

暴马丁香枝条中紫丁香苷提取工艺的优化及预测模型分析

姜志辉¹, 李桂荣², 郑友兰³

(1. 环翠楼红参生物科技股份有限公司, 山东威海 264211)(2. 山东省药品食品职业学院, 山东威海 264210)(3. 吉林农业大学中药材学院, 吉林长春 130118)

摘要: 采用星点设计-效应面法优化暴马丁香枝条中紫丁香苷的超声提取工艺。以乙醇体积分数、超声提取时间、溶媒比为自变量, 紫丁香苷提取率为因变量, 通过对自变量各水平的多元线性回归及二项式拟合, 用岭脊分析和效应面法优化出最佳的提取工艺, 并进行预测分析。确定紫丁香苷最佳提取工艺为: 体积分数为 54.64%乙醇 17.05 倍量, 超声提取 3 次, 每次提取 85.23 min, 超声功率为 80 W, 温度为 30 ℃。最佳工艺验证结果与模型预测值相差 1.26%, 二项式拟合的相关系数为 0.9047, 说明二次多项式模型可以较好地描述紫丁香苷提取率与各影响因素之间的关系, 可信度大。星点设计-效应面法优化的暴马丁香枝条中紫丁香苷的提取工艺, 方法简便, 精密度高, 质量稳定。因此, 该方法可以在实际生产中予以推广使用。

关键词: 暴马丁香; 星点设计; 效应面法; 紫丁香苷; 超声提取工艺

文章编号: 1673-9078(2016)7-134-139

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.9.020

Analysis of the Forecasting Model and Optimization route to Extract Syringin From Branches of *Syringa reticulata*

JIANG Zhi-hui¹, LI Gui-rong², ZHENG You-lan³

(1. Huancuilou Red Ginseng Biotechnology Joint Stock Co., LTD., Weihai 264211, China) (2. Shandong Drug and Food Vocational College, Weihai 264210, China) (3. College of Chinese Medicinal Material, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China)

Abstract: The ultrasonic process to extract syringin from the branches of *Syringa reticulata* was optimized using a central composite design and response surface methodology. With the ethanol volume fraction, ultrasonic extraction time, and solvent ratio as the independent variables and the extraction rate of syringin as the dependent variable, multiple linear regression analysis and binomial fitting were performed with the independent variables. Ridge analysis and response surface methodology were used to optimize the extraction process, and predictive analysis was performed. The analysis indicated that the optimum conditions to extract syringin were as follows: 17.03-fold amount of 54.64% ethanol, and ultrasonic extraction for three times. Each extraction was carried out for 85.23 min with an ultrasonic power of 80 W at 30 ℃. The deviation between the observed verification results obtained under optimal conditions and the values predicted by the model was 1.26%, and the correlation coefficient of the binomial fitting complex model was 0.9047. The results showed that the quadratic polynomial model could accurately describe the relationships between the extraction rate of syringin and the influencing factors and had a high reliability. Moreover, these findings demonstrated that the extraction process optimized by central composite design and response surface methodology was simple and stable for extracting syringin from the branches of *S. reticulata*, with high precision. Thus, this method can be used for actual production.

Key words: *Syringa reticulata*; central composite design; response surface methodology; syringin; ultrasonic extraction process

暴马丁香 (*Syringa Reticulata*) 又名暴马子或白丁香, 为木犀科丁香属植物。味苦, 性微寒。主要分布
收稿日期: 2017-03-23

作者简介: 姜志辉 (1968-), 男, 副主任药师, 主要从事食品, 保健食品和药品研究

通讯作者: 郑友兰 (1956-), 女, 教授, 主要从事天然产物化学成分及功能食品开发研究

在小兴安岭以南各山区, 大兴安岭只有零星分布; 此外, 我国吉林、辽宁、华北、西北、华中以及朝鲜, 俄罗斯的远东地区, 日本也有分布。树姿美观, 花香浓郁, 可做蜜源植物和提取芳香油 0.05%, 种子含脂肪油 28.6%, 可榨取供工业用, 叶含单宁 19.50%, 树皮含单宁 5.72%, 可作烤胶原料, 木材材质坚实致密, 结构均一, 具有特殊清香气味, 可供建筑、器具、家

