

普通高等教育“十三五”规划教材



制药工程专业实验

刘娥 主编

ZHIYAO GONGCHENG

ZHUANYE SHIYAN



化学工业出版社

普通高等教育“十三五”规划教材

制药工程专业实验

刘 娥 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

《制药工程专业实验》分为 5 个部分，主要包括实验室基本知识和基本技术、化学合成药物制备过程、中药制备过程、药物制剂制备过程和制药分离过程。每个实验项目都详细介绍了该实验的实验目的、实验内容、仪器与药品、实验原理、实验步骤和实验报告要求等。

本书可作为高等学校制药工程专业（化学制药、中药制药和药物制剂等方向）以及中药制药、药物制剂和药学等专业的本科生教材，也可以作为研究生、药学相关实验技术人员和科研人员的参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

制药工程专业实验/刘娥主编. —北京: 化学工业出版社, 2016. 8

普通高等教育“十三五”规划教材

ISBN 978-7-122-27527-1

I. ①制… II. ①刘… III. ①制药工业-化学工程-实验-高等学校-教材 IV. ①TQ46-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 151236 号

责任编辑: 旷英姿

文字编辑: 焦欣渝

责任校对: 王素芹

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: 高教社 (天津) 印务有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 10 $\frac{1}{4}$ 字数 189 千字 2016 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: 26.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编 刘 娥

编 者 (按姓名笔画排序)

万 芳 (荆楚理工学院)

刘 娥 (荆楚理工学院)

李立威 (荆楚理工学院)

张 冕 (荆楚理工学院)

张华新 (荆楚理工学院)

施 红 (荆楚理工学院)

制药工程专业包括化学制药、药物制剂、生物制药和中药制药等四个方向。我国制药工程专业首次出现在教育部专业目录是 1998 年,通过十几年的发展,由最初的 40 多所高校开办制药工程专业到目前已有 150 多所高校开办制药工程专业,制药工程专业的教材建设,也一直深受关注。

制药工程专业实验为制药工程专业的核心课程之一,它改革了原来各专业课单独开设实验课的方式,将基本操作实验技术、化学合成药物制备、天然药物制备、工业制剂等实验内容有机地结合,形成综合性的制药工程专业实验。通过本课程的教学,使学生加深巩固对工业制剂、药物及中间体合成制备及质量控制的专业知识,理论联系实际,同时在有机化学实验的基础上,提高药物及中间体合成制备的实验技能。培养分析和解决问题的能力,为将来的工作打下一定的实验基础,成为掌握一定实验技能的专业技术人员。

《制药工程专业实验》共分 5 个部分:第 I 部分为实验室基本知识和基本技术;第 II 部分为化学合成药物制备过程;第 III 部分为中药制备过程;第 IV 部分为药物制剂制备过程;第 V 部分为制药分离过程。每个实验项目都详细介绍了该实验的实验目的、实验内容、仪器与药品、实验原理、实验步骤和实验报告要求等,并针对实验内容列出了思考题,便于学生掌握。

本书由荆楚理工学院刘娥担任主编。具体编写分工如下:第 I、II 部分主要由刘娥编写,第 III 部分主要由荆楚理工学院万芳编写,第 IV、V 部分主要由荆楚理工学院张冕编写,参加编写的人员还有李立威、张华新、施红。

由于编者水平有限,书中难免存在疏漏之处,希望广大读者给予批评指正。

编 者
2016 年 2 月

第Ⅰ部分 实验室基本知识和基本技术

第一章 概述	001
第一节 实验室安全	002
第二节 实验准备及数据处理	004
第二章 制药制备技术	005
第一节 制药提取技术	005
第二节 制药分离技术	011
第三节 制药色谱分离技术	016
第四节 化合物纯度的判定	025

