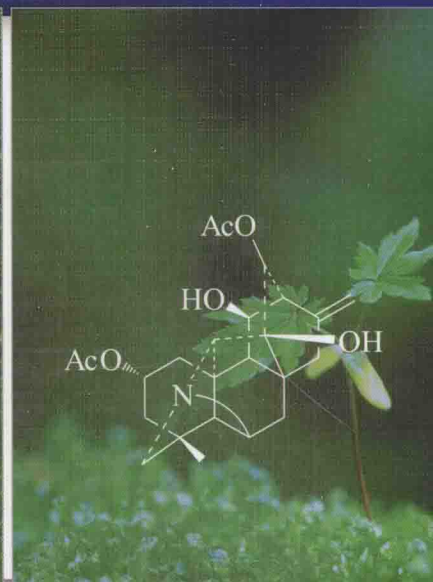
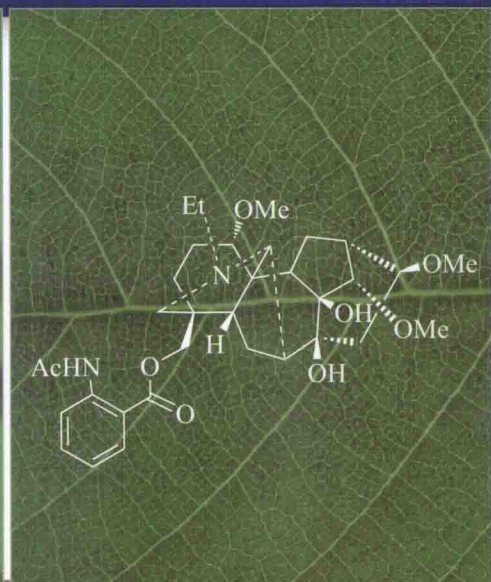
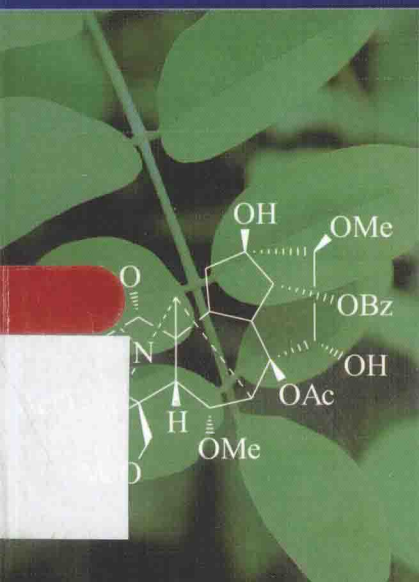


高等学校“十二五”规划教材

# 天然产物化学

TIANRAN CHANWU HUAXUE

◀ 张玉军 刘星 主编



化学工业出版社

高等学校“十二五”规划教材

# 天然产物化学

张玉军 刘星 主编



化学工业出版社

《天然产物化学》根据编者多年的工作积累并参考国内外有关文献资料编写而成，第1章介绍了天然产物的提取与分离的一般方法，其后各章对各类天然产物的结构特征、理化性质、提取、分离、鉴定方法、生理活性及应用进行了比较系统的论述，最后一章介绍了部分代表性天然产物的化学合成与化学修饰。

《天然产物化学》可用作化学、应用化学、化学工程与工艺、制药工程、生物工程、生物技术、食品营养与卫生、食品安全和食品科学与工程等专业高年级本科生和研究生的教材，也可供从事医药、农药、粮油食品等方面的科学研究、技术开发和生产的工作者参考。

# 天然产物化学

张 玉 军 主 编

刘 星 主 编

## 图书在版编目 (CIP) 数据

天然产物化学/张玉军,刘星主编. —北京:化学工业出版社,2015.7  
高等学校“十二五”规划教材  
ISBN 978-7-122-24164-1

I. ①天… II. ①张… ②刘… III. ①天然有机化合物-高等学校-教材 IV. ①O629

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 118413 号

---

责任编辑:宋林青 褚红喜  
责任校对:吴 静

装帧设计:王晓宇

---

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)  
印 装:大厂聚鑫印刷有限责任公司  
787mm×1092mm 1/16 印张16 字数403千字 2015年9月北京第1版第1次印刷

---

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899  
网 址: <http://www.cip.com.cn>  
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

---

定 价: 32.00 元

版权所有 违者必究

## 《天然产物化学》编写组

主 编 张玉军 刘 星

副主编 许元栋 王宏雁

编 者 (以姓氏笔画为序):

王宏雁 刘 星 许元栋 谷克仁

张玉军 胡静波 郭 涛

## FOREWORD 前言

天然产物包括存在于陆生动植物、海洋生物和微生物体内的各类物质成分,甚至还包括人与动物体内许多内源性成分(包括天然药物、天然树脂、天然精油、天然高分子、天然香精、天然色素等),是由各种化学成分所组成的复杂体系。所涉及化合物包括生物碱、黄酮类、萜类和挥发油、强心苷、甾体类、皂苷、醌类、香豆素、木质素、糖类、氨基酸和蛋白质、脂类、动植物激素、海洋天然有机化合物等,研究目的是希望从中获得对人类健康有益的防治疾病药物、医用及农用抗菌素、开发高效低毒农药以及植物生长激素和其他具有经济价值的物质。

