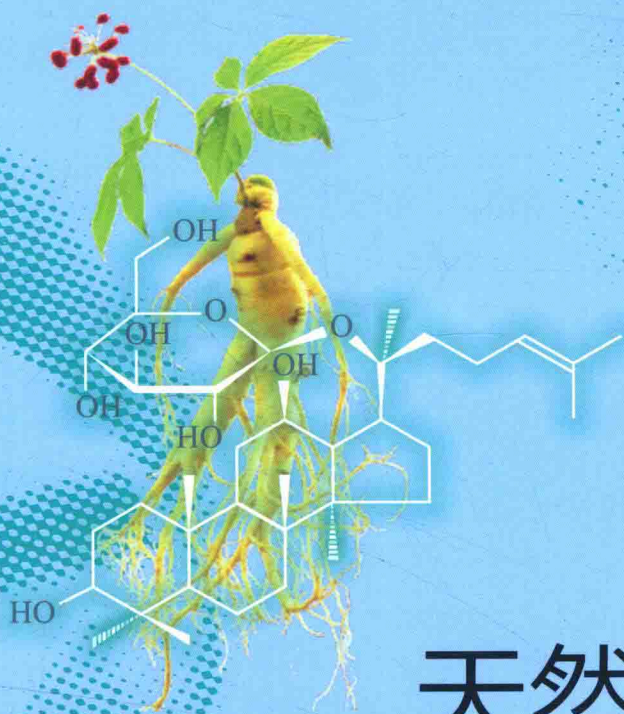




iCourse 教材
生物技术与生物工程系列



天然产物技术

Technology of Natural Products

主编 宋 航

高等教育出版社



天然产物技术

Technology of Natural Products

主 编 宋 航

副主编 宋国强 马 林 姚 舜

编 者 (按姓氏拼音排序)

丁淑敏(常州大学)

黄险峰(常州大学)

贾春梅(四川宜宾学院)

林连兵(昆明理工大学)

马 林(西南科技大学)

宋 航(四川大学)

宋国强(常州大学)

薛伟明(西北大学)

姚 舜(四川大学)

赵春芳(华中科技大学)

内容提要

本书系统介绍天然产物技术知识体系,简要概述了天然产物技术和产业的基本现状,以及天然产物制备的相关技术、工艺及工业设备;较为全面地介绍了植物、动物、海洋生物与真菌来源的代表性活性成分的类型、活性特点、提取及分离纯化的主要技术和工艺过程;进一步介绍了活性成分的化学和生物技术途径的衍生化基本原理和方法;最后对于天然产物生产的工艺及工程设计进行了简介。各章均设置了一定量的开放性讨论与思考题,配套数字课程网站提供了各章小结、教学课件、知识拓展、深入学习、应用案例和自测题等资源,供读者进一步学习。

本书可供高等学校生物工程、生物技术、制药工程、轻工食品、化学化工、药学及中药学等专业本科生和研究生使用,也适合从事相关领域基础与应用研究的院校、研究单位和企业参考。

图书在版编目(CIP)数据

天然产物技术 / 宋航主编. -- 北京: 高等教育出版社, 2016.8

iCourse·教材: 生物技术与生物工程系列

ISBN 978-7-04-045790-2

I. ①天… II. ①宋… III. ①天然有机化合物-高等学校-教材 IV. ①0629

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第161639号

Tianran Chanwu Jishu

项目策划 吴雪梅 王莉 单冉东

策划编辑 单冉东 高新景
责任印制 耿 轩

责任编辑 高新景

封面设计 王凌波

责任校对 刁丽丽

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印 刷 北京宏信印刷厂
开 本 889mm×1194mm 1/16
印 张 15
字 数 400千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.hepmall.com.cn>
<http://www.hepmall.com>
<http://www.hepmall.cn>
版 次 2016年8月第1版
印 次 2016年8月第1次印刷
定 价 28.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 45790-00

iCourse · 数字课程 (基础版)

天然产物技术

主编 宋航



iCourse · 教材
生物技术与生物工程系列

登录方法:

1. 访问<http://abook.hep.com.cn/45790>, 进行注册。已注册的用户输入用户名和密码登录, 进入“我的课程”。
2. 点击页面右上方“绑定课程”, 正确输入教材封底数字课程账号(20位密码, 刮开涂层可见), 进行课程绑定。
3. 在“我的课程”中选择本课程并点击“进入课程”即可进行学习。课程在首次使用时, 会出现在“申请学习”列表中。

课程绑定后一年为数字课程使用有效期。如有使用问题, 请发邮件至: lifescience@pub.hep.cn

天然产物技术

主编 宋航

用户名

密码

验证码

4582

进入课程

注册

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

天然产物技术数字课程与纸质教材一体化设计, 紧密配合。立足全面展现课程知识体系并反映学科快速发展的趋势和成果, 数字课程涵盖了小结、教学课件、知识拓展、深入学习、应用案例和自测题等多种资源, 充分运用多种形式的媒体资源, 丰富了知识的呈现形式, 更加贴合课程教学的实际需要。在提升课程教学效果的同时, 为学生学习提供了更多思考和探索的空间。

高等教育出版社

<http://abook.hep.com.cn/45790>

“天然产物技术”数字课程编委会

主 编 宋 航

副主编 丁淑敏 李延芳 薛伟明

编 者 (按姓氏拼音排序)