第Ⅱ部分 化学合成药物制备过程

实验一 对乙酰氨基酚的制备	027
实验二 阿司匹林的合成	030
实验三 盐酸普鲁卡因的合成	032
实验四 对氨基苯磺酰胺(磺胺)的合成	035
实验五 苯妥英钠的合成	037
实验六 苯乐来(扑炎痛)的合成实验	039
实验七 N-苄基乙酰苯胺的合成	041
实验八 美沙拉嗪的制备	042
实验九 对氨基苯甲酸乙酯(苯佐卡因)的制备	044
实验十 对硝基苯甲酸的制备	047
实验十一 利尿药氯噻酮中间体的制备	048
实验十二 香豆素-3-羧酸的合成	050
实验十三 烟酸的制备	052
实验十四 桂皮酰哌啶的制备	054

第Ⅲ部分 中药制备过程

实验一 黄柏中小檗碱的提取、分离和鉴别	058
---------------------------	-----

实验二	槐米中芦丁、槲皮素的提取、分离与鉴别	061
实验三	穿心莲中穿心莲内酯的提取、分离与鉴别	064
实验四	八角茴香挥发油的提取及鉴别	067
实验五	大黄中蒽醌苷元的提取、分离与鉴别	070
实验六	苦参生物碱的提取、分离与鉴别	073
实验七	黄杨叶中天然色素的提取、分离和测定	076
实验八	茶叶中咖啡因的提取、分离与鉴定	080
实验九	葛根中异黄酮类化合物的提取、分离与鉴定	082
实验十	从红辣椒中分离红色素	085

第Ⅳ部分 药物制剂制备过程

实验一	溶液型液体药剂的制备	088
实验二	混悬剂的制备	093
实验三	乳剂的制备	097
实验四	参脉饮口服液的制备	101
实验五	维生素 C 注射液的处方考察	103
实验六	散剂及胶囊剂的制备	106
实验七	片剂的制备	110
实验八	片剂溶出度试验——阿奇霉素分散片溶出度与溶出速度的测定	113
实验九	软膏剂的制备及体外释药速率测定	116
实验十	栓剂的制备	121
实验十一	膜剂的制备	125

第Ⅴ部分 制药分离过程

实验一	细胞 SOD 的提取和分离	127
实验二	大枣中多糖的提取分离	130
实验三	有机溶剂沉淀法制备大豆脲酶	132
实验四	柱色谱法对色素的提取与分离	134
实验五	质粒的提取及电泳分离	136
实验六	八角茴香油的提取与检识	138
实验七	秦皮中七叶苷和七叶内酯的提取、分离与鉴定	141
实验八	大孔吸附树脂分离纯化白头翁皂苷	143
实验九	重结晶及过滤	145
实验十	简单蒸馏及分馏	148
实验十一	薄层色谱法分离复方新诺明中 SMZ 及 TMP	151

附 录

附录一 化学试剂的种类和分级	153
附录二 常用有机溶剂的物理常数	154
参考文献	156

第 I 部分

实验室基本知 识和基本技术

第 一 章

概述

制药工程专业实验是制药工程专业课程的重要组成部分,是使学生能进一步理论联系实际,掌握仪器分析、药物合成、药物制剂、药物分析、药物分离工程等实验的基本操作技能,提高学生实际分析和解决问题能力,养成严谨科学态度和良好工作作风必不可少的教学环节。

为了保证实验顺利进行和实验室的安全,必须要了解和掌握实验室的基本情况、实验必须注意的事项和实验室的规章制度。

① 遵守实验室制度,维护实验室安全,不违章操作,严防爆炸、着火、中毒、触电、漏水等事故的发生。若发生事故应立即报告指导教师。

② 实验前作好预习,明确实验内容,了解实验的基本原理和方法。实验过程应养成及时记录的习惯。凡是观察到的现象和结果及有关的重量、体积、温度或其他数据,应立即如实记录,实验完毕后,认真总结,写好报告,交给老师。

③ 实验室中保持安静，不许大声喧嚷，不许抽烟，不迟到、不随便离开，实验台面应保持清洁，使用过的仪器及时清洗干净，存放在实验柜内，废弃的固体和滤纸等丢入废物缸内，绝不能丢入水槽、下水道和窗外，以免堵塞和影响环境卫生。

