



药 学 类 高 职 高 专 系 列 教 材

TIANRAN YAOWU HUAXUE

天然药物化学

● 主编 杨宏健



河南科学技术出版社

药学类高职高专系列教材

天然药物化学

主 编 杨宏健

江苏工业学院图书馆
藏书章



河南科学技术出版社

· 郑州 ·

图书在版编目(CIP)数据

天然药物化学/杨宏健主编. —郑州:河南科学技术出版社,2007.7

(药学类高职高专系列教材)

ISBN 978-7-5349-3690-6

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(2007)第 104747 号

出版发行:河南科学技术出版社

地址:郑州市经五路 66 号 邮编:450002

电话:(0371)65737028 65788613

网址:www.hnstp.cn

策划编辑:范广红

责任编辑:余飞鹏

责任校对:柯 姣

封面设计:张 伟

版式设计:栾亚平

印 刷:黄委会设计院印刷厂

经 销:全国新华书店

幅面尺寸:185mm×260mm 印张:22 字数:508 千字

版 次:2007 年 7 月第 1 版 2007 年 7 月第 1 次印刷

定 价:34.00 元

如发现印、装质量问题,影响阅读,请与出版社联系。

编写说明

近年来我国经济快速发展,急需大量的高技能专业人才。为了鼓励高技能专业人才的培养,国务院出台了《国务院关于大力发展职业教育的决定》。在政府与市场的共同推动下,高职高专层次药学专业的发展也十分迅速。现在全国已有药学类专业高职高专层次办学单位79个,比三年前有了大幅度的提高。职业药师的执业资格准入制度,药品生产水平的提高,医药销售企业的规范管理与策划营销,都对药学专业高职高专学生的培养提出了更高的要求。目前市场上已有的药学类高职高专教材存在理论性过强、缺乏系统实训教材等缺憾,所以,出版一套知识新、突出职业教育特色、体现教学改革成果的教材,对推动药学专业教学改革、培养优秀实用型人才具有重要意义。

据此,河南科学技术出版社通过深入调研,认真组织全国多所开办药学专业时间较长且教改经验丰富的高职高专院校的专家,邀请药品研发和生产部门的技术人员、从事药品销售的专业人员,共同编写本套药学类高职高专系列教材。本套教材本着理论“必需、够用”为度、注重药学专业知识的有效整合、突出实践能力培训的原则进行编写,力争使其成为我国医药高职高专院校教材建设的一大亮点,并争取达到以下目标:

第一,围绕育人目标,领悟文件精神,夯实理论基础。

本套教材的编者深入学习教育部、卫生部有关药学人才的培育要求以及院校的教学文件,以国家文件精神指导编写本套教材,保证概念正确、知识清楚、内容必需,力求语言简明、突出实用,既有利于教师更新观念、改进教法、有效主导、提高成效,又可引导学生汲取新知、增强技能、优化素质、健康成长,从而成为一套深受广大师生欢迎的实用教材。

第二,育人定位准确,课程设置合理,强化技能培训。

本套教材的编者遵循高职高专药学教育教学规律,始终围绕高技能应用型药学人才的培育目标,坚持理论“必需、够用”的同时,有效整合药学专业知识,对课程体系进行了有效融合。另外,为了加强与理论知识相配套的实践能力培训,编写了6种实验实训课教材,增加了有关药学设计性(由学生设计目标、内容和要求的实验实训)和综合性(学生运用本学科及相关学科综合知识进行实验实训)的实践教学内容,并按教学计划精心设计,营造高仿真药学职业环境,有的放矢地引导学生“零距离”接受药学职业岗位有关生产流程实训,尽早具有“零适应期”就业本领,增强学生就业竞争力,从而使本套教材更具创新性和实用性。

在本套教材的编写过程中,各位编者多次开会研讨,共商编写事宜,反复协商,达成共识,进而明确了本套教材的体系规划、设计思路、编写理念、应有特色和预定目标,力争使本套教材做到起点高、立意新、注重实践、突出质量。但由于时间仓促,经验有限,并做了许多新的尝试,不足之处在所难免,恳请各位专家、同仁批评指正。

