



全国高职高专医药院校药学及医学检验
技术专业工学结合“十二五”规划教材

供药学、中医学及相关医学专业使用



刘福昌 明延波 靳德军 主编

天然药物 化学

Tianran Yaowu

Huaxue



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>



全国高职高专医药院校药学及医学检验
技术专业工学结合“十二五”规划教材

供药学、中医学及相关医学专业使用

天然药物 化学

主 编 刘福昌 明延波 靳德军

副主编 戢丹菊 高保英 赵立彦

编 者 (以姓氏笔画为序)

刘福昌(宝鸡职业技术学院)

刘修树(合肥职业技术学院)

刘美辉(江苏建康职业学院)

宋敬丽(枣庄科技职业学院)

李跃军(益阳医学高等专科学校)

杨小梅(宝鸡职业技术学院)

阿不都吉力力·买提肉孜(新疆维吾尔医学专科学校)

明延波(辽宁卫生职业技术学院)

郑 涛(江苏泰州职业技术学院)

赵立彦(铁岭卫生职业学院)

赵 华(辽宁卫生职业技术学院)

骆 航(永州职业技术学院)

高保英(湖北职业技术学院医学院)

脱梅娟(宝鸡职业技术学院)

戢丹菊(鄂州职业大学医学院)

靳德军(海南医学院高等职业教育学院)

魏 娜(海南医学院高等职业教育学院)



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

内 容 简 介

本书是全国高职高专医药院校药学及医学检验技术专业工学结合“十二五”规划教材。

本书从药学专业学生就业岗位的实际出发,紧密围绕职业岗位实际需要的知识、能力和素质要求及执业药师需求进行编写。全书共分十三章,重点介绍天然药物化学成分的提取、分离与鉴定的方法和技术,将基本技能的培养贯穿始终。

本书供高职高专药学及其他相关医学类专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

天然药物化学/刘福昌 明延波 靳德军 主编. —武汉:华中科技大学出版社,2013.2

ISBN 978-7-5609-7990-8

I. 天… II. ①刘… ②明… ③靳… III. 生物药-药物化学-高等职业教育-教材 IV. R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 103667 号

天然药物化学

刘福昌 明延波 靳德军 主编

策划编辑:罗 伟

责任编辑:程 芳

封面设计:范翠璇

责任校对:周 娟

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)81321915

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:华中科技大学印刷厂

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:14.5

字 数:345 千字

版 次:2013 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

定 价:32.00 元



华中出版

本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

全国高职高专医药院校药学及医学检验技术专业 工学结合“十二五”规划教材

编委会

丛书学术顾问 文历阳 沈 彬

委 员(按姓氏笔画排序)

- | | | | |
|---------|-------------|-----|------------|
| 王 杰 | 沈阳医学院 | 周建庆 | 安徽医学高等专科学校 |
| 王志亮 | 枣庄科技职业学院 | 赵立彦 | 铁岭卫生职业学院 |
| 甘晓玲 | 重庆医药高等专科学校 | 胡殿宇 | 郑州铁路职业技术学院 |
| 艾力·孜瓦 | 新疆维吾尔医学专科学校 | 侯振江 | 沧州医学高等专科学校 |
| 卢 杰 | 大庆医学高等专科学校 | 俞启平 | 江苏建康职业学院 |
| 边毓明 | 山西职工医学院 | 宣永华 | 滨州职业学院 |
| 吐尔洪·艾买尔 | 新疆维吾尔医学专科学校 | 姚腊初 | 益阳医学高等专科学校 |
| 刘 燕 | 山西职工医学院 | 秦 洁 | 邢台医学高等专科学校 |
| 刘福昌 | 宝鸡职业技术学院 | 秦自荣 | 鄂州职业大学医学院 |
| 李炳宪 | 鹤壁职业技术学院 | 夏金华 | 广州医学院从化学院 |
| 李惠芳 | 长治医学院 | 徐 宁 | 安庆医药高等专科学校 |
| 杨凤琼 | 广东岭南职业技术学院 | 凌伯勋 | 岳阳职业技术学院 |
| 杨家林 | 鄂州职业大学医学院 | 唐 虹 | 辽宁卫生职业技术学院 |
| 张 申 | 怀化医学高等专科学校 | 唐忠辉 | 漳州卫生职业学院 |
| 张 鑫 | 南方医科大学 | 黄 剑 | 海南医学院 |
| 张平平 | 山东万杰医学院 | 曹 杰 | 哈密职业技术学校 |
| 陆予云 | 广州医学院从化学院 | 章绍清 | 铜陵职业技术学院 |
| 陆曙梅 | 信阳职业技术学院 | 蒋 斌 | 合肥职业技术学院 |
| 陈少华 | 广州医学院护理学院 | 魏仲香 | 聊城职业技术学院 |
| 范珍明 | 益阳医学高等专科学校 | | |

