

汪茂田 谢培山 王忠东 等编著

天然有机化合物 提取分离与结构鉴定



Chemical Industry Press



化学工业出版社
化学与应用化学出版中心

天然有机化合物提取分离与结构鉴定

汪茂田 谢培山 王忠东 编著
王海棠 吴云骥 周海梅



化学工业出版社
化学与应用化学出版中心

· 北京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

天然有机化合物提取分离与结构鉴定/汪茂田等编著.
北京:化学工业出版社,2004.8
ISBN 7-5025-6034-3

I. 天… II. 汪… III. ①天然有机化合物-提取
②天然有机化合物-分离③天然有机化合物-分子结构-
鉴定 IV. 0629

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 083211 号

天然有机化合物提取分离与结构鉴定

汪茂田 谢培山 王忠东 编著
王海棠 吴云骥 周海梅
责任编辑:路金辉
责任校对:陈静
封面设计:郑小红

*

化学工业出版社 出版发行
化学与应用化学出版中心
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)
发行电话:(010) 64982530
<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销
北京兴顺印刷厂印刷
北京兴顺印刷厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 17 $\frac{3}{4}$ 字数 435 千字

2004 年 9 月第 1 版 2004 年 9 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6034-3/TQ·2063

定 价: 38.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责退换

前 言

来自于自然界植物、动物、微生物及其代谢产物中的多数有机化合物，是天然药物、天然食品添加剂和天然化妆品活性成分的重要来源。这些有机化合物结构复杂，种类繁多，用途广泛，含量往往较低，并与许多其他化学成分共存，要很好地发掘我国丰富的天然资源，研究和利用这些天然有机物，就必须先经过提取分离和纯化过程。但其提取分离及结构鉴定是一项非常烦琐而艰巨的工作。过去，一个天然化合物从提取分离、纯化，到确定结构需要很长的时间。以吗啡为例，从1804~1806年开始发现，到1925年确定其结构，1952年人工全合成，总共花了约150年时间。在用量方面，以往测定一个化合物结构时，往往需要用化学方法进行降解或作适当衍生进行比较才有可能予以确认，一般需要至少几百毫克甚至几克的纯物质，十几毫克乃至几十毫克的物质往往因为无法测定而束之高阁。现在，由于科学技术的飞跃发展，尤其是核磁(NMR)、质谱(MS)、X射线单晶衍射在设备、性能及测试技术方面的巨大进步，以及计算机的广泛应用，结构测定需要的样品数量已大幅度降低，几十毫克甚至十几毫克就可以完成测定工作。相对分子质量在1000以下的大多数天然有机物甚至不必进行任何化学降解，单用NMR测试技术就可以确定其结构。有的微量成分，分子量虽然很大，结构也相当复杂，但只要能得到几粒良好的单晶(每边不少于0.1mm)，则单独采用X射线单晶衍射就可以在几天之内确定整个分子的立体结构。

天然有机化合物的提取、分离和精制，过去主要使用溶剂法和蒸馏法等，耗时长，需溶剂量大，且对于微量成分、结构性质相类似成分的提取分离常常受到限制。新的提取分离技术与结构鉴定技术的应用与普及，促进了我国天然有机化合物研究工作的发展。20世纪60年代，一些化学家开始尝试用色谱法分离天然有机化合物，如用氧化铝色谱法分离了强心苷，用离子交换色谱法分离了南瓜子氨基酸和麦角生物碱，用聚酰胺色谱法分离了黄酮类化合物等。现在各种色谱分离方法已普遍得到运用，如纸色谱、薄层色谱、制备型薄层色谱等，使含量极少、性质相近的化合物能很好分离。从70年代开始，我国应用了低压柱色谱、高效液相色谱与干柱色谱，并又进一步发展起来气相色谱与高效液相色谱，使分离技术大幅度提高。80年代，应用大孔树脂和制备型高效液相色谱仪分离水溶性成分或难获得结晶的化合物，迅速在全国范围内推广。90年代，对植物药有效成分的研究，着重于微量成分和水溶性成分的分离及结构鉴定，新的天然有机化合物不断发现，为合成新药提供了大量先导体。近代分离分析仪器的飞跃发展，推动了样品提取分离技术的进步，一些新的、更为环保的提取技术得以开发应用，如超临界流体萃取技术、超声提取技术、微波提取技术、仿生提取技术、酶技术、固相萃取以及固相微萃取技术、各种色谱技术、色谱-质谱技术和液体色谱-核磁共振技术等，这些现代提取分离技术大大缩短了对天然产物有效成分研究的周期。现在，人们对于那些常量、易得的成分已不太感兴趣，转而注意那些微量甚至超微量的活性成分，包括水溶性的、不稳定的成分以及生物体内源性生理活性物质，试图从中发现新的化合物。

