

Box-Behnken 响应面法优化超滤与络合萃取反萃取技术耦合制备甘草素工艺的研究

石盘棋, 刘晓霞, 孙晓燕, 王继龙, 魏舒畅*, 周 博, 蒲红利

甘肃中医药大学 甘肃省中药制药工艺工程研究中心, 甘肃 兰州 730000

摘要: 目的 建立一种从甘草超滤液中制备甘草素的工艺路线。方法 以甘草素保留率为指标, 采用 $U_5(5^3)$ 均匀设计优化超滤工艺; 以萃取率为指标, 采用 Box-Behnken 响应面法优化络合萃取工艺; 以甘草素反萃取率为指标, 确定反萃取甘草素的工艺条件。结果 甘草素的超滤条件为孔径 10 nm 的无机陶瓷膜、压力 0.12 MPa、料液温度 25 °C, 甘草素保留率 98.74%; 1%三烷基氧化膦(TRPO)、萃取 10 min、5 mL 有机相溶液为最佳络合萃取条件, 甘草素萃取率 99.44%; 12.5 mmol/L NaOH 水溶液为最佳反萃取剂, 反萃取率 98.88%。结论 作为一种新兴的中药萃取技术, 超滤-络合萃取反萃取技术具有高选择、高效、萃取剂循环利用等优点, 可为甘草素的研究提供一种全新的制备技术。

关键词: 甘草素; 超滤; 络合萃取; 反萃取; 三烷基氧化膦; 磺化煤油; 响应面法

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)23-5739-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.23.014

Box-Behnken response surface method optimized technological research of ultrafiltration-complexation extraction and back extraction technology to prepare liquiritigenin

SHI Pan-qi, LIU Xiao-xia, SUN Xiao-yan, WANG Ji-long, WEI Shu-chang, ZHOU Bo, PU Hong-li

Research Center of traditional Chinese Medicine Pharmaceutical Technology and Engineering of Gansu Province, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract: **Objective** A technological route was established for preparing liquiritigenin from the licorice ultrafiltrate. **Methods** $U_5(5^3)$ uniform design was used to optimize the ultrafiltration process with the retention rate of liquiritigenin as the index; Box-Behnken response surface method was used to optimize the complexation extraction process with the extraction rate of liquiritigenin as the index; The technological condition of back extraction of liquiritigenin was determined by the liquiritigenin stripping rate. **Results** The optimal ultrafiltration conditions for liquiritigenin were inorganic ceramic membranes with a pore size of 10 nm, a pressure of 0.12 MPa, and solution temperature of 25 °C, retention rate of liquiritigenin was 98.74%. Optimum complexation extraction conditions were as following: 1% TRPO complexing agent, extraction for 10 min in 5 mL organic phase solution, the extraction rate of liquiritigenin was 99.44%; The 12.5 mmol/L NaOH aqueous solution was the best back-extractant, and the back extraction rate was 98.88%. **Conclusion** As a new Chinese medicine extraction technology, ultrafiltration-complexation extraction and back extraction technology have the advantages of high selectivity, high efficiency, and recycling of extractant, which can provide a new preparation technology for the research of liquiritigenin.

Key words: liquiritigenin; ultrafiltration; complexation extraction; back extraction; trialkylphosphine oxide; sulfonated kerosene; response surface method

甘草中含有丰富的黄酮类化合物, 二氢黄酮类物质属于其中的一种, 甘草素(liquiritigenin)则是

一种从甘草中提取的二氢黄酮单体成分, 为二氢黄酮的苷元, 它在自然界中主要以糖苷的形式存在^[1-2]。

收稿日期: 2019-06-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81460608); 甘肃省基础研究创新群体项目(1506RJIA034)

作者简介: 石盘棋, 男, 硕士生。Tel: 18293117260 E-mail: 2622272911@qq.com

*通信作者 魏舒畅(1969—), 男, 博士, 从事中药制剂工艺研究。Tel: 13893467387 E-mail: wshch006@163.com

现代药理研究表明,甘草素具有抗精神抑郁^[3]、抗癌^[4]、抗病毒^[5]、抑制艾滋病病毒增殖的作用^[6]。

目前,分离甘草素最常用的方法是有机溶剂萃取法^[7]。该方法不仅存在有机溶剂用量大、溶剂回收成本高、产品中有机溶剂残留等缺点,且甘草提取液中可溶性淀粉、蛋白质等大分子杂质较多,物理萃取乳化严重,不利于萃取过程的实施和有效成分的制备纯化。为了解决上述问题,本实验先用超滤技术处理甘草提取液,高效降低萃取过程的乳化现象^[8]。然后采用络合萃取反萃取技术制备甘草超滤液中的甘草素,使萃取剂可循环实验、回收容易,得到的产品中无有机溶剂残留,以期充分发挥超滤与络合萃取反萃取技术耦合的优势^[9-11]。