总序

ZONGXU

高职高专药学及医学检验技术等专业是以贯彻执行国家教育、卫生工作方针,坚持以服务为宗旨、以就业为导向的原则,培养热爱祖国、拥护党的基本路线,德、智、体、美等全面发展,具有良好的职业素质和文化修养,面向医药卫生行业,从事药品调剂、药品生产及使用、药品检验、药品营销及医学检验等岗位的高素质技能型人才为人才培养目标的教育体系。教育部《关于推进高等职业教育改革创新,引领职业教育科学发展的若干意见》(教职成〔2011〕12号)明确提出要推动体制机制创新,深化校企合作、工学结合,进一步促进高等职业学校办出特色,全面提高高等职业教育质量,提升其服务经济社会发展能力。文件中的这项规划,为高职高专教育以及人才的培养指出了方向。

教材是教学的依托,在教学过程中和人才培养上具有举足轻重的作用,但是现有的各种高职高专药学及医学检验技术等专业的教材主要存在以下几种问题:①本科教材的压缩版,偏重于基础理论,实践性内容严重不足,不符合高等卫生职业教育的教学实际,极大影响了高职高专院校培养应用型人才目标的实现;②教材内容过于陈旧,缺乏创新,未能体现最新的教学理念;③教材内容与实践联系不够,缺乏职业特点;④教材内容与执业资格考试衔接不紧密,直接影响教育目标的实现;⑤教材版式设计呆板,无法引起学生学习兴趣。因此,新一轮教材建设迫在眉睫。

为了更好地适应高等卫生职业教育的教学发展和需求,体现国家对高等卫生职业教育的最新教学要求,突出高职高专教育的特色,华中科技大学出版社在认真、广泛调研的基础上,在教育部高职高专相关医学类专业教学指导委员会专家的指导下,组织了全国60多所设置有药学及医学检验技术等专业的高职高专医药院校近350位老师编写了这套以工作过程为导向的全国高职高专医药院校药学及医学检验技术专业工学结合“十二五”规划教材。教材编写过程中,全体主编和参编人员进行了认真的研讨和细致的分工,在教材编写体例和内容上均有所创新,各主编单位高度重视并有力配合教材编写工作,编辑和主审专家严谨和忘我的工作,确保了本套教材的编写质量。

本套教材充分体现新教学计划的特色,强调以就业为导向、以能力为本位、以岗位需求为标准的原则,按照技能型、服务型高素质劳动者的培养目标,坚持“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性),强调“三基”(基本理论、基本知识、基本技能),力求符合高职高专学生的认知水平和心理特点,符合社会对高职高专药学及医学检验技术等专业人才的需求特点,适应岗位对相关专业人才知识、能力和素质的需要。本套教材的编写原则和主要特点如下。

(1) 严格按照新专业目录、新教学计划和新教学大纲的要求编写,教材内容的深度和广度严格控制在高职高专教学要求的范畴,具有鲜明的高职高专特色。



(2) 体现“工学结合”的人才培养模式和“基于工作过程”的课程模式。

(3) 符合高职高专医药院校药学及医学检验技术专业的教学实际,注重针对性、适用性以及实用性。

(4) 以“必需、够用”为原则,简化基础理论,侧重临床实践与应用。

(5) 基础课程注重联系后续课程的相关内容,专业课程注重满足执业资格标准和相关工作岗位需求。

(6) 探索案例式教学方法,倡导主动学习。

这套教材编写理念新,内容实用,符合教学实际,注重整体,重点突出,编排新颖,适合于高职高专医药院校药学及医药检验技术等专业的学生使用。这套规划教材得到了各院校的大力支持和高度关注,它将为新时期高等卫生职业教育的发展作出贡献。我们衷心希望这套教材能在相关课程的教学发挥积极的作用,并得到读者们的喜爱。我们也相信这套教材在使用过程中,通过教学实践的检验和实际问题的解决,能不断得到改进、完善。

全国高职高专医药院校药学及医学检验技术专业工学结合“十二五”规划教材
编写委员会

前言

QIANYAN

本书是为适应我国高职教育教学的要求,按照药学职业岗位的需要,在全国高等学校高职高专药品类专业教育教材建设指导委员会的指导下,由华中科技大学出版社组织有关院校老师编写的全国高职高专医药院校药学及医学检验技术专业工学结合“十二五”规划教材,可供高职院校药学及相关专业使用。本教材的编写贯彻“实用为主,必需、够用和管用为度”的原则,紧紧围绕职业岗位实际需要的知识、能力和素质要求及执业药师考试需求进行编写,并引入了2010年版药典的相关知识。

全书共分十三章,重点介绍天然药物化学成分的提取、分离和鉴定的方法与技术,将基本技能的培养贯穿始终。每章设有学习目标、目标检测;正文中穿插知识链接、实例等加强师生互动,提高学习效果。本书附有五个实训项目,作为学生基本技能训练的操作指南,规范操作,提高岗位适应能力。

