

星点设计-效应面法优化莲心总碱自微乳处方

陈 笑, 富志军*

(中国药科大学中药制剂教研室, 江苏 南京 210009)

摘要: **目的** 采用星点设计-效应面法优化莲心总碱自微乳处方。**方法** 绘制伪三元相图, 确定自微乳化区域。以乳
化时间、粒径、载药量和多分散指数为指标, 星点设计-效应面法优化处方。**结果** 二次多项式模型拟合效果优于多
元线性模型。最佳处方为每 100 g 自微乳含 24.57 g 油酸乙酯、22.16 g 聚氧乙烯蓖麻油、22.16 g 吐温-80、23.70 g
PEG-400、7.41 g 莲心总碱。**结论** 该方法预测性良好, 可用于优化莲心总碱自微乳处方。

关键词: 莲心; 总碱; 自微乳; 三元相图; 星点设计-效应面法

中图分类号: R944

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)07-1490-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.07.011

Formulation optimization of self-microemulsion loaded with total alkaloid from *Nelumbinis Plumula* by central composite design-response surface method

CHEN Xiao, FU Zhi-jun*

(Department of Traditional Chinese Medicine Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: **AIM** To optimize the formulation of self-microemulsion loaded with total alkaloid from *Nelumbinis Plumula* by central composite design-response surface method. **METHODS** The self-microemulsion area was i-
dentified through drawn pseudo-ternary phase diagram. With emulsification time, particle size, drug loading and
polydispersity index as indices, the formulation was optimized by central composite design-response surface method.
RESULTS The fitting effect of second quadratic model was better than that of multiple linear model. The best for-
mulation contained 24.57 g ethyl oleate, 22.16 g cremophor EL, 22.16 g tween-80, 23.70 g PEG-400 and 7.41 g
total alkaloid from *Nelumbinis Plumula* for every 100 g self-microemulsion. **CONCLUSION** With good predicta-
bility, this method can be used for the formulation optimization of self-microemulsion loaded with total alkaloid from
Nelumbinis Plumula from *Nelumbinis Plumula*.

KEY WORDS: *Nelumbinis Plumula*; total alkaloid; self-microemulsion; ternary phase diagram; central compos-
ite design-response surface method

莲心总碱是从莲子心中提取出的一系列结构相
似的生物碱总称, 包括莲心碱、甲基莲心碱、异莲
心碱等, 具有广泛的抗心律失常作用^[1]。研究表
明, 其水溶性较差, 肝脏首过效应严重^[2], 生物
利用度低。因此, 需选择合适的制剂手段和剂型来
增加该成分的溶解和吸收。

自微乳化给药系统是由油相、乳化剂和助乳
化剂组成的热力学稳定、均一、透明或半透明的溶

液, 在环境温度及温和条件下能自发形成水包油型
乳剂, 是一种新型药物载体, 相关制剂可提高难溶
性药物的溶解度, 促进吸收速率, 提高生物利用
度, 避免水解和对胃肠的不良刺激^[3-4]。

星点设计是一种多因素多水平优化设计, 适用
于非线性拟合, 可通过描绘效应对考察因素的效应
面, 选择较佳的效应区, 从而回推出自变量取值即
最佳实验条件, 具有设计简单、试验次数少、精密

收稿日期: 2015-10-13

作者简介: 陈 笑 (1991—), 女, 硕士生, 研究方向为中药新技术与新剂型。Tel: 13770996147, E-mail: chenxiaocpu@sina.com

* 通信作者: 富志军 (1956—), 男, 硕士生导师, 研究方向为中药新技术与新剂型。Tel: (025) 83323238, E-mail: fuzhijun56@163.com

度高等特点^[5-6]。因此,本研究拟采用该方法优化莲心总碱自微乳处方。

1 仪器与材料

1.1 仪器 电子天平(万分之一,赛多利斯科学仪器北京有限公司);KH-250DE 数控超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司);85-2A 数显恒温测速磁力搅拌器(金坛市顺华仪器有限公司);D2F6090 真空干燥箱(上海精宏实验设备有限公司);ZETASIZER 3000 HSA 激光粒度分析仪(英国马尔文仪器有限公司)。

1.2 试药 莲心总碱提取物(自制,莲心碱、异莲心碱和甲基莲心碱总含量不低于 70%)。吐温-80、PEG-400(南京化学试剂股份有限公司);油酸乙酯、聚氧乙烯蓖麻油(上海鼓臣生物科技有限公司)。

