

离子交换与吸附, 2023, 39(5): 431~439  
ION EXCHANGE AND ADSORPTION  
文章编号: 1001-5493(2023)05-0431-09  
doi: 10.16026/j.cnki.ica.2023050419

## 大孔树脂对纽莫康定 B<sub>0</sub> 的吸附行为研究\*

龚剑<sup>1</sup> 宁方红<sup>1,2</sup> 徐环昕<sup>1,2</sup> 江邦和<sup>2</sup> 刘坐镇<sup>1,2\*\*</sup>

1 华东理工大学生物反应器工程国家重点实验室, 上海 200237

2 上海华震科技有限公司, 上海 200237

**摘要:** 通过静态吸附与解吸实验, 从7种大孔吸附树脂中筛选出对纽莫康定 B<sub>0</sub> 具有良好吸附效果的树脂, 结果表明 HZ-816 树脂对纽莫康定 B<sub>0</sub> 具有良好吸附性能。HZ-816 对纽莫康定 B<sub>0</sub> 的吸附符合 Freundlich 等温吸附方程, 热力学参数  $\Delta G^0 < 0$ 、 $\Delta H^0 < 0$ 、 $\Delta S^0 < 0$ , 说明该吸附为放热的物理吸附, 吸附体系朝着自由能减少的方向进行。吸附动力学方程拟合结果表明, Lagergren 二阶动力学模型更适用于描述 HZ-816 对纽莫康定 B<sub>0</sub> 的吸附过程; 同时 HZ-816 对纽莫康定 B<sub>0</sub> 的吸附过程中颗粒内扩散为整个过程的控制步骤。

**关键词:** 纽莫康定 B<sub>0</sub>; 大孔吸附树脂; 吸附热力学; 吸附动力学

**中图分类号:** O647.3   **文献标识码:** A

## Study of the Adsorption Behaviour of Macroporous Resins on Pneumocandin B<sub>0</sub>

GONG Jian<sup>1</sup> NING Fanghong<sup>1,2</sup> XU Huanxin<sup>1,2</sup> JIANG Banghe<sup>2</sup>  
LIU Zuozhen<sup>1,2</sup>

1. State Key Lab of Bioreactor Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

2. Huazhen Sci & Tech Co.Ltd., Shanghai 200237, China

**Abstract:** The results show that HZ-816 resin has good adsorption performance on pneumocandin B<sub>0</sub>. The adsorption of pneumocandin B<sub>0</sub> by HZ-816 conforms to the Freundlich isothermal adsorption equation with the thermodynamic parameters  $\Delta G^0 < 0$ ,  $\Delta H^0 < 0$  and  $\Delta S^0 < 0$ . This indicates that the adsorption is exothermic physisorption and the adsorption system proceeds in the direction of free energy reduction. The results of fitting the adsorption kinetic equations showed that the Lagergren second-order kinetic model was more suitable for

\* 收稿日期: 2023年03月02日

作者简介: 龚剑(1997~), 男, 江西省人, 硕士研究生.   \*\* 通讯联系人: E-mail: lzz@ecust.edu.cn

describing the adsorption process of HZ-816 on pneumocandin B<sub>0</sub>; meanwhile, the intraparticle diffusion in the adsorption process of HZ-816 on pneumocandin B<sub>0</sub> was the control step of the whole process.

**Keywords:** Pneumocandin B<sub>0</sub>; Macroporous adsorption resins; Adsorption thermodynamics; Adsorption kinetics.

## 1 前言

纽莫康定 B<sub>0</sub><sup>[1]</sup> (pneumocandin B<sub>0</sub>), 是由六肽与脂肪酸构成的环脂肽型天然产物<sup>[2]</sup>。它是抗真菌药物卡泊芬净的重要合成前体物质, 其抗菌机理为通过非竞争性抑制  $\beta$ -(1,3)-D-葡聚糖合成酶, 干扰真菌细胞壁的  $\beta$ -(1,3)-D-葡聚糖合成, 使得真菌细胞壁结构异常, 细胞破裂, 最终引起真菌细胞死亡<sup>[3,4]</sup>。卡泊芬净相较于其他传统抗真菌药物具有安全性高、耐受性好以及与其他抗真菌药物之间无交叉耐药等优点, 具有良好的研究和开发价值。

