

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.07.07

膜分离技术在双黄连泡腾片除杂工艺中的应用

杜红娜¹, 陆 安^{1*}, 刘炳炜¹, 郭永红¹, 陈育鹏², 毕 丹²

(1.河北维尔利动物药业集团有限公司, 石家庄 050200; 2.北京以岭药业有限公司, 北京 102600)

[收稿日期] 2018-03-24 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 07-0044-08 [中图分类号] S859.79

[摘 要] 为了考察不同孔径陶瓷膜对中药双黄连水提液除杂效果的影响,以双黄连水提液为研究对象,比较 5 种不同孔径的陶瓷膜(50、100、200、450、800 nm)对滤液性状、膜通量衰减、有效成分保留率及固形物去除率的影响;同时以双黄连泡腾片中黄芩苷、绿原酸和连翘苷含量为考察指标,对膜过滤除杂与传统醇沉除杂工艺进行比较。结果表明,金银花+连翘水提液经滤过孔径为 450 nm 的陶瓷膜过滤后,滤液澄清、透明,绿原酸、连翘苷转移率分别为 90.14%和 90.28%,固形物去除率为 29.75%;滤过孔径为 200 nm 的陶瓷膜对黄芩水提调碱液除杂所制备黄芩提取物中黄芩苷含量为 83.03%;醇沉除杂所制备双黄连泡腾片中黄芩苷、绿原酸和连翘苷平均含量分别为 42.08、1.92 和 3.11 mg/g,膜过滤除杂所制备双黄连泡腾片中黄芩苷、绿原酸和连翘苷平均含量分别为 42.55、2.07 和 3.23 mg/g,且不同批次含量测定的 *RSD* 值均 <3% ($n=3$)。综上所述,膜分离技术除杂所制备双黄连泡腾片工艺稳定可靠、简便易行,且绿色、安全,显著降低生产成本,对工业化生产和推广具有指导意义。

[关键词] 双黄连泡腾片;膜分离技术;陶瓷膜;绿原酸;连翘苷;黄芩苷

Application of Membrane Separation Technology in Impurity Removal Process of Shuanghuanglian Effervescent Tablets

DU Hong-na¹, LU An^{1*}, LIU Bing-wei¹, GUO Yong-hong¹, CHEN Yu-peng², BI Dan²

(1.Hebei Weierli Animal Pharmaceutical Group Co., Ltd. Shijiazhuang 050200, China;

2.Beijing Yiling Pharmaceutical Co., Ltd. Beijing 102600, China)

Corresponding author: Lu An, E-mail: luana638@126.com

Abstract: Taking the Shuanghuanglian water extract as research object to investigate the effect of different pore diameter membranes on the impurity removing effect. Comparing the effect of 5 different pore diameter membranes (50, 100, 200, 450 and 800 nm) on the filtrate clarification, the membrane flux attenuation, the retention rate of effective components and the solids removal rate. At the same time, the two purification methods were compared by inspecting the content of chlorogenic acid, baicalin and forsythin in Shuanghuanglian effervescent tablets. The

基金项目: 河北省科技计划项目(16222701D)

作者简介: 杜红娜, 工程师, 从事中药药理与新药研发。

通讯作者: 陆 安。E-mail: luana638@126.com

water extract of the two plants, *loniceræ japonicæ* flos and *forsythia*, was filtered by a ceramic membrane with a bore diameter of 450 nm, the filtrate was clear and transparent, and the transfer rate of chlorogenic acid and forsythin were 90.14% and 90.28% respectively, and the removal rate of solids were 29.75%. Through the ceramic membrane with a bore diameter of 200 nm, the water extract of *Radix scutellariae* was purified and the content of baicalin in the prepared *Scutellariae* extract was 83.03%. The contents of baicalin, chlorogenic acid and forsyth of ShuangHuangLian effervescent tablets prepared by alcohol precipitation method were 42.08 mg/g, 1.92 mg/g and 3.11 mg/g, the contents of these ingredients described above prepared by membrane filtration and were 42.55 mg/g, 2.07 mg/g and 3.23 mg/g respectively, and the *RSD* of measured content in different batches is less than 3% ($n=3$), indicating that membrane filtration technology for the impurity removal in the preparation of Shuanghuanglian Effervescent Tablets is stable, reliable, simple, green and safe, and significantly reduce the production cost, which has a guiding significance for industrial production and promotion.