丁淑敏 (常州大学)

贾春梅 (宜宾学院)

林连兵 (昆明理工大学)

宋 航 (四川大学)

薛伟明 (西北大学)

赵春芳 (华中科技大学)

黄险峰 (常州大学)

李延芳 (四川大学)

马 林 (西南科技大学)

宋国强 (常州大学)

姚 舜 (四川大学)

出版说明

“十二五”期间是高等教育继续深化改革、走以提高质量为核心的内涵式发展道路的关键时期。课程建设是教育教学改革的重要内容，课程建设水平对教学质量和人才培养质量具有重要影响。2011年10月12日教育部发布了《教育部关于国家精品开放课程建设的实施意见》(教高[2011]8号)，开启了信息技术和网络技术条件下校、省、国家三级精品开放课程建设的序幕。作为国家精品开放课程展示、运行和管理平台的“爱课程(iCourse)”网站也逐渐为高校师生和社会公众认知和使用。截至目前，已有2600多门资源共享课和800多门视频公开课在“爱课程(iCourse)”网站上线。

高等教育出版社承担着“‘十二五’本科教学工程”中，国家精品开放课程建设的组织实施和平台建设运营的重要任务，在与广大高校的调研和协作中，我们了解到当前高校的教与学发生了深刻变化，也真切感受到课程和教材建设所面临的挑战和机遇。如何建设支撑学生自主学习和校际共建共享的课程和新形态教材成为现实课题，在教育部高等学校生物技术、生物工程类专业教学指导委员会的指导下，结合我社2009年以来在数字课程建设上的探索和实践，我们提出了“高等学校生物技术与生物工程专业精品资源共享课及系列教材”建设项目，项目建设得到了众多高校的积极响应和广泛参与。2013年5月以来，分别在上海、天津、沈阳、杭州、武汉、无锡、银川等地陆续召开了项目启动会议、主编会议和编写会议。2015年，项目成果“iCourse·教材：生物技术与生物工程系列”陆续出版。

本系列教材涵盖生物技术、生物工程专业15门基础课程和专业课程，在出版形式、编写理念、内容选取等方面体现以下特点：

1. 采用“纸质教材+数字课程”的出版形式。纸质教材与丰富的数字教学资源一体化设计，纸质教材内容精炼适当，并以新颖的版式设计和内容编排，方便学生学习和使用；数字课程对纸质教材内容起到巩固、补充和拓展作用，形成以纸质教材为核心，数字教学资源配合的综合知识体系。

2. 创新教学理念，引导自主学习。通过适当的教学设计，鼓励学生拓展知识面和针对某些重要问题进行深入探讨，增强其独立获取知识的意识和能力，为学生自主学习和教师创新教学方法提供支撑。

3. 强调基础与技术、工程应用之间的紧密联系，注重学生应用能力培养。在讲述理论的同时，通过数字课程对学科前沿进展和工程应用案例进行延伸，在概念引入和知识点讲授上也尽量从实际问题出发，这不仅有利于提高学生的学习兴趣，也有助于加强他们的创新意识和创新能力。

4. 教材建设与资源共享课建设紧密结合。本系列教材是对各校精品资源共享课和教学改革成果的集成和升华，参与院校共建共享课程资源，更可支持各级精品资源共享课的持续建设。

本系列教材以服务于生物技术、生物工程专业课程教学为核心,汇集了各高校学科专家与一线教师的智慧、经验和积累,实现了内容与形式、教学理念与教学设计、教学基本要求与个性化教学需求,以及资源共享课与教材建设的一体化设计,以期对我国生物技术与生物工程专业教学改革和人才培养产生积极影响。

建设切实满足高等教育教学需求、反映教改成果和学科发展、纸质出版与资源共享课紧密结合的新形态教材和优质教学资源,实现“校际联合共建,课程协同共享”是我们的宗旨和目标。将课程建设及教材出版紧密结合,采用“纸质教材+数字课程”的出版形式,是一种行之有效的方法和创新,得到了高校师生的高度认可。尽管我们在出版本系列教材的工作中力求尽善尽美,但难免存在不足和遗憾,恳请广大专家、教师和学生提出宝贵意见与建议。

高等教育出版社

2015年6月

前言

大自然赐予的天然产物一直滋养着人类，它们不仅是人类生存的基础，也为人类改善生活、增强体质、防病治病、延年益寿等提供了源源不断的资源。人类在开发利用这些天然产物资源的过程中，积累了丰富的经验。天然产物之所以能够发挥其奇妙的作用，其物质基础在于所含的各种各样活性成分。在绿色、环保、可持续发展的开发思路指导下，利用科学、高效的手段和设备对这些活性成分进行规模化的制备和利用，无疑具有极大的经济效益和社会意义。当人类步入 21 世纪之后，世界高新技术发展突飞猛进，极大地推动了相关技术水平和产业的发展，天然产物已和人类生活密不可分。

天然产物技术是高等学校生物工程、生物技术、制药工程、轻工食品、化学化工、药学及中药学等专业高年级本科生和研究生应该学习的一门重要课程，尤其对于具有工科专业背景的学生。现已出版的有关天然产物或天然药物化学的教材较少从应用、开发及工业化的角度讨论相关问题。为此，作者结合自己多年教学及科研的经验与成果，在调研、分析各类文献的基础上编写了本教材，力求体现教材的系统性、全面性、实用性和先进性等特点；旨在让相关专业学生通过教材和相关课程的学习，了解天然产物工业化现状、法规政策、开发途径和思路以及相关技术设备，初步掌握不同类别天然活性成分的结构、性质和提取分离的工艺学特征，并初步能够依据天然活性物质的类型、来源、物性和工艺学特征，设计基本的工艺流程，把握其中关键工艺参数。

