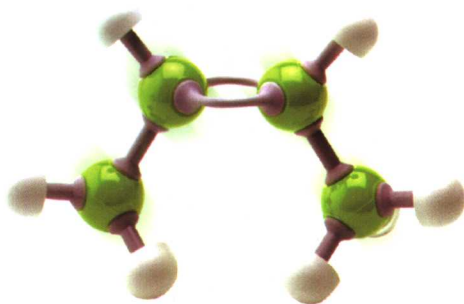




全国医药高职高专药学专业规划教材
QUANGUO YIYAO GAOZHI GAOZHUAN YAOXUE ZHUANYE GUIHUA JIAOCAI



天然 TIANRAN YAOWU HUAXUE 药物化学



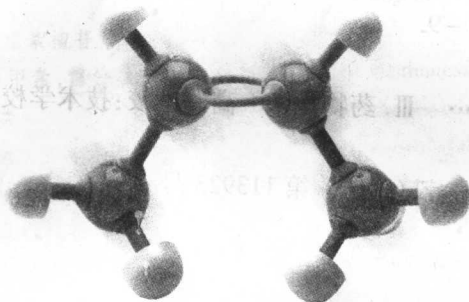
主编 刘新 张须学



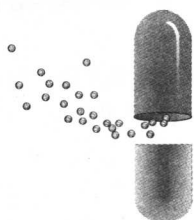
第四军医大学出版社



全国医药高职高专药学专业规划教材
QUANGUO YIYAO GAOZHI GAOZHUAN YAOXUE ZHUANYE GUIHUA JIAOCAI



天然 TIANRAN YAOWU HUAXUE 药物化学



主编 刘新 张须学

天然药物化学

主编 刘新 张须学

第四军医大学出版

第四军医大学出版

西安市长安路17号(邮编:710032)

029-84770703

029-84770704

http://www.jlmmu.edu.cn

西安长安区西大街17号(邮编:710032)

2003年8月第1次印刷

187×110

1/32

1/32

ISBN 978-7-81086-310-3

24.00元

(定价)

图书在版编目(CIP)数据

天然药物化学/刘新,张须学主编. —西安:第四军医大学出版社,2007.8

全国医药高职高专药学专业规划教材

ISBN 978 - 7 - 81086 - 346 - 9

I. 天… II. ①刘…②张… 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 (2007) 第 113923 号

天然药物化学

主 编 刘 新 张须学

责任编辑 朱德强 王志平

出版发行 第四军医大学出版社

地 址 西安市长乐西路 17 号(邮编:710032)

电 话 029 - 84776765

传 真 029 - 84776764

网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>

印 刷 黄委会勘测规划设计研究院印刷厂

版 次 2007 年 8 月第 1 版 2007 年 8 月第 1 次印刷

开 本 787 × 1 092 1/16

印 张 18.125

字 数 417 千字

书 号 ISBN 978 - 7 - 81086 - 346 - 9/R · 296

定 价 24.00 元

(版权所有 盗版必究)

编者名单

主 编 刘 新 张须学

副主编 王岳峰 刘艳宏 江崇湖

编 委 (以姓氏笔画为序)

王甫成 亳州职业技术学院

王岳峰 西南交通大学药学院

王晓慧 邵阳医学高等专科学校

刘艳宏 南华大学专科部核工业卫生学校

江崇湖 山东中医药高等专科学校

刘 新 重庆医科大学

张须学 南阳医学高等专科学校

汪路明 安徽中医学院

周 锐 青海卫生职业技术学院

黄小蕾 漯河医学高等专科学校

郭丽娜 齐齐哈尔医学院

康胜利 海南医学院

黄茸茸 安徽新华学院

程晓卫 南阳医学高等专科学校

全国医药高职高专药学专业规划教材

参加编写学校

(以首字汉语拼音排序)

安徽新华学院
安徽医学高等专科学校
安徽中医学院
安徽中医药高等专科学校
宝鸡职业技术学院
滨州职业学院
亳州职业技术学院
长治医学院
常德职业技术学院
重庆医科大学
桂林市卫生学校
桂林医学院
海南医学院
菏泽医学高等专科学校
黑龙江中医药大学佳木斯学院
湖北中医药高等专科学校
湖南师范大学医学院
湖南中医药高等专科学校
吉林大学通化医药学院
济宁医学院
九江学院
廊坊市卫生学校
辽宁中医药大学职业技术学院
漯河医学高等专科学校
南方医科大学药学院
南华大学医学专科部核工业卫生学校

