

· 中药工业 ·

Box-Behnken 优化红景天中红景天苷和酪醇的提取工艺[△]

李杰^{1*}, 左想想¹, 张南茜¹, 刘江齐¹, 朱艳平¹, 刘耀²

1. 河南科技大学 基础医学院, 河南 洛阳 471023;

2. 南召县林业局, 河南 南阳 474650

[摘要] 目的: 优化红景天中红景天苷和酪醇的超声辅助低共熔溶剂提取工艺。方法: 采用单因素试验研究提取时间、含水量及液料比对红景天苷和酪醇提取率的影响, 并在此基础上运用 Box-Behnken 响应面法对该提取条件进行预测分析。结果: 超声辅助低共熔溶剂法提取的最佳条件为提取时间 30 min, 含水量 26%, 液料比 38 : 1, 在此条件下, 红景天苷和酪醇的提取率分别为 11.64、2.02 mg·g⁻¹, 与模型预测值吻合。结论: 利用 Box-Behnken 响应面法优选的超声辅助低共熔溶剂法提取稳定可靠、切实可行, 可为红景天的开发利用提供参考。

[关键词] 红景天; 超声辅助提取; 低共熔溶剂; Box-Behnken 响应面法

[中图分类号] R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)05-0854-07

doi: 10.13313/j.issn.1673-4890.20211009001

Optimization of Extraction of Salidroside and Tyrosol from *Rhodiola rosea* L. by Box-Behnken Design

LI Jie^{1*}, ZUO Xiang-xiang¹, ZHANG Nan-qian¹, LIU Jiang-qi¹, ZHU Yan-ping¹, LIU Yao²

1. School of Basic Medical Science, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471023, China;

2. Forestry Bureau of Nanzhao County, Nanyang 474650, China

[Abstract] **Objective:** To optimize the conditions for ultrasound-assisted extraction of salidroside and tyrosol with deep eutectic solvents from *Rhodiola rosea*. **Methods:** The effects of extraction time, water content, and liquid-solid ratio on the yields of salidroside and tyrosol were analyzed by single factor test. On this basis, the extraction conditions were optimized by Box-Behnken response surface methodology. **Results:** The conditions were optimized as extraction with the water content of 26% and the liquid-solid ratio of 38 : 1 for 30 min. Under these conditions, the yields of salidroside and tyrosol were 11.64, 2.02 mg·g⁻¹, respectively, close to the predicted values. **Conclusion:** The ultrasound-assisted extraction with deep eutectic solvents optimized by Box-Behnken response surface methodology is stable, reliable, and feasible, which provides a reference for the development and utilization of *R. rosea*.

[Keywords] *Rhodiola rosea* L.; ultrasound-assisted extraction; deep eutectic solvents; Box-Behnken response surface methodology

红景天为景天科 (Crassulaceae) 红景天属 (*Rhodiola rosea* L.) 多年草本或亚灌木野生植物, 主要以茎和根入药。其性平, 味甘、微苦, 具有益气活血、通脉平喘的功效, 常用于气虚血瘀、胸痹心痛、卒中偏瘫等^[1]。近代研究表明, 红景天苷和酪醇是红景天的主要活性组分, 具有保护神经细胞、增强机体免疫力、抑制癌细胞生长、防止肝纤维化

等药理作用^[2-4], 被广泛应用于医药、化工、保健、食品等领域。目前常用甲醇或乙醇提取红景天苷和酪醇, 甲醇或乙醇为提取溶剂存在着易燃、易爆、易挥发、溶剂残留等问题。因此需要一种绿色高效的提取溶剂来提取红景天苷和酪醇。

低共熔溶剂 (DESs) 是由 Abbott 等^[5]合成的一种新型绿色溶剂, 主要由氢键受体和氢键给体两类

[△] [基金项目] 国家自然科学基金项目 (1804175); 国家级大学生创新创业训练计划项目 (202110464050)

* [通信作者] 李杰, 实验师, 研究方向: 天然产物研究与开发; Tel: 0379-64833045, E-mail: lijie@haust.edu.cn