天然产物化学是国内高校化学、应用化学、化学工程与工艺、生物技术、生物工程、食品科学与工程、制药工程和药学等专业高年级本科生和研究生开设的一门重要课程。通过本课程的学习,要求学生掌握天然产物主要成分的结构特征、理化性质、提取、分离、鉴定等基本理论和技术,初步掌握天然产物结构测定的波谱学方法,了解天然产物的合成及生物转化方法,熟悉有代表性的天然产物的生物活性及用途。

本书是根据我校的化学、应用化学、化学工程与工艺、制药工程、生物工程、生物技术、食品科学与工程等专业的多年教学实践经验,结合我校学科特点和生产实践,参考最新文献和类似出版物,突出与食品、营养相关的维生素、油脂与磷脂、蛋白质与氨基酸等特色章节内容。

本书共由13章组成,第1章由胡静波编写,第2章、第3章、第9章由王宏雁、谷克仁编写,第4章、第5章、第8章、第13章由郭涛编写,第6章、第7章和绪论由许元栋、张玉军编写,第10章、第11章、第12章由刘星编写,本书由张玉军、刘星制定编写大纲,初稿由刘星负责修改,最后由张玉军统读定稿。本书编写过程中,得到河南工业大学教务处的的大力支持,还得到河南省应用化学专业综合改革试点项目和河南工业大学应用化学优培专业建设项目的资助,在此表示衷心感谢!

由于编者水平有限,书中疏漏和不当之处在所难免,敬请广大读者批评指正。

编者

2015年3月于郑州

# CONTENTS 目录

## 绪 论

- |                          |   |                          |   |
|--------------------------|---|--------------------------|---|
| 0.1 天然产物化学的含义及研究内容 ..... | 1 | 0.4 研究天然产物的一般方法和程序 ..... | 2 |
| 0.2 天然产物研究的发展史 .....     | 1 | 0.5 天然产物研究发展的趋势 .....    | 2 |
| 0.3 研究天然产物化学的意义 .....    | 2 |                          |   |

## 第 1 章 天然产物的提取与分离

- |                     |    |                    |    |
|---------------------|----|--------------------|----|
| 1.1 概述 .....        | 5  | 1.3.1 萃取法 .....    | 14 |
| 1.2 天然产物的提取方法 ..... | 5  | 1.3.2 沉淀分离法 .....  | 16 |
| 1.2.1 蒸馏法 .....     | 5  | 1.3.3 结晶与重结晶 ..... | 18 |
| 1.2.2 溶剂提取法 .....   | 7  | 1.3.4 色谱分离方法 ..... | 19 |
| 1.3 分离方法 .....      | 14 | 1.3.5 分子蒸馏 .....   | 32 |

## 第 2 章 天然维生素

- |                     |    |                         |    |
|---------------------|----|-------------------------|----|
| 2.1 概述 .....        | 37 | 2.4.1 脂溶性维生素 .....      | 39 |
| 2.2 维生素的来源 .....    | 37 | 2.4.2 水溶性维生素 .....      | 43 |
| 2.3 维生素的分类与命名 ..... | 38 | 2.5 部分维生素的提取与生产 .....   | 49 |
| 2.3.1 维生素的分类 .....  | 38 | 2.5.1 天然维生素 E 的提取 ..... | 49 |
| 2.3.2 维生素的命名 .....  | 39 | 2.5.2 维生素 C 的生产 .....   | 50 |
| 2.4 维生素的结构和功能 ..... | 39 |                         |    |

## 第 3 章 油脂和磷脂

- |                      |    |                       |    |
|----------------------|----|-----------------------|----|
| 3.1 油脂 .....         | 53 | 3.1.6 油脂的综合利用 .....   | 64 |
| 3.1.1 油脂简介 .....     | 53 | 3.2 磷脂 .....          | 64 |
| 3.1.2 油脂的结构与性质 ..... | 54 | 3.2.1 磷脂简介 .....      | 64 |
| 3.1.3 油脂的提取与分离 ..... | 59 | 3.2.2 磷脂的结构与命名 .....  | 64 |
| 3.1.4 脂类的波谱特征 .....  | 61 | 3.2.3 磷脂的物理化学性质 ..... | 65 |
| 3.1.5 油脂的生物活性 .....  | 63 | 3.2.4 磷脂制取 .....      | 66 |

## 第 4 章 生物碱

- |                       |    |                        |    |
|-----------------------|----|------------------------|----|
| 4.1 概述 .....          | 71 | 4.2.1 各类生物碱的化学结构 ..... | 72 |
| 4.2 生物碱的化学结构与命名 ..... | 72 | 4.2.2 生物碱的命名 .....     | 76 |