2 方法与结果

2.1 油相、乳化剂和助乳化剂的筛选 前期预试验考察了不同油相、乳化剂和助乳化剂对莲心总碱的增溶作用,并通过互相配伍来考察其乳化能力。最终,选择以油酸乙酯为油相,聚氧乙烯蓖麻油-吐温-80(1:1)为乳化剂,PEG-400 为助乳化剂。

2.2 空白三相图研究 将筛选得到的乳化剂与助乳化剂两两相配,依次按 10:0、9:1、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、2:8、1:9 比例混合均匀,作为混合乳化剂,两者质量比记为 K_m 。

精密称取油相与混合乳化剂,按 1:9、2:8、3:7、4:6、5:5、6:4、7:3、8:2、9:1 比例混合,37℃ 水浴磁力搅拌条件下逐滴加水,直至形成澄清透明溶液,记录临界加水量,计算能形成微乳的各组分含有量,Origin 7.5 软件绘制伪三元相图。结果见图 1。

图中阴影区为微乳区,由三元相图可知,各区均延伸到水相顶点,即可被水无限稀释。开始时,随着 K_m 值减小,助乳化剂加入比例增加,形成微乳所需的水量逐渐减小,区域面积逐渐增大,这是由于助乳化剂的加入有助于降低界面张力、增加界面膜流动性、降低体系黏度所致。当 K_m 为 7:3 时,区域最大,之后随着其降低而逐渐减小,这是由于乳化剂比例降低而导致整个体系乳化作用减弱; K_m 为 2:8 和 1:9 时,已无法形成微乳。另外, K_m 值为 10:0 和 9:1 时,体系容易形成明显的凝胶区,出现磁转子停滞不动,需添加外力才能恢复的现象,随着 K_m 值降低,凝胶区逐渐减小至不再形成明显的凝胶区。考虑到凝胶的形成会导致

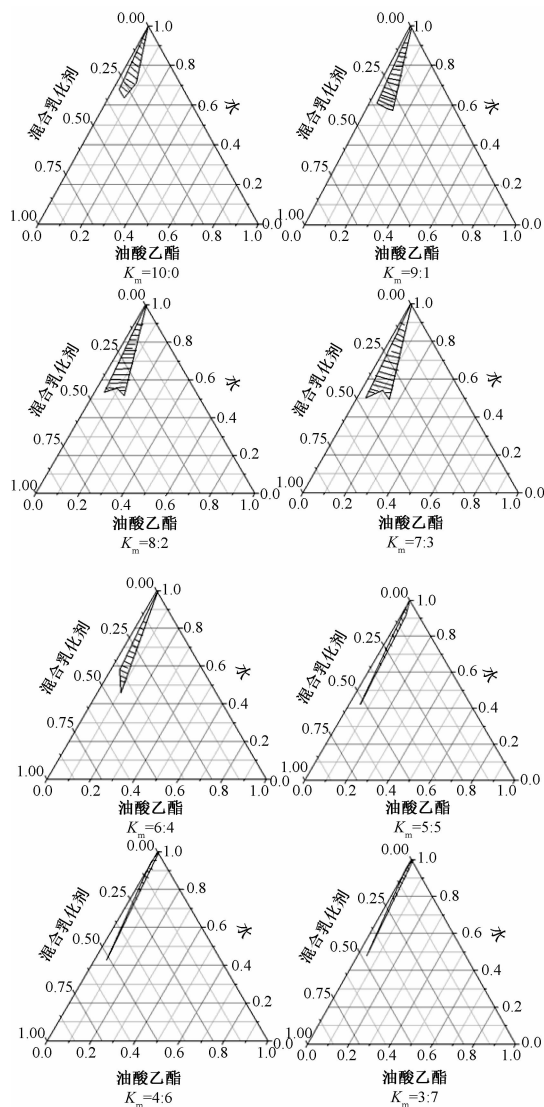


图 1 空白伪三元相图

Fig. 1 Blank pseudo-ternary phase diagrams

体内自发形成微乳的难度增加,自乳化时间延长,因此在筛选处方各组成用量时需综合考虑。

除去水相后,以乳化剂、助乳化剂、油相为相图的 3 个顶点,选择不同 K_m 时油酸乙酯在自微乳体系(由乳化剂、助乳化剂、油相组成)中所占比例最大的点作为边界点,绘制三元相图,结果见图 2。

