

药学专业必修课考试辅导教材

供药类专业用

梳理教材知识体系 精讲重点难点考点 揭示名校命题规律

天然药物化学

主编 吴立军



 科学技术文献出版社

药学专业必修课考试辅导教材
供药学类专业用

天然药物化学

主 编 吴立军
编 委 华会明(沈阳药科大学)
高慧媛(沈阳药科大学)
主编助理 高慧媛(沈阳药科大学)

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

天然药物化学/吴立军主编. -北京:科学技术文献出版社,2006.4
(药学专业必修课考试辅导教材)

ISBN 7-5023-5256-2

I. 天… II. 吴… III. 药物化学-医学院校-教学参考资料 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 014409 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)58882909,(010)58882959(传真)
图书发行部电话 (010)68514009,(010)68514035(传真)
邮 购 部 电 话 (010)58882952
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 薛士滨
责 任 编 辑 王淑青
责 任 校 对 赵文珍
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 富华印刷包装有限公司
版 (印) 次 2006 年 4 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 787×1092 16 开
字 数 351 千
印 张 12.5
印 数 1~5000 册
定 价 19.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书为高等医药院校专业基础课《天然药物化学》的教学及辅导读物,是为方便医药院校学生学习好天然药物化学这门必修课而编写的。本书设有 9 章,各章涵盖课程主要内容。设有教学内容要点、习题及答案 3 个部分。可供医药院校师生、报考研究生者参考和使用。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了您增长知识和才干。

**向您推荐我社部分
优秀畅销书**

西医必修课考试复习纲要丛书

耳鼻咽喉头颈外科学	14.00
病原生物学	23.00
皮肤性病学	15.00
口腔科学	20.00
医学细胞生物学	16.00
病理学	20.00
药理学	33.00
医学统计学	21.00

注:邮费按书款总价另加 20% 邮购热线:(010)58882952
邮购地址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

**向您推荐我社部分
优秀畅销书**

西医必修课考试复习纲要丛书

有机化学(修订版)	18.00
妇产科学	22.00
医学免疫学	10.00
生理学(修订版)	36.00
内科学(修订版)	38.00
中医学(修订版)	45.00
精神病学	11.00
医学物理学	13.00

注:邮费按书款总价另加 20% 邮购热线:(010)58882952
邮购地址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

前言



这是一本医药院校学生进行学习、复习《天然药物化学》、加深记忆、答疑解惑的参考书。从天然药物化学总论到各论按章节顺序进行编排的。每章设有教学内容要点、教学精要内容介绍和习题三大部分。在对基本概念、重点、难点等各方面进行论述的同时,再辅以习题和相应答案的方式对相关学习人员进行指导。

从上述安排可以看出,学好天然药物化学的重点在于概念清晰、逻辑清楚、运用灵活。并在掌握的基础上学会实际运用。为此,我们强调在复习中要注意理论与实际的紧密结合。此外还要熟悉天然药物化学的发展以及各种新技术在天然药物化学中的应用。

考试辅导书所起的作用在于取其内容、得其要领,更要依赖学习者的自学、总结、比较、应用,在掌握的基础上加强记忆,举一反三,以点带面,逐步巩固。因此通过参考本书编者衷心希望广大医学学生在学习中有所裨益。

由于编者的能力和水平所限,加之时间紧迫,本书定有不当及谬误之处,敬请读者给予批评指正!