4.3 生物碱的性质与鉴别 .....	76	4.6 生物碱的提取实例 .....	85
4.3.1 生物碱的性质 .....	76	4.6.1 长春碱与长春新碱 .....	85
4.3.2 生物碱的鉴别 .....	80	4.6.2 延胡索乙素 .....	86
4.4 生物碱的提取与分离 .....	81	4.7 代表性的生物碱 .....	87
4.4.1 总生物碱的提取 .....	81	4.7.1 吗啡 .....	87
4.4.2 生物碱的分离 .....	82	4.7.2 奎宁 .....	87
4.5 生物碱的鉴定与谱学特征分析 .....	83	4.7.3 秋水仙碱 .....	87
4.5.1 理化鉴定 .....	83	4.7.4 石杉碱甲 .....	88
4.5.2 色谱鉴定 .....	83	4.7.5 莨菪碱和阿托品 .....	88
4.5.3 生物碱的谱学特征分析 .....	84	4.7.6 一叶萩碱 .....	88

## 第 5 章 氨基酸、多肽、蛋白质和核酸

5.1 氨基酸 .....	89	5.3 蛋白质 .....	97
5.1.1 氨基酸的结构、命名和分类 .....	89	5.3.1 蛋白质的分类 .....	97
5.1.2 氨基酸的理化性质 .....	90	5.3.2 蛋白质的结构 .....	98
5.1.3 氨基酸的分离分析 .....	92	5.3.3 蛋白质的性质 .....	99
5.1.4 氨基酸的波谱特征 .....	92	5.3.4 蛋白质含量的测定 .....	100
5.1.5 氨基酸的分离提取方法 .....	93	5.3.5 蛋白质的提取分离 .....	101
5.1.6 氨基酸总量测定 .....	94	5.3.6 酶 .....	101
5.2 多肽 .....	94	5.4 核酸 .....	103
5.2.1 多肽的组成和命名 .....	94	5.4.1 核酸的组成 .....	103
5.2.2 多肽结构的测定 .....	96	5.4.2 核酸的理化性质 .....	104
5.2.3 多肽的合成和生物活性 .....	96		

## 第 6 章 黄酮类化合物

6.1 概述 .....	107	6.4.2 天然抗氧化剂 .....	116
6.2 黄酮类化合物的结构与性质 .....	107	6.4.3 保健食品 .....	117
6.2.1 黄酮类化合物的结构 .....	107	6.4.4 化妆品中的应用 .....	117
6.2.2 黄酮类化合物的性质 .....	109	6.4.5 天然色素 .....	117
6.3 黄酮类化合物的提取与分离 纯化方法 .....	112	6.4.6 药品中的应用 .....	117
6.3.1 黄酮类化合物的提取方法 .....	112	6.5 大豆异黄酮 .....	118
6.3.2 黄酮类化合物的分离纯化方法 .....	113	6.5.1 大豆异黄酮简介 .....	118
6.4 黄酮类化合物的用途 .....	115	6.5.2 大豆异黄酮的结构与性质 .....	119
6.4.1 天然甜味剂 .....	116	6.5.3 大豆异黄酮的提取分离方法 .....	121
		6.5.4 大豆异黄酮的用途 .....	122

## 第 7 章 糖类化合物

7.1 概述 .....	127	7.2.1 单糖 .....	127
7.2 糖的分类 .....	127	7.2.2 低聚糖 .....	133

7.2.3 多糖 .....	134	7.4.1 酸催化水解 .....	144
<b>7.3 糖链的结构</b> .....	138	7.4.2 酶催化水解 .....	145
7.3.1 糖残基种类和分子比例的确定 .....	138	7.4.3 其他降解方法 .....	146
7.3.2 单糖间的连接位置 .....	140	<b>7.5 糖的功能及应用</b> .....	147
7.3.3 单糖在糖链中的排列顺序 .....	141	7.5.1 重要单糖及应用 .....	147
7.3.4 苷键构型的测定 .....	142	7.5.2 低聚糖的生理活性及应用 .....	147
7.3.5 多糖的分子大小 .....	143	7.5.3 多糖的生物活性及应用 .....	150
<b>7.4 糖链的降解</b> .....	144		

## 第 8 章 甾体类化合物

<b>8.1 概述</b> .....	151	8.3.1 甾醇 .....	153
<b>8.2 甾体化合物的结构、命名与理化特性</b> .....	151	8.3.2 甾体生物碱 .....	155
8.2.1 甾体化合物的结构与命名 .....	153	8.3.3 甾体激素 .....	157
8.2.2 甾体化合物的理化特性 .....	153	8.3.4 胆汁酸 .....	160
<b>8.3 各类甾体化合物</b> .....	153	8.3.5 C <sub>27</sub> 甾体类化合物 .....	161
		8.3.6 甾体皂苷 .....	162

## 第 9 章 萜类化合物

<b>9.1 概述</b> .....	169	9.4.3 二萜类化合物的分离 .....	190
<b>9.2 萜类化合物的结构与命名</b> .....	169	<b>9.5 萜类化合物的成分分析和结构鉴定</b> .....	191
9.2.1 单萜 .....	169	9.5.1 植物精油的成分分析与含量测定 .....	191
9.2.2 倍半萜 .....	175	9.5.2 萜类化合物的结构鉴定 .....	191
9.2.3 二萜 .....	176	9.5.3 结构鉴定实例——青蒿素的结构鉴定 .....	194
9.2.4 二倍半萜、三萜和多萜化合物 .....	177	<b>9.6 萜类化合物的提取工艺实例</b> .....	195
<b>9.3 萜类化合物的物理和化学性质</b> .....	181	9.6.1 薄荷油提取工艺 .....	196
9.3.1 萜类化合物的物理性质 .....	181	9.6.2 鄂北贝母中对应贝壳杉烷型二萜的提取与分离 .....	197
9.3.2 萜类化合物的化学性质 .....	181		
<b>9.4 萜类化合物的提取分离</b> .....	187		
9.4.1 单萜化合物的提取与分离 .....	187		
9.4.2 倍半萜化合物的分离 .....	190		

