



# 典型天然药物的 化学成分及其研究开发新探

李常风 著

DIANXING TIANRAN YAOWU DE  
HUAXUE CHENGFEN  
JIQI YANJIU KAIFA XINTAN



吉林大学出版社

# 典型天然药物的 化学成分及其研究开发新探

李常风 著

图书在版编目(CIP)数据

典型天然药物的化学成分及其研究开发新探/李常风著. —长春: 吉林大学出版社, 2018. 7

ISBN 978-7-5692-2648-5

I. ①典… II. ①李… III. ①生药学—药物化学  
IV. ①R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 171111 号

书 名 典型天然药物的化学成分及其研究开发新探  
DIANXING TIANRAN YAOWU DE HUAXUE CHENGFEN JIQI YANJIU  
KAIFA XINTAN

作 者 李常风 著  
策划编辑 孟亚黎  
责任编辑 官 鑫  
责任校对 樊俊恒  
装帧设计 崔 蕾  
出版发行 吉林大学出版社  
社 址 长春市朝阳区明德路 501 号  
邮政编码 130021  
发行电话 0431—89580028/29/21  
网 址 <http://www.jlup.com.cn>  
电子邮箱 [jlup@mail.jlu.edu.cn](mailto:jlup@mail.jlu.edu.cn)  
印 刷 三河市铭浩彩色印装有限公司  
开 本 787×1092 1/16  
印 张 17.5  
字 数 227 千字  
版 次 2019 年 3 月 第 1 版  
印 次 2019 年 3 月 第 1 次  
书 号 ISBN 978-7-5692-2648-5  
定 价 58.00 元

# 前 言

天然药物是人类获得药物的一条主要途径。新的时期中国的医药行业也迎来了挑战。挑战来自于国外对化学合成药知识产权的保护使得我国无法继续走仿制国外合成药的道路。然而机遇与挑战并存。我国是传统的中医药大国,在天然药物的应用方面拥有着丰富的经验,因而在开创自主知识产权的中药新药方面处于优势地位。

天然药物之所以能够防病治病与天然药物中所含的各种有效化学成分密切相关。健康保健概念的普及,使得更多的人开始对天然药物或保健食品中相关药效(化学)成分的知识更加关注。

可见,具有一定的天然药物化学知识是很有必要的,尤其对于从事药物研制、生产的工作人员而言更是如此。为此,作者写作了这本《典型天然药物的化学成分及其研究开发新探》。

全书共计九章。首先在第一章简要阐述了天然药物化学的基础知识;然后在第二章至第七章重点讨论了糖和苷类化合物、苯丙素类化合物、醌类化合物、黄酮类化合物、萜类化合物和挥发油、生物碱类化合物等几种重要的天然药物化学成分,着重分析其理化性质、提取与分离、结构研究等方面的内容;第八章对天然药物中的其他化学成分进行探究,包括鞣质、有机酸、植物色素、氨基酸、蛋白质、动物活性成分、海洋天然药物等;第九章为天然药物化学的研究开发与应用,对天然药物开发的过程、天然活性化合物的分离研究、天然化合物的化学修饰或结构改造等进行了讨论。

