

超临界流体色谱分离纯化木香中的木香烯内酯和去氢木香内酯

刘芸芸, 于琳琳, 刘晓燕, 李爱峰, 孙爱玲, 柳仁民*

(聊城大学化学化工学院, 山东聊城 252000)

[摘要] **目的:**建立超临界流体色谱(supercritical fluid chromatography, SFC)分离纯化木香中的木香烯内酯和去氢木香内酯的方法。**方法:**采用超临界二氧化碳(supercritical carbon dioxide, SC-CO₂)作流动相,探究各个条件对SFC分离过程的影响,利用半制备型超临界流体色谱对木香粗提物进行分离纯化,采用高效液相色谱法和核磁共振对得到的化合物进行纯度分析和结构鉴定,并研究色谱过程的热力学规律。**结果:**采用YMC-C₁₈色谱柱(10 mm × 250 mm, 5 μm),流动相SC-CO₂, 0.13% 甲醇为改性剂,流速12.0 mL·min⁻¹,背压13 MPa,柱温318 °C,检测波长225 nm,重复进样20次,粗提物进样量4 mg,根据色谱图收集各个目标成分。经高效液相色谱测定分离纯化后的化合物纯度均>99%,经核磁共振确定其结构为木香烯内酯和去氢木香内酯。在此色谱条件下SFC分离过程为正相色谱过程。**结论:**该方法分离纯化得到的成分纯度高,有机溶剂残留少,可用于木香中木香烯内酯和去氢木香内酯的高效快速制备。

[关键词] 超临界流体色谱; 木香; 纯化; 木香烯内酯; 去氢木香内酯

[中图分类号] R284.2; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)14-0179-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191011

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190212.1445.002.html>

[网络出版时间] 2019-02-13 13:34

Separation and Purification of Costunolide and Dehydrocostus Lactone in Aucklandiae Radix by Supercritical Fluid Chromatography

LIU Yun-yun, YU Lin-lin, LIU Xiao-yan, LI Ai-feng, SUN Ai-ling, LIU Ren-min*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Liaocheng University, Liaocheng 252000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a supercritical fluid chromatography (SFC) method for separating and purifying costunolide and dehydrocostus lactone in Aucklandiae Radix. **Method:** With supercritical carbon dioxide as the mobile phase, the effect of six factors, such as type of chromatographic columns, modifiers and modifiers ratio, flow rate of mobile phase, pressure and temperature, on the separation process of supercritical fluid chromatography were explored. The target components were separated and prepared by semi-preparative supercritical fluid chromatography. High performance liquid chromatography and nuclear magnetic resonance were used to analyze the components and study the thermodynamic regularity of the chromatographic process. **Result:** C₁₈ column (10 mm × 250 mm, 5 μm) was adopted, with supercritical fluid dioxide as the mobile phase, the ratio of methanol was 0.13%, the flow rate was 12 mL·min⁻¹, column pressure was 13 MPa, column temperature was 318 °C, and detection wavelength was 225 nm. The sample was injected for 20 times, crude extract was 4 mg, and each target component was collected according to the chromatogram. Its purity was determined to be more than 99% by HPLC, and its structure was determined as costunolide and dehydrocostus lactone by NMR. Under this

[收稿日期] 20180709(019)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(21675071);山东省重点研发计划项目(2016GSF202007)

[第一作者] 刘芸芸,在读硕士,从事药物分离与分析研究, E-mail: liuyuncosmos@126.com

[通信作者] *柳仁民,博士,教授,从事药物分离与分析研究, Tel:0635-8230600, E-mail: renminliu@126.com

condition, the SFC separation process was normal-phase chromatography. **Conclusion:** The method can be used to prepare effective components of *Aucklandiae Radix* with a high purity and low solvent residue.

[**Key words**] supercritical fluid chromatography; *Aucklandiae Radix*; purification; costunolide; dehydrocostus lactone

木香具有行气止痛,健脾消食的功效^[1]。木香主要包含挥发油、甾醇、氨基酸及木脂素等化学成分。研究表明,木香挥发油具有抗菌抗炎、抗肿瘤等药理作用。其中,倍半萜内酯类成分(如木香烯内酯和去氢木香内酯)为主要活性成分^[2-5],同时也是木香及其相关制剂质量控制的主要指标。因此,建立一种高效快速的分离纯化木香烯内酯和去氢木香内酯的方法对于相关药品的质量控制及药理研究具有重要的意义。

