

# 天然产物有效成分的 分离与应用

刘成梅 游 海 主编



化学工业出版社

# 天然产物有效成分的分离与应用

刘成梅 游 海 主编

化 学 工 业 出 版 社

·北 京·

(京) 新登字 039 号

**图书在版编目 (CIP) 数据**

天然产物有效成分的分离与应用/刘成梅, 游海主编.  
北京: 化学工业出版社, 2003.1  
ISBN 7-5025-4028-8

I. 天… II. ①刘…②游… III. 植物-化学成分-分离 IV. TQ028

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 106562 号

---

**天然产物有效成分的分离与应用**

刘成梅 游海 主编

责任编辑: 侯玉周

文字编辑: 温建斌

责任校对: 陈静

封面设计: 张昊

\*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

http: //www. cip. com. cn

\*

新华书店北京发行所经销

北京云浩印刷有限责任公司印刷

北京市彩桥印刷厂装订

开本 850 毫米×1168 毫米 1/32 印张 18¼ 字数 493 千字

2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4028-8/TQ·1677

定 价: 40.00 元

---

**版权所有 违者必究**

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

## 编 写 人 员

主 编：刘成梅 游 海  
副 主 编：傅桂明 林 森 涂宗财 黄贛辉  
刘 伟  
参加编写人员：刘成梅 游 海 涂宗财 林 森  
傅桂明 黄贛辉 刘 伟 万 茵

## 前 言

我国疆土辽阔，各种陆生动植物、海洋生物以及微生物资源十分丰富，并且中草药应用历史悠久，积累了丰富经验，因此对天然产物的研究与开发具有得天独厚的基础。随着科学的发展，新技术新方法的应用，从天然产物提取分离有效成分的研究与开发形成浪潮，发展迅猛。提取分离工作从高含量成分逐步发展到微量成分；物质结构的阐明从简单到复杂；有效成分的生物活性和作用机理进一步获得确认；同时也不断地发现新的活性成分和新的功效作用。天然产物的研究成果已广泛地应用于医药、保健食品、营养食品、食品添加剂、化工日用品、甚至农药等各领域。本书立足于食品行业，主要阐述了生物碱、黄酮类物质、活性多糖、动植物蛋白、天然色素和天然香料等物质的提取分离、生理作用以及开发应用。由于各章的内容和特点不尽相同，可自成体系，然而许多提取分离方法在应用上有相同之处，因此难免有些重复，但是本书各个章节侧重点有所不同，具有不同的参考价值。例如天然香料一章，考虑到这种复配型化学品的技术关键在于配方；因此本章的侧重点除了香料的提取分离方法之外，更在于香料开发的工艺和配方，以满足将天然香料开发为食品添加剂或化妆品的技术上的实用性和可操作性。

尽管本书重点探讨的是几类物质的提取分离与应用，旨在为天然产物尤其是食品领域的研究与开发者提供一些实用技术和基本资料。然而，在全球日益关注食品、药品、化妆品等安全性问题的今天，我们愿意更多强调一点的是，在天然产物有效成分的研究与开发过程中，作为一种新产品需要面临“安全 (safe)”和“有效 (efficacy)”两方面的严格要求。例如保健食品的开发一方面要求有免疫调节、或者延缓衰老、或者改善记忆力等的确定的功能作

用——“有效”；另一方面不像药品那样允许一定程度的毒副作用，而是要求达到现代毒理学上的基本无毒或无毒水平，在正常摄入范围内不能带来任何毒副作用——“安全”。在这一方面，我国已逐步制定了一系列的行政法规和指导原则，对新产品的研究和申报、上市做了许多明确具体的规定和要求。在确保产品生产制造规范（GMP）的条件下，满足实验室研究质量规范（GLP）和临床研究质量规范（GCP）的检验。然而，当新产品已经开发出来上市前才进行 GLP 和 GCP 判定，一旦因为毒性和安全问题不能上市将遭受重大损失，因此，在新产品的研究和开发的早期，借助现代毒理学和分子生物学的最新技术与方法对开发的“候选物”进行筛选，在“安全性”和“有效性”满足一定条件下对“候选物”再作进一步的检验与开发。这是当前利用天然产物的有效成分进行新产品开发的一种重要研究手段。