本书由:刘福昌(第一章、第七章),靳德军(第二章、第十章),明延波、赵华(第三章),高保英(第四章、第六章),阿不都吉力力·买提肉孜(第四章),魏娜(第五章、第十章),宋敬丽(第五章),李跃军(第六章),戢丹菊(第七章、第八章),刘美辉(第八章),刘修树、郑涛(第九章),杨小梅、脱梅娟(第十一章),赵立彦、骆航(第十二章)十七位老师共同编写,实训项目分属于各有关章节。在编写过程中参考并引用了大量以往本、专科教材和文献,对原作者谨致谢意。在编写过程中,得到了编者所在单位的大力支持,在此一并表示诚挚的感谢。

限于编者水平和能力,书中定有不当之处,敬请读者指正。

编者

目录

MULU

第一章 绪论	/1
第一节 研究天然药物化学的目的和意义	/1
第二节 天然药物化学的研究现状	/5
第三节 天然药物中各类化学成分简介	/6
第二章 天然药物化学成分提取、分离和鉴定的方法与技术	/11
第一节 提取方法与技术	/12
第二节 分离、精制和鉴定的方法与技术	/16
第三章 生物碱	/41
第一节 结构类型	/42
第二节 理化性质	/45
第三节 提取与分离	/48
第四节 鉴定	/51
第五节 应用实例	/53
第四章 糖与苷类	/66
第一节 结构类型	/66
第二节 苷的理化性质	/71
第三节 苷键的裂解	/73
第四节 苷的提取与分离	/75
第五节 应用实例	/76
第五章 香豆素与木脂素	/79
第一节 香豆素	/79
第二节 木脂素	/85
第六章 蒽醌类化合物	/91
第一节 结构类型	/92
第二节 理化性质	/93
第三节 提取与分离	/96
第四节 色谱鉴定	/98
第五节 紫外光谱测定	/98
第六节 应用实例	/99
第七章 黄酮类化合物	/ 105
第一节 结构类型	/ 105



第二节 理化性质	/ 108
第三节 提取与分离	/ 112
第四节 鉴定	/ 114
第五节 紫外光谱测定	/ 116
第六节 应用实例	/ 120
第八章 萜类和挥发油	/ 126
第一节 萜类	/ 126
第二节 挥发油	/ 131
第九章 皂苷	/ 145
第一节 结构与类型	/ 146
第二节 理化性质	/ 149
第三节 提取与分离	/ 151
第四节 实例	/ 152
第十章 强心苷	/ 158
第一节 结构与分类	/ 159
第二节 理化性质	/ 162
第三节 提取与分离	/ 164
第四节 鉴定	/ 165
第五节 应用实例	/ 166
第十一章 其他成分	/ 169
第十二章 天然药物活性成分研究	/ 183
第一节 天然药物活性成分的研究途径和方法	/ 183
第二节 结构测定中常用的波谱简介	/ 187
第十三章 天然药物化学实训	/ 190
实训一 黄连中盐酸小檗碱的提取分离与鉴定	/ 191
实训二 大黄中游离蒽醌的提取与分离	/ 192
实训三 槐米中芸香苷的提取与鉴定	/ 194
实训四 八角茴香油的提取分离与检识	/ 197
实训五 天然药物化学成分预试验	/ 199
参考答案	/ 203
附录 A 天然药物化学教学大纲(供药学专业用)	/ 209
参考文献	/ 219

第一章 绪 论

学习目标

学习目的

通过本章的学习,使学生对天然药物化学的含义、研究内容、研究进展及意义有一定了解,并掌握天然药物中常见化学成分的溶解性能。

知识要求

掌握天然药物化学研究的内容,掌握常见化学成分的溶解性能;

熟悉研究天然药物化学的目的和意义;

了解天然药物化学的研究进展。

能力要求

熟练应用天然药物化学中常见化学成分的溶解性能,在提取、分离天然药物化学成分时,正确选择溶剂。

天然药物化学是一门应用现代化学理论、方法和技术研究天然药物中化学成分的学科,是一门实践性很强的专业技能课,是药学专业的主干课程之一。其研究内容主要包括:天然药物中各类化学成分的结构特点、理化性质、提取分离及鉴定的基本理论和技能。此外,还涉及天然药物活性成分研究的途径和方法等内容。



第一节 研究天然药物化学的目的和意义

天然药物是指来源于植物、动物、矿物、微生物及海洋生物等的药物,是药物的重要组成部分。自古以来,在与自然界的抗衡中,人类为了求得生存,伴随出现了一系列寻医求药的活动,人们不断地总结和积累了大量运用天然药物治疗疾病的丰富经验。在我国,天然药物大多数为中药,中药防病治病已有数千年历史,它与中医形成了具有特色的医疗体系,是中华民族的宝贵财富,对人类的繁衍昌盛起着重要作用。随着我国加入 WTO,中医中药越来越受到世界各国人民的欢迎,在防治疾病中起到了独特的作用。