本专著在保证知识的系统性、完整性的基础上,努力做到基础知识与应用实例相结合,理论与实际的有机结合。同时重点突出天

然药物化学成分提取、分离及方法和技术,尤其是在化合物的结构研究上,运用现代谱学技术进行分析阐述,结合天然药物化学研究的新进展,反映新的学科研究成果。

在写作过程中参考了相关著作和文献,对原作者表示诚挚的谢意。限于作者水平和能力,加上时间比较仓促,书中一定存在不当及谬误之处,望同行专家学者批评指正。

作者  
2018年3月

# 目 录

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 第一章 绪论 .....               | 1  |
| 第一节 天然药物化学概述 .....         | 1  |
| 第二节 生物合成途径 .....           | 3  |
| 第三节 天然药物中各类化学成分简介 .....    | 5  |
| 第四节 天然药物化学的研究进展与发展趋势 ..... | 6  |
| 第五节 天然药物化学成分的提取、分离 .....   | 7  |
| 第二章 糖和苷类化合物 .....          | 9  |
| 第一节 糖和苷概述 .....            | 10 |
| 第二节 糖和苷的理化性质 .....         | 28 |
| 第三节 苷键的裂解 .....            | 36 |
| 第四节 糖及苷的提取与分离 .....        | 39 |
| 第五节 糖及苷的结构研究 .....         | 43 |
| 第三章 苯丙素类化合物 .....          | 48 |
| 第一节 简单苯丙素类 .....           | 48 |
| 第二节 香豆素类 .....             | 50 |
| 第三节 木脂素类 .....             | 61 |
| 第四章 醌类化合物 .....            | 73 |
| 第一节 醌类化合物概述 .....          | 73 |
| 第二节 醌类化合物的理化性质 .....       | 80 |
| 第三节 醌类化合物的提取与分离 .....      | 85 |
| 第四节 醌类化合物的结构研究 .....       | 89 |
| 第五章 黄酮类化合物 .....           | 97 |
| 第一节 黄酮类化合物概述 .....         | 97 |

|      |                         |     |
|------|-------------------------|-----|
| 第二节  | 黄酮类化合物的理化性质 .....       | 105 |
| 第三节  | 黄酮类化合物的提取与分离 .....      | 111 |
| 第四节  | 黄酮类化合物的结构研究 .....       | 115 |
| 第六章  | 萜类化合物和挥发油 .....         | 127 |
| 第一节  | 萜类化合物概述 .....           | 127 |
| 第二节  | 萜类化合物的理化性质 .....        | 140 |
| 第三节  | 萜类化合物的提取与分离 .....       | 146 |
| 第四节  | 萜类化合物的结构研究 .....        | 150 |
| 第五节  | 挥发油 .....               | 152 |
| 第七章  | 生物碱类化合物 .....           | 158 |
| 第一节  | 生物碱类化合物概述 .....         | 158 |
| 第二节  | 生物碱类化合物的理化性质 .....      | 165 |
| 第三节  | 生物碱类化合物的提取与分离 .....     | 172 |
| 第四节  | 生物碱类化合物的结构研究 .....      | 179 |
| 第八章  | 天然药物中的其他化学成分 .....      | 184 |
| 第一节  | 鞣质、有机酸和植物色素 .....       | 184 |
| 第二节  | 氨基酸、蛋白质和酶 .....         | 202 |
| 第三节  | 动物药活性成分 .....           | 210 |
| 第四节  | 海洋天然药物 .....            | 215 |
| 第九章  | 天然药物化学的研究开发与应用 .....    | 226 |
| 第一节  | 常用的药物鉴别方法及鉴别反应灵敏度 ..... | 226 |
| 第二节  | 结构研究法 .....             | 233 |
| 第三节  | 天然药物研究开发的过程 .....       | 236 |
| 第四节  | 天然活性化合物的分离研究方法 .....    | 241 |
| 第五节  | 天然化合物的化学修饰或结构改造 .....   | 252 |
| 第六节  | 天然药物化学的应用 .....         | 256 |
| 参考文献 | .....                   | 266 |

# 第一章 绪论

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,具有很强的实践性。本章简单介绍天然药物的合成途径、各类化学成分、研究进展及趋势,以及其提取分离方法等。

## 第一节 天然药物化学概述

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。长期以来,人们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,是一笔重要的财富。中医中药在防治疾病中具有独特作用。

天然药物所含有的活性成分是它能够防治疾病的关键。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,故其发挥着多种临床作用。例如,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<sup>[1]</sup>。