本书编写者为：刘成梅、游海、涂宗财、林森、傅桂明、黄赣辉、刘伟、万茵，全书最后由刘成梅、游海统一修改定稿。在本书缮稿出版过程中，化学工业出版社提出宝贵意见，并且给予支持和鼓励；梁瑞红、李积华、李明为本书的资料收集和文字处理给予了很大帮助，在此一并表示衷心感谢。

由于编者水平有限，时间仓促，同时科学技术发展迅猛，书中错漏和不妥之处在所难免，敬请广大读者给予批评指正，不吝赐教。

编者

2002.10.8

## 内 容 提 要

本书主要介绍天然产物有效成分的实用分离方法、研究与开发的新思路,着重阐述了生物碱、黄酮类物质、活性多糖、动植物蛋白、天然色素、天然香料的分类、存在范围、分离方法、生理作用和开发应用。本书立足于食品领域,有侧重地收集和整理国内外有关天然产物研究的新资料、新成果,并结合编著者长期的教学 and 实践经验,旨在为我国食品领域中一些天然产物有效成分分离与应用提供较全面的实用技术和基础资料。

本书可供从事食品、医药、食品添加剂、化妆品等行业研究和开发者参阅,也可作为高等院校食品类、医药类等相关课程的辅助教材和教学参考书。

# 食品添加剂手册 第三版

凌关庭 主编

定价：178 元 16 开 精装 2003 年 1 月出版

本手册选收各国政府（包括中国、联合国、美国、欧盟和日本 1992～2002 年）批准使用的食品添加剂共 2406 种，比第二版的 1712 种增加了 40%。其中包括营养强化剂、乳化增稠剂、酶制剂、香料、加工助剂等 20 大类、55 小类。所收各类品种为开发生产新的食品添加剂、应用食品添加剂开发新的食品和提高食品质量提供了有效途径。

本手册介绍每一种食品添加剂的名称（包括中、英文的通用名、俗名和学名）、结构式、分子式、分子量（或主要成分）、性状、制法、法定质量指标、用途、毒性及鉴别方法、含量分析和各项质量指标分析法以及法定编号和各国法定限量。在每一类食品添加剂之前加一概述，包括最新进展和经济情况。书后附有中国颁布的食品添加剂使用卫生标准及管理办法等法规文件，以及参考文献和中、英文索引。

本手册供食品添加剂的生产、科研、设计、教学、应用、检验和管理人员使用，也可供食品、化工、医学、卫生、商检、商业、外贸、物资等部门的从业人员参考。



# 天然食品添加剂手册

凌关庭 主编

定价：58 元 大 32 开 精装

为适应食品添加剂向天然方向迅速发展的趋势，本手册特选收各国允许使用的天然食品添加剂近 1000 种。包括营养强化剂、增味剂、乳化剂、防腐保鲜剂、抗氧化剂等 13 类。

本手册对每一种天然食品添加剂除介绍名称、结构、法定编号、性状、制法、质量标准、用途、限量、毒性等基本数据外，还介绍了近期的生产单位、参考价格和参考资料。在每一类天然食品添加剂之前，介绍了他们的共性、进展和经贸情况。书后附有中、英文索引以便检索。