在结构鉴定方面，20世纪30年代出现的紫外(UV)光谱和40年代发展的红外(IR)光谱为化学家提供了识别有机化合物生色基和官能团的有效方法，研究者可以采用极少量的样品，非破坏性的实验得到有关结构的信息。50年代发展起来的质谱(MS)方法进一步带来革命性的影响，MS实验可给出化合物的分子式，并且通过裂解方式提供分子的结构信

息。近 50 年来, 有机波谱学尤其是 NMR 技术的发展改革了天然产物结构鉴定的方法。今天, 波谱技术已成为探究大自然中物质内部秘密的最可靠、最有效的手段。

我国土地辽阔, 天然资源十分丰富, 无论是天然植物、动物、海洋生物以及微生物都有着种类多、分布广的优势。对它们的提取分离技术、组分结构与生理活性关系的研究以及对天然物质的综合利用是当今人类非常感兴趣的课题, 并要求对自然资源的研究与开发向深入化、快速化、微量化发展, 以获取安全、无毒、高效的天然有效成分服务于人类。目前, 天然产物的开发与应用已形成热潮并发展迅猛, 天然产物的研究成果已在很多领域广泛应用。本书立足于制药及食品行业, 也涉及到生物化工、精细化工、高分子化工等有机合成行业, 主要阐述了天然有机化合物的各种提取、分离和结构鉴定方法以及开发应用实例, 旨在为天然有机物的研究与开发者提供一些基本理论知识、实用技术和信息资料。本书各个章节内容侧重点和特色不尽相同, 可自成体系, 具有不同的参考价值, 适合于不同的读者。

本书共十一章, 其中绪论由谢培山编写, 第一章由王忠东和谢培山编写, 第二章和第七章由周海梅编写, 第三章、第五章、第六章和第八章由吴云骥编写, 第四章由王海棠编写, 第九章、第十章和第十一章由汪茂田编写, 全书最后由王海棠、吴云骥统一修改定稿。在本书编写出版过程中, 化学工业出版社提出许多宝贵意见, 并给予热情鼓励和积极支持; 河南科技大学、洛阳梓生科技开发有限公司和郑州市赛蓝化学公司的许多老师和研究生对本书的编写提出了有益的建议并提供了大力帮助, 在此一并表示衷心感谢。

由于编者水平有限, 经验不足, 书中难免有错漏和不妥之处, 敬请有关专家和广大读者给予批评指正。

编著者

2004 年 3 月

内 容 提 要

本书阐述了天然有机化合物的提取分离方法和结构鉴定技术，列举了它们在医药、食品、生物化工、精细化工和高分子化工等领域的应用；介绍了国内外有关天然产物研究开发的新技术、新成果。全书共分三篇十一章，阐述了如何利用经典及现代提取、分离技术获得所需要的天然有机化合物；结合实例阐述了天然有机化合物结构鉴定的方法学和波谱技术在结构鉴定中的应用，着重阐述如何用核磁、质谱方法测试鉴定有机化合物的结构，如何完成图谱解析等。内容汇集了编著者长期积累的教学和实践经验，旨在为从事研发天然产物的工作人员提供较系统的理论知识和较全面的实用技术。

本书可供从事医药、食品、化妆品、生物化工、精细化工和高分子化工等相关行业的科技工作者参考，也可作为高等院校医药、食品、轻工、化工等专业课程的教学用书。

目 录

绪论	1
----	---

第一篇 天然有机化合物提取技术

第一章 经典提取技术	5
第一节 溶剂提取法	5
第二节 影响提取效果的因素	16
第三节 水蒸气蒸馏技术	22
第四节 分子蒸馏技术	25
参考文献	30
第二章 现代提取技术	31
第一节 超临界流体萃取技术	31
第二节 超声波提取技术	35
第三节 微波提取技术	39
第四节 酶法提取和仿生提取技术	43
第五节 固相萃取和固相微萃取技术	45
参考文献	52

第二篇 天然有机化合物分离方法

第三章 一般分离方法	54
第一节 萃取法	54
第二节 沉淀分离法	57
第三节 结晶与重结晶	59
第四节 膜分离	65
参考文献	68
第四章 柱色谱	69
第一节 概述	69
第二节 吸附柱色谱	75
第三节 分配柱色谱	83
第四节 离子交换柱色谱	86
第五节 凝胶柱色谱	93
第六节 大孔树脂柱色谱	100
第七节 亲和柱色谱	112
第八节 改进型柱色谱	121

