环糊精及其衍生物在中药提取中的应用研究进展

杨建文, 任晓亮*, 戚爱棣

天津中医药大学 中药学院, 天津 300193

摘要: 目前我国中药提取多采用有机溶剂加热、回流等方法, 成本高、提取效率低, 且多数有机溶剂具有毒性, 存在安全隐患。环糊精及其衍生物因具有优良的生物学特性和独特的理化性质, 日益受到人们的关注, 将其直接应用于中药和植物药活性成分提取, 进而提高天然药物制剂水平成为研究的热点。从常用的辅助提取方法、选择性提取以及提取中药活性成分的应用等方面综述环糊精及其衍生物的研究进展, 以期对中药、植物药制剂技术的发展提供思路与方法。

关键词: 环糊精类物质; 中药; 植物药; 活性成分; 提取技术

中图分类号: R284.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2014) 02-0208-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2014.02.020

Research progress in applications of cyclodextrin and its derivatives in Chinese materia medica extracting

YANG Jian-wen, REN Xiao-liang, QI Ai-di

College of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: At present, heat or reflux extraction with organic solvents is widely used in the production of herb extracts in China with high cost and low extraction efficiency. Moreover, toxic organic solvents could increase the probability of safety risks in production. Cyclodextrin (CD) and its derivatives are getting more and more attention of people, because of their excellent biological characteristics and unique properties. Recently it becomes a hot research about the direct application of CD in Chinese materia medica (CMM) extracting. So in this paper, the research of the application of CD in CMM extracting was reviewed from the aspects of extraction method, selective extraction, and the application of CD in the extraction of active ingredients in CMM, so as to provide the new guidance for the application of CD and its derivatives in the field of CMM.

Key words: cyclodextrin; Chinese materia medica; phytomedicine; active ingredients; extract technique

我国拥有丰富的中药资源, 但中成药和中药提取物的国际市场占有率还很低, 仅占 5% 左右^[1]。目前我国中药提取多采用有机溶剂加热、回流等提取方法, 提取效率低、成本高, 普遍存在着浪费严重现象, 且多数有机溶剂具有毒性、污染环境, 存在安全隐患^[2-3]。因此, 如何实现药材的高效利用, 开发绿色环保、成熟的提取技术无疑是一个亟待解决的问题。环糊精 (cyclodextrin, CD) 外亲水、内疏水的独特结构使其在溶液中选择包含合适的药物分子形成主-客体超分子复合物, 在中药领域的应用也越来越广^[4-7], 并已经应用在中药提取中, 其优势正逐渐显现。为了将安全、高效的环糊精更加全面地应用于中药领域, 优化中药提取工艺, 笔者

对环糊精及其衍生物在中药提取中的应用进行综述, 以期对中药、植物药制剂技术的发展提供思路与方法。

1 环糊精及其衍生物

环糊精是淀粉在由芽孢杆菌产生的环糊精葡萄糖基转移酶作用下制得的环聚糖的总称, 由多个葡萄糖分子通过 α -1,4 糖苷键连接而成, 呈上狭下宽、两端开口的环筒状立体结构。其环筒腔内非极性, 腔外有羟基, 具有亲水性^[8]。这种外亲水、内疏水的独特结构使其在溶液中选择无机到有机化合物, 从中性到离子型化合物的一系列客体分子中选择大小、形状合适的分子形成主-客体的超分子复合物^[9]。在包结复合物形成时主要涉及 4 种作用力^[10]: (1) 环糊精的空腔与客体分子的疏水部位间

收稿日期: 2014-12-11

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81473543)

作者简介: 杨建文 (1987—), 男, 在读硕士研究生, 研究方向为药物分析。Tel: 15620601460 E-mail: tomjiwen@126.com

*通信作者 任晓亮, 男, 讲师, 研究方向为中药学及药物分析。Tel: (022)59596221 E-mail: xiaoliang_ren@sina.com