本手册供食品添加剂的生产、科研、设计、教学、应用、检验和管理人员使用。也可供食品、化工、医学、卫生、商检、商业、外贸、物资等部门的从业人员参考。

## 特种作物优质栽培及加工技术

作者 金文林

大 32 开 定价 34.00 元 2003 年 1 月出版

本书从特种作物的生产与加工利用角度，分别对我国目前农业种植中较为重要的玉米、水稻、小麦、大麦、荞麦、小豆、绿豆、甘薯、魔芋 9 个大田作物按生产与加工概况、品种分类及优良品种介绍、优质高产栽培技术和加工技术的顺序进行介绍。尤其对近 300 项适于家庭、乡镇企业等加工的主要产品及产品特点、生产设备、工艺流程、加工操作步骤等内容进行了详细介绍。书末附稻米、荞麦、小豆、绿豆等粮食的食疗配方 230 余种，以及糕点厂卫生规范。

本书可供从事农业生产的青年农民、城镇个体户、食品加工、开发的企业领导及技术人员参考阅读。

# 目 录

|                                           |     |
|-------------------------------------------|-----|
| 绪 论 .....                                 | 1   |
| 第一章 天然产物有效成分的分离、检测和毒理学安全性与<br>功能性评价 ..... | 11  |
| 第一节 概述 .....                              | 11  |
| 第二节 分离提取方法 .....                          | 14  |
| 第三节 检测方法 .....                            | 50  |
| 第四节 毒理学安全性评价和保健功能评价 .....                 | 60  |
| 参考文献 .....                                | 79  |
| 第二章 生物碱的分离与应用 .....                       | 80  |
| 第一节 概述 .....                              | 80  |
| 第二节 有机胺类生物碱 .....                         | 84  |
| 第三节 吡咯类生物碱 .....                          | 93  |
| 第四节 吡啶类生物碱 .....                          | 98  |
| 第五节 异喹啉类生物碱 .....                         | 106 |
| 第六节 吲哚类生物碱 .....                          | 121 |
| 第七节 莨菪烷类生物碱 .....                         | 133 |
| 第八节 喹啉类生物碱 .....                          | 142 |
| 第九节 喹唑酮类生物碱 .....                         | 148 |
| 第十节 嘌呤类生物碱 .....                          | 150 |
| 第十一节 甾体类生物碱 .....                         | 152 |
| 第十二节 萜类生物碱 .....                          | 159 |
| 第十三节 大环类生物碱 .....                         | 166 |
| 参考文献 .....                                | 169 |
| 第三章 黄酮类化合物 .....                          | 170 |
| 第一节 绪论 .....                              | 170 |
| 第二节 黄酮及其衍生物 .....                         | 190 |

|                              |            |
|------------------------------|------------|
| 第三节 异黄酮及其二氢衍生物 .....         | 226        |
| 第四节 其他黄酮类化合物 .....           | 237        |
| 参考文献 .....                   | 241        |
| <b>第四章 活性多糖的分离与应用 .....</b>  | <b>242</b> |
| 第一节 概述 .....                 | 242        |
| 第二节 膳食纤维 .....               | 249        |
| 第三节 果胶 .....                 | 266        |
| 第四节 树胶和黏胶 .....              | 276        |
| 第五节 微生物多糖 .....              | 296        |
| 第六节 藻类和地衣多糖 .....            | 315        |
| 第七节 蛋白结合糖 .....              | 325        |
| 第八节 糖脂 .....                 | 344        |
| 参考文献 .....                   | 351        |
| <b>第五章 活性蛋白质的分离与应用 .....</b> | <b>352</b> |
| 第一节 概述 .....                 | 352        |
| 第二节 活性肽 .....                | 356        |
| 第三节 活性乳蛋白 .....              | 375        |
| 第四节 大豆蛋白 .....               | 395        |
| 第五节 谷物蛋白和花生蛋白 .....          | 414        |
| 第六节 天花粉蛋白 .....              | 425        |
| 第七节 其他蛋白 .....               | 434        |
| 参考文献 .....                   | 440        |
| <b>第六章 天然色素 .....</b>        | <b>441</b> |
| 第一节 概述 .....                 | 441        |
| 第二节 吡咯类色素的分离与应用 .....        | 452        |
| 第三节 多烯色素 .....               | 459        |
| 第四节 酚类色素 .....               | 472        |
| 第五节 其他色素 .....               | 485        |
| 参考文献 .....                   | 495        |
| <b>第七章 天然香料 .....</b>        | <b>496</b> |
| 第一节 概述 .....                 | 496        |
| 第二节 动物性天然香料 .....            | 498        |

