

# 草果酚酸的提取工艺优化<sup>Δ</sup>

沈 华<sup>1\*</sup>,管红梅<sup>1</sup>,钟 燕<sup>1</sup>,唐艺玲<sup>1</sup>,胥 鑫<sup>1</sup>,代 敏<sup>1,2</sup>,蒲忠慧<sup>1,2,3#</sup>(1.成都医学院检验医学院,成都 610500;2.成都医学院四川省动物源性食品兽药残留防控技术工程实验室,成都 610500;3.成都医学院发育与再生四川省重点实验室,成都 610500)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)14-1698-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.14.06

**摘 要** 目的:优化草果酚酸的提取工艺。方法:以乙醇体积分数、液料比、提取时间为考察因素,原儿茶酚酸和香草酸的总含量为响应值,采用Box-Behnken设计-响应曲面法优化草果酚酸的提取工艺并验证。结果:最优提取工艺为乙醇体积分数65%,液料比4:1(mL/g),提取时间2.5 h。经3次实验验证,原儿茶酚酸和香草酸的平均总含量为12.32 mg/g(RSD=0.26%,n=3),与预测值(12.63 mg/g)的平均相对误差为2.45%。结论:优化所得工艺稳定、可行。

**关键词** 草果酚酸;提取工艺优化;Box-Behnken设计-响应曲面法;原儿茶酚酸;香草酸

## Optimization of the Extraction Technology of Phenolic Acid from *Amomum tsaoko*

SHEN Hua<sup>1</sup>, GUAN Hongmei<sup>1</sup>, ZHONG Yan<sup>1</sup>, TANG Yiling<sup>1</sup>, XU Xin<sup>1</sup>, DAI Min<sup>1,2</sup>, PU Zhonghui<sup>1,2,3</sup>(1. School of Laboratory Medicine, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China; 2. Sichuan Engineering Laboratory for Prevention and Control of Veterinary Drug Residues in Animal Derived Food, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China; 3. Sichuan Key Laboratory of Development and Regeneration, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize the extraction technology of phenolic acid from *Amomum tsaoko*. METHODS: The extraction technology of phenolic acid from *A. tsaoko* was optimized by using Box-Behnken design-response surface methodology with ethanol volume fraction, liquid-solid ratio and extraction time as factors, using the total contents of protocatechuic acid and vanillic acid as response value. The optimized extraction technology was validated. RESULTS: The optimal extraction technology was as follows: ethanol volume fraction 65%, liquid-solid ratio 4:1 (mL/g), extraction time 2.5 h. After 3 times of validation tests, average total content of protocatechuic acid and vanillic acid were 12.32 mg/g (RSD=0.26%, n=3), average relative error of which with predicted value (12.63 mg/g) was 2.45%. CONCLUSIONS: The optimal technology is stable and feasible.

**KEYWORDS** Phenolic acid from *Amomum tsaoko*; Extraction technology optimization; Box-Behnken design-response surface methodology; Protocatechuic acid; Vanillic acid

草果又名草果仁、草果子、老寇,始载于《宝庆本草折衷》<sup>[1]</sup>,为姜科豆蔻属多年生草本植物草果 *Amomum tsaoko* Crevost et Lemaire 的干燥成熟果实,主产于我国广西、云南、四川、贵州等地。2020年版《中国药典》(一部)记载,该药气香浓,味辛性温,归脾经和胃经,具有燥湿温中、截疟除痰的功效,可用于治疗寒湿内阻、痞满呕吐、疟疾寒热、瘟疫发热等症<sup>[2]</sup>。草果作为药食同源的大宗药材,亦作为调味香料被广泛用于食品行业<sup>[3]</sup>。

现代药理研究表明,草果主要含有挥发油、黄酮类、

酚酸类、甾体类、萜类和二苯庚烷类等成分<sup>[4-6]</sup>,具有抗菌、抗炎、抗氧化、保护神经和防治疫病等作用<sup>[7-10]</sup>。但现有草果化学成分研究主要集中于挥发油部分<sup>[6]</sup>,而对于非挥发性成分的研究较少,质量评价标准也尚未建立。有研究表明,草果中的草果酚酸类成分具有抗氧化、抗自由基的活性<sup>[10-11]</sup>,且该类成分中的原儿茶酚酸还具有抑菌、抗炎、抗氧化和保肝作用<sup>[12-13]</sup>,香草酸具有抑制酪氨酸酶活性、抗氧化应激等作用<sup>[14-15]</sup>。目前,对草果中原儿茶酚酸、香草酸的研究较少,其含量测定方法亦未见报道。为了更全面地评价草果的质量并充分开发利用草果药材资源,有必要对原儿茶酚酸和香草酸进行研究,旨在为草果非挥发性成分的深入研究提供依据。

