

有机溶液环境中阿魏酸的纳滤“强化”分离行为研究

李存玉^{1,2}, 陈琪¹, 刘乃榕¹, 李贺敏¹, 李红阳¹, 彭国平^{1,2*}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

2. 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210023

摘要: 目的 研究有机溶液环境中阿魏酸的纳滤“强化”分离行为。方法 以阿魏酸为指标, 采用 Box-Behnken 中心组合设计建立数学模型, 考察截留相对分子质量、乙醇体积分数、溶液 pH 值对阿魏酸纳滤截留的影响, 筛选乙醇体积分数与溶液 pH 敏感区域; 采用纳滤传质数学模型拟合传质系数与有机溶剂浓度的相关性, 分析有机溶剂对阿魏酸纳滤“强化”分离规律。结果 截留相对分子质量 450 纳滤膜, pH 8.0, 乙醇体积分数由 20% 升高至 40%, 传质系数呈下降趋势, 阿魏酸出现“强化”截留分离行为, 在相同条件下, 溶剂更换成甲醇和乙腈, 也产生相同的“强化”截留分离效应, 3 种常见有机溶剂的体积分数与“强化”效应呈正相关, 表现为乙醇 $\approx$ 甲醇 $>$ 乙腈。结论 纳滤“强化”分离效应与有机溶剂的种类和体积分数相关, 以阿魏酸为例探索有机溶液环境下的纳滤分离机制, 为有机溶剂环境下中药中酚酸类成分的常温化富集提供理论支撑。

关键词: 纳滤; 阿魏酸; 有机溶剂; 强化分离; 传质系数; 酚酸; 富集

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)21-5070-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.21.018

Enhanced separation behavior of ferulic acid in organic solution by nanofiltration

LI Cun-yu^{1,2}, CHEN Qi¹, LIU Nai-rong¹, LI He-min¹, LI Hong-yang¹, PENG Guo-ping^{1,2}

1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Nanjing 210023, China

Abstract: Objective To explore the enhanced separation behavior of ferulic acid in organic solution by nanofiltration. **Methods** In the experiment, molecular weight cut-off (MWCO) of nanofiltration membrane, ethanol concentration, and solution pH were selected as influencing factors to find the sensitive region of ethanol concentration and pH on the retention rate of ferulic acid with Box-Behnken central composite experiment design. And then, the separation rule of ferulic acid with organic solution was analyzed, the correlation between mass transfer coefficient and concentration of organic solvent was fitted with the changed organic solution by nanofiltration mass transfer mathematical model. **Results** Experiments indicated that the enhanced separation behavior appeared and the mass transfer coefficient decreased as the ethanol concentration increased from 20% to 40% with MWCO 450 and pH 8.0. Under the same condition, the enhanced separation behavior happened as the solvent was changed into methanol and acetonitrile, and the enhanced effect was positively correlated with the concentration of the three common organic solvents, the effect rule was ethanol $\approx$ methanol $>$ acetonitrile material. **Conclusion** The enhanced separation effect of nanofiltration was related to the type and concentration of organic solvent. And taking ferulic acid as an example, the mechanism of nanofiltration separation in the environment of organic solution was studied, and the results provided references for nanofiltration concentrate for heat-sensitive traditional Chinese medicine of phenolic acid in organic solution.

Key words: nanofiltration; ferulic acid; organic solution; enhanced separation; mass transfer coefficient; phenolic acid; concentrate

收稿日期: 2018-05-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81503258, 81603307); 江苏省高校自然科学基金项目 (17KJB360010); 国家中药标准化行动计划项目 (ZYBZH-C-JS-34)

作者简介: 李存玉 (1985—), 男, 博士, 讲师, 研究方向为中药制药。Tel/Fax: (025)86798186 E-mail: licunyuok@163.com

*通信作者 彭国平 (1963—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事中药制剂精制及新药研究。

