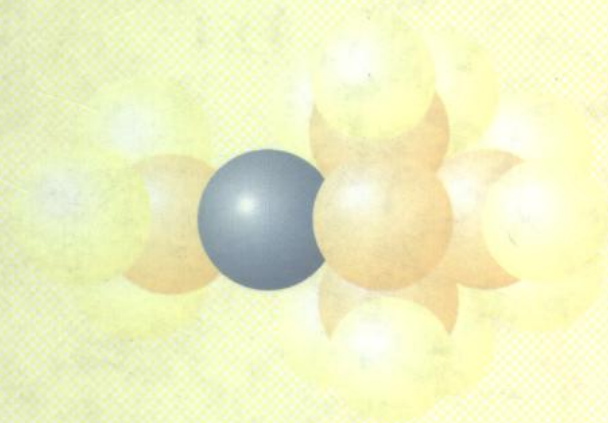


中药化学对照品 工作手册

陈德昌 主编



中国医药科技出版社

中药化学对照品 工作手册

—— 附 1000 例 ——



中国医药出版社

中药化学对照品工作手册

主编 陈德昌

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书是由中国药品生物制品检定所编写的我国第一部中药化学对照品专著。书中共收载中药化学对照品 117 种。在总论中对中药化学对照品的概念、含义、要求、提取分离方法、纯度检查、结构确证以及应注意的有关问题进行了论述，在各论中给出每个对照品的来源、理化常数、纯度分析方法、光谱数据及光谱图。这些数据与图谱是作者多年进行中药化学对照品研究和标化工作的积累，也汇集和参考了同行的研究成果与经验。

本书的出版不仅为药检工作者了解中药化学对照品的性质、结构、纯度及使用保管提供了重要资料，而且为新药开发研究提供了新药对照品研究和标化的范例。可供广大从事中药科研、教学、生产、经营等部门的专业工作者参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药化学对照品工作手册/陈德昌主编. -北京: 中国医药科技出版社, 1999. 11
ISBN 7-5067-2135-X

I. 中… II. 陈… III. 中药化学成分-手册 IV.
R284-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 60848 号

2000/2/11

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

保定市时代印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm¹/₁₆ 印张 19³/₄

字数 565 千字 印数 1—5000

2000 年 2 月第 1 版 2000 年 2 月第 1 次印刷

定价: 50.00 元

主	编	陈德昌					
副	主	编	鲁静	王宝琴	齐平		
主要编写人员		鲁静	刘燕	栗晓黎	杨倪	颖	孙文基
		王钢力	马双成	于健东		龙	张丽颖
其他参加工作人员		马翠英	赵淑杰	张庆生	苏	健	田金改
		石上梅	高天兵	兰煜	严	华	
绘	图	李振起					
计算机绘图		栗晓黎					

序

中药化学对照品是中药质量研究、质量检测和质量控制使用的实物对照，是根据国家药典和部颁药品标准的相关品种项目建立的，因此对于中药药品标准的实施具有重要意义。

自 1985 年以来，我所根据世界卫生组织（WHO）专家委员会关于化学对照物质的指导原则，以及我国标准物质研制的要求，积极开展中药化学对照品的研制、标定和分发工作。已建立的品种基本保证了国家药品标准的实施，促进了新药研究、开发，老药再评价等中药科研工作的开展，对于我国天然药物的质量评价和质量控制起到了积极的作用。

中药化学对照品的制备包括提取、分离、精制、鉴定、纯度分析等一系列研究工作，其本身的研究水平和规范化程度直接影响着标准物质的质量水平。本书总结了多年来中药化学对照品制备工作的体会、经验，同时为对照品的使用者提供了较为完整的数据资料。期望本书对于中药化学对照品品种和质量的进一步提高起到推动作用。



1999 年 7 月

前 言

为促进中药质量标准的研究工作，中国药品生物制品检定所编写了《中药化学对照品工作手册》，这是我国第一部中药化学对照品专著。本书共收载中药化学对照品 117 种，其中用于含量测定的 27 种，其余为鉴别用。

