

黄芪中黄酮的提取及其微囊的制备

单红芳 李宏 张悦 马小宇 巩小龙
甘肃医学院

DOI:10.12238/fcmr.v6i3.9256

[摘要] 目的: 采取乙醇作为溶剂,提取黄芪中的黄酮类成分,用于制备黄酮微囊。方法: 为确定最佳黄酮提取工艺条件,采取响应面法设计实验优化,首先进行单因素实验选取A提取温度、B提取时间、C溶剂量和D乙醇体积分数四个因素,系统地考察它们对黄酮提取量的影响;其次,通过Design-Expert 13软件的数据分析得到最佳的工艺参数组合,在此基础上使用复凝聚法制备黄酮微囊,并采取正交实验法进行处方优化。结果: 提取温度在70℃,提取时间为2.5h,液料比为1:40,体积分数为70%,验证实验和响应面分析预测结果一致。复凝聚法制备微囊,正交实验优化后最佳工艺为pH值=4,囊心:囊材=1:2,搅拌速度=800r/min;平均载药量(11.30±2.23)%,平均包封率(70.48±2.23)%。结论: 乙醇回流法提取黄芪中的黄酮,操作简便,总黄酮提取率较高,为提取总黄酮提供一定理论基础。复凝聚法制备黄芪黄酮微囊方法,可行性高,方便易行。

[关键词] 黄芪黄酮; 提取; 微囊制备; 响应面法

中图分类号: R2 文献标识码: A

Extraction of Flavonoids from Astragalus membranaceus and Preparation of Microcapsules

Hongfang Shan Hong Li Yue Zhang Xiaoyu Ma Xiaolong Gong
Gansu Medical College

[Abstract] Objective: To extract flavonoids from flavonoids using ethanol solvent and prepare microcapsules. Method: Response surface methodology experiments were conducted on a single factor basis. Using the extraction amount of flavonoids as an indicator, targeting the extraction temperature of A; B extraction time; Design a 4-factor 3-level experiment with the amount of solvent C and the volume fraction of ethanol D. Using the flavonoid extraction amount as the response value, the optimal extraction process conditions were obtained through data analysis using the design expert13 software. Preparation of microcapsules using complex coagulation method and formulation optimization using orthogonal experimental method. Result: The extraction temperature was 70 °C, the extraction time was 2.5 hours, the solvent amount was 200ml, and the volume fraction was 70%. The validation experiment and response surface analysis predicted the same results. The microcapsules were prepared by the complex coagulation method. After single factor optimization, the optimal process was as follows: the capsule material was 1:2, the temperature was 50 °C, the rotational speed was 600 r/min, the average drug loading was (11.30 ± 2.23)%, and the average encapsulation efficiency was (70.48 ± 2.23)%. Conclusion: The method of preparing licorice flavonoids microcapsules by complex coagulation is simple, feasible, and convenient.

[Key words] Astragalus flavone; extraction; microcapsule preparation; response surface method

前言

黄芪作为最有代表性的补气药,为多年生草本,豆科植物^[1];作为方中君药,它具有药性微温,味甘,归脾经和肺经,补气升阳,固表止汗等药理作用。用于治疗气血两虚、气不摄血、中焦虚寒、气虚发热,中气下降等疾病。黄酮类化合物通常为结晶型固体,但少数则为无定形粉末,这取决于它们化学结构的不同^[2]。天

然的黄酮类化合物通常以苷类形式存在,这些苷类可以由不同类型的糖分子以不同的数量、连接位置和连接方式组成,因此组成了各种各样的黄酮苷类^[3]。黄酮苷类化合物一般易溶于水、乙醇、甲醇等极性强的溶剂中;但难溶于或不溶于苯、氯仿等有机溶剂中。据近年国内外研究表明,黄酮有多种药理作用,如强效抗氧化、抗癌,可改善血液循环、降低胆固醇和心脑血管疾

病风险,减轻对应疾病的症状等。此外,它还可以抑制炎症生物酶的渗出,促进伤口愈合和缓解疼痛等多样功效。

樊根遥,孙收杰^[4]的研究内容表明,目前研究黄芪甲苷和黄芪多糖等成分的提取工艺比研究黄芪总黄酮的提取工艺更多。很少有用响应面法来优化黄芪总黄酮的提取工艺的研究。但是,在中草药成分的提取中,响应面法是一种常用的试验优化方法,发挥着重要的作用。本文旨在提高黄酮的提取量,采用乙醇回流法提取黄酮,并运用响应面法优化提取工艺,最终实现了最佳提取条件的获取。

