

# 响应面法优化青钱柳多糖片的处方工艺研究

周佳<sup>1</sup>, 罗玉玲<sup>2</sup>, 何康<sup>1</sup>, 叶江海<sup>1</sup>, 林雪梅<sup>3</sup>, 邹娟<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>贵州中医药大学青钱柳研究中心, 贵州 贵阳

<sup>2</sup>贵州中医药大学第二附属医院, 贵州 贵阳

<sup>3</sup>贵州国泰大金科技农业有限公司, 贵州 贵阳

收稿日期: 2022年9月15日; 录用日期: 2022年11月4日; 发布日期: 2022年11月15日

## 摘要

目的: 对青钱柳多糖片剂处方工艺进行优化。方法: 以青钱柳多糖粉为原料, 采用湿法制粒压片。在单因素试验基础上, 以主药与填充剂比例、黏合剂浓度及崩解剂用量为影响因素, 片剂外观、脆碎度及崩解时限的综合评分为评价指标, 熵权法结合Box-Behnken响应面法筛选最优工艺。结果: 青钱柳多糖片剂最佳配方为主药与填充剂比例1:1.179, 黏合剂浓度8.879%, 崩解剂用量6.719%。在此条件下, 青钱柳多糖片综合评分为17.163分。结论: 通过工艺优化得到的青钱柳多糖片理论值与模型预测值相吻合。其处方工艺稳定可行, 且片形外观、脆碎度、崩解时限等指标都达到了片剂相应质量要求。

## 关键词

青钱柳多糖粉, 片剂, 响应面法, 熵权法, 制备工艺

# Optimization of *Cyclocarya paliurus* Polysaccharide Tablets by Response Surface Method Study on Prescription Process

Jia Zhou<sup>1</sup>, Yuling Luo<sup>2</sup>, Kang He<sup>1</sup>, Jianghai Ye<sup>1</sup>, Xuemei Lin<sup>3</sup>, Juan Zou<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Cyclocarya paliurus* Research Center, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

<sup>2</sup>The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

<sup>3</sup>Guizhou Guotai Gold Science and Technology Agriculture Limited Company, Guiyang Guizhou

Received: Sep. 15<sup>th</sup>, 2022; accepted: Nov. 4<sup>th</sup>, 2022; published: Nov. 15<sup>th</sup>, 2022

\*通讯作者。

文章引用: 周佳, 罗玉玲, 何康, 叶江海, 林雪梅, 邹娟. 响应面法优化青钱柳多糖片的处方工艺研究[J]. 食品与营养科学, 2022, 11(4): 304-313. DOI: 10.12677/hjfn.2022.114035

## Abstract

**Objective:** To optimize the prescription technology of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide tablets. **Methods:** *Cyclocarya paliurus* polysaccharide powder was used as raw material and granulated by wet method. On the basis of single factor test, the ratio of main drug to filler, binder concentration and disintegrating agent dosage were taken as the influencing factors, and the comprehensive score of tablet appearance, friability and disintegrating time was taken as the evaluation index. Entropy weight method combined with Box-Behnken response surface method was used to screen the optimal process. **Results:** The optimal formulation of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide tablet was the ratio of main drug to filler 1:1.179, adhesive concentration 8.879% and disintegrating agent addition 6.719%. Under these conditions, the comprehensive score of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide tablets was 17.163. **Conclusion:** The theoretical values obtained by process optimization are consistent with the predicted values of the model. The prescription technology is stable and feasible, and the shape appearance, fragility, disintegration time and other indicators met the corresponding quality requirements of the tablets.