目前已有的文献多采用高速逆流色谱法^[6]、反复硅胶柱色谱法^[7-9]等对木香中的倍半萜内酯类成分进行分离纯化。硅胶柱色谱法由于存在严重的不可逆吸附现象,造成产品收率低,并且操作繁琐。高速逆流色谱法由于不使用任何固态载体,完全消除了不可逆吸附现象,但溶剂系统的选择由于缺乏理论指导而较为困难,并且不易放大规模进行生产。上述 2 种方法均需使用大量的有机溶剂做流动相,导致产品中有机溶剂残留严重,难以保证产品的质量。超临界流体色谱(SFC)是近年来兴起的一种新型色谱技术,它使用超临界二氧化碳(SC-CO₂)作流动相,具有分离效率高、分析速度快、方法开发相对容易、绿色环保等优点,已广泛应用于手性化合物的分离及天然产物化学成分的纯化。

为了实现木香烯内酯和去氢木香内酯的绿色清洁生产,本文建立了 SFC 方法,采用 SC-CO₂ 作流动相,探究了不同因素对色谱分离过程的影响,在优化的色谱条件下分离纯化得到的木香烯内酯和去氢木香烯内酯,纯度均 >99%,为木香的进一步开发利用提供了参考。

1 材料

超临界流体色谱系统为本实验室组装,配备 Newstyle NP7000 型高压输液泵输送改性剂(江苏汉邦科技有限公司),Supercritical 24 型恒流泵对 SC-CO₂ 进行输送(美国 SSI 公司),CBL Model 100 型色谱柱温箱(天津市科贝尔光电技术有限公司),Newstyle NU3000 型紫外-可见检测器(江苏汉邦科技有限公司)。SFC 色谱柱包括 YMC-C₁₈, YMC-Diol, YMC-NH₂ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); YMC-C₁₈ (10 mm × 250 mm, 5 μm)(日本 YMC 有限公司)。

Mercury Plus 400 NMR 型核磁共振仪(美国瓦里安公司), UltiMate3000 型高效液相色谱仪(美国戴安公司), Spherigel C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 大连江申分离科学技术公司)。

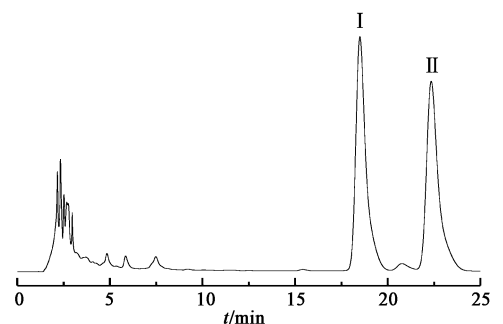
娃哈哈纯净水,乙醇(分析纯,济南试剂厂),高纯 CO₂ (>99.99%,北京市北温气体制造厂),乙腈、异丙醇、乙醇和甲醇(色谱纯,美国 Sigma-Aldrich 股份有限公司)。

木香药材购于聊城市利民大药店,经山东中医药大学张永清教授鉴定为菊科植物木香 *Aucklandia lappa* 的干燥根。

2 方法与结果

2.1 木香粗提物的制备 称取木香粉末(过 40 目筛)约 100 g,置于圆底烧瓶中,按照料液比为 1:6,加入 90% 乙醇,超声提取 3 次,每次 30 min,合并提取液,旋转蒸发浓缩得膏 5.0 g 浸备用。

2.2 色谱条件 采用 Spherigel C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇-水(65:35),流速 1.0 mL·min⁻¹,检测波长 225 nm,柱温 25 °C 下对木香粗提物进行分析,HPLC 色谱见图 1。



I. 木香烯内酯; II. 去氢木香内酯(表 2,3,8,9 同)

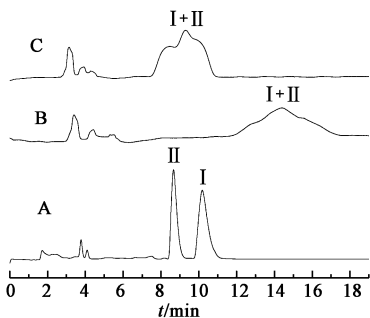
图 1 木香粗提物的 HPLC 色谱

Fig. 1 HPLC chromatogram of *Aucklandiae Radix* extract

2.3 SFC 分离条件的优化

2.3.1 色谱柱的选择 合适的色谱柱对木香中木香烯内酯(I)和去氢木香内酯(II)的分离效果尤为重要,本文先后尝试了 C₁₈ 色谱柱、二醇基色谱柱、氨基色谱柱对木香中木香烯内酯和去氢木香内酯进行分离。流动相 SC-CO₂, 0.13% 甲醇作为改性剂,

流速 $3.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 背压 13 MPa, 柱温 $44.85 \text{ }^\circ\text{C}$, 检测波长 225 nm。在相同的色谱条件下, 木香粗提物中的木香烃内酯和去氢木香内酯在 C_{18} 色谱柱上仅 12 min 就能得到良好的分离, 而在二醇基色谱柱和氨基基色谱柱上均没有达到分离。因此, 选择 C_{18} 色谱柱分离木香烃内酯和去氢木香内酯。木香粗提物在 3 种不同色谱柱上的 SFC 图见图 2。



