

依据最新考试大纲编写

国家执业药师 资格考试 掌中宝 系列

中药化学

主编 陈佩东

名师引领 洞悉考试规律
重点突出

随书赠送 药师在线
WWW.CMSTPX.COM

30元优惠学习卡
一书 一卡 一号
网上验证

中国医药科技出版社

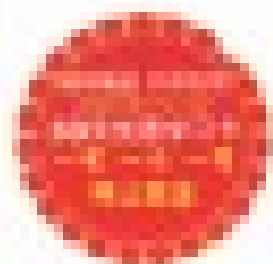
国家执业药师资格考试大纲指定教材

国家执业药师 资格考试 掌中宝 系列

中药化学

主编 张发荣

◆ 全国执业药师资格考试指定
重点教材



中国医药科技出版社

国家执业药师资格考试 掌中宝系列

中药化学

主 编 陈佩东

中国医药科技出版社

图书在版编目(CIP)数据

中药化学/陈佩东主编. —北京:中国医药科技出版社,
2012. 1

(国家执业药师资格考试掌中宝系列)

ISBN 978-7-5067-5275-6

I. ①中… II. ①陈… III. ①中药化学-药剂人员-资格考试-自学参考资料 IV. ①R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 237094 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 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 710×1000mm $\frac{1}{32}$

印张 5 $\frac{1}{8}$

字数 117 千字

版次 2012 年 1 月第 1 版

印次 2012 年 1 月第 1 次印刷

印刷 三河市华新科达彩色印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-5275-6

定价 16.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

目录 *Contents*

第1章 总论	1
第2章 生物碱	23
第3章 糖和苷	52
第4章 醌类	70
第5章 香豆素和木脂素	86
第6章 黄酮类	97
第7章 萜类和挥发油	123
第8章 皂苷	139
第9章 强心苷	159
第10章 主要动物药化学成分	170
第11章 其他成分	174
参考文献	180

第1章 总论

在本章的学习中，主要要求学员掌握和理解中药中化学成分的提取、分离及鉴定的方法、原理和应用，这些方法和原理在后面的各章中都有应用。

本章的主要内容包括溶剂法提取的原理；五种溶剂法的适用范围和特点；水蒸气蒸馏法的适用范围；升华法、沉淀法在提取分离中的应用；两相萃取法的原理和方法；结晶法中选择溶剂的原则；重结晶操作及结晶纯度判断的方法；各种色谱法的原理和应用；透析法、膜过滤法的应用；分馏法的应用；薄层色谱、纸色谱和高效液相色谱法在中药化学成分纯度测定中的应用；UV、IR、NMR 和 MS 在中药化学成分结构研究中的应用；色谱法及色谱和波谱联用法在质量控制中的作用。

在本章学习中要注意以下几点。

(1) 首先要理解极性的意义、怎样比较化学成分的极性、各种溶剂的极性顺序。在此基础上才容易理解溶剂提取法、极性吸附色谱法、分配色谱法等的应用。

(2) 在色谱法学习过程中，不仅要掌握各种分离方法，也要注意各种吸附剂的性质特点，如凝胶在水中可以膨胀、硅胶含水量增加吸附能力下降等等。

(3) 在结构研究方法中要掌握各种分析方法的常用术语、单位和表示方法等,有益于以后的学习。比如核磁共振氢谱中化学位移的意义、表示方法、单位等。

第一节 绪 论

考点(★) 中药化学是运用现代科学理论与方法研究中药中化学成分的一门学科,主要涉及中药中化学成分的结构特点、物理化学性质、提取分离方法和结构鉴定等内容。

第二节 中药有效成分的提取与分离

中药材中化学成分的提取方法较多,一般情况下采用溶剂法提取。如无特殊规定,药材先要粉碎以提高提取效率。提取溶剂的选择主要根据药材中化学成分的极性特点确定,如一般萜类、甾体及脂类等成分极性较小,需采用三氯甲烷等亲脂性有机溶剂提取;苷类成分极性大,需采用水及含水醇等亲水性溶剂提取;而酸性、碱性或两性化合物的溶解性随其分子状态而不同,在不同 pH 条件下溶解性有差异。所以,提取方法没有固定模式,要根据具体情况对不同提取方法和提取溶剂进行选择。