南阳医学高等专科学校
宁夏医学院高职学院
平凉医学高等专科学校
齐齐哈尔医学院
青海卫生职业技术学院
山东省莱阳卫生学校
山东医学高等专科学校
山东中医药高等专科学校
陕西能源职业技术学院
陕西中医学院
商洛职业技术学院
邵阳医学高等专科学校
沈阳医学院
石家庄医学高等专科学校
泰山医学院
西安海棠职业学院
西南交通大学药学院
咸阳市卫生学校
邢台医学高等专科学校
雅安职业技术学院
永州职业技术学院
岳阳职业技术学院
枣庄科技职业学院
张掖医学高等专科学校
郑州大学药学院
郑州澍青医学高等专科学校

出版说明

近年来,我国高等教育事业快速发展,取得了举世瞩目的成就。随着高等教育改革的不断深入,高等教育的工作重心正在由规模发展向提高质量转移,教育部实施了高等学校教学质量与教学改革工程,进一步确立了人才培养是高等学校的根本任务,教学质量是高等学校的生命线,教学工作是高等学校各项工作的中心的指导思想,把深化教育教学改革,全面提高高等教育教学质量放在了更加突出的位置。

教材是体现教学内容和教学要求的知识载体,是进行教学的基本工具,是提高教学质量的重要保证。教材建设是教学质量与教学改革工程的重要组成部分。为了进一步深化高职高专药学专业教育教学改革,提高教育教学质量,适应卫生事业改革和发展的需要,满足经济和社会发展对人才的需求,根据《中国医学教育改革和发展纲要》和教育部《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》,在教育部有关部门的支持和指导下,我们组织有关专家在全国范围内对药学专业高职高专教育的培养目标和模式、课程体系、教学内容、教学计划和大纲、教学方法和手段、教学实践环节等方面,进行了广泛而深入的调研。

在调研的基础上,召开了教育教学研讨会、教材编写论证会、教学大纲审定会和主编人会议,确定了教材编写的指导思想、原则和要求,组织全国 10 多个省市医药院校的一线教师,吸收了最新的教育教学经验和成果,编写了这套教材。本套教材体现了以培养目标和就业为导向,以职业技能培养为根本的编写指导思想,突出了思想性、科学性、先进性、可读性和适用性的编写原则,较好的处理了“三基”关系,学历教育与职业认证、职业准入的关系。

希望本套教材的出版对高职高专药学专业教育教学改革和提高教育教学质量起到积极的推动作用,也希望使用教材的师生多提宝贵的意见和建议,以便及时修订、不断完善和提高。

全国医药高职高专药学专业规划教材

编写指导委员会

2007 年 7 月

前 言

本教材参照三年制药学及中药学专业教学大纲的要求,以培养药学高等技术应用型人才为目标,遵循基础知识与应用能力并重的原则编写,在编写中注意培养学生的创新能力和获取信息及终身学习的能力,以适应知识经济时代医药事业对应用型人才的需求及教育改革和发展的需要。

全书共分为十二章,重点放在天然药物化学成分提取分离、鉴别的方法与技术方面,以及天然药物(中药)中各主要类型化合物的化学结构、性质及提取分离技术、检识方法等内容。

本教材章节编写顺序遵循本学科的学习规律,将提取分离规律性较强的生物碱放在前面,使学生能够尽快地领会天然药物化学的思维和学习方法,之后各章的先后基本上也是这样安排,使学习从理论性、规律性较强逐步向广、深、复杂过渡。糖类对本教材的使用对象并不重要,故未专章收入;强心苷在药理学、药物化学中都有详细的介绍,本教材中相对简化。本教材侧重天然药物(中药)提取分离、鉴别的方法与技术,而波谱部分只在规律性较强的章节做简介,不宜将天然药物化学课变成一门波谱解析课。由于篇幅的限制,教材中举例有限,因此,建议教学过程中多举理论与实践较吻合的实例,使学生通过实例更好的领会和掌握理论知识。

为便于学习与自学,每章后边附有思考题。在教材后还编写了配套使用的实验指导,共收录了8个实验,实验设计上较多的采用了经典的和现行药典的方法,以更好地训练动手能力;实验内容相对简化,便于在一定的课时内能够完整地实验,各校可选择使用。为方便教与学,本教材还附有常用实验技术、常用显色剂及天然药物化学成分英汉索引。

本书可供高职、高专(五年制、三年制)药学、中药学专业使用,亦可作为相关专业人员的学习和参考用书。

本教材编写过程中得到各院校的大力支持和帮助,在此一并表示诚挚的谢意!

