丹参减压提取工艺优化及技术适宜性研究

伍振峰 1,2 , 陈伟良 2 , 王雅琪 2 , 王 $\ddot{\mathcal{F}}^{1,2}$, 胡鹏翼 2 , 韩 丽 1* , 杨 明 1,2*

- 1. 成都中医药大学,四川 成都 610075
- 2. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

摘 要:目的 考察减压提取应用于丹参的合理性,并优选丹参减压提取工艺参数。方法 应用 HPLC 法测定丹酚酸 B,采用 Plackett-Burman 实验设计筛选丹参减压提取的主要影响因素,考察各影响因素的显著性,结合 Box-Behnken 效应面法优选丹酚酸 B 的减压提取最佳工艺参数。结果 丹参药材中丹酚酸 B 的减压提取的最佳工艺为提取之前避光浸泡 12 h,提取时间 89 min、提取次数 1 次、料液比 1:11 和提取温度 80 ℃。丹酚酸 B 的提取率实验值平均可达 5.01%,与预测值之间平均偏差率为−1.54%,建立的数学模型和实验观察数据相符。与相同条件下常压提取比较,所得丹酚酸 B 提取率提高了 28.87%,浸膏得率降低了 9.01%。结论 Plackett-Burman 实验设计联用 Box-Behnken 效应面法优化丹参减压提取工艺是科学可行的,该方法可靠、精确度高、重复性好、预测性强;丹参药材中丹酚酸 B 适宜减压回流提取。

关键词: 丹参; 丹酚酸 B; 减压提取; Plackett-Burman 设计; Box-Behnken 设计; 效应面

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2014)06 - 0795 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.06.011

Optimization of decompressing extraction for *Salvia mihiorrhiza* and its suitability of technology

WU Zhen-feng^{1,2}, CHEN Wei-liang², WANG Ya-qi², WANG Fang^{1,2}, HU Peng-yi², HAN Li¹, YANG Ming^{1,2}

- 1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China
- 2. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To investigate the rationality of decompressing extraction on *Salvia mihiorrhiza* and to optimize the decompressing extraction process of salvianolic acid B from *S. mihiorrhiza*. Methods HPLC was applied to determining the content of salvianolic acid B. Plackett-Burman design, Box-Behnken design, and response surface analysis were used to screen the main factors and optimize the decompressing extraction process for salvianolic acid B. Results The optimal decompressing extraction process for salvianolic acid B is that *S. mihiorrhiza* was immersed in water for 12 h and kept in the dark before extracting, the optimal process parameters were as follows: extraction temperature 80 °C, extraction time 89 min, and the ratio of liquid to solid 11. Under this condition, the experimental results for extracted content of salvianolic acid B was 5.01% on average. The deviation rate of predicted value was -1.54% on average. The establishing mathematical model was consistent with the experimental data. Compared with the atmospheric pressure extraction, the content of salvianolic acid B was increased by 28.87% and the dry extract yield was reduced by 9.01%. Conclusion Using Plackett-Burman design and Box-Behnken design method to optimize the decompressing extraction process of salvianolic acid B from *S. mihiorrhiza* is scientific and feasible. The method is reliable, accurate, reproducible, and predicted. The decompressing extraction is suitable for the extraction of salvianolic acid B.

Key words: Salvia mihiorrhiza Bunge; salvianolic acid B; decompressing extraction; Plackett-Burman design; Box-Behnken design; response surface

收稿日期: 2013-10-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81173565); 江西省教育厅项目(GJJ13603)