具及细木工用材。暴马丁香花序大,花期长,香味浓,又是公园、庭院及行道较好的绿化观赏树种。全株可入药,其嫩叶、嫩枝、花可调制保健茶叶,具有清热解暑,镇咳祛痰的作用。可治疗支气管癌、肉瘤、白血病、高血压、心脏病、浮肿和动脉硬化等疾病。经现代药理实验证明暴马丁香具有清肺祛痰、止咳、消炎、平喘和利尿等功效^[1-8]。目前国内外关于暴马丁香中化学成分的研究报道并不多见,徐东铭等^[9]从树皮中分离得到 β -羟乙基-3,4-二羟基苯;梁文藻等^[10]从暴马子中分离出暴马醛酸甲酯;Masao Kikuchi 等研究小组^[11-14]对暴马丁香叶进行了系统的研究,一共分离出40余种成分,大部分为苷类成分。徐国兴^[15]从暴马丁香枝中分离得到6个单体化合物,其中有紫丁香苷,且紫丁香苷为暴马丁香枝的主要活性成分之一。据文献报道紫丁香苷具有抗炎镇痛、抗高血糖、抗抑郁、抗癌活性及保肝作用^[15-19]。近几年来,利用暴马丁香树皮中提取的紫丁香苷生产的芬暴红止咳片在市场上非常畅销,可见暴马丁香是个综合利用价值非常高的树种,具有广阔的市场前景。但是生产紫丁香苷的原料主要靠野生资源的暴马丁香树皮,资源缺乏,价格暴涨。唯一的解决方法人工栽培营造大面积暴马丁香药用原料林,这样一来既保护天然暴马丁香林,又能维持、扩大生产暴马丁香产品的产业化发展,满足市场,还能为种植户农民带来非常好的经济回报。但在其种植过程中,每年有大量的暴马丁香枝条被修剪下来,造成了资源的严重浪费,如能对暴马丁香枝条加以充分研究和利用,对缓解暴马丁香资源紧张的局面及其可持续发展具有重大的意义。本实验以暴马丁香枝条中紫丁香苷的含量为指标,优化出合理的暴马丁香枝条中紫丁香苷的超声提取条件,使暴马丁香枝条资源得到充分利用,并为进一步开发其相关产品提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 主要试验材料、试剂与仪器

暴马丁香树枝条采集于吉林省临江市老岭基地,为10月份剪枝的枝条,由吉林农业大学园艺学院胡全德教授鉴定为暴马丁香 *Syringa Amurensis* (Rupr. et Maxim.)枝条。

乙腈(色谱纯,美国Fisher公司);甲醇(色谱纯,美国进口);双蒸水(经微孔滤膜滤过);乙醇(分析纯,北京化工厂);紫丁香苷(本实验室自制):白色针晶,mp 190~192 °C(甲醇),三氯化铁-铁氰化钾显色反应呈阳性,示存在酚羟基;Molish反应阳性,示

存在糖基。主要质谱峰 m/z 395.2,由于糖苷类化合物在正离子谱中主要以和 Na^+ 形成加和离子峰 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 的形式出现,由此我们可以断定化合物的分子量372,与文献报道紫丁香苷的分子量相吻合。 m/z 364为 $[\text{395}-\text{CH}_3\text{O}]$, m/z 232.2为 $[\text{395}-\text{glc}]$,这与紫丁香苷(紫丁香 β -葡萄糖苷)的结构完全符合。与对照品紫丁香苷同板3种不同展开剂(A、B和C)共薄层,二者的Rf值、颜色均一致。且与对照品混合熔点不下降。因此,化合物鉴定为紫丁香苷(syringin),纯度为98.9%。

