

# 响应曲面法优化白及挥发性成分提取工艺

金智伟<sup>1</sup>, 杨维雄<sup>1</sup>, 尹建华<sup>1</sup>, 王军民<sup>2</sup>, 严毅<sup>1\*</sup>

(1. 昆明市海口林场, 云南 昆明 650114; 2. 西南林业大学西南山地森林资源保育与利用教育部重点实验室, 云南 昆明 650224)

**摘要:** 以提取率作为响应值, 在单因素试验的基础上采用响应曲面法研究提取粉碎粒度、压力、温度三个因素对白及挥发油提取效果的影响, 确定挥发油最佳提取工艺; 运用气相色谱-质谱联用仪(GC-MS)对其主要化学成分进行鉴定。结果表明: 粉碎粒度、提取压力、提取温度分别为 50 目、27 MPa、50℃时, 提取率达到最大(1.28%); 通过 NIST14 质谱库检索, 鉴定白及挥发油中匹配度大于 85 的 72 种可能物质, 运用峰面积归一法确定各个组分的相对含量, 鉴定物质占挥发油总量的 92%。

**关键词:** 白及; 挥发油; 二氧化碳超临界; 提取工艺; 响应曲面法

中图分类号: S567

文献标志码: A

## Optimization of *Bletilla striata* Volatile Oil Extraction Process by Response Surface Method

JIN Zhiwei<sup>1</sup>, YANG Weixiong<sup>1</sup>, YIN Jianhua<sup>1</sup>, WANG Junmin<sup>2</sup>, YAN Yi<sup>1</sup>

(1. Kunming Haikou Forest Farm, Kunming 650114, Yunnan, China; 2. Key Laboratory of Southwest Mountain Forest Resources Conservation and Utilization, Ministry of Education, Southwest Forestry University, Kunming 650224, Yunnan, China)

**Abstract:** Based on single factor testing, the response surface method was used to study the influence of the crushing particle size, pressure and temperature on the extraction of volatile oil from *Bletilla striata* in order to identify the best process for extraction of such oil. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) was then used to analyze the chemical composition of the oil extracted. The best extraction conditions for maximising the extraction rate proved to be: particle size 50 mesh, extraction pressure of 27 MPa and extraction temperature of 50℃. In the volatile oil extracted, 72 compounds were identified by a NIST14 mass spectral library search, with the content of each component determined by the peak area unification method. Together these identified compounds accounted for 92% of the total volume of the volatile oil.

**Key words:** *Bletilla striata*; volatile oil; CO<sub>2</sub> supercritical extraction; extraction process conditions; response surface method

白及是兰科植物白及(*Bletilla striata*)的干燥块茎。每年 9—10 月地上部分枯萎时采挖, 采挖后洗净, 除杂, 蒸透至无白心后晒至半干, 除去外皮切片晒干, 得到白及药材饮片。白及广泛分布在包括中国在内的东亚国家, 朝鲜、日本和缅甸<sup>[1-2]</sup>。该植物为古代中国传统中药“七白”之一, 我国主要分布在于云南、贵州、四川、湖南、秦岭、长江中下游地区<sup>[3]</sup>。中医认为白及性苦、涩、温, 在消化道黏膜损伤、溃疡、出血、瘀伤、烧伤等方面具有独到的生

物活性<sup>[4-5]</sup>。文献报道白及的主要化学成分包括以下几类: 联苜类、菲类及其衍生物、白及甘露聚糖、淀粉以及少量的粘液质等<sup>[6]</sup>, 关于白及挥发油提取工艺和成分尚未见报道。

为进一步研究和开发白及的价值并补充白及化学成分研究, 本实验优化二氧化碳超临界最佳提取工艺提取白及挥发油, 对其进行主成分分析, 为研究和开发利用传统中药材白及提供实验依据和研究基础。

基金项目: 昆明市科技计划项目“昆明市森林生态保护及附属产业院士工作站”(2019-1-H-24317)