^{*}通信作者 韩 丽,女,教授。E-mail: hanliyx@163.com

杨 明, 男, 教授, 博士生导师。Tel/Fax: (0791)87118658 E-mail: yangming16@126.com

丹参为唇形科鼠尾草属植物丹参 Salvia mihiorrhiza Bunge 的干燥根及根茎,具有祛瘀止痛、 活血通经、清心除烦之功。临床上用于治疗心绞痛、 冠心病等心血管疾病。丹参主要含有水溶性和脂溶 性2类成分。水溶性成分主要是酚酸类,如丹酚酸 B、丹参素、原儿茶醛等, 其中丹酚酸 B 的量最高, 是丹参活血化瘀的有效成分,具有保护脑损伤、心 脏以及抗氧化等作用, 多作为工艺研究的指标性成 分^[1]。有关研究报道丹参常压提取过程中丹酚酸 B 易受高温分解[2],故本实验对丹参药材中的丹酚酸 B 进行减压提取研究。因为常压下沸腾提取的温度 为溶剂的沸点,而减压提取过程中,根据药材有效 成分的热敏程度及溶解度与温度的关联性, 通过压 力控制(抽真空),能使系统处于与有效组分相对应 的低温提取状态,与常压提取相比,可避免有效组 分受高温破坏;此外,减压提取由于温度相对较低, 还能降低一些大分子杂质的溶出[3-5]。

本实验以丹酚酸 B 的提取率为评价指标,基于 Plackett-Burman 实验设计 (PBD) 筛选丹参药材中 丹酚酸 B 减压提取的主要影响因素,在此基础上,采用 Box-Behnken 设计 (BBD) 效应面法优选丹酚酸 B 的减压提取工艺。同时对比常压提取与减压提取的提取效果。

1 仪器与材料

Agilent1260 高效液相色谱仪,配 G1311C 泵,G13296B 型进样器,G1316A 型柱温箱,G1314B 型紫外检测器,LC 系统化学工作站,美国 Agilent 公司; ZRS—8G 分析天平 (赛多利斯科学仪器北京有限公司); KQ—250VDB 型双频数显超声机(昆山超声仪器公司); KL—UP—IV—5 型纯水机(台湾艾柯公司); HH—6 数显恒温水浴锅(国华电器有限公司); DLSB 低温冷却液循环泵(郑州长城科工贸有限公司); BUCHI B—491 数显恒温水浴锅、V—700 真空泵、V—850 真空度控制器(江西鼎技科学仪器有限公司); SHB—III 循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司); GZX—9140 MBE数显鼓风干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂); KDM 型控温电热套(鄄城华鲁电热仪器有限公司)。

药材丹参 Salvia mihiorrhiza Bunge(产地山西,安徽亳州中信中药饮片厂,批号 201304),经江西中医药大学药学院杨明教授鉴定,符合《中国药典》 2010 年版一部丹参项下规定,丹酚酸 B (购于中

国食品药品检定研究院,批号 111562-201111),甲醇、乙腈均为色谱纯(美国 Tedia 试剂公司),甲酸为分析纯(西陇化工股份有限公司),水为双蒸水(自制)。

2 方法与结果

2.1 丹酚酸 B 测定方法的建立

2.1.1 色谱条件 依利特 Hypersil ODS2 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-乙腈-甲酸-水 (20:20:1:59); 检测波长 286 nm; 柱温 25 ℃; 体积流量 1.0 mL/min; 进样量 20 μL。色谱 图见图 1。

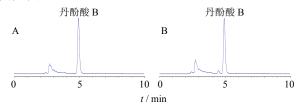


图 1 丹酚酸 B 对照品 (A) 和丹参供试品溶液 (B) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of salvianolic acid B reference substance
(A) and S. mihiorrhiza sample (B)