天然药物之所以能够防治疾病,在于其所含有的活性成分。来源于植物的天然药物通常含有糖类、氨基酸、蛋白质、酶、生物碱、苷、萜类、挥发油、油脂、蜡、树脂、色素、有机酸、鞣



质、无机盐等。通常,一种天然药物往往含有多种有效成分,故可有多种临床作用。如中药麻黄中含有麻黄碱、伪麻黄碱等多种有机胺类生物碱,其中麻黄碱具有平喘、解痉作用,而伪麻黄碱则有升压、利尿作用,是麻黄具有不同药理作用的有效成分。麻黄中除含有麻黄碱、伪麻黄碱等有效成分外,还含有淀粉、树脂、叶绿素、纤维素、草酸钙等其他成分。一般将具有明显生物活性或具有医疗作用的成分称为有效成分。有效成分应是单体化合物,能用一定的分子式、结构式表示,并具有一定的熔点、沸点、旋光度、溶解度等。如果从天然药物中提得的成分在药理和临床上有效,但尚未提纯,仍是混合物,则称为有效部位或有效部分。没有生物活性的称为无效成分。如一般情况下认为糖类、树脂、色素、鞣质、无机盐等为无效成分。但实际上有效与无效的划分不是绝对的,一些原来认为是无效的成分,随着科学的发展和不断研究,发现了其具有某些生物活性,也就变成有效成分。例如香菇多糖已被证明是抗肿瘤的有效成分;黄芪多糖可以提高人体的免疫功能;海藻中的多糖具有降血脂的作用;天花粉蛋白具有引产作用。根据临床用途,有效成分也会变为无效成分,如大黄中的蒽醌苷具致泻作用,鞣质具收敛作用,均为大黄中的活性成分,当临床上用于致泻时,鞣质即成为杂质而在加工中被除去,因此有效和无效的划分是相对的。随着科学的发展,将有许多天然药物的有效成分不断地被发掘和认识。因此,要真实反映天然药物在临床上的生物活性,就必须对天然药物有效成分进行全面系统地研究。研究天然药物有效化学成分有以下几方面的目的和意义。

一、探索天然药物防治疾病的机理

用现代的科学方法探索天然药物(中药)防治疾病的作用机理,是医药工作者的重要任务。在这方面的研究工作中,有一个重要的环节,就是从天然药物中提取出有效成分,确定其化学结构。在明确了天然药物有效成分的基础上,才能运用现代药理学等科学技术观察该成分在人体内的吸收、分布和排泄过程,同时进一步研究有效成分的化学结构、理化性质与生物活性之间的关系,从而阐明天然药物防治疾病的作用原理。如补气药人参,具有大补元气、补脾益肺、生津止渴、安神等功效,为探明其作用机制,应用现代提取分离技术,从人参中提取分离出人参皂苷、多糖、挥发油、维生素等成分,经药理实验证明该类成分具有提高脑力劳动功能、提高应激反应能力、增强造血机能、提高免疫功能、抗休克、抗疲劳、降低血糖、促进蛋白质的生物合成等作用,从而用现代科学证实了人参的功效。

天然药物(中药)主要以复方用药,复方含有的多种有效成分,是临床上发挥多种疗效的物质基础。如麻黄汤由麻黄、桂枝、苦杏仁、甘草四味药物组成。经研究证明,麻黄平喘的有效成分是麻黄碱;桂枝镇痛解热的有效成分为其挥发油中的桂皮醛;苦杏仁镇咳的有效成分为苦杏仁苷;甘草中解毒的有效成分为甘草酸。这些有效成分发挥复合及协同作用,从而发挥了麻黄汤治疗头颈强痛、恶寒、发热、咳嗽等功效。中药复方的作用机制非常复杂,尚有很多问题需要深入探索,如复方的实验设计、病理模型、药理指标及化学成分之间的变化等。目前,我国医药工作者正在加紧这方面的研究,我们相信在阐明天然药物防治疾病的作用机制上将会有新的突破。

二、提供天然药物合理的炮制依据

天然药物特别是中药炮制是中医药学中的一门独特的制药技术,也是中医用药的经验

总结。很多中药在用于临床前,都要经过炮制,以达到增强疗效、降低毒副作用、改变药物功效、便于加工储存及易于制剂和服用等目的。研究中药炮制前后化学成分或有效成分的变化,将有助于阐明中药炮制的原理、改进传统的炮制方法、制定控制炮制品的质量标准、丰富中药炮制的内容等。如延胡索的有效成分为生物碱类化合物,用水煎煮溶出量少,醋炙后,延胡索中的生物碱与醋酸结合成易溶于水的醋酸盐,使水煎液中溶出的总生物碱含量增加,从而增强了延胡索的镇痛作用。又如乌头为剧毒药,其毒性成分主要为乌头碱等双酯型生物碱。将乌头用蒸、煮等方法进行炮制,使乌头碱等化合物的酯键水解,生成毒性较小的醇氨型生物碱如乌头原碱。制乌头仍保留镇痛消炎的作用,但毒性却大大降低。一种药物经过不同炮制也可发挥多方面疗效,如酒制大黄使泻下作用减弱,增强了清热、消炎、活血化瘀的作用;蜜制大黄适用于老年体弱者的便秘;大黄炭适用于体内出血;石灰制大黄则适用于外伤出血;醋制大黄活血化瘀的作用特别突出。但传统炮制法往往没有客观一致的标准,如炒黄、炒焦、炒炭等只是根据操作人的眼观经验来判断,所得炮制品难以规范。只有在搞清楚中药有效成分的基础上,用现代实验技术和方法对其进行定性、定量分析,才能有效地控制炮制品的规格、质量。