李晓阳
2007年6月

前 言

《天然药物化学》是药学专业高职高专教材编审委员会组织编写的药学类高职高专系列教材之一。

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”(基础理论、基础知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)原则,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,将萜类化合物与挥发油合并成一章,根据当前天然药物化学的发展趋势增添了海洋天然药物、中药标准提取物两章。并且,在继承原有教材优点的基础上,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。为使学生具备一定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然不是专科教育的重点,但为使教材内容保持系统性,本教材也适当增加了一些这方面的内容。

本教材由怀化医学高等专科学校杨宏健(第一章、第十三章)、信阳职业技术学院黄太国(第二章、第七章)、浙江医药高等专科学校江启镇(第三章、第四章)、楚雄医药高等专科学校郭向群(第五章、第六章)、湖南中医药高等专科学校赵月珍(第八章、第九章)、怀化医学高等专科学校吴方评(第十章)、广西卫生管理干部学院李运桂(第十一章、第十二章)等同志合作编写。

编写药学类教育高职高专教材,是当前药学教育事业发展的新需要,本教材在编写上做了一些尝试。在编写过程中参考并引用了大量以往本、专科教材、专著和文献,在此对原作者谨表谢意。本教材的出版得到了编者所在单位的大力支持和河南科学技术出版社的鼎力相助,在此一并谨致谢意!

由于成书时间仓促,编者水平有限,书中如有不当及谬误之处,敬请同仁及使用本教材的师生斧正,将不胜感激。

杨宏健

2007年3月

目 录

第一章 绪论	1	三、沉淀法	27
第一节 天然药物化学研究的内容和目的	2	四、结晶法	28
一、促进天然药物的开发和利用	2	五、透析法	30
二、控制天然药物及其制剂的质量	3	六、升华法	30
三、探索天然药物治疗的原理	3	七、分馏法	31
第二节 天然药物化学发展简史	4	第三节 天然药物化学成分色谱分离法	31
第三节 天然药物中各类化学成分简介	6	一、吸附色谱法	31
一、有机酸	6	二、分配色谱法	34
二、氨基酸、蛋白质和酶	7	三、聚酰胺色谱法	35
三、鞣质	8	四、离子交换色谱法	37
四、树脂	12	五、大孔吸附树脂法	38
五、油脂和甾醇	13	六、凝胶色谱法	39
六、植物色素	13	七、高效液相色谱法	40
第二章 提取分离鉴定方法与技术	16	八、气相色谱法	40
第一节 天然药物化学成分的提取方法与技术	16	第四节 天然药物中有效成分结构测定的基本步骤	40
一、溶剂提取法	17	一、鉴定天然药物中有效成分的一般步骤	41
二、水蒸气蒸馏法	20	二、天然药物化学成分结构测定波谱分析法简介	41
三、超临界流体萃取法	21	第三章 糖和苷	51
第二节 天然药物化学成分分离、鉴定的基本方法与技术	24	第一节 糖类	51
一、系统溶剂分离法	24	一、糖的结构类型	51
二、两相溶剂萃取法	24	二、糖的化学性质	55
		三、多糖的提取分离实例	57
		第二节 苷类	58
		一、苷类的结构和分类	59



二、苷的理化性质.....	61	第六章 醌类化合物	118
三、苷类结构测定.....	64	第一节 醌类化合物的结构类型	119
第四章 苯丙素类	69	一、苯醌类	119
第一节 苯丙酸类.....	69	二、萘醌类	119
第二节 香豆素类.....	70	三、菲醌类	120
一、香豆素的结构类型.....	70	四、蒽醌类	121
二、香豆素的理化性质.....	72	第二节 醌类化合物的理化性质与	
三、香豆素的提取与分离.....	74	显色反应	124
四、香豆素的鉴定与结构测定.....	75	一、理化性质	124
五、香豆素的生物活性.....	76	二、显色反应	126
第三节 木脂素类.....	77	第三节 醌类化合物的提取与	
一、木脂素的结构类型.....	77	分离	128
二、木脂素的理化性质.....	78	一、醌类化合物的提取方法	128
三、木脂素的提取与分离.....	79	二、蒽醌类化合物的提取与	
四、木脂素的鉴定.....	79	分离	129
五、木脂素的生物活性.....	80	第四节 醌类化合物的鉴定与结构	
第五章 黄酮类化合物	82	测定	130
第一节 黄酮类化合物的结构与分		一、显色反应在醌类化合物鉴定	
类.....	83	中的应用	130
一、黄酮类化合物的结构.....	83	二、色谱法在醌类化合物的鉴定	
二、黄酮类化合物的分类.....	83	与结构测定中的应用	130
第二节 黄酮类化合物的理化性质		三、光谱法在醌类化合物结构	
与显色反应.....	90	测定中的应用	131
一、理化性质.....	90	四、结构鉴定实例——大黄酚的	
二、显色反应.....	91	结构测定	134
第三节 黄酮类化合物的提取与分		五、提取分离实例	135
离.....	94	第五节 醌类化合物的生物活性	140
一、提取.....	94	一、泻下作用	140
二、分离.....	95	二、抗菌作用	140
第四节 黄酮类化合物的鉴定与结		三、抗癌活性	141
构测定.....	97	四、其他作用	141
一、色谱法在黄酮类化合物		第七章 萜类和挥发油	142
鉴定中的应用.....	98	第一节 概述	142
二、波谱法在黄酮类化合物		一、萜的含义和分类	142
结构测定中的应用.....	99	二、萜类化合物的生源关系	143
三、黄酮类化合物结构鉴定实例		三、萜类化合物的主要理化性质	
.....	109		
四、提取分离实例	114		



