

响应面法优化黄芩中黄芩苷的电磁裂解提取工艺

王仁广¹, 贾艾玲^{1,2*}, 邱智东¹, 杨净尧¹, 张欣舒¹, 杨济齐¹

(1. 长春中医药大学 中药有效成分省部共建教育部重点实验室, 长春 130117;
2. 成都中医药大学 药学院, 成都 611137)

[摘要] 目的:建立电磁裂解水提黄芩中黄芩苷的最佳工艺条件,为该提取技术的推广与应用提供参考。方法:在单因素试验基础上,选取提取时间、物料粒度、液料比3个因素进行Box-Behnken中心组合设计,以黄芩苷提取率为指标,利用响应面法优化黄芩苷电磁裂解提取的最佳工艺参数,并与超声法、乙醇回流法和煎煮法进行比较。结果:最佳工艺条件为提取时间2.41 min,物料粒度过100目筛,液料比33 mL·g⁻¹;在该条件下,黄芩苷提取率12.21%。运用乙醇回流法、煎煮法和超声法提取时,黄芩苷的提取率分别为12.91%,12.62%,11.61%。电磁裂解法提取黄芩苷的得率与其他几种常规提取方法接近,但提取时间明显缩短。结论:作为一种新兴的中药提取技术,电磁裂解提取具有快速高效、省时节能、绿色环保等优点,可为黄芩苷的工业化提取提供新方法。

[关键词] 黄芩;电磁裂解法;响应面法;黄芩苷;提取工艺;扫描电子显微镜;物料粒度

[中图分类号] R22;R94;R28;C37;O657.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)21-0106-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191349

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190316.1600.003.html>

[网络出版时间] 2019-03-19 10:34

Optimization of Electromagnetic Cracking Extraction Technology of Baicalin in Scutellariae Radix by Response Surface Methodology

WANG Ren-guang¹, JIA Ai-ling^{1,2*}, QIU Zhi-dong¹, YANG Jing-yao¹,
ZHANG Xin-shu¹, YANG Ji-qi¹

(1. Key Laboratory of Active Ingredients in Traditional Chinese Medicine (TCM) Co-constructed by Jilin Province and Ministry of Education, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;
2. College of Pharmacy, Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the extraction conditions of baicalin from Scutellariae Radix by electromagnetic pyrolysis. **Method:** Based on single factor experiments, taking extraction time, material size and liquid-material ratio as factors, yield of baicalin as index, extraction parameters were optimized by response surface methodology, and compared with ultrasonic method, ethanol refluxing method and decoction method. **Result:** The optimal extraction conditions were as follows: extraction time of 2.41 min, material size of 100 mesh, liquid-material ratio of 33 mL·g⁻¹. Under these conditions, the yield of baicalin was 12.21%. The yields of baicalin by ethanol refluxing method, decoction method and ultrasonic method were 12.91%, 12.62% and 11.61%, respectively. The yield of baicalin by electromagnetic cracking extraction was close to several other conventional extraction methods, and the extraction time was significantly shortened. **Conclusion:** As a novel extraction technology of traditional Chinese medicine, electromagnetic cracking extraction has the advantages of high

[收稿日期] 20190123(024)

[基金项目] 吉林省重大科技攻关项目(20160201001YY);吉林省科学技术厅工程技术研究中心支持项目(20170623055TC)

[第一作者] 王仁广,在读硕士,从事中药制剂新技术研究,Tel:0431-86172786,E-mail:727736000@qq.com

[通信作者] *贾艾玲,在读博士,讲师,从事中药制剂研究,Tel:0431-86172786,E-mail:171265932@qq.com

efficiency, energy and time saving, green environmental protection, etc. And it can provide a new method for the industrial extraction of baicalin.

