

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.10.07

膜分离技术在鱼腥草苕蓝口服液制备工艺中的应用

陆 安,杜红娜*,刘炳炜,郭 宽,李 芳,郭永红,郭永国

(1.河北维尔利动物药业集团有限公司,石家庄 050200; 2.河北省功能性饲料添加剂工程技术研究中心,石家庄 050200;

3.石家庄市兽用功能性添加剂工程技术研究中心,石家庄 050200)

[收稿日期] 2018-07-04 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 10-0050-07 [中图分类号] S853.7

[摘 要] 为了考察膜分离技术对中药鱼腥草苕蓝水提液除杂效果的影响,以鱼腥草苕蓝水提液为研究对象,采用微滤、超滤和纳滤相结合的方式,对鱼腥草苕蓝水提液进行膜过滤除杂及膜浓缩工艺进行研究,并传统水提醇沉工艺进行比较。结果显示,鱼腥草苕蓝水提液膜过滤除杂初滤、超滤和膜浓缩工艺的最佳孔径分别为:200 nm、50 kd 和 1.5 kd;膜过滤除杂所制备鱼腥草苕蓝口服液中绿原酸、黄芩苷平均含量分别为 1.11、8.53 mg/mL,醇沉除杂工艺所制备鱼腥草苕蓝口服液中绿原酸、黄芩苷平均含量分别为 0.95、5.34 mg/mL,且不同批次含量测定的 *RSD* 值均 $<3\%$ ($n=3$);膜过滤除杂工艺制备的样品进行蛋白质检测时未出现浑浊,醇沉除杂工艺制备的样品有浑浊出现;不同工艺制备的鱼腥草苕蓝口服液,稳定性均良好。综上所述,膜分离技术除杂所制备鱼腥草苕蓝口服液工艺稳定可靠、简便易行,且绿色、安全,显著降低生产成本,本文对工业化生产和推广具有指导意义。

[关键词] 鱼腥草苕蓝口服液;膜分离技术;绿原酸;黄芩苷;蛋白质;稳定性

Application of Membrane Separation Technology in Impurity Removal Process of Yuxingcaoqinlan Oral Liquids

LU An, DU Hong-na*, LIU Bing-wei, Guo Kuan, Li Fang, GUO Yong-hong, GUO Yong-guo

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

2. Hebei province functional feed additive engineering technology research center. Shijiazhuang 050200 China;

3. Shijiazhuang Animal Functional Additive Engineering Technology Research Center, Shijiazhuang 050200, China.)

Corresponding author: Du Hong-na, E-mail: dhn352@sohu.com

Abstract: Taking the Yuxingcaoqinlan water extract as research object to investigate the effect of different pore diameter membranes on removing impurity. Researching on the membrane filtration and concentration process by way of microfiltration, ultrafiltration and nanofiltration and comparing with the traditional water extracting-alcohol precipitating method. The result indicated that the optimal purification technology of Yuxingcaoqinlan water extract was as follow: membrane aperture for microfiltration and ultrafiltration were 200 nm and 50 kd respectively, the

基金项目: 石家庄市重大科技专项研发项目(编号:186500067A);石家庄市工程技术研究中心研发项目(编号:188500227A)

作者简介: 陆 安,工程师,从事中兽药新药研发。

通讯作者: 杜红娜。E-mail: dhn352@sohu.com

optimal membrane aperture for membrane concentration was 1.5 kd. The contents of chlorogenic acid and baicalin of Yuxingcaoqinlan oral liquid prepared by membrane filtration and impurity removal process were 1.11 mg/mL and 8.53 mg/mL respectively, the contents of these ingredients described above prepared by alcohol precipitation method were 0.95 mg/mL and 5.34 mg/mL respectively, and the *RSD* of measured content from above two methods in different batches was less than 3% ($n=3$). The samples prepared by membrane filtration and impurity removal process showed no turbidity when the protein was detected, and the samples prepared by alcohol precipitation method showed turbidity and the Yuxingcaoqinlan oral liquid prepared by different processes had good stability. Indicating that membrane filtration technology for the impurity removal in the preparation of Yuxingcaoqinlan oral liquid was stable, reliable, simple, green and safe, and significantly reduce the production cost, which had a guiding significance for industrial production and promotion.