的范德华力作用；(2) 环糊精羟基与客体分子上极性基团之间的氢键作用；(3) 包含复合物形成过程中，环糊精空腔内高能状态的水分子的释放；(4) 环糊精环骨架的张力能的释放。药物分子经环糊精包含后药学性质可以得到改善^[11]。

环糊精通常含有 6~12 个葡萄糖单元，常见的有 α -、 β -、 γ - 3 种构型，分别由 6、7、8 个葡萄糖单元组成^[12]。对 β -环糊精 (β -CD) 研究得最深入，应用也最为广泛，在食品生产中， β -CD 作为食品载体的使用量已经达到食品总量的 2%，自 1998 年起便被列为是大众安全健康食品添加剂^[13]。但由于分子间氢键使得天然 β -CD 水溶性变小^[14]，而通过对其改性、人工合成的 β -CD 衍生物 (CDD) 则可消除这种副作用，获得更优良的性质，扩大应用范围。

根据取代基的性质，CDD 大体分为水溶性、疏水性和离子性 3 种^[15]：水溶性 CDD 包括支链糊精、甲基化环糊精、羟丙基环糊精、羟乙基环糊精和低分子量的 β -环糊精聚合物(相对分子量为 3 000~6 000) 等；疏水性 CDD 包括乙基环糊精和乙酰基环糊精等；离子性 CDD 包括含阳离子产品及阴离子产品，阴离子产品如羧甲基环糊精、磺丁基环糊精和磷酸酯环糊精。

不同的 CDD 具有不同的特性，从不同方面对天然环糊精的不足进行优化。羟丙基环糊精安全性好、局部刺激小，具有水溶性和亲水性，容易与生物环境相容，不易引起在动物体内的溶血；磺丁基醚环糊精性能更加优良，且辉瑞公司已成功开发了以其作为包含材料的抗精神病药 Ziprasidone 注射剂，并在瑞典、美国上市^[16]；羧甲基环糊精结构疏松，自流动性得到明显改善；甲基化环糊精增加了在水中的溶解度，并具有大的包含特性、低吸湿性和高表面活性，包合物在水中的溶解度显著增加，且具有立体选择性。目前通过改性获得的 CDD 产品越来越多，在化学分离及分析、药物控制释放、有机合成与催化、食品加工和环境保护等领域应用更加广泛^[17]。

2 环糊精辅助提取中药和植物药活性成分的方法

研究表明环糊精对药物分子具有选择性包合作用，其包合物可以改善药物分子的稳定性和溶解性，提高中药活性成分的提取率，在中药提取方面具有潜在应用价值。目前越来越多的研究将环糊精作为辅助提取剂直接用于中药的提取中，可以实现提取与包含过程一步完成，相比传统的中药提取过程具

有很多优势。环糊精辅助提取中药活性成分的方法包括溶剂提取、微波提取、超声提取、机械化学提取等。

2.1 溶剂提取

溶剂提取是目前国内外使用最广泛的方法，根据活性成分的性质，传统的中药提取常采用水提法和有机溶剂提取法。水提法操作简单，但操作温度高、成分易受到破坏，且需要回收，提取效率较低，仅适用于能溶于水的物质；有机溶剂提取法的产品得率较高，但缺点是溶剂耗量大，成本较高，有些有机溶剂有毒，存在安全隐患，且污染环境。环糊精及其衍生物廉价易得，采用环糊精作为辅助提取材料，以加快提取进程，同时避免以上不足和化学反应法对化学成分的破坏以及层析法、分馏法等的复杂操作。

文献报道^[18-25]多采用的环糊精辅助提取方法是在提取溶剂中加入环糊精，然后进行提取，通过对环糊精与成分的物质量的量比、提取温度、提取次数、提取时间和料液比等因素进行考察，确定提取工艺。把环糊精引入传统水提工艺中将有可能增加中药传统汤剂、配方颗粒的应用范围，对于脂溶性药物具有较好的适应性，在脂溶性药物提取纯化工艺中有广阔的应用前景。

