

清脑复神液精制工艺再评价研究

刘涛¹, 伍利华², 李鹏程¹, 刘婷¹, 徐小艳¹, 伍月¹, 徐玉玲^{1*}

1. 成都大学, 四川 成都 610106

2. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001

摘要: **目的** 对清脑复神液精制工艺进行再评价研究, 为改进该制剂的生产工艺提供实验依据。 **方法** 以盐酸小檗碱转移率、总黄酮转移率、固含物降低率为指标, 采用正交试验优选活性炭吸附工艺; 以盐酸小檗碱转移率、总黄酮转移率、固含物降低率为指标, 考察陶瓷膜孔径大小、滤过压力、滤过温度以及滤液收集量; 同时采用不同的清洗剂组合筛选较优的膜清洗方法。 **结果** 活性炭吸附工艺为活性炭用量为 0.1%、温度为常温、吸附时间 20 min; 滤过工艺条件为陶瓷膜孔径为 200 nm 的微滤膜、压力 0.10 MPa、温度 40 ℃、滤液收集量为原体积的 1.25 倍; 膜清洗方法为先采用 NaOH 循环冲洗 30 min, 再用 HNO₃ 循环冲洗 30 min。 **结论** 陶瓷膜分离技术用于精制清脑复神液效果较好, 可产业化应用。

关键词: 清脑复神液; 预处理; 膜分离技术; 小檗碱; 总黄酮

中图分类号: R284.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)16-2407-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.16.011

Re-evaluation on purification process of Qingnao Fushen Oral Liquid

LIU Tao¹, WU Li-hua², LI Peng-cheng¹, LIU Ting¹, XU Xiao-yan¹, WU Yue¹, XU Yu-ling¹

1. Chengdu University, Chengdu 610106, China

2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

Abstract: **Objective** To reevaluate the purification process of Qingnao Fushen Oral Liquid (QFOL). **Methods** The orthogonal experiment of adsorption process of the activated carbon was optimized with the diversion rates of berberine and total flavonoids and the reduction of solid content as indexes. The aperture, pressure, temperature, and collection were optimized with the diversion rates of berberine and total flavonoids and the reduction of solid content as indexes. At the same time, the method of membrane cleaning was screened through the combination of different cleaners. **Results** The adsorption process of activated carbon was as following: the usage of activated carbon was 0.1%, at normal atmospheric temperature, and the adsorption time was 20 min. The optimal process was aperture 200 nm, pressure 0.10 MPa, temperature 40 ℃, and collection 1.25 times of the original volume. The cleaning method of membrane is to use NaOH to clean for 30 min and HNO₃ to clean for 30 min. **Conclusion** The purified QFOL can be obtained by this technique, which is helpful for industrialization.

Key words: Qingnao Fushen Oral Liquid; pretreatment; membrane separation technique; berberine; total flavonoids

清脑复神液收载于卫生部颁布的药品标准中药成方制剂第九册 (WS3-B-1838-94), 是由人参、黄芪、鹿茸、菊花、黄柏、山楂等药材组成的纯中药口服液, 具有清心安神、化痰醒脑、活血通络的功效, 临床用于治疗神经衰弱、失眠、顽固性头痛, 脑震荡后遗症所致头痛、眩晕、健忘、失眠等症^[1]。目前, 其精制工艺为静置 15 d, 该工艺存在生产工时长, 生产成本低, 生产效率低等缺点。

膜分离技术是以选择性透过膜为分离介质, 以外界能量或化学位差为推动力, 对混合物中特定组分实现分离、提纯和浓缩的分离技术, 具有操作过程简单、节能、无相变、无污染等优点, 已广泛用于食品、化工、生物、制药等领域^[2-4]。近年来, 膜分离技术也广泛应用于中药口服液的研究与生产中^[5-7]。然而在实际操作过程中, 由于中药提取液组分复杂, 往往含有较多的杂质成分, 直接运用膜分

收稿日期: 2015-04-20

基金项目: 四川省经信委产业技术与开发资金项目 ([2014] 1124 号); 四川省科技厅科技支撑计划项目 (2014SZ0139)

作者简介: 刘涛, 博士, 研究员级高级工程师, 从事中成药新药开发及再评价工作。Tel: (028)61302236 E-mail: liutao0578@sina.com

*通信作者 徐玉玲, 硕士, 高级工程师, 从事中成药新药开发及再评价工作。Tel: (028)61302236 E-mail: xuyuling@cdu.edu.cn