作者简介: 金智伟(1982—), 男, 本科, 工程师, 主要从事森林培育研究, E-mail:232389647@qq.com

\*通信作者: 严毅(1986—), 女, 硕士研究生, 高级工程师, 主要从事森林培育研究, E-mail:yanyiak@yeah.net

## 1 材料和方法

### 1.1 实验材料

白及原材料采于昆明海口林场, 低温烘干后粉碎不同目数过筛备用。

### 1.2 实验仪器与试剂

二氧化碳超临界设备(美国 ASI); Agilent 7890A-5975B 型气质联用仪(美国 Agilent 公司); 旋转蒸发仪(德国 Heidolph Digital); 超声波清洗器(BK-300 GDE); 移液枪、容量瓶、样品瓶等; 无水乙醇为分析纯。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 超临界提取挥发油

称取100 g粉碎后白及样品进行单因素试验分析, 本实验采用了单因素控制变量的试验方式, 萃取压力分别设为10、15、20、25、30、35 MPa共6个水平; 萃取温度分别设为 30、35、40、45、50、55、60 °C 7个水平; 白及粉碎粒度分别为5、10、20、40、60、80目6个水平。对3个方面因素进行研究。根据试验结果, 选择合适的萃取压力、萃取温度、药材粉碎粒度3个因素为研究对象, 按照3因素3水平进行Box-Behnken 中心组合设计试验, 因素与水平编码如表1 所示。

表1 因素与水平编码

水平	A 提取 压力/(MPa)	B 提取 温度/°C	A 粉碎 粒度/目
-1	20	45	20
0	25	50	40
1	30	55	60

#### 1.3.2 挥发油主成分分析

GC 条件: HP-5MS 石英毛细管柱(30 mm × 0.25 mm × 0.25 μm); 柱温: 80 ~ 220 °C, 程序升温 5 °C min<sup>-1</sup>; 柱流量 1.0 ml min<sup>-1</sup>; 进样口温度 250 °C; 柱前压 100 kPa; 进样量 0.1 μl; 不分流; 载气为高纯氦气。MS 条件: 电离方式 EI; 质量范围: 35 ~ 500; 采用 NIST14 质谱库检索计算机定性。

## 2 结果与分析

### 2.1 超临界提取挥发油

#### 2.1.1 单因素考察

二氧化碳超临界提取压力对白及挥发油提取率的影响: 设定萃取釜温度为 50 °C 时提取碎粒度 20 目的白及粉, 变换提取压力。当压力分别在 10、15、20、25、30、35 MPa 条件下, 二氧化碳超临界提取白及挥发油的得率分别为 2.1、4.6、7.1、10.3、9.4、10.1 mg g<sup>-1</sup>。由试验结果可知当提取压力高于 25 MPa 时白及挥发油的提取率达到一个峰值, 随提取压力的升高提取率呈波动趋势, 分析其产生原因可能是高压下 CO<sub>2</sub> 密度较大, 而液体状态下 CO<sub>2</sub> 可压缩性较小, 溶解能力增加有限, 同时压力过高会导致 CO<sub>2</sub> 流体的扩散性降低, 造成 CO<sub>2</sub> 流体与白及粉末在萃取釜中接触速率下降, 进而降低其萃取率<sup>[7]</sup>。因此从提取率和能耗综合分析在其他条件不变的情况下, 萃取压力取 25 MPa 时为最佳。

白及粉碎粒度对二氧化碳超临界提取白及挥发油提取率的影响: 固定二氧化碳超临界提取压力为 25 MPa, 提取温度为 50 °C 的提取条件时, 考察白及粉碎粒度对白及挥发油提取的影响。当白及粉碎粒度分别为 5、10、20、40、60、80 目的条件下, 白及挥发油的得率分别为 8.2、9.3、10.3、12.7、12.9、13.1 mg g<sup>-1</sup>。由试验结果可知白及挥发油的得率与白及粉碎目数成正比关系, 当白及粉碎超过 60 目时因白及多糖含量较高粉碎难度较大<sup>[8]</sup>, 部分动能转化为热能不易粉碎, 故选择最佳粉碎粒度为 40 目。