1 仪器与试剂

Agilent-1260 型液相色谱仪,美国 Agilent 公司;Hypersil BDS-C₁₈ 分析柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),赛默飞世尔科技有限公司;SJM 陶瓷超滤仪器,合肥世杰膜工程有限公司;MX-RL-Pro LCD 数控旋转混匀仪,大龙兴创实验仪器北京有限公司。

三烷基氧化膦(TRPO),溧阳市凯信化工有限公司;磺化煤油,广东正茂石化有限公司。

甘草饮片(批号 170916)购于兰州市黄河药材市场,其基原经甘肃中医药大学药学院魏舒畅教授鉴定为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fish.;甘草素对照品(批号 578-86-9,质量分数以 98%计),由北京北纳创连生物研究院提供;乙腈为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 提取液制备

称取甘草饮片 10 kg,分别用 24 倍量 0.75%氨水回流提取 3 次,每次 1 h,合并 3 次提取液,备用。

2.2 甘草素的含量测定

2.2.1 对照品溶液的制备 取甘草素对照品适量,精密称定,加 70%乙醇制成含甘草素 0.201 mg/mL 的对照品溶液,备用。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密吸取甘草超滤液、络合萃取萃余液、反萃取液各 1 mL 于 50 mL 量瓶中,加 70%乙醇定容至刻度,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 色谱条件 参照《中国药典》2015 年版一部甘草项下的 HPLC 测定条件^[12],采用 Hypersil BDS-C₁₈ 键合硅胶柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),以乙腈-0.05%磷酸水溶液(32:68)为流动相,检测波

长为 237 nm,柱温 25 °C,进样量 10 μL,体积流量 1.0 mL/min。各溶液 HPLC 色谱图见图 1。

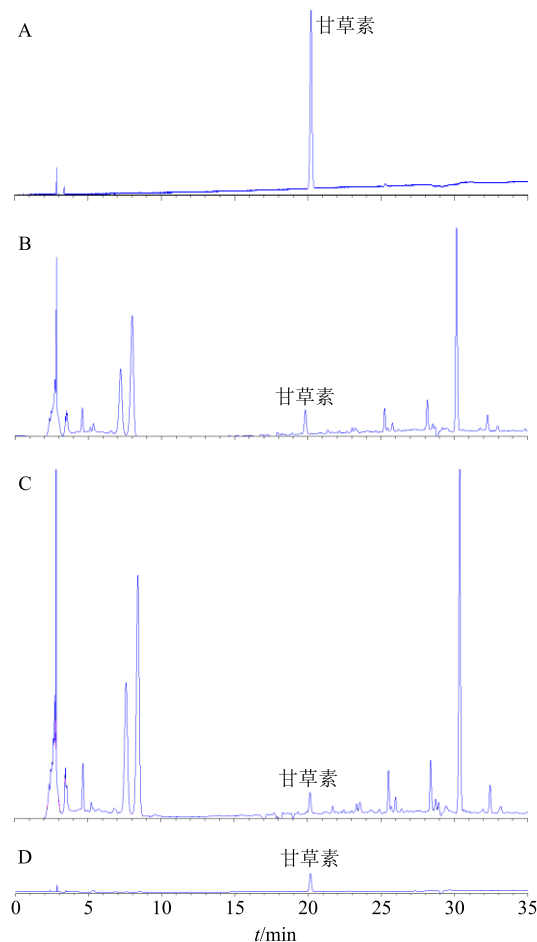


图 1 对照品溶液 (A)、甘草超滤液 (B)、络合萃取萃余液 (C) 和反萃取液 (D) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of reference solution (A), licorice ultrafiltrate (B), complexation extraction raffinate (C) and back extraction solution (D)

