

## 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

朱应怀<sup>1,2</sup>, 刘晓霞<sup>1</sup>, 王继龙<sup>1</sup>, 魏舒畅<sup>1\*</sup>, 金辉<sup>1</sup>, 赵俊霞<sup>3</sup>

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃中医药大学附属医院 药学部, 甘肃 兰州 730000

3. 甘肃省人民医院 药剂科, 甘肃 兰州 730000

**摘要:** 目的 建立一种适合于工业化生产的甘草中同步提取纯化甘草酸和甘草苷的工艺路线。方法 以甘草酸和甘草苷的提取率为综合指标, 采用正交试验确定最佳提取条件; 并以甘草酸和甘草苷的保留率和除杂率为指标, 通过正交试验优选最佳超滤工艺参数。结果 最佳提取条件为 0.75%氨水 24 倍, 提取 3 次, 每次 60 min, 在此条件下, 甘草酸和甘草苷平均提取率分别为 98.3%和 72.3%; 最佳超滤工艺参数: 在无机陶瓷膜孔径为 10 nm、压力 0.12 MPa 和温度 25 °C 的条件下, 甘草酸和甘草苷平均保留率分别为 99.3%、98.9%, 且平均除杂率为 23.3%。结论 该实验采用的无机陶瓷膜超滤技术与氨水提取工艺的联合应用, 实现了甘草酸和甘草苷的同步提取和纯化, 且工艺生产成本低, 安全性好, 适合工业化应用。

**关键词:** 甘草酸; 甘草苷; 提取率; 超滤; 保留率; 除杂率; 工业化应用; 正交试验; 无机陶瓷膜

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)23-4173-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.23.010

## Study on simultaneous extraction and purification technology of glycyrrhizin acid and liquiritin based on ceramic membrane ultrafiltration technology

ZHU Ying-huai<sup>1,2</sup>, LIU Xiao-xia<sup>1</sup>, WANG Ji-long<sup>1</sup>, WEI Shu-chang<sup>1</sup>, JIN Hui<sup>1</sup>, ZHAO Jun-xia<sup>3</sup>

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

3. Department of Pharmacy, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

**Abstract: Objective** To establish an extraction and purification process line synchronization suitable for industrial production of glycyrrhizin acid and liquiritin. **Methods** The extraction rates of glycyrrhizic acid and liquiritin were as indexes, orthogonal test was performed to determine the optimum conditions; The retention rate of glycyrrhizic acid and liquiritin and impurity removal rates were as indexes, the best ultrafiltration process parameters were optimized by orthogonal test. **Results** The optimum extraction conditions were as follows: 0.75% ammonia water (24 times), extracted for three times, each time under 60 min, average rates of glycyrrhizic acid and liquiritin were 98.3% and 72.3%; The best ultrafiltration process parameters: 10 nm inorganic ceramic membrane, pressure of 0.12 MPa, temperature of 25 °C. The average retention rates of glycyrrhizic acid and liquiritin were 99.3% and 98.9%, and an average removal rate of impurity was 23.3%. **Conclusion** The experiment adopted the joint application of inorganic ceramic membrane ultrafiltration technology and ammonia extraction process, and it has realized the glycyrrhizic acid and licorice glycosides extraction and purification of synchronization; The process has low production cost and good safety, and is suitable for industrial application.

**Key words:** lglycyrrhizin acid; liquiritin; extraction rate; ultrafiltration; retention rate; removal rate of impurity; industrial production; orthogonal test; inorganic ceramic membrane

甘草 *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* 作为药食兼用品种, 具有补脾益气、祛痰止咳、清热解毒、调

和诸药等功效<sup>[1]</sup>。甘草酸和甘草苷为甘草中两大主

要成分, 甘草酸作为天然甜味剂在国内外市场上一直畅销不衰; 以甘草苷为主的甘草总黄酮作为优良

的天然抗氧化剂, 对油脂的清除效果明显优于丁基

收稿日期: 2016-07-30

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81060345, 81460608); 甘肃省基础研究创新群体项目 (1506RJA034)

