

大孔树脂纯化胡柚皮总黄酮的工艺研究

舒祝明¹, 蒋剑平^{2*}, 王建平², 李全清³, 伍旭明² (1. 绍兴市妇幼保健院, 浙江 绍兴 312000; 2. 浙江省中医院, 杭州 310006; 3. 浙江萧山医院, 杭州 311202)

摘要: 目的 研究胡柚皮总黄酮的大孔树脂纯化工艺。方法 通过对 8 种不同型号大孔树脂进行静态吸附与解吸实验, 优选合适的大孔树脂, 并优化分离纯化条件。结果 HPD-300 型大孔树脂对胡柚皮总黄酮有较好的吸附和洗脱效果, 其最佳分离纯化条件如下: pH 4.0, 3.83 mg·mL⁻¹ 上样液, 上样量为 5 mL·g⁻¹, 上样体积流量为 2.0 BV·h⁻¹, 依次用 2 BV 的水洗脱, 4 BV 70% 乙醇洗脱, 洗脱剂的流速为 2 BV·h⁻¹。经 HPD-300 树脂处理后的总黄酮质量分数达 76.21%, 收率为 93.94%。结论 HPD-300 型大孔树脂用于富集胡柚皮总黄酮效果最佳, 是一种理想的分离纯化介质。

关键词: 胡柚皮; 总黄酮; 大孔树脂; 纯化工艺; 吸附动力学特性

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2017)05-0649-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.05.003

引用本文: 舒祝明, 蒋剑平, 王建平, 等. 大孔树脂纯化胡柚皮总黄酮的工艺研究[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(5): 649-653.

Purification of Total Flavonoids from Peels of *Citrus Changshan-huyou* Y.B. Chang by Macroporous Resin

SHU Zhuming¹, JIANG Jianping^{2*}, WANG Jianping², LI Quanqing³, WU Xuming² (1. Shaoxing Women and Children's Hospital, Shaoxing 312000, China; 2. Zhejiang Provincial Hospital of TCM, Hangzhou 310006, China; 3. Zhejiang Provincial Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311202, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the purification technology of total flavonoids from the peels of *Citrus Changshan-huyou* Y.B. Chang by macroporous resin. **METHODS** Eight macroporous resins were chosen with static and dynamic adsorption and desorption experiments to optimize the purification parameters. **RESULTS** HPD-300 macroporous resin was found to have good adsorption and desorption effects. The optimal purification conditions were pH 4.0, sample mass concentration of 3.83 mg·mL⁻¹, the loading amount of 5 mL·g⁻¹, the loading flow rate of 2.0 BV·h⁻¹. The sample was eluted by 2 BV of water and 4 BV of 70% ethanol respectively with the eluting flow rate of 2.0 BV·h⁻¹. The content of total flavonoids increased to 76.21% after the purification, and the yield was 93.94%. **CONCLUSION** HPD-300 is an ideal resin with satisfactory enrichment for separating and purifying the total flavonoids from peels of *Citrus Changshan-huyou* Y.B. Chang.

KEY WORDS: peels of *Citrus Changshan-huyou* Y.B. Chang; total flavonoids; macroporous resin; purification technology; adsorption kinetics characteristics

胡柚皮为芸香科植物常山胡柚 *Citrus Changshan-huyou* Y.B. Chang 的干燥未成熟果皮, 又称胡柚片、衢枳壳, 为浙江民间常用中药, 味苦、性辛、酸, 微寒, 归脾、胃经。功能主治为理气宽中、行滞消胀, 用于胸胁气滞, 胀满疼痛, 食积不化, 痰饮内停; 胃下垂, 脱肛, 子宫脱垂^[1]。现代研究表明, 胡柚皮具有抗菌、预防肿瘤、治疗呼吸系统疾病^[2]、降血脂与抗氧化^[3]、治疗非酒精性脂肪性肝炎^[4-5]等药理作用。化学成分研究表明, 黄酮类化合物为胡柚皮的主要药效物质基础^[2]。目前对于胡柚皮黄酮的研究报道较少, 只限于提