2.2.4 线性关系考察 分别精密吸取 0.201 mg/mL 甘草素对照品溶液 0.10、0.25、0.50、1.00、1.50、2.00 mL 于 50 mL 量瓶中,用 70%乙醇定容至刻度,配制成不同系列质量浓度的对照品溶液,分别设定各对照品溶液进样量均为 10 μL,注入高效液相色谱仪测定。以峰面积为纵坐标 (Y),甘草素质量浓度为横坐标 (X) 进行线性回归,得甘草素回归方程 $Y=2\ 825\ X+0.037\ 4$, $r=0.999\ 8$,线性范围 0.402~8.040 μg/mL。

2.2.5 精密度试验 精密量取“2.2.1”项下的甘草素对照品溶液,按“2.2.3”项下所述色谱条件连续进样 6 次。结果甘草素峰面积的 RSD 为 1.8%,结果表明仪器的精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 取“2.2.2”项下制备的反萃取

液, 于 0、1、2、4、8、12、24 h 进样测定。结果甘草素峰面积的 RSD 为 1.5%, 表明供试品溶液在制备后的 24 h 内稳定性良好。

2.2.7 重复性试验 按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份反萃取液, 按“2.2.3”项下所述色谱条件进样测定, 结果甘草素质量分数 RSD 为 2.1%, 该方法的重复性良好。

2.2.8 加样回收率试验 取已测定的同一批反萃取液 6 份, 每份精密量取 10 mL, 分别加入甘草素对照品溶液 4.3 mL, 按“2.2.3”项下色谱条件测定, 记录峰面积并计算回收率, 结果甘草素的平均加样回收率为 101.52%, 其 RSD 为 1.5%, 该方法的准确度较好。

2.2.9 甘草素的含量测定 将按“2.2.2”项下方法制备的各样品溶液按“2.2.3”项下色谱条件进行测定, 并按回归方程计算甘草素含量。

2.3 超滤工艺研究

2.3.1 超滤工艺优化 以甘草素保留率为试验指标, 膜孔径 (X_1)、压力 (X_2)、料液温度 (X_3) 为考察因素^[13-14], 采用 $U_5(5^3)$ 均匀设计对提取液进行超滤工艺优化, 因素、水平设计见表 1, 试验方案及结果见表 2, 方差分析结果见表 3。

保留率=超滤液中甘草素量/提取液中甘草素量

由表 2 可知, 甘草素保留率的最大值为 98.74%, 由表 3 方差分析结果可知, 膜孔径和操作压力对甘草素保留率有显著性的影响, 温度无显著性的影响,

表 1 均匀设计因素水平

Table 1 Factors and levels of uniform design			
水平	X_1/nm	X_2/MPa	$X_3/^\circ\text{C}$
1	10	0.11	10
2	20	0.12	15
3	30	0.13	20
4	40	0.14	25
5	50	0.15	30

表 2 均匀设计试验方案和结果

Table 2 Test plan and results of uniform design				
试验号	X_1/nm	X_2/MPa	$X_3/^\circ\text{C}$	甘草素保留率/%
1	1 (10)	2 (0.12)	4 (25)	98.74
2	2 (20)	4 (0.14)	3 (20)	95.13
3	3 (30)	1 (0.11)	2 (15)	93.82
4	4 (40)	3 (0.13)	1 (10)	90.19
5	5 (50)	5 (0.15)	5 (30)	86.71

表 3 均匀设计方差分析

Table 3 Variance analysis of uniform design					
模型	非标准化系数		标准系数	t	P
	B	标准误差	Beta		
常量	1.068	0.000		2345.070	
X_1	-0.003	0.000	-0.912	-689.133	$P<0.05$
X_2	-0.462	0.004	-0.158	-103.306	$P<0.05$
X_3	9.679	0.000	0.009	6.971	$P>0.05$

温度可根据具体实验情况作相应的选择, 故最终将膜孔径 10 nm 的无机陶瓷膜、压力 0.12 MPa 和料液温度 25 $^\circ\text{C}$ 确定为最佳超滤条件。

2.3.2 超滤工艺验证试验 为验证超滤工艺的科学性, 用最终选择的膜孔径 10 nm 无机陶瓷膜、压力 0.12 MPa 和料液温度 25 $^\circ\text{C}$ 超滤条件进行 3 次平行试验, 实际测得保留率分别为 98.38%、98.59%、99.25%, 其均值为 98.74%, RSD 为 1.2%, 结果显示, 优选的条件适用于提取液中甘草素的超滤。