本教材共分为四大部分，即概论篇（第 1、2 章），活性成分性质、提取及分离技术篇（第 3~6 章），活性成分衍生化篇（第 7、8 章）与生产工艺设计篇（第 9 章）。第 1 章主要介绍天然产物的基本概况、产业起源与国内外现状、开发途径以及发展趋势与展望；第 2 章介绍天然产物提取、分离和纯化所需的主要技术和工艺设备之间的联系、比较与选择，介绍高新技术的应用以及天然产物制备过程的高效集成化；第 3 章和第 4 章是本书的重要章节，分别介绍了植物活性成分、动物活性成分的提取、分离及纯化的工艺过程；第 5 章和第 6 章是在前面动、植物活性成分提取分离基础上，进一步介绍对正获得重视的海洋及具有特色的真菌生物活性成分的结构、理化性质、生物活性以及工艺学特性；第 7 章和第 8 章介绍了动、植物等来源的活性成分经过化学和生物途径，到达活性改变或功能变化的内容，拓展天然产物制备的范畴；第 9 章进一步将天然药物产物技术及工艺延伸到天然产物制造的工程及产业范畴。

作为“高等学校生物技术与生物工程专业精品资源共享课及系列教材”建设项目成果之一，本教材在编写初期即确定纸质教材与数字课程一体化设计的原则，在纸质教材系统、全面、精炼地介绍天

然产物技术学科及课程教学内容的同时, 配套数字课程提供与纸质教材紧密配合的多项教学资源, 包括各章小结、教学课件、知识拓展、深入学习、应用案例和自测题等, 丰富了知识的呈现形式, 也利于使用教材的教师开展混合式教学或学生自学。

在教材编写过程中, 杨畅、陈鹏飞、姚田等在资料收集、整理及制图等方面做出了积极贡献。此外, 教材在编写中引用了一些文献, 在此全体作者谨向所有著作权者表示诚挚的感谢。

由于知识和水平有限, 首版教材中缺点和错误在所难免, 恳请广大读者指正。

宋 航

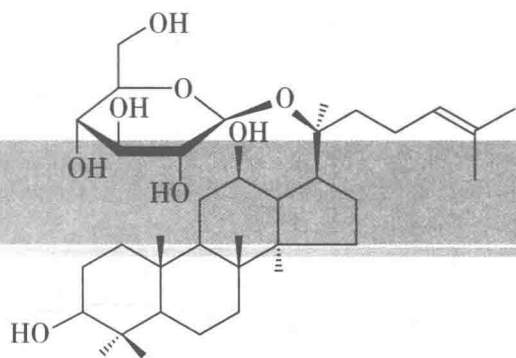
2016 年春于成都

目 录

1 绪论	1	2.2.3 原料的粉碎	22
1.1 天然产物技术概述	2	2.2.4 原料的干燥及保存	22
1.1.1 天然产物的起源及发展	2	2.3 常用天然产物提取技术、工艺与设备	23
1.1.2 天然产物分类及特点	4	2.3.1 浸渍	23
1.1.3 天然产物制备技术与工程	7	2.3.2 回流	23
1.2 天然产物产业兴起与国内外现状	8	2.3.3 渗漉	24
1.2.1 天然产物产业的发展历史	8	2.3.4 升华	24
1.2.2 天然产物产业及市场的国内外现状	9	2.3.5 超临界流体萃取	25
1.3 天然产物的工业开发	10	2.3.6 新型辅助提取技术	25
1.3.1 天然产物生产工艺的开发	10	2.4 天然产物分离技术、工艺与设备	26
1.3.2 天然产物的中试研究及单元操作	12	2.4.1 絮凝与沉淀法	26
1.4 天然产物工业中的绿色开发、综合利用与可持续发展	13	2.4.2 液液萃取法	27
1.4.1 天然产物绿色开发的原则与途径	13	2.4.3 结晶法	28
1.4.2 天然产物的综合利用与可持续发展	14	2.4.4 膜分离	29
1.5 天然产物技术的发展趋势和展望	15	2.4.5 大孔吸附树脂分离纯化	30
1.5.1 研究方法和手段向高新方向发展	15	2.4.6 色谱技术的类型及特点	31
1.5.2 偏重资源开发的实用化	16	2.4.7 制备色谱技术	33
1.5.3 基于生物技术的天然产物技术研究	17	2.4.8 分子蒸馏	36
2 常用天然产物制备技术、工艺与设备	18	2.5 生物技术、工艺与设备	37
2.1 概述	19	2.5.1 微生物发酵	37
2.1.1 天然产物的制备技术、工艺以及工程的基本概念	19	2.5.2 植物细胞培养	38
2.1.2 天然产物提取的一般工艺过程	21	2.5.3 酶工程	39
2.2 原料预处理技术、工艺与设备	21	2.6 天然产物制备的浓缩及干燥	42
2.2.1 原料的基本形态及特点	21	2.6.1 蒸发浓缩	42
2.2.2 原料的净制及切制	22	2.6.2 产品的干燥	43
2.2.3 原料的粉碎	22	3 植物活性成分及其制备	45
2.2.4 原料的干燥及保存	22	3.1 概述	46
2.3 常用天然产物提取技术、工艺与设备	23	3.1.1 植物活性成分常见结构类型	46
2.3.1 浸渍	23		
2.3.2 回流	23		
2.3.3 渗漉	24		
2.3.4 升华	24		
2.3.5 超临界流体萃取	25		
2.3.6 新型辅助提取技术	25		
2.4 天然产物分离技术、工艺与设备	26		
2.4.1 絮凝与沉淀法	26		
2.4.2 液液萃取法	27		
2.4.3 结晶法	28		
2.4.4 膜分离	29		
2.4.5 大孔吸附树脂分离纯化	30		
2.4.6 色谱技术的类型及特点	31		
2.4.7 制备色谱技术	33		
2.4.8 分子蒸馏	36		
2.5 生物技术、工艺与设备	37		
2.5.1 微生物发酵	37		
2.5.2 植物细胞培养	38		
2.5.3 酶工程	39		
2.6 天然产物制备的浓缩及干燥	42		
2.6.1 蒸发浓缩	42		
2.6.2 产品的干燥	43		
3 植物活性成分及其制备	45		
3.1 概述	46		
3.1.1 植物活性成分常见结构类型	46		