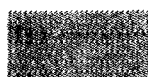
欢迎大家提出宝贵意见。

编者

科学技术文献出版社



科学技术文献出版社方位示意图



目 录



第一章 总论	(1)
第一节 绪论	(1)
第二节 生物合成	(3)
第三节 天然药物有效成分的提取与分离	(5)
第四节 天然药物化学成分的结构研究方法	(15)
第二章 糖苷	(27)
第一节 概述	(27)
第二节 糖苷的结构与分类	(27)
第三节 结构测定	(36)
第三章 苯丙素类	(46)
第一节 香豆素	(46)
第二节 木脂素	(53)
第四章 醌类化合物	(61)
第一节 结构与分类	(61)
第二节 理化性质	(65)
第三节 提取与分离	(67)
第四节 结构测定	(68)
第五章 黄酮类化合物	(79)
第一节 结构与分类	(79)
第二节 理化性质	(81)
第三节 提取与分离	(84)
第四节 实例	(86)



第五节 检识与结构测定	(88)
第六章 蒽类和挥发油	(111)
第一节 蒽类的分类和生源学说	(111)
第二节 结构类型	(113)
第三节 蒽的理化性质	(115)
第四节 提取分离	(116)
第五节 挥发油	(117)
第七章 三萜及其苷类化合物	(127)
第一节 概述	(127)
第二节 结构类型	(127)
第三节 理化性质	(131)
第四节 提取与分离	(132)
第五节 结构测定	(133)
第八章 甾体及其苷类	(141)
第一节 结构与分类	(141)
第二节 甾体皂苷	(141)
第三节 强心苷	(147)
第九章 生物碱	(161)
第一节 生物碱定义、结构与分类	(161)
第二节 理化性质	(169)
第三节 提取与分离	(175)
第四节 色谱鉴别	(178)
第五节 实例	(181)

第一章

总 论

教学内容要点

天然药物化学的概念、研究范围、研究目的与任务。有效成分与无效成分的概念。各类化合物化学成分简介。

植物体内一次代谢与二次代谢的概念,重要的一次代谢产物及二次代谢产物的关系。主要的生物合成途径。

常用的提取、分离精制方法和基本概念。

^{13}C -NMR 的基本概念及常见的 ^{13}C -NMR 谱的特征及解析方法,了解 ^{13}C 核的化学位移范围及影响化学位移的因素,以及各种取代基位移对结构测定的影响。

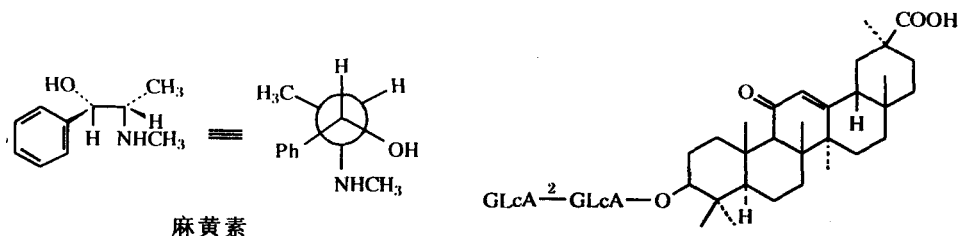
旋光光谱(ORD)、CD 谱的基本概念、原理及测定意义。

第一节 绪 论

一、概述

天然药物化学是运用现代科学理论与方法研究天然药物中化学成分的一门学科。其研究内容包括各类天然药物的化学成分(主要是生理活性成分或药效成分)的结构特点、物理化学性质、提取分离方法以及主要类型化学成分的结构鉴定、生物合成途径等内容。

天然药物来自植物、动物、矿物,并以植物来源为主。天然药物之所以能够防病治病,其物质基础在于所含的有效成分。然而一种药物往往含有结构、性质不尽相同的多种成分。例如中药麻黄(*Ephedra* spp. 的地上全草)中就含有左旋麻黄素生物碱类物质,具有平喘、解痉作用;而甘草(*Glycyrrhiza uralensis* 的根及根茎)中的甘草酸具有抗炎、抗过敏、治疗胃溃疡的作用,分别被认为是麻黄及甘草中的代表性有效成分。但淀粉、树脂、叶绿素等则一般认为是无效成分或者杂质。