④ 药品仪器须节约爱护使用，公用物品用完后立即放回原处。仪器要洗刷干净。破损仪器应填写破损报告单，注明原因。节约用水、用电、药用试剂。严格药品用量。

⑤ 操作易燃性有机溶剂，回流、蒸馏、减压蒸馏时，不能明火直接加热，要放沸石或一端封死的毛细管，若在加热时发现无沸石则应冷却后再加，防止爆沸冲出。减压系统应装有安全瓶。加液时应停火或远离火源，一般无漏气开口，冷凝水要通畅。

⑥ 有毒具腐蚀性药品应妥善保管，操作后要立即洗手。勿粘及五官和创口，以免中毒。实验中，有毒气或腐蚀性气体发生时应在通风橱中进行操作。必要时可戴好防护用品进行工作。

⑦ 保持实验室内整洁，学生采取轮流值日，每次实验完毕，负责整理公用仪器，将实验台、地面打扫干净，倒清废物缸，检查门、窗、水、电、煤气是否关好，并清点仪器后方可离去。

第一节 实验室安全

一、实验过程的人身保护

化学实验均具有一定的危险性，进行化学实验之前，必须认真考虑人身防护（包括实验者和来访者）措施，化学实验室均需配备必要的防护器具。

实验过程中必须穿实验服，不可穿已有污染的实验服进入办公室、会议室、食堂等公共场所，实验服应该经常清洗（但不应带到普通洗衣店或家中洗涤）。

所有涉及挥发性药品（包括刺激性药品）的操作都必须在通风橱中进行；一般情况下，通风橱内不应放置大件设备，不可堆放试剂或其他杂物；操作过程中不可将头伸进通风橱，反应过程中应尽量使橱门放得较低。

实验过程中尽量不要戴隐形眼镜；提倡在实验过程中都佩戴防护眼镜，至少在进行具有潜在危险的化学实验操作以及可能产生对眼部有冲击危险的实验过程中佩戴防护眼镜，同时还必须考虑来自邻近其他实验可能产生的危险因素。

进行所有化学实验操作时，必须佩戴合适的防护手套，应根据实际进行的操作选择对手能起到防腐、防渗或防烫等作用的手套。

任何人不得在实验室穿拖鞋，实验过程中长发应当束起。

二、化学危险品的使用安全

化学危险品通常具有易燃、易爆、腐蚀、毒害和放射性等危险性质；腐蚀性化学药品会损伤或烧毁皮肤；有些易燃化学危险品在受热、遇湿、撞击、摩擦、电弧或与某些物品（如氧化剂）接触后，会引起燃烧或爆炸；化学药品配制、使用不当可能引起爆炸或者液体飞溅；随意倾倒化学废液会导致环境污染；微量剧毒药品侵入机体，短时间内

即可使人、畜严重中毒、致残或有生命危险；剧毒药品使用不当会造成环境的严重污染；短时间大剂量的射线照射会导致人体机体的病变，长时间小剂量的射线有可能产生遗传效应，大量吸入放射物质可能导致人体内脏发生病变。

