

The work supported by the National Natural Science Foundation of China
国 • 家 • 自 • 然 • 科 • 学 • 基 • 金 • 资 • 助 • 项 • 目

编著 郑文杰 欧阳政

Written by Zheng Wenjie Ouyang Zheng

植物有机硒的化学 及其医学应用

Organic selenium
compounds from plants:
their chemistry
& applications
in medicine

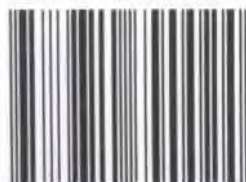


暨南大学出版社
Jinan University Press

植物有机硒的化学
及其医学应用

Organic selenium
compounds from plants:
their chemistry
& applications
in medicine

ISBN 7-81079-002-1



9 787810 790024 >

责任编辑：刘蔚绥
黄建军
责任校对：曾鑫华
封面设计：山 内

ISBN 7-81079-002-1
R·70 定价：32.00元

he work supported by the National Natural Science Foundation of China

· 家 · 自 · 然 · 科 · 学 · 基 · 金 · 资 · 助 · 项 · 目

061352

259

编著 郑文杰 / 欧阳政

Written by Zheng Wenjie Ouyang Zheng

植物有机硒的化学 及其医学应用

植物有机硒的化学
及其医学应用



暨南大学出版社
Jinan University Press



A1025242

图书在版编目 (CIP) 数据

植物有机硒的化学及其医学应用/郑文杰, 欧阳政编著. —广州:
暨南大学出版社, 2001. 7

ISBN 7-81079-002-1

I. 植…

II. ①郑… ②欧阳…

III. 硒化合物: 有机化合物-应用-医学

IV. R313

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 041831 号

出版发行: 暨南大学出版社

地 址: 中国广州暨南大学

电 话: 编辑部 (8620) 85225262/85220289/85225277

发行部 (8620) 85223774/85225284/85220602 (邮购)

传 真: (8620) 85221583 (办公室) /85223774 (发行部)

邮 编: 510630

网 址: <http://www.jnupress.com> <http://press.jnu.edu.cn>

排 版: 暨南大学出版社照排中心

印 刷: 湛江日报社印刷厂

开 本: 890×1240 1/32

印 张: 10.75

字 数: 300 千字

版 次: 2001 年 7 月第 1 版

印 次: 2001 年 7 月第 1 次

印 数: 1-1000 册

定 价: 32.00 元

(暨大版图书如有印装质量问题, 请与出版社发行部联系调换)

编著者的话

硒作为生物微量元素早已被确证无疑。近年来人们对硒的兴趣已逐渐从无机硒转向有机硒。特别是我国湖北恩施州富硒植物资源的发现,更促使人们对植物有机硒进行探索和开发。

我们从 20 世纪 80 年代开始从事植物有机硒的研究,至今历时近廿载。研究过程中,我们庆幸获得了国家自然科学基金委的三次资助(批准号:2860491, 2880244, 29170246)。这是我们得以顺利开展此项工作的精神鼓舞和物质基础。今年五月,我们又有幸被邀请参加了国家自然科学基金委化学部分析化学分部举行的受资助项目成果汇报会,更是对我们工作的一种激励。

在研究过程中,我们遍览了国内外同行的有关论著,积累了大量宝贵的资料。我们天然有机硒研究室的同事和研究生们,在近 20 年中也做了一些有成效的工作,获得过厅局级和省部级的科研奖励多次,如果不及时把上述资料进行整理,那将是一种遗憾。其次,当前国内外植物有机硒论著的现状是:在国外,只有一本 1973 年出版的 Klayman 的书《Organic selenium compounds: their chemistry and biology》,在国内有 20 世纪 80 年代和 90 年代分别出版的涉及部分植物有机硒的书,即徐辉碧的《生物微量元素——硒》和王夔主编的《生命科学中的微量元素》,比较系统地总结和阐述植物有机硒的书尚付阙如。以上是我们编著本书的出发点。由此看,本书可说是 21 世纪国内外首本比较系统阐述植物有机硒的书。