应当指出,从天然药物中,真正搞清有效成分的品种是不多的。更多的只是一些生理活性成分,即经过不同程度药效试验或生物活性试验,包括体外(in vitro)及体内(in vivo)试验,证明对机体具有一定生理活性的成分。所谓有效成分或生理活性成分与无效成分或非生理活性成分的概念也不能简单地机械地理解。以氨基酸、蛋白质、多糖类成分为例,在多数场合下均视为无效成分,并在加工过程



中尽量设法除去,但在鸢尾菜、天花粉、猪苓等药物中,却为有效成分。

天然药物化学的发展离不开现代科学技术的进步。近 30 年来,由于各种色谱技术如 Sephadex (葡聚糖)、DCCC(液滴逆流色谱)、HSCCC(高速液滴逆流色谱)、HPLC(高效液相色谱)等及谱学分析技术的进步及广泛应用,天然药物化学的发展取得了更为显著成绩,研究工作的速度大大加快。许多过去令人望而生畏、不敢涉足的领域,如今也逐渐提到了研究日程,尤其是核磁共振(NMR)、质谱(MS)及 X 线单晶衍射(X-Ray Crystal Analysis)在设备、性能及测试技术方面的大幅度改善结构测定需要的样品量已从过去的几百毫克甚至几克的纯物质下降到十几毫克甚至几毫克。

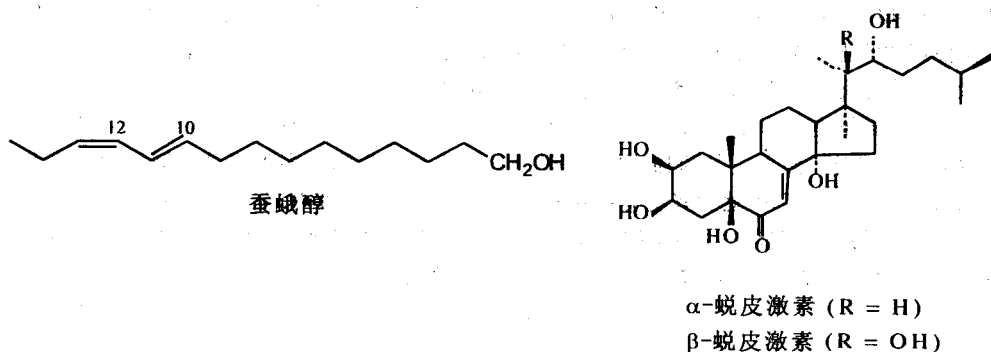
二、学习天然药物化学的目的和意义

1. 探索天然药物治疗疾病的机制,提高药物的用药安全与疗效

应用现代科学技术,观察天然药物在人体的吸收分布和排泄,研究有效成分的化学结构、理化性质与生物活性之间的关系,用以阐明天然药物防病和治病的机制是学习天然药物化学的主要目的之一。传统药物的应用虽然有着悠久的历史,但从现代药效学和药理学研究上可以看出,有些成分有效,而有些成分无效,如何将传统药物的功效与其化学成分相联系,并探讨化学成分的活性则构成了天然药物化学研究内容的一个主要组成部分。

2. 开辟药源创制新药

现在,人们对于那些微量甚至超微量的活性成分,包括水溶性的、不安定的成分以及生物体内源性生理活性物质非常重视,试图从中发现新的化合物或者新的骨架类型。科学技术的进步使得人们有可能实现这个目标。如蚕蛾醇(bombykol, 10E, 12-Z-hexadien-1-ol)的分离及结构鉴定即可作为超微量生理活性物质分离、鉴定的一个突出例子。研究者从 50 万只蚕蛾中才得到 12 mg 的蚕蛾醇 NABS 衍生物。这是一种雌性信息素(pheromone),其 $10 \sim 10 \mu\text{g/ml}$ 的超微量浓度即对蚕的雄性成虫有明显的诱引活性。至于从 500 kg 蚕蛹才得到 25 mg 结晶的蜕皮激素(ecdyson) (1954 年,Butenandt) 可算是超微量物质分离的另一个突出例子。



