·实验研究·

基于膜分离法与醇沉法维血宁合剂工艺研究对比

董泰玮,邹俊波,张小飞,王景媛,史亚军,孙　静
(陕西中医药大学药学院,西安 712046)

[摘要] **目的:**评价维血宁合剂提取液醇沉法和膜分离法的精制工艺。**方法:**本研究以维血宁合剂提取液为研究对象,以物理化学参数、固形物去除率、指标性成分转移率为指标,评价维血宁合剂提取液醇沉法和膜分离法2种不同的精制工艺,通过考察不同截留分子量、操作压力、提取液浓度对膜分离指标以及膜通量的影响,优选最佳的纯化工艺。**结果:**膜分离法的物理化学参数优于醇沉法。醇沉液指标性成分儿茶素、表儿茶素、虎杖苷、白藜芦醇、槲皮素的转移率分别为82.34%,83.31%,79.06%,77.51%,80.16%,固形物去除率为64.75%。优选膜分离最佳工艺为膜压力0.5 MPa;提取液浓度0.11 g·mL^{-1};截留分子量大小30 kDa,膜分离液指标性成分儿茶素、表儿茶素、虎杖苷、白藜芦醇、槲皮素的转移率分别为83.44%,84.32%,80.42%,83.36%,83.58%,膜通量为10.57 mL·m^{-2}·min^{-1},固形物去除率为65.96%。**结论:**相比于醇沉法,膜分离法更有利于维血宁合剂提取液的精制,为维血宁合剂工业化生产奠定基础。

[关键词] 维血宁合剂;膜分离法;醇沉法;纯化工艺;转移率
[中图分类号] R944　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2021)20－1890－06

Comparison of membrane separation method and alcohol precipitation method as purification process of Weixuening mixture

DONG Tai-wei, ZOU Jun-bo, ZHANG Xiao-fei, WANG Jing-yuan, SHI Ya-jun, SUN Jing
(*College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an* 712046, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the purification process of Weixuening mixture extract by alcohol precipitation method and membrane separation method. **Methods**: In this study, the Weixuening mixture extract was used as the research object, and physicochemical parameters, solid removal rate, and the transfer rates of indicative components were used as the indexes to evaluate the two different refining processes of Weixuening mixture extract, i. e., alcohol precipitation method and membrane separation method. By investigating the influences of different molecular weight cut-offs, operating pressure, and extracting solution concentration on membrane separation index and membrane flux, the best purification process was selected. **Results**: The physicochemical parameters of the membrane separation method were significantly better than those of the alcohol precipitation method. The transfer rates of the indicative components of the alcohol precipitation solution such as catechin, epicatechin, polydatin, resveratrol, and quercetin, respectively, were 82.34%, 83.31%, 79.06%, 77.51%, and 80.16%, respectively. The solid removal rate was 64.75%. The best process for membrane separation was as follows: the membrane pressure was 0.5 MPa; the extract concentration was 0.11 g·mL^{-1}; the molecular weight cutoff was 30 kDa. The transfer rates of the indicative components such as catechin, epicatechin, polydatin, resveratrol, and quercetin in the membrane separated solution were 83.44%, 84.32%, 80.42%, 83.36%, and 83.58%, respectively. The membrane flux was 10.57 mL·m^{-2}·min^{-1} and the solid removal rate was 65.96%. **Conclusion**: Compared with the alcohol precipitation method, the membrane separation method is more conducive to the refining of the extract of Weixuening

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(82104412);陕西省自然科学基础研究项目(2020JQ-865);陕西省教育厅科研项目(20JK0597);2019咸阳重大科技专项计划基金资助项目(2019K01-19);陕西中医药大学学科创新团队项目(2019-YL11)

[作者简介] 董泰玮,男,博士,讲师,主要从事中药新剂型与新技术研究。E-mail:1484904430@qq.com。
[通讯作者] 史亚军,男,博士,教授,主要从事中药新剂型与新技术研究。E-mail:2051004@sntcm.edu.cn。孙静,女,博士,教授,主要从事中药制剂过程的关键技术及适应性研究。E-mail:ph.175@163.com。

mixture, which lays the foundation for the industrial production of Weixuening mixture.