## Keywords

*Cyclocarya paliurus* Polysaccharide Powder, Tablets, Response Surface Method, Entropy Weight Method, Preparation Technology

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

青钱柳(*Cyclocarya paliurus*)别名青钱李, 甜茶树, 为胡桃科青钱柳属单种属植物。是国家重点保护的濒危植物之一[1]。据《中国中药资源志要》记载, 其树皮、树叶皆可入药, 有清热解毒、治疗顽皮肤腐的功效[2]。20世纪80年代以来, 关于青钱柳的化学成分及药理活性的研究成为热点, 目前已从青钱柳中分离得到黄酮[3]、多糖[4]、三萜[5]等多种化

学成分, 现代药理研究发现, 青钱柳具有降血糖[6]、降血压[7]、降血脂[8]、增强机体免疫力[9]及抗氧化[10]等生理活性。

作为一种药食两用的中药材, 其食用与药用价值广泛, 并于2013年被国家卫生部列入新食品资源目录。基于其良好的生理活性价值, 越来越多的青钱柳产品被开发应用如江西修水神茶集团生产的青钱柳降糖茶, 青钱柳复合多糖饮料[11]、青钱柳饼干[12]、青钱柳滴丸等[13]。但目前关于青钱柳片剂的研究较少, 为进一步丰富青钱柳产品种类, 本次试验利用多糖安全性高, 毒副作用小的优点, 以青钱柳粗多糖为原料, 结合响应面法优选片剂最优配方工艺。希望得到工艺可靠, 质量稳定的青钱柳片剂。

## 2. 仪器与试剂

### 2.1. 仪器

EYELAN-1300 旋转蒸发仪(上海爱朗仪器有限公司); JA2003 电子天平(上海浦春计量仪器有限公司); SCIENTZ-10ND 冷冻干燥机(宁波新芝冻干设备股份有限公司); 电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限

公司); YP-1.5 单冲压片机(上海焯昌食品机械有限公司); BJ-3 智能崩解测定仪、SY-6D 片剂四用测定仪(上海黄海药检仪器有限公司)。

## 2.2. 试药

青钱柳多糖粉(实验室自制); 乙醇(分析纯, 成都金山化学试剂有限公司); 硬脂酸镁、微晶纤维素、交联羧甲基纤维素钠、聚乙烯吡咯烷酮(PVP K30)(食品级, 浙江一诺生物科技有限公司)。

## 3. 试验方法

### 3.1. 青钱柳多糖粉的制备

取粉碎的青钱柳叶, 按照最佳水提工艺以料液比 1:12、90℃条件下提取 3 次。将提取液浓缩到相对密度约为 1.145 的浸膏, 加入 95%乙醇使醇含量达到 80%, 醇沉过夜, 去掉乙醇液, 收集沉淀部分, 挥至无醇味, 复溶后-45℃冷冻干燥 48 h 即得。

### 3.2. 青钱柳多糖片剂制备

分别称取青钱柳多糖粉、微晶纤维素、交联羧甲基纤维素钠过 100 目筛, 混合均匀后, 喷洒 PVP K30 95 乙醇溶液制软材, 制得软材要求达到“手握成团, 轻压即散”的状态。将制备好的软材过 16 目筛进行制粒, 湿颗粒于 50℃鼓风干燥箱中干燥, 其间每隔一段时间将物料翻动一遍, 以免物料结块造成干燥不均匀。将干燥后的颗粒过 14 目筛进行整粒, 筛除细粉, 最后称取整粒后颗粒总重, 加入 0.2%硬脂酸镁混合均匀后进行压片, 控制填充压力, 调节片重, 得到片重约 0.2 g 左右的青钱柳多糖片。

### 3.3. 检测方法

外观性状: 制备好的片剂从外观上来看应完整光洁、色泽均匀。

崩解时限: 取 6 片待测片剂, 置于 BJ-3 智能崩解测定仪吊篮中, 37℃条件下进行崩解, 崩解时限应符合 2020 版中国药典规定。

脆碎度: 取总重约 6.5 g 的片剂, 吹风机吹去表面脱落的粉末, 精密称重, 25 r/min 的条件转动 100 r, 取出, 同法除去粉末, 精密称重, 减失重量不得超过 1%, 且不得检出断裂、龟裂及粉碎的片。