- **2.1.2** 对照品溶液的制备 精密称取丹酚酸 B 对照品 14.55 mg,用甲醇溶解定容至 25 mL 棕色量瓶,摇匀,配成 582.0 μ g/mL 对照品母液,通过用甲醇依次稀释一倍定容至 5 mL 棕色量瓶,得 9.094、18.19、36.38、72.75、145.5、291.0 μ g/mL 共 6 个质量浓度对照品溶液。
- 2.1.3 供试品溶液的制备 按不同工艺条件,分别称取丹参 20 g 进行回流提取,提取液用双层纱布 (200 目)滤过,滤液用水定容到 250 mL 量瓶,摇匀,精密吸取 2.5 mL 的提取液,置 100 mL 棕色量瓶中,加双蒸水稀释定容至刻度,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。
- **2.1.4** 线性关系的考察 取对照品溶液,分别精密 进样 20 μ L,按照上述色谱条件测定峰面积,以峰 面积 (Y) 对丹酚酸 B 质量浓度 (X) 进行线性回归,得回归方程为 Y=11 764.7 X-74.12,r=0.999 9。结果表明,丹酚酸 B 在 9.09~291 μ g/mL 线性关系良好。
- **2.1.5** 精密度试验 精密吸取对照品溶液 10 μL 注入液相色谱仪,连续进样 6 次,记录峰面积,计算 RSD 为 1.03%,表明仪器精密度良好。
- **2.1.6** 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液,在 24 h 内每隔 4 h 重复进样,共 7 次,分别于 0、4、8、

- 12、16、20、24 h 进样 10 μL, 记录峰面积, RSD 为 1.32%, 表明样品在 24 h 内稳定性良好。
- **2.1.7** 重复性试验 按 "2.1.3" 项下平行制备 6 份样品,分别精密吸取 10 μL 注入液相色谱仪,记录峰面积,RSD 为 1.67%,表明该法重复性良好。
- 2.1.8 加样回收率试验 取已测定的供试品 6 份,分别精密加入一定量的对照品。按供试品溶液的制备方法处理,并按上述色谱条件测定,计算回收率。平均回收率为 100.39%, RSD 为 2.67%。

2.2 PBD 筛选主要影响因素

2.2.1 因素及水平 运用 Design expert 7.0.0 软件 进行 PBD, 考察各因素对丹酚酸 B 提取率影响的显著性。实验设计 5 个因素:料液比(A)、提取时间(B)、浸泡时间(C)、提取次数(D)、提取温度(E)

和 6 个空白因素 (F、G、H、I、J、K), 共 12 组实验。根据预试验结果确定每个因素高 (1)、低 (-1) 2 个水平。PBD 实验因素及水平见表 1。

2.2.2 PBD 实验结果 按照 PBD 实验表进行实验,每组实验平行做 3 次,丹酚酸 B 提取率(提取率=提取成分质量/药材质量)取平均值。PBD 实验表及结果见表 1,各实验组丹酚酸 B 提取率实验值与预测值之间偏差均在±0.2%之间,说明 PBD 预测性强,精确度高。运用 Design expert 7.0.0 软件对各因素进行显著性分析,结果显示 P<0.05 的因素为主要影响因素。各因素显著性分析结果见表 2。