.....	145	一、抗炎活性	209
四、萜类化合物的波谱分析	149	二、抗肿瘤活性	209
第二节 萜类结构类型及其重要化		三、抗菌和抗病毒活性	210
合物	151	四、降血脂作用	210
一、单萜类	151	五、杀软体动物活性	210
二、环烯醚萜	157	六、抗生育作用	210
三、倍半萜	161	第九章 甾体及其苷类	212
四、二萜	165	第一节 甾体化合物	213
五、二倍半萜	170	一、 C_{21} 甾体类化合物	213
六、三萜	171	二、海洋甾体化合物	214
七、四萜和多萜	173	第二节 强心苷	216
八、结构测定实例——青蒿素的		一、结构与分类	216
结构测定	174	二、构效关系	220
第三节 挥发油	175	三、理化性质	221
一、挥发油的组成	176	四、提取分离	226
二、挥发油的性质	178	五、强心苷的鉴定	231
三、挥发油的提取与分离	179	第三节 甾体皂苷	233
四、挥发油的鉴定	184	一、结构与分类	233
第八章 三萜及其苷类	192	二、理化性质	235
第一节 结构与分类	194	三、提取分离	236
一、四环三萜	194	四、甾体皂苷的鉴定	237
二、五环三萜	197	第十章 生物碱	240
第二节 理化性质	198	第一节 生物碱生物合成的基本原	
一、性状及溶解度	198	理	241
二、表面活性作用	198	一、环合反应	241
三、溶血作用	199	二、C—N 键的裂解	246
四、沉淀反应	199	第二节 生物碱的结构与类型	247
五、水解反应	199	一、有机胺类生物碱	247
六、颜色反应	200	二、吡咯及双稠吡咯衍生物碱	
第三节 提取与分离	200		247
一、提取方法	200	三、吡啶衍生物类	248
二、三萜皂苷的分离	201	四、喹啉衍生物类	249
三、三萜皂苷提取分离实例	202	五、异喹啉衍生物类	251
第四节 鉴定及结构测定	207	六、吲哚衍生物类	254
一、色谱鉴定	207	七、吡啶酮衍生物类	255
二、波谱法在三萜皂苷结构测定		八、咪唑衍生物类	255
中的应用	208	九、喹啉酮衍生物类	256
第五节 生物活性	209	十、嘌呤衍生物类	256



