

氢化松香（ β -丙烯酰氧基乙基）酯 合硅胶（HRE@SiO₂）固定相的制备、评价及其分离紫杉醇类似物¹

李浩 姜利娟 曾磊 覃丽婷 李文 雷福厚

（广西民族大学化学化工学院 林产化学与工程国家民委重点实验室 广西林产化学与工程重点实验室/协同创新中心
南宁 530006）

摘要：【目的】紫杉醇类似物包括紫杉醇（PTX）、巴卡亭Ⅲ（BCT）、10-去乙酰巴卡亭Ⅲ（10-DAB）、10-去乙酰紫杉醇（10-DAT）和三尖杉宁碱（CEP）等，主要来自于红豆杉的树皮和枝叶，其中紫杉醇是优良的二萜类抗癌药物。为解决红豆杉提取物中紫杉醇类似物分离困难的问题，采用高效液相色谱技术，建立一种高效分离紫杉醇类似物的方法。【方法】采用“硫醇-烯”点击化学方法，以 3-巯基丙基三甲氧基硅烷为偶联剂，氢化松香（ β -丙烯酰氧基乙基）酯（HRE）为键合单体，制备了氢化松香（ β -丙烯酰氧基乙基）酯键合硅胶（HRE@SiO₂）固定相。采用红外光谱仪、热重分析仪、元素分析仪、扫描电镜、比表面积及孔径分析仪和激光粒度仪等对 HRE@SiO₂ 固定相进行了表征。采用湿法装柱制备了 HRE@SiO₂ 色谱柱，对其结构特性、背景压力分别进行了测试，并对其色谱性能进行了评价。采用计量置换保留理论、色谱热力学和色谱动力学对所制备的色谱柱分离紫杉醇类似物的机制进行了研究。【结果】HRE@SiO₂ 固定相被成功制备，它的平均粒径为 5.0 μm ，比表面积为 228.56 m^2/g ，孔容为 0.57 cm^3/g ，孔径为 7.16 nm，并具有良好的热稳定性。HRE@SiO₂ 色谱柱的总孔率为 0.81，阻抗因子为 945.37，渗透率为 $0.26 \times 10^{-9} \text{cm}^2$ ，色谱柱填充较好，柱床稳定。HRE@SiO₂ 色谱柱表现出良好的重现性和反相色谱行为。紫杉醇类似物在 HRE@SiO₂ 色谱柱上进行分离，连续洗脱样品的分离度均超过 7.4。采用 HRE@SiO₂ 柱对红豆杉树皮粗提取物进行分离纯化，紫杉醇纯度从 6% 提高到 82%。【结论】由于键合单体 HRE 不含有羧基基团，HRE@SiO₂ 色谱柱的疏水性更好；HRE@SiO₂ 色谱柱的立体选择性比 C18 更强，归因于其键合单体具有类菲环骨架。计量置换保留理论可用于定量评价紫杉醇类似物在 HRE@SiO₂ 色谱柱上分离时的反相色谱模式相互作用。紫杉醇类似物与改性松香键合硅胶色谱柱之间较强的疏水作用以及紫杉醇类似物的多环结构与改性松香的类菲环骨架的良好匹配性，更有利于紫杉醇类似物在色谱柱上的保留。热力学研究表明，紫杉醇类似物与色谱柱相互作用的大小与焓值呈正相关，紫杉醇类似物在色谱柱上的分离是一个焓驱动放热过程。色谱动力学表明，在紫杉醇类似物分离过程中传质阻力对色谱峰形扩展起主要作用。HRE@SiO₂ 固定相在紫杉醇类似物的分离方面具有潜在应用价值。本研究为开发松香基固定相用于天然产物的分离提供了思路。

关键词：改性松香；固定相；紫杉醇类似物；分离

基金项目：国家自然科学基金项目(32060325)

¹ 雷福厚为通讯作者。