

DOI:10.13364/j.issn.1672-6510.20160119

## 槲皮素衍生物的 8 位对甲基苯基硫醚化反应研究

邓志杰, 李明, 高杏, 芦逵  
(天津科技大学生物工程学院, 天津 300457)

**摘要:** 槲皮素属于黄酮类化合物, 具有广泛的生理活性. 硫代黄酮类化合物有良好的生物活性, 然而目前仅有两种碳-硫取代黄酮类化合物的合成方法. 近年来发现, 磺酰肼由于其容易制备、无味、较稳定等优点而成为一种新颖的环境友好的硫醚化试剂. 本文以对甲苯磺酰肼为硫化试剂, 通过调节槲皮素上烷基保护基的种类和个数实现槲皮素 8 位区域选择性对甲基苯基硫醚化, 并探讨了不同保护基对反应产率的影响.

**关键词:** 槲皮素; 对甲苯磺酰肼; 碳-硫键形成; 保护基

中图分类号: R914.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-6510(2017)05-0023-05

## Study of 8-p-Methylphenyl Thiolation of Quercetin Derivatives

DENG Zhijie, LI Ming, GAO Xing, LU Kui

(College of Biotechnology, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

**Abstract:** Quercetin is a kind of flavonoid which displays a wide variety of pharmacological activities. As we know that sulfur substituted flavonoids have good bioactivities, but currently only two methods have been reported for synthesizing flavonoid thioether by direct sulfenylation. Sulfonyl hydrazides have been developed as novel and environmentally friendly sulfenylation reagents that are stable, readily accessible and odor-free. In this research, we completed 8-thiolation of quercetin derivative with regio-selectivity by using p-toluenesulfonyl hydrazide via alternating alkyl protecting groups. In addition, the effect of different protecting groups on the reaction yield was also studied.

**Key words:** quercetin; p-toluenesulfonyl hydrazide; C-S bond formation; protection groups

槲皮素是一种多羟基黄酮类化合物, 化学名为 3, 3', 4', 5, 7-五羟基黄酮, 具有多种生物学活性及很高的药用价值, 广泛存在于植物的花、叶、果实中. 槲皮素不仅在自然界中广泛分布, 其药理作用也很广泛, 它具有抗氧化及清除自由基的作用, 还具有抗癌、抗炎、抗菌、抗病毒、降血糖、降血压、免疫调节及心血管保护作用等.

到目前为止, 关于黄酮类化合物的衍生物的报道很多, 但碳-硫取代的黄酮类化合物的相关报道比较少. 从已报道的化合物来看, 该类化合物有很好的生理和药理活性, 如化合物 1 可以用来治疗小鼠的记忆力衰退<sup>[1]</sup>, 化合物 2 和 3 可以抑制前列腺素 E2 的产生<sup>[2]</sup>, 化合物 4 具有抗菌活性<sup>[3]</sup>(图 1).

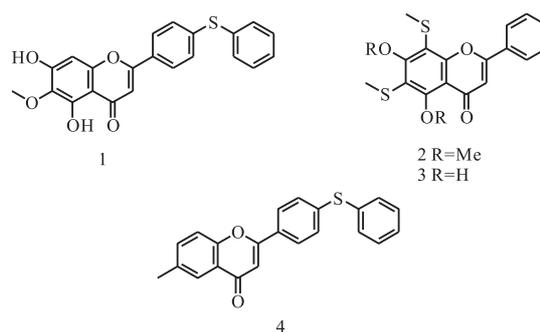


图 1 具有生物活性和药理活性的硫代黄酮类化合物  
Fig. 1 Sulfur substituted flavonoids with biological and pharmacological activity

制备碳-硫代黄酮方法的文献报道比较少, 包括: 对黄酮侧环上的直接硫化, 如 2014 年清华大学

收稿日期: 2016-04-07; 修回日期: 2016-05-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21202118)

作者简介: 邓志杰(1991—), 男, 江西人, 硕士研究生; 通信作者: 芦逵, 副教授, lukui@tust.edu.cn

数字出版日期: 2017-07-05; 数字出版网址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1355.N.20170705.1456.008.html>