3.1.2 植物活性成分开发现状	47	4.4.10 牛磺酸的制备	101
3.2 植物活性成分的结构及理化性质	47	4.4.11 蜂毒肽的制备	102
3.2.1 碱性成分与酸性成分	47	4.4.12 水蛭素的制备	103
3.2.2 亲水性成分与亲脂性成分	56	5 菌物活性成分性质、提取及分离	106
3.3 活性简介	68	5.1 概述	107
3.3.1 抗癌活性	68	5.1.1 菌物及其分类	107
3.3.2 抗血栓	69	5.1.2 菌物的重要性	108
3.3.3 抗氧化活性	70	5.1.3 菌物生物资源的开发与利用	109
3.3.4 抗炎活性	71	5.2 菌物活性成分	110
3.3.5 抗心律失常	72	5.2.1 高等真菌的活性成分	110
3.3.6 神经系统活性	73	5.2.2 虫生真菌的活性成分	117
3.3.7 抗病毒活性	75	5.2.3 植物内生真菌的活性成分	118
3.3.8 毒性	76	5.3 菌物活性成分的获取来源	119
3.4 制备技术及工艺实例	77	5.3.1 野生或人工栽培子实体和菌核	119
3.4.1 酸性成分	77	5.3.2 固体发酵培养菌质	119
3.4.2 碱性成分	78	5.3.3 液体发酵培养菌丝体及发酵液	120
3.4.3 亲水性成分	79	5.4 菌物活性成分的提取与分离	121
3.4.4 亲脂性成分	80	5.4.1 多糖的提取与分离	121
4 动物活性成分及其制备	83	5.4.2 氨基酸、多肽和蛋白质的提取与 分离	125
4.1 概述	84	5.4.3 萜类化合物的提取与分离	126
4.2 动物活性成分的分类	85	5.4.4 生物碱类成分的提取与分离	127
4.2.1 氨基酸、多肽、蛋白质与酶类	85	5.4.5 甾醇类化合物的提取与分离	129
4.2.2 生物碱类	86	5.4.6 色素类化合物的提取与分离	130
4.2.3 多糖类	86	5.4.7 真菌中的其他类型化合物	130
4.2.4 脂质	87	5.4.8 高等真菌次生代谢产物的工业化 分离提取工艺	131
4.2.5 萜类	87	6 海洋药物活性成分性质、提取及分离	132
4.2.6 甾体类	87	6.1 概述	133
4.2.7 酚、酮、酸类	87	6.1.1 海洋药用生物资源	133
4.3 动物活性成分的提取分离原则	88	6.1.2 海洋药物活性成分的结构分类及 特点	134
4.3.1 小分子活性成分的提取与分离	88	6.1.3 海洋药物活性成分的生物活性和 利用价值	137
4.3.2 大分子活性成分的提取与分离	88	6.1.4 海洋药物活性成分开发的历史和 现状	138
4.4 动物活性成分的制备工艺	89	6.1.5 展望	139
4.4.1 超氧化物歧化酶的制备	89	6.2 海洋药物活性成分开发技术	139
4.4.2 溶菌酶的制备	90	6.2.1 海洋药用资源的采集和预处理	139
4.4.3 蚓激酶的制备	92	6.2.2 海洋生物活性物质的提取、分	
4.4.4 胸腺肽的制备	93		
4.4.5 肝素的制备	95		
4.4.6 透明质酸的制备	96		
4.4.7 胆红素的提取	97		
4.4.8 斑螫素的制备	98		
4.4.9 胆汁酸的制备	99		

