

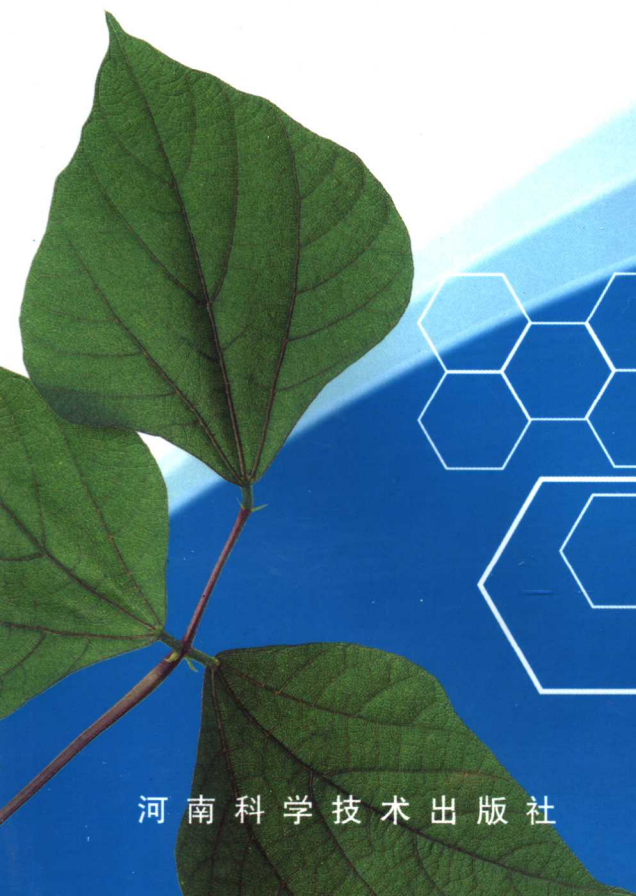


药 学 类 高 职 高 专 系 列 教 材

TIANRAN YAOWU TIQU FENLI JISHU

天然药物 提取分离技术

● 主编 陈 斌



河南科学技术出版社

药学类高职高专系列教材

天然药物提取分离技术

主编 陈 斌



河南科学技术出版社

· 郑州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

天然药物提取分离技术/陈斌主编. — 郑州: 河南科学技术出版社, 2007. 7
(药学类高职高专系列教材)

ISBN 978 - 7 - 5349 - 3701 - 9

I. 天… II. 陈… III. ①植物药 - 提取 - 高等学校: 技术学校 - 教材
②植物药 - 分离 - 高等学校: 技术学校 - 教材 IV. TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 101470 号

出版发行: 河南科学技术出版社

地址: 郑州市经五路 66 号 邮政编码: 450002

电话: (0371) 65737028 65788613

网址: www.hnstp.cn

策划编辑: 范广红

责任编辑: 余飞鹏

责任校对: 柯 姣

封面设计: 张 伟

版式设计: 栾亚平

印 刷: 黄委会设计院印刷厂

经 销: 全国新华书店

幅面尺寸: 185mm × 260mm 印张: 11.75 字数: 268 千字

版 次: 2007 年 7 月第 1 版 2007 年 7 月第 1 次印刷

定 价: 20.00 元

如发现印、装质量问题, 影响阅读, 请与出版社联系。

编写说明

近年来我国经济快速发展,急需大量的高技能专业人才。为了鼓励高技能专业人才的培养,国务院出台了《国务院关于大力发展职业教育的决定》。在政府与市场的共同推动下,高职高专层次药学专业的发展也十分迅速。现在全国已有药学类专业高职高专层次办学单位 79 个,比三年前有了大幅度的提高。职业药师的执业资格准入制度,药品生产水平的提高,医药销售企业的规范管理与策划营销,都对药学专业高职高专学生的培养提出了更高的要求。而目前市场上已有的药学类高职高专教材存在理论性过强、缺乏系统实训教材等缺憾,所以,出版一套知识新、突出职业教育特色、体现教学改革成果的教材,对推动药学专业教学改革、培养优秀实用型人才具有重要意义。

据此,河南科学技术出版社通过深入调研,认真组织全国多所开办药学专业时间较长且教改经验丰富的高职高专院校的专家,邀请药品研发和生产部门的技术人员、从事药品销售的专业人员,共同编写本套药学类高职高专系列教材。本套教材本着理论“必需、够用”为度、注重药学专业知识的有效整合、突出实践能力培训的原则进行编写,力争使其成为我国医药高职高专院校教材建设的一大亮点,并争取达到以下目标:

第一,围绕育人目标,领悟文件精神,夯实理论基础。

本套教材的编者深入学习教育部、卫生部有关药学人才的培育要求以及院校的教学文件,以国家文件精神为指导编写本套教材,保证概念正确、知识清楚、内容必需,力求语言简明、突出实用,既有利于教师更新观念、改进教法、有效主导、提高成效,又可引导学生汲取新知、增强技能、优化素质、健康成长,从而成为一套深受广大师生欢迎的实用教材。