Key words: Shuanghuanglian effervescent tablets; membrane separation technology; ceramic membrane; chlorogenic acid; phillyrin; baicalin

双黄连泡腾片是由金银花、黄芩和连翘经提取、浓缩、除杂后,与适宜辅料制成的泡腾片,在制备双黄连泡腾片时,由于制剂的特殊性,要求成品泡腾片在水中分散成透明的溶液,因此,除要求处方中辅料水溶性良好外,药材提取液也需要精制除去其中的水不溶性杂质。膜分离技术作为一种新兴的绿色工业科学技术,集分离、浓缩、纯化和精制功能于一体,且具有简便易行、生产周期短、可重复性利用的优势^[1-3],在中药提取分离中应用日益增多,但文献中未查到对双黄连泡腾片进行膜过滤除杂工艺研究的报道,因此进行了膜分离技术的试验研究,并传统水提醇沉除杂工艺进行对比,为该技术在双黄连泡腾片除杂工艺中应用的适用性提供参考。

1 材料

1.1 仪器 SJM-FHM-05 型陶瓷复合膜设备(合肥世杰膜科技有限公司提供),膜管孔径分别为 50、100、200、450、800 nm,滤过面积均为 0.5 m²; UltiMate 3000 高效液相色谱仪(德国 Thermo 公司),DAD 检测器,变色龙工作站; AUW120D 型电子天平(日本 SHIMADZU 公司); 101-1 型电热鼓风干燥箱(龙口市电炉制造厂),DE-100g 万能高速粉碎机(上海道红商贸有限公司)。

1.2 试剂与对照品 绿原酸对照品(批号 110753-

201415,含量 96.2%),连翘苷对照品(批号 110821-201615,含量 94.9%)上述对照品均购于中国食品药品检定研究院;黄芩苷对照品(批号 Z0271504,含量 95.9%) 购于中国兽医药品监察所。无水碳酸钠(批号 20141203)购于天津市光复科技发展有限公司,柠檬酸(批号 20141106)购于天津市远航化学制品有限公司;乙腈为色谱纯;甲醇、磷酸为分析纯;娃哈哈水。

1.3 药材 金银花、黄芩、连翘药材购于安国药材市场,经公司质控部鉴别均符合《中华人民共和国兽药典》2015 版(Ⅱ部)^[4]有关项下规定。

2 方法

2.1 金银花+连翘提取液制备方法 参考《中华人民共和国兽药典》2015 版Ⅱ部“双黄连口服液”^[4]项下的处方比例和制备方法,制备水提液。

2.2 黄芩提取液制备方法 参考《中华人民共和国兽药典》2015 版Ⅱ部“双黄连口服液”^[4]项下的处方比例和制备方法,制备黄芩水提液、黄芩水提调碱液、黄芩水提调酸调碱液。

2.3 陶瓷膜过滤处理 分别取 2.1 和 2.2 项下提取液适量,置陶瓷膜装置进料筒,开机连续滤过,每隔 5 min 记录一次滤液流出速度、进液压力等参数^[5],根据滤过速度,计算膜通量[膜通量(L·m⁻²·min⁻¹)=滤过速度(L/min)/不同孔径膜管滤过

面积(0.5 m^2)] ,并绘制滤过时间-膜通量变化关系曲线。以膜通量衰减、药液性状、有效成分保留率及固形物去除率为考察指标,对 5 种不同孔径陶瓷膜管(50、100、200、450、800 nm)进行比较,筛选最佳陶瓷膜孔径。

2.4 绿原酸、黄芩苷和连翘苷含量测定方法 绿原酸、黄芩苷和连翘苷按《中华人民共和国兽药典》2015 版Ⅱ部“双黄连口服液”^[4]项下收载的 HPLC 法测定。其中,绿原酸、黄芩苷于同一色谱条件同时测定,梯度洗脱条件见表 1。