图中阴影区为自微乳区域,加水后均可自发形成微乳。开始时,随着助乳化剂比例增大以及乳化剂比例相应缩小,体系所能增溶的油相比比例基本保持不变;当助乳化剂比例超过 20% 时,油相比比例逐渐减小;当助乳化剂比例超过 53% 时,油相比比例已小于 10%,但油相越高,越有助于提高生物利用度。结合三相图 and 实际测量数据,综合考虑自

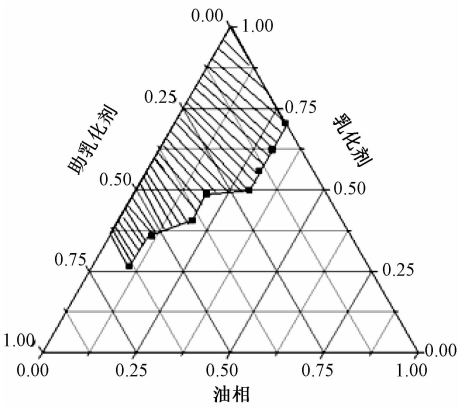


图 2 不含莲心总碱的伪三元相图
Fig. 2 Pseudo-ternary phase diagram without total alkaloid from *Nelumbinis Plumula*

微乳区域大小、自乳化系统安全性、药物增溶性、凝胶区域大小等各方面因素，初步确定该自微乳的处方组成及大致用量为油相油酸乙酯比例 10% ~ 30%，聚氧乙烯蓖麻油-吐温-80（1：1）比例 30% ~ 62%，PEG-400 比例 10% ~ 53%。

2.3 药物对相图的影响 按“2.2”项下方法绘制加入主药时的伪三元相图，将混合乳化剂和油相混匀后，加入 50 mg/g 莲心总碱，37℃水浴中磁力搅拌至完全溶解，用水滴定至形成微乳液，记录临界点处方各组成用量，Origin 7.5 软件绘图。结果发现，加药后的自微乳区域与加药前基本相同，表明莲心总碱对自微乳的形成几乎没有影响。

2.4 星点设计-效应面法优化空白处方^[7-13] 在前期试验的基础上，选择对自微乳形成有显著性影响的油相质量分数（ X_1 ）和乳化剂与助乳化剂的比值（ K_m ， X_2 ）作为自变量。结果，油相比比例低于 30% 时容易形成自微乳化系统，但为了保证药物溶解度与生物利用度，又不宜低于 10%，因此 X_1 取值范围定为 10% ~ 30%。 $K_m > 4$ 时，自微乳体系易形成较明显的凝胶区，不利于药物分散和吸收； $K_m \leq 1$ 时，自微乳区域显著减少，因此 K_m 应选择在 8：2 ~ 4：6 之间，即 1.5 ~ 4。选择平均粒径（ Y_1 ）、自乳化时间（ Y_2 ）、多分散系数（ Y_3 ）和饱和载药量（ Y_4 ）作为自微乳处方评价的指标。

自乳化时间的测定方法为取自微乳制剂 1.0 g，加入 100 倍 37℃保温的蒸馏水，100 r/min 磁力搅拌下自乳化，当溶液均一透明时即视为自乳化完全，测定自乳化时间。

饱和载药量的测定方法为取过量莲心总碱粉末，加入制备好的空白自微乳浓缩液，超声至不再

溶解，4 000 r/min 离心 15 min，取上层无固体粉末状自微乳浓缩液，适当稀释，测定其中莲心总碱的溶解度，计算饱和载药量。

试验采用两因素五水平的星点设计，因素水平表见表 1。

表 1 因素水平
Tab. 1 Factors and levels

因素	水平				
	-1.414	-1	0	1	1.414
$X_1/\%$	10	12.93	20	27.07	30
X_2	1.5	1.87	2.75	3.63	4