2.4 络合萃取工艺研究

2.4.1 络合萃取方法 络合萃取剂由络合剂 TRPO+ 稀释剂磺化煤油组成, 将按“2.2.2”项下方法制备的超滤液稀释至 0.2 g/mL, 取 0.2 g/mL 的甘草超滤液 10 mL 与一定体积络合萃取剂加入 50 mL 离心管中, 置于旋转混匀仪上 25 r/min 萃取一定时间后, 3 000 r/min 离心 10 min, 取下层萃余液测定甘草素的质量浓度, 上层有机相溶液中的甘草素质量浓度由差减法求得, 按公式计算甘草素的萃取率。

$$\text{萃取率} = (C_0 - C_1) / C_0$$

C_0 为甘草超滤液中甘草素的质量浓度, C_1 为萃余液中甘草素的质量浓度

2.4.2 络合萃取工艺优化 在前期试验研究的基础上^[15-19], 采用软件 Design-Expert 8.0.6 中的 Box-Behnken 中心组合试验设计原理及响应面分析法对络合萃取工艺进行优选, 选择络合剂 TRPO 体积分数 (A)、萃取时间 (B)、有机相溶液体积 (C) 为影响因素, 设计 3 因素 3 水平试验表, 用代码值 -1、0、+1 来表示。响应面试验设计及结果见表 4, 方差分析结果见表 5。

通过表 5 方差分析结果可知, 该模型显著性检验 $P<0.01$, 二次多项式回归模型具有显著性意义。用 Design-Expert 8.0.6 软件对实验结果进行回归拟合, 得到回归模型 $Y = 98.23 + 7.51 A + 18.06 B + 15.30 C + 4.48 AB + 5.98 AC + 11.31 BC - 10.22 A^2 -$

表 4 响应面试验设计及结果

Table 4 Design and results of response surface test

试验号	A/%	B/min	C/mL	甘草素萃取率/%	试验号	A/%	B/min	C/mL	甘草素萃取率/%
1	0.5 (-1)	5 (-1)	5.0 (0)	45.72	10	1.0 (0)	15 (+1)	1.0 (-1)	51.94
2	1.5 (+1)	5 (-1)	5.0 (0)	52.46	11	1.0 (0)	5 (-1)	9.0 (+1)	42.63
3	0.5 (-1)	15 (+1)	5.0 (0)	74.82	12	1.0 (0)	15 (+1)	9.0 (+1)	99.41
4	1.5 (+1)	15 (+1)	5.0 (0)	99.47	13	1.0 (0)	10 (0)	5.0 (0)	99.43
5	0.5 (-1)	10 (0)	1.0 (-1)	48.91	14	1.0 (0)	10 (0)	5.0 (0)	99.45
6	1.5 (+1)	10 (0)	1.0 (-1)	51.27	15	1.0 (0)	10 (0)	5.0 (0)	99.44
7	0.5 (-1)	10 (0)	9.0 (+1)	73.29	16	1.0 (0)	10 (0)	5.0 (0)	93.42
8	1.5 (+1)	10 (0)	9.0 (+1)	99.58	17	1.0 (0)	10 (0)	5.0 (0)	99.43
9	1.0 (0)	5 (-1)	1.0 (-1)	40.38					

表 5 响应面试验方差分析

Table 5 Variance analysis of response surface test

误差来源	平方和	自由度	均方差	F 值	P 值	误差来源	平方和	自由度	均方差	F 值	P 值
模型	9 812.80	9	1 090.31	73.81	<0.0001	A ²	439.95	1	439.95	29.78	0.000 9
A	450.60	1	450.60	30.50	0.000 9	B ²	1 666.49	1	1 666.49	112.10	<0.0001
B	2608.23	1	2 608.23	176.60	<0.0001	C ²	1 642.29	1	1 642.29	111.70	<0.0001
C	1873.03	1	1 873.03	126.90	<0.0001	残差	103.41	7	14.77		
AB	80.19	1	80.19	5.43	0.052 6	失拟项	74.44	3	24.81	3.43	0.132 6
AC	143.16	1	143.16	9.69	0.017 0	纯误差	28.97	4	7.24		
BC	511.21	1	511.21	34.61	0.000 6	总差	9 916.20	16			