2.2 微波提取

微波提取技术能够对萃取体系中不同的组分进行选择加热，使目标组分直接从基体分离，因此具有较好的选择性，此外还具有热效率高、萃取效率高、升温快速均匀、缩短提取时间等优点^[26-27]。微波提取在天然成分的提取中已被广泛应用，如萜类、苷类、生物碱类等，但微波的加热效率高，不适于热敏性物质的提取。以环糊精及其衍生物作为辅料，通过与药物形成包合物，可以增强药物的稳定性，弥补微波提取方法的缺点。李志英等^[28-31]以环糊精及其衍生物为介质，采用微波法成功提取到黄芪中的多糖和黄酮、山楂中的熊果酸以及茶叶中的茶多酚成分。

2.3 超声提取

超声具有空化效应、热效应、机械效应和化学效应等，可以改变中药药材组织结构，破碎细胞、加速有效成分的溶解、扩散和传质。超声辅助技术提取中药有效成分具有保持有效成分性质、高效、省时等优点^[32]，在提取时加入环糊精及其衍生物可以进一步优化中药成分的性质，扩大超声提取技术

的应用范围。

王恩举等^[18]利用 β -CD的水溶液为溶剂,采用超声提取法从绿茶中提取茶多酚,并研究了提取温度、提取时间、环糊精用量、及超声波等对提取效果的影响,不但简化了工艺,而且可以防止茶多酚氧化变质; Mantegna 等^[33]采用超声提取法从含有 β -CD或羟丙基- β -CD的虎杖水溶液中成功提取白藜芦醇; Alexandru 等^[34]采用超声辅助提取方法对葡萄藤中的酚类成分进行提取,同时发现与其他溶剂相比,以1.5%的 β -CD水溶液作为溶剂来提取具有最好的提取率;李志英等^[35]采用超声辅助在 β -CD介质中成功提取橘叶中的黄酮成分。

2.4 机械化学提取

机械化学提取技术依靠机械力的作用使药材达到超微粉碎状态,提高细胞破壁率,促进有效成分释放,还可以提高物料表面积,暴露有效成分,为有效成分与固相试剂发生反应提供条件;然后引入固相化学反应,提高有效物质在特定溶剂中的溶解性,不但简化了传统工艺,降低生产成本,而且可避免大量使用有机溶剂,无污染,因而具有十分广阔的发展前景^[36]。而环糊精及其衍生物为该方法中最常应用的助剂。

王洋^[36]采用机械化学辅助提取银杏叶总黄酮,以羟丙基- β -环糊精(HP- β -CD)作助剂,并确定最佳工艺;刘莹^[37]以HP- β -CD作助剂采用机械化学辅助提取法成功提取刺五加中总黄酮。

微切助互作技术是机械化学领域一项新的应用,宋春娜^[38]采用微切助互作技术,以HP- β -CD作助剂、水作溶剂成功提取穿心莲内酯以及刺五加中紫丁香苷。

2.5 其他方法

马坤芳等^[39]采用水溶液中 β -CD与客体分子包合结晶法,从虎杖粉中提取得淡黄色 β -CD提取部位;陆亚鹏等^[40]在环糊精水溶液中加入质量比为1/20~1/30量的中药虎杖药材粉末,混合、搅拌,过滤,得到纯化的活性成分,提高了药用含量。

3 环糊精的选择性提取

中药和植物药所含成分十分复杂,包括有效成分、无效成分及有毒成分。为了提高中药的治疗效果、降低其毒副作用,提高中药制剂质量及选用合理提取工艺非常重要。环糊精及其衍生物特有的选择键合作用决定了环糊精可以用于不同成分、不同部位或药材整体的选择性提取,从而实现中药成