(一) 中药中化学成分的提取

1. 溶剂提取法的基本要点(★★★)

考点 1 从药材中提取化学成分的方法主要有:溶剂法、水蒸气蒸馏法和升华法。

考点2 药材需干燥并适当粉碎。

考点3 根据药材中化学成分的极性及存在状态选择合适的溶剂提取。

2. 常用提取方法 (★★★)

考点 溶剂提取法(浸渍法, 渗漉法, 煎煮法, 回流提取法, 连续回流法)、水蒸气蒸馏法、升华法、超声波提取、超临界流体萃取法等。

3. 五种溶剂法的适用范围和特点 (★★★)

考点1 浸渍法: 在常温或适当的温度下(60~80℃)溶出化学成分。

优点: 对于遇热不稳定的化合物合适, 适用于含大量淀粉、树胶、果胶、黏液质等中药材。缺点: 效率低(浓度差小), 易霉变。

考点2 渗漉法: 向药材粗粉中不断加入溶剂, 使化合物溶出后从渗漉筒下端流出。

优点: 效率比浸渍法高。缺点: 溶剂消耗大, 时间长, 回收费事。

考点3 煎煮法: 药材粗粉中加入水, 加热煮沸。注意: 只用水做溶剂。

优点: 简便。缺点: 受热不稳定的成分不适用, 杂质多。

考点4 回流提取法: 用沸点低的有机溶剂提取。

优点: 效率高, 简便。缺点: 遇热不稳定的成分不适用。

考点5 连续回流法: 用索氏提取器加有机溶剂提取。

优点: 效率更高、节省溶剂。缺点: 提取时间长、受热

易分解的成分不宜用此法。

4. 水蒸气蒸馏法的适用范围 (★★)

考点 1 适合具有挥发性、与水不相混溶、遇热稳定的化学成分中提取。

考点 2 除挥发油外,小分子生物碱如麻黄碱、小分子香豆素、小分子蒽醌、萘醌等也可用此法。

5. 超声波提取法、超临界流体萃取法及适用范围 (★)

考点 1 超声波提取法产生高速、强烈的空化效应和搅拌作用,破坏植物细胞,溶出化学成分。

考点 2 超临界流体萃取法是采用超临界流体为溶剂提取化学成分,物质在临界温度和压力下成为单一相态,称为超临界流体。超临界流体选择性的将不同极性、沸点、分子量的物质分离。

考点 3 超临界流体萃取法常用流体:二氧化碳、一氧化二氮、乙烷等。特点:高效、无残留、低温、可加夹带剂、与色谱联用检测。局限性:适用于亲脂性物质、价格昂贵、仪器需清洗。夹带剂:一般溶解性好的溶剂也是较好的夹带剂,如甲醇、乙醇等。夹带剂的作用主要是可以提高对化学成分的选择性、改善化学成分的溶解度。

考点 4 超声波提取法和超临界流体萃取法可广泛应用于生物碱、黄酮、萜类等化合物的提取。

(二) 中药有效成分的分离与精制

1. 根据物质溶解度差别进行分离 (★★★)

考点 1 利用温度不同引起溶解度的改变进行分离。

① 方法：结晶和重结晶。

固体成分达到一定纯度后，在适当的溶剂条件下，可以析出晶体，初次析出的晶体纯度可能不高，将不纯的结晶进一步精致得到纯度较高晶体的过程称为重结晶。

② 重结晶法中选择溶剂的原则：重结晶所选溶剂应对欲分离成分热时溶解度大，冷时溶解度小，对杂质冷、热时都不溶或都易溶。溶剂沸点要适当，溶剂与被分离成分不反应，溶剂毒性小。