19.89 B²—19.75 C² ($r^2=0.989\ 6$, $r_{adj}^2=0.976\ 2$), 模型的决定系数 $r^2=0.989\ 6$, 调整决定系数 $r_{adj}^2=0.976\ 2$, 这表明 98% 以上的数据可以用本方程解释, 该模型可用于甘草超滤液中甘草素萃取率的分析与预测。模型的显著性分析显示, 一次项 A、B、C 和二次项 A²、B²、C² 以及交互项 BC 对萃取率的影响均极为显著, 交互项 AC 对萃取率的影响显著, 交互项 AB 对萃取率没有影响。从 F 值可以看出, 在所选的各因素水平范围内, 时间对甘草素萃取率的影响最大, 有机相溶液体积的影响次之, TRPO 体积分数的影响最小。

由回归方程做出响应面 3D 图及等高线图, 以分析络合剂 TRPO 体积分数、萃取时间、有机相溶液体积及各因素两两之间的交互作用强弱, 结果见图 2。

从图 2 结果可知, AB 和 AC 交互时, 优选的甘草素萃取率均小于最大值, 而优选的萃取率为 99.43%, 最大萃取率为 99.58%, 两者数据相差不大, 但最大萃取率的计算需要建立在 TRPO 体积分数为 1.5% 的基础上, 故为了节省溶剂以及采用 Design-

Expert 8.0.6 软件预测, 最终选择的最佳络合萃取工艺条件为 1% TRPO 的络合剂、萃取 10 min 和 5 mL 有机相溶液。

2.4.3 络合萃取工艺验证试验 为检验最终络合萃取工艺条件的科学性, 按照最终选择的最佳络合萃取工艺条件 1% TRPO 的络合剂、萃取 10 min 和 5 mL 有机相溶液进行 3 次平行试验, 实际测得萃取率均值为 99.44%, RSD 为 1.5%, 结果显示, 本实验建立的回归模型适用于甘草超滤液中甘草素萃取率的预测, 与实际测定数值拟合度较好, 优化得到的萃取工艺准确、科学、可靠。

2.5 反萃取工艺研究

2.5.1 反萃取方法 将萃取后 8 mL 有机相溶液与等体积反萃取剂加入 50 mL 离心管中, 置于旋转混匀仪上萃取 10 h (25 r/min) 后, 取下层反萃取液测定甘草素的浓度, 按公式计算甘草素的反萃取率。