2.4.1 实验结果与模型拟合 见表 2。

表 2 试验设计与结果

Tab. 2 Design and results of tests

试验号	$X_1/\%$	X_2	Y_1/nm	Y_2/s	Y_3	$Y_4/(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$
1	12.93	1.87	18.8	26.20	0.063 9	98.75
2	27.07	1.87	34.2	28.03	0.096 3	104.83
3	12.93	3.63	17.0	31.91	0.049 3	80.61
4	27.07	3.63	28.1	90.92	0.050 0	89.75
5	10.00	2.75	16.0	20.15	0.080 8	95.38
6	30.00	2.75	34.3	77.85	0.077 8	96.74
7	20.00	1.50	26.9	19.80	0.086 0	100.74
8	20.00	4.00	21.4	36.70	0.056 5	74.76
9	20.00	2.75	24.6	24.60	0.052 4	73.06
10	20.00	2.75	23.9	29.90	0.059 4	75.75
11	20.00	2.75	24.1	33.33	0.052 9	74.23
12	20.00	2.75	24.3	34.58	0.050 3	71.44
13	20.00	2.75	23.9	29.32	0.050 8	71.49

对试验数据进行多元线性和二次多项式拟合，模型分别为多元线性方程 $D = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2$ ，二次多项式方程 $D = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_1^2 + b_4X_2^2 + b_5X_1X_2$ 。

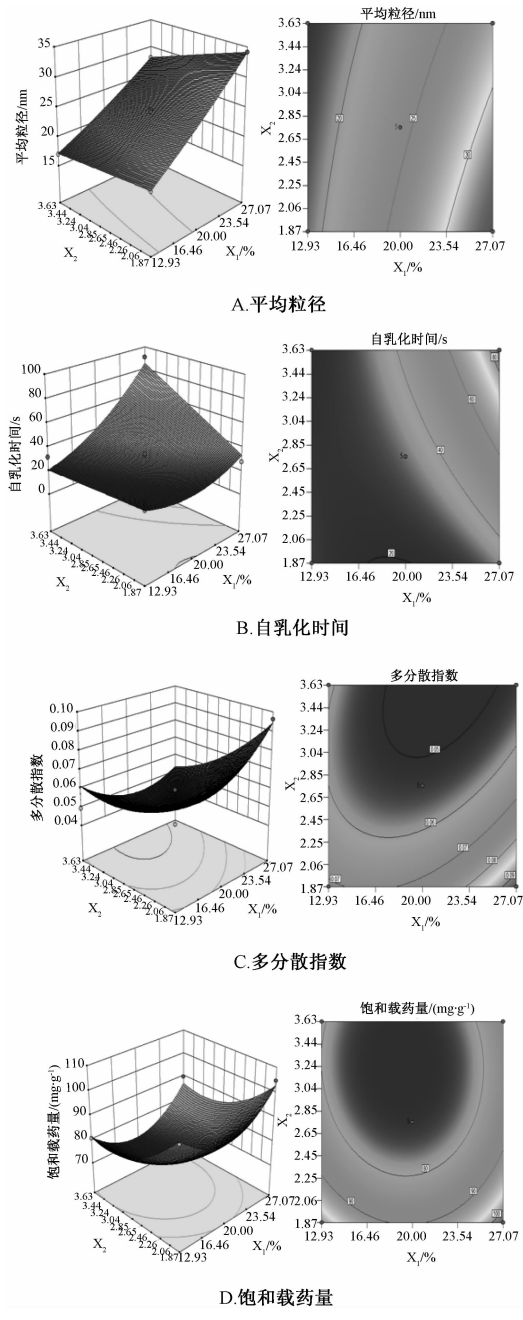
多元线性回归方程拟合结果分别为 $Y_1 = 24.42 + 6.55X_1 - 1.96X_2$ ($r = 0.991\ 3$, $P < 0.000\ 1$)、 $Y_2 = 37.63 + 17.81X_1 + 11.56X_2$ ($r = 0.806\ 4$, $P = 0.005\ 2$)、 $Y_3 = 0.064 + 3.607 \times 10^{-3}X_1 - 0.013X_2$ ($r = 0.676\ 2$, $P = 0.047\ 1$)、 $Y_4 = 85.19 + 2.14X_1 - 8.75X_2$ ($r = 0.579\ 3$, $P = 0.129\ 4$)。