Tel/Fax: (025)86798186 E-mail: guopingpeng@126.com

有机溶剂在中药制药领域具有不可或缺性,涉及提取、分离、精制等关键环节,其中溶剂回收过程中的热效应会引起中药成分的氧化分解、聚合、缩合反应,直接影响制剂的质量和安全性^[1-5]。纳滤分离的常温化特征决定了其在热敏性成分精制领域的技术优势^[6-8]。作为膜分离技术中的一种,纳滤膜截留相对分子质量约为200~1 000,介于超滤膜与反渗透膜之间,因膜材质的分离层荷电性,因此分离行为有别于超滤,呈现出电荷效应、溶解扩散效应、分子筛分等多种效应的综合分离结果^[9-10]。

早期研究发现,纳滤分离对象由水溶液过渡至含有一定浓度的乙醇溶液,分离行为出现“强化”截留特征,这与成分的存在状态相关,但分离机制尚不清楚^[11-12]。本实验选择中药中常见的酚酸类成分阿魏酸,以乙醇体积分数、pH值、膜截留相对分子质量为考察指标,寻找临界强化截留相应的溶液环境,基于纳滤传质数学模型,对临界环境下的乙醇体积分数、pH值进行传质系数拟合,探索乙醇强化纳滤分离规律,进而过渡溶剂为甲醇和乙腈,分析总结阿魏酸的纳滤分离规律,为阐明有机溶液环境中纳滤分离机制提供技术支撑。

1 仪器与材料

Agilent 1100 高效液相色谱仪, VWD 检测器, 美国安捷伦公司; Fog-Machine 纳滤分离设备, 南京拓鈺医药科技有限公司; PB-10 型 pH 计, 德国 Sartorius 公司; KH-250B 型超声波清洗器, 昆山禾创超声仪器有限公司。

复合聚酰胺纳滤膜, 截留相对分子质量 100、450、800, 南京拓鈺医药科技有限公司; 阿魏酸对照品, 批号 110773-201313, 质量分数≥98%, 中国食品药品检定研究院; 阿魏酸提取物, 批号 20171020, 质量分数≥95%, 南京泽朗医药科技有限公司; 甲醇、乙醇、乙腈为色谱纯, 水为纯化水, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 溶液的配制

2.1.1 阿魏酸对照品溶液 精密称取阿魏酸对照品 10.10 mg 置于 10 mL 量瓶中, 流动相超声溶解, 制得含阿魏酸 1.010 mg/mL 的对照品溶液。

2.1.2 阿魏酸供试品溶液 精密称取阿魏酸提取物适量, 根据实验方案设计, 分别采用乙醇(甲醇或乙腈)水溶液溶解, 进而调节 pH 值, 制得阿魏酸供试品溶液。

2.2 纳滤分离

将中压泵、压力表、纳滤膜组件等部件采用耐高压管路连接, 因考察乙醇(甲醇或乙腈)体积分数的差异, 纳滤分离前先采用相同乙醇(甲醇或乙腈)浓度的空白溶液进行组件平衡, 进而将供试品溶液置于纳滤分离设备中进行循环使得阿魏酸与纳滤膜之间吸附-解吸附趋于稳定时, 储液罐中取样为平衡液, 进而将供试品溶液纳滤分离, 待纳滤完成后, 取样纳滤液。

2.3 样品检测

2.3.1 色谱条件^[13] Hadera C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-1%醋酸水溶液(30:70); 检测波长 321 nm; 体积流量 1 mL/min; 进样量 10 μL。

2.3.2 线性关系考察 精密吸取阿魏酸对照品溶液 0.10、0.50、1.00、1.50、2.50 mL 分别置于 5 mL 量瓶中, 流动相溶液定容至刻度, 对系列质量浓度以及原对照品溶液采用 Agilent 1100 高效液相色谱仪检测, 以峰面积为纵坐标(Y), 对照品溶液质量浓度为横坐标(X), 得线性回归方程 $Y=15.72 X+24.89$, $r=0.999 6$, 结果表明阿魏酸在 20.2~505 μg/mL 线性关系良好。