参考文献	131
第五章 薄层色谱	133
第一节 概述	133
第二节 薄层色谱的操作技术	136
第三节 定量薄层色谱和制备薄层色谱	146
第四节 薄层色谱的应用	151
参考文献	156
第六章 纸色谱	157
第一节 概述	157
第二节 定量纸色谱和制备纸色谱	161
第三节 纸色谱的应用	162
参考文献	163
第七章 气相色谱及其联用技术	164
第一节 气相色谱概述	164
第二节 气相色谱基本理论	165
第三节 气相色谱操作技术	168
第四节 衍生化气相色谱法	173
第五节 气相色谱的定性定量分析方法	174
第六节 气相色谱-质谱联用技术	176
第七节 气相色谱的应用实例	180
参考文献	184
第八章 高效液相色谱	185
第一节 概述	185
第二节 高效液相色谱仪器	187
第三节 建立高效液相色谱分析方法的一般步骤	191
第四节 高效液相色谱分析方法应用	194
参考文献	200

第三篇 天然有机化合物结构鉴定方法

第九章 天然产物结构测定方法概论	201
第一节 样品结构的背景信息	203
第二节 结构鉴定的化学方法 (湿法化学)	205
第三节 紫外和红外光谱法	205
第四节 质谱法	208
第五节 核磁共振法	210

参考文献	221
第十章 结构鉴定的战略战术	222
第一节 背景信息的搜索和验证	222
第二节 结构鉴定的战略战术	223
参考文献	233
第十一章 天然产物结构鉴定示例	234
第一节 隐丹参酮的 NMR 图谱分析	234
第二节 测定大黄素甲醚-8-O-葡萄糖苷的 NMR 技术	241
第三节 可待因的 HMQC-TOCSY	244
第四节 一个苯并菲啶生物碱的结构和立体化学	247
第五节 动态 NMR 对樱黄素-8-C-葡萄糖苷的构象研究	251
第六节 甾体和三萜皂苷的结构鉴定技术	253
第七节 NMR 法在天然化合物绝对构型测定中的应用	263
第八节 原料药结构确证研究	266
参考文献	274
第三篇参考书目	275

绪 论

中药现代化在半个多世纪以来，一直沿着两条主线进行着。一条路是沿着中医药传统的路子，在千百年来中医长期在人群的临床观察和探索中所总结的理论和实践的丰厚积淀基础上，利用现代科学技术（主要是技术）开发新药，包括经典方剂的剂型改造，并形成了当前中药产业的主流。这条主线建立在继承的基础上，它的任务应该是如何科学地、审慎地、富有创新精神地继承，并在继承的基础上发扬和创新。继承就是承上启下，承上必须读古书，而且要认真读，启下就是将千百年来通过人群的临床观察和历代中医大家的细心参悟总结的宝贵遗产接过来，利用现代科技赋予它新的生命力而传下去，这是一项相当艰巨的任务和巨大的系统工程。另一条路则是利用现代的科技知识将中药从中医体系中剥离出来，当做挖掘化学活性成分的资源，用非常精致的手段将其中所含的化学成分一一分离，研究其化学结构和药理活性，选取有开发价值的活性物质，研制新药，目前虽然还没有形成中药产业的主流，但近年来，由于现代化学、生命科学、分子生物学等高新技术的迅猛发展，这方面进展十分迅速。因此不论从继承和发扬传统的角度，还是从“中药西用”的角度，目的都是使中药为全人类的健康服务，都需要揭示中药内在的物质基础，中医理论基本上属于形而上的东西，但是它需要形而下的物质基础来不断地验证和发展形而上的内容。而现代科研工作者也可以通过这个过程了解古人想的到底是什么。所以揭示活性物质基础可能就是“传统”和“现代”衔接的一个结合点。从一个极为复杂的药材中分离出一个单体成分，而且药理实验又证明它具有活性，这在陈克恢先生那个年代是何等令人激动的新鲜事物！麻黄素的出现从单一化学物质的提取分离和结构测定，结合药理实验证明了麻黄之所以有平喘作用的物质基础。20世纪70年代青蒿素的出现又解决了何以古代本草关于青蒿鲜草可以“截疟”的源头，而且通过化学结构的修饰，使疗效提高，副作用降低成为可能。当然，复方的有效物质研究要复杂得多，不可能一蹴而就，但是，复方物质基础的研究仍然离不开对其中所含的单一化学成分的充分了解，目前有一种研究“有效物质群”的趋势，这源于复方肯定是多种成分共同协调作用的结果的想法，作为第一步，或者也可以说是必须的一步，先将“有效物质群”拿下来，再逐一分离、鉴定和进行药理研究。不管这种做法能否成功地阐明中医经典复方本来的功能与主治，但是至少是使复方的这一“黑箱”变得比较透明一些，譬如将它变成一个“灰箱”，然后逐渐使其“灰度”降低，透明度提高。这些自然是离不开提取分离与结构测定。又譬如目前正在实践中的中药色谱指纹图谱作为质量控制的手段，用一个完整的色谱显现出的物质群的组成，

