

中药酚酸类成分的纳滤分离行为对比研究^Δ

瞿其扬^{1*},方诗琦¹,彭国平^{1,2},李红阳¹,时浩¹,顾佳美¹,李存玉^{1,2#}(1.南京中医药大学药学院,南京 210023; 2.江苏省中药资源产业化过程协同创新中心,南京 210023)

中图分类号 R282.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)21-2965-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.21.27

摘要 目的:探讨不同孔径聚酰胺纳滤膜对中药酚酸类成分纳滤分离的影响及其纳滤浓缩的适用性。方法:选择常用药材丹参、金银花及制剂中间体茶多酚提取物,以其中含有的酚酸类成分为研究对象,以制剂生产中常用的水提液作为纳滤原液,经不同孔径聚酰胺纳滤膜处理后,通过高效液相色谱法分析药液中各成分纳滤前后的含量变化。结果:丹参素、原儿茶醛、咖啡酸等均能较好地透过3种孔径的纳滤膜;迷迭香酸、绿原酸、表没食子儿茶素没食子酸酯、新绿原酸、表儿茶素没食子酸酯等成分随膜孔径变小,截留率有不同程度提升;而丹酚酸B除了600~800 Da膜有少量截留外,在低分子量膜中几乎全被截留。结论:分子质量对中药酚酸类成分的纳滤分离行为有重要影响;纳滤浓缩对中药酚酸类成分提取有较好的应用前景。

关键词 纳滤膜;酚酸;截留率;分子质量

Comparative Study of Separation on Phenolic Acids Components by Nanofiltration Process

QU Qiyang¹, FANG Shiqi¹, PENG Guoping^{1,2}, LI Hongyang¹, SHI Hao¹, GU Jiamei¹, LI Cunyu^{1,2}(1.School 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 investigate the effect of polyamide on the separation on phenolic acids components by nanofiltration process. METHODS: Phenolic acids components were selected as targets, extracted from the *Salvia miltiorrhiza*, *Lonicera japonica* or intermediate preparations (tea polyphenols) with water, and filtered with membranes with different pore sizes. The content changes of components were analyzed by HPLC. RESULTS: Danshensu, protocatechuic aldehyde and caffeic acid could better transmit nanofiltration membranes with 3 different pore sizes; with the decrease of pore size, the rejection rates of neochlorogenic acid, chlorogenic acid, rosmarinci acid, ECG and EGCG grew in different levels. But salvianolic acid B was almost retained by the membrane with low molecular weight except 600-800 Da. CONCLUSIONS: Molecular weight importantly influenced nanofiltration separation on phenolic acid components; nanofiltration has a good prospect in enrichment of phenolic acids components.

KEYWORDS Nanofiltration membrane; Phenolic acids; Rejection rate; Molecular weight

相比较,HPLC法分离能力、专属性强,能有效分离唑西特,使测定结果更准确,更适用于磷酸伯氨喹原料药的质量控制。在标准拟定中,对于原料药,如杂质可严格控制,一般首选容量分析法。但是,综合考虑磷酸伯氨喹中杂质及各含量测定方法的对比情况,本课题组最终选定HPLC法进行测定^[9]。

综上所述,高氯酸电位滴定法操作简便、快速,但精密性、重复性相对较差,检测结果包含杂质唑西特含量。亚硝酸钠永停滴定法操作简便,精密性和重复性较好,但反应时间长,检测结果也包含杂质唑西特含量。而HPLC法分离效果好、准确性高,能有效分离磷酸伯氨喹原料药中的主要杂质唑西特,适用于其质量控制。

参考文献

- [1] Greenwood B, Mut T. Malaria in 2002[J]. *Nature*, 2002, 415(6 872):670.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81503258)

* 硕士研究生。研究方向:中药化学与分析。电话:025-86798186。E-mail:18351895393@163.com

通信作者:讲师,博士。研究方向:中药成分分离精制及分析。电话:025-86798186。E-mail:licunyuok@163.com

版.北京:中国医药科技出版社,2010:1 156.