2.3.3 精密度试验 精密吸取“2.3.2”项下质量浓度为 202 μg/mL 阿魏酸对照品溶液 10 μL, 重复进样 6 次, 按“2.3.1”项下色谱条件检测, 色谱峰峰面积积分值的 RSD 为 0.91%。

2.3.4 稳定性试验 精密吸取“2.1.2”项下阿魏酸供试品溶液 10 μL, 分别于 0、1、2、4、8、16、24 h 进样, 按“2.3.1”项下色谱条件检测, 色谱峰峰面积积分值的 RSD 为 1.21%, 表明阿魏酸供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.3.5 重复性试验 按“2.1.2”项下方法, 平行制备 6 份质量浓度为 200 μg/mL 的阿魏酸乙醇水溶液, 精密吸取 10 μL, 按“2.3.1”项下色谱条件检测, 色谱峰峰面积积分值的 RSD 为 1.50%。

2.3.6 加样回收率试验 按“2.1.2”项下方法, 平行制备 6 份质量浓度为 200 μg/mL 的阿魏酸乙醇水溶液, 分别精密加入阿魏酸对照品适量, 按“2.3.1”项下色谱条件进行定量测定, 计算得平均回收率为 100.50%, 其 RSD 为 1.96%。

2.4 截留率计算

分别精密吸取纳滤分离过程中产生的平衡液、纳滤液, 按上述相关项下的检测条件, 计算待测组

分的质量浓度, 计算截留率。

$$\text{截留率} = 1 - C_1/C_2$$

C_1 为纳滤液中待测组分质量浓度, C_2 为平衡液中待测组分质量浓度

2.5 传质系数拟合^[14-15]

基于溶解扩散效应, 改变操作压力, 收集在 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2 MPa 下的膜通量 (J_v) 数据, 进而根据传质性能方程, 对溶质表观截留率 (R_o) 与传质系数 (k) 进行相关性分析, 拟合 $\ln[(1 - R_o) \cdot J_v / R_o]$ 与 J_v 的相关性方程, 计算 k 。

$$\ln[(1 - R_o) \cdot J_v / R_o] = \ln(Dk/\delta) + J_v/k$$

$$N_A = Dk(C_m - C_p)/\delta$$

N_A 为溶质体积通量 ($\text{mol}/\text{cm}^2 \cdot \text{s}$); Dk/δ 用于表征膜传质性能 (cm/s); C_m 为纳滤膜表面溶质浓度 (mol/L); C_p 为纳滤液中溶质浓度 (mol/L), δ 为膜厚度 (cm)

2.6 溶剂对强化分离效应的相关性

通过响应面法筛选阿魏酸截留率突变区间, 溶液 pH 8.0 时, 乙醇 (甲醇或乙腈) 体积分数 0%、5%、10%、20%、40%, 选择截留相对分子质量为 450, 对范围内分离参数对应的阿魏酸传质系数进行拟合分析, 分析乙醇体积分数与强化分离效应的相关性。

2.7 响应面试验筛选因素及结果

为筛选纳滤分离乙醇溶液环境下“强化”截留分离的溶液环境参数, 选择纳滤膜截留相对分子质量 (A)、乙醇体积分数 (B)、溶液 pH 值 (C) 作为变量, 在溶液温度 20 °C、操作压力 1.0 MPa 条件下, 考察 3 因素不同组合对阿魏酸截留率的影响, 结果见表 1。

2.8 模型方程建立与显著性检验

以阿魏酸截留率为指标, 对纳滤膜截留相对分子质量、乙醇体积分数、pH 值 3 个因素进行 2 次

表 1 纳滤分离的响应曲面设计与结果 ($n = 3$)