表 1 梯度洗脱程序		
Tab 1 Gradient elution program		
时间/min	乙腈/%	0.4%磷酸溶液/%
0~10	10	90
10~20	10⇒40	90⇒60
20~25	40⇒50	60⇒50
25~30	50⇒10	50⇒90
30~35	10	90

2.5 提取物的制备

2.5.1 金银花+连翘提取物 取金银花+连翘水提液按确定孔径陶瓷膜过滤所得滤液,减压浓缩至适当相对密度,减压干燥,粉碎,即得。

2.5.2 黄芩提取物的制备及有效成分含量比较 取黄芩水提液、黄芩水提调碱液、黄芩水提调酸调碱液经不同孔径陶瓷膜过滤所得滤液,分别减压浓缩至适当相对密度,减压干燥,粉碎,即得陶瓷膜过滤除杂工艺所得黄芩提取物;另按药典传统工艺制备黄芩提取物。按 2.4 项下方法,分别测定黄芩苷含量,对两种不同工艺制备的黄芩提取物中黄芩苷含量进行对比。

2.6 不同工艺双黄连泡腾片的制备及含量比较

2.6.1 双黄连泡腾片(陶瓷膜过滤工艺) 取按陶瓷膜过滤除杂工艺制备的金银花+连翘提取物和黄

芩提取物,混匀,得双黄连浸膏粉。取柠檬酸、碳酸氢钠与双黄连浸膏粉按照一定比例混合均匀,干法制粒,整粒,压片,得双黄连泡腾片。

2.6.2 双黄连泡腾片(传统水提醇沉工艺) 参考《中华人民共和国兽药典》2015 版Ⅱ部“双黄连口服液”^[4]项下处方比例和制备方法处理,并制备金银花+连翘提取物和黄芩提取物,按 2.6.1 方法制备双黄连泡腾片。

2.6.3 含量测定 按 2.4 项下方法,测定双黄连泡腾片中绿原酸、黄芩苷和连翘苷的含量。

3 结果与分析

3.1 膜孔径对固形物去除率的影响 金银花+连翘水提液经 800、450、200、100、50 nm 5 种不同孔径陶瓷膜处理,固形物去除率结果见表 2。由表 2 可见,随着膜孔径的减小,固形物去除率明显提高。孔径为 800 nm 陶瓷膜的固形物去除率太低,仅为 13.07%,除杂效果不明显。

表 2 不同膜孔径膜固形物去除率的比较

Tab 2 The comparison of different membrane aperture membrane solids removal rate			
孔径/nm	出膏率/%		固形物去除率/%
	滤过前	滤过后	
800	32.70	28.46	13.07
450	32.56	22.94	29.74
200	32.54	14.04	56.85
100	32.55	11.50	64.79
50	32.74	9.43	71.16

固形物去除率(%)=(水提液固形物总量-滤液固形物总量)/水提液固形物总量*100%

3.2 膜孔径对药液性状及绿原酸、连翘苷转移率的影响 双黄连中金银花+连翘水提液经 800、450、200、100、50 nm 5 种不同孔径陶瓷膜处理,水提液过滤前后药液澄清度见图 1,水提液过滤前后药液性状及绿原酸、连翘苷转移率测定结果表 3。



从左至右依次为：水提液、800 nm 滤液、450 nm 滤液、200 nm 滤液、100 nm 滤液、50 nm 滤液

图 1 水提液过滤前后药液澄清度

Fig 1 The liquid clarification degree of water extraction before and after filtering

表 3 滤过前后药液性状及有效成分转移率比较

Tab 3 The comparison of solution properties and the transfer rate of effective component before and after filtration

孔径/mm	性状		绿原酸转移率/%	连翘苷转移率/%
	滤过前	滤过后		
800	浑浊	稍浑浊	96.26	95.38
450	浑浊	透明澄清	90.14	90.28
200	浑浊	透明澄清	69.17	69.63
100	浑浊	透明澄清	42.97	42.24
50	浑浊	透明澄清	35.24	34.98