Box-Behnken设计-响应曲面法能直观反映各影响因素之间的交互关系,快速获取最优工艺各因素的水平,已被广泛用于中药提取工艺的优化<sup>[16-18]</sup>。目前,尚

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.31970137);四川省省级大学生创新创业训练计划项目(No.S202113705988);成都医学院发育与再生四川省重点实验室研究基金(No.SYS19-08);成都医学院自科一般项目(No.CYZ18-18)

\* 本科生。研究方向:天然药物提取分离纯化及其活性。电话:028-62739520。E-mail:3467302425@qq.com

# 通信作者:副教授,博士。研究方向:中药药效物质基础。电话:028-62739520。E-mail:zhonghui.pu@163.com

未见采用该法优化草果酚酸提取工艺的报道。基于此,在前期研究的基础上<sup>[19-20]</sup>,本研究采用高效液相色谱法(HPLC)同时测定草果提取物中原儿茶酚酸、香草酸的含量;同时以乙醇体积分数、液料比、提取时间为考察因素,原儿茶酚酸和香草酸的总含量为响应值,采用Box-Behnken设计-响应曲面法优化草果酚酸的提取工艺,旨在为草果的质量标准完善及其后续的系统开发与应用提供科学依据。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

本研究所用的主要仪器包括 Agilent Infinity II 1260型HPLC系统及配备的G7111A型高压四元泵带真空脱气机、G7129A型自动进样器、G7114A 1260 VWD型检测器、LC-1260型2.4.0.628色谱工作站(美国Agilent公司),BI-800A型拜杰多功能粉碎机(德清拜杰电器有限公司),ME204型万分之一分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司],IKA HB10型旋转蒸发仪(上海万捷科技有限公司)等。

### 1.2 主要药品与试剂

原儿茶酚酸对照品(批号DST191102-081,纯度 $\geq 98\%$ )、香草酸对照品(批号DST190706-088,纯度 $\geq 98\%$ )均购自成都德斯特生物技术有限公司,甲醇(美国Sigma公司)为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为蒸馏水。

草果药材(批号20190920)购自四川新绿色药业科技发展有限公司,经成都医学院药学院李羿教授鉴定为姜科豆蔻属多年生草本植物草果 *A. tsaoko* Crevast et Lemaire 的干燥成熟果实。

## 2 方法与结果

### 2.1 草果酚酸的提取

取草果药材粉碎(过二号筛),精密称取粉末10 g,置于圆底烧瓶中,按一定的液料比(5:1, mL/g)加入65%乙醇,加热回流提取2次,每次1.5~2.5 h,滤过,合并滤液,浓缩蒸干得浸膏;浸膏加浓氨水充分溶解后滤过,滤液用浓盐酸(36%~38%)调pH至2~3,再用乙酸乙酯萃取2次,每次120 mL,合并两次乙酸乙酯萃取液,浓缩蒸干,即得草果酚酸粗品(每克粗品相当于草果生药102.60 g)。

### 2.2 原儿茶酚酸和香草酸的含量测定

2.2.1 色谱条件 以Eclipse Plus C<sub>18</sub>(150 mm×3.0 mm, 2.7 μm)为色谱柱,以甲醇-0.1%磷酸溶液(13:87, V/V)为流动相;流速为1.0 mL/min;柱温为40 ℃;检测波长为272 nm;进样量为10 μL。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取原儿茶酚酸、香草酸对照品各适量,分别置于5 mL棕色量瓶中,加甲醇溶

解并稀释至刻度,摇匀,制得质量浓度均为0.8 mg/mL的单一对照品溶液。量取上述各单一对照品溶液适量至同一棕色量瓶中,加甲醇稀释,摇匀,制得原儿茶酚酸、香草酸质量浓度分别为0.096、0.128 mg/mL的混合对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取“2.1”项下草果酚酸粗品适量,置于5 mL棕色量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,即得供试品溶液。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 按“2.1”项下方法制备不含草果药材的阴性样品,并按“2.2.3”项下方法制得阴性对照溶液。