评价一个中药内在质量，无论如何比选择一个单体化合物来评价它的质量来得合理。但是由于中药成分太复杂，第一阶段的指纹图谱难以将色谱的各个峰的信息都揭示清楚，甚至还很不清楚，现阶段只是将它看作一个整体性的质量评价模式 (wholeness-targeted quality assessment mode)，评价上市的商品质量是否一致和稳定，进一步的发展必然是要将指纹图谱的这种模糊性降低 (中药本身天然的模糊性以及中医在临床应用的模糊性是另一范畴的问题)，这一点虽然可以通过色谱的在线检测提供信息，譬如色谱-质谱联用技术、色谱-核磁共振技术等，但是，许多场合还是不能完全脱离提取、分离，拿到其单体化合物来最后确认。因此，提取-分离-化学结构鉴定是研究中药有效物质基础的不可或缺的技术和手段。

提取、分离技术是植物化学研究古老的技术之一。但是所用的具体手段和工具，则随着时间的推移和科技的不断发展与进步而逐步提高。譬如溶剂萃取，从直接加热回流提取、渗漉提取到逆流萃取、超声波萃取、微波萃取、超临界二氧化碳萃取……，经过了几代人的努力不断地向前发展。分离也从液液萃取发展到固液萃取、高速离心、超临界萃取、微孔滤膜过滤等，而且有些已经进入工业规模的实用阶段。作为分析规模的分离萃取手段如固相微萃取 (SPME) 较之常规的水蒸气蒸馏作为分析样品的手段更具优点，而且应用日广，本书也做了相应的介绍。详细的应用报告在 http://www.SPME_central-SigmaAldrich.htm 网页上可以查到。书中有关分离、精制等章节中一些基本的介绍和图例可能偏“旧”，设备看起来“简陋”一些，这是出于各种不同层次读者的考虑。精细的、高级的设备也是源于简陋的设备，道理应该是相通的。更为着重的是实际应用的经验，经验是通过不断的 trial and error 总结出来的，教科书上不大看得到，但对读者是十分有益的。初学者可以学到书本上没有的内容，熟练科技人员可以相互交流和沟通。譬如一个项目的提取分离的设计方案就是一个需要经验积累的问题，设计不周，就要走弯路。譬如有一种药材，它的主要活性成分是水溶性较强的组分，设计实验是起始溶剂用水煎煮，浓缩到一定程度过滤，但是由于没有经验，这一药材中还富含淀粉和黏液质，结果造成无法过滤，而中断试验。又如大孔树脂的选型也有讲究，不是所有的药材都用譬如 D101 就可以解决问题。另外就是细心观察试验过程的细节和微妙的变化，甚至是意外的现象都不要轻易错过。譬如广藿香酮 (pogostone)，是在提取广藿香挥发油的过程中，无意之间发现意外的挥发油变色 (蓝绿色) 和变稠现象，像是油被污染，仔细 (关键就在于“仔细”) 观察和追溯，发现油的变色与蒸馏器械有铜管接触所致，一般情况是作为“废品”处理，但是思之再三，不甘心于这种“失败”，有意 (原来是无意观察，现在是有意试验) 在蒸油时加入铜离子，结果得到可以重现的结果，再经精制，得到蓝色的结晶，经结构测定，很快确定了它的吡喃酮的结构。较之国外同时期用分子蒸馏获得广藿香酮要简便

得多，而且由此还设计了简单快速、专属性强、利用其与铜离子络合的特点可以形成蓝色结晶的显微结晶鉴别试验，以及和三价铁络合形成紫色的薄层色谱鉴别试验，收载于中国药典。这个简单的实例说明了一个道理，凡事细心，勤于思考，手脑并用，取舍得宜；切忌志大才疏，好高骛远。