分的有效合理应用。

3.1 中药单体成分的提取

在中药的传统提取过程中加入环糊精或其衍生物,可以实现对活性成分中单体成分的选择性识别提取。王恩举^[18]与朱兴一^[41]等利用 β -CD选择性提取绿茶中的茶多酚;郭静等^[42]采用饱和 β -CD水溶液提取金银花与连翘中的绿原酸与连翘酯苷;李美慧等^[43]研究发现在不同提取温度下,用HP- β -CD水溶液提取对鸢尾苷相对用纯水提取有明显高的选择性,可能与主体的空腔匹配度有关;马坤芳等^[21]利用水溶液中的 β -CD与客体分子包合来选择提取虎杖中的化学成分,经波谱法确证其中的5个化合物分别为大黄素、大黄素甲醚、大黄素-8-O- β -D-葡萄糖苷、白藜芦醇和白藜芦醇苷;李志英等^[31]以 β -CD的乙醇溶液为介质,结合微波成功提取山楂中的熊果酸。

3.2 中药整体部位的提取

环糊精或其衍生物的加入也可以实现对整体部位的选择性提取。李美慧等^[43]以水为提取剂,HP- β -CD作为助提取剂,成功对射干中异黄酮进行提取;吴春芝等^[44]采用环糊精辅助提取沙棘中总黄酮;李俊平等^[45]用此法选择提取广枣中的总黄酮;李志英等^[28-29]以 β -CD及其衍生物为介质提取黄芪中的总黄酮和多糖;Parmar 等^[46]采用此方法提取苹果渣中的黄酮类成分;周春晖等^[19]以 β -CD辅助提取金银花中水溶性差的总黄酮部位;王洋^[36]采用HP- β -CD完成对银杏叶中总黄酮的提取;Ratnasooriya 等^[22]采用2.5% β -CD水溶液作为溶剂成功从葡萄渣中提取总酚类成分;尹明静^[23]先通过紫外法研究了新型环糊精衍生物对于芦丁的包合性能,得知2-HP- β -CD对芦丁有较强的识别能力和包合能力,然后利用2-HP- β -CD水溶液提取木瓜叶中的总黄酮。

环糊精及其衍生物较常用于中药中黄酮部位的提取,究其原因是由于黄酮多属于多酚类成分,易与环糊精形成氢键,具有突出的选择包合作用,从而显著提高水溶性。

3.3 中药材整体的提取

制何首乌中主要活性成分为二苯乙烯苷类和蒽醌类,前者的光照稳定性较差,后者在水中溶解度较小,采用传统工艺未能充分提取制首乌中活性成分,崔明磊等^[24]采用 β -CD辅助提取制首乌,以二苯乙烯苷、大黄素甲醚及大黄素转移率的综合评分

为指标, 确定最佳工艺条件, 并验证确定该方法可以用于制首乌药材的提取; 张振海^[47]和马坤芳等^[39]采用环糊精分别辅助提取药材丹参和虎杖, 结果表明环糊精提取药材整体活性成分明确。

环糊精及其衍生物对于中药不同类型成分提取作用不同, 对多酚类成分具有优良的提取作用, 其中尤以黄酮类成分包合提取作用最佳, 对于蒽醌类成分与有机酸类成分较强, 在研究及生产中可以充分利用环糊精的选择性提取作用, 增强对中药材有效成分的提取效果。

4 环糊精辅助提取中药活性成分的应用

环糊精及其衍生物对中药活性成分的主要作用包括提高药物溶解度^[48-50]、增加药物的稳定性^[51-53]、提高药物的生物利用度^[54-55]、改善药物苦臭味、降低毒副作用、减少刺激性^[56-57]、液体药物粉末化^[58]、调节释药速度^[53]等, 并具有安全无毒的特点, 已在中药片剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、滴眼剂、软膏剂、气雾剂、栓剂、注射剂等多种剂型中使用。归纳目前环糊精及其衍生物用于辅助提取中药材具有以下4个优点。

