

- 普通高等教育“十五”国家级规划教材
- 全国高等医药教材建设研究会规划教材
- 卫生部规划教材 · 全国高等学校教材



• 供药学类专业用

天然药物化学

第4版

主审 姚新生
主编 吴立军

 人民卫生出版社

普通高等教育“十五”国家级规划教材
全国高等学校教材

· 供药学类专业用 ·

天然药物化学

第 4 版

主 审 姚新生

主 编 吴立军

编 者 (以姓氏笔画为序)

王锋鹏 (四川大学华西药学院)

孔令义 (中国药科大学)

吴立军 (沈阳药科大学)

吴继洲 (华中科技大学同济药学院)

易杨华 (第二军医大学药学院)

杨 君 (上海复旦大学药学院)

赵玉英 (北京大学医学部药学院)

娄红祥 (山东大学药学院)

裴月湖 (沈阳药科大学)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

天然药物化学/吴立军主编.—4版.—北京:
人民卫生出版社,2003.6

ISBN 7-117-05560-X

I.天… II.吴… III.药物化学—医学院校—教材 IV.R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 044431 号

天然药物化学

第 4 版

主 编:吴立军

出版发行:人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址:(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址:[http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷:北京人卫印刷厂(天运)

经 销:新华书店

开 本:850×1168 1/16 印张:30.5

字 数:732千字

版 次:1988年5月第1版 2003年7月第4版第21次印刷

标准书号:ISBN 7-117-05560-X/R·5561

定 价:35.00元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等学校药学类专业 第五轮规划教材修订说明

卫生部全国高等学校药学类专业教材于1979年出版第一轮,1987年、1993年、1998年进行了三次修订,为我国培养了大批的药学专业人才。为适应我国高等药学教育的改革和发展,现根据全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室关于“药学专业第五轮教材修订意见”的精神,在第四轮的基础上进行了修订。该轮教材在编写前经过了药学专业教材评审委员会各位专家的反复论证,从教材种类到每门教材所要达到的目标,都进行了认真讨论。最后决定本轮教材要紧扣药学专业本科教育,以培养能承担药房、药检、药物流通及药事管理工作的药师为主的目标,与国内现行的执业药师制度接轨的原则进行编写。主编及编写人员坚持“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)原则,取材适当,内容阐述循序渐进,既要保证教材的水平和质量,又要使学生能够更容易地达到培养目标和要求。

应该指出,药学类专业教材从第一轮起一直在彭司勋院士关心与领导下进行编写出版,他为教材建设付出许多努力也作出很大贡献,建立了严格、认真、科学的好传统。

该套教材继承和发扬了规划教材的良好传统,编写、编辑过程中管理严格,在教材质量上也有了很大提高。

该套教材可供药学及相关专业选用。本轮教材共25种,其中修订16种,新编3种:《药理学导论》、《药物毒理学》、《临床药物治疗学》;合并1种:《药用植物学与生药学》第4版;沿用上版教材4种:《高等数学》第3版、《医药数理统计方法》第3版、《人体解剖生理学》第4版、《药学英语》第2版;《医学导论》与基础医学专业共用,具体教材书目如下:

1	药理学导论	主 编	毕开顺
2	医学导论	主 编	文历阳
3	高等数学(第3版)	主 编	毛宗秀
4	医药数理统计方法(第3版)	主 编	刘定远
5	物理学(第4版)	主 编	舒辰慧
6	物理化学(第5版)	主 编	侯新朴
		副主编	詹先成
7	无机化学(第4版)	主 编	许善锦
		副主编	姜凤超
8	分析化学(第5版)	主 编	李发美
9	有机化学(第5版)	主 编	倪沛洲
10	人体解剖生理学(第4版)	主 编	龚茜玲

