

# Box–Behnken响应面法优化紫苏子配方颗粒提取工艺研究



陆礼和<sup>1,2</sup>, 黄乐观<sup>1,2</sup>, 董文洁<sup>1,2</sup>, 杨燕<sup>1,2</sup>, 牛延菲<sup>3</sup>, 杨增明<sup>1,2</sup>, 胡弟强<sup>1,2</sup>, 冯莉萍<sup>1,2</sup>, 汤洋洋<sup>1,2</sup>

1. 云南省药物研究所 (昆明 650111)
2. 云南省中药和民族药新药创制企业重点实验室 (昆明 650111)
3. 云南白药集团中药资源有限公司 (昆明 650501)

**【摘要】**目的 优化紫苏子配方颗粒的提取工艺。方法 在单因素试验基础上,以提取时间、料液比、提取次数为考察因素,迷迭香酸含量和出膏率为评价指标,采用 Box–Behnken 响应面法优化紫苏子配方颗粒的提取工艺,对浸膏粉进行干法制粒摸索。结果 优化后的紫苏子配方颗粒制备工艺为加 12 倍量水煎煮 90 min,减压浓缩、干燥制成浸膏粉,再加适量麦芽糊精、二氧化硅等,混匀后干法制粒,制得合格的紫苏子配方颗粒成品。结论 优选的提取工艺简单、稳定、可行,为紫苏子配方颗粒工业化大生产提供依据。

**【关键词】**紫苏子; 配方颗粒; Box–Behnken 响应面法; 提取工艺

**【中图分类号】** R284.1

**【文献标识码】** A

## Study on optimization of the extraction process of Perillae fructus formula granules by Box-Behnken response surface methodology

LU Lihe<sup>1,2</sup>, HUANG Leguan<sup>1,2</sup>, DONG Wenjie<sup>1,2</sup>, YANG Yan<sup>1,2</sup>, NIU Yanfei<sup>3</sup>, YANG Zengming<sup>1,2</sup>, HU Diqiang<sup>1,2</sup>, FENG Liping<sup>1,2</sup>, TANG Panpan<sup>1,2</sup>

1. Yunnan Institute of Materia Medica, Kunming 650111, China

2. Yunnan Provincial Key Laboratory for TCM and Ethnic Drug of New Drug Creation, Kunming 650111, China

3. Yunnan Baiyao Group Chinese Medicinal Resources Division, Kunming 650501, China

Corresponding author: TANG Panpan, Email: tpp1988@foxmail.com

**【Abstract】**Objective To optimize the extraction process of Perillae fructus formula granules. Methods On the basis of single factor experiments, the extraction process of Perillae fructus formula granules was optimized using Box Behnken response surface methodology, with extraction time, solid-liquid ratio and extraction times as investigation factors, rosmarinic acid content and paste yield as evaluation indicators. The dry granulation of extract powder was explored. Results The optimized preparation process of Perillae fructus formula granules was as follows: boiling with 12 times the amount of water for 90 min, concentrating and dring under reduced pressure to produce paste powder, adding an appropriate amount of maltodextrin, silica, etc., mixing well, dring to form granules, and producing qualified finished Perillae fructus formula granules. Conclusion The optimized preparation process is simple, stable and feasible, providing a

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202409102

基金项目: 云南省重大科技专项 (生物医药) (202002AA100007)

通信作者: 汤洋洋, 硕士, 主管药师, Email: tpp1988@foxmail.com

basis for industrial production of *Perillae fructus* formula granules.

**【Keywords】** *Perillae fructus*; Formula granules; Box-Behnken response surface method; Extraction process

紫苏子收载于《中国药典（2020 年版）》一部，为唇形科植物紫苏 *Perilla frutescens* (L.) Britt. 的干燥成熟果实，具有降气化痰、止咳平喘、润肠通便的功效<sup>[1-2]</sup>，用于治疗痰壅气逆、咳嗽气喘、肠燥便秘等<sup>[3-6]</sup>。中药配方颗粒是由单味中药饮片经水提、浓缩、干燥、制粒而成，具有方便携带、调配等优点。但配方颗粒生产过程的质量控制存在较大差异，导致同品种配方颗粒疗效不一。因此对中药配方颗粒制备工艺进行考察，并筛选出最优工艺十分重要，从而保障药品质量稳定和疗效安全、可靠<sup>[7]</sup>。目前紫苏子配方颗粒执行标准为紫苏子配方颗粒国家药品标准（YBZ-PFKL-2021159），其出膏率为 5%~8%，迷迭香酸含量为 5.0~18.0 mg/g<sup>[8]</sup>。目前关于紫苏子配方颗粒研究的文献仅涉及含量测定方面<sup>[9-10]</sup>，未见关于紫苏子配方颗粒提取工艺研究的报道。为建立紫苏子科学合理的提取工艺参数，本研究采用单因素结合 Box-Behnken 响应面法，筛选紫苏子配方颗粒的最佳提取工艺，为紫苏子配方颗粒工业化大生产奠定基础。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