因此，我们必须了解化学药品的使用、保存、安全处理和废弃的程序；使用化学药品前，要详细查阅有关化学药品的使用说明，充分了解化学药品的物理和化学特性；严格遵照操作规程和使用方法使用化学药品，避免对自己和他人造成危害；佩戴合适的个人防护器具，在通风橱中操作实验，实验中，不得擅自离开岗位；清楚工作场所所用的危害性物质，了解它们对身体健康的危害，注意采取相应的预防措施；化学危险品使用过程中一旦出现事故，应采取相应的控制措施，并及时向有关老师和部门报告；剧毒药品保管实行责任制，“谁主管，谁负责”，责任到人；剧毒药品管理实行“五双”制度，即双人保管、双锁、双账、双人领取、双人使用为核心的安全管理制度，落实各项安全措施；必须使用专用保险箱，严防发生被盗、丢失、误用及中毒事故；剧毒药品使用时必须佩戴个人防护器具，在通风橱中操作，做好应急救援预案；实验过程中产生的剧毒药品废液、废弃物等要妥善保管，不得随意丢弃、掩埋或者水冲；学生使用剧毒物品必须由教师带领，废液、废弃物等应该集中保存，由学校统一处理；临时工作人员不得使用剧毒物品；剧毒物品不得私自转让、赠送、买卖；放射工作人员必须掌握放射防护知识和有关法规；进入放射性实验室或操作放射性物质者，必须穿实验服、戴口罩、穿工作鞋和戴工作帽，严重伤风和外伤时，不准做放射实验；严禁将食具带入实验室，严禁在放射实验室喝水、吸烟和吃东西；不准戴手套拿公共药品、仪器以及触摸门窗把手等，不准穿实验服在非放射性试验区乱走。

应保持放射性实验室内清洁、整齐，离开实验室时应用仪器进行污染检查。

三、化学废液、废物的处理方法

有毒、有害化学废液（包括所有有机废液，无论浓度大小）都要随时收集；化学废液要分类收集，用适当的容器盛装存放，定点保存，并标明化学物质名称和体积及实验室名称；废旧剧毒性化学物质、固体化学物质、放射性物质由实验室单独存放（不可置于明处），且不可倒入废液桶，与实验室安全员联系慎重处理；过期的、不知名的固体化学药品也要妥善保存，交由学校统一处理。

值日生必须每天按时处理当日积存的实验垃圾。

四、实验室其他方面的安全

要经常保持实验室环境的整洁卫生，做到地面、桌面、设备三清洁；实验室自来水水龙头要关紧，水暖管道有漏水现象及时通知有关部门修理；用冷凝水时水管要接好，并保证排水通畅；正确使用通风橱、电扇、空调等设施，发现问题及时汇报，集中修理。

每天下班前检查实验室门、窗是否关好，电气线路、通风设备、饮水设施等是否切断电源，自来水是否关紧；最后一名离开实验室的人员，应该确保实验室安全锁好。

第二节 实验准备及数据处理

一、实验准备

实验之前,必须查阅实验相关文献,了解实验反应的类型、原理、方法,掌握实验所使用的各种试剂的理化性质、安全知识等。

二、实验记录和实验报告

正确记录实验过程及书写实验报告,是训练学生进行正规实验的重要内容。实验是在理论指导下的科学实践,目的在于经过实践,掌握科学观察的基本方法和基本技能,培养学生的科学思维、分析判断和解决实际问题的能力,也是培养探求真知、尊重科学事实和真理的学风,培养科学态度的重要环节。

为此,要求学生在实验前必须预习、理解基本原理和实验基本步骤、注意事项,列出所需仪器和试剂,认真执行操作,仔细观察实验现象,如实作好记录,书写实验报告。

(一) 实验记录

实验记录要整洁、字迹清楚。

实验中观察到的现象、结果和数据,要及时如实地直接记在记录本上,尽量详尽、清楚。实验中使用的仪器的类型、试剂的规格、化学式、相对分子质量、浓度等,都应记录。完整的实验记录应包括日期、实验题目、目的、操作、结果。

(二) 实验报告

实验结束后,应及时整理实验结果和记录,写出实验报告。

实验报告应包括实验名称、实验日期、目的要求、原理、试剂和仪器、操作方法、实验现象、实验结果与讨论等。

第二章

制药制备技术

药物大多数属于结构确定、成分单一的有机化合物。制药过程中存在如何从各种液体或固体混合物中得到纯净的目标化合物的问题。混合物中各种化合物存在着种类和化学性质上的差异,利用这种差异性,我们可以从混合物中提取所需要的有机化合物,再经过分离、纯化及干燥,得到某个有机化合物。