离技术会造成膜污染加剧,从而引起的膜通量显著下降^[8-11]。

清脑复神液的溶剂为10%~20%乙醇,对有机膜材质有一定的溶蚀性能,故本实验采用陶瓷膜分离技术,对其精制工艺进行再评价研究。并用活性炭吸附的方法对滤过前药液进行预处理,以减少对陶瓷膜的污染,同时对滤过压力、温度、药液收集量等进行考察,优化滤过工艺参数。以解决清脑复神液目前生产工时长、生产成本低、生产效率低等问题,为陶瓷膜分离技术在中药口服液中的应用提供示范性研究。

1 仪器与试药

FA2004 分析电子天平,上海良平仪器仪表有限公司;DZF-6050A 真空烘干箱,北京中兴伟业仪器有限公司;HH-S6 电热恒温水浴锅,北京科伟永兴仪器有限公司;APLD-90 液体搅拌机 90D,广州市安培力机械制造有限公司;UV230 II 高效液相色谱仪,大连依利特分析仪器有限公司;YT600-1J 蠕动泵,保定兰格恒流泵有限公司;UV2300 紫外可见分光光度计,上海美谱达仪器有限公司;陶瓷膜,50、100、200 nm,江苏久吾高科技股份有限公司;耐震压力表,成都天威仪表厂。

活性炭(批号 20120927)、十二烷基苯磺酸钠(批号 2014093001)、次氯酸钠(批号 2014122301)、氢氧化钠(批号 2014090201),成都市科龙化工试剂厂;盐酸小檗碱对照品(质量分数>98%,批号 110713-201212)、芦丁对照品(批号 100080-200707,质量分数>98%),均购自中国食品药品检定研究院;清脑复神液浸渍提取液,由实验室依据清脑复神液的浸渍提取工艺^[1]提取所得,批号 20150301;清脑复神液,由实验室依据清脑复神液的传统精制工艺制得,批号 140340、140345、140346;清脑复神液,由实验室依据筛选的精制工艺制得,批号 20150330、20150331、20150401;甲醇、乙腈为色谱纯,其余为分析纯,水为怡宝纯净水。

2 方法与结果

2.1 盐酸小檗碱的测定

2.1.1 色谱条件^[12] SinoChrom ODS-BP 色谱柱(200 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(50:50)(每100毫升中加十二烷基硫酸钠 0.4 g,再以磷酸调节 pH 值为 4.0);检测波长为 345 nm,进样量 10 μL。

2.1.2 对照品溶液的制备 取盐酸小檗碱对照品适

量,精密称定,加甲醇制成含盐酸小檗碱 0.06 mg/mL 的对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备^[13-14] 精密量取清脑复神液 20.0 mL,加石油醚(60~90 °C) 20 mL 萃取,挥干溶剂,精密加入甲醇-盐酸(100:1)的混合溶液 10.0 mL,称定质量,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz) 30 min,放冷,再称定质量,用甲醇-盐酸(100:1)补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 线性关系考察 精密量取盐酸小檗碱对照品溶液 0.5、1、2、4、6、8、10 μL,按照“2.1.1”项下色谱条件进样,测定峰面积。以峰面积为纵坐标(Y),盐酸小檗碱进样量为横坐标(X),绘制标准曲线,得回归方程为 $Y=1\,955\,X-26.26$, $R^2=0.999$,表明盐酸小檗碱在 0.03~0.60 μg 与峰面积呈良好线性关系。

2.1.5 样品测定 分别精密吸取盐酸小檗碱对照品溶液、供试品溶液各 10 μL,注入液相色谱仪测定,计算,即得。

2.2 总黄酮的测定

2.2.1 对照品溶液的制备 取芦丁对照品适量,精密称定,加 60%乙醇制成含芦丁 60.02 μg/mL 的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密量取清脑复神液 3.0 mL 于 10 mL 量瓶中,加 60%乙醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 标准曲线的绘制 精密吸取“2.2.1”项下的对照品溶液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL,分别置 10 mL 量瓶中,各加 0.1 mol/L 三氯化铝溶液 2 mL,1 mol/L 醋酸钾溶液 3 mL,加 60%乙醇至刻度,摇匀,放置 30 min,以相应试剂为空白^[15]。于 420 nm 波长处测定吸光度(A)值^[16-17],以 A 值为纵坐标(Y)、质量浓度为横坐标(X),绘制标准曲线。得线性回归方程为 $Y=28.77\,X+0.005\,2$, $R^2=0.999$,表明芦丁在 3.001 0~30.010 0 μg 与 A 值线性关系良好。

