指标的概率矩阵。计算公式见式(4)。

$$P_{ij} = X_{ij} / \sum_{j=1}^n X_{ij} \quad (4)$$

式中, P_{ij} 表示第 j 次试验在第 i 个评价指标下的概率。

松果菊苷、芍药苷、阿魏酸、固体总量、透光率的 P 矩阵如下。

$$P = \begin{pmatrix} 0.0575 & 0.0766 & 0.0729 & 0.0750 & 0.0736 \\ 0.1037 & 0.0777 & 0.0666 & 0.0750 & 0.0738 \\ 0.0537 & 0.0687 & 0.0641 & 0.0998 & 0.0770 \\ 0.0750 & 0.0738 & 0.0487 & 0.0627 & 0.0759 \\ 0.0881 & 0.0823 & 0.0664 & 0.0691 & 0.0766 \\ 0.1137 & 0.0879 & 0.0848 & 0.0741 & 0.0803 \\ 0.0582 & 0.0723 & 0.0820 & 0.0754 & 0.0740 \\ 0.0931 & 0.0736 & 0.0581 & 0.0702 & 0.0873 \\ 0.0730 & 0.0859 & 0.1151 & 0.0789 & 0.0742 \\ 0.0594 & 0.0710 & 0.0804 & 0.0876 & 0.0746 \\ 0.0767 & 0.0750 & 0.0845 & 0.0943 & 0.0830 \\ 0.0688 & 0.0814 & 0.0780 & 0.0691 & 0.0756 \\ 0.0792 & 0.0738 & 0.0985 & 0.0690 & 0.0740 \end{pmatrix}$$

3)计算信息熵(H_i)

按式(5)确定第 i 个评价指标的 H_i ,结果见表2。

$$H_i = -k \sum_{j=1}^n P_{ij} \ln P_{ij}, k = 1 / \ln n \quad (5)$$

表2 相关评价指标信息熵和熵权系数计算结果

Tab. 2 Results of information entropy and entropy - weight coefficient calculation of relevant evaluation indicators

评价指标	H_i	W_j	评价指标	H_i	W_j
松果菊苷	0.8784	0.2081	固体总量	0.8844	0.1978
芍药苷	0.8865	0.1942	透光率	0.8870	0.1934
阿魏酸	0.8794	0.2064			

4)计算熵权系数(W_j)

按式(6)计算 W_j ,结果见表2。

$$W_j = 1 - H_j \sum_{i=1}^m (1 - H_i), 0 \leq W_j \leq 1, \sum_{j=1}^m W_j = 1 \quad (6)$$

可知,当 H_i 越小, W_j 越大,即当 X_{ij} 相差越大,传递的

信息量越多,作用越大,权重越大。

2.8 澄清工艺考察

将调脏舒秘合剂每付处方加8倍量水,提取2次,每次1h,最终将药液浓缩至1000mL。按调脏舒秘合剂煎煮方法,煎煮13付,备用。澄清工艺考察方法有13种,考察结果见表3。可知,加入澄清剂后,不会影响药液的有效成分含量,只是对澄清度有一定影响。采用熵权法确定了松果菊苷、芍药苷、阿魏酸成分含量和固体总量、澄清度等5个指标的权重,并进行综合评分。ZTC1+1天然澄清剂澄清效果最佳,其次是海藻酸钠和琼脂。根据筛选出的最佳澄清剂,按ZTC1+1天然澄清剂方法进行重复性试验。结果ZTC1+1天然澄清剂的效果较好,表明稳定性较好。

表3 澄清工艺考察结果($n = 4$)

Tab. 3 Results of investigation on the clarifying process ($n = 4$)