DIONEX Ultimate 3000 高效液相色谱仪 [赛默飞世尔科技（中国）有限公司]；DHG-9145A 电热鼓风干燥箱（上海一恒有限公司）；ME204/02 型电子天平 [梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司]；SK-8200HP 型超声波清洗器（上海科导超声仪器有限公司）；DGLAB 干法制粒机和 DG120 干法制粒机购自山东新马制药装备有限公司。

### 1.2 主要药品与试剂

迷迭香酸对照品（中国食品药品检定研究院，批号：111871-202408，纯度 99.6%）；麦芽糊精（西安晋湘药用辅料有限公司，批号：F20230801）；二氧化硅（山东聊城阿华制药股份有限公司，批号：F20231108）；硅酸钙（Kirsch Pharma GmbH，批号：2023227297）；倍他环糊精（湖南九典宏阳制药有限公司，批号：TF53230403）；甲醇为色谱纯，其余试剂为分析

纯，纯净水由 Milli-Q 纯水系统制备。

紫苏子饮片（云南白药集团中药资源有限公司，批号：YP20230601，产地：山西，检验报告编号：ZY231465，迷迭香酸含量：3.1 mg/g）。

## 2 方法与结果

### 2.1 出膏率的测定

称取一定量的紫苏子饮片，按工艺参数进行水提，合并提取液，减压浓缩干燥后粉碎，即得浸膏粉。根据以下公式计算出膏率<sup>[6]</sup>：

$$\text{出膏率}(\%) = \frac{\text{浸膏重量}}{\text{饮片投料量}} \times 100\%$$

### 2.2 迷迭香酸的含量测定

#### 2.2.1 色谱条件

色谱柱：月旭 Ultimate LP-C<sub>18</sub> 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）；流动相：甲醇-0.1% 甲酸溶液（40:60），柱温：30℃；检测波长：330 nm；流速：1.0 mL/min；进样量：10 μL<sup>[8]</sup>。

#### 2.2.2 对照品溶液的制备

精密称取迷迭香酸对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1 mL 含 84.20 μg 的溶液，即得。

#### 2.2.3 供试品溶液的制备

取紫苏子浸膏粉末 0.5 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加入 80% 甲醇 50 mL，密塞，称定重量，超声处理（功率：300 W，频率：52 Hz）20 min，放冷，再称定重量，用 80% 甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

#### 2.2.4 系统适用性试验

分别精密吸取空白溶剂（80% 甲醇）、对照品溶液及供试品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，如图 1 所示，供试品溶液色谱在与对照品溶液色谱相应的保留时间处有相同的色谱峰，且空白溶剂无干扰，表明该方法专属性良好。

#### 2.2.5 线性关系考察

精密称取迷迭香酸对照品适量，加甲醇制成每 1 mL 含 168.40 μg 的对照品母液；精密量取对照品母液 0.5、1、2、3、5、10 mL 至 10 mL 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，制成系列质量浓度的迷迭香酸对照品溶液。分别按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，以对照品浓

度为横坐标 ( $X$ ,  $\mu\text{g/mL}$ )、峰面积为纵坐标 ( $Y$ ) 绘制标准曲线, 计算得线性回归方程为:  $Y=1.983 \times 10^4 X-102.760$ ,  $r=0.9991$ 。结果表明: 迷迭香酸在  $8.42\sim 168.40 \mu\text{g/mL}$  浓度范围内线性关系良好。

### 2.2.6 精密度试验

精密吸取“2.2.2”项下的对照品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件连续进样6次, 计算得迷迭香酸峰面积的  $RSD$  为  $1.10\%$  ( $n=6$ ), 结果表明仪器精密度良好。