第二,育人定位准确,课程设置合理,强化技能培训。

本套教材的编者遵循高职高专药学教育教学规律,始终围绕高技能应用型药学人才的培育目标,坚持理论“必需、够用”的同时,有效整合药学专业知识,对课程体系进行了有效融合。另外,为了加强与理论知识相配套的实践能力培训,编写了 6 种实验实训课教材,增加了有关药学设计性(由学生设计目标、内容和要求的实验实训)和综合性(学生运用本学科及相关学科综合知识进行实验实训)的实践教学内容,并按教学计划精心设计,营造高仿真药学职业环境,有的放矢地引导学生“零距离”接受药学职业岗位有关生产流程的实训,尽早具有“零适应期”就业本领,增强学生就业竞争力,从而使本套教材更具创新性和实用性。

在本套教材的编写过程中,各位编者多次开会研讨,共商编写事宜,反复协商,达成共识,进而明确了本套教材的体系规划、设计思路、编写理念、应有特色和预定目标,力争使本套教材做到起点高、立意新、注重实践、突出质量。但由于时间仓促,经验有限,并做了许多新的尝试,不足之处在所难免,恳请各位专家、同仁批评指正。

李晓阳

2007 年 6 月

前 言

《天然药物提取分离技术》是根据卫生部《全国中医药高职高专卫生部规划教材编写要求》，由全国六所院校组织编写的药学类高职高专系列教材之一，是《天然药物化学》的实验配套教材。

本教材内容的编写紧紧围绕培养高级技术应用性药学人才的目标，以就业为导向，以能力为核心，体现“基本知识必需、够用，强调实验技能培养”的高职高专教育特色。本教材既是药学专业学生学习必需的实验教材，也可作为药学行业相关人员学习的重要参考书籍。

本教材在编写时尽量简化理论内容，强化实验技术及实验操作技能培养的内容；既编写了全书所涉及的各类实验操作技能目标和考核标准，也列入了重要类型成分的综合性实验项目和考核标准。希望本教材能融传授知识、培养能力、提高素质为一体，培养学生综合和创新能力以及分析和解决实际问题的能力。

本教材共分四章。第一章重点介绍天然药物化学成分提取与分离的实验操作技术和设备。第二章主要介绍天然药物标准提取物（中药天然标准提取物）的有关知识。第三章为天然药物中主要类型化学成分的实验项目（实验指导），分为九节共十七个实验项目；除第九节“天然药物化学成分预试验”只列出一个实验外，其他八类成分都列出了两个典型实验项目，供各校据情选用。第四章主要介绍天然药物化学实验室基本规则和常用实验操作技术，如常用检出试剂的配制和使用、几种常用吸附剂的制备与回收等，同时，“天然药物化学实验技能目标及考核标准”也列入在本章中。

本教材在编写过程中，得到怀化医学高等专科学校杨宏健老师的指导，在此表示感谢。

由于编者对高等职业技术教育理念的理解及学术水平有限，加之编写时间仓促，难免有不当和疏漏之处，敬请专家和各校师生提出批评意见，以便再版时修订完善。

编 者

2007 年 5 月

目 录

第一章 天然药物化学常用实验操作

技术及设备 1

一、学习要点 1

二、培养目标 1

第一节 天然药物化学成分提取

技术 1

一、溶剂提取法 1

二、水蒸气蒸馏法 5

三、升华法 6

四、其他提取法 6

第二节 天然药物化学成分分离纯

化技术 7

一、两相溶剂萃取法 7

二、超临界流体萃取技术 12

三、结晶法 14

四、沉淀法 18

五、透析法 19

六、分馏法 19

七、色谱法 20

第三节 天然药物提取液浓缩及干

燥技术 30

一、浓缩技术 30

二、干燥技术 34

第四节 天然药物成分提取和分离

常用设备 39

一、提取设备 39

二、分离精制设备 43

三、浓缩与干燥设备 45

第二章 天然药物标准提取物 51

第一节 概述 51

一、标准提取物的含义和 意义 51

二、天然药物提取标准化 模式 52

三、标准提取物的现状 52

四、产业政策概况 53

五、国际市场需求概况 53

第二节 天然药物标准提取物的制

备及实例 54

一、天然药物标准提取物的 制备 54

二、实例：积雪草提取物 55

第三章 天然药物化学实验项目 59

第一节 香豆素类成分的提取

分离与检识 59

实验一 补骨脂中补骨脂素 和异补骨脂素的提 取分离与检识 59

实验二 秦皮中七叶内酯和 七叶苷的提取分离 与检识 64

实验三 香豆素类成分综合性 实验 70

第二节 蒽醌类成分的提取分离

与检识 71

实验四 大黄中游离蒽醌的



提取分离与检识	71
实验五 虎杖中蒽醌的提取分离 与检识	77
实验六 蒽醌类成分综合性 实验	81
第三节 黄酮类成分的提取分离 与检识	83
实验七 槐米中芸香苷及槲皮素 的提取分离与检识	83
实验八 黄芩中黄芩苷的提取分 离与检识	87
实验九 黄酮类成分综合性实验 项目	90
第四节 皂苷类成分的提取分离 与检识	92
实验十 穿山龙中甾体皂苷元的 提取分离与检识	92
实验十一 甘草中甘草酸和甘草 次酸的提取分离 与检识	96
第五节 强心苷类成分的提取分离 与检识	101
实验十二 铃兰中铃兰毒苷的 提取分离与检识	101
实验十三 毛花洋地黄中总强 心苷的提取纯化	105
第六节 萜类和挥发油的提取分离 与检识	109
实验十四 八角茴香油的提取 分离与检识	109
实验十五 穿心莲内酯的提取 分离与检识	111
第七节 生物碱的提取分离 与检识	116
实验十六 黄柏中盐酸小檗碱的 提取分离与检识	116
实验十七 防己中粉防己碱的 提取分离与检识	120