第一节 制药提取技术

有机化合物的提取、分离、纯化及干燥是最基本的实验操作技术,其中提取是最基础的技术。提取收集和预处理的方法选择,是影响整个提取分离的关键。因此,了解并掌握有机化合物的提取和收集等方法十分重要。

一、经典提取技术

(一) 溶剂提取法

1. 溶剂提取法的原理

溶剂提取法是根据中草药中各种成分在溶剂中的溶解性质,选用对活性成分溶解度大、对不需要溶出成分溶解度小的溶剂,而将有效成分从药材组织内溶解出来的方法。其基本原理是利用有机化合物在溶剂中的可溶性及溶解性的差异。当溶剂加到中草药原料(需适当粉碎)中时,溶剂由于扩散、渗透作用逐渐通过细胞壁透入到细胞内,溶解了可溶性物质,而造成细胞内外的浓度差,于是细胞内的浓溶液不断向外扩散,溶剂又不断进入药材组织细胞中,如此多次往返,直至细胞内外溶液浓度达到动态平衡时,将此饱和溶液滤出,继续多次加入新溶剂,就可以把所需要的成分基本完全溶出或大部分溶出。

2. 影响提取效果的因素

中草药成分在溶剂中的溶解度直接与溶剂性质有关。溶剂可分为水、亲水性有机溶剂及亲脂性有机溶剂,被溶解物质也有亲水性及亲脂性的不同。有机化合物分子结构中亲水性基团多,其极性大,亲于水而疏于油;有的结构中亲水性基团少,其极性小,亲脂性大而疏于水。这种亲水性、亲脂性及其程度的大小,是和化合物的分子结构直接相关的。一般来说,两种基本母核相同的成分,其分子中功能基的极性越大,或极性功能基数量越多,则整个分子的极性大,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,则极性小,亲脂性强,而亲水性就越弱。

各类溶剂的性质,同样也与其分子结构有关。例如甲醇、乙醇是亲水性比较强的溶剂,它们的分子比较小,有羟基存在,与水的结构很近似,所以能够和水任意混合。丁醇和戊醇分子中虽都有羟基,保持了和水的相似处,但分子更大,与水的性质也就相差较大。所以它们能彼此部分互溶,在它们互溶达到饱和状态之后,丁醇或戊醇都能与水分层。氯仿、苯和石油醚是烃类或氯烃衍生物,分子中没有氧,属于亲脂性强的溶剂。

总的说来,只要中草药成分的亲水性和亲脂性与溶剂的此项性质相当,就会在其中有较大的溶解度,即所谓“相似相溶”的规律。这是选择适当溶剂提取所需要成分的依据之一。

溶剂提取法的关键在于选择合适的溶剂和方法,但是在提取过程中药材的粉碎度、提取温度和时间等都能影响提取效率。

(1) 粉碎度 溶剂提取过程包括渗透、溶解、扩散等过程,药材粉末越细,药粉颗粒表面积越大,上述过程进行得越快,提取效率就越高。但粉碎过细,表面积太大,吸附作用增强,反而影响扩散作用。另外,含蛋白质、多糖类成分较多的药材用水提取时,药材粉碎过细,虽有利于有效成分的提取,但蛋白质和多糖等这类杂质也溶出较多,使提取液黏稠,过滤困难,影响有效成分的提取和进一步分离,因此通常用水提取时可采用粗粉或薄片,用有机溶剂提取时可以略细,以能通过 20 目筛为宜。

(2) 温度 温度增高,分子运动加快,溶解、扩散速度也加快,有利于有效成分的提出,所以热提常比冷提效率高。但温度过高,有些成分会被破坏,同时杂质溶出增多。故一般加热不超过 60°C , 最高不超过 100°C 。

(3) 时间 有效成分的提出率随提取时间的延长而增加,直到药材细胞内外有效成分的浓度达到平衡为止。所以不必无限制地延长提取时间,一般用水加热提取以每次 0.5~1h 为宜,用乙醇加热提取每次以 1h 为宜。