二氧化碳超临界提取温度对白及挥发油提取率的影响: 设定二氧化碳超临界提取压力为 25 MPa, 白及粉碎粒度 40 目的提取条件下, 研究萃取釜的提取温度对白及挥发油提取的影响。当萃取釜温度分别在 30、35、40、45、50、55、60 °C 时, 白及挥发油的得率分别为 4.9、6.3、9.2、11.1、12.6、12.8、12.9 mg g<sup>-1</sup>。由试验结果可知白及挥发油的得率随温度的升高而增高, 当温度在 50 °C 时提取率达到最大值, 超过 50 °C 后提取率升高不明显, 综合仪器的能耗和操作的安全性初步确定最佳提取温度为 50 °C。

### 2.1.2 模型建立与结果分析

利用 Design-Expert 8.0.6 软件对表 2 试验数据进行统计及结果分析得到了白及挥发油提取率(Y)对自变量二氧化碳超临界提取压力(A)、提取温度(B)、白及原材料粉碎粒度(C)的多元二次回归方程为:提取率(Y)=1.23+0.064 A+0.051 B+0.11 C-0.053 AB-0.005 AC-0.015 BC-0.07 A<sup>2</sup>-0.16 B<sup>2</sup>-0.077 C<sup>2</sup>。

表 2 二氧化碳超临界提取试验方法与试验结果

序号	压力/MPa	温度/°C	粒度/目	提取率%
1	25	55	20	0.98
2	30	55	40	1.06
3	20	55	40	1.02
4	25	55	60	1.14
5	30	50	20	1.02
6	20	45	40	0.84
7	25	50	40	1.2
8	20	50	60	1.14
9	25	50	40	1.24
10	25	50	40	1.24
11	30	50	60	1.26
12	30	45	40	1.09
13	25	50	40	1.23
14	25	50	40	1.25
15	25	45	60	1.04
16	25	45	20	0.82

从表 3 方差分析结果可知, 试验对于白及挥发油提取率 Y 模型 P 值<0.000 1, 差异极显著, 表明该条件下 2 次方程模拟效果比较显著, 回归效果良好<sup>[9]</sup>; 失拟项结果 P 值为 0.186 2, 满足 P>0.05 差异显著, 表明失拟不显著, 试验误差较小, 模型对试验拟合程度良好。

根据方差分析结果, F 值越大因素对模型影响越大为原则<sup>[10]</sup>, 各单因素对提取率的影响依次为药材粉碎粒度>提取压力>提取温度。同时由图 1 可知, 各项因素交互效果良好, 各曲面图有一定的弯曲程度。利用 Design-Expert 8.0.6 对回归方程的极值进行预测分析, 预测得到了模型极值点, 即最优参数分别为粉碎粒度为 53.78 目、提取压力为 27.32 MPa、提取温度为 50.26°C 时, 响应值 Y 值达到最大, 在此条件下挥发油提取率预测值为 1.284%。为验证模型的准确性和可靠性, 根据模型优化得到的最优条件和仪器本身限制设置粉碎粒度 50 目、提取压力 27 MPa、提取温度 50°C 时对模型模拟得到的最优工艺进行验证, 实验结果表明提取率预测值与实际测定值较为接近, 分别为 1.27%、1.28%、1.27%。

表 3 Box-Behnken 响应面试验方差分析

变异来源	方差	自由度	平均方差	F 值	P 值
模型	0.321 300 882	9	0.035 700 098	56.731 143 31	<0.000 1
A-压力	0.032 512 5	1	0.032 512 5	51.665 720 77	0.000 2
B-温度	0.021 012 5	1	0.021 012 5	33.391 032 92	0.000 7
C-粒度	0.088 2	1	0.088 2	140.158 910 3	<0.000 1
AB	0.011 025	1	0.011 025	17.519 863 79	0.004 1
AC	1 × 10 <sup>-4</sup>	1	0.000 1	0.158 910 329	0.702 0
BC	0.000 9	1	0.000 9	1.430 192 963	0.270 7
A <sup>2</sup>	0.020 484 474	1	0.020 484 474	32.551 944 56	0.000 7
B <sup>2</sup>	0.107 452 895	1	0.107 452 895	170.753 748 7	<0.000 1
C <sup>2</sup>	0.025 126 579	1	0.025 126 579	39.928 729 31	0.000 4
残差	0.004 405	7	0.000 629 286		
失拟项	0.002 925	3	0.000 975	2.635 135 135	0.186 2
纯误差	0.001 48	4	0.000 37		
总离差	0.325 705 882	16			