十一、萜类衍生物类	257	研究方法	310
十二、甾体生物碱	257	一、调查情况	310
十三、萜类生物碱	258	二、天然药物化学成分预试验	312
十四、大环生物碱	259	三、寻找天然药物有效成分提取	314
第三节 生物碱的理化性质	259	分离的一般步骤	317
一、物理性质	259	四、动物实验	319
二、化学性质	260	五、提取分离实例	322
第四节 生物碱的提取与分离	266	六、天然药物活性成分的鉴定	322
一、总生物碱的提取	266	第三节 天然化合物的结构修饰和	322
二、生物碱的分离	268	结构改造	322
三、生物碱提取分离实例	274	第十三章 中药标准提取物	326
第五节 生物碱的鉴定与结构测定	284	第一节 概述	326
一、色谱法在生物碱鉴定中的应	284	一、中药标准提取物的概念	327
用	284	二、中药标准提取物的类型	327
二、生物碱的结构测定	285	三、中药标准提取物的特点	327
第十一章 海洋天然药物	293	第二节 中药标准提取物的发展概	328
第一节 大环内酯类	293	况	328
第二节 聚醚类	295	第三节 中药标准提取物的制备	330
第三节 氨基酸及肽类	297	一、技术装备及国内主要生产	330
第四节 多糖类	299	厂家	330
第五节 前列腺素类似物	301	二、分析检测技术	331
第六节 海洋天然产物研究概况	302	三、质量标准	331
一、海洋活性化合物的生物活性	302	第四节 几种常见的中药标准提取	332
二、分离实例	305	物	332
第十二章 天然药物活性成分的研究	308	一、葡萄籽提取物	332
第一节 天然药物的研究开发程序	308	二、紫锥菊提取物	333
第二节 天然药物中活性成分的研	308	三、绿茶提取物	334
究方法	310	四、黄芩提取物	335
一、调查情况	310	五、越橘提取物	336
二、天然药物化学成分预试验	312	六、红景天提取物	336
三、寻找天然药物有效成分提取	314		
分离的一般步骤	317		
四、动物实验	319		
五、提取分离实例	322		
六、天然药物活性成分的鉴定	322		
第三节 天然化合物的结构修饰和	322		
结构改造	322		
第十三章 中药标准提取物	326		
第一节 概述	326		
一、中药标准提取物的概念	327		
二、中药标准提取物的类型	327		
三、中药标准提取物的特点	327		
第二节 中药标准提取物的发展概	328		
况	328		
第三节 中药标准提取物的制备	330		
一、技术装备及国内主要生产	330		
厂家	330		
二、分析检测技术	331		
三、质量标准	331		
第四节 几种常见的中药标准提取	332		
物	332		
一、葡萄籽提取物	332		
二、紫锥菊提取物	333		
三、绿茶提取物	334		
四、黄芩提取物	335		
五、越橘提取物	336		
六、红景天提取物	336		
教学课时建议表	338		
参考文献	339		



第一章 绪 论

学习要点

本章主要介绍天然药物化学研究的内容、目的和学习的意义；简述天然药物化学发展简史和研究概况；重点介绍天然药物中存在的一般化学成分和相关性质。本章学习要点为：

1. 掌握天然药物化学及相关名词的概念。
2. 掌握天然药物化学研究的内容、目的和学习的意义。
3. 熟悉天然药物中一般化学成分的基本结构和相关性质。
4. 了解天然药物化学发展简史。

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，是中华民族五千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 1 021 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，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

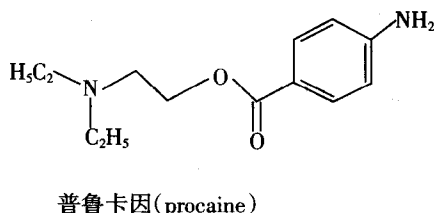
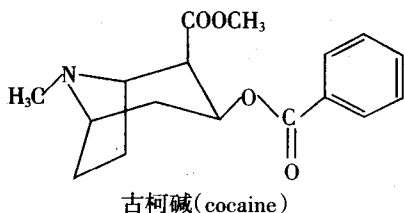
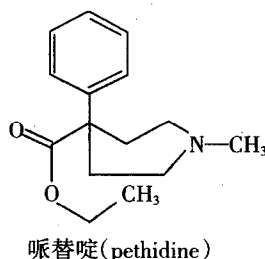
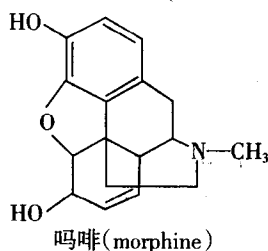
天然药物的开发和利用,可概括为以下几个方面:开辟和扩大天然药物资源;减低原植物毒性并提高疗效;提取制药原料和中间体;对天然化合物的研究导致化学合成或结构改造等。