- [3] British Pharmacopoeia Commission Office. *British Pharmacopoeia: Volume II* [S].2015. 661.
- [4] World Health Organization. *The International Pharmacopoeia: Fourth Edition*[S].2006:258.
- [5] European Directorate for Quality Medicines & HealthCare. *European Pharmacopoeia: Volume II* [S].2014.8.0.3 099.
- [6] The United States Pharmacopoeial Convention. *USP38-NF 33*[S].2015:4 994.
- [7] Elbashir AA, Saad B, Ali ASM, et al. Enantioselective analysis of primaquine and its impurity quinocidine by capillary electrophoresis[J]. *Biomed Chromat*, 2009, 33 (3) : 295.
- [8] Lysenko AY. Use of quinocidine in treatment and prophylaxis of vivax malaria[J]. *Bull World Health Organ*, 1960, 22: 641.
- [9] 杨颖,李思源,彭词艳,等.HPLC法测定磷酸伯氨喹片的含量及均匀度[J]. *中国药房*, 2013, 24(8):754.

(收稿日期:2015-08-14 修回日期:2016-05-02)

(编辑:刘柳)

纳滤是一种介于超滤和反渗透之间的膜分离技术,是近年来膜分离领域研究的热点之一。纳滤膜截留分子量在100~1 000 Da之间,通过膜的渗透作用,可对多组分溶液进行分离和纯化^[1]。与其他分离膜相比,纳滤膜具有其独特的截留性能,在制药领域也有广泛的应用。但截至目前,纳滤的研究大多集中于化工领域中对有机物截留的考察^[2-4],而对中药成分的相关研究却很少涉及,使得纳滤技术仍难以直接应用于中药领域。因此,在开展该方面研究时,首先要明确纳滤膜在中药复杂体系中对成分截留行为的影响因素。

由于中药成分复杂,在制剂过程中又多采用水直接提取,溶液通常需要进一步处理。而传统分离方法不仅花费较大,而且对不稳定成分的分离易损失。相比而言,聚酰胺纳滤膜具有良好的操作性能,同时又能够较好地保留有效成分^[5-7],因而在中药领域,尤其是不稳定酚酸类成分浓缩分离方面具有不可取代的优势。

基于此,本试验选择中药制药领域中常用药材丹参、金银花以及制剂中间体茶多酚提取物,以其中含有的不稳定酚酸类成分为研究对象,用高效液相色谱法(HPLC)分析纳滤前后各成分的含量变化,研究聚酰胺纳滤膜对中药酚酸类成分的分选行为及其纳滤浓缩的适用性,同时探讨膜孔径对纳滤分离的影响,为纳滤技术应用于中药现代化生产进行有益的探索。

1 材料

1.1 仪器

e2695 Alliance型HPLC仪,包括2695型四元泵、2998型光电二极管阵列检测器、Empower 3色谱工作站(美国Waters公司);NF-1812-S2型纳滤设备(江苏宏麦机械有限公司);聚酰胺纳滤膜(泰州星达膜科技公司,截留分子量150~300、300~500、600~800 Da);聚醚砜微滤膜(南京拓钿医药科技有限公司,孔径:0.2 μm);AEL-40SM型十万分之一电子天平(日本Shimadzu公司);FA-2204型十万分之一电子天平(上海安亭电子仪器厂);JCS-1000型常量电子天平(浙江凯丰集团有限公司);PB-10型pH计(德国Sartorius公司);KH-250B型台式超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司,功率:250 W,频率:40 kHz)。