$$\text{反萃取率} = C_2 / (C_0 - C_1)$$

C_0 为甘草超滤液中甘草素的质量浓度, C_1 为萃余液中甘草素的质量浓度, C_2 为反萃取液中甘草素的质量浓度

2.5.2 反萃取剂种类考察 为实现萃取剂的循环利

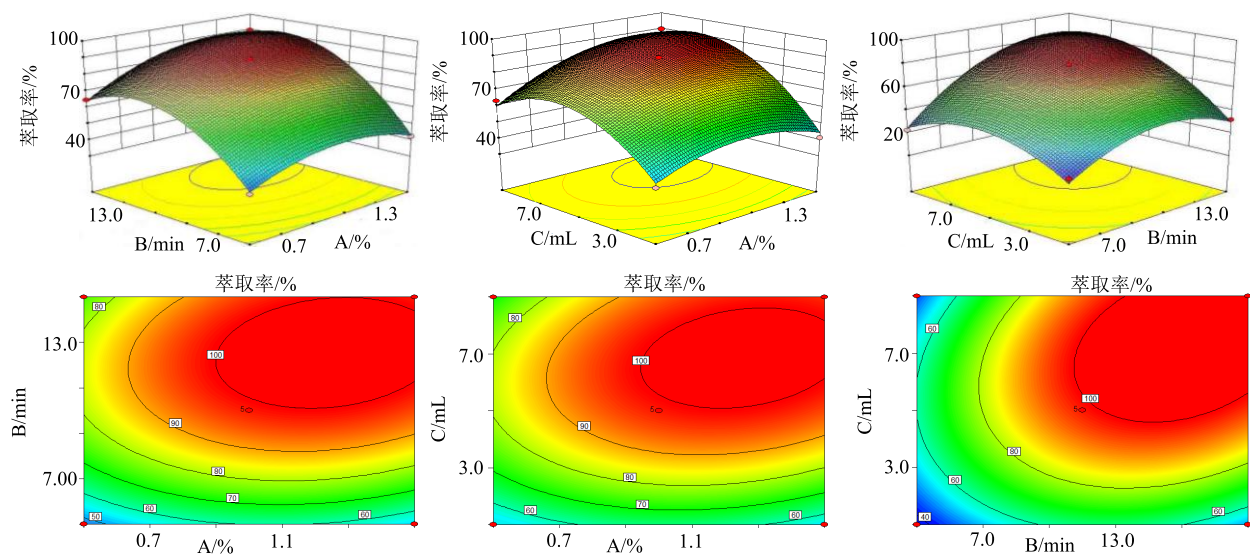


图 2 TRPO 体积分数、萃取时间、有机相溶液体积对甘草素萃取率的响应面与等高线图

Fig. 2 Response surface and contour map of TRPO volume fraction, extraction time and organic phase solution volume to liquiritigenin extraction rate

用和除去甘草素产品中残留的有机溶剂，本实验通过用纯水、10%氨水、12.5 mmol/L NaOH 溶液作为反萃取剂对“2.4”项所得有机相溶液进行反萃取，每种反萃取剂项下均进行 3 次实验，反萃取结果见表 6。由表 6 结果可知，用纯水做为反萃取剂，甘草素的反萃取率为 0；用 10%氨水作为反萃取剂，甘草素的反萃取率只有 13.83%。用 12.5 mmol/L NaOH 水溶液作为反萃取剂，甘草素的反萃取率高达 98.88%，初步选择 NaOH 水溶液作为甘草素的反萃取剂。

表 6 反萃取剂种类对甘草素反萃取率的影响
Table 6 Effect of type of back-extractant on back extraction rate of liquiritigenin

反萃取剂种类	甘草素/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)		反萃取率/%
	有机相中	反萃取剂中	
纯水	1.741 7	0.000 0	0.00
10%氨水	1.741 7	0.240 8	13.83
12.5 mmol·L ⁻¹ NaOH 溶液	1.741 7	1.733 2	98.88

2.5.3 反萃取剂浓度考察 减小 NaOH 的用量，使反萃取剂的碱性进一步降低，本实验考察了不同浓度的 NaOH 溶液对甘草素反萃取率的影响，每个浓度项下均进行 3 次实验，结果见表 7。由表 7 可知，当 NaOH 浓度为 12.5 mmol/L 时，甘草素的反萃取率 98.88%，最终选择 12.5 mmol/L NaOH 溶液作为反萃取剂萃取有机相中的甘草素。

2.5.4 反萃取工艺验证试验 为验证反萃取工艺条

表 7 反萃取剂浓度对甘草素反萃取率的影响
Table 7 Effect of concentration of back-extractant on back extraction rate of liquiritigenin

NaOH/(mmol·L ⁻¹)	甘草素/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)		反萃取率/%
	有机相中	反萃取剂中	
2.5	1.741 7	1.473 7	84.61
5.0	1.741 7	1.517 5	87.13
7.5	1.741 7	1.611 9	92.54
10.0	1.741 7	1.696 1	97.38
12.5	1.741 7	1.733 2	98.88

件的科学性，用最佳反萃取剂 12.5 mmol/L NaOH 溶液进行 3 次平行试验，实际测得反萃取率均值为 98.86%，RSD 为 0.9%，结果显示，优选的反萃取剂适用于有机相中甘草素的萃取。

3 讨论

本实验通过对甘草素的超滤-络合萃取反萃取方法研究，建立了适合甘草素批量制备的高效、低成本、环保方法。可为甘草素的大量制备提供技术支持，并使以甘草素为原料的新药创制成为可能。用较高纯度、低成本的甘草素目标物进一步制备高纯品，可降低甘草素高纯品的制备成本，使甘草素的高纯品更易获得，也为甘草总黄酮的质量控制提供便利条件。

在超滤基础上，对甘草超滤液中的甘草素进行络合萃取及反萃取制备方法研究，这不仅避免了传统萃取方法存在的一系列问题，而且为甘草素的获得提供了新的技术支持，为中药中其他类似甘草素

结构成分的精深加工提供了可能。

络合萃取是通过被萃取物质和萃取剂两者之间的官能基团发生专属化学反应,生成可溶于萃取剂的新物质(萃合物)来实现分离目的的化学萃取技术^[20]。虽然本实验的目标物质甘草素在甘草超滤液中含量不高,但本实验所采用的络合萃取技术对极性有机物稀溶液的分离具有高效性和高选择性,络合萃取剂可以富集含量极低的甘草素,从而使超滤液中的甘草素能够被络合萃取剂顺利地萃取出来。