微囊技术现今广泛应用于医药、食品、农药、涂料、化妆品、添加剂、纺织等多个领域,发展前景十分乐观。本文采用正交实验法进行黄芪黄酮微囊的制备工艺优化,以明胶为载体制备黄芪黄酮微囊。

1 材料与方法

1.1 材料

表1 仪器及型号

名称	厂家	型号
电子分析天平	上海越平科学仪器有限公司	FA2004B
磁力搅拌器	VRera	Feb-85
粉碎机	永康市速峰工贸有限公司	YB-800A
水浴锅	上海昕仪仪器仪表有限公司	RE-5299
电热套	山东聊城华鲁电热仪器	HL-12-34DHT
紫外分光光度计	山东博科科学仪器公司	V-1100D
显微镜	Murzider	DS701X

表2 试剂及厂家

名称	厂家	纯度
明胶	商水富源明胶有限公司	化学纯
阿拉伯胶	北辰方正化工	化学纯
硝酸银溶液	深圳市铖远科技有限公司	分析纯
亚硝酸钠	福州通标科技有限公司	分析纯
黄芪饮片	甘肃中天药业	
氢氧化钠溶液	天津市天力化学试剂有限公司	分析纯
无水乙醇溶液	成都市科隆化学有限公司	分析纯
甲醛溶液	安研科技有限公司	分析纯

1.2 方法

1.2.1 提取黄酮

10g粉碎的黄芪浸泡1h,加200ml70%乙醇,于70℃电热套回流2.5h,趁热抽滤并再次提取,用30ml180%乙醇洗涤残渣并抽滤,合并滤液。

(1) 芦丁标准曲线。取6只25mL的容量瓶,洗净并分别编号为0mL、1.0mL、2.0mL、3.0mL、4.0mL、5.0mL放置一旁。把称得的芦丁20mg用30%的乙醇定容在50mL的容量瓶中,然后把现配好的芦丁标准液(0.4mg/mL)加入相应的容量瓶中,边摇边滴加1mL5%的NaNO₂溶液6min后,再边摇边加入1mL10%的AL(NO₃)₃溶液,放到一旁6min,再边摇边加10mL4%的NaOH溶液,等待10min,最后用60%的乙醇溶液定容在50mL的容量瓶中。把60%的乙醇做对照溶液,按照以下公式计算提取量,最后用Excel2019处理数据^[5]。

$$P = \frac{C \times V \times N}{m}$$

其中,P为待测样品黄酮提取量(以芦丁计),单位mg/g;C是通过标准曲线计算所得到的提取物样液中的黄酮浓度,单位mg/mL;V是提取物体积,单位mL;N是稀释倍数;m是待测样品质量,单位g。

(2) 单因素实验。探究乙醇体积分数、提取时间、料液比以及提取温度对黄芪中总黄酮的提取量的影响,每次使用5.00g干燥至恒重的黄芪粉末不变。并固定提取温度为70℃,乙醇体积分数为70%,提取时间为2.5小时,溶剂量为200毫升。如表4所示每个变量中的实验条件平行提取3次,测其黄酮提取量,获得各条件下最佳提取工艺条件^[6]。

表3 单因素实验设计

变量1提取温度(℃)	变量2乙醇体积分数(%)	变量3提取时间(h)	变量4料液比(黄芪量/乙醇溶剂量)
50	50	1.5	150
60	60	2	200
70	70	2.5	250
80	80	3	300
90	90	3.5	350

当探究乙醇体积分数对提取量的影响时,溶剂量固定不变为200ml即料液比为1:40,此时变化的体积分数如表3所示。因黄芪用量不变,当探究料液比对提取量的影响时,固定乙醇体积分数为70%,即乙醇的浓度不变,只改变溶剂量,如表3所示。所以探究溶剂量的变化即为探究料液比的变化对提取量的影响。

(3) 响应面实验。实验将黄酮提取量作为响应值,针对提取温度、提取时间、溶剂量和乙醇体积分数这四种因素进行了设计,采用了表4所示的4因素3水平实验设计。通过使用design expert13软件对数据进行分析,得出最佳的黄酮提取工艺条件。

表4 box-behnken实验设计的因素和水平

水平因素	编码值	水平		
		-1	0	1
提取温度(℃)	A	60	70	80
提取时间(h)	B	2	2.5	3
溶剂量(ml)	C	100	200	300
乙醇体积分数(%)	D	60	70	80