二次多项式回归方程拟合结果分别为 $Y_1 = 24.16 + 6.55X_1 - 1.96X_2 - 1.08X_1X_2 + 0.46X_1^2 - 0.036X_2^2$ ($r = 0.999\ 4$, $P < 0.000\ 1$)、 $Y_2 = 31.52 + 17.81X_1 + 11.56X_2 + 14.30X_1X_2 + 10.15X_1^2 - 0.23X_2^2$ ($r = 0.964\ 3$, $P = 0.000\ 6$)、 $Y_3 = 0.053 + 3.607 \times 10^{-3}X_1 - 0.013X_2 - 7.925 \times 10^{-3}X_1X_2 + 0.010X_1^2 + 6.445 \times 10^{-3}X_2^2$ ($r = 0.917\ 8$, $P = 0.009\ 9$)、 $Y_4 = 73.19 + 2.14X_1 - 8.75X_2 + 0.77X_1X_2 + 11.83X_1^2 +$

7.67 X_2^2 ($r=0.989\ 0$, $P<0.000\ 1$)。

由此可知,二次多项式拟合结果较好, $Y_1\sim Y_4$ 的相关系数(r)均大于0.9,显著性水平(P)均小于0.01。

2.4.2 效应面分析 采用 Design expert 8.0 软件绘制三维效应面图和二维等高线图,结果见图3。



注:左半部分均为效应面图,右半部分均为等高线图

图3 三维效应面图和二维等高线图

Fig.3 3D response surface graphs and 2D contour plots

由图可知,各处方乳化后的平均粒径均小于50 nm,说明本实验选择的油相、乳化剂和助乳化剂种类合适,比例得当。当 K_m 恒定时,随着油相

比例增大,自微乳乳化后的粒径增大;当油相比比例较小(12.93%~20%)时,粒径随 K_m 变化不大;当油相比比例逐渐增加(大于20%)时,乳化后粒径随 K_m 增大而减小,而且油相比比例越大,该趋势越明显。由此说明,油相比比例较小时,自微乳乳化后粒径本就较小,乳化剂对粒径的影响不明显;当油相比比例较大时,粒径增大,体系自乳化的难度也增大,此时乳化剂的促乳化作用才得以体现,增加乳化剂在处方中的比例时,微乳粒径减小。总的来说,油相含有量对自微乳乳化后粒径的影响比 K_m 更显著。

随着油相含有量和 K_m 的增加,自乳化时间所需时间均延长,说明两者都是影响乳化速率的重要因素。油相含有量较低时, K_m 的变化对乳化时间影响不大,乳化时间均较短,这是由于此时体系中乳化剂和助乳化剂的相对含有量较高,因此乳化速率较快;当油相含有量较高时,乳化剂和助乳化剂的含有量不足以完全将油相乳化,乳化速率逐渐减缓;当 K_m 增大,即乳化剂含有量过高时,会形成凝胶态,影响了乳滴快速分散,也使乳化速率降低,故只有在一个合适的范围内(图中曲面最低区),自微乳化速率才达到最高。

虽然多分散指数随油相含有量和 K_m 增加有略微变化,但均小于0.1,说明本实验所选处方组成和大致比例合理,各处方成乳后粒径分布均较均匀。

随着油相含有量和 K_m 增加,饱和载药量均呈现先减少后增加的趋势,在中心点达到最低,说明只有在一个合适的范围内饱和载药量才能达到最高。

每个效应面都有各自的较优区域,通过叠加多个效应面所选择的较优条件,可以进一步缩小较优区域的范围。自微乳化处方筛选原则为自微乳化效率高、粒径小、饱和载药量高、分散指数小。由于本实验分散指数效应面取值均小于0.1,粒径均小于50 nm,因此不作为重点考察指标;又因为自微乳化处方中油相比比例最好不低于20%,油相含有量增加有利于生物利用度提高。因此,综合模型拟合、三维效应面和二维等高线结果,以油相含有量不低于20%、自乳化时间最小、饱和载药量最大为指标,通过 Design expert 8.0 统计软件进行分析,得出最佳处方比例为油相26.54%, K_m 1.87。即26.54%油酸乙酯、23.93%聚氧乙烯蓖麻油、23.93%吐温-80、25.60%PEG-400。

2.4.3 最佳处方验证 按上述最佳处方制备 3 批自微乳,测定乳化后粒径、自乳化时间、多分散指数和饱和载药量,计算平均值。结果见表 3。由表可知,该模型预测性良好,优化处方可靠。

表 3 处方验证结果 (n=3)

Tab. 3 Results of formulation verifications (n=3)