的付华课题组用苯硫基取代的琥珀酰亚胺为硫化试剂实现了黄酮化合物侧环的硫化<sup>[4]</sup>；对黄酮主环上的硫化，如 2009 年 Gurung 等<sup>[5]</sup>以白杨素为原料，以甲基连硫醚为硫化试剂，在三氯化铝的作用下，以 17% 的收率得到了 8 位硫甲基化的白杨素。此外，Park 等<sup>[2]</sup>以甲基连硫醚为硫化试剂，在三氯化铁的作用下也实现了白杨素硫醚化，以 87% 的收率得到了 6, 8-位双硫甲基化的白杨素。虽然碳-硫代黄酮可以通过上述方法来制备，但这些方法存在硫化试剂气味难闻以及价格昂贵等各种问题，此外某些方法的区域选择性不好。因此开发黄酮化合物新的硫化方法，特别是开发新型的硫化试剂十分必要。

磺酰肼是一类容易制备、保存且用途广泛的固态物质。2013 年，田仕凯教授课题组首次报道了作为硫醚化试剂的磺酰肼参与碳-硫键的形成反应，在碘单质作为催化剂的条件下，实现了吡啶衍生物较高产率的硫醚化<sup>[6]</sup>。随后本课题组和其他课题组分别实现了用磺酰肼作为硫醚化试剂实现了苯并咪唑<sup>[7]</sup>、吡唑酮<sup>[8]</sup>、吡唑<sup>[9]</sup>、咪唑并吡啶<sup>[10]</sup>、奈酚和萘胺<sup>[11]</sup>的硫醚化。

根据文献报道和本课题组以前的研究经验，黄酮类化合物本身在有机溶剂中的溶解性比较小，预测其产物由于极差的溶解性同样是难以分离提纯的。为了解决这个问题以及更好地实现区域选择性，本文通过引入不同的保护基来调节黄酮的电子效应、立体效应和黄酮的溶解性。可以选择的保护基有含硅保护基、酰基类保护基、烷基保护基等。其中，硅保护基虽然位阻较大，但其稳定性不高，在上述的硫化的条件下可能容易脱除。使用大位阻的酰基类保护基具有一定的吸电子效应，将降低亲电硫化的反应活性。因此，本文选用烷基作为黄酮化合物上酚羟基的保护基。

## 1 材料与方 法

### 1.1 试剂与仪器

槲皮素、对甲苯磺酰肼，化学纯，北京偶合科技有限公司；碘甲烷，分析纯，上海衍胜试剂批发公司；碘乙烷、2-碘丙烷，分析纯，安耐吉化学有限公司；盐酸、无水碳酸钾、水合肼，化学纯，天津化学试剂批发公司；二氯甲烷 (DCM)、乙醇 (EtOH)、石油醚、乙酸乙酯、N, N-二甲甲基酰胺 (DMF)、四氢呋喃 (THF)，分析纯，天津市盛迪达贸易有限公司。

循环水式真空泵，河南省予华仪器有限公司；旋

转蒸发仪，上海亚荣生化仪器厂；集热式恒温加热磁力搅拌器，郑州长城科工贸有限公司；低温恒温反应浴，巩义市京华仪器有限公司；真空干燥箱，北京市永光明医疗仪器厂；Av-400MHz 型核磁共振仪，瑞士 Bruker 公司。

### 1.2 五烷基保护槲皮素的硫醚化反应

槲皮素与碘甲烷或者碘乙烷在碳酸钾的作用下生成五甲基或五乙基保护的槲皮素。随后分别在碘单质的催化下与对甲苯磺酰肼反应，得到 8 位硫醚化的五烷基保护的槲皮素 (图 2)。