作者简介: 朱应怀 (1988—), 男, 中药师, 硕士研究生, 主要从事中药制药工艺研究。Tel: 15593106978 E-mail: zhuyh14@163.com

\*通信作者 魏舒畅 (1969—), 男, 教授, 主要从事中药制药工艺研究。E-mail: wsch006@163.com

羟基茴香醚和二丁基羟基甲苯等, 可用于各类含油食品, 并在美白祛斑方面效果显著, 可大量应用于化妆品行业<sup>[2]</sup>。现代研究已表明 2 种物质在抗氧化、抗炎、抗肿瘤、镇痛等方面作用明显<sup>[3-5]</sup>, 因此, 在食品、药品、保健品、化妆品等行业具有广阔的应用前景。有关甘草酸和甘草苷的提取纯化研究报道较多<sup>[6-9]</sup>, 但大多只局限于分步进行, 即先把 1 种成分提取出来, 再从废渣中提取另 1 种成分; 或者只提取 1 种成分, 另 1 种成分被废弃, 这样不仅造成甘草资源的浪费又使生产成本增高。近年来对于两者同步提取的研究也有报道<sup>[10-12]</sup>, 但其采用的设备在工业化生产中投入大、操作复杂、安全性低, 导致生产成本极高, 只能局限于实验室研究。为了解决工艺的工业化适用性问题, 本实验将无机陶瓷膜超滤技术<sup>[13-14]</sup>与氨水提取工艺联合应用于甘草酸和甘草苷的同步提取和纯化, 旨在提高甘草资源利用率、降低生产成本, 为甘草的深加工提供技术支持。

## 1 仪器与材料

DZF-6090 型真空干燥箱, 上海齐欣科学仪器有限公司; SJM 陶瓷超滤设备超滤膜(10、20、50 nm), 合肥世杰膜工程有限公司; ABT100-5M 电子天平, 德国 KERN 公司; Agilent-1206 型液相色谱仪, 包括 Agilent Chemstation 色谱工作站, Agilent-1206 系列二元泵, Alltech ELSD•2000 型蒸发光散射检测器, 美国 Agilent 公司; Zorbax SB-C<sub>18</sub> 分析柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 杭州赛析科技有限公司; AKRY-UP-1816 型超纯水机, 成都唐氏康宁科技发展有限公司。

甘草药材购于兰州市黄河药材市场, 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. 的干燥根和根茎。对照品甘草酸铵(批号 110731-201418, 质量分数≥93.7%)和甘草苷(批号 111610-201106, 质量分数≥93.1%)均购于中国食品药品检定研究院。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 甘草酸和甘草苷的定量测定

**2.1.1 对照品溶液的制备** 分别取甘草酸铵、甘草苷对照品适量, 精密称定, 加 70%乙醇制成含甘草酸铵 201.5 μg/mL 和甘草苷 21 μg/mL 的混合对照品溶液, 置冰箱中保存, 备用。

甘草酸质量=甘草酸铵质量/1.020 7

**2.1.2 甘草药材供试品溶液的制备** 取甘草药材粉

末(过 3 号筛)约 0.2 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加 70%乙醇 100 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理(功率 250 W, 频率 40 Hz) 30 min, 放冷, 用 70%乙醇补足减失的质量, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

**2.1.3 甘草提取样品液的制备** 精密吸取各样品液 1 mL, 置具塞锥形瓶中, 加 70%乙醇 100 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理(功率 250 W, 频率 40 Hz) 30 min, 放冷, 用 70%乙醇补足减失的质量, 摇匀, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

**2.1.4 色谱条件<sup>[1]</sup>** 参照《中国药典》2015 年版一部甘草项下的定量测定条件进行测定。

**2.1.5 线性关系考察** 分别精密吸取 1.0、2.5、5.0、10.0、15.0、20.0 μL 混合对照品溶液, 注入高效液相色谱仪测定, 以峰面积为纵坐标(Y), 进样量为横坐标(X)作回归曲线, 得甘草苷回归方程:  $Y=3\ 039.6 X+1.223\ 1$ ,  $R^2=0.999\ 9$ , 线性范围 0.021~0.420 μg; 甘草酸回归方程:  $Y=597.68 X-0.414\ 13$ ,  $R^2=1.000\ 0$ , 线性范围 0.197 4~3.948 μg。