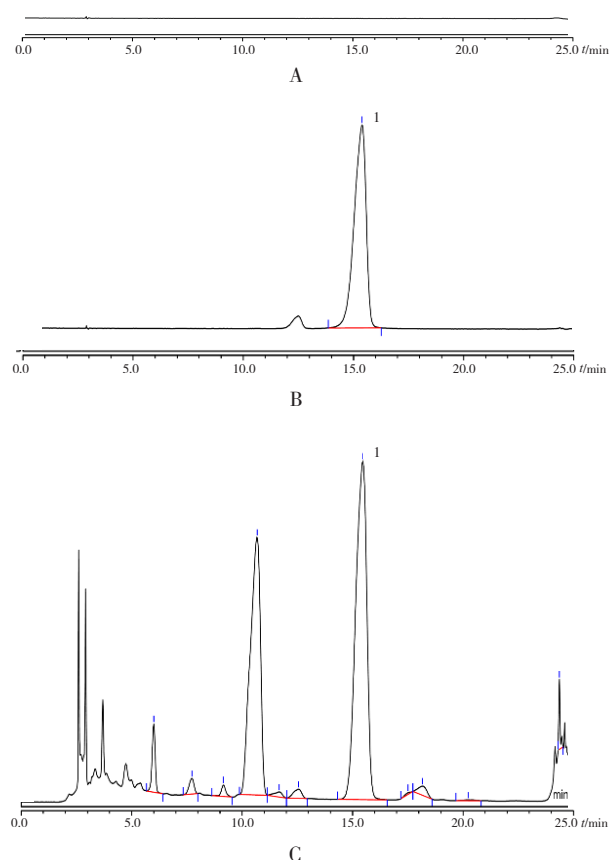


图1 HPLC色谱图

Figure 1. HPLC chromatograms

注: A.空白溶剂; B.对照品溶液; C.供试品溶液; 1.迷迭香酸。

### 2.2.7 重复性试验

取同一份紫苏子浸膏粉, 按“2.2.3”项下方法平行制备6份供试品溶液, 并按“2.2.1”项下色谱条件进样测定。计算得迷迭香酸的含量为  $12.40 \text{ mg/g}$ ,  $RSD$  为  $1.40\%$  ( $n=6$ ), 结果表明该方法重复性良好。

### 2.2.8 稳定性试验

精密吸取“2.2.3”项下供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件分别在0、2、4、6、8、12、24 h

进样测定, 计算得迷迭香酸峰面积的  $RSD$  为  $0.27\%$  ( $n=7$ ), 结果表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

### 2.2.9 加样回收率试验

精密吸取已知含量的浸膏粉9份, 每份  $0.25 \text{ g}$ , 分为3组, 每组分别按高、中、低3个水平精密加入迷迭香酸对照品溶液 ( $168.40 \mu\text{g/mL}$ ) 10、20、30 mL, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 并按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 计算得迷迭香酸的平均加样回收率为  $100.6\%$ ,  $RSD$  为  $1.93\%$  ( $n=9$ ), 该方法准确度良好。

## 2.3 单因素试验

### 2.3.1 提取时间

称取紫苏子饮片4份, 每份  $100 \text{ g}$ , 料液比为  $1:10$  (M/V), 煎煮1次, 煎煮时间分别为30、60、90、120 min, 得紫苏子提取液, 滤过, 滤液合并后浓缩干燥, 测定迷迭香酸含量和出膏率, 结果见图2。在考察时间范围内, 迷迭香酸含量均在合理范围内, 但出膏率在90 min后呈下降趋势, 综合考虑节能省时, 故将提取时间90 min作为响应面试验的中心点。

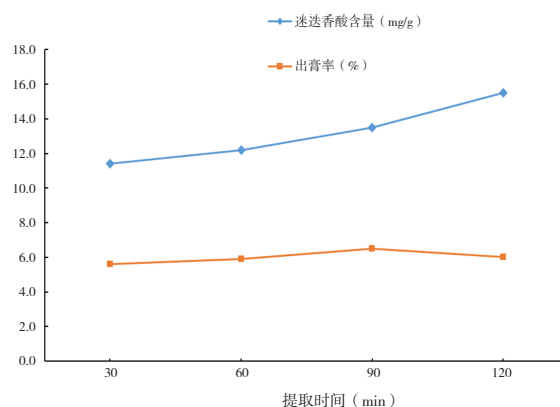


图2 提取时间考察结果 ( $n=2$ )