化合物组成,具有廉价易得、难挥发、无毒、可生物降解等优点,是传统溶剂的良好替代品^[6-7]。吴蓉等^[8]以乙酰丙酸-乙二醇(1:1)组成的DESs提取红景天苷和酪醇,结果表明,在搅拌速率为 $150\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$,料液比为1.0:2.5,提取温度为 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$,提取时间为65 min时,红景天苷和酪醇的提取率最佳,分别是同等条件下水和乙醇提取率的1.2、1.1倍。但其提取时间长,同时以价格昂贵的乙酰丙酸为氢键受体,提取成本高,因此有必要对该提取方法进行改进和完善。氯化胆碱是一种应用广泛的氢键受体,具有廉价易得、绿色环保等优点。Ali等^[9]以氯化胆碱为氢键受体,苹果酸、草酸、对甲基苯磺酸等为氢键给体制备了11种DESs,提取枸杞中的黄酮类化合物。结果表明,氯化胆碱-对甲基苯磺酸(1:2)组成的DESs提取效果最佳。Zhou等^[10]制备了以氯化胆碱、甜菜碱及L-脯氨酸为氢键受体的12种DESs,用以提取桑叶中的酚酸类化合物。结果显示,氯化胆碱为氢键受体,柠檬酸为氢键给体制成的DESs提取效果最佳,远优于传统的甲醇提取和水提取。Zhang等^[11]以氯化胆碱为氢键受体,草酸等为氢键给体制备了6种DESs,提取茯苓多糖。发现氯化胆碱-草酸(1:2)组成的DESs,多糖提取率是传统热水提取率的8.6倍。因此,本研究以氯化胆碱为氢键受体,丙三醇等为氢键给体,制备了一系列的DESs,并在超声辅助的条件下提取红景天中的红景天苷和酪醇,同时运用Box-Behnken响应面法对该提取工艺进行优化,以期红景天中红景天苷和酪醇的快速高效提取提供一种新思路,同时为后期的红景天苷和酪醇的性能研究提供参考。

1 材料

1.1 仪器

BT125D型双量程电子分析天平(德国多利斯公司);CT14RD型高速冷冻离心机、LC2000型高效液相色谱仪(上海天美科学仪器有限公司);KQ2200DE型超声仪(昆山市超声仪器有限公司);HH-420型磁力搅拌恒温水浴锅(上海力辰仪器科技有限公司)。

1.2 试药

对照品酪醇(批号:H23M10Z89089,纯度 $\geq 98\%$)、红景天苷(批号:C13J8Q39713,纯度 $\geq$

98%)、氯化胆碱(分析纯)均购自上海源叶生物科技有限公司;尿素、丙三醇、乙二醇、1,2-丙二醇、丙二酸(天津科密欧化学试剂有限公司)均为分析纯;甲醇(天津巴斯夫分析试剂有限公司,色谱纯)。

红景天饮片(批号:20200801174)购于洛阳市,经河南科技大学基础医学院欧丽娜副教授鉴定为景天科蔷薇红景天*Rhodiola rosea* L.的干燥根茎。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Kromasil-C₁₈色谱柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-0.2%磷酸水(18:82);流速: $0.8\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;进样量:20 μL ;检测波长:276 nm;柱温为室温。

2.2 标准曲线的制备

精密称取红景天苷对照品12.0 mg和酪醇对照品10.0 mg于烧杯内,甲醇溶解后,分别定容于10 mL棕色量瓶内。然后分别移取红景天苷对照品溶液0.4、0.8、1.2、1.6、2.0 mL和酪醇对照品溶液0.3、0.6、0.9、1.2、1.5 mL,混合于10 mL棕色量瓶中。最后移取上述混合对照品溶液2.5 mL于5 mL量瓶中,18%甲醇定容,0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得红景天苷和酪醇的混合对照品溶液。按2.1项下色谱条件检测,以对照品质量浓度为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线。红景天苷: $Y=7\,178.3X-26\,588$ ($r=0.999\,6$);酪醇: $Y=17\,606X-29\,055$ ($r=0.999\,7$)。红景天苷在24~120 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 线性关系良好;酪醇在15.0~75.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 线性关系良好。