**2.1.6 甘草样品液定量测定** 将“2.1.3”项下制备的甘草样品液按“2.1.4”项下条件进行测定, 并按回归方程计算甘草酸和甘草苷量。

## 2.2 提取工艺的研究

**2.2.1 提取溶剂的选择** 根据生产实际的需要和文献报道<sup>[11-12]</sup>, 分别选取水、3%氨水溶液为提取溶剂, 以甘草酸和甘草苷的提取率及提取液的出膏率为评价指标进行考察。提取方法: 称取甘草药材 100 g, 回流提取 2 次, 每次加入溶剂 0.9 L 并回流 1.5 h, 合并提取液, 浓缩至 500 mL, 按“2.1.6”项下方法测定甘草酸和甘草苷量, 结果见表 1。

提取率=甘草样品液中甘草酸或甘草苷量/甘草原药材中甘草酸或甘草苷量

出膏率=提取物质量/原药材质量

由表 1 可知, 3%氨水提取液中甘草酸和甘草苷的提取率均高于水提液, 且出膏率低, 考虑后续分离、精制的成本, 最终选取 3%氨水溶液为甘草总

表 1 不同溶剂下甘草酸、甘草苷提取率和出膏率

Table 1 Extraction rates and extract rates of glycyrrhizic acid, liquiritin and extract rate under different solvents

提取溶剂	提取率/%		出膏率/%
	甘草酸	甘草苷	
水	39.6	28.9	63.8
3%氨水溶液	75.8	54.6	43.8

黄酮的提取溶剂。

**2.2.2 溶剂浓度的筛选** 按“2.2.1”项下的提取方法,考察氨水体积分数分别为 0.30%、0.50%、0.75%、1.00%、2.00%、3.00%时对甘草酸和甘草苷提取率的影响,结果见表 2。可知,当氨水体积分数为 0.75%时,甘草酸和甘草苷的提取率同时达到最高,之后随着氨水体积分数的增大,提取率不再增加,从节约生产成本和提高提取效果出发,选取 0.75%氨水溶液为提取溶剂。

**表 2 不同体积分数氨水提取甘草酸和甘草苷的提取率**  
**Table 2 Extraction rate of glycyrrhizic acid and liquiritin under different concentration of ammonia**

氨水体积分数/%	甘草酸提取率/%	甘草苷提取率/%
0.30	50.6	46.1
0.50	59.3	48.2
0.75	86.4	64.6
1.00	78.4	58.6
2.00	77.6	55.1
3.00	75.8	54.6

**2.2.3 正交工艺优选** 在预试验的基础上,选取氨水用量(A)、提取时间(B)、提取次数(C)为考察因素,以甘草酸和甘草苷的提取率综合值为指标进行考察,综合值=(甘草酸提取率+甘草苷提取率)/2,采用  $L_9(3^4)$  正交设计<sup>[15]</sup>优选甘草酸和甘草苷最佳同步提取条件。其因素水平表、正交试验结果、方差分析结果分别见表 3、4。

由表 3、4 可知,影响提取因素的重要次序为氨水用量(A) > 提取时间(B) > 提取次数(C),其最佳条件为  $A_3B_2C_3$ ,且因素 A、B 对提取结果均有显著性影响。综合各指标,确定甘草酸和甘草苷的同步提取工艺条件为  $A_3B_2C_3$  组合,即 0.75%氨水 24 倍,回流提取 3 次,每次 60 min。

**2.2.4 最佳工艺验证试验** 另称取甘草药材各 300 g,共 3 批,根据筛选的最佳工艺  $A_3B_2C_3$  平行提取 3 次,测定甘草酸的提取率分别为 98.2%、97.9%、98.6%,平均提取率为 98.3%,甘草苷的提取率分别为 72.4%、71.7%、72.9%,平均提取率为 72.3%,且 RSD 均小于 3%,说明该工艺稳定可行。