Table 1 Response surface design and results of nanofiltration separation ($n = 3$)

试验号	A	B/%	C	截留率/%
1	800	40	6.0	70.32
2	100	40	6.0	95.12
3	450	20	6.0	65.25
4	450	0	3.0	36.54
5	100	20	9.0	70.45
6	800	20	9.0	80.66
7	450	40	3.0	70.57
8	100	0	6.0	85.06
9	450	0	9.0	9.85
10	450	20	6.0	75.48
11	450	20	6.0	16.40
12	450	20	6.0	72.32
13	450	0	3.0	35.14
14	800	40	6.0	98.78
15	800	0	6.0	77.26
16	450	40	9.0	55.36
17	800	20	3.0	96.51

多项式拟合分析, 阿魏酸截留率 $Y = 72.78 - 17.29A + 6.40B + 28.53C + 6.28AB + 6.85AC + 11.55BC + 2.41A^2 - 3.78B^2 - 14.02C^2$, 多元相关系数 $r^2 = 0.9768$, $P < 0.0001$, 说明该模型高度显著, 模型成立。3 个因素对阿魏酸截留率影响的排序为 $C > A > B$, 对因素进行方差分析, 其中乙醇体积分数与 pH 值 2 个因素交互作用显著 (表 2)。

对交互作用显著的乙醇体积分数与 pH 值进行分析, 拟合等高线图 (图 1), 发现在截留相对分子质量 100, pH 值低于 4.6 时, 其截留率并未随着乙

表 2 响应曲面二次回归模型的方差分析

Table 2 Variance analysis of response surface quadratic model

方差来源	自由度	平方和	均方	F 值	P 值	方差来源	自由度	平方和	均方	F 值	P 值
模型	9	10 991.50	1 221.28	28.88	0.000 1**	A^2	1	30.94	30.94	0.73	0.420 6
A	1	2 392.59	2 392.59	56.59	0.000 1**	B^2	1	50.90	50.90	1.20	0.308 9
B	1	327.17	327.17	7.74	0.027 2*	C^2	1	793.07	793.07	18.76	0.003 4*
C	1	6 512.26	6 512.26	154.02	<0.000 1**	残差	7	259.97	42.28		
AB	1	157.75	157.75	3.73	0.094 7	失拟项	3	208.64	69.55	3.19	0.146 2
AC	1	187.55	187.55	4.44	0.073 2	纯误差	4	87.33	21.83		
BC	1	533.61	533.61	12.62	0.009 3**	总离差	16	11 287.47			

** $P < 0.01$ 显著; * $P < 0.05$ 较显著

** $P < 0.01$ highly significant; * $P < 0.05$ significant

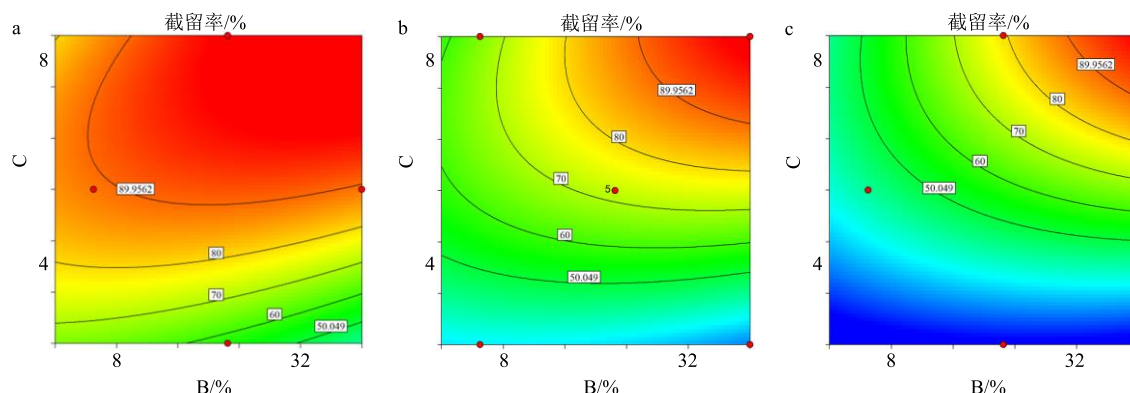


图 1 相对分子质量 100 (a)、450 (b)、800 (c) 纳滤膜中乙醇体积分数与 pH 值相关性的等高线图

Fig. 1 Correlation between ethanol concentration and pH in 100 (a), 450 (b), and 800 (c) nanofiltration membrane