2.3 DESs的制备

将氯化胆碱分别与丙三醇、尿素、乙二醇、1,2-丙二醇、丙二酸按表1的摩尔比混合于具塞锥形瓶内,在 $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 水浴条件下搅拌至完全溶解,取出冷却至室温,备用。

表1 DESs种类及摩尔比

编号	氢键给体	摩尔比
a	乙二醇	1:2
b	丙二酸	1:1
c	尿素	1:2
d	1,2-丙二醇	1:2
e	丙三醇	1:2

注:氢键受体为氯化胆碱。

2.4 供试品溶液的制备

称取红景天粉末1.0 g于具塞锥形瓶中,按照一定的液料比加入不同含水量的DESs,室温条件下超声(200 W, 20 kHz)提取一定时间后,移取提取液2 mL, 10 000 r·min⁻¹离心5 min(离心半径为6.36 cm),取上清液1 mL于5 mL量瓶中,18%甲醇定容,0.45 μm微孔过滤器滤过,按2.1项下色谱条件检测红景天苷和酪醇的含量。

2.5 响应面优化试验设计

在单因素试验的基础上,以红景天苷和酪醇的提取率为评价指标,采用Box-Behnken响应面法对超声辅助DESs提取红景天中红景天苷和酪醇的影响因素进行优化,因素水平见表2。

表2 红景天中红景天苷和酪醇提取工艺 Box-Behnken 响应面试验设计因素与水平

水平	提取时间(A)/min	含水量(B)/%	液料比(C)
-1	20	20	30:1
0	30	30	40:1
1	40	40	50:1

2.6 红景天苷和酪醇提取率的计算

根据样品的红景天苷和酪醇的平均峰面积和标准曲线,按公式(1)和(2)计算红景天苷和酪醇的提取率(Y)。

$$Y_{\text{红景天苷}} = (A_1 + 26\ 588)NV / 7\ 178.3 \times 10^3 M \quad (1)$$

$$Y_{\text{酪醇}} = (A_2 + 29\ 055)NV / 17\ 606 \times 10^3 M \quad (2)$$

式中,N为提取液的稀释倍数,V为提取液总体积,M为红景天的质量,A₁为红景天苷平均峰面积,A₂为酪醇平均峰面积。

2.7 DESs组成的确立

将上述制备的5种DESs与水(4:1),按照液料比为20:1加入红景天药材粉末,在室温条件下提取20 min(图1)。由图1可知,红景天苷和酪醇的提取率与DESs的组成有关,其中以尿素作为氢键给体的DESs提取率最低;丙三醇与氯化胆碱组成的DESs提取率最高。因此,本研究将以丙三醇和氯化胆碱组成的DESs为提取溶剂,进一步探讨超声辅助提取的最佳工艺条件。

2.8 单因素试验

2.8.1 提取时间对红景天苷和酪醇提取率的影响

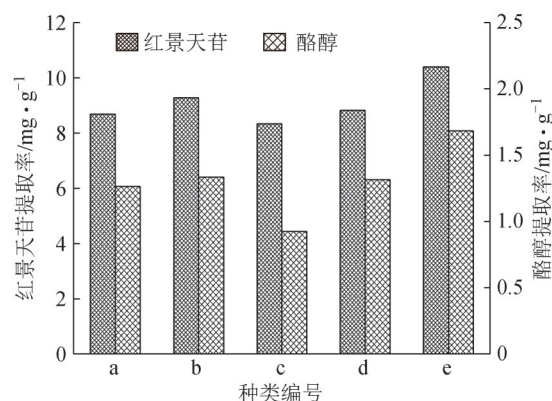


图1 DESs种类对提取率的影响

在含水量为20%,液料比为20:1的条件下,研究提取时间对红景天苷和酪醇提取率的影响,结果见图2。由图2可知,随着提取时间的延长,红景天苷和酪醇的提取率先升高后降低的趋势,在提取时间为30 min时,红景天苷和酪醇的提取率最高。这可能是由于提取时间的延长,提高了植物细胞壁的破碎程度,有利于红景天苷和酪醇的溶出,但提取时间过长导致红景天苷和酪醇结构被破坏,提取率降低^[12]。因此,提取时间30 min较为合适。

