

CHENGREN YAOXUE GAODENG JIAOYU ZHUANKE JIAOCAI

成人药学高等教育专科教材

实用天然药物化学

SHIYONG TIANRAN

YAOWU HUAXUE

成人药学高等教育专科教材编委会 组织编写

主编 康文艺



中国医药科技出版社

成人药学高等教育专科教材

实用天然药物化学

成人药学高等教育专科教材编委会 组织编写

主 编 康文艺

副主编 李昌勤 丛 悦 韩紫岩

编 者 (按姓氏笔画排列)

丛 悦 (河南大学)

冯宝铜 (河南医药技师学院)

李昌勤 (河南大学)

吴彤珊 (河南医药技师学院)

康文艺 (河南大学)

韩紫岩 (河南大学)

中国医药科技出版社

内 容 提 要

全书分上、下两篇,上篇介绍了天然药物化学有效成分的提取、分离、纯化和结构鉴定方法。下篇介绍了生物碱、糖和苷、苯丙素、黄酮、萜类和挥发油、三萜及其苷类、甾体及其苷类的提取、分离和结构鉴定。书中列举了大量实际生产方面的案例,以增加本书的实用价值。本书适合成人高等教育药学专科学生和从事天然药物研究者参考使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

实用天然药物化学/康文艺主编. —北京:中国医药科技出版社, 2008. 8

成人药学高等教育专科教材

ISBN 978 - 7 - 5067 - 3928 - 3

I. 实… II. 康… III. 生药学: 药物化学—成人教育: 高等教育—教材 IV. R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 135620 号

美术编辑: 陈君杞

版式设计: 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编: 010 - 62245386 发行: 010 - 62227427

网址 www.cspyp.cn

规格 787 × 1092mm $\frac{1}{16}$

印张 16 $\frac{1}{2}$

字数 372 千字

印数 1 - 2500

版次 2008 年 8 月第 1 版

印次 2008 年 8 月第 1 次印刷

印刷 北京通州皇家印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 3928 - 3

定价 28.00 元

本社图书如存在印装质量问题, 请与本社联系调换

成人药学高等教育专科教材 编写委员会

名誉主任 焦 峰 于怀钦

主 任 宋丽丽

副 主 任 (按姓氏笔画排序)

刘征雁 李昌勤 张忠泉

杨保华 徐 玫 凌春生

顾 问 张大禄

秘 书 孟宝民

序 言

我国成人药学高等专科学校教育历史悠久，多年来为我国医药事业的发展做出了突出贡献，改革开放以来更是取得了较大、较快的发展。鉴于成人药学专科教育的教材建设相对滞后，建立一套自成体系、面向社会实践、符合实用型成人高等教育特色的教材显得十分必要。

河南大学成人高等教育药学专业作为河南省成人高等教育 28 个专业教学改革试点单位之一，根据多年来成人药学专科教育的发展特点以及社会医药领域（药品生产、药品销售、药品检验、药品使用等领域）对本专业实用型人才的需求状况，在开展对学生培养规格、教学模式、教材体系等一系列改革的基础之上，我们组织编写了本套教材。

教材编写遵循培养目标，在内容编排上除强调“三基”（基础理论、基本知识、基本技能）、“五性”（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性）及能力培养外，注重体现《面向 21 世纪教育振兴行动计划》培养高素质人才的要求，并本着“简单明了，重点突出，深入浅出，新颖实用”的编写原则，力求突出成人教育的特点，使专业基础课内容与专业课内容有机融合，简明、实用。在编写过程中，还充分注意到药学成人高等专科学校教育中的脱产教育、函授（业余）教育等多种教学形式，力求使这些教材能具有通用性。

成人药学高等专科学校教材编委会

2006 年 10 月

编写说明

《实用天然药物化学》是药学专业重要的专业基础课，全书分上、下两篇，共分为十二章，上篇总论集中介绍了天然药物化学成分的提取、分离、纯化和结构鉴定方法，在提取、分离中列举了大量的实例，以此总结传授实际生产中的经验。下篇各论分别论述了生物碱、糖和苷、苯丙素、黄酮、萜类和挥发油、三萜及其苷类、甾体及其苷类的提取、分离和结构鉴定，这部分内容引用了经典天然药物有效成分的提取工艺，以突出天然药物化学的教学目的，尤其是各章节都不同程度的增加了一些最新的研究成果。