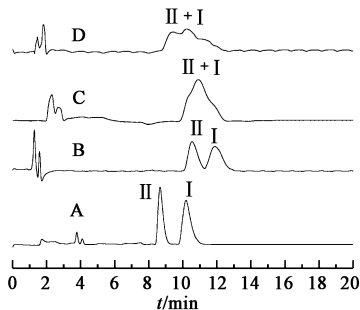
A. C_{18} 色谱柱; B. 二醇基色谱柱; C. 氨基基色谱柱

图 2 木香粗提物的 SFC 色谱

Fig. 2 Supercritical fluid chromatogram of Aucklandiae Radix extract

2.3.2 改性剂的选择 由于 SC-CO_2 是非极性的, 所以在 SFC 分离过程中通常加入一定量的改性剂来调节流动相的极性。在选择 YMC- C_{18} 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}$) 的基础上, 考察了乙醇、甲醇、异丙醇和乙腈 4 种不同的改性剂对分离效果的影响, 其余色谱条件同 2.3.1 项。当用异丙醇和乙腈为改性剂时, 木香烃内酯和去氢木香内酯色谱峰重合, 并未达到分离; 乙醇为改性剂时, 木香烃内酯和去氢木香内酯分离, 但分离度较低且峰形较差; 甲醇为改性剂时木香烃内酯和去氢木香内酯完全分离, 分离效果好且峰形良好。因此, 选择甲醇为分离过程中的改性剂。不同改性剂下木香粗提物的 SFC 图见图 3。

2.3.3 甲醇比例的影响 在 SFC 分离过程中, 改性剂的添加量直接影响流动相的极性, 进而影响目标产物的分离效果及出峰时间。本实验以木香粗提物中相邻色谱峰的分度为指标, 在选择 YMC- C_{18} 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}$) 作为分离柱, 甲醇作为改性剂的基础上, 考察改性剂甲醇的添加量对木香烃内酯和去氢木香内酯的分度及容量因子的影响, 以选出最合适的改性剂比例。其余色谱条件同 2.3.1 项。随着改性剂添加量的增大, 流动相极性增大, 导致木香粗提物中成分在固定相和 SC-CO_2 之间的分配比减小, 容量因子减小; 在低极性的流动相中, 目标成分在流动相中溶解度均较小, 随着改性



A. 甲醇; B. 乙醇; C. 异丙醇; D. 乙腈

图 3 不同改性剂下木香粗提物的 SFC 色谱

Fig. 3 Supercritical fluid chromatogram of Aucklandiae Radix extract in different flow modifier

剂添加量的增大, 目标成分溶解度增大, 分离度也有所改善; 当改性剂添加量过大时, 流动相洗脱能力太强, 2 个目标成分在固定相上的保留时间短且吸附脱附速率差异减小^[10], 导致分离度减小。当甲醇添加量为 0.13% 时目标成分分离度最大, 故选择 0.13% 的甲醇作为色谱分离过程中的改性剂。见图 4。

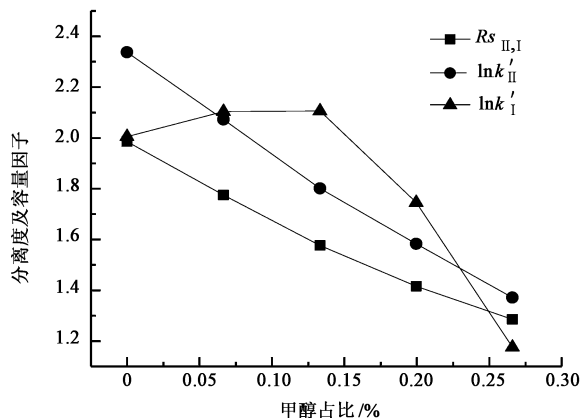


图 4 甲醇比例对各组分容量因子 (k') 及分离度 (R_s) 的影响

Fig. 4 Effect of methanol proportion on capacity factor (k') and resolution factor (R_s) of each component

2.3.4 流动相流速的影响 选择 YMC- C_{18} 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}$) 作为分离柱, 0.13% 甲醇作为改性剂的基础上, 考察了流动相流速对木香粗提物中木香烃内酯和去氢木香内酯的分度度和容量因子的影响, 其余色谱条件同 2.3.1 项。容量因子和分离度均随着流速增大而减小。综合考虑分离效果和分离效率, 选择 $3.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 作为流动相流速, 此时分离度 $R_s = 2.10$, 分离时间 12 min, 木香烃内酯和去氢木香内酯在短时间内达到完全分离。见图 5。