颗粒得率: 收集能通过 14 目筛但不能通过 100 目筛的颗粒, 称定质量, 测定其收率。

### 3.4. 辅料筛选

#### 3.4.1. 填充剂的筛选

片剂中加入填充剂的主要作用是填充重量或体积, 使片剂含药量均匀, 改善药物压缩成型性。本次试验选用微晶纤维素(MCC)、磷酸氢钙、甘露醇、淀粉、乳糖为考察对象。分别按主药填充剂 1:3 比例称取, 混合均匀, 喷洒 90%乙醇制软材, 16 目筛制粒, 50℃干燥, 14 目整粒, 加入 0.2%的硬脂酸镁后压片, 观察不同填充剂对片剂制备的影响, 筛选出合适的填充剂。

#### 3.4.2. 粘合剂的筛选

确定填充剂种类的基础上, 浸膏粉与填充剂(微晶纤维素) 1:3 混合, 用不同浓度乙醇与不同浓度 PVP K30 溶液制软材, 16 目筛网制粒, 干燥后 14 目整理, 比较颗粒得率及颗粒外观性状, 筛选出合适的粘合剂。

#### 3.4.3. 崩解剂的筛选

固定主药与填充剂比例 1:3, 崩解剂用量 5%, 粘合剂浓度 5%, 硬脂酸镁添加量 0.2%, 考察交联羧

甲基纤维素钠(CCNa)、羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)对片剂崩解时间的影响,筛选出适宜的崩解剂。

### 3.5. 单因素试验

在确定辅料种类的基础上,进行单因素试验,分别以主药与填充剂比例(1:1、1:1.5、1:2、1:2.5、1:3),粘合剂浓度(3%、5%、7%、9%),崩解剂用量(1%、3%、5%、7%、9%)为考察因素,以片剂的脆碎度,崩解时限与外观性状为考察指标,探讨各因素不同水平变化对青钱柳多糖片剂质量属性的影响。

### 3.6. 响应面试验

在单因素基础上,以主药与填充剂比例,粘合剂浓度与崩解剂用量为因变量,结合熵权法[14] [15]设计 Box-Behnken Design 响应面试验。其中因素水平见表 1,评分标准参考[16]做出调整见表 2。

**Table 1.** Response surface factor level table

**表 1.** 响应面因素水平表

水平	因素		
	A 主药与填充剂比例	B 粘合剂浓度/%	C 崩解剂用量/%
-1	1:1	5	3
0	1:1.5	7	5
1	1:2	9	7

**Table 2.** Comprehensive scores of tablets with multiple indicators

**表 2.** 片剂多指标综合评分表

指标名称	指标单位	评分标准
X1 外观	目测	优(10分) 良(8分) 一般(6分)
X2 脆碎度(率)	%	数值倒数的 1/10
X3 崩解时间	min	数值的 1 倍

## 4. 试验结果

### 4.1. 辅料筛选

#### 4.1.1. 填充剂种类筛选结果

表 3 结果可以看出,淀粉作为常用的填充剂,虽然经济实用,但可压性较差,导致成片片面不光洁且碎粉量较多,磷酸氢钙作为填充剂时制备的片剂表面有杂斑,可能与物料混合不均匀有关。选择甘露醇作为填充剂进行片剂制备时,发生粘冲导致片剂表面缺块不平整。相比较而言,MCC 与乳糖为填充剂时,制备得到的片剂外观上符合要求。考虑到乳糖的成本较高,本次试验选择微晶纤维素作为填充剂进行后续处方工艺研究。

#### 4.1.2. 粘合剂种类筛选结果

结合表 4 中数据,可以看出不论是乙醇溶液还是 PVP k30 溶液,随着溶液浓度增加,颗粒得率也相

应提高, 制得的颗粒均匀, 细粉少。且 PVP k30 溶液的效果要远大于乙醇溶液。因此选择 PVP k30 溶液作为粘合剂进行后续试验。

**Table 3.** Screening of fillers

**表 3.** 填充剂种类的筛选

填充剂种类	片剂外观
微晶纤维素	平整光滑, 色泽均匀, 细粉少
淀粉	表面略粗糙, 细粉较多
磷酸氢钙	表面光滑, 有少量杂斑
甘露醇	表面不平整光滑
乳糖	平整光滑, 色泽均匀, 细粉少

