

基于高速逆流色谱和制备液相色谱的标准样品

集成创新分离模式

陈涛

(中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008)

摘要: 本文提出了一种标准样品集成创新分离模式, 基于高速逆流色谱和制备液相色谱解决了传统分离方法中存在的样品死吸附、重现性差等弊端, 突破了规模化和标准化分离的技术瓶颈。

关键词: 高速逆流色谱;液相色谱;分离方法

1 专业技术成果介绍

1.1 藏药天然产物高效分离制备技术

开发了基于高速逆流色谱和制备液相色谱的标准样品集成创新分离模式, 解决了传统分离方法中存在的样品死吸附、重现性差等弊端, 突破了规模化和标准化分离的技术瓶颈。采用此模式累计从唐古特大黄等特色藏药材中分离制备 150 余种主要化学成分。

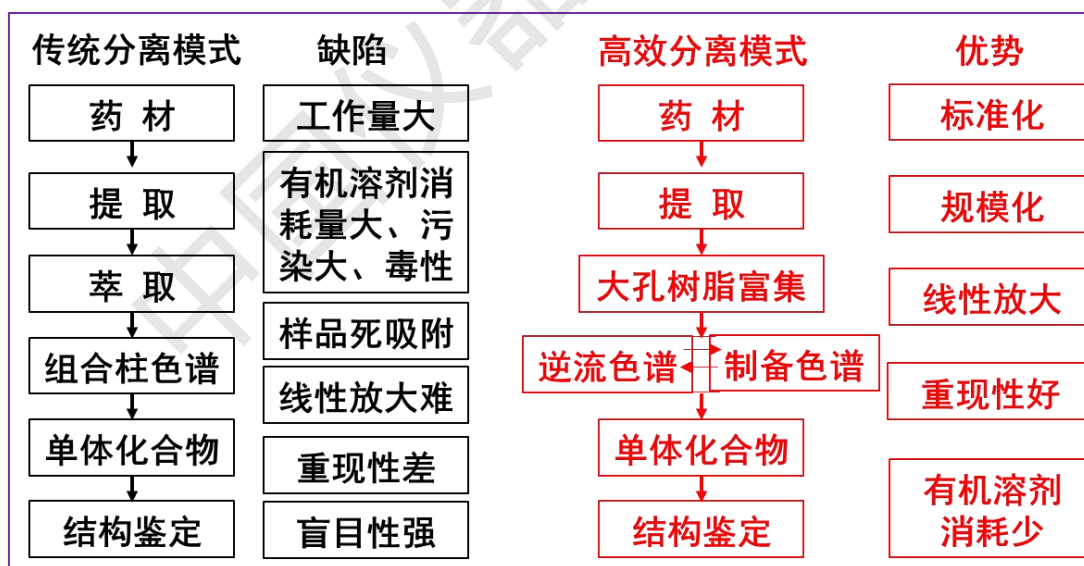


图1 植物化学成分高效分离模式构建

1.2 循环通用型高速逆流色谱仪开发

针对高速逆流色谱仪理论塔板数低的技术问题, 开发了循环通用型高速逆流色谱仪 (ZL201621045717.9), 增加了分离柱的理论塔板数, 降低了对分配系数的要求, 由 $0.5 < K < 2$, $\alpha > 1.5$ 提高到 $0.2 < K < 5$, $\alpha > 1.1$, 极大提高了分离能力, 拓宽了应用范围。此外, 开

发了“循环洗脱+中心切割”的制备模式，解决了极性相近化合物的分离的技术难题，从唐古特大黄等中分离出 10 余组极性相近组分，取得科技成果 1 项，达到国内领先水平。



