

医药高职高专教育系列教材

天然药物化学

TIANRAN YAOWU HUAXUE

主编 杨宏健

郑州大学出版社

医药高职高专教育系列教材

天然药物化学

TIANRAN YAOWU HUAXUE



主编 杨宏健

郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

天然药物化学/杨宏健主编. —郑州:郑州大学出版社,
2004.8

(医药高职高专教育系列教材)

ISBN 7-81048-910-0

I. 天… II. 杨… III. 药物化学-高等学校:技术
学校-教材 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 074084 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

全国新华书店经销

郑州市毛庄印刷厂印制

开本:787 mm × 1 092 mm

印张:16.5

字数:381 千字

版次:2004 年 8 月第 1 版

邮政编码:450052

发行电话:0371-6966070

1/16

印次:2004 年 8 月第 1 次印刷

书号:ISBN 7-81048-910-0/R·601

定价:24.00 元

本书如有印装质量问题,由承印厂负责调换

《医药高职高专教育系列教材》编审委员会

主任:林忠文 王自勇

副主任:胡 野 杨昌辉 李晓阳 张橡楠

秘书:石海平

办公室主任:李喜婷

委员:(以姓氏笔画为序)

马晓建 王自勇 刘志华 张少华 张橡楠

李晓阳 杨昌辉 沃联群 林忠文 胡 野

侯金萍 莫 薇 郭航鸣 高明灿 梁 平

《医药高职高专教育系列教材》参编单位

广西卫生管理干部学院

浙江医药高等专科学校

金华职业技术学院

焦作职工医学院

怀化医学高等专科学校

河南医药高级技工学校

长春医学高等专科学校

商丘医学高等专科学校

广东省肇庆卫生学校

编写委员会

主 编 杨宏健

副主编 李运桂 王复斌

编 者 (以姓氏笔画为序)

王复斌 李运桂 杨宏健

肖美凤 张红珠

编写说明

为了适应高职高专快速发展和教学改革的需要,加强教材建设,提高教材质量,由郑州大学出版社牵头组织9所院校共同参加本套教材的编写工作,并于2003年10月、11月分别在郑州、南宁举行“医药高职高专教育系列教材建设研讨会”和“主编会议”。会上对教材的建设进行了深入、细致、全面的讨论,力求编写出鲜明的高职高专特色教材。

根据“教育部关于高职高专教育人才培养工作的意见”和“关于加强高职高专教材建设的若干意见”的精神,编写人员继续坚持“三基五性”(基本知识、基本理论和基本技能;科学性、先进性、系统性、思想性和实用性)的原则,基本理论和基本知识以“必需、够用”为度,强调以培养适应社会需要为目标、以培养技术应用能力为目的,充分考虑高职高专教育的针对性、应用性、职业性和继续教育性的特点,并注重了教材的整体优化、标准化、规范化。本套教材包括了药学专业的基础能力课程和专业能力课程,共计14种。可供药学、药物制剂、药品营销和其他相关专业使用。

由于教材总体设计变化大,涉及课程和内容的整合,加之编写时间仓促,编写水平有限,因而在内容和形式上难免有不妥之处,深望各位同仁和广大读者不吝指教。

林忠文

2004年5月

《医药高职高专教育系列教材》主编名单

教材名称	主 编
基础化学	石海平
分析化学	郭航鸣
正常人体学	杨昌辉
微生物学与免疫学基础	胡 野
生物化学与生化药品	陈电容
临床医学概论	程卫兵
药理学	范照东
天然药物学	罗国海
药物化学	马 英
药物分析	梁李广
天然药物化学	杨宏健
药剂学	刘蜀宝
药事管理学	黄敏琪
医药市场营销	罗国海

前 言

《天然药物化学》是全国高职高专药学专业教材编审委员会组织编写的高职高专药学专业教材之一。

本教材在内容、章节组织和编写等方面紧扣高职高专药学专业培养目标,坚持“三基”、“五性”原则,与国内现行的执业药师制度接轨,突出实用性。编写过程中力求取材适当,循序渐进,密切联系生产实际。对原普通高等专科学校教材《天然药物化学》内容进行了调整和增补,将第七章“萜类化合物”与第八章“挥发油”合并成一章,并根据当前天然药物化学的发展趋势增添了“海洋天然药物”一章。在继承原有教材内容的基础上,各章节都新添了不少最新科研成果,内容上突出化合物的性质、检识及提取分离知识,在介绍各类型的化合物时,以具有生物活性的化学成分为主。为使具备一定的独立进行研究开发的能力,在第十二章中较详细地介绍了天然药物活性成分的研究方法。另外,天然药物的波谱鉴定,虽不是专科教育的重点,但为使教材内容保持系统性,本书也适当增加了一些这方面的内容。