2.3.5 压力的影响 在 SFC 中, 由于流动相为超临界流体, 压力的大小对流动相的密度影响较大, 进

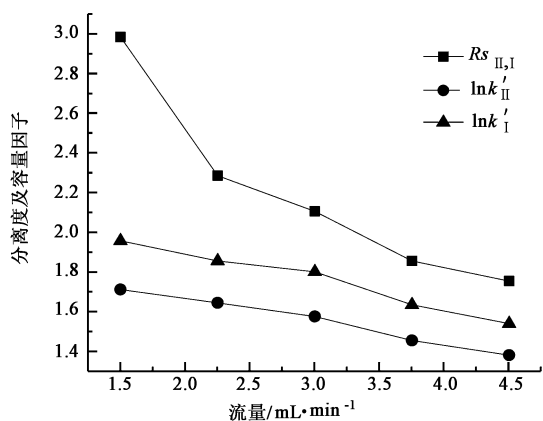


图 5 流速对各组分容量因子 k' 及分离度 R_s 的影响
Fig. 5 Effect of flow rate on capacity factor (k') and resolution factor (R_s) of each component

而影响流动相对各组分的溶解能力和分离效果。在选择 YMC-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 作为分离柱, 0.13% 甲醇作为改性剂, 流动相流速为 3.0 mL·min⁻¹ 的基础上, 考察压力对木香粗提取物中木香烯内酯和去氢木香内酯的分离度和容量因子的影响。其余色谱条件同 2.3.1 项。图 6A, B 为在 29.85, 34.85, 39.85, 44.85, 49.85 °C 的温度下 2 种目标成分容量因子随压力的变化, 图 6C 为在 29.85, 34.85, 39.85, 44.85, 49.85 °C 的温度下 2 种目标成分的分离度随压力的变化。由图可见, 在相同温度下, 流动相密度随压力增大而增大, 高密度下流动相溶解能力增大, 导致容量因子随压力的增大而减小。但是因流动相密度增大导致 SC-CO₂ 对 2 种目标成分的溶解能力增大的程度不同, 所以在流动相压力较低的情况下, 增大压力导致目标成分之间在流动相中溶解能力差异增大, 分离度增大, 在 13 MPa 时分离度达到最大值。流动相流速继续增大, 其溶解能力过强, 2 种目标成分之间差异减小, 分离度减小。故选择 13 MPa 作为 SFC 分离过程中的压力。

2.3.6 温度影响 选择 YMC-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 作为分离柱, 0.13% 甲醇作为改性剂, 流动相流速为 3.0 mL·min⁻¹, 压力 13 MPa 的基础上, 考察温度对木香粗提取物中木香烯内酯和去氢木香内酯的分离度和容量因子的影响, 其余色谱条件同 2.3.1 项。在相同压力下, 2 种目标成分的分离度和容量因子均随温度升高而增大。在一定压力下, 温度越高, SC-CO₂ 的扩散速度越大, 目标成分在两相之间的传质效率越高; 同时, SC-CO₂ 的密度随温度升高而减小, 溶解能力降低。但

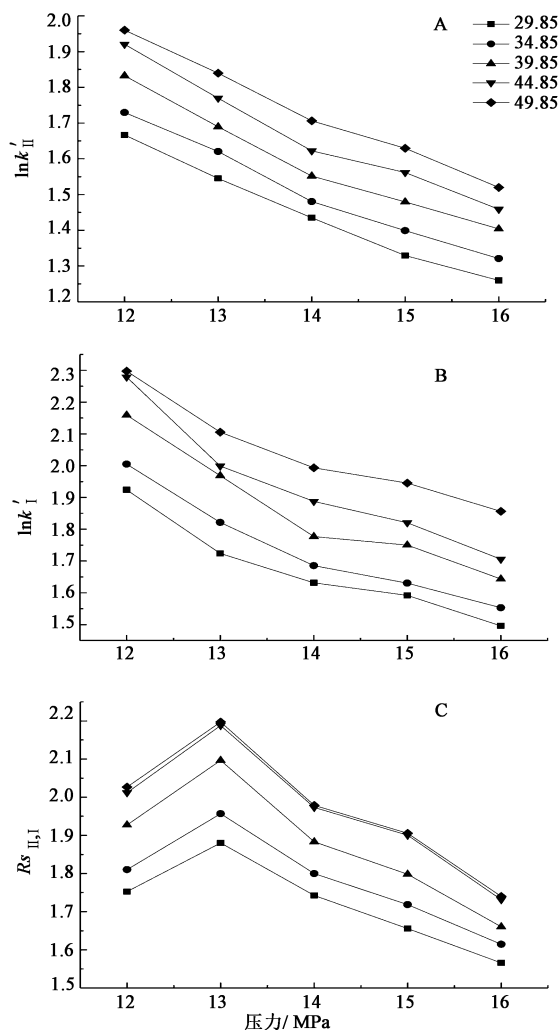


图 6 压力对各组分容量因子 k' 及分离度 R_s 的影响
Fig. 6 Effect of pressure on capacity factor (k') and resolution factor (R_s) of each component