### 2.2 挥发油主成分分析

采用气相色谱质谱联用技术对最佳工艺提取的白及挥发油进行分析，从白及挥发油样品中共检测出146种物质，通过NIST14.L 标准谱库对白及挥发性化学成分进行相似度匹配，鉴定出匹配度高于85的72种可能物质，提取的特征离子色谱图见图2，具体化合物明细详见表4。检测出的物质相对含量占总

物质的92%。白及挥发油的主要化学成分有酸、酯、醇、醛、多环烃以及少量的含氮化合物。其中，有机酸类物质17种，占挥发油相对含量的34.6%；酯类物质8种，占相对含量的20.1%；醇酚类物质11种，占相对含量的14.6%；烷烃类物质11种，占相对含量的13.8%；醛酮类物质11种，占相对含量的13.4%；其他类物质12种，占相对含量的3.9%。

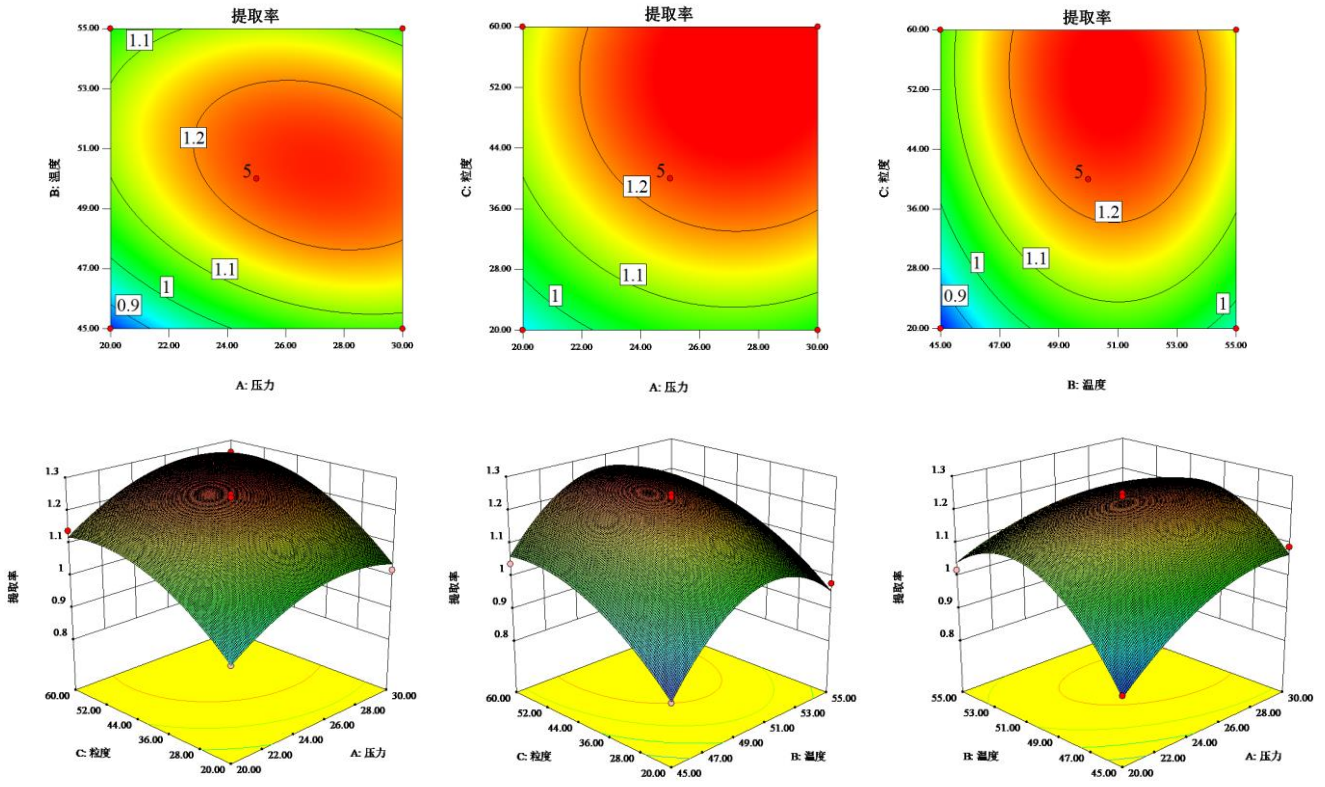


图 1 各因素间的交互作用

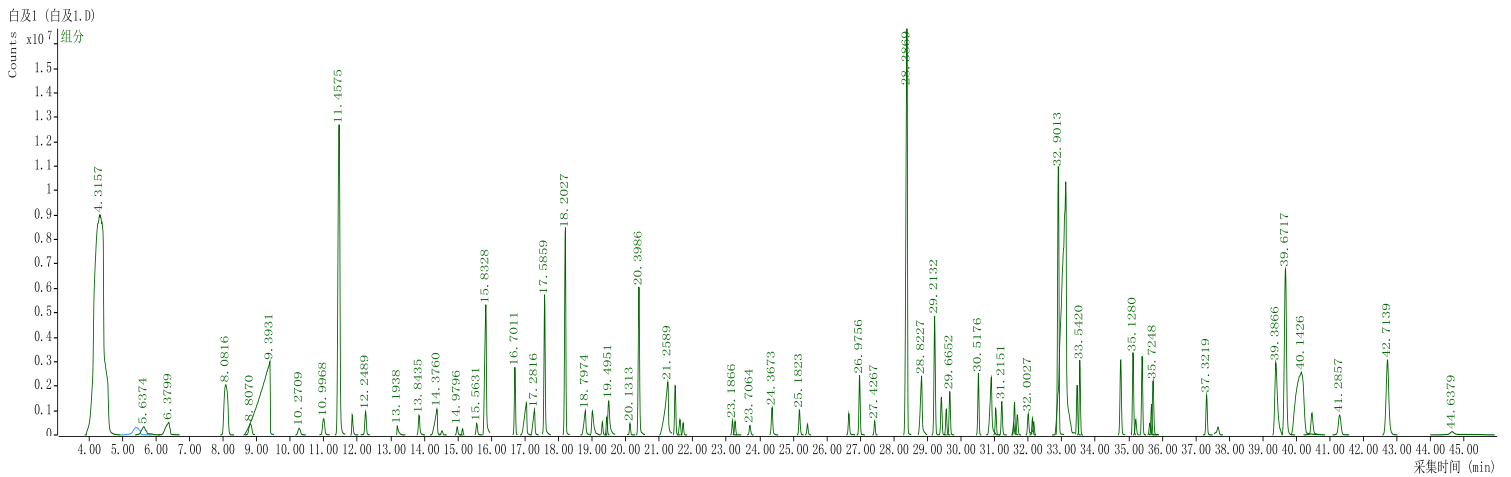


图 2 GC-MS 特征离子色谱图

表4 白及挥发油的组成及相对含量

序号	保留时间	化合物名称	分子式	相对含量/%	匹配度/%
1	5.402	异戊酸	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	0.54	85
2	5.637	2-甲基丁酸	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	0.46	88
3	6.380	正戊酸	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	0.61	90
4	8.082	2-庚烯醛	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O	2.20	89
5	8.807	苯酚	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O	0.37	87
6	9.393	己酸	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	8.45	91
7	10.271	苯丙二醇	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	0.18	89
8	10.997	2-甲基戊酸酐	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	0.41	89
9	11.458	对甲酚	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O	7.31	99
10	11.851	2,3,5,6-四甲基吡嗪	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	0.28	88
11	12.249	壬醛	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O	0.43	97
12	13.194	磷酸三乙酯	C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> P	0.14	92
13	14.376	辛酸	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	0.76	94
14	14.527	萘醌	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	0.07	86
15	14.980	3-甲氧基苯甲醛	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	0.12	89
16	15.139	癸醛	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O	0.08	95
17	15.833	5-羟甲基糠醛	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	2.79	96
18	16.701	反式-2-癸烯醛	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	0.93	98
19	17.042	壬酸	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	0.94	91