离、纯化技术	141	8.1.3 基本调控机制	181
6.2.3 海洋药物及保健品的制剂技术	142	8.1.4 天然活性成分的生物合成代谢 途径	185
6.2.4 海洋生物样品的活性筛选技术	143	8.2 生物技术途径获得天然活性成分的 来源	187
6.2.5 海洋生物资源综合利用	143	8.2.1 微生物发酵	187
6.3 海洋动物活性成分性质、提取和分离	144	8.2.2 植物细胞培养	191
6.3.1 海参类	144	8.2.3 异源生物转化	194
6.3.2 珊瑚类	145	9 天然产物制备工程及其设计	196
6.3.3 贝类	146	9.1 天然产物制备工程	197
6.3.4 鱼类	146	9.1.1 天然产物制备工程的内容及作用	197
6.3.5 甲壳动物类	148	9.1.2 天然产物生产的质量管理与控制	198
6.4 海洋植物活性成分性质、提取和分离	149	9.1.3 天然产物生产的自动化控制	200
6.4.1 底栖藻类	149	9.2 天然产物制备工程设计概述	201
6.4.2 浮游藻类	150	9.3 设计内容、阶段与规划	202
6.5 海洋微生物活性成分提取和分离	151	9.3.1 天然产物制备工程设计的主要 内容	202
7 天然活性成分半合成与衍生化	154	9.3.2 天然产物制备工程设计的过程与 阶段	202
7.1 概述	155	9.4 工艺与设备设计	203
7.2 天然活性成分半合成及结构改造的 目的	156	9.4.1 工艺流程设计	204
7.3 常见的衍生化反应	158	9.4.2 工艺设备设计	204
7.3.1 水解反应	158	9.4.3 车间布置设计	206
7.3.2 氧化还原反应	160	9.4.4 管道设计	207
7.3.3 糖基化(成苷)反应	161	9.4.5 安全与防护设计	207
7.3.4 酯化(酰化)反应	162	9.5 洁净厂房设计	209
7.3.5 卤代反应	162	9.5.1 洁净厂房的环境控制	209
7.3.6 缩合反应	163	9.5.2 洁净厂房对设施的要求	210
7.3.7 醚化反应	163	9.5.3 洁净厂房的节能设计	211
7.3.8 重排反应	163	9.6 非工艺设计	211
7.4 常见类型天然活性成分的半合成与 衍生化	164	9.6.1 土建设计	211
7.4.1 含氮化合物	164	9.6.2 给排水设计	212
7.4.2 萜类化合物	168	9.6.3 采暖通风设计	212
7.4.3 木脂素类	172	9.7 GMP 设计审核	213
7.4.4 香豆素	174	9.7.1 GMP 设计审核的作用及流程	213
7.4.5 醌类化合物	174	9.7.2 GMP 设计审核	214
7.4.6 黄酮及色原酮类化合物	175	9.8 天然产物生产工厂的设计示例	214
7.4.7 甾体类化合物	176	9.8.1 设计依据	214
8 天然活性成分生物转化及合成	178	9.8.2 生产工艺的设计	214
8.1 概述	179	9.8.3 总平面设计与车间平面设计	221
8.1.1 基本概念	179	9.8.4 技术经济分析	223
8.1.2 生物合成基本要素	180		