取^[6]和成分分析^[7], 对其黄酮的纯化工艺研究还未见报道。

大孔吸附树脂是一种有机高聚物吸附剂, 具有操作简便、选择性好、适用范围广等特点, 在很多领域都有广泛应用^[8-9]。近年来, 大孔树脂在医药领域中广为应用, 是提取分离中药有效成分的一种有效方法^[10-11]。本实验首次采用大孔吸附树脂法对胡柚皮提取物进行分离、纯化, 通过对 8 种树脂的静态、动态吸附和解吸附筛选实验, 优选出对胡柚皮总黄酮具有高吸附分离性能的树脂, 并研究了该树脂吸附分离的工艺条件, 为胡

基金项目: 国家自然科学基金(81573761); 浙江省自然科学基金(LY13H290011); 浙江省中医药科学研究基金(2015ZA074, 2017ZB043); 杭州市医疗卫生科研项目(20150633B59)

作者简介: 舒祝明, 男, 副主任药师 Tel: 17757506006

E-mail: jim917@163.com

***通信作者:** 蒋剑平, 男, 博士, 副主任中药师

Tel:

(0571)86611022 E-mail: jiangjp77@163.com

柚皮总黄酮的提取、分离提供了实验依据,为工业化大生产提供技术参数。

1 仪器与材料

UV2550 型紫外-可见分光光度计(日本岛津); ACS-E2 电子秤(上海三积分电子有限公司); KQ5200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); 玻璃色谱柱(30 cm×2.0 cm, 上海青浦沪西公司); SHA-C 型水浴恒温振荡器(江苏金坛市医疗仪器厂); HN101-2 电热恒温鼓风干燥箱(南通沪南科学仪器有限公司); R 系列旋转蒸发器(上海申生科技有限公司); PHS-2C 型数字 pH 酸度计(上海精密科学仪器有限公司); SHB-3T 型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司)。

大孔树脂 HPD-100(批号: 20101001)、HPD-300(批号: 20100801)、HPD-750(批号: 20100101)均购自河北沧州宝恩化工有限责任公司; 大孔树脂 D101(批号: 20101001)、AB-8(批号: 20101101)、BS-45(批号: 20100703)、ADS-17(批号: 20091203)、DM130(批号: 20091103)均购自天津市海光化工有限公司; 胡柚皮(批号: 131001, 采购于浙江柚都生物科技有限公司, 经浙江中医药大学药学院资源鉴定教研室熊耀康教授鉴定为芸香科常山胡柚 *Citrus Changshan-huyou* Y.B. Chang 的干燥未成熟果皮); 柚皮苷对照品(批号: 110722-201111, 纯度: 99.9%, 中国药品食品检定研究院); 甲醇(一级色谱纯, 批号: 091021, 天津市四友精细化学品有限公司); 氢氧化钠(分析纯, 上海山浦化工有限公司); 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 胡柚皮总黄酮的测定^[12]

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取柚皮苷对照品 10 mg, 甲醇溶解定容至 100 mL, 制成浓度为 0.1 mg·mL⁻¹ 的对照品溶液, 摇匀、备用。

2.1.2 线性关系考察 精密量取柚皮苷对照品溶液 1, 2, 3, 4, 5 mL, 分别用甲醇定容至 25 mL 量瓶中, 以甲醇为空白, 在 283 nm 处测定 *A* 值。以 *A* 值(*Y*)对柚皮苷浓度(*X*)进行线性回归, 得回归方程为 $Y=32.34X-0.002\ 060$, $R^2=0.999\ 9$, 结果表明柚皮苷在 4.0~20 μg·mL⁻¹ 呈现良好的线性关系。

2.1.3 上样液制备 称取胡柚皮 1 000 g, 加 16 倍量 0.10% 的 Ca(OH)₂ 溶液, 提取 2 次, 每次 1.5 h, 滤过, 合并滤液, 减压浓缩至 380 mL, 用 HCl 调 pH 4.0, 备用。