目前, 纽莫康定 B<sub>0</sub> 的纯化方法包括有膜分离技术<sup>[5]</sup>、分子印迹技术<sup>[6]</sup> (Molecular Imprinting Technology, MIT)、溶剂萃取技术<sup>[7]</sup>、大孔树脂吸附层析<sup>[8]</sup>等。其中大孔吸附树脂吸附层析技术在天然产物的分离纯化领域使用最为广泛, 这是由于大孔树脂具有选择性好、机械强度高、再生处理方便、吸附速度快等优点<sup>[9]</sup>。本研究筛选对纽莫康定 B<sub>0</sub> 吸附性能较好的大孔吸附树脂, 并研究其对纽莫康定 B<sub>0</sub> 的吸附热力学与动力学行为, 为今后大孔树脂分离纯化纽莫康定 B<sub>0</sub> 提供理论基础与技术指导。

## 2 实验部分

### 2.1 实验材料、仪器和试剂

材料与试剂: 纽莫康定 B<sub>0</sub> 粗品由上海百普达生物科技有限公司提供; 纽莫康定 B<sub>0</sub> 标准品购于上海麦克林生化科技有限公司; HZ-806、HZ-816、HZ-818、HZ-835 大孔树脂购于上海华震科技有限公司; X-5、AB-8、D-101 大孔树脂购于天津光复精细化工研究所; 树脂性质见表 1; 乙腈, 色谱纯, 上海百灵威化学技术有限公司; 无水乙醇, 分析纯, 上海泰坦科技有限公司; 纯化水, 色谱级, 广州屈臣氏有限公司。

仪器: Agilent 1100 高效液相色谱仪, 安捷伦科技有限公司; AL204 METTLER 电子天平, 梅特勒-托利多仪器有限公司; THZ-82 恒温震荡水浴锅, 国华(常州) 仪器制造有限公司; SHZ-95B 循环水式真空泵, 上海嘉鹏科技有限公司; DHG-9410A 电热鼓风干燥箱, 上海一恒科学仪器有限公司; KQ2200DE 数控超声波清洗器, 予华仪器有限公司。

### 2.2 实验方法

#### 2.2.1 纽莫康定 B<sub>0</sub> 含量的测定

色谱条件<sup>[10]</sup>: 色谱柱: Click Xion 色谱柱 (250×4.6mm, 5 $\mu$ m); 流动相: 乙腈: 水=87: 13; 流速: 2ml/min; 检测波长: 210nm; 温度设置为 30℃; 进样量: 20 $\mu$ L。

精确称量纽莫康定  $B_0$  标准品 0.0250g, 无水乙醇为溶剂溶解, 用 25mL 容量瓶定容并梯度稀释为 5 个浓度的标准溶液。以峰面积  $A$  为纵坐标, 浓度  $C$  (mg/ml) 为横坐标, 得回归方程  $A=9533.9C-119.71$ ,  $R^2=0.9995$ , 在 0.2~1.0mg/mL 范围内其浓度与峰面积呈现线性关系良好。

### 2.2.2 大孔树脂的预处理

将大孔树脂用无水乙醇浸泡 24h, 去离子水冲洗至无醇味; 再用 1mol/L 盐酸溶液浸泡 8h, 去离子水冲洗至中性; 最后用 1mol/L 氢氧化钠溶液浸泡 8h, 去离子水洗至中性, 抽滤干水分备用。

### 2.2.3 大孔树脂型号的筛选

精确称量 1.0g 已预处理好的 7 种大孔吸附树脂:HZ-806、HZ-816、HZ-818、HZ-830、HZ-835、X-5、AB-8、D-101 加入到 100ml 锥形瓶中, 之后向锥形瓶中加入 50ml 的 1mg/ml 的纽莫康定  $B_0$  粗品溶液, 在 298K、120r/min 下恒温振荡 12h, 测定吸附前后纽莫康定  $B_0$  浓度  $C_0$  和  $C_e$ , 根据公式 (1) 计算各型号树脂的平衡吸附量  $Q_e$ 。将吸附好的树脂过滤并用 50% 乙醇水溶液洗涤树脂 3 次除去树脂表面残留溶液, 之后加入 50mL 乙醇水溶液 (75%, v/v), 在 298K、120r/min 下恒温振荡 12h, 测定纽莫康定  $B_0$  浓度, 根据公式 (2) 和公式 (3) 计算解吸量  $Q_d$  和解吸率  $D$ 。

