

全国中医药专业技术资格考试

实战技巧

相关知识篇(一)

• **中药化学** • **中药药理学**
• **药事管理学**

(供初、中级使用)

本丛书编委会 编

上海科学技术出版社

全国中医药专业技术资格考试实战技巧

相 关 知 识 篇 (一)

中 药 化 学
中药药理学
药事管理学

(供初、中级使用)

本丛书编委会 编

上 海 科 学 技 术 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

全国中医药专业技术资格考试实战技巧. 相关知识篇.
1. 中药化学、中药药理学、药事管理学/《全国中医药专业技术资格考试实战技巧》编委会编. —上海: 上海科学技术出版社, 2003. 4

供初、中级使用

ISBN 7-5323-6966-8

I. 全... II. 全... III. ①中国医药学—医药卫生人员—资格考核—自学参考资料②中药化学—医药卫生人员—资格考核—自学参考资料③中药药理学—医药卫生人员—资格考核—自学参考资料④药事管理学—医药卫生人员—资格考核—自学参考资料 IV. R2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 010494 号

上海科学技术出版社出版发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

苏州望电印刷有限公司印刷 新华书店上海发行所经销

2003 年 4 月第 1 版 2003 年 4 月第 1 次印刷

开本 787×1092 1/16 印张 24 字数 527 000

印数 1—6 000 定价: 48.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

编写说明

为了便于准备晋升中级中医药专业技术职称的中医药工作人员复习迎考,我们根据国家人事部颁发的有关卫生专业技术资格考试中医药专业的考试课目,根据新修订的考试大纲细目,以全国中医药院校五版统编教材为蓝本,组织全国有关的专家、教授共同编写了此套辅导丛书。

全国中医药专业中级技术资格考试课目共 30 种,分为基础知识、相关知识、专业技能三大块。按照相关相类的划分原则,将 30 种课目分装成 13 册,具体如下:《基础知识篇(一)》含中药学、方剂学;《基础知识篇(二)》含中医基础理论、中医诊断学、内经学;《相关知识篇(一)》含中药化学、中药药理学、药事管理学;《相关知识篇(二)》含卫生法规、医古文;《相关知识篇(三)》含西医诊断学、医学心理学;《相关知识篇(四)》含伤寒论、金匮要略、温病学;《专业技能篇(一)》含中药鉴定学、中药药剂学;《专业技能篇(二)》含中药炮制学、中药调剂学;《专业技能篇(三)》含中医内科学、中医外科学;《专业技能篇(四)》含中医儿科学、中医妇科学;《专业技能篇(五)》含中医耳鼻喉科学、中医眼科学;《专业技能篇(六)》含中医骨伤学、中医肛肠科学、中医皮肤与性病学;《专业技能篇(七)》含推拿(按摩)学、针灸学;其中《基础理论篇(一)》、《相关知识篇(一)》、《专业技能篇(一)》、《专业技能篇(二)》为初级与中级考试共用的辅导书,仅在考试的试题量上有所差别。考生可根据自己所报考的专业选择使用。

为帮助考生能在较短的时间内复习掌握考试的内容,熟悉考试的题型与答题技巧,对每种课目均分为三部分编写。一为复习要点,主要将考生必须掌握和熟悉的内容提纲挈领地介绍,列出要点要素。二为综合练习,是根据必须掌握和熟悉的内容,参照正式考试的题型编写的练习题,考生可通过练习检查自己对知识的掌握程度,进而巩固自己复习的知识,熟悉考试的题型。三为参考答案,对一些较难的题目并加注解的思路与答题的理由,便于考生自测,加深理解。

由于编写时间紧迫,又由于是第一次编写专业技术资格考试的辅导用书,经验不足,书中必然会存在一些不足之处,衷心希望广大应试者在使用中提出宝贵意见,以便在重印和修订时将本套丛书编得更好。