2.1.4 测定波长的选择 吸取对照品和样品溶液各 3.0 mL, 在波长 200~400 nm 处扫描。结果表明, 对照品和样品的显色溶液均在 283 nm 处有最大吸收, 因此选 283 nm 为测定波长。

2.1.5 总黄酮的测定 取上样液适量, 用甲醇定容至 25 mL 量瓶中, 精密吸取 2 mL, 在 283 nm 处测定 *A* 值, 测得上样液总黄酮浓度为 3.83 mg·mL⁻¹, RSD 为 1.23%(*n*=3)。取上样液烘干的浸膏粉, 测定其总黄酮质量分数为 12.12%, RSD 为 1.12%(*n*=3)。

2.2 树脂筛选研究

2.2.1 大孔树脂预处理^[13] 树脂先用 95%乙醇浸泡 24 h, 使其充分溶胀后, 用水洗至无白色浑浊现象, 再以蒸馏水洗至无醇味。洗尽醇后用 4%盐酸浸泡 4 h, 用蒸馏水洗至中性; 最后用 4%氢氧化钠浸泡 4 h, 用蒸馏水洗至中性, 备用。

2.2.2 静态吸附-解吸试验 称取处理好的 8 种型号大孔树脂(HPD-100、HPD-300、HPD-750、D101、AB-8、BS-45、ADS-17、DM130)各 5.0 g(湿质量), 分别加入“2.1.3”项下制得的样品液 30 mL, 于恒温水浴振荡器中振摇 24 h, 上层液滤过, 测定 *A* 值, 计算总黄酮浓度和吸附率。滤出的各树脂另置于 100 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入 70%乙醇 50 mL, 其余操作同上, 得解吸后的滤液, 测定 *A* 值, 计算解吸液的浓度。计算静态吸附量、解吸量、吸附率及解吸率[吸附量=(C_0-C_1)× V_1/m , 解吸量= C_2 × V_2/m , 吸附率=(C_0-C_1)/ C_0 , 解吸率= $C_2/(C_0-C_1)$, 式中 C_0 为吸附前样液中总黄酮的浓度(mg·mL⁻¹), C_1 为吸附后样液中总黄酮浓度(mg·mL⁻¹), C_2 为解吸后样液中总黄酮的浓度(mg·mL⁻¹), V_1 为吸附液体积(mL), V_2 为解吸液体积(mL), m 为湿树脂质量(g)]。结果见表 1。

表 1 8 种大孔树脂的静态吸附效果比较

Tab. 1 Comparison on static adsorption effects of eight macroporous resins

树脂型号	极性	吸附量/ mg·g ⁻¹	吸附率/ %	解吸量/ mg·g ⁻¹	解吸率/ %
HPD-100	非极性	86.74	75.43	51.81	59.73
ADS-17	中极性	70.45	61.27	48.99	69.54
D-101	非极性	74.23	64.55	54.53	73.46
BS-45	极性	54.04	44.39	36.76	60.16
DM-130	极性	56.29	48.95	36.86	65.50
HPD-300	非极性	82.31	71.58	72.15	87.65
HPD-750	非极性	69.37	60.33	47.76	68.85
AB-8	弱极性	60.69	52.78	51.84	85.42

可见, HPD-100、HPD-300 型大孔树脂对胡柚皮总黄酮的吸附率>70%, 而解吸率 HPD-300 型大孔树脂要优于 HPD-100 型, 达到了 87.65%。