本教材的编写分工是：康文艺负责总论第一、二章的编写，李昌勤负责总论第三、四章的编写，丛悦负责各论第五、六章的编写，冯宝铜负责各论第七、八章的编写，韩紫岩负责各论第九、十章的编写，吴彤珊负责各论第十一、十二章的编写。

本书编写过程中，始终得到了中国医药科技出版社和河南大学成人药学历高等教育专科教材编委会的热情鼓励和支持，提出了很多宝贵的意见和建议，在此一并表示衷心的感谢！

尽管我们做了种种努力，但因编者学术水平及编写能力有限，书中不当之处在所难免，敬请广大师生和读者予以批评指正。

天然药物化学编写组

2008年6月

目 录

上 篇 总 论

第一章 天然药物化学提取技术	(5)
第一节 概述	(5)
第二节 经典提取技术	(7)
第三节 现代提取技术	(16)
第二章 天然药物化学分离方法	(25)
第一节 一般分离方法	(25)
第二节 天然产物的经典分离方法	(29)
第三节 天然产物的现代分离方法	(42)
第三章 生物合成	(47)
第一节 概述	(47)
第二节 天然药物的生物合成途径	(48)
第三节 生源合成研究应用	(58)
第四章 天然产物化学成分分析及结构鉴定	(67)
第一节 天然产物化学成分结构鉴定方法学	(67)
第二节 天然药物化学有效成分的结构鉴定	(72)

下 篇 各 论

第五章 生物碱	(91)
第一节 生物碱的生物合成	(91)
第二节 生物碱的分类	(95)
第三节 生物碱的理化性质	(105)
第四节 生物碱的提取分离	(111)
第五节 生物碱的结构鉴定	(118)

第六章 糖和苷	(121)
第一节 糖和苷的分类	(121)
第二节 苷的通性	(125)
第三节 苷键的裂解	(128)
第四节 苷的提取和分离	(130)
第五节 苷的结构研究	(135)
第七章 醌类化合物	(139)
第一节 醌类化合物的结构类型	(139)
第二节 醌类化合物的理化性质	(144)
第三节 醌类化合物的提取与分离	(147)
第四节 蒽醌类化合物的结构测定	(153)
第八章 苯丙素类化合物	(157)
第一节 苯丙酸类	(157)
第二节 香豆素类	(159)
第三节 木脂素类	(166)
第九章 黄酮类化合物	(173)
第一节 黄酮类化合物的结构类型	(173)
第二节 黄酮类化合物的理化性质及显色反应	(178)
第三节 黄酮类化合物的提取与分离	(183)
第四节 黄酮类化合物的鉴别与结构测定	(189)
第十章 萜类及挥发油	(192)
第一节 萜类的生物合成	(192)
第二节 萜类的结构类型	(193)
第三节 萜类化合物的理化性质	(199)
第四节 萜类化合物的提取分离	(201)
第五节 萜类化合物的检测与结构测定	(205)
第六节 挥发油	(207)
第十一章 三萜及其苷类	(214)
第一节 三萜及其苷类生物合成	(214)
第二节 三萜的分类	(215)
第三节 三萜的理化性质	(220)

第四节 三萜的提取与分离	(222)
第五节 三萜的结构研究	(227)
第十二章 甾体及其苷类	(232)
第一节 甾体化合物的生物合成	(232)
第二节 甾体化合物	(232)
第三节 强心苷类	(237)
第四节 甾体皂苷类	(245)

上 篇 总 论

天然药物来源于植物、动物、矿物和微生物，并以植物来源为主，具有明确治疗作用的单一成分或多组分药物，具有结构新颖、活性高、副作用少等特点，是制药工业中新药研发的重要资源。