20	17.282	3-壬烯酸	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	0.57	91
21	17.586	反式-2,4-癸二烯醛	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	2.12	93
22	18.797	氢化肉桂酸	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	0.56	97
23	19.011	对羟基苯甲醇	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	0.59	88
24	19.307	丁香酚	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	0.18	87
25	19.438	桃醛	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	0.25	86
26	19.495	对羟基苯甲醛	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	0.81	95
27	20.131	1-十四烯	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub>	0.15	90
28	20.399	香兰素	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	2.43	98
29	21.259	别桂皮酸	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	2.19	97
30	21.478	丹皮酚	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	0.73	96
31	21.621	联苯烯	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub>	0.27	87
32	21.714	香叶基丙酮	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O	0.15	88
33	23.187	2,4-二叔丁基-5-羟基-戊酸	C <sub>19</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>	0.19	88
34	23.263	二苯并呋喃	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> O	0.19	91
35	23.706	二氢猕猴桃内酯	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	0.14	88
36	24.367	月桂酸	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	0.46	87
37	25.182	正十六烷 e	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub>	0.38	87
38	25.423	柏木脑	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	0.16	87
39	26.657	丁香醛	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	0.34	86
40	26.976	Z-丁烯基酐内酯	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	0.89	94
41	27.427	正十七烷	C <sub>17</sub> H <sub>36</sub>	0.18	90
42	28.387	(E)-3-Butylidene-4,5-dihydroisobenzofuran-1(3H)-one	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	7.58	95
43	28.823	肉豆蔻酸	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	1.32	95