第八节 多糖类成分的提取 分离	124
实验十八 黄芪多糖的提取 分离	124
实验十九 猪苓多糖的提取 分离	128

第九节 天然药物化学成分 预试验	133
一、技能目标	133
二、实验原理	133
三、实验材料及仪器设备	133
四、实验内容	134
五、实验说明及注意事项	137
六、实验技能目标 及考核标准	138

第四章 天然药物化学实验 基本要求	139
一、实验目的	139
二、实验要求和课时分配	139
第一节 天然药物化学实验室 基本规则	140
一、天然药物化学实验室规则 及安全事故处理	140
二、天然药物化学实验的试剂、 物料的性能及应用	142
第二节 天然药物化学实验基本 操作技术	146
一、常用酸、碱浓度及配制 方法	146
二、常用检出试剂的配制及 使用方法	147
三、天然药物化学实验室几 种常用操作技术简介	154
四、常用有机溶剂的检查和 精制方法	156
五、常用吸附剂的制备 与回收	158
第三节 天然药物化学实验技能	



目标及考核标准	160	三、天然药物化学成分	
一、天然药物化学成分提取基本		预试验法	172
操作技能	160	四、常见分析仪器基本	
二、天然药物化学成分分离基本		操作规程考核	174
操作技能	164	参考文献	176

第一章 天然药物化学实验 常用操作技术及设备

一、学习要点

掌握各类溶剂的性质及选择原则,掌握天然药物化学常用提取、分离、纯化、浓缩及干燥的基本原理、基本操作方法和应用;熟悉提取与分离、纯化技术常用仪器设备的特性;了解影响各操作技术的因素和新技术的研究进展。

二、培养目标

理解天然药物化学中常用提取、分离、纯化、浓缩及干燥的基本原理、基本操作方法和应用。通过学习能比较熟练地掌握天然药物化学实训的基本知识和技能,通过实训培养学习者观察、分析和解决问题的实际动手能力及科研探索能力。

第一节 天然药物化学成分提取技术

我国的天然药物资源十分丰富,天然药物中所含的化学成分也比较复杂,既含有效成分,也含无效成分。要想研究和应用其中的有效成分,必须将这些成分从天然药物中提取、分离出来,并进行鉴定。因此,提取、分离是研究天然药物化学成分的一个重要步骤。

提取是指从天然药物中将所需要的化学成分提出的过程。通常所得到的提取物仍是含有多种成分的混合物,还需要进一步处理,而将提取物中所含的各种成分逐一分开,得到单体并加以精制纯化的过程,称为分离。随着现代科学技术的发展,提取分离技术不断丰富与完善,大大缩短了天然药物有效成分研究和运用的周期。

一、溶剂提取法

溶剂提取法是根据天然药物中各种成分在不同溶剂中的溶解度不同,选择对有效成分溶解度大而对其他成分溶解度小的溶剂,将有效成分从药材组织内溶解出来的一种方



法。溶剂提取法是最常用的提取方法。

(一) 溶剂提取法的原理

在渗透、扩散作用下,溶剂逐渐通过细胞壁渗入到药材组织细胞内,溶解大量可溶性物质,造成了细胞内外浓度差而产生渗透压,使细胞内的溶质不断向外扩散,直至细胞内外溶液浓度达到动态平衡为止。将此溶液倾出过滤,再加入新溶剂,如此反复数次,就可使所需成分全部或大部分溶出。

(二) 提取溶剂

溶剂提取法的关键是根据所需成分的特性选择合适的溶剂和适当的方法。合适溶剂的选择,应遵循“相似相溶”的原则,此外,还要考虑到溶剂的价格、安全、是否易得等因素。溶剂通常可分为水、亲水性有机溶剂及亲脂性有机溶剂三类。

溶剂的分类与极性有关,极性常用介电常数 ϵ 表示,介电常数 ϵ 越大,极性越大。现将常用溶剂的极性大小顺序排列如下:

介电常数 ϵ 依次增大,亲水性增强									
石油醚、	苯、	氯仿、	乙醚、	醋酸乙酯、	丙酮、	乙醇、	甲醇、	水	
(PE)	(C_6H_6)	($CHCl_3$)	(Et_2O)	($EtOAc$)	($MeCO_2$)	($EtOH$)	($MeOH$)	(H_2O)	
介电常数 ϵ 依次减小,亲脂性增强									