2.2.3 大孔树脂的静态吸附动力学特性 称取预处理好的上述 8 种大孔树脂各 5.0 g, 于 100 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入总黄酮浓度为 $3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的供试液 30 mL, 置于恒温振荡器中振荡, 每隔 2 h 取上清液, 测定 A 值并计算吸附率, 绘制各型号树脂静态吸附曲线。实验结果显示这 8 种树脂吸附 2 h 都基本已达到吸附饱和, 属于快速平衡型。但只有 HPD-100 和 HPD-300 吸附率较高, 且吸附平衡后, 变化不大, 而其他几种类型树脂的吸附率较低, 且吸附曲线不平稳, 随着时间的变化吸附率变化比较大。考虑到 HPD-100 树脂的解吸率 (59.73%) 不如 HPD-300 (87.65%), 而 HPD-300 具有较高的吸附量和较好的解吸率, 同时动力学良好, 因此 HPD-300 树脂为胡柚皮总黄酮分离纯化的最佳树脂。结果见图 1。

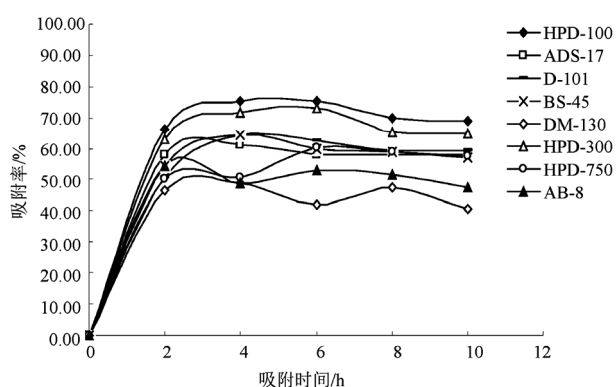


图 1 8 种大孔树脂的静态吸附曲线

Fig. 1 Static adsorption curve of eight types of resins

2.3 HPD-300 树脂分离纯化总黄酮的工艺

2.3.1 上样液浓度对 HPD-300 树脂吸附率的影响 称取 6 份处理好的 HPD-300 型树脂各 5.0 g 于 100 mL 具塞锥形瓶中, 精确加入总黄酮浓度分别为 0.72, 0.96, 1.44, 1.92, 3.83, $5.75 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的供试液, 置于恒温振荡器中振荡 4 h 后, 取上清液测定 A 值, 计算吸附率, 结果吸附率分别为 57.04%, 66.48%, 67.53%, 69.81%, 83.33%, 83.41%。上样液浓度在 $0.72 \sim 3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时, 吸附率迅速增加; 浓度在 $3.83 \sim 5.75 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时, 吸附率增加速度减慢, 考虑到上样浓度过高, 容易发生絮凝和沉淀, 堵塞树脂柱。故确定 $3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 为该树脂的最佳上样浓度。

2.3.2 上样液 pH 值对 HPD-300 树脂吸附率的影响 定量称取 4 份已处理好的 HPD-300 型树脂各 5 g 置于 100 mL 具塞锥形瓶中, 将上样液 pH 值分别调至 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0 后加入锥形瓶, 振荡吸附 4 h 后, 取上清液测定 A 值, 结果吸附率分别为 58.31%, 57.99%, 57.69%, 45.46%, 43.14%, 41.22%。可见当 pH 值<4.0 时, 吸附效果好, 随着供试液 pH 值的升高, 吸附效果下降, 说明总黄酮在酸性条件下容易被吸附。但 pH 值过低时, 可能会导致黄酮苷的水解。故确定 4.0 为优选 pH 值。

2.3.3 上样体积流量对 HPD-300 树脂吸附率的影响 称取 6 份处理好的树脂 5.0 g 装柱, 取总黄酮浓度为 $3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的上样液 25 mL, 分别以 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, $3.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度上样, 测定吸附后溶液中总黄酮的浓度, 计算吸附率, 结果吸附率分别为 75.88%, 75.66%, 75.12%, 74.92%, 61.12%, 47.35%。吸附率随上样体积流量增大而降低, 体积流量在 $0.5 \sim 2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 时下降趋势小, 在 $2.0 \sim 3.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 时下降趋势明显。综合分析, 选择上样体积流量为 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