4.1 提高目标成分的提取效率

利用环糊精对中药进行提取, 可以提高活性成分的增加溶出度和溶解度, 从而提高提取效率, 其原理可能是难溶性药物经环糊精包合可以制成水溶性的包合物, 非包合的药物-环糊精复合物(non-inclusion cyclodextrin complexes)可能与药物-环糊精包合物(inclusion complexes)共存于水溶液中, 共同促成药物溶解度的提高^[59]。Mantegna等^[33]研究证明以水溶液或醇溶液为溶剂超声提取时加入环糊精能够增加白藜芦醇和虎杖苷的提取率; 徐志红等^[20]采用含有甲基化- β -CD的水溶液提取银杏叶中黄酮, 在最佳提取工艺下, 黄酮的提取物率达到72%, 较传统水浸法(42%)和醇提法(63%)有明显提高, 表明甲基化- β -CD能够有效地提高银杏黄酮在水中的溶解度, 显著增加提取效果; 李俊平等^[45]采用环糊精提取得到广枣总黄酮浸膏中总黄酮的含量提高为传统醇提工艺的1.7倍, 说明新工艺可显著减少无效成分、提高纯度; 王洋^[36]采用以HP- β -CD作助剂, 水作溶剂的银杏叶总黄酮提取率与热回流提取相比提高18.90%, 并显著高于其它碱助剂及超微粉碎辅助提取, 表明通过机械研磨可以促进HP- β -CD与黄酮类物质的接触、反应, HP- β -CD对银杏叶总黄酮有显著的增溶作用; 刘莹^[37]通过X

射线衍射及紫外-可见漫反射光谱分析发现固态研磨条件下芦丁可能与HP- β -CD形成复合物, 由此用于刺五加中总黄酮的提取; Ratnasooriya等^[22]研究发现, 与传统水提法相比, 采用2.5% β -CD水溶液作为溶剂从葡萄渣中提取得到的总酚类成分能够提升292倍, 其中黄酮醇和黄烷醇的质量的量与环糊精越匹配, 提取率越高; 李志英等^[31]研究发现经过微波- β -CD辅助提取, 在最佳条件下提取熊果酸得率为3.374 mg/g, 与醇提法相比, β -CD做辅助剂可以提高有效成分的利用率。

4.2 提高药物稳定性

将易氧化、水解或挥发的药物与CD或其衍生物制成包合物, 药物分子的不稳定部分被包合在CD空穴中, 从而切断了药物分子与环境的接触, 使药物分子得到保护, 增强稳定性。郭静等^[42]以CD饱和水溶液提取金银花和连翘, 绿原酸及连翘酯苷的含量分别达到24.87 mg/g、6.50 mg/g, 比用水提取显著增加, 化学稳定性增强, 水解速度明显减慢; 俞宝康等^[60]用 β -CD溶液浸泡或萃取红茶末, 经高速离心喷雾干燥剂干燥, 可以制得速溶红茶, 在干燥过程中风味成分不损失, 成品含水量稳定, 且速溶性能良好。

4.3 增强目标成分活性

李志英等^[28-30]以 β -CD为介质的黄芪多糖提取液对亚硝酸根的清除能力最强, 最大清除率为51.4%, 加入HP- β -CD能使黄芪多糖提取液对亚硝酸盐的清除能力从43.9%提高到60.6%, 用DPPH法和水杨酸法对 β -CD介质中茶多酚提取液进行抗氧化性的测定, 实验表明 β -CD茶多酚提取液的抗氧化性明显高于其他方法提取的茶多酚提取液, 而且抗氧化能力与其含量呈量效关系。马坤芳等^[41]研究发现 β -CD选择性提取得到的虎杖部位具有明确的体外抗内毒素作用, 强于阳性对照多黏菌素B; Mantegna等^[33]采用DPPH法和ORACFL法对酚酸成分的环糊精提取物的抗氧化能力进行测定, 发现其抗氧化能力显著强于水提物, 与醇提物相当。

4.4 缩短提取时间

吴春芝等^[44]研究发现与醇提或水提相比, 以 β -CD为辅料可以加速沙棘总黄酮提取进程; 王恩举等^[18]证明相较于单用水提取, 环糊精对茶多酚的提取率和溶出速率都有较明显的改善, 70℃超声震荡9 min茶多酚的提出率高达27.2%, 分析其原因是茶多酚溶出后可以立刻被环糊精包合, 增加了茶多酚