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中寻找同一有效成分,从而扩大此有效成分的药物资源。例如,小檗碱(berberine)最早是从毛茛科植物黄连(*Coptis chinensis*)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能分离得到;通过对人参有效成分的研究,发现它含有10多种人参皂苷,且人参茎、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(vinblastine或vincaleukoblastine, VLB)和长春新碱(vincristine或leurocristine, VCR或LCR),在原植物中的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1mg;若制成粗制剂,注射很困难,而且毒性大疗效差,经提取有效成分后,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(*Cissampelos pareira* L.)的根茎中提取海牙亭(hayatine),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(colchicine)结构改造所得秋水仙酰胺抗癌效果不变,而毒性降为原药的1/10~1/20;吗啡(morphine)的合成代用品哌替啶(pethidine),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(cocaine)有很强的麻醉作用,但毒性大,易于成瘾,以其为先导化合物合成的局麻药普鲁卡因(procaine),毒副作用大大降低。



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（*Ephedra sinica* Stapf）中麻黄碱（ephedrine）在春季含量较低，八、九月含量最高，随后含量又逐渐降低；吴茱萸 [*Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth] 样品中所含吴茱萸碱（evodiamine）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；贯叶连翘（*Hypericum Perforatum* L.）不同部位中含金丝桃素（Hypericin）、黄酮类等成分，金丝桃素以花的含量为最高，茎叶次之，带花全株、带蕾全株与嫩株含量依次降低；黄酮也以花中的含量最高，茎叶中含量相对较低。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，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（*Datura metel* L.）含生物碱以莨菪碱（hyoscyamine）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（*Lonicera japonica* Thunb.）、黄芩（*Scutellaria baicalensis* Georgi）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（baicalin）和绿原酸（chlorogenic acid）的含量以控制其质量；银杏叶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%，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，如果弄清了有效成分，就有利于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 (*Paeonia lactiflora* Pall.) 具有镇痛、镇静、解痉作用,其主要成分为单萜类芍药苷 (paeoniflorin)。芍药苷经人肠道厌氧性细菌代谢,可产生两个主要的代谢产物:7(S)-芍药苷代谢素-1 [7(S)-paeonimetabolin-1] 和7(R)-芍药苷代谢素-1。药理学试验证明芍药苷代谢素-1是芍药苷发挥其生物学效应的主要形式。且研究表明:无论是单味芍药或是由芍药组成的复方,如芍药甘草汤、当归芍药散或是纯品芍药苷,只要口服给药必然要被代谢成芍药苷代谢素-1而发挥作用。

驰名中外的传统中药人参 (*Panax ginseng* C. A. Mey.), 药理学筛选已证明其药物作用的可靠性。但近代药理学和药物动力学研究证明,人参的有效成分人参皂苷的生物利用度极低,如人参皂苷-Rb₁ (ginsenoside-Rb₁)。由于口服给药在血液中检测不出人参皂苷-Rb₁等原形皂苷,故有人对人参的作用产生质疑。近年来,科学工作者将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,得到名为M1或化合物K(C-K)的代谢产物。科学工作者发现,无论是给大鼠灌胃人参皂苷-Rb₁ (200mg/kg)还是灌胃C-K (56.2mg/kg),在血浆中均检出C-K的存在。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。

用现代科学方法探索中药治病的原理,让中药为世界医学所接受是当前医药工作者一项重大任务。如中药界既不能抛弃传统医学中使用有毒药物的经验和原则,也没能说清楚药物中夹杂的有毒成分、含量和毒性反应的表现。因此毒性成分问题一直影响中药向世界发展。最近毒理学和药理学对极低剂量有毒物质生物效应的研究(如Hormesis现象)提示,只要有有毒物质使用得当,它们能够表现特殊的药效。20世纪70年代我国医生用砒霜静脉注射和用雄黄口服治疗白血病实际有效,但当时医学界不能接受。到20世纪90年代我国科学家报告,砒霜、雄黄和雌黄诱导白细胞凋亡。这次,因所做的实验是科学设计的,实验条件是严格控制的,提出的实验结果是客观可靠的,所做的解释是现代西方医学所能理解的。世界医学在实验和临床结果面前,不但接受了砷化合物(砒霜、雄黄和雌黄)治疗早幼粒细胞白血病的效果,而且认识了中医用药的经验和准则。因而,用砒霜作药物治疗白血病吸引了很多人用西方药理学方法进行研究证明、阐述砷化合物的作用机制,使世界承认了这个事实,也使他们从新的角度理解了中医的这个治疗原则。