从方差分析结果(表 2)看出,响应值(丹酚酸 B 提取率)的模型显著,各因素对响应值的影响顺序为 E>B>A>C>D,其中,E、B、A和C为

表 1 PBD 实验设计及结果
Table 1 PBD design and results

实验号	٨	A B/min C/h	C / h	D / 1/17	E/℃	F	G	Н	I	J	K	丹酚酸 B 提取率 / %		
	А		C/II D/ ()	D / 1/								实验值	预测值	偏差
1	1:12(1)	60 (-1)	12 (1)	3 (1)	50 (-1)	(1)	(-1)	(1)	(1)	(-1)	(-1)	3.602 6	3.553 6	0.049 0
2	1:6(-1)	120(1)	12 (1)	3 (1)	50 (-1)	(1)	(1)	(-1)	(1)	(-1)	(1)	3.877 4	3.924 0	-0.046 6
3	1:12(1)	120(1)	0 (-1)	1 (-1)	50 (-1)	(1)	(1)	(1)	(-1)	(-1)	(1)	3.931 0	3.871 3	0.059 7
4	1:12(1)	60 (-1)	0 (-1)	1 (-1)	80 (1)	(-1)	(-1)	(1)	(-1)	(1)	(-1)	4.073 1	4.201 7	-0.128 6
5	1:6(-1)	120(1)	0 (-1)	3 (1)	80 (1)	(-1)	(-1)	(1)	(-1)	(-1)	(-1)	4.656 2	4.629 6	0.026 6
6	1:12(1)	60 (-1)	12 (1)	3 (1)	80 (1)	(-1)	(1)	(-1)	(-1)	(-1)	(1)	4.414 6	4.428 9	-0.014 3
7	1:6(-1)	60 (-1)	12 (1)	1 (-1)	80 (1)	(-1)	(1)	(-1)	(1)	(1)	(1)	4.317 9	4.197 0	0.120 9
8	1:12(1)	120(1)	12 (1)	1 (-1)	50 (-1)	(1)	(-1)	(1)	(-1)	(-1)	(1)	4.006 0	4.041 1	-0.035 1
9	1:12(1)	120(1)	0 (-1)	3 (1)	80 (1)	(-1)	(1)	(-1)	(-1)	(1)	(-1)	4.873 3	4.804 0	0.069 3
10	1:6(-1)	60 (-1)	0 (-1)	3 (1)	50 (-1)	(1)	(-1)	(-1)	(-1)	(1)	(-1)	3.125 2	3.209 3	-0.084 1
11	1:6(-1)	60 (-1)	0 (-1)	1 (-1)	50 (-1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(-1)	(1)	3.208 9	3.151 9	0.057 0
12	1:6(-1)	120(1)	12 (1)	1 (-1)	80 (1)	(-1)	(-1)	(-1)	(1)	(1)	(-1)	4.668 1	4.742 0	-0.073 9

表 2 PBD 实验结果方差分析

Table 2 Analysis of variance for PBD results

因素	回归系数	P 值	因素	回归系数	P 值
A	0.087 2	0.024 9	D	0.028 7	0.366 0
В	0.272 5	< 0.000 1	E	0.437 7	< 0.000 1
C	0.084 9	0.027 6	模型		< 0.000 1

显著性影响因素,为下一步 BBD 优化因素提供依据。对 5 个因素进行回归分析,各因素对响应值均具有正相关性,响应值模型方程可写为 Y=4.062 8+0.087 2 A+0.272 5 B+0.084 9 C+0.028 7 D+0.437 7 E, R^2 =0.982 0。

2.3 BBD 效应面法优化提取工艺

2.3.1 BBD 实验因素、水平及结果 根据 PBD 实验及预实验结果分析,浸泡时间固定在 12 h,提取次数固定为 1 次,选定提取时间 (X_1) : $60 \sim 120 \text{ min}$,提取温度 (X_2) : $50 \sim 80$ °C (对应压力 $10 \sim 41.5 \text{ kPa}$),料液比 (X_3) : $1:6 \sim 1:12$ 为考察对象,丹酚酸 B 的提取率 (Y) 为评价指标,运用 BBD 实验优选丹参药材中丹酚酸 B 的减压提取工艺。BBD 实验因素与水平、设计与结果均见表 3。从结果可以看出,各实验组丹酚酸 B 提取率实验值与预测值之间偏差均在土0.5%之间,说明 BBD 预测性强,精确度高。