2.2.5 系统适用性试验 取上述混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液各适量,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果,在该色谱条件下,原儿茶酚酸、香草酸的保留时间分别约为5.1、11.9 min,分离度分别为10.00、2.53,理论板数分别为1 919、4 636;阴性对照对待测成分的测定无干扰,详见图1。

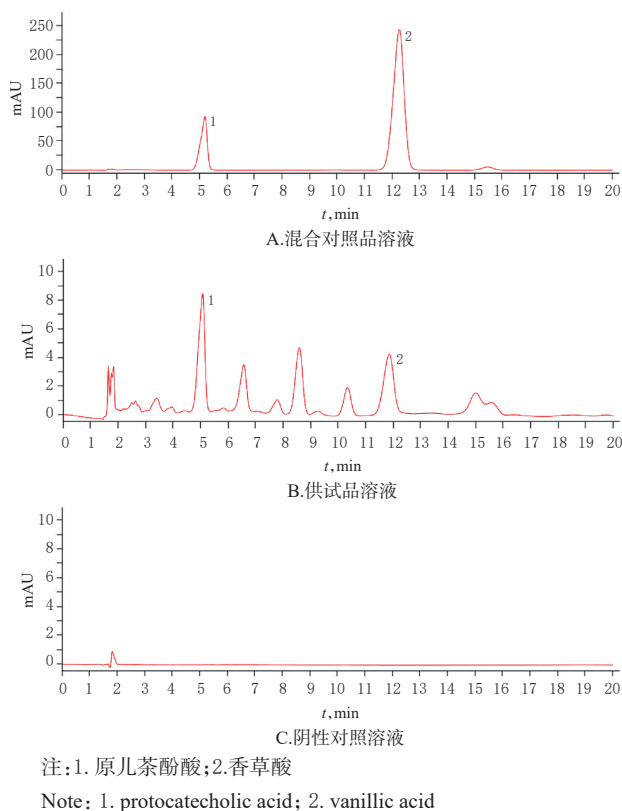


图1 原儿茶酚酸等两种成分的混合对照品、供试品、阴性对照溶液的高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms of mixed control, test sample and negative control of 2 components as protocatecholic acid

2.2.6 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.2”项下各单一对照品溶液0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1 mL,置于5 mL棕色量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,即得相应质量浓度的系列对照品溶液。取上述系列对照品溶液各

适量,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。以各待测成分的进样量( $X, \mu\text{g}$ )为横坐标、峰面积( $Y$ )为纵坐标进行线性回归。结果,原儿茶酚酸的回归方程为 $Y=1\ 483.3X-81.705(r=0.999\ 5)$ ,香草酸的回归方程为 $Y=3\ 182.3X-84.938(r=0.999\ 4)$ 。表明,原儿茶酚酸和香草酸检测进样量的线性范围均为 $0.16\sim 1.60\ \mu\text{g}$ 。

**2.2.7 精密度试验** 取“2.2.2”项下各单一对照品溶液 $0.5\ \text{mL}$ ,用甲醇稀释40倍,按“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,原儿茶酚酸、香草酸峰面积的RSD分别为 $0.43\%$ 、 $0.35\%$  ( $n=6$ ),表明仪器精密度良好。

**2.2.8 重复性试验** 取“2.1”项下草果酚酸粗品适量,共6份,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按标准曲线法计算样品中原儿茶酚酸和香草酸的含量。结果,原儿茶酚酸、香草酸含量的RSD分别为 $0.92\%$ 、 $0.41\%$  ( $n=6$ ),表明方法重复性良好。

**2.2.9 稳定性试验** 取“2.2.3”项下供试品溶液适量,分别于室温下放置 $0、2、4、6、12、24\ \text{h}$ 时按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,原儿茶酚酸、香草酸峰面积的RSD分别为 $0.42\%$ 、 $1.42\%$  ( $n=6$ ),表明供试品溶液于室温下放置 $24\ \text{h}$ 内稳定性良好。