[Key words] Scutellariae Radix; electromagnetic cracking method; response surface methodology; baicalin; extraction technology; scanning electron microscope; material size

黄芩,始载于《神农本草经》,具有清热燥湿、泻火解毒、止血安胎等功效,主要含黄酮类、萜类、挥发油等化学成分^[1],其中黄芩苷是其重要的有效成分,具有抗肿瘤、抗病毒、抗炎、抗氧化、保肝护肺、调节免疫、降压等功效,广泛应用于药品、保健食品、功能性产品和化妆品行业^[2-11]。目前黄芩苷的提取方法有乙醇回流提取法、煎煮法、超声提取法、微波提取法等。常规提取方法虽然在一定程度上满足了提取要求,但存在周期长、工序多、能耗高等缺点^[12-16]。因此,开发一种绿色、高效、节能的提取方法对黄芩的开发利用有着至关重要的意义。

电磁裂解提取技术的原理是物料在高压电场作用下,位于细胞膜上的电荷重新分布,形成跨膜电位差,当达到或超过临界电崩解电位差时,细胞膜破裂,细胞内物质溶出。目前,电磁裂解技术已被逐渐应用于大豆等食品及保健品领域^[17-18]。本实验以水为提取溶剂,利用实验室自主研发设计的电磁裂解装置提取黄芩中的黄芩苷,通过响应面法优化提取工艺,并与常规提取方法进行对比,以期黄芩苷的提取提供一种新方法,为制药工业生产中绿色环保、节能降耗提取设备的研发提供有益参考。

1 材料

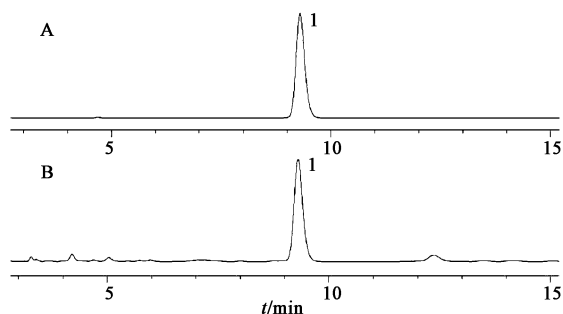
1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), EL-204 型电子分析天平和 AB135-S 型电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司),电磁裂解装置(实验室自制,专利号 ZL 2017 2 1353456.1),XL-30 型场发射环境扫描电子显微镜(美国 FEI 公司)。

黄芩苷(中国食品药品检定研究院,批号 110715-201318,纯度 93.3%),黄芩饮片(安国市荣华本草中药材有限公司,批号 C089180601,经长春中医药大学翁丽丽教授鉴定为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的干燥根),水为双蒸水,乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 黄芩苷的含量测定

2.1.1 色谱条件 Agilent TC-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇-水-磷酸(47:53:0.2),柱温 40 °C,检测波长 280 nm,进样量 10 μL^[19]。见图 1。



A. 对照品; B. 供试品; 1. 黄芩苷

图 1 黄芩电磁裂解提取液的 HPLC

Fig. 1 HPLC of electromagnetic cracking extract of *Scutellariae Radix*

2.1.2 对照品溶液的配制 精密称取黄芩苷对照品 12.10 mg,置于 25 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释,即得 484 mg·L⁻¹的对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备及测定 将黄芩饮片粉碎后分别过 40, 60, 80, 100, 120 目筛,精确称取 300.0 g 置于电磁裂解装置中,按照设定的试验条件加入一定比例的水进行提取,过滤,精密量取 1.0 mL 滤液,挥干,用甲醇定容于 100 mL 量瓶中,摇匀,即得。按 2.1.1 项下色谱条件测定,计算黄芩苷的提取率(Y),计算公式为 $Y = (C \times n \times V) / (L \times W) \times 100\%$,式中 C 为供试品溶液中黄芩苷的质量浓度, n 为稀释体积, V 为提取液总体积, L 为供试品溶液体积, W 为黄芩粉末质量。

2.1.4 标准曲线及线性范围考察 精密吸取 2.1.2 项下的对照品溶液 0.5, 2.0, 3.5, 5.0, 6.5, 8.0 mL,分别置于 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释并定容至刻度,得 6 个质量浓度的黄芩苷对照品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件测定,以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标,得回归方程 $Y = 5438.9X - 7.0172$ ($r = 0.9999$),表明黄芩苷在 24.20 ~ 387.20 mg·L⁻¹ 呈良好线性关系。

2.1.5 精密度试验 精密吸取同一对照品溶液 10 μL,按 2.1.1 项下色谱条件连续进样 6 次,计算黄芩苷峰面积的 RSD 0.3%,表明仪器精密度良好。

2.1.6 重复性试验 精确称取 6 份同一批黄芩粉末,每份 300.0 g,按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件测定,计算黄芩苷平均