植物药中常见的许多活性化学成分的结构确认现在已经基本不成问题，而且如果液相色谱-质谱在线检测，给出的信息很多可以得到答案，尤其是第一手报道的文献数据比较齐全的话，就更容易一些。如果目的就是要分离得到单一的纯品，那仍然需要分离和精制，得到纯品以后，进行化学结构的测定。过去测定结构，最常用的“四大光谱”（质谱和核磁共振应该称做波谱，四大光谱是习惯称谓）需要的样品量比较大，测定的时间也较长。随着波谱技术和仪器的快速发展，结构测试技术是日新月异，发展极为迅速。仅就本书着重介绍的核磁共振技术而言，今日之 NMR 已非昨日之 NMR。现代的波谱仪可使用的脉冲序列已达百种之多，也就是说可以测定几百种图谱。需要的样品量也越来越少。仪器的磁场已可高达 800MHz，解决了过去化学位移值非常接近的峰无法进一步确认结构细节的难题。时至今日，一些很基本的波谱（包括光谱）基本知识性的内容已无需过多地重复，我们的重点是放在实际从事结构测定时的实践经验。本书中举出的某些结构鉴定的例子所采用的大部分图谱与一些参考书的不同点在于这些图谱基本上都是近几年实际测定的图谱，也就是说为了反映实验室常规测试的实际情况，有些图谱我们没有刻意地将图谱进行优化，因此没有消除所有的假象信号，有些图谱中还存在着由于样品不够纯而产生的杂质信号。由于没有进行测定参数的优化，致使弱的相关峰缺失，这在日常图谱测定中是常见现象。这种图谱虽然不完美，但对于尚缺少经验的初学者来说是有意义的，起码让读者知道有些 2DNMR 图谱（如 NOESY、TOCSY、HMBC、COLOC 等）往往并非一次测定就可以达到满意的结果。同时有意把所采用的 NMR 实验限制在实验室常规测定的一些技术项目内，并且这些技术已证明在波谱仪上不需要复杂的实验操作（比如需要多次优化实验参数）和不需要耗费太多的实验时间，同时图谱的解析也比较容易。本书期望能够证明，这些为数不多的基本实验在结构分析中具有巨大的潜力。除常规实验外，书中还介绍了更为复杂的 NMR 实验如 HMQC-TOCSY 等，事实证明这些 NMR 实验对解决复杂天然物结构具有强大的威力。尤其第三篇第十章结构测定的战略战术，内容尽量结合实际深入浅出地通过实例说明当遇到一个结构测定任务时首先如何做到胸有成竹，如何处理背景信息，特别是一些看似蛛丝马迹的信息，如何搜集和验证，恰当地评价和综合使用，这些都需要经验的积累。尤其有的文献报道的数据有问题时更是考验自己工夫深浅的关键问题，譬如现在不少 GC-MS 分析中药挥发油的文章，因为 GC-MS 有相当强大的 MS 数据库可以在线检测并给出匹配结果，但是有些时候，给出的结果从常识判断都会发现值得怀疑的情形，但是如果

合样品的实际情况、不深入地查阅文献并加以反复核对和思考，对仪器给出的结果“照单全收”并公之于众，很可能出现麻烦。有些文献报道的核磁共振波谱数据，可能因为较早发表，当时的仪器性能不高，有的数据可能有误或者不够精确而导致结构推导的错误，运用起来就要慎重，特别用波谱比较法推导结构细节时尤为重要。而对于没有多少数据信息可资参考的化合物，如何设计分子片断结构的确认的策略就很要紧。如果有人委托你测定一个化合物的结构，而没有提供任何线索，推断分子的骨架就成了首当其冲的任务，从策略上讲，首先应该是根据可以测得的常数数据和理化特性，大致提出一个假定骨架结构，再从获得的波谱图，如 NMR 图谱中有规律可循的化学位移和谱线分布特征判断其结构骨架类型。第十章中的一个例子就是一个一无所知的“盲样”如何一步一步地初步推断其化学结构的骨架和细节的经验。第十一章的举例对如何进行结构测定的具体描述，对开始从事结构测定的新手是很有用的内容。总之，面对一个化合物的结构测定，如何运筹帷幄，剥茧抽丝，综合分析，是一个结构测定“将才”所必须具备和长期积累的必备条件。

中药活性成分的提取、分离、提纯、结构测定都是手段，手段必须服从于目的。我们研究中药的目的是阐述长期的中医临床实践经验的究竟，用于生产实践的指引；作为发掘新药的资源；为了更有效地控制质量。如何恰如其分地利用这些技术手段，多快好省地达到我们预期的目的，希望本书有助于这一目的的达到。