天然药物化学致力于研究各种天然药物的化学成分、结构特征、理化性质、提取分离方法以及必要的结构改造，是天然药物研究的基础和关键。天然药物化学的研究成果为有机合成提供了结构丰富的模板及仿生合成的思路，为生物学及药理学研究提供了结构多样、有效的工具药，同时也为药物化学提供了结构新颖的先导化合物和活性物质。

随着学科的交叉渗透，高通量筛选系统 (high throughput screening system)、组合化学 (combinatorial chemistry) 和计算机化学 (computer chemistry) 都推动了天然药物化学的研究与发展。但这些技术的兴起与发展，都无法代替从天然药物中寻找活性成分，进行新药研究。

众所周知，阿司匹林是植物中广泛存在的水杨酸衍生而成的乙酰水杨酸；局部麻醉药普鲁卡因 (procaine) 是根据植物可卡因 (cocaine) 的结构研究得到的。19 世纪初，化学家对鸦片进行了研究，分离得到止痛成分吗啡和止咳成分可待因等多种生物碱。以后又从南美洲治疗疟疾的植物金鸡纳中分离得到了抗疟疾成分奎宁，从而加速了天然药物的相继发现，如副交感神经抑制剂阿托品 (atropine)、抗胆碱药东莨菪碱 (scopolamine)、解痉药莨菪碱 (hyocyanine)、缩瞳药毛茛菪碱 (pilocarpin)、拟胆碱药毒扁豆碱 (physostigmine)、平喘药麻黄碱 (ephedrine)、子宫收缩药麦角新碱 (ergometrine)、治疗阿米巴痢疾药吐根碱 (emetine)、驱虫药山道年 (santonin)、强心药地高辛 (digoxin) 和去乙酰毛花苷 (deslanoside) 等。这些天然药物的发现极大推动了药物的发展，并逐渐成为了新药研究与开发领域的中坚力量，具有强大的生命力。

20 世纪 50 年代，治疗高血压药利血平 (reserpine) 与抗癌药长春新碱 (vincristine) 的发现又一次掀起了天然药物化学研究的热潮，加速了紫杉醇 (paclitaxel)、喜树碱 (camptothecin)、竹叶乙苷 (etoposide) 及其类似物的问世。70 年代，我国科学家从中药青蒿中发现抗疟疾新药青蒿素 (artemisinin)，又引起了国际社会对中药研究的重视。

据统计，1982~2002 年期间全球上市 1000 多种小分子药品中，55% 来自天然药物或其衍生物，其中 6% 直接为天然药物。另有报道世界畅销的 25 种药品中，12 种为天然药物或其衍生物。我国 50 年来研究成功的新药中 90% 以上与天然药物有关。

20 世纪 90 年代以来，中国大陆和中国香港、中国澳门、中国台湾学者在天然药物化学研究领域取得了很大的进步和发展。各种分离、分析、结构测定方法及色谱-波谱联用技术的飞速进步，为天然药物化学研究提供了有力手段。天然药物研究的对象日益扩大，从传统的动植物向微生物和海洋生物延伸；研究范围也从传统的萜类、生物碱、甾体等向结构更为复杂的生物活性内源性物质（如多糖、多肽等）延伸。之前由于受技术手段限制，研究甚少的微量成分和水溶性成分的研究方法也日趋成熟。从最近几年的论文统计也可以看出，天然药物的研究在化学分离和结构鉴定方面已经取得了突破性进展，天然药物化学领域的国际杂志中超过 20% 论文来自中国（包括中国台湾学者）、日本、韩国的研究小组，我国在天然药物有

效成分单体分离和纯化研究领域的水平基本已位居国际前列,因此从某种意义上来说,化学分离和结构鉴定已不再是天然药物化学研究的瓶颈问题。

2006年,我国科学家在天然药物化学领域进行了大量的研究与探索,研究成果的学术价值越来越得到国际同行的认可。2006年,美国化学会主办的 *Journals of Natural Products* 引用率最高的前20篇文章中有7篇是中国科学家的工作;中国科学院昆明植物研究所周俊院士和刘吉开研究员分别应 *Chemical Review* 邀请撰写综述性文章;英国皇家化学会主办的 *Natural Product Reports* 特邀南京大学谭祥仁教授为编辑,邀请中国科学家以中国天然产物研究进展为主题,出版了 *Natural Products Chemistry in China* 特刊,这些都标志着我国天然药物化学研究已经步入了国际行列。