**Table 4.** Adhesive type screening

**表 4.** 粘合剂种类筛选

粘合剂	颗粒得率/%	颗粒外观形状
50%乙醇	23	颗粒均匀, 细粉少
70%乙醇	37	颗粒均匀, 细粉少
90%乙醇	53.31	颗粒均匀, 细粉少
3%PVP k30	72.3	颗粒均匀, 细粉少
5%PVP k30	85	颗粒均匀, 细粉少

#### 4.1.3. 崩解剂种类筛选结果

由表 5 可知, 其他条件一致时, 三种不同的崩解剂对片剂的崩解时间影响不大, 在考虑大上产成本的基础上, 选择交联羧甲基纤维素钠(CCNa)作为本次处方研究的崩解剂。

**Table 5.** Screening of disintegrants

**表 5.** 崩解剂种类筛选

崩解剂种类	CCNa	CMS-Na	L-HPC
崩解时间/min	2	2.7	2.1

## 4.2. 单因素试验结果

### 4.2.1. 不同主药与填充剂比例对片剂品质的影响

结果见表 6: 随着填充剂用量不断增加, 片剂崩解时间逐渐降低。在相同粘合剂浓度与崩解剂用量条件下, 由于微晶纤维素自身具备的崩解作用, 其用量成为影响片剂崩解时间的主要因素。在主要与填充剂比例达到 1:3 时, 崩解时间最低, 2 min 时即可完全崩解。但随着填充剂比例不断增加, 片剂的碎粉量逐渐增加, 脆碎度逐渐降低, 可能与粘合剂浓度过低有关。综合考虑, 选择主药与填充剂比例 1:1, 1:1.5, 1:2 为响应面水平进行试验。

**Table 6.** Effects of different proportions of main drugs and fillers on tablet quality  
**表 6.** 不同主药与填充剂比例对片剂品质的影响

主药与填充剂比例	外观性状	崩解时间/min	脆碎度/%
1:1	表面略粗糙, 碎粉量较少	10	1.02
1:1.5	表面略粗糙, 碎粉量较少	8	1.07
1:2	表面略粗糙, 碎粉量较少	6	1.16
1:2.5	表面略粗糙, 碎粉量稍多	5	1.19
1:3	表面略粗糙, 碎粉量较多	2	1.23

#### 4.2.2. 不同粘合剂浓度对片剂品质的影响

表 7 数据可以看出: 在相同的主药与填充剂比例、相同的崩解剂用量条件下, 随着粘合剂浓度升高, 片剂崩解时间呈现逐渐升高的趋势。同时脆碎度随着粘合剂浓度增大逐渐达到片剂要求。综合考虑, 选择粘合剂浓度 5%、7%、9%进行响应面试验。

**Table 7.** Effects of different adhesive concentrations on tablet quality  
**表 7.** 不同粘合剂浓度对片剂品质的影响

粘合剂浓度/%	外观性状	崩解时间/min	脆碎度/%
3	表面略粗糙, 碎粉量较多	1.6	1.21
5	表面光滑, 碎粉量较少	1.7	0.8
7	表面光滑, 碎粉量较少	2.5	0.54
9	表面光滑, 碎粉量较少, 略有杂斑	3	0.37

#### 4.2.3. 不同崩解剂用量对片剂品质的影响

结果见表 8: 相较于对外观与脆碎度的影响, 崩解剂用量对崩解时间的影响较大, 其中片剂崩解时间随着崩解剂用量增加逐渐降低。在用量为 7%时崩解时间趋于平缓, 约 1.5 min。综合考虑: 选择崩解剂用量 3%、5%、7%为响应面水平进行试验。

**Table 8.** Effects of different dosage of disintegrant on tablet quality  
**表 8.** 不同崩解剂用量对片剂品质的影响

崩解剂用量/%	外观性状	崩解时间/min	脆碎度/%
1	表面光滑, 少量碎粉	3.5	0.76
3	表面光滑, 少量碎粉	2	0.76
5	表面光滑, 少量碎粉	1.83	0.8
7	表面基本光滑, 少量碎粉	1.52	0.82
9	表面基本光滑, 少量碎粉	1.5	0.81