2.3.4 上样量的确定 称取处理好的 HPD-300 型树脂 5.0 g 装柱, 将供试品溶液以水调至浓度为 $3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 上样, 分段收集流出液, 每 5 mL 收集 1 管, 测定 A 值, 并绘制动态吸附曲线。实验结果显示, 初始阶段, 流出液的 A 值很小, 吸附效率高。从第 5 个流分开始, 大孔树脂开始有泄漏, 而第 12 个流分黄酮含量高于第 5 份 8 倍之多, 开始表现出明显的泄漏现象, 以后曲线趋于平缓, 泄漏点为 25 mL。故选择树脂的上样量为 $5 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ 。结果见图 2。

2.3.5 洗脱溶剂乙醇体积分数对 HPD-300 树脂解吸率的影响 称取 5 份处理好的 HPD-300 型树脂各 5.0 g, 用一定浓度的供试品溶液使之吸附平衡后, 分别加入等体积 10%, 30%, 50%, 70%, 90% 乙醇, 置于恒温振荡器上解吸附 4 h, 取上清液测定 A 值, 结果解吸率分别为 28.09%, 41.53%, 54.28%, 89.90%, 79.51%。当乙醇体积分数<70% 时, 解吸率随乙醇体积分数的增加而增大, 70% 乙醇解吸率最大; 当乙醇体积分数>70% 时, 解吸率呈下降趋势。可能是由于乙醇体积分数增大, 醇溶性杂质增多, 降低了解吸率。因此, 选择乙醇体积分数为 70%。

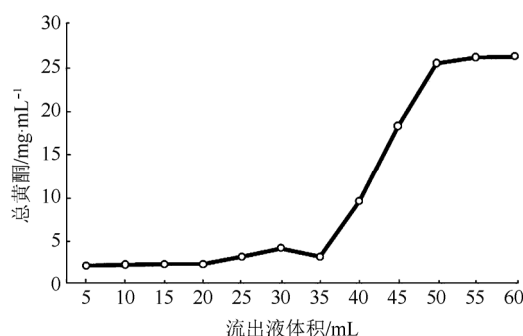


图2 HPD-300树脂的动态吸附曲线

Fig. 2 Dynamic adsorption curve of HPD-300 resin

2.3.6 HPD-300树脂动态解吸试验 取总黄酮质量浓度为 $3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的上样液 25 mL ，以 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度上样进行动态吸附，先用 2 BV 蒸馏水洗去杂质，然后用 70% 的乙醇，以 $1.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 的流速洗脱，每 3 mL 收集 1 管洗脱液，测定 A 值，并绘制动态解吸曲线，结果显示， 70% 乙醇的洗脱曲线峰型集中，第 3 管，即 12 mL 解吸液中总黄酮的量就已达到最大值，第 10 管，即 30 mL 解吸液中总黄酮已基本洗脱完全。因此，选取 30 mL (约 4 BV) 为洗脱液用量。结果见图 3。

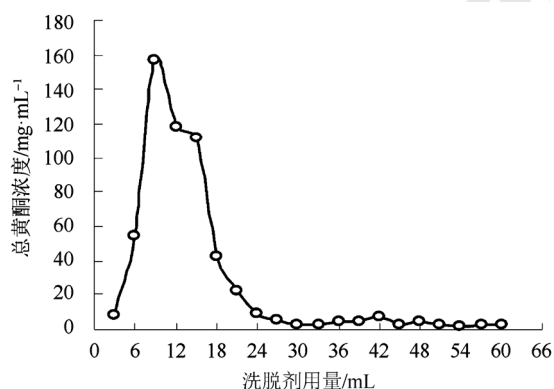


图3 HPD-300树脂的动态解吸曲线

Fig. 3 Dynamic desorption curve of HPD-300 resin

2.3.7 洗脱剂流速的考察 称取 4 份处理好的 HPD-300 型树脂各 5.0 g ，取总黄酮浓度为 $3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的上样液 25 mL ，以 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度上样进行动态吸附，用 4 BV 70% 的乙醇分别以 0.5 ， 1.0 ， 2.0 ， $3.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 的流速洗脱，测定 A 值后，结果解吸率分别为 89.96% ， 86.08% ， 84.34% ， 60.15% 。可见，洗脱剂的流速越快，树脂的解吸率越低。洗脱速度为 $1.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 时，解吸率最高，但会造成操作周期延长，拖尾现象明显，且乙醇浪费严重；洗脱速度为 $3.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 时，洗脱速率快，