在天然药物的产业化方面,以重大疾病发展趋势为导向,经济效益为动力的医药公司,坚信大自然会不断产生出对人类有治疗价值的药物,把天然药物作为其发现治疗和营养药物的源泉,如 Bayer、Merck 和 Wyeth 三个国际制药公司坚持保留着天然药物研究部门。Bayer 公司天然药物研究部为感兴趣的所有治疗领域提供筛选的各种天然药物。为使天然药物更具竞争性,他们通过预处理、自动分离和计算机辅助结构测定,使粗提物的加工时间大大缩短。通过对天然药物研究技术平台的优化,在提高工作效率方面已经取得巨大进展。Merck 公司则集中在某些特定的领域,例如感染性疾病,进行天然药物的研究开发,2002年3月,该公司上市的抗真菌新药 caspofugin acetate (Cancidas) 就是来自 *Clarea lozoyensis* 菌的天然产物 Pneumocadin BO 的一个衍生物。Wyeth 公司对天然药物的研究体系比较完善,该公司不断增加收集天然产物的数量和化合物类型,并继续维持培养物(主要是微生物,还有某些海洋生物和陆地植物)、提取物、提取组分和纯化合物库。有三个基于天然产物的候选药物在研究开发中: CCI-779 是一种雷帕霉素酯(rapamycin ester),正在进行治疗肾细胞癌Ⅲ期临床和治疗乳腺癌Ⅱ期临床开发。MAC-321 是一种新型紫杉烷(taxane); HTI-286 是天然产物 hemiasterlin 的合成类似物,这两个药物都在进行治疗各种癌症的研究。

国际天然药物增长速度高于医药产品平均速度(10%以上),西方发达国家天然药物市场的年增长率达到20%以上,大大超过了化学药品的增长速度。1996年全世界天然药物市场销售总额高达160亿美元(不含中国市场),且正以每年10%以上的速度迅速增长,2000年已跃升到430亿美元。从全球药品市场发展趋势看,天然药物市场的增长速度明显高于世界药品市场的增长速度。印度 Exim 银行最近发表的报告认为全球天然药物每年的贸易额已高达600亿美元,并指出天然药物的原料供应商主要为中国、印度和巴西。而以天然药物为基源的全世界食品补充剂的市场更大,可以达到1500亿美元。世界银行的报告则认为2008年将可达2000亿美元。据 Freedonia Group 公司估计,天然药物的市场需求将按每年13%的速度增长。天然药物市场份额将从目前的全球医药市场的1/7增长到1/6~1/4。

我国地域辽阔,各地地理条件差异悬殊,天然药物资源丰富,种类繁多,中草药资源多达12000多种,因而从事天然药物研究的条件得天独厚。到目前为止,国际上常用的天然药物如阿托品、麦角新碱、山道年、东莨菪碱、利血平、长春新碱、地高辛、喜树碱、10-羟基喜树碱和紫杉醇等都先后由我国科学家利用国内资源分离成功并投入生产,供应国内和国际市场。另外,我国科学家还独立研究了青蒿素及其衍生物蒿甲醚(artemether)、青蒿琥酯(artesunate)与二氢青蒿素(dihydroartemisinin);从千层塔(*Huperziaserrata*)中分离得到改善记忆缺损并可望治疗老年痴呆(阿尔茨海默病, Alzheimer's disease, AD)的石杉碱甲(huperzine A);从唐古特莨菪

