

## 模糊综合评价法在处方筛选中的应用研究<sup>△</sup>

李龙龙<sup>1\*</sup>,郝鹏彬<sup>1</sup>,王文鹏<sup>1</sup>,冯玉康<sup>1</sup>,屈云萍<sup>1</sup>,姜国志<sup>1,2</sup>,李振江<sup>1</sup>(1.神威药业集团有限公司,石家庄 051430; 2.中药注射剂新药开发技术国家地方联合工程实验室,石家庄 051430)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)28-3957-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.28.23

**摘要** 目的:探讨模糊综合评价法在处方筛选中的应用。方法:以复方氨酚那敏颗粒为模型药物,在单因素试验基础上,以阿司帕坦、山楂粉末香精、鲜奶精粉末香精、蔗糖加入量为因素,咖啡因溶出度为指标,进行4因素3水平正交试验设计筛选处方;应用模糊综合评价法对正交试验9个处方所制颗粒从滋味、香气、色泽、溶化性方面进行感官评价。对优选处方进行验证试验并与原处方进行比较。结果:正交试验与模糊综合评价的最优处方均为处方5,结果一致;与原处方的感官综合得分和咖啡因溶出度(63.12分、91.3%)比较,优选处方3次验证试验中2个指标的平均值分别为84.00分、99.07%(RSD<2.0%,n=3)。结论:模糊综合评价法可用于制剂中感官评价指标的处方筛选,其方法科学、结果准确。

**关键词** 模糊综合评价法;复方氨酚那敏颗粒;感官评价;正交试验

### Application of Fuzzy Comprehensive Evaluation in Formulation Screening

LI Long-long<sup>1</sup>, HAO Peng-bin<sup>1</sup>, WANG Wen-peng<sup>1</sup>, FENG Yu-kang<sup>1</sup>, QU Yun-ping<sup>1</sup>, JIANG Guo-zhi<sup>1,2</sup>, LI Zhen-jiang<sup>1</sup>(1. Shineway Pharmaceutical Group Co., Ltd., Shijiazhuang 051430, China; 2. National and Provincial Joint Engineering Laboratory for New Drug Development Technology of TCM Injection, Shijiazhuang 051430, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the application of fuzzy comprehensive evaluation in formulation screening. METHODS: Taking Compound paracetamol and chlorphenamine maleate granules as model drug, based on single factor experiment,  $L_9(3^4)$  orthogonal test was used to screen the formulation with the amount of aspartame, hawthorn powder essence, milk powder essence and saccharose as factors, using dissolution rate of caffeine as index. The granules prepared by 9 kinds of formulation in orthogonal test were evaluated with fuzzy comprehensive evaluation in terms of taste, aroma, color and dissolubility. The optimized formulation was validated and compared with original formulation. RESULTS: The formulation 5 was the optimal choice in both orthogonal test and fuzzy comprehensive evaluation, and obtained same results. Compared with sensory comprehensive score (63.12) and dissolution rate of caffeine (91.3%) in original formulation, two indicators of optimized formulation in 3 tests were 84.00 and 99.07% in average (RSD<2.0%, n=3). CONCLUSIONS: Fuzzy comprehensive evaluation can be used for the formulation screening of sensory evaluation index. It is scientific and accurate.

**KEYWORDS** Fuzzy comprehensive evaluation; Compound paracetamol and chlorphenamine maleate granules; Sensory evaluation; Orthogonal test

复方氨酚那敏颗粒为化学药品地标升国标品种<sup>[1]</sup>,每袋含对乙酰氨基酚250 mg、咖啡因15 mg、马来酸氯苯那敏1 mg、人工牛黄10 mg,适用于缓解普通感冒及流行性感引起发的发热、头痛、四肢酸痛、打喷嚏、流鼻涕、鼻塞、咽痛等症状。其处方中含有对乙酰氨基酚、咖啡因、人工牛黄,故苦腥味较重,颜色灰暗,服药感官体验较差,因此决定对其进行处方筛选研究。

在掩盖药物的不良味道及改善患者的用药依从性上,虽然新的智能识别系统如电子鼻与电子舌可以模拟生物体的嗅觉和味觉分析<sup>[2]</sup>,但因其适用性较差、误差较大,并不能完全代