转移率=滤过液中有效成分的量/滤过前原液中有效成分的量*100%

由图 1、表 3 可见,不同孔径的陶瓷膜对双黄连中金银花+连翘水提液滤液澄清度及有效成分转移率有不同程度的影响。其中 800 nm 陶瓷膜过滤后所得药液稍显浑浊,绿原酸和连翘苷的转移率均较高,均在 95%以上,再次验证了该孔径陶瓷膜对双黄连中金银花+连翘水提液除杂效果意义不大的论证;其余四种孔径陶瓷膜过滤所得滤液均澄清、透明,但绿原酸和连翘苷的转移率随着孔径的减小而降低,其中,孔径为 450 nm 陶瓷膜绿原酸和连翘苷转移率较高,在 90%以上,其余孔径陶瓷膜转移率较低,在 70%以下。表明 450 nm 的陶瓷膜对金银花+连翘水提液滤过效果较好。

3.3 不同孔径陶瓷膜膜通量衰减比较 不同孔径陶瓷膜管膜通量随时间变化关系曲线,结果见图 2。

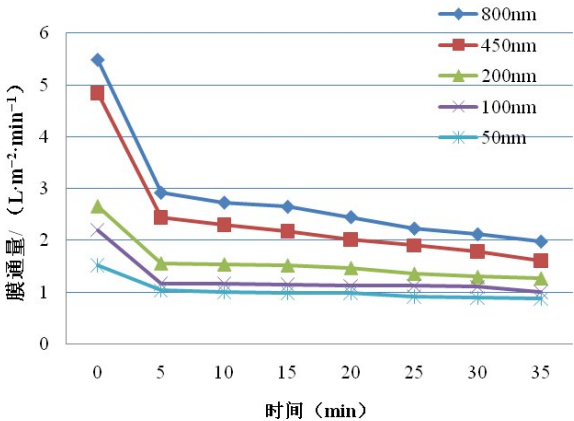


图 2 膜通量随滤过时间变化曲线

Fig 2 Curve of membrane flux changes with filtration time

由图 2 可见,不同孔径陶瓷膜过滤速度由快到慢顺序为:800 nm>450 nm>200 nm>100 nm>50 nm。综合考虑除杂效果及生产成本,可选择 450 nm 孔径的陶瓷膜对双黄连中金银花+连翘水提液进行过滤除杂。

3.4 不同工艺对黄芩提取物中黄芩苷含量的影响
经检测,药典工艺制备黄芩苷提取物中黄芩苷含量为 85.01%,不同孔径陶瓷膜工艺所得黄芩提取物中黄芩苷含量见表 4。

表 4 不同孔径陶瓷膜对黄芩提取物中黄芩苷含量的影响
Tab 4 The influence of Baicalin content in the extracts from *scutellaria baicalensis georgi* by different aperture ceramic membrane

孔径/nm	黄芩提取物中黄芩苷含量/%		
	黄芩水提液	黄芩水提调碱液	黄芩水提调酸调碱液
800	0.28	2.35	67.35
450	0.34	3.98	72.65
200	0.56	5.90	83.03
100	0.45	3.98	73.21
50	0.21	3.61	55.21

由表 4 可见,随着膜孔径的减小,黄芩水提液、黄芩水提调碱液和黄芩水提调酸调碱液经膜过滤所制备提取物中,黄芩苷含量均呈先升高后降低的趋势,以 200 nm 孔径膜最优,黄芩苷含量分别为 0.56%、5.90% 和 83.03%;黄芩水提调酸调碱液经 200 nm 陶瓷膜过滤所制备的黄芩提取物中,黄芩苷含量为最高,与药典工艺黄芩苷含量 85.01% 差

别较小,验证了黄芩提取物制备过程中,调酸调碱处理的必要性,同时表明 200 nm 陶瓷膜适合黄芩水提调酸调碱液的除杂。

3.5 不同工艺双黄连泡腾片有效成分含量的比较
不同工艺双黄连泡腾片中黄芩苷、绿原酸和连翘苷含量,结果见表 5。

表 5 不同工艺双黄连泡腾片有效成分含量的比较(n=3)
Tab 5 The comparison of effective component content between different process of ShuangHuangLian effervescent tablets (n=3)