1.2 试剂

丹酚酸B对照品(批号:111562-201313,纯度>98%)、原儿茶醛对照品(批号:110810-201007,纯度>98%)、丹参素钠对照品(批号:110855-201311,纯度>98%)、迷迭香酸对照品(批号:111871-201203,纯度>98%)、绿原酸对照品(批号:110753-200413,纯度>98%)、咖啡酸对照品(批号:110885-200102,纯度>98%)均购自中国食品药品检定研究院;新绿原酸对照品(上海源叶生物有限公司,批号:YY90023,纯度>98%);表没食子儿茶素没食子酸酯对照品(上海友思生物技术有限公司,英文缩写:EGCG,批号:12050929,纯度>98%);表儿茶素没食子酸酯对照品(上海友思生物技术有限公司,英文缩写:ECG,批号:12100119,纯度>98%);茶多酚提取物(西安开来生物工程有限公司,批号:20140710,纯度>80%);甲醇、乙腈为色谱纯,甲酸、氢氧化钠为分析纯,水为娃哈哈纯净水。

1.3 药材

丹参、金银花药材均为饮片(丹参饮片编号:S1;金银花饮片编号:S2),购自亳州市中药材市场,经南京中医药大学吴启南教授鉴定均符合2015年版《中国药典》(一部)有关项下的规定。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

2.1.1 丹参药液^[8-9] 色谱柱:汉邦Herdera ODS-2(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇(A)-1%乙酸(B),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速:1.0 ml/min;检测波长:286 nm;柱温:30 ℃;进样量:10 μl。

2.1.2 金银花药液^[10-11] 色谱柱:汉邦Herdera ODS-2(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈(A)-0.4%乙酸(B),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速:1.0 ml/min;检测波长:327 nm;柱温:30 ℃;进样量:10 μl。

2.1.3 茶多酚药液^[12-13] 色谱柱:汉邦Herdera ODS-2(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相A:甲醇-0.1%甲酸(10:90,V/V),流动相B:甲醇-乙腈-0.1%甲酸(50:30:20,V/V/V),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速:1.0 ml/min;检测波长:280 nm;柱温:30 ℃;进样量:10 μl。

表1 梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution program

药液	成分	时间,min	A,%	B,%
丹参药液	丹参素、原儿茶醛、迷迭香酸、丹酚酸B	0~22	10~30	90~70
		22~50	30~55	70~45
金银花药液	新绿原酸、绿原酸、咖啡酸	0~20	6~94	94~6
		20~50	14~30	86~70
茶多酚药液	EGCG, ECG	0~10	100~90	0~10
		10~30	90~85	10~15
		30~40	85~70	15~30

2.2 溶液的制备

2.2.1 纳滤原液 (1)称取丹参药材200.0 g,置于5 000 ml圆底烧瓶中,加2 400 ml水,回流提取2.0 h,收集滤液;滤渣加2 000 ml水,回流提取1.5 h,收集滤液,合并两次滤液,静置。取上清液3 000 ml,经0.2 μm微孔滤膜滤过,即得丹参药液。(2)称取金银花药材200.0 g,置于5 000 ml圆底烧瓶中,加2 400 ml水,回流提取2.0 h,收集滤液;滤渣加2 000 ml水,回流提取1.5 h,收集滤液,合并两次滤液,静置。取上清液3 000 ml,经0.2 μm微孔滤膜滤过,即得金银花药液。(3)称取茶多酚提取物适量,置于5 000 ml烧杯中,加水制成质量浓度为1.0 mg/ml、体积为3 000 ml的茶多酚贮备液,再超声处理20 min,经0.2 μm微孔滤膜滤过,即得茶多酚药液。

2.2.2 对照品溶液 精密称取丹参素钠对照品、原儿茶醛对照品、迷迭香酸对照品、丹酚酸B对照品、新绿原酸对照品、绿原酸对照品、咖啡酸对照品、EGCG对照品、ECG对照品适量,分别置于5 ml量瓶中,用甲醇溶解并定容,依次制成丹参素钠质量浓度为0.060 2 mg/ml、原儿茶醛质量浓度为0.068 1 mg/ml、迷迭香酸质量浓度为0.145 7 mg/ml、丹酚酸B质量浓度为0.122 8 mg/ml、新绿原酸质量浓度为0.147 7 mg/ml、绿原酸质量浓度为0.727 1 mg/ml、咖啡酸质量浓度为0.203 0 mg/ml、EGCG质量浓度为0.302 8 mg/ml、ECG质量浓度为0.145 3 mg/ml的单一对照品溶液。