③ 操作：重结晶操作步骤主要有4步，为加热回流、趁热抽滤、放置析晶、抽滤得到晶体。

④ 判断结晶纯度的方法如下。

结晶形态、色泽均一、均匀。

晶体熔点一致、熔距范围在 $1\sim 2^{\circ}\text{C}$ 之间，但是应注意汉防己乙素和芫花素等有双熔点。

色谱检查：化合物经过展开和显色只有一个斑点，注意需要用多种展开系统展开，观察是否为单一斑点，结合熔点、熔距等数据，判断才较为可靠。

另外，还可以用GC、HPLC、NMR、MS等方法进行纯度检查。

考点2 利用两种以上不同溶剂的极性和溶解性差异进行分离：在溶液中加入另一种溶剂以改变混合溶剂的极性，使一部分化学成分沉淀析出的方法。常见的方法有醇提水沉法去除叶绿素等脂溶性杂质和水提醇沉法去除多糖、蛋白质等水溶性杂质。

考点 3 利用酸碱性进行分离：对酸性、碱性和酸碱两性化学成分可采用的分离方法，通过改变溶液的 pH，使这些成分的分子存在状态发生改变（离子型、游离型），从而改变其在溶液中的溶解度而达到分离的效果。常见的有碱提酸沉法提取黄酮等化合物和酸提碱沉法提取生物碱等。

如黄酮类成分一般具有酸性，用碱性溶液提取亲脂性的黄酮苷元时，黄酮类成分以离子化合物的形式溶于碱液中，调整溶液的 pH 至酸性时，黄酮化合物呈游离状态，在水中不溶而沉淀，滤取沉淀可得黄酮总苷元。

考点 4 利用沉淀试剂进行分离：由于酸性或碱性物质可与一些试剂生成不溶于水的盐类等物质而沉淀析出。常见的有水溶性生物碱用雷氏铵盐沉淀而分离。而生物碱等碱性有机化合物的有机酸盐可悬浮于水中，加入无机酸，使有机酸游离后先用乙醚除去，然后再碱化、有机溶剂萃取，回收有机溶剂可得碱性中药化学成分。

2. 根据物质在两相溶剂中的分配比不同进行分离 (★★★)

考点 1 两相溶剂萃取法

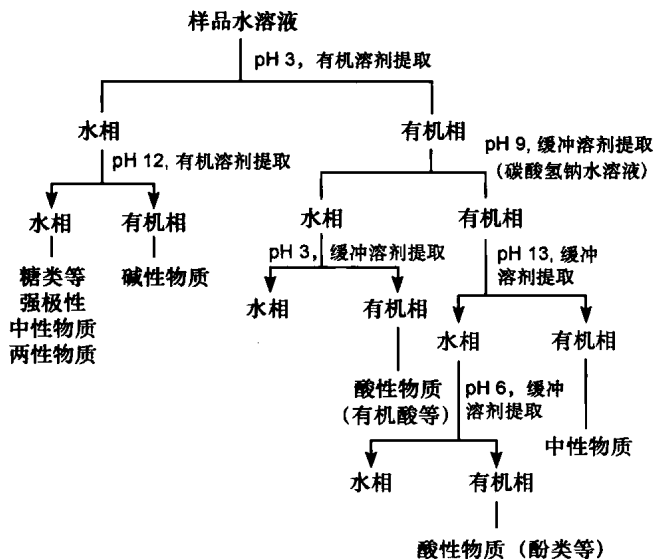
① 原理：利用混合物中各成分在两种互不相溶的溶剂中分配系数 k 的不同而达到分离的目的。两种物质的分配系数或萃取常数相差越大，越容易分离。如果相差不大，就要增加分离的次数或改用其他方法。

② 方法：简单萃取法、连续萃取法和液滴逆流分配法。

考点 2 分离因子 β 表示分离的难易。 $\beta \geq 100$ ，仅做一次简单萃取就可以实现分离， $100 > \beta \geq 10$ ，萃取 10~12 次可