2.2.4 样品测定 精密量取 1 mL 供试品溶液置于 10 mL 量瓶中,照“2.2.3”项下的方法,自“加 0.1 mol/L 三氯化铝溶液 2 mL”起,在 420 nm 处依法测定 A 值,计算,即得。

2.3 固含物的测定

按《中国药典》2010 年版附录 XA^[12]规定的浸出物测定方法进行测定,称定质量并计算。

2.4 活性炭吸附预处理

活性炭吸附在中药中的应用非常广泛,具有除热原、脱色、助滤、提高药液澄清度等效果。因此,在膜分离前对活性炭吸附工艺进行考察,有助于进一步提高中药的质量和安全性,同时减少对陶瓷膜的污染^[11]。

2.4.1 正交试验优化活性炭吸附工艺 据文献报道,活性炭用量、吸附温度以及吸附时间是影响活性炭吸附工艺的主要因素^[18],故选取活性炭用量(A)、吸附温度(B)和吸附时间(C)作为考察因素,以盐酸小檗碱转移率、总黄酮转移率、固含物

降低率 3 个指标成分的综合评分为评价指标。由于盐酸小檗碱为单一成分,测定结果较为精确,而总黄酮与固含物能从宏观上评价药液性质,因此确定盐酸小檗碱的转移率、总黄酮的转移率、固含物降低率所占权重比例分别为 40、30、30。综合评分=盐酸小檗碱转移率/最大盐酸小檗碱转移率×40+总黄酮转移率/最大总黄酮转移率×30+固含物降低率/最大固含物降低率×30。取清脑复神液浸渍提取液 250 mL,共 9 份,设计 $L_9(3^4)$ 正交试验。试验设计与结果见表 1,方差分析见表 2。

由直观分析可知,影响活性炭吸附工艺因素的

表 1 正交试验设计与结果

Table 1 Design and results of orthogonal test

试验号	A/%	B/℃	C/min	D(空白)	盐酸小檗碱转移率/%	总黄酮转移率/%	固含物降低率/%	综合评分
1	0.1 (1)	常温 (1)	10 (1)	1 (1)	89.17	83.76	12.46	83.892 7
2	0.1	60 (2)	20 (2)	2 (2)	77.06	84.51	8.26	73.662 9
3	0.1	80 (3)	30 (3)	3 (3)	59.37	86.97	8.70	67.105 8
4	0.5 (2)	常温	20	3	33.76	65.99	15.34	56.374 2
5	0.5	60	30	1	19.56	76.63	9.29	46.391 3
6	0.5	80	10	2	18.62	76.38	13.30	50.710 8
7	1.0 (3)	常温	30	2	16.93	64.71	15.11	48.106 2
8	1.0	60	10	3	5.83	64.71	18.32	46.991 3
9	1.0	80	20	1	9.22	58.69	24.92	54.380 8
K_1	224.661 4	188.373 1	181.594 8	184.664 8				
K_2	153.476 3	167.045 5	184.417 9	172.479 9				
K_3	149.478 3	172.197 4	161.603 3	170.471 3				
R	75.183 1	21.327 6	22.814 6	14.193 5				

表 2 方差分析

Table 2 Analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	F 值	显著性
A	1 192.866 8	2	30.330 4	$P<0.05$
B	82.562 4	2	2.990 3	
C	125.940 8	2	3.202 2	
D(空白)	39.329 1	2		
$F_{0.05}(2, 2) = 19.00$ $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$				

顺序依次为 $A>C>B$; 方差分析结果表明因素 A 对活性炭吸附有显著的影响,最佳工艺为 $A_1B_1C_2$,即活性炭用量 0.1%、温度为常温、吸附时间 20 min。

2.4.2 验证试验 根据上述筛选的结果重新进行 3 次试验,验证工艺的稳定性,得到盐酸小檗碱的转移率分别为 83.24%、86.15%、83.01%,总黄酮的转移率分别为 81.52%、83.82%、82.62%,固含物降低