### 4.3 响应面试验结果

#### 4.3.1. 熵权法赋值权重结果, 见表 9

**Table 9.** Entropy value and weight coefficient of each index  
**表 9.** 各指标熵值及权重系数

指标	E <sub>j</sub>	W <sub>j</sub>	排名
外观	0.8850	0.469	1
崩解时间	0.917	0.338	2
脆碎度	0.953	0.193	3

综合评分:  $Y = X_1 \times 0.469 + X_2 \times 0.193 + X_3 \times 0.338$

#### 4.3.2. 试验结果

使用 Design-Expert 12 软件得到响应面设计方案。试验设计及结果如表 10 所示。并对综合评分的数学模型进行方差分析, 结果见表 11。

**Table 10.** Response surface analysis scheme and results  
**表 10.** 响应面分析方案及结果

试验号	A	B	C	X1	X2	X3	Y
1	-1	-1	0	10	23.8	24.42	17.537
2	1	0	-1	6	38	14.6	15.083
3	1	1	0	6	41.7	15	15.932
4	1	-1	0	6	33.3	13.5	13.804
5	-1	0	1	10	33.3	24	19.229
6	-1	0	-1	10	19.6	23.6	16.450
7	0	-1	1	8	17.9	18	13.291
8	0	1	1	8	33	18.6	16.408
9	0	1	-1	8	22.7	20.6	15.096
10	1	0	1	6	30.3	15.66	13.955
11	0	-1	-1	8	28.6	17.2	15.085
12	-1	1	0	10	30	25.6	19.133
13	0	0	0	8	25.6	18	14.777
14	0	0	0	8	27.8	18	15.20
15	0	0	0	8	25	17.34	14.438
16	0	0	0	8	23.8	17.2	14.159
17	0	0	0	8	25	18.7	14.90

**Table 11.** Results of variance analysis  
**表 11.** 方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	显著性
模型	48.38	9	5.15	28.16	0.0001	**
A	23.04	1	23.04	125.88	<0.0001	**
B	5.87	1	5.87	32.07	0.0008	**
C	0.1708	1	0.1708	0.9335	0.3661	ns
AB	0.0708	1	0.0708	0.3867	0.5538	ns
AC	3.82	1	3.82	20.85	0.0026	**
BC	2.41	1	2.41	13.18	0.0084	**
A2	10.22	1	10.22	55.85	0.0001	**
B2	0.5120	1	0.5120	2.80	0.1383	ns
C2	0.0228	1	0.0228	0.1244	0.7347	ns
残差	1.28	7	0.1830			
失拟项	0.6238	3	0.2079		0.3986	ns
纯误差	0.6571	4	0.1643			
总差	47.66	16				

注: \*表示差异显著,  $P < 0.05$ ; \*\*表示差异极显著,  $P < 0.01$ ; ns 表示差异不显著,  $P > 0.05$ 。

通过对表 11 进行回归拟合, 得到二次回归方程:

$$Y = 14.69 - 1.70A + 0.8564B + 0.1461C + 0.1330AB - 0.9767AC + 0.7765BC + 1.56A^2 + 0.3487B^2 - 0.0735C^2.$$

对二次回归方程的方差结果显示: 模型  $P = 0.0001 < 0.01$  极显著, 失拟项  $P = 0.3986 > 0.05$  不显著, 表明得到的回归模型比较理想。同时, 方程的决定系数  $R^2 = 0.9731$ , 说明模型可以解释 97.31% 的试验所得的片剂综合评分变化。且信噪比  $Adeq\ precisor = 16.8817$ , 表明方程拟合良好, 具有较高可信度。C.V (变异系数) 表示试验的精确度, C.V 越小, 实测值的相对离散程度越小, 试验的精密度越高, 本试验中方程拟合 C.V 值为 2.75%, 说明试验操作可靠性高。表中数据发现, 三个因素的 P 值分别为 0.0001, 0.0008, 0.3661。说明单因素对青钱柳多糖片剂的影响顺序为  $A > B > C$ 。