## 第 10 章 苷类化合物

<b>10.1 苷类化合物概述</b> .....	199	10.2.5 按成苷键的原子（苷原子）分类 .....	200
<b>10.2 苷的分类</b> .....	199	<b>10.3 氰苷类化合物</b> .....	200
10.2.1 按苷元化学结构分类 .....	199	10.3.1 氰苷类的结构类型 .....	201
10.2.2 按苷在植物体内的存在状况分类 .....	199	10.3.2 氰苷类的性质 .....	203
10.2.3 按端基碳的构型分类 .....	199	10.3.3 鉴定反应 .....	204
10.2.4 按苷元的不同分类 .....	200	10.3.4 分离和纯化 .....	204



10.4 强心苷 .....	205	10.4.6 强心苷示例——毛花洋地黄强心苷 .....	209
10.4.1 强心苷概述 .....	205	10.5 皂苷 .....	209
10.4.2 强心苷的结构 .....	206	10.5.1 皂苷的结构 .....	210
10.4.3 强心苷的性质 .....	207	10.5.2 皂苷的分离 .....	211
10.4.4 强心苷的检测 .....	207	10.5.3 皂苷的鉴定 .....	211
10.4.5 强心苷的提取与分离 .....	208		

## 第 11 章 香豆素

11.1 概述 .....	213	11.4.2 溶解性 .....	216
11.2 香豆素的结构类型 .....	213	11.4.3 碱水解反应（内酯性质） .....	216
11.2.1 与芳香环相连的 C <sub>6</sub> 基团 .....	213	11.4.4 呈色反应 .....	217
11.2.2 与酚性氧原子相连的 C <sub>6</sub> 基团 .....	214	11.4.5 香豆素的合成方法 .....	218
11.2.3 与碳及氧原子相连的 C <sub>6</sub> 基团 .....	214	11.5 香豆素的提取与分离 .....	218
11.2.4 与侧链氧原子相连的各种酯 .....	214	11.5.1 香豆素的提取 .....	218
11.3 香豆素的分类和命名 .....	214	11.5.2 香豆素成分的分离 .....	218
11.3.1 简单香豆素类 .....	214	11.6 香豆素的波谱学特征 .....	220
11.3.2 呋喃香豆素类 .....	215	11.6.1 紫外光谱 .....	220
11.3.3 吡喃香豆素类 .....	215	11.6.2 红外光谱 .....	220
11.3.4 其他香豆素 .....	216	11.6.3 核磁共振谱 .....	220
11.4 香豆素的理化性质 .....	216	11.6.4 质谱 .....	221
11.4.1 性状 .....	216		

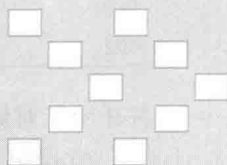
## 第 12 章 芳香族酚性化合物

12.1 概述 .....	223	12.2.7 萜菲类衍生物 .....	225
12.2 芳香族酚性化合物结构类型 .....	223	12.2.8 地衣酚类 .....	225
12.2.1 苯及苯酚类衍生物 .....	223	12.2.9 大麻酚类 .....	225
12.2.2 苯环二元酚类 .....	223	12.2.10 苯丙酸类 .....	226
12.2.3 间苯三酚类 .....	224	12.2.11 其他复杂类型的化合物 .....	226
12.2.4 萘环衍生物 .....	224	12.3 芳香族酚类化合物的生理作用 .....	226
12.2.5 连苯三酚类 .....	224	12.4 结构测定方法 .....	227
12.2.6 二苯烯类及其有关化合物 .....	224		

## 第 13 章 天然产物的化学合成与修饰

13.1 概述 .....	229	13.3 奎宁类生物碱 .....	234
13.2 紫杉醇的合成 .....	230	13.4 鬼臼毒素的合成 .....	237
13.2.1 紫杉醇的半合成 .....	231	13.5 石杉碱甲的合成 .....	240
13.2.2 紫杉醇的全合成 .....	232	13.6 土荆皮乙酸的合成 .....	243

参考文献 .....	246
------------	-----



## 0.1 天然产物化学的含义及研究内容

天然产物包括存在于陆生动植物、海洋生物和微生物体内的各类物质成分，甚至还包括人与动物体内许多内源性成分（包括天然药物、天然树脂、天然精油、天然高分子、天然香精、天然色素等），是由各种化学成分所组成的复杂系统。

在陆生植物体内的主要成分有：生物碱、萜类、甾体、苷类、黄酮类、蒽醌类、糖类、蛋白质、脂质类等。

关于天然产物有效成分：①从药理和生物学角度来看是指有生物活性的物质，这种物质在化学上能用分子式和结构式来表示，并具有一定的物理常数；②从食品应用角度来看，有效成分的范畴可扩展到除生物活性成分和功效成分之外，如营养成分、天然食品添加剂成分等。