(*Scopolia tangutica*) 中分离得到胆碱酯酶抑制剂山莨菪碱 (anisodamine) 与樟柳碱 (anisodine); 从桔楼 (*Trichosanthes kivilowii*) 中分离得到引产药天花粉蛋白 (trichosanthin); 从五味子 (*Schisandra chinensis*) 中分离得到抗肝炎药五味子素 (schisandrine), 并合成衍生物联苯双酯 (biphenyl - dimethyl - dicarboxylate)。其他还有从大蒜中分离得到的抗菌药大蒜新素 (二烯丙基三硫)、鱼腥草中的鱼腥草素 (癸酰乙醛)、三颗针及黄连中分离得到的黄连素, 从延胡索中分离得到的镇痛镇静药延胡索乙素等都已批量生产, 并成为国内常规用药。

综上所述, 尽管多学科交叉渗透促进了天然药物化学的飞速发展, 但天然药物的分离纯化仍然是一项相对繁琐、耗时的工作。在一个有开发价值的天然药物被发现之后, 寻找能有效地降低成本获得该成分的分离方法便成为关键, 因此, 天然药物化学的提取、分离与结构鉴定在天然药物化学研究中占有重要地位。

在进行提取分离前, 应该重视所用原材料品种的鉴定和来源, 了解文献报道试验用植物或同属植物中所获得的化学成分和药理作用, 对选择适当的提取分离方法和化合物的结构解析及判断该植物可能生物活性成分有重要的指导作用。

在设计纯化方案时, 通常是在初始阶段分离效能不高, 但具有处理大量样品能力的纯化手段, 如选择性提取、沉淀过滤及简单的常压柱色谱分离等。合理地选择单一或混合溶剂进行提取是进行样品有效分离纯化的第一步。以低极性溶剂提取可分离得到亲脂性组分, 醇类溶剂则对极性与非极性成分都可以溶出。若开始阶段采用极性大的溶剂提取, 接着使用溶剂萃取方法可将提取物按照极性分成不同部位。一些较新的方法, 如超临界流体萃取、固相萃取等, 则具有选择性高、快速和高效的优点。

在进行结构鉴定前, 尽可能多地获得与研究植物中得到的化学结构有关的各种背景信息, 信息的多少直接影响结构的鉴定工作。从各种植物中分离得到的化合物基本上都是已知化合物, 只要文献充足, 这些已知化合物的结构鉴定工作一般都比较快速和容易。对于新化合物, 大多是已知骨架上的取代基和空间结构的变化, 文献数据对这些新化合物的鉴定起到非常重要的作用。研究中新骨架的发现意义非常重大, 但新骨架的结构片段或多或少与已知化合物有类似之处, 学习和积累天然产物结构片段的波谱特征和特征数据就显得尤为重要。

上篇主要介绍植物类中药化学成分的提取、分离及结构鉴定。

第一章 天然药物化学提取技术

第一节 概 述

植物体内成分非常复杂，其中有纤维素、叶绿素、单糖、低聚糖和淀粉、蛋白质和酶、油脂和蜡、树脂、树胶、鞣质及无机盐等，一般认为它们在药用上是无效成分或杂质。而生物碱、苷类、黄酮、有机酸、氨基酸、萜类、蒽醌和香豆素等，在植物体内虽然含量很少，但它们往往具有非常强的生理活性，有些已经应用于临床，因而被认为是有效成分。当然，这也不是绝对的，如天花粉蛋白、茯苓多糖、黄芪多糖等也是有效成分。

在进行提取分离时，尽量设法使杂质不被提取出来，或在处理过程中尽可能地除去杂质，最后获得有效成分。所以提取分离的过程就是去粗取精的过程。

在天然药物的提取过程中，通常面临着两种情况：第一种情况，对有效成分的性质一无所知。第二种情况，从植物中提取已知有效成分，或已知化学结构类型。这样就需要依据不同的情况采取不同的方法。

对于第一种情况，需要在临床或者生物活性筛选的指导下，经过不同溶剂提取，以确定有效部位，然后再进行不同方式的柱色谱，追踪有效成分最集中的部位，最后得到有效单体，该过程也就是活性追踪。例如从爵床科鸭嘴花属植物鸭嘴花 (*Adhatoda vasica* Nees) 的叶中，采用活性追踪的方法，得到了 α -糖苷酶抑制剂 vasicine 和 vasicinol (图 1-1 和 1-2)。