《全国中医药专业技术资格考试实战技巧》编写委员会

2003 年 2 月

目 录

中 药 化 学

第一部分 复习要点	1
第一单元 中药化学成分提取分离和鉴定的一般方法	1
细目一 中药有效成分的提取	1
细目二 中药有效成分的分离	5
细目三 中药化学成分鉴定和结构研究简介	9
第二单元 生物碱	9
细目一 生物碱的含义	9
细目二 生物碱的结构和分类	9
细目三 生物碱的理化性质	11
细目四 生物碱的提取分离	17
细目五 生物碱的色谱检识	20
细目六 含生物碱中药实例	21
第三单元 苷类	25
细目一 苷类的结构和分类	25
细目二 苷类的理化性质	28
细目三 苷类的提取方法	30
细目四 苷类的结构研究	30
第四单元 蒽衍生物	32
细目一 蒽衍生物的结构和分类	32
细目二 蒽衍生物的理化性质	34
细目三 蒽衍生物的提取分离	36
细目四 蒽衍生物的结构测定	37
细目五 含蒽醌中药的实例	39
第五单元 香豆素和木脂素	40
细目一 香豆素的结构和分类	40
细目二 香豆素的理化性质	42
细目三 香豆素的提取分离	43

细目四 香豆素的检识	43
细目五 木脂素的结构	44
细目六 含香豆素和木脂素的中药实例	45
第六单元 黄酮类化合物	46
细目一 黄酮类化合物的含义与结构分类	46
细目二 黄酮类化合物的理化性质	50
细目三 黄酮类化合物的提取分离	53
细目四 黄酮类化合物的结构鉴定	56
细目五 含黄酮类化合物的中药实例	59
第七单元 强心苷	61
细目一 强心苷的含义及结构分类	61
细目二 强心苷的理化性质	63
细目三 强心苷的提取分离	67
细目四 强心苷的结构测定	68
第八单元 皂苷	68
细目一 皂苷的含义及结构分类	68
细目二 皂苷的理化性质	70
细目三 皂苷的提取分离	72
细目四 皂苷的结构研究	73
细目五 含皂苷的中药实例	74
第九单元 蒽类和挥发油	77
细目一 蒽	77
细目二 挥发油	80
第十单元 动物药化学成分	84
细目一 胆汁酸	84
细目二 蟾酥	85
细目三 麝香	86
第十一单元 其他成分	86
细目一 有机酸	86
细目二 醌类	87
细目三 鞣质	88
细目四 多糖	89
细目五 蛋白质和酶	90
第二部分 综合练习	91
第三部分 参考答案	106

中 药 药 理 学

第一部分 复习要点	107
第一单元 总论	107
第二单元 解表药	119
第三单元 清热药	124
第四单元 泻下药	135
第五单元 祛风湿药	139
第六单元 芳香化湿药	141
第七单元 利水渗湿药	143
第八单元 温里药	147
第九单元 理气药	151
第十单元 消食药	158
第十一单元 止血药	160
第十二单元 活血化瘀药	164
第十三单元 化痰止咳平喘药	173
第十四单元 安神药	177
第十五单元 平肝息风药	180
第十六单元 开窍药	185
第十七单元 补虚药	188
第十八单元 收涩药	202
第十九单元 驱虫药	205
第二十单元 外用药及其他	207
第二部分 综合练习	212
第三部分 参考答案	234

药 事 管 理 学

第一部分 复习要点	237
第一单元 药事管理学的基本知识	237
细目一 药事管理学概述	237
细目二 中药现代化	238

细目三	现代管理学基础	240
细目四	执业药师资格制度	242
第二单元	药品监督	243
细目一	药品监督管理体制	243
细目二	药品标准化、规范化监督管理	247
细目三	药品质量监督检验	248
细目四	认证合格企业的跟踪检验和药品质量公告制度	249
第三单元	药品管理立法	250
细目一	法学概要	250
细目二	新修订的《中华人民共和国药品管理法》内容特点	252
细目三	《中华人民共和国药品管理法》释义	253
第四单元	特殊管理的药品	260
细目一	麻醉药品	260
细目二	精神药品	263
细目三	医疗用毒性药品	266
细目四	特殊管理的药品图案标志与法律责任	267
第五单元	药品管理	270
细目一	药品的管理类型	270
细目二	国家药品标准	271
细目三	中药品种保护	272
细目四	国家基本药物	276
细目五	处方药与非处方药分类管理制度	277
细目六	药品不良反应监督管理	279
细目七	中药上市后再评价	282
第六单元	新药研究管理	284
细目一	新药的定义和注册分类	284
细目二	新药的研究、申报与审批	285
第七单元	药品生产质量管理	288
细目一	药品生产企业	288
细目二	药品生产质量管理规范	291
细目三	药品 GMP 认证管理	294
细目四	中药材生产质量管理规范	295
第八单元	药品经营质量管理	297
细目一	药品经营质量管理规范	297
细目二	GSP 认证管理	302
细目三	中药养护	303
细目四	中药材专业市场和城乡集贸市场的监督管理	304