1.2.2 微囊制备

本实验采用已提取的黄酮溶液进行微囊制备。首先向溶液中加入阿拉伯胶水溶液,再加入等量的明胶水溶液,并保持温度不变、搅拌5分钟。在搅拌过程中缓慢加入10%的冰醋酸,调节pH值至4.0左右,直到在显微镜下观察到形成较为满意的微囊。接着向烧杯中加入适量的35℃蒸馏水,高速搅拌,待温度自然降至28℃时,置于冰水浴中急速降温至10℃。随后加入适量的37%甲醛溶液进行固化^[7]。将微囊洗净至无甲醛,并用20%NaOH调至pH值为8~9,再次固化。冷藏静置后,进行抽滤并备用滤液。最后用水将微囊清洗至无甲醛,进行恒温减压干燥,最终得到黄褐色的微囊^[8]。

包封率=黄芪黄酮含有量×系统中包封的药量/投药量。

载药量=系统中包封的药量/微囊的总质量。

(1) 确定最大吸收波长。在100ml容量瓶中加入1g的黄芪黄酮提取物，再加入无水乙醇并定容至100ml，得到浓度为0.1mg/ml的黄芪黄酮对照液。吸取2.5~25ml的对照液于容量瓶中，并加入无水乙醇至刻度，制备对照液。并制备空白微囊的液体样品，方法1.2.2。将黄芪黄酮对照液、空白微囊无水乙醇液、黄芪黄酮和空白微囊的混合液分别在全波长(200~600nm)下进行扫描^[9]。

(2) 标准曲线的制备。取1ml、2ml、3ml、4ml、5ml的黄酮对照液，分别置于容量为25ml的容量瓶内，加入无水乙醇至刻度，并摇匀。然后，在280nm处测量吸收度，可得到标准曲线和回归方程。

(3) 正交实验设计优化制备工艺。选取三种因素分别为囊心：囊材，pH值，温度，同时选取每个因素的三个水平以包封率为主要考察指标，用spss软件进行正交实验工艺筛选，经方差分析得最佳工艺条件^[10]。正交实验各水平因素如下表5：

表5 正交实验因素水平表

水平因素	编码值		水平		
pH值	A	3	4	5	
囊心：囊材(g:g)	B	1:02	1:04	1:06	
搅拌速度(r/min)	C	600	700	800	

2 结果与分析

2.1 黄酮提取结果与分析

2.1.1 芦丁标准曲线

通过在505nm波长处测定一系列芦丁标准溶液的吸光度A，并以标准溶液的浓度C为横坐标，吸光度A为纵坐标，可以得到回归方程为 $A=0.008940476C+0.3225$ (相关系数为 $R^2=0.9953$)。并且在 $8\sim 48\mu\text{g/ml}$ 浓度范围内，具有良好的线性关系^[11]。通过采用芦丁标准曲线法测定黄芪中总黄酮类成分的总量，其总量为0.1616%。

2.1.2 单因素结果与分析

(1) 提取温度对提取量的影响。

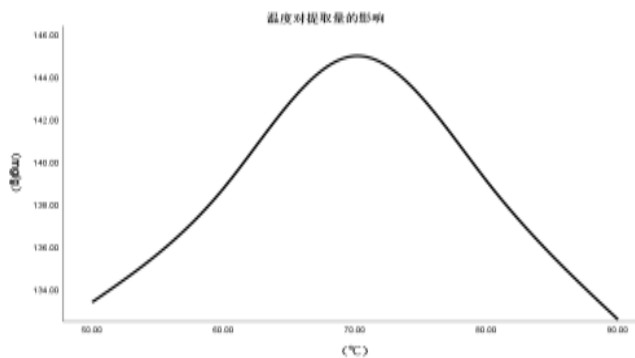


图1 温度对提取量的影响

如图1所示，在50~70°C的范围内随着温度的升高，黄芪黄酮的提取量也呈上升趋势^[12]。在70°C以后可能随着温度增加分子

热运动不断加剧，黄酮快速溶解于乙醇中，在70°C时溶剂达到饱和和态。70°C~90°C图像呈下降趋势，温度过高，提取液已成饱和溶液，并且黄酮受到温度影响变得不稳定，结构受到破坏，导致提取量下降，即70°C为最佳温度。

(2) 乙醇体积分数对提取量的影响。

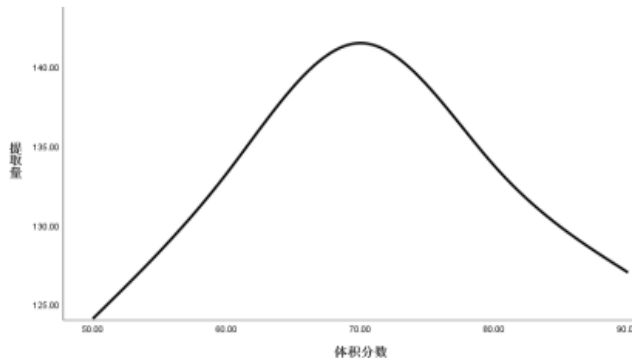


图2乙醇体积分数对提取量的影响

如图2结果显示，当乙醇体积分数在50%到70%之间时，黄酮的提取量呈现上升趋势，这可能是因为黄酮易溶于较强极性的溶剂。在这个范围内，乙醇的体积分数越高，黄酮越容易溶解在乙醇中。然而，当乙醇的体积分数不断增加时，黄芪中的其他溶于乙醇的物质也会被提取出来，这些物质含有大量的杂质，会导致提取量降低^[13]。所以在本实验中70%为最佳的乙醇体积分数。