表 3 BBD 实验表与结果
Table 3 BBD matrix and results

实验号	X_1 / min	$X_2 / ^{\circ}\mathbb{C}$	v	丹酚酸 B 的提取率 / %		
		(压力 / kPa)	X_3	实验值 预测值 偏差		
1	120	80 (41.5)	1:9	4.002 6 4.122 3 -0.119 7		
2	60	50 (10)	1:9	3.877 4 3.757 7 0.119 7		
3	90	50 (10)	1:6	3.631 0 3.446 5 0.184 6		
4	90	65 (20.3)	1:9	4.773 1 4.529 9 0.243 2		
5	90	65 (20.3)	1:9	4.656 2 4.529 9 0.126 3		
6	60	80 (41.5)	1:9	4.631 4 4.672 0 -0.040 6		
7	90	65 (20.3)	1:9	4.317 9 4.529 9 -0.212 0		
8	120	65 (20.3)	1:6	2.406 0 2.631 1 -0.225 1		
9	120	65 (20.3)	1:12	4.573 3 4.269 1 0.304 2		
10	90	80 (41.5)	1:6	4.025 2 3.680 4 0.344 8		
11	60	65 (20.3)	1:6	3.308 9 3.613 1 -0.304 2		
12	90	80 (41.5)	1:12	4.868 1 5.052 7 -0.184 6		
13	60	65 (20.3)	1:12	4.097 9 3.872 8 0.225 1		
14	90	65 (20.3)	1:9	4.444 0 4.529 9 -0.085 9		
15	90	65 (20.3)	1:9	4.458 3 4.529 9 -0.071 6		
16	90	50 (10)	1:12	3.627 1 3.971 9 -0.344 8		
17	120	50 (10)	1:9	3.762 3 3.721 7 0.040 6		

2.3.2 BBD 实验结果回归分析 对结果进行多元线性回归和二项式拟合,丹酚酸 B 的提取率模型方差分析结果见表 4,模型显著(P<0.05),缺省拟合均不显著(P>0.05)。丹酚酸 B 的提取率模型方程显示因素 X_2 、 X_3 、 X_1^2 及 X_3^2 影响显著。丹酚酸 B 的提取率模型方程 R^2 =0.879 3,表明该回归模型拟合情况良好,回归方程的代表性较好,能准确预测

表 4 BBD 实验结果方差分析
Table 4 Analysis of variance for BBD results

误差来源	离差平方和	自由度	F 值	P 值
模型	5.510 6	9	5.663 5	0.016 2
X_1	0.171 5	1	1.586 5	0.248 2
X_2	0.864 3	1	7.994 4	0.025 5
X_3	1.800 5	1	16.655 0	0.004 7
$X_1 X_2$	0.066 0	1	0.610 2	0.460 3
$X_1 X_3$	0.474 9	1	4.393 0	0.074 3
$X_2 X_3$	0.179 3	1	1.658 2	0.238 8
X_1^2	0.857 9	1	7.935 8	0.025 9
X_2^2	0.0004	1	0.004 0	0.951 6
X_3^2	0.978 1	1	9.047 3	0.019 7
缺失项	0.624 2	3	6.279 3	0.054 0

实际情况。回归方程为 $Y=-2.284\ 2+0.069\ 5\ X_1+0.011\ 1\ X_2+0.471\ 7\ X_3-2.854\times10^{-4}\ X_1X_2+0.003\ 8\ X_1X_3+0.004\ 7\ X_2X_3-5.016\times10^{-4}\ X_1^2-4.478\times10^{-5}\ X_2^2-0.053\ 6\ X_3^2$ 。

2.3.3 效应面分析 根据回归分析结果,固定3个影响因素中的某个变量,绘制另外2个变量对丹酚酸B提取率影响的三维曲面和等高线图(图2)。

从图 2-a 三维曲面图看出,提取时间和提取温度对丹酚酸 B 的提取率有一定的交互影响作用,在一定温度范围内,丹酚酸 B 的提取率与提取温度成正相关关系,随提取时间的增多先增大后减小,在提取温度为 80 ℃,提取时间为 80~90 min,达到最大,从图 2-b 三维曲面图看出,提取时间和液料比对丹酚酸 B 的提取率有明显的交互影响作用,在

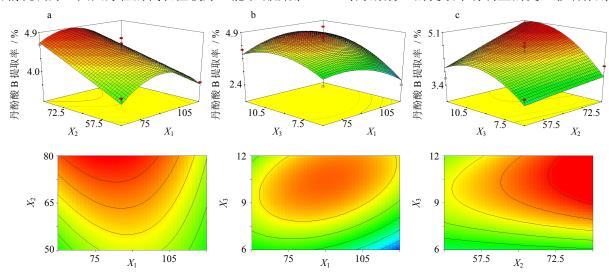


图 2 不同变量对 Y 影响的三维曲面和等高线图

Fig. 2 3D Surface and contour plot of different variables influence on content (Y) of salvianolic acid B