[**Key words**] Weixuening mixture; membrane separation; alcohol precipitation; purification process; transfer rate

维血宁合剂由虎杖、白芍、仙鹤草、地黄、鸡血藤、熟地黄、墨旱莲、太子参等 8 味中药材精制而成[1]，具有滋养阴液、益气生血、清热解毒的功效[2]。维血宁合剂具有补血而不滞血，和血而不伤血的作用特点，临床上常应用于血小板、白细胞减少症[3]和气血两虚症，不良反应小、疗效好。

醇沉法是维血宁合剂提取液经典的分离纯化方法，依据不同物质在水与乙醇中溶解性的差异，向维血宁合剂提取液中加入适量的乙醇，使水溶性相对较弱的成分从中析出而沉淀[3]。醇沉法作为中药分离纯化的常用方法，在中药制剂生产过程中应用广泛，但醇沉法也存在工艺周期较长、有机溶剂消耗较多、成本较大等问题[4]。

膜分离法是采用功能性膜材料，依据“筛分”效应来实现大分子与小分子之间的分离，从而达到有效成分纯化与浓缩的目的，是一项新型的高效分离技术[5]。该法具有常温下操作不改变原物质性能、减少挥发性成分损失、应用范围广、操作简便、效率高等特点，被广泛应用于多个领域[6-7]。近年来，常被应用于医药行业中，该技术可以缩短生产周期、减少有效成分损失、降低成本、提高除杂率[8-9]。

本研究以维血宁合剂为研究对象，通过物理化学参数结合指标性成分转移率、固形物去除率，评价了维血宁合剂提取液醇沉法和膜分离法 2 种不同的精制工艺，通过考察不同截留分子量、操作压力、提取液浓度对膜分离指标以及膜通量的影响，优选出最佳膜分离工艺，为维血宁合剂工业化生产奠定基础，报道如下。

材　　料

1　实验仪器

膜分离设备（型号 LNG-HFM-101，上海朗极膜分离设备工程有限公司）；中空纤维膜元件（型号 H-UF30/8，上海朗极膜分离设备工程有限公司）；高效液相色谱仪（LC-2030C 3D Plus）；Acclaim120 C_{18} 液相色谱柱［赛默飞世尔科技（中国）有限公司］；多参数测试仪［梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司］；三频液晶超声波清洗器（型号 KS-300VDE/3，昆山洁力美超声仪器有限公司）；超声波清洗机（型号 PL-S40）；电子调温万用电炉（型号 DK-98-11，天津市泰斯特仪器有限公司）；电热恒温水浴锅（型号 DZKW-s-4，上海科恒实业发展有限公司）；电子天平［型号 AL204，梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司］；真空泵（型号 AP-01P，天津奥特赛恩斯仪器有限公司）。

2　试药

虎杖（批号：20201201）、白芍（批号：20120101）、仙鹤草（批号：20201101）、生地黄（批号：20210101）、鸡血藤（批号：20191201）、熟地黄（批号：20201201）、墨旱莲（批号：20201101）、太子参（批号：20201101）均购买于陕西兴盛德药业有限公司；儿茶素（批号：MUST-20073012，纯度：99.69%）、表儿茶素（批号：MUST-20102910，纯度：98.37%）、虎杖苷（批号：MUST-20060702，纯度：98.26%）、白藜芦醇（批号：MUST-20102211，纯度：99.85%）、槲皮素（批号：MUST-20101104，纯度：99.35%）等对照品溶液均购于成都曼斯特生物制品有限公司；甲醇为色谱级醇［赛默飞世尔科技（中国）有限公司］；磷酸（天津市天力化学试剂有限公司）；其他试剂均为分析纯。