第九单元 中药使用管理	305
细目一 中医医院药事管理委员会	305
细目二 中医医院药剂科组织管理	306
细目三 药品调剂业务管理	309
细目四 煎药业务管理	312
细目五 中药加工炮制业务管理	313
细目六 中药制剂业务管理	315
细目七 中药质量管理	316
细目八 中药临床药学	319
第十单元 药品的包装、标签和说明书	320
细目一 药品包装、标签和说明书要求	320
细目二 中药包装	321
细目三 药品标签和中药说明书	322
第二部分 综合练习	324
第三部分 参考答案	368

中 药 化 学

第一部分 复 习 要 点

中药化学是一门结合中医中药基本理论,主要运用化学原理和方法来研究中药化学成分的学科。它所包含的范围很广,涉及中药有效成分的化学结构、理化性质、提取分离、鉴定、结构测定和必要的结构改造,有效成分的生源途径,外界条件对这些化学成分的影响,以及有效成分的结构和中药药性之间的关系等。

第一单元 中药化学成分提取分离和鉴定的一般方法

细目一 中药有效成分的提取

常用的提取方法有溶剂提取法、水蒸气蒸馏法、升华法等。

一、溶剂提取法

即利用溶剂从中药中把所需要的成分溶解出来,而对其他成分则不溶或少溶。溶剂提取法是提取中药有效成分最常用的方法。

(一) 溶剂的极性

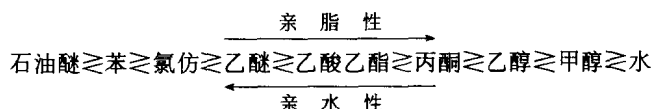
常见的溶剂按其极性大小,可分为水、亲水性有机溶剂和亲脂性有机溶剂三类。

1. 水 水的结构特点是分子小,具羟基,极性大,是一种强极性溶剂。

2. 亲水性有机溶剂 这类溶剂极性较强,如乙醇的分子比较小,有羟基,与水的结构很近似,所以能与水任意混溶。丁醇和戊醇分子中都有羟基,保持与水近似的性质,但分子逐渐变大,与水的性质就逐渐疏远,在它们互溶达到饱和状态以后,丁醇与戊醇即与水分层。丙酮的分子也比较小,分子中的羰基是一个极性基团,所以丙酮的亲水性强,与水能完全互溶。

3. 亲脂性有机溶剂 这类溶剂极性较低,不能与水混溶,如氯仿、苯和石油醚都是烃类或氯烃衍生物,分子中根本没有氧,而且分子量亦比较大,所以它们和油脂的性质相近,属于亲脂性强的溶剂。乙醚和乙酸乙酯,一方面分子量增大,但增大得并不太多;另一方面醚键、酯键都和油酯接近些,所以它们基本上属于亲脂性的溶剂,只是由于分子量不算太大,分子中虽然没有羟基,但还有氧,仍然保持了一定程度的亲水性。

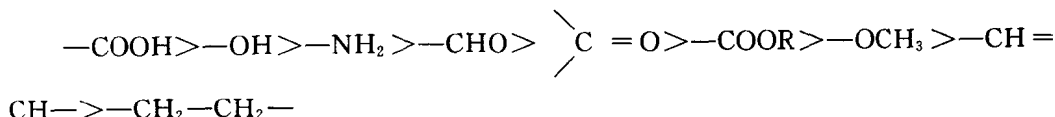
一般认为,亲水性越强的溶剂,极性越大;亲脂性越强的溶剂,极性越小。一些常见溶剂的亲水性或亲脂性的强弱顺序表示如下:



常见的溶剂符号为:MeOH(甲醇)、EtOH(乙醇)、Me₂CO(丙酮)、*n*-BuOH(正丁醇)、EtOAc(乙酸乙酯)、Et₂O(乙醚)、CHCl₃(氯仿)、C₆H₆(苯)、CCl₄(四氯化碳)。

(二) 中药化学成分极性

根据中药化学成分的极性大小,也可将其分为亲水性成分和亲脂性成分。一般情况下,中药成分的分子越小、功能基极性越大、极性基团数目越多,则整个分子极性越大、亲水性也越强,而亲脂性就越弱;若分子中非极性部分越大,则极性越小,亲脂性越强,而亲水性越弱。中药成分中亲脂性成分有苷元、多数游离生物碱、挥发油、油脂、树脂、脂溶性色素等;亲水性成分有单糖、低聚糖、氨基酸、蛋白质、无机盐、苷类化合物、鞣质、生物碱盐等,其中,苷类分子中有糖分子,羟基数目多,极性大;鞣质是多元酚类化合物,所以极性也较大。此外,有些亲脂性化合物在一定 pH 环境下离子化后,加大了极性,就变为亲水性化合物,如生物碱是亲脂性化合物,而生物碱盐能够离子化,加大了极性,就属于亲水性化合物。下面是中药成分结构中常见的一些功能基的极性大小顺序:



(三) 溶剂提取法的原理

亲脂性的中药成分易溶于亲脂性溶剂,难溶于水。反之,亲水性成分则易溶于水或亲水性溶剂,难溶于亲脂性溶剂。不同的溶剂具有一定程度的亲水性和亲脂性,各类中药成分也同样具有一定程度的亲水性和亲脂性,只要中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。这就是溶剂提取法的原理。也是选择适当溶

剂自中药中提取所需成分的根据之一。根据此原理,该3类溶剂一般所适合提取的中药化学成分如下:

1. 水 可用于提取亲水性强的成分,如苷类、鞣质、氨基酸、蛋白质、单糖、低聚糖类。为增加某些成分的溶解度,常可采用酸水提取生物碱类,碱水提取有机酸、黄酮、蒽醌和内酯类等。

2. 亲水性有机溶剂 以乙醇最常用。乙醇对植物细胞穿透能力强,对各类成分溶解性能好,对大多数亲水性成分(蛋白质、黏液质、果胶、淀粉和部分多糖除外)和大多数难溶于水的亲脂性成分溶解度都较大,如苷和苷元类。还可根据被提成分的性质,采用不同浓度的乙醇或甲醇提取。例如95%的醇适宜提取生物碱、挥发油、树脂、叶绿素等,60%~70%的乙醇适宜提取苷类。

3. 亲脂性有机溶剂 可提出亲脂性成分,不能或不易提出蛋白质等亲水性成分。由于这类溶剂亲脂性强,故不易透入植物组织内。

(四) 溶剂的选择原则

溶剂提取法的关键是选择合适的溶剂和提取方法。根据此法的原理,溶剂的选择首先要考虑溶剂的极性和被提取成分的性质(尤其是溶解性、酸碱性等),也要考虑共存杂质的性质,尽可能多地将所需有效成分提出,而尽可能少地提出杂质,同时还要考虑溶剂的价廉、安全、浓缩方便等问题。

(五) 溶剂提取中存在的助溶、增溶等作用

由于中药成分十分复杂,溶剂提取时,各成分相互影响,有时会产生增溶、助溶现象,增大某些成分的溶解度。这也就是为什么有些亲脂性成分能够被水部分提出的原因。又如香豆素在石油醚中溶解度一般较小,却可由于油脂类杂质的助溶作用而使之溶解于石油醚。中药中存在的助溶成分还有皂苷、树胶、蛋白质等这些表面活性物质。除了增溶、助溶现象外,中药中的成分有时也可能互相生成难溶性化合物,使欲提取成分提取不出,例如,含生物碱的中药与甘草配伍,生物碱和甘草酸产生沉淀,使生物碱可能提取不出来。