Figure 2. Investigation results of extraction time ( $n=2$ )

### 2.3.2 料液比

称取紫苏子饮片4份, 每份约  $100 \text{ g}$ , 加入不同量的水, 料液比分别为  $1:8$ 、 $1:10$ 、 $1:12$ 、 $1:16$  (M/V), 煎煮1次, 煎煮时间为90 min, 得紫苏子提取液, 滤过, 滤液合并后浓缩干燥, 测定出膏率和迷迭香酸含量, 结果见图3。随着料液比的降低, 迷迭香酸含量逐渐上升, 料液比降至  $1:12$  后, 迷迭香酸含量与出膏率趋于平衡; 从生产经济成本和时间周期方面

综合考虑，将料液比为 1 : 12 (M/V) 作为响应面试验的中心点。

### 2.3.3 提取次数

称取紫苏子饮片 4 份，每份 100 g，料液比为 1 : 12 (M/V)，煎煮时间为 90 min，分别煎煮 1、2、3、4 次，得紫苏子提取液，滤过，滤液合并后浓缩干燥，测定出膏率和迷迭香酸含量，结果

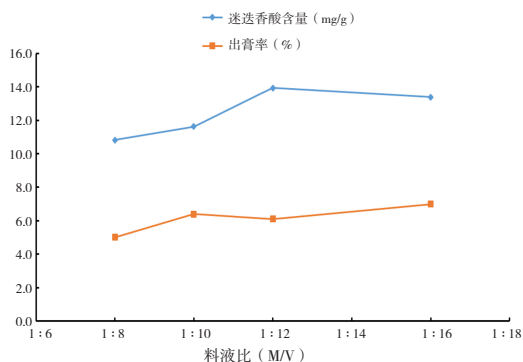


图3 料液比考察结果 (n=2)

Figure 3. Investigation results of solid-liquid ratio (n=2)

## 2.4 Box-Behnken响应面法对紫苏子配方颗粒提取工艺优化

### 2.4.1 响应面试验设计与结果

依据单因素试验结果基础上，应用 Design-

见图 4。迷迭香酸含量和出膏率均随提取次数的增加而上升，提取次数为 4 次时，迷迭香酸含量超 18 mg/g，不符合紫苏子配方颗粒药品标准<sup>[8]</sup>，提取 2 次与 3 次的迷迭香酸含量无明显差异，且提取次数增加，提取液体积随之增多，结合实际，为节能减排，故将提取次数为 2 次作为响应面试验的中心点。

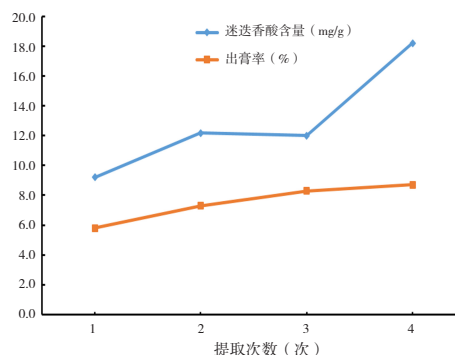


图4 提取次数考察结果 (n=2)

Figure 4. Investigation results of extraction times (n=2)

Expert 12.0 软件，选择以提取时间 (A)、料液比 (B)、提取次数 (C) 作为影响因素<sup>[9]</sup>，以迷迭香酸含量和出膏率为提取工艺优化的评价指标。响应面试验设计的因素水平见表 1，结果见表 2。

表1 因素水平表

Table 1. Factor level table

水平	A提取时间 (min)	B料液比 (M/V)	C提取次数 (次)
-1	60	1 : 10	1
0	90	1 : 12	2
1	120	1 : 14	3

表2 Box-Behnken试验方案设计及结果

Table 2. Box-Behnken test scheme design and results

试验编号	A提取时间 (min)	B料液比 (M/V)	C提取次数	迷迭香酸含量 (mg/g)	出膏率 (%)
1	60	1 : 10	2	10.98	6.48
2	60	1 : 12	1	10.28	5.29
3	90	1 : 10	1	10.90	6.33
4	90	1 : 12	2	9.81	7.74
5	120	1 : 12	3	9.40	9.04
6	90	1 : 12	2	9.08	7.73
7	90	1 : 12	2	12.15	7.28
8	60	1 : 14	2	8.41	6.93
9	90	1 : 14	3	9.67	8.59
10	90	1 : 14	1	10.32	6.57
11	120	1 : 14	2	10.88	7.9
12	90	1 : 12	2	11.35	7.73
13	120	1 : 12	1	11.38	6.83
14	90	1 : 10	3	10.65	8.52
15	60	1 : 12	3	7.93	8.29
16	120	1 : 10	2	11.10	7.77
17	90	1 : 12	2	11.43	7.83