2.3 纳滤试验

2.3.1 纳滤膜通量测定与截留率计算 纳滤过程中,料罐中单位体积的药液(100 ml)经纳滤液端滤出,测定所需要的时间,按式①计算纳滤膜的通量。同时,以纳滤操作前膜的纯水通量为初始通量,按式②计算不同使用阶段下膜的通量分数。最后,药液经纳滤处理后,成分的截留率按式③计算。式①~式③如下所示:

$$J = V / (S \times T) \dots\dots\dots \textcircled{1}$$

J :膜通量,单位为 $L/(m^2 \cdot h)$; V :纳滤液端滤出药液的体积,单位为 L ; S :膜面积,单位为 m^2 ; T :膜通量测定中所需的时间,单位为 h 。

$$I = J_1/J_2 \quad \text{②}$$

I :膜的通量分数(%) ; J_1 :药液纳滤后的膜通量,单位为 $L/(m^2 \cdot h)$; J_2 :药液纳滤前膜的纯水通量,单位为 $L/(m^2 \cdot h)$ 。

$$R_{\text{截留率}} = (1 - C_{\text{纳滤液}}/C_{\text{原液}}) \times 100\% \quad \text{③}$$

$R_{\text{截留率}}$:成分的截留率(%) ; $C_{\text{纳滤液}}$:纳滤液中成分的质量浓度,单位为 mg/ml ; $C_{\text{原液}}$:纳滤原液中成分的质量浓度,单位为 mg/ml 。

2.3.2 药液的纳滤过程 分别取3种纳滤原液置于纳滤装置中(料罐),设置操作条件(温度:25℃,操作压力:1.0 bar),依次经150~300、300~500、600~800 Da的纳滤膜滤过。首先,将纳滤装置中进液端、截留液端和纳滤液端同时放于料罐内进行预平衡,待药液循环平衡1 h后,开始收集纳滤液端溶液,至纳滤原液全部滤完,即得纳滤液。纳滤装置示意图见图1。

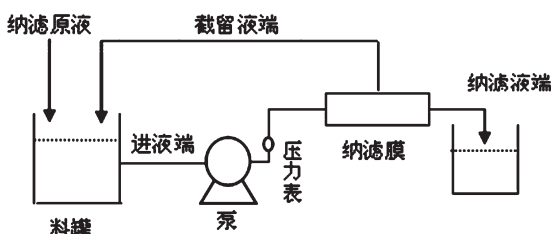


图1 纳滤装置示意图

Fig 1 Schematic diagram of nanofiltration system

2.3.3 供试品的测定 取“2.2.1”项下的纳滤原液与“2.3.2”项下的纳滤液适量,分别作为供试品溶液,并取“2.2.2”项下对照品溶液适量,分别按“2.1”项下色谱条件进样测定,并根据对照品溶液成分的质量浓度计算供试品溶液成分的质量浓度。成分截留率按“2.3.1”项下式③计算。其中,对照品溶液的精密性、稳定性、重复性试验的 $RSD < 3\%$,供试品溶液的精密性、稳定性、重复性、加样回收率试验的 $RSD < 3\%$;上述方法学试验均符合2015年版《中国药典》通则0512 HPLC法项下的要求。

2.3.4 膜的清洗与保存 药液经纳滤处理后,膜应立即清洗。本试验采用不同浓度的氢氧化钠溶液和蒸馏水交叉清洗的方式对纳滤膜进行清洗,具体操作如下:首先,以4 000 ml 0.2%氢氧化钠溶液循环清洗1 h,然后用蒸馏水清洗至中性;再以2 000 ml 0.1%氢氧化钠溶液循环清洗1 h;最后,以蒸馏水清洗至中性,并测定清洗后膜的纯水通量。如果膜的通量分数 < 0.9 ,重复上述过程直至通量分数 ≥ 0.9 。清洗完成后,将纳滤膜保存于0.1%氢氧化钠溶液中,待用。