本书在总论中对中药化学对照品的概念、含义、要求、提取分离方法、纯度检查、结构确证以及应注意的有关问题进行了论述，在各论中给出每个对照品的来源、理化常数、纯度分析方法、光谱数据及光谱图。这些数据与图谱是我们多年进行中药化学对照品研究和标化工作的积累，也汇集和参考了同行的研究成果与经验。

本书的出版不仅为药检工作者了解中药化学对照品的性质、结构、纯度及使用保管提供了重要资料，而且为新药开发研究提供了新药对照品研究和标化的范例。同时本书也可供广大从事中药科研、教学、生产、经营等部门的专业工作者参考。

由于编著尚属首次，水平有限，经验不足，错误和遗漏在所难免，恳请广大读者批评指正，以便再版补充和完善。

本书在编写过程中得到卫生部药典委员会中药室，陕西安康中药厂和陕西省药品检验所的大力支持，一并致谢！

编者

1999 年 7 月

编写说明

一、本书编写分上、下两篇。总论部分论述标准物质及中药化学对照品的概念、特点、提取分离纯化、纯度分析、结构鉴定方法等。

二、各论部分按中药化学对照品中文名称字顺排列，每个品种分别列出中文名、英文名、化学结构、分子式、分子量、来源、性状、纯度分析、结构鉴定和贮藏等项，并附参考文献。

三、各论品种在《中国药典》1995年版（一部）中的相关应用品种列出附表，供参考。

四、为方便查阅，分别列出对照品汉语拼音索引、英文名称索引和按中国药品生物制品检定所对照品序号排列的序号索引。

目 录

上篇 总 论

第一章 标准物质的特性及基本	成分的提取	(6)
要求	第三节 提取物的分离与	
第一节 标准物质的概念	精制	(8)
第二节 标准物质建立和制备	第三章 中药化学对照品的	
的基本原则	标化	(15)
第三节 中药化学对照品	第一节 中药化学对照品	
第二章 中药化学对照品的提取、	的纯度分析	(15)
分离和精制	第二节 中药化学对照品	
第一节 原料的选择	的结构鉴定	(23)
第二节 几种主要类型化学		

下篇 各 论

1 乙酸龙脑酯	24 丹皮酚	(31)	(61)
2 1, 8-二羟基蒽醌	25 丹参酮 IIA	(32)	(62)
3 人参皂甙 Rb1	26 水杨酸甲酯	(33)	(63)
4 人参皂甙 Re	27 去氧胆酸	(35)	(64)
5 人参皂甙 Rg1	28 甘草次酸	(36)	(65)
6 土大黄甙	29 甘草酸	(38)	(67)
7 土的宁	30 东莨菪内酯	(39)	(68)
8 土木香内酯	31 龙胆苦甙	(40)	(70)
9 大黄素	32 龙脑	(42)	(71)
10 大黄素甲醚	33 4-甲氧基水杨醛	(43)	(72)
11 大黄酚	34 甲基正壬酮	(44)	(73)
12 大黄酸	35 仙茅甙	(46)	(74)
13 山姜素	36 对二甲氨基苯甲醛	(47)	(76)
14 小豆蔻明	37 对羟基苯甲酸丁酯	(48)	(77)
15 马钱子碱	38 芍药甙	(49)	(78)
16 马兜铃酸	39 芝麻素	(50)	(79)
17 天麻素	40 西贝碱	(52)	(80)
18 五味子甲素	41 百秋李醇	(53)	(81)
19 贝母素乙	42 肉桂酸	(54)	(82)
20 贝母素甲	43 土 胡索乙素	(55)	(83)
21 牛蒡子甙	44 血竭素高氯酸盐	(57)	(84)
22 牛磺胆酸钠	45 华蟾毒精	(58)	(86)
23 乌头碱	46 齐墩果酸	(59)	(87)