但解吸率最低；洗脱速度为 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 时，解吸率高，且不会有明显拖尾现象，故选择 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 为洗脱速度。

2.4 最佳工艺验证试验

为验证优选工艺的可行性，按照已优选的最佳工艺条件： pH 值为 4.0 ，上样液浓度为 $3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，树脂上样量为 $5 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ ，上样体积流量为 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ ，依次用 2 BV 水洗脱， 4 BV 70% 的乙醇洗脱，洗脱速度为 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ ，进行了 3 次平行试验，洗脱液浓缩至干，称质量。经测定计算得总黄酮的质量分数和收率，结果总黄酮质量分数分别为 76.22% ， 76.18% ， 76.24% ，平均质量分数为 76.21% ，收率分别为 94.15% ， 93.78% ， 93.89% ，平均收率为 93.94% 。结果表明在上述工艺条件下 HPD-300 型大孔树脂对胡柚皮黄酮的吸附纯化稳定，且总黄酮的质量分数、收率均较高。

总黄酮质量分数 $= (C_e \times V_e) / Q_e$ ；总黄酮收率 $= P / Q$ 式中 C_e 为洗脱液的浓度 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)， V_e 为洗脱液的体积 (mL)， Q_e 为洗脱液干燥后的质量 (g)， P 为洗脱液中总黄酮的质量 (g)， Q 为上样液中总黄酮的质量 (g)。

2.5 HPD-300树脂再生试验研究^[14]

HPD-300 树脂柱先用 95% 乙醇洗脱至无色后，再用 5 BV $4\% \text{ NaOH}$ 洗脱，体积流量为 $1.5 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ ，然后用蒸馏水洗至中性，再用 5 BV $4\% \text{ HCl}$ 洗脱，体积流量为 $1.5 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ ，最后用蒸馏水洗至中性即可。再生后，质量分数仍 $>65.5\%$ ，回收率 $>75.8\%$ 。经过 3 次再生后树脂颜色明显变深，残留在树脂上的杂质较多，使其吸附能力减弱而不可再用。

3 讨论

常山胡柚为浙江省地方特色药材资源，主产于浙江省的常山、衢州等地，资源蕴藏极度丰富，但一直未得到深度开发利用。为了更好的开发利用这一地方特色药材资源，前期课题组对胡柚皮的药效物质进行了筛选研究，初步发现：胡柚皮黄酮不仅具有良好的抗氧化活性，而且对高脂血症大鼠具有较好的降血脂和保肝作用^[3]。进一步研究发现，胡柚皮黄酮对非酒精性脂肪性肝炎小鼠具有较好的治疗作用，其作用机制可能通过干预 SIRT1/PGC-1 α 通路^[4]和调节 Th17/Treg 平衡^[5]而实现。为了更加深入的研究胡柚皮黄酮体内降血脂和预防 NASH 的作用机制，有必要对其黄酮类药效物质进行进一步的分离纯化。