在组织细胞和水溶液中的浓度差,从而提高了茶多酚的溶出速率,缩短提取时间;刘莹^[37]以 HP- β -CD 水溶液提取刺五加中总黄酮,室温下提取,与传统方法相比提取时间由 3 h 缩短到 5 min;宋春娜^[38]采用以 HP- β -CD 水溶液微切助互作技术室温下提取刺五加紫丁香苷,与热回流提取对比提取时间由 2 h 缩短到 10 min;Alexandru 等^[34]采用超声辅助提取方法对葡萄藤中酚类成分进行提取,与传统的浸渍相比较,能缩短提取时间,并减少对环境的污染;李志英等^[35]采用超声辅助法从 β -CD 介质中提取橘叶黄酮,提取率达 6.67%,与溶剂浸取法相比,缩短了提取时间,且显著提高提取率;谷福根等^[25]采用 β -CD 选择提取新工艺制得的广枣提取物中总黄酮溶出速率快于醇提与水提工艺,这是由于总黄酮与 β -CD 形成包合物后,显著增加了前者的水溶性,从而改善了其溶出速率。

5 结语

将环糊精及其衍生物用于中药提取的方法多样,操作简便、安全稳定、提取效率提高,且可以实现不同成分与部位的选择性提取。但该辅助提取方法目前仍没有广泛应用于中成药与中药提取物的生产中,相信随着环糊精衍生物种类日益增多,相关机制与安全性研究的不断深入,环糊精及其衍生物在中药提取方面的应用将会越来越深入,必将在医药工业大生产中,发挥其独特的作用,为提高中药制剂水平提供技术保障。

参考文献

- [1] 李 莉. 我国中药产业发展问题研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2006.
- [2] 王 英. 强化连续动态逆流提取的研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2009.
- [3] 赵群莉. 微波预处理提取植物细胞中有效成分的研究 [D]. 南宁: 广西大学, 2003.
- [4] 范 琦. 莪术油羟丙基环糊精包合物冻干粉的制备和质量研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2014.
- [5] 恽 菲, 徐晓琰, 狄留庆, 等. 蛇床子素不同环糊精包合物的制备及其生物利用度比较研究 [J]. 中草药, 2014(3): 341-348.
- [6] 李华龙, 尹东东, 王杏林. 难溶性药物的制剂增溶技术及应用 [J]. 天津药学, 2010, 22(1): 60-67.
- [7] 郑德俊, 潘 娅. 马钱子- β -环糊精巴布剂的制备及其抗炎镇痛作用研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2014(4): 79-81.
- [8] Romo A, Pe As F J, Isasi J R, et al. Extraction of phenols from aqueous solutions by β -cyclodextrin polymers. comparison of sorptive capacities with other sorbents [J]. *React Funct Polym*, 2008, 68(1): 406-413.
- [9] Del Valle E M M. Cyclodextrins and their uses: a review [J]. *Proc Biochem*, 2004, 39(9): 1033-1046.
- [10] Van Etter R L, Sebastian F J, Clowes A G, et al. Acceleration of phenyl ester cleavage by cycloamyloses. a model for enzymic specificity [J]. *J Am Chem Soc*, 1967, 89: 3242-3253.
- [11] Uekama K, Hirayama F, Irie T. Cyclodextrin drug carrier systems [J]. *Chem Rev*, 1998, 98(5): 2045-2076.
- [12] 董 川, 李俊芬, 双少敏, 等. 环糊精包结物的形成及光谱表征 [J]. 光谱实验室, 2000(3): 247-256.
- [13] Szente L, Szejtli J. Cyclodextrins as food ingredients [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2004, 15(3/4): 137-142.
- [14] 陈 敏, 蔡同一, 阎 红. β -环糊精的化学改性及其在食品工业中应用的前景 [J]. 食品与发酵工业, 1998(5): 70-73.
- [15] 程珂伟, 李新华. 环糊精的改性及其应用 [J]. 沈阳农业大学学报, 2001(4): 313-316.
- [16] 郑筱萸, 廖清江. 药学前沿 (2001 卷) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 46.
- [17] Davis M E, Brewster M E. Cyclodextrin-based pharmaceuticals: past, present and future [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2004, 3(12): 1023-1035.
- [18] 王恩举, 李 津. β -环糊精辅助从绿茶中提取茶多酚 [J]. 海南师范大学学报: 自然科学版, 2010(1): 62-65.
- [19] 周春晖, 李 俊. β -环糊精辅助提取金银花中总黄酮的工艺研究 [J]. 中成药, 2010(10): 1796-1798.
- [20] 徐志红, 李 磊, 武法文, 等. 环糊精对黄酮的包合作用及其在银杏黄酮提取中的应用 [J]. 精细化工, 2005, 22(10): 762-765.
- [21] 马坤芳, 王德旺, 任 勇. β -环糊精选择性提取虎杖化学成分的研究 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2010(11): 1546-1550.
- [22] Ratnasooriya C C, Rupasinghe H P V. Extraction of phenolic compounds from grapes and their pomace using β -cyclodextrin [J]. *Food Chem*, 2012, 134(2): 625-631.
- [23] 尹明静. 环糊精及其衍生物对药物等有机分子的识别与选择性提取 [D]. 济南: 山东大学, 2008.
- [24] 崔明磊, 任晓亮, 刘亚男, 等. 多指标综合评价法优选制何首乌的 β -环糊精辅助提取工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(13): 18-21.
- [25] 谷福根, 韩 磊, 孟根达来, 等. β -环糊精选择性提取广枣总黄酮的工艺研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2011(1): 110-114.
- [26] Chemat F, Cravotto G. Microwave-assisted extraction for bioactive compounds [M]. Springer US, 2013: 238.
- [27] Chemat F, Vian M A, Cravotto G. Green extraction of natural products: concept and principles [J]. *Int J Mol Sci*,