这里要介绍几个相关的概念。

**有效成分:**一般是指具有明显生物活性或具有医疗作用的成分。它是单体化合物,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。

**有效部位或有效部分:**指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。

**无效成分:**指没有生物活性的成分。一般情况下认为糖类、树脂、色素、鞣质、无机盐等为无效成分。

不过,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。而根据临床用途,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。由此可以看出,二者的划分是相对的。

随着科学的发展,将会有越来越多天然药物的有效成分被发掘和认识。只有对天然药物有效成分进行全面系统地研究才能正确了解天然药物在临床上的生物活性。

研究天然药物有效化学成分有以下几方面的目的和意义:

第一、探索天然药物防治疾病的机理。从天然药物中提取出有效成分,确定其化学结构是这项工作的重点。只有明确了天然药物有效成分,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。

第二、提供天然药物合理的炮制依据。中药炮制是中医药学中的一门独特的制药技术,能够达到增强疗效、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。由于传统炮制法往往没有客观一致的标准导

致所得炮制品难以规范。只有搞清楚中药有效成分,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。

第三、控制天然药物及其制剂的质量。受品种、产地、栽培条件、采收季节、加工方法、储存条件的影响,中药及其制剂的质量不稳定,临床疗效也因此而不稳定。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对于保证中药材质量具有重要意义。

第四、改进天然药物剂型,提高疗效。应用了几千年的中药传统剂型丸、散、膏、药酒、浸剂、栓剂、糖浆剂等存在着由于制剂技术落后、给药途径少、用量大、起效慢、携带不便、卫生指标难控制、临床疗效不稳定等多种缺陷。天然药物化学对于中药研制具有重要作用。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能够提高中药制剂的质量和稳定性。

第五、提供天然药物真伪鉴别的依据。天然药物(中药)资源十分丰富,随着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。

第六、开辟新药源,开发新药。亲缘关系相近的植物含有的化学成分也相同或相近,据此可以寻找某中药有效成分的代用品。此外,还可以根据有效成分的结构特点进行人工合成或结构改造,从而扩大药物资源,开发新药物。