绪 论

● 1.1 天然产物技术概述

天然产物的起源及发展；天然产物分类及特点；天然产物制备技术与工程

● 1.2 天然产物产业兴起与国内外现状

天然产物产业的发展历史；天然产物产业及市场的国内外现状

● 1.3 天然产物的工业开发

天然产物生产工艺的开发；天然产物的中试研究及单元操作

● 1.4 天然产物工业中的绿色开发、综合利用与可持续发展

天然产物绿色开发的原则与途径；天然产物的综合利用与可持续发展

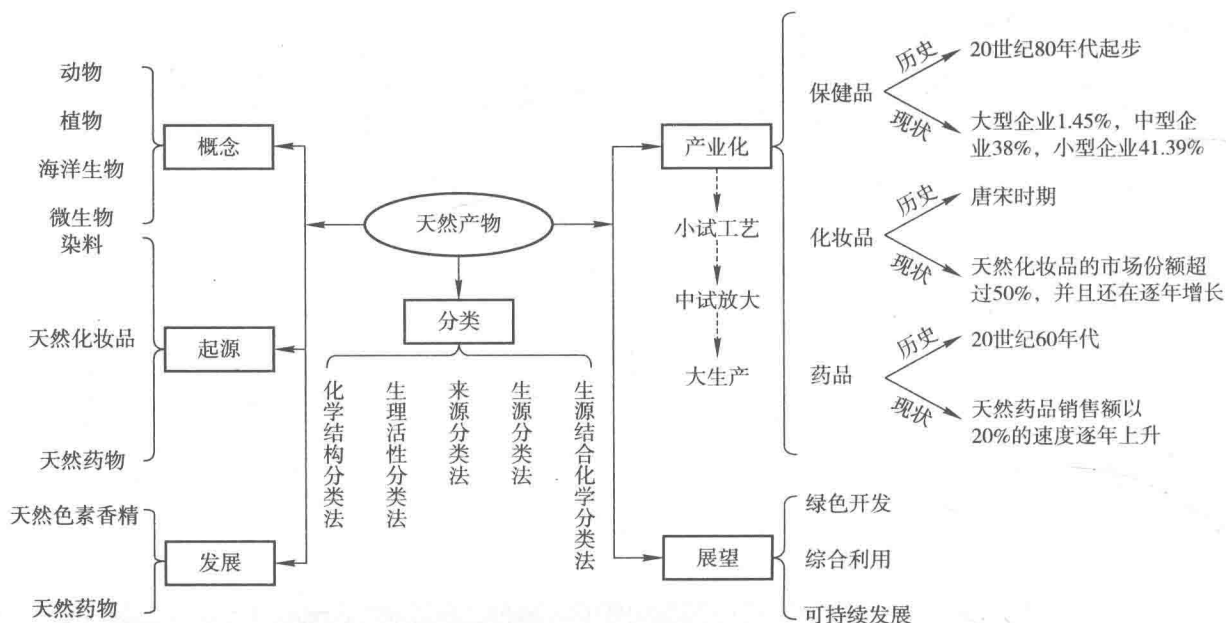
● 1.5 天然产物技术的发展趋势和展望

研究方法和手段向高新方向发展；偏重资源开发的实用化；基于生物技术的天然产物技术研究

原野、山川、河流、湖泊及海洋构成了大自然的基本，她还拥有数不尽的陆生、水生植物和动物，以及丰富、纤细的微生物。大自然哺育和滋润着人类，现代人类运用聪慧的知识和技巧，享受着大自然的赐予和资源，同时呵护人类的母亲——大自然。

大自然对我们的馈赠还远远不止这些，让我们一起探索大自然中丰富的宝藏，让我们用科学的方法使这些自然资源更好地服务人类。

知识导图



关键词

天然产物 发展状况

1.1 天然产物技术概述

天然产物技术研究的关键是先进的分离技术手段, 以及准确、高效、快速的分析方法。由于天然产物的组成和结构复杂, 以往的研究方法难以解决复杂天然产物体系或活性组分群发现效率低的瓶颈问题。因此, 如何发挥先进的分离及分析技术优势, 改革传统的天然产物研究模式, 改善天然产物的分离和分析过程的效率, 建立适合不同天然产物种类或不同结构类型成分的分析方法, 以及标准化和规范化的系统分离体系是重要的研究课题。

据文献统计, 迄今临床应用的药物 1/3 以上源自天然产物。这些药物直接来自天然产物或者是以天然产物的活性成分为先导进一步发展的衍生物、类似物或合成产物并成功实现了工业化生产。天然产物的多样性使得我们可以从中获得结构新颖、生物活性独特的成分, 而这些已成为目前一个不可或缺的、无法替代的新药开发途径。另外, 大量的天然药物原料被用于农药、保健品、食品、化妆品及其他日用品工业, 相关潜在市场份额甚至超过药品市场。因此系统地学习其中的工业化制备技术极有必要。

1.1.1 天然产物的起源及发展

(1) 天然产物的基本含义及起源

广义地讲, 自然界的所有物质都可称为天然产物。但在本学科范畴内, 天然产物主要指由动物、植物和微生物体内分离出来的生物二次代谢产物及生物体内源性生理活性化合物, 这些物质也许只在

一个或几个生物物种中存在,也可能分布极为广泛。

① 天然染料的起源 天然染料是指从植物、动物或矿产资源中获得的、很少或没有经过化学加工的染料。我国对天然染料的使用具有悠久的历史,商周时期人们就已利用彩色矿石研磨成粉状涂染织物。秦汉时期绢云母和硫化铅已用来染色。明清时期,我国天然染料的制备和染色技术都已达到很高的水平,染料除自用外,还大量出口。自19世纪中叶合成染料问世并于1902年传入我国以后,由于其具有色谱齐全、色泽鲜艳、耐洗耐晒等诸多优点,使得天然染料在染色中的应用逐渐被合成染料所取代。

近年来,由于人们环保意识的增强及对身体健康的重视,使用合成染料的弊端日益受到关注。研究表明,合成染料可能引起皮肤过敏,而且有100多种合成染料能产生致癌物质。合成染料以及中间体制造造成的废水污染问题更是令人担忧。随着消费者对纺织品安全和环保性能的要求不断提高,由于天然染料属于环保型染料并兼有一定的保健功能,它又重新受到重视和青睐。

② 天然化妆品的起源 天然化妆品原料的应用起源于我国古代,约在2000多年前,我们的祖先就开始利用天然产物如油脂、蜂蜜、中草药、天然颜料、染料之类,制取各种化妆品。战国时代《楚辞》就有关于化妆品的记载。隋唐期间孙思邈所著《千金要方》和《千金翼方》,都记载了应用天然产物生产化妆品的方法。其中有各种面脂方、面膏方、面药方、配香方、澡豆方、治癰疽方、香身方、治腋臭方、生发黑发方和染发方等,几乎涉及了现代化妆品的常用种类。宋朝《太平圣惠方》记载了近百个化妆品配方,包括面脂、粉刺霜、抗发屑、染发、润肤霜等,使用了很多天然原料,这说明我们的祖先对“化妆品学”有着伟大贡献。