11	微生物学与免疫学(第5版)	主 编	沈关心
★12	生物化学(第5版)	主 编	吴梧桐
13	药理学(第5版)	主 编	李端
		副主编	殷明
★14	药物分析(第5版)	主 编	刘文英
15	药用植物学与生药学(第4版)	主 编	郑汉臣 蔡少青
16	药物毒理学	主 编	楼宜嘉
17	临床药物治疗学	主 编	姜远英
		副主编	李俊
18	药物化学(第5版)	主 编	郑虎
★19	药剂学(第5版)	主 编	崔福德
★20	天然药物化学(第4版)	主 审	姚新生
		主 编	吴立军
		副主编	吴继洲
21	中医学概论(第5版)	主 编	王建
★22	药事管理学(第3版)	主 编	吴蓬
23	药学生物学(第2版)	主 编	史济平
24	生物药剂学与药物动力学(第2版)	主 编	梁文权
25	药学英语(第2版)	主 编	胡延熹

其中标有星号的为普通高等教育“十五”国家级规划教材。以上教材均由人民卫生出版社出版。

全国高等医药教材建设研究会
卫生部教材办公室
2003年5月

全国高等学校药学专业教材第三届评审委员会

主任委员 郑 虎

副主任委员 毕开顺

委员(以姓氏笔画为序)

刘俊义 吴继洲 吴梧桐

吴满平 张志荣 姜远英

徐文方 曾 苏

秘书 徐 正

前 言

《天然药物化学》第四版是编者在第三版教材（姚新生教授主编，人民卫生出版社，2000年）的基础上编写的。第三版教材出版三年来，随着尖端技术的进步，天然药物化学也有了较大发展，尤其是在海洋天然药物方面涌现出了诸多新的研究内容和成果。

与前版教材相比，在内容、章节组织和编写等方面对第四版《天然药物化学》进行了修改和调整。例如，全书由原来的十章改为十一章，根据发展形式增添了海洋天然药物一章。在继承前版教材的优势下，各章节都新增添了不少最新研究成果，尤其是第二章做的改动较大。

在编写、修订本版教材过程中，力求编写内容做到深入浅出、循序渐进、联系密切，使全书紧密衔接、融会贯通成一体。第4版《天然药物化学》教材适用对象仍以医药院校药学专业本科学生为主，同时也可作成人本科教育或自学用参考教材。

本教材编写任务由吴立军（沈阳药科大学，第一、五章）、赵玉英（北京大学医学部药学院，第七章）、孔令义（中国药科大学，第四章）、王锋鹏（四川大学华西药学院，第九章）、吴继洲（华中科技大学同济药学院，第六章）、易杨华（第二军医大学药学院，第八章）、裴月湖（沈阳药科大学，第二、十一章）、娄红祥（山东大学药学院，第十章）、杨君（上海复旦大学药学院，第三章）等9位教授、副教授合作分担，吴立军教授担任主编，姚新生教授（沈阳药科大学）担任主审，裴月湖教授兼任秘书。

本书编写过程中，始终得到人民卫生出版社和兄弟院校有关同行的热情鼓励和支持，提出了很多宝贵的意见和建议，沈阳药科大学高慧媛讲师对本书的定稿工作做出辛勤劳动，在此一并表示衷心的感谢！

尽管我们作了种种努力，但因编者学术水平及编写能力有限，不当及谬误之处在所难免，敬请广大师生和读者予以指正。

编 者

2003年4月

目 录

第一章 总论	1
第一节 绪论	1
第二节 生物合成	6
一、一次代谢及二次代谢	6
二、生物合成假说的提出	7
三、主要的生物合成途径	9
第三节 提取分离方法	18
一、中草药有效成分的提取	18
二、中草药有效成分的分离与精制	19
第四节 结构研究法	35
一、化合物的纯度测定	35
二、结构研究的主要程序	36
三、结构研究中采用的主要方法	37
第二章 糖和苷	54
第一节 单糖的立体化学	54
第二节 糖和苷的分类	57
一、单糖类	57
二、低聚糖类	60
三、多聚糖类	62
四、苷类	65
第三节 糖的化学性质	71
一、氧化反应	71
二、糠醛形成反应	73
三、羟基反应	74
第四节 苷键的裂解	77
一、酸催化水解	78
二、乙酰解反应	80
三、碱催化水解和 β -消除反应	81
四、酶催化水解反应	83