ALLTECH 高效液相色谱仪;KQ-250DB 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);电子天平(500 g/0.001 g 金羊天平仪器厂);百灵LA114型电子天平(110 g/0.0001 g 常熟市百灵天平仪器有限公司);101-2型数显电热鼓风干燥箱(上海锦屏仪器仪表有限公司)。

1.2 试验方法

1.2.1 紫丁香苷含量测定方法的建立^[20]

1.2.1.1 色谱条件

色谱柱:ODS-C18(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相:乙腈:水(12:88);体积流量:1.0 mL/min;柱温:25 °C;检测波长265 nm;进样量10 μL 。

1.2.1.2 供试品溶液的制备

取干燥至恒重的暴马丁香枝条粗粉约0.5 g,精密称定,置于锥形瓶中,精密加入体积分数90%的乙醇30 mL,密封称重,记录重量,浸泡过夜,超声提取,静置至室温,补足重量,提取液过滤,用孔径为0.45 μm 滤膜滤过,即得。

1.2.1.3 对照品溶液的制备

精确称取紫丁香苷对照品10.0000 mg,置于10 mL容量瓶中,用甲醇溶解定容,制成浓度为1.0 mg/mL的紫丁香苷对照品溶液。

1.2.1.4 标准曲线的绘制

吸取上述对照品溶液,分别进样2、4、8、10和12 μL ,按上述色谱条件进行HPLC分析,以峰面积和进样质量进行线性回归,紫丁香苷线性方程为 $Y=603105X+74303.3$ ($R^2=0.9993$, $n=5$),结果表明紫丁香苷在0.8~4.8 μg 与峰面积具有良好的线性关系。

1.2.1.5 精密度试验

精密吸取紫丁香苷对照品溶液(1.0 mg/mL)10 μL ,重复进样5次,测定紫丁香苷峰面积,得其RSD为1.06%。

1.2.1.6 稳定性试验

取暴马丁香枝条样品,制备供试品溶液,进样10 μL ,每隔2 h测定1次,结果表明样品在8 h内稳定,

样品中紫丁香苷峰面积的 RSD 为 1.48%(n=5)。

1.2.1.7 重现性试验

取暴马丁香枝条样品,重复制备 5 份供试品溶液,分别测定,结果紫丁香苷质量分数的 RSD 为 1.85%。

1.2.1.8 回收率试验

采取加样回收法。精密称取暴马丁香枝条样品 0.5000 g, 平行 5 份, 加入一定量的紫丁香苷对照品, 制备供试品溶液, 进行测定, 计算得紫丁香苷平均回收率分别为 100.08%和 98.65%, RSD 分别为 1.53%和 1.36%(n=5), 表明结果准确可靠。

1.2.1.9 样品测定

将样品供试液在选定的色谱条件下进行分析, 将其峰面积代入相应的回归方程, 并按以下公式计算紫丁香苷的提取率。

紫丁香苷提取率(Y)=提取液中紫丁香苷质量/药材质量×100%。

1.2.2 试验选择提取因素及相关水平

1.2.2.1 乙醇体积分数范围的选择

通过文献查阅^[13], 当每次提取 90 min, 加 10 倍量的溶剂, 比较 0%、30%、50%、70%和 90%乙醇对指标值的影响, 结果显示以水为溶剂对紫丁香苷的提取率偏低, 以体积分数大于 30%的乙醇为溶剂对指标值能达到较好的提取效果, 所以选择乙醇体积分数的下限为 30%, 上限为 90%。

1.2.2.2 提取时间范围的选择

本试验采用超声提取的方法, 一般提取时间为 30 min 左右。本试验将提取时间范围确定为 10~90 min 以确定佳提取时间。

1.2.2.3 提取次数和溶媒比范围的选择

提取次数根据经验选择为 3 次。在中药提取中, 溶媒比一般为 15 倍左右, 如果溶剂量太少, 浸泡过夜后被药材吸收, 导致无法过滤, 而溶剂量太大, 试剂消耗过大, 则需要更大的经济投入, 所以溶媒比选择为 12~30 倍。