1. 水 水是一种强极性溶剂。天然药物中的亲水性成分,如糖类、鞣质、氨基酸、蛋白质、有机酸盐、无机盐、生物碱盐及多数苷类成分等都可溶于水中。有时也可以用酸水增大碱性成分在水中的溶解度,如用酸水提取生物碱。用碱水增大酸性成分在水中的溶解度,如用碱水提取有机酸、黄酮、蒽醌、内酯及酚性物质等。水是一种价廉、安全、易得的溶剂,其缺点是易霉变,不容易过滤和浓缩。

2. 亲水性有机溶剂 是一类极性较大能与水混溶的有机溶剂,如乙醇、甲醇、丙酮等,以乙醇最常用。此类溶剂对植物细胞穿透能力较强,溶解范围广泛,既能用于提取亲水性成分,也可以用于提取某些亲脂性成分。如亲水性的鞣质、苷类、生物碱盐成分等;亲脂性的游离生物碱、苷元、挥发油、内酯、树脂、叶绿素成分等。该提取液黏度小、沸点低、来源方便、不易霉变、易于过滤和回收,但是易燃、价格相对较高。

3. 亲脂性有机溶剂 是指与水不能混溶的有机溶剂,如石油醚、苯、氯仿、乙醚、醋酸乙酯等。这类溶剂具有较强的选择性,可用来提取天然药物中的亲脂溶性成分,如挥发油、油脂、叶绿素、树脂、内酯、游离生物碱、苷元等。其特点是沸点低,过滤和回收方便,但易燃、毒性大、价格高、对药材组织细胞穿透能力较差。

(三) 提取方法

在提取前,通常将药材粉碎成粗粉,然后根据被提取成分的理化性质和所用溶剂的特性,选择适当的提取方法。溶剂提取法常分为以下几种:

1. 浸渍法 是将药材粗粉装入适当的容器中,加适量的提取溶剂,室温或温热状态下浸泡一定时间,以溶出其中所需成分的一种提取方法,如浸泡药酒就属此法。浸渍法常用的溶剂为水或稀醇。此法适用于有效成分遇热易破坏以及含多量淀粉、树胶、果胶、黏液质等成分药材的提取。本法操作方便、简单易行,但提取时间长,提取率较低,特别是用水做溶剂时,提取液易霉变,必要时须加适量的防腐剂。



操作技术：将药材粗粉装入适当的容器中，加适量的提取溶剂，时常振摇或搅拌，室温（必要时可温热）放置1~2 d（对于难浸出的成分时间可长些），过滤，药渣再加新溶剂，如此再提取两次，合并滤液，浓缩后得提取物。

2. 渗漉法 是将用溶剂湿润后的药材粗粉装入渗漉筒（图1-1）中，加入适量的提取溶剂浸没药材粗粉，待浸渍一定时间后，从渗漉筒下口缓缓放出浸渍液，同时不断添加新溶剂，浸出所需成分的一种动态提取方法。渗漉法常用的溶剂为水或不同浓度的乙醇。此法适用于遇热易破坏的成分的提取。本法由于在渗漉过程中不断加入新溶剂，保持良好的浓度差，故提取效率较高，但溶剂用量大、提取时间长是其不足之处。

操作技术：将药材粗粉用适当的溶剂充分润湿膨胀后均匀装入渗漉筒内（不超过筒高的2/3为宜），上盖一层纱布或滤纸，再加细石子压盖，然后加入适量的提取溶剂，使药材粗粉全部浸没，浸24 h左右，打开渗漉筒下口，使渗漉液缓缓流出（控制流速为3~5 ml/min），收集渗漉液，同时不断添加新溶剂，保持溶剂不低于药面。一般收集渗漉液体积约为药材重量10倍。将渗漉液浓缩即得提取物。

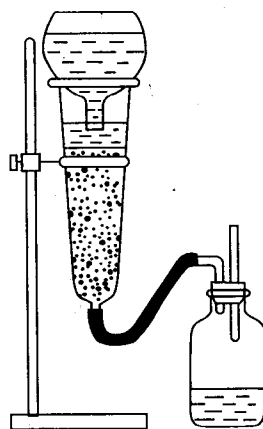


图1-1 渗漉装置

3. 煎煮法 是将药材粗粉加水加热煮沸一定时间，而使有效成分溶解出来的一种提取方法，如煎中药就属此法。本法操作简单，提取效率较高。适用于能溶于水且遇热不被破坏的成分的提取，但挥发性成分及有效成分遇热易破坏的药材不宜用此法。对含多糖类丰富的药材，煎煮后药液黏稠，过滤较困难，同样不宜使用。

操作技术：将药材粗粉置于适当容器中（可选用陶器、砂罐，或铜制、不锈钢制器皿，避免使用铁器，以免药液变色），加水浸过药面，加热煮沸1 h左右（先武火后文火），不断搅拌，过滤。一般煎煮2~3次，合并滤液。

4. 回流提取法 用有机溶剂加热提取时，为防止有机溶剂挥发损失，须采用回流加热装置（图1-2）的一种提取方法。回流提取法常用的溶剂为低沸点有机溶剂。本法提取效率高，适宜于受热不被破坏的成分的提取。但受热时间长，设备要求高。