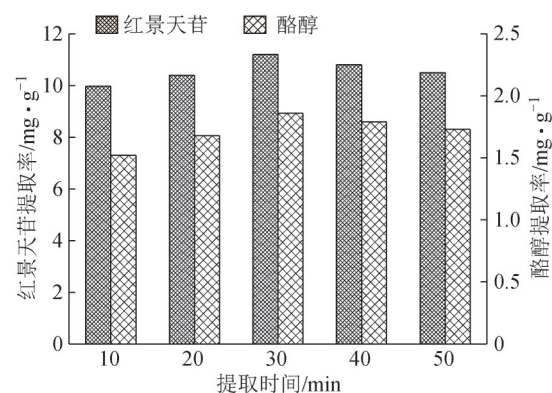


图2 提取时间对提取率的影响

2.8.2 含水量对红景天苷和酪醇提取率的影响 在提取时间为30 min,液料比为20:1的条件下,研究含水量对红景天苷和酪醇提取率的影响,结果见图3。由图3可知,随着含水量的增加,红景天苷和酪醇的提取率先升高后降低。当含水量为30%时,红景天苷和酪醇的提取率最高。这是由于含水量的升高,降低了DESs的黏度,黏度的降低有利于提高DESs的传质效率^[13],提高红景天苷和酪醇在溶剂的扩散系数。同时,含水量的升高提高了DESs的极性。红景天苷和酪醇的极性较大,根据相似相溶原理,极

性增大有利于红景天苷和酪醇的溶解。当含水量超过30%后,红景天苷和酪醇的提取率开始逐渐降低。这可能是由于含水量的增加导致DESs分子间的氢键断裂,超分子结构消失,使得红景天苷和酪醇的提取率逐渐降低^[14-15]。

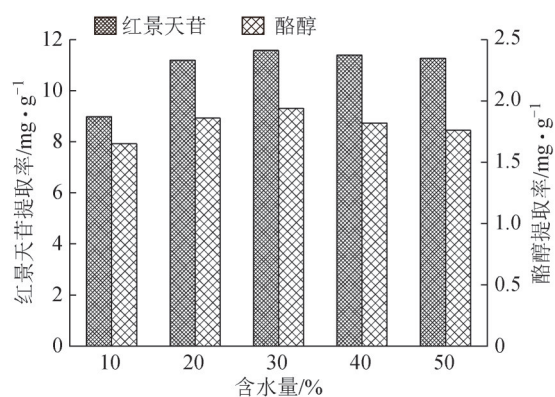


图3 含水量对提取率的影响

2.8.3 液料比对红景天苷和酪醇提取率的影响 在提取时间30 min,含水量为30%的条件下,研究液料比对红景天苷和酪醇提取率的影响,结果见图4。由图4可知,随着液料比的增加,红景天苷和酪醇的提取率先增大后逐渐降低。这可能是由于液料比的升高使物料与溶剂接触更加充分,促进了红景天苷和酪醇的溶出,因此提取率升高。但当液料比超过40:1时,过多的提取溶剂削弱了超声波的能量,使超声波不能有效地破坏植物细胞壁^[16-17],导致红景天苷和酪醇的溶出量减少,提取率降低。