实现基本分离, $\beta \leq 2$, 须萃取 100 次以上才可实现基本分离, $\beta \approx 1$ 时, 做任意次萃取也无法实现分离。

考点 3 分配比与 pH: 酸性、碱性和两性化合物的分配比受 pH 影响, 因为 pH 可影响这些化学成分的存在状态 (游离型或解离型)。一般酸性成分在 pH 3 以下时, 大多数以游离型存在, 易分配于有机溶剂中, 在 pH 12 以上时, 则多以解离型存在, 易于分配在水中。而碱性成分在 pH 12 以上时, 则多以游离型存在, 易于分配在有机溶剂中, pH 3 以下时, 大多数以解离型存在, 易分配于水中。



考点 4 分配色谱法的特点及应用: 分配色谱法是化学

物质由于在两种溶剂中的溶解度不同，分配系数不同，在固定相和流动相中相对做逆流移动过程中不断进行动态分配得到分离的方法，应用广泛。

① 分配色谱的组成如下。

固定相：涂布于硅胶、纸等材料上的溶剂，如水、键合上不同烃基的反相硅胶等，一般纸色谱是分配色谱。

流动相：与固定相互不混溶的溶剂。

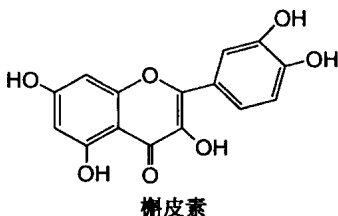
载体：硅胶、纸、纤维素。

② 正相色谱和反相色谱：固定相极性比流动相极性大时是正相分配色谱，反之为反相分配色谱。

③ 正相分配色谱中，由于流动相极性小，在柱色谱中极性小的化学成分先洗脱下来，在薄层层析中极性小的化合物的 R_f 值大；相反的，在反相分配色谱中流动相极性大于固定相，所以极性小的化学成分洗脱慢， R_f 值小。

例如槲皮素和芦丁，在做纸色谱时，如果展开剂为 BAW 系统 4 : 1 : 1 时，为正相分配色谱，槲皮素为苷元，极性小， R_f 值大。如果展开剂为 6% 的乙酸溶液，这时展开系统为反相，芦丁是苷，极性大， R_f 值大。





3. 根据物质的吸附性差别进行分离 (★★★)

吸附色谱法为广泛应用的分离化学成分方法，包括非极性吸附法（如活性炭去除杂质），极性吸附色谱法（如硅胶、氧化铝色谱分离物质），氢键吸附法（如聚酰胺色谱法分离黄酮化合物）。另外，黄酮等酚性成分被碱性的氧化铝吸附，或碱性的生物碱被酸性的硅胶吸附属于化学吸附。这类吸附十分牢固，有时是不可逆吸附，是我们在分离过程中应注意避免的。

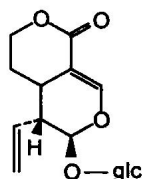
考点1 物理吸附的规律：相似者易于吸附

① 硅胶、氧化铝等物质自身具有极性，对极性大的化学成分具有较强的吸附能力。

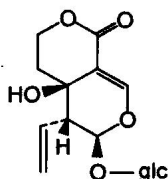
② 极性的意义：极性是一个抽象的概念，用以表示分子中电荷的不对称分布的程度，并大体上与偶极距、极化度、介电常数等概念相对应。

③ 化学成分极性大小的判断：在母核近似的条件下，结构中的官能团的种类、数量、排列方式等决定了化合物的极性大小。一般官能团极性大小顺序是羧基、酚羟基、醇羟基、胺基、醛、酮、酯、醚、烯、烷烃。化学成分的极性比较要

在母核近似的条件下，比如醋酸和长链脂肪酸，虽然都有羧基，但是长链脂肪酸的主体为长链烷烃，所以为亲脂性成分，极性要小得多。再如葡萄糖和鼠李糖，由于鼠李糖的五位上连接的是甲基，而葡萄糖五位上连接的是羟甲基，所以葡萄糖的极性大。再如比较下面獐牙菜苷和獐芽菜苦苷的极性，由于二者母核一致，只是獐芽菜苦苷多了一个极性基团羟基，所以极性较大。