## 第二节 生物合成途径

探索天然活性成分的生物合成路线并据此设计仿生路线对创新药物的研究具有重要意义。如图 1-1 所示为植物体内物质代谢与生物合成过程<sup>[2]</sup>。

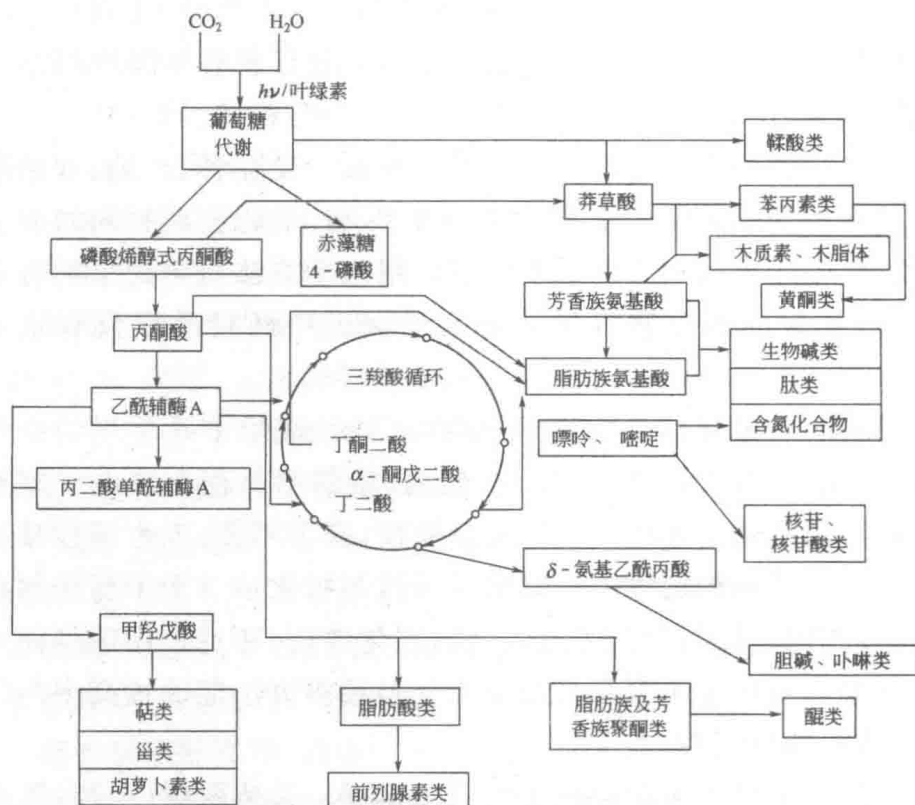


图 1-1 植物体内物质代谢与生物合成过程

从自然界能够得到多种多样结构各异的化合物,它们均是由一定的基本结构单位按不同方式组合而成的。

常见的基本结构单位大概有以下几种类型:

$C_2$  单位:如脂肪酸、酚类、苯醌等聚酮类化合物。

$C_5$  单位(异戊烯单位):如萜类、甾类等。

$C_6$  单位:如香豆素、木脂体等苯丙素类化合物。

氨基酸单位:如生物碱类化合物。

复合单位:由上述单位复合构成。

天然化合物的主要生物合成途径如图 1-2 所示,大多数已用同位素示踪实验得到了证明。

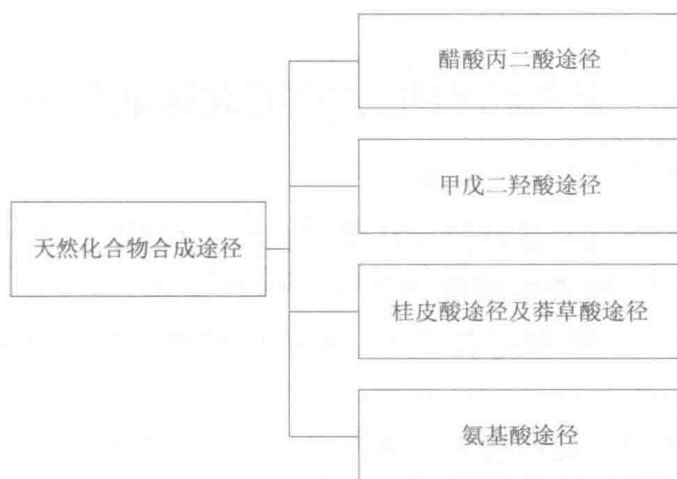


图 1-2 天然化合物的主要生物合成途径

此外,一些复杂天然化合物均来自两个以上的生物合成途径,即复合途径。

### 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结构复杂、数量繁多,既包括组成生物体的化学物质,也包括生物体新陈代谢过程中的一系列产物,以及生命活动的作用物质<sup>[3]</sup>。因此天然药物化学成分通常可根据其化学结构、生理活性、来源、生源关系和生源结合化学结构等进行分类,如图 1-3 所示。

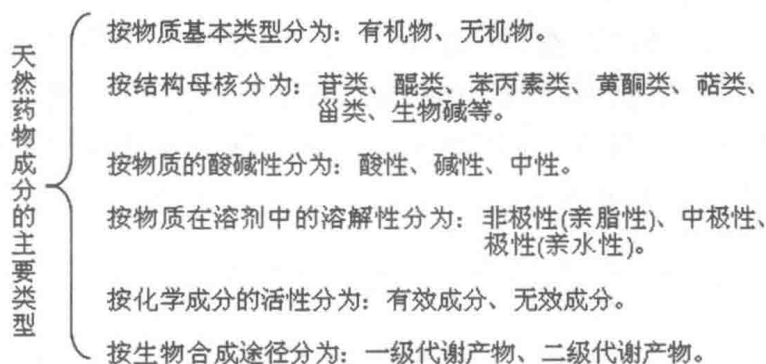


图 1-3 天然药物成分的主要类型

## 第四节 天然药物化学的研究进展与发展趋势

人类祖先很早就掌握了从动、植物来源制作箭毒的技术。他们从各种天然物质中提取药用成分治疗疾病,明代李挺的《医学入门》(1575年)中就记载了用发酵法从五倍子中得到没食子酸的过程。