第一篇 天然有机化合物提取技术

天然有机化合物的提取方法很多，按形成的先后和应用的普遍程度可分为经典提取方法和现代提取方法。经典提取方法是指出现比较早，技术较成熟，已经得到普遍应用的传统提取方法。经典提取方法主要有溶剂提取法、水蒸气蒸馏法、分子蒸馏法等。溶剂提取法有浸渍法、渗漉法、煎煮法、回流提取法、连续提取法等。经典提取方法往往不需要特殊的仪器，因此应用比较普遍。现代提取方法是以现代先进的仪器为基础或新发展起来的提取方法。主要有超临界流体萃取技术、超声波提取技术、微波提取技术、仿生提取技术、酶法提取技术、加压逆流提取法、固相微萃取技术等。本篇将对这些提取方法的基本原理、操作技术及实际应用进行比较详细的阐述。

第一章 经典提取技术

第一节 溶剂提取法

溶剂提取是根据原料中被提取成分的极性、共存杂质的理化特性，遵循相似相溶的原则，使有效成分从原料固体表面或组织内部向溶剂中转移的传质过程。即溶剂从溶剂主体传递到固体或组织的表面，溶剂扩散渗入固体内部和内部微孔隙内，化学成分溶解进入溶剂，通过固体微孔隙通道中的溶液扩散至表面，成分从固体表面传递到溶剂主体。

近年来随着现代科学技术的发展，超临界提取、超声波提取、微波提取、酶法提取、仿生提取、富集提取、絮凝提取、空气爆破等新的提取技术在医药、化工、农业、食品、石油等领域已逐步得到应用，大大缩短了对天然产物有效成分提取时间，提高了提取效率。但由于这些提取方法往往需要先进的仪器或严格的操作技术，目前尚未得到普及应用，因此经典提取方法仍然非常重要。

一、提取溶剂的选择

(一) 溶剂的选择依据

用溶剂提取活性成分时，选择适宜的溶剂是关键，溶剂选择合适就能顺利地把有效成分提取出来，如果选择不当很难把有效成分提取完全甚至提不出来。适宜的溶剂应符合以下要求：对目标成分溶解性大，对共存杂质溶解性小；不与目标成分起化学反应；价廉、易得、

浓缩方便，并且安全无毒。

提取溶剂的选择主要依据溶剂的极性和被提取目标成分所含活性基团的种类和数目及其共存杂质的极性大小来判断。天然有机化合物在溶剂中的溶解应遵循“相似相溶”规律，极性化合物倾向于溶于极性溶剂，非极性化合物倾向于溶于非极性溶剂，分子量太高的化合物往往不溶于任何溶剂。

对于已知化学结构的化合物，可根据其分子结构判断其极性，选择合适的提取溶剂。物质的极性与其分子结构有关，一般而言，分子的极性依据活性基团的种类和数目、分子的缔合程度大小进行判断，分子中含羟基或羧基基团越多，极性就越大，亲水性就越强；反之极性就越小，亲脂性越强。

常用有机溶剂对天然有机化合物的溶解规律如下。

(1) 水 可溶解生物碱盐、苷类、有机酸盐、氨基酸、蛋白质、鞣质、糖类（单糖、树胶、黏液质）、无机盐等。酸性水溶液可溶解生物碱，碱性水溶液可溶解酸性成分，如有机酸、多羟基黄酮、蒽醌、香豆素、酚类及内酯类等。

(2) 乙醇 可溶解生物碱及其盐、苷类及苷元、萜类、木脂素、挥发油、树脂、色素、有机酸等。

(3) 乙酸乙酯 可溶解游离生物碱、苷元、萜类、挥发油、脂肪油、色素等。

(4) 氯仿 可溶解生物碱、甾类、萜类、挥发油、油脂类、色素、内酯、香豆素、蒽醌等。

(5) 石油醚 可溶解油脂、蜡、挥发油、亲脂性色素、萜类、甾类等亲脂性强的成分。

(二) 溶剂的极性

溶剂的极性常以介电常数 ϵ 来表示， ϵ 大的溶剂极性强，反之， ϵ 小的溶剂极性弱。常见的溶剂可分为三类，即极性溶剂、中等极性溶剂和非极性溶剂。

1. 极性溶剂

极性溶剂是指含有羟基或羧基等极性基团的溶剂。极性溶剂有水、甲酸、甘油、二甲基亚砷。水是典型的强极性溶剂 ($\epsilon=80$)，且价廉易得，使用安全，故为常用溶剂，它能溶解离子型成分如生物碱盐、有机酸盐和其他极性物质，如蛋白质、氨基酸、多羟基化合物、黄酮苷类、糖类、鞣质等。