Key words: Yuxingcaoqinlan oral liquid; membrane separation technology; chlorogenic acid; baicalin; protein; stability

鱼腥草芩蓝口服液的处方来源于《国家中成药标准汇编内科肺系(一)分册》收录的复方鱼腥草合剂^[1],由鱼腥草、黄芩、板蓝根、连翘、金银花五味中药组成,该制剂具有清热解毒的功效,用于外感风热引起的咽喉肿痛、急性咽炎、扁桃体炎有风热症候者。与家禽外感发热症候相似,临床试验结果表明,该制剂对于家禽因外邪入侵引起的体温升高、呼吸道感染等症状有明显的改善作用。因此将其转化为国家三类新兽药(证书编号:(2018)新兽药证字5号)^[2]。鱼腥草芩蓝口服液申报制备工艺采用传统水提醇沉除杂的工艺,酒精试剂用量大,成本相对较高。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^[3-5],在中药提取分离中应用日益增多,因此,本实验采用膜分离技术,利用不同膜组件截留不同分子量的原理,采用微滤、超滤和纳滤相结合的方式,对鱼腥草芩蓝水提液进行膜过滤除杂并进行膜浓缩,开展优化除杂工艺的实验研究,并与传统水提醇沉工艺进行比较,为该技术在鱼腥草芩蓝水提液除杂精制过程中应用的适用性提供参考,并为提取纯化工艺的优化提供科研数据支持,为提升产品品质提供质量保障。

1 仪器与材料

1.1 仪器 多功能实验室膜分离设备(绍兴海纳

膜技术有限公司),膜管材质孔径分别为:PVDF 微滤膜:孔径 200 nm;PES 超滤膜:孔径 50 kd、20 kd、10 kd、2.5 kd、1.5 kd、1 kd;复合膜纳滤膜:孔径 500 D;UltiMate 3000 高效液相色谱仪(美国 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);ZSW-H250A 药品综合稳定性试验箱(侦翔机电科技(上海)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%),黄芩苷对照品(批号 Z0271504,含量 95.9%)均购于中国兽医药品监察所。乙腈为色谱纯;甲醇、磷酸、磺基水杨酸为分析纯;娃哈哈水。

1.3 药材 鱼腥草、黄芩、板蓝根、连翘、金银花等药材购于安国药材市场,经本公司质控部鉴别均符合《中华人民共和国药典》2015 版(Ⅱ部)有关规定^[6]。

2 方法与结果

2.1 鱼腥草芩蓝水提液的制备 按组方配比称取各味药材,加 10 倍量水,煎煮两次,每次 2 h,水煎液过滤,合并,作为鱼腥草芩蓝水提液,利用膜分离技术进行除杂、浓缩。

2.2 膜分离试验 取样品液置膜分离设备进料筒,开机,样品液通过进料泵输入膜分离组件,以错流方式进行过滤,同时通过冷却水循环机组对系统

进行冷却,以控制样品液温度。经膜分离后透过液从膜组件外侧出口端流出,截留液返回进料筒中再次循环。待循环药液体积较小,系统压力不稳时,加入 2 L 水继续过滤,至过滤完全,分别收集透过液及未透过液,分别测定有效成分含量。

2.3 绿原酸和黄芩苷含量测定 以绿原酸和黄芩苷含量为考察指标,通过 HPLC 法分别测定水提液、不同孔径膜管透过液、不同截留分子量范围药液及鱼腥草芩蓝口服液中绿原酸、黄芩苷含量。绿原酸和黄芩苷含量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

2.4 微滤、超滤、纳滤膜孔径初步筛选 在室温条件下,取适量水提液,置膜分离设备进料筒,以 200 nm 滤膜微滤,分别收集透过液及未透过液,得鱼腥草芩蓝微滤液及大于 200 nm 药液;取鱼腥草芩蓝微滤液,平均分成四份,其中一份减压浓缩制备口服液得鱼腥草芩蓝口服液(200 nm);剩余四份微滤液,于室温条件下,置膜分离设备进料筒,分别在不同孔径膜(50 kd、10 kd、2.5 kd)适用压力范围内进行滤过,分别收集不同孔径膜透过液,观察滤液性状,测定绿原酸和黄芩苷含量,比较膜过滤前后各成分转移率及固形物去除率的变化;并将透过液进行 500 d 纳滤膜浓缩,浓缩液制备不同孔径鱼腥草芩蓝口服液(200 nm、50 kd、10 kd、2.5 kd),观察口服液性状并测定溶液中绿原酸和黄芩苷含量,分别对 4 种不同孔径膜管进行比较,对鱼腥草芩蓝水提液膜过滤除杂分子量截留范围进行初步筛选;纳滤液分别收集,测定绿原酸和黄芩苷含量,对膜浓缩所用纳滤膜孔径进行初步考察,结果见图 1 和表 2~表 4。