续表 4

序号	保留时间	化合物名称	分子式	相对含量/%	匹配度/%
44	29.213	菲	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub>	1.87	98
45	29.559	正十八烷	C <sub>18</sub> H <sub>38</sub>	0.36	94
46	30.518	植酮	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	0.85	97
47	30.901	十五烷酸	C <sub>15</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	1.35	93
48	31.035	hept-4-yl isobutyl ester-Phthalic acid	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	0.38	97
49	31.215	1-十六烷醇	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub> O	0.50	93
50	31.568	2-甲基蒎	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub>	0.17	91
51	31.593	正十九烷	C <sub>19</sub> H <sub>40</sub>	0.46	95
52	32.003	4H-环戊[DEF]菲	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub>	0.38	89
53	32.129	棕榈酸甲酯	C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	0.23	89
54	32.901	邻苯二甲酸二丁酯	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	4.56	96
55	33.121	十六酸	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	15.00	95
56	33.461	棕榈酸乙酯	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	0.71	93
57	33.542	正二十烷	C <sub>20</sub> H <sub>42</sub>	1.03	96
58	34.760	蒎蒎	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub>	1.28	98
59	35.128	1-十六烷醇	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub> O	1.20	95
60	35.399	正二十一烷	C <sub>21</sub> H <sub>44</sub>	1.17	96
61	35.626	2-甲基蒎醌	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	0.20	87
62	35.679	植物醇	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	0.45	94
63	35.725	蒎	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub>	0.92	96
64	37.322	二十二烷	C <sub>22</sub> H <sub>46</sub>	0.67	90
65	37.662	1,2-苯并芴	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub>	0.22	92
66	39.387	1-二十二醇	C <sub>22</sub> H <sub>46</sub> O	2.33	94
67	39.672	正二十三烷	C <sub>23</sub> H <sub>48</sub>	4.28	96
68	40.143	1,5-二氢吡咯并[3,2-a]嘧啶-2,4-二酮	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	5.76	87
69	40.462	二十一醇	C <sub>21</sub> H <sub>42</sub> O	0.57	90
70	41.286	4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olide	C <sub>21</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	0.62	90
71	42.714	正二十四烷	C <sub>24</sub> H <sub>50</sub>	2.44	98
72	44.638	苯并-3,4-菲	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub>	0.21	86

## 4 结论与讨论

白及是一种传统常见中药,其不仅用药历史悠久,而且药用价值高。现代研究表明白及含有大量多糖类、多酚类、菲类、芪类等成分<sup>[11]</sup>,具有清热利湿、消肿生肌、收敛止血的作用。前期国内外研究多集中于白及多糖和其药理活性,随着化学成分研究的不断深入,药理活性研究也逐步从多糖转向多酚类、菲类、芪类成分的研究<sup>[12]</sup>。白及具有一定的芳香气味,关于白及挥发油的提取工艺和成分分