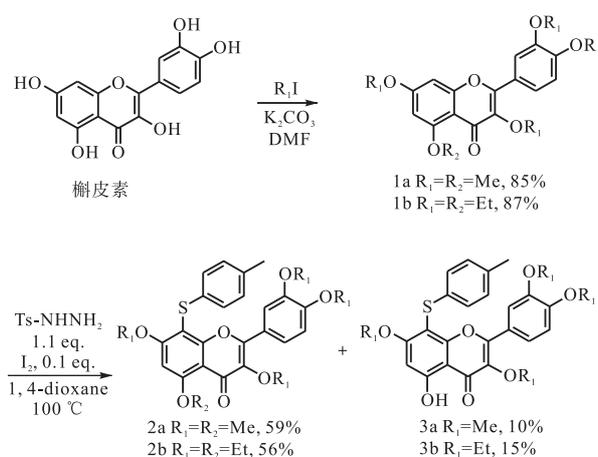


图 2 五烷基保护槲皮素的硫醚化反应

Fig. 2 Thiolation of penta-alkyl protected quercetin

#### 1.2.1 化合物 1a 的合成

称取槲皮素 (3.02 g, 10 mmol)、碳酸钾 (8.28 g, 60 mmol) 和碘甲烷 (9.94 g, 70 mmol)，加入到 25 mL 干燥的 DMF 中，35 °C 加热搅拌 12 h。TLC 检测反应完全后，溶液冷却到室温，用 100 mL 乙酸乙酯稀释，过滤，倒入 100 mL 1 mol/L HCl 溶液中振荡洗涤，收集有机相，并用 100 mL 饱和 NaCl 溶液洗涤 3 次，合并有机相，无水硫酸钠干燥，过滤，真空旋干溶剂后，目标产物用 300 目的硅胶柱层析进行纯化 (石油醚与乙酸乙酯体积比为 4 : 1)，得到白色固体化合物 1a (3.19 g, 85%)。

#### 1.2.2 化合物 1b 的合成

称取槲皮素 (3.02 g, 10 mmol)、碳酸钾 (8.28 g, 60 mmol) 和碘乙烷 (10.9 g, 70 mmol)，加入到 25 mL 干燥的 DMF 中，45 °C 加热搅拌 12 h。TLC 检测反应完全后，溶液冷却到室温，用 100 mL 乙酸乙酯稀释，过滤，倒入 100 mL 1 mol/L HCl 溶液中振荡洗涤，收集有机相，并用 100 mL 饱和 NaCl 溶液洗涤 3 次，合并有机相，无水硫酸钠干燥，过滤，真空旋干溶剂后，

目标产物用 300 目的硅胶柱层析进行纯化(石油醚与乙酸乙酯体积比为 1 : 1), 得到白色固体化合物 1b(3.84 g, 87%)。

### 1.2.3 化合物 2a 和 3a 的合成

称取五甲基保护的槲皮素 1a(186 mg, 0.5 mmol)、对甲苯磺酰肼(102 mg, 0.55 mmol)置于耐压管中, 加入碘单质 12.7 mg(0.05 mmol)、二氧六环 0.2 mL, 将耐压管封闭置于 100 °C 油浴中反应 24 h。TLC 检测反应完全后, 真空旋干溶剂, 目标产物用 300 目的硅胶柱层析进行纯化(石油醚与乙酸乙酯体积比为 1 : 4), 分离得到白色固体 2a(146 mg, 59%)、黄色固体 3a(24 mg, 10%)。

### 1.2.4 化合物 2b 和 3b 的合成

称取五乙基保护的槲皮素 1b(221 mg, 0.5 mmol)、对甲苯磺酰肼(102 mg, 0.55 mmol)置于耐压管中, 加入碘单质 12.7 mg(0.05 mmol)、二氧六环 0.2 mL, 将耐压管封闭置于 100 °C 油浴中反应 24 h。TLC 检测反应完全后, 真空旋干溶剂, 目标产物用 300 目的硅胶柱层析进行纯化(石油醚与乙酸乙酯体积比为 2 : 1), 分离得到白色固体 2b(158 mg, 56%)、黄色固体 3b(40 mg, 15%)。

## 1.3 四烷基保护槲皮素的磺酰化反应

槲皮素与碘甲烷或者碘乙烷在碳酸钾的作用下生成四甲基或四乙基保护的槲皮素, 随后分别在碘单质的催化下与对甲苯磺酰肼反应, 得到 8 位磺酰化的四烷基保护的槲皮素(图 3)。

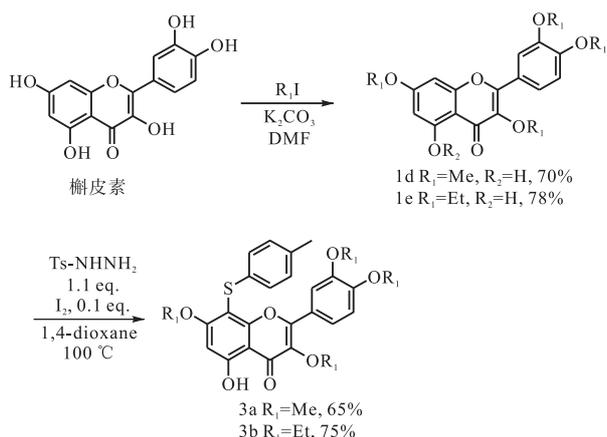


图 3 四烷基保护槲皮素的磺酰化反应

Fig. 3 Thiolation of tetra-alkyl protected quercetin

### 1.3.1 化合物 1d 的合成

称取槲皮素(3.02 g, 10 mmol)、碳酸钾(6.08 g, 44 mmol)和碘甲烷(6.25 g, 44 mmol), 加入到 25 mL 干燥的 DMF 中, 60 °C 加热搅拌 12 h。TLC 检测反应