率分别为 10.60%、12.27%、12.90%。说明本工艺稳定、合理、可行。

2.5 陶瓷膜孔径的筛选

取经活性炭预处理的清脑复神液浸渍提取液 18 L,平行 3 组,每组 6 L,连接过滤装置,控制压力 0.1 MPa,温度室温,分别用孔径为 50、100、200 nm 的陶瓷膜进行滤过,结果见表 3。结果表明,药液经 3 种孔径陶瓷膜滤过后固含物降低率相近,而采用 200 nm 的微滤膜时,盐酸小檗碱、总黄酮的转移率较高,平均体积流量较大,膜污染度相对较低,故选择孔径为 200 nm 的陶瓷膜进行滤过。

膜污染度=(膜前纯水通量-膜后纯水通量)/膜前纯水通量

2.6 滤过工艺参数优化

2.6.1 压力考察 取经活性炭预处理的清脑复神液

浸渍提取液 18 L, 平行 3 组, 每组 6 L, 连接滤过装置, 用孔径为 200 nm 的陶瓷膜进行滤过, 温度为室温, 分别控制压力为 0.10、0.15、0.20 MPa, 结果见表 4。随着压力的升高对滤过的体积流量及膜污染度影响不大, 当压力为 0.10 MPa 时, 盐酸小檗碱、总黄酮转移率、固含物降低率均较高, 而当压力达到 0.20 MPa 时, 总黄酮转移率降低较多, 同时压力为 0.10 MPa 时, 在操作过程中也更容易操作, 故选择微滤压力为 0.10 MPa。

表 3 不同孔径陶瓷膜对指标的影响

Table 3 Effect of different aperture on index components

孔径/nm	盐酸小檗碱转移率/%	总黄酮转移率/%	固含物降低率/%	平均体积流量/(mL·min ⁻¹)	膜污染度/%
50	57.85	59.87	12.38	33	76.92
100	71.59	79.60	13.17	97	75.53
200	80.00	86.68	12.49	245	50.55

表 4 不同微滤压力对指标的影响

Table 4 Effect of different pressure on index components

压力/MPa	盐酸小檗碱转移率/%	总黄酮转移率/%	固含物降低率/%	平均体积流量/(mL·min ⁻¹)	膜污染度/%
0.10	88.60	87.56	11.39	112	53.66
0.15	88.40	86.83	8.53	113	52.41
0.20	86.74	79.72	10.56	115	52.32

表 5 不同微滤温度对指标的影响

Table 5 Effect of different temperature on index components

温度/℃	盐酸小檗碱转移率/%	总黄酮转移率/%	固含物降低率/%	平均体积流量/(mL·min ⁻¹)	膜污染度/%
20	84.03	87.82	14.69	107	53.01
30	84.31	88.67	13.19	190	49.40
40	86.91	91.92	12.98	308	41.46

脑复神液浸渍提取液 6 L, 连接过滤装置, 用孔径为 200 nm 的陶瓷膜进行滤过, 控制压力为 0.1 MPa, 温度为 40 ℃, 至收集的滤液体积为原体积 85% 左右时, 加入相当于原体积 15% 的 10% 乙醇至储液罐中, 继续滤过, 至收集的滤液与原体积相同时, 取样 (等体积滤液, A) 待测, 计算转移率。经储液罐中加入相当于原体积 25% 的 10% 乙醇, 继续滤过, 至收集的滤液相当于加入乙醇的量时, 取样 (1.25 倍体积滤液, B) 待测, 计算转移率。同法继续滤过, 得到 1.5 倍体积滤液 (C), 2 倍体积滤液 (D), 3 倍体积滤液 (E), 结果见表 6。结果表明, 当滤液收集量达原体积 1.25 倍时, 药液中的指标已基本上转移到滤液中, 继续滤过的意义不大, 故可确定滤液收集量为 1.25 倍于原体积时即可停止滤过。

2.6.2 温度考察 取经活性炭预处理的清脑复神液浸渍提取液 18 L, 平行 3 组, 每组 6 L, 连接滤过装置, 用孔径为 200 nm 的陶瓷膜进行滤过, 压强为 0.10 MPa, 分别控制温度为 20、30、40 ℃, 结果见表 5。结果表明, 随着温度的升高对滤过的体积流量及膜污染度影响较大, 对固含物的降低率影响较小, 当温度升高到 40 ℃ 时, 盐酸小檗碱、总黄酮转移率较高, 故选择微滤温度为 40 ℃。

2.6.3 滤液收集量的考察 取经活性炭预处理的清

表 6 不同滤液收集量对指标的影响

Table 6 Effect of different collection on index components

编号	转移率/%		固含物降低率/%
	盐酸小檗碱	总黄酮	
A	87.27	96.46	5.97
B	91.36	99.12	5.49
C	89.45	99.24	5.05
D	89.82	98.99	3.94
E	91.64	98.48	2.47