方法与结果

1　提取工艺

按比例称取虎杖、白芍、仙鹤草、地黄、鸡血藤、熟地黄、墨旱莲、太子参等 8 味药加入 11 倍量水浸泡 0.5 h，煮沸 2 h 后滤过，得第一次滤液，向滤渣中加入 9 倍量水煮沸 2 h，过滤后得滤液，合并 2 次滤液，共计 5.55 L，作为维血宁合剂提取液，备用。

2　精制工艺

2.1　醇沉法

将维血宁合剂提取液浓缩至相对密度为 1.20 ~ 1.22（65 ℃）的稠膏，放冷后加入二倍量 95% 乙醇，搅匀，静置 24 h，滤过，沉淀加入二倍量 60% 乙醇，搅匀静置，滤过，合并 2 次滤液，即得醇沉液，备用。

2.2　膜分离法

将“**1**”项下维血宁合剂提取液依次通过超滤膜（U-50，U-30 和 U-6 截留分子量分别为 50，30 和 6 kDa），在 0.8，0.5 和 0.3 MPa 的操作压力和相应的运行时间下，将维血宁合剂提取液按照分子量由

大到小进行分离纯化,制备膜分离液,以维血宁合剂提取液的膜通量作为指标,分别考察不同截留分子量、操作压力、提取液浓度对膜通量的影响。膜通量计算公式为:$Q = V/(A \times T)$,Q 为膜通量($mL \cdot m^{-2} \cdot min^{-1}$);$V$ 为取样体积(mL);T 为超滤时间(min);A 为膜有效面积(m^2)[10]。

2.2.1 过膜压力的考察 控制截留分子量为 30 kDa,维血宁合剂提取液浓度为 0.11 $g \cdot mL^{-1}$,使维血宁合剂提取液分别在 0.3,0.5 和 0.8 MPa 的操作压力下进行过膜处理,收集各部分膜分离液,研究对维血宁合剂提取液膜通量的影响,由表 1 可知维血宁合剂提取液随着过膜压力的增大,超滤时间在逐渐减小,膜通量在逐渐增大。

表 1 过膜压力对膜通量的影响

过膜压/MPa	超滤时间/min	取样体积/mL	膜通量/$mL \cdot m^{-2} \cdot min^{-1}$
0.3	209	500	9.20
0.5	160	500	12.02
0.8	105	500	18.32

2.2.2 截留分子量的考察 控制操作压力为 0.5 MPa,维血宁合剂提取液浓度为 0.11 $g \cdot mL^{-1}$,将维血宁合剂提取液分别在分子量为 6,30 和 50 kDa 的截留分子量下进行过膜处理,收集各部分膜分离液,研究对维血宁合剂提取液膜通量的影响,由表 2 可知维血宁合剂提取液随截留分子量的增大,超滤时间在逐渐缩短,膜通量在逐渐增大。

表 2 过截留分子量对膜通量的影响

截留分子量/kDa	超滤时间/min	取样体积/mL	膜通量/$mL \cdot m^{-2} \cdot min^{-1}$
6	250	500	7.69
30	160	500	12.02
50	100	500	19.23

2.2.3 提取液浓度的考察 控制截留分子量为 30 kDa,过膜压力为 0.5 MPa,维血宁合剂提取液分别在 0.03,0.05 和 0.11 $g \cdot mL^{-1}$ 的浓度下进行过膜处理,收集各部分膜分离液,研究对维血宁合剂提取液膜通量的影响,由表 3 可知维血宁合剂提取液随着提取液浓度的增加,超滤时间在逐渐增加,膜通量在逐渐减小。

表 3 提取液浓度对膜通量的影响

过膜浓度/$g \cdot mL^{-1}$	超滤时间/min	取样体积/mL	膜通量/$mL \cdot m^{-2} \cdot min^{-1}$
0.03	30	150	19.23
0.05	45	150	12.82
0.11	55	150	10.49

