

鹿茸草中3种苯乙醇苷的分离制备工艺研究

崔言坤¹, 杨世林², 许琼明², 李笑然², 张 苏¹, 高红伟³, 李 冀^{1*}

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150000

2. 苏州大学药学院, 江苏 苏州 215123

3. 澳门大学, 中华医药研究所, 澳门 999078

摘要: 目的 利用大孔吸附树脂以及动态轴向分离技术, 建立鹿茸草 *Monochasma savatieri* 中3种苯乙醇苷类化合物麦角甾苷 (acteoside)、异麦角甾苷 (isoacteoside)、torenoside B 的最佳分离制备工艺。方法 通过静态吸附与解吸附实验和动态分离实验, 研究8种常用大孔树脂 AB-8、D101、HPD100、LSA-10、LX-11、LX-17、LX-38、XDA-6 对该类化合物的分离特性, 选出最佳大孔树脂类型; 采用所选最佳大孔树脂对3种苯乙醇苷类化合物的纯化工艺参数进行优化。经放大实验得到总苯乙醇苷, 再经动态轴向分离得到3种苯乙醇苷类化合物单体。结果 优化出的最理想大孔树脂为 LX-17; 优选的最佳上样质量浓度为原药材 1.8 g/mL; 最佳吸附时间为 150 min; 洗脱条件为乙醇-水系统, 体积流量为 2.5 mL/min, 梯度浓度依次为纯水 (4 BV)、15%乙醇 (4 BV)、60%乙醇 (5 BV) 以及 90%乙醇 (2 BV); 随后放大 10 倍进行中试, 得到总苯乙醇苷部位, 得率为 5.25%, 其中麦角甾苷 15.24%、异麦角甾苷 32.14%、torenoside B 29.33%; 5 g 总苯乙醇苷部位经动态轴向压缩制备柱纯化出3种苯乙醇苷单体成分, 分别为麦角甾苷 0.127 g, 得率 2.54%, 质量分数为 92%; 异麦角甾苷 0.894 g, 得率 17.88%, 质量分数为 95%; torenoside B 0.962 g, 得率 19.24%, 质量分数为 98%。结论 LX-17 型大孔树脂可作为纯化苯乙醇苷的较佳分离材料, 经过优化的分离工艺稳定可靠, 有望在工业化生产中推广应用。

关键词: 鹿茸草; 苯乙醇苷; 大孔树脂; 动态轴向分离; 麦角甾苷; 异麦角甾苷; torenoside B

中图分类号: R284.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)02-0288-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.02.012

Separation process of three phenolic glycosides from *Monochasma savatieri*

CUI Yan-kun¹, YANG Shi-lin², XU Qiong-ming², LI Xiao-ran², ZHANG Su¹, GAO Hong-wei³, LI Ji¹

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang Province, Harbin 150000, China

2. College of Pharmaceutical Science, Soochow University, Suzhou 215123, China

3. State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine, Institute of Chinese Medicine, Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Macao 999078, China

Abstract: Objective The optimal simultaneous separation process of three phenylethanoid glycosides (acteoside, isoacteoside, and torenoside B) from *Monochasma savatieri* were established using of macrophage resins and dynamic axial column (DAC). **Methods** The adsorption/desorption experiments and dynamic separation experiments were performed on eight types of resins (AB-8, D 101, HPD 100, LSA-10, LX-11, LX-17, LX-38, and XDA-6) to find the optimal resin. Then the optimal separation parameters were investigated on the chosen resin. The total phenylethanoid glycosides obtained from the large-scale experiment were further seperated to get acteoside, isoacteoside, and torenoside B, respectively using of DAC system. **Results** Among these candidate resins, LX-17 was chosen to further obtain the optimal parameters: The optimal feeding concentration of raw materials was 1.8 g/mL; The optimal adsorption time was 150 min; The optimal gradient elute conditions were ethanol/water (0/100, 4 BV; 15/85, 4 BV; 60/40, 5 BV; 90/10, 2 BV). The large-scale experiments were amplified to 10 folds on the basis of optimal parameters to obtain total phenylethanoid glycosides. Acteoside, isoacteoside, and torenoside B were simultaneously obtained from total phenylethanoid glycosides using DAC system. **Conclusion** LX-17 and DAC system can be used for the purification of phenylethanoid glycosides, which will have a good future for the application in industry.