本教材由杨宏健(湖南怀化医学高等专科学校,第一、十、十二章及索引编排),李运桂(广西卫生管理干部学院,第二、八、九、十一章),王复斌(河南医药高级技工学校,第三、四、六章),张红珠(河南医药高级技工学校,第七章),肖美凤(湖南怀化医学高等专科学校,第五章)等五位副教授、讲师合作编写,最后由杨宏健统稿。

编写药学教育高职高专教材,是当前药学教育事业发展的新需求。本书编写过程中主要参考了由杨其璩主编的全国高等专科学校药学专业教材《天然药物化学》,并引用了大量相关教材及文献内容,在此对作者谨表敬意;郑州大学出版社李喜婷同志对本书的出版工作给予了大量帮助,在此谨致谢意!

由于成书时间仓促,编者水平有限,书中不当及谬误之处在所难免,敬请同仁及使用本教材的师生斧正,不胜感激之至。

编者

2004年3月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 天然药物化学研究的内容和目的	(1)
一、促进天然药物的开发和利用	(1)
二、控制天然药物及其制剂的质量	(2)
三、探索天然药物治病的原理	(3)
第二节 天然药物化学发展简史	(3)
第三节 中草药各类化学成分简介	(5)
一、有机酸	(5)
二、氨基酸、蛋白质和酶	(5)
三、鞣质	(6)
四、树脂	(10)
五、油脂和甾醇	(11)
六、植物色素	(12)
第二章 天然药物化学成分的提取、分离与鉴定	(14)
第一节 有效成分的提取与分离	(14)
一、有效成分的提取	(14)
二、有效成分的分离和精制	(17)
第二节 结晶和重结晶	(22)
一、结晶的条件	(22)
二、结晶溶剂的选择	(22)
三、制备结晶的方法	(22)
四、结晶纯度的判断	(23)
第三节 色谱分离法	(23)
一、吸附色谱法	(23)
二、分配色谱法	(24)
三、离子交换色谱法	(26)
四、大孔吸附树脂法	(26)
五、凝胶色谱法	(27)
六、高效液相色谱法	(28)

七、气相色谱法	(28)
第四节 天然药物化学成分结构测定	(29)
一、结构测定的主要程序	(29)
二、结构测定中常用波谱简介	(29)
第三章 糖和苷	(32)
第一节 糖类	(32)
一、糖的结构类型	(32)
二、糖的化学性质	(37)
三、多糖的提取分离实例	(39)
第二节 苷类	(40)
一、苷类的结构和分类	(41)
二、苷的理化性质	(44)
三、苷类结构测定	(46)
第四章 苯丙素类	(51)
第一节 苯丙酸类	(52)
第二节 香豆素类	(53)
一、香豆素的结构类型	(53)
二、香豆素的理化性质	(55)
三、香豆素的提取与分离	(56)
四、香豆素的鉴定与结构测定	(57)
五、香豆素的生物活性	(59)
第三节 木脂素类	(59)
一、木脂素的结构类型	(59)
二、木脂素的理化性质	(63)
三、木脂素的提取与分离	(64)
四、木脂素的鉴定	(64)
五、木脂素的生物活性	(65)
第五章 醌类化合物	(67)
第一节 醌类化合物的结构类型	(67)
一、苯醌类	(67)
二、萘醌类	(68)
三、菲醌类	(68)
四、蒽醌类	(69)
第二节 醌类化合物的理化性质	(71)
一、理化性质	(71)
二、呈色反应	(72)
第三节 醌类化合物的提取与分离	(73)