19世纪初,人们就开始研究从天然药物中提取活性成分。1806年,德国药师塞图尔从鸦片中提取分离出第一个天然活性成分——吗啡,开创了从天然药物中提取分离有效成分的历史,成为天然药物化学学科发展的里程碑。此后,从药用植物中不断分离出有效成分并在临床取得应用。

20世纪50年代以前,提取分离有效成分常用的有溶剂法、沉淀法、结晶法等,它们多适用于含量高、性质稳定、易于结晶的天然药物化学成分。常用降解、转化、合成等化学方法进行结构测定,具有花费时间长、需要样品量大等许多不足。例如,1806年提取分离出吗啡的单体后,直到1925年才确定其化学结构,1952年才完成化学全合成的工作,前后花费了近150年的时间。足可以看出,天然药物化学研究方法的落后,其发展速度也极为缓慢。

随着科学技术的进步,天然药物化学的研究方法和手段不断取得发展。各种色谱法的应用使提取分离的能力得到了很大的提高。此外,核磁共振、质谱、红外光谱、紫外光谱等波谱技术广泛应用于天然药物化学成分的结构测定,结构测定工作逐渐趋向微量、快速和准确,研究周期大大缩短。研究工作无论是从深度上还是广度上都获得了极大突破。天然药物化学研究不断开辟新领域。

中华人民共和国成立以来,我国天然药物化学的研究更是硕果累累。先是陆续进行了麻黄碱、小檗碱、芦丁、加兰他敏、山道年、咖啡因等天然药物的工业生产,再是对依赖进口的毛花苷C、

地高辛、阿托品、秋水仙碱等也开始进行研制投产。薯蓣皂苷元的工业生产及资源开发研究更是取得了巨大的成就,不仅保证了国内需要,还能提供大量出口。

通过不断研究,我国还发现了众多有生物活性的天然药物化学成分,其中很多已开发成为新药,并广泛用于临床。例如,胆碱受体阻断药山莨菪碱、樟柳碱;抗癌药高三尖杉酯碱、10-羟喜树碱;心脑血管药蝙蝠葛碱、芹菜素、丹酚酸 A、丹酚酸 B、丹酚酸 C 等;抗疟疾药青蒿素及其衍生物等。

近年来,我国天然药物化学成分的研究更是蓬勃发展。在天然药物化学成分的分离、分析方面不断涌现新方法、新技术,在结构阐明方面,许多新的质谱技术得到广泛的应用,复杂天然药物化学成分研究的效率和水平得到有力提升。天然药物化学中绝大多数的结构研究工作随着现代波谱技术的迅速发展而走向常规化。

未来天然药物化学的发展主要体现在以下几个方面<sup>[4]</sup>:

第一、有效成分的研究范围和内容大为扩展。研究领域从动植物走向微生物和海洋生物,研究内容从提取分离、结构测定走向天然药物化学成分的合成和结构修饰、作用机制、代谢研究、新资源的开发、生物合成途径中酶的研究和关键酶的克隆等。