收稿日期: 2016-08-23

作者简介: 崔言坤 (1991—), 女, 硕士研究生, 研究方向为药剂学。Tel: 15604519859 E-mail: 631068850@qq.com

*通信作者 李 冀 (1960—), 男, 博士研究生导师, 教授, 研究方向为方剂配伍规律及药效物质基础研究。

Tel: 15244609879 E-mail: xijiayeshen@163.com

Key words: *Monochasma savatieri* Franch.; phenylethanoid glycosides; adsorption resins; dynamic axial column; acteoside; isoacteoside; torenoside B

鹿茸草始载于《植物名实图考》，又名千年艾、千重塔、瓶儿蜈蚣草、山门穹、千层矮、龙须草、白路箕、毛茵陈、白丝草、土茵陈、栀子草、牙痛草、白头翁、六月霜、白山艾、白龙骨、白杉笠、千年春、千年霜、满山白、白头毛、白鸡毛、四季青、瓜子草、老鼠牙草等，为玄参科鹿茸草属植物绵毛鹿茸草 *Monochasma savatieri* Franch. 的干燥全草，是中药保护品种炎宁颗粒^[1]的主要成分之一。生于低山多沙山地及草丛中，分布于我国江苏、浙江、福建、江西等地^[2]。其性平，微苦，具有凉血止血、清热解毒、祛湿止痛等功效，临床常用于治疗感冒、心中烦热、咳嗽、吐血、风湿骨痛等疾病^[3]。迄今国内外对鹿茸草的研究较少，Zheng等^[4]从鹿茸草中分离出酚酸、黄酮、三萜、有机酸类化合物；师梦凡^[5]和朱莹莹^[6]研究了其中的苯乙醇苷类成分，并发现其具有心肌保护作用及抗菌活性。

本课题组已经从鹿茸草中分离出 12 种苯乙醇苷类化合物，均有一定的抗补体活性^[7]，对鹿茸草中的总苯乙醇苷部位的活性进行研究，显示出其具有较好的抗菌、抗炎、抗氧化的作用^[8-11]。为了明确鹿茸草的抗炎作用物质基础，并为其进一步的生物活性研究提供足够样品，本实验首次利用大孔吸附树脂^[12-13]和动态轴向系统对鹿茸草中 3 种苯乙醇苷类化合物麦角甾苷 (acteoside)、异麦角甾苷 (isoacteoside)、torenoside B 的分离制备工艺进行了研究。

1 仪器与材料

ELLEN 旋转蒸发仪，东京理化器械独资工厂；恒温振荡箱，江苏太仓华利达实验设备有限公司；高效液相色谱仪，岛津 LC-20AB，SPD-20A，日本岛津公司；C₁₈ 分析色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)，美国 Kromasil 公司；动态轴向压缩制备柱 (DAC 柱系统，150 cm×10 cm，HB-DAC-100；填充料为 ODS，10 μm，1.8 kg)，江苏汉邦科技有限公司；CPA225D Sartotius 电子天平，上海中殷医疗设备有限公司；HY-318 鼓风干燥箱，恒宇仪器公司。

鹿茸草原药材 20 kg 购于亳州药材市场，经苏州大学药学院李笑然教授鉴定为玄参科鹿茸草属植物绵毛鹿茸草 *Monochasma savatieri* Franch. 的干燥全草；麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 为本

实验室分离得到，HPLC-ELSD 显示质量分数 ≥ 98%；AB-8、LX-11、LX-17、LX-38、XDA-6 大孔吸附树脂，均购自西安蓝晓科技有限公司；D101、HPD-100、LSA-10 大孔吸附树脂，均购自沧州宝恩化工有限公司；色谱甲醇与工业酒精，国药集团化学试剂有限公司；水为去离子水；其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 定量测定方法

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Kromasil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)；检测波长 330 nm；柱温 30 °C；体积流量 1 mL/min；流动相为甲醇-水 (含 0.01% 甲酸)，梯度洗脱条件：0.01~5 min，0~35% 甲醇；5.01~30 min，35%~41% 甲醇；30.01~35 min，41%~100% 甲醇；各对照品峰理论塔板数均不低于 5 000，拖尾因子在 0.95~1.05，相邻两峰的分离度 (R) ≥ 1.5，系统适用性良好。