限于编者水平与能力,书中难免诸多不当之处,恳请指正。

编者

2007年5月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 天然药物化学发展简介	1
第二节 天然药物化学的研究对象和研究任务	2
第二章 天然药物化学成分简介及其基本研究方法	5
第一节 各类天然药物化学成分简介	5
一、生物碱	5
二、苷类	5
三、醌类	6
四、黄酮类	6
五、香豆素类	6
六、有机酸	6
七、挥发油	6
八、萜类	7
九、鞣质	7
十、糖类	7
十一、氨基酸、蛋白质和酶	9
十二、树脂	9
十三、植物色素	10
十四、油脂和蜡	10
十五、无机成分	10
第二节 天然药物化学成分的提取、分离与结构鉴定	11
一、提取方法	11
二、天然药物化学成分的分离精制	17
三、色谱法	24
四、天然药物化学成分结构研究简介	33
思考题	36
第三章 生物碱	38
第一节 结构与分类	38
第二节 理化性质	42
一、性状	42

二、碱性	43
三、溶解性	48
四、沉淀反应	48
五、显色反应	49
第三节 提取与分离	49
一、生物碱的提取	50
二、生物碱的分离	51
第四节 生物碱的检识	55
一、色谱检识	55
第五节 生物碱结构测定	56
一、紫外光谱	56
二、红外光谱	57
三、质谱	57
四、核磁共振谱	57
第六节 实例	57
一、麻黄	57
二、黄连	60
三、苦参	64
四、洋金花	66
五、防己	70
六、川乌(附子)	71
思考题	73
第四章 苷类	76
第一节 苷类化合物的结构与分类	76
一、按苷键原子分类	76
二、其他分类方法	78
三、常见的糖	78
第二节 苷类化合物理化性质	79
一、一般性状	79
二、溶解度	79
三、旋光性	79
四、苷键的裂解	79
第三节 苷类化合物的提取与分离	82
一、提取	82
二、分离	82
第四节 苷类化合物的检识	82
一、化学检识	82

二、色谱法.....	83
思考题	83
第五章 醌类化合物	84
第一节 醌类化合物的结构与分类	84
一、苯醌类.....	84
二、萘醌类.....	85
三、菲醌类.....	86
四、蒽醌类.....	87
第二节 醌类化合物的理化性质	90
一、物理性质.....	90
二、化学性质.....	91
第三节 醌类化合物的提取与分离	94
一、提取.....	94
二、分离.....	94
第四节 醌类化合物的检识	96
一、薄层色谱法.....	97
二、纸色谱法.....	97
三、高效液相色谱法.....	97
第五节 醌类化合物的结构测定	97
第六节 醌类化合物的研究实例.....	101
一、大黄	101
二、丹参	103
思考题.....	103
第六章 香豆素和木脂素.....	105
第一节 香豆素.....	106
一、结构与分类	106
二、理化性质	109
三、提取和分离	111
四、检识	111
五、香豆素类的结构研究	112
六、含香豆素的中药实例	113
第二节 木脂素.....	115
一、结构和分类	116
二、理化性质	118
三、提取和分离	119
四、检识	119

五、含木脂素的中药实例	120
思考题	122
第七章 黄酮类化合物	123
第一节 黄酮类化合物的结构与分类	123
一、黄酮和黄酮醇类	125
二、二氢黄酮和二氢黄酮醇类	126
三、查耳酮类	126
四、异黄酮类	126
五、花色素和黄烷醇类	127
六、双黄酮类	127
第二节 黄酮类化合物的理化性质	128
一、性状	128
二、溶解性	128
三、酸碱性	128
四、显色反应	129
第三节 黄酮类化合物的提取与分离	130
一、提取	130
二、分离	131
第四节 黄酮类化合物的检识及结构测定	132
一、色谱法检识	132
二、利用紫外-可见光谱测定黄酮类化合物的结构	132
第五节 黄酮类化合物提取分离实例	134
一、槐米	134
二、黄芩	135
思考题	137
第八章 强心苷	138
第一节 结构与分类	138
一、强心苷的结构	138
第二节 强心苷的理化性质	142
一、性状	142
二、溶解性	142
三、水解性	142
第三节 强心苷的检识	144
一、化学检识	144
二、色谱检识	145
第四节 强心苷的提取	146