五、过碘酸裂解反应	84
六、糖醛酸苷的选择性水解反应	86
第五节 糖的核磁共振性质	86
一、糖的 ¹ H NMR 性质	86
二、糖的 ¹³ C NMR 性质	87
第六节 糖链的结构测定	92
一、糖链结构的测定	92
二、糖链结构研究实例	96
第七节 糖及苷的提取分离	101
一、提取	101
二、分离	102
三、多糖的提取分离实例	104
第三章 苯丙素类	107
第一节 苯丙酸类	108
第二节 香豆素类	110
一、香豆素的结构类型	111
二、香豆素的化学性质	113
三、香豆素的分离方法	116
四、香豆素的波谱学特性	117
五、香豆素结构鉴定实例	119
六、香豆素的生物活性	120
第三节 木脂素	120
一、木脂素的结构类型	120
二、木脂素的理化性质	131
三、木脂素的提取分离	135
四、木脂素的结构鉴定	135
五、木脂素的生物活性	142
第四章 醌类化合物	146
第一节 醌类化合物的结构类型	146
一、苯醌类	146
二、萘醌类	148
三、菲醌类	149
四、蒽醌类	150
第二节 醌类化合物的理化性质	153
一、物理性质	153
二、化学性质	154

第三节 醌类化合物的提取分离	156
一、游离醌类的提取方法	156
二、游离羟基蒽醌的分离	157
三、蒽醌苷类与蒽醌衍生物苷元的分离	158
四、蒽醌苷类的分离	158
第四节 醌类化合物的结构鉴定	159
一、醌类化合物的紫外光谱	159
二、醌类化合物的红外光谱	161
三、醌类化合物的 ¹ H-NMR 谱	161
四、醌类化合物的 ¹³ C-NMR 谱	162
五、醌类化合物的 2D-NMR 谱	164
六、醌类化合物的 MS	164
七、醌类化合物衍生物的制备	165
八、结构研究实例	167
第五节 醌类化合物的生物活性	170
一、泻下作用	170
二、抗菌作用	171
三、其它作用	171
第五章 黄酮类化合物	173
第一节 概述	173
一、黄酮类化合物生物合成的基本途径	173
二、结构分类及结构类别间的生物合成关系	174
三、黄酮类化合物的生物活性	177
第二节 黄酮类化合物的理化性质及显色反应	180
一、性状	180
二、溶解性	180
三、酸性与碱性	181
四、显色反应	181
第三节 黄酮类化合物的提取与分离	184
一、提取	184
二、分离	185
第四节 黄酮类化合物的检识与结构鉴定	189
一、色谱法在黄酮类化合物鉴定中的应用	189
二、紫外及可见光谱在黄酮类鉴定中的应用	190
三、氢核磁共振在黄酮类结构分析中的应用	196
四、碳核磁共振在黄酮类化合物结构鉴定中的应用	202
五、质谱在黄酮类结构测定中的应用	206

第五节 黄酮类化合物结构研究中应注意的问题	212
一、Wessely - Moser 重排	212
二、6 位取代基和 8 位取代基的确定	213
三、B 环的取代基图式	213
四、黄酮类化合物的立体化学问题	213
五、结构研究实例	214
第六章 萜类和挥发油	219
第一节 概述	219
一、萜的含义和分类	219
二、萜类的生源学说	220
第二节 萜类的结构类型及重要代表物	222
一、单萜	222
二、环烯醚萜	228
三、倍半萜	232
四、二萜	237
五、二倍半萜	242
第三节 萜类化合物的理化性质	243
一、萜类化合物的物理性质	243
二、萜类化合物的化学性质	243
第四节 萜类化合物的提取分离	248
一、萜类的提取	249
二、萜类的分离	249
第五节 萜类化合物的检识与结构测定	252
一、波谱法在萜类结构鉴定中的应用	252
二、结构鉴定实例	254
第六节 挥发油	258
一、概述	258
二、挥发油的性质	261
三、挥发油的提取	261
四、挥发油成分的分离	262
五、挥发油成分的鉴定	265
第七章 三萜及其苷类	271
第一节 概述	271
第二节 三萜类化合物的生物合成	272
第三节 四环三萜	275
一、达玛烷型	275