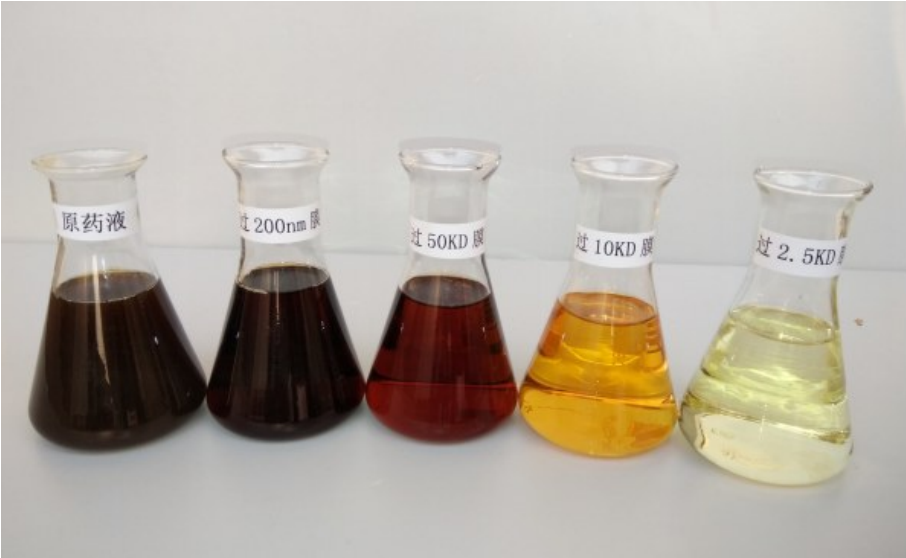


图 1 水提液过滤前后药液澄清度

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

表 2 滤过前后药液性状及有效成分转移率比较

孔径	性状		绿原酸转移率/%	黄芩苷转移率/%
	滤过前	滤过后		
200 nm	浑浊	透明、澄清	92.36	89.13
50 kd	透明、澄清	透明、澄清	89.21	87.25
10 kd	透明、澄清	透明、澄清	59.23	29.14
2.5 kd	透明、澄清	透明、澄清	13.56	2.87

转移率(%)= 滤过液中有效成分的量/水提液中有效成分的量 * 100%

表 3 不同膜孔径膜固形物去除率的比较

孔径/nm	出膏率/%		固形物去除率/%
	滤过前	滤过后	
200 nm	39.84	35.04	12.05
50 kd	39.25	27.25	30.57
10 kd	39.97	20.95	47.59
2.5 kd	39.98	8.73	78.16

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%

表 4 膜孔径对鱼腥草芩蓝口服液制剂工艺的影响结果
Tab 4 the effect of membrane pore diameter on the preparation technology of Yuxingcaoqinlan oral liquid

不同工艺	绿原酸 /(mg · g ⁻¹)	黄芩苷 /(mg · g ⁻¹)	口服液性状
鱼腥草芩蓝口服液 (200 nm)	1.21	9.17	粘稠,沉淀稍多
鱼腥草芩蓝口服液 (50 kd)	1.15	8.92	粘度适中,较澄清
鱼腥草芩蓝口服液 (10 kd)	0.75	3.33	粘度较小,澄清
鱼腥草芩蓝口服液 (2.5 kd)	0.14	0.21	粘度较小,澄清透明

2.5 分子量截留范围的深入考察 按确定组方及工艺进行提取,放冷至室温,于室温条件下,200 nm 微滤后,依次通过不同孔径滤膜(50 kd、20 kd、10 kd、2.5 kd、1.5 kd、1 kd)滤过,分别收集透过液及未透过液,得不同分子量截留范围溶液(>200 nm、50 kd~200 nm、20 kd~50 kd、10 kd~20 kd、2.5 kd~10 kd、1.5 kd~2.5 kd、1 kd~1.5 kd、<1 kd),分别测定不同截留分子量范围内绿原酸、黄芩苷含量,计