第二节 天然药物化学发展简史

从天然药物中分离其中所含有机化学成分,国外文献一般记载,系瑞典药师、化学家舍勒(K. W. Schelle)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)、乳酸



(1780)、苹果酸(1785)、没食子酸(1786)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)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。《本草纲目》(1596)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世纪下半叶才提取出樟脑纯品。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分离、纯化,到结构确定、人工合成需要很长的时间。1804—1806年,法国药师 Derosne 和德国药师 Sertuner 自鸦片片分离出吗啡,1925年阐明其化学结构,1952年合成成功,总共花了约150年的时间。而利血平(reserpine)从发现、确定结构,到人工全合成,前后只用了几年时间(1952—1956)。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显著的进步,研究水平大大提高,速度大大加快。许多过去不敢涉足的领域,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都已提到了研究日程。以生物碱为例,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),而1962—1972年发现的新生物碱数(3443)又比前10年超出了2倍之多;目前生物碱类成分总数已达1万多个。

经典结构测定,用的是化学降解或制成适当衍生物进行比较才有可能予以确认,经历的时间长。现在,由于质谱与核磁共振技术的应用,特别是近年来发展起来的核磁共振二维和三维技术,以及质谱中的快原子轰击(FAB-MS)技术、二级电离(SIMS)技术、场解析质谱(FD-MS)等,结合紫外与红外光谱往往能很快地确定相对分子质量在1000以下的化合物的结构。如果配合一些必要的化学转化或降解反应,则准确性更高,能测定的化合物相对分子质量更大。例如,岩沙海葵毒素(polytoxin)的结构很复杂,也能运用上述波谱技术配合一些降解反应,在较短的时间内就可以确定。

自20世纪50年代先后从印度萝芙木中获得降压成分利血平、从长春花中获得抗癌活性成分长春碱和长春新碱以来,对民间植物药和植物成分的研究引起了国际科学界的重新重视。迄今为止,已对300余种中药进行了较系统的化学成分、药理作用研究,发现了600余种有生物活性的单体化合物,其中近100种已开发成为新药而广泛应用于临床。如:①作用于中枢神经的药物:山莨菪碱(anisodamine)、樟柳碱(anisodine)。②作用于免疫系统的药物:灵芝多糖(polysaccharide of ganoderma lucidum)、雷公藤甲素(triptolide)。③作用于心、脑血管药物:丹参酚酸A(salvianolic acid A)、丹参酚酸B(salvianolic acid B)、丹参酚酸C(salvianolic acid C);芹菜甲素(apigenin A)、蝙蝠葛碱(dauroicine)。④作用于肝脏的药物:五味子丙素(wuweizisu C)。⑤抗疟疾药:青蒿素(artemisinin)。⑥抗癌药:高三尖杉酯碱(homoharringtonine)、紫杉醇(taxol)、羟基喜树碱(10-hydroxy-camptothecine)。⑦抗生育药:天花粉蛋白(trichosanthin)、棉酚(gossypolum)。⑧抗老年痴呆药:人参皂苷(ginsenoside) Rg₁ 和 Rb₁。

我国有着丰富的天然药物资源,在临床应用上更有着丰富的经验积累,是一个亟待



发掘、整理、提高的巨大宝库。运用近代化学方法研究天然药物,始于20世纪20年代。新中国成立前,因受到整个国家经济实力及科学技术综合发展水平等条件的限制,天然药物化学研究基本上没有什么突破,更没有建立起天然药物化学制药工业。临床应用的麻黄碱等药物只能依赖进口,但含麻黄碱的中药麻黄等药材资源却大量出口。新中国成立后,根据我国植物资源丰富的特点,陆续生产了麻黄碱、芸香苷(芦丁, rutin)、洋地黄毒苷(digitoxin)、咖啡因(cafeine)、小檗碱、西地兰(cedilanidid D)等十几种天然化学药物,甾体激素类药物的原料——薯蓣皂苷元的工业生产及其资源开发研究更取得了巨大的成就,不仅保证了国内需要,还有大量出口。