3. 溶剂的选择

运用溶剂提取法的关键,是选择适当的溶剂。溶剂选择适当,就可以比较顺利地将需要的成分提取出来。选择溶剂要注意以下三点:①所选溶剂对有效成分溶解度大,对杂质溶解度小;②所选溶剂不能与中药的成分起化学变化;③所选溶剂要经济、易得、使用安全等。

常见的提取溶剂可分为以下 3 类:

(1) 水 水是一种强的极性溶剂。中草药中亲水性的成分,如无机盐、糖类、分子不太大的多糖类、鞣质、氨基酸、蛋白质、有机酸盐、生物碱盐及苷类等都能被水溶出。为了增加某些成分的溶解度,也常采用酸水及碱水作为提取溶剂。酸水提取,可使生物碱与酸生成盐类而溶出,碱水提取可使有机酸、黄酮、蒽醌、内酯、香豆素以及酚类成分溶出。某些含果胶、黏液质类成分的中草药,其水提取液常常很难过滤。沸水提取时,中草药中的淀粉可被糊化,而增加过滤的困难。故含淀粉量多的中草药,不宜磨成细粉后加水煎煮。中药传统用的汤剂,多用中药饮片直火煎煮,加热除可以增大中药成分的溶解度外,还可能与其他成分产生“助溶”现象,增加了一些水中溶解度小的、亲脂性强的成分的溶解度。但多数亲脂性成分在沸水中的溶解度是不大的,即使有助溶现象存在,也不容易提取完全。如果应用大量水煎煮,就会增加蒸发浓缩时的困难,且

会溶出大量杂质，给进一步分离提纯带来困难。

(2) 亲水性的有机溶剂 也就是一般所说的与水能混溶的有机溶剂，如乙醇（酒精）、甲醇（木精）、丙酮等，其中以乙醇最常用。乙醇的溶解性能比较好，对中草药细胞的穿透能力较强。亲水性的成分除蛋白质、黏液质、果胶、淀粉和部分多糖等外，大多能在乙醇中溶解。难溶于水的亲脂性成分，在乙醇中的溶解度也较大。还可以根据被提取物质的性质，采用不同浓度的乙醇进行提取，溶剂量小，提取时间短，溶解出的水溶性杂质也少。乙醇为有机溶剂，虽易燃，但毒性小，价格便宜，来源方便，有一定设备即可回收反复使用，而且乙醇的提取液不易发霉变质。由于这些原因，用乙醇提取的方法是历来最常用的方法之一。甲醇的性质和乙醇相似，沸点较低（64℃），但有毒性，使用时应注意。

(3) 亲脂性的有机溶剂 也就是一般所说的与水不能混溶的有机溶剂，如石油醚、苯、氯仿、乙醚、乙酸乙酯、二氯乙烷等。这些溶剂的选择性强，不能或不容易提出亲水性杂质。但这类溶剂挥发性大，多易燃（氯仿除外），一般有毒，价格较贵，设备要求较高，且它们透入植物组织的能力较弱，往往需要长时间反复提取才能提取完全。如果药材中含有较多的水分，用这类溶剂就很难浸出其有效成分，因此大量提取中草药原料时，直接应用这类溶剂有一定的局限性。

4. 溶剂提取方法

用溶剂法提取常采用浸渍、渗漉、煎煮、回流提取及连续提取等操作方法。

(1) 浸渍 将药材的粗粉或碎块装入适当的容器中，加入适宜的溶剂（一般用水或稀醇），以浸没药料稍过量为度，时常振动或搅拌，放置一段时间，滤出提取液，药渣另加新溶剂再浸渍。如此数次，合并提取液，浓缩即得提取物。本法简单易行，但提取效率差，提取时间长，用水浸渍时，必要时应加适量防腐剂以防霉变。