### 2.4.2 响应面回归方程方差分析

以提取工艺中迷迭香酸含量和出膏率为因变量，对提取时间、料液比、提取次数各因素进行二次多元回归拟合分析，得到回归模型为迷迭香酸含量 =  $10.76 + 0.645 0A + 0.543 7B - 0.653 8C + 0.587 5AB + 0.092 5AC - 0.100 0BC - 0.529 5A^2 + 0.108 0B^2 - 0.487 0C^2$ ，出膏率 =  $7.66 + 0.568 8A + 0.111 3B - 1.18C - 0.080 0AB - 0.197 5AC - 0.042 5BC - 2.630A^2 - 0.123 0B^2 - 0.030 5C^2$ 。由表 3 和表 4 方差分析可知，提取

时间 (A) 和提取次数 (C) 对出膏率有显著影响 ( $P < 0.05$ )，但对迷迭香酸含量无显著影响 ( $P > 0.05$ )；出膏率在回归模型中  $P < 0.001$ ，有显著影响，说明模型拟合度良好，使用此方程可代替真实的试验点进行分析。失拟项  $P > 0.05$ ，表明未知因素对试验结果干扰小。由出膏率的  $F$  值大小可知，单因素对提取的影响顺序为：提取次数 (C) > 提取时间 (A) > 料液比 (B)，因素 AB、AC、BC、 $A^2$ 、 $B^2$ 、 $C^2$  均无统计学差异。

表3 迷迭香酸含量二次回归方程方差分析结果

Table 3. Variance analysis results of quadratic regression equation of rosmarinic acid components

方差来源	平方和	自由度	均方	F	P
模型	12.88	9	1.43	1.23	0.399 4
A (提取时间)	3.33	1	3.33	2.87	0.134
B (料液比)	2.37	1	2.37	2.04	0.196 2
C (提取次数)	3.42	1	3.42	2.95	0.129 6
AB	1.38	1	1.38	1.19	0.311 2
AC	0.034 2	1	0.034 2	0.029 5	0.868 4
BC	0.04	1	0.04	0.034 5	0.857 9
$A^2$	1.18	1	1.18	1.02	0.346 5
$B^2$	0.049 1	1	0.049 1	0.042 4	0.842 8
$C^2$	0.998 6	1	0.998 6	0.861 5	0.384 2
残差	8.11	7	1.16		
失拟项	1.66	3	0.553 3	0.342 9	0.797 1
纯误差	6.45	4	1.61		
总和	20.99	16			

表4 出膏率二次回归方程方差分析结果

Table 4. Variance analysis results of quadratic regression equation of paste yield

方差来源	平方和	自由度	均方	F	P
模型	14.35	9	1.59	34.84	<0.000 1
A (提取时间)	2.59	1	2.59	56.55	0.000 1
B (料液比)	0.099	1	0.099	2.16	0.184 8
C (提取次数)	11.09	1	11.09	242.38	<0.000 1
AB	0.025 6	1	0.025 6	0.559 4	0.478 9
AC	0.156	1	0.156	3.41	0.107 3
BC	0.007 2	1	0.007 2	0.157 9	0.703
$A^2$	0.291 2	1	0.291 2	6.36	0.039 7
$B^2$	0.063 7	1	0.063 7	1.39	0.276 6
$C^2$	0.003 9	1	0.003 9	0.085 6	0.778 3
残差	0.320 3	7	0.045 8		
失拟项	0.134 2	3	0.044 7	0.961 6	0.492 4
纯误差	0.186 1	4	0.046 5		
总和	14.67	16			