本书共分九章,即:绪论;我国富硒资源;植物的有效成分概论;硒的成键特性与化合物基本类型;植物中的含硒生物分子;植物有机硒的提取、分离、纯化与组分分析;植物有机硒的结构分析;微量元素硒的有机化;植物有机硒在医学中的应用。

我们试图把我们多年来的研究成果写进本书中,借以抛砖引玉。

植物有机硒化学还是一门比较年轻的学科,尚有待人们去探索 and 拓展。但是它又是一门充满五彩缤纷的化合物、具有神奇疗效的

化合物、很有理论意义和应用前景的学科。硒与植物中的生物活性物质的结合有可能为中国创新性不够强的药业开辟出一条新药的有效途径。

本书的出版得到了暨南大学出版社的大力支持。本着饮水思源的精神，我们要特别感谢国家自然科学基金委，感谢暨南大学出版社，同时，特别要向以下同志致以深深的谢意：

感谢湖北恩施州的领导，特别是毛大钧同志的大力襄助。

感谢中科院院士王夔同志亲临我校指导，感谢华中理工大学徐辉碧教授多次莅临我校作有关硒的报告及亲切指导。

感谢暨南大学化学系天然有机硒研究室和暨南大学医学院营养教研室的同事和同学们的辛勤劳动，他们有：蔡端仁教授，熊冠兰、赵毅明副教授，吴应亮、何康明高级实验师，张亚非副教授，以及我们的研究生杨沧民、吴江、谢丽琪、李燕垣、翟翠萍、黄宝华、余良耀、农晋琦、陈汉杰、瞿进文、伍家庆、金芳以及田卫群同志。

郑文杰的博士后指导教师，华南师范大学生物研究所郭宝江教授对本书的编著出版给予了许多关心和支 持，并提出了不少宝贵的修改意见，他所领导的研究小组在螺旋藻、富硒螺旋藻的研究与开发应用方面的很多成果也被引用到本书中，在此，我们对郭宝江教授和他的研究小组全体成员表示衷心的感谢。

暨南大学学报王蔚良主编为本书稿的审校付出了辛勤劳动并提出了许多宝贵意见。

在本书编著过程中，暨南大学学报编辑部黄建军副编审和 1999 级硕士研究生曾鑫华在文献收集、稿件修改打印等方面付出了巨大的精力和心血。

由于我们的水平有限，缺点乃至错误在所难免，敬请不吝指正。

郑文杰 欧阳政

2 0 0 1 年 6 月

目 录

1 绪论	1
1.1 硒化学概述	1
1.2 硒的生物医学作用	7
1.3 硒与疾病	12
1.4 硒的摄入、吸收与排泄	19
1.5 硒的安全标准	24
2 我国的富硒资源	35
2.1 富硒动植物资源	38
2.2 富硒生物资源开发的现状	46
2.3 富硒生物资源开发存在的问题和解决办法	50
3 植物的有效成分概论	55
3.1 当前生化药物研究的概况	56
3.2 植物分类学和植物化学分类学简介	58
3.3 植物组织培养	62
3.4 微量元素	63
3.5 氨基酸	63
3.6 肽、蛋白质和酶	66
3.7 核酸	70

3.8	糖类	71
3.9	生物碱	74
3.10	萜类	75
3.11	甾类	77
3.12	黄酮类	79
3.13	香豆素类	80
3.14	醌类	82
3.15	鞣类(多酚类)	84
3.16	甙类(苷类)	86
3.17	植物成分与植物类别的关系	88
3.18	抗癌、抗心血管病和延缓衰老的药用植物	93

4 硒的成键特性与化合物基本类型 97

4.1	氧、硫和硒的成键特性比较	97
4.2	硒化合物的共价键参数	106
4.3	硒化合物的特殊异构现象	114

5 植物中的含硒生物分子 119

5.1	硒氨基酸(游离形式)	120
5.2	硒肽和硒蛋白	125
5.3	硒核酸	134
5.4	其他天然有机硒化合物	137

6 植物有机硒的提取、分离、纯化与组分分析 143

6.1	常用的提取方法	146
6.2	常用的分离和纯化方法	147

6.3	色谱方法	150
6.4	电泳方法	157
6.5	其他提取、分离和纯化技术	161
6.6	有机硒化合物的类别鉴定	163
6.7	(游离)氨基酸	164
6.8	肽和蛋白质	166
6.9	核酸	174
6.10	多糖	178
6.11	皂甙	180
6.12	多酚类和鞣质	181
6.13	其他	181