47	次乌头碱	(88)	86	盐酸罂粟碱	(136)
48	异土木香内酯	(90)	87	原儿茶酸	(137)
49	异补骨脂素	(91)	88	原阿片碱	(138)
50	异欧前胡素	(92)	89	柴胡皂甙 C	(139)
51	防己诺林碱	(93)	90	柴胡皂甙 D	(141)
52	红景天甙	(95)	91	氧化苦参碱	(142)
53	芦丁	(96)	92	粉防己碱	(143)
54	芦荟大黄素	(97)	93	菝葜皂甙元	(145)
55	芦荟甙	(99)	94	斑蝥素	(146)
56	连翘甙	(100)	95	黄芩甙	(147)
57	吴茱萸内酯	(101)	96	黄芪甲甙	(148)
58	吴茱萸次碱	(103)	97	梓醇	(149)
59	吴茱萸碱	(104)	98	蛇床子素	(150)
60	辛弗林	(105)	99	淫羊藿甙	(152)
√ 61	没食子酸	(106)	100	10-羟基-2-癸烯酸	(153)
62	补骨脂素	(107)	101	绿原酸	(154)
63	阿魏酸	(108)	102	葛根素	(155)
64	青藤碱	(109)	103	硫酸阿托品	(157)
65	苦杏仁甙	(111)	104	鹅去氧胆酸	(158)
66	苦参碱	(112)	105	槐定碱	(159)
67	欧前胡素	(113)	106	酯蟾毒配基	(160)
68	和厚朴酚	(114)	107	新乌头碱	(161)
√ 69	柚皮甙	(116)	108	酸枣仁皂甙 A	(163)
70	梔子甙	(117)	109	酸枣仁皂甙 B	(164)
71	胡椒碱	(118)	110	獐牙菜苦甙	(166)
72	厚朴酚	(120)	111	熊去氧胆酸	(167)
73	香草酸	(121)	112	熊果酸	(168)
74	氢溴酸山莨菪碱	(122)	113	槲皮素	(169)
75	氢溴酸东莨菪碱	(123)	114	橙皮甙	(170)
76	胆酸	(124)	115	薄荷脑	(171)
77	穿心莲内酯	(126)	116	磷酸可待因	(172)
78	姜黄素	(127)	117	麝香酮	(173)
79	秦皮乙素	(128)		附图	(175~291)
80	秦皮甲素	(129)		附表: 中药化学对照品及相关应	
81	盐酸巴马汀	(130)		用品种	(292)
82	盐酸水苏碱	(131)		索引	(297)
83	盐酸吗啡	(132)		对照品汉语拼音索引	(297)
84	盐酸药根碱	(133)		对照品英文索引	(300)
85	盐酸麻黄碱	(134)		对照品序号索引	(302)

上 篇

第一章 标准物质的特性及基本要求

第一节 标准物质的概念

人类在认识自然和改造自然的生产过程中,应用测量这一基本手段来了解物质的属性和特征。利用计量单位的度量是人们熟悉的测量手段。对物质的生物学、物理学或化学等属性还通过具体实物的比较来测量物质的某些性质,进行量值的传递。按照国际标准化组织关于标准物质的陈述,标准物质是指已经很好地确立其一种或多种特性的物质或材料,用于校准仪器或验证测量方法。这个实物就是标准物质。它可在一地与另一地之间传递量值。它可以是纯粹的或混合的气体、液体或固体,或者是一件简单的制品。一批标准物质发行以前必须事先确定其一种或多种性质并且具有充分的稳定性。一般地说,标准物质的任一适当小量都应在描述的不确定限度内,表现出全部标准物质的特性量值。

用于医药领域的标准物质与应用其它领域的相比有其独特的性质。根据测定方法和使用对象分为生物标准物质和化学标准物质两类。前者用于生物检定方法,后者则用于特定的化学或物理实验,二者都是以其性质与供试样品进行比较的质量均一的实物样品,并且有适合于使用目的的纯度。