2.6.4 验证试验 根据上述优选的过滤工艺, 即采用孔径为 200 nm 的陶瓷膜, 控制压力 0.1 MPa, 温度 40 ℃, 滤液收集量为原体积的 1.25 倍。进行 3 次验证试验, 得到盐酸小檗碱的转移率分别为

94.28%、96.03%、94.49%，总黄酮的转移率分别为 99.24%、97.99%、98.62%，固含物的降低率分别为 5.29%、5.04%、5.16%。说明本工艺稳定、合理、可行。

2.7 陶瓷膜通透量的再生与恢复

采用不同的清洗方法循环冲洗膜管，再用水洗净膜管内的试剂，然后测定膜通量。不同清洗方法结果见表 7。结果表明，采用表面活性剂清洗的方法膜通量恢复率低，而先采用 NaOH 冲洗，再用 HNO₃ 冲洗的方法与先采用 NaOH 加 NaClO 清洗，再采用 HNO₃ 冲洗的方法膜通量恢复率都大于 85%，且两者接近。故选择先采用 NaOH 循环冲洗

30 min，再用 HNO₃ 循环冲洗 30 min 的膜清洗方法。

膜通量恢复率 = 清洗后膜纯水通量 / 膜初始纯水通量

2.8 静置工艺与微滤工艺比较

采用传统的静置工艺和本实验所筛选的微滤工艺分别对清脑复神液进行精制，对其指标成分、生产工时及不溶性微粒进行比较，结果见表 8。结果表明，采用微滤工艺与静置工艺所得到的清脑复神液的盐酸小檗碱与总黄酮的质量浓度相似，但采用微滤工艺明显缩短了工时，提高了效率，同时经微滤工艺得到的药液的不溶性微粒明显比静置工艺得到的药液降低了，故采用微滤工艺替代清脑复神液原有的静置工艺是可行的。

表 7 不同清洗方法对清洗效果的影响

Table 7 Effect of different cleaning method on cleaning result

编号	清洗方法	膜的初始纯水通量/ (L·m ⁻² ·h ⁻¹)	清洗后膜的纯水通量/ (L·m ⁻² ·h ⁻¹)	膜通量恢复率/ %
1	先采用 1% NaOH 循环冲洗 30 min，再用 1% HNO ₃ 循环冲洗 30 min	487.76	427.42	87.63
2	先采用 1% NaOH + 1% NaClO 循环冲洗 30 min，再用 1% HNO ₃ 循环冲洗 30 min	452.56	397.25	87.78
3	1% NaClO 循环冲洗 60 min	432.45	367.08	84.88
4	1% C ₁₈ H ₂₉ NaO ₃ S(十二烷基苯磺酸钠)循环冲洗 60 min	450.55	236.84	52.57

表 8 静置工艺与微滤工艺结果比较

Table 8 Results of static process and microfiltration process

工艺	批号	盐酸小檗碱/ (mg·mL ⁻¹)	总黄酮/ (mg·mL ⁻¹)	生产工时	≥10 μm 不溶性 微粒/(个·mL ⁻¹)	≥25 μm 不溶性 微粒/(个·mL ⁻¹)
静置	140340	0.013 0	0.220 0	15 d	993.2	2.0
	140345	0.013 8	0.220 0	15 d	1 111.4	3.0
	140346	0.011 9	0.240 0	15 d	1 100.6	2.1
微滤	20150330	0.013 1	0.262 5	4.3 h	83.6	0.0
	20150331	0.013 5	0.260 2	4.5 h	76.6	0.0
	20150401	0.014 1	0.261 7	4.8 h	81.8	0.0

3 讨论

中药现代化的重要内容之一就是生产过程中的提取浓缩、分离纯化等关键单元技术的现代化。清脑复神液的现有精制工艺是采用静置的方法让杂质沉淀出来，以提高药液澄清度的，其静置时间长达 15 d。该工艺存在生产工时长，生产效率低等问题。膜分离具有分离效率高、分离过程无相变化、能耗低，对热敏性、保味性物质的分离尤为适用，根据材质可分为有机膜、无机膜及金属膜等。陶瓷