一、游离醌类的提取方法	(73)
二、蒽醌类化合物的提取与分离	(73)
第四节 醌类化合物的鉴定与结构测定	(76)
一、色谱鉴定	(76)
二、波谱法的应用	(76)
第五节 醌类化合物的生物活性	(79)
一、泻下作用	(79)
二、抗菌作用	(79)
三、其他作用	(79)
第六章 黄酮类化合物	(80)
第一节 黄酮类化合物的结构与类型	(80)
一、黄酮和黄酮醇类	(82)
二、二氢黄酮和二氢黄酮醇类	(83)
三、异黄酮和二氢异黄酮类	(83)
四、查耳酮和二氢查耳酮类	(84)
五、橙酮类	(84)
六、花色素和黄烷醇类	(84)
七、双黄酮类	(85)
八、呋酮	(85)
第二节 黄酮类化合物的理化性质	(87)
一、性状	(87)
二、溶解性	(87)
三、酸碱性	(88)
四、显色反应	(88)
第三节 黄酮类化合物的提取与分离	(91)
一、提取	(91)
二、分离	(94)
第四节 黄酮类化合物的鉴定与结构测定	(99)
一、色谱法在黄酮类化合物鉴定中的应用	(100)
二、波谱法在黄酮类化合物结构测定中的应用	(101)
三、结构研究实例	(110)
第七章 萜类和挥发油	(112)
第一节 概述	(112)
一、萜类化合物的生源关系	(112)
二、萜类化合物的主要理化性质	(114)
三、萜类化合物的波谱分析	(116)
第二节 萜类结构类型及其重要化合物	(118)

一、单萜类	(118)
二、环烯醚萜	(121)
三、倍半萜	(124)
四、二萜及二倍半萜	(128)
五、三萜	(132)
六、四萜和多萜	(133)
七、结构测定实例——青蒿素的结构测定	(135)
第三节 挥发油	(136)
一、挥发油的组成和性质	(136)
二、挥发油的提取与分离	(138)
三、挥发油的鉴定	(143)
第八章 三萜及其苷类	(148)
第一节 结构与分类	(148)
一、四环三萜	(148)
二、五环三萜	(150)
第二节 理化性质	(152)
一、性状及溶解度	(152)
二、表面活性作用	(152)
三、溶血作用	(153)
四、沉淀反应	(153)
五、水解反应	(153)
六、颜色反应	(153)
第三节 提取与分离	(153)
一、三萜皂苷元的提取与分离	(153)
二、三萜皂苷的提取分离	(154)
三、三萜皂苷提取分离实例	(154)
第四节 鉴定及结构测定	(156)
一、色谱鉴定	(156)
二、波谱法在三萜皂苷结构测定中的应用	(157)
第五节 生物活性	(157)
一、抗炎活性	(157)
二、抗肿瘤活性	(157)
三、抗菌和抗病毒活性	(158)
四、降血脂作用	(158)
五、杀软体动物活性	(158)
六、抗生育作用	(158)
七、其他活性	(158)

第九章 甾体及其苷类	(159)
第一节 甾体化合物	(159)
一、 C_{21} 甾类化合物	(159)
二、海洋甾体化合物	(160)
第二节 强心苷	(160)
一、结构与分类	(160)
二、强心苷的理化性质	(163)
三、提取分离	(165)
四、强心苷的鉴定	(165)
第三节 甾体皂苷	(167)
一、结构与分类	(167)
二、理化性质	(168)
三、提取分离	(169)
四、甾体皂苷的鉴定	(170)
第十章 生物碱	(172)
第一节 生物碱生物合成的基本原理	(173)
一、环合反应	(173)
二、C—N 键的裂解	(177)
第二节 生物碱的结构与类型	(178)
一、有机胺类	(179)
二、杂环衍生物类	(179)
三、萜类生物碱	(184)
四、甾体生物碱	(184)
第三节 生物碱的理化性质	(185)
一、性状	(185)
二、旋光性	(186)
三、溶解度	(186)
四、生物碱的检识	(187)
五、生物碱的化学性质和反应	(188)
第四节 生物碱的提取与分离	(192)
一、总生物碱的提取	(192)
二、生物碱的分离	(194)
三、生物碱提取分离的实例	(201)
第五节 生物碱的鉴定与结构测定	(212)
一、色谱法在生物碱鉴定中的应用	(212)
二、生物碱的结构测定	(213)
第十一章 海洋天然药物	(219)