2.1.2 线性关系考察 分别精密称取麦角甾苷 2.34 mg、异麦角甾苷 2.43 mg、torenoside B 3.38 mg 至 10 mL 量瓶中，加甲醇定容、摇匀，分别得到麦角甾苷 0.234 mg/mL、异麦角甾苷 0.243 mg/mL、torenoside B 0.338 mg/mL 的对照品溶液。

分别精密吸取上述对照品溶液 2.5、5.0、7.5、10.0、12.5、15.0 μL，按上述色谱条件进行测定，以测得的各成分峰面积为纵坐标 (Y)，进样量为横坐标 (X)，分别计算线性回归方程为麦角甾苷 $Y=1 \times 10^6 X-19\ 701$ ， $R^2=0.999\ 9$ ；异麦角甾苷 $Y=1 \times 10^6 X+120\ 045$ ， $R^2=0.999\ 7$ ；torenoside B $Y=465\ 867 X-21\ 667$ ， $R^2=0.999\ 8$ ；其进样质量浓度分别在 0.59~4.51 μg、0.61~4.65 μg、0.54~4.66 μg 线性关系良好。

2.2 鹿茸草样品溶液的制备

称取干燥粉碎后的鹿茸草粗粉 (40 目) 1 kg，加 10 倍量 70% 乙醇回流提取 3 次，每次 2 h，合并提取液，滤过，滤液减压浓缩至无醇味，加 6 倍量蒸馏水冰箱冷藏过夜，离心，上清液减压浓缩得质量浓度为 1.0 g/mL 的鹿茸草上样原液，备用。

2.3 大孔树脂预处理

根据大孔树脂附带的说明书进行预处理，依次

进行醇洗→水洗→酸性→水洗→碱洗→水洗等步骤洗去大孔树脂中的致孔剂等杂质^[14-15]，先用乙醇浸泡大孔树脂 24 h，滤过，用去离子水洗至无醇味；随后对大孔树脂进行酸碱处理，先用 5% HCl 溶液浸泡 3 h，滤过，用去离子水洗至 pH 为中性，接着用 5% NaOH 溶液浸泡 3 h，滤过，用去离子水洗至 pH 为中性；最后将大孔树脂在 80 °C 以下烘干至恒定质量，备用。实验所用各大孔吸附树脂的物理性能见表 1。

表 1 各型号大孔吸附树脂的物理性能

Table 1 Physical characteristics of eight macroporous resins

树脂型号	极性	比表面/(m ² ·g ⁻¹)	孔径/nm	颗粒直径/mm
AB-8	弱极性	480~520	13.0~14.0	0.30~1.25
D101	非极性	650~700	8.5~9.0	0.30~1.25
HPD100	非极性	400~600	10.0~12.0	0.30~1.25
LX-11	非极性	450~650	12.0~15.0	0.30~1.25
LX-17	中极性	500~700	22.5~27.0	0.30~1.25
LX-38	中极性	≥550	26	0.30~1.25
XDA-6	中极性	63	4.98	0.30~1.25
LSA-10	极性	55~600	8	0.30~1.20

2.4 大孔吸附树脂型号的筛选

取预处理过的大孔树脂干质量约 1.0 g，置于具塞锥形瓶中，加入鹿茸草上样原液 25 mL，盖紧瓶塞，置于恒温振荡箱于 25 °C 下振荡 6 h，振荡频率为 180 次/min，使大孔树脂充分吸附目标物质，待吸附平衡后，滤过，用 HPLC 测定不同大孔树脂吸附前和吸附后滤液中剩余的目标物质质量浓度，比较吸附量 (Q_e)^[12-13,16-17]；加入适量去离子水清洗吸附饱和的大孔树脂，滤过，重复清洗 2~3 次至滤液澄清，加入 95%乙醇 20 mL，盖紧瓶塞，置于恒温振荡箱于 25 °C 下振荡 6 h，振荡频率为 180 次/min，使大孔树脂充分解除吸附，滤过，HPLC 测定不同大孔树脂解吸附下的目标物质质量浓度，比较解吸附率 (D)^[12-13,16-17]。试验重复 3 次。

$$Q_e = (C_0 - C_e)V_i/W$$

$$D = C_d V_d / (C_0 - C_e) V_i$$

Q_e 为吸附平衡后树脂的吸附量 (mg/g)， C_0 为吸附前溶液中目标物质的质量浓度 (mg/mL)， C_e 为吸附后溶液中剩余的目标物质的质量浓度 (mg/mL)， V_i 为样品体积 (mL)， W 为树脂质量 (g)， C_d 为解吸附液中目标物质的质量浓度 (mg/mL)， V_d 为洗脱液体积 (mL)