两类医药标准物质均分为不同的级别,化学标准物质(化学对照物质)分为国际化学对照物质、国家化学对照物质和工作化学对照物质三级标准物质。

(1) 国际化学对照物质 由世界卫生组织(WHO)国际化学对照物质中心从事制备、标定和分发工作。

(2) 国家化学对照物质则根据国家药品标准(包括卫生部颁布的药品标准)中标准规格的需要由卫生部授权的中国药品生物制品检定所负责统筹制备、标定、分发。

(3) 工作对照物质,是根据一定范围内工作的需要而建立的,应与国际对照物质或国家对照物质直接进行比较来建立,其标准由有关部门负责制定,不属于法定标准物质。

化学对照物质根据不同用途分为:含量测定对照物质(包括内标物);纯度或杂质检查用对照物质;鉴别用对照物质;校正仪器用对照物质。

第二节 化学对照品建立和制备的基本原则

化学标准物质是药品检测(定性、定量分析)中使用的实物对照,可用于确定药品的真伪,评价药品质量的优劣,从而控制药品生产、供应、储存、使用过程中的质量,因此药品标准物质的研究和应用,对促进药品生产、提高和保证药品质量、保证人民用药安全、有效具有重要意义。标准物质的存在使标准规格更加完备有效,对保证和促进药品质量的提高有重要作用。世界卫生组织药物标准化专家委员会曾于1982年提出了化学对照品建

立、保存和分发的指导原则，为对照品的研制提供了较为完整的程序、方法和要求。

一、化学对照品建立的原则

化学对照品的制备、标定、储存和分发是一项耗时、费用高的工作，因此应有一个尺度来衡量某一对照物质建立的必要性和可行性。化学对照品建立的依据是国家标准和部颁标准修订中提出的质量标准有关项目。为了减轻化学对照品建立所需的繁重工作，在建立分析方法时应尽量考虑采用无需对照品比较，但仍能达到预期效果的方法。目前，药品标准中需要采用化学对照品的分析方法有下列几种：

- (1) 用于鉴别和定量目的的红外分光光度法。
- (2) 用于紫外分光光度法的定量方法。
- (3) 用于仪器或目测比较的比色定量方法。
- (4) 用于色谱分离鉴别和定量的方法。
- (5) 用于其它液-液分离技术而进行分离定量方法（其提取率受实验条件的影响）。
- (6) 用于非化学计量学关系的滴定、重量法等定量方法。
- (7) 比旋度含量测定法。
- (8) 需要已知成分固定比例（如顺反结构体）做对照的方法。

二、化学对照品的评价和评价方法

备选物质作为对照物质的适用性评价需要周密完整的实验。要考察应用多种分析方法得到的所有实验资料，全面考察后才能得出这种物质适用于特定用途的结论。用于评价对照物质的方法有化学和物理方法等，如物理常数、光谱数据及色谱法和热力学方法的运用等。评价工作分为鉴定和纯度测定两个主要内容：

（一）化学对照品的鉴定

化学对照品一般为具有确定结构的单一化合物，鉴定的目的就是验证其化学结构。根据以下三种情况可区别对待：a. 已建立的对照品，当换品种批号时可以通过比较与前批样品的一致性的实验来进行。如比较它们的红外光谱等。b. 对于新建的品种，可以通过与已知物的红外光谱、核磁共振光谱、质谱、X-晶体衍射谱的比较进行结构鉴定。c. 对于无已知物比较或缺乏关于其性质的权威性资料的，就要采用鉴定新化合物的分析技术来进行鉴定工作。这些分析方法包括元素分析或高分辨质谱、晶体学研究、质谱、核磁共振光谱、红外光谱、紫外光谱以及其它必要的附加试验。

（二）化学对照品的纯度要求和测定方法

化学对照品的纯度要求取决于它的使用目的。如作为红外光谱鉴别用对照品不需要过高的纯度，因为小的比例杂质的存在不会引起红外图谱可观测的变化；同样用于低点样量的薄层色谱鉴别用对照品也仅要求在特定色谱条件下有相对较高的纯度。然而用于含量测定的化学对照品应具有较高的纯度。在评价一个对照品的适用性工作中，最重要的是要考虑杂质在定量测定中的影响程度。

用于检查化学对照品纯度的方法要考虑其制备方法和使用目的，这样的分析方法可以分为两大类：

1. 热力学方法

(1) 相溶度分析 可用于检测杂质，包括异构体，得出它们的含量。此方法的技术的关键是找出适宜溶剂系统，其测定的相对标准偏差为 0.2%。此法使用相对简单的设备，可