醇体积分数变化出现“强化”截留分离的现象。而此时阿魏酸主要以游离态形式存在，随着乙醇体积分数的升高，其截留率反而下降。在截留相对分子质量 450 的纳滤膜中，在 pH 7.0~8.0 时，随着乙醇体积分数由 0 升高至 40%，阿魏酸截留率升高至 90% 以上，呈现出“强化”截留分离的现象，与乙醇体积分数密切相关。当膜截留相对分子质量升高至 800 时，“强化”截留效应更为明显，如在 pH 8.0 时，乙醇体积分数由 0 升高至 40%，阿魏酸截留率由 40% 升高至 90% 以上。

2.9 有机溶剂与传质系数的相关性

2.9.1 乙醇水溶液 分析系列体积分数乙醇对阿魏酸纳滤跨膜传质的影响，拟合 $\ln[(1-R_0) \cdot J_v / R_0]$ 和膜通量进行相关性分析(图 2)，乙醇体积分数在 0~20.0% 时，相关性数据点相对集中，说明此时乙醇体积分数对纳滤传质影响相对缓和，当乙醇体积分数达到 40.0% 时，传质系数出现明显降低，仅为 20.0% 乙醇体积分数时的 58.10% (表 3)，且此时 $\ln[(1-R_0) \cdot J_v / R_0]$ 与膜通量的相关性数据离散度高，与其他乙醇体积分数相比差异明显，说明随着乙醇体积分数由 20.0% 升高至 40.0%，乙醇对阿魏酸的纳滤分离产生了“强化”截留效应。

对比图 1 可知，阿魏酸在 pH 值低于 4.0 时，随着乙醇体积分数升高截留率下降，说明乙醇并未产生明显的溶胀效应而引起纳滤膜有效过滤孔径缩小。同时纳滤分离主要依靠电荷排斥效应和空间位阻效应实现溶质分子截留，在纳滤分离层相对稳定、溶液中电荷强度未发生改变时，分析图 2 和表 3 中数据，随着乙醇体积分数由 20.0% 升高至 40.0%，阿魏酸传质系数大幅下降，呈现出阿魏酸难以接近纳滤分离层而无法实现传质。

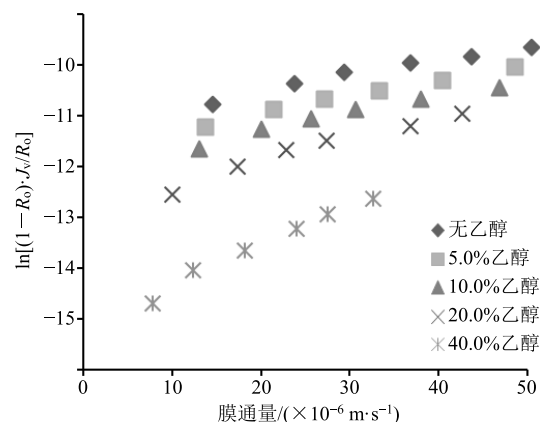


图 2 乙醇不同体积分数下的 $\ln[(1-R_0) \cdot J_v / R_0]$ 对膜通量的相关性

Fig. 2 Correlation of $\ln[(1-R_0) \cdot J_v / R_0]$ and J_v at different ethanol concentrations