2 结果与分析

2.1 星点设计与结果

各因素水平设计见表 1, 按星点设计方法安排试验^[21], 共 17 组(表 2), 分别标号为 S1-S17。取干燥至恒重的暴马丁香枝条粗粉约 0.5 g, 精密称定, 平行 17 份, 于锥形瓶中按表 2 处理, 提取 3 次, 合并备用, 溶液用孔径为 0.45 μm 滤膜滤过。

表 1 星点设计因素与水平

Table 1. Factors and levels of central composite design

因素	X ₁ (乙醇体积分数)	X ₂ (提取时间)	X ₃ (提取时间)
水平	/%	/min	/min
-1.682	30.00	10.00	12.00
-1	42.20	26.22	15.65
0	60.00	50.00	21.00
1	77.88	73.78	26.35
1.68	90.00	90.00	30.00

表 2 星点试验设计与结果

Table 2 Arrangements and results of central composite design

试验号	X ₁	X ₂	X ₃	紫丁香苷提取率/%
S1	60.00	50.00	21.00	0.1537
S2	60.00	50.00	21.00	0.1500
S3	60.00	50.00	21.00	0.1343
S4	77.84	73.78	26.35	0.1427
S5	77.84	73.78	15.65	0.1216
S6	77.84	26.22	26.35	0.1132
S7	77.84	26.22	15.65	0.0927
S8	42.16	73.78	26.35	0.1530
S9	42.16	73.78	15.65	0.1627
S10	42.16	26.22	26.35	0.1398
S11	42.16	26.22	15.65	0.1051
S12	30.00	50.00	21.00	0.0987
S13	90.00	50.00	21.00	0.0416
S14	60.00	10.00	21.00	0.1075
S15	60.00	90.00	21.00	0.1586
S16	60.00	50.00	12.00	0.1450
S17	60.00	50.00	30.00	0.1449

为了精确考察最佳因素水平值, 选取乙醇体积分数(X₁)、提取时间(X₂)和溶媒比(X₃)为自变量, 以紫丁香苷提取率(Y)为因变量, 采用星点设计-效应面方法设计试验, 并用 SAS 9.2 软件包对实验数据进行 RSREG 分析, RSREG 过程(二次响应面回归过程)用于拟合完全二次响应曲面的回归模型^[22]。通过分析研究, 拟合出曲面形状的最佳响应的因子水平或范围。这里, Y 为响应变量, X₁、X₂ 和 X₃ 为因子变量, 二次响应曲面回归模型为:

$$Y=b_0+b_1X_1+b_2X_2+b_3X_3+b_4X_1X_2+b_5X_1X_3+b_6X_2X_3+b_7X_1^2+b_8X_2^2+b_9X_3^2+\epsilon$$

RSREG 过程具有一下功能, (1) 模型拟合及对参数估计做方差分析。(2) 为了调查预测响应曲面的形状而进行典型性相关分析。(3) 为了寻找最佳响应的

范围而进行岭脊分析, 由此可以精确得出最佳响应值时各因子的取值, 同时, 还可以以指标值为纵坐标, 固定 3 个自变量之一为所估计的最佳值上, 其它两个自变量为横坐标, 用 Origin 8.0 绘制三维效应面(response surface)图。由图中的指标值选取最佳自变量值, 最后用效应面法得出的最佳工艺条件提取药材, 并依据模型进行预测分析, 进行验证试验, 最终得到优化的提取工艺条件。实验设计与结果见表 1 和表 2。

2.2 二次响应面回归分析与结果

应用 SAS 9.2 软件包对实验数据进行二次响应面回归分析^[22], 得到的完全二次响应曲面的回归模型为:

$$Y = -0.118339 + 0.007850X_1 + 0.002020X_2 - 0.002448X_3 + 0.000003625X_1X_2 + 0.000021751X_1X_3 - 0.000042956X_2X_3 - 0.000074084X_1^2 - 0.000002383X_2^2 + 0.000099987X_3^2$$

$$R^2 = 0.9047, \text{ 拟合不足检验概率 } P = 0.3199.$$

由于这个回归模型的相关系数均较大, 且拟合不足检验概率均大于 0.05, 说明模型较优。通过岭脊分析, 得出回归模型的最佳响应点为:

紫丁香苷(Y_{max})=0.1586 ($X_1=54.64, X_2=85.23,$

$X_3=17.05$)

2.3 暴马丁香枝条中紫丁香苷提取率的效应面优化与预测

根据暴马丁香枝条的二次多项式模型, 分别以一个自变量为中心值, 绘制紫丁香苷提取率与影响显著的另 2 个自变量的效应面和等高图, 所得结果见图 1~3。

由图 1 可知, 在一定范围内, 乙醇体积分数(X_1)与提取时间(X_2)之间既有正相关又有负相关关系, 当提取率达到最大时, 延长提取时间反而抑制了紫丁香苷的提取率。

由图 2 可知, 在一定范围内, 提取时间(X_2)与溶媒比(X_3)的相互作用呈正相关, 在延长提取时间的同时增大溶媒比, 可以提高紫丁香苷的提取率(Y)。

而由图 3 可知, 在一定范围内, 乙醇体积分数(X_1)与溶媒比(X_3)间的相互作用也是既有正相关又有负相关, 当紫丁香苷的提取率达到最大时, 加入更多乙醇则减小了紫丁香苷的提取率。

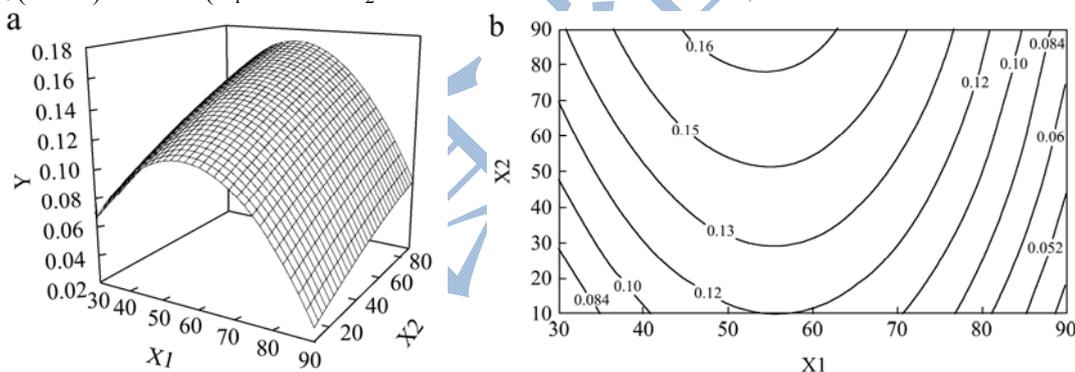


图 1 乙醇体积分数 (X_1) 和提取时间 (X_2) 对紫丁香苷提取率的等高图及效应面

Fig.1 Response surface and contour map for the volume fraction of ethanol X_1 and extraction time X_2 for the extraction rate of syringin from *Syringa reticulata*