**2.2.10 加样回收率试验** 取已知含量的草果酚酸粗品 $1\ \text{g}$ ,共9份,分别按已知量的 $50\%、100\%、150\%$ 加入质量浓度均为 $0.032\ \text{mg/mL}$ 的原儿茶酚酸、香草酸单一对照品溶液(按“2.2.2”项下方法制备),按“2.2.3”项下方法处理后,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表1。

**2.2.11 样品含量测定** 精密称取草果酚酸粗品粉末 $200\ \text{g}$ ,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按标准曲线法计算样品中原儿茶酚酸、香草酸的含量,每样品平行操作3次。

### 2.3 Box-Behnken设计-响应曲面法优化草果酚酸的提取工艺

**2.3.1 实验设计与结果** 前期预实验发现,由于提取次数为非连续变量,回归处理较困难,结合实际工业生产,故确定提取次数为2次。而乙醇体积分数、料液比、提取时间对原儿茶酚酸、香草酸总含量的影响较明显,故以乙醇体积分数( $A, \%$ )、液料比( $B, \text{mL/g}$ )、提取时间( $C, \text{h}$ )为考察因素,两种成分的总含量为响应值,根据前期预实验结果每因素设3个水平,共设计17次实验(其中12次为析因实验,5次为中心点重复实验)。草果酚酸提取工艺优化的因素与水平见表2,实验设计方案与结果见表3。

表1 草果酚酸中原儿茶酚酸和香草酸的加样回收率试验结果( $n=9$ )

Tab 1 Results of recovery tests of protocatecholic acid and vanillic acid in phenolic acid from *A. tsaoko* ( $n=9$ )

待测成分	已知量, $\mu\text{g}$	加入量, $\mu\text{g}$	测得量, $\mu\text{g}$	加样回收率, $\%$	平均加样回收率, $\%$	RSD, $\%$
原儿茶酚酸	2.712 2	1.356 1	4.075 9	100.56	98.27	1.54
	2.980 7	1.490 4	4.449 3	98.54		
	2.728 9	1.364 5	4.069 6	98.26		
	4.425 7	4.425 7	8.665 5	95.80		
	4.408 3	4.408 3	8.710 8	97.60		
	4.371 8	4.371 8	8.726 5	99.61		
	5.714 6	8.571 9	14.136 5	98.25		
	5.631 9	8.447 9	13.780 7	96.46		
	5.650 4	8.475 6	14.073 5	99.38		
	5.667 8	0.333 9	0.989 1	96.23		
香草酸	0.656 4	0.328 2	0.963 1	93.44		
	0.672 1	0.336 1	0.997 0	96.68		
	0.891 1	0.891 1	1.747 0	96.05		
	0.877 8	0.877 8	1.725 9	96.61		
	0.865 7	0.865 7	1.720 7	98.76		
	1.335 9	2.003 9	3.228 1	94.43		
	1.412 5	2.118 8	3.505 4	98.78		
	1.345 4	2.018 1	3.316 5	97.67		

表2 草果酚酸提取工艺优化的因素与水平

Tab 2 Factors and levels of extraction technology optimization of phenolic acid from *A. tsaoko*

水平	A, $\%$	B, $\text{mL/g}$	C,h
-1	55	4:1	1.5
0	65	5:1	2.0
1	75	6:1	2.5

表3 草果酚酸提取工艺优化的实验设计方案与结果

Tab 3 Design and results of extraction technology optimization of phenolic acid from *A. tsaoko*

试验号	A, $\%$	B, $\text{mL/g}$	C,h	原儿茶酚酸, $\text{mg/g}$	香草酸, $\text{mg/g}$	两种成分总含量, $\text{mg/g}$
1	-1	-1	0	5.20	1.44	6.64
2	-1	0	-1	4.61	1.21	5.83
3	-1	0	1	3.92	1.27	5.19
4	-1	1	0	3.20	1.34	4.54
5	0	-1	-1	7.35	0.89	8.25
6	0	-1	1	10.95	2.69	13.64
7	0	0	0	7.16	1.34	8.50
8	0	0	0	7.74	2.43	10.17
9	0	0	0	7.52	1.34	8.87
10	0	0	0	8.16	1.27	9.43
11	0	0	0	6.30	1.34	7.63
12	0	1	-1	9.33	1.38	10.71
13	0	1	1	9.90	2.67	12.57
14	1	-1	0	6.61	1.21	7.83
15	1	0	-1	7.24	1.69	8.93
16	1	0	1	7.11	1.49	8.60
17	1	1	0	9.55	1.66	11.21