除杂工艺	项目	黄芩苷/(mg·g ⁻¹)	绿原酸/(mg·g ⁻¹)	连翘苷/(mg·g ⁻¹)
传统水提醇沉工艺	批次 20170901	41.82	1.97	3.20
	批次 20170902	42.03	1.88	3.06
	批次 20170903	42.40	1.92	3.08
	x	42.08	1.92	3.11
	RSD(%)	0.70	2.35	2.44
膜过滤除杂工艺	批次 20170901	42.56	2.02	3.26
	批次 20170902	42.35	2.08	3.18
	批次 20170903	42.75	2.11	3.26
	x	42.55	2.07	3.23
	RSD(%)	0.48	2.22	1.43

由表 5 可见,传统水提醇沉工艺制备的双黄连泡腾片中黄芩苷、绿原酸、连翘苷平均含量分别为 42.08、1.92 和 3.11 mg/g, *RSD* 值分别为 0.70%、2.35% 和 2.44%;膜分离技术除杂工艺制备的双黄连泡腾片中黄芩苷、绿原酸、连翘苷平均含量分别为 42.55、2.07 和 3.23 mg/g, *RSD* 值分别为 0.48%、2.22% 和 1.43%。结果表明,膜分离除杂工艺制备样品中有效成分含量均高于传统醇沉除杂工艺,且工艺稳定可靠,简便易行。说明在双黄连泡腾片制备过程中的除杂工艺环节,陶瓷膜过滤工艺优于传统的水提醇沉工艺。

4 讨论与结论

水提醇沉法是中药提取液精制的传统方法,但存在工艺成本高、生产周期长和乙醇用量大等缺点。近年来,膜分离技术在中药制剂中得到很大的发展^[6-7]。由于陶瓷膜具有化学性质稳定、耐高温、耐腐蚀、机械强度高等特点,在中药制剂的精制纯化中充分显示出其独特的优势^[8]。

目前国内对膜分离技术在人用中药精制液中的应用研究逐渐增多,主要围绕陶瓷膜过滤对中药水提液精制效果的研究^[9-10],研究表明,陶瓷膜过滤能去除无效的高分子物质而较好地保留小分子有效成分,具有较好的分离精制效果^[11],而膜分离技术在兽用中药制剂的应用鲜有报道。双黄连泡腾片作为兽用创新制剂,在家禽抗病毒感染方面具有明显的泡腾饮水给药优势,原工艺中,金银花、连翘采用传统水提、醇沉工艺,黄芩采取反复调酸碱、醇洗的工艺,工艺相对比较复杂,但文献中未查阅到有关学者对双黄连泡腾片进行膜过滤除杂工艺研究的报道。众多科研结果^[12-13]表明中药复方水提液精制过程中,膜分离技术比水提醇沉法更适合复方中药水提液的精制。试验在研究过程中发现,采用陶瓷膜滤过除杂技术后,所制备的双黄连泡腾片中有效成分黄芩苷、绿原酸、连翘苷含量与原工艺相比,含量较高,且工艺稳定可靠,简便易行。