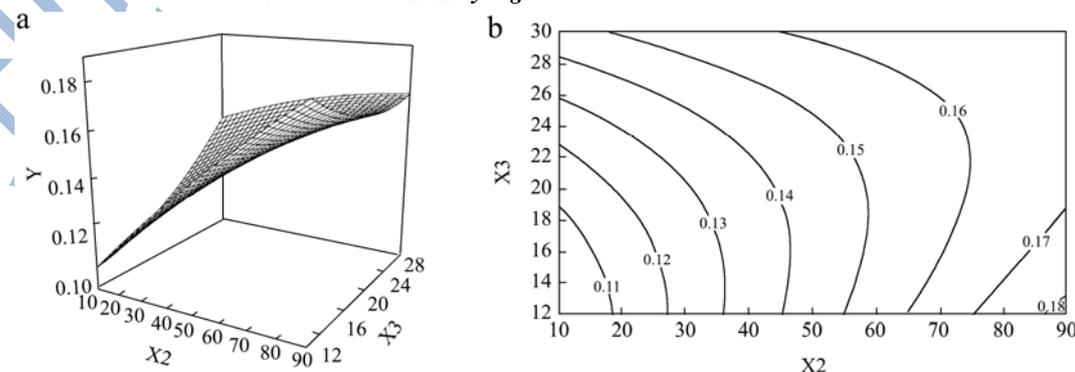


图 2 提取时间 (X_2) 和溶媒比 (X_3) 对紫丁香苷提取率的等高图及效应面

Fig.2 Response surface and contour map for extraction time X_2 and solvent ratio X_3 for the extraction rate of syringin from *Syringa reticulata*

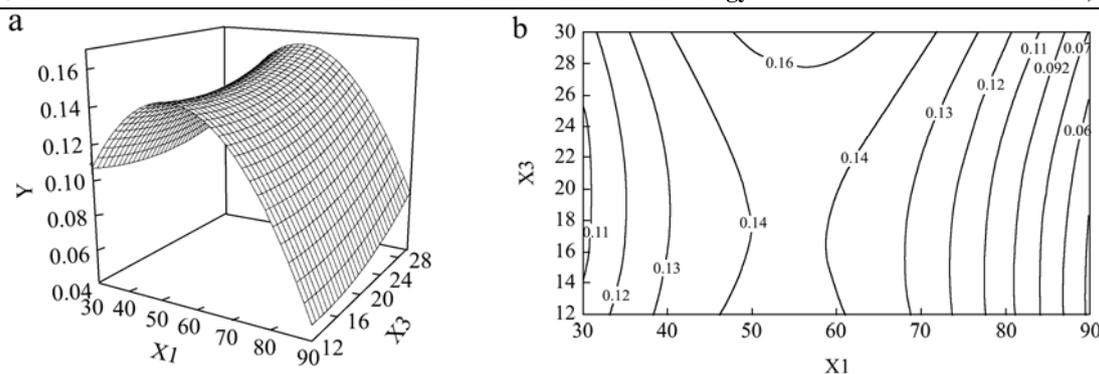


图3 乙醇体积分数(X_1)和溶媒比(X_3)对紫丁香苷提取率的等高图及效应面

Fig.3 Response surface and contour map for the volume fraction of ethanol X_1 and solvent ratio X_3 for the extraction rate of syringin from *Syringa reticulata*

采用星点设计-效应面法优化暴马丁香枝条中紫丁香苷的超声提取工艺,每个效应面都具有较优区域,在区域内Y值可达最大,将各较优区域重叠,即可得到暴马丁香枝条中紫丁香苷提取率的最佳工艺范围:乙醇体积分数(X_1)54%~60%;提取时间(X_2)50~85 min;溶媒比(X_3)17~21 mL/g为自变量,紫丁香苷提取率为因变量,通过对自变量各水平的多元线性回归及二项式拟合,用岭分析法和效应面法优化出最佳的提取工艺,并进行预测分析。确定紫丁香苷最佳提取工艺为:乙醇体积分数为54.64%,乙醇为17.05倍量,超声提取3次,每次超声提取时间为85.23 min,超声功率为80 W,温度为30℃。

将上述乙醇浓缩液加水稀释,过滤得上清液,将上清液上D₁₀₁大孔吸附树脂柱吸附,分别用蒸馏水、10%浓度乙醇洗脱,得到10%浓度乙醇洗脱液,将10%浓度乙醇洗脱液,上JTY-1反向树脂柱层析,收集洗脱液,回收溶剂得粗结晶,以甲醇溶剂重结晶得到紫丁香苷纯品。

最佳工艺验证结果与模型预测值相差1.26%,二项式拟合的相关系数为0.9047。根据确定的最优提取工艺,我们分别取三份样品,进行验证实验,并将测定的平均结果与拟合方程的预测值进行比较,并计算其相对偏差,相对偏差[相对偏差=(预测值-实测值)/预测值×100%]的平均值为1.26%,说明二次多项式模型可以较好地描述紫丁香苷提取率与各影响因素之间的关系,可信度大。