表 3 乙醇不同体积分数下的 k 和 $\ln[Dk/\delta]$

Table 3 Values of k and $\ln[Dk/\delta]$ at different ethanol concentrations

乙醇体积分数/%	$k/(\times 10^{-6} \text{ m} \cdot \text{s}^{-1})$	$\ln[Dk/\delta]$	r^2
0.0	33.33	-11.12	0.972
5.0	30.67	-11.61	0.988
10.0	28.99	-12.00	0.973
20.0	21.46	-12.87	0.964
40.0	12.47	-15.18	0.982

2.9.2 甲醇水溶液 溶液环境由乙醇过渡到甲醇，从图 3 中 $\ln[(1-R_0) \cdot J_v / R_0]$ 和膜通量的相关性数据可知，在所考察的甲醇系列体积分数范围内，数据离散性弱于乙醇溶液，且相同体积分数下的纳滤通量优于乙醇溶液，尤其在高分体积分数有机相比比例环境下，通过过程监测发现纳滤液与原液中甲醇体积分数未发生明显变化，甲醇水溶液具有较好的纳滤分离适用性。

对比表 3 和表 4 中数据,阿魏酸在甲醇溶液环境下的传质系数整体高于乙醇溶液,主要是在相同条件下甲醇溶液具有较高膜通量,以及阿魏酸的截留率高于乙醇溶液环境综合作用产生的。在纳滤分离层相对稳定、溶液中电荷强度未发生改变的前提下,甲醇在体积分数由 20.0%向 40.0%过渡时,出现“强化”截留现象,相较于在乙醇溶液环境中,甲醇对阿魏酸强化分离的效应相对缓和。

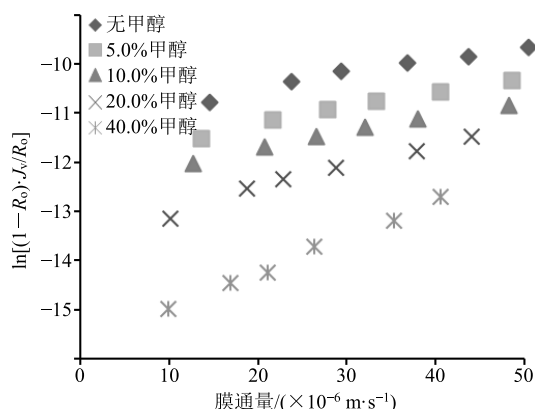


图 3 甲醇不同体积分数下的 $\ln[(1-R_0) \cdot J_v/R_0]$ 对膜通量的相关性

Fig. 3 Correlation of $\ln[(1-R_0) \cdot J_v/R_0]$ and J_v at different methanol concentrations

表 4 甲醇不同体积分数下的 k 和 $\ln[Dk/\delta]$

Table 4 Values of k and $\ln[Dk/\delta]$ at different methanol concentrations

甲醇体积分数/%	$k/(\times 10^{-6} \text{ m} \cdot \text{s}^{-1})$	$\ln[Dk/\delta]$	r^2
0.0	33.33	-11.12	0.972
5.0	30.03	-11.91	0.986
10.0	29.67	-12.41	0.991
20.0	21.28	-13.51	0.980
40.0	13.55	-15.74	0.996

2.9.3 乙腈水溶液 在乙腈水溶液中, $\ln[(1-R_0) \cdot J_v/R_0]$ 与膜通量的相关性数据相对集中(图 4),纳滤膜获得了更高的膜通量,随着乙腈体积分数的逐步升高,阿魏酸的纳滤传质系数呈现下降趋势,但下降程度低于乙醇和甲醇溶液,主要是纳滤的高通量和相对偏低的截留率综合作用的结果。

对比分析表 3~5 中数据,在有机相体积分数由 10.0%上升至 40.0%时,甲醇和乙醇对传质系数的影响程度明显高于乙腈,其中在有机相体积分数 10.0%~20.0%时,含有甲醇和乙醇的水溶液对阿魏酸纳滤分离影响明显,传质系数均下降 25%以上,而含乙腈的水溶液影响较小。说明纳滤分离产生“强