天然产物化学是以各类生物为研究对象，以有机化学为基础，以化学和物理方法为手段，研究生物二次代谢产物的提取、分离、结构、功能、生物合成、化学合成与修饰及其用途的一门学科，是生物资源开发利用的基础研究。

## 0.2 天然产物研究的发展史

据有关文献记载，从天然药物中分离其中所含的有机化学成分，始于1769年瑞典化学家舍勒从酒石中分离出酒石酸、苯甲酸（1775年）、乳酸（1785年）、没食子酸（1786年）等有机酸类物质。但中国古代早在这之前就有了明确的记载。如1575年，明代李延的《医学入门》中记载了用发酵法从五倍子中得到没食子酸的过程。书中谓“五倍子粗粉，并矾、曲和匀，如作酒曲样，入瓷器遮不见风，候生白取出”。1596年李时珍在《本草纲目》卷39中则有“看药上长起长霜，则药已成矣”的记载。这里的“生白”、“长霜”均为没食子酸生成之意，是世界上最早制得的有机酸，比舍勒的发明早了二百年。而在《本草纲目》卷34下详尽记载了用升华法等制备、纯化樟脑的过程。欧洲直至18世纪下半叶才提纯得到了樟脑的纯品。

从药用动植物中提取活性成分则始于19世纪。第一个被提取的成分是吗啡碱（一种异喹啉生物碱），吗啡是鸦片中最主要的生物碱（含量约10%~15%），1806年法国化学家F泽尔蒂纳首次从鸦片中将其分离出来。此后的数十年间提取出了大量民间药中的活性成分，如土根碱、奎宁、辛可宁、番木鳖碱、咖啡因、阿托品、毛地黄、强心苷、毒毛旋花苷、蟾酥等，以生物碱居多，都具有显著的生理活性，可以代表其原生药，多数至今仍用作药物。但当时只能利用分馏和重结晶来纯化单体成分。

20世纪50年代先后自印度萝芙木中获得降压活性成分利血平，以及从降血糖药长春花中获得抗癌活性成分长春花碱，成为两个很有价值的药物，引起了各方的重视。1960年左

右开始了对海洋天然产物的研究。

20 世纪 80 年代以来, 由于分子生物技术的迅猛发展, 为有效成分的提取和功能研究提供了新方法。

天然产物化学的发展有两个转折点。其一是 1930 年前后, 由于微量元素分析法的导入, 试料量降至毫克级水平, 推进了天然成分的分析工作。其二是 1960 年代前后, 各种层析方法的兴起, 使微量天然新成分的分离纯化简便易行。同时, 红外光谱、核磁共振、质谱等新技术问世, 结构研究工作趋向微量、快速和准确。新技术的兴起使研究天然产物化学成分的周期大大缩短。

总之, 大自然是一个天然药库, 中国用中草药治病已有数千年的历史和经验, 这笔宝贵遗产亟待整理传承。

### 0.3 研究天然产物化学的意义

研究天然产物化学有助于人类从分子层面全面了解和认识天然产物, 从而通过人工培养或人工合成的方式定向获得大批量的目标产物并造福人类。这些目标产物可能是药物, 用于帮助人类与疾病作斗争, 保障人类的健康, 提高人类的生存质量; 也可能是具有特种功能的物质, 为人类生活提供方便; 也为我们更好地认识自然和利用自然, 提供了一个渠道。21 世纪的今天, 人们已经充分认识到天然产物及其衍生物所具有的独特性质与功效是人类社会可持续发展的根本保证。

### 0.4 研究天然产物的一般方法和程序

- (1) 天然产物有效成分的提取;
- (2) 天然产物有效成分的分离和纯化;
- (3) 天然产物有效成分的分子结构鉴定;
- (4) 天然产物有效成分毒理学、药效学评价。

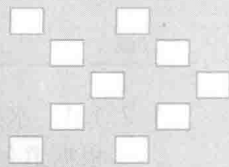
### 0.5 天然产物研究发展的趋势

随着多学科的相互渗透与交叉, 天然产物研究与生物学研究越来越密切, 天然药物研究的对象也日益扩大。在过去的 100 多年间, 天然产物化学研究的对象主要是陆生动植物资源。近 20 年来, 随着陆生资源的大幅减少、人口数量的迅速增加和科技水平的飞速发展, 人类面临的可持续发展与资源匮乏、环境恶化之间的矛盾日益突出, 以开发海洋资源为标志的蓝色革命 (blue revolution) 正在形成前所未有的浪潮。天然产物研究的对象从传统的陆生动植物逐渐向海洋动植物、无脊椎动物、微生物等发展, 并且从近海生物向极地海洋生物延伸, 研究范围也从传统的萜类、生物碱类、甾体类等向结构更为复杂的聚醚类、大环内酯类、前列腺素类、超级碳链化合物以及生物活性内源性物质如多糖、多肽等延伸。海洋天然产物独具的奇特而多元化的化学结构是陆生天然产物所无法比拟的, 其复杂程度甚至远远超出了科学家们的想象, 这些丰富多彩的海洋次生代谢产物已经成为研制开发新药的基础。近年来, 由于提取分离和结构鉴定技术飞速发展, 使得以前由于技术手段限制研究甚少的微量成分、不稳定成分及水溶性成分的研究方法日趋成熟, 同时生物技术发展速度惊人, 对生物