3 结论与讨论

3.1 星点设计-效应面法优化的暴马丁香枝条中紫丁香苷的提取工艺,方法简便,精密度高。

3.2 在提取工艺中,各因素间往往相互影响,所以通常需兼顾多个影响因素和多个参考指标对结果的影响。星点设计(Central Composite Design, CCD)是国外

近年常用的实验优化方法,与国内常用的正交设计法及均匀设计法相比,星点设计弥补了上述两种方法实验精度不够,建立的数学模型预测性较差的不足,采用非线性模型拟合,用效应面表示弯曲面,并且随着试验条件远离较优区,效应面弯曲度逐渐减小,愈远离,线性愈好,不但提高数学模型的预测性,而且更好地体现各因素、指标与效应值的关系。因此,采用星点设计-效应面法能优化条件、量化指标,从而提高优化预测的准确性,为传统中药的提取工艺研究提供一条好途径。

3.3 由于暴马丁香具有突出的医疗保健作用,所以其开发出的各种产品不仅在国际市场紧俏,国内市场也在逐年扩大。这些都表明了暴马丁香具有巨大的市场开发潜力。因此,本文通过对其枝条的提取工艺进行优化,旨在更好地开发利用暴马丁香枝条资源。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委会.中国植物志(六十一卷)[M].北京:科学出版社,1992
Editorial Committee of flora of China, Chinese Academy of Sciences. Chinese journal of flora (sixty-one Vols.) [M]. Beijing: Science Press, 1992
- [2] 吴征镒.中国种子植物属的分布区类型及其区系起源.中国自然地理-植物地理(上册)[M].北京:科学出版社,1983
WU Zheng-yi. Genera of seed plants China type distribution and origin of the flora. China natural geography-plant geography (the first volume) [M]. Beijing: Science Press, 1983
- [3] 崔洪霞,蒋高明,臧淑英.丁香属植物的地理分布及其起源演化[J].植物研究,2004,24(2):141-145
CUI Hong-xia, JIANG Gao-ming, ZANG Shu-ying. The distribution, origin and evolution of syringe [J]. Bulletin of Botanical Research, 2004, 24(2): 141-145