第一节 大环内酯类化合物.....	(219)
第二节 聚醚类化合物	(220)
第三节 氨基酸及肽类化合物	(221)
第四节 多糖类	(222)
第五节 前列腺素类似物	(222)
第六节 海洋天然产物研究概况	(223)
一、海洋活性化合物的生物活性	(223)
二、分离实例	(224)
第十二章 天然药物的研究开发途径	(227)
第一节 天然药物活性成分的研究过程	(227)
第二节 天然药物中活性成分的研究方法	(228)
一、调查情况	(228)
二、天然药物化学成分的预试验	(230)
三、动物实验	(232)
四、天然药物化学成分的提取分离	(233)
五、天然药物活性成分的鉴定	(240)
第三节 天然化合物的结构修饰和结构改造.....	(241)
一、喜树碱	(241)
二、血根碱	(241)
三、秋水仙碱	(241)
四、茶碱	(242)
五、青蒿素	(242)
六、三尖杉酯碱	(243)
七、其他	(243)
天然药物化学成分汉英索引.....	(246)
主要参考书目	(249)

第一章 绪 论

❖ 内容提要 ❖

运用现代科学理论与方法研究天然药物中的化学成分,首先必须全面掌握天然药物化学的研究内容和目的,天然药物中各类化学成分的结构、性质、检识、结构改造及结构修饰等诸方面知识,才能有的放矢,有效地学好天然药物化学。惟其如此,就需要通过一定的方法和途径,方能了解本学科涉及的相关知识,这就是天然药物化学所研究和探讨的内容。

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)的结构特征、理化性质,提取分离的方法以及主要类型化学成分的结构鉴定等。

天然药物是药物的一个重要组成部分。人类自古以来,在与疾病作斗争的过程中,通过以身试药等,对天然药物的应用积累了丰富的经验。在我国,天然药物又称中草药,更具有自己的特色,与中医一起构成了中国民族文化的瑰宝,是中华民族 5 000 年来得以繁衍昌盛的一个重要原因,也是人类的宝贵遗产。

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,《本草纲目》(明·李时珍)中就记载 1 892 种。《本草纲目拾遗》(清·赵学敏)又补充 716 种。随着科学技术的进步,医疗实践的发展以及国家、地区、民族间的文化交流扩大,这个数字还会不断增加。例如,占地球表面积 2/3 的海洋中所含的生物资源正在不断地得到开发,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,将会发现更多、更新的天然药物。

第一节 天然药物化学研究的内容和目的

一、促进天然药物的开发和利用

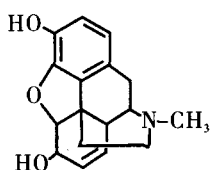
天然药物的开发和利用,可概括为开辟和扩大天然药物资源;减低原植物毒性,并提高疗效;提取制药原料和中间体;对天然化合物的研究导致化学合成或结构改造等几个方面。

当从某一天然药物或中药中分离出一种有效成分后,可根据此有效成分的理化性质和鉴别方法,从亲缘科属植物,甚至从其他科属植物寻找同一有效成分,从而扩大此有效成分的药物资源。例如,小檗碱最早是从毛茛科植物黄连中分离得到,后来在小檗科、防己科、芸香科和罂粟科等其他植物中也分离得到;通过对人参有效成分的研究,发现它含有10多种人参皂苷,在人参茎、叶中也含丰富的人参皂苷,从而丰富了人参皂苷的资源。

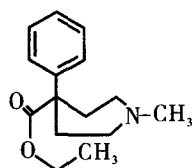
从天然药物中寻找有效部位以至有效成分,除去植物中无效而有毒成分,以降低其毒性,提高疗效。例如从长春花中提取的抗癌有效成分长春碱(VLB)和长春新碱(VCR),在原植物中含量分别为十万分之四和百万分之一。其中长春新碱用来治疗小儿白血病,每周注射的剂量为1 mg。若制成粗制剂注射很困难,而且毒性大、疗效差,后经提出有效成分后,药品毒性降低,临床疗效较好。

从天然药物中提取制药原料及中间体进行半合成,可以缩短生产周期,降低生产成本。如我国薯蓣属近90种植物均含有甾体皂苷元类成分,是生产激素的甾体原料;从锡生藤的根茎提取海牙亭,可作为肌肉松弛药傣肌松的半合成原料。