8 种大孔树脂对鹿茸草上样原液中麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 的 Q_e 、解吸附量和解吸附率见表 2、3，其中 LX-17 和 LX-38 对麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 的 Q_e 要高于其他树脂；LX-17、LX-38 和 AB-8 的解吸附量和 D 较高，综合来看 LX-17 更好，故选择 LX-17 进行下一步分离实验。

表 2 8 种大孔吸附树脂对目标物质的 Q_e (静态吸附试验) ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Adsorption contents of target compounds (static adsorption) ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

树脂型号	$Q_e/(mg \cdot g^{-1})$		
	麦角甾苷	异麦角甾苷	torenoside B
AB-8	17.07±1.24	29.15±1.26	20.77±1.51
D101	18.90±2.10	33.28±1.38	27.41±1.92
HPD100	15.57±1.28	27.92±1.26	23.02±1.83
LSA-10	14.38±1.83	25.50±2.61	18.55±1.67
LX-11	16.14±0.84	29.28±1.02	22.83±1.53
LX-17	25.85±0.91	43.38±1.09	31.32±1.48
LX-38	25.63±1.20	34.60±2.10	30.96±1.35
XDA-6	21.41±1.10	29.85±1.39	26.68±0.21

2.5 LX-17 型大孔树脂对麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 吸附的影响因素考察

2.5.1 最短吸附时间考察 称取预处理过的大孔树脂干质量约 0.2 g，置于具塞锥形瓶中，加入原材料质量浓度为 1 g/mL 的鹿茸草上样原液 10 mL，盖紧瓶塞，置于恒温振荡箱中于 25 °C 下振荡 6 h，振荡频率为 180 次/min，分别在特定间隔时间 (0、30、60、90、150、210、270、330 min) 取出微量试样溶液，用 HPLC 测定大孔树脂吸附前和各时间段试样溶液中剩余的目标物质质量浓度，得出各时间段大孔树脂的 Q_e ，重复试验 3 次。麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 在 LX-17 树脂上的动力吸附曲线见图 1。由图 1 可知，LX-17 对麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 的 Q_e 随着吸附时间的增加而增加，直到吸附平衡。 Q_e 在前 90 min 快速增加，之后缓慢增长，最后在 150 min 后达到吸附平衡，LX-17 属于慢吸附型树脂，故 LX-17 对于 3 种目标物质的吸附时间应不低于 150 min。

2.5.2 最佳上样质量浓度考察 称取预处理过的大孔树脂干质量约 1 g，置于具塞锥形瓶中，将鹿茸草上样原液配成相当于原药材质量浓度分别为 0.2、

表 3 8 种大孔吸附树脂对目标物质的解吸附量和解吸附率 (静态解吸附试验) ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 3 Desorption contents and D of target compounds (static desorption) ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

树脂型号	解吸附量/(mg·g ⁻¹)			D /%		
	麦角甾苷	异麦角甾苷	torenoside B	麦角甾苷	异麦角甾苷	torenoside B
AB-8	15.77±0.39	27.26±2.68	18.83±2.12	92.40±5.23	93.52±3.62	90.70±4.38
D101	12.58±1.67	26.68±3.32	23.01±1.49	66.53±4.27	80.17±4.64	83.94±6.28
HPD100	9.45±2.61	21.98±1.26	20.24±3.01	60.71±2.86	78.73±5.28	87.93±8.10
LSA-10	3.24±1.15	6.12±0.48	9.11±2.10	22.50±3.28	23.99±4.29	49.14±2.15
LX-11	12.75±2.56	26.59±2.12	18.75±0.37	78.98±5.10	90.80±3.78	82.11±3.27
LX-17	24.21±1.10	41.56±2.12	30.16±1.26	93.66±4.21	95.78±5.38	96.31±6.10
LX-38	23.38±1.25	31.85±1.16	28.98±1.28	91.23±3.28	92.05±7.25	93.62±5.20
XDA-6	17.26±0.39	25.15±1.37	18.66±1.21	80.63±6.21	84.26±6.12	69.92±3.19