具体方法是将植物样品干燥粉碎，采用不同溶剂，由低极性到极性依次提取：①油醚（提取脂溶性大的化合物，如油脂和蜡、叶绿素、精油及甾体、三萜等）；②三氯甲烷或者乙酸乙酯（提取生物碱、有机酸、黄酮等中性成分）；③丙酮、乙醇或甲醇（提取极性化合物，如生物碱的盐、苷类和鞣质等）；④水（提取水溶性化合物，如氨基酸、糖类和无机盐等），进一步还可以分为冷水、热水、酸水和碱水等。然后确定有效部位，进行分离。

也可以采用水、甲醇或者乙醇提取，然后将总提取物经过硅胶、树脂或者凝胶柱色谱进行分离，如鸭嘴花叶中抑制 α -糖苷酶活性成分的分离 (图 1-1)。

对于第二种情况，一般先查阅资料，特别是产业化方法，再根据研究或试验条件进行选择。

无论哪种情况，为了给提取分离工作带来方便，可以先将植物干燥粉碎进行预处理。如种子类常常含有大量油脂，产业化可以采用压榨法先将大部分油脂除去；实验室条件下，可以采用石油醚脱脂。同理，对于花、叶、树皮和根茎等部位中的蜡、树脂和叶绿素也可以采用石油醚除去。