三、天然药物中各类成分的简介

天然药物中的化学成分有很多,有的我们已经认识,有的还需要进一步的开发研究,在着手研究植物的化学成分时,应首先要知道植物体中含有的大致的化学成分。

1. 生物碱 是一类存在于生物体内的含氮有机化合物,有类似碱的性质,能和酸成盐。游离的生物碱大多不溶或难溶于水,而易溶于氯仿、乙醚、乙醇、丙酮等有机溶媒,生物碱一般都具有显著的生理或生物活性,是天然药物当中一类重要的成分。

2. 苷类 是糖与非糖组分通过缩水而成的一类成分,非糖部分称为苷元或配基。多数苷类是无色或白色的晶体,在水中有一定的溶解度,而难溶于氯仿、乙醚等小极性溶剂中,易溶于甲醇、乙醇或丙酮中。有的结构因连有多个糖而不能生成结晶。



3. 有机酸 凡是具有酸味的天然药物大多含有有机酸,常见的有柠檬酸、琥珀酸、草酸等。除少数以游离状态存在外,一般都与植物体中的钾、钙、镁等金属离子或生物碱结合成盐。在含有有机酸的提取液中加入氢氧化钡或氢氧化钙则容易生成钡盐和钙盐沉淀,从而有利于和其他杂质进行分开。

4. 树脂 通常存在于植物组织的树脂道中,当植物体受伤后分泌出来,露于空气中干燥后形成的一种无定形固体或半固体,是一类组成较为复杂的混合物。主要包括树脂酸、树脂醇、树脂烃等成分。

5. 挥发油 又称晶油,是一类可以随着水蒸气蒸馏出来的不溶于水的一种混合物。多为无色或淡黄色的透明油状液体,具有香味,常温下能挥发,具有较强的旋光性和折光率。常见的中药如当归、桂皮、薄荷、荆芥和防风中均有大量的挥发油存在。

除上述成分外,植物体中还含有糖类、淀粉、氨基酸、蛋白质、酶、色素、鞣质、油脂、蜡和无机成分等。因此再进行有效成分的提取时一定要熟悉待分离组分的溶解性、稳定性等性质,以便选择最优秀的提取方法。

第二节 生物合成

天然药物所含成分是多种多样的。这些成分究竟是怎样产生的,它们之间又有什么联系呢?下面仅以植物中的有机化合物为例予以说明。

一、一次代谢及二次代谢

绿色植物及藻类含有叶绿素,可以通过光合作用将二氧化碳及水合成为糖类,并放出氧气。同时产生的糖类作为重要的能源物质参与机体的代谢并为机体的生理过程提供足够的能量,这对维持植物生命活动来说是不可缺少的过程,且几乎存在于所有的绿色植物中,故习惯上称之为一次代谢过程。糖、蛋白质、脂质、核酸等这些对植物机体生命活动来说不可缺少的物质,则称之为一次代谢产物(primary metabolites)。在特定条件下,一些重要的一次代谢产物,如乙酰辅酶 A、丙二酸单酰辅酶 A、莽草酸及一些氨基酸等,作为原料或前体,又进一步经历不同的代谢过程,生成如生物碱、萜类等化合物。因为这一过程并非在所有的植物中都能发生,对维持植物生命活动来说又不起重要作用,故称之为二次代谢过程。生物碱、萜类等化合物则称之为二次代谢产物(secondary metabolites)。植物中的二次代谢产物,因为结构富于变化,绚丽多彩,其中不少又多具有明显的生理活性,自然成为天然药物化学的主要研究对象。

二、主要的生物合成途径

虽然从自然界得到的化合物总数非常多,其结构也千变万化,非常复杂,但若仔细加以分析,则不难看出它们均由一定的基本单位按不同方式组合而成。

常见的基本单位大概有以下几种类型:

C_2 单位(醋酸单位):如脂肪酸、酚类、苯醌等聚酮类(polyketide)化合物。

C_5 单位(异戊烯单位):如萜类、甾类等。

C_6 单位:如香豆素、木脂体等苯丙素类化合物。

氨基酸单位:如生物碱类化合物。

复合单位:由上述单位复合构成。

(一) 醋酸-丙二酸途径(Acetate-malonate pathway, AA-MA 途径)

脂肪酸类、酚类、蒽醌类等均由这一途径生成。

1. 脂肪酸类 天然饱和脂肪酸类均由 AA-MA 途径生成。作为这一过程的出发单位是乙酰辅酶



A,但实际上起延伸碳链作用的是丙二酸单酰辅酶 A。

2. 酚类 天然酚类化合物的生物合成与脂肪酸不同之处是在由乙酰辅酶 A 出发延伸碳链过程中只有缩合过程,生成的聚酮类中间体经不同途径环合而成。其特点是芳环上的含氧取代基($-\text{OH}$ 、 $-\text{OCH}_3$)多互为间位

3. 萜酮类 就生物合成而言,均由同一途径即 AA-MA 途径生成。

聚酮类化合物可以根据分子结构中醋酸单位的数目,分别命名为聚戊酮类(pentaketide)、聚己酮类(hexaketide)、聚庚酮类(heptaketide)等。

(二) 甲戊二羟酸途径(Mevalonic acid pathway, MVA 途径)

生物体内真正的异戊烯基单位为焦磷酸二甲烯丙酯(DMAPP)及其异构体焦磷酸异戊烯酯(IPP),它们均由 MVA 变化而来,在相互衔接时一般为头-尾相接,但三萜的生物合成,则是两个倍半萜尾-尾相接而成。各种萜类分别经由对应的焦磷酸酯得来,三萜及甾体则由反式角鲨烯(trans-squalene)转变而成。它们再经氧化、还原、脱羧、环合或重排,即生成种类繁多的三萜类(triterpenoids)及甾类(steroids)化合物。萜类化合物中与异戊二烯法则不相符合的化合物多因在环化过程中伴随发生重排所引起。由于 MVA 也是由乙酰辅酶 A 出发生成,故其生物合成基源也可以说是乙酰辅酶 A。

(三) 桂皮酸途径(Cinnamic acid pathway)及莽草酸途径(Shikimic acid pathway)

天然化合物中具有 $\text{C}_6\text{-C}_3$ 骨架的苯丙素类(phenylpropanoids)、香豆素类(coumarins)、木质素类(lignins)、木脂体类(lignans)以及具有 $\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$ 骨架的黄酮类化合物(flavonoids)极为多见。其中的 $\text{C}_6\text{-C}_3$ 骨架均由苯丙氨酸(phenylalanine)经苯丙氨酸脱氨酶(phenylalanine ammonia-lyase, PAL)脱去氨后生成的桂皮酸而来。

苯丙素类经环化、氧化、还原等反应,还可生成 $\text{C}_6\text{-C}_2$ 、 $\text{C}_6\text{-C}_1$ 及 C_6 等类化合物。两分子的苯丙素类通过 β -位聚合,则可得到木质素类化合物。

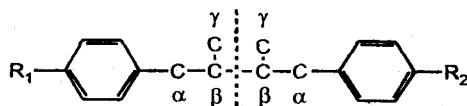


图 1-1 两分子的苯丙素类通过 β -位聚合

(四) 氨基酸途径(Amino acid pathway)

天然产物中的生物碱类成分均由此途径生成。有些氨基酸脱羧成为胺类,再经过一系列化学反应(甲基化、氧化、还原、重排等)后转变成为生物碱。并非所有的氨基酸都能转变为生物碱。已知作为生物碱前体的氨基酸,在脂肪族氨基酸中主要有鸟氨酸(ornithine)、赖氨酸(lysine);芳香族中则有苯丙氨酸(phenylalanine)、酪氨酸(tyrosine)及色氨酸(tryptophane)等。