**2.3.2 模型建立与方差分析** 采用Design Expert 11.0软件对表3中的总含量数据进行多元回归拟合,得二次多项回归方程为 $Y=8.92+1.80A+0.33B+0.79C+1.37AB+$

$0.0754C - 0.88BC - 2.76A^2 + 1.40B^2 + 0.98C^2$ 。方差分析结果显示,本模型的决定系数( $R^2$ )为0.907 0,表明两种成分总含量的变化有90.70%来源于所选的变量;整体模型差异性显著( $P=0.019 1 < 0.05$ ),表明该模型用于草果酚酸提取工艺的优化合理;本模型的失拟项不显著( $P=0.147 9 > 0.05$ ),误差导致模型拟合程度不佳的可能性较小,表明本模型可以对不同条件下的草果酚酸两种成分总含量进行预测。各因素影响显著性的顺序为 $A > C > B$ ;因素 $AB$ 、 $AC$ 、 $BC$ 的影响不显著( $P > 0.05$ ),因素 $A^2$ 的影响显著( $P < 0.05$ ),而因素 $B^2$ 、 $C^2$ 的影响不显著( $P > 0.05$ ),详见表4。

表4 草果酚酸提取工艺优化回归模型的方差分析结果  
Tab 4 Results of variance analysis of regression model of extraction technology optimization of phenolic acid from *A. tsaoko*

方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值
模型	84.37	9	9.37	5.33	0.019 1
A	25.79	1	25.79	14.66	0.006 5
B	0.89	1	0.89	0.51	0.499 0
C	4.93	1	4.93	2.80	0.137 9
AB	7.53	1	7.53	4.28	0.077 4
AC	0.02	1	0.02	0.01	0.913 6
BC	3.12	1	3.12	1.77	0.224 5
$A^2$	32.05	1	32.05	18.21	0.003 7
$B^2$	8.19	1	8.19	4.66	0.067 8
$C^2$	4.01	1	4.01	2.28	0.174 7
残差	12.32	7	1.76	3.16	
失拟项	8.66	3	2.89		0.147 9
纯误差	3.66	4	0.91		
总离差	96.68	16			

2.3.3 响应曲面分析 为分析各影响因素之间的交互作用,快速得到最优工艺各因素的具体水平,本研究采用Design Expert 11.0软件绘制不同变量间交互作用的等高线图和响应曲面图。结果,因素A与因素B、因素A与因素C、因素B与因素C的交互作用均不显著,与方差分析结果一致,详见图2。

2.3.4 最优提取工艺的确定及验证 采用Design Expert 11.0软件得到最优提取工艺为乙醇体积分数65.37%,液料比4:1(mL/g),提取时间2.5 h。考虑到实际操作,最终确定最优提取工艺为乙醇体积分数65%,液料比4:1(mL/g),提取时间2.5 h。在此最优提取工艺条件下进行3次验证实验。结果,两种成分的平均总含量为12.32 mg/g( $RSD=0.26\%$ ,  $n=3$ ),与预测值(12.63 mg/g)的平均相对误差为2.45%,详见表5。