反萃取是利用反萃取剂对有机相中的萃合物进行解离,将目标物质富集到反萃取剂中的过程。本文选用 NaOH 溶液作为反萃取剂,NaOH 是一种碱性溶剂,含有-OH 基团,而甘草素属于二氢黄酮类物质,它的结构中含有酚羟基,两者发生化学反应使有机相中的甘草素成功地转移到反萃剂 NaOH 溶液中。

通过对超滤、络合萃取及反萃取工艺研究,最终成功地萃取得到了二氢黄酮类物质甘草素。说明此工艺用于甘草超滤液中甘草素的制备高效可行,为甘草素的制备提供了一种新的适宜技术。

参考文献

- [1] Hu K, Yang Z H, Pan S S, *et al.* Synthesis and antitumor activity of liquiritigenin thiosemicarbazone derivatives [J]. *Eur J Med Chem*, 2010, 45(8): 3453-3458.
- [2] 韩 博,赵海娇,阿吉艾克拜尔·艾萨,等.利用酸水解法提高甘草粉末中甘草素的提取效率 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(15): 75-77.
- [3] Pan X, Kong L D, Zhang Y, *et al.* In vitro inhibition of rat monoamine oxidase by liquiritigenin and isoliquiritigenin isolated from *Sinofranchetia chinensis* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2000, 21(10): 949-953.
- [4] 胡 昆,杨泽华,刘显华,等.甘草素的合成及其抗癌活性 [J]. *合成化学*, 2010, 18(4): 513-516.
- [5] Shinada M, Azuma M, Kawai H, *et al.* Enhancement of interferon-gamma production in glycyrrhizin-treated human peripheral lymphocytes in response to concanavalin A and to surface antigen of hepatitis B virus [J]. *Pro Soc Ecp Bio Med*, 1986, 181(2): 205-210.
- [6] 牛 犇,胡先望,高 俊.甘草素与异甘草素分离研究 [J]. *化学世界*, 1996(10): 539-541.
- [7] 李国钟,李 楠,保 宇,等.超临界 CO₂ 萃取甘草素 [J]. *化学工程*, 1994(5): 26-28.
- [8] 张菲菲,田 慧,梁亚非,等.红豆杉单组分多糖的超滤预处理及连续分离工艺 [J]. *化工进展*, 2015, 34(2): 508-513.
- [9] 李德亮,刘 晴,常志显,等.络合萃取分离极性有机物稀溶液的研究进展 [J]. *化工进展*, 2009, 28(1): 13-18.
- [10] 邱运仁,曾珍花,赖露露,等.络合-超滤技术处理含铜废水 [J]. *化工进展*, 2009, 28(S2): 179-181.
- [11] 孙晓燕,王继龙,刘晓霞,等.络合萃取异甘草苷的工艺条件研究 [J]. *中草药*, 2019, 50(20): 4920-4924.
- [12] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [13] 朱应怀,刘晓霞,魏舒畅,等.甘草总黄酮氨水提取及超滤纯化工艺研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(4): 492-495.
- [14] 朱应怀,王继龙,魏舒畅,等.基于陶瓷膜超滤技术的甘草酸和甘草苷同步提取纯化工艺研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(23): 4173-4178.
- [15] 石盘棋,魏舒畅,周 博,等.络合萃取甘草超滤液中甘草素的工艺研究 [J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(6): 1281-1283.
- [16] 周 博,魏舒畅,石盘棋,等.基于超滤-络合萃取及反萃取技术的甘草苷制备工艺研究 [J]. *中草药*, 2019, 50(5): 1095-1099.
- [17] 周 博,蒲红利,王继龙,等.基于超滤-络合萃取技术的甘草酸制备工艺研究 [J]. *中草药*, 2019, 50(6): 1323-1327.
- [18] 周 博,蒲红利,王继龙,等.甘草超滤液中甘草苷的络合萃取研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(6): 645-649.
- [19] 蒲红利,周 博,魏舒畅,等.甘草超滤液中甘草酸的络合萃取研究 [J]. *食品工业科技*, 2019, 40(6): 157-160.
- [20] 张冬杰,李德亮.络合萃取分离有机物稀溶液的研究进展 [A] // 河南省化学学会 2014 年学术年会论文摘要集 [C]. 郑州: 河南省化学学会, 2014.