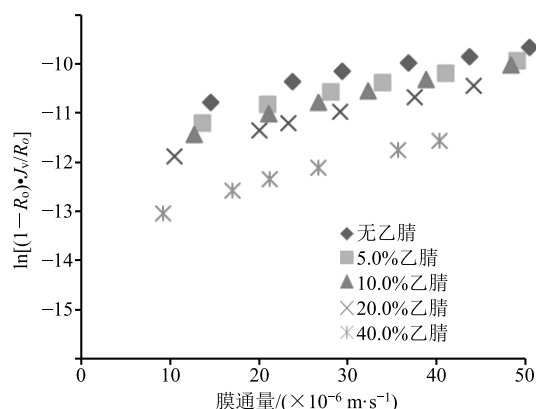


图 4 乙腈不同体积分数下的 $\ln[(1-R_0) \cdot J_v/R_0]$ 对膜通量的相关性

Fig. 4 Correlation of $\ln[(1-R_0) \cdot J_v/R_0]$ and J_v at different acetonitrile concentrations

表 5 乙腈不同体积分数下的 k 和 $\ln[Dk/\delta]$

Table 5 Values of k and $\ln[Dk/\delta]$ at different acetonitrile concentrations

乙腈体积分数/%	$k/(\times 10^{-6} \text{ m} \cdot \text{s}^{-1})$	$\ln[Dk/\delta]$	r^2
0.0	33.33	-11.12	0.972
5.0	28.65	-11.59	0.985
10.0	25.32	-11.87	0.989
20.0	24.04	-12.23	0.988
40.0	21.69	-13.39	0.997

化”截留效应对有机相浓度的需求与溶剂具有一定的相关性。

3 种常见有机溶剂均对阿魏酸纳滤分离产生“强化”截留效应,且体积分数范围相仿,在有机相体积分数高于 20.0%以上均会出现,说明与水混溶的有机溶剂可以抑制中药酚酸类成分进入纳滤膜分离层,降低其跨膜传质系数,提高截留效率。

3 讨论

有机溶剂在中药成分提取精制环节应用广泛,相应的有机溶剂常温化回收是目前制药行业难以解决的问题^[16],通过筛选乙醇体积分数与溶液 pH 值对阿魏酸纳滤截留的敏感区域,发现在固定酸碱溶液环境中,乙醇体积分数与“强化”截留效应呈现出一定的正相关,且与纳滤膜分离层溶胀以及电荷效应不具备明显相关性,推测随着溶液中乙醇体积分数的升高,随着溶液内部逐渐向膜分离层过渡,在接近膜分离层时,乙醇体积分数逐步升高,此时以解离态形式存在的阿魏酸在接近纳滤膜时产生类似的醇沉效应,形成纳滤阿魏酸定向排列的分离“凝胶层”,因同种电荷的排斥效应以及在凝胶层中溶解

度低的双重效应作用下^[17-18],阿魏酸难以接近纳滤膜分离层,而难以透过纳滤膜,从而产生“强化”截留的分离规律。

溶液环境的改变,也会引起膜表面“凝胶层”成分组成及物化性质的变化,溶剂更换成甲醇和乙腈,因纳滤膜与溶剂之间作用力的差异,结合纳滤分离的结果,推测在纳滤膜表面的凝胶层中有机溶剂浓度与溶液内容的差异表现为乙醇 $\approx$ 甲醇 $>$ 乙腈,随着有机溶剂体积分数的升高,凝胶层产生的强化截留效应随之增强,表现出传质系数下降明显的分离规律。在开展有机溶剂纳滤分离行为研究中,因膜材质与溶液环境的兼容性尚不明确^[19],应在排除膜溶胀引起的过滤孔径变化的前提下,保证结果的准确性。