2.4 结果与分析

2.4.1 药液对纳滤膜污染的影响 为了考察药液对纳滤膜污染的影响,本试验测定了纳滤操作前后及清洗后膜的通量变化。首先,测定不同孔径纳滤膜的纯水通量,并在药液纳滤结束后再次测定膜的通量,膜的通量变化见图2。由图2可知,药液纳滤结束后,3种孔径的纳滤膜通量均出现下降,且随膜孔径的变小,下降趋势明显;但经过清洗后纳滤膜的通量可以恢复到较高水平。

2.4.2 纳滤试验结果 聚酰胺纳滤膜对中药酚酸类成分的截留率见表2。由表2可知,3种孔径纳滤膜对分子质量200 Da以下的丹参素、原儿茶醛、咖啡酸等成分几乎没有截留;而对分子质量350~460 Da之间的迷迭香酸、绿原酸、新绿原酸、

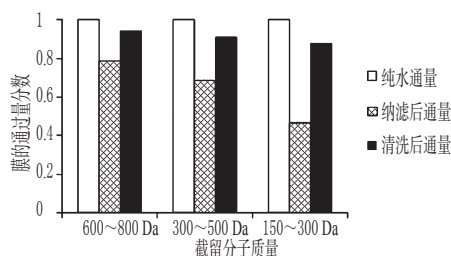


图2 膜的通量变化

Fig 2 Changes of membrane flux

ECG、EGCG等成分具有不等的截留效果。但整体而言,上述成分截留率会随着膜孔径变小有不同程度的提升。此外,丹酚酸B的分子质量为718 Da,在低分子质量膜中几乎全被截留,而600~800 Da膜对其只有少量截留。结果表明,分子质量对中药酚酸类成分的纳滤行为具有重要影响,选择不同孔径的纳滤膜对酚酸类成分有不同的纳滤效果。

表2 聚酰胺纳滤膜对酚酸类成分的截留率

Tab 2 Rejection rates of phenolic acids components by polyamide nanofiltration membranes

成分编号	待测成分	相对分子质量, Da	pH	平均截留率, (n=3, %)		
				150~300 Da膜	300~500 Da膜	600~800 Da膜
1	原儿茶醛	138	4.63	4.79	1.93	2.04
2	咖啡酸	180	4.21	7.37	2.19	1.96
3	丹参素	198	4.63	6.10	5.84	3.07
4	新绿原酸	354	4.21	91.76	73.33	3.39
5	绿原酸	354	4.21	86.86	68.80	6.68
6	迷迭香酸	360	4.63	90.83	61.73	4.57
7	ECG	442	3.87	97.40	84.67	3.18
8	EGCG	458	3.87	98.97	87.54	5.84
9	丹酚酸B	718	4.63	97.27	95.52	16.33

2.4.3 药液纳滤前后色谱图对比 3种药液经纳滤后,取“2.3.3”项下测定的纳滤原液与纳滤液的HPLC图作对比,如图3所示。结合表2中待测成分的分子质量可知,150~300 Da膜对纳滤原液中分子质量 > 200 Da的酚酸类成分有多数截留,纳滤浓缩的适用性好;300~500 Da膜对纳滤原液中分子质量 > 400 Da的酚酸类成分截留明显,纳滤浓缩的适用性较好;而600~800 Da膜对纳滤原液中酚酸类成分的影响很小,几乎没有截留,纳滤浓缩的适用性差,但可以考虑用于制剂生产中药液的大分子杂质去除等。结果表明,选择孔径适宜的纳滤膜可用于酚酸类成分的浓缩精制。

3 讨论

3.1 膜污染及其清洗方法

在中药水提液的纳滤过程中,由于药液中仍含有较多大分子物质,膜表面易遭受污染,同时伴有膜孔的堵塞,往往会使膜渗透通量下降。由图2可知,药液纳滤后膜通量均出现明显下降,表明膜均遭到污染;且随着孔径变小,通量下降越多,说明膜孔径与其污染程度有一定相关性。针对膜污染情况,试验中借助氢氧化钠溶液及相应清洗方式,可以有效地消除污染^[14],使膜恢复到近初始通量。