(3) 料液比对提取量影响。

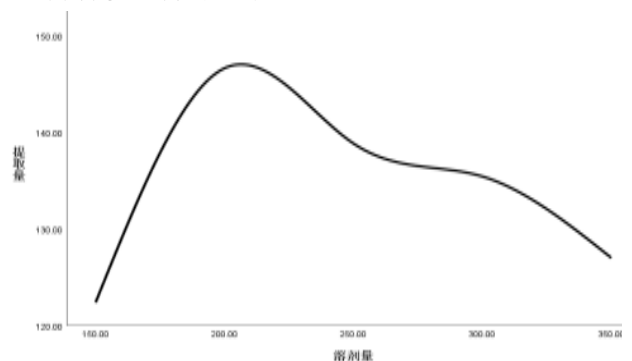


图3 液料比对提取量的影响

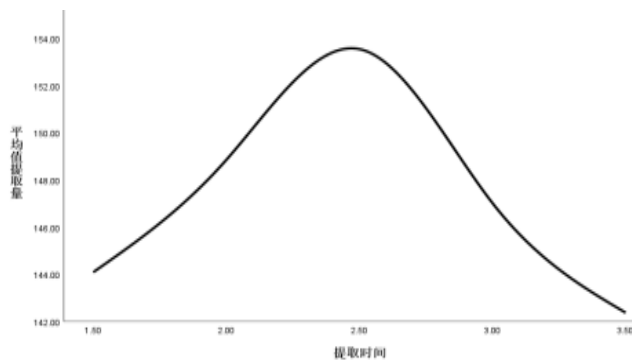


图4 提取时间对提取量的影响

因黄芪用量不变，所以料液比的变化即为乙醇溶剂量的变化。由图3可知，在乙醇溶剂量150ml~210ml的范围内，乙醇溶剂

量的增大,黄酮的提取量呈现上升的趋势,并且在210ml到达最高点。可能是因为溶剂量的增大,黄芪对于乙醇的接触面增大,所以提取量增大^[14]。因温度固定在70℃,乙醇体积分数固定在70%,黄芪用量固定为5g。所以在乙醇溶剂量达210ml时,5g黄芪中的黄酮在现有提取条件下已完全溶解,为定值,但乙醇在增加,并且伴有大量杂质被提出,导致黄酮提取量减小,即1:40为本实验最佳的料液比。

(4)提取时间对提取量的影响。由图4所示,随着提取时间的增长,在1.5h~2.5h范围内黄酮的提取量也在不断增长。但在2.5h后图像呈下降趋势,可能是由于加热时间过长导致黄酮化合物水解,黄酮提取量下降,即2.5h为最佳的提取时间。

2.1.3响应面分析

(1)模型方程建立。使用design-expert软件进行响应面实验,以黄酮提取量为响应值,经数据分析后,得到多元回归方程^[15]。

$$Y=147.89+5.41A+0.6300B+3.18C-9.16D-9.14AB-1.22AC+1.59AD-3.91BC+7.03BD-1.51CD-A^2-5.51B^2-4.55C^2-8.26D^2$$

表6 design-expert实验设计及结果

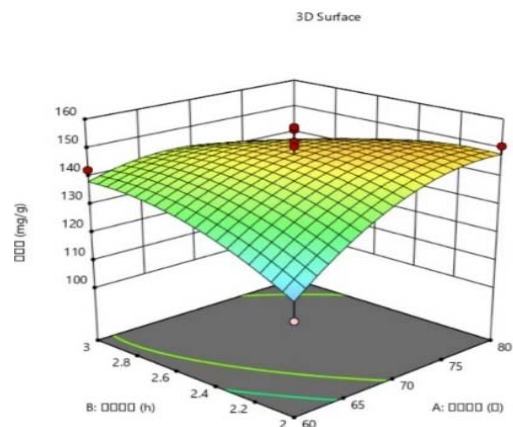
A 提取温度	B提取时间	C溶剂量	D体积分数	提取量
70	2.5	200	70	157.25
60	2.5	300	50	128.81
70	2.5	200	70	139.8
70	3	200	70	140.88
70	2.5	200	70	150.58
60	2.5	100	70	128.65
60	2.5	200	60	135.26
60	2	200	70	112.37
70	2.5	300	60	142.2
70	2.5	100	80	125.69
70	3	200	80	138.02
70	2.5	200	70	152.27
80	3	200	70	140.88
60	3	200	60	133.7
70	3	100	70	135.26
80	2.5	300	70	141.04
70	3	300	70	137.32
60	3	200	80	123.08
80	2	200	70	150.72
80	2.5	100	70	137.28
70	2	300	70	147.8
70	2.5	300	80	129.08
70	2.5	200	70	150.58
80	2.5	200	80	119.43
60	3	200	70	142.41
80	2.5	200	60	143.22
70	3	200	70	133.28
70	2	200	60	148.59
70	2	200	80	118.44