二、羊毛脂烷型	278
三、甘遂烷型	279
四、环阿屯烷型	279
五、葫芦烷型	280
六、楝烷型	281
第四节 五环三萜的结构类型	283
一、齐墩果烷型	283
二、乌苏烷型	288
三、羽扇豆烷型	290
四、木栓烷型	291
第五节 理化性质	292
一、性状及溶解度	292
二、颜色反应	292
三、表面活性	293
四、溶血作用	293
五、沉淀反应	294
第六节 提取分离	294
一、三萜化合物的提取与分离	294
二、三萜皂苷的提取与分离	294
三、提取分离三萜皂苷实例	295
第七节 结构测定	297
一、紫外光谱	297
二、质谱	297
三、核磁共振谱	299
四、结构测定实例	301
第八节 生物活性	306
一、抗炎活性	306
二、抗肿瘤活性	306
三、抗菌和抗病毒活性	307
四、降低胆固醇作用	308
五、杀软体动物活性	308
六、抗生育作用	308
七、其他活性	309
第八章 甾体及其苷类	312
第一节 概述	312
第二节 甾体化合物	314
一、C ₂₇ 甾体化合物	314

二、海洋甾体化合物	315
第三节 强心苷类	316
一、强心苷的概述及生物合成	316
二、强心苷的化学结构和实例	317
三、强心苷的理化性质	321
四、强心苷的波谱特征	327
五、强心苷提取分离	332
六、强心苷的生理活性	334
第四节 甾体皂苷	336
一、甾体皂苷概述	336
二、甾体皂苷的化学结构和实例	337
三、甾体皂苷的理化性质	342
四、甾体皂苷元的波谱特征	342
五、甾体皂苷的提取与分离	348
六、甾体皂苷提取分离和结构测定实例	349
第九章 生物碱	352
第一节 概述	352
一、生物碱的定义	352
二、生物碱在植物界的分布	353
三、生物碱的存在形式	353
第二节 生物碱生物合成的基本原理	354
一、环合反应	354
二、C—N 键的裂解	358
第三节 生物碱的分类、生源关系及其分布	359
一、来源于鸟氨酸的生物碱	360
二、来源于赖氨酸的生物碱	361
三、来源于邻氨基苯甲酸的生物碱	363
四、来源于苯丙氨酸和酪氨酸的生物碱	363
五、来源于色氨酸的生物碱	367
六、来源于萜类的生物碱	370
七、来源于甾体的生物碱	371
第四节 生物碱的理化性质	372
一、性状	372
二、旋光性	373
三、溶解度	373
四、生物碱的检识	373
五、生物碱的化学性质和反应	374

第五节 生物碱的提取与分离	380
一、总生物碱的提取	380
二、生物碱的分离	381
三、生物碱提取分离的实例	384
第六节 生物碱的结构鉴定与测定	387
一、光谱法在生物碱结构测定中的应用	387
二、生物碱结构测定的实例	391
第十章 海洋天然药物	396
第一节 概述	396
第二节 大环内酯类	396
一、简单大环内酯化合物	397
二、内酯环含有氧环的大环内酯	397
三、多聚内酯	399
四、其他大环内酯类	399
第三节 聚醚类化合物	401
第四节 肽类化合物	404
第五节 C ₁₅ 乙酸原化合物	408
一、直链化合物	408
二、环氧化合物	409
三、碳环化合物	411
四、其它类似乙酸原化合物	411
第六节 前列腺素类似物	411
第七节 海洋天然产物研究实例	413
一、海洋活性化合物的研究	413
二、分离实例	415
三、抗肿瘤多肽化合物海绵毒素 Spongistatins 的分离	420
四、海参皂苷的分离	424
五、河豚毒素的分离	425
第十一章 天然药物的研究开发	428
一、天然药物的研究开发程序	428
二、天然药物中生物活性成分的研究方法	430
附录 药用天然化合物	441
索引	449