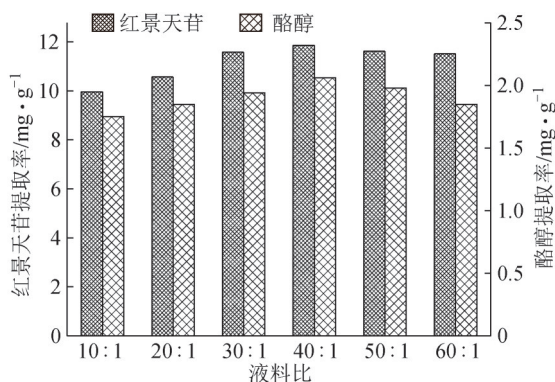


图4 液料比对提取率的影响

2.9 Box-Behnken 响应面法优化

2.9.1 Box-Behnken 试验结果与方差分析 根据 Box-Behnken 设计原理,以提取时间(A)、含水量(B)和液料比(C)为自变量,以红景天苷提取率

(Y_1)为主,酪醇提取率(Y_2)为辅,进行三因素三水平的响应面试验设计。结果见表3。

表3 红景天中红景天苷和酪醇提取工艺 Box-Behnken 试验设计和结果

试验号	A	B	C	$Y_1/\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	$Y_2/\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$
1	-1	-1	0	11.28	1.25
2	1	-1	0	10.69	1.63
3	-1	1	0	9.83	1.48
4	1	1	0	10.31	1.67
5	-1	0	-1	10.63	1.86
6	1	0	-1	11.15	1.89
7	-1	0	1	10.49	1.03
8	1	0	1	10.34	1.78
9	0	-1	-1	11.20	1.61
10	0	1	-1	10.38	1.26
11	0	-1	1	10.89	1.18
12	0	1	1	9.89	1.44
13	0	0	0	11.56	2.03
14	0	0	0	11.61	1.94
15	0	0	0	11.68	1.97
16	0	0	0	11.49	2.08
17	0	0	0	11.79	2.10

利用 Design Expert 8.0.6 软件对表3中的试验结果进行回归拟合分析,得到二次回归方程: $Y_1 = -3.54 + 0.0301A + 0.240B + 0.406C + 0.00268AB - 0.00168AC - 0.000450BC - 0.00518A^2 - 0.00581B^2 - 0.00456C^2$; $Y_2 = -3.19 + 0.0338A + 0.191B + 0.930C - 0.000475AB + 0.00180AC + 0.00153BC - 0.000125A^2 - 0.00392B^2 - 0.00260C^2$ 。

由表4可知,回归方程的一次项和二次项极显著,说明各因素对响应值不是简单的一次线性关系。该模型的 $P < 0.0001$,表明建立的数学模型具有极显著性,回归方程能很好地模拟真实曲面,方法可靠;失拟项 $P = 0.5564 > 0.05$ 不显著,说明该数学模型的拟合度较好^[18]。模型中一次项B、C,二次项 A^2 、 B^2 和 C^2 对红景天苷提取率的影响极显著($P < 0.001$),交互项AB红景天苷提取率的影响非常显著($P < 0.01$),交互项AC红景天苷提取率的影响显著($P < 0.05$),模型复合相关系数(R^2)=0.9867、校正决定系数(R^2_{Adj})=0.9696,表明可用该数学模型和二次回归方程来分析和预测红景天苷的提取率^[19]。由各因素的 F 值可知 $B > C > A$,说明含水量对红景天苷提取率的影响最大,其次为液料比,提取时间影响最小。由表5的酪醇方差分析结果可知,建立的数

学模型 $P=0.001\ 2<0.01$, 失拟项 $P=0.062\ 5>0.05$ 表明建立的数学模型达到非常显著水平。一次项 A、C 和二次项 C^2 酪醇提取率的影响非常显著; 交互项 AC、BC 酪醇提取率的影响显著。酪醇数学模型的 R^2 和 R^2_{Adj} 分别为 0.945 2、0.874 8。由各因素的 F 值可知, 提取时间对酪醇的提取率影响最大, 其次为液料比, 含水量影响最小。

表4 红景天苷提取率方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	6.280 00	9	0.700 00	57.80	<0.000 1
A	0.008 45	1	0.008 45	0.70	0.430 5
B	1.670 00	1	1.670 00	137.90	<0.000 1
C	0.380 00	1	0.380 00	31.70	0.000 8
AB	0.290 00	1	0.290 00	23.70	0.001 8
AC	0.110 00	1	0.110 00	9.29	0.018 6
BC	0.008 10	1	0.008 10	0.67	0.439 8
A^2	1.130 00	1	1.130 00	93.54	<0.000 1
B^2	1.420 00	1	1.420 00	117.50	<0.000 1
C^2	0.870 00	1	0.870 00	72.33	<0.000 1
残差	0.085 00	7	0.012 00		
失拟项	0.032 00	3	0.011 00	0.80	0.556 4
纯误差	0.053 00	4	0.013 00		
总变异	6.370 00	16			