**2.3 超滤工艺研究**

**2.3.1 提取液的制备** 按上述最佳提取验证工艺操作,分别称取甘草药材 1.6 kg 制备甘草酸和甘草苷提取液,放置过夜后取上清液,剩余药液经 3 000

**表 3 提取工艺正交试验结果**

**Table 3 Results of orthogonal test on extraction technology**

试验号	A/倍	B/min	C/次	D (空白)	提取率/%		综合 值/%
					甘草酸	甘草苷	
1	12 (1)	90 (1)	1 (1)	(1)	67.5	54.1	60.8
2	12 (1)	180 (2)	2 (2)	(2)	82.8	58.6	70.7
3	12 (1)	270 (3)	3 (3)	(3)	85.4	61.0	73.2
4	18 (2)	90 (1)	2 (2)	(3)	77.7	60.3	69.0
5	18 (2)	180 (2)	3 (3)	(1)	86.6	69.0	77.8
6	18 (2)	270 (3)	1 (1)	(2)	86.2	61.5	73.8
7	24 (3)	90 (1)	3 (3)	(2)	91.1	67.1	79.1
8	24 (3)	180 (2)	1 (1)	(3)	94.9	68.4	81.6
9	24 (3)	270 (3)	2 (2)	(1)	97.5	66.0	81.8
$K_1$	204.7	208.9	216.3	220.4			
$K_2$	220.6	230.1	221.5	224.6			
$K_3$	242.5	228.8	230.1	223.8			
R	37.8	21.2	13.9	3.4			

**表 4 提取工艺方差分析 (综合值)**

**Table 4 Analysis of variance on extraction technology (composite score)**

误差来源	离差平方和	自由度	F 值	P 值
A	240.140	2	98.959	$P < 0.05$
B	94.127	2	38.788	$P < 0.05$
C	32.807	2	13.519	
D (误差)	2.427	2		

$F_{0.05}(2, 2) = 19.00$   $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$

r/min 离心 15 min,收集上清液,将 2 次上清液合并,备用。

**2.3.2 超滤工艺参数优化<sup>[16-17]</sup>** 根据课题组前期的研究以甘草酸和甘草苷的保留率、除杂率为评价指标,采用  $L_9(3^4)$  正交表对超滤膜孔径(A)、操作压力(B)、料液温度(C)进行优化,其因素水平表、正交试验结果、方差分析结果见表 5、6。

除杂率=(未超滤样品出膏率-超滤样品出膏率)/未超滤样品出膏率

保留率=超滤透过液中甘草酸或甘草苷量/未超滤液中甘草酸或甘草苷量

由表 5 直观分析知,影响各指标的因素主次分别为甘草酸:  $B > A > C$ ,甘草苷:  $B > A > C$ ,除杂率:  $A > B > C$ ;较好的因素水平组合分别为甘草酸:  $A_3B_2C_1$ ,甘草苷:  $A_3B_2C_2$ ,除杂率:  $A_1B_2C_3$ 。通过方差分析(表 6)可知,对于甘草酸和甘草苷,因