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| 第三节 植物性天然香料分布和化学成分 ..... | 501 |
| 第四节 植物性天然香料的生产方法 .....   | 506 |
| 第五节 天然香料的应用 .....        | 539 |
| 参考文献 .....               | 567 |

## 绪 论

随着科学的发展,新技术的应用,天然产物有效成分的提取分离与应用获得前所未有的发展,在世界范围内掀起从天然产物特别是海洋生物等提取分离有效成分的热潮,一些天然产物有效成分的功效引起人们普遍的兴趣,具有十分广阔的发展前景。天然产物是包括了存在于陆生动植物、海洋生物和微生物体内各类物质成分,甚至还可以包括人与动物体内许多内源性成分。有效成分(active compound)在药理学和生物学角度来看是指具有生物活性的物质,这种物质在化学上能用分子式和结构式来表示,并且有一定的物理常数。在食品领域中,有效成分的范畴可以扩展到除生物活性成分、功效成分之外,还涉及部分食品营养成分,天然食品添加剂成分等,况且原来用作营养成分,添加剂成分的物质随着认识水平的提高,发现具有一些原来所没有认识到的生理活性而被视为有效成分。例如,多糖和不饱和脂肪酸在降血脂方面的功效等;一些天然色素如叶黄素在抗氧化方面的作用等。另外,有效成分从狭义上而言,尚存在物质“有效性”作用的探索。如从天然产物中分离获得人参皂苷、苦参碱、淫羊藿苷(icarilly)等成分经口服进入血液循环参与代谢直接发挥作用而被认为是“有效成分”,然而,有些原来认为是“有效成分”的化学物质如今只能认为是前体药物(predrug),只有当其经肠内菌代谢后的产物(metabolite)才是真正发挥药效的“有效成分”。例如日本学者小桥恭一发现蕃泻叶苷(sennoside)等许多中草药成分都是借助肠道细菌作用转化为有效成分的。

人们对于天然产物资源的利用应该说从远古时期就开始了,在1800年左右开始了对于天然产物中的陆生动植物的研究包括动物

的二级代谢产物的研究，而对于海洋天然产物的研究基本上是从1960年左右才开始的，同样也取得丰硕成果。如从被囊类动物(*Dendrodoa grossularia*)中分离得到的具有细胞毒活性的吡啶生物碱(dendroine)；从一些海绵中分离的具有抗白血病的双吡啶物质(aplysinopsin)。天然产物是由各种化学成分所组成的复杂体系，如在陆生植物体内主要成分就有生物碱、萜类、甾体、苷类、黄酮体、蒽醌、香豆素、氨基酸、单糖、低聚糖、多糖、蛋白质、酶、鞣质、纤维素、叶绿素、蜡、油脂、树脂、树胶等。不同的天然产物在其组成和含量等方面具有生命体的一般特征，某一相同化学成分可能就广泛地分布于各种不同的天然产物之中，如从薄荷(*Mentha arvensis*)中分离的薄荷脑(醇)(mentha-camphor)是一种单萜化合物，广泛地存在于木兰科、樟科、桃金娘科、芸香科、禾本科、龙脑科、夹竹桃科、伞形科、败酱科、毛茛科、松柏科、菊科等植物中；一些存在于昆虫体内的激素(如脱皮激素)竟然也能从许多植物体内分离得到。同时，不同来源的天然产物，所含的物质成分及其含量有很大的不同，即使是同一类物质其结构和功能也存在很大的不同。如许多海洋生物，其组成和含量、结构和功能就与陆生生物存在很大差异。海洋生物主要含有较高的脂肪烃类、萜类、甾体、多肽和蛋白质，甚至还有化学结构复杂的沙海葵毒素(palytoxin)等。从硅藻、海绵、腔肠动物、棘皮动物、被囊类动物和环节动物等发现存在大量结构独特的甾醇，如柳珊瑚甾醇(gorgosterol)；从红藻、珊瑚、海绵、褐藻中分离到许多不同类型的倍半萜，其中一半以上与陆地的不同；许多海洋生物均含有二萜类化合物，许多结构类型与陆地上完全不同，如褐藻(*Cystoseira crinita*)中的直链二萜(crinotol)等。