7 天然有机硒的结构分析 185

7.1	分子式的确定方法	186
7.2	紫外光谱分析法	189
7.3	红外光谱法	199
7.4	拉曼光谱	202
7.5	质谱分析	206
7.6	NMR 分析	224
7.7	X 射线光电子能谱分析 (XPS)	235
7.8	X 射线衍射分析	250

8 微量元素硒的有机化 253

8.1	以螺旋藻为载体的生物有机化	255
8.2	以大蒜为载体的生物有机化	263
8.3	以茶为载体的生物有机化——富硒茶叶	267
8.4	以草菌为载体的生物有机化	269

8.5	以蔬菜为载体的生物有机化——富硒蔬菜	271
8.6	酵母对硒和碲的生物有机化	272
8.7	其他载体的生物有机化	277
8.8	具有生物活性的有机硒化合物的合成	278
8.9	生物活性物质的化学(硒化)改性	284

9 植物有机硒在医学中的应用 293

9.1	富硒螺旋藻及其提取物的生物活性	294
9.2	富硒大蒜及其提取物的生物活性	306
9.3	富硒茶及其提取物的生物活性	314
9.4	烟叶硒蛋白和大豆硒蛋白的生物活性	321
9.5	富硒猕猴桃的生物活性	322
9.6	富硒灵芝的生物活性	323
9.7	硒化改性多糖化合物的生物活性	324
9.8	蛋白质分散的纳米红色元素硒的生物活性	327
9.9	植物有机硒应用研究的前景	328

1

绪论

1.1 硒化学概述

硒是瑞典化学大师 J.J. Berzelius 和 J.G. Gahn 在 1817 年从硫酸厂的铅室泥中发现的。起初被认为是碲，翌年 2 月他们作出更正，并命名为硒（Selenium），其希腊文原意为“月亮”。

硒元素在地球内的丰度为 $13\text{ }\mu\text{g/g}$ ，在地壳中的丰度为 $0.08\text{ }\mu\text{g/g}$ ，属分散元素。它在自然界中并不形成独立的矿床。硒矿物多半是铜、铅、银、汞、铋等硒化物。在煤中经常有较高量的硒存在。在一些富含有机质的页岩中有硒的最大富集。近年来，我国在湖北省恩施州发现了一个大硒矿，其硒含量均值高达 $109\sim 7\,188\text{ }\mu\text{g/g}$ ，其分布范围之大，实属世界罕见。

硒的工业生产始于 20 世纪。1917 年，全世界只生产 18 t（吨）硒。1972 年世界硒产量估计为 1 500 t。1988 年约为 1 610 t。其中

植物有机硒的化学及其医学应用

绝大部分是从铜冶炼的阳极泥中提取，从碳质页岩中提取硒的仅法国的曼斯菲尔德公司一家，年产硒 24 t。我国湖北恩施州的硒矿属黑色碳质页岩，其中的硒可能以吸附于碳有机质的形式存在。

工业纯硒主要用于玻璃、颜料和冶金等行业，用量约占总消费量的 55 %。硒用于玻璃、颜料的着色或脱色，加入硒的平板玻璃用作太阳能的热传输板和激光器窗口红外过滤器。信号用高质量透视镜玻璃含硒 2 %，硒可以改善碳素钢、不锈钢和铜的切削加工性能。占总消费量约 30 %的硒以纯硒形式（99.999 %）用于制造低压整流器、光电池、热电材料及各种复写、复印机的光接受器，例如静电复印机里的“心脏”部件——硒鼓，是在光洁的圆筒形铝茎体上用真空技术镀上一层高纯度的硒或硒合金而成。硒在电子工业上的应用有硒化铅，具有电子导电性，可作为一种半导体材料用于制光敏电阻及红外探测器材。硒还可制成硒整流器，其中的硒整流片是一块敷有一层硒的铝片，在硒上还喷涂着锡，使之形成硒锡合金薄层。电流从硒流向硒锡合金时容易通过，因此这样处理过的铝片具有整流作用。硒加入橡胶中可增强耐磨性。特别是有机硒化合物加入润滑油中，可用于超高压润滑，用于航天事业。其余 15%的硒用于制造各种含硒的化合物。