完全后, 溶液冷却到室温, 用 100 mL 乙酸乙酯稀释, 过滤, 倒入 100 mL 1 mol/L HCl 溶液中振荡洗涤, 收集有机相, 并用 100 mL 饱和 NaCl 溶液洗涤 3 次, 合并有机相, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 真空旋干溶剂后, 目标产物用 300 目的硅胶柱层析进行纯化(石油醚与乙酸乙酯体积比为 20 : 1), 得到黄色固体化合物 1d(2.5 g, 70%)。

### 1.3.2 化合物 1e 的合成

称取槲皮素(3.02 g, 10 mmol)、碳酸钾(6.08 g, 44 mmol)和碘乙烷(6.85 g, 44 mmol), 加入到 25 mL 干燥的 DMF 中, 60 °C 加热搅拌 12 h。TLC 检测反应完全后, 溶液冷却到室温, 用 100 mL 乙酸乙酯稀释, 过滤, 倒入 100 mL 1 mol/L HCl 溶液中振荡洗涤, 收集有机相, 并用 100 mL 饱和 NaCl 溶液洗涤 3 次, 合并有机相, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 真空旋干溶剂后, 目标产物用 300 目的硅胶柱层析进行纯化(石油醚与乙酸乙酯体积比为 20 : 1), 得到黄色固体化合物 1e(3.22 g, 78%)。

### 1.3.3 化合物 3a 的合成

称取四甲基保护的槲皮素 1d(179 mg, 0.5 mmol)、对甲苯磺酰肼(102 mg, 0.55 mmol)置于耐压管中, 加入碘单质 12.7 mg(0.05 mmol)、二氧六环 0.2 mL, 将耐压管封闭置于 100 °C 油浴中反应 24 h。TLC 检测反应完全后, 真空旋干溶剂, 目标产物用 300 目的硅胶柱层析进行纯化(石油醚与乙酸乙酯体积比为 3 : 1), 分离得到黄色固体 3a(156 mg, 65%)。

### 1.3.4 化合物 3b 的合成

称取四乙基保护的槲皮素 1d(207 mg, 0.5 mmol)、对甲苯磺酰肼(102 mg, 0.55 mmol)置于耐压管中, 加入碘单质 12.7 mg(0.05 mmol)、二氧六环 0.2 mL, 将耐压管封闭置于 100 °C 油浴中反应 24 h。TLC 检测反应完全后, 真空旋干溶剂, 目标产物用 300 目的硅胶柱层析进行纯化(石油醚与乙酸乙酯体积比为 10 : 1), 分离得到黄色固体 3b(201 mg, 75%)。

## 2 结果与讨论

### 2.1 化合物表征数据

化合物 2a:  $^1\text{H NMR}$ (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.84 (dd,  $J = 8.6, 2.1$  Hz, 1H), 7.78 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.06 ~ 6.95 (m, 4H), 6.90 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.47 (s,

1H), 4.08 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 2.24 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  174.12, 165.08, 162.69, 158.44, 152.54, 150.79, 148.66, 141.01, 135.11, 133.63, 129.68, 126.35, 123.36, 122.26, 110.91, 110.71, 109.79, 91.40, 59.70, 56.58, 56.50, 55.90, 55.69, 20.83.

化合物 2b:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.85 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.82 (dd,  $J = 8.6, 2.0$  Hz, 1H), 7.04 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.98 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.89 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.23 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 4.18 ~ 4.10 (m, 6H), 4.01 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.60 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.47 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.43 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.37 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.36 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  174.24, 164.17, 161.77, 158.34, 152.80, 150.36, 148.07, 139.92, 135.04, 133.98, 129.49, 127.00, 123.53, 122.12, 112.91, 112.24, 109.87, 99.84, 93.47, 67.85, 65.32, 65.05, 64.34, 64.26, 20.86, 15.73, 14.70, 14.58, 14.45.

化合物 3a:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  13.20 (s, 1H), 7.85 (dd,  $J = 8.6, 2.0$  Hz, 1H), 7.74 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.04 ~ 6.97 (m, 4H), 6.92 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 2.25 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  178.98, 166.55, 164.01, 156.85, 155.94, 151.50, 148.83, 138.93, 135.18, 133.66, 129.71, 126.35, 122.93, 122.81, 111.03, 110.88, 106.21, 95.52, 60.02, 56.83, 55.99, 55.75, 20.87.