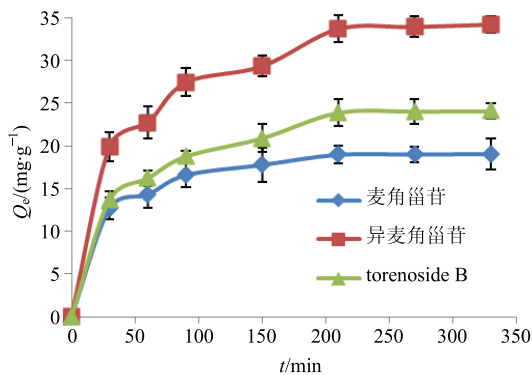


图 1 各目标物质在 LX-17 上的动力吸附曲线

Fig. 1 Adsorption kinetic curves of target compounds on LX-17

0.6、1.0、1.4、1.8、2.0、2.4 g/mL 的样品溶液, 取 10 mL 样品溶液加入具塞锥形瓶中, 盖紧瓶塞, 置于恒温振荡箱中于 25 °C 下振荡 6 h, 振荡频率为 180 次/min, 使大孔树脂充分吸附目标物质, 待吸附平衡后, 滤过, 用 HPLC 测定不同大孔树脂吸附前和吸附后滤液中剩余的目标物质质量浓度, 得出各质量浓度下大孔树脂的 Q_e 。试验重复 3 次。麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 在 LX-17 树脂上的等温吸附曲线见图 2。

由图 2 可知, LX-17 对麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B 的 Q_e 随着样品质量浓度的增加而增加, 并且在原药材质量浓度为 1.8 g/mL 时达到饱和, 故最佳上样质量浓度是以原药材质量浓度为 1.8 g/mL 的鹿茸草上样原液上样。

2.5.3 洗脱溶液考察 称取预处理过的大孔树脂干质量约 14 g, 装入玻璃柱 (60 cm×3 cm) 中, 柱体积为 50 mL, 取原材料质量浓度为 2 g/mL 的鹿茸草

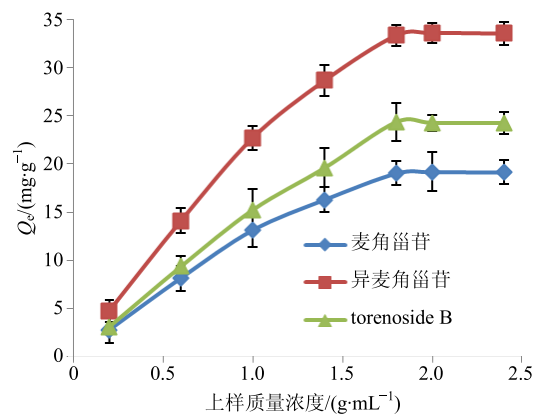


图 2 各目标物质在 LX-17 上的等温吸附曲线

Fig. 2 Adsorption isotherms of target compounds on LX-17

上样原液 30 mL 上样, 待吸附饱和后, 先用去离子水冲洗柱子至洗脱液无色 (用去离子水 4~5 BV), 之后用不同体积分数的乙醇 (5%、15%、25%、35%、45%、60%、75%、100%) 梯度洗脱, 每个梯度洗脱 6~7 BV, 体积流量为 2.5 mL/min 用 HPLC 检测每个质量浓度洗脱出目标物质的量。试验重复 3 次。饱和吸附后的大孔树脂分别用不同体积分数的乙醇洗脱后的洗脱曲线见图 3。由图 3 可知, 目标物质集中在 15%~75%, 考虑到目的是精制总目标物质, 所以选用水洗 4~5 BV, 再选用 15%乙醇洗脱, 以达到去除色素和杂质的目的, 最后用 60%乙醇洗脱 5 BV 得到总目标物质, 90%乙醇 2 BV 去重生树脂。