### 2.4.3 交互作用分析

利用 Design-expert 12 软件绘制各因素的响应面图。当固定其中某一因素时，可分析其余任意 2 个因素交互作用对出膏率的影响，响应面的曲

面越陡峭，表示因素交互作用越明显。结果显示，因素 A 与因素 C 的交互作用显著，因素 A 与因素 B、因素 B 和因素 C 的交互作用均不显著。具体见图 5。

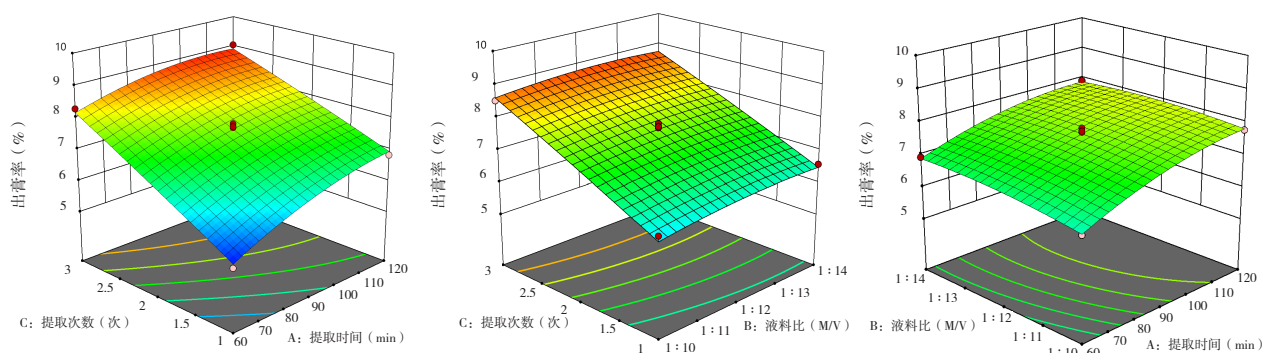


图5 各因素交互作用对出膏率的响应面图

Figure 5. Contour and surface diagram of the interaction of various factors

注：A. 提取时间与提取次数；B. 料液比与提取次数；C. 提取时间与料液比。

## 2.5 最优工艺与验证试验

### 2.5.1 提取工艺验证

结合紫苏子配方颗粒国家药品标准（YBZ-PFKL-2021159），其出膏率为 5%~8%，迷迭香酸含量为 5.0~18.0 mg/g，结合工艺放大规律（小试→中试→生产过程中出膏率呈梯度上升趋势）及制剂工序特性（如干法制粒对物料流动性、黏性的敏感性），故对出膏率和迷迭香酸含量进行了限度设定。Design-expert 12 软件预测出的最佳提取工艺为：提取时间为 86.19 min，料液比为 1 : 12.03 (M/V)，提取次数为 1.36 次。结合实际，同时为生产可操作性及最终确定最优提取工艺为提取时间为 90 min，料液比为 1 : 12 (M/V)，提取次数为 1 次。称取紫苏子饮片 3 份，每份 10 000 g，对其平行 3 次验证试验，验证试验结果见表 5。

### 2.5.2 制备工艺

紫苏子干膏粉中由于含油脂成分<sup>[10]</sup>，流动性较差，故需采用不同吸附剂进行吸附。根据前期

预试验，磷酸氢钙、氧化镁可改善油性物料的流动性<sup>[11]</sup>，但溶化性较差；二氧化硅、硅酸钙、倍他环糊精可改善物料流动性，对比不同吸附剂干法制粒一次颗粒率及溶化性<sup>[12]</sup>，根据紫苏子配方颗粒国家药品标准（YBZ-PFKL-2021159），优选处方为 2.5% 二氧化硅、加麦芽糊精补足至制成量，混匀后，进行干法制粒。经制粒参数调整，选用压辊压力为 75 bar、送料转速/压辊转速比为 3.8 : 1，颗粒成形性较好，一次颗粒率为 77.2%。按“2.5.1”项下方法制备得的浸膏粉，参照上述制粒处方、参数制备样品，得紫苏子配方颗粒。结果见表 6，均符合紫苏子配方颗粒国家药品标准（YBZ-PFKL-2021159）。

3 批验证得到的中间体，理论制成颗粒迷迭香酸含量分别为 8.79、8.48、8.53 mg/g，制成颗粒后经检测，迷迭香酸含量分别为 8.77、8.41、8.57 mg/g，说明制粒过程对迷迭香酸含量无影响。提取工艺验证 3 批浸膏粉制备得到的颗粒经检测符合紫苏子配方颗粒国家药品标准。