指标	预测值	实测值	相对误差/%
平均粒径/nm	33.53	31.70	5.46
自乳化时间/s	31.67	29.68	6.28
多分散指数	0.092 1	0.087 4	5.10
饱和载药量/(mg·g ⁻¹)	101.01	102.56	-1.53

注:相对误差=(预测值-实测值)/预测值×100%

2.4.4 加药量考察 星点设计-效应面优化法考察了各处方对莲心总碱的饱和载药量,但这仅是从处方对药物的溶解能力方面进行考察,而并未考虑对微乳粒径、自乳化时间等参数的影响。因此,需考察不同加药量对最佳空白自微乳处方的影响,以确定合适的加药量。

按优化处方称量油酸乙酯、聚氧乙烯蓖麻油、吐温-80 和 PEG-400,于 37℃水浴中磁力搅拌,使其混合均匀,加入占处方量 2%、4%、6%、8%、10% 的总碱超声至完全溶解,再加入 100 倍 37℃保温的蒸馏水,100 r/min 磁力搅拌下自乳化,测定粒径和乳化时间,选择合适的加药量。结果见表 4。

表 4 加药量考察结果 (n=3)

Tab. 4 Results of dosage studies (n=3)

加药量/%	平均粒径/nm	自乳化时间/s
0	33.27	30.34
2	30.40	30.94
4	34.10	35.80
6	35.70	36.19
8	40.70	39.25
10	43.13	39.66

由表可知,随着加药量增大,含药自微乳乳化所需时间和乳化后粒径较空白处方略有增加,但粒径均保持在 50 nm 以下,乳化时间均小于 60 s,表明在处方对总碱的饱和溶解度范围内,加药量对自微乳乳化效率影响不大。当加药量为 10% 时,已接近处方的饱和溶解度,考虑到微乳贮存过程中可能会存在药物析出问题,加药量离饱和溶解度应留有一定余地,故加药量定为 8%。

2.5 莲心总碱自微乳处方的确定 通过相图研究和星点设计-效应面优化法,确定最佳条件为 26.54% 油酸乙酯、23.93% 聚氧乙烯蓖麻油、

23.93% 吐温-80、25.60% PEG-400、最适加药量 8%,因此莲心总碱自微乳优化处方为每 100 g 含莲心总碱 7.41 g、油酸乙酯 24.57 g、聚氧乙烯蓖麻油 22.16 g、吐温-80 22.16 g、PEG-400 23.70 g。制备工艺为称取处方量的聚氧乙烯蓖麻油、吐温-80 与 PEG-400,37℃下磁力搅拌混匀,加入处方量油酸乙酯,混匀,最后加入莲心总碱,超声使其完全溶解。

3 讨论

在进行处方筛选和工艺优化的过程中,一般需同时考虑多个因素对结果的影响,并对其进行优化。当因素水平数较少时,可采用析因设计;较多时,常需采用次数较少的实验设计优化法。自微乳中油相、乳化剂和助乳化剂的含有量对微乳粒径、溶解度、自微乳化速度等理化性质有显著影响。考察各组分占比例变化对其影响时,体系中一个自变量的变化会受到其他两个自变量的约束,常用的均匀设计和正交设计方法实验精度不够,建立的数学模型预测性较差,故需采用单纯形网格优化法或星点设计-效应面优化法。本实验采用集数学和统计学方法于一体的效应面法进行优化,试验设计采用星点设计优化自微乳给药系统,将效应与因素进行模型拟合,并根据所建立的数学模型描绘三维效应面,从效应面的较优区域即可直接读取较佳工艺条件。

判断形成 O/W 型微乳的方法是体系形成澄清透明、稳定均一的水溶液,略带淡蓝色乳光,上层无油状物质漂浮。实验中发现,有些处方乳光明显,但不容易达到全透明状态,则应继续加水至半透明;有些处方不够稳定,刚加完水时澄清透明,但放置一段时间后会有油状物质析出,判断为过量的表面活性剂,因此需继续加水直至长时间放置仍稳定,无析出物产生。本实验表明,较好的处方一般加水量在 5 mL 内即可形成微乳,因此在加水时务必逐滴操作,并放置观察,以加强数据的准确性。

自微乳适宜选择的活性成分为脂溶性或水难溶性物质。文献[14]报道,不同药物对自微乳的影响有所差异,取决于药物-自乳化系统的物理相容性,可通过改变油相与乳化剂的比例进行优化。若所选药物会和水分子竞争乳化剂乙氧基链的氢键结合作用,则在自乳化系统中就会影响其质量,如苯甲酸;若药物疏水性较强,不太可能和乳化剂发生作用,则即使在较高浓度下对自乳化体系影响也

很小或几乎没有。因此，有必要在了解药物结构的基础上考察药物的加入对自乳化体系的影响。

参考文献：

[1] 张俊红, 肖军花, 徐 凯, 等. 莲心总碱抗心律失常的实验研究[J]. 医药导报, 2005, 24(9): 759-761.