水对极性成分的溶解情况很复杂，水分子除通过偶极作用，使极性分子溶剂化而溶解外，还涉及形成氢键的问题。水分子之间以氢键相互缔合，物质对水分子间氢键的作用能力，或与水分子形成氢键的能力是它的亲水性强弱的重要标志。分子中含有羟基或羧基基团以及低分子量的氮原子也可与水形成氢键而溶解。分子结构的特点对形成氢键有直接影响，分子中极性与非极性基团的比例，直链的醇、醛、酮、酸在 4 个碳原子以上时，则与水形成氢键的能力随着碳原子数目的增加而降低，因此在水中仅微溶。分子中含有极性基团，碳原子数目 4 个以下，随着碳原子数目的减少，则水溶性增强。碳的支链也可导致水溶性增加而脂溶性降低，例如正丁醇在水中溶解度为 8g/100mL (20℃)，而叔丁醇可与水任意混合。

水溶液的 pH 值对活性成分的溶解度也有影响，可用一定浓度的酸水溶液提取脂溶性的碱性物质或用一定浓度的碱水溶液提取脂溶性的酸性物质等。有机化合物在水中的溶解度与温度有关。随着温度的上升，溶剂中溶入的高分子胶体成分、糖类成分、叶绿素、有机盐等就越多，浸出率就越高，其黏度增大，相应杂质就越多，不便过滤、浓缩和分离。对淀粉含量高、黏液质含量多的原料不宜选择水作提取溶媒，因其浓缩提取液时沸点高易糊化或黏度

过大，导致目标成分分解，影响产品收率。

用水作提取溶剂，其优点是水价低廉易得，使用安全。缺点是水提取液易变质、发霉，不易保存，而且水的沸点高，水提取液蒸发浓缩时间长，同时水提液中常含有大量蛋白质和果胶、黏液质、鞣质、糖类、无机盐等杂质成分，给分离目标成分或药物制剂带来不便。

为了提高原料目标成分的溶解度，也常采用碱水或酸水作为提取溶剂。酸水可使生物碱等碱性物质与酸作用成盐而被提出，碱水可使酸性物质（有机酸、酚类、黄酮、蒽醌、香豆素）和内酯成分被提出。

2. 中等极性溶剂

中等极性溶剂也称亲水性有机溶剂，例如甲醇、乙醇、丙酮、丙二醇等，具有较大的介电常数（ ϵ 约为 10~30），它们既能溶于水，又能诱导非极性物质产生一定的偶极距（即产生一定的极性），使后者溶解度增加。如乙醇分子可极化苯分子，故苯能溶于乙醇中。由于极性有机溶剂有这些性质，所以它们对天然有机化合物具有良好的溶解性，对动、植物细胞穿透力强，提取成分比较全面。例如乙醇具水、醇两者的提取性能，既能用来提取极性成分，又可用于提取某些亲脂性成分。乙醇可与水、甘油、丙二醇等溶剂任意比例混合，能溶解生物碱及其盐类、苷类、有机酸、树脂、内酯、挥发油、脂肪油、鞣质、色素等。如果改变乙醇的浓度，更可广泛用来提取动、植物中的许多成分，例如 95% 的乙醇适宜提取生物碱、挥发油、树脂、叶绿素；60%~70% 的乙醇适宜提取黄酮苷、三萜皂苷、生物碱、蒽醌苷和非醌类等成分。高浓度的乙醇可使一些水溶性的极性成分，如蛋白质、果胶、树脂、黏液质、多糖类、鞣质等溶解度变小，使其从提取液中沉淀出来。因此，增大水提取液中乙醇的浓度可使这些水溶性杂质沉淀，利于有效成分的富集和分离。乙醇提取液中高分子胶体含量少，黏度小，易过滤、沸点低，回收方便，含量 20% 以上的乙醇即有防腐作用，提取液不易发霉变质。因此，乙醇是目前实验室及生产中最常用的溶剂。丙酮是良好的脱脂溶剂，常用于脂溶性物质的提取。不同浓度的丙酮水溶液是动物组织提取的常用溶媒，但易挥发燃烧，具有一定毒性。