溶液环境的改变给纳滤分离机制研究带来新的挑战^[20],通过改变溶剂组成、目标成分存在状态,收集纳滤数据、总结分离规律,分析纳滤凝胶层组成特征,拟合适用于有机溶液环境下的中药成分分离数学模型,从而为富含有机溶剂的中药制剂中间体的常温化富集提供技术支撑。

参考文献

- [1] 谭乐俊,王萌,朱彦. 中药注射剂的不良反应研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(20): 3889-3898.
- [2] 何雷,崔涛,夏伟军,等. 顶空气相色谱法检测石茶感冒胶囊中的有机溶剂残留 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24(6): 347-349.
- [3] 盖晓红,刘素香,任涛,等. 银杏化学成分、制剂种类和不良反应的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(6): 742-751.
- [4] 李远辉,李慧婷,李延年,等. 高品质中药配方颗粒与关键制造要素 [J]. 中草药, 2017, 48(16): 3259-3266.
- [5] 王智民,叶祖光,肖诗鹰. 对中药配方颗粒发展的几点建议和应用前景分析 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(1): 1-3.
- [6] Arend G D, Adorno W T, Rezzadori K, et al. Concentration of phenolic compounds from strawberry (*Fragaria X ananassa* Duch) juice by nanofiltration membrane [J]. *J Food Eng*, 2017, 201: 36-41.
- [7] Bódalo A, Gómez E, Hidalgo A M, et al. Nanofiltration membranes to reduce phenol concentration in wastewater [J]. *Desalination*, 2009, 245(1): 680-686.
- [8] 董艳,高瑞昶,潘勤,等. 超滤和纳滤分离技术提取纯化地黄低聚糖的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 359-363.
- [9] Kong F X, Yang H W, Wang X M, et al. Assessment of the hindered transport model in predicting the rejection of trace organic compounds by nanofiltration [J]. *J Membr Sci*, 2016, 498: 57-66.
- [10] Ring S, Hasson D, Shemer H, et al. Simple modeling of Donnan separation processes [J]. *J Membr Sci*, 2015, 476: 348-355.
- [11] 李存玉,马赟,龚柔佳,等. 响应面分析法耦合调节 Donnan 效应优化苦参提取液的纳滤浓缩工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(19): 3395-3400.
- [12] 李存玉,刘莉成,金立阳,等. 基于道南效应和溶解-扩散效应分析低浓度乙醇中绿原酸的纳滤分离规律 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(14): 2670-2675.
- [13] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [14] Murthy Z V P, Gupta S K. Estimation of mass transfer coefficient using a combined nonlinear membrane transport and film theory model [J]. *Desalination*, 1997, 109(1): 39-49.
- [15] 李存玉,马赟,刘莉成,等. 紫苏叶中咖啡酸存在状态与其纳滤传质过程的相关性 [J]. 中草药, 2017, 48(19): 3986-3991.
- [16] 许琨. 危险化学品有机溶剂废液的综合回收利用研究 [D]. 上海: 华东理工大学, 2016.
- [17] Vezzani D, Bandini S. Donnan equilibrium and dielectric exclusion for characterization of nanofiltration membranes [J]. *Desalination*, 2002, 149(1): 477-483.
- [18] Yaroshchuk A, Bruening M L, Bernal E E L. Solution-diffusion-electro-migration model and its uses for analysis of nanofiltration, pressure-retarded osmosis and forward osmosis in multi-ionic solutions [J]. *J Membr Sci*, 2013, 447: 463-467.
- [19] Zhang Y, Zhong M, Luo B, et al. The performance of integrally skinned polyetherimide asymmetric nanofiltration membranes with organic solvents [J]. *J Membr Sci*, 2017, 544: 119-125.
- [20] Lively R P, Sholl D S. From water to organics in membrane separations [J]. *Nat Mater*, 2017, 16(3): 276-279.