天然产物的有效成分经分离后，可根据此有效成分的理化性质和鉴别方法，再进一步检测其他天然产物中是否也存在该成分。如果含有该成分，就可以扩大含有该有效成分的天然产物资源。例如，1954年 Butenandt. A 等人报道了从500kg的蚕蛹中分离得到25mg的蜕皮素结晶，由于样品量少，测定结构在当时很困难，直到1965年

才用 X 衍射法测定了蜕皮素结晶的两种成分  $\alpha$ -蜕皮素 ( $\alpha$ -ecdysone) 和  $\beta$ -蜕皮素。到 1966 年, 在  $\alpha$ -蜕皮素结构测定不久, 立即从植物中也分离到了蜕皮激素及其类似物。蜕皮素是昆虫的幼虫蜕皮时必需的激素, 含量极低。很有趣的是在植物中也广泛存在具有蜕皮素活性的化合物, 被通称为植物蜕皮素 (phytoecdysones), 且一般含量很高。如露水草 (*cyanotis arachnoides*) 中  $\beta$ -蜕皮素的含量高达 2% 以上, 尽管人们尚不清楚这种植物蜕皮素在植物中的生态学意义, 然而从露水草、野芝麻等植物中提取的蜕皮激素和保幼激素, 用于养蚕业后取得显著的增产效果。

在天然产物中往往要经过繁琐而艰辛的提取分离及测定后得知所含的有效成分, 然而有效成分往往是微量的, 如长春花碱 (catharanthine)、美登木碱 (maytansine) 等成分含量仅为千万分之几。如何将有效成分从复杂的天然产物体系中分离出来以及尽可能获得更多的有效成分一直是重要的研究目标。现大多采用三种途径来实现, 一是提高提取分离手段; 二是提高天然产物中的有效成分含量, 分子生物技术如细胞培养、转基因器官培养和反义技术等为这一途径提供了新的技术支持; 三是通过化学合成、改性和修饰的手段将别的化学物质改造成有效成分。

新理论、新材料、新方法给分离技术带来巨大的发展。许多精密、准确的分离方法 (如分子蒸馏、超临界流体萃取和膜分离等) 以及各种色谱方法先后应用于天然产物的分离研究。色谱技术由常规的柱层析发展到应用低压的快速色谱、逆流液滴分溶色谱 (DCCC)、高效液相色谱 (HPLC)、分配色谱、离子色谱、亲和色谱、排阻色谱、离子交换层析等, 应用载体有氧化铝、硅胶、分子筛。用于分离大分子化合物的各种凝胶, 如葡聚糖凝胶 (Sephadex)、聚丙烯酰胺凝胶 (Bio-Gelp) 和琼脂糖凝胶 (Bio-GelA) 等; 用于分离水溶性成分有各种离子交换树脂、大孔吸附树脂等, 从而使含量很低的化合物也能分离出来。如人参皂苷 (ginsenoside) 的分离, 在早期主要采用溶剂分配法获得总皂苷, 然后采用不同的溶剂系统反复柱层析、再配合使用制备式薄层层析获得皂苷

单体,在这个技术层面上共分离到 12 个皂苷。近几年来在分离人参皂苷时用大孔树脂、反相硅胶色谱、液滴逆流色谱等新的分离方法,成功地分离到大量含量极微的皂苷成分,使人参皂苷的总数达到了 29 个,而现在能分离鉴定 50 多种。