替人的作用。复方氨酚那敏颗粒的感官指标主要有滋味、香气、色泽、溶化性。人的感受受主观因素影响很大,语言表达感觉具有模糊性,所以对感官特性的评价很难用精确的数据表达。模糊综合评价法是以模糊数学隶属理论为基础,应用模糊关系合成的原理来进行评判的一种方法<sup>[3-5]</sup>。在本文中,以复方氨酚那敏颗粒为模型药物,笔者先应用单因素试验和正交试验对处方进行优化,再使用模糊综合评价法进行分析,即具体方法为首先合理确定评价体系,再确定因素集、评语集和评价因素的权重向量,建立模糊矩阵,最后运用多指标综合评价对药品处方工艺进行筛选。本试验不但证明了模糊综合评价在药品处方筛选中应用的合理性,也为服药感受改善提供了新的方法,还为药品研发时处方筛选优化提供了一种新

<sup>△</sup>基金项目:国家科技重大专项石家庄高端医药产业园区创新药物孵化基地项目(No.2011ZX09401-306)

\* 工程师。研究方向:药物制剂技术。E-mail: chongshengdeying@163.com

### 本栏目协办

南京伊登生物医学科技有限公司

地址:江苏省南京市玄武区龙蟠中路29号珠江路都市经济园312室  
邮编:210018

的评价体系。

## 1 材料

### 1.1 仪器

DGN-II型多功能药用试验机(上海亚力制药机械有限公司);WBF-1型多用途流化床实验机(重庆英格制药机械有限公司);1100型高效液相色谱仪(美国Agilent公司);RC806型溶出试验仪(天津市天大天发科技有限公司)。

### 1.2 药品与试剂

原料药:对乙酰氨基酚(河北冀衡集团药业有限公司,批号:51403202,纯度:99.1%);咖啡因(石药集团新诺威制药股份有限公司,批号:1011409145,纯度:99.6%);马来酸氯苯那敏(河南九势制药股份有限公司,批号:141001,纯度:99.4%);人工牛黄(白云山东泰商丘药业有限公司,批号:141222,胆酸含量:14.5%,胆红素含量:0.71%)。甜味剂:三氯蔗糖(盐城捷康三氯蔗糖制造有限公司,批号:14011104);阿司帕坦(湖南尔康制药股份有限公司,批号:103420141101);山梨醇(批号:F639F)、甘露醇(批号:F693B)均来源于广西南宁化学制药有限责任公司。芳香剂:山楂粉末香精(批号:201501160)、鲜奶精粉末香精(批号:2014120901)均来源于江苏天宁香精香料有限公司;橙味香精(石家庄石桥香精香料有限公司,批号:20150119)。填充剂:蔗糖(山东星光糖业有限公司,批号:140712);淀粉(曲阜圣城医药化工有限公司,批号:150101)。

## 2 方法与结果

### 2.1 复方氨酚那敏颗粒的制备

原处方:对乙酰氨基酚+咖啡因+马来酸氯苯那敏+人工牛黄+蔗糖+淀粉+甜味剂→干混→湿混→制粒→沸腾干燥→过筛→总混(加入芳香剂)→内包。

考察的8种辅料为:阿司帕坦、三氯蔗糖、山梨醇、甘露醇、山楂粉末香精、鲜奶精粉末香精、橙味香精、蔗糖。

按处方称量相应原辅料,使用多功能试验机混合15 min,加入适量水为黏合剂,继续混合15 min。用16目筛网制粒后,将制得的颗粒使用沸腾干燥机干燥20 min,出料后用12/30目筛网过筛。过筛后的物料加入相应的芳香剂,总混,包装。

### 2.2 预试验筛选辅料加入量

在预试验中,对8种辅料进行单因素考察,而每种辅料根据其常用加入量设计5个水平。样品制备后,由5人同时对产品进行尝味,若有3人及以上对本品口感可以接受,即表示初选合格。结果,阿司帕坦5种加入量(0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、3.0%)的认可人数分别为3、4、3、2、1人;三氯蔗糖5种加入量(0.1%、0.3%、0.5%、0.8%、1.0%)的认可人数分别为2、2、1、1、0人;山梨醇5种加入量(0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、3.0%)的认可人数分别为0、0、1、1、1人;甘露醇5种加入量(0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、3.0%)的认可人数分别为1、1、1、1、2人;山楂粉末香精5种加入量(0.5%、1.0%、2.0%、3.0%、5.0%)的认可人数分别为3、4、3、2、1人;鲜奶精粉末香精5种加入量(0.5%、1.0%、2.0%、3.0%、5.0%)的认可人数分别为3、4、3、1、0人;橙味香精(0.5%、1.0%、2.0%、3.0%、5.0%)的认可人数分别为0、1、1、1、2人;蔗糖(10%、20%、30%、40%、50%)的认可人数分别为0、2、3、3、4人。