操作技术：将药材粗粉装入大小适宜的烧瓶中（药材的量为烧瓶容量的1/2左右），加有机溶剂浸过药材面1~2 cm，烧瓶上接冷凝管，置水浴中加热回流一定时间，滤出提取液，药渣再加新溶剂回流2~3次，合并滤液，回收溶剂后得浓缩提取液。

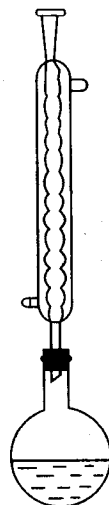


图1-2 回流装置

5. 连续回流提取法 是在回流提取法的基础上，用少量溶剂进行连续循环回流提取的一种方法。连续回流提取法常用的溶剂也为低沸点有机溶剂。本法提取效率高，溶剂用量少，适宜于受热不被破坏的成分的提取。但受热时间长，设备要求更高。

操作技术：实验室常用索氏提取器或称脂肪提取器（图1-3），它由冷凝管，带虹



吸管的提取器和烧瓶三部分组成。应用时，将装有药材粗粉的滤纸袋或筒放入带虹吸管的提取器内；药材高度不得超过虹吸管顶端，烧瓶内的溶剂在水浴上加热汽化，通过提取器旁的蒸气上升管道到达上部的冷凝管，遇冷凝成液体，滴入提取器内，对药材进行浸泡提取，当提取器内溶剂液面超过虹吸管顶端高度时，因虹吸作用，可将提取器内溶液吸入烧瓶内，完成了对药材的一次浸泡提取。如此反复循环多次，直至药材中的成分充分浸出为止。

大型生产时，采用连续提取装置（图1-4）。此法能自动换溶剂，溶剂用量小。

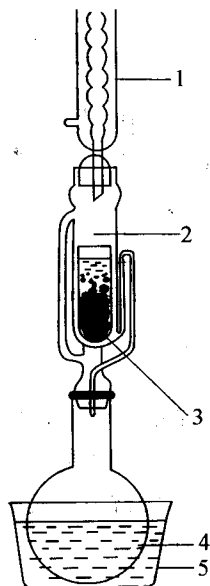


图1-3 索氏提取器

1. 冷凝管 2. 提取管 3. 药粉 4. 蒸馏瓶
5. 水浴

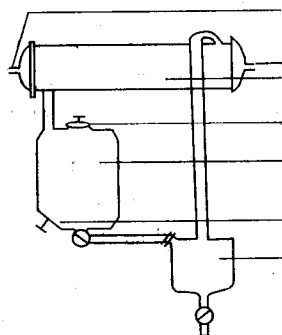


图1-4 连续提取装置

1. 出水口 2. 进水口 3. 冷凝管 4. 进料口
5. 提取罐 6. 出液口 7. 浓缩罐

(四) 影响提取的因素

影响提取效率的关键在于选择合适的溶剂和合适的提取方法，但药材的粉碎度、提取时间、提取温度和提取设备等因素也能影响提取效率，因此在提取过程中须认真考虑。

1. 提取溶剂和方法 选择合适的溶剂和方法是溶剂提取法的关键。具体应根据被分离成分的特性，按照“相似相溶”的原则选择合适的溶剂；根据被分离成分对热的稳定性和其他共存成分的影响，选择合适的提取方法。如被分离成分是蛋白质或多糖，可用30%~50%乙醇溶剂，采用浸渍法或渗漉法。如被分离成分是挥发油，可用石油醚、乙醚溶剂，采用回流提取法或连续回流提取法。以水为溶剂时，可采用煎煮法。

2. 粉碎度 提取过程包括渗透、溶解、扩散等过程。药材粉碎得越细，药材粉末的表面积越大，这一过程就越快，提取效率越高。但粉碎过细时，药材粉末的表面积太大，吸附作用增强，反而影响扩散速度。其次，药材粉碎得过细，药材细胞组织中的黏液质、淀粉等成分大量溶出，不利于有效成分的分离。因此，粉碎度应根据所选溶剂的



渗透性及所用原料的药用部位决定。一般，水提取时药材可采用粗粉及薄片；有机溶剂提取时药材可略细。药材为根茎时可粉碎细些；药材含大量黏液质、淀粉等成分时则要粗些；用全草、叶类、花类、果仁等为原料时可用粗粉。

3. 浓度差 溶剂进入细胞组织中溶解可溶性成分而使细胞内外产生浓度差，浓度差越大，越易扩散，提取效率越高。在提取过程中可以通过更换新溶剂保持良好的浓度差来达到此目的。即提取次数越多，提取效率越高，但提取次数太多会使溶液量增大，给后面的浓缩带来困难，因此提取次数一般控制在3次较适宜。

4. 温度 温度增高可使分子运动速度加快，渗透、扩散、溶解速度也加快，因此加热提取效率较高。但温度过高，有些成分易破坏，同时杂质的溶出量也增多。因此，加热温度不宜超过100℃。

5. 时间 药材中有效成分随提取时间的延长而溶出量增大，直至药材组织细胞内外有效成分浓度达到平衡。因此提取要有时间保证，但没有必要无限制延长提取时间。一般情况下，用水加热提取以煮沸0.5~1h为宜；用乙醇加热提取，每次1h较为适宜。