陶瓷膜过滤能有效地滤除溶液中的杂质、悬浮物,在保证有效成分的转移率的前提下,可降低出膏率^[11],研究结合膜通量、滤液性状、固形物去除

率、绿原酸和连翘苷含量 5 个指标,分别考察了 5 种不同孔径陶瓷膜对双黄连中金银花+连翘水提液除杂效果的影响,研究结果表明,除 800 nm 滤液浑浊外,其他孔径滤液颜色均澄清、透明,且随着孔径的减小,滤液颜色逐渐变浅;5 种不同孔径的陶瓷膜指标成分绿原酸和连翘苷的转移率、膜通量从高到低顺序均为 800 nm > 450 nm > 200 nm > 100 nm > 50 nm;固形物去除率从高到低顺序均为 50 nm > 100 nm > 200 nm > 450 nm > 800 nm,说明随着膜孔径的减小,有效成分转移率和膜通量逐渐减小,固形物去除率逐渐升高,滤液颜色逐渐变浅。800 nm 陶瓷膜膜通量和有效成分保留率最佳,但滤液澄清度及固形物去除率相对较差;其余四种孔径陶瓷膜过滤所得滤液均澄清、透明,但绿原酸和连翘苷的转移率、膜通量随着孔径的减小而降低,其中,孔径 450 nm 陶瓷膜膜通量最高,且绿原酸和连翘苷转移率较高,在 90% 以上;其余孔径陶瓷膜有效成分转移率较低,在 70% 以下。表明 450 nm 的陶瓷膜对双黄连泡腾片水提液滤过效果较好,综合考虑滤液性状、有效成分的转移率和固形物去除率,选择孔径为 450 nm 的陶瓷膜对金银花+连翘水提液进行除杂处理。

试验分别对黄芩水提液、黄芩水提调碱液、黄芩水提调酸调碱液进行了陶瓷膜过滤工艺的考察,并与药典黄芩提取物制备工艺进行比较。结果发现,黄芩水提液、黄芩水提调碱液经陶瓷膜过滤后,滤液所制备黄芩提取物中黄芩苷含量仍然很低,说明黄芩水提液、黄芩水提调碱液经陶瓷膜过滤后除杂效果较差;而黄芩水提调酸调碱液经 200 nm 陶瓷膜过滤除杂后,所制备的黄芩提取物中黄芩苷含量明显提高,同药典工艺中黄芩苷含量差别较小,说明膜分离技术适合黄芩水提调酸调碱液的除杂。

膜分离技术,作为一种新兴的绿色工业科学技术,因具有高效、节能、环保等优点而具有明显的优势,在中药生产中可加以推广应用。研究表明,采用膜分离技术对双黄连水提液进行除杂是可行的,为了更好地运用于生产,还需要在上述试验基础上,选取料液温度、压力及溶剂倍数为考察因

素^[14-16],以有效成分转移率、固形物去除率为综合评分指标,作进一步研究。

参考文献:

- [1] 李国龙,唐志书,宋忠兴,等. 无机陶瓷膜微滤精制山茱萸水提液的实验研究[J]. 西北药学杂志, 2015, 30(3): 225.
Li G L, Tang Z S, Song Z X, *et al.* Study on the refining procedure of Fructus corni water extraction liquid using inorganic ceramic membrane microfiltration [J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2015, 30(3): 225.
- [2] 郭立玮. 中药分离原理与技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 298.
Guo L W. Separation principle and technology of traditional Chinese medicine [M]. People's Medical Publishing House, 2010: 298.
- [3] 王新宇,乌纳尔别克·什尔普,波拉提·马卡比力,等. 不同型号大孔吸附树脂对天山雪莲多糖及总黄酮吸附纯化的研究[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(2): 138-140.
Wang X Y, Uanarbek S E P, Bolat M K B L, *et al.* Study on the adsorption and purification of polysaccharides and total flavones Saussurea involucre by different macroporous resins [J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2013, 28(2): 138-140.
- [4] 中华人民共和国兽药典 2015 年版二部[S].
Republic of China Veterinary Pharmacopoeia Part II. 2015[S].
- [5] 王曙宾,郭珊珊,黄开毅. 参松养心胶囊水提液陶瓷膜除杂工艺研究[J]. 中草药, 2012, 43(1): 83-85.
Wang S B, Guo S S, Huang K Y. Application of ceramic filter membrane in purification technology of water extract from Shensong Yangxin Capsule [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2012, 43(1): 83-85.
- [6] 陈占立,孙长荣,魏学君,等. 陶瓷膜超滤精制津力达颗粒的工艺研究[J]. 中成药, 2009, 31(10): 1519-1522.
Chen Z L, Sun C R, Wei X J, *et al.* Ultra filtration of Jinlida Granule with ceramic membranes [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2009, 31(10): 1519-1522.
- [7] 魏学君,陈占立,孙长荣,等. 无机陶瓷膜超滤精制连花清瘟颗粒的工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 166-168.
Wei X J, Chen Z L, Sun C R, *et al.* Study on the refinement of Lianhua Qinghua granule with inorganic pottery membranes. [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2010, 21(1): 166-168.
- [8] 张喜峰,鲁丽文,张丽娟,等. 无机陶瓷膜分离沙枣多糖的研究[J]. 北京联合大学学报, 2014, 28(3): 37.
Zhang X F, Lu L W, Zhang L J, *et al.* Study on the separation of elaeagnus angustifolia L. polysaccharides by ceramic membrane filtration [J]. Journal of Beijing Union University, 2017, 28(3): 37.
- [9] 锺景希,彭中芳,刘声波. 无机陶瓷膜精制川芎水提液的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(1): 80-82.
Si J X, Peng Z F, Liu S B. Study on refinement of aqueous extract of rhizoma Chuanxiong with inorganic ceramic membrane [J]. Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology, 2010, 21(1): 80-82.
- [10] 潘林梅,黄敏燕,郭立玮. 无机陶瓷膜微滤耦合超声澄清痹通药酒提取液的研究[J]. 中草药, 2010, 41(10): 1631-1634.
Pan L M, Huang M Y, Guo L W. Inorganic ceramic membrane microfiltration process coupled with ultrasonic clarification in extracting solution of Bitong medicinal liquor [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2010, 41(10): 1631-1634.
- [11] 周红燕,徐向阳,谢俊,等. 超滤工艺在清肺止咳颗粒中的应用[J]. 药学与临床研究, 2017, 25(1): 37.
Zhou H Y, Xu X Y, Xie J, *et al.* Application of Ultrafiltration on Clear Lung Cough Granules Processing [J]. Pharmaceutical and Clinical Research, 2017, 25(1): 37.
- [12] 黄恺飞,罗友华,李成付,等. 陶瓷膜技术和水提醇沉法对咽舒宁复方醇提液精制的比较研究[J]. 福建医药杂志, 2010, 32(2): 44-47.
Huang K F, Luo Y H, Li C F, *et al.* Comparative research of ceramic membrane technology and ethanol precipitation on refinement of Yanshuning [J]. Fujian Med, 2010, 32(2): 44-47.
- [13] 杨磊,宗杰,朱华旭,等. 陶瓷膜与醇沉等方法精制骨痹颗粒的药效学比较及其作用机理. 膜科学与技术, 2016, 36(4): 110-118.
Yang L, Zong J, Zhu H X, *et al.* Compare study on pharmacodynamic result and investigation of refining mechanisms with Gubi granule by using separation technologies of ceramic membrane, ethanol precipitation and other methods [J]. Membrane Science and Technology, 2016, 36(4): 110-118.
- [14] 黄敏燕,潘林梅,郭立玮,等. 无机陶瓷膜精制增液汤复方水提液的过程优化研究[J]. 现代中药研究与实践, 2009, 22(6): 38-40.
Huang M Y, Pan L M, Guo L W, *et al.* Study on the optimization of refining zengye compounded liquid-water by inorganic ceramic membrane [J]. Research and Practice of Chinese Medicines, 2009, 22(6): 38-40.

[15] 戴启刚, 金伟成, 江 沛, 等. 无机陶瓷膜分离地龙匀浆液中
药效物质的操作条件优化研究[J]. 中成药, 2009, 31 (5) :
704-7.
Dai Q G, Jin W C, Jiang P, *et al.* Study on optimization of oper-
ation parameters of microfiltration separation of effective matters in
earthworm homogenate using inorganic ceramic membrane [J].
Chinese Traditional Patent Medicine, 2009, 31 (5) : 704-7.

[16] 韩 伟, 黄海飞, 李梦园, 等. 组合膜技术在分离中药有效成
分中的应用[J]. 中国制药装备, 2014, 12: 36-40.
Han W, Huang H F, Li M Y, *et al.* Application of combination
membrane technology in separating valuable substances from tra-
ditional Chinese medicine [J]. Chinese pharmaceutical Equip-
ment, 2014, 12: 36-40.

(编 辑: 陈 希)