由预试验结果可知,加入阿司帕坦(0.5%、1.0%、1.5%)、山楂粉末香精(0.5%、1.0%、2.0%)、鲜奶精粉末香精(0.5%、1.0%、2.0%)、蔗糖(30%、40%、50%)后,得到3人及3人以上认可,说明这4种辅料对复方氨酚那敏颗粒感官体验有明显

改善作用。

### 2.3 正交试验<sup>[6]</sup>优选处方

在预试验基础上,确定阿司帕坦、山楂粉末香精、鲜奶精粉末香精、蔗糖的加入水平,采用L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交试验设计对复方氨酚那敏颗粒的处方进行优化,以咖啡因溶出度<sup>[7]</sup>为指标,分析各处方的合理性,并进一步进行感官的模糊综合评价以确定最优处方。因素与水平见表1,正交试验安排与结果见表2,方差分析结果见表3。

表1 因素与水平

Tab 1 Factors and levels

水平	因素			
	A(山楂粉末香精),%	B(鲜奶精粉末香精),%	C(阿司帕坦),%	D(蔗糖),%
1	0.5	0.5	0.5	30
2	1.0	1.0	1.0	40
3	2.0	2.0	1.5	50

表2 正交试验安排与结果

Tab 2 Design and results of orthogonal test

处方试验号	因素				咖啡因溶出度,%
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	92.3
2	1	2	2	2	94.6
3	1	3	3	3	94.3
4	2	1	2	3	92.4
5	2	2	3	1	99.2
6	2	3	1	2	92.9
7	3	1	3	2	98.2
8	3	2	1	3	91.4
9	3	3	2	1	94.8
T <sub>1</sub>	281.2	282.9	276.6	286.3	T <sub>0</sub> =850.1
T <sub>2</sub>	284.5	285.2	281.8	285.7	
T <sub>3</sub>	284.4	282.0	291.7	278.1	
$\bar{T}_1$	93.73	94.30	92.20	95.43	
$\bar{T}_2$	94.83	95.07	93.93	95.13	
$\bar{T}_3$	94.80	94.00	97.23	92.70	
R	1.10	0.77	5.03	2.73	

表3 方差分析结果

Tab 3 Analysis of variance

影响因素	偏差平方和	自由度	均方	F比	F临界值	P
A	2.35	2	1.17	1.29		
B	1.82	2	0.91	1.00		
C	39.23	2	19.61	21.55	F <sub>0.05</sub> (2,2)=19.0	<0.05
D	13.93	2	6.96	7.65	F <sub>0.01</sub> (2,2)=99.0	
误差	1.82	2	0.91	1.00		

由极差分析结果可知,影响咖啡因溶出度的主次顺序为C>D>A>B。由方差分析结果可以看出,阿司帕坦加入量对溶出度有显著意义。

由表1可以看出,虽然各处方溶出度结果均高于80%的标准限度,但结果有所差异。最优处方为A<sub>2</sub>B<sub>3</sub>C<sub>3</sub>D<sub>1</sub>,即处方5:山楂粉末香精1.0%、鲜奶精粉末香精1.0%、阿司帕坦1.5%、蔗糖30%。

### 2.4 感官模糊综合评价

2.4.1 因素集和评语集的确定 由30名药品检验人员组成评价小组,对正交试验所得颗粒进行感官评价。因素集=(滋味,香气,色泽,溶化性);评语集=(优,良,中,差),其中,优(90分)、良(80分)、中(70分)、差(60分)分别代表评价小组对

本次评价产品非常认可、比较认可、能够接受和难以接受。感官指标评价标准见表4,感官评价结果统计见表5。

表4 感官指标评价标准

Tab 4 Sensory evaluation criteria

质量等级	感官指标			
	滋味	香气	色泽	溶化性
优	味甜,无异味	气芳香,无臭味	红棕色,光泽明显	澄清,全部溶化
良	有甜味	有香味,无臭味	红棕色,光泽较明显	全部溶化,溶解速度较慢
中	有少许甜味	香味较淡,无臭味	红棕色,光泽暗淡	全部溶化,有轻微浑浊
差	味苦,有异味	有臭味	红棕色,无光泽感	有沉淀

表5 感官评价结果统计(人)

Tab 5 Results of sensory evaluation(person)