### 3 讨论

本课题组在前期预实验中发现,较梯度洗脱,等度洗脱每次运行时的流动相比比例相同,当检测多个样品时不需要设置平衡时间来让系统恢复到所需的初始流动

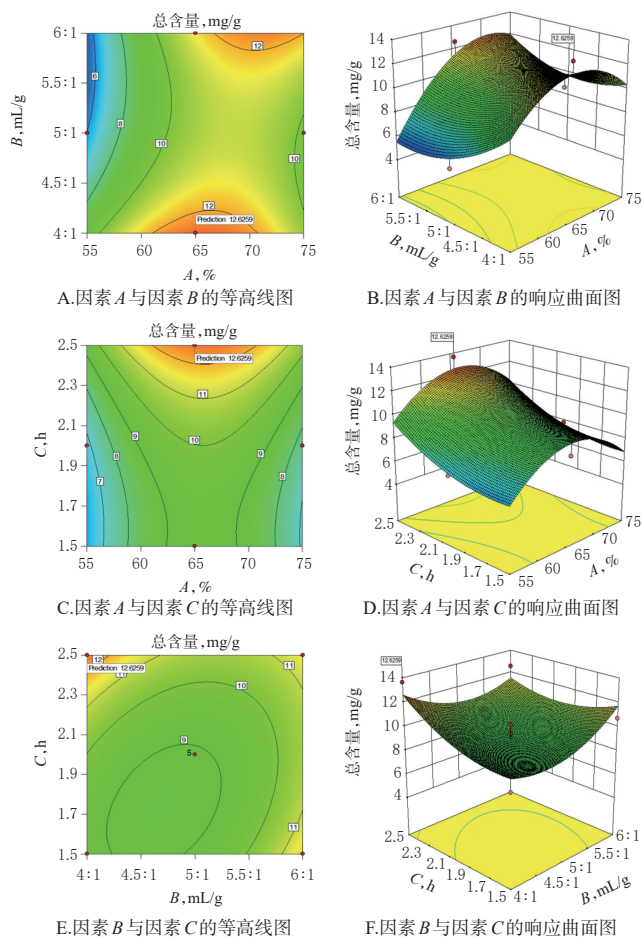


图2 各因素交互作用对草果酚酸含量影响的等高线图和响应曲面图

Fig 2 Contour plots and response surface plots of the effects of various factors interaction on the content of phenolic acid from *A. tsaoko*

表5 草果酚酸提取工艺的验证实验结果( $n=3$ , mg/g)  
Tab 5 Results of validation tests of extraction technology of phenolic acid from *A. tsaoko* ( $n=3$ , mg/g)

实验号	原儿茶酚酸	香草酸	总含量	相对误差, %
1	10.21	2.09	12.30	2.61
2	10.39	1.87	12.26	2.93
3	10.23	2.18	12.41	1.74
平均值	10.28	2.05	12.32	2.45

相比例<sup>[21]</sup>,故在结合分离效果的基础上选择等度洗脱。在此基础上,本课题组结合相关文献<sup>[22]</sup>,分别对定量HPLC法的流动相组成及比例、检测波长、柱温、流速进行了考察,结果发现,在“2.2.1”项的色谱条件下,各成分分离效果较好,该HPLC法的精密度、重复性、稳定性均符合2020年版《中国药典》(四部)要求<sup>[23]</sup>。含量测定结果显示,草果提取物中原儿茶酚酸含量远高于香草酸,前者约是后者的3~5倍,其原因有待进一步研究。

植物酚酸常用的提取方法有超临界流体萃取、微波萃取和传统溶剂提取等<sup>[24]</sup>。其中,超临界流体萃取条件

稳定,无溶剂残留,安全环保,但提取率较低、设备成本高;微波萃取提取率虽高,但生产成本相对较高;而传统溶剂提取对设备要求低,且操作简单、提取率稳定,已被广泛用于科研和实际生产中<sup>[25]</sup>。同时,由于酚酸类成分在植物体内通常会与蛋白质或多糖形成稳定的复合物,因此有机溶剂和水的混合体系最适宜于酚酸类成分的提取,故本研究选择乙醇为提取溶剂<sup>[26]</sup>。

本研究采用 Box-Behnken 设计-响应曲面法优化草果酚酸的提取工艺,进行多元二次模型拟合,对各因素响应曲面进行三维、二维图谱分析,以直观反映各因素对原儿茶酚酸、香草酸含量的影响;同时,本研究充分考虑乙醇体积分数、液料比、提取时间之间的交互作用,以充分寻求优势区间范围;最后,结合实际操作,最终确定最优提取工艺是以 4 倍量(mL/g)的 65% 乙醇加热回流提取 2 次,每次 2.5 h。经 3 次实验验证,所得提取物中原儿茶酚酸和香草酸的平均总含量为 12.32 mg/g(RSD 为 0.26%),与预测值 12.63 mg/g 的平均相对误差为 2.45%,提示该方法稳定、可行,模型预测性较好。

本研究采用 HPLC 法同时测定了草果酚酸中原儿茶酚酸和香草酸的含量,该方法专属性好、准确度高;Box-Behnken 设计-响应曲面法优化所得的草果酚酸提取工艺稳定、可行,可为该药质量控制方法的建立及活性部位的提取分离提供实验基础和科学依据。本课题组后期将进一步对草果酚酸进行更深入的研究,探究其药效物质基础与作用机制,以推动草果资源及其制剂的进一步开发利用。

## 参考文献

[1] 陈衍.宝庆本草折衷[M].北京:人民卫生出版社,1991:158.