表5 酪醇提取率方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	1.730 0	9	0.190 00	13.42	0.001 2
A	0.230 0	1	0.230 00	15.92	0.005 3
B	0.004 1	1	0.004 10	0.28	0.611 0
C	0.180 0	1	0.180 00	12.37	0.009 8
AB	0.009 0	1	0.009 00	0.63	0.453 1
AC	0.130 0	1	0.130 00	9.06	0.019 7
BC	0.093 0	1	0.093 00	6.50	0.038 1
A^2	0.065 0	1	0.065 00	4.56	0.070 1
B^2	0.650 0	1	0.650 00	45.22	0.000 3
C^2	0.280 0	1	0.280 00	19.82	0.003 0
残差	0.100 0	7	0.014 00		
失拟项	0.081 0	3	0.027 00	5.72	0.062 5
纯误差	0.019 0	4	0.004 73		
总变异	1.830 0	16			

2.9.2 响应曲面拟合及最优条件确立 利用 Design Expert 8.0.6 软件得到红景天苷和酪醇的响应面图(图5)。由图5可知, 红景天苷和酪醇的响应面均为开口向下的凸形曲面, 说明在选定的区域内, 红景天苷和酪醇的提取率存在极大值。从图5中可直观地看出, 含水量的曲面最为陡峭, 对红景

天苷提取率的影响最大^[20], 其次为液料比和提取时间, 与方差分析结果吻合。响应面在底面上的投影为等高线图, 等高线图的形状反映了两因素交互作用对提取率的影响, 圆形代表不显著, 椭圆代表影响显著^[21]。由图5中的等高线图可知, 提取时间和含水量的等高线图呈椭圆形, 因此对红景天苷的提取率的影响最为显著。同理, 由图5可知, 提取时间对酪醇提取率影响最大, 提取时间和液料比交互作用对酪醇提取率的影响最显著。经 Design Expert 8.0.6 软件优选的红景天苷最佳提取条件为提取时间 29.64 min, 含水量 26.07%, 液料比 37.86:1.00, 理论提取率为 11.74 mg·g⁻¹。酪醇的最佳提取条件为提取时间 36.26 min, 含水量 29.77%, 液料比 39.24:1.00, 理论提取率为 2.08 mg·g⁻¹。

2.9.3 验证实验 由于红景天苷是红景天的特征组分且含量较高, 因此对优化得到的红景天苷提取条件进行了验证。为了方便操作将红景天苷提取的最佳条件修正为提取时间 30 min, 含水量 26%, 液料比 38:1, 进行3次平行实验。结果表明, 在此条件下红景天苷和酪醇的平均提取率分别为 11.64、2.02 mg·g⁻¹, 与预测值基本相符。说明基于 Box-Behnken 响应面法建立的回归方程和数学模型稳定可靠, 优选的工艺参数准确可靠, 具有一定的实际参考价值。

3 结论

近年来, 应用超声辅助技术提取中药材中活性组分受到了研究者的广泛关注^[22-23]。超声辅助提取主要是利用超声波产生的空化效应、机械效应以及热效应, 提高物质分子的运动频率和速度, 促进细胞壁的破裂, 从而使细胞内容物快速溶出, 达到快速、高效提取的目的。因此, 与传统的热回流提取、煎煮提取等方法相比, 超声辅助提取可有效保障活性组分从中药材中快速溶出, 同时避免了长时间加热而导致失活。本研究以氯化胆碱为氢键受体, 尿素、乙二醇、丙二酸、1,2-丙二醇、甘油为氢键给体, 制备了5种绿色环保的 DESs。通过对比发现, 在超声辅助下氯化胆碱-丙三醇组成的 DESs 提取红景天苷和酪醇效果最佳。在此基础上, 采用设计方法简单、可信度较高的 Box-Behnken 设计对超声辅助 DESs 提取工艺进行了优化, 建立了红景天苷和酪醇与提取时间、含水量及液料比之间的多元数学统计模型。确立