近年来我国广泛应用现代设备及新技术,有力地促进了天然药物研究的步伐。20世纪80年代(1980—1989)从天然药物研究中发现新的天然化合物已有800多个,90年代每年研究发现100多个新的天然化合物。我国科学家通过中草药的研究阐明了许多中草药的有效成分,创造了一批新药。据1981年的统计资料表明,新中国成立以来共研制新药104种,其中来自植物、动物有效成分及成分结构改造的有61种,占新药总数的58.6%。创制的64种新药中,有18种是中草药中新发现的有效成分。另外有些新药是中草药有效成分的衍生物,如青蒿素甲醚、丹参酮ⅡA磺酸钠盐、 β -甲基地高辛、溴化异丙东莨菪碱等。我国已发现含量极微的美登素类抗癌物质,并进行了结构研究。我国天然药物化学研究已逐步转向微量的、有生物活性的与有应用前景化合物的研究,许多研究工作的水平已达到或接近世界先进水平。

近十几年来,随着对外开放政策的贯彻执行,大大地推动了我国科学界与国外同行间的学术交流。天然药物化学则是在药学及化学领域中与国外人员交往最为频繁、学术交流最为活跃的一个学科。这对提高我国天然药物化学的研究水平,促进研究队伍的成长起重要作用。国家经济实力增强,HPLC(高效液相色谱仪)、GC(气相色谱仪)、MS(质谱仪)、NMR(核磁共振仪)等一批现代分离分析设备、新材料、新试剂、新技术的引进也为天然药物化学研究工作的开展奠定了必要的物质基础。这必将加快我国天然药物化学研究工作的步伐,提高研究的水平,使天然药物化学为人类做出更大的贡献。

第三节 天然药物中各类化学成分简介

天然药物的化学成分极为复杂,往往一种中草药就含有许多种,但并非所有的成分都有生物活性。通常把具有生理活性,能用分子式和结构式表示并具有一定的物理常数(如熔点、沸点、旋光度、溶解度等)的单体化合物,称为有效成分;如果是尚未提纯为单体化合物而含有有效成分的混合物,一般称为有效部分或有效部位;而与有效成分共存的其他化学成分,则视为无效成分。现把中草药中所普遍含有的,本书未列入专章介绍的各类成分及其理化性质简述如下。

一、有机酸

有机酸是指含羧基($-\text{COOH}$)的酸性有机化合物,它广泛地存在于植物界。有机



酸在植物体中游离存在的不多，一般都与钾、钙、镁等金属离子或生物碱结合成盐；或与甘油结合成酯；或与高级一元醇结合成蜡。一般低级脂肪酸易溶于水、乙醇等，难溶于有机溶剂；高级脂肪酸及芳香酸较易溶于有机溶剂而难溶于水。在含有机酸的提取液中加入醋酸铅、碱式醋酸铅或氢氧化钙，常可产生有机酸的铅盐或钙盐的沉淀。

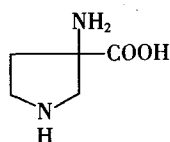
某些有机酸具有一定的生理活性，如水杨酸具有解热止痛作用；*L*-抗坏血酸（维生素 C）是人体必不可少的成分，广泛存在于蔬菜和水果中。3, 7, 11-三甲基十二烷酸能完全抑制人体内胆固醇的合成，是一种很有发展前景的防治动脉硬化的药物。氯原酸具有广泛的抗菌作用，但在体内能被蛋白质灭活，并具有抗病毒、抗诱变剂和抗肿瘤活性，其反式异构体可作为昆虫卵刺激剂，并对幼虫生长有限制作用。

二、氨基酸、蛋白质和酶

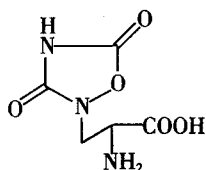
（一）氨基酸

氨基酸根据分子中氨基与羧基的相对位置，可分为 α 、 β 、 γ -氨基酸。根据氨基酸的来源分为蛋白质氨基酸和天然氨基酸，前者有 20 多种，后者目前已发现有 300 余种。依其氨基、羧基数量及酸碱性可分为中性氨基酸、碱性氨基酸和酸性氨基酸。