2.6 最佳工艺条件确定及其验证 (大孔吸附树脂色谱柱放大试验) [18-19]

根据前面对 8 种大孔树脂的筛选, LX-17 的吸附及解吸性能最佳。最佳上样质量浓度是以原药

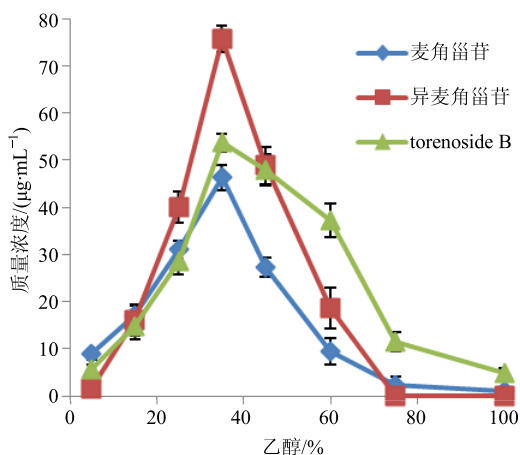


图 3 各目标物质在 LX-17 上的动态解吸附曲线

Fig. 3 Dynamic desorption curves of target compounds on LX-17

材质量浓度为 1.8 g/mL 的鹿茸草上样原液, 至少吸附 150 min, 洗脱时先用去离子水洗脱 4~5 BV, 随后用 15%乙醇洗脱 4 BV, 除去色素和杂质, 最后用 60%乙醇洗脱 5 BV, 得到总苯乙醇苷部位, 得率为 5.25%, 其中麦角甾苷 15.24%、异麦角甾苷 32.14%、torenoside B 29.33%。HPLC 色谱图见图 4。

2.7 动态轴向压缩制备柱分离目标物质

称取 5 g 总苯乙醇苷部位, 用适量甲醇和水溶解成约 100 mL 的溶液, 用 42%甲醇水系统作为流动相经过动态轴向压缩制备柱分离, 其色谱图见图 5, 分离出的麦角甾苷 0.127 g, 得率 2.54%, 质量分数为 92%; 异麦角甾苷 0.894 g, 得率 17.88%,

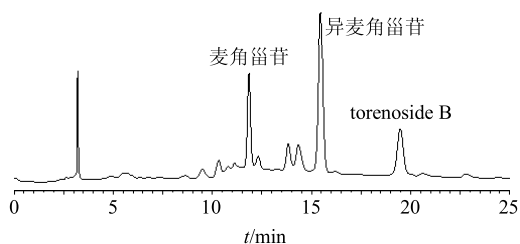


图 4 60%乙醇洗脱部位的 HPLC 图

Fig. 4 HPLC of 60% ethanol eluent

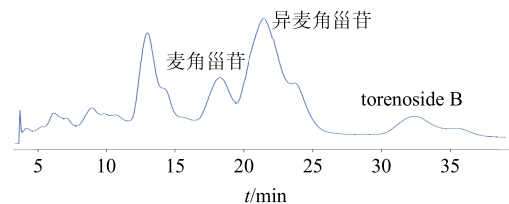


图 5 总苯乙醇苷部位经动态轴向压缩制备柱分离 HPLC 图

Fig. 5 Preparative HPLC of concentrated extract using a DAC column system

质量分数为 95%; torenoside B 0.962 g, 得率 19.24%, 质量分数为 98%。

3 讨论

LX-17 被选为最佳的大孔树脂来考察这 3 种化合物的最佳参数, 在生药材质量浓度为 1 g/mL 时, 其最佳上样质量浓度为原药材 1.8 g/mL, 最佳吸附时间 150 min; 其洗脱条件: 纯水 (4 BV)、15%乙醇 (4 BV)、60%乙醇 (5 BV) 以及 90%乙醇 (2 BV)。随后按比例放大 10 倍进行中试, 选择上述理想参数作为实验条件, 得到总苯乙醇苷部位。

近年来动态轴向技术在工业分离领域应用越来越广泛。白头翁皂苷 B4、B5 以及 saikosaponins A、B、C 等都是通过运用动态轴向技术进行了大量生产^[20-22]。本实验也运用动态轴向技术一次性分离得到了单体的麦角甾苷、异麦角甾苷、torenoside B。由于动态轴向技术流速很快, 要进行一次性少量接液多次制备的方法才能得到纯度很高的单体。