表5 验证试验结果 (n=3)

Table 5. Verification test results (n=3)

序号	迷迭香酸含量 (mg/g)	出膏率 (%)	理论制成颗粒中迷迭香酸含量 (mg/g)	迷迭香酸转移率 (%)
1	11.25	6.51	8.79	23.62
2	10.51	6.72	8.48	22.78
3	10.70	6.64	8.53	22.92
RSD (%)	3.55	1.60	1.90	1.95

表6 颗粒制备验证试验结果

Table 6. Results of the verification test for particle preparation

序号	制剂处方辅料占比 (%)	迷迭香酸含量 (mg/g)	一次成型颗粒率 (%)	迷迭香酸转移率 (%)
1	21.8	8.77	79.1	23.57
2	19.3	8.41	78.2	22.60
3	20.2	8.57	78.4	23.04

### 3 讨论

以紫苏子饮片为原料,通过系统筛选确定批号 YP20230601 (迷迭香酸含量 3.1 mg/g) 作为代表性研究对象。在干燥工艺探索阶段,对比发现喷雾干燥工艺存在明显的技术瓶颈:由于原料含油量较高<sup>[13]</sup>,辅料共混后物料黏性显著增加,易引发喷枪堵塞及塔壁黏附现象,故最终选定减压干燥。在制剂开发过程中,通过干法制粒预试验验证了工艺适配性:当出膏率较高时,颗粒成型率下降,导致流动性不达标。基于质量源于设计 (quality by design, QbD) 理念,建立以出膏率和迷迭香酸含量为核心的双重质量控制体系,为后续中试放大及质量标准建立提供科学依据。从紫苏子药材到饮片,再到紫苏子配方颗粒,法定标准中均选取迷迭香酸作为质量控制的重要指标,再结合配方颗粒出膏率的限定,故本研究选择迷迭香酸含量和出膏率作为提取工艺的评价指标。Box-Behnken 响应面法结果显示,迷迭香酸转移率较低,其原因可能是《中国药典》测定迷迭香酸含量时以 80% 甲醇为溶剂,而本试验选择水提,且与提取工艺出膏率也有一定关系。

本研究最终确定的紫苏子配方颗粒制备工艺为:取紫苏子饮片 12 000 g,加 12 倍量水煎煮 90 min,浓缩,浓缩液加入适量二氧化硅、麦芽糊精,再次浓缩制稠膏,减压干燥,得紫苏子配方颗粒中间体,加入二氧化硅、麦芽糊精,干法制粒,制得 1 000 g 紫苏子配方颗粒。本文采用 Box-Behnken 响应面法优化紫苏子配方颗粒的提取工艺,相对传统的正交试验更为精确,有利于生产工艺的精准控制。优选出稳定、可行的紫苏子配方颗粒提取工艺,为紫苏子配方颗粒的开发利用提供参考依据。

因饮片的代表性问题,后续还需依据饮片质量及工艺设备变化情况,进一步的积累数据,限定饮片浸出物、含量等范围,合理调整相关工艺参数。本研究仅开展了部分制剂参数考察,由于干法制粒技术涉及多个技术领域<sup>[14-15]</sup>,后续还需进行更进一步的制粒研究。