表 5 超滤工艺正交试验结果

Table 5 Results of orthogonal test on ultrafiltration technology

试验号	A/nm	B/MPa	C/°C	D (误差)	保留率/%		除杂率/%
					甘草酸	甘草苷	
1	10 (1)	0.08 (1)	25 (1)	(1)	92.6	90.6	20.1
2	10 (1)	0.12 (2)	30 (2)	(2)	97.2	95.8	21.4
3	10 (1)	0.14 (3)	40 (3)	(3)	90.2	89.4	20.8
4	20 (2)	0.08 (1)	30 (2)	(3)	92.0	93.1	14.2
5	20 (2)	0.12 (2)	40 (3)	(1)	95.8	96.4	17.2
6	20 (2)	0.14 (3)	25 (1)	(2)	90.1	87.6	12.8
7	50 (3)	0.08 (1)	40 (3)	(2)	93.9	95.1	7.2
8	50 (3)	0.12 (2)	25 (1)	(3)	99.1	98.5	8.6
9	50 (3)	0.14 (3)	30 (2)	(1)	91.2	92.1	6.2
<i>K</i> <sub>甘草酸 1</sub>	280.0	278.5	281.8	279.6			
<i>K</i> <sub>甘草酸 2</sub>	277.9	292.1	280.4	281.2			
<i>K</i> <sub>甘草酸 3</sub>	285.6	272.9	279.9	281.3			
<i>R</i> <sub>甘草酸</sub>	7.7	19.2	1.9	1.7			
<i>K</i> <sub>甘草苷 1</sub>	275.8	277.6	276.7	279.1			
<i>K</i> <sub>甘草苷 2</sub>	277.1	290.7	281.0	278.5			
<i>K</i> <sub>甘草苷 3</sub>	285.7	269.1	280.9	281.0			
<i>R</i> <sub>甘草苷</sub>	9.9	21.6	4.3	2.5			
<i>K</i> <sub>除杂率 1</sub>	63.2	41.5	41.0	43.5			
<i>K</i> <sub>除杂率 2</sub>	44.2	47.7	42.8	42.4			
<i>K</i> <sub>除杂率 3</sub>	22.0	39.8	45.2	43.6			
<i>R</i> <sub>除杂率</sub>	41.2	7.6	4.2	1.2			

表 6 超滤工艺方差分析

Table 6 Analysis of variance on ultrafiltration technology

来源	自由度	甘草酸			甘草苷			除杂率		
		离差平方和	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	离差平方和	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	离差平方和	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
A	2	6.86	11.308		19.296	16.992		291.927	1 412.548	<i>P</i> <0.01
B	2	73.147	120.571	<i>P</i> <0.01	78.029	68.714	<i>P</i> <0.05	11.527	55.774	<i>P</i> <0.05
C	2	0.647	1.066		4.016	3.536		2.960	14.323	
D (误差)	2	0.607			1.136			0.207		

$F_{0.05}(2, 2) = 19.00$   $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$

素 B 均有显著性；对除杂率而言，因素 A、B 均有显著性。

综合分析，因素 B 均以第 2 水平较佳；因素 A 只对除杂率有显著性 ( $P < 0.01$ )，故选取第 1 水平较佳；而因素 C 对各指标均无显著性 ( $P > 0.05$ )，可根据实际情况灵活调整；但从降低大批量生产的动力成本和节约能源考虑，选取第 1 水平较佳，综上所述最终选取 A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>1</sub> 水平组合为最佳超滤工艺，即

10 nm 的无机陶瓷膜在压力 0.12 MPa 和料液温度为 25 °C 条件下进行超滤。

**2.3.3 超滤工艺验证** 分别称取同一批甘草药材各 3.2 kg，共 3 份，按“2.3.1”项下操作后，照上述最佳超滤工艺 A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>1</sub> 进行验证，得甘草酸保留率分别为 99.4%、98.9%、99.7%，甘草苷保留率分别为 98.6%、98.9%、99.1%，除杂率分别为 22.9%、23.3%、23.7%，甘草酸和甘草苷平均保留率分别为 99.3%、

98.9%，超滤过程平均除杂率达 23.3%，RSD 均小于 3%，说明该工艺稳定可操作。

**2.3.4 超滤过程膜通量测定** 膜通量是膜分离过程中重要的工艺运行参数，为考察该工艺的工业化适用性，本实验对超滤过程中药液膜通量衰减情况进行研究，即在 0.12 MPa 压力下持续出液一定时间后，每隔 60 min 接取 1 min 内的超滤药液，测定体积并记录，计算膜通量 ( $J$ )。结果 0、60、120、180、240 min 时的  $J$  分别为 34.00、21.25、20.00、18.50、16.75 L/(m<sup>2</sup>·h)，结果表明随着超滤时间的延长， $J$  逐渐衰减，且初期衰减比较明显。

$$J = V / (T \times A)$$

$V$  为取样体积 (L)， $T$  为取样时间 (h)， $A$  为膜有效面积 (m<sup>2</sup>)