二、水蒸气蒸馏法

水蒸气蒸馏法适用于具挥发性能随水蒸气蒸馏而不被破坏，且与水不相混溶的成分的提取。天然药物中的挥发油常用此法提取，此外，其他的一些挥发性成分（如某些小分子生物碱、小分子酚性物质等）也可用此法提取。实验室水蒸气蒸馏法装置（图1-5）。

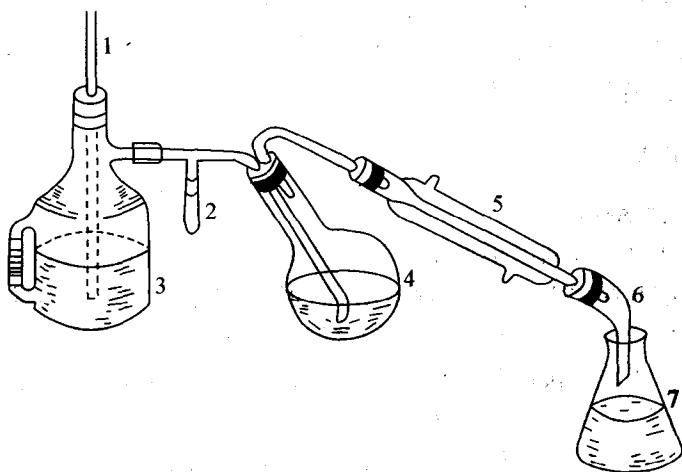


图1-5 水蒸气蒸馏装置

1. 玻璃管 2. 螺旋夹 3. 水蒸气发生器 4. 蒸馏瓶 5. 冷凝管 6. 连接管 7. 接收器

水蒸气蒸馏法的基本原理是根据分压定律，当挥发性成分与水蒸气的总蒸气压等于外界大气压时，混合物开始沸腾并被蒸馏出来。整个体系的总蒸气压为各组分蒸气压之和，即 $p = p_{H_2O} + p_A$ (p 为总蒸气压， p_{H_2O} 为水蒸气压， p_A 为挥发性成分的蒸气压)。

操作技术：将药材粗粉放入蒸馏瓶中，加适量的水使之充分润湿，总体积为蒸馏瓶



容量的 $\frac{1}{3}$ 为宜。加热水蒸气发生器使水沸腾,产生水蒸气通入蒸馏瓶。水蒸气发生器装水量不宜超过其容积的 $\frac{2}{3}$,安全玻璃管应插到发生器的底部,可以调节内压,以保安全。通入蒸气的导管应达到蒸馏瓶底,蒸馏瓶应向水蒸气发生器方面倾斜,以免飞溅起来的泡沫或液体进入冷凝器而流入接受器,使馏出液受污染。蒸馏过程中,部分水蒸气会在蒸馏瓶中冷凝下来,使瓶内液体不断增加,可对蒸馏瓶保温或小火加热。当馏出液无明显油珠、不混浊时,便可停止蒸馏。停止蒸馏时须先将水蒸气发生器与蒸馏瓶之间三通管下口打开,使与大气相通,然后再停止加热,防止蒸馏瓶中液体被倒吸入水蒸气发生器内。得到的馏出液如挥发油在水中的溶解度小,则可与水分层,而将其分出;如在水中的溶解度稍大,可用盐析法使挥发性成分在水中析出,或盐析后再用低沸点有机溶剂萃取,回收有机溶剂即得到挥发性成分。

三、升华法

某些固体物质加热至一定温度时,不经过液体而直接汽化,遇冷后又凝固为固体化合物,这一过程叫升华。天然药物中的某些成分具有升华性(如樟脑、咖啡因等成分),故可利用升华的方法直接从药材中提取出来。例如茶叶中的咖啡因具有升华性,可将茶叶放于大小适宜的烧杯中,上面用圆底烧瓶盛水冷却,然后直接加热到一定温度时,咖啡因可凝结于烧瓶底部(图1-6)。

升华法虽简单易行,但因直接加热,温度高,药材炭化后往往产生挥发性焦油状物,黏附在升华物上,不易精制除去;其次是升华不完全,产率低,部分成分因高温受热而分解,故少用。

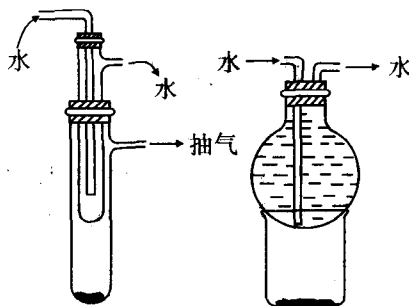


图1-6 升华装置

四、其他提取法

(一) 超声波提取法

超声波提取法是一种利用超声波(频率范围在 $15 \sim 60 \text{ kHz}$) 增加物质分子运动频率和速度,增强溶剂穿透力,提高药物溶出率的浸提方法。由于大能量的超声波作用在液体里,液体被振裂成许多小空穴,待其在瞬间闭合时,产生瞬间压力,这一现象称作空化作用,空化作用能击破药材细胞。超声提取法的基本原理是利用超声波的空化作用,破坏药材细胞,使溶剂易于渗入细胞内,同时超声波的许多次级作用,如机械运动、乳化、扩散、热效应,及化学效应等,也能加速细胞内有效成分的扩散、释放和溶解,促进提取的快速进行。此法与常规提取法相比,具有提取速度快、方法简单、产率高、无须加热、适用于各种溶剂等优点,故超声提取技术对一些遇热不稳定成分的提取尤为适宜。