$$Q_e = \frac{(C_0 - C_e) \times V}{m} \quad (1)$$

$$Q_d = \frac{C_d \times V}{m} \quad (2)$$

$$D = \frac{Q_d}{Q_e} = \frac{(C_0 - C_e) \times V}{C_d \times V} = \frac{C_0 - C_e}{C_d} \quad (3)$$

式中,  $Q_e$  为平衡吸附量, mg/g;  $C_0$  为初始纽莫康定  $B_0$  溶液浓度, mg/mL;  $C_e$  为吸附平衡后纽莫康定  $B_0$  溶液浓度, mg/mL;  $C_d$  为解吸液中纽莫康定  $B_0$  浓度, mg/mL;  $V$  为溶液体积, mL;  $m$  为大孔吸附树脂质量 (干重), g。

### 2.2.4 吸附热力学研究

精确称量各 5 份 1.0g 的 HZ-816 树脂于 100ml 的具塞锥形瓶, 再向锥形瓶中分别加入 50ml 的 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5mg/ml 纽莫康定  $B_0$  粗品溶液, 分别在 298、303、308K 温度下 120r/min 震荡 12h, 根据公式 (1) 计算得到各温度下的平衡吸附量。

### 2.2.5 吸附动力学研究

精确称量 1.0g 的 HZ-816 树脂于 100ml 的具塞锥形瓶中, 再向锥形瓶中加入 50ml 的 1.5mg/ml 纽莫康定  $B_0$  粗品溶液, 在 298K、120r/min 下恒温震荡, 60min 前每隔 10min 取样检测, 60min 后每隔 30min 取样检测, 根据公式 (4) 计算得到各时刻下的吸附量。

$$Q_t = \frac{C_0 - C_t}{m} \times V \quad (4)$$

式中,  $Q_t$  为瞬时吸附量, mg/g;  $C_t$  为  $t$  时刻纽莫康定  $B_0$  浓度, mg/mL。

### 3 结果与讨论

#### 3.1 大孔树脂型号的筛选

通过静态吸附与解吸实验,得到7种大孔吸附树脂对于纽莫康定 $B_0$ 的吸附量、解吸量及解吸率,根据数据得表1。由表1可知,三种不同极性类型树脂中非极性树脂吸附效果最好,这与纽莫康定 $B_0$ 分子中的非极性结构相关,纽莫康定 $B_0$ 属于环脂肽物质,环肽结构降低分子极性,同时结构中还存在长脂肪烃链,使得整个分子极性偏小。此外该吸附溶剂体系为极性体系,非极性树脂在极性环境下容易吸附非极性 & 极性小的物质。HZ-816、HZ-818、HZ-835均是非极性树脂,三者中HZ-816树脂的比表面积大且孔径合适,使得HZ-816表现出对纽莫康定 $B_0$ 的优异吸附性能。结合吸附与解吸实验结果,选择HZ-816树脂进行下一步实验。

表1 7种大孔树脂对纽莫康定 $B_0$ 的吸附-解吸结果

树脂型号	性质	吸附量 (mg/g)	解吸量 (mg/g)	解吸率 (%)
HZ-806	中极性	24.71	5.9	23.88
HZ-816	非极性	39.77	31.53	79.28
HZ-818	非极性	35.87	23.95	66.77
HZ-835	非极性	23.89	11.68	48.89
X-5	弱极性	34.21	18.06	52.79
AB-8	弱极性	26.13	13.33	51.01
D-101	弱极性	28.28	15.74	55.66

#### 3.2 吸附热力学研究

##### 3.2.1 吸附等温线

HZ-816对纽莫康定 $B_0$ 的吸附等温线如图1所示。由图可知,HZ-816树脂对纽莫康定 $B_0$ 的吸附量随温度的上升而下降,表明该吸附随温度升高吸附性能下降,温度升高不利于吸附。