③ 天然药物的起源 广义上的天然药物最初的起源还是来源于人类在远古时代在自然界中寻找的被称为“药”的物质。早期人类为维持生存,不断与伤痛疾病作斗争。在捕捉动物、采集植物为食的过程中,意外发现有些天然动物、植物、矿物质有减轻伤病或解除疾病的功效,便逐步有意识地应用它们来治疗伤病。世界上的许多国家都有流传下来的“天然药物”,并且使用到现在。诞生在埃及及文化中的生药利用,传入希腊、阿拉伯文化中,后来被传承到欧洲的近代医药学;古希腊时代的名医希波克拉底(公元前460—前377年)重视饮食和药物在治疗中的意义,应用大麦粥、海葱、白藜芦等作为治疗药物;罗马最著名的医生和药物学家盖伦(公元129—200年),曾编写了《论治疗术》和其他有关药物学的著作,并对许多草药作了植物学分类,创造出阿片和许多其他的药物制剂,至今许多简单的植物浸膏仍称为盖伦制剂(Galenials)。在经历了漫长的、传统的经验医药学发展后,19世纪初,法国化学家F.泽尔蒂纳首次从鸦片中分离出吗啡,开创了天然药物有效成分利用的先河。1820年佩尔蒂埃和卡芳杜得到了具有抗疟活性的生物碱奎宁的纯体;1826年从血液中分离氯化血红素;1832年从人参中分离胡萝卜素;1885年从麻黄中分离得到麻黄碱、吐根碱、土的宁、秋水仙素、小檗碱等也是在19世纪被发现的。在中国和印度诞生的自成体系的传统医药学发展到现在,其药物都属于天然药物领域。从我国第一部完整的药物学著作《神农本草经》到我国第一部药物学巨著《本草纲目》,天然药物的利用和开发在我国已经有几千年的历史。这些既是传统的医药学,也是现代天然药物产业的原始知识积累。

(2) 天然产物的发展

天然产物的研究,近年来发展到了一个新的高峰。由于分离手段的进步和分析仪器的普及,使得天然产物的分离与结构鉴定变得较为容易,发现新化合物的速度大大加快。除了传统上一直从天然产物中寻找药物以外,从植物中寻求新材料也是目前比较热门的研究领域,例如天然高聚物以其无毒、易降解的特性,深受青睐。

① 天然甜味素、色素及香精的发展 这是近年来国内研究较为活跃的领域。已发现20多种植物含有天然甜味素成分。目前已开发的有甜叶菊苷、甘草甜素等。但天然甜味素的安全性问题仍待解决。天然色素主要着重于红黄蓝3种色素的开发,如从辣椒、仙人果、火棘、苋菜等植物中提取红色素,

深入学习 1-1

生物的初级代谢产物和次级代谢产物

深入学习 1-2

天然药物与中药的异同

从姜黄中提取黄色素,从蚕砂、菠菜中提取蓝色的叶绿素铜钠盐等。但天然色素仍有许多问题需要解决,如色素的纯度及对光热的稳定性等问题,都值得研究。香精的研制也一直是国内外化妆品工业及食品工业瞩目的问题。例如,利用我国产量丰富的天然产物松香和松节油作为基础,进一步合成高价值的香精,就是未来发展的一种趋势。

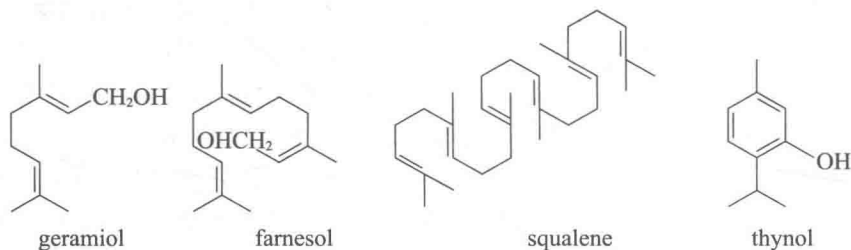
② 天然药物的发展 我们现在使用的很多药品都直接或间接来源于天然产物,虽然有些传统的天然药物被合成成品代替,但最近几年,新的天然药物却在研究和治疗上得到新的地位。一定数量的新的植物来源成分已进入西方药品市场,如临床上对植物药的研究已在抗癌(如紫杉醇和喜树碱)和抗疟(如青蒿素类化合物)等领域取得了重大进展。在过去的十几年中,大量范围广泛的报道都提到了植物药,例如 Farnsworth 等报道目前使用的重要抗癌药物来自 90 种植物中的至少 119 个化合物,其中 77 个化合物是从传统药用植物中分离得到的。