其中A为提取温度,单位℃;B为提取时间,单位h;C为乙醇溶剂量,单位ml;D为乙醇体积分数,单位%,Y黄酮提取量。

方差分析由表7可知,失拟项P=0.5530>0.5,表明该数据模型可以推测实验结果,回归方程没有漏掉高阶相互作用项而产生失拟现象,该模型有较好可信度;P=0.0078<0.05,是显著的,即该模型准确,实验结果设计可靠。R²=0.9164107658736≈0.92,即该实验有92%的可能性可以用此数据模型解释。其中P值,A=0.0336<0.05;D=0.0017<0.05;AB=0.0118<0.05;A²=0.0135<0.05等,对黄酮的提取影响显著。D²=0.0098<0.1等;对黄酮提取影响极为显著,存在交互作用。

表7 回归方程模型的方差分析

方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值
Model	2715.35	14	193.95	3.91	0.0078
A-提取温度	275.19	1	275.19	5.55	0.0336
B-提取时间	4.45	1	4.45	0.0897	0.0076
C-料液比	65.42	1	65.42	1.32	0.0269
D-乙醇体积分数	746.85	1	746.85	15.06	0.0017
AB	414.95	1	414.95	8.37	0.0118
AC	3.97	1	3.97	0.0801	0.0813
AD	10.47	1	10.47	0.2111	0.653
BC	36.71	1	36.71	0.7403	0.404
BD	193.28	1	193.28	3.9	0.0584
CD	6.4	1	6.4	0.129	0.7248
A ²	395.65	1	395.65	7.98	0.0135
B ²	161.76	1	161.76	3.26	0.0924
C ²	102.52	1	102.52	2.07	0.0172
D ²	441.9	1	441.9	8.91	0.0098
AB	414.95	1	414.95	8.37	0.0118
AC	3.97	1	3.97	0.0801	0.7813
AD	10.47	1	10.47	0.2111	0.653
残差	694.13	14	49.58		
失拟项t	502.87	9	55.87	1.46	0.553
纯误差	191.26	5	38.25		
总和	3409.48	28			
R ²	0.916410766				
Adjusted R ²	0.592821532				



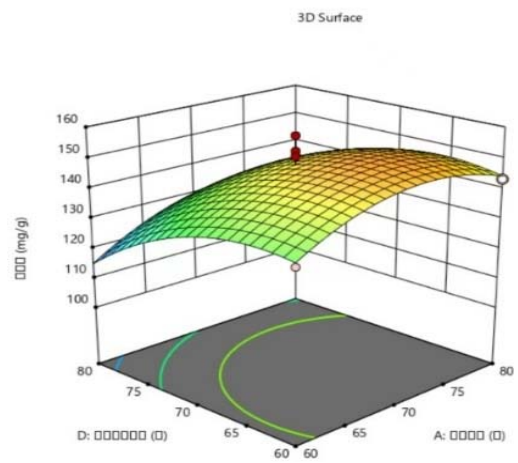
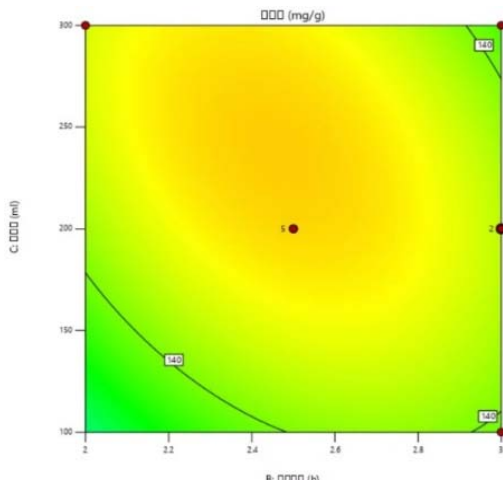