(2) 渗漉 渗漉法是将中草药粉末装在渗漉器中，不断添加新溶剂，使其渗透过药材，自上而下从渗漉器下部流出浸出液的一种浸出方法。当溶剂渗进药粉溶出成分比重加大而向下移动时，上层的溶液或稀浸液便置换其位置，形成良好的浓度差，使扩散能较好地进行，故浸出效果优于浸渍法。但应控制流速，在渗漉过程中随时从药面上方补充新溶剂，使药材中有效成分充分浸出为止，或当渗漉液颜色极浅时，便可认为基本上已提取完全。在大量生产中常将收集的稀渗漉液作为另一批新原料的溶剂之用。渗漉提取比浸渍法提取效率高，但溶剂消耗量大。

(3) 煎煮 将药材粉末或薄片加水加热煮沸而提取有效成分的方法。操作时将药材粉末或薄片装入适宜的容器中，加水浸没药粉，充分浸泡后，用直火或蒸汽加热至沸，保持微沸一定时间，滤出煎出液，药渣依法再煎煮数次，合并各次煎出液，过滤浓缩后即得提取物。此法简单但杂质溶出较多，且不宜用于含挥发性成分及有效成分遇热易破坏药材的提取。

(4) 回流提取 使用有机溶剂加热提取时，需采用加热回流装置，以免溶剂挥发损失。大量提取时，一般使用有蒸汽加热隔层的提取罐。此法提取效率较冷浸法高，但溶剂消耗仍较大，且含受热易被破坏的成分的药材不宜用此法。

(5) 连续提取 为了改进回流提取法中需要溶剂量大的缺点，可采用连续提取法。

实验室常用的连续提取装置为索氏提取器。该法所需溶剂量较少，提取也较完全，但提取成分受热时间长、遇热不稳定易变化的成分不宜采用此法。此外，应用索氏提取器来提取时，所用的溶剂的沸点也不能过高。提取终点的判定：用溶剂提取法时，为了尽可能将有效成分提取完全，常要对提取终点进行判定。常用方法是：若有效成分未知，可取最后的提取液数毫升于蒸发皿中，挥干溶剂，不留残渣即为提取终点；若有效成分已知，可选用该有效成分的定性反应来判断，至提取液反应呈阴性或微弱的反应阳性时即为提取终点。

（二）水蒸气蒸馏法

水蒸气蒸馏法只适用于与水互不相溶且不被破坏的挥发性成分的提取，主要用于挥发油的提取。这类成分沸点在 100°C 以上，与水不相混溶或微溶，且在约 100°C 时有一定蒸气压，当与水一起加热时，其蒸气压和水的蒸气压总和为 101.3kPa 时，水蒸气将挥发性成分一并带出。馏出液往往分出油水两层，将油层分出即得挥发性成分，如馏出液不分层，则将馏出液经盐析法并用低沸点溶剂（常用乙醚）将挥发性成分萃取出来，回收溶剂即得。该法除用于挥发油的提取外，也可用于某些小分子生物碱如麻黄碱、槟榔碱和某些小分子的酚性物如牡丹酚等的提取。在水蒸气蒸馏前，应先加少量水使药材粉末充分润湿后再进行操作，这将有利于挥发性成分的蒸出。

（三）升华法

某些固体化学成分受热直接变成气态，遇冷后又凝固为固体的性质称为升华。升华既可以分离挥发度不同的固体混合物，也可以除去难挥发的杂质。天然药物中有些化学成分具有升华的性质，就能利用升华的方法将这些成分直接从药材粉末中提取出来。此法简单易行，但具有升华性的化学成分较少，仅见于少数单萜类、生物碱、游离羟基蒽醌、香豆素和有机酸类成分。茶叶中的咖啡碱在 178°C 以上就能升华而不会被分解。游离羟基蒽醌类成分、一些香豆素类、有机酸类成分，有些也具有升华的性质，例如七叶内酯及苯甲酸等。