天然药物成分多为细胞内容物,超声波能有效破碎细胞,在提取过程中表现出明显的优势,但操作时对提取容器的要求比较高,目前还处于实验室小规模研究阶段。



(二) 半仿生提取法 (简称 SBE)

半仿生提取法是指依据仿生学原理,从生物药剂学的角度,模仿口服药物在胃肠道的转运过程,采用一定 pH 值的酸碱水对天然药物进行生理模拟提取的一种新型方法。由于此种提取方法的工艺条件要适合工业化生产的实际,不可能完全与人体条件相同,仅“半仿生”而已,故称“半仿生提取法”。半仿生提取方法的主要特点:一是符合中医药辨证施治的理论,符合口服药物在胃肠道转运吸收的原理;二是在具体提取工艺上既能考虑活性混合体又能考虑单体成分,体现了中医药的整体观;三是有效成分损失少,生产周期短。在对单味中药和复方制剂的研究中,半仿生提取法已经显示出较大的优势。

(三) 超微粉制药技术

超微粉制药技术是近年来国际上迅速发展起来的一项新技术。所谓超微粉是指利用机械和流体动力学理论,采用现代超微粉加工技术,将药物颗粒粉碎成微米至纳米级的微粉或超微粉。传统粉碎工艺得到的粒子中心粒径一般为 100 ~ 200 目的粉末 (75 μm 以下),超微粉碎工艺得到的粒子中心粒径一般为 5 ~ 10 μm 以下,在该细度条件下,一般药材细胞的破壁率 $\geq 95\%$ 。纳米级的微细粒子的中心粒径能达到 0.1 ~ 100 nm,破壁率更高。药材被超微粉化后,绝大多数细胞的细胞壁破裂,细胞内的有效成分不需通过细胞壁屏障而直接暴露出来,比表面积大,极易溶出和被人体吸收。超微粉制药技术既保留了处方全组分及其药效学的物质基础,体现了中医药辨证施治、整体治疗的特点;又可通过多环节、多层次、多靶点对机体进行整合调节作用,以适应机体病变的多样性和复杂性,大大提高了药物疗效。



思考题

1. 天然药物有效成分提取的主要方法有哪几种?各自的提取原理是什么?
2. 常用溶剂的极性由小到大排列顺序是如何的?
3. 水、乙醇、氯仿各属于什么性质的溶剂?各适宜哪些成分的提取?
4. 溶剂提取法可分为哪几种?各自的优缺点是什么?
5. 水蒸气蒸馏法的提取原理是什么?
6. 绘出渗漉法、回流提取法、连续回流提取法、水蒸气蒸馏法实验装置图。

(刘艳宏)

第二节 天然药物化学成分分离纯化技术

一、两相溶剂萃取法

(一) 简单萃取法

1. 液-液萃取原理 液-液萃取法即两相溶剂提取法,是利用混合物中各组分在两种互不相溶的溶剂中分配系数的不同而达到分离目的的方法。简单的萃取过程是将萃



萃取剂加入到样品溶液中,使其充分混合,因某些组分在萃取剂中的平衡浓度高于其在原样品溶液中的浓度,于是这些组分从样品溶液中向萃取剂中扩散,使这些组分与样品溶液中的其他组分分离。

组分 A 在两相间的平衡关系可以用平衡常数 K 来表示:

$$K = C_A / C_A'$$

式中: C_A ——组分 A 在萃取剂中的浓度;

C_A' ——组分 A 在原样品溶液中的浓度。

这就是分配定律。对于液-液萃取, K 通常为分配系数,可将其近似地看做组分在萃取剂和原样品溶液中的溶解度之比。

K 值越大,物质在萃取剂和原溶液中的溶解度差别越大,萃取分离效果越好。当 $K \geq 100$ 时,所用萃取剂的体积与原溶液体积大致相等时,一次简单萃取可将 99% 以上的该物质萃取至萃取剂中,但这种情况往往很少。 K 值取决于温度、溶剂和被萃取物的性质,而与组分的最初浓度、组分与溶剂的质量无关。萃取过程的分离效果主要表现为被分离物质的萃取率,萃取率为萃取剂中被萃取的物质与原溶液中该物质的溶质的量之比。萃取率越高表示萃取过程的分离效果越好。

2. 影响萃取效果的因数 影响分离效果的主要因素包括:萃取剂、被萃取的物质在萃取剂与原样品溶液两相之间的平衡关系(主要表现为被萃取物质在萃取剂与原样品溶液两相中的溶解度差别)、在萃取过程中两相之间的接触情况。在一定的条件下,被萃取物质的分离效果,主要决定于萃取剂的选择和萃取次数。