参考文献

- [1] 潘 丽, 申 琳. 肠炎宁颗粒治疗小儿消化不良的临床观察 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2147-2151.
- [2] 肖培根. 新编中药志 (一) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2001.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 (上册) [M]. 上海: 上海科技出版社, 1998.
- [4] Zheng W, Tan X Q, Guo L J, et al. Chemical constituents from *Monochasma savatieri* [J]. *Chin J Nat Med*, 2012, 10(2): 102-104.
- [5] 师梦凡. 鹿茸草中苯乙醇苷类化学成分的心肌保护作用研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2013.
- [6] 朱莹莹. 鹿茸草中苯乙醇苷的分离制备及抗菌活性研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2013.
- [7] Li M, Shi M F, Liu Y L, et al. Phenylethanoid glycosides from *Monochasma savatieri* and their anticomplement activity through the classical pathway [J]. *Planta Med*, 2012, 78(12): 1381-1386.
- [8] Jiménez C, Rigüera R. Phenylethanoid glycosides in plants: Structure and biological activity [J]. *Nat Prod Rep*, 1995, 11(6): 591-606.
- [9] Pan J, Yuan C S, Lin C J, et al. Pharmacological activities and mechanisms of natural phenylpropanoid glycosides [J]. *Pharmazie*, 2003, 58(11): 767-775.
- [10] Noel J P, Austin M B, Bomat E K. Structure-function relationships in plant phenylpropanoid biosynthesis [J]. *Curr Opin Plant Biol*, 2005, 8(3): 249-253.
- [11] Li C Q, Li B G, Qi H Y, et al. Three cyclooctapeptides and one glycoside from *Microtoena prainiana* [J]. *J Nat*

- Prod*, 2004, 67(6): 978-982.
- [12] 曹馨元, 冯霞, 李茂星, 等. 甘肃马先蒿毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷制备工艺研究 [J]. 中草药, 2016, 47(10): 1696-1701.
- [13] 崔翰明, 张秋燕, 林海, 等. 三七总皂苷的大孔吸附树脂纯化工艺和质量分析研究 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2177-2182.
- [14] 贾存勤, 李阳春, 屠鹏飞, 等. HPD 系列大孔吸附树脂预处理方法研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(18): 1425-1427.
- [15] 孙宗喜, 徐桂花, 李艳芳, 等. 大孔树脂纯化绵茵陈中总有机酸和绿原酸的研究 [J]. 中药材, 2012, 35(2): 306-310.
- [16] Sun Y, Yuan H Y, Hao L L, *et al.* Enrichment and antioxidant properties of flavone C-glycosides from trollflowers using macroporous resin [J]. *Food Chem*, 2013, 141(1): 533-541.
- [17] Dong Y, Zhao M M, Sun-Waterhouse D X, *et al.* Adsorption and desorption behaviour of the flavonoids from *Glycyrrhiza glabra* L. leaf on macroporous adsorption resins [J]. *Food Chem*, 2015, 168: 538-545.
- [18] Liu B Y, Ouyang J, Yuan X F, *et al.* Adsorption properties and preparative separation of phenylethanoid glycosides from *Cistanche deserticola* by use of macroporous resins [J]. *J Chromatogr B*, 2013, 937: 84-90.
- [19] Sun Y, Yuan H Y, Hao L L, *et al.* Enrichment and antioxidant properties of flavone C-glycosides from trollflowers using macroporous resin [J]. *Food Chem*, 2013, 141(1): 533-541.
- [20] Wang L, Xu Q, Su S, *et al.* Simultaneous purification of pulchinoside B-4 and B-5 from *Pulsatilla chinensis* using macroporous resin and preparative high performance liquid chromatography [J]. *Ind Eng Chem Res*, 2012, 51(45): 14859-14866.
- [21] Sakuma S, Motomura H. Purification of saikosaponin-a, saikosaponin-C and saikosaponin-D-application of large-scale reversed-phase high-performance liquid-chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 1987, 400: 293-295.
- [22] Medina I. Purification of zopiclone by preparative high performance liquid chromatography [J]. *J Liq Chromatogr R T*, 1998, 21(17): 2689-2698.