图 2 循环通用型高速逆流色谱仪开发

1.3 藏药国家标准样品研制关键技术

针对制约藏药材质量标准建立的标准样品缺乏的关键技术问题，从分离制备出的 150 余种主要化学成分中，筛选了 14 种质量标志性成分，突破规模化制备技术瓶颈，并开展纯度分析、均匀性、稳定性和定值等标准化研究，进行国家标准样品研制。目前已成功研制 7 种国家标准样品，包括雏菊叶龙胆酮（GSB11-3720-2020）、胡麻苷（GSB11-3722-2020）、大麦黄苷（GSB11-3721-2020）、皂草黄苷（GSB11-3723-2020）、诃子酸（GSB11-3725-2020）、诃黎勒酸（GSB11-3724-2020）和獐牙菜醇苷（GSB11-3281-2015）。



图3 国家标准样品研制

1.4 药材质量标准建立

以研制的国家标准样品为控制指标，进行相关药材的质量标准建立工作。现已完成了星状风毛菊、毛诃子和甘青青兰的质量标准建立工作，为构建科学合理的藏药等民族药质量控制体系提供了重要的技术示范。

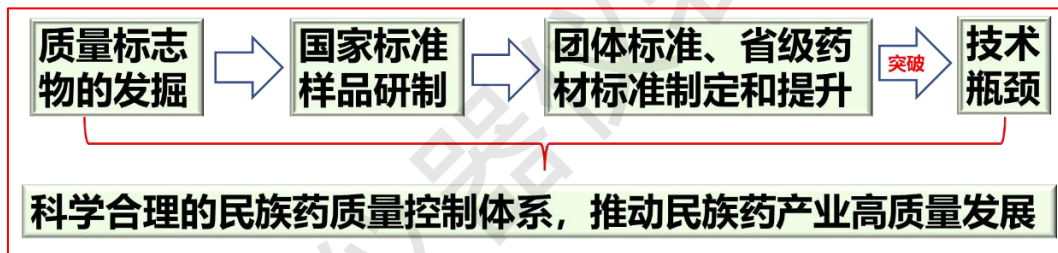


图4 民族药质量控制体系构建

2 专业技术人员介绍

2.1 个人简介

陈涛，男，1987年生，副研究员，现任中国科学院西北高原生物研究所青藏高原特色生物资源工程技术研究中心副主任，主要从事藏药天然产物高效分离制备技术、藏药国家标准样品研制和药材质量标准建立工作。发表SCI论文33篇，其中第1作者12篇；授权专利16件，其中第1完成人7件；取得省级成果7项，第1完成人2项；研制国家标准样品7种，其中第1完成人2种，新立项研制7种；发布团体标准2项；制定企业标准2项；制定药材标准2种；参与编著2部专著；获得中国科学院地奥奖学金，青海省药学会优秀论文一等奖，中国化学会有机分析专业委员会青年优秀论文奖，中国科学院兰州资源环境科学大型仪器区域中心优秀功能开发项目等荣誉；入选2020年度中国科学院青年创新促进会会员；入选第四批西宁市引才聚才555计划（培养第三类人才）。

2.2 专业技术研究方向

藏药天然产物高效分离制备技术、藏药国家标准样品研制和药材质量标准建立

2.3 承担科技项目及代表论著

2.3.1 承担科技项目情况

表 1 承担主要科研任务情况

项目名称	立项编号	经费(万元)	起止年月	项目来源	担任角色
中国科学院青年创新促进会会员	2020425	80	202001-202312	中国科学院	主持
青稞幼苗中降血压活性成分高通量筛选及活性评价研究	2022-ZJ-721	15	202201-202412	青海省科技厅	主持
西宁市引才聚才 555 计划(培养第三类人才)	/	20	202201-202412	西宁市	主持
循环通用型高速逆流色谱仪开发	2017g107	30	2015.07-2017.06	中国科学院	主持
藏茵陈总苦苷有效部位治疗慢性胆囊炎的作用机制研究	82174052	55	202201-202512	国家自然科学基金委员会	骨干
藏茵陈肝胆宁新药的临床前研究	2017ZX09301045	170	201701-202012	国家科技部	骨干
藏茵陈二次开发-藏茵陈 I 类创新药的临床前研究	2019-SF-123	200	201901-202112	青海省科技厅	骨干
青海省藏药国家标准样品研制科技基础条件平台建设项目	2020-ZJ-T02	100	202001-202212	青海省科技厅	骨干