[2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:249-250.

[3] 徐昭玺.百种调料香料类药用植物栽培[M].北京:中国农业出版社,2002:243.

[4] HONG S S, LEE J H, CHOI Y H, et al. Amotsaokonal A-C, benzaldehyde and cyclooterpene from *Amomum tsaoko*[J]. *Tetrahedron Lett*, 2015, 56(48):6681-6684.

[5] KIM J G, JANG H, LE T P L, et al. Pyranoflavanones and pyranochalcones from the fruits of *Amomum tsaoko*[J]. *J Nat Prod*, 2019, 82(7):1886-1892.

[6] 柳航,王敏,许耶,等.草果化学成分的研究[J].*中成药*, 2020, 42(10):2648-2651.

[7] ZHANG T T, LU C L, JIANG J G. Bioactivity evaluation of ingredients identified from the fruits of *Amomum tsaoko* Crevost et Lemaire, a Chinese spice[J]. *Food Funct*, 2014, 5(8):1747-1754.

[8] ZHANG T T, LU C L, JIANG J G. Antioxidant and anti-tumour evaluation of compounds identified from fruit of *Amomum tsaoko* Crevost et Lemaire[J]. *J Funct Foods*,

2015(18):423-431.

[9] 杨秀伟.抗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的化湿败毒颗粒药味物质基础研究[J].*中国现代中药*, 2020, 22(5):672-689.

[10] KUMAR N, GOEL N. Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications[J]. *Bio-technol Rep(Amst)*, 2019, 24:e00370.

[11] 李志君,万红焱,顾丽莉,等.草果多酚物质提取及 LC-MS/MS 分析[J].*食品工业科技*, 2017(8):294-299.

[12] 李倩倩.原儿茶酚酸逆转化学诱导小鼠肝纤维化的作用及机制的研究[D].沈阳:辽宁大学,2018.

[13] 张秀丽,李亚晨,牛新华,等.原儿茶酚酸对帕金森模型鼠脑组织抗氧化能力的影响[J].*现代生物医学进展*, 2011, 11(17):3248-3251.

[14] 郝颖智.川芎嗪-香草酸对实验性脑缺血的保护作用研究及机制初探[D].北京:北京中医药大学,2011.

[15] 马文芳.香草酸抑制血管内皮细胞氧化应激的作用机制研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2019.

[16] 陈岩,杨如江,俞敏,等.响应曲面法在现代生产工艺优化中的应用[J].*科技视界*, 2016(19):36, 39.

[17] 陈祝霞,刘伟锐,赵荣军,等. Box-Behnken 设计优化五指毛桃中多糖复合酶法的提取工艺[J].*中药材*, 2017, 40(9):2145-2149.

[18] 赖曼娜,林汝秀,钟鸣. Box-Behnken 设计优化金线莲总生物碱提取工艺研究[J].*中药材*, 2017, 40(8):1900-1912.

[19] 赵雨鸿,沈华,代双亿,等.草果总黄酮的大孔吸附树脂纯化工艺优化研究[J].*中国药房*, 2020, 31(7):831-836.

[20] PU Z H, TANG H Q, LONG N N, et al. Assessment of the anti-virulence potential of extracts from four plants used in traditional chinese medicine against multidrug-resistant pathogens[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):318.

[21] 邹晓红,刘梦楚,蓝伦礼,等. HPLC 测定不同产地砂仁中原儿茶酸和香草酸的含量[J].*中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(8):62-66.

[22] 丘琴,卢显兴,陈明伟,等.不同产地扁担藤茎原儿茶酸和香草酸含量测定的研究[J].*广西大学学报(自然科学版)*, 2020, 45(5):1226-1237.

[23] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:61.

[24] 林焯,陈静.常用民族药植物中酚酸类化合物的提取、纯化及生物活性研究进展[J].*中国民族医药杂志*, 2014, 9(9):39-41.

[25] 郑厚平,潘文梭,黄贵庆.中药制剂提取新技术研究进展[J].*中国民族医药杂志*, 2021, 48(6):56-57.

[26] 张东明.酚酸化学[M].北京:化学工业出版社,2009:335.

(收稿日期:2021-02-24 修回日期:2021-06-14)

(编辑:陈宏)