其扩散速度的影响程度小于因密度变化而导致的溶解能力的变化, 整体上流动相对木香烯内酯和去氢木香内酯的溶解能力是减弱的, 所以容量因子随温度升高而增大。由于温度的变化对 2 种目标成分溶解能力的影响是有差异的, 温度越高, 差异越大, 分离度也逐渐增大, 但分离时间也随之增长。综合考虑分离效果和分离效率, 选择适中的 44.85 °C 的温度作为 SFC 分离温度。见图 7。

将上述实验条件的优化结果整合, 在选择 YMC-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 作为分离柱, SC-CO₂ 作为流动相, 0.13% 甲醇作为改性剂, 流动相流速 3.0 mL·min⁻¹, 背压 13 MPa, 柱温 44.85 °C, 225 nm 作为检测波长的色谱条件下, 木香烯内酯和去氢木香内酯得到良好的分离。在此条件下, 将木香粗提取物采用 SFC 分析, 色谱图见图 8。

2.4 制备型 SFC 条件的优化 根据分析型 HPLC

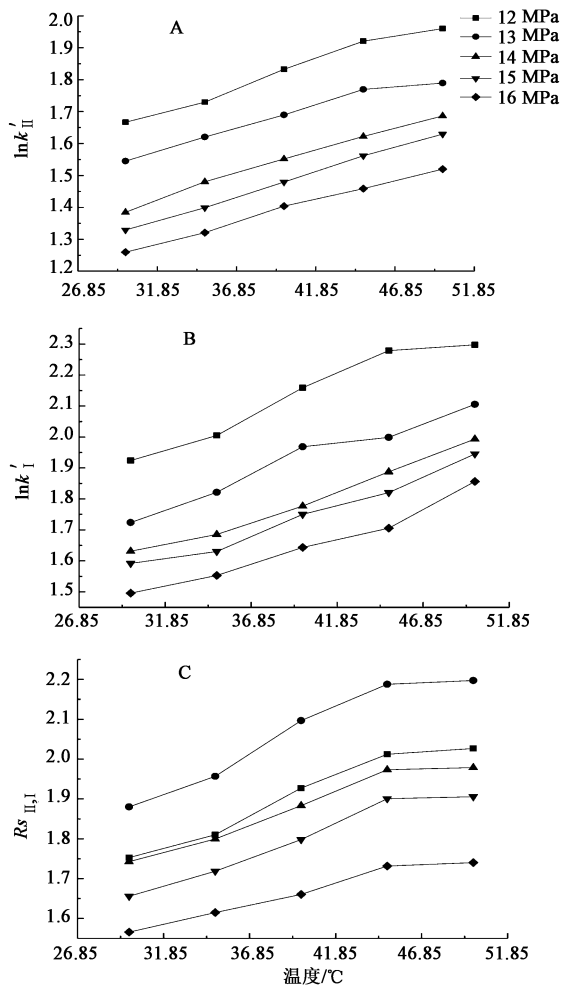


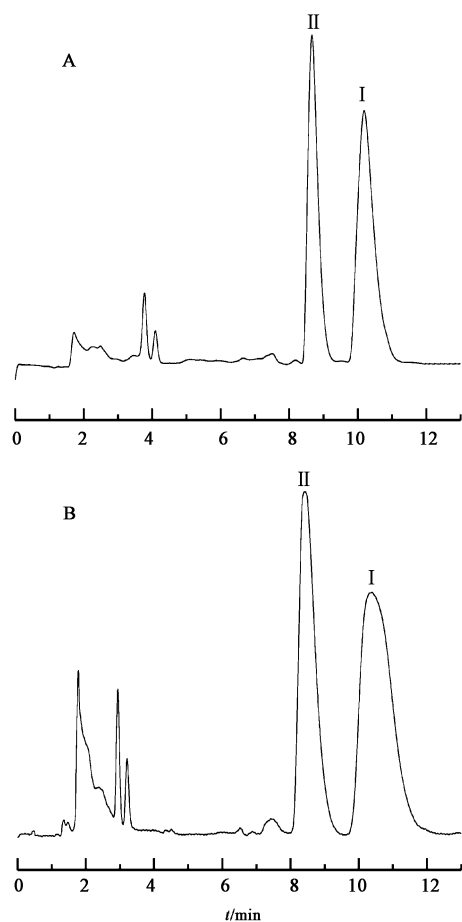
图 7 温度对各组分容量因子 k' 及分离度 R_s 的影响
Fig. 7 Effect of temperature on capacity factor (k') and resolution factor (R_s) of each component