再如传统黄芩炮制有浸、烫、煮和蒸煮等方法。过去南方认为“黄芩有小毒,必须用冷水浸泡至色变绿去毒后,再切成饮片,叫淡黄芩”。而北方则认为“黄芩遇冷水变绿影响质量,必须用热水煮后切成饮片,以色黄为佳”。对黄芩化学成分的研究表明:黄芩冷浸炮制时,有效成分黄芩苷被存在于同一植物中的酶水解为苷元黄芩素,黄芩素具邻位酚羟基,易氧化为醌式结构而显绿色,使有效成分损失,导致抑菌活性降低;而用烫、煮、蒸等方法炮制时,由于高温可破坏其共存酶的活性,使黄芩苷免遭水解,故抑菌活性较强。因此,黄芩应以北方的蒸或沸水略煮的方法进行炮制。

三、控制天然药物及其制剂的质量

中药材大部分是天然药物,其有效成分的生物合成、积累及保持易受品种、产地、栽培条件、采收季节、加工方法、储存条件的影响而变化,致使中药及其制剂的质量不稳定,最终导致临床疗效不稳定。为了保证疗效,就必须严格地控制中药的质量。然而,保证中药材质量的重要手段就是用化学方法对中药中的有效成分进行定性检查和含量测定。

同样,在中药复方制剂的质量控制中,应尽量选用制剂中的君药、主要臣药,以及贵重药、毒剧药中的有效成分作为质量控制的指标。如果中药制剂中的有效成分含量过低,也可选用有效部位来进行测定,如总生物碱、总黄酮等。近年来,经过广大科技工作者的不断努力,应用各种色谱法测定中药及中药制剂有效部位的指纹图谱已成为控制其质量的重要手段。

四、改进天然药物剂型来提高疗效

药物剂型对临床疗效有着重要的影响,制剂的有效性、安全性、合理性,反映了医药水平和用药效果。应用了几千年的中药传统剂型丸、散、膏、药酒、浸剂、栓剂、糖浆剂、汤剂等,由于制剂技术落后、给药途径少、用量大、起效慢、携带不便、卫生指标难控制、含有的有效成分和临床疗效也不能相对稳定,既不能适应现代医学防治疾病的需要,也难适应国际



市场的需要。因此,必须采用包括现代药学、制剂技术等当代最新的理论和技术,以研制开发出高效、优质、安全、稳定的“三效”(高效、速效、长效)、“三小”(剂量小、毒性小、副作用小)、“三便”(储存、携带、服用方便)的新型中药,为人民的健康事业作出贡献。

天然药物化学在中药的研制中起着十分重要的作用。如中药的有效成分或有效部位的溶解性、酸碱性、挥发性、稳定性等性质是中药制剂剂型选择的主要考虑因素。如果水溶性好,可制成注射液、口服液、颗粒剂等,如双黄连注射液、生脉口服液、板蓝根冲剂等。如果难溶于水,可以根据有效成分或有效部位的溶解性选择合适的溶剂及适当的方法,先提取然后可考虑制成片剂、胶囊剂、滴丸等,如复方丹参滴丸。中药制剂的制备过程中提取、精制、浓缩、干燥、灭菌等步骤无不与中药有效成分或化学成分有关。因此,应针对中药有效成分的理化性质,通过采用适当的剂型、调整合适的 pH 值及采用适当的包装等方法,以提高中药制剂的质量和稳定性。

五、提供天然药物真伪鉴别的依据

我国地域广阔,天然药物(中药)资源十分丰富,由于全国各地的用药习惯和药用来源复杂,中药的同名异物、同物异名现象仍有存在。例如白头翁的原植物在全国各地使用的有不同科属植物 20 多种,而正品白头翁应该是毛茛科植物白头翁(*Pulsatilla chinensis* (Bge.) Regel)的根。随着科学的不断发展,中药有效成分研究的不断深入,用化学成分进行定性、定量鉴别中药真伪的技术日趋成熟。如秦皮是木樨科苦枥白蜡树(*Fraxinus rhynchophylla* Hance)等四种同属植物的树皮。由于秦皮中含有香豆素类化合物七叶内酯和七叶苷,因此,秦皮的水溶液呈现明显的蓝色荧光。但伪品秦皮由于不含七叶内酯和七叶苷,因而其水溶液不显蓝色荧光。再者,现在应用各种色谱法测定中药的指纹图谱已成为鉴定药物真伪的重要手段。