用于多数物质的测定。由于此法需要样品量较大，在中药化学对照品的分析中一般不常采用。

(2) 差示扫描量热法 此法测定纯度是基于测定样品的熔融热和由于杂质存在而引起的熔点的变化。这种方法操作快速，精确度高，但不适用于熔融时分解的物质。因此限制了其作为评价对照品纯度手段的使用范围。

热力学方法能够测定总的杂质水平的绝对值，但提供有关杂质分子结构的信息较少。

2. 以外标物做比较的方法

(1) 色谱法 色谱分离测定方法对检测和测定对照物质中的杂质成分是十分有用的。常用的有薄层色谱法、气相色谱法和高效液相色谱法。薄层色谱法所用设备简单且操作方便、耗时短，可用作定量或半定量纯度分析。此法可选择的溶剂系统广泛，可分离同系物、立体异构体等，是评价化学对照物质最广泛使用的方法。

高效液相色谱和气相色谱分辨率较高，定量精确度也好，而且由于新的检测技术的采用，如二极管阵列检测，还可提供更多的关于成分结构方面的信息，应用越来越普遍。

(2) 分光光度法 紫外分光光度法是广泛应用的纯度测定方法，由于此法取决于被测物质特征发色团的存在，能检测对吸收值有明显贡献的杂质，而且能测定出有微小吸收的杂质的存在。然而由于紫外范围内仅存在少数特征吸收，大量化合物含有相似的发色团，以及需要外标对照，限制了此法的应用。红外分光光度法在测定几何异构体的比例时也有应用。质谱法，尤其是高分辨质谱法，通过杂质峰可以判定纯度，同样核磁共振光谱在测定纯度中也有应用。

其它如重量法、容量分析、电泳、原子吸收光谱、燃烧法等，在测定杂质时也有价值。

三、包装和储存

为了增加稳定性，化学对照品的包装应能防潮、避光和抗氧化。一般固体物质分装在可重新封闭的容器内，以便于多次使用。液体或易潮解物质分装在熔封的玻璃安瓿内。易氧化的物质可充氮包装。

化学对照品的保存应以提高物质稳定性为原则，尽可能在干燥、低温条件下储藏。但易吸湿潮解的样品在普通冰箱或冷库中保存会因相对湿度较高而降低其稳定性，必须置密封容器中。

四、化学对照品的均匀性和稳定性检验

(1) 均匀性 标准物质的特性应该是均匀的，即在规定的细分范围内其特性保持不变。化学对照品的备选样品受其制备或提取精制的工艺及制备规模限制，可能由多次操作得到，应采用精确度良好的测定方法和抽取有足够代表性的样品进行检验，并对结果进行必要的数理统计分析，确定其特性是否达到均匀性要求。

(2) 稳定性 标准物质的稳定性是指其在外界环境条件影响下，其物理、化学性质随时间延长而保持不变的能力。一种具有良好稳定性的标准物质应在规定的期限内，当采用精密方法测定该物质的量值时，物质本身的变化不超出规定的精确度范围。规定的期限愈长，表明该标准物质稳定性愈好。这个期限常称为标准物质的有效期。

稳定性受诸多外界条件的影响，如固体物质的氧化、潮解、液体物质蒸发或沉淀等，应根据具体品种的性质，对其制备过程和方式、储藏条件及提高稳定性的措施加以研究。

为评价物质的稳定性，在储藏期间应定期抽样测定。测定的内容根据品种的性质确定，

如水分变化、分解程度等。测定应选择精密度高的方法，每次测定应尽可能控制各种条件，如测量仪器、试验条件的变化等引起的系统误差，使测量结果之间的差异着重反映由物质变化所引起的那一部分偏差。

第三节 中药化学对照品

中医学是我国特有的传统医学体系，随着现代科学技术的渗透和影响，特别是天然产物化学的发展，许多中药化学成分得到了阐明，中药检验和评价也由形态学和传统生药学的内容逐渐增加了化学分析的方法和手段。自 1985 年以来，国家药品标准以及部颁和地方药品标准中有效成分或指标成分的鉴别或含量测定项目明显地增加了，同时新药研制及进口天然药物制剂的评审也对质量标准的内容有了更高的要求。化学分析的方法提出了对对照物质的需要。