处方号	滋味				香气				色泽				溶化性			
	优	良	中	差	优	良	中	差	优	良	中	差	优	良	中	差
1	0	4	7	19	0	3	5	22	12	9	7	2	2	11	12	5
2	0	5	8	17	0	3	7	20	7	11	10	2	0	6	9	15
3	15	11	3	1	0	4	6	20	5	7	7	11	11	11	6	2
4	0	2	5	23	0	1	6	23	4	8	10	8	2	9	12	7
5	19	8	3	0	13	14	3	0	13	8	6	3	17	10	3	0
6	0	1	6	23	4	10	13	3	8	9	9	4	0	6	8	16
7	15	10	4	1	6	8	11	5	7	9	10	4	14	12	3	1
8	0	0	2	28	0	5	8	17	5	6	8	11	0	5	8	17
9	7	10	11	2	10	11	7	2	11	8	8	3	4	16	10	0

2.4.2 确定评价因素的权重向量 采用强制决定法<sup>[8]</sup>确定各评价因素的权重分别为: $A=(0.35,0.25,0.15,0.25)$ ,即滋味35分、香气25分、色泽15分、溶化性25分,共100分。

2.4.3 建立模糊矩阵<sup>[9]</sup> 将感官指标综合评价的结果用 $B$ 表示。模糊关系综合评判集 $B=A \times R$ ,其中 $A$ 为权重集, $R$ 为模糊矩阵。将表5中滋味、香气、色泽、溶化性评价结果除以评价总人数,得到9个试验的模糊矩阵,即:

$$R_1 = \begin{bmatrix} 0/30 & 4/30 & 7/30 & 19/30 \\ 0/30 & 3/30 & 5/30 & 22/30 \\ 12/30 & 9/30 & 7/30 & 2/30 \\ 2/30 & 11/30 & 12/30 & 5/30 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 0.133 & 0.233 & 0.633 \\ 0 & 0.100 & 0.167 & 0.733 \\ 0.400 & 0.300 & 0.233 & 0.067 \\ 0.067 & 0.367 & 0.400 & 0.167 \end{bmatrix}$$

同理可得, $R_2 = \begin{bmatrix} 0 & 0.167 & 0.267 & 0.567 \\ 0 & 0.100 & 0.233 & 0.667 \\ 0.233 & 0.367 & 0.333 & 0.067 \\ 0 & 0.200 & 0.300 & 0.500 \end{bmatrix}$ , $R_3 \sim R_9$ 矩阵略。

2.4.4 建立综合隶属度 前文已介绍感官评价各指标的权重向量分别为: $A=(0.35,0.25,0.15,0.25)$ ,依据模糊变换原理<sup>[10]</sup>,应使用取大取小算法。但是此方法会对本次评定带来误差,因此决定采用普通矩阵乘法代替取大取小算法,用矩阵乘法计算样品对各类因素的综合评价结果: $B=A \times R$ ,如: $B_1=A \times R_1 =$

$$(0.35, 0.25, 0.15, 0.25) \times \begin{bmatrix} 0 & 0.133 & 0.233 & 0.633 \\ 0 & 0.100 & 0.167 & 0.733 \\ 0.400 & 0.300 & 0.233 & 0.067 \\ 0.067 & 0.367 & 0.400 & 0.167 \end{bmatrix}$$

式中: $B_{1-1}=0.35 \times 0 + 0.25 \times 0 + 0.15 \times 0.400 + 0.25 \times 0.067 = 0.077$ ;同理可得 $B_{1-2}=0.208$ , $B_{1-3}=0.258$ , $B_{1-4}=0.457$ 。即 $B_1=(0.077, 0.208, 0.258, 0.457)$ ;同理可得, $B_2=(0.035, 0.188, 0.277, 0.500)$ , $B_3=(0.292, 0.288, 0.170, 0.250)$ , $B_4=(0.037, 0.147, 0.258, 0.558)$ , $B_5=(0.537, 0.333, 0.115, 0.015)$ , $B_6=(0.073, 0.190, 0.290, 0.447)$ , $B_7=(0.377, 0.328, 0.213, 0.082)$ , $B_8=(0.025, 0.113, 0.197, 0.665)$ , $B_9=(0.253, 0.382, 0.310,$

0.055)。

2.4.5 综合评判 将模糊综合评价的结果分别与其对应的分值相乘(优、良、中、差分别为90、80、70、60分),并进行加和,得到各处方的综合评分( $W$ ): $W_1=0.077 \times 90 + 0.208 \times 80 + 0.258 \times 70 + 0.457 \times 60 = 69.05$ ;同理可得 $W_2=67.58$ , $W_3=76.22$ , $W_4=66.62$ , $W_5=83.92$ , $W_6=68.90$ , $W_7=80.00$ , $W_8=64.98$ , $W_9=78.33$ 。