1.1.2 天然产物分类及特点

天然产物的来源广泛、结构复杂、品种多样,所以其分类方法较多。通常天然产物可根据其化学结构、生理活性、来源、生源关系和生源结合化学法来进行分类。

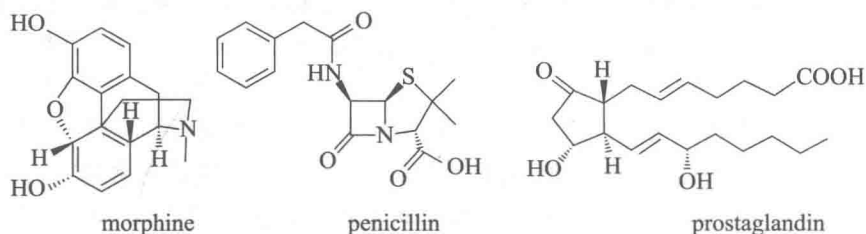
(1) 化学结构分类法

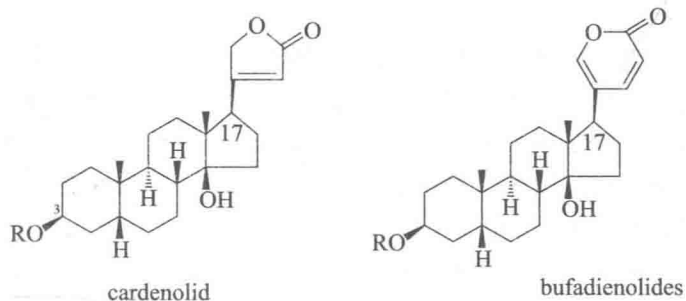
化学结构的分类依据是分子骨架。可归纳成 4 类:① 开链脂肪或者油脂类,如脂肪酸、糖类及绝大多数的氨基酸等;② 非环或脂环化合物类,如萜类,甾体以及某些生物碱等;③ 芳香或苯类化合物类,如酚类、醌类等;④ 杂环化合物类,如生物碱、黄酮类、核酸等。显然,这仅仅是一种粗略的分类,其局限是将许多密切相关的天然产物分割成几类。例如,香叶醇(geraniol),麝子油醇(farnesol)和角鲨烯(squalene)归于第一类,而麝香草酚(thynol)则归于第三类。可是若按生源分类法,它们通常与其他萜类和甾体一起归于第二类。



(2) 生理活性分类法

正如对吗啡(morphine)(1806年)、青霉素(penicillin)(1939年)和前列腺素(prostaglandin)(1963年)的发现和研究一样,人们对天然产物研究的兴趣受试图分出和搞清源于植物或动物的有效成分的驱使。事实上,迄今为止使用的几乎一半的药物是天然产物,如生物碱、抗生素或合成类似物。生理活性分类法是一种常用的分类方法。典型的例子包括激素、维生素和霉菌毒素(mycotoxins)等。显然,由此分类的每类化合物的结构类型繁多、生源关系复杂。尽管如此,如强心苷(cardenolid)和蟾蜍素类(bufadienolides)其强心活性均与 A/B 环顺式耦合,3-位接糖基以及 17- 五元或六元不饱和和内酯环存在有关。

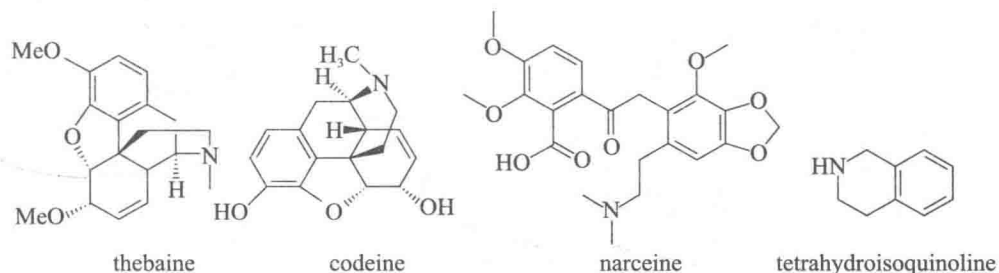




(3) 来源分类法

来源分类法是基于植物比较形态学的研究,即植物分类法。在动物和部分微生物中,最终代谢产物多被排出体外;而在植物中,则存储于植物体内。尽管认为某些植物所特有的代谢产物更广泛地分布于植物界,但是许多植物成分如生物碱和异戊烯类等却一直从特定的植物种、属、族或科中分出,甚至一种单一的植物也含有许多结构类似的成分。例如,鸦片(*Papaver somniferum*)含20多种生物碱,如吗啡、蒂巴因(thebaine)、可待因(codeine)和那碎因(narceine)等,且几乎所有的生物碱都由同一前提物苄基四氢异喹啉(tetrahydroisoquinoline)生物合成而来。所以这些结构相似的生物碱就成为这个属植物的特征成分而称其为鸦片生物碱。类似的例子包括麦角生物碱、伊博加(Iboga)生物碱、防己科生物碱和乌头生物碱等。由此又发展出植物化学分类学(chemotaxonomy)或化学系统分类学(chemosystematics),目的是揭示植物成分与其形态分类之间的内在相关性。即将植物成分作为一种植物演化和分类的标志。

来源分类法在多数情况下仍过于粗略。明显的不足是不能比较确切地反映植物成分存在的内在本质,即生源和化学上的关联。



(4) 生源分类法

生物合成研究表明,天然产物尤其是来源于植物的天然产物,都是作为其体内的一次或二次代谢产物的形式而存在的。对二次代谢产物来说,其产生又是在植物体内酶的参与下,主要经5种(聚酮、异戊烯、苯丙素、氨基酸和复合)途径生物合成而来。在这一系列过程中,首先是不同骨架的形成,同时或随后发生种种酶促反应引起的结构修饰,如氧化、还原、脱羧、羟基化、甲基化、异构化等,最终导致产生种类繁多、结构复杂的天然产物成分。正是基于这种认识,可将植物来源的天然产物进行分类。植物体经光合作用产生的糖类(如葡萄糖等)是所有植物成分生物合成的根本,由此可直接产生核酸、多糖、苷类糖基部分等。由莽草酸和芳香族氨基酸途径产生酚类(如黄酮、鞣质等),氨基酸途径产生肽类、蛋白质和生物碱等,脂肪酸和聚酮类源于丙二酸或聚酮途径,异戊二烯途径主要产生甾体和萜类成分。

虽然目前已进行生物合成研究的天然产物与实际存在的天然产物的数目和种类相比是十分有限的,但迄今为止,在此领域积累的知识足以使人们预测所有天然产物的粗略生源关系。所以基于生源分类天然产物不仅是简便实用的,而且在简化对复杂结构的理解方面也是很有益的。