提取时间为 80~90 min,料液比为 1:9~1:12,丹酚酸 B 的提取率达到最大;从图 2-c 三维曲面图看出,提取温度和液料比对丹酚酸 B 的提取率有一定的交互影响作用,丹酚酸 B 的提取率随提取温度的增大而增大,但不是很显著,随液料比的增大先增大后减小,在提取温度为 80 ℃,液料比为 1:9~1:12,达到最大。

2.3.4 BBD 实验预测结果 运用 Design expert 7.0.0 软件响应面分析, 丹酚酸 B 减压提取工艺优化 最优值为提取时间 89 min,提取温度 80 $^{\circ}$ 、压力 41.5 kPa,料液比为 1:11 时,其丹酚酸 B 的提取率预测理想值为 5.09%。

2.4 工艺验证实验

称取丹参 200 g,避光浸泡 12 h,以提取时间 89 min,提取温度 80 ℃,液料比 11 倍和提取 1 次为提取工艺条件,共进行 5 次平行实验,结果取其平均值,计算偏差率 [偏差率=(真实值一预测值)/预测值]。实验结果见表 5。从结果可知丹酚酸 B 提取率实验值与预测值之间平均偏差率及实验值的 RSD 均小于 2%,表明所建立的数学模型具有良好的预测性,优化工艺条件重复性好,BBD 效应面分析所得丹酚酸 B 减压提取最佳工艺可信度高。

表 5 工艺验证实验结果
Table 5 Results of process validation experiments

	丹酚酸 B 提取率 /%							
实验号	预测值	实验值	RSD /	偏差率 /	平均偏差率 /			
			%	%	%			
1	5.09	4.96	0.97	-2.53	-1.54			
2		4.99		-2.89				
3		5.04		-1.02				
4		5.09		-0.16				
5		5.00		-1.92				

2.5 减压提取与常压提取效果比对

2.5.1 丹酚酸 B 提取率比较 取 20 g 丹参,避光浸泡 12 h,加 11 倍水,常压回流提取 89 min,提取 1次,平行 3次实验,所得提取液中丹酚酸 B 提取率平均为 3.891 4%,而减压提取所得丹酚酸 B 提取率平均为 5.014 7%,与常压提取工艺比较,减压提取工艺丹酚酸 B 的提取率相对提高了 28.87%。

2.5.2 浸膏得率比较 精密吸取常压、减压提取液 25 mL,置于干燥至恒定质量的蒸发皿中,水浴蒸干,于50 ℃烘箱内干燥 2~3 h,至干燥器中冷却

20 min, 迅速精密称定质量, 计算浸膏得率。

浸膏得率= $W_1V/(25\times W_2)$

 W_1 为浸膏质量, W_2 为药材质量,V为样品溶液体积

结果丹参常压、减压提取浸膏平均得率分别为46.60%、42.40%,丹参减压提取较常压提取浸膏相对得率降低了9.01%。

2.5.3 结果分析 通过对比丹酚酸 B 提取率和总浸膏得率 2 个评价指标,丹参减压提取所得丹酚酸 B 提取率提高,总浸膏减少,说明在有效成分提出更多的情况下,同时杂质可能提出更少,表明减压提取应用于丹参中丹酚酸 B 的提取较常压回流提取较优,适宜性更好。