3 物理化学参数的测定

移取“**2.1**”项下醇沉液、“**2.2**”项下膜分离液样品,在溶液温度为 20 ℃时,测定其 pH、黏度、总溶解固体(TDS)、盐度和电导率[11-13],结果见表 4。pH 值的差异影响了化学体系中蛋白质所带的电荷数,同时也影响了处方中沉淀以及絮凝发生的概率。

表 4 精制处理后物理化学参数结果

方法	精制工艺	pH	黏度/Cst	TDS/$mg \cdot L^{-1}$	盐度/PSU	电导率/$\mu S \cdot cm^{-1}$
醇沉法	醇沉液	7.04	1.67	234.8	0.24	486.5
膜分离法	不同截留分子量/kDa					
	50	6.85	1.60	154.0	0.17	387.1
	30	5.26	1.73	204.1	0.23	483.8
	6	6.84	1.42	122.1	0.14	314.4
	不同压力/MPa					
	0.80	6.36	1.71	143.2	0.15	359.8
	0.50	5.26	1.73	204.1	0.23	483.8
	0.30	5.16	1.69	153.7	0.18	387.7
	不同浓度/$g \cdot mL^{-1}$					
	0.11	6.21	1.38	129.1	0.15	322.8
	0.05	5.94	1.52	118.6	0.14	296.4
	0.03	5.94	1.60	88.5	0.11	222.2

由表 4 可知维血宁合剂的膜分离液与醇沉液的黏度差异不大,但 pH 值有明显差异,膜分离液较醇沉液 pH 值低,膜分离法用于维血宁合剂提取液的精制有效降低了处方中沉淀以及絮凝发生的概率,增强了维血宁合剂的稳定性。膜分离液的 TDS、盐度以及电导率均较醇沉液低,即膜分离法更有效地降低了维血宁合剂提取液中蛋白质、鞣质等大分子化合物的含量,提高了维血宁合剂的稳定性。

4 固形物去除率的测定

用移液管精密移取“**1**”项下维血宁合剂提取液、“**2.1**”项下醇沉液和“**2.2**”项下膜分离液样品各30 mL,置于干燥至恒重的蒸发皿中,置于100 ℃的电热恒温水浴锅上蒸干,再置于105 ℃电热恒温鼓风干燥箱中干燥,最后置于37 ℃恒温干燥箱中冷却30 min,快速称取重量。计算其固形物去除率。固形物去除率计算公式:$Y1 = [(精制前固形物的量 - 精制后固形物的量)/精制前固形物的量] \times 100\%$[14]。由表5可知,维血宁合剂提取液经醇沉法处理后固形物去除率比膜分离法处理后固形物去除率低,即膜分离法去除杂质的效率更高,因此膜分离法更有利于维血宁合剂提取液的精制与纯化过程。

表5 醇沉法、膜分离法处理后固形物去除率

方法	精制工艺	固形物去除率/%
	原液	—
醇沉法	醇沉液	64.75
膜分离法	不同孔径/kDa	
	50	66.14
	30	65.88
	6	52.04
	不同压力/MPa	
	0.8	62.13
	0.5	65.79
	0.3	59.13
	不同浓度/g·mL^{-1}	
	0.11	63.05
	0.05	61.42
	0.03	59.10

5 指标性成分转移率的测定

5.1 色谱条件

色谱柱为Acclaim120 C_{18}柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相为甲醇(A)-0.2%磷酸水溶液(B);进样体积:10 μL;检测波长:210 nm;流速:1 mL·min^{-1};柱温:30 ℃;洗脱梯度见表6。

表6 梯度洗脱

时间/min	甲醇/%	0.2%磷酸水溶液/%
5	25	75
15	35	65
25	45	55
35	60	40
45	70	30
55	80	20
60	35	65
62	25	75