一、原生苷的提取	146
二、次生苷的提取	146
三、提取液的纯化	147
四、分离	147
五、应用实例——毛花洋地黄强心苷	147
思考题	150
第九章 皂苷	151
第一节 结构与分类	151
一、甾体皂苷	152
二、三萜皂苷	156
三、海洋生物中的皂苷	161
第二节 理化性质	162
一、性状及一般性质	162
二、鉴别反应	162
第三节 皂苷的生物学性质	163
一、溶血作用	163
二、抗肿瘤作用	164
三、对心血管系统的作用	164
第四节 皂苷的提取与分离	165
一、提取	165
二、分离	165
三、提取分离实例	166
思考题	171
第十章 萜类和挥发油	172
第一节 萜类	172
一、萜类的含义和分类	172
二、萜类的生源学说	173
三、萜类的结构类型及重要的代表物	175
四、萜类化合物的理化性质	186
五、萜类化合物的提取分离	188
六、萜类化合物的检识与结构测定	189
第二节 挥发油	191
一、概述	191
二、挥发油的理化性质	193
三、提取与分离	194
四、挥发油成分的鉴定	197

思考题	202
第十一章 其他成分	203
第一节 鞣质	203
一、概述	203
二、结构与分类	203
三、鞣质的性质与检识	205
四、提取和分离	206
五、实例	206
第二节 有机酸	208
一、概述	208
二、结构与分类	209
三、有机酸的性质与检识	210
四、提取和分离	210
第三节 氨基酸	212
一、概述	212
二、性质、检识和显色反应	212
三、提取和分离	213
第四节 蛋白质和酶	214
一、概述	214
二、蛋白质和酶的性质与检识	214
三、提取与分离	215
第五节 动物药活性成分	216
一、麝香	217
二、牛黄、熊胆	217
三、斑蝥	218
第六节 矿物药	219
一、概述	219
二、矿物药的提取分离	220
三、矿物药的检测	221
思考题	221
第十二章 中药复方中化学成分研究	222
第一节 中药复方中化学成分研究的意义	222
一、中药复方化学成分研究是中药复方研究的关键	222
二、中药复方化学成分研究有利于阐明复方治病原理	223
三、中药复方化学成分研究有利于中西药结合	223
四、中药复方化学成分研究是开发绿色药物的必经之路	224

五、中药复方化学成分的研究能促进中药制剂的发展	225
第二节 中药复方中化学成分研究的内容	225
一、研究复方的有效部位	225
二、研究复方制剂过程中的化学成分变化	226
三、研究复方中无机成分与微量元素的作用	227
四、研究制剂工艺和剂型改变对化学成分的影响	227
五、中药复方用药后化学成分研究	228
第三节 复方化学成分研究方法	228
一、复方化学成分研究程序	228
二、复方化学成分研究的途径	230
三、复方化学成分研究方法	230
附录一 实验指导	231
天然药物化学实验须知	231
实验一 色谱练习	234
实验二 三颗针或黄柏中小檗碱的提取和鉴定	235
实验三 苦参生物碱的提取、分离和鉴定	237
实验四 大黄中大黄素的提取、分离和鉴定	239
实验五 槐花米中芸香苷的提取、分离与鉴定	240
实验六 秦皮中七叶苷、七叶内酯的提取、分离和鉴定	243
实验七 八角茴香中挥发油的含量测定	244
实验八 中药制剂薄层色谱鉴别	246
附录二 常用天然药物化学实验技术	248
附录三 常用检识试剂的配制	254
附录四 常用有机溶剂的性能	260
附录五 常用溶剂的物理常数	263
参考文献	265
英汉专业名词对照	266

第一章 绪论

天然药物化学(natural pharmaceutical chemistry)是一门应用基础化学的理论和方法,以及其他学科的理论与技术,来研究植物(以植物为主,也包括部分动物和微生物等)中的药理活性成分的学科。它随着化学分离、分析技术的快速发展,特别是色谱分离技术和各种波谱分析技术的开发使用和逐步普及,使天然药物成分复杂、含量微、分离难和鉴别难的问题得到一定程度的解决。同时药理活性成分筛选技术的进步,对促进天然药物化学的发展也发挥了重要的作用。