##### 3.2.2 吸附等温模型

为了进一步研究,将利用不同吸附等温线数学模型进行拟合分析。本研究采用Langmuir、Freundlich、D-R和Temkin等温模型对吸附等温实验所得数据进行线性拟合,4种模型方程见公式(5)~(8)。

$$\text{Langmuir吸附等温方程: } \frac{C_e}{Q_e} = \frac{C_e}{Q_m} + \frac{1}{K_L Q_m} \quad (5)$$

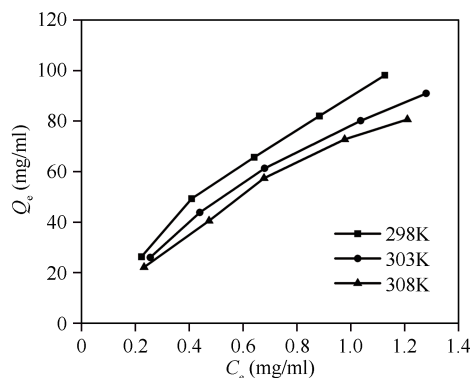


图1 HZ-816对纽莫康定 $B_0$ 的吸附等温线

$$\text{Freundlich 吸附等温方程:} \quad \ln Q_e = n \ln C_e + \ln K_F \quad (6)$$

$$\text{D-R 吸附等温方程:} \quad \ln Q_e = \ln Q_m - \beta \varepsilon^2 \quad (7)$$

$$\text{Temkin 吸附等温方程:} \quad Q_e = \frac{RT}{b_T} \ln C_e + \frac{RT}{b_T} \ln A \quad (8)$$

式中,  $Q_e$  和  $Q_m$  分别为 HZ-816 对纽莫康定 B<sub>0</sub> 的平衡吸附容量和最大吸附容量, mg/g 干树脂;  $C_e$  为纽莫康定 B<sub>0</sub> 溶液平衡浓度, mg/mL;  $K_L$  是结合常数, mL/mg;  $K_F$ 、 $n$  分别为反应吸附容量和吸附强度的 Freundlich 常数;  $R$  是气体常数;  $T$  是实验时的绝对温度, K;  $\beta$  是与每摩尔吸附质吸附的平均自由能相关的常数, mol<sup>2</sup>/J<sup>2</sup>;  $\varepsilon$  是 Polanyi 潜能,  $\varepsilon = RT \ln(1 + 1/C_e)$ ;  $A$  和  $b_T$  分别为等温线常数, mL/mg 和 Temkin 常数, J/mol。

由表 2 中各模型拟合参数可知, 四种吸附等温模型的相关系数均大于 0.90, 均在一定程度下可用于描述 HZ-816 对纽莫康定 B<sub>0</sub> 的吸附过程。在这四种吸附等温模型中 Freundlich 模型的拟合程度最高, Freundlich 模型的拟合参数  $K_F$  值随温度的上升而减小, 说明该吸附过程为放热反应; Freundlich 模型的拟合参数  $1/n$  值均小于 1, 证明该吸附过程为优惠吸附。

表 2 HZ-816 对纽莫康定 B<sub>0</sub> 吸附等温的拟合参数

$T$ (K)	Langmuir 模型			Freundlich 模型			
	$K_L$ (L·mg <sup>-1</sup> )	$Q_m$ (mg·g <sup>-1</sup> )	$R^2$	$K_F$	$1/n$	$R^2$	
298	0.4986	271.00	0.9177	91.59	0.8007	0.9841	
303	0.5094	231.48	0.9711	78.02	0.7750	0.9869	
308	0.4578	230.41	0.9387	72.89	0.8057	0.9892	
$T$ (K)	D-R 模型				Temkin 模型		
	$\beta$ (mol <sup>2</sup> ·kJ <sup>-2</sup> )	$Q_m$ (mg·g <sup>-1</sup> )	$E_s$ (kJ·mol <sup>-1</sup> )	$R^2$	$b_T$ (J·mol <sup>-1</sup> )	$A$ (ml·mg <sup>-1</sup> )	$R^2$
298	0.08315	110.31	2.452	0.9819	57.42	7.76	0.9825
303	0.08858	102.12	2.376	0.9824	61.44	7.01	0.9920
308	0.08117	90.91	2.482	0.9676	68.28	7.27	0.9800