算两种有效成分所占比例,以确定膜分离技术在鱼腥草芩蓝口服液应用时的分子量截留范围。结果见表 5 和图 2。

表 5 不同分子量范围有效成分含量占比

Tab 5 The radio of active component contents in different molecular weight range		
名称	绿原酸含量占比/%	黄芩苷含量占比/%
大于 200 nm	4.34	4.21
50 kd~200 nm	4.13	4.59
20 kd~50 kd	3.14	10.78
10 kd~20 kd	11.85	24.25
2.5 kd~10 kd	51.97	42.02
1.5 kd~2.5 kd	13.12	2.70
1 kd~1.5 kd	0.15	0.15
小于 1 kd	0.00	0.00
损失	11.30	11.30

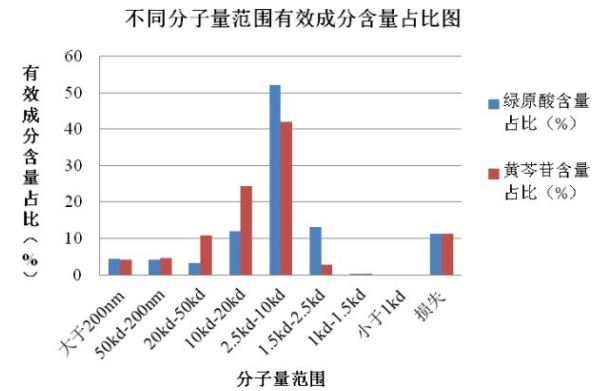


图 2 不同分子量范围有效成分含量占比图

Fig 2 The radio of active component contents in different molecular weight range

2.6 工艺验证 按确定的工艺制备鱼腥草苕蓝水提液,三份,分别以 200 nm 滤膜微滤后,按确定的分子量截留范围进行膜分离和膜浓缩,分离测定除杂前后药液中黄芩苷和绿原酸含量,计算转移率;浓缩液制备口服液,分别测定样品中黄芩苷和绿原酸含量,对工艺的可行性进行考察。结果见表 6。

表 6 滤过前后药液性状及有效成分转移率比较

Tab 6 The comparison of transfer rate of effective component before and after filtration

批次	绿原酸转移率 /%	连翘苷转移率 /%
1.5 kd~50 kd 鱼腥草苕蓝浓缩液 20180201	80.00%	77.43%
1.5 kd~50 kd 鱼腥草苕蓝浓缩液 20180202	78.57%	76.01%
1.5 kd~50 kd 鱼腥草苕蓝浓缩液 20180203	78.57%	75.45%

转移率(%)= 滤过液中有效成分的量/水提液中有效成分的量 * 100%

2.7 不同工艺鱼腥草苕蓝口服液的制备及含量比较

2.7.1 膜分离技术 取微滤及不同孔径超滤膜浓缩液,进一步减压浓缩至适量,加入 3 %苯甲酸钠,搅匀,滤过,即得。

2.7.2 传统水提醇沉工艺 按组方配比称取各味药材,加 10 倍量水,煎煮两次,每次 2 h,水煎液过滤,合并,滤液减压浓缩置至适当相对密度的清膏,加乙醇至含醇量为 70%,摇匀,静置,滤过,滤液回收乙醇并浓缩至适量,加入 3 %苯甲酸钠,搅匀,滤过,即得。

2.7.3 绿原酸和黄芩苷含量测定 按 2.3 项下方法,测定鱼腥草苕蓝口服液中绿原酸和黄芩苷的含量,结果见表 7。

2.7.4 蛋白质检测 取鱼腥草苕蓝口服液 1 mL,加水稀释至 10 mL,取 1 mL,加新配制的 30%碘基水杨酸试液 1 mL,混匀,放置 5 min,观察是否有浑浊出现。结果显示:膜分离除杂工艺制备的样品未出现浑浊,醇沉工艺制备的样品有浑浊出现。

2.7.5 稳定性考察 按照《兽用中药、天然药物稳定性试验技术指导原则》的规定及鱼腥草苕蓝口服

液质量标准,对不同工艺制备的鱼腥草苕蓝口服液进行 12 个月长期稳定性(温度 25±2℃、相对湿度 60±10%)和 6 个月加速稳定性(温度 30±2℃、相对湿度 60±5%)考察,分别考察不同工艺样品的稳定性。结果显示:不同工艺制备的鱼腥草苕蓝口服液,稳定性均良好。

表 7 不同工艺鱼腥草苕蓝口服液有效成分含量的比较(n=3)

Tab 7 The comparison of effective component content between different process of Yuxingcaoqinlan oral liquids (n=3)