(六) 提取方法

用溶剂提取中药成分的具体操作方法及各自的优缺点,见表1-1。

表 1-1 溶剂提取法的具体操作方法及其优缺点

方 法	操作特点	优 点	不足之处
浸渍法	常温或温热浸渍	① 操作简便 ② 提取杂质较少 ③ 适用于遇热易破坏的有效成分及含淀粉、果胶、黏液质等杂质较多的中药提取	① 浸出率较差,提取时间长 ② 若用水提取,提取液易发霉
渗漉法	采用渗漉筒,上端不断添加溶剂,下端收集流出的浸出液	① 也属冷提法。由于随时保持浓度差,所以浸出效率较高 ② 适用于遇热易破坏的成分	① 溶剂消耗量大,费时长 ② 操作较麻烦

(续表)

方 法	操作特点	优 点	不足之处
煎煮法	加水加热煮沸 一般煮 2~3 次 每次半小时至 1 小时	① 操作简便 ② 中药中大部分成分可被不同程度地提出	① 只能用水作溶剂煎煮 ② 因是煎煮,故不适用于挥发性成分及遇热易破坏的成分 ③ 对含多糖类中药,药液较黏稠,过滤较困难 ④ 亲脂性成分提取不完全
回 流 提取法	采用加热回流装置 一般回流 1 小时 重新回流半小时	① 提取效率较冷提法和煎煮法高 ② 适用于易挥发的有机溶剂加热提取	① 不适用于受热易破坏的成分 ② 溶剂消耗仍较大 ③ 操作较麻烦
连 续 提取法	采用索氏提取器	① 提取效率较高 ② 溶剂消耗少 ③ 操作较回流提取法简便	不适用于受热易破坏的成分

(七) 影响提取的因素

溶剂提取法关键在于选择合适的溶剂及方法,在提取过程中,原料的粉碎度、提取温度及时间等都能影响提取效率。

1. 粉碎度 药粉越细,提取效率越高,但粉碎过细,药粉颗粒表面积太大,吸附作用增强,反而影响扩散速度。另外,含蛋白质、多糖类成分较多的中药用水提取时,粉碎过细,这些成分溶出过多,使提取液黏稠,影响提取。通常用水提取可采用粗粉及薄片,用有机溶剂提取可以略细,以过 20 目筛为宜。

2. 温度 一般冷提杂质较少,热提效率较高,但提取温度不能过高,过高则有些成分易破坏,同时杂质的含量也增多。一般加热不超过 60℃,最高不超过 100℃。

3. 时间 中药有效成分随提取时间的延长而提出量加大,直到药材细胞内外有效成分浓度达到平衡为止。一般用水加热提取以煮沸半小时至 1 小时为宜,用乙醇加热提取以 1 小时为宜。

二、水蒸气蒸馏法

水蒸气蒸馏法只适用于具有挥发性的、能随水蒸气蒸馏而不被破坏、与水不发生反应,而且难溶或不溶于水的成分的提取。此类成分的沸点多在 100℃以上,且在 100℃左右时有一定的蒸气压[至少 5~10 mmHg(0.665~1.33 kPa)以上]。

中药中的挥发油,某些小分子生物碱如麻黄碱、烟碱、槟榔碱以及某些小分子的酚性物质如牡丹酚等,可采用此法提取。

三、升华法

某些固体物质如樟脑等受热在低于其熔点的温度下,不经过溶化就可直接转化为蒸气,蒸气遇冷后又凝结为固体称为升华。如从樟木中升华的樟脑,在《本草纲目》中已有详细记载,是世界上最早应用升华法制取药材有效成分的记述,又如茶叶中的咖啡因,以及游离的蒽醌类化合物、相对分子质量小的游离香豆素类化合物等。但植物成分一般可升

华的很少。

细目二 中药有效成分的分离

常用的分离、精制方法有系统溶剂分离法、两相溶剂萃取法、结晶法、色谱法等。

一、系统溶剂分离法

系统溶剂分离法通常由亲脂性到亲水性或低极性到高级性的次序组成溶剂系统,依次提取药料粗粉中各种不同的成分。各种化学成分亲脂性大小与适用的提取溶剂如表 1-2。

表 1-2 中药成分及其较适用的提取溶剂

中药成分的极性		中药成分的类型	适用的提取溶剂
强亲脂性(极性小)		挥发油、脂肪油、蜡、脂溶性色素、甾醇类、某些苷元	石油醚、己烷
亲脂性		苷元、生物碱、树脂、醛、酮、醇、醚、有机酸、某些苷类	乙醚、氯仿
中等极性	小 中 大	某些苷类(如强心苷等) 某些苷类(如黄酮苷等) 某些苷(如皂苷、蒽醌苷等)	氯仿:乙醇(2:1) 乙酸乙酯 正丁醇
亲水性		极性很大的苷、糖类、氨基酸、某些生物碱盐	丙酮、乙醇、甲醇
强亲水性		蛋白质、黏液质、果胶、糖类、氨基酸、无机盐类	水

这种方法除手续麻烦外,主要问题是同一成分不易浓集,可能分散在不同的提取部位,虽然有这样的缺点,但系统溶剂法仍是研究成分不明的中药最常用的方法。亦可将中药先用水或醇提取,提取液浓缩成浸膏,将浸膏用上述溶剂依次提取。但浸膏常常为胶状物,难于分散在低极性溶剂中,可伴入适量惰性填充剂如硅藻土等。

二、两相溶剂萃取法

常用的两相溶剂萃取法有简单萃取法和连续萃取法,另外还有逆流分溶法(CCD)和液滴逆流分配法(DCCC)。

(一) 简单萃取法

1. 原理 简单萃取法是利用混合物中各成分在两种互不相溶的溶剂中分配系数的不同而达到分离的方法。

2. 萃取用溶剂的选择 混合物中各成分的亲水性或亲脂性相差越大,则在两相溶剂中分配系统相差越大,则分离效率越高。例如,在水提取液中的有效成分是亲脂性物质,一般多采用亲脂性有机溶剂,如苯、氯仿或乙醚进行萃取;若有效成分是偏于亲水性的物质,在亲脂性溶剂中难溶解,就需要改用水不相混溶而具有一定程度亲水性的有机溶剂,如乙酸乙酯、丁醇等萃取。例如提取黄酮类成分,多用乙酸乙酯,提取皂苷则多选用正丁醇、异戊醇。不过,有机溶剂的亲水性越大,与水作两相萃取的效果就越差,这是因为用

亲水性大的有机溶剂萃取后,能使较多的亲水性杂质伴随而出。又如亲脂性有机溶剂提取液中的极性大的成分,可用水萃取。

另外,也可利用与系统溶剂法相似的(极性由低到高)溶剂系统进行液-液萃取。

3. pH 梯度萃取法 利用有效成分或与其共存杂质的性质差异,可采取特定的方法使某一种或某一类成分的分配系数发生很大改变,然后再用萃取法进行提取分离。

例如,游离生物碱一般能溶于氯仿等有机溶剂而不溶或难溶于水,生物碱盐一般易溶于水而难溶于亲脂性有机溶剂。所以,在纯化总生物碱时,如果提高含生物碱盐溶液的 pH,可使生物碱盐在碱性条件下游离,再用有机溶剂萃取,就可使它与水液中的亲水性杂质分离;如果用酸水处理含游离生物碱的有机溶剂,则可使生物碱成盐而溶于水层(即酸水层),从而与有机层中的亲脂性杂质分离。这样反复处理,就可使亲水性或亲脂性杂质除去。又例如,含羟基的黄酮类化合物呈酸性,也可用调节 pH 的方法提取分离。

上面两个例子都是利用不同成分酸碱性的差异,在某一定 pH 条件下,使某成分成盐或游离,改变了该成分在溶剂系统中的分配系数而与其他成分分离。如果依次改变 pH 条件,则不同酸碱性的化学成分就可依次被萃取出来,这种方法就叫 pH 梯度萃取法。

4. 萃取在除去亲脂性杂质或亲水性杂质时的应用 应用萃取可以从液体混合物中提取出所需的成分,也可用来除去液体混合物中的杂质,通常前者称“萃取”,后者称“洗涤”。可用极性溶剂水“洗涤”亲脂性溶剂提取液以除去混入的极性杂质,也可用亲脂性有机溶剂“洗涤”水提取液,以除去其中的亲脂性杂质。

5. 萃取过程中的乳化现象 在萃取过程中振摇时,有时会发生乳化现象,特别是自碱性水提取液中以氯仿进行萃取时,这种现象更为严重。这是因为在中药中含有某些化学成分是天然的乳化剂,如蛋白质、淀粉、皂苷、树脂、鞣质等。乳化现象的处理方法有:①将乳状液分出(有时乳状液中就主要含我们需要的成分),再换新溶剂萃取。②将乳状液抽滤。③将乳状液加热或冷冻。④加入一种表面活性更大的表面活性剂,例如戊醇。⑤乳状液为热力学不稳定体系,长时间放置,可自然分层。

(二) 连续萃取法

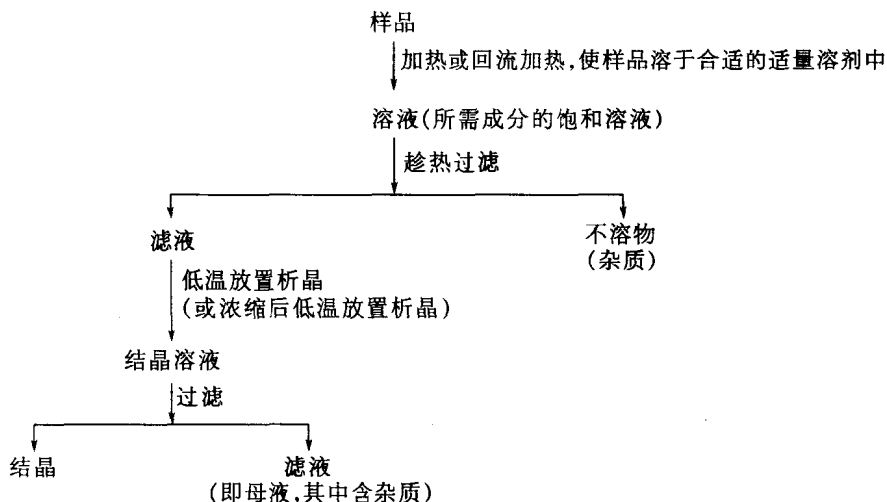
为克服使用分液漏斗多次萃取的操作麻烦,可采用连续萃取器,这一仪器是利用两溶剂的比重不同自然分层和分散相液滴穿过连续相溶剂时发生传质。选择连续萃取法时,要根据所用溶剂的比重大于或小于被提取的水溶液比重的情况,而采用不同式样的仪器,但都属于同一原理。此法简便且可避免乳化,由于两相呈动态逆流相遇,并经常能保持较大的浓度差,萃取过程能连续不断地进行,所以溶剂用量不多而萃取效率甚高。

三、结晶法

(一) 原理

结晶法的原理是利用相对纯度较高的混合物中各成分在溶剂中的溶解度不同,使欲分离的物质达到过饱和状态而结晶析出,从而达到分离的目的。

(二) 具体操作流程



(三) 重结晶和分步结晶

如果经过结晶法一次结晶所得到的结晶还带有一些杂质,就需要反复结晶,以得到高纯度的结晶,这就是重结晶。

分步结晶法是将粗品溶于适宜的溶剂中,经处理使先析出的结晶Ⅰ滤出,其母液经浓缩后析出结晶Ⅱ,这时的母液再浓缩后可析出结晶Ⅲ……如此一步一步结晶,可达到分离。

(四) 溶剂的选择

采用结晶法应注意结晶条件如合适的溶剂、合适温度和时间等,其中最主要的是选择合适的溶剂。

(1) 所谓合适的溶剂就是对于欲纯化的成分热时溶解度大,冷时溶解度小,而对杂质则冷热都不溶或冷热都易溶。

如果对杂质冷热都不溶的,则可用溶剂将样品加热溶解,形成所要成分的饱和溶液,乘热滤去不溶的杂质。如果对杂质冷热都易溶的,则可用溶剂将样品加热溶解,形成所需成分的饱和溶液,乘热过滤(往往会有些固体不溶物),滤液低温放置或蒸去部分溶剂后再低温放置,使所需成分大部分析出结晶,而杂质留在母液中。

(2) 用来结晶的溶剂的沸点宜在 $30 \sim 150\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之间。沸点过低则溶剂易挥发;过高则不易将结晶表面附着的溶剂除去。常用的溶剂为水、甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮、乙酸乙酯、氯仿、冰乙酸、四氯化碳、苯、石油醚等。对于乙醚,若有更好的溶剂时,最好不用。因乙醚易燃,又容易沿瓶壁爬行挥发而使被溶解的成分析出于瓶壁上面,以致影响结晶的纯度。

(3) 所选溶剂和欲纯化的物质不能发生化学反应。

(4) 若选择不到一种适合的溶剂,可考虑使用混合溶剂,其方法是先将样品用易溶的溶剂溶解,然后分次滴加对样品难溶而且能与原来的溶剂混溶的溶剂,溶液刚显混浊为

止,微微加温或再加入少量易溶解样品的溶剂,使溶液澄明,放置,结晶。使用混合溶剂时,应注意不要长时间加热,以免溶剂中高沸点溶剂在混合物中的比例增大。

(五) 结晶纯度检查

(1) 结晶形态和色泽。

(2) 熔点和熔距,一般单体纯化合物结晶的熔距狭窄,有时要求在 0.5°C 左右。

(3) 色谱法鉴定,常用的有 TLC 和 PC,还可利用高效液相色谱和气相色谱等。

中药成分经过同一溶剂进行数次重结晶,其熔点一致,同时在薄层色谱或纸色谱中经数种不同展开剂系统检定,也为一个斑点者,一般可以认为是一个单体化合物。但应注意,这仍有例外。

四、色谱法在研究中药化学成分中的应用

(一) 色谱条件的选择

根据色谱法的分类及其各自的分离原理,如何选择色谱条件可以总结如下:

(1) 非极性成分,一般考虑用硅胶或氧化铝吸附色谱(如游离生物碱、挥发油、甾体、萜类等)。

(2) 极性较大的成分,则一般采用分配色谱(如极性较大的生物碱、有机酸、氨基酸、强心苷、皂苷等),还可采用弱吸附剂吸附色谱。

(3) 酸性、碱性、两性成分,可采用离子交换色谱(如季铵型水溶性生物碱、有机酸、氨基酸等),有时也可采用分配或吸附色谱。

(4) 大分子化合物,如蛋白质、多肽、多糖、蒽醌苷等,可采用凝胶柱色谱。

(5) 多元酚衍生物,如黄酮、羟基蒽醌、鞣质等,可采用聚酰胺色谱。

从中药有效成分的类型和色谱原理的关系出发,色谱条件的选择可以总结如下:

一般生物碱的分离可用硅胶或氧化铝柱色谱,对于极性较高的生物碱可用分配色谱,而对季铵型水溶性生物碱也可用分配色谱或离子交换色谱。

苷类的色谱分离往往决定于苷元的性质,如皂苷、强心苷一般可用分配色谱或硅胶吸附色谱。

挥发油、甾体、萜类包括萜类内酯,往往首选氧化铝及硅胶色谱。

黄酮类化合物、鞣质等多元酚衍生物,可用聚酰胺吸附色谱。

有机酸、氨基酸一般可选用离子交换色谱,有时也用分配色谱。

对于大分子化合物,如多肽、蛋白质、多糖,常用凝胶色谱。

(二) 色谱法在研究中药化学成分中的应用

1. 分离混合物 在中药提取物的有效部位中,往往含有结构相似、理化性质相似的几种成分,用一般的化学方法很难分离,可用色谱法将它们分开。

2. 精制化合物 在提取、分离得到有效成分时,往往含有少量结构类似的杂质,不易除去。利用色谱法,可除去杂质,得到纯品。

3. 鉴定化合物 在一定条件下,纯粹的化合物在薄层色谱或纸色谱中,都有一定的 R_f 值,在气相色谱和高效液相色谱中有一定的保留时间,所以,利用色谱法可以鉴定