序号	澄清工艺	松果菊苷 ($\mu\text{g/mL}$)	芍药苷 ($\mu\text{g/mL}$)	阿魏酸 ($\mu\text{g/mL}$)	固体总量 (g/mL)	透光率 (%)	综合评 分(分)
1	静置法	52.0441	403.2540	12.7272	0.0779	75.80	71.67
2	离心法	93.8583	409.2840	11.6306	0.0779	76.05	79.30
3	水提醇沉法	48.5653	361.6391	11.1876	0.1037	79.39	73.33
4	101果汁澄清剂	67.8761	388.8313	8.4987	0.0651	78.24	68.01
5	明胶沉淀法	79.7169	433.2306	11.6019	0.0718	78.91	76.87
6	ZTC1+1天然澄清剂	102.9407	462.7379	14.8082	0.0770	82.71	87.90
7	壳聚糖凝聚法	52.6805	380.4769	14.3283	0.0783	76.25	72.66
8	活性炭吸附法	84.2895	387.6590	10.1391	0.0729	89.92	76.96
9	海藻酸钠	66.0752	452.1250	20.1100	0.0820	76.50	85.07
10	吐温80	53.7253	373.9308	14.0407	0.0910	76.85	74.85
11	琼脂	69.4225	395.0959	14.7551	0.0980	85.57	82.86
12	硅藻土	62.2777	428.3398	13.6276	0.0718	77.92	75.01
13	无水硫酸钠	71.6489	388.7282	17.2038	0.0717	76.29	78.54

3 讨论

医疗机构中药制剂合剂多采用煎煮方法进行提取,但药液体积大、杂质多、沉淀多。随着科学技术的发展,水提醇沉技术^[23]、微滤^[24]、超滤^[25]、纳滤、反渗透等膜分离技术^[26-27]、高速离心技术、超临界流体萃取技术、大孔树脂吸附技术^[28]等常用于中药水提液的精制工艺中。但水提醇沉法成本高、乙醇回收难、耗醇量大、生产周期长,故不作为大批量生产除去沉淀的方法。同时,膜分离技术、高速离心技术、超临界流体萃取技术、大孔树脂吸附技术等耗材成本高或对设备要求高,不适宜用于医疗机构中药制剂的纯化。澄清剂改善医疗机构中药制剂澄清度效果较好,成本较低,工艺简单、稳定,且可工业化用于生产。

中药提取液中加入吸附澄清剂,利用絮凝和凝聚的作用,除去中药提取液中的杂质,使提取液变得澄

清^[29]。本研究中所用吸附澄清剂主要为有机絮凝剂和无机凝聚剂,常用于药物与食品的澄清。参考文献[30-34],选用了吐温80、海藻酸钠、活性炭、明胶、壳聚糖、无水硫酸钠(无机凝聚剂)、硅藻土(无机凝聚剂)、101果汁澄清剂、ZTC1+1天然澄清剂、琼脂10种澄清剂。由表3可知,加入天然澄清剂的澄清效果优于静置法、离心法和水提醇沉法,有机絮凝剂的澄清效果总体比无机凝聚剂好,并筛选出调脏舒秘合剂的最佳澄清剂为ZTC1+1天然澄清剂。

本研究中采用HPLC法、UV-Vis法结合熵权法筛选ZTC1+1天然澄清剂为调脏舒秘合剂的最佳澄清剂,不影响药液有效成分含量,且操作简单可重复,可作为解决医疗机构中药制剂合剂澄清度的方法。采用单因素法对比了不同澄清剂对调脏舒秘合剂澄清度的影响,参考文献确定澄清度的用量,后续试验将考察ZTC1+1天然澄清剂最佳加入浓度,或采用正交试验法、响应面法对比多种澄清剂或每种澄清剂的使用浓度对澄清度的影响。

参考文献

[1] 颜红. 天然澄清剂在中药水提液澄清工艺中的应用[J]. 中医药导报, 2005, 11(1): 80-82.

[2] 宋晓光, 王少平, 王升光, 等. 银翘消疹合剂澄清工艺研究[J]. 江西中医药, 2018, 49(1): 64-66.

[3] 崔思娇, 杨光照, 于士龙, 等. 软肝缩脾合剂澄清工艺的优化[J]. 中成药, 2017, 39(3): 629-631.

[4] 窦家聪, 田晨颖, 王冬, 等. 宁心合剂壳聚糖絮凝澄清工艺优选[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11): 2657-2660.

[5] 张永斌. 壳聚糖絮凝沉淀法在健脾运化合剂除杂工艺中的应用研究[J]. 西部中医药, 2021, 34(11): 80-82.

[6] 崔思娇, 杨光照, 汪宇. 养肝增免合剂澄清工艺的优选[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(9): 1239-1242.

[7] 孙双凤, 余林. 几种天然澄清剂在中药水提液精制中的应用研究[J]. 石化技术, 2016, 23(9): 43.

[8] 董丹华, 刘玉军, 孙平, 等. 复配絮凝剂对圣愈汤合剂澄清效果研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 121-125.