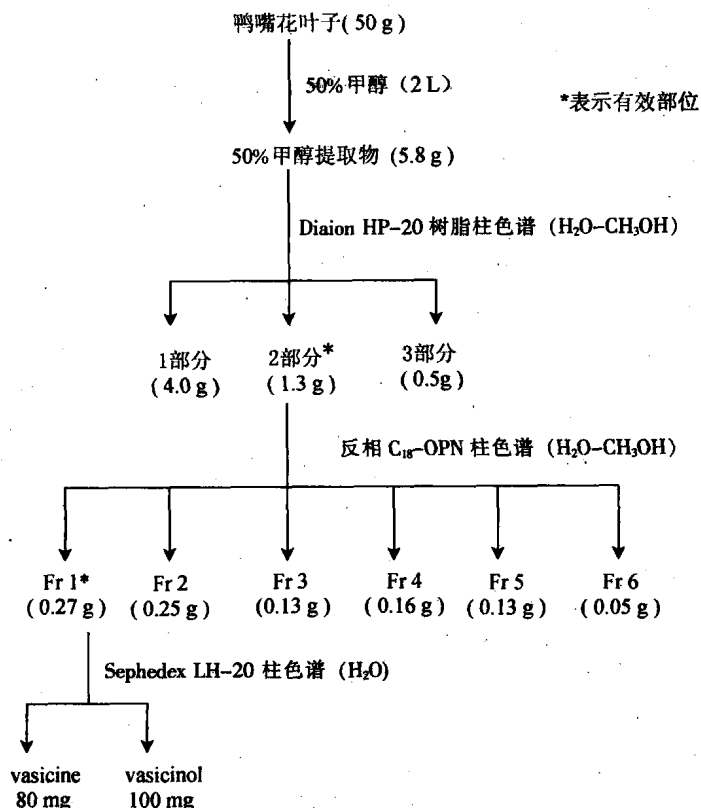


图 1-1 活性追踪法分离鸭嘴花叶中抑制 α -糖苷酶活性成分

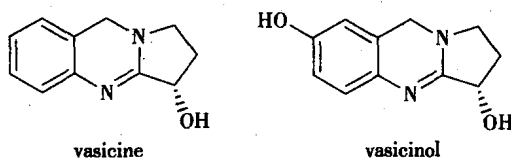


图 1-2 鸭嘴花叶中 vasicine 和 vasicinol 化学结构式

常规情况下,天然药物化学的提取方法很多,按形成的先后顺序和应用的普遍程度可分为经典提取方法和现代提取方法。经典提取法是指使用比较普遍、技术比较成熟的传统提取方法,主要有溶剂提取法、水蒸气提取法和分子蒸馏法。其中,溶剂提取法是天然药物化学提取、分离、纯化和鉴定过程中最常应用的方法。按不同的研究习惯,溶剂提取法又可以分为浸渍法、渗漉法、煎煮法、回流法和连续回流提取法等。其中浸渍法、煎煮法和回流法不需要特殊的仪器,应用比较普遍。现代提取方法是以现代化的仪器为基础或是新发展起来的提取方法,主要有超临界萃取法、固相提取法、固相微萃取法、微波提取法、仿生提取技术和酶法提取技术等。

我们依据天然药物提取、分离、纯化和鉴定的研究方式,主要对经典方法中的溶剂提取方法进行论述,现代提取方法多与仪器分析相关,故此,我们仅对与产业化相关的超临界萃取法和微波提取法、与分析密切相关的固相提取法和固相微萃取法技术进行简单介绍。

第二节 经典提取技术

提取是进行天然药物化学成分研究的第一步，选择适当的提取方法不仅可以保证所需要的成分被提取出来，还可以尽量避免不需要的杂质干扰，简化后续的分离工作。有时只经过一步提取，即可获得植物中的单体成分，因此，植物成分的提取与后续的分离工作密切相关。

一、溶剂提取法

溶剂提取法是利用相似相溶原理，选用与所需成分极性相似，即此溶剂对所需成分溶解度大，而对其他共存成分不溶解或溶解度小。将溶剂加入植物原料中，溶剂由于浸润、渗透作用逐渐透入到细胞内，溶解可溶性成分，造成细胞内外的浓度差，于是细胞内的高浓度溶液不断向外扩散，溶剂又不断进入药材组织细胞中，如此反复，直至细胞内外浓度达到动态平衡时，将浓溶液滤出，原料中再分次加入新溶剂，就可以把所需要成分大部分溶出甚至近于完全溶出。

天然药物有效成分在溶剂中的溶解度与溶剂性质直接相关。溶剂可分为水、亲水性有机溶剂和亲脂性有机溶剂三类。溶剂极性的大小可以根据介电常数(ϵ)的大小来判断。常用溶剂的介电常数及其极性排列顺序见表1-1。

提取植物中的有效成分，通常可采用不同极性溶剂依次提取的方法，由低极性到高极性分步进行。具体操作是将原植物粉碎后按下列溶剂顺序依次进行提取：①石油醚（提取脂溶性大的化合物，如油脂、蜡、叶绿素、精油等）；②乙醚（提取树脂及一些极性基团少的化合物，如甾体、某些生物碱、有机酸、黄酮及香豆素苷元等）；③三氯甲烷或乙酸乙酯（提取生物碱及许多中等极性成分）；④丙酮、乙醇或甲醇（提取极性较大的化合物，如生物碱的盐、苷类、鞣质等）；⑤水（提取水溶性化合物，如氨基酸、糖类、无机盐等）。提取时可采用冷水、热水、酸水和碱水等不同方法。也可以将植物先用水或乙醇提取，所得总提取物拌以硅藻土等辅料，使成粉末后，再按上述次序逐步分离。

溶剂法提取有效成分时，如何确定适宜的溶剂是关键，溶剂选择合适就能顺利地把有效成分提取出来，或者尽可能减少干扰杂质的提出，从而降低对有效成分分离和纯化操作的影响。适宜的溶剂应符合以下要求：对目标成分溶解性大，对共存杂质溶解度小；不与目标产物发生化学反应；价廉、易得、浓缩方便，并且安全无毒。一般研究体系中常使用水、乙醇、甲醇和丙酮，或者是不同浓度的乙醇-水、甲醇-水和丙

表1-1 常用溶剂的介电常数及其极性排列

溶剂	介电常数 (ϵ)	极性
石油醚	1.8	弱 强
苯	2.3	
乙醚	4.3	
三氯甲烷	5.2	
乙酸乙酯	6.1	
丙酮	21.5	
乙醇	26.0	
甲醇	31.2	
水	80.0	