质量分数 11.25% ,RSD 0.4% ,表明该方法重复性良好。

2.1.7 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液适量,分别于制备后 0,3,6,9,12,24 h 进样,计算黄芩苷峰面积的 RSD 1.7% ,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.8 加样回收率试验 精确称取 6 份黄芩粉末(过 80 目筛),每份约 150.0 g,置于电磁裂解装置中进行提取,精密移取提取液 0.5 mL (黄芩苷 31.39 mg·L⁻¹),精密加入黄芩苷对照品溶液(黄芩苷 31.46 mg·L⁻¹) 0.5 mL,按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件测定,计算黄芩苷平均加样回收率 100.36% ,RSD 0.8% ,表明该方法回收率良好。

2.2 单因素试验考察

2.2.1 提取次数 精确称取 5 份黄芩粉末(过 80 目筛),每份约 300.0 g,以水为提取溶剂,固定提取时间为 2 min,液料比 30 mL·g⁻¹,分别提取 1,2,3,4,5 次。结果黄芩苷提取率分别为 11.37% ,11.83% ,11.86% ,11.85% ,11.84% ,随着提取次数的增加,黄芩苷提取率并没有显著地提高,故将提取次数定为 1 次。

2.2.2 提取时间 精确称取 5 份黄芩粉末(过 80 目筛),每份约 300.0 g,以水为提取溶剂,固定液料比为 30 mL·g⁻¹,分别提取 1,2,3,4,5 min。结果黄芩苷提取率分别为 9.9% ,11.39% ,11.34% ,11.31% ,11.29% ,在 1~2 min,黄芩苷提取率逐渐升高,超过 2 min 后,提取率略有下降,可能随着提取时间延长,其他杂质溶出导致溶液总溶质浓度增加,引起黄芩苷的溶出传质阻力增加,提取率反而下降,同时由于细胞内外有效成分含量已达到动态平衡,浓度差推动力已减弱到最低,所以提取率无明显提高。故提取时间选择 2 min。

2.2.3 物料粒度 精确称取 5 份黄芩粉末,每份 300.0 g,分别过 40,60,80,100,120 目筛,以水为提取溶剂,固定液料比为 30 mL·g⁻¹,分别提取 2 min,结果黄芩苷提取率分别为 9.51% ,10.68% ,11.59% ,12.18% ,11.71% ,物料粒度过 100 目筛时黄芩苷提取率达到最大值,超过 100 目筛后,随着粉粒度变大,杂质溶出增多,从而影响黄芩苷从细胞中溶出,且粉粒度太高,会使后续过滤困难。故将物料粒度定为过 100 目筛。

2.2.4 液料比 精确称取 5 份黄芩药材粉末(过 100 目筛),每份 300.0 g,以水为提取溶剂,按液料

比 10,20,30,40,50 mL·g⁻¹ 分别提取 2 min。结果黄芩苷提取率分别为 9.83% ,11.24% ,12.13% ,12.06% ,11.95% 。说明在 10~30 mL·g⁻¹ 时,随着液料比的升高,黄芩苷提取率逐渐增加,但 >30 mL·g⁻¹ 时,提取率略微下降。可能是因为液料比过大,过多的溶剂会溶解更多的杂质,从而导致提取率下降,且增加溶剂用量会导致在后续的分纯化过程中消耗大量能源,故将液料比定为 30 mL·g⁻¹ 较适宜。

2.3 电磁裂解提取工艺的响应面法优选

2.3.1 试验设计与结果 综合单因素试验结果,根据 Box-Behnken 设计(BBD)的中心组合实验设计原理,选取提取时间、物料粒度、液料比为考察因素,黄芩苷提取率为响应值,设计三因素三水平(-1,0,1)响应面试验。精确称取黄芩粉末约 300.0 g,按一定条件提取,重复 3 次,试验安排及结果见表 1。

表 1 黄芩电磁裂解提取工艺的响应面法优化
Table 1 Optimization of electromagnetic cracking extraction process of baicalin in Scutellariae Radix by response surface methodology

No.	A 提取时间 /min	B 物料粒度 /目	C 液料比 /mL·g ⁻¹	黄芩苷 提取率/%
1	3	100	20	11.28
2	1	100	40	10.76
3	3	100	40	11.83
4	1	120	30	10.67
5	2	120	20	11.28
6	2	100	30	12.13
7	1	100	20	10.01
8	2	100	30	12.09
9	2	80	20	10.37
10	1	80	30	9.91
11	2	100	30	12.20
12	2	120	40	11.49
13	2	100	30	12.07
14	2	100	30	12.14
15	3	120	30	11.59
16	2	80	40	11.17
17	3	80	30	11.34