3 讨论

PBD 实验次数少,能快速从众多实验因素中筛 选出显著性影响因素: BBD 效应面法是国外常用的 实验设计分析方法, 近年来, 国内在中药的提取工 艺优化方面也逐渐开始使用[6-10]。BBD 充分考虑到 各因素的交互作用,在中心点进行重复实验以提高 实验精度;效应面法采用非线性模型拟合,实验精 度显著优于一般线性模型设计方法, 可信度较好, 预测值更接近真实值,与正交及均匀设计相比,此 方法所得结果更加直观可靠,便于分析。本实验采 用 PBD 联用 BBD 效应面法优选丹参药材中丹酚酸 B的减压提取工艺。研究结果表明, 丹酚酸 B 减压 提取最佳工艺为提取时间 89 min、提取温度 80 ℃、 料液比 1:11, 提取次数 1 次, 提取之前避光浸泡 12 h。最佳工艺条件下丹酚酸 B 的提取率实验值平 均可达 5.01%, 与预测值之间偏差率为-1.70%, 说 明 BBD 效应面法用于优化丹参水溶性成分丹酚酸 B 的减压提取工艺是科学、合理、可行的,建立的 数学模型和实验观察数据相符。

丹酚酸 B 是丹参药材中重要的有效成分,具有较高临床应用价值。由于它受热不稳定,传统的常压回流提取会使其大量破坏。基于溶液沸点随外界大气压的降低而降低的原理,可采用减压(负压)提取,使溶媒在较低温度下保持沸腾状态,避免了热敏性成分在高温下被破坏。本实验对丹参进行减压提取,所得提取液中丹酚酸 B 提取率较常压提取相对提高了 28.87%,同时浸膏得率相对降低了9.01%,说明丹参在减压提取状态下,有效成分丹酚酸 B 提取率提高了较多的同时,无效成分的溶出可能也减少了,有利于后续分离纯化。此外,在减压状态下,只需回流提取 1 次就可以达到目的,说

明不仅高效,而且节能。综上,丹参药材中丹酚酸 B 适宜减压提取。

减压提取时,将连接提取烧瓶和冷凝器的体系抽真空,同时控制系统的真空度,达到实验规定的要求,真空度与沸点相关联(此处由于涉及到专利保护等问题,本文没有详细阐述)。

参考文献

- [1] 许继文,付春梅. 丹参的药理作用研究进展 [J]. 医学 综述, 2006, 12(23): 1467-1469.
- [2] 张 军,王凤云, 詹丽玲, 等. 丹参药材提取液中丹酚 酸 B 稳定性影响因素的考察 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(10): 789-790.
- [3] 陈晓东. 中药减压提取法原理及突破点 [J]. 机电信息, 2008(23): 31-34.
- [4] 陈晓东. 用于中药提取的减压提取装置 [J]. 机电信息, 2005(16): 55-57.
- [5] 韩 丽, 韦 娟, 周子渝, 等. 栀子减压提取工艺实验 研究 [J]. 中成药, 2011, 33(1): 160-162.
- [6] Guo X, Zou X, Sun M. Optimization of extraction process

- by response surface methodology and preliminary characterization of polysaccharides from *Phellinus igniarius* [J]. *Carbohydr Polym*, 2010, 80(2): 344-349.
- [7] Song Y, Du B J, Zhou T, *et al*. Optimization of extraction process by response surface methodology and preliminary structural analysis of polysaccharides from defatted peanut (*Arachis hypogaea*) cakes [J]. *Carbohydr Polym*, 2011(346): 305-310.
- [8] Sun Y X, Liu J C, Kennedy J F. Extraction optimization of antioxidant polysaccharides from the fruiting bodies of *Chroogomphis rutilus* (Schaeff.: Fr.) O. K. Miller by Box-Behnken statistical design [J]. *Carbohydr Polym*, 2010, 82(1): 209-214.
- [9] 苏柘僮, 刘 英, 徐佳丽, 等. 应用 Box-Behnken 设计 优化地榆皂苷的闪式提取工艺研究 [J]. 中草药, 2012, 43(3): 501-504.
- [10] 刘泽玉, 苏柘僮, 杨 明, 等. 联用 Plackett-Burman 与 Box-Behnken 设计控制青黛制备过程中靛玉红的生成 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(19): 2551-2555.