(五) 复合途径

结构稍为复杂的天然化合物,其分子中各个部位不可能来自同一生物合成途径。又如大麻二酚酸(cannabidiolic acid)、查尔酮(chalcones)、二氢黄酮(dihydroflavones)等,均来自 2 个以上不同的生物合成途径,即复合生物合成途径。

常见的复合生物合成途径有下列几种:

1. 醋酸-丙二酸-莽草酸途径;
2. 醋酸-丙二酸-甲羟戊酸途径;
3. 氨基酸-甲羟戊酸途径;



4. 氨基酸—醋酸-丙二酸途径;

5. 氨基酸—莽草酸途径。

生物合成是天然药物化学学科中一个重要的领域。了解生物合成的有关知识,不仅对天然化合物进行结构分类或推测天然化合物的结构有帮助,而且对植物化学分类学以及仿生合成等学科的发展有着重要的理论指导意义,对采用组织培养方法进行物质生产有实际指导意义。

第三节 天然药物有效成分的提取与分离

天然药物化学的研究是从有效成分或生理活性成分的提取、分离等工作开始的。进行提取之前,应对所用材料的基源(如动、植物的学名)、产地、药用部位、采集时间与方法等进行考察,并系统查阅文献,以充分了解、利用前人的经验。

目的物为已知成分或已知化学结构类型,如从甘草中提取甘草酸、麻黄中提取麻黄素,或从植物中提取某类成分如总生物碱或总酸性成分时,工作比较简单。一般宜先查阅有关资料,搜集比较该种或该类成分的各种提取方案,尤其是工业生产方法,再根据具体条件加以选用。从中草药或天然药物中寻找未知有效成分或有效部位时,情况比较复杂。只能根据预先确定的目标,在适当的活性测试体系指导下,进行提取、分离并以相应的动物模型筛选、临床验证、反复实践,才能达到目的。

这里先简要讨论物质提取分离的一般原理及常用方法。

一、有效成分的提取

从药材中提取活性成分的方法有溶剂法、水蒸气蒸馏法、升华法及超临界萃取等。其中水蒸气蒸馏、升华等两种方法的应用范围十分有限,大多数情况下是采用溶剂提取法,而超临界萃取技术是20世纪50年代兴起的一种新型提取技术,在工业生产中得到了日益广范的应用。

(一)溶剂提取法

是根据“相似者相溶”这一原理进行的,通过选择适当溶剂将中药中的化学成分从药材中提取出来。化合物亲水性和亲脂性程度的大小与其分子结构直接相关,一般来说,两种基本母核相同的成分,其分子中官能团的极性越大或极性官能团数目越多,则整个分子的极性就越大,表现亲水性强,而亲脂性就越弱。其分子非极性部分越大或碳链越长,则极性越小,亲脂性越强,而亲水性就越弱。植物成分中,萜类、甾体等脂环类及芳香类化合物因极性较小,易溶于氯仿、乙醚等亲脂性溶剂中;而糖苷、氨基酸等类成分则极性较大,易溶于水及含水醇中;至于酸性、碱性及两性化合物,因存在状态(分子或离子形式)随溶液而异,故溶解度将随pH而改变。常见溶剂的极性度强弱顺序可表示如下:石油醚(低沸点→高沸点)<二硫化碳<四氯化碳<三氯乙烯<苯<二氯甲烷<氯仿<乙醚<乙酸乙酯<丙酮<乙醇<甲醇<乙腈<水<吡啶<乙酸。