六、开辟新药源 开发新药

天然药物(中药)之所以能够防病治病,在于其所含的有效性成分或有效部位。有些中药有效成分含量少,或产量低、价格高、用量大,可以从其他植物中寻找代用品,扩大药源,供临床使用。如小檗碱是黄连的有效成分,具有抗菌消炎作用,因黄连生长缓慢且资源有限,若以黄连为原料生产黄连素(小檗碱的盐酸盐),其成本很高且供不应求。根据小檗碱的理化特性,经寻找发现小檗属的三颗针、防己科的古山龙、芸香科的黄柏等植物中均含有此成分,而且三颗针、古山龙现已成为提取小檗碱的主要原料。一般来讲,植物的亲缘关系相近,其所含的化学成分也相同或相近。因此,可以根据这一规律按植物的亲缘关系寻找某中药有效成分的代用品。

从天然药物中寻找活性成分,通过与毒理学、药理学、制剂学、临床医学等学科密切配合,研制出疗效高、毒副作用小、使用安全方便的新药,这是国内外新药研制开发的重要途径之一。特别是从经过几千年临床实践证明疗效可靠的中药中研制新药更方便。开发天然药物有效成分的另一途径,就是根据有效成分的结构特点进行人工合成或结构改造,以扩大药物资源和创制高效低毒的新药物。



第二节 天然药物化学的研究现状

人类的医药知识是在生活劳动和长期同疾病作斗争中,不断实践、不断发现与发明、不断总结与积累起来的。我们的祖先在对中医药的研究实践中,也曾在中药化学的领域内创造出不少领先于同时代的研究方法和成果,并居于世界领先地位。例如,在炼丹的实践中发展了汞、锌等制剂,开创了无机化学制备药物的先河。在明代李时珍的《本草纲目》卷39中就记载了制造没食子酸结晶的方法,这是世界上最早用发酵法从中药,也是从天然药物中分离得到的有机酸结晶。在此后大约200年,瑞典国的药剂师、化学家舍勒(C. W. Schele, 1742—1786)才于1796年将酒石(酒石酸氢钾)转化为钙盐,再用硫酸分解制得酒石酸。

但是,令人遗憾的是,直至新中国成立之前,我国的中医药学发展仍处于停滞不前的状态。19世纪初,法国药学家Derosone(1804年)和德国药学家F. A. W. Serturmer(1806年)先后从阿片中提取分离出具有镇痛镇咳作用的有效成分吗啡,开创了现代从天然药物中提取分离有效成分的历史。此后数十年,从天然药物中发掘了大量的活性成分,如吐根碱、奎宁、马钱子碱、麻黄碱、利血平、阿托品、洋地黄毒苷等,以生物碱居多,都具有显著的生物活性,多数至今仍作为药物使用。生物碱的研究是天然药物化学发展的里程碑。在相当长的时期内,美国、日本等国家一直占据包括天然药物化学在内的整个天然药物研究领域的优势。

我国的中药化学或天然药物化学的研究和发展,基本上是从19世纪20年代研究麻黄碱开始的,至50年代建立了较大型的天然麻黄素提取工业。20世纪30年代则以研究延胡索的成绩最为突出,分离出了延胡索乙素、丁素、戊素等止痛成分。据统计,我国医药学和化学科技工作者在19世纪80年代从中药中发现了800余种新化合物,90年代每年发现100多个新的化合物。新中国成立以来,我国从中药或天然药物中研制、开发新药40多种,从中草药中提取的有效化学成分,被制成500多种制剂应用于临床。

化学的发展与现代科学技术的进步息息相关,近30年来,各种色谱技术的广泛应用,使微量天然新化合物的分离、纯化简便易行。同时,紫外光谱(UV)、红外光谱(IR)、核磁共振(NMR)、质谱(MS)等波谱新技术问世,结构研究工作趋向微量、快速和准确。新技术的兴起使研究天然药物化学成分周期大大缩短。迄今为止,在对中药进行较系统的化学药理研究中,发现了众多有生物活性的单体化合物,其中有很多天然药物成分已开发成为新药,广泛用于临床。如:①作用于中枢神经的药物,如山莨菪碱、樟柳碱均为胆碱受体阻断药,山莨菪碱用于抢救各种中毒性休克,樟柳碱用于治疗血管性神经性头痛;②抗癌药,如高三尖杉酯碱对急性粒细胞白血病有较好治疗效果;从中国紫杉中分离得到了高纯度的紫杉醇,临床上用于治疗卵巢癌、乳腺癌、食道癌,羟基喜树碱作为治疗消化道癌、肺癌等的新药,已在全世界推广;③心、脑血管药物,如蝙蝠葛碱能够抗心律失常;芹菜甲素对局部脑缺血有明显改善作用;丹参中的水溶性成分丹酚酸A、丹酚酸B、丹酚酸C等有显著的抗脑缺血、抗血栓、脑保护等作用;④作用于肝脏的药物,如从北五味子分离得到的五味子丙素有较强的降血清谷丙转氨酶的作用;⑤作用于免疫系统的药物,如灵芝多糖能使免疫抑制剂、