[2] 许 磊. 莲心碱的药物动力学及生物药剂学研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2001.

[3] 叶珍珍, 张 建, 崔升森. 自乳化释药系统在难溶性中药制剂中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(7): 1882-1885.

[4] 程玉钊, 周建平, 吕慧侠, 等. 固体自乳化药物传递系统的研究概况[J]. 药学进展, 2008, 32(2): 68-75.

[5] 彭晓霞, 路莎莎. 响应面优化法在中药研究中的应用和发展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 296-299.

[6] 王跃生, 欧阳旭, 王丹辉, 等. 数学模式试验设计方法的优缺点比较及其在中药研究应用中的适宜性分析[J]. 中药

新药与临床药理, 2010, 21(2): 207-210.

[7] 张建媛. QH917 自微乳化释药系统的研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.

[8] 朱双燕. 穿心莲内酯固体自乳化颗粒剂的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.

[9] 康虞玲. 葛根黄豆苷元自微乳化给药系统的研究[D]. 保定: 河北大学, 2010.

[10] 江兴龙. 葛根素自微乳化释药系统及其固体化研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2013.

[11] 崔 晶. 姜黄素固体自微乳化制剂的研究[D]. 济南: 山东大学, 2006.

[12] 张 建. 山楂叶总黄酮固体自乳化颗粒的研究[D]. 广州: 广东药学院, 2012.

[13] 孙明辉. 西罗莫司自微乳化释药系统的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2011.

[14] 李兆明. β -榄香烯固体自微乳制剂的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2009.

响应面法优化超声辅助碱提大花红景天多糖

胡 颖¹, 唐博安¹, 周凌云^{1,2 *}

(1. 皖南医学院, 安徽 芜湖 241002; 2. 西南林业大学, 云南 昆明 650224)

摘要：目的 采用响应面法优化超声辅助碱提大花红景天多糖。**方法** 以大花红景天多糖得率为指标，以 NaOH 溶液浓度、超声时间和超声温度为因素，按照 Box-Behnken 组合试验设计来优化提取工艺。**结果** 最佳条件为 NaOH 溶液浓度 0.25 mol/L，超声温度 47.15 ℃，超声时间 27.28 min，得率达 29.41%，较水提法和超声波辅助水提法分别增加了 1.50 倍和 0.73 倍。**结论** 该方法可提高大花红景天多糖的得率。

关键词：大花红景天；多糖；超声波；碱提；响应面法

中图分类号：R284.2 文献标志码：A 文章编号：1001-1528(2016)07-1495-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.07.012

Optimization of the ultrasonic-assisted alkaline extraction of polysaccharides from *Rhodiola crenulata* by response surface method

HU Ying¹, TANG Bo-an¹, ZHOU Ling-yun^{1,2 *}

(1. Wannan Medical College, Wuhu 241002, China; 2. Southwest Forestry University, Kunming 650224, China)

ABSTRACT: **AIM** To optimize the ultrasonic-assisted alkaline extraction of polysaccharides from *Rhodiola crenulata* by response surface method. **METHODS** With the yield of polysaccharides from *Rhodiola crenulata* as an index, together with NaOH solution concentration, ultrasonic time and ultrasonic temperature as factors, the extraction technology was optimized by response surface method. **RESULTS** The best conditions were 0.25 mol/L for

收稿日期：2015-12-11

基金项目：安徽省大学生创新创业训练计划（AH201410368124）；皖南医学院大学生科研资助（WK2014S23）

作者简介：胡 颖（1995—），女，研究方向为天然药物化学。E-mail: 294074837@qq.com

* 通信作者：周凌云（1980—），男，讲师，研究方向为天然药物化学。E-mail: zly4321@sina.com