2.3.2 模型方程建立及显著性检验 利用 Design-Expert 8.06 软件对数据进行二次多元回归拟合,建立二次多元回归方程 $Y = 12.13 + 0.59A + 0.28B + 0.29C - 0.13AB - 0.05AC - 0.15BC - 0.68A^2 -$

$0.57B^2 - 0.48C^2$ ($R^2 = 0.997\ 0, R_{Adj}^2 = 0.993\ 2$), 对其进行方差分析, 结果见表 2。

表 2 回归方程的方差分析

Table 2 Variance analysis of regression model

方差来源	SS	f	MS	F	P
模型	8.96	9	1.00	261.11	<0.000 1
A	2.75	1	2.75	720.98	<0.000 1
B	0.63	1	0.63	164.47	<0.000 1
C	0.67	1	0.67	174.90	<0.000 1
AB	0.065	1	0.065	17.05	0.004 4
AC	0.010	1	0.010	2.62	0.149 4
BC	0.087	1	0.087	22.82	0.002 0
A ²	1.94	1	1.94	507.53	<0.000 1
B ²	1.37	1	1.37	359.35	<0.000 1
C ²	0.96	1	0.96	252.27	<0.000 1
残差	0.027	7	3.814×10^{-3}		
失拟项	0.017	3	5.525×10^{-3}	2.18	0.232 5
纯误差	0.010	4	2.530×10^{-3}		
误差和	8.99	16			

从拟合方程的相关系数可知, 该模型充分代表了所选参数之间的实际关系。校正系数 $R_{Adj}^2 = 0.993\ 2$ 也证实该模型具有高度显著性, 拟合效果较好。模型 $P < 0.001$ 和失拟项 $P = 0.232\ 5$ 表明该模型拟合效果较好, 可应用于黄芩苷提取率的理论预测。由 F 可知, 3 个因素对提取率显著性影响的顺序为 $A > C > B$ 。由 P 可知, 黄芩苷提取率的模型一次项 A, B, C , 交互项 AB 和 BC , 二次项 A^2, B^2, C^2 影响均极显著, 交互项 AC 影响不显著。

2.3.3 响应面分析及最优提取条件的确定 为评价 AB, BC, AC 交互作用对黄芩苷提取率的显著影响并确定各因素的最佳水平范围, 分别绘制各因素交互作用影响的响应曲面和等高线, 见图 2。响应曲面较陡和椭圆形等高线说明两试验因素交互作用显著, 响应曲面较平和圆形等高线说明交互作用不显著。结果发现因素 A 与 B 以及因素 B 与 C 之间交互作用较为显著, 因素 A 与 C 之间交互作用不显著。通过 Design-Expert 8.06 软件优化得到黄芩中黄芩苷的最佳提取条件为提取时间 2.41 min, 物料粒度过 103.34 目筛, 液料比 $32.56\ \text{mL} \cdot \text{g}^{-1}$, 黄芩苷提取率的预测值 12.31%。

2.3.4 验证试验 精确称取 3 份黄芩粉末 (过 100 目筛), 每份约 300.0 g, 置于电磁裂解装置中, 加入

33 倍量水, 提取 2.41 min, 按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液, 计算黄芩苷平均提取率 12.21%, RSD 1.1%, 预测值与实际值接近, 说明二次多项式数学模型优化黄芩中黄芩苷的提取工艺符合设计目标, 试验设计和数学模型合理可靠。

2.4 不同提取方法的比较 精确称取黄芩粉末 (过 100 目筛) 300.0 g, 参考电磁裂解最佳提取工艺及文献中报道的最优提取工艺参数^[20-22], 分别加入 33 倍量溶剂进行乙醇回流提取、超声提取、煎煮提取, 平行 3 次, 见表 3。结果发现电磁裂解法的黄芩苷提取率比乙醇回流法、煎煮法低, 可能是因为黄芩苷在乙醇中的溶解度大于在水中的溶解度, 在水中的溶解度随着温度的升高而增加, 且加热过程具有杀酶保苷的作用^[23-24]。而同样以水为溶剂, 电磁裂解法黄芩苷提取率比超声法高 5.17%, 说明电磁裂解法的提取效果要高于超声法。4 种提取方法中, 电磁裂解法的提取时间最短、能耗最低。