自 1985 年以来，我们已制备建立了中药化学对照品一百余种，基本满足了药典检验及中药科研、新药研制的需求。我国是第一个建立国家级天然产物化学对照品的国家。

一、中药化学对照品的分类

中药化学对照品是指中国药典一部及中药材、中成药部颁标准中化学检验项目使用的实物对照。属于化学对照品的范畴。根据用途目前主要有 3 类：

(1) 鉴别用中药化学对照品 主要用于中药材及中成药的薄层色谱、气相色谱等的定性鉴别。

(2) 含量测定用中药化学对照品 用于中药材、中成药中单体成分或类别成分的紫外分光光度法、比色法、薄层-紫外分光光度法、薄层扫描法、高效液相色谱法、气相色谱法等含量测定项目，其中也包括色谱法中的内标物质。

(3) 杂质检查用中药化学对照品 用于中药有效成分制剂中杂质成分的限量检查项目等。

二、中药化学对照品的特点

与其它化学对照品相比，中药化学对照品有如下特点：

(1) 中药化学对照品的原料绝大部分由天然动、植物中提取得到。由于天然产物成分复杂，含量相对较低，提取得到一定数量的单体成分有相当难度。

(2) 无相应的国际对照物质和系统的文献资料，只能利用大量散在的原始文献资料。

鉴于以上特点，中药化学对照品的制备除遵循一般化学对照品制备的原则外，还要对原料的提取、精制技术、结构鉴定及纯度分析方法进行认真的研究，以保证对照品质量的提高和品种增长的需求。

参 考 文 献

1. 全浩主编．标准物质及其应用技术．北京：中国标准出版社，1990
2. WHO Expert Committee on Specification for Pharmaceutical Preparations, Twenty-eight Report, World Health Organization, Geneva, 1982

第二章 中药化学对照品的提取、分离和精制

第一节 原料的选择

原料的选择是制备中药化学对照品首先遇到的问题。不同的原料其共存成分不同，所需成分的含量不同，会产生不同的分离效果和收率。原料选用得当，会收到事半功倍的效果。

中药化学对照品的来源有二，一是从动植物（主要是植物）材料中提取分离；二是化学合成。这里是指从动植物材料中获得对照品的原料选择问题。

动植物的不同品种，不同采收时期，由于受遗传及生态环境的影响，化学成分含量会有很大的差异。对要选用的原料，事先要经过鉴定，确保所用原料的品种正确，所用品种的产地相对稳定。

下面仅以简单的实例来说明一些原料选择方面的有关问题。

齐墩果酸 (Oleanolic acid) 属五环三萜类化合物，在植物界分布较广，已发现 100 多种植物含有。1931 年 Winterstein's 首先从油橄榄 (*Olea europaea* L.) 的叶子中分离得到，命名为齐墩果酸。由于发现它对传染性黄疸型肝炎有显著疗效，曾主要从女贞子 (*Ligustrum Lucidum* Ait) 干燥果实和雪胆 (大籽雪胆 *Hemsleya macrosperma* C. Y. Wu、可爱雪胆 *H. amabilis* Diels) 根茎中提取齐墩果酸作为药用。从女贞子中提取齐墩果酸得率低于 0.5%，雪胆资源有限，经对 35 种含齐墩果酸植物进行含量检测，发现生长于秦岭北坡的楤木 (*Aralia chinensis* L.) 根皮中含量高达 8.3%，提取率达 5%，是目前提取齐墩果酸的理想原料。

日本学者从葫芦科绞股蓝 (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Maki.) 中分离鉴定了 80 多种原人参二醇型皂甙，并发现皂甙成分和含量与绞股蓝产地有显著关系。在筛选的上千种日本产样品中，仅 10 多种含有人参皂甙。国产绞股蓝成分也与日本产的不同，中国产绞股蓝含皂甙量较少，主要含黄酮类成分。中国的独有品种长梗绞股蓝 (*G. Longipes* C. Y. Wu) 主含皂甙类成分，但皂甙成分结构不同于日本产绞股蓝。

松脂醇二葡萄糖甙 (Pinoresinol diglucoside) 是杜仲 (*Ecommia ulmoides* Oliv) 降压的有效成分，它仅存于树皮的韧皮部，含量约为 0.2%，其木质部、栓皮、果实及叶中均不含有。