### 3.2.3 吸附热力学参数

经典热力学理论有三个重要参数, 它们分别是标准吉布斯自由能变 ( $\Delta G^0$ )、标准焓变 ( $\Delta H^0$ )、标准熵变 ( $\Delta S^0$ ), 它们对于揭示吸附过程中的能量变化有重要指导意义。 $\Delta G^0$ 、 $\Delta H^0$ 、 $\Delta S^0$  可由公式 (9)~(11) 计算得出:

$$\Delta G^0 = -RT \ln K_0 \quad (9)$$

$$\ln K_0 = -\frac{\Delta H^0}{RT} + \frac{\Delta S^0}{R} \quad (10)$$

$$\Delta S^0 = \frac{\Delta H^0 - \Delta G^0}{T} \quad (11)$$

式中,  $K_0$ 为热力学平衡常数; 通过  $\ln(Q_e/C_e)$  对  $Q_e$  作图所得截距即为  $K_0$  值;  $T$  为绝对温度, K;  $R$  为气体常数。以  $\ln K_0$  对  $1/T$  作图, 并进行线性拟合, 再根据公式 (10) 计算出吸附焓变  $\Delta H^0$ 。

表3 HZ-816对纽莫康定B<sub>0</sub>吸附的热力学参数

$T$ (K)	$K_0$	$\Delta G^0$ (kJ·mol <sup>-1</sup> )	$\Delta H^0$ (kJ·mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^0$ (J·mol <sup>-1</sup> ·K <sup>-1</sup> )
298	4.93	-3.95		-1.54
303	4.79	-3.88	-4.41	-1.75
308	4.68	-3.82		-1.92

由表3可知, 各温度下的  $\Delta G^0 < 0$ , 说明该吸附过程是自发进行的, 随温度的升高,  $\Delta G^0$  逐渐增大, 该吸附体系的自发程度变小, 吸附更难进行。实验得到的  $\Delta H^0$  值为  $-4.41 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , 说明该吸附为放热的物理吸附过程。各温度下的  $\Delta S^0 < 0$ , 随温度的升高,  $\Delta S^0$  逐渐减小, 表明该吸附体系朝着混乱度减小的方向进行。

### 3.3 吸附动力学研究

#### 3.2.1 吸附动力学曲线

从图2可知, HZ-816树脂对纽莫康定B<sub>0</sub>的吸附变化主要有三个阶段。第一阶段(0~90min), HZ-816树脂对纽莫康定B<sub>0</sub>的吸附速率较大; 第二阶段(90~210min), 该阶段树脂吸附量仍在增加, 但吸附速率较小; 第三阶段(210~330min), 这一阶段树脂吸附量趋于平衡, 吸附过程处于吸附-解吸的动态平衡阶段, 实验得到HZ-816对纽莫康定B<sub>0</sub>的平衡吸附量为70.84mg/g。

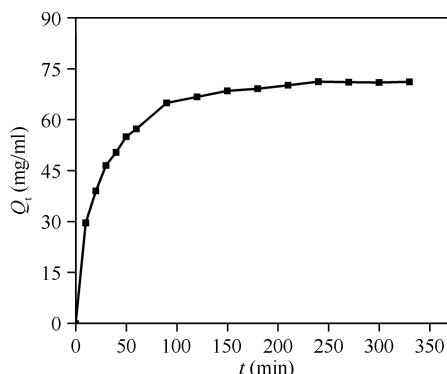


图2 HZ-816对纽莫康定B<sub>0</sub>的吸附动力学曲线

#### 3.2.2 吸附动力学模型

为了更好地研究HZ-816对纽莫康定B<sub>0</sub>的吸附动力学特征与吸附机理, 本实验采用 Lagergren 准一级速率方程、Lagergren 准二级速率方程、Weber-Morris 颗粒内扩散方程以及 Boyd 模型进行拟合分析, 并根据拟合参数分析HZ-816对纽莫康定B<sub>0</sub>的吸附速率变化。具体方程式见公式(12)~(15)。