3. 非极性溶剂

非极性溶剂也称亲脂性有机溶剂，如石油醚、乙醚、苯、氯仿、乙酸乙酯、脂肪油、液体石蜡等介电常数 ϵ 小的溶剂属于这一类。这些溶剂选择性强，可提取亲脂性成分，如挥发油、油脂、叶绿素、树脂、植物甾醇、内酯、某些生物碱及甾体苷、蒽醌、菲醌、木脂素等。多数非极性溶剂沸点低，提取液回收方便。但这类溶剂的缺点是：挥发性大，损失较多，大多数易燃，有毒，价格昂贵，而且它们的亲脂性强，不易溶胀植物细胞组织。

常见溶剂按极性大小顺序依次排列为：水 > 甲酸 > 二甲基亚砷 > 甲醇 > 乙醇 > 正丙醇 > 丙酮 > 乙酸 > 乙酸乙酯 > 蓖麻油 > 乙醚 > 氯仿 > 植物油 > 四氯化碳 > 液体石蜡。

常用有机溶剂及其主要的物理性质见表 1-1。

表 1-1 常用有机溶剂的主要物理性质

溶剂名称	相对密度	沸点/℃	溶解性	
			在水中	在有机溶剂中
甲 醇	0.792	64.6	混溶	溶于醇类、乙醚等
乙 醇	0.789	78.4	混溶	溶于醇类、乙醚、苯、氯仿、石油醚等
正丙醇	0.804	97.8	混溶	溶于乙醇、乙醚等

续表

溶剂名称	相对密度	沸点/℃	溶解性	
			在水中	在有机溶剂中
异丙醇	0.786	82.4	混溶	溶于醇类、乙醚等
正丁醇	0.810	117.7	9g	溶于乙醇、乙醚等
正戊醇	0.814	137.8	2.19g	微溶于水;溶于乙醇、苯、乙醚等
乙戊醇	0.811	131.4	2.6g	微溶于乙醇、乙醚、苯、氯仿、石油醚等
丙酮	0.792	56.3	混溶	溶于醇类、乙醚、氯仿等
乙酸乙酯	0.902	77.1	8.6g	溶于乙醇、乙醚、氯仿等
乙醚	0.713	34.6	7.5g	溶于乙醇、苯、氯仿、石油醚、油类等
石油醚		30~60 60~90 90~120	不溶	溶于无水乙醇、乙醚、苯、氯仿、油类等
氯仿	1.484	61.2	1g	溶于醇类、乙醚、苯、石油醚等
四氯化碳	1.592	76.7	0.08g	溶于醇类、乙醚、苯、氯仿、石油醚等
苯	0.879	80.1	0.08g	溶于乙醇、乙醚、四氯化碳、丙酮、乙醚等
甲苯	0.867	110.6	0.04g	溶于乙醇、乙醚、氯仿、丙酮、乙酸等

注：在水中的溶解性是指 15~20℃ 时 100g 水中所能溶解的质量。

二、有效成分的提取原则

天然有机物所含的化学成分比较复杂，提取其中某一个或多个有效群体成分时，需掌握以下原则。

其一：首先查阅国内外文献资料，掌握被提取原料中所含的化学成分、目标成分的稳定性、共存杂质的类型。了解被提取原材料的基源、产地、提取部位、质量优劣，进行基源和质量鉴定。

其二：根据提取原料的质地选择粉碎条件；依据被提取成分的极性大小，共存杂质的理化特性选择适宜的提取溶媒和确定溶剂的用量。

其三：根据被提取成分的稳定性和溶媒的溶解性设定提取温度、提取时间、提取次数、除杂方法、溶剂回收的要求及注意事项。

其四：制定提取标准操作规程、检测标准及提取物验收标准。

其五：根据目标成分（一个或多个有效群体）的要求，设计分离方案，达到预期目的。

1. 对已知化合物的提取

即有目的地提取某类已知成分或某一单体成分。在遵循有效成分提取原则的前提下，认真分析文献资料，由于书籍或文献资料中所列的各类成分的溶解度，一般是指纯成分在纯溶剂中的溶解情况，而没有指出各类成分之间的相互影响，故只能作为选择溶剂的参考。实践中要视具体情况，通过实践选择合适的溶剂和提取条件。例如具有内酯环结构的香豆素类、喜树碱、山道年等可利用其在碱性溶液中加热内酯环打开成盐溶解，加酸后又环合析出的性质设计提取方案。

在天然有机化合物的提取过程中，存在着复杂的混合物，各成分间相互影响，有时会产生增溶现象，增大了欲提取成分的溶解度。有时又可能相互作用生成难溶性化合物，改变了