由综合评分结果可知,各处方感官模糊综合评价优劣排序为 $W_5$ (处方5) $>W_7$ (处方7) $>W_9$ (处方9) $>W_3$ (处方3) $>W_1$ (处方1) $>W_6$ (处方6) $>W_2$ (处方2) $>W_4$ (处方4) $>W_8$ (处方8),其中处方5和处方7得分位于“优”和“良”之间,说明评价组对其感官评价比较认可。

综合正交试验和感官模糊综合评价结果,处方5的溶出度和感官评价得分均较高,为复方氨酚那敏颗粒筛选后的最优处方。

## 2.5 验证试验<sup>[11]</sup>

按照“2.1”项下样品制备工艺流程,对筛选后处方(山楂粉末香精、鲜奶精粉末香精、阿司帕坦、蔗糖加入量分别为1.0%、1.0%、1.5%、30%)进行验证试验,并与原处方(山楂粉末香精、鲜奶精粉末香精、阿司帕坦、蔗糖加入量分别为0、0、0、40%)进行比较。制备完成后,由30人评价小组按照“2.4.1”项下标准对原处方和优选处方进行评分,结果见表6。

表6 验证试验评分结果

Tab 6 Results of validation test score

试验	滋味,人				香气,人				色泽,人				溶化性,人				感官综合得分	溶出度, %
	优	良	中	差	优	良	中	差	优	良	中	差	优	良	中	差		
原处方	0	0	1	29	0	3	4	23	3	5	6	16	0	3	5	22	63.12	91.3
验证试验1	20	7	3	0	13	12	5	0	14	8	6	2	17	9	4	0	83.93	99.4
验证试验2	19	9	2	0	13	14	3	0	13	9	5	3	17	10	3	0	84.08	98.8
验证试验3	19	8	3	0	13	13	4	0	13	10	5	2	17	10	3	0	83.98	99.0

验证试验结果表明,改进后的处方与原处方相比,感官综合得分及溶出度均有较大提升,3次试验结果平均值分别为84.00分、99.07%( $RSD < 2.0\%$ ,  $n=3$ )。由此证明,模糊综合评价方法有效,优选处方合理,制剂感官体验较好。

## 3 讨论

本文在单因素试验和正交试验基础上,对采用模糊综合评价法筛选复方氨酚那敏颗粒处方的方法进行了探讨。应用模糊综合评价法对制剂进行感官评价,通过精确的数学手段来处理模糊的评价对象,可最大程度地减少人的主观干扰性。模糊综合评价法是借助模糊数学来解决多因素、多水平评估问题的数学模型,其在药品处方筛选中的应用,弥补了传统感官评价中采用加权平均法、总分法等缺陷。只要确保评价模型、评分体系、权重的确定以及统计数据的准确性,就可以得到正确的综合评价结果。优化后的综合模糊评价法,可避免感官评价过程中标准算法的不合理造成的评价误差,因此,该方法为药品处方筛选提供了新的方法。

在应用本方法时,如果评价人员较少且各类人群覆盖不够全面,可能会导致结果发生偏差。评价人员类型越广泛,人数越多,模糊综合评价法的准确程度与实际越趋于一致。

## 参考文献

- [1] 国家药品监督管理局.国家药品标准:化学药品地方标准上升国家标准:第三册[S].2002:195.
- [2] 赵洁,于海燕.电子鼻与电子舌在饮料品质评价中的应用

# 桑白皮有效成分分离纯化的工艺研究<sup>Δ</sup>

董德刚<sup>1\*</sup>, 张秀英<sup>2</sup>, 刘小雪<sup>2</sup>(1.大连医科大学第二附属医院, 辽宁大连 116027; 2.辽宁中医药大学研究生学院, 沈阳 110847)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)28-3960-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.28.24