- 2012, 13(7): 8615-8627.
- [28] 李志英, 郭成叶. β -环糊精介质中黄芪黄酮提取液对亚硝酸根的清除作用 [J]. 食品与发酵工业, 2011(11): 146-149.
- [29] 李志英, 程丽丽. β -环糊精介质中提取的黄芪多糖对亚硝酸根的清除作用 [J]. 食品与发酵工业, 2011(2): 70-72.
- [30] 李志英, 李国平, 马 莉. 微波- β -环糊精协同提取茶叶中茶多酚及抗氧化性的研究 [J]. 食品工业科技, 2012(8): 201-203.
- [31] 李志英, 王 凌. 微波- β -CD 协同提取山楂中熊果酸 [J]. 食品与发酵工业, 2012(8): 208-210.
- [32] Chemat F, Zill-E-Huma, Khan M K. Applications of ultrasound in food technology: processing, preservation and extraction [J]. *Ultrason Sonochem*, 2011, 18(4): 813-835.
- [33] Mantegna S, Binello A, Boffa L, et al. A one-pot ultrasound-assisted water extraction/cyclodextrin encapsulation of resveratrol from *Polygonum cuspidatum* [J]. *Food Chem*, 2012, 130(3): 746-750.
- [34] Alexandru L, Binello A, Mantegna S, et al. Efficient green extraction of polyphenols from post-harvested agro-industry vegetal sources in Piedmont [J]. *Comptes Rendus Chimie*, 2014, 17(3): 212-217.
- [35] 李志英, 何云飞. 超声- β -CD 协同提取橘叶黄酮 [J]. 食品研究与开发, 2012, 33(11): 28-31.
- [36] 王 洋. 机械化学法在植物有效成分提取中的应用 [D]. 大连: 辽宁师范大学, 2008.
- [37] 刘 莹. 机械化学辅助提取刺五加有效成分的工艺研究 [D]. 大连: 大连理工大学, 2007.
- [38] 宋春娜. 微切助互作技术在植物活性成分提取中的应用 [D]. 大连: 大连理工大学, 2008.
- [39] 马坤芳, 王德旺, 任 勇. β -环糊精选择性提取虎杖化学成分及体外抗内毒素活性研究 [J]. 上海中医药杂志, 2008(8): 81-82.
- [40] 陆亚鹏, 任勇马, 坤 芳, 等. 中药虎杖及其复方的环糊精超分子化及其制备方法 [P]. 中国: 200410064797.8, 2007-10-24.
- [41] 朱兴一, 彭章芯, 谢 捷, 等. 响应面法优化 β -环糊精辅助提取茶多酚的工艺 [J]. 江苏农业科学, 2013(9): 221-223.
- [42] 郭 静, 戴开金, 罗奇志. β -环糊精在双黄连提取工艺中的应用 [J]. 中药材, 2013(8): 1358-1360.
- [43] 李美慧, 张 宇, 张 森, 等. 羟丙基- β -环糊精富集提取射干中异黄酮 [J]. 应用化学, 2012(6): 730-732.