图5 温度时间交互影响图

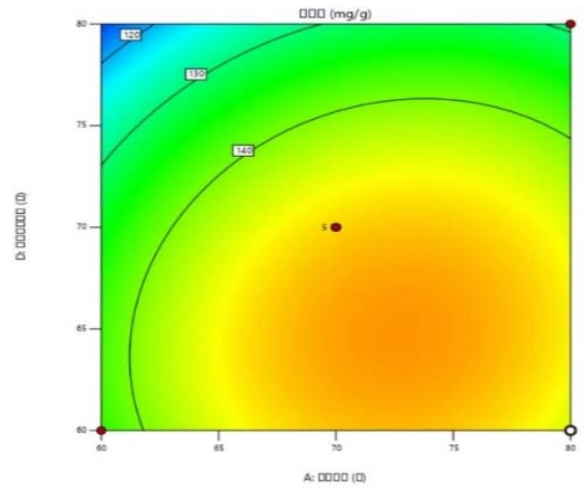
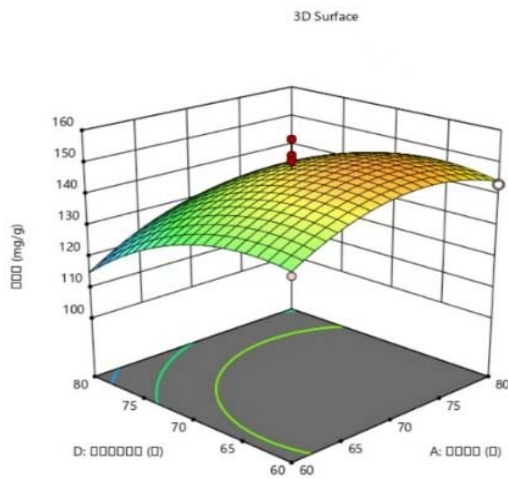


图7 温度体积分数交互影响图

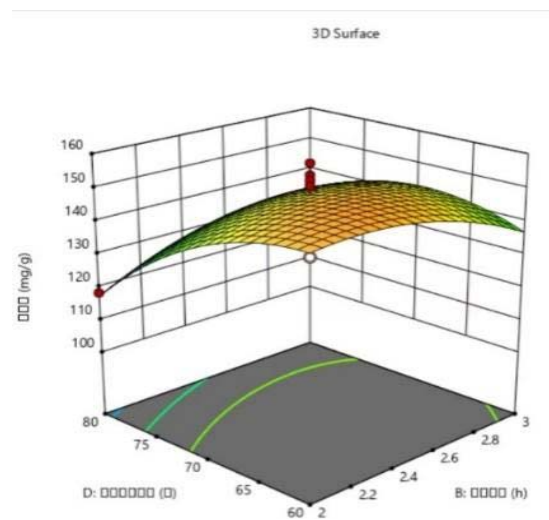
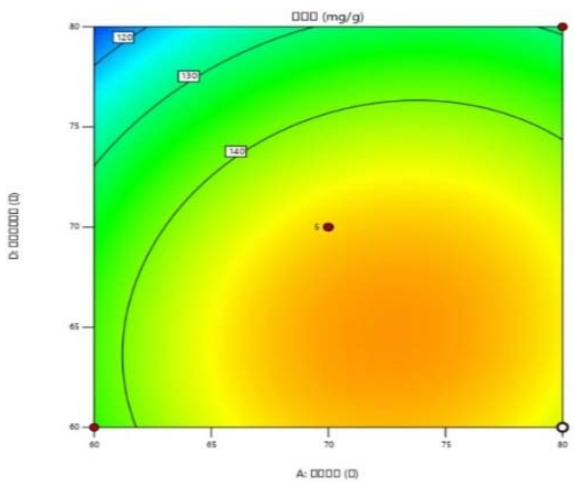


图6 时间料液比交互影响图

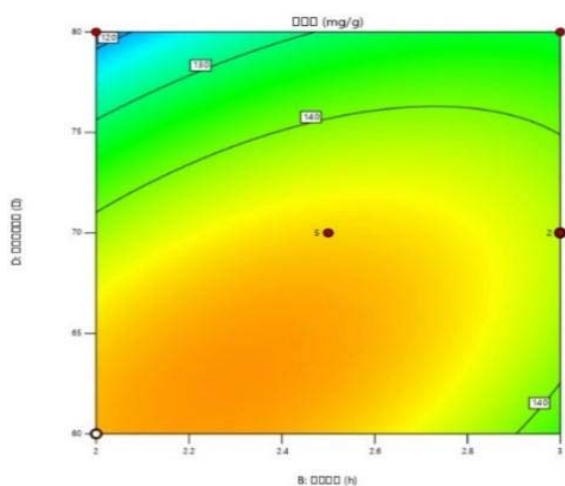


图8 时间体积分数交互作用影响图

(2) 响应曲面分析。采用以黄酮提取量为响应值的响应曲面分析, 利用design-expert软件可以获得各个因素对总黄酮提取量的交互影响3D响应面图和等高线图。在响应面图中, 曲面的陡峭程度反映了各个因素对总黄酮提取量的影响程度, 越陡峭的曲面说明该因素对总黄酮的提取有更显著的影响, 而等高线图则反映了两个因素之间的交互作用^[16]。如果等高线图形状接近椭圆形, 表明两个因素之间的交互作用越强。