化合物 3b:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  13.22 (s, 1H), 7.86 ~ 7.80 (m, 2H), 7.06 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.99 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.91 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 3.99 ~ 1.19 (m, 6H), 4.01 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.49 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.44 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.39 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.37 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  179.06, 165.66, 163.63, 156.66, 156.21, 151.06, 148.10, 137.77, 135.13, 133.83, 129.50, 127.02, 122.91, 122.63, 112.92, 112.12, 105.93, 97.55, 96.04, 68.41, 65.16, 64.32, 20.85, 15.66, 14.66, 14.64, 14.31.

## 2.2 实验讨论

### 2.2.1 保护基对硫醚化反应的影响

由图 2 可以看出,五甲基和五乙基保护的槲皮素作为硫醚化反应的底物时都得到了 8 位硫化的目标产物,同时还得到了少量的脱 5 位烷基保护的硫醚化

产物. 根据反应机理,碘催化对甲基苯磺酰肼分解过程中会产生碘化氢,而碘化氢可以使得全烷基保护的槲皮素发生 5 位烷基的脱除. 由于槲皮素 5 位乙基比槲皮素 5 位甲基更容易脱除,因此用五乙基保护的槲皮素作为底物时得到了脱 5 位乙基的产物比用五甲基保护的槲皮素作为底物时得到的脱 5 位甲基的产物多.

基于以上原因合成了四甲基保护和四乙基保护的槲皮素,并用此作为底物尝试了硫醚化反应(图 3). 由图 3 可知,四烷基保护的槲皮素可以得到更高产率的单一硫醚化产物,如用四甲基保护能以 65% 得到目标产物,而用四乙基保护能以 75% 得到目标产物. 可能的原因是,随着保护基空间位阻的增大,对槲皮素 6 位碳的阻挡作用也增大,使硫正离子更容易进攻 8 位碳.

### 2.2.2 黄酮母核的烷基全保护

化合物 1a 的合成是用碘甲烷来保护黄酮母核的羟基,1 个羟基对应 1.4 物质的量的碘甲烷,槲皮素有 5 个羟基,因而在槲皮素的保护过程中,碘甲烷加入的量是槲皮素的 7.0 倍,尽管加入了过量的碘甲烷,但是槲皮素的五保护产物的产率仍然不高,仅达到 30%. 用 TLC 进行监测,发现有大量的四保护产物和极少量的三保护产物. 将四保护产物分离纯化后,用 NMR 检测其化合物的结构,发现 5 位上的羟基未能进行保护. 这可能由于 5 位上的羟基能够和 4 位上的羰基形成分子内氢键构成六元环,导致其 5 位上的羟基未能进行保护. 于是,将反应液进行萃取干燥后,直接按照碘甲烷和反应物物质的量比为 3 : 1 来进行“回锅”反应,反应的温度和时间均不改变. 用 TLC 进行监测发现,反应液中的反应物已经大部分反应完全,随后将其进行萃取、干燥、柱层析分离,其总收率能够提高到 85%.

## 3 结 语

使用碘单质作为催化剂,以对甲基苯磺酰肼为硫醚化试剂实现了槲皮素的衍生物 8 位的硫醚化反应. 当用五烷基保护的槲皮素作为底物时,除了得到目标化合物外还得到 5 位去保护的硫化产物. 而用四保护的槲皮素作为底物时,能以 65% ~ 75% 的产率得到 8 位硫醚化产物. 该方法为进一步对其他黄酮类化合物 8 位进行硫醚化反应,以及从中找到具有良好生物活性的黄酮类硫化物奠定了良好的基础.