$$\text{Lagergren 一阶速率方程: } \ln(Q_e - Q_t) = \ln Q_e - K_1 t \tag{12}$$

$$\text{Lagergren 二阶动力学模型: } \frac{t}{Q_t} = \frac{1}{K_2 Q_e^2} + \frac{t}{Q_e} \tag{13}$$

$$\text{Weber-Morris 颗粒内扩散模型: } Q_t = K_3 t^{\frac{1}{2}} + C \tag{14}$$

$$\text{Boyd 模型: } -\ln(1 - F) = -K_B t + N \tag{15}$$

式中,  $Q_e$ 为平衡后的吸附量, mg/g;  $Q_t$ 为时刻树脂对纽莫康定  $B_0$  的吸附量, mg/g;  $K_1$ 为 Lagergren 一阶动力学模型速率常数,  $\text{min}^{-1}$ ;  $K_2$ 为 Lagergren 二阶动力学模型速率常数,  $\text{g}/(\text{mg}\cdot\text{min})$ ;  $K_3$ 为 Weber-Morris 颗粒内扩散模型速率常数,  $\text{mg}/(\text{g}\cdot\text{min}^{1/2})$ ;  $t$ 为吸附时间, min;  $C$ 为 Weber-Morris 颗粒内扩散模型常数, mg/g;  $K_B$ 为 Boyd 模型的速率常数,  $\text{min}^{-1}$ ;  $F$ 为  $t$ 时刻吸附质分数,  $F=Q_t/Q_e$ 。

由表4中各动力学模型参数可知, 以相关系数 ( $R^2$ ) 来看, Lagergren 二阶动力学模型拟合效果要优于 Lagergren 一阶动力学模型, 同时 Lagergren 二阶动力学模型计算得到的  $Q_e$  与实际测得值相当接近, 由此可得, Lagergren 二阶动力学模型更适用于描述 HZ-816 对纽莫康定  $B_0$  的吸附过程。

表4 HZ-816树脂对纽莫康定  $B_0$  吸附动力学参数

动力学模型	拟合方程	动力学模型参数	
Lagergren 一阶动力学模型	$\ln(70.84 - Q_t) = -0.01894t + 3.763$	$K_1$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$1.894 \times 10^{-2}$
		$Q_e$ (mg/g)	43.08
		$R^2$	0.9838
Lagergren 二阶动力学模型	$t/Q_t = 0.01325t + 0.23005$	$K_2$ ( $\text{g}/(\text{mg}\cdot\text{min})$ )	$7.631 \times 10^{-4}$
		$Q_e$ (mg/g)	75.47
		$R^2$	0.9997
Weber-Morris 颗粒内扩散模型	$Q_t = 5.5559t^{1/2} + 14.2207$ (薄膜扩散)	$K_3$ ( $\text{mg}/(\text{g}\cdot\text{min}^{1/2})$ )	5.5559
		$C$	14.2207
		$R^2$	0.9818
		$Q_t = 1.0132t^{1/2} + 55.5346$ (颗粒内扩散)	$K_3$ ( $\text{mg}/(\text{g}\cdot\text{min}^{1/2})$ )
$C$	55.5346		
$R^2$	0.9873		
Boyd 模型	$-\ln(1 - F) = 0.2268t + 0.33346$	$N$	0.33346
		$K_B$ ( $1/\text{min}$ )	0.02268
		$R^2$	0.9939

为了进一步弄清楚 HZ-816 对纽莫康定  $B_0$  的吸附过程中表面扩散与孔内扩散对于该过程的相对贡献大小, 利用 Weber-Morris 颗粒内扩散模型以及 Boyd 模型进行分析讨论。其拟合结果表明, HZ-816 对纽莫康定  $B_0$  的吸附过程分为两个阶段: 薄膜扩散和颗粒内扩散, 薄膜扩散的速率常数大于颗粒内扩散的速率常数, 说明吸附过程主要受颗粒内扩散过程控制。