条件计算制备型 HPLC 的流动相流速和进样量大小等色谱参数的相关公式如下^[11]：

$$F_p = F_A \times (D_p/D_A)^2; L_p = L_A \times (D_p/D_A)^2 \quad (1)$$

其中, F_p 表示制备型 (P) HPLC 的流动相流速; F_A 表示分析型 (A) HPLC 的流动相流速; L_p 表示制备型 HPLC 的进样量; L_A 表示分析型 HPLC 的进样量; D_p 表示制备型 HPLC 的色谱柱内径; D_A 表示分析型 HPLC 的色谱柱内径。

实验将木香粗提物分离纯化工艺放大至制备型 C_{18} 色谱柱 (10 mm × 250 mm, 5 μ m), 将数据代入公式 (1) 计算得制备型 SFC 流动相流速为 14 mL·min⁻¹。将木香粗提物采用制备型 SFC 分离, 流动相流速改为 14 mL·min⁻¹, 其余色谱条件不变, 结果显示木香中木香烯内酯和去氢木香内酯并未达到基线分离。所以实验将流动相流速降低, 改为 12 mL·min⁻¹ 后木香中木香烯内酯和去氢木香内酯



A. 分析型; B. 制备型

图 8 木香粗提物的 SFC 色谱

Fig. 8 Supercritical fluid chromatogram of Aucklandiae Radix extract

可以达到基线分离。所以半制备型 SFC 选择 YMC- C_{18} 色谱柱 (10 mm × 250 mm, 5 μ m) 作为分离柱, SC- CO_2 作为流动相, 0.13% 甲醇作为改性剂, 流动相流速 12.0 mL·min⁻¹, 背压 13 MPa, 柱温 44.85 $^{\circ}C$, 在 225 nm 波长下检测, 优化后的木香粗提物制备型 SFC 图见图 8B。在上述优化后的色谱条件下, 将木香粗提物 80 mg 重复进样 20 次, 最终纯化得到目标成分 I 为 34.7 mg, II 为 25.3 mg。

2.5 纯度测定及结构鉴定 将制备型 SFC 纯化得到的 2 种目标成分 (I, II) 采用 HPLC 分析检测, 色谱条件同 2.2 项, 2 种目标成分的 HPLC 及 UV 图见图 9。采用面积归一化法计算其纯度, 2 种目标成分纯度均 >99%。将所得样品经气相色谱测定, 未检出甲醇残留。将 SFC 纯化所得的 2 种目标化合物经 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 进行结构鉴定, 所得 NMR 数据见表 1。将数据与已有文献 [12] 对比, 化合物 (I, II) 分别与木香烯内酯和去氢木香内酯的核磁数据一致, 故化合物 I 为木香烯内酯, 化合物 II 为去

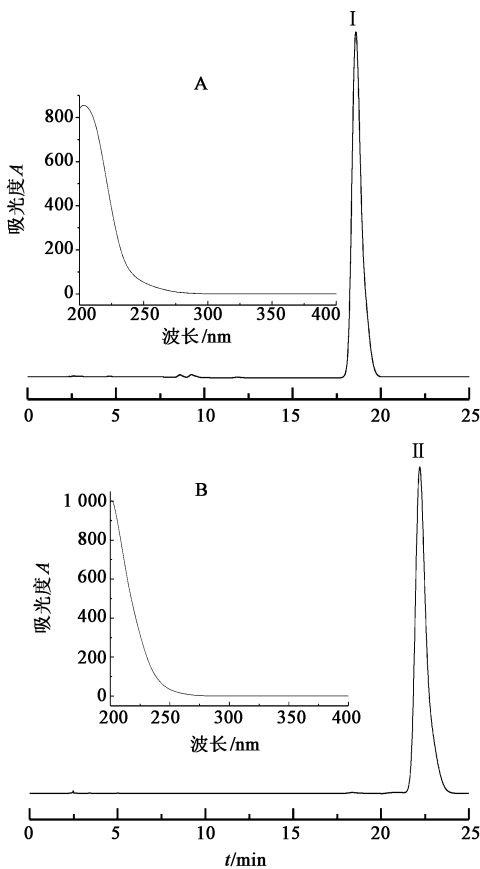


图 9 SFC 制备得到的 2 种化合物的 HPLC 和 UV
Fig. 9 HPLC and UV spectrogram of two compounds prepared by supercritical fluid chromatography