2.3.2 代表论著

序号	论文题目	期刊名称	年份、卷期及页码	收录情况	影响因子
1	Separation of five flavone glycosides including two groups with similar polarities from <i>Dracocephalum tanguticum</i> by a combination of three high-speed counter-current chromatography	Journal of Separation Science	2022, 45(2): 468-476	SCI	3.614
2	Efficient One-Step Separation of Five Flavonoids from the Crude Extract of the Waste Pomace of Sea Buckthorn Berries through Counter-Current Chromatography	Journal of Chromatographic Science	2022, 60(6): 578-583	SCI	1.555

3	Separation of eight phenolic compounds from the over-ground parts of <i>Aconitum pendulum</i> Busch by repeated injection high-speed counter-current chromatography	Separation Science and Technology	DOI: 10.1080/ 01496395. 2021.1995425	SCI	2.799
4	Separation of three polar compounds from <i>Rheum tanguticum</i> by high-speed countercurrent chromatography with an ethyl acetate/glacial acetic acid/water system	Journal of Separation Science	2018, 41(8): 1775-1780	SCI	3.614
5	Separation of six compounds including two n-butyrophenone isomers and two stilbene isomers from <i>Rheum tanguticum</i> Maxim by recycling high speed counter-current chromatography and preparative high-performance liquid chromatography	Journal of Separation Science	2018, 41(19): 3660-3668	SCI	3.614
6	Large-Scale Preparation of a Specific Xanthone from <i>Swertia mussoitii</i> and Evaluation of Its α -Glucosidase Inhibitory Activity	Journal of Chromatographic Science	2017, 55 6):638–644	SCI	1.555
7	Separation of 4'-demethyldeoxypodophyllotoxin from <i>Sinopodophyllum emodi</i> by medium pressure LC and high-speed counter-current chromatography guided by HPLC-MS	Separation Science and Technology	2017, 52(8):1423–1429	SCI	2.799
8	Separation of three anthraquinone glycosides including two isomers by preparative high-performance liquid chromatography and high-speed counter-current chromatography from <i>Rheum tanguticum</i> Maxim. ex Balf	Journal of separation science	2016, 39:3105–3112	SCI	3.614
9	Application of high-speed counter-current chromatography combined with macroporous resin for rapid enrichment and separation of three anthraquinone glycosides and one stilbene glycoside from <i>Rheum tanguticum</i>	Journal of Chromatography B	2014, 957: 90–95	SCI	3.318
10	Application of an efficient strategy based on liquid–liquid extraction, high-speed counter-current chromatography, and preparative HPLC for the rapid enrichment, separation, and purification of four anthraquinones from <i>Rheum tanguticum</i>	Journal of Separation science	2014, 37:165–170	SCI	3.614

11	Preparation of two flavonoid glycosides with unique structures from barley seedlings by membrane separation technology and preparative high-performance liquid chromatography	Journal of Separation science	2014, 37:3760–3766	SCI	3.614
12	PREPARATIVE ISOLATION AND PURIFICATION OF LUTONARIN AND SAPONARIN FROM BARLEY SEEDLINGS BY HSCCC	Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies	2012, 35:2524–2532	SCI	1.467

2.4 获奖及荣誉

序号	名称	年份	授予单位
1	中国科学院地奥奖学金	2012	中国科学院
2	青海省药学会优秀论文一等奖	2016	青海省药学会
3	青年优秀论文奖	2017	中国化学会有机分析专业委员会
4	中国科学院青年创新促进会会员	2020	中国科学院
5	第四批西宁市引才聚才 555 计划(培养第三类人才)	2022	西宁市