## 参考文献:

- [1] Liu X, Hong S I, Park S J, et al. The ameliorating effects of 5,7-dihydroxy-6-methoxy-2-(4-phenoxyphenyl)-4H-chromene-4-one, an oroxylin A derivative against memory impairment and sensorimotor gating deficit in mice [J]. Archives of Pharmacal Research, 2013, 36(7): 854–863.
- [2] Park H, Dao T T, Kim H P. Synthesis and inhibition of PGE2 production of 6, 8-disubstituted chrysin derivatives [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2006, 37(5): 943–948.
- [3] Chate A V, Joshi R S, Mandhane P G, et al. Synthesis and antimicrobial evaluation of new 5-(2-hydroxyphenyl)-3-(4-(phenylthio)phenyl)-1H-pyrazole-2(5H)-carbothioamide analogues of 2-(4-(phenylthio)phenyl)-4H-chromen-4one [J]. Phosphorus Sulfur & Silicon & the Related Elements, 2012, 187(187): 327–335.
- [4] Tian H, Zhu C, Yang H, et al. Iron or boron-catalyzed C-H arylthiation of substituted phenols at room temperature [J]. Chemical Communications, 2014, 50(64): 8875–8877.
- [5] Gurung S K, Kim H H. Inhibition of prostaglandin E2 production by synthetic wogonin analogs [J]. Archives of Pharmacal Research, 2009, 32(11): 1503–1508.
- [6] Yang F L, Tian S K. Iodine-catalyzed regioselective sulfenylation of indoles with sulfonyl hydrazides [J]. Angewandte Chemie International Edition, 2013, 52(18): 4929–4932.
- [7] Zhao X, Zhang L, Lu X, et al. Synthesis of 2-aryl and 3-aryl benzo[b]furan thioethers using aryl sulfonyl hydrazides as sulfenylation reagents [J]. Journal of Organic Chemistry, 2015, 80(5): 2918–2924.
- [8] Zhao X, Zhang L, Li T, et al. p-Toluenesulphonic acid-promoted, I2-catalysed sulphenylation of pyrazolones with aryl sulphonyl hydrazides [J]. Chemical Communications, 2014, 50(86): 13121–13123.
- [9] Sun J, Qiu J K, Zhu Y L, et al. ChemInform abstract: Metal-free iodine-catalyzed synthesis of fully substituted pyrazoles and its sulfenylation [J]. Journal of Organic Chemistry, 2015, 47(3): 1468–1474.
- [10] Bagdi A K, Mitra S, Ghosh M, et al. Iodine-catalyzed regioselective thiolation of imidazo[1,2-a]pyridines using sulfonyl hydrazides as a thiol surrogate [J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2015, 13(11): 3314–3320.
- [11] Kang X, Yan R, Yu G, et al. Iodine-mediated thiolation of substituted naphthols/naphthylamines and arylsulfonyl hydrazides via C(sp<sup>2</sup>)-H bond functionalization [J]. Journal of Organic Chemistry, 2014, 79(21): 10605–10610.

责任编辑: 郎婧

(上接第9页)

- [30] 王智成, 王昶, 酒井裕司, 等. 净化槽中生物滤床种类对家庭生活污水处理效果的影响 [J]. 水处理技术, 2011, 37(2): 81–84.
- [31] 王昶, 杨晓娇, 酒井裕司, 等. 新型净化槽对污水进水量的抗冲击性能研究 [J]. 环境工程, 2014, 32(2): 59–63.
- [32] 刘继辉, 王昶, 杜晓雪, 等. 回流量对生活污水净化槽处理效果的影响 [J]. 中国给水排水, 2011, 27(3): 98–101.
- [33] 王昶, 刘继辉, 李桂菊, 等. 净化槽不同曝气量对出水水质的影响 [J]. 水处理技术, 2009, 35(5): 35–39.
- [34] 王昶, 王莹, 杨晓娇, 等. 曝气量对家庭生活污水处理净化槽的水质影响 [J]. 农业环境科学学报, 2014, 33(7): 1436–1441.
- [35] 王昶, 王然. 家庭用自流式生活污水净化处理装置: 中国, 200520130697.0 [P]. 2007–01–10.
- [36] 张增胜, 徐功娣, 陈季华, 等. 生物净化槽/强化生态浮床工艺处理农村生活污水 [J]. 中国给水排水, 2009, 25(9): 8–11.
- [37] 齐瑶, 常杪. 小城镇和农村生活污水分散处理的适用技术 [J]. 中国给水排水, 2008, 24(18): 24–27.
- [38] 刘云国, 江卢华, 曾光明, 等. 我国农村生活污水分散式处理技术的研究进展 [J]. 世界科技研究与发展, 2014, (3): 343–348.
- [39] 王然, 王昶. 生活污水分散处理技术的进展 [J]. 生物加工过程, 2007, 5(2): 1–5.
- [40] 王昶, 李琳, 谈玉琴, 等. 多户化粪池联用的生活污水处理净化槽的研究 [J]. 环境工程, 2012, 30(2): 26–29.

责任编辑: 周建军