2.5 扫描电镜形态分析 分别取 2.4 项下 4 种不同方法提取后的黄芩粉末少许, 用铝带固定在样品架上, 喷金后于扫描电镜下观察粉末表面微观形态, 见图 3。结果发现未经提取的黄芩粉末排列紧密、表面光滑, 而经回流、煎煮、电磁裂解、超声提取后的黄芩粉末表面沟壑纵横, 充满突起和褶皱, 提示了不同提取方法均能在一定程度上改变细胞的微观形态, 加速细胞内容物的溶出和释放。

3 讨论

本试验以水为提取溶剂, 利用电磁裂解法提取黄芩中黄芩苷, 采用 Box-Behnken 试验设计优化提取工艺^[25-26], 并且结合扫描电镜法微观分析验证。与常规提取方法相比, 电磁裂解法具有高效、快速、节能等优点, 可为黄芩的工业化提取提供新思路, 并为其合理应用及开发新药、保健食品、化妆品等提供了参考。但文中也存在一些不足之处, 如提取影响因素及方法的考察不够全面。本课题组将通过进一步改进或调整设备结构、尝试与其他提取技术联用来强化提取过程, 以便能设置更多可变的工艺参数。同时与超高压、微波、闪式提取等其他新型方法进行比较, 建立不同提取方法提取液的指纹图谱, 利用 LC-MS 等技术比较电磁裂解提取法与其他提取方法之间物质基础的差异性。

中药有效成分的提取是制药过程中的关键环节, 传统提取方法由于工艺周期长、溶剂使用量大、有效成分损失多、纯度低、提取率不高等缺点对中药制剂的质量安全、生产效率和经济效益产生了很大