#### 4.3.3. 交互作用

利用 Design-Expert12.0 软件设计出的等高线及 3D 模型进行分析, 考察各因素交互作用时对片剂综合评分的影响。如图 1 所示: 主药与填充剂比例与崩解剂用量交互作用及粘合剂浓度与崩解剂用量交互作用对片剂综合得分的影响最显著, 表现为曲线相对较陡; 主药与填充剂比例与粘合剂浓度交互作用对综合评分影响不大, 表现为曲线相对较平滑, 随其数值的增加或减少, 响应值变化较小。这与表 11 中的方差分析结果一致: 各因素交互作用对片剂综合评分的影响顺序为  $AC > BC > AB$ 。



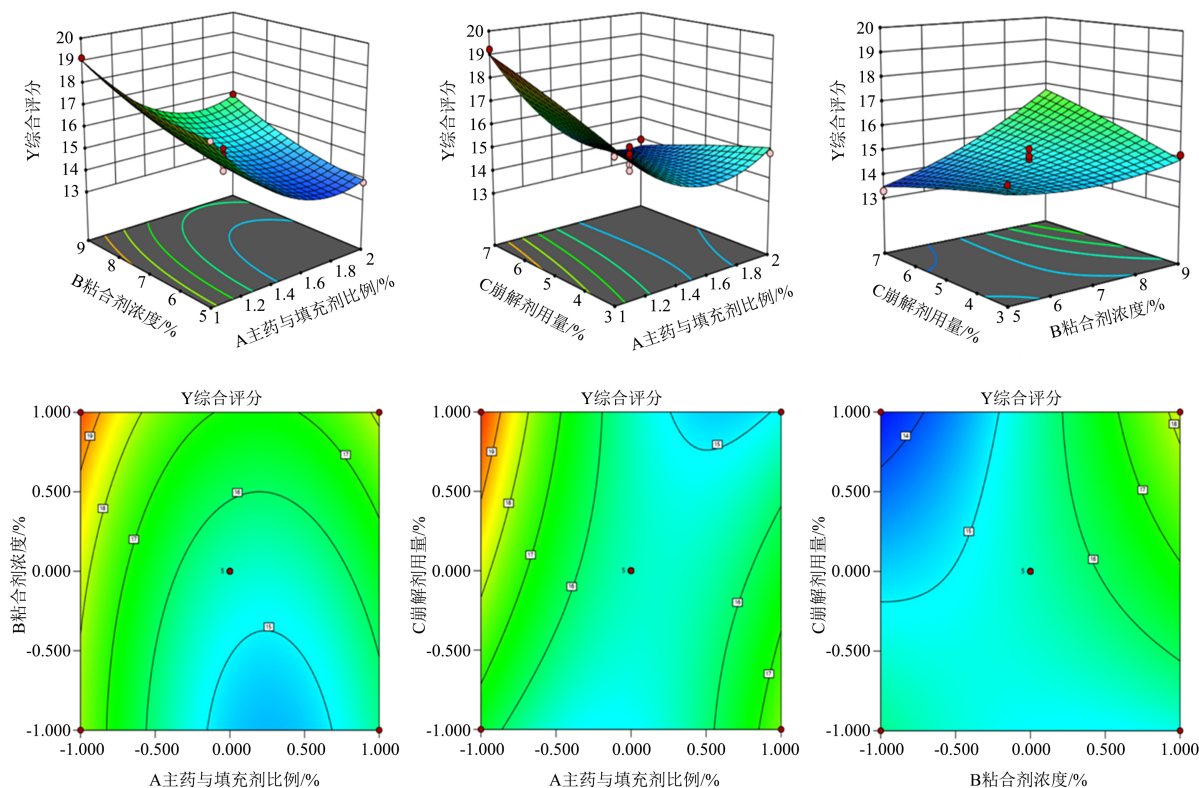


Figure 1. Influence of factor interaction on tablet comprehensive score

图 1. 因素交互作用对片剂综合评分的影响

#### 4.3.4. 验证试验

利用 Design-Expert 12.0 软件对回归方程进行优化, 得到最优处方参数为主药与填充剂比例 1:1.179, 粘合剂浓度 8.879%, 崩解剂添加量 6.719%。为检验试验值的准确性, 对上述优化条件重复 3 次进行验证实验。得到片剂综合得分实际值 17.163, 与预测值 18.695 相差不大。说明回归方程能够真实地反映各因素的影响, 建立的模型可靠。