## 4 结 论

(1) 通过静态吸附与解吸实验, 从7种大孔树脂: HZ-806、HZ-816、HZ-818、HZ-835、

X-5、AB-8、D-101 筛选出对纽莫康定  $B_0$  有较高吸附量与解吸率的树脂。经过对比7种树脂的吸附量、解吸量及解吸率等数据，最终确定最优树脂为HZ-816。

- (2) 通过测定HZ-816在不同温度、不同浓度下的吸附量，绘制HZ-816对纽莫康定  $B_0$  的吸附等温线，并利用四种吸附等温模型：Langmuir、Freundlich、D-R 和 Temkin 模型进行拟合分析，其中Freundlich模型拟合程度最高，说明HZ-816对纽莫康定  $B_0$  的吸附属于非均匀表面的复层吸附。热力学参数分析结果显示，HZ-816对纽莫康定  $B_0$  的吸附类型是放热的物理吸附，整个吸附过程的熵变为负值，体系朝着自由度减小的方向进行。
- (3) 在298K温度下，通过测定不同时间段的吸附量，绘制HZ-816对纽莫康定  $B_0$  的吸附动力学曲线，吸附动力学方程拟合结果表明，Lagergren 二阶动力学模型用于描述HZ-816对纽莫康定  $B_0$  的吸附过程更为贴切；同时根据Weber-Morris颗粒内扩散模型和Boyd模型拟合结果，判断出HZ-816对纽莫康定  $B_0$  的吸附存在表面扩散与颗粒内扩散且颗粒内扩散为整个过程的限速阶段。

### 参考文献

- [1] Balkovec J M, Hughes D L, Masurekar P S, Sable C A, Schwartz R E, Singh S B. Discovery and development of first in class antifungal caspofungin (CANCIDAS(R))--a case study [J]. Nat Prod Rep, 2014, 31(1): 15-34.
- [2] Wichmann C F, Liesch J M, Schwartz R E. L-671,329, a new antifungal agent. II. Structure determination [J]. The Journal of antibiotics, 1989, 42(2): 168-173.
- [3] Daniel A Z, Ruta P, Vidmantas P. Echinocandins: the expanding antifungal armamentarium [J]. Clinical Infectious Diseases, 2015, 61(suppl\_6): S604-S611.
- [4] Onishi J., Mainz M., Thompson J., Curotto J, Dreikorn S, Rosenbach M, Douglas C, Abruzzo G, Flattery A, Kong L, Cabello A, Vicente F, Pelaez F, Diez M. T, Martin I, Bills G, Giacobbe R, Dombrowski A, Schwartz R, Morris S, Harris G, Tsipouras A, Wilson K, Kurtz M. B. Discovery of novel antifungal (1,3)-beta-D-glucan synthase inhibitors [J]. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2000, 44(2): 368-377.
- [5] 范雪涛, 杨益, 黎正伟, 张鹏, 朱辉. 响应面法优化超滤提取纽莫康定工艺.; 第十二届全国抗生素学术会议 [C]. 中国四川成都, 中国药学会抗生素专业委员会、《中国抗生素杂志》杂志社、《中国医药生物技术》杂志社, 2013, p251-255.
- [6] Zhang L, Zhang H, Li L, Zuo P, Zhao F L, Liu M H, Ye B C, Li Y C. Pneumocandin  $B_0$ -imprinted Polymer Using Surface-imprinting Technique for Efficient Purification of Crude Product [J]. Analytical Sciences, 2016, 32(9): 923-930.
- [7] 闫玉, 张葵. 一种从发酵液中提取纽莫康定 B 的方法与应用 [P]. CN111925421A, 2020-11-13.

- [8] 谢新宇, 孔鹏, 冷凤, 张炜. 大孔吸附树脂分离纯化 Pneumocandin B<sub>0</sub> 的研究 [J]. 化学与生物工程, 2013, 30(11): 57-59.
- [9] 刘丹, 吴叶红, 李玮桓, 张嫚丽, 史清文. 大孔吸附树脂在天然产物分离纯化中的应用 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2764-2770.
- [10] 杨渊, 孟慧云, 王欣荣, 翟龙飞, 褚以文. 亲水作用色谱法测定纽莫康定 B<sub>0</sub> 及其杂质的研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(12): 927-930.

(责任编辑 张楠)