硒属于第 VIA 族元素，包括氧(Oxygen)、硫(Sulphur)、硒(Selenium)、碲(Tellurium)、钋(Polonium) 5 个元素，通称氧族元素。其中硒、硫和碲又称为硫属元素。钋 Po 是一个稀有放射性元素。本族元素的性质见表 1-1。硫属元素由于有空的 d 轨道参与成键，因此，无论在化合物类型还是成键类型都表现出丰富多样，氧、硫和硒 3 种元素的成键特性将在第 4 章详细讨论。这里需要指出的是，尽管硒的成键类型与硫相当，比氧多得多，但不论是迄今发现的天然存在的化合物还是合成化合物，其种类和数量远远不如硫和氧，尤其比氧更少得多，这意味着不论是硒的天然化学，还是硒的合成化学，都是一个极为广阔的领域，其中甚至还有未曾开发的处女地。

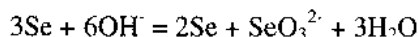
硒的同位素在硒的生物学和分析化学上都非常重要。例如：用 ^{75}Se 制成的各种标志化合物可用于硒在人体中的代谢示踪物。硒的

同位素分布及性质如表 1-2 所示。

表 1-1 氧族元素的性质

性 质	氧(O)	硫(S)	硒(Se)	碲(Te)
原子序数	8	16	34	52
相对原子质量	16.00	32.06	78.96	127.6
价电子层结构	$2S^2 2P^4$	$3S^2 3P^4 3d^0$	$4S^2 4P^4 4d^0$	$5S^2 5P^4 5d^0$
主要氧化数	-2,0	-2,0,+2,+4,+6	2,0,+2,+4,+6	-2,0,+2,+4,+6
第一电离势 ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	1 310	1 000	941	870
电负性	3.50	2.50	2.40	2.10
共价半径(pm)	66	94.4	107.6	129.5

单质硒有灰硒、红硒和无定形硒之分。单质硒在碱性介质中能发生歧化反应：



在酸性介质中，发生逆向反应：



硒和其他硫族元素一样，均能生成氢化物，它们酸性强弱的顺序是：



硒能生成二氧化物 SeO_2 和三氧化物 SeO_3 。 SeO_2 和 SO_2 不同，常温常压下 SO_2 是气态，而 SeO_2 是一种白色固体，具有长链状的聚合结构，见图 1-1 a 所示。当然，在高温下， SeO_2 分子具有与 SO_2 相似的结构，见图 1-1 b。

SeO_2 为白色针状物，加热则升华。硒在氧气或空气内燃烧都生成 SeO_2 。纯净的 SeO_2 溶于水则成亚硒酸 H_2SeO_3 。平常制备亚硒酸的方法是将硒的细粉溶于稀硝酸，蒸发溶液，亚硒酸则结晶析出。 H_2SO_3 、 H_2SeO_3 和 H_2TeO_3 的酸性顺序如表 1 3 所示。

表 1-2 硒的同位素

 $M_r(\text{Se})=78.96$

同位素	自然丰度 (%)	相对原子质量	半衰期 ¹⁾	蜕变方式 ²⁾	蜕变能量 (MeV)
$^{34}\text{Se}^{70}$			44 min	β^+ , EC	
$^{34}\text{Se}^{71}$			5 min	β^+ , EC	4.4
$^{34}\text{Se}^{72}$			8.4 d	EC	0.6
$^{34}\text{Se}^{73}$			7.1 h	β^+ , EC	2.75
$^{34}\text{Se}^{74}$	0.87	73.922 5			
$^{34}\text{Se}^{75}$			120.4 d	β^-	0.865
$^{34}\text{Se}^{76}$	9.02	75.918 2			
$^{34}\text{Se}^{77}$	7.58	76.919 9			
$^{34}\text{Se}^{78}$	23.52	77.917 3			
$^{34}\text{Se}^{79}$			$6.5 \times 10^4 \text{ a}$	β^-	0.154
$^{34}\text{Se}^{80}$	49.82	79.916 5			
$^{34}\text{Se}^{81\text{m}}$			57 min	IT	0.103
$^{34}\text{Se}^{81}$			18.6 min	β^-	1.576
$^{34}\text{Se}^{82}$	9.19	81.916 7			
$^{34}\text{Se}^{83}$			23 min	β	3.6
$^{34}\text{Se}^{84}$			3.3 min	β	
$^{34}\text{Se}^{85}$			39 s	β^-	