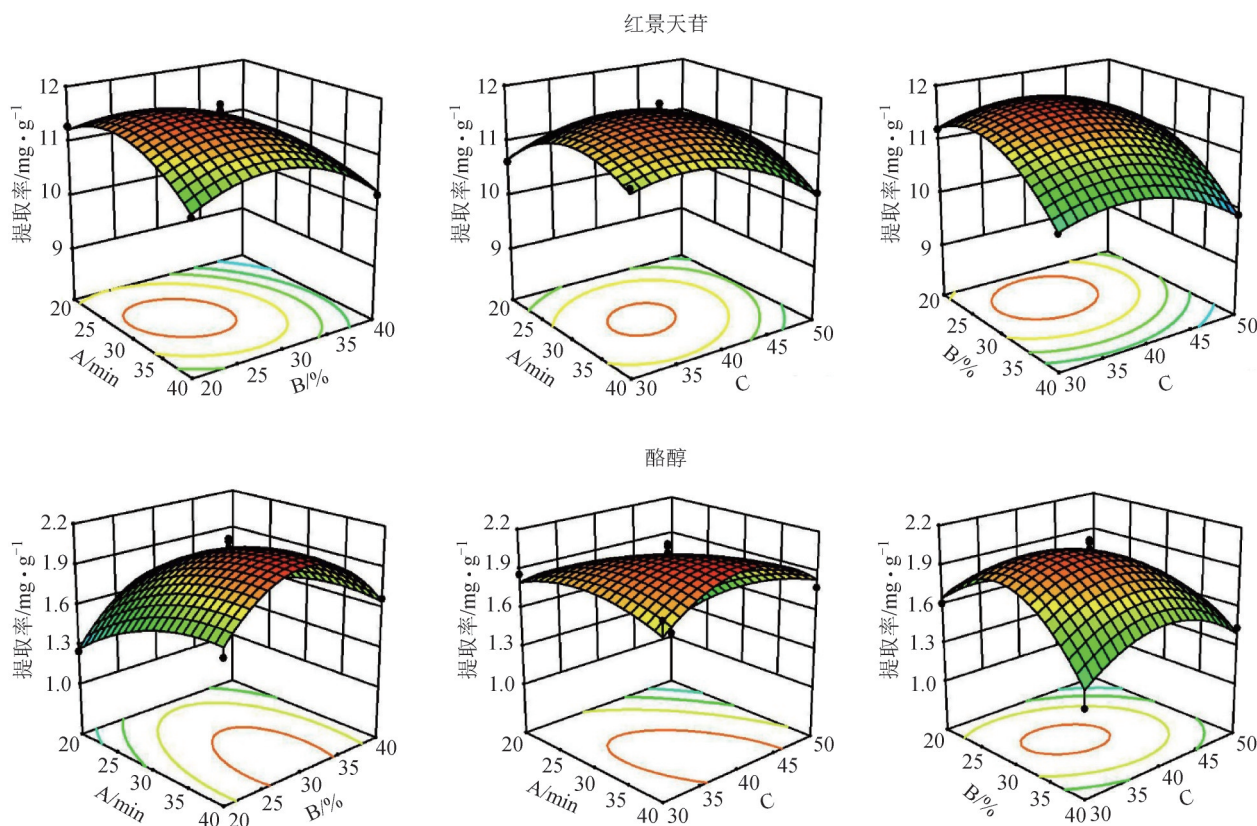


图5 提取时间、含水量及液料比对红景天中红景天苷和酪醇提取率影响的响应面和等高线图

了红景天苷和酪醇提取的最佳工艺参数,即提取时间30 min,含水量26%,液料比38:1,在此条件下红景天苷和酪醇的提取率分别为11.64、2.02 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$,与数学模型预测值基本相符,表明建立的数学模型稳定、可靠,得到的最佳提取工艺条件具有一定的实际应用价值,可为红景天苷和酪醇的快速高效提取提供参考,同时可为红景天的质量控制和综合开发利用提供借鉴。