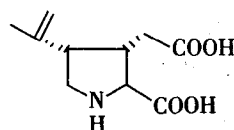
氨基酸为无色结晶，一般溶于水，难溶于乙醚、苯、石油醚等有机溶剂，熔点为 200~300℃。因其具有两性的性质，能成内盐，在等电点时，氨基酸在水中溶解度最小，因此可用调节等电点的方法对其进行分离和提纯。如地黄、板蓝根含的精氨酸；黎豆含用于治疗帕金森病的 *L*-3, 4-二羟基苯丙氨酸（*L*-多巴）；海人草中含海人草酸，使君子中的使君子氨基酸、南瓜子中的南瓜子氨基酸都有驱虫作用；田七中的田七氨酸有止血、血管收缩和对由肾上腺诱导的脂肪分解有抑制作用。天冬、棉根皮中提出的天冬素（天门冬酰胺）有较好的镇咳作用，海带和褐藻中的昆布氨基酸有降血压的作用。



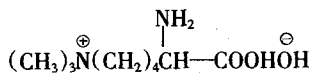
南瓜子氨基酸



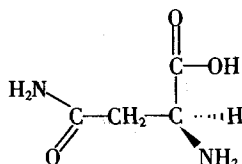
使君子氨基酸



α -海人草酸



昆布氨基酸



天门冬酰胺

（二）蛋白质和酶类

蛋白质是由 α -氨基酸通过肽键结合而成的一类高分子化合物，是生物体内一切组织的基本组成部分。由 100 个以上的氨基酸结合时，通常称为蛋白质；低于 100 个氨基



酸单位时，常称为多肽。氨基酸分子中大多含不对称碳原子，故均具有光学活性，其旋光几乎都呈左旋。

蛋白质具有胶体性质，不透过半透膜。在水溶液中，蛋白质可被乙醇、硫酸铵或氯化钠的浓溶液沉淀，所沉淀出的蛋白质还可溶于水。当蛋白质加热至一定温度时（煮沸）或与强无机酸或碱作用时，则产生不可逆的沉淀反应，这称为蛋白质的变性作用，沉淀的蛋白质称为变性蛋白质。变性蛋白质的溶解度，对酶反应的敏感性、生物活性以及分子的构型等都有所改变。

蛋白质可与重金属盐类如氯化高汞、硫酸铜、醋酸铅等，酸性沉淀试剂如三氯醋酸、苦味酸、鞣酸、硅钨酸等产生沉淀。

天花粉蛋白质有引产作用，临床肌注用于中期妊娠引产，并用以治疗恶性葡萄胎和绒癌，近期研究表明，天花粉蛋白还具有较好的抗病毒活性，对艾滋病毒具有抑制作用。牛黄中含有降压作用的蛋白质成分，多花紫茉莉中含有抗肉瘤-180的蛋白质，苦瓜中含胰岛素（多肽），具有显著的降血糖作用，临床上用来治疗糖尿病。

酶是一类具有催化效能的蛋白质。催化效能很高，同时具有很高的专一性，包括立体异构的专一性。如麦芽糖酶水解 α -苷键，但对 β -苷键无效。在植物中含的苷类往往与某种特殊的酶共存在同一组织的不同细胞中，当细胞破裂，酶与苷接触，在温度和湿度适当的情况下，立即使苷水解。

三、鞣质

鞣质又称单宁，是存在于植物界中的一类结构比较复杂的多元酚类化合物。能与蛋白质结合形成不溶于水的沉淀。鞣质具有收敛性，内服可用于治疗肠炎和水泻。外用于创伤、烧伤的创面，可使表面渗出物中的蛋白质凝固，形成痂膜，保护创面，防止细菌感染。某些鞣质具有抗肿瘤的作用；贯众鞣质对多种流感病毒均有较强的抑制作用；鞣质的强还原性，在生物体内可清除超氧自由基，达到延缓衰老的作用。鞣质分为可水解鞣质、缩合鞣质两大类。

（一）可水解鞣质

可水解鞣质是由酚酸和多元醇通过苷键或酯键连接而成的化合物，易被酸、碱或酶催化水解。根据水解后产生酚酸的种类将可水解鞣质分为没食子酸鞣质和鞣花酸鞣质两类。

1. 没食子酸鞣质 水解后产生没食子酸、糖或没食子酸的缩合物，常见有间-双没食子酸、对-双没食子酸等。例如，五倍子鞣质主要由6~8分子没食子酸和1分子 β -D葡萄糖缩合而成。大黄中至少含有四种以上不同结构的鞣质成分，其中之一为没食子酰葡萄糖，即没食子酸与葡萄糖结合而成，水解后产生1分子没食子酸、1分子葡萄糖。