5.2 供试品溶液的制备

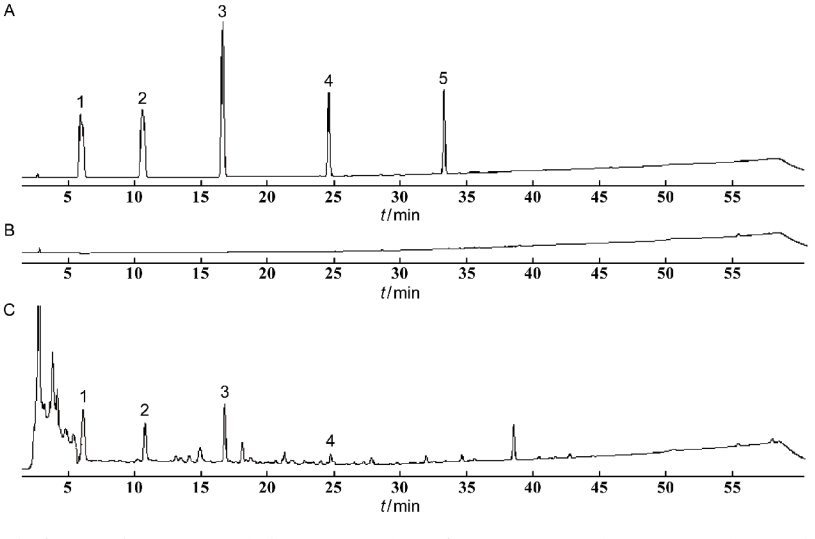
精密移取“**1**”项下维血宁合剂提取液、“**2.1**”项下醇沉液、“**2.2**”项下不同膜分离工艺下的膜分离液各1 mL至EP管内,加甲醇稀释3倍,摇匀后过0.22 μm微孔滤膜后装于液相小瓶中,备用。

5.3 对照品溶液的制备

精确称取适量儿茶素、表儿茶素、白藜芦醇、槲皮素、虎杖苷对照品溶液于容量瓶中,甲醇定容至刻度线,制成浓度为533,531,559,518和1 096 μg·mL^{-1}的对照品溶液,备用。

5.4 专属性考察

精密移取对照品、供试品溶液、空白甲醇溶液,按“**5.1**”项下进样,记录相应的色谱图(见图1)。



1为儿茶素;2为表儿茶素;3为虎杖苷;4为白藜芦醇;5为槲皮素;A为对照品溶液;B为空白甲醇溶液;C为供试品溶液

图1 对照品、空白甲醇、供试品溶液的高效液相色谱图

由图 1 可知供试品溶液色谱图在对照品溶液色谱图的相应时间下出现对应的色谱峰,空白甲醇溶液没有在相应时间下出现相应的色谱峰,即空白甲醇溶液没有干扰,因此专属性良好。

5.5 标准曲线的制备

分别精密移取儿茶素、表儿茶素、白藜芦醇、槲皮素对照品溶液各 1 mL,虎杖苷对照品溶液 2 mL 于 10 mL 容量瓶中,甲醇定容至刻度线,作为混合对照品Ⅰ。分别取适量混合对照品Ⅰ稀释 1,4,8,10,20 和 50 倍制成不同浓度的对照品溶液,按“**5.1**”项下色谱条件进样并记录峰面积,将峰面积设为纵坐标 Y,将进样浓度设为横坐标 X,绘制标准曲线,计算 5 种指标性成分的回归方程和线性范围,结果见表 7。

表 7 标准曲线回归方程及线性范围

化合物	回归方程	相关系数(r)	线性范围/μg·mL^{-1}
儿茶素	Y = 88 401X − 22 297	1.000 0	1.066 0 ~ 53.300 0
表儿茶素	Y = 95 068X − 20 870	1.000 0	1.062 0 ~ 53.100 0
虎杖苷	Y = 33 521X − 42 413	1.000 0	4.384 0 ~ 219.200 0
白藜芦醇	Y = 56 908X − 18 253	1.000 0	1.118 0 ~ 55.900 0
槲皮素	Y = 54 736X − 16 369	0.999 6	1.036 0 ~ 51.800 0