除杂工艺	项目	绿原酸 /(mg·mL ⁻¹)	黄芩苷 /(mg·mL ⁻¹)
水提醇沉工艺	批次 20180201	0.97	5.24
	批次 20180202	0.94	5.45
	批次 20180203	0.93	5.34
	<i>x</i>	0.95	5.34
	RSD/%	2.20	1.97
膜过滤除杂工艺	批次 20180201	1.12	8.62
	批次 20180202	1.10	8.57
	批次 20180203	1.10	8.39
	<i>x</i>	1.11	8.53
	RSD/%	1.05	1.42

3 讨论与结论

分离精制工艺是中药复方口服液生产过程中一个极为关键的环节,膜分离是结合分离纯化和浓缩为一体的新方法,具有分离度高、分离成分稳定、无污染、药物纯度理想等优点,在人用中药精制液制剂的纯化中应用较多^[7-9],在兽药制剂中的研发却鲜有报道,且目前尚未见有应用膜分离技术纯化鱼腥草苕蓝制剂的的报道,鉴于此,研究团队探讨了膜分离技术纯化鱼腥草苕蓝制剂的应用价值。

结合滤液性状、固形物去除率、绿原酸和黄芩苷转移率及对口服液剂型的影响 5 个指标,对 3 种不同孔径超滤膜及 200 nm 微滤膜进行比较。结果发现鱼腥草苕蓝口服液水提液经 4 种不同孔径膜滤过后,均可得到澄清、透明滤液。200 nm 微滤膜有效成分转移率最佳,但所滤液固形物去除率相对较差,因此所制备口服液性状较差;其余 3 种孔径超滤膜绿原酸和黄芩苷的转移率随着孔径的增大

而升高,固形物去除率随着孔径的增大而降低,且口服液性状均较好,同文献^[10-12]研究结果类似。其中,孔径 50 kd 超固形物去除率较高,绿原酸和黄芩苷转移率最高,在 85% 以上,且明显高于传统水提醇沉工艺所制备样品;2.5 kd 和 10 kd 超滤膜绿原酸和黄芩苷转移率转移率相对较低,在 60% 以下,损失较多,因此,膜过滤孔径初步筛选为 50 kd。

膜分离技术的应用还体现在对不同分子量范围成分的获取及药理活性研究^[13-14]。陈彤^[15]等采用截留相对分子量 100 kd 的聚醚砜膜对三七总皂苷进行分离纯化。膜分离纯化工艺研究文献报道较多,但膜分离纯化和膜浓缩工艺相结合的研究报道相对比较少。鱼腥草芩蓝口服液试验过程中首次利用膜分离技术对鱼腥草芩蓝水提液进行分子量截留范围的深入考察,试验结果发现,鱼腥草芩蓝水提物中有效成分绿原酸集中在 1.5 kd~20 kd 之间,占比分别为 76.94%;有效成分黄芩苷集中在 2.5 kd~50 kd 之间,占比分别为 77.05%,均在 75% 以上,综合考虑两种成分的占比,确定优选截留分子量范围可选择为 1.5 kd~50 kd。三批次验证试验表明,膜过滤工艺除杂后,药液中绿原酸和黄芩苷转移率均在 70% 以上,且所制备鱼腥草芩蓝中绿原酸和黄芩苷含量均比传统醇沉工艺要高。对于不同分子量范围所含成分的药理活性的不同,有待于进一步研究。

黄芩苷和绿原酸分子量分别为 446.35 和 354.31,均小于 500,但在研究中发现,在水溶液中,采用截留分子量为 500 的膜过滤时,透过液中却不存在黄芩苷和绿原酸成分,说明黄芩苷和绿原酸与其它成分之间可能是以类似于络合物性质的“分子团”形式存在,其原因可能是中药所含成分的复杂性导致各成分之间相互吸引而形成“分子团”。经研究发现绿原酸“分子团”的大小约为 1.5 kd 分子量,黄芩苷“分子团”的大小约为 2.5 kd 分子量,所以用膜分离纯化采用的膜标称分子量就不能与分子量接近,而应该通过试验来摸索。