## 5. 讨论

片剂因其生产成本低, 质量稳定、剂量准确等优点被广泛应用于工业生产中。其中湿法制粒压片法可有效改善压片过程中物料的分层与流动性, 工艺比较成熟, 易进行工业化生产。结合青钱柳多糖粉质地松软、流动性较差的粉体学性质, 此次试验选择湿法制粒压片法进行压片, 大大提高了青钱柳多糖粉的流动性及可压性。

本研究在预实验确定片剂处方的基础上进行响应面试验, 通过熵权法对试验所选的三个指标赋值权重, 对片剂进行综合评分。最终通过回归方程拟合得到最优配方: 主药与填充剂比例 1:1.175, 粘合剂浓度 8.879%, 崩解剂添加量 6.719%。验证试验证明在此条件下制备得到的片剂综合评分为 17.163 分, 与模型预测值相差不大, 其外观完整光洁, 且脆碎度与崩解时间均符合中国药典规定。因此, 采用响应面法优化片剂配方工艺是可行的。试验初步确立了青钱柳多糖片剂的制备工艺。对试验进行回望, 发现存在一些不足之处, 如综合评分选取指标过少, 如若综合评分指标加上溶出度与片重差异的结论会更准确; 另外辅料考察时发现崩解剂单独使用时区别不大, 如果在之后考察了联合使用的影响会使得实验更完整。为完善课题, 下一步计划对片剂展开进行质量标准检测。

## 基金项目

国家重点研发计划(2019YFC1712501); 贵州省一流学科项目[GNYL (2017) 008]。

## 参考文献

- [1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1979: 19-21.
- [2] 中国药材公司. 中国中药资源志要[M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [3] 易醒, 石建功, 周光雄, 等. 青钱柳化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(1): 43-45.
- [4] 谢建华, 谢明勇, 聂少平, 等. 青钱柳多糖提取工艺的研究[J]. 食品科学, 2007, 28(10): 188-191.
- [5] Gao, Y., He, C., Bi, W., *et al.* (2016) Bioassay Guided Fractionation Identified Hederagenin as a Major Cytotoxic Agent from *Cyclocarya paliurus* Leaves. *Planta Medica*, **82**, 171-179. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1557900>
- [6] 张礼行. 贵州产青钱柳对 II 型糖尿病大鼠的降糖作用机制及其化学成分研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广东药科大学, 2019.
- [7] 刘晓霞. 青钱柳叶抗高血压作用的实验研究及机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2012.
- [8] 易醒, 谢明勇, 辜清, 等. 青钱柳对胆固醇调节作用的初步研究[J]. 中国商办工业, 2000, 13(4): 51-52.
- [9] 刘庆, 宋建刚, 卢蓉, 等. 青钱柳黄酮对幼年免疫低下并肥胖大鼠血糖、血脂、免疫功能的调节作用[J]. 广西医学, 2021, 43(10): 1209-1214.
- [10] 邹荣灿, 吴少锦, 焦思棋, 等. 不同产地青钱柳多糖的体外抗氧化及  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性[J]. 食品工业科技, 2018, 39(22): 25-29.
- [11] 李冬梅, 李卓阳, 李宝玉, 等. 筋菜青钱柳复合多糖饮料研制及体外抗氧化降血糖作用[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(4): 1073-1081.
- [12] 李思蕤, 钱春, 贺洪勤. 青钱柳饼干加工工艺参数优化研究[J]. 农业技术与装备, 2020(7): 65-67.
- [13] 罗春花, 莫丽萍, 刘灵杰, 等. 星点设计-效应面法优选青钱柳滴丸的成型工艺[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 149-153.
- [14] 周艺林, 刘淑兰, 夏新华. 复方柴金解郁片成型工艺的优化[J]. 中成药, 2021, 43(11): 3113-3118.
- [15] 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.
- [16] 张剑, 弓志青, 崔文甲, 等. 基于 Box-Behnken 法的灵芝孢子粉片剂配方优化[J]. 食品工业, 2021, 42(11): 6-10.