根据响应面分析数据和相应的图, 可以得出影响黄芪黄酮提取量的各个因素之间的关系并不遵循简单的线性规律^[17], 其中A、B、C、D、AB、BD, 二次项(A²、B²、D²)的显著性水平较高, 因此可以采用回归方程来确定最佳的提取工艺条件。根据响应面图的观察, 可得到以下结论: 在影响因素中, 图5, 提取时间对提取量的影响小于提取温度。图6, 料液比对黄酮提取量的影响小于提取时间。图7, 温度对黄酮提取量的影响小于乙醇体积分数。图8体积分数对黄酮的提取量影响小于提取时间。由此可得, 对黄酮提取量的影响: 乙醇体积分数>温度>提取时间>料液比。

(3) 最佳条件预测与验证。通过使用Design Expert软件进行数据拟合和分析, 最终确定了黄芪黄酮提取的最佳工艺参数为: 提取温度为68.653℃, 提取时间为2.703小时, 料液比中乙醇溶剂量为210.327ml, 乙醇体积分数为66.282%。在这些工艺参数下, 黄酮的提取量为148.314mg/g。然而在进行实际实验时, 需要考虑实际的可行性以及验证结果的准确性, 因此我们对工艺参数进行了人为调整^[18]。最终实验结果表明, 在提取温度为70℃, 提取时间为2.5小时, 乙醇体积分数为70%, 料液比中的乙醇溶剂量为200ml的条件下, 进行了三次平行实验, 计算平均值得到的提取量为146.02mg/g。与预测值相比, 实验结果与预测值基本吻合, 表明实验建立的模型具有基本可靠性。

2.2 微囊制备的结果与讨论

2.2.1 标准曲线的制备

黄芪黄酮在波长为280nm处具有最大吸收峰, 通过消除空白

微囊的干扰, 可确定280nm为其最大吸收波长。根据所得到的浓度C与吸光度A的回归方程 $A=22.47273C-0.00312$ ($r=0.9998$), 在0.010~0.050 mg/ml范围内线性关系良好。

2.2.2 正交实验结果

表8 正交实验结果

实验号	A	B	C	Y
1	1	1	1	68.15
2	1	2	2	55.7
3	1	3	3	53.49
4	2	1	2	70.25
5	2	2	3	63.15
6	2	3	1	50.23
7	3	1	3	58.88
8	3	2	1	39.46
9	3	3	2	38.44
K1	173.34	197.28	157.84	
K2	183.63	158.31	164.39	
K3	136.78	142.16	175.52	
1水平平均值k1	57.78	65.76	52.61	
2水平平均值k2	61.21	52.77	54.78	
3水平平均值k3	45.59	47.39	58.51	
极差R	15.62	18.37	5.9	

表8中, A代表囊心: 囊材; B代表pH值; C代表搅拌速度; Y代表包封率。由k值分析可得, 最优结果为A2B1C3, 即pH值=4, 囊心: 囊材=1: 2, 搅拌速度=800r/min, 极差大小比较可知, 对黄酮制微囊影响大小的因素分别为囊心: 囊材>pH值>搅拌速度。

2.2.3 质量评价

(1) 微囊形态。在光学显微镜下观察可得, 微囊形态呈平滑的球状或椭圆形。

(2) 包封率和载药量。在同等且最优条件下制备3批黄芪黄酮微囊, 可得平均包封率为(70.48±2.23)%; 平均载药量为(11.30±2.23)%, 方法如1.2.2所示。

3 结论

本研究以黄酮提取量为评价指标, 采用响应面实验设计优化了提取工艺, 并考察了提取温度、提取时间、乙醇体积分数和溶剂量对提取量的影响。通过工艺优化, 最终得到的黄酮总提取量为146.02mg/g。乙醇回流法提取黄酮, 简便易行, 操作性强, 产物易得。但本实验仅对总黄酮的提取进行了研究, 对黄酮苷类化合物的细化提取研究还有待后续探索。下一步可以研究对比不同的提取方法和工艺, 进一步细化提取方案, 并考虑产量和成本等因素, 以找出总黄酮提取量最佳的提取方案。通过这些研究, 我们可以为黄芪黄酮类物质的开发和利用提供更为科学的理论支持, 进一步提高黄芪的综合利用价值^[19]。