本教材主要供三年制药学(中药学)专业使用,也可作为相关专业人员学习培训教材。

第一节 天然药物化学发展简介

无论在世界何处,人类应对疾病都是从使用天然药物开始的。其中中国的中草药是人类与疾病的抗争过程中应用天然药物最成功的典范,有数千年悠久的历史与博大的中医药文化。

天然药物在世界上虽有几千年的应用历史,但现代药物化学意义上的研究始于19世纪初的西方国家,通过科学家们多年不懈的努力,使传统的天然药物有了质的飞跃,例如分离出像吗啡、阿托品、麻黄碱、利血平、奎宁等极其重要的药物,且一直沿用至今,为人类的健康事业与文明进步起到了重要作用。进入20世纪中期以后,色谱分离技术的进展又极大地加快了天然药物成分的研究步伐,随着新的色谱技术的完善和波谱仪器的应用,使人们对天然药物的研究进入到一个新的历史时期。

到20世纪后期,化学合成药物的某些局限和研发的难度等逐渐显露,而随着人们对自然认识的深化,生物制药、天然药物等的研究愈来愈受到药物学家的重视。中国是天然药物生产量和使用量最大的国家,几千年的用药史为天然药物化学的研究奠定了深厚的临床基础,因此,从临床有效的中药中寻找新的有效成分并进而开发成新药的几率远比开发未知植物要高,各国药物科学家们都予以高度的关注。同样我们学习天然药物化学的

主要目的之一也是研究开发我国丰富的中草药资源。

在欧美及日本等发达国家的学术机构、制药企业近几十年来已逐步重视起中药等天然药物研究,成立许多专业研究所,对中药进行着广泛的有效成分分离、结构测定、药理活性筛选、结构修饰及安全性评价等研究。

我国 20 世纪 50 年代中期成立了中药专业研究机构,院校开办了中药专业,并在医药院校开设了生药学,继而又开设了天然药物化学或中药化学。近几十年来,在天然药物化学或中药化学研究上已有长足的进步,为我国中药的种植、采收、炮制加工、生产及临床应用做出了显著的贡献。

研究和开发天然药物的方法目前主要有二类思路。一类是用化学的、药理的、生化及分子生物学等学科的方法,从临床用有效的中草药或植物药中去筛选、追踪提纯某些药理活性成分,然后对获得单一成分进行结构、药效、毒理及作用机制的评估或进行一些结构修饰,这类方法对药物的发展等起到过巨大的作用,例如前边曾提及的水杨酸、吗啡、阿托品、强心苷、麻黄碱、利血平、奎宁等等,这仍是今天国际上研究天然药物的主流思路,也是目前国内研究天然药物成分作用机理的主要思路。20 世纪 50 年代开始,我国就延袭了这一思路对中药的有效成分进行筛选、提纯,并取得了像青蒿素这样的重大成果。在此基础上还对许多中药成分的作用机制从器官、细胞及分子生物学等角度进行着研究。

中药与世界上其他传统药在应用上一个极显著的区别是以复方为主,而且有一整套系统的复方配伍传统理论,这一传统理论还有着上千年的临床实践经验作为支撑。一个多世纪以来,以现代药理学为指标的纯化学成分提取分离研究显示,由于分离、分析、药理等手段的制约,也由于中药复方化学成分太过复杂,药效学指标难以建立,故在中药有效成分研究上进展缓慢。20 世纪 80 年代开始,国内关于中药有效成分的研究方法开始逐步调整,不再一味地追求单一成分的分离纯化,同时也开始以多成分协同作用的观点看待中药,并吸收了一些传统中医药理论,逐步形成另一类思路,即首先是有效部位的研究,以药效学和临床为指标追踪有效部位,用天然药物化学的手段提取分离主要有效部位,有效部位通常是由多成分组成,再进一步对有效部位作定性定量分析。该方式一定程度上继承了中药复方(多种成分)协同治疗的特点,同时又有安全性、药效学及临床的验证,也在一定程度上具有了化学物质定性定量指标保证,即安全、有效、质量基本可控;目前国内中成药的研究开发基本上是走的这条路。在天然药物使用上有同一文化传统的日本,中药复方的研究也基本上是同一思路,但在研究开发上走在我国的前面,值得我们学习借鉴。