本实验通过对 HPD-100、HPD-300、HPD-750、D101、AB-8、BS-45、ADS-17、DM130 这 8 种不同型号与类型的大孔树脂的比较研究,发现不同类型的树脂对胡柚皮总黄酮的吸附性能均为非极性(HPD-300、HPD-100、D101)>中极性(ADS-17)>弱极性(AB-8)>极性(DM-130、BS-45)。HPD-300 型大孔树脂对胡柚皮总黄酮有较大的吸附量,且容易吸附和解吸附,用 70%乙醇洗脱,洗脱率为 89.90%,具有优良的综合性能,用于分离纯化胡柚皮总黄酮效果较好。最佳工艺条件:pH 值为 4.0,上样液浓度为 $3.83 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$,树脂上样量为 $5 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$,上样体积流量为 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,依次用 2 BV 水洗脱,4 BV 70%的乙醇洗脱,洗脱速度为 $2.0 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 。此条件下乙醇洗脱物中胡柚皮总黄酮纯度达到 76.21%,与传统的分离方法相比,应用大孔树脂分离纯化胡柚皮总黄酮,能得到较高纯度的总黄酮,且方法简便、迅速、经济,该技术已申请并获得国家发明专利^[15],且已经在浙江柚都生物科技有限公司产业化应用,效果良好,可为今后研究和开发其他柑橘属新产品提供参考。

REFERENCES

- [1] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范(2015 年版)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 180-182.
- [2] REN Y J, ZHANG H L, LI J Y. Study on the chemical components and pharmacological action of *Citrus paradisi* cv. *Changshan Huyou* [J]. J Anhui Agric Sci(安徽农业科学), 2009, 37(21): 9976-9977.
- [3] JIANG J P, SHAN L T, CHEN Z Y, et al. Evaluation of antioxidant-associated efficacy of flavonoid extracts from a traditional Chinese medicine Hua Ju Hong(peels of *Citrus grandis* (L.) Osbeck) [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 158: 325-330.
- [4] CHEN Z Y, LI J S, JIANG J P, et al. Effect of pure total flavonoids from Citrus on hepatic SIRT1/PGC-1 α pathway in mice with NASH [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2014, 39(1): 100-105.
- [5] LI J S, CHEN Z Y, JIANG J P, et al. Regulation of pure total flavonoids from Citrus on TH17/Treg balance in mice with NASH [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2015, 40(13): 2644-2648.
- [6] WU Z Q, XIANG L, CHEN J. Study on microwave-surfactant extraction of total flavonoid from Pomelo peel [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(3): 271-274.
- [7] ZHAO X M, YE X Q, XI Y F, et al. Flavonoids in peels of *Citrus changshan-huyou* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2003, 34(1): 11-13.
- [8] DONG Y, ZHAO M M, SUN-WATERHOUSE D X, et al. Absorption and desorption behavior of the flavonoids from *Glycyrrhiza glabra* L. leaf on macroporous resins [J]. Food Chem, 2015, 168: 538-545.
- [9] WU L, GUO S J. Purification of total flavonoids from *Lysimachia fortunei* Maxim by macroporous absorption resins and ultrasonic wave [J]. Pharmacy Today(今日药学), 2016, 26(3): 172-174, 178.
- [10] SUN P C, LIU Y, YI Y T, et al. Preliminary enrichment and separation of chlorogenic acid from *Helianthus tuberosus* L. leaves extract by macroporous resins [J]. Food Chem, 2015, 168: 55-62.
- [11] HU Y J, LIANG W Q, ZHANG H J, et al. Study on extraction and purification of the total alkaloids from *Apios fortunei* Maxim. [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(1): 57-61.
- [12] ZHANG Q X, YUAN X W, ZHAO X H. Purification of flavonoids from *Drynariae Rhizoma* by macroporous resin [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2011, 42(4): 708-709.
- [13] WANG J X, CHEN L, QIAO Q, et al. Study on enrichment of ginsenoside Rb1 in Shenxue capsules by macroporous adsorptive resin [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(9): 1075-1077.
- [14] QIAN D W, ZHOU D Y, YU Q. Study on HPD-100 macroporous resin regeneration method [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2009, 26(11): 882-885.
- [15] 熊耀康, 蒋剑平, 徐春根, 等. 胡柚皮黄酮的制备工艺及其用途: 中国, 2011 1026 9192. 2 [P]. 2014-04-23.

收稿日期: 2016-11-05

(本文责编: 李艳芳)