微囊制备所用阿拉伯胶和明胶均为易降解且无害的天然产物, 是较好的水溶性纤维。处方通过正交实验优化, 所得最佳工艺为pH值=4, 囊心: 囊材=1: 2, 搅拌速度=800r/min, 通过本文复凝聚法制备微囊, 产率较高, 操作简便, 包封率良好。该方法

不仅能够保护黄酮的活性,还能够提高其稳定性,为该成分的应用提供了可靠的技术支持。微囊作为一种较新的药物剂型,虽近年来发展迅速,但临床应用并不广泛而特别是黄酮类微囊则更少^[20]。本研究制备的黄芪黄酮微囊制剂,相比于传统剂型,微囊制剂消化吸收较为容易,降低了黄酮类药物在体内的溶出速率,患者给药次数的减少,药物在体内的停留时间的增加,提高了生物利用度,也减少了药物的毒副作用。本研究可为黄酮微囊剂的制备及应用提供一定的参考。伴随着研究的深入,越来越多的微囊技术逐渐趋于成熟,它将成为食品药品农用化学品及相关行业的重要发展方向。

[参考文献]

- [1]刘凤波.黄芪药材质量的差异及影响因素研究[D].北京中医药大学,硕士学位,2013.
- [2]范敬宜.牡丹黄酮的膜法提纯及其美白活性研究[D].北京化工大学,硕士学位,2020.
- [3]陈育平.正交分析法筛选陈皮总黄酮的提取溶剂[J].大家健康(学术版),2012,6(12):4-6.
- [4]樊根遥,孙收杰.响应面法在优化中药提取工艺中的应用[J].科技风,2015(06):139.
- [5]刘伯渠,卢新生,党金宁.甘南地区黄芪中黄酮提取工艺研究[J].广州化工,2021,49(14):70-72.
- [6]刘少静,盛耀光,马晓娇.黄芪中总黄酮的提取纯化工艺研究[J].化学工程师,2018,32(05):9-12.
- [7]易金娥,孙志良,刘进辉.阿维菌素微囊的制备及其体外释药的研究[J].湖南农业大学学报(自然科学版),2006(1):67-69.
- [8]孙芸,刘艺,燕雪花.甘草黄酮微囊的制备及其理化性质的研究[J].新疆医科大学学报,2011,34(03):270-273.
- [9]廖梅香,刘霞,梁又芳.正交实验设计优化岩白菜素微囊的制备工艺[J].海峡药学,2020,32(03):11-13.
- [10]丁芳芳.壳聚糖/雷公藤微胶囊的制备及性能表征[J].当代化工,2018,47(04):689-691+695.
- [11]李丽,李羚,丘贤等.微波辅助黄精总黄酮提取工艺研究[J].保山学院学报,2014,33(05):39-42.
- [12]辛莉,黄桂东,钟先锋.生姜总黄酮提取工艺研究[J].中药材,2008(05):766-768.
- [13]张爽,任亚梅,刘春利.响应面法优化苹果渣总三萜超声提取工艺[J].食品科学,2015,36(16):44-50.
- [14]姜萍,陈华芳,黄海斌.东北红豆杉枝叶总黄酮超声波辅助提取及其抗氧化活性[J].林产化学与工业,2017,37(06):125-132.
- [15]阳敬,兰慧,左强.响应面法优化白刺花总黄酮提取工艺研究[J].中国民族民间医药,2018,27(12):13-20.
- [16]王丽焕,郭文娟,钱晓明.基于响应面法的艾草总黄酮提取工艺优化[J].天津工业大学学报,2022,41(02):42-48.
- [17]乔丽洁,王安平,阿依夏古丽·巴斯卡等.响应面法优化天山岩黄芪多糖提取工艺[J].食品安全质量检测学报,2020,11(01):59-65.
- [18]袁惠君,李欣,贾鸿震.响应面法优化黄芪总黄酮提取工艺及初步纯化[J].草业科学,2019,36(06):1683-1691.
- [19]孙国艳,李华,杨长花等.响应面法优化淫羊藿总黄酮的提取工艺[J].化学与生物工程,2022,39(11):37-41+46.
- [20]高慧升,赵应征,李校堃.维生素微囊研究进展[J].医药导报,2009,28(07):887-888.

作者简介:

单红芳(1982--),女,汉族,甘肃平凉人,本科,中级,研究方向:药物制剂。