- [44] 吴春芝, 谷福根, 师 帅, 等. β -环糊精辅助提取沙棘总黄酮工艺研究 [J]. 中国药业, 2012(14): 65-67.
- [45] 李俊平, 李海华, 吴春芝, 等. β -环糊精用于改进广枣总黄酮提取工艺的研究 [J]. 中南药学, 2013(9): 651-653.
- [46] Parmar I, Sharma S, Rupasinghe H P V. Optimization of β -cyclodextrin-based flavonol extraction from apple pomace using response surface methodology [J]. *J Food Sci Technol*, 2014. DOI 10.1007/s13197-014-1282-1.
- [47] 张振海, 刘 力, 徐德生. 环糊精辅助提取丹参工艺的研究 [J]. 中成药, 2005, 27(3): 264-266.
- [48] 宋洪涛, 郭 涛, 赵明宏, 等. 螯酥- β -环糊精包合物的理化性质考察 [J]. 解放军药理学学报, 2002(4): 197-200.
- [49] 宋洪涛, 郭 涛, 赵明宏, 等. 苏合香 β -环糊精包合物的理化性质考察 [J]. 中草药, 2002(6): 23-25.
- [50] 谢 捷, 杜君琛, 朱兴一, 等. 磺丁基醚- β -环糊精对葛根素的增溶作用及其包合物的研制 [J]. 中成药, 2012(3): 454-458.
- [51] 苏健裕, 陈建平, 李 冰, 等. 右旋龙脑- β -环糊精包合物稳定性和溶出度的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2012(8): 2196-2199.
- [52] Ouyang H, Fang L, Zhu L, et al. Effect of external factors on the curcumin/ 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin: *in vitro* and *in vivo* study [J]. *J Inc Phenom Macrocy Chem*, 2012, 73(1/4): 423-433.
- [53] 任晓亮, 欧阳慧子, 王贵芳, 等. 二苯乙烯苷 β -环糊精包合物的制备及其稳定性研究 [J]. 时珍国医国药, 2011(1): 195-197.
- [54] 张海燕, 平其能, 郭健新, 等. 灯盏花素及其 β -环糊精包合物在大鼠体内的药代动力学 [J]. 药理学报, 2005(6): 563-567.
- [55] 吴文娟, 郑敦胜, 蔡诗填, 等. β -环糊精聚合物微球的合成及药物控释行为的研究 [J]. 中药材, 2007(3): 329-332.
- [56] 何 进, 毕殿洲, 刘宝庆, 等. 大蒜油 β -环糊精包合物的稳定性考察 [J]. 中国药学杂志, 1997(4): 24-26.
- [57] 张雪飞. 环糊精的研究进展及其应用 [J]. 内蒙古民族大学学报, 2010(5): 31-32.
- [58] 刘书堂, 雒文栋, 张雪荣, 等. 川芎茶调冲剂工艺改进的实验研究 [J]. 中草药, 1996(11): 661-663.
- [59] 金小江, 周建平. 环糊精包合特性及包合常数的测定和预测 [J]. 药学进展, 2005(11): 15-21.
- [60] 俞宝康, 王彦彤, 葛文英, 等. β -环糊精溶液制取速溶红茶 [J]. 食品科学, 1989(10): 17-19.