- [4] 吉林省中医中药研究所编.长白山植物药志[M].长春:吉林人民出版社,1982
Jilin Institute of Traditional Chinese medicine. Changbai mountain journal of plant medicine [M]. Changchun: Jilin People's Publishing House, 1982
- [5] 江苏医学院主编.中草药手册[M].南京:江苏科学技术出版社,1980
Jiangsu Medical College. Chinese Herbal medicine handbook [M]. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Press, 1980
- [6] 章明美,杨小明,谢吉民,等.15种生药提取物抑制痤疮致病菌的活性筛选[J].江苏大学学报(医学版),2004,14(3):188
ZHANG Ming-mei, YANG Xiao-ming, XIE Ji-min, et al. Activity screening of 15 crude drug extracts on inhibition of *Propionibacterium acnes* [J]. Journal of Jiangsu University (Medicine Edition), 2004, 14(3): 188
- [7] 夏明静,曹煜,杨捷,等.22种抗菌消炎中药有效成分对痤疮丙酸杆菌的抑制作用[J].中华皮肤科杂志,2001,34(6):435
XIA Ming-jing, CAO Yu, YANG Jie, et al. Inhibition of *Propionibacterium acnes* by effective components of traditional Chinese medicines [J]. Chinese Journal of Dermatology, 2001, 34(6): 435
- [8] 宋军,李晶,付庆祥.丁香酚酞治疗浅部真菌病疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,1999,13(1):25
SONG Jun, LI Jing, FU Qing-xiang. Curative effect observation of eugenol tincture in the treatment of superficial mycosis [J]. Chinese Journal of Dermatology, 1999, 13(1): 25
- [9] 徐东铭,李淑子,李焕荣.暴马子有效成份的研究- β -羟乙基-3,4-二羟基苯的分离和鉴定[J].中草药通讯,1978,12:7-8
XU Dong-ming, LI Shu-zi, LI Huan-rong. Study on the effective components of amurlilac beta hydroxyethyl-3, isolation and identification of 4-two hydroxy benzene [J]. Chinese Herbal Medicine Communication, 1978, 12: 7-8
- [10] 梁文藻,凌大奎,田颂九.暴麻子有效成分研究II 暴马醛酸甲酯的分离和结构测定[J].药学报,1986,21(12):906-911
LIANG Wen-zao, LING Da-kui, TIAN Song-jiu. Isolation and structure determination of effective components of violent storm pock horse acid methyl ester [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Sciences, 1986, 21(12): 906-911
- [11] Kikuchi Masao, Yamauchi Yoko, Takahashi Yuka. Studies on the constituents of syringa species. II-Isolation and structures of phenyl propanoid glycosides from the leaves of *Syringa reticulata* (Blume) Hara. [J]. Annu. Rep. Tohoku coll.Pharm., 1986, 33: 63-68
- [12] Kikuchi Masao, Yamauchi Yoko, Takahashi Yuka. Studies on the constituents of syringa species. I -Isolation and structures of phenyl propanoid glycosides from the leaves of *Syringa reticulata* (Blume) Hara. [J]. Yakugaku Zasshi, 1987, 107(1): 23-27
- [13] Kikuchi Masao, Yamauchi Yoko, Takahashi Yuka. Studies on the constituents of Syringa species. III-Isolation and structures of phenyl propanoid glycosides from the leaves of *Syringa reticulata* (Blume) Hara. [J]. Yakugaku Zasshi, 1987, 107(5): 350-354
- [14] Kikuchi Masao, Yamauchi Yoko, Takahashi Yuka. Studies on the constituents of Syringa species. VIII-Isolation and structures of phenyl propanoid glycosides from the leaves of *Syringa reticulata* (Blume) Hara. [J]. Yakugaku Zasshi, 1989, 109(6): 366-371
- [15] Choi J, Shin K M, Park H J, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of sinapyl alcohol and its glucoside syringin [J]. Planta Med., 2004, 70(11): 1027-1032
- [16] Niu H S, Liu I M, Cheng J T, et al. Hypoglycemic effect of syringin from *Eleutherococcus senticosus* in streptozotocin induced diabetic rats [J]. Planta Med., 2008, 74(2): 109-113
- [17] Kurkin V A, Dubishchev A V, Ezhkov V N, et al. Antidepressant activity of some phytopharmaceuticals and phenylpropanoids [J]. Pharm. Chem. J, 2006, 40(11): 33-38
- [18] Zhang W, Zhang W D, Zhang C, et al. Antitumor activities of extracts and compounds from the roots of *Daphne tangutica* Maxim [J]. Phytother. Res., 2007, 21(11): 1113-1115
- [19] Yang W J, Qi X J, Zheng Y, et al. Protecting effect of syringin on acute hepatic injury in mice [J]. Nat. Prod. Res. Dev., 2007, 19: 473-474
- [20] 张崇禧,郑友兰.暴马丁香抑菌活性、抗氧化作用研究及微量元素的测定[J].食品科学,2010,31(7):131-134
ZHANG Chong-xi, ZHENG You-lan. Ethanol extract of *Syringa reticulata*: evaluation of antibacterial activity and antioxidant activity and analysis of trace elements [J]. Food Science, 2010, 31(7): 131-134
- [21] 吴伟,瞿光华.星点设计-效应面优化法及其在药学中的应用[J].国外医学药学分册,2000,27(5):292-296
WU Wei, QU Guang-hua. Central composite design-response surface methodology and its application in pharmacy [J]. Foreign Medical Sciences(Section of Pharmacy), 2000, 27(5): 292-296
- [22] 黄燕,吴平.SAS 统计分析及应用[M].北京:机械工业出版社,2006
HUANG Yan, WU Ping. SAS statistical analysis and application [M]. Beijing: Mechanical Industry Press, 2006