(1) 萃取剂的选择:萃取剂对萃取效果的影响很大,萃取剂选择的主要依据是相似相溶原理,即被萃取的物质的性质与萃取剂的性质相似,选择萃取剂时还应考虑以下几个方面:

1) 分配系数:被分离物质在萃取剂和原溶液之间的分配系数是选择萃取剂首先考虑的问题(可以根据被分离物质在萃取剂和原溶液中的溶解度来做大致判断)。分配系数 K 大,表示被萃取组分在萃取相的浓度较高(被萃取物质在萃取剂中的溶解度大),萃取剂用量少,被萃取物质容易被萃取出来。

2) 密度:在液液萃取中两相间应保持一定的密度差,以利于两相的分层。

3) 界面张力:萃取体系的界面张力较大时,细小的液滴比较容易聚集,有利于两相的分离;但界面张力过大,液体不易分散,难以使两相很好地混合;界面张力过小时,液体易分散,产生乳化现象使两相难以分离。因此,从界面张力对两相混合与分层的影响综合考虑,一般不易选择界面张力过小的萃取剂。

4) 黏度:萃取剂黏度低,有利于两相的混合与分层,因而黏度低的萃取剂对萃取有利。

5) 其他:萃取剂应有很好的化学稳定性,不易分解和聚合。一般选择低沸点溶剂,以利于萃取剂容易与溶质分离和回收,且毒性应尽可能低。此外,价格、易燃易爆性等都应加以考虑。

常用的萃取剂有石油醚、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、乙醚及正丁醇等。如果在水溶液中的有效成分是不溶于水的亲脂性物质,一般多用亲脂性有机溶剂作萃取剂,如



苯、石油醚等；较易溶于水的甾体、黄酮等物质用氯仿、乙醚、二氯甲烷等进行萃取；偏亲水性的物质，在亲脂性溶剂中难溶解，就用弱亲脂性的溶剂作萃取剂，如醋酸乙酯、丁醇、水饱和的正丁醇等。混合溶剂的萃取效果比单一溶剂好得多，如乙醚-苯、氯仿-醋酸乙酯（或四氢呋喃）都是良好的混合溶剂，也可以用氯仿、乙醚中加入适量的乙醇或甲醇制成亲水性较大的混合溶剂来萃取亲水性成分。一般有机溶剂亲水性越大，萃取时的效果就越不好，因为亲水性大的有机溶剂能使较多的亲水性杂质一起萃取出来。当从水相萃取有机物时，向水溶液中加入无机盐能显著提高萃取效率，这是由于加入无机盐后降低了被提取组分在水中的溶解度，从而使被提取组分在两相的分配系数发生变化，对于酸性萃取物常向水溶液中加入硫酸铵，对于中性和碱性物质应向水溶液中加入氯化钠。

实际应用中常采用一些可以与被萃取物质反应的酸、碱作为萃取剂。例如，用10%的碳酸钠水溶液可以将有机酸从有机相萃取到水相，而不会使酚性物质转化为溶于水的酚钠，所以酚性物质仍留在有机相。但用5%~10%的氢氧化钠水溶液可以将羧酸和酚性物质一起萃取到水相，用5%~10%稀盐酸可以萃取有机氨类进入水相等。

(2) 萃取次数的影响：利用分配定律，可算出经过 n 次萃取后原溶液中某组分的剩余量：

$$W_n = W_0 [KV / (KV + S)]^n$$

式中： W_n ——经过 n 次萃取后溶质在原溶液中的剩余量；

W_0 ——萃取前化合物的总量；

K ——分配系数；

V ——原溶液的体积；

S ——每次萃取时萃取剂用量；

n ——萃取次数。

当萃取剂用量一定时， n 越大， W_n 越小，萃取效果越好，即将全部萃取剂分为多次萃取比一次全部用完萃取效果好。但萃取总量不变时，萃取次数增加，每次萃取剂的用量就要减小， $n \geq 5$ 时， n 和 S 这两种因素的影响几乎抵消，再增加萃取次数， W_n 变化很小，所以一般同体积溶剂分 3~5 次萃取即可。

3. 两相溶剂萃取在操作时的注意事项

(1) 萃取前先用小试管做预试验，观察萃取后二液相分层现象和萃取效果。如果容易产生乳化，大量萃取时要避免猛烈震荡，可通过延长萃取时间达到萃取效果。

(2) 两相密度接近时，两液相部分互溶会引起分层不明显或不分层等现象，可通过较长时间静置，或加入食盐以增加水相的密度而使问题得到解决；萃取溶液呈碱性时，常出现乳化，可使用玻璃棒不断搅拌进行机械破乳；有时由于两相溶剂的比例正好使两相溶剂完全乳化，这时应加入其中一种溶剂改变原来的溶剂比例，然后再进一步破乳。如果上述方法不能将乳化层破坏，在分液时，应将乳化层与萃余相（水层）一起放出，再进行萃取，也可以将乳化层单独分出，再用新溶剂萃取，或将乳化层抽滤，或将乳化层稍稍加热，或较长时间放置并不时旋转，令其自然分层，然后再进行萃取处理。