3.2 电性对纳滤分离的影响

由于纳滤膜具有荷电效应,电性排斥是其分离作用的重要机制之一。而酚酸类化合物结构上一般带有苯环、酚羟基及羧基等。其中,苯环取代基为供电子基团时可使苯环电子云密度增加,与纳滤膜的排斥作用更大,使截留率增加;反之,为吸电子基团时则使截留率减小^[15]。

咖啡酸、丹参素等带有羧基,在溶液中呈带电状态,与纳

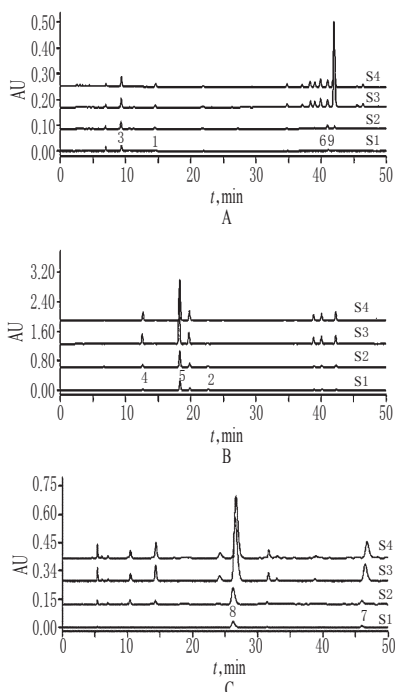


图3 药液纳滤前后的高效液相色谱图

A.丹参药液;B.金银花药液;C.茶多酚药液;S1.150~300 Da膜纳滤液; S2.300~500 Da膜纳滤液;S3.600~800 Da膜纳滤液;S4.纳滤原液;1.原儿茶醛;2.咖啡酸;3.丹参素;4.新绿原酸;5.绿原酸;6.迷迭香酸;7.EGCG;8.ECG;9.丹酚酸B

Fig 3 HPLC chromatograms before and after nanofiltration process

A.S. *miltiorrhizaliquid*; B.L. *japonicaliquid*; C.tea polyphenolsliquid; S1.150-300 Da nanofiltration liquid; S2.300-500 Da nanofiltration liquid; S3.600-800 Da nanofiltration liquid; S4.mother liquid; 1.protocatechuic aldehyde; 2.caffeic acid; 3.salvianic acid A; 4.neochlorogenic acid; 5.chlorogenic acid; 6.rosmarinic acid; 7.ECG; 8.EGCG; 9.salvianolic acid B

滤膜的静电排斥作用比原儿茶醛大,因此截留率略高。迷迭香酸与新绿原酸、绿原酸等结构上无明显差别,但截留率有一定差异,可能与具体溶液环境、理化性质等有关^[15-19]。其中,由于绿原酸、新绿原酸所处溶液的pH较低,因而相较于迷迭香酸,纳滤膜的电性截留受影响可能更大。

3.3 成分结构、分子量对纳滤分离的影响

由表2可知,3种孔径的纳滤膜对酚酸类成分的截留率各异,以300~500 Da膜的截留率差异性最大。其中,迷迭香酸、绿原酸、新绿原酸相比于丹参素、咖啡酸等成分,结构上仅增加1个六元环,而其对应的截留率却明显提升,说明同一类型成分的纳滤过程中,主要由分子量决定其截留行为。同理,迷迭香酸、绿原酸、新绿原酸较之ECG、EGCG,后者结构上增加2个六元环,酚羟基数也有一定增加,因而纳滤膜的截留率更高。此外,丹酚酸B不仅分子量最大,结构上六元环和酚羟基数都有增加,因而导致150~300 Da膜和300~500 Da膜纳滤难以透过。因此,除分子量影响外,酚酸类成分的纳滤分离与成分结构等因素也有一定关联^[15-19]。