大分子药物的研究也起到了有力的促进作用，海洋天然产物的研究与开发更是蒸蒸日上。科学家预言：新一代抗癌药物很可能就来自于海洋。

海洋生物种类繁多、数量庞大，人们对海洋生物的研究还只是开始，且相当有限。同时，自然界还拥有数以百万计的昆虫和其他无脊椎动物，它们的化学成分研究大部分是在化学生态学的名义下进行的，并没有和药物的发现联系在一起，更没有研究它们的生物活性与疾病的关系。这些工程浩大的研究工作都亟待科学家们完成。





# 第1章

## 天然产物的提取与分离

### 1.1 概述

天然产物成分复杂，原料中常包括成百上千种化合物，这些化合物物理化学性质都各不相同，其中很多尚属未知物质，对其进行分离及纯化是一项繁琐、费时的工作，通常需要经过很多纯化步骤才能得到有效成分。很多天然产物有效成分含量极微，或者性质不稳定，因此选择合适的提取分离方法非常重要。经典的提取分离方法如溶剂萃取、水蒸气蒸馏等，设备简单，操作方便，应用普遍，但是存在着效率较低，不利于微量成分、性质类似成分和不易结晶成分的分离等弊端。现代分离提取技术的发展大大提高了分离效率。本章将对常见的经典和现代分离提取方法的基本原理、操作技术及实际应用等进行阐述。

### 1.2 天然产物的提取方法

提取是进行天然产物有效成分研究的第一步。在提取天然产物前通常需对所提取的天然材料进行粉碎。粉碎程度不仅影响到提取效率，而且关系到有效成分的溶出。如采用超微粉碎设备对灵芝孢子粉进行破壁，其中的活性成分才能有效溶出；采用粉碎机械进行粉碎操作时，由于高速撞击摩擦导致原料温度升高，可能破坏热不稳定化合物，粉碎前经液氮或冰箱放置降温有助于避免热不稳定化合物的化学结构变化。

适当的提取方法不仅可以保证所需成分被提出，还可以尽量避免杂质成分的干扰，简化后续的分离工作。天然产物的提取方法很多，蒸馏和萃取是应用最为普遍的两种提取方法。除了溶剂萃取法、水蒸气蒸馏法等传统方法，超临界流体萃取法、超声波法、微波辅助提取法等新的方法也越来越多的应用于天然产物的提取中。

#### 1.2.1 蒸馏法

蒸馏是分离液体混合物最早实现工业化的典型单元操作，应用极其广泛。蒸馏通过加热造成汽液两相系统，利用混合物中各组分挥发度的差异实现不同组分的分离与纯化。用于天然产物提取的蒸馏技术主要是水蒸气蒸馏。

水蒸气蒸馏是利用水蒸气来加热混合液体，使具有一定挥发度的被蒸馏组分能在比原沸点低的温度下沸腾，并与水蒸气一同逸出，经冷凝后分层，达到分离的目的，适用于具有挥发性、能随水蒸气蒸馏而不被破坏、在水中稳定且难溶或不溶于水的天然成分的提取。例如植物中的挥发油，某些小分子生物碱如麻黄碱、烟碱、槟榔碱等，以及某些小分子的酸性物质如丹皮酚等均可应用本法提取。由于系统的沸腾温度较低，物料不会因受热发生局部炭化或分解变性，也可用于提取常压蒸馏时易发生氧化、聚合或分解的有机化合物。水蒸气蒸馏还可用于除去混合物中的树脂状杂质或不挥发杂质。

### 1.2.1.1 水蒸气蒸馏的原理

根据道尔顿分压定律, 当与水不相混溶的物质与水共存时, 整个系统的蒸气压应为各组分蒸气压之和, 即

$$p = p_A + p_B \quad (1-1)$$

式(1-1)中,  $p$  代表总的蒸气压;  $p_A$  为水的蒸气压;  $p_B$  为与水不相混溶物质的蒸气压。当混合物中各组分蒸气压总和等于外界大气压时, 混合物沸腾, 这时的温度即为它们的沸点。此沸点比各组分单独存在时的沸点都低, 因此, 在常压下应用水蒸气蒸馏, 就能在低于  $100^\circ\text{C}$  的情况下将高沸点组分与水一起蒸出来。由于被蒸馏物质一般不与水混溶, 因此, 被蒸馏物质和水的蒸气分压仅受温度影响, 与混合物的组成无关, 即总的蒸气压与混合物中二者间的相对含量无关, 因此直到其中的一个组分几乎完全移去, 温度才上升至留在蒸馏瓶中的液体的沸点。

以松节油的提取为例, 松节油沸点为  $185^\circ\text{C}$ , 在常压 ( $100\text{kPa}$ ) 下, 用水蒸气蒸馏只需  $95^\circ\text{C}$  即可使其与杂质分离。该温度下, 水与松节油的蒸气压之和为  $100\text{kPa}$ , 与外压相等, 因此水和松节油混合物沸腾汽化, 松节油随水蒸气蒸出, 冷凝静置后分层, 即可得到纯的松节油。