第一节 绪论

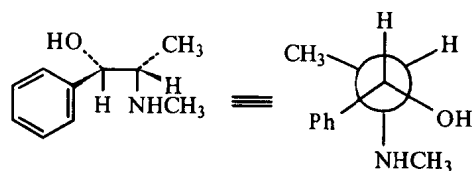
天然药物化学是运用现代科学理论与方法研究天然药物中化学成分的一门学科。其研究内容包括各类天然药物的化学成分(主要是生理活性成分或药效成分)的结构特点、物理化学性质、提取分离方法以及主要类型化学成分的结构鉴定等。此外,还将涉及主要类型化学成分的生物合成途径等内容。

天然药物是药物的一个重要组成部分。自古以来,人类在与疾病作斗争的过程中,通过以身试药等途径,对天然药物的应用累积了丰富的经验。在中国,天然药物又称为中草药,更具有自己的特色,与中医一起构成了中华民族文化的瑰宝,是中华民族五千年来得以繁衍昌盛的一个重要原因,也是全人类的宝贵遗产。

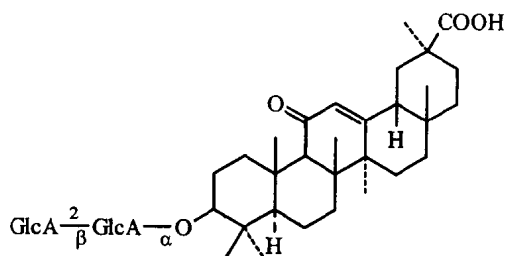
天然药物来自植物、动物、矿物和微生物,并以植物来源为主,种类繁多。以中草药为例,仅《本草纲目》(明·李时珍)中就记载 1892 种。《本草纲目拾遗》(清·赵学敏)又补充 1021 种。相信随着科学技术的进步,医疗实践的发展以及国家、地区、民族间文化交流的扩大,这个数字还会不断增加。例如,近来号称“生命摇篮”、占地球表面积 2/3 的海洋中所含的生物资源正在不断得到开发,出现了许多可喜的苗头。又如随着生命科学的进步、人体自身机能调节系统的不断阐明,许多内源性生理活性物质也正在不断地被揭示出来。在此基础上,人们运用细胞、酶、受体等分子水平乃至基因调控建立起来的新的生物活性测试体系进行广泛筛选,还将会发现更多的新的天然药物。

天然药物之所以能够防病治病,其物质基础是其中所含的有效成分。然而一种天然药物往往含有结构、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(l-ephedrine)等多种生物碱类物质以及挥发油、淀粉、树脂、叶绿素、纤维素、草酸钙等其它成分;中药甘草(*Glycyrrhiza uralensis* 的根及根茎)中则含有甘草皂苷(glycyrrhizin)等多种皂苷以及黄酮类、淀粉、纤维素、草酸钙等成分。以上两例中,左旋麻黄素具有平喘、解痉作用,甘草酸则具有抗炎、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。以麻黄及甘草为原料制成的浸膏或其他制剂,其质量常分别以左旋麻黄素及甘草酸的含量为基准进行控制。加工生产过程中应

注意设法除去那些杂质，以得到富集有效成分的制剂或直接得到这些有效成分的纯品。麻黄素盐酸盐及甘草酸的钠、钾盐及铵盐目前均已作为正式药品收载在许多国家的药典中。



麻黄素



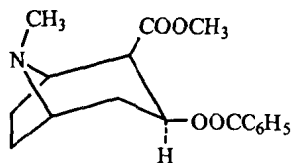
甘草酸

应当强调指出，在中草药及其它天然药物中，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。但是，它们并不一定是真正代表天然药物临床疗效的有效成分。另外，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而机械地理解。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，并在加工过程中应尽量设法除去；但在鹌鹑菜、天花粉、猪苓等药物中，却分别被证实是中药驱虫（鹌鹑菜中的氨基酸）、引产（天花粉中的蛋白质）及抗肿瘤（猪苓中的多糖）的有效成分。