### 参考文献

- 1 中国药典 2020 年版.一部[S]. 2020: 353-354.
- 2 何育佩,郝二伟,谢金玲,等.紫苏药理作用及其化学物质

- 基础研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(16): 3957-3967. [He YP, Hao EW, Xie JL, et al. Research process on pharmacological effect and substance basis of *Perilla frutescens*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(16): 3957-3967.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.16.033.
- 3 董玲婉,周丽娜.紫苏药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2008, 17(1): 61-62. [Dong LW, Zhou LN. Research progress on the pharmacological effects of *Perilla frutescens*[J]. China Pharmaceuticals, 2008, 17(1): 61-62.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2008.01.043.
- 4 张良琦,李文姣,肖美凤.紫苏不同部位活性成分比较及其药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(24): 6551-6571. [Zhang LQ, Li WJ, Xiao MF. Comparison of active components in different parts of *Perilla frutescens* and its pharmacological effects[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2023, 48(24): 6551-6571.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20230813.201.
- 5 田传玺,张伟,张宇昕,等.重构本草—紫苏子[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(6): 591-593. [Tian LX, Zhang W, Zhang YX, et al. Reconstruction of Chinese materia medica—Fructus Perillae[J]. Journal of Changchun University of Chinese Medicine, 2023, 39(6): 591-593.] DOI: 10.13463/j.cnki.czzy.2023.06.001.
- 6 苏洁,陈素红,吕圭源.紫苏归肺、脾经相关药理研究进展[J]. 安徽医药, 2010, 14(6): 621-622. [Su J, Chen SH, Lyu GY. Pharmacological research Progress of perilla with meridian tropism in Lung and Spleen[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2010, 14(6): 621-622.] DOI: 10.39-69/j.issn.1009-6469.2010.06.001.
- 7 何军,朱旭江,杨平荣,等.中药配方颗粒的现状与发展新思路[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4717-4725. [He J, Zhu XJ, Yang PR, et al. Current situation and new ideas on future trends of Chinese materia medica granules for prescriptions[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(20): 4717-4725.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.001.
- 8 国家药典委员会.关于执行中药配方颗粒国家药品标准有关事项的通知[EB/OL]. (2021-04-29) [2024-08-01]. <https://www.chp.org.cn/#/newsDetail?id=15980>.
- 9 施文婷,莫秋怡,田甜,等.变异系数法-AHP 综合加权结合响应面法优选板蓝根配方颗粒提取工艺[J]. 中国药师, 2022, 25(5): 801-805. [Shi WT, Mo QY, Tian T, et al. Extraction process optimization for *Isatidis radix* formula granules by variability coefficient method-AHP comprehensive weighting combined with response surface methodology[J]. China Pharmacist, 2022, 25(5): 801-805.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.05.008.
- 10 雷成康,高琳,司马磊,等.不同前处理过程的紫苏子配方颗粒生产工艺比较[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(18): 2334-2336. [Lei CK, Gao L, Sima L, et al. Comparison of process technology for *Perillae fructus* formula granules with different pretreatment processes[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2022, 39(18): 2334-2336.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.18.006.
- 11 邸继鹏,赵艺晨,彭倩,等.基于电雾式检测器的紫苏子及炒紫苏子配方颗粒多成分含量测定[J]. 环境化学, 2023, 42(1):

- 342–344. [Di JP, Zhao YC, Peng Q, et al. Determination multi-components contents of *Perilla frutescens* seed and fried seed formulations based on charged aerosol detector[J]. Environmental Chemistry, 2023, 42(1): 342–344.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotat-HJHX202301032.htm>.
- 12 江维维, 贾银芝, 郑亚铭, 等. 金红颗粒干法制粒生产工艺改进研究 [J]. 机电信息, 2022, (6): 85–88. [Jiang WW, Jia YZ, Zheng YM, et al. Research on the improvement of the production process of Jinhong granules by dry granulation method[J]. Mechanical and Electrical Information, 2022, (6): 85–88.] DOI: 10.19514/j.cnki.cn32-1628/tm.2022.06.024.
- 13 刘阳, 王驰, 陈伟梅, 等. 紫苏籽与紫苏茎叶挥发油的提取及其成分分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(22): 1898–1902. [Liu Y, Wang C, Chen WM, et al. Extraction and GC-MS analysis of the volatile constituents from fruits and stem-leaves of *Perilla frutescens* (L.) Britt.[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2014, 34(22): 1898–1902.] DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacyj.2014.22.05.
- 14 张青铃, 罗友华, 许光辉, 等. 干法制粒工艺在中药口服固体制剂制备中的应用 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(5): 827–832. [Zhang QL, Luo YH, Xu GH, et al. Application of dry granulation technology in preparation of oral solid preparation of traditional Chinese medicine[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2020, 22(5): 827–832.] DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20190227001.
- 15 况弯弯, 伍振峰, 万娜, 等. 中药干法制粒的研究思路探讨: 基于干法制粒技术研究的国内外研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(15): 3195–3200. [Kuang WW, Wu ZF, Wan N, et al. Discussion on research thought of dry granulation of traditional Chinese medicine: research progress at home and abroad based on dry granulation technology[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(15): 3195–3200.] DOI: 10.19540/j.cnki.ejcm.20190523.303.

收稿日期: 2024 年 09 月 29 日 修回日期: 2024 年 11 月 02 日  
本文编辑: 钟巧妮 李 阳