5.6 指标性成分含量测定

按“**5.1**”项下色谱条件进样,测定“**5.2**”项下供试品溶液指标性成分含量。计算指标性成分转移率。指标性成分转移率 =(精制后指标性成分含量/精制前指标性成分含量)×100%。由表 8 可知,综合考虑截留分子量为 30 kDa 时,儿茶素、表儿茶素、虎杖苷、白藜芦醇、槲皮素的总体转移率最高;压力为 0.5 MPa 时,儿茶素、表儿茶素、虎杖苷、白藜芦醇、槲皮素的总体转移率最高;浓度为 0.11 g·mL^{-1} 时,儿茶素、表儿茶素、虎杖苷、白藜芦醇、槲皮素的总体转移率最高。膜分离法在维血宁合剂提取液的精制过程中比醇沉法的指标性成分转移率略有升高。

表 8 指标性成分转移率

方法	精制工艺	转移率/%				
		儿茶素	表儿茶素	虎杖苷	白藜芦醇	槲皮素
	原液	100	100	100	100	100
醇沉法	醇沉液	82.34	83.31	79.06	77.51	80.16
膜分离法	不同截留分子量/kDa					
	50	83.11	81.12	84.21	78.68	80.54
	30	82.03	83.98	85.22	79.65	81.65
	6	77.33	78.23	72.06	66.56	72.15
	不同压力/MPa					
	0.8	81.33	77.52	75.65	76.67	77.26
	0.5	84.61	74.52	78.65	84.67	82.26
	0.3	83.23	72.16	76.22	75.33	78.11
	不同浓度/g·mL^{-1}					
	0.11	85.12	83.11	82.78	79.15	82.13
	0.05	78.11	75.66	76.19	77.37	78.55
	0.03	75.26	71.22	72.33	68.15	69.56

6 维血宁合剂膜分离精制液的制备及考察

6.1 维血宁合剂膜分离精制液的制备

按照药材比例称取虎杖、白芍、仙鹤草、地黄、鸡血藤、熟地黄、墨旱莲、太子参等 8 味药加 9 倍量水浸泡 0.5 h,煮沸 2 h,及时滤过后得滤液,再向滤渣中加入 7 倍量水,煮沸 2 h,滤过得滤液,弃去药渣,合并 2 次滤液,将滤液通过分子量为 30 kDa 的超滤膜片,控制压力为 0.5 MPa,收集膜分离液,即为维

血宁合剂膜分离精制液。

6.2 指标性成分转移率的测定

按照“**6.1**”项下过程制备 3 批样品，记录相关数据，计算膜通量、固形物去除率。同时，测定 3 批样品指标性成分含量，计算指标性成分转移率。由表 9 可知 3 批样品的膜通量、指标性成分转移率、固形物去除率均较高且稳定。

表 9 膜分离法纯化后维血宁合剂的膜通量、固形物去除率、指标性成分转移率

批次	膜通量 /mL·m^{-2}·min^{-1}	固形物去除率/%	指标性成分转移率/%				
			儿茶素	表儿茶素	虎杖苷	白藜芦醇	槲皮素
1	10.16	65.38	83.55	84.52	80.16	81.56	83.23
2	10.94	66.16	82.12	85.33	81.49	85.62	82.29
3	10.62	66.35	84.65	83.10	79.62	82.89	85.23
均值	10.57	65.96	83.44	84.32	80.42	83.36	83.58
RSD/%	3.71	0.78	1.52	1.34	1.20	2.48	1.80

讨　论

膜分离法广泛应用于食品、医药、生物、环保、化工、冶金、能源、石油、水处理、电子、仿生等领域，作为当今分离科学中的重要手段，已经为国民科技、经济发展产生了巨大的效益[15]。中药精制工艺是中药制药工艺过程中的一个核心问题，也是提升中药工业制备技术水平的关键因素[16]。维血宁合剂广泛应用于血小板减少症、外感风热的出血等病症，临床应用广泛[17]，但是既往的工业生产一直采用水提醇沉的纯化精制工艺，本研究拟比较膜分离法和传统醇沉法的维血宁合剂精制工艺。