[9] 冯传平, 杨惠, 李辉, 等. KBT-ZTC澄清剂用于补肾温肺合剂水提液的澄清工艺研究[J]. 中成药, 2015, 37(5): 1127-1130.

[10] 范艺缤, 王邦林, 魏照洲, 等. 基于“五脏同调法”的调脏舒秘方治疗慢传输型便秘效果及机制分析[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 214-218.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 286.

[12] 白研, 李静, 苏政权. 壳聚糖复合絮凝剂处理玉屏风口服液的工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(12): 3058-3060.

[13] 张海悦, 闫小娟, 石翔. 芹菜降压口服液的研制[J]. 食品工业科技, 2011(3): 274-276.

[14] 张桂梅, 岳珠珠, 王慧楠, 等. 基于AHP-熵权法结合色差原理评价不同辅料大米对米炒党参饮片的影响[J]. 中草药, 2021, 52(24): 7447-7454.

[15] 程中琴, 王姗姗, 刘小妹, 等. 基于AHP-熵权法结合指纹图谱优选盐黄柏炮制用盐[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4298-4302.

[16] 田彦芳, 万海同, 朱紫焯, 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.

[17] 李芳, 李东坪. 基于熵权法的组合评价模型[J]. 信息技术与信息化, 2021(9): 148-150.

[18] 冯治国, 赵祺, 朱强, 等. 基于熵权法和灰色关联分析法评价安徽省不同产地黄精药材质量[J]. 中草药, 2021, 52(12): 3689-3695.

[19] 钱怡洁, 皮文霞, 朱广飞, 等. 基于熵权法结合层次分析法和反向传播神经网络优选酒炙肉桂工艺[J]. 中草药, 2021, 52(22): 6816-6824.

[20] 曾海蓉, 李婷娜, 冉倩, 等. 基于熵权法结合Box-Behnken响应面法优化桂枝芍药知母颗粒复方提取工艺[J]. 中草药, 2020, 51(1): 84-90.

[21] 吴红伟, 李东辉, 边甜甜, 等. 基于响应面法结合熵权法多指标优选黄芪药材产地加工炮制一体化工艺[J]. 中草药, 2021, 52(19): 5854-5861.

[22] 王仁杰, 王凯玉, 过科家, 等. 熵权法优选川牛膝浸膏带式干燥工艺研究[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(2): 36-39.

[23] 宋晓光, 王少平, 王升光, 等. 银翘消疹合剂澄清工艺研究[J]. 江西中医药, 2018, 49(1): 64-66.

[24] 高红宁, 殷奕, 潘金火. 微滤法澄清枳实、苦参和金银花中药水提液的研究[J]. 中国当代医药, 2020, 27(35): 12-15.

[25] 李进, 王盛, 李祥, 等. 超滤技术分离纯化板蓝根有效成分的工艺研究[J]. 中成药, 2013, 35(3): 622-624.

[26] 张丽艳, 梅基雄, 谢宇, 等. 膜分离技术应用于川芎茶调颗粒提取工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(7): 934-936.

[27] 王国荣. 絮凝与膜分离结合的技术在中药除杂净化中的应用研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2015.

[28] 王清, 牛文斐, 张加泽, 等. 藿香抗肠道EV-71病毒的体外筛选[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(6): 1255-1258.

[29] 张三平. 吸附澄清剂在中药制剂中的应用研究[J]. 中国药房, 2008, 19(6): 461-464.

[30] 于翔, 单春会, 程卫东. 基于响应面分析不同澄清剂对沙枣果酒澄清效果的影响[J]. 中国酿造, 2016, 35(6): 150-154.

[31] 陈丽娜, 黄粤芳, 黄钧淳, 等. 不同澄清剂对山楂龙眼复合果酒澄清效果的影响[J]. 现代食品, 2021(12): 98-102.

[32] 韩希凤. 发酵型石榴果醋澄清剂的筛选及工艺条件优化[J]. 中国调味品, 2021, 46(6): 83-86.

[33] 张春燕, 范玲, 谢星星, 等. 复方佛手口服液澄清工艺改进及含量测定[J]. 中国药业, 2020, 29(1): 39-44.

[34] 庞秀清, 李勇军, 何迅. 四季草颗粒纯化工艺改进研究[J]. 中国药业, 2018, 27(1): 20-23.

(收稿日期: 2022-02-07; 修回日期: 2022-09-17)