酮-水混合溶剂。提取溶剂体系中尽量控制使用三氯甲烷（对环境污染）、苯（毒性大）及乙醚（易燃）等溶剂。

1. 有机溶剂提取法

有机溶剂提取法适用于脂溶性基团占优势的化合物，如甾体、萜类和蒽醌等；有些化合物虽然也能溶于水，但为了使杂质尽量少带出来，也常常使用有机溶剂提取。常用提取溶剂有乙醇-水、甲醇-水、丙酮-水。

按照操作的不同，有机溶剂提取法可以分为以下4种方式：①浸渍法，将植物粉碎成适当大小的颗粒，装入容器中，加入溶剂，以能浸透药材并稍过量为宜，振荡或搅拌，放置一段时间，过滤，滤渣另加新溶剂。如此提取两次，滤液合并浓缩后得提取物。②渗漉法，将植物粉末装入渗漉筒中，不断自上方添加新溶剂，使其向下渗透过药材，从渗漉器下部流出浸出液的一种浸出方法。③回流提取法，采用回流加热装置，以免溶剂挥发损失。一般第一次加热回流保持沸腾约1h，第二、三次都约为0.5h。④连续回流提取法，实验室常用脂肪提取器或称索氏提取器进行连续提取。如对毛茛科植物 *Aconitum anthora* 地上部分中黄酮类成分进行提取时，首先将原植物干燥粉末经环己烷脱脂，在索氏提取器中依次用 CHCl_3 、 $\text{CHCl}_3 - \text{CH}_3\text{OH}$ (9:1) 和 CH_3OH 提取，浸膏经反相高效液相 (RP-HPLC) 色谱柱，分别得到不同的黄酮类化合物。

(1) 以乙醇-水为溶剂的提取

①生物碱类成分提取实例 千层塔 *Huperzia serrata* (Thub.) Trev. 为蕨类石杉科 *Huperziaceae* 石杉属植物，又名蛇足草、救命草、金不换，分布于东北、长江流域及华南、西南各地，具有退热除湿、散瘀消肿、解毒止痛之功效，主要成分为生物碱。采用90%乙醇渗漉提取（图1-3），然后经过氧化铝柱色谱得到了石杉碱甲（图1-4）。

②黄酮类成分提取实例 山楂 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 的干燥果实，具有消食健胃，行气散瘀的功效，用于治疗肉食积滞、胃脘胀满、病疾腹痛、心腹刺痛、疝气疼痛及高血脂等症。山楂中黄酮类化合物的提取分离见图1-5，如槲皮素 (quercetin)、芦丁 (rutin) 和牡荆素 (vitexin) 等（图1-6）。

(2) 以甲醇为溶剂的提取

①黄酮类成分的提取实例 槐米为豆科植物槐 *Sophora japonica* L. 的干燥花及花蕾，具有凉血止血，清肝泻火的功效，用于便血、痔血、血痢、崩漏、吐血和头痛眩晕等。主要成分为芦丁等黄酮类化合物，槐米中芦丁的提取流程见图1-7。

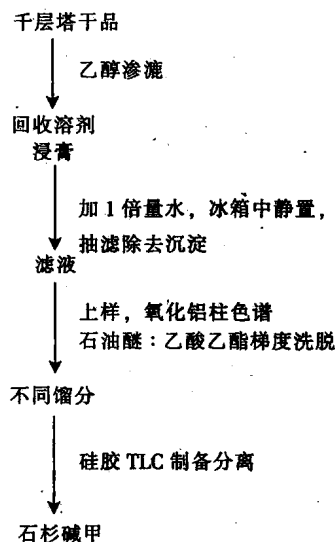


图1-3 石杉碱甲提取流程

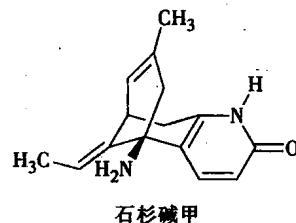


图1-4 石杉碱甲化学结构式