本研究以维血宁合剂提取液为研究对象，以物理化学参数、固形物去除率、指标性成分转移率为指标，评价维血宁合剂提取液醇沉法和膜分离法 2 种不同的精制工艺，通过考察不同截留分子量、操作压力、提取液浓度对膜分离指标以及膜通量的影响。明确了膜分离法对维血宁合剂提取液的精制效果更优。确定最佳膜分离工艺为：膜分离压力 0.5 MPa；提取液浓度 0.11 g·mL^{-1}，截留分子量大小 30 kDa。以此工艺制备了维血宁合剂精制液，并对其进行了专属性、指标性成分转移率和固形物去除率的考察，发现该技术工艺简单、周期短、工艺高效且稳定，为维血宁合剂工业化生产奠定基础。

[参 考 文 献]

[1] 许洪波，唐志书，刘妍如，等. 基于网络药理学方法预测维血宁合剂防治新型冠状病毒肺炎的活性成分及潜在靶点[J/OL]. 中药材，2020，43(10)：2602－2609.

[2] 袁武会. 维血宁合剂的灭菌工艺研究[J]. 西北药学杂志，2012，27(6)：563－565.

[3] 黄妙儿，马永华，黄云平，等. 维血宁治疗急性髓性白血病化疗后血小板减少临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志，2017，27(3)：43－44.

[4] 唐进法，张辉，张娜娜，等. 膜分离法和醇沉法对清消口服液的纯化效果比较[J]. 中国实验方剂学杂志，2014，20(8)：28－30.

[5] 徐春伟，李梅生，周守勇，等. 聚乳酸分离膜的制备及其改性研究进展[J/OL]. 化工新型材料.[2021－06－24]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2357.TQ.20210512.1319.313.html.

[6] 赵晴，何少剑，林俊，等. 基于共混聚醚共聚酰胺的气体分离膜的制备及性能研究[J]. 中国塑料，2019，33(9)：13－20.

[7] 杨磊，朱华旭，唐志书，等. 不同分离精制工艺对中药复方骨痹颗粒喷干粉制剂学性质影响[J]. 中草药，2017，48(16)：3308－3312.

[8] 徐思宁. 膜分离技术替代中药醇沉工艺适宜性的初步研究[D]. 陕西中医药大学，2020.

[9] 汪荔，王征，张娇，等. 传统工艺与膜分离技术联合对马齿苋多糖的提取分离与抗氧化活性研究[J]. 中草药，2016，47(10)：1676－1681.

[10] 陈雪婷，徐文杰，李洁环. 膜分离技术在布渣叶黄酮类化合物提取中的应用[J]. 应用海洋学学报，2020，36(2)：143－144.

[11] 冯敬文，黄桂芬，江建航，等. 膜分离技术在金边土鳖活性成分分离中的应用[J]. 中国处方药，2020，18(7)：34－36.

[12] 宋逍，段玺，赵鹏，等. 膜分离技术应用于柴黄口服液的纯化分离工艺研究[J]. 吉林中医药，2017，37(2)：183－187.

[13] 董洁，方玉婷，郭立玮. 不同提取分离方法对芍药甘草汤物质组成影响的初步研究[J]. 中成药，2010，32(12)：2170－2172.

[14] 秦枫，李金贵，朱善元，等. 响应面法优 ZTC1＋1Ⅱ型澄清剂对三七茎叶皂苷提取液的除杂工艺[J]. 湖北农业科学，2020，59(20)：150－154，169.

[15] 孙久义. 我国膜分离技术综述[J]. 当代化工研究，2019(2)：27－28.

[16] 杨磊，朱华旭，唐志书，等. 不同分离精制工艺对中药复方骨痹颗粒喷干粉制剂学性质影响[J]. 中草药，2017，48(16)：3308－3312.

[17] 曹林林，田正良，宋宗良，等. 维血宁合剂治疗抗甲状腺药物导致白细胞减少症临床观察[J]. 时珍国医国药，2011，22(8)：1971.

编辑：杨青/接受日期：2021－09－09