### 1.2.1.2 水蒸气蒸馏装置

水蒸气蒸馏装置通常由水蒸气发生器和蒸馏系统两部分组成, 如图 1-1、图 1-2 所示。水蒸气发生器可以用一个大的短颈蒸馏烧瓶, 配以长的安全管和弯成直角的水蒸气引出管; 也有专用的金属桶式水蒸气发生器。蒸馏系统一般包括蒸馏瓶、冷凝管、接液瓶等。

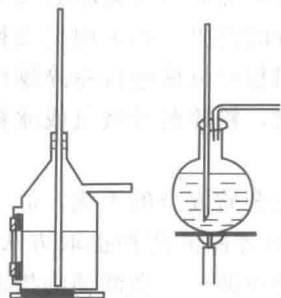


图 1-1 水蒸气发生装置

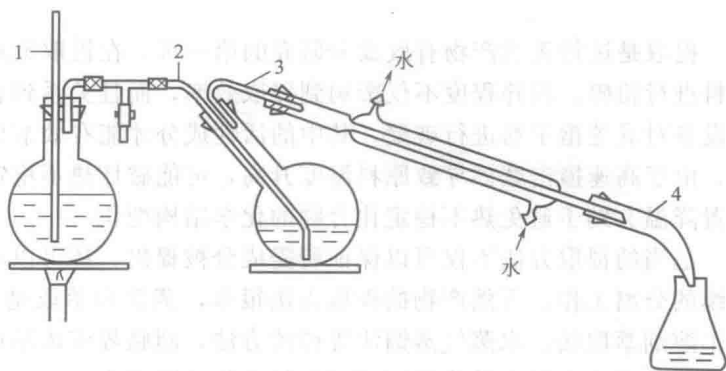


图 1-2 水蒸气蒸馏装置

1—安全管; 2—水蒸气导入管; 3—馏出物出口管; 4—接液管

水蒸气发生装置和蒸馏装置之间要安装 T 形管, 其支管上套橡皮管并配螺旋夹, 便于排出冷凝水, 并且可在意外情况发生时使水蒸气发生器与大气相通。蒸馏部分通常采用长颈圆底烧瓶, 所装液体的体积不得超过烧瓶容量  $1/3$ 。为避免蒸馏时液体因剧烈沸腾从导管冲出污染馏出物, 烧瓶可与桌面成  $45^\circ$  角放置。

该装置使用时, 向水蒸气发生器中加入适量水, 并加入沸石, 塞好塞子。向蒸馏烧瓶中加入待蒸馏的混合物, 连接好导入管、冷凝管、接液管和接液瓶。水蒸气导入管要对准烧瓶中央, 并距瓶底  $8\sim 10\text{mm}$ , 馏出物导出管要短一些。松开 T 型管下的螺旋夹, 加热水蒸气发生器至沸腾, 当有大量水蒸气产生时, 旋紧螺旋夹, 开始蒸馏。蒸馏过程中随时注意检查水蒸气向蒸馏烧瓶中导入情况是否顺利、安全管水位是否正常。若水位上升很高, 可能有某部位发生阻塞, 此时应立即打开 T 形管的螺旋夹, 移去热源进行检查。蒸馏过程中速度

以每秒 2~3 滴为宜,当蒸馏温度接近于 100℃且馏出液清澈透明时,即可结束。结束时先松开螺旋夹,再停止加热,以免发生倒吸现象。

如果被分离物熔点较高,为避免冷凝后析出,应调小冷凝水流速。假如已有固体析出,可暂时停止冷凝水或将冷凝水暂时排出,以使析出物熔融后随水流入接液瓶中。当冷凝管夹套中要重新通入冷凝水时,要小心而缓慢,以免冷凝管因骤冷而破裂。如果冷凝管已被阻塞,应立即停止蒸馏,并设法疏通,用玻璃棒将阻塞的晶体捅出或用电吹风热风吹化结晶,也可在冷凝管夹套中灌以热水使之熔化后流出。

如果只有少量物质,可以省去水蒸气发生装置,直接加热水和原料的混合物,使要分离的物质和水蒸气一同逸出。对于微量物质,可以采用微量水蒸气蒸馏装置,如图 1-3 所示,水蒸气发生器采用 100mL 两颈圆底烧瓶,一颈连接水蒸气导管,一颈插入蒸馏试管。水蒸气导管两端分别连接圆底烧瓶与蒸馏试管,另外一端装上止水夹,以调节水蒸气试管中的压力。

如果要进行水蒸气蒸馏的物料量较大,可以采用隔水蒸馏法直接进行蒸馏。将物料放在隔板上层,水在下层,水蒸气自下而上通过物料进行蒸馏。

对于在 100℃左右蒸气压较低的有机化合物,可采用回流式水蒸气蒸馏装置。如图 1-4 所示,根据馏出物 and 水的相对密度大小,通过控制活塞 A~C,使有机物流出,水回流返回蒸馏瓶中。当馏出物密度小于水的密度时,打开活塞 A 和 B,使水经 T 管流回 D 瓶中,待馏出物在 P 管中积存较多时开启活塞 C 放出。当馏出物密度大于水的密度时,关闭 B 和 C,使水经 P 管上端溢流到 D 瓶中。对这类蒸气压较低的物质也可利用过热蒸气来进行蒸馏。例如可在 T 形管和蒸馏瓶之间串联一段铜管(最好是螺旋形的),铜管下用火焰加热,以提高蒸气的温度。