抗肿瘤药引起的免疫功能抑制和衰老所致的免疫功能障碍明显恢复;临床研究已肯定雷公藤甲素等成分对风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病有独特治疗作用;⑥抗生育药,如天花粉蛋白用于中期孕妇引产,与前列腺素合用可用于抗早孕;棉酚是治疗男性不育的新型化合物;⑦抗疟疾药,如青蒿素及其衍生物作用快、毒性低,尤其对脑型疟效果显著,是国际公认的从中药中发掘出的抗疟疾良药;⑧抗老年痴呆药,如人参皂苷 R_{g_1} 和 R_{b_1} 能改善记忆的全过程即记忆的获得、巩固和再现,尚有抗细胞凋亡作用。

展望未来,中药质量评价体系和中药复方化学成分的研究也将进入实质性研究阶段。指纹图谱作为中药材及中成药的一种新的质量控制技术,得到国内外研究人员的关注,指纹图谱运用现代分析手段和方法,客观、全面地评价中药质量,对保证中药疗效的发挥具有积极意义。

当人类已经迈入 21 世纪的今天,人类生活条件、生存环境的变化使生活节奏加快,使人类身心疾病增加,现代疾病对人类的威胁正在或已经取代了以往的传染性疾病。另一方面,化学药物毒副作用大,天然药物由于毒副作用小,越来越受到人们的青睐。中药是我国人民几千年来在同疾病作斗争的过程中,确有疗效保留下来的。因而,世界各国科学家都将目光投向了天然药物尤其是中药,希望从中研制出治疗当今严重危害人类健康和生存疾病(如癌症、艾滋病、心脑血管系统疾病、病毒性疾病、老年性疾病等)的药物。世界各国的实践早已证明,天然传统药物历来就是创新药物研究开发的重要源泉。天然药物化学研究的发展为新药开发提供了多样性的化学物质基础,在我国,结合千百年传统医学的宝贵经验,相信天然药物化学的研究工作一定会对人类作出更大的贡献。



第三节 天然药物中各类化学成分简介

天然药物在生长过程中进行了一系列的新陈代谢,形成和积累了许多化学物质即天然药物化学成分。天然药物化学成分比较复杂,通常有糖类、氨基酸、蛋白质、酶、有机酸、油脂、蜡、树脂、色素、生物碱、苷类、挥发油、鞣质、无机盐等。现将常见类型的天然药物化学成分简述如下,详细内容参见本书有关章节。

一、生物碱

生物碱是一类存在于生物体内的含氮有机化合物,大多数显碱性,能和酸结合成盐。游离的生物碱大多不溶或难溶于水,能溶于乙醇、氯仿、丙酮、乙醚和苯等有机溶剂。而生物碱盐特别是小分子有机酸盐和无机酸盐易溶于水、乙醇,不溶或难溶于常见的有机溶剂。

二、糖类

糖类主要包括单糖、低聚糖和多糖。

单糖是多羟基醛或多羟基酮类化合物,通式为 $(CH_2O)_n$ 。易溶于水,可溶于含水乙醇,难溶于无水乙醇,不溶于氯仿、乙醚、苯等亲脂性有机溶剂。

低聚糖是由 2~9 个单糖通过苷键聚合而成的直链或支链的聚糖。易溶于水,难溶于乙醇,不溶于其他有机溶剂。

多糖通常是由 10 个以上乃至几千个单糖通过糖苷键聚合而成的高分子化合物,无一单糖的性质。天然药物中常见的多糖有淀粉、菊糖、果胶、树胶和黏液质及纤维素等,多可溶于热水,不溶于乙醇及其他有机溶剂。

三、苷类

苷类是糖或糖的衍生物与非糖物质(称为苷元或配糖基)通过糖的端基碳原子连接而成的化合物。大多数是无色的晶体,能溶于水,可溶于甲醇、乙醇,难溶于乙醚、苯等。而苷元则大多难溶于水,易溶于有机溶剂。

四、黄酮类化合物

黄酮类是指由 $C_6-C_3-C_6$ 骨架构成的化合物的总称,泛指具有两个苯环通过中间三碳链相互连接而成的一类化合物。在植物体中多数与糖类结合成苷而存在,部分以游离状态的苷元存在。多数具有酚羟基而显酸性。黄酮苷元一般难溶或不溶于水,易溶于甲醇、乙醇、乙酸乙酯、乙醚等有机溶剂及稀碱液中。一般黄酮苷类化合物易溶于水、甲醇、乙醇及吡啶等亲水性有机溶剂。