第二、生物活性跟踪分离方法成为研究天然有效成分的主流。

第三、天然药物作为新药的重要来源将得到更多关注。文献和临床信息的收集、分析与信息库的建立等工作更加受重视。

第四、天然药物直接药用的可能性会越来越小,而旨在改进先导物药物动力学和毒性的结构优化将越来越重要。

## 第五节 天然药物化学成分的提取、分离

天然药物化学成分的提取方法如图 1-4 所示。

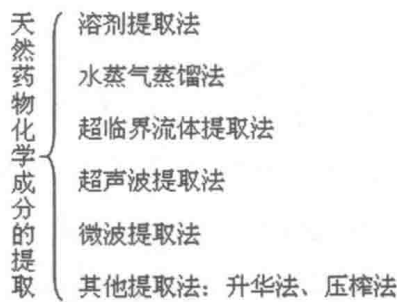


图 1-4 天然药物化学成分的提取方法

天然药物化学成分的分离方法如图 1-5 所示。

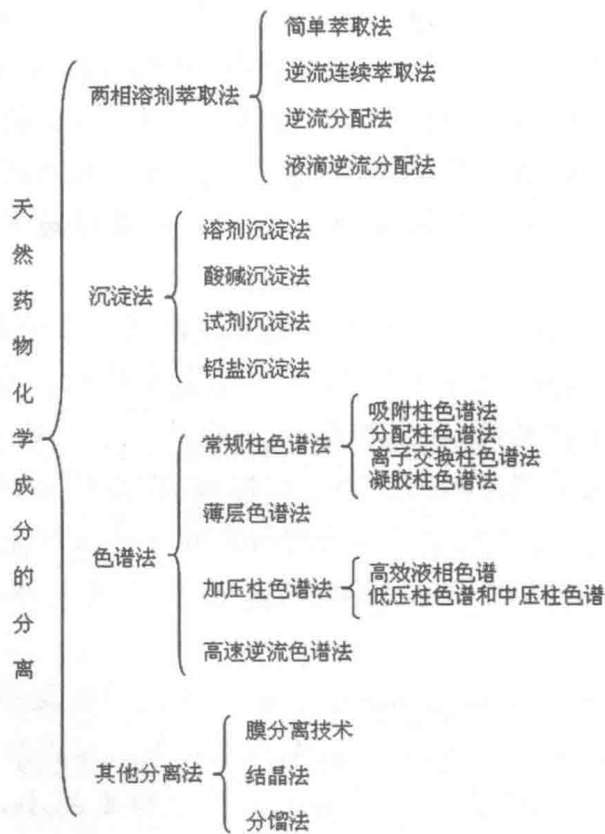


图 1-5 天然药物化学成分的分离方法

## 第二章 糖和苷类化合物

糖在自然界中的分布非常广泛,如蜂蜜,甘蔗、甜菜中所含的蔗糖,牛乳中的乳糖,细胞外被中的糖层等,如图 2-1 所示。从化学角度看,糖是一种含多元醇羟基的醛或酮,是光合作用的产物,是生命必需物质。尤其是单糖中的五碳和六碳糖与生命之间有着密切关系。



图 2-1 存在于自然界中的糖

糖是构成机体的重要物质,并且糖类又是机体能量的来源和

储存形式。因此,对糖类进行研究具有重要意义。

植物体的糖还可与含羟基的其他类型的化合物结合形成苷。苷是植物体内最常见的一类结构,几乎所有类型的非糖物质都可以以苷的形式存在。化合物与糖成苷后的性质也发生很大变化,因此对苷类研究包括对连接糖部分的研究,以及对苷元性质及结构的研究等。

## 第一节 糖和苷概述

单糖是多羟基醛或酮,常以其半缩醛或半缩酮的形式以端基碳原子的羟基与另一分子糖或非糖物质的一OH、 $\text{—NH}_2$ 、 $\text{—SH}$ 或碳上的活泼氢缩合成糖化物,前者为聚糖,后者为苷(旧称为甙、苷),其非糖部分称为苷元或配基。

### 一、单糖的立体化学

单糖是构成糖类及其衍生物的基本单元,可根据分子中所含碳原子的数目进一步分类,自然界常见的是五碳糖和六碳糖。

糖的相对构型(*D*系列和*L*系列)是以*D*-(+)-甘油醛和*L*-(−)-甘油醛为标准,将其进行与糖类化合物有关联的一系列反应,得到相应的糖类。从而确定糖类的相对构型。葡萄糖的构型如下:

