

中药化学成分分离法结晶、重结晶和分步结晶法药师资格考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/564/2021_2022__E4_B8_AD_E8_8D_AF_E5_8C_96_E5_c23_564311.htm 鉴定中草药化学成分，研究其化学结构，必须首先将中草药成分制备成单体纯品。在常温下，物质本身性质是液体的化合物，可分别用分馏法或层析法进行分离精制。一般地说，中草药化学成分在常温下多半是固体的物质，都具有结晶的通性，可以根据溶解度的不同用结晶法来达到分离精制的目的。研究中草药化学成分时，一旦获得结晶，就能有效地进一步精制成为单体纯品。纯化合物的结晶有一定的熔点和结晶学的特征，有利于鉴定。如果鉴定的物质不是单体纯品，不但不能得出正确的结论，还会造成工作上的浪费。因此，求得结晶并制备成单体纯品，就成为鉴定中草药成分、研究其分子结构重要的一步。

1.杂质的除去：中草药经过提取分离所得到的成分，大多仍然含有杂质，或者是混合成分。有时即使有少量或微量杂质存在，也能阻碍或延缓结晶的形成。所以在制备结晶时，必须注意杂质的干扰，应力求尽可能除去。有时可选用溶剂溶出杂质，或只溶出所需要的成分。有时可用少量活性炭等进行脱色处理，以除去有色杂质。有时可通过氧化铝，硅胶或硅藻土短柱处理后，再进行制备结晶。但应用吸附剂除去杂质时，要注意所需要的成分也可能被吸附而损失。此外，层析法更是分离制备单体纯品所常用的有效方法。如果一再处理仍未能使近于纯品的成分结晶化，则可先制备其晶态的衍生物，再回收原物，可望得到结晶。例如游离生物碱可制备各种生物碱盐类，羟基化合物可转变成乙酸化物，

碳基化合物可制备成苯踪衍生物结晶。美登碱在原料中含量少，且反复分离精制难以得到结晶，但制备成3-溴丙基美登碱结晶后，再经水解除去溴丙基，美登碱就能制备成为结晶。

2.溶剂的选择：制备结晶，要注意选择合宜的溶剂和应用适量的溶剂。合宜的溶剂，最好是在冷时对所需要的成分溶解度较小，而热时溶解度较大。溶剂的沸点亦不宜太高。一般常用甲醇、丙酮、氯仿、乙醇、乙酸乙酯等。但有些化合物在一般溶剂中不易形成结晶，而在某些溶剂中则易于形成结晶。例如葛根素、逆没食子酸（ellagic acid）在冰醋酸中易形成结晶，大黄素（emodin）在吡啶中易于结晶，萱草毒素（hemerocallin）在N，N-二甲基甲酰胺（DMF）中易得到结晶，而穿心莲亚硫酸氢钠加成物在丙酮-水中较易得到结晶。又如蝙蝠葛碱通常为无定形粉末，但能和氯仿或乙醚形成加成物结晶。

3.结晶溶液的制备：制备结晶的溶液，需要成为过饱和的溶液。一般是应用适量的溶剂在加温的情况下，将化合物溶解再放置冷处。如果在室温中可以析出结晶，就不一定放置于冰箱中，以免伴随结晶析出更多的杂质。

“新生态”的物质即新游离的物质或无定形的粉末状物质，远较晶体物质的溶解度大，易于形成过饱和溶液。一般经过精制的化合物，在蒸去溶剂抽松为无定形粉末时就是如此，有时只要加入少量溶剂，往往立即可以溶解，稍稍放置即能析出结晶。例如长春花总弱碱部分抽松后加入1.5倍量的甲醇溶解，放置后很快析出长春碱结晶。又如蝙蝠葛碱在乙醚中很难溶解，但当其盐的水溶液用氨液碱化，并立即用乙醚萃取，所得的乙醚溶液，放置后即可析出蝙蝠葛碱的乙醚加成物结晶。制备结晶溶液，除选用单一溶剂外，也常采用混合

溶剂。一般是先将化合物溶于易溶的溶剂中，再在室温下滴加适量的难溶的溶剂，直至溶液微呈浑浊，并将此溶液微微加温，使溶液完全澄清后放置。例如J-细辛醚重结晶时，可先溶于乙醇，再滴加适量水，即可析出很好的结晶。又如自虎杖中提取水溶性的虎杖甙时，在已精制饱和的水溶液上添加一层乙醚放置，既有利于溶出杂质，大收集整理其共存的脂溶性杂质，又可降低水的极性，促使虎杖甙的结晶化。自秦皮中提取七叶甙（秦皮甲素），也可运用这样的办法。结晶过程中，一般是溶液浓度高，降温快，析出结晶的速度也快些。但是其结晶的颗粒较小，杂质也可能多些。有时自溶液中析出的速度太快，超过化合物晶核的形成和分子定向排列的速度，往往只能得到无定形粉末。有时溶液太浓，粘度大反而不易结晶化。如果溶液浓度适当，温度慢慢降低，有可能析出结晶较大而纯度较高的结晶。有的化合物其结晶的形成需要较长的时间，例如铃兰毒甙等，有时需放置数天或更长的时间。