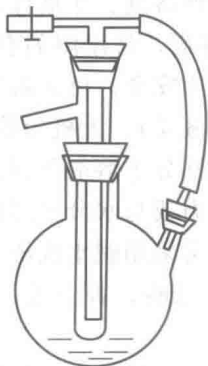


图 1-3 微量水蒸气蒸馏装置

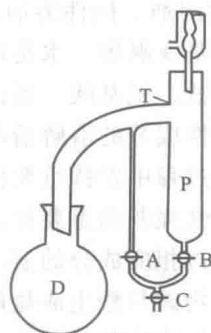


图 1-4 回流式水蒸气蒸馏装置

## 1.2.2 溶剂提取法

溶剂提取即萃取,是将样品中的目标化合物选择性地转移到另一相中或选择性地保留在原来的相中(转移非目标化合物),从而使目标化合物与原来的复杂基体相互分离。萃取广泛用于天然产物中各种生物碱、脂肪、蛋白质、芳香油和中草药有效成分等的提取和分离。根据萃取两相状态的不同可分为液-固萃取、液-液萃取和气-液萃取。根据所用萃取相不同,萃取法可分为溶剂萃取、固相萃取、超临界流体萃取。近些年发展起来的胶团萃取、双水相萃取也属于广义的溶剂萃取范畴。其中用于天然产物提取的萃取技术主要是液-固萃取,即浸提。基于超声波技术、微波技术和超临界流体技术建立起来的超声波辅助萃取、微波辅助



萃取、超临界流体萃取等更为高效的萃取技术也获得日益广泛的应用。

### 1.2.2.1 传统溶剂提取法

#### (1) 提取溶剂的选择

##### ① 选择溶剂的依据

天然产物的成分在溶剂中的溶解度与溶剂性质直接相关，因此，用溶剂提取活性成分时，选择适宜的溶剂是关键。适宜的溶剂应符合以下要求：

- a. 对目标成分溶解度大，对共存杂质溶解度小；
- b. 不与目标成分发生化学反应；
- c. 廉价、易得、回收方便，并且安全无毒。

溶剂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以及共存杂质的极性大小来判断，一般遵循“相似相溶”规律，即极性化合物倾向溶于极性溶剂中，非极性化合物倾向溶于非极性溶剂中，分子量太大的化合物往往不溶于任何溶剂。分子中功能基团的极性越大，或者极性功能基团数量越多，整个分子的极性就越大，亲水性越强；反之，分子中的非极性部分越大或碳链越长，则极性越小，亲脂性越强。通过对天然产物成分结构分析，可以判断其极性，选择合适的溶剂。例如葡萄糖、蔗糖等分子量比较小的多羟基化合物，具有强亲水性，极易溶于水，即使在亲水性比较强的乙醇中也难于溶解。淀粉虽然羟基数目多，但分子量太大，所以也难溶于水。蛋白质和氨基酸都是酸碱两性化合物，有一定程度的极性，所以能溶于水，不溶或难溶于有机溶剂。苷类比其苷元的亲水性强，特别是皂苷，由于分子中往往结合有多数糖分子，羟基数目多，表现出较强的亲水性，而皂苷元则属于亲脂性强的化合物。

##### ② 溶剂的极性

常见的溶剂按极性大小大致可分为三类：极性溶剂、中等极性溶剂、非极性溶剂。

a. 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，常用溶剂有水、甲酸、甘油、二甲基亚砷等。水是最常用的强极性溶剂，价廉易得，使用安全，可溶解生物碱、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。

水对极性成分的溶解情况比较复杂，除了通过偶极作用使极性分子溶剂化而溶解外，氢键也在溶解过程中发挥重要作用。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其亲水性强弱的重要标志。为了增加目标成分的溶解度，也常采用碱水或酸水作为提取溶剂，以促进相应成分的溶出。碱水可使有机酸、酚类、黄酮、蒽醌、香豆素、内酯溶出；酸水可使生物碱与酸生成盐而溶出。

水作为提取溶剂的弊端主要在于提取液不易稳定，容易染菌，不易保存。如果含有果胶和黏液质类成分则因黏度大而难于过滤。此外，水提取液中常含有大量水溶性杂质成分，给后续分离工作带来不便。

b. 中等极性溶剂。中等极性溶剂也称亲水性有机溶剂，包括甲醇、乙醇、丙酮、丙二醇等。这些溶剂既能溶于水，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，因此中等极性溶剂对于天然产物具有良好的溶解性，对于动植物细胞也有较强的穿透力。中等极性溶剂中乙醇是最常用的溶剂，可与水、甘油、丙二醇等溶剂以任意比例混合，能溶解生物碱及其盐类、苷类、挥发油、树脂、内酯、脂肪油、鞣质、有机酸、色素等。调整乙醇的浓度可控制溶出物的成分，高浓度乙醇也可用于沉淀蛋白质、果胶、树胶、黏液质、多糖质、鞣质等成分。此外，乙醇在含量20%以上时即具有防腐作用，提取液不易变质。丙酮是良好的脱脂溶剂，常用于脂溶性物质的提取。丙酮易挥发燃烧，有