伊贝母 (*Fritillaria pallidiflora* Schrenk) 鳞茎中的西贝碱 (Sipeimine) 含量在一日内有显著的变化。新鳞茎及地上茎叶含量最高点在中午 12 时，最低点在夜间 12 时，最高和最低值相差约 3 倍，所以伊贝母的采挖时间以中午为最好。

通过上述齐墩果酸、绞股蓝皂甙、松脂醇二葡萄糖甙和西贝碱的实例，简要说明原料品种、产地、药用部位和采收期等因素对制备中药化学对照品的影响。这些都是提取、分离前必须考虑的问题。

第二节 几种主要类型化学成分的提取

中药化学成分,按其结构来分主要有生物碱、黄酮、苯丙素、蒽醌、皂甙、强心甙、萜类、有机酸、氰甙等。这些成分大都是植物的次生物质,它们在植物体内的含量均不高,通常为0.1%~0.2%。而有些甙类如皂甙、黄酮,含量可达5%~20%,这可能是甙类所连的糖作为植物生活的能量存贮形式。当植物越冬、休眠、饥饿、开花时,在酶的作用下,分解出糖,成为植物生活所需的能量物质。有的成分含量甚微,只达万分之几到百万分之几,这些成分多是毒性较大、生理活性较强,它们在植物体内或作为抵御外界病虫害侵蚀,起到抗病抗毒的作用(如酚酸类),或作为植物生长激素而存在(如赤霉素、吲哚乙酸等)。

对于大量存在的成分,易于提取,得率较高(如芦丁);对含量较低的成分,提取和富集至关重要。本节主要简述生物碱、皂甙、黄酮、和蒽醌类的提取方法。

一、生物碱的提取

生物碱的提取,是与生物碱溶解度密切相关。按工艺过程可分为:溶剂提取法、蒸馏法和离子交换法。按生物碱性质分为:水溶性和脂溶性生物碱的提取。按所用溶剂分为:有机溶剂提取法、乙醇提取法、酸水提取法。

(一) 溶剂提取法

1. 弱极性有机溶剂提取

常用溶剂有苯、氯仿、二氯乙烷。因生物碱在植物体内常与酸结合成盐,所以提取时应先将生药粉末与少量碱水(如10%氨水、碳酸钠,或石灰水溶液)拌匀或磨匀至湿润为止,使生物碱转化成游离状态,然后用相当于生药量10倍的有机溶剂浸泡或渗滤,浸出液中生物碱用稀酸水(如1%~2%盐酸)提取3~5次至提取液中不含生物碱为止。每次酸水用量为溶剂用量的1/10~1/5,这时生物碱与酸形成盐而溶于酸水,酸水滤清后,用乙醚、或氯仿洗涤几次,除去一些脂溶性杂质,然后加碱水碱化,碱水液用氯仿等溶剂提取3~5次,提取液用水洗1~2次,再用无水碳酸钠或无水硫酸钠干燥,蒸干溶剂,得到总生物碱。用氯仿提取时往往出现乳化现象,如酸水提取液用苛性碱碱化,氯仿提取时乳化现象更严重,因此提取时应尽量避免剧烈振摇。特别是在第一次提取时,浓度较高更易产生乳化层,所以提取时只需轻轻旋摇分液漏斗即分层,如此提取2~3次后再适当振摇分液漏斗,使其提取完全。如出现乳化,则先单独分出,然后继续加氯仿提取。分离的乳化层可通过静止、离心,或抽滤以破坏乳化。

2. 极性溶剂提取

常用乙醇或稀乙醇(60%~80%)将生药粉末回流或室温渗滤提取,生物碱和它的盐都可提出。乙醇用量为生药的7~10倍。提取液蒸去乙醇后,将所得浸膏用2%左右酸水提取生物碱,如用稀乙醇提取,将所得水液加酸酸化,滤清酸水,用乙醚或氯仿洗涤后,酸水用氨水或碳酸钠碱化,用乙醚、氯仿提取,即得总生物碱。