**2.3.5 超滤膜清洗** 对膜组件的清洗与延长陶瓷膜的使用寿命和减少设备维护费用息息相关，本实验依据课题组的前期研究结果<sup>[18]</sup>，采用碱性、酸性和氧化性 3 种清洗剂组合方案对膜进行清洗，具体清洗剂配方及方法：① 纯水循环清洗 2~3 次，至残留液基本无色；② 碱性：0.45%多聚磷酸钠、0.45% 乙二胺四乙酸四钠盐和 1.0%氢氧化钠溶液，循环清洗 60 min，温度 < 60 °C，再用纯水漂洗 2~3 次；③ 酸性：2.5%硝酸溶液循环清洗 60 min，温度 < 60 °C，再用纯水漂洗 2~3 次；④ 氧化性：0.45% 次氯酸钠，用硝酸调至 pH 值为 7 左右，循环 20 min 后关闭膜组件进出口阀门，停机浸泡 40 min，温度 20~30 °C，再用纯水漂洗 2~3 次。

**2.3.6 膜纯水通量恢复率测定** 本实验按照“同温度、同压力、同水质”的纯水通量测定原则，采用一级反渗透水在温度 25 °C、压力 0.1 MPa 的条件下，测定最终选用的孔径 10 nm 超滤膜清洗后通量恢复情况，测定结果见表 7。结果表明，通过“2.3.5”项的清洗方法，可使本实验采用的陶瓷膜通量恢复率达到 100%以上，说明该清洗方法可行，确保了该超滤工艺的工业化使用。

$$\text{膜纯水通量恢复率} (r) = J_Q / J_0$$

$J_Q$  为清洗后膜纯水通量， $J_0$  为膜初始纯水通量

表 7 膜纯水通量恢复率测定

Table 7 Determination of recovery rate of pure water flux

试验号	$J_0$ /(L·m <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	$J_Q$ /(L·m <sup>-2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	$r$ /%
1	254	256	100.8
2	250	253	101.2
3	249	251	100.8

### 3 讨论

本实验选用氨水为溶剂对甘草酸和甘草苷同步提取，当体积分数达到 0.75%时，其提取效果与文献报道<sup>[10-12]</sup>的乙醇提取效果相近，但提取成本低远低于乙醇提取，由于氨水提取液中可溶解的大分子杂质多，会造成甘草酸和甘草苷的后续纯化、精制困难，所得产品纯度较低。针对上述缺点，本实验将超滤技术与氨水提取工艺联用，在保留甘草酸和甘草苷的同时，有效地除去了氨水提出的大分子杂质，可保证甘草酸和甘草苷提取物纯度。

中药提取液成分复杂，部分大分子物质及无机离子等易产生死吸附对膜造成不可逆的污染，制约了超滤技术在中药领域的应用。已有文献报道对甘草有效成分的超滤纯化多选用有机超滤膜<sup>[19-21]</sup>，但有机膜除热稳定性差、机械强度低、易变形等缺点外，在纯化中药提取液的过程中易形成永久性污染，膜使用寿命短，工艺成本极高，所得工艺缺乏工业化适用性，为解决该问题，本实验采用的无机陶瓷超滤膜<sup>[22]</sup>机械强度高，化学稳定性好，用化学清洗剂反复冲洗可解决膜污染问题，有效地延长了膜使用寿命；虽然超滤最初膜通量下降较快，但之后膜通量下降缓慢，且能够基本维持平衡，满足了超滤工业化生产的需求。

由于膜组件在临界压力以下进行滤过操作时可有效防止膜表面不可逆污染的形成，因此，本实验依据课题组前期的研究基础<sup>[16-17]</sup>，在工艺优化设计过程中，将滤过压力的最大取值设在临界压力以下，保证所优化出的超滤工艺其工作压力低于临界通量压力，该工艺在工业生产使用时，可有效地延长膜的清洗周期和使用寿命。本实验在工艺的优化研究过程中，着重考虑了溶剂的价格及使用安全性、膜的清洗周期及使用寿命、生产过程的动力成本等因素。因此，所得该工艺成本低，安全性好，适合工业化生产。

本实验以氨水为提取溶剂，实现了甘草酸和甘草苷的同步提取，通过超滤技术去除了大部分大分子杂质，使得料液黏度大幅度降低，为课题组后续拟采用固体膜萃取技术<sup>[23]</sup>进一步分离甘草酸和甘草苷奠定了基础。

### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 刘雨萌. 甘草活性成分提取及其在美白化妆品中的应用研究 [D]. 开封: 河南大学, 2015.