据国外文献记载^[1,2]，从天然药物中分离其中所含的有机化学成分，始于1769年舍勒（K. W. Schelle）将酒石（酒石酸氢钾）转化为钙盐，再用硫酸分解制得酒石酸。后来，舍勒又用类似方法从天然物中得到了苯甲酸（1775）、乳酸（1780）、苹果酸（1785）、没食子酸（1786）等有机酸类物质。但古代中国早在这之前就有了明确的记载。例如，明代李时珍的《医学入门》（1575）中记载了用发酵法从五倍子中得到没食子酸的过程。书中谓“五倍子粗粉，并矾、曲和匀，如作酒曲样，入瓷器遮不见风，候生白取出”。《本草纲目》卷39中则有“看药上长起长霜，则药已成矣”的记载。这里的“生白”、“长霜”均为没食子酸生成之意，是世界上最早制得的有机酸，比舍勒的发明早了二百年。又如樟脑的记载在中国最早见于1711年洪遵著的《集验方》一书，后由马可波罗传至西方。《本草纲目》卷34下详尽记载了用升华法等制备、纯化樟脑的过程。但欧洲直至18世纪下半叶才提出了樟脑纯品。由此可见，古代中国的医药化学与其它自然科学一样，在世界上居于领先地位，故有“医药化学源于中国”的高度评价，这是作为后人的我们应当引以为自豪的。

本书附录收录了在《中国药典》及地方标准中收载以及在国外作为药物应用的重要天然化合物，可供学习及工作时参考。其中，许多化合物作为药品一直沿用至今；不少化合物在药理教

科书上作为典型的药物加以讨论;有些化合物看来在相当长的一个历史时期内还难以用合成药物代替;有些生物活性天然化合物则是现代合成药物的先导化合物。其中,从古柯叶中得到的可卡因(cocaine)为先导化合物合成了普鲁卡因(procaine)等一系列局麻药可算是这方面工作的一个突出典范。

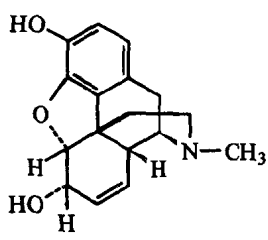


可卡因
(古柯树叶中成分)

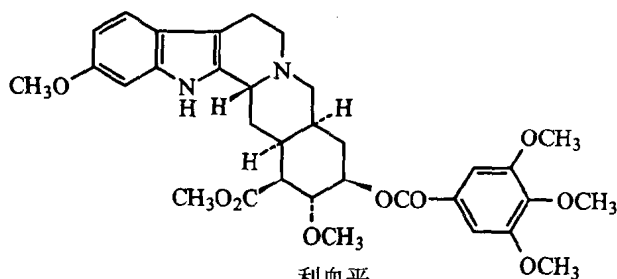


普鲁卡因
(合成品, 局麻药)

天然药物化学的发展离不开现代科学技术的进步。过去,一个天然化合物从天然药物中分离、纯化,到确定结构、人工合成需要很长的时间。以吗啡(morphine)为例,1804~1806年发现,1925年提出正确结构,1952年人工全合成,总共花了约150年时间。而利血平(reserpine)从发现、确定结构,到人工全合成,只用了几年时间(1952~1956年)。近30年来,由于各种色谱技术及谱学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的进步,研究工作的速度大大加快,水平大大提高,研究工作的深度与广度也已今非昔比。许多过去令人望而生畏、不敢涉足的领域,如机体内源性生理活性物质,微量、水溶性、不安定的成分以及大分子物质等都已提到了研究日程。仅以生物碱类成分为例,1952~1962年中发现的新生物碱的数目(1107)就已超过了在此之前100年中发现的总数(950),但1962~1972年的10年中发现的新生物碱数(3443)又比前10年超出了三倍之多。目前,生物碱类成分总数已达到1万多个^[3]。



吗啡
(鸦片中成分, 止痛)



利血平
(蛇木中成分, 降压)

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。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^[4]。研究者从50万只蚕蛾中才得到12mg的蚕蛾醇NABS衍生物。这是一种雌性信息素(pheromone),其