综上所述,分子量对中药酚酸类成分的纳滤分离行为具有重要影响。目前,纳滤技术已经广泛应用于医药、食品和

生物化工等领域,特别是药物分离与浓缩等方面。鉴于纳滤膜独特的优势,在含酚酸制剂的实际生产中具有较大的应用潜力。为此,本试验初步探讨了中药酚酸类成分的纳滤分离行为及其纳滤浓缩的适用性,并在宏观上分析了成分性质、溶液电性以及膜孔径等因素与该类成分截留率间的相关性,旨在为纳滤技术应用于该类制剂生产提供一定的参考。但本试验并未做纳滤参数的定向优选,今后应根据实际需求,进一步完善相关研究。

参考文献

- [1] 张泽庆.纳滤膜分离技术及其在食品工业中的应用[J].过滤与分离,2007,17(4):19.
- [2] 王韬,王枢,张兆利.有机小分子/无机盐混合溶液纳滤膜分离研究进展[J].化工进展,2012,31(10):2144.
- [3] 孙晓丽,王磊,程爱华,等.腐植酸共存条件下双酚A的纳滤分离效果研究[J].水处理技术,2008,34(6):16.
- [4] 陈利,沈江南,林龙,等.纳滤分离机理及应用于高含盐溶液脱盐的进展[J].过滤与分离,2009,19(4):9.
- [5] 李平华,赵汉臣,闫荟,等.膜分离技术在中药研究开发中的应用[J].中国药房,2007,18(24):1918.
- [6] 时浩,李存玉,金芳,等.丹参水提液的纳滤浓缩工艺研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(17):43.
- [7] 潘广勇,谢鑫,王聪.膜技术分离纯化金银花绿原酸的工艺研究[J].食品研究与开发,2011,32(10):107.
- [8] 唐旭利,刘静,李国强,等.丹参药材水溶性成分HPLC化学指纹图谱研究[J].中成药,2008,30(3):313.
- [9] 宋建平,许虎,蔡宝昌,等.丹参HPCE-DAD指纹图谱的研究[J].中药材,2012,35(9):1414.
- [10] 李丹,李会军,李萍,等.一测多评法测定山银花提取物中6种绿原酸类成分[J].中国中药杂志,2014,39(12):2305.
- [11] 熊艳,朱晶晶,王智民,等.金银花与山银花HPLC指纹图谱比较研究[J].湖南中医药大学学报,2010,30(9):90.
- [12] 赵恂,杭太俊,王玉,等.茶多酚的指纹图谱和主要成分的含量测定方法研究[J].药物分析杂志,2007,27(3):389.
- [13] 何呈,洪筱冲,王智华.33批茶多酚高效液相色谱指纹图谱的质量控制研究[J].中国药学杂志,2006,41(2):139.
- [14] 杨砾,杜海波,冉祥军,等.纳滤膜污染原因分析及运行管理[J].膜科学与技术,2012,32(2):92.
- [15] 李鑫玮,祝万鹏,朱安娜.酚类分子结构和纳滤膜特性对截留率的影响规律[J].环境化学,2005,24(4):413.
- [16] 杨靖,陈杰,余嵘.纳滤/反渗透分离中有机物的特征参数对截留率的影响研究[J].膜科学与技术,2006,26(2):36.
- [17] 李雁博,韦江,王存文,等.不同纳滤膜对苯酚的截留效果及其影响因素研究[J].膜科学与技术,2010,30(6):49.
- [18] 姬朝青.反渗透、纳滤过程的物理化学研究(II):多孔荷电膜的溶质分离规律[J].化工学报,2008,59(3):615.
- [19] 王刚,王翔,张宇峰,等.氢键作用对纳滤过程位阻效应的影响研究[J].环境科学与工程,2009(12):43.

(收稿日期:2015-12-07 修回日期:2016-04-12)

(编辑:刘柳)