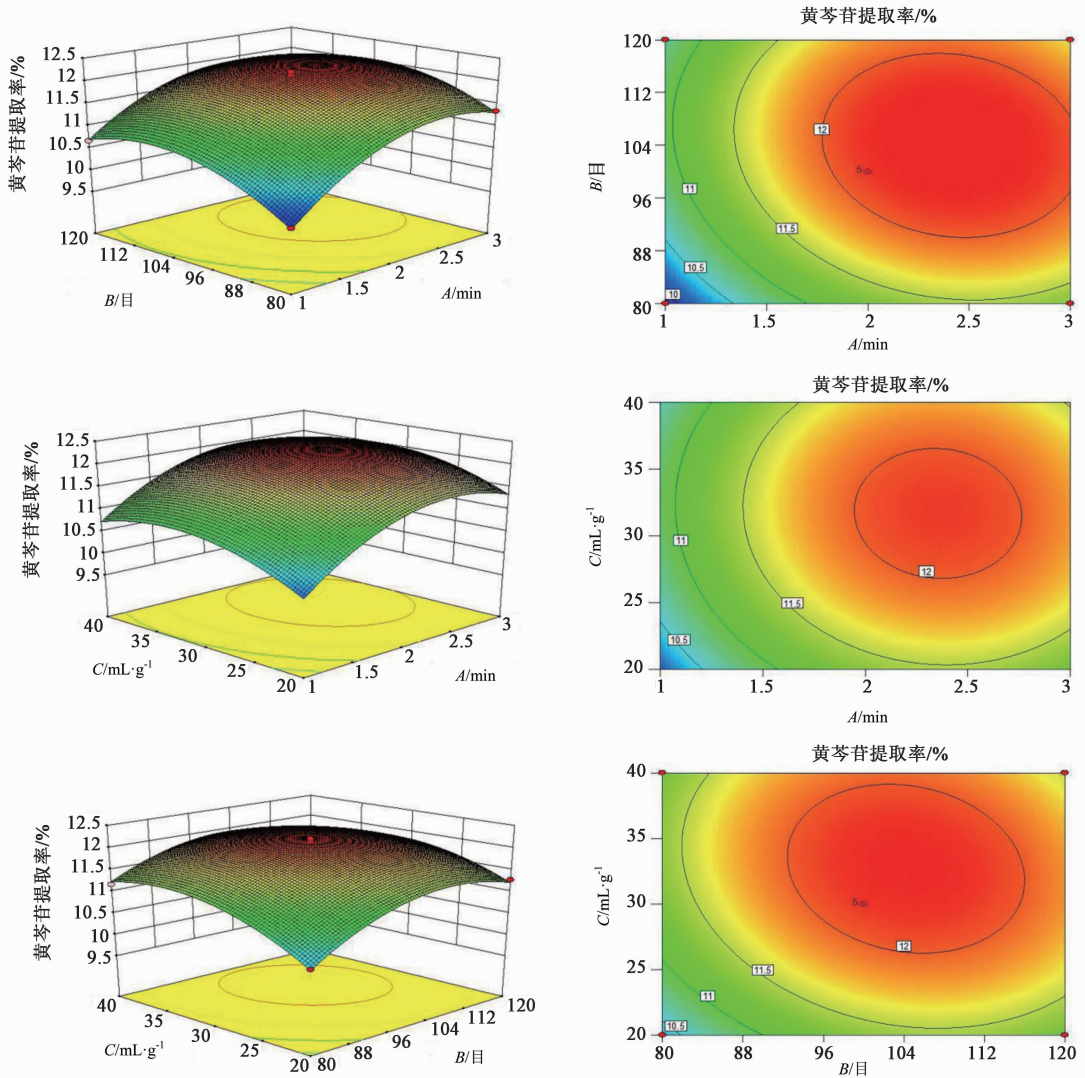


图 2 不同考察因素对黄芩中黄芩苷提取率交互影响的响应曲面和等高线

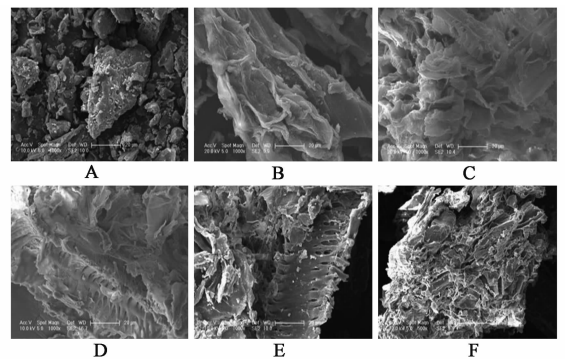
Fig.2 Response surface and contour plots of interaction of different factors on yield of baicalin from Scutellariae Radix

表 3 黄芩中黄芩苷的不同提取方法比较

Table 3 Comparison of different extraction methods for baicalin from Scutellariae Radix

提取方法	提取条件	黄芩苷提取率/%
乙醇回流	50% 乙醇, 回流 60 min	12.91
煎煮	水, 提取 50 min	12.62
电磁裂解	水, 提取 2.41 min	12.21
超声	水, 频率 20 kHz, 提取 40 min	11.61

的影响, 严重制约着制药行业整体水平的提高^[27]。将化学工程与中药提取相结合, 通过施加外场、采用新型提取方法及不同提取方法联用等方式强化提取过程, 实现中药生产设备的现代化是现阶段中药工业化生产亟待解决的问题。作为一种新型提取方

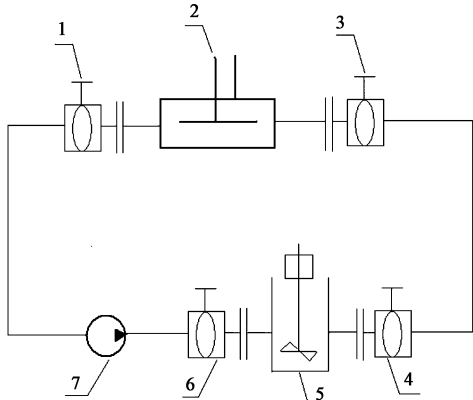


A. 未提取 ($\times 1000$); B. 乙醇回流提取 ($\times 1000$); C. 煎煮提取 ($\times 1000$); D. 超声提取 ($\times 1000$); E. 电磁裂解提取 ($\times 1000$); F. 电磁裂解提取 ($\times 500$)

图 3 不同方法提取后黄芩粉末的 SEM

Fig.3 SEM of Scutellariae Radix powder after being extracted by different methods

法,电磁裂解提取的优势在于改变传统溶剂提取法存在的能耗高、提取效率低及耗时长等问题,通过多波谱协同技术组合将电磁技术与化学法相结合来缩短提取时间,提高热敏物质及易氧化成分的提取效率,具有广阔的应用前景和发展潜力,见图4。由于其应用研究还处于刚刚起步阶段,在实际工业生产中的推广与应用还需进行深入研究。



1,3,4,6. 阀门;2. 电场处理器;5. 粉碎机;7. 可变速度循环泵

图4 电磁裂解设备的结构示意图

Fig.4 Schematic diagram of electromagnetic cracking equipment

[参考文献]

[1] 郑勇凤,王佳婧,傅超美,等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中成药,2016,38(1):141-144.