从药材中提取活性成分时,由于存在多种成分间的相互助溶作用,情况要复杂得多。因此,从药材中提取活性成分很难有一个固定的模式。

(二)溶剂法分类

1. 浸渍法是在常温或温热(60~80℃)条件下用适当的溶剂浸渍药材以溶出其中成分的方法。本法适用于有效成分遇热不稳定的或含大量淀粉、树胶、果胶、黏液质的中药的提取。但本法出膏率低,需要特别注意的是当水为溶剂时,其提取液易于发霉变质,须注意加入适当的防腐剂。

2. 渗漉法是不断向粉碎的中药材中添加新鲜浸出溶剂,使其渗过药材,从渗漉筒下端出口流出浸出液的一种方法。但该法消耗溶剂量大、费时长、操作比较麻烦。

3. 煎煮法是在中药材中加入水后加热煮沸,将有效成分提取出来的方法。此法简便,但含挥发



性成分或有效成分遇热易分解的中药材不宜用此法。

4. 回流提取法是用易挥发的有机溶剂加热回流提取中药成分的方法。但对热不稳定的成分不宜用此法,且溶剂消耗量大,操作麻烦。

5. 连续回流提取法弥补了回流提取法中溶剂消耗量大,操作太繁琐的不足,实验室常用索氏提取器(图 1-2)来完成本法操作。但此法时间较长,对受热易分解的成分不宜用此法。

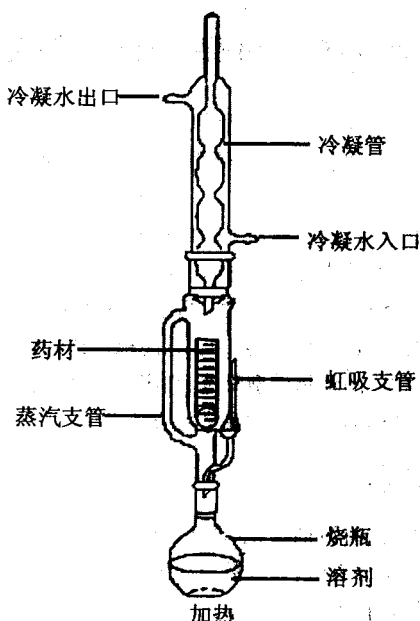


图 1-2 索氏提取器的简单装置图

(三)其他提取方法

1. 水蒸气蒸馏法:适用于具有挥发性的,能随水蒸气蒸馏而不被破坏,且难溶或不溶于水的成分的提取。此类成分的沸点多在 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以上,并在 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右有一定的蒸气压。水蒸气蒸馏所根据的原理是基于两种互不相溶的液体共存时,各组分的蒸气压和它们在纯粹状态时的蒸气压相等,而另一种液体的存在并不影响它的蒸气压,混合体系的总蒸气压等于两纯组分蒸气压之和,由于体系的中蒸气压比任何一组分的蒸气压为高,所以混合物的沸点要比任一组分的沸点为低。

2. 升华法:固体物质在受热时不经过熔融直接转化为蒸汽,蒸汽遇冷后又凝结成固体的现象叫做升华。中药中有一些成分具有升华的性质,能利用升华法直接从中药中提取出来。如樟木中的樟脑,茶叶中的咖啡因等。

3. 超临界流体萃取技术:物质处于其临界温度(T_c)和临界压力(P_c)以上状态时,成为单一相态,将此单一相态称为超临界流体(Supercritical fluid, SF)。将超临界流体作为提取溶剂,利用程序升压对不同极性的成分分步萃取,这种萃取方法称为超临界流体萃取(SFE)。

已知可作为超临界流体的物质很多,如二氧化碳、一氧化二氮、六氟化硫、乙烷、庚烷、氨、二氯二氟甲烷等,其中以 CO_2 最为常用,现对其特点作一概括:

(1) CO_2 超临界流体的特点

- 1) 不残留有机溶剂、萃取速度快、收率高、工艺流程简单、操作方便;
- 2) 无传统溶剂法提取的易燃易爆的危险;减少环境污染,无公害;产品是纯天然的;
- 3) 因萃取温度低,适用于对热不稳定物质的提取;
- 4) 萃取介质的溶解特性容易改变,在一定温度下只需改变其压力;