**摘要** 目的:优化桑白皮有效成分的分离纯化工艺。方法:用大孔树脂静、动态吸附解吸法,以吸附率、解吸率等为指标,优选总黄酮分离纯化工艺中大孔树脂类型、上样液量、洗脱剂体积分数、洗脱剂用量;采用水提醇沉法,以多糖得率和纯度为指标,优选总多糖分离纯化工艺中沉淀多糖所用乙醇体积分数;用离子交换法,以总生物碱吸光度为指标,优选总生物碱分离纯化工艺中上样液量、洗脱剂用量;并进行验证试验。结果:桑白皮总黄酮最优工艺为D101大孔树脂为吸附剂,上样液质量浓度为0.1 g(生药)/ml,上样液量为9倍柱体积(BV),用5 BV 70%的乙醇洗脱;总多糖最优工艺中沉淀多糖的乙醇体积分数为80%;总生物碱最优工艺为上样液量3 BV,用8 BV 0.5 mol/L的氨水洗脱。分离纯化后桑白皮总黄酮、总多糖、总生物碱平均纯度分别为35.68%、47.14%、55.79%,RSD分别为1.28%、1.61%、1.14%(n=3)。结论:优选的工艺条件稳定,适合桑白皮有效成分的分离纯化。

**关键词** 桑白皮;总黄酮;总多糖;总生物碱;分离;纯化

## Technology Study of Separation and Purification of Active Constituents from *Morus alba* L.

DONG De-gang<sup>1</sup>, ZHANG Xiu-ying<sup>2</sup>, LIU Xiao-xue<sup>2</sup>(1.The Second Hospital of Dalian Medical University, Liaoning Dalian 116027, China; 2.Graduate School, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize the technology of separation and purification of active constituents from *Morus alba* L. METHODS: With the adsorption rate and desorption rate as the indexes, static and dynamic macroporous resin adsorption-desorption methods were adopted to optimize the type of macroporous resin, the loading amount of fluid, the volume fraction and amount of eluent in the separation and purification technology of total flavonoids. With the yield and content of polysaccharide as the indexes, water extraction and alcohol precipitation method was used to optimize the volume fraction of alcohol for polysaccharide precipitation in the separation and purification technology of total polysaccharides. With the absorbance of total alkaloids as the index, ion exchange method was employed to optimize the loading amount of fluid and the amount of eluent in the separation and purification technology of total alkaloids. Then the verification was conducted. RESULTS: The optimal technology of total flavonoids from *Morus alba* L. was with D101 macroporous resin as the adsorbent, loading fluid mass concentration of 0.1 g (material medicinal)/ml, loading fluid amount 9 times as the column volume (BV), 70% alcohol of 5 BV for elution. The optimal volume fraction of alcohol for polysaccharide precipitation in the technology of total polysaccharides was 80%. The optimal technology of total alkaloids was with loading fluid amount of 3 BV, 0.5 mol/L ammonia water of 8 BV for elution. After separation and purification, the purities of total flavonoids, total polysaccharides and total alkaloids from *Morus alba* L. were 35.68%, 47.14% and 55.79%, and the RSDs were 1.28%, 1.61% and 1.14% (n=3). CONCLUSIONS: The optimal technology is stable and suitable for the separation and purification of active constituents from *M. alba* L.

**KEYWORDS** *Morus alba* L.; Total flavonoids; Total polysaccharides; Total alkaloids; Separation; Purification

- [J].上海应用技术学院学报:自然科学版,2014,14(2):113.
- [3] 顾金霞,袁汝华.模糊综合评价模型在水资源费测算中的应用[J].南水北调与水利科技,2014,12(4):177.
- [4] 侯风波.高等数学[M].北京:高等教育出版社,2004:215.
- [5] 付晓萍,李凌飞,周玮,等.模糊数学评判桑叶挂面的生产配方[J].食品科技,2013,38(12):180.
- [6] 刘瑞江,张业旺,闻崇炜,等.正交试验设计和分析方法研究[J].实验技术与管理,2010,27(9):52.
- [7] 国家食品药品监督管理总局.YBH01472014 复方氨酚那敏颗粒[S].2014-04-30.
- [8] 姬长英.感官模糊综合评价中权重分配的正确制定[J].食品科学,1991(3):11.
- [9] 邱鸿钟,王晓曼,梁瑞琼,等.优化基本药物遴选模型和方法的建议[J].中国药房,2014,25(24):2209.
- [10] 肖玫,刘彪,毛建虹.腌制美味泡嫩姜的最佳配方与生产工艺研究[J].江苏农业科学,2010(2):286.
- [11] 侯娟,王静,张妮妮,等.瑞舒伐他汀钙口腔崩解片的制备工艺优化[J].中国药房,2013,24(45):4270.
- Δ 基金项目:辽宁省科技厅科学技术计划项目(No.2013225002)  
\* 主任医师,博士。研究方向:中医药防治病理性疾病。电话:0411-84671291。E-mail:731939056@qq.com
- (收稿日期:2015-05-28 修回日期:2015-08-06)  
(编辑:刘萍)