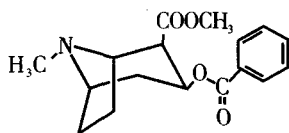
天然药物有效成分可作为现代合成药物的先导化合物,进行结构修饰或结构改造,并最终开发成为新药。例如山油柑碱(acronine)是抗肿瘤药物,溶解性差,采用胶囊剂口服给药,很难得到稳定的药效。将其做成乙酰山油柑碱过氯酸盐,溶解度增加100倍,已能满足临床应用。从秋水仙碱结构改造所得秋水仙胺抗癌效果不变,而毒性降为原药的1/10~1/20;吗啡的合成代用品哌替啶,保留了其镇痛作用,其成瘾性却比吗啡小;古柯叶中有效成分古柯碱有很强的麻醉作用,但毒性大,易于成瘾,以古柯碱为先导化合物合成了局麻药普鲁卡因。



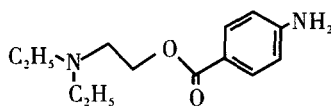
吗啡(morphine)



哌替啶(pethidine)



古柯碱(cocaine)



普鲁卡因(procaine)

二、控制天然药物及其制剂的质量

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,而有效成分的含量受天然药物产地、采收季节、加工方法、储存条件的影响而有所变化,故临床疗效往往也随之不同,制剂的质量也难稳定。例如麻黄中麻黄碱在春季含量较低,八、九月份含量最高,随后含量又逐渐降低;吴茱萸样品中所含吴茱萸碱含量高低与品种无关,而与产地有

关;娥氏小檗中小檗碱在果落期最高,开花期次之,营养期最低。若单以天然药物的重量作为标准,不以有效成分的含量为依据,在进行药效学和临床研究时,是得不出科学结论的。

天然药物及其制剂的真伪鉴别和质量控制是保证其充分发挥药效的关键步骤。如果从天然药物中分离出有效成分作为对照品,对药材进行定性和定量测定,则可有效地控制药品的质量,确保临床疗效。如药典规定洋金花含生物碱以莨菪碱计算,不得少于0.3%。这比以形态为主的质量标准更为科学和客观。也有提取有效部位或标准提取物用来生产药品,如银黄注射液,即是由金银花、黄芩两味中药中提取的有效部位配制而成;用紫外分光光度法测定银黄口服液中黄芩苷和氯原酸的含量以控制其质量;银杏叶的标准提取物的质量要求是总黄酮含量达到24%,内酯含量为6%,这些都是天然药物研究的成功实例。

三、探索天然药物治疗的原理

对有疗效的天然药物,进一步探讨其作用原理、结构与疗效、毒性之间的关系,以及其在人体内的吸收、分布、代谢等过程,从而可以达到以现代药理学表述天然药物功效的目的。如芍药具有镇痛、镇静、解痉作用,主要成分为单萜类芍药苷(paeoniflorin),经人肠道厌氧菌代谢产生两个主要的代谢产物:7(S)-芍药苷代谢素-I[7(S)-paeonimetabolin-I]和7(R)-芍药苷代谢素-I。药理学试验证明,芍药苷代谢素-I是芍药苷发挥其生物学效应的主要形式。又如将传统中药人参有效成分之一的人参皂苷Rb₁与人肠内细菌在体外共温孵,得到命名为M1或化合物K(C-K)的代谢产物。分子生物学研究证明,C-K不影响抗凋亡蛋白Bcl-2,但通过使细胞色素C进入胞浆、激活半胱天冬酶-3(caspase-3)、调节细胞周期相关分子如细胞周期因子D或细胞周期因子依赖性激酶抑制剂使肿瘤细胞的生长停止在G₁期,从而诱导如白血病HL-60、Lewis肺癌、B16-BL6黑色素瘤等肿瘤细胞的凋亡。

第二节 天然药物化学发展简史

最早从天然药物中分离其中所含的有机化学成分,国外文献一般记载,系瑞典药师、化学家舍勒(K. W. Scheele)于1769年将酒石(酒石酸氢钾)转化为钙盐,再用硫酸分解成酒石酸。后来,舍勒又用类似方法从天然药物中得到了苯甲酸(1775年)、乳酸(1780年)、苹果酸(1785年)、没食子酸(1786年)等有机酸类。但古代中国早在这之前就有了明确记载。例如,明代李挺的《医学入门》(1575年)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”。这里的“生白”为没食子酸生成之意。又如《本草纲目》(1596年)中详细记载了用升华法等制备、纯化樟脑的过程,而欧洲直至18世纪下半叶才提出樟脑纯品。可见,古代中国的医药化学与其他自然科学一样,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。

科学技术的进步加快了天然药物化学的发展。过去,一个天然化合物从天然药物中