- [3] Yang R, Wang L Q, Liu Y. Antitumor activities of widely-used Chinese Herb-Licorice [J]. *Chin Herb Med*, 2014, 6(4): 274-281.
- [4] Dirican E, Turkez H. *In vitro* studies on protective effect of *Glycyrrhiza glabra* root extracts against cadmium-induced genetic and oxidative damage in human lymphocytes [J]. *Cytotechnology*, 2014, 66(1): 9-16.
- [5] 黄群荣, 马哲. 甘草酸的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(5): 384-387.
- [6] 田彦芳, 万海同, 朱紫焯, 等. 基于熵权法的多目标筛选甘草黄酮类成分纯化工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(7): 1118-1125.
- [7] 贾华. 分子印迹聚合物提取甘草酸及检测非法添加物的研究 [D]. 北京: 北京理工大学, 2016.
- [8] 郑云枫, 杨锦强, 魏娟花, 等. 多指标测定优化聚酰胺树脂分离甘草苷的工艺 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(22): 3902-3906.
- [9] 苏艳桃, 韩丽, 马鸿雁, 等. 间歇式泡沫分离提取甘草中甘草酸的工艺研究 [J]. 中草药, 2007, 38(3): 365-368.
- [10] 魏宁, 郎伟君. 甘草中甘草酸和甘草苷的提取工艺研究 [J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2015(2): 143-145.
- [11] 李春英, 李晓娟, 杨磊, 等. 响应面分析法优化甘草酸和甘草黄酮联合提取工艺 [J]. 黑龙江大学自然科学学报, 2009, 26(3): 390-395.
- [12] 赵伟镭, 师清芝, 唐星. 甘草中甘草酸和甘草苷的提取纯化工艺研究 [J]. 中国药房, 2009, 20(6): 426-429.
- [13] 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.
- [14] 武景路, 王青, 祝帆, 等. 陶瓷膜超滤精制金银花水提液的工艺研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 148-150.
- [15] 王海宁, 李松. 正交试验优选紫百止咳胶囊中紫菀的提取工艺 [J]. 中草药, 2014, 45(14): 2027-2029.
- [16] 柳春, 刘晓霞, 魏舒畅, 等. 基于红芪芒柄花素保留率建立纤维性根茎药材超滤预测模型 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(9): 1550-1553.
- [17] 王继龙, 刘晓霞, 魏舒畅, 等. 基于BP神经网络的纤维性根茎药材酶解提取-超滤纯化的临界通量与压力预测 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(4): 586-590.
- [18] 陈方圆. 酶解提取-超滤纯化过程中红芪活性成分转移情况及相关预测模型研究 [D]. 兰州: 甘肃中医学院, 2015.
- [19] 古川, 梁艳妮, 唐志书, 等. 不同分离纯化技术对甘草水提液组分的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 5-8.
- [20] 王芸芸, 刘利军. 超滤膜技术用于甘草总黄酮的分离纯化 [J]. 化学研究与应用, 2012, 24(4): 646-649.
- [21] 瞿其扬, 李存玉, 郑云枫, 等. 不同溶液体系中甘草酸的超滤分离规律研究 [J]. 中成药, 2015, 37(12): 2775-2778.
- [22] 徐益清, 杨辉, 罗友华, 等. 中药复方有效成分群在陶瓷膜分离过程中的迁移研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1525-1530.
- [23] 魏舒畅. 超滤和膜萃取耦合技术纯化几类天然物质的系统及方法: 中国, 201310047146. 7 [P]. 2013-05-01.