1) s-秒; min-分; h-时; d-天; a-年

2) β^- = 负电子发射; β^+ = 正电子发射; EC=轨道电子捕获; IT=从高到低的异构体能级转换; MeV=兆电子伏特; 1 电子伏特(eV)=96.50kJ/mol表 1-3 H_2SeO_3 的酸性比较

化合物	H_2SO_3	H_2SeO_3	H_2TeO_3
第一电离常数 K_{a1}	1.7×10^{-2}	4.0×10^{-3}	6.0×10^{-6}

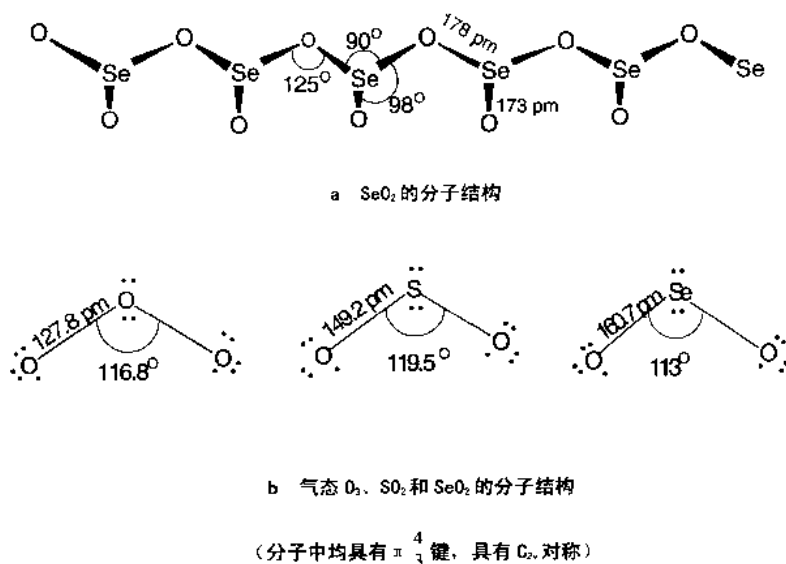


图 1-1 YO_2 ($\text{Y} = \text{O}, \text{S}, \text{Se}$) 分子结构比较

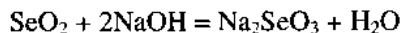
三氧化硒的制备比较困难。通常用硒酸钾与三氧化硫共热, 生成多硫酸钾, 同时生成三氧化硒:



三氧化硒是一种白色固体, 与水强烈地化合成硒酸。硒酸钾可由硝酸钾和硒粉反应制得:

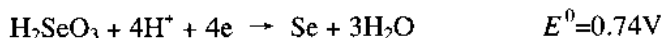
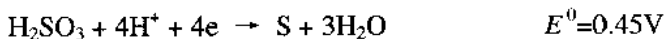
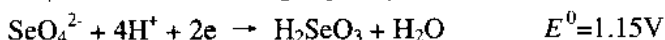
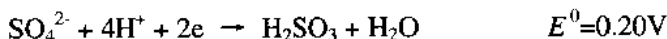


最重要的硒盐是亚硒酸钠和硒酸钠。亚硒酸钠可将 SeO_2 溶于 NaOH 中制得:



硒酸钠也可由硒酸与 NaOH 作用制得。和硫酸相似, 硒酸是强酸, 但它的氧化性远高过硫酸。在高浓度时, 也可使有机物碳化。实际上, 硒酸 (H_2SeO_4) 和亚硒酸 (H_2SeO_3) 的氧化性都比硫酸 (H_2SO_4) 和亚硫酸 (H_2SO_3) 强得多, 其中 H_2SeO_3 以氧化性为主,