- 5)还可加入夹带剂,改变萃取介质的极性来提取极性物质;
- 6)适于极性较大和分子量较大物质的萃取;
- 7)萃取,萃取介质可循环利用,成本低;
- 8)可与其他色谱技术连用及 IR、MS 联用,可高效快速地分析中药及其制剂中有效成分。

局限性:

- 1)对脂溶性成分溶解能力强,而对水溶性成分溶解能力低;
- 2)设备造价高而导致产品成本中的设备折旧费比例过大;
- 3)更换产品时清洗设备较困难。

(2)夹带剂的作用

夹带剂(Entrainer)作为亚临界组分,挥发度介于超临界流体与被萃取溶质之间,以液体形式和相对小的量加入超临界流体中。其作用在于:

- 1)改善或维持选择性;
- 2)提高难挥发溶质的溶解度。

一般情况下,具有很好溶解性能的溶剂,也往往是很好的夹带剂,如甲醇、乙醇、丙酮和乙腈等。

超临界流体萃取技术在医药、化工、食品、轻工及环保等领域取得了可喜的成果。特别是在中药有效成分萃取技术领域,如中药生物碱、挥发油、苯丙素、黄酮、有机酸、苷类、萜类及天然色素方面得到广泛应用。

二、有效成分的分离与精制

经以上方法获得的多为混合物。尚须进一步分离及精制。常用分离及精制方法原理如下:

(一)根据物质溶解度差别进行分离

物质分离的许多操作往往在溶液中进行。实践中可以采用下列方法:

1. 利用温度不同引起溶解度的改变以分离物质,如常见的结晶及重结晶等操作。
2. 在溶液中加入另一种溶剂以改变混合溶剂的极性,使一部分物质沉淀析出,从而实现分离。如:水/醇法是在药材浓缩水提取液中加入数倍量高浓度乙醇,以沉淀除去多糖、蛋白质等水溶性杂质;醇/水法是在药材浓缩乙醇提取液中加入数倍量水稀释,放置以沉淀除去树脂、叶绿素等水不溶性杂质;在皂苷乙醇浓缩液中加入数倍量乙醚(醇/醚法)或丙酮(醇/丙酮法),可使其沉淀析出,从而得以纯化和精制。
3. 对酸性、碱性或两性有机化合物来说,常通过加入酸、碱等物质来调节溶液的 pH,改变分子的存在状态(游离型或解离型),从而改变被分离物质的溶解度而实现分离。例如,一些生物碱经酸性水提出后,加碱性物质调至碱性即可从水中沉淀析出(酸/碱法)。至于提取黄酮、蒽醌类等酚酸性成分时采用的碱/酸法,以及调节 pH 至某一(类)蛋白质的等电点使其沉淀的方法也均属于这一类型。
4. 酸性或碱性化合物还可通过加入某种沉淀试剂使之生成水不溶性盐而沉淀析出。例如对酸性化合物可生成钙盐、钡盐、铅盐等;如生物碱等碱性化合物,可与苦味酸盐、苦酮酸盐等生成有机酸盐,或与磷酸、磷钨酸、雷氏盐等无机酸生成无机酸盐。得到的有机酸金属盐类(如铅盐)沉淀悬浮于水或含水乙醇中,通入硫化氢气体进行复分解反应,使金属硫化物沉淀后,即可回收得到纯化的游离的有机酸类化合物。至于生物碱等碱性有机化合物的有机酸盐类则可悬浮于水中,加入无机酸,使有机酸游离后先用乙醚萃取除去,然后再进行碱化、有机溶剂萃取,回收有机溶剂即可得到纯化了了的碱性天然药物化学成分。

(二)根据物质在两相溶剂中的分配比不同进行分离

简单的液—液萃取法