表 1 SFC 制备得到的 2 种化合物的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of two compounds prepared by supercritical fluid chromatography

| 化合物 | ¹ H-NMR(400 MHz, CDCl ₃) | ¹³ C-NMR(100 MHz, CDCl ₃) |
|-----|---|---|
| I | 6.26(1H, d, J = 3.6 Hz, H-13a), 5.54(1H, d, J = 3.6 Hz, H-13b), 4.84(1H, dd, J = 10.5, 4.2 Hz, H-1), 4.73(1H, d, J = 9.6 Hz, H-5), 4.57(1H, t, J = 9.3 Hz, H-6), 1.71(3H, s, H-15), 1.43(3H, s, H-14) | 170.52(C-12), 141.52(C-11), 139.99(C-4), 136.96(C-10), 127.17(C-5), 127.01(C-1), 119.72(C-13), 81.89(C-6), 50.33(C-7), 40.92(C-3), 39.42(C-9), 27.98(C-2), 26.18(C-8), 17.36(C-15), 16.12(C-14) |
| II | 6.23(1H, d, J = 3.2 Hz, H-13a), 5.51(1H, d, J = 3.2 Hz, H-13b), 5.28(1H, br s, H-15a), 5.08(1H, br s, H-15b), 4.91(1H, br s, H-14a), 4.82(1H, br s, H-14b), 3.98(1H, t, J = 9.2 Hz, H-5) | 170.23(C-12), 151.21(C-11), 149.18(C-3), 139.67(C-9), 120.17(C-13), 112.56(C-15), 109.52(C-14), 85.23(C-5), 51.96(C-4), 47.51(C-6), 45.05(C-10), 36.25(C-2), 32.55(C-8), 30.89(C-7), 30.25(C-1) |

表 2 不同压力下的 ΔH^0 , $|\Delta_{i,j}\Delta H^0|$ 及 $|\Delta_{i,j}\Delta S^0|$ 的值

Table 2 Values of ΔH^0 , $|\Delta_{i,j}\Delta H^0|$ and $|\Delta_{i,j}\Delta S^0|$ at different pressures

| 压力/MPa | H_{II}^0 | H_I^0 | $ \Delta_{II,I}\Delta H^0 $ | $ \Delta_{II,I}\Delta S^0 $ |
|--------|------------|---------|-----------------------------|-----------------------------|
| 12 | 12.68 | 16.66 | 3.98 | 1.53×10^{-2} |
| 13 | 10.42 | 15.35 | 4.93 | 1.77×10^{-2} |
| 14 | 12.15 | 15.06 | 2.90 | 1.14×10^{-2} |
| 15 | 12.42 | 14.56 | 2.14 | 9.06×10^{-3} |
| 16 | 10.72 | 14.17 | 3.45 | 1.32×10^{-2} |

氢木香内酯。

3 讨论

色谱过程的热力学在色谱学理论研究中具有重要意义。在色谱分离过程中,容量因子的自然对数 $\ln k'$ 和温度的倒数 $1/T$ 在色谱分离过程中的关系如下式所示^[13]:

$$\ln k' = -\frac{\Delta H^0}{RT} + \frac{\Delta S^0}{R} + \ln \beta \quad (2)$$

在一定的温度范围内,熵变 (ΔS^0) 和焓变 (ΔH^0) 均为常数,当相比 β 也为常数时,温度的倒数 $1/T$ 与容量因子的自然对数 $\ln k'$ 的 Van't Hoff 曲线应为一曲线^[14]。在 12, 13, 14, 15, 16 MPa 的压力下,温度的倒数 $1/T$ 与木香烯内酯和去氢木香内酯的容量因子的自然对数 $\ln k'$ 的关系见图 10。根据图 10 和公式 (2) 可以计算得出不同压力下的 ΔH^0 , $|\Delta_{i,j}\Delta H^0|$ 及 $|\Delta_{i,j}\Delta S^0|$ 值,将结果列于表 2 中。其中, ΔH_I^0 为化合物 I 的焓变值, ΔH_{II}^0 为化合物 II 的焓变值, $|\Delta_{II,I}\Delta H^0| = |\Delta H_{II}^0 - \Delta H_I^0|$, $|\Delta_{II,I}\Delta S^0| = |\Delta S_{II}^0 - \Delta S_I^0|$ 。由结果比较可知,在 12, 13, 14, 15, 16 MPa 不同的压力下 $|\Delta_{II,I}\Delta H^0|$ 均大于 $|\Delta_{II,I}\Delta S^0|$, 所以在本实验条件下 SFC 分离过程为焓控过程。另外,由色谱图可以看出在 SFC 分离过程中木香烯内酯和去氢木香内酯的出峰顺序与 RP-HPLC 相反,说明 SFC 在此色谱条件下为正相色谱过程。