而 H_2SO_3 却以还原性为主。



硒最常用的无机硒化合物有硒化钠、二氧化硒、亚硒酸、硒酸钠和亚硒酸钠等，有机硒的种类很多，性能各异，发展很快，将专章讨论。简要说来有机硒具有以下特点：

1) 种类繁多，功能各异，很有希望从中筛选出极有用的化合物。例如千百种的硒蛋白、硒核酸和硒多糖以及它们的降解产物；又如形形色色的非蛋白质的硒氨基酸和硒肽；又如各种含硒甾醇、黄酮和多酚类等等。对它们的用途，揭示得远远不够。从各种天然富硒生物资源中提取的天然有机硒的生物医学作用的研究，可以说基本上是一片空白。硒已被证明是人体必需的微量元素，具有抑制人体中不断产生的对人体有害的自由基的作用，而自由基的产生已被证明是人体癌变和衰老的原因之一。因此可望从天然有机硒筛选出强效的具有抗癌、延缓衰老作用的生化药物和保健品的添加剂，也有希望从中筛选出强效的抗氧化剂和具有特殊性能的食品、精细化工等领域的高级添加剂等等。

2) 有机硒的生物医学功能一般说来比无机硒多，而对人体的毒性比无机硒小，这方面的研究还不多，举硒酵母为例来说明。

不少人认为，有机硒的生物活性较高，更能有效地在体内吸收和转化，且毒性较无机硒小。有人用 3 种不同的硒化合物——含有机硒的酵母（硒酵母）、掺入 Na_2SeO_3 的酵母（假硒酵母）和 Na_2SeO_3 做抑癌试验，证明硒酵母的效果最好。Schauzer 用上述 3 种硒制品做提高血硒水平的实验，也是以硒酵母的效果最好，而另两种硒制品几乎对血硒水平提高无作用。Westermarck 曾指出，若要得到与硒酵母相同的效果，亚硒酸钠中的硒的摄入量应该提高 100 倍。因此，微量元素硒的有机化研究是目前生命科学领域中备受关注的课题，关于有机硒化合物将在第 4、第 5 章和第 8 章中进一步详细介绍和讨论。

1.2 硒的生物医学作用

人类对硒生物医学作用的认识经历了一段漫长和曲折的岁月。1857年美国南部达科达州的牧草招致牧畜死亡，轻的可致脱毛、脱蹄、角变形、四肢僵硬、跛行等症状，当时不明病因，直至1934年才查明是硒中毒引起。某些与硒有关的工厂也曾发生过硒中毒的病例。自1943年Nelson发现高硒饲料能引起肝硬化、腺肿及癌后，相当长一段时间人们一直相信硒是致癌物质。苏联学者也做过硒致癌的研究报告。因此在20世纪50年代以前，人们对硒一直持有恐惧心理。

1957年Schwarze证明硒是动物的必需微量元素以后，才使人们对硒的认识有所改变。Schwarze作出上述结论之前，经历了漫长和艰苦的实验过程。在第二次世界大战期间，Schwarze通过动物实验发现有3种物质有保护肝的作用，即因素1（已证明是含硫氨基酸），因素2（已证明是维生素E）和因素3。后者对防止肝坏死病效果最佳。“因素3”广泛分布于动物组织和谷物中。啤酒酵母和酪蛋白的乙醇提取液是“因素3”的重要原料。起初，“因素3”被看成是一种新的维生素，后来通过对浓缩“因素3”进行反复分析，Schwarze和Foltz终于发现，这种具有很高的生物活性的“因素3”原来是一种有机硒，Schwarze根据这些实验作出了硒是动物必需微量元素的结论。

至于“因素3”的组成和结构是怎样的，Schwarze和其他工作者进行了大量工作，试图阐明这个问题，但是仍未能弄清楚。有人认为“因素3”可能是脂肪族的硒酸或亚硒酸，也有人认为可能是硒蛋白，也可能是硒转移核糖核酸（Se-tRNA），也可能是一种硒多糖。总之，“因素3”还是一个谜，有待人们的继续探索。

1957年Mills发现了谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px），当时并未发现它是一种含硒酶，但对GSH-Px的作用进行了深入的研究。

1973年Rotruck等人指出，硒是GSH-Px的一个组成部分，即