4.制备结晶操作：制备结晶除应注意以上各点外，在放置过程中，最好先塞紧瓶塞，避免液面先出现结晶，而致结晶纯度较低。如果放置一段时间后没有结晶析出，可以加入极微量的种晶，即同种化合物结晶的微小颗粒。加种晶是诱导晶核形成常用而有效的手段。一般地说，结晶化过程是有高度选择性的，当加入同种分子或离子，结晶多会立即长大。而且溶液中如果是光学异构体的混合物，还可依种晶性质优先析出其同种光学异构体。没有种晶时，可用玻璃棒蘸过饱和溶液一滴，在空气中任溶剂挥散，再用以磨擦容器内壁溶液边缘处，以诱导结晶的形成。如仍无结晶析出，可打开瓶塞任溶液逐步挥散，慢慢析晶。或另选适当溶剂

处理，或再精制一次，尽可能除尽杂质后进行结晶操作。

5. 重结晶及分步结晶：在制备结晶时，最好在形成一批结晶后，立即倾出上层溶液，然后再放置以得到第二批结晶。晶态物质可以用溶剂溶解再次结晶精制。这种方法称为重结晶法。结晶经重结晶后所得各部分母液，再经处理又可分别得到第二批、第三批结晶。这种方法则称为分步结晶法或分级结晶法。晶态物质在一再结晶过程中，结晶的析出总是越来越快，纯度也越来越高。分步结晶法各部分百考试题收集整理所得结晶，其纯度往往有较大的差异，但常可获得一种以上的结晶成分，在未加检查前不要贸然混在一起。

6. 结晶纯度的判定：化合物的结晶都有一定的结晶形状、色泽、熔点和熔距，一可以作为鉴定的初步依据。这是非结晶物质所没有的物理性质。化合物结晶的形状和熔点往往因所用溶剂不同而有差异。原托品碱在氯仿中形成棱柱状结晶，熔点 207°C ；在丙酮中则形成半球状结晶，熔点 203°C ；在氯仿和丙酮混合溶剂中则形成以上两种晶形的结晶。又如N-氧化苦参碱，在无水丙酮中得到的结晶熔点 208°C ，在稀丙酮（含水）析出的结晶为 $77\sim 80^{\circ}\text{C}$ 。所以文献中常在化合物的晶形、熔点之后注明所用溶剂。一般单体纯化合物结晶的熔距较窄，有时要求在 0.5°C 左右，如果熔距较长则表示化合物不纯。但有些例外情况，特别是有些化合物的分解点不易看得清楚。也有的化合物熔点一致，熔距较窄，但不是单体。一些立体异构体和结构非常类似的混合物，常有这样的现象。还有些化合物具有双熔点的特性，即在某一温度已经全部融熔，当温度继续上升时又固化，再升温至一定温度又熔化或分解。如防己诺考，试大收集整理林碱在 176°C 时熔化，至 200°C 时又固

化，再在2420C时分解。中草药成分经过同一溶剂进行三次重结晶，其晶形及熔点一致，同时在薄层层析或纸层层析法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，有的化合物在一般层析条件下，虽然只呈现一个斑点，但并不一定是单体成分。例如鹿含草中主成分为高熊果甙，异高熊果甙极难用一般方法分离，经反复结晶后，在纸层及聚酰胺薄层上都只有一个斑点，易误认为单一成分，但测其熔点在115~125，熔距很长。经制备其甲醚后，再经纸层层析检定，可以出现两个斑点，异高熊果甙的比移值大于高熊果甙。又如水菖蒲根茎挥发油中的一细辛醚和一细辛醚，在一般薄层上均为一个斑点，前者为结晶，熔点63，后者为液体沸点296，用硝酸银薄层或气相层析很容易区分。有时个别化合物（如氨基酸）可能部分地与层析纸或薄层上的微量金属离子（如Cu）、酸或碱形成络合物、盐或分解而产生复斑。因此，判定结晶纯度时，要依据具体情况加以分析。此外，高压液谱、气相层析、紫外光谱等，均有助于检识结晶样品的纯度。"#F8F8F8" 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com