蛋白质、鞣质类成分可能是影响口服液制剂稳定性的常见物质。Kumar^[16]将绿茶提取液通过孔

径 0.2 μm 的微滤膜,除去细胞碎片及大分子蛋白质。鱼腥草芩蓝口服液试验过程中对蛋白质类成分进行了考察,结果显示:膜分离除杂工艺制备的样品进行蛋白质检测时未出现浑浊,醇沉工艺制备的样品有浑浊出现,说明膜分离除杂工艺确实过滤掉了绝大部分的蛋白质类无效成分;试验过程中亦对鞣质类成分进行了考察,结果显示:两种工艺制备的鱼腥草芩蓝口服液中均有鞣质存在。鞣质的分子量为 1701.22,而膜浓缩的分子量截留范围为小于等于 1.5 kd,考虑到有效成分的保留率,膜分离除杂工艺未能将鱼腥草芩蓝口服液中鞣质类成分去除掉。提示在以后的试验研究中,在保证有效成分保留率的前提下,可以同时去除掉蛋白质、鞣质类可能影响制剂稳定性的物质,以保证口服液类制剂的稳定性。鱼腥草芩蓝口服液稳定性试验结果显示,不同工艺制备的样品 12 个月长期稳定性和 6 个月加速稳定性均良好,12 个月以上的长期稳定性试验及临床疗效验证试验有待于进一步考察。

综上所述,1.5 kd~50 kd 截留分子量范围内的超滤膜对鱼腥草芩蓝水提液滤过效果较好,且在口服液生产过程中可缩短生产流程、提高制剂的稳定性和安全性,对工业化生产和推广具有指导意义。

参考文献:

- [1] 国家中成药标准汇编-内科肺系(一)分册[S].
The national standard compilation of medicines- Internal medicine lung department Part I[S].
- [2] 中华人民共和国农业部公告 第 2653 号[S].
The ministry of agriculture of the People's Republic of China, No. 2653[S].
- [3] 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 liiquid using inorganic ceramic membrane microfiltration [J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2015, 30(3): 225.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 中华人民共和国兽药典. 二部. 2015[S].
- Republic of China Veterinary Pharmacopoeia. Part II. 2015[S].
- [7] 刘涛, 伍利华, 李鹏程, 等. 清脑复神液精制工艺再评价研究[J]. 中草药, 2015, 46(16): 2407-2412.
- Liu T, Wu L H, Li P C, *et al.* Re-evaluation on purification process of Qingnao Fushen Oral Liquid [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2015, 46(16): 2407-2412.
- [8] 焦光联, 吕建国, 何葆华. 新生化口服液膜分离技术应用研究[J]. 西部中医药, 2011, 24(7): 26-29.
- Jiao G L, Lv J G, He B H. Application of Membrane Separation Technology in Xin Sheng Hua Oral [J]. Western Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 24(7): 26-29.
- [9] 翟小玲, 蒋莉娟, 黎志坚, 等. 微滤-超滤技术用于健儿消食口服液分离纯化的研究[J]. 中药材, 2015, 38(10): 2190-2193.
- Zhai X L, Jiang L J, Li Z G, *et al.* Microfiltration-ultrafiltration technology is used in the separation and purification of Healthy eating oral liquid. [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2015, 38(10): 2190-2193.
- [10] 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.
- [11] 锓景希, 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.
- [12] 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.
- [13] 刘春娟. 不同分子量鹿茸多肽抗氧化活性的研究[J]. 食品工业科技, 2015, 36: 53-56.
- Liu C J. Study on antioxidant activity of antler peptides with different molecular weight [J]. Science and Technology of Food Industry, 2015, (36): 53-56.
- [14] 崔婷婷, 袁长胜, 邓小丽, 等. 不同分子量锁阳多糖体外抗氧化活性的研究[J]. 时珍国医国药, 2017(28): 1315-1317.
- Cui T T, Yuan C S H, Deng X L, *et al.* Study on antioxidant activity of different molecular weight locus polysaccharide in vitro [J]. Lishizhen Medicine and Materia medica Research, 2017(28): 1315-1317.
- [15] 陈彤, 甘献文, 张要武, 等. 超滤法纯化三七总皂苷的工艺研究[J]. 昆明医学院学报, 2010, (6): 7-10.
- Chen T, Gan X W, Zhang Y W, *et al.* Purification of Total Saponins of *Panax Notoginseng* by Ultra-filtration Technic [J]. Journal of Kunming Medical University, 2010, (6): 7-10.
- [16] Kumar A. Selective extraction of (-) epigallocatechin gallate from green tea leaves using two-stage infusion coupled with membrane separation [J]. Food Bioprocess Technol, 2012, 5(6): 2568.

(编辑:陈希)