升华法虽然简单易行，但中草药炭化后，往往产生挥发性的焦油状物，黏附在升华物上，不易精制除去。另外，升华不完全，产率低，有时还伴随有分解现象。

二、现代提取技术

（一）超临界流体萃取技术

超临界流体萃取是一项发展很快、应用很广的实用性新技术，超临界是指高于临界压力和临界温度时的一种状态。传统的提取物质中有效成分的方法，如水蒸气蒸馏法、减压蒸馏法、溶剂萃取法等，其工艺复杂、产品纯度不高，而且易残留有害物质。超临界流体萃取是利用流体在超临界状态时具有密度大、黏度小、扩散系数大等优良的传质特性而成功开发的。它具有提取率高、产品纯度好、流程简单、能耗低等优点。

1. 超临界流体萃取的原理

超临界流体萃取分离过程的原理是利用超临界流体的溶解能力与其密度的关系，即利用压力和温度对超临界流体溶解能力的影响而进行的。在超临界状态下，超临界流体

具有很好的流动性和渗透性,将超临界流体与待分离的物质接触,使其有选择性地把极性大小、沸点高低和相对分子质量大小不同的成分依次萃取出来。当然,对应各压力范围所得到的萃取物不可能是单一的,但可以控制条件得到最佳比例的混合成分,然后借助减压、升温的方法使超临界流体变成普通气体,被萃取物质则完全或基本析出,从而达到分离提纯的目的,所以超临界流体萃取过程是由萃取和分离组合而成的。

用于提取有机挥发物的超临界流体,一般是二氧化碳,二氧化碳在 7.38MPa 和 31℃ 条件下成为超流体。使用过程中,将二氧化碳超流体通过样品,样品中的挥发性有机化合物随二氧化碳超流体一同流出。超临界流体是有机挥发物提取的好方法,但需要使用超流体提取设备,操作复杂,成本较高。

2. 影响超临界萃取的主要因素

(1) 密度 溶剂强度与超临界流体的密度有关。温度一定时,密度(压力)增加,可使溶剂强度增加,溶质的溶解度增加。

(2) 夹带剂 适于作为超临界流体的大多数溶剂是极性小的溶剂,这有利于选择性提取,但限制了其对极性较大溶质的应用。因此可在这些超临界流体中加入少量夹带剂(如乙醇等),以改变溶剂的极性。

(3) 粒度 溶质从样品颗粒中的扩散,可用 Fick 第二定律加以描述。粒子的大小可影响萃取的收率。一般来说,粒度小有利于二氧化碳超流体萃取。

(4) 流体体积 提取物的分子结构与所需的超临界流体的体积有关。增大流体的体积能提高回收率。

(二) 超声波提取技术

超声波提取技术(ultrasound extraction, UE)是近年来应用于中草药有效成分提取分离的一种最新的较为成熟的手段。超声波是指频率为 20~50MHz 左右的电磁波,它是一种机械波,需要能量载体——介质来进行传播。超声波在传递过程中存在着正负压强交变周期,在正相位时,对介质分子产生挤压,介质密度增加;负相位时,介质分子稀疏、离散,介质密度减小。也就是说,超声波并不能使样品内的分子产生极化,而是在溶剂和样品之间产生声波空化作用,导致溶液内气泡的形成、增长和爆破压缩,从而使固体样品分散,增大样品与萃取溶剂之间的接触面积,提高目标物从固相转移到液相的传质速率。

1. 超声波萃取的原理

超声波萃取中药材的优越性,是基于超声波的特殊物理性质。主要是通过电压换能器产生的快速机械振动波来减少目标萃取物与样品成分之间的作用力,从而实现固-液萃取分离。①超声波能够加速介质质点运动,将超声波能量作用于药材中药效成分质点上,使之获得巨大的加速度和动能,迅速逸出药材成分而游离于水中。②超声波在液体介质中传播产生特殊的“空化效应”,使中药材成分逸出,并使得药材成分被不断分离,其中不属于植物结构的药效成分不断被分离出来,加速植物有效成分的浸出提取。③超声波的振动匀化,使整个样品萃取更均匀。

另外,超声波的热作用也能促进超声波强化萃取,超声波在媒质质点传播过程中,能量不断被媒质质点吸收转变成热能,导致媒质质点温度升高,促进有效成分的溶解。