膜为无机膜的一种，主要是由 Al₂O₃、ZrO₂、TiO₂ 和 SiO₂ 等无机材料制备的具有高效分离功能的薄膜材料，具有化学稳定性好、机械强度大、抗微生物能力强、耐高温、耐化学侵蚀等特点^[19-20]。考虑到清脑复神液的溶剂为 10%~20%乙醇，对有机膜材质有一定的溶蚀性能，故本实验采用陶瓷膜进行滤过实验研究。

膜分离前药液的预处理是指在原药液过膜前采用适当的方法，以改变药液或溶质的性质，或去除

一些较大的悬浮粒子或胶状物质,还可以改变溶液的 pH 值以脱除一些能与膜互相作用的溶质,在一定程度上减轻膜污染的程度^[21]。膜分离前药液的预处理一般会采用离心、滤过及活性炭吸附等方法进行处理,但考虑到本品生产工艺未最终灭菌,虽然本品含有乙醇,但药液仍可能在生产过程中会被一些微生物污染,故采用活性炭吸附的方法对清脑复神液的提取液进行预处理。

本实验最终将传统的静置工艺与筛选的微滤工艺所制得的清脑复神液进行了比较,结果表明,采用微滤工艺与静置工艺所得到的产品的盐酸小檗碱与总黄酮 2 个指标成分的量相似,但经微滤工艺得到的药液的不溶性微粒明显低于静置工艺得到的药液,同时采用微滤工艺明显缩短了工时,提高了效率,能解决目前生产工时长、生产成本低、生产效率低等问题。但为了保证本工艺与原工艺的一致性,后续还需对其药效进行研究。

参考文献

- [1] 卫生部药品标准中药成方制剂 (第 9 册) [S]. 1994.
- [2] 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.
- [3] 张同星,尹楠,李红阳,等. 超滤工艺对风痛宁注射液中有有效成分的影响 [J]. 中华医药学刊, 2010, 28(1): 2374-2375.
- [4] 徐龙泉,彭黔荣,杨敏,等. 膜分离技术在中药生产及研究中的应用进展 [J]. 中成药, 2013, 35(9): 1989-1994.
- [5] 李博,张连军,郭立玮,等. 预处理对黄连解毒汤综合模拟体系陶瓷膜微滤过程的研究 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3147-3153.
- [6] 冯敬文,王四元,龙晓英,等. 膜分离技术应用于小儿清热利肺口服液的可行性评价 [J]. 中成药, 2011, 33(5): 898-902.
- [7] 黎志坚,徐娟,翟小玲,等. 膜分离技术在安神补脑液生产工艺中的应用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(6): 656-659.
- [8] 曹云台,郭立玮,施栋磊,等. 陶瓷膜应用于中药精制的研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 314-317.
- [9] 郭立玮. 中药膜分离领域的科学与技术问题 [J]. 膜科学与技术, 2003, 23(4): 209-212.
- [10] 伍利华,黄英,刘婷,等. 陶瓷膜分离技术应用于中药口服液的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(2): 184-187.
- [11] 祝倩倩,萧伟,孙永成,等. 注射用芪红脉通配液除杂工艺研究 [J]. 中草药, 2013, 44(6): 696-700.
- [12] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [13] 王洪明,许学丽. HPLC 法测定颈复康颗粒中盐酸小檗碱的含量 [J]. 中国药房, 2013, 24(48): 4586-4587.
- [14] 李雨生. HPLC 法测定额勒更口服液黄连中盐酸小檗碱含量 [J]. 北方药学, 2010, 7(3): 5-6.
- [15] 邓巧红,刘斌,王月明,等. 关于《中国药典》2010 年版中夏枯草口服液总黄酮含量测定的商榷 [J]. 中国药品标准, 2013, 14(1): 3-4.
- [16] 马陶陶,张群林,李俊,等. 三氯化铝比色法测定中药总黄酮方法的探讨 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 54-56.
- [17] 张明,陈华国,赵超,等. 杠板归中总黄酮的含量测定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18): 77-80.
- [18] 黄亚非,张永明,陶玲,等. 活性炭吸附条件再探讨-温度、酸碱度、浓度及搅拌对吸附作用的影响 [J]. 华西药学杂志, 1993, 8(2): 119-120.
- [19] 徐南平. 无机膜分离技术与应用 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.
- [20] 徐南平. 面向应用过程的陶瓷膜材料设计制备与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2005.
- [21] 樊文玲,郭立玮,李磊,等. 超滤精制热毒宁处方水提液的预处理方法及其工艺研究 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1793-1796.