五、蒽醌类化合物

蒽醌类化合物包括蒽醌衍生物及其氧化物蒽酚、蒽酮及蒽酮的二聚体等不同程度的还原产物。天然存在的蒽醌类化合物由于分子中多具有酚羟基,因而显示一定的酸性。在植物体内以游离形式和与糖结合成苷两种形式存在。游离蒽醌类多溶于乙醇、乙醚、苯、氯仿等有机溶剂,微溶或难溶于水。蒽醌苷类极性较大,易溶于甲醇、乙醇,在热水中也能溶解。

六、香豆素和木脂素类

香豆素和木脂素是一类分子中具有苯丙基基本骨架单位(C_6-C_3)的化合物。

香豆素类是具有苯并 α -吡喃酮母核的一类化合物的总称,在结构上可视为由邻羟基桂皮酸失水而成的内酯,具有内酯环的性质,在稀碱溶液中内酯环可以水解开环,生成能溶解于水的顺式邻羟基桂皮酸的盐,加酸后可以环合成为原来的内酯。游离的香豆素可溶于沸水,易溶于甲醇、乙醇和乙醚等有机溶剂;香豆素苷类则可溶于水、甲醇和乙醇。

木脂素是一类由苯丙素氧化聚合而成的结构多样的天然产物,多数呈游离状态,只有少数与糖结合成苷而存在。游离的木脂素为亲脂性,难溶于水,能溶于苯、氯仿、乙醇、乙醚等有机溶剂。成苷后的木脂素极性增大,水溶性也增加。

七、萜类和挥发油

萜类是由甲戊二羧酸衍生的且基本母核的分子式符合 $(C_5H_8)_n$ 通式的衍生物的总称。根据分子结构中异戊二烯单位的数目将萜类分为单萜、倍半萜、二萜、二倍半萜、三萜和四萜等类型。

挥发油又称精油,是能随水蒸气蒸馏、与水不相混溶的油状液体。挥发油主要由萜类和芳香族化合物以及它们的含氧衍生物如醇、酚、醚、醛、酮、酸、内酯等组成;此外,还包括含氮及含硫的化合物。挥发油为无色或淡黄色的透明油状液体,多具有芳香味,在常温下



可挥发,有较强的折光性和旋光性;在水中溶解度极小,易溶于大多数有机溶剂,如石油醚、乙醚、苯等。

八、强心苷

强心苷是存在于植物中具有强心作用的甾体苷类化合物。强心苷一般能溶于甲醇、乙醇等,难溶于氯仿、乙醚、苯等极性小的溶剂。临床上常用的有西地兰、地高辛等二十余种,主要用于治疗充血性心力衰竭和节律障碍等心脏疾患。

九、皂苷

皂苷是一类结构比较复杂的苷类化合物,因它的水溶液经振摇能产生大量持久的肥皂样泡沫而命名。按其苷元结构可分为甾体皂苷和三萜皂苷两大类,大多数皂苷极性较大,可溶于水,易溶于热水、含水稀醇、热甲醇、乙醇,难溶于丙酮、乙醚等有机溶剂。皂苷在含水正丁醇中溶解度较好,利用此性质可从含皂苷的水溶液中用正丁醇进行萃取,从而与糖类、蛋白质等亲水性杂质分离。

十、鞣质

鞣质又称单宁或鞣酸,是一类分子较大、结构复杂的多元酚类化合物。鞣质具有较强的极性,可溶于水、乙醇、丙酮、乙酸乙酯等溶剂,不溶于乙醚、氯仿、石油醚等亲脂性溶剂。一般情况下鞣质被视为无效成分,在提取天然药物有效成分时,常作为杂质而被除去,但在中药五倍子和地榆中为有效成分。

十一、有机酸

有机酸是指分子结构中具有羧基(不包括氨基酸)的一类酸性有机化合物。具有酸味的中药大多含有有机酸,在植物体内大多与钾、钠、钙、镁离子及生物碱结合成盐而存在。一般小分子的有机酸易溶于水、乙醇等,难溶于亲脂性有机溶剂;大分子有机酸易溶于有机溶剂而难溶于水。

十二、氨基酸、蛋白质和酶

分子中含有氨基和羧基的化合物称为氨基酸。氨基酸一般可溶于水和稀醇,难溶于有机溶剂。

蛋白质是由 α -氨基酸通过肽链结合而成的一类高分子化合物。蛋白质大多能溶于水成胶体溶液。高温、强酸、强碱和浓醇等因素可导致蛋白质变性。

酶是生物体内具有催化能力的蛋白质,它的催化作用具有专一性,通常一种酶只能催化某一种特定的反应,如蛋白酶只能催化蛋白质分解成氨基酸。植物中所含的苷类往往与某种特殊的酶共存于同一组织的不同细胞中,当细胞破裂,酶与苷接触时即可使苷发生水解。

十三、色素

色素广泛存在于天然药物中,分为水溶性色素和脂溶性色素两类。脂溶性色素包括叶