獐牙菜苷



獐芽菜苦苷

④ 常见溶剂的极性：溶剂极性大体与其介电常数相关，常见溶剂极性由小到大顺序如下：己烷<苯<乙醚<三氯甲烷<乙酸乙酯<正丁醇<丙酮<乙醇<甲醇<水。

考点 2 简单吸附法进行物质的浓缩与精制：常在结晶和重结晶过程中加入活性炭进行脱色、脱臭等操作。活性炭为非极性吸附剂，如一叶秋碱为亲脂性成分，将其水溶液调成碱性，此时一叶秋碱为游离状态，加入活性炭吸附，滤除水后的活性炭以苯溶液回流，可得一叶秋碱。

考点 3 极性吸附：极性吸附又叫表面吸附，属于物理吸附。因构成溶液的分子（含溶质及溶剂）与吸附剂表面分子的分子间力的相互作用所引起的。

- ① 固液吸附三要素：吸附材料、洗脱剂、被分离化合物。
- ② 常用吸附材料：硅胶、氧化铝纤维素。
- ③ 基本规律：极性相似者易于吸附。

当天然药物的提取液通过吸附剂时，在吸附剂表面即发生溶质的分子与溶剂分子、以及溶质分子相互之间与吸附剂表面的争夺。

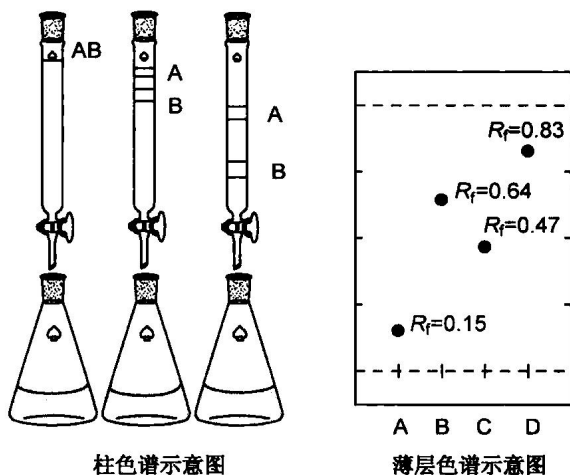
不同的化合物分子具有不同的极性，极性大的化合物与吸附剂吸附能力强。

洗脱剂极性越弱，吸附剂对溶质表现出越强的吸附能力，洗脱剂极性增强，吸附剂对溶质的吸附能力减弱。

④ 被吸附的溶质，在加入极性更强的溶剂后，可以将吸附在吸附材料上的化合物分子置换下来，洗脱剂极性越强，洗脱能力越强。

如下图中，A、B两成分的混合物在硅胶柱的顶端，A成分的极性大，B成分的极性小。装柱后以合适的洗脱剂洗脱。此时，化合物A和B都被硅胶吸附，当洗脱剂洗脱时，由于洗脱剂极性较大，将吸附在硅胶上的化学成分置换下来，这个过程为解吸附，置换下来的成分又被下面的硅胶吸附，然后再被洗脱剂置换下来。经过连续不断的吸附和解吸附过程，由于化合物B的极性小，硅胶对其的吸附力较弱，所以洗脱的速度快一些，所以经过一段时间，混合在一起的两种物质在分离柱中分离开来。再经过一段时间的洗脱，极性小的化合物B将被洗脱出分离柱，而化合物A仍留在分离柱中，从而与化合物A分离。相同的原理，可分析硅胶薄层层析。如

下图中，化合物 A、B、C、D，点在硅胶薄层板上，在展缸中以合适的展开剂展开。由于化合物 D 的极性最小，与硅胶的吸附能力最弱，经过一系列吸附、解吸附的过程，被展开剂展开后，化合物 D 的 R_f 值最大。用同样的方法，我们可以判断出化合物 A 的极性最大。



⑤ 注意事项

吸附剂用量：一般为样品的 30~60 倍。

酸性物质宜用硅胶、碱性物质宜用氧化铝进行分离。如有必要可在洗脱剂或展开剂中适量加入乙酸（二乙胺）等溶剂防止拖尾，提高分离效果。

拌样及装样：应选用极性小的溶剂装柱和溶解样品，以利于样品在吸附剂柱上形成窄的原始谱带。样品如不溶解，