[2] 徐丹洋,陈佩东,张丽,等. 黄芩的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):78-80.

[3] 金鹏,许海舰,徐宝欣,等. 黄芩苷研究现状及其镁盐研究前景[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(20):228-234.

[4] 张喜平,田华,程琪辉. 黄芩苷的药理作用研究现状[J]. 中国药理学通报,2003,19(11):1212-1214.

[5] Kim E H, Shim B, Kang S, et al. Anti-inflammatory effects of *Scutellaria baicalensis* extract via suppression of immune modulators and MAP kinase signaling molecules [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 126(2):320-331.

[6] GUO Q L, ZHAO L, YOU Q D, et al. Anti-hepatitis B virus activity of wogonin *in vitro* and *in vivo* [J]. Antiviral Res, 2007, 74(1):16-24.

[7] 史亚军,刘剑云,杨明. 黄芩不同提取物溶出度和抗氧化性能评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(21):1-4.

[8] 蒋萍,杨阳,季莉莉,等. 黄芩素对4种肝损伤物质造成肝细胞毒性的拮抗作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(6):145-147.

[9] Woo K J, Lim J H, Suh S I, et al. Differential inhibitory effects of baicalein and baicalin on LPS-induced cyclooxygenase-2 expression through inhibition of C/

EBPβ DNA-binding activity [J]. Immunobiology, 2006, 211(5):359-368.

[10] PENG X D, DAI L L, HUANG C Q, et al. Correlation between anti-fibrotic effect of baicalin and serum cytokines in rat hepatic fibrosis [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(37):4720-4725.

[11] WANG H, MA X D, MA Q B, et al. Deep eutectic solvent-based ultrahigh pressure extraction of baicalin from *Scutellaria baicalensis* Georgi. [J]. Molecules, 2018, 23(12):1420-3049.

[12] 叶陈丽,贺帅,张守尧,等. Box-Behnken 设计优化黄芩超高压提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3):40-44.

[13] 石磊,张振巍. 二次回归正交设计法优选黄芩苷醇提工艺[J]. 中药材,2011,34(12):1946-1950.

[14] 高卫华,李静,杨翊,等. 正交试验法优选黄芩煎煮工艺[J]. 北京中医药大学学报,1998,21(4):41-42.

[15] 王佩琪,王成明,卢静华. 正交试验法优选超声提取黄芩苷的研究[J]. 中华中医药学刊,2004,22(11):2133-2134.

[16] 韩忠明,郭洪丽,常波,等. 黄芩中黄芩苷微波提取工艺研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(12):2840-2841.

[17] 李倩倩,王艳,罗旭,等. 大豆低聚糖及其降血脂作用研究进展[J]. 核农学报,2017,31(9):1788-1793.

[18] 李景. 大豆磷脂的功能特性及应用现状[J]. 安徽农学通报,2017,23(22):102-104.

[19] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:301-302.

[20] 于良富,赵宇,鲍旭,等. 黄芩回流提取工艺优选[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(17):138-139.

[21] 丁婵,褚秀玲,苏建青,等. 正交设计法优选黄芩苷的提取工艺研究[J]. 中国畜牧杂志,2016,52(18):72-75.

[22] 郭孝武. 超声提取黄芩苷成分的实验研究[J]. 中国现代应用药学杂志,1999,16(3):18-20.

[23] 欧水平,王森,张海燕,等. 黄芩苷溶解性能的测定与表征[J]. 现代生物医学进展,2009,9(20):3954-3957.

[24] 李俊生,吕佳佳,王兴慧,等. 黄芩总黄酮及其单体的溶解性及体外经皮渗透性能研究[J]. 中国中药杂志,2014,45(2):200-207.

[25] 翟莹莹,于欢,龚千锋,等. 猪心血炒酸枣仁的炮制工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(24):46-50.

[26] 臧琛,聂其霞,王国华,等. Box-Behnken 响应面法优化铁皮石斛的真空冷冻干燥工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(10):15-20.

[27] 王赛君,伍振峰,杨明,等. 中药提取新技术及其在国内的转化应用研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(8):1360-1365.

[责任编辑 刘德文]