参考文献

- [1] 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,2020:161.
- [2] 李凤林. 红景天苷药理作用的研究现状[J]. 现代食品科技,2013,29(4):916-920.
- [3] ZHENG K Y, ZHANG Z X, GUO A J, et al. Salidroside stimulates the accumulation of HIF-1 α protein resulted in the induction of EPO expression: A signaling via blocking the degradation pathway in kidney and liver cells[J]. Eur J Pharmacol, 2012, 679(1/2/3): 34-39.
- [4] 叶倩男,赵长青,平键,等. 红景天苷调控CXCL16抗肝纤维化的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2865-2870.
- [5] ABBOTT A P, BOOTHBY D, CAPPER G, et al. Deep eutectic solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: Versatile alternatives to ionic liquids[J]. J Am Chem Soc, 2004, 126(29): 9142-9147.
- [6] 周立锦,董哲,杜会枝. 低共熔溶剂在中药成分提取中的研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(1): 236-244.
- [7] HOU Y C, YAO C F, WU W Z. Deep eutectic solvents: Green solvents for separation applications[J]. Acta Phys-Chimica Sin, 2018, 34(8): 873-885.
- [8] 吴蓉,王慧敏,曹君,等. 深共熔溶剂同步提取红景天中红景天苷和酪醇[J]. 高等学校化学学报, 2019, 40(5): 918-926.
- [9] ALI M C, CHEN J, ZHANG H J, et al. Effective extraction of flavonoids from *Lycium barbarum* L. fruits by deep eutectic solvents-based ultrasound-assisted extraction[J]. Talanta, 2019, 203: 16-22.
- [10] ZHOU P F, WANG X P, LIU P Z, et al. Enhanced phenolic compounds extraction from *Morus alba* L. leaves by deep eutectic solvents combined with ultrasonic-assisted extraction[J]. Ind Crop Prod, 2018, 120: 147-154.
- [11] ZHANG W D, CHENG S B, ZHAI X N, et al. Green and efficient extraction of polysaccharides from *Poria cocos* F. A. Wolf by deep eutectic solvent[J]. Nat Prod Commun, 2019, 14(10): 1930-1934.

- 2020,15(2):1-10.
- [12] 何自强,张惠玲,苏天明. 响应面法优化超声波辅助乙醇- K_2HPO_4 双水相提取红景天苷[J]. 天然产物研究与开发,2018,30(7):1257-1265.
- [13] 汪涛,梁亮,李旭锐,等. 低共熔溶剂提取核桃青皮多酚工艺优化及其抑菌活性[J]. 农业工程学报,2021,37(5):317-323.
- [14] 都宏霞,刘宴秀,严忠杰,等. 超声波辅助-绿色低共熔溶剂提取茉莉花黄酮的工艺优化[J]. 现代食品科技,2021,37(1):199-206.
- [15] LIU X,FU N,ZHANG Q,et al. Green tailoring with water of choline chloride deep eutectic solvents for the extraction of polyphenols from palm samples [J]. J Chromatogr Sci,2019,57(3):272-278.
- [16] 林忠宁,何友建,陆燕,等. 响应面分析法优选灵芝超声波提取工艺的研究[J]. 中国食品学报,2012,12(7):97-104.
- [17] 袁茹楠,胡浩斌,韩舜禹,等. 响应面法优化超声-微波提取甘草渣总黄酮工艺[J]. 中成药,2017,39(3):504-508.
- [18] 张子东,何燕珊,白浩东,等. 基于深度神经网络与 Box-Behnken 响应面法的海马多糖提取工艺优化研究[J]. 中国中药杂志,2021,46(10):2501-2508.
- [19] 曾建伟,张珍丽,李西海,等. Box-Behnken 响应面法优选牛至中百里香酚与香芹酚的提取工艺[J]. 中国药理学杂志,2020,55(11):883-888.
- [20] 梁艳妮,李欢欢,唐志书,等. Box-Behnken 响应面法优化野菊花多糖的提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 中国现代中药,2019,21(12):1675-1681.
- [21] 孙婧,吴建华,宋艺君,等. 星点设计-响应面法优化闹羊花中二萜的提取工艺[J]. 中国现代中药,2019,21(1):85-89.
- [22] 马彦江,于兰兰,刘瑞霞,等. 响应面法优化天麻多糖的超声提取工艺[J]. 中国现代中药,2018,20(5):599-603.
- [23] 梁浩楠,刘庆波,凌佳音,等. 酶法-超声提取白花蛇舌草总黄酮工艺研究[J]. 中国药理学杂志,2021,56(13):1041-1047.

(收稿日期: 2021-10-09 编辑: 王笑辉)