无论是从事单一成分的基础研究,还是复方制剂的应用研究、工业生产等,天然药物化学的提取、分离、鉴别的知识和技能都是前提条件之一,这是本学科在天然药物(中草药)研究中的定位。

第二节 天然药物化学的研究对象和研究任务

天然药物化学的研究对象是以中草药为主的天然药物中防治疾病的物质,即有效成分,包括其提取分离和鉴别方法,物理化学性质、化学结构等内容。

中草药有上万种,来源复杂,加上生态环境各异,进行过现代研究的只是少数,而经过相对系统研究的则更少。中草药中含有生物碱、苷类、甾体、萜类、糖类、蛋白质、氨基酸、脂肪、有机酸、维生素、微量元素等多类成分,而每一类的数目又非常庞杂,这些化学物质并非机械地堆集在一块,而是共存于同一生命有机体中,之间还可能通过机体的新陈代谢相互关联。如果几种甚至十几种中草药混合在一起,其成分的复杂程度可想而知,因此提取分离技术是开展天然药物研究的必要条件。

天然药物化学要研究的是药理活性成分,那么用什么技术去寻找和追踪活性成分呢?中草药材的组成物质中绝大多数是无效成分,例如纤维素、淀粉、油脂、树胶、树脂、叶绿素等,有效成分可能只有几种,也可能是几十种组成的有效部位。中药临床上通常并不使用单独一味中药来治疗疾病,往往按中医药理论组成复方才具有疗效,在复方的加工处理过程中化学物质之间又如何相互作用呢?用什么样的提取分离技术能去除杂质(无效成分)富集有效成分或有效部位,且在使用这些技术时不会导致有效物质化学性质的改变?人体用药之后吸收的各种成分在体内新陈代谢转化成什么物质,分布在哪些组织器官,是哪些物质在单独或协同作用,怎么去提取分离和鉴别它们?提取分离技术的应用是解决上述问题的前提条件。

中草药种植、采收加工、贮藏是中药材品质的基础。什么样的种植生态,什么季节采收能保证有效成分最合理,采收之后如何加工能确保有效成分不损失?贮藏过程中温度、湿度、光照及贮藏时间等条件对有效成分的影响如何?都需要对有效成分或有效部位进行提取分离和分析才能确定,因此天然药物化学又是合理栽种、采收加工、贮藏的基础之一。

炮制是传统中药材入药前的一种特殊加工过程,有炒、炙、煨、蒸、煮、焯等十多种加工处理方法,这些传统工艺的科学依据是什么,有效成分在炮制中会发生什么变化,有哪些新的物质产生,用什么指标来衡量和控制炮制工艺,如何控制炮制品的质量等?除可采用药理学等方法外,当前主要还是依靠天然药物化学的手段和方法,但目前能做到的还仅仅是极小的一部分,而且很肤浅,需要研究的还很多。

中成药是中药临床应用的主要形式之一,距今已有三千多年的历史,有合剂、丸、散、膏、丹、酒、片剂、胶囊剂、糖浆剂、颗粒剂、针剂等传统和现代的剂型,无论过去和现在,在我国医疗保健事业中都起着重要的作用。药物制成何种制剂首先是根据临床治疗的需要,然后是药物的理化性质以及其他要求,药剂学上归纳为“三效”(高效、速效、长效)、“三小”(剂量小、毒性小、不良反应小)、“五方便”(生产、运输、贮存、携带、服用方便)。天然药物化学在中成药研究和生产中起着关键的作用,例如有效成分或有效部位如何从复方药材中提取分离出来,而杂质尽量除去;用什么样的溶媒提取,加热的温度、时间等等工艺路线怎样才是合理、经济的;而这些疗效物质的溶解性、酸碱性、化学稳定性、相互之间影响、生物利用度等都是制剂研究与生产的基础,于此基础之上才能制备符合临床防治疾病要求的药剂。

中药或中成药的质量不稳定是目前制约中药临床疗效的主要因素。从药材原料、中间品、成品各个环节建立与疗效呈正相关的质量控制指标(主要是化学指标),是药物安全、有效的保证,这是天然药物化学的主要任务之一,但这恰恰又是天然药物化学感到最