3. 水或酸水提取

生药粉末直接用水或酸水(一般用0.5%~1%硫酸或醋酸)浸泡或渗滤,然后将酸水通过强酸性或弱酸性阳离子交换树脂,交换后用水冲洗柱体,取出柱体,晾干后用氨水碱化,再用乙醚洗脱,即得总生物碱。

(二) 不同种类生物碱的提取

1. 弱碱性生物碱的提取

弱碱性生物碱在植物中往往以游离状态存在，因此可以用苯、氯仿等有机溶剂直接提取。提取前先用适量水湿润药材，使植物细胞膨胀后用有机溶剂提取，或用稀有机酸湿润药材，以便使一些中等强碱形成盐也留在植物体内，再用有机溶剂提取，提取液经酸水抽提，酸水液再碱化，氯仿抽提即得弱碱性总生物碱。

2. 水溶性生物碱和季铵碱的提取

这些生物碱一般不能被有机溶剂从水溶液中提取。可先加酸使其生成盐，再通过阳离子交换树脂或加雷氏铵盐 ($\text{NH}_4 [\text{Cr} (\text{NH}_3)_2 (\text{SCN})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$)、磷钨酸、硅钨酸等，使生成不溶于水的复盐析出再通过树脂或化学方法提取游离碱。

3. 挥发性生物碱的提取

挥发性生物碱可用水蒸气蒸馏法提取。有些挥发性生物碱在 100°C 时不挥发，可将其乙醇提出的浓缩液加入不挥发性碱碱化后，进行水蒸气蒸馏，馏出液中加入中性盐饱和，再以有机溶剂提取出混合的挥发性生物碱。

不同结构特征的生物碱要采用不同的提取方法。如咖啡碱属嘌呤类，具有升华性，可用升华法得到，生物碱结构类型中，大多具有芳环和杂环结构，如喹啉类、异喹啉类，当芳环上连有羟基后而具有酚酸性，使生物碱变为两性生物碱，就可用氢氧化钠溶液来萃取。例如千金藤属植物地不容中生物碱的提取，将地不容药材用乙醇回流提取，醇提取物用酸水转溶，碱化后氯仿提取，氯仿提取液用 10% NaOH 溶液萃取，酚性生物碱溶于氢氧化钠中，再进一步分离，得到青风藤碱 (Sinoacutine) 等 6 种酚性生物碱。氢氧化钠溶液萃取过的氯仿溶液中，含非酚性叔胺碱，经进一步分离得到千金藤碱 (Stephanine) 等 5 种非酚性生物碱。氯仿提取过的碱性水溶液，经离子交换分离，得到巴马亭 (Palmatine) 等 3 种水溶性生物碱。

二、皂甙的提取

皂甙类成分在植物界分布较广，其甙元多为萜类化合物，最常见的是四环三萜和五环三萜。皂甙大多是白色无定形粉末，无明显的熔点，能溶于水、甲醇及稀乙醇中。由于皂甙类成分分子量大，不易结晶，水溶性好，具有表面活性，因而难以提取和分离。下面介绍三种常用的提取方法。

1. 溶剂萃取法

原料先用乙醇或甲醇为溶剂提取，回收溶剂将残渣溶于水，滤去不溶物，再以有机溶剂如石油醚、苯或乙醚做两相萃取。皂甙不溶于这些亲脂性溶剂，留溶于水中，而油脂、色素等亲脂性杂质转溶于亲脂性溶剂中，与皂甙分离。除去这些杂质后改用正丁醇为溶剂继续由水溶液中做二相萃取，则皂甙转溶于正丁醇溶液，一些亲水性色素、糖类等杂质仍留于水中与皂甙分离，收集正丁醇液减压蒸干，即得总皂甙。

2. 溶剂沉淀法

将植物的粗提物溶于少量甲醇或乙醇中，加入数倍 (通常大于 4 倍) 于醇体积的乙醚或丙酮，或者乙醚-丙酮 (1:1) 的混合溶剂，边加边摇匀，此时皂甙可成粉质析出。如一次不成，可反复处理几次，即可得粉质沉淀，过滤、干燥后得总皂甙，如白头翁皂甙的提取，即按此法进行。