析未见报道,为顺应研究发展的需求,本研究对白及挥发油提取工艺进行摸索和研究,提取得到白及挥发油,并对白及挥发油成分进行分析,补充白及挥发油提取和化学成分研究方面的缺陷和不足。

二氧化碳超临界提取的白及挥发油与其他植物挥发油比较发现,白及挥发油颜色为鲜红色,对白及挥发油的化学成分分析发现挥发油中含有一定的醌类化合物,而醌类化合物具有一定的颜色,在食品和工业中多作染色剂使用<sup>[13]</sup>,故白及挥发油成色物质可能为其中所含的醌类化合物。

白及挥发油中含有一定的葱、菲、萜、苧类成分,其相对含量约占鉴定成分含量的5.05%,该类成分具有一定的致癌性,上述四类成分均在世界卫生组织国际癌症研究机构公布的致癌物清单初步整理参考的3类致癌物清单中<sup>[14]</sup>。如何健康合理的利用中药成为目前中药发展亟待解决的问题,随着科技手段的发展和进步,中药去除有害成分保留有效成分变为可能,伴随白及挥发油的生物活性进一步明确和验证,白及作为药材使用时其挥发油是否保留的问题将得到解决。

本研究首次采用二氧化碳超临界提取白及中的挥发油,利用响应曲面法对挥发油的提取工艺进行优化,得到最佳提取工艺;对最优工艺提取的白及挥发油进行气相色谱质谱联用仪分析,得到白及挥发油的主要化学成分。为白及化学成分的研究和白及挥发油的应用奠定基础。

#### 参考文献

- [1] HE X, FANG J, WANG X, et al. *Bletilla striata*: Medicinal uses, phytochemistry and pharmacological activities[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 195: 20-38.
- [2] CHEN Z, CHENG L, HE Y, et al. Extraction, characterization, utilization as wound dressing and drug delivery of *Bletilla striata* polysaccharide: a review[J]. *International journal of biological macromolecules*, 2018, 120: 2076-2085.
- [3] 任凤鸣, 刘艳, 李滢, 等. 白及属药用植物的资源分布及繁育[J]. *中草药*, 2016, 47(24): 4478-4487.
- [4] ZHANG M, SHAO Q, XU E, et al. *Bletilla striata*: a review of seedling propagation and cultivation modes[J]. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 2019, 25(3): 601-609.
- [5] CHEN J, LU L, LI Y, et al. Preparation and evaluation of *Bletilla striata* polysaccharide/graphene oxide composite hemostatic sponge[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 130: 827-835.
- [6] 任华忠, 何毓敏, 杨丽. 白及化学成分其药理活性研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2009(2): 134-140.
- [7] 邓敏. 柑橘皮渣超临界 CO<sub>2</sub> 萃取及其 d-柠檬烯潜在利用价值研究[D]. 重庆: 西南大学, 2020.
- [8] 周美, 万科, 马风伟, 等. 响应面法优化白及多糖酶解工艺及其抗氧化、免疫活性研究[J]. *食品研究与开发*, 2020, 41(10): 128-135.
- [9] MORADI M, GHANBARI F. Application of response surface method for coagulation process in leachate treatment as pretreatment for Fenton process: Biodegradability improvement[J]. *Journal of Water Process Engineering*, 2014, 36(4): 67-73.
- [10] 陈久昌, 姚清霞, 邱建民, 等. 响应曲面法优化 MgO 沉淀离子型稀土矿浸出液工艺[J]. *中国稀土学报*, 2020, 38(05): 646-654.
- [11] 陶阿丽, 金耀东, 刘金旗, 等. 中药白芨化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. *江苏农业科学*, 2013, 41(11): 6-9.
- [12] 赵艳霞, 邓雁如, 张晓静, 等. 白及属药用植物化学成分及药理作用研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2013, 25(8): 1137-1145.
- [13] 谭燕玲. 萘醌染料的应用及其发展趋势[J]. *针织工业*, 2010(9): 33-37.
- [14] World Health Organization. IARC monograph on identification of carcinogenic hazards to humans. International Agency for Research on Cancer[EB/OL]. (2021-07-22)[2021-08-03]. <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/>.