本实验通过探究不同色谱柱、改性剂及其比例、流动相流速、压力和温度 6 种因素对 SFC 分离木香中木香烯内酯和去氢木香内酯过程的影响,建立了 SFC 分离纯化木香中木香烯内酯和去氢木香内酯的方法。半制备型 SFC 选择 YMC-C₁₈ 色谱柱 (10 mm × 250 mm, 5 μm) 作为分离柱, SC-CO₂ 作为流动相, 0.13% 甲醇作为改性剂, 流动相流速 12.0 mL·min⁻¹, 背压 13 MPa, 柱温 44.85 °C, 在波长 225 nm 下检测。在此工艺条件

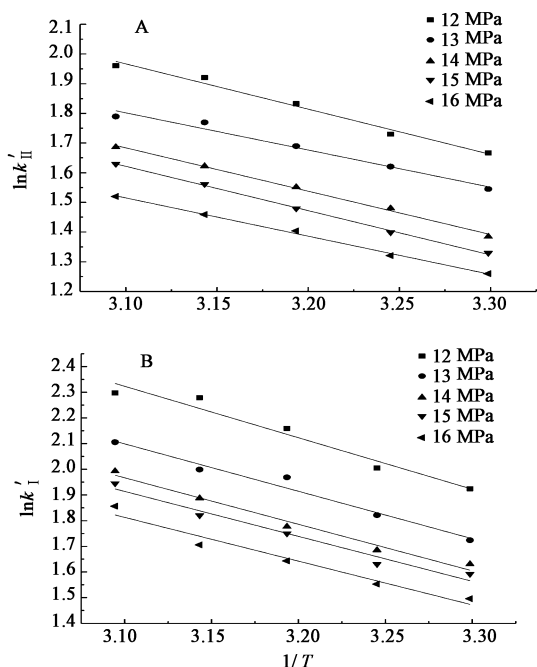


图 10 木香中 2 种倍半萜内酯的 $\ln k'$ 与 $1/T$ 的关系
Fig. 10 Relationship between the $\ln k'$ and $1/T$ of two sesquiterpene lactones in *Aucklandiae Radix*

下,木香中的木香烯内酯和去氢木香内酯完全分离,且相对于传统的分离纯化方法分离速度快,使用有机溶剂少。经 SFC 分离纯化得到的木香烯内酯和去氢木香内酯纯品几乎无溶剂残留,且纯度均 $>99\%$,有效的提高了产品质量。本文建立的方法适合木香有效成分的分析及分离制备,提供了一种符合清洁生产要求分离纯化木香中有效成分的新方法。

[参考文献]

[1] 吕选民,姬水英. 柴草瓜果篇 第三十五讲木香[J]. 中国乡村医药,2018,25(9):45-46.
[2] 徐珍珍,樊旭蕾,王淑美. 木香化学成分及挥发油提取的研究进展[J]. 广东化工,2017,44(3):77-78.

[3] 徐珍珍,史星星,樊旭蕾,等. 基于色差原理分析木香有效成分含量与颜色值的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(13):17-21.
[4] 金清,白晓华,邓亚飞,等. 木香降血糖有效部位及有效成分研究[J]. 中草药,2012,43(7):1371-1375.
[5] 李爱峰. 高速逆流色谱分离纯化大黄、补骨脂等中药活性成分的研究[D]. 聊城:聊城大学,2005.
[6] LI A F, SUN A L, LIU R M. Preparative isolation and purification of costunolide and dehydrocostuslactone from *Aucklandia lappa* Decne by high-speed counter-current chromatography[J]. J Chromatogr A, 2005, 1076(1/2): 193-197.
[7] 许卉,杨小玲,刘生生,等. 土木香的倍半萜类化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(11): 2738-2740.
[8] 尹宏权,齐秀兰,华会明,等. 云木香化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志,2005,15(4):217-220.
[9] 吴玉琼. 香连丸的质量标准及其活性组分的药物代谢动力学研究[D]. 兰州:兰州大学,2010.
[10] 莫绪飞,吕惠生,张敏华,等. 超临界流体色谱纯化 Z-藜本内酯的研究[J]. 高校化学工程学报,2013,27(5):737-742.
[11] Mazzei J L, Avila L A. Chromatographic models as tools for scale-up of isolation of natural products by semi-preparative HPLC[J]. J Liq Chromatogr Relat Technol, 2003,26(2):177-193.
[12] 魏华,何春年,彭勇,等. 川木香化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(9):1249-1253.
[13] Sander L C, Field L R. Effect of eluent composition on thermodynamic properties in high-performance liquid chromatography [J]. Anal Chem, 1980, 52(13): 2009-2013.
[14] Van Quach. Evaluation of polar-embedded reversed-phase liquid chromatography columns and the temperature dependence of the phase ratio [D]. Tallahassee: Florida State University, 2009.

[责任编辑 顾雪竹]