20 世纪 80 年代以来,由于分子生物技术的迅猛发展,为有效成分的提取和功能研究提供了新的方法,如细胞培养、转基因器官培养和反义技术等。例如利用发根农杆菌 (*Agrotacterium rhizogeres*) 转化植物,产生生长迅速、生产效能高而稳定的毛状根培养物,从而产生有效的次生物质。费厚德等人用发根农杆菌的 R<sub>1600</sub> 菌株去感染绞股蓝叶外植体,在培养基中分离得到含量较高的绞股蓝皂苷。在细胞培养方面,从紫草的心叶和嫩芽中提取的植物细胞进行无性繁殖培养获得成功。日本 Deno 等人 1987 年报道了用两相技术培养紫草细胞生产紫草素 (shikonin); Shimomura 等人在 1991 年报道了几种吸附剂或烷烃分离细胞培养基中的紫草素,使紫草素产量成倍增加,获得工业化规模产品。我国在这一方面的工作也取得很大进展,如陈士云等人 1994 年采用自制的内循环气升式反应器进行紫草细胞的放大培养取得较好效果;谢文化等人 1999 年报道添加适当的大孔树脂吸附细胞培养基中的紫草素以提高产量。

某些有效成分在某一天然产物含量甚微,提取成本高昂,无法应用于生产实践中,可以通过测定有效成分的分子结构后,采用化学合成、结构改造的手段来获得该化合物,例如从延胡索 (*Corydalis turtschaninovii*) 中提取到的延胡索乙素 (DL-tetrathyadropalmatine) 具有显著的镇痛作用,但含量仅约为十万分之三,直接从延胡索中提取是很不经济的。通过从资源丰富的黄藤提取含量高达 3%~10% 的掌叶防己碱 (palmatine),掌叶防己碱 (巴马汀) 经氢化还原可以制得延胡索乙素 (四氢巴马汀);又如川芎中的川芎嗪含量仅有千万分之几,当鉴定其结构为四甲基吡嗪 (tetramethyl pyrazine) 后通过化学合成获得该化合物。当然,化学合成与修饰更应用在其他方面。提取的有效成分愈纯其毒性可能愈



大，有效剂量与中毒剂量几乎相等，如秋水仙碱（colchicine）具有抑制肿瘤作用，但毒性大，加入氢氧化铵以氨基取代氧基生成毒性小的秋水仙酰胺。有些提取的有效成分性状不稳定，或者不利于功效的发挥。如茶碱（theophylline）水溶性过大，溶解速度快，作用时间短，通过酰化修饰其 7 位氮原子，形成丁二酰双茶碱，水溶性下降，成为缓释的前体药物。

从天然产物中提取分离得到的分离物需要进行定性定量分析，如果是已知的物质，可以通过化学鉴别法，光谱分析法和色谱分析法与标准品对照进行鉴定；如果分离得到的单体是未知物，需进行分子结构的研究。经典的方法是用化学降解把化合物切成各种片段，再按照化学原理逻辑地推断其结构，最后经化学合成方法得到证明，这往往需要漫长的历程。如吗啡的结构确定，包括合成在内，前后经历 150 年之久。现代科学方法和技术为物质结构鉴定这一过程带来了质的飞跃，通过紫外吸收光谱（UV）、红外吸收光谱（IR）、质谱（MS）、核磁共振谱（NMR）等波谱数据，综合分析，很快能推定相对分子质量在 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度更高，能测定的化合物分子量更大，如沙海葵毒素（ $C_{129}H_{223}N_3O_{54}$ ，相对分子质量 2677）这样复杂的结构，也能在短时间推定。

天然产物中提取分离的有效成分经检测、鉴定后作用于人体需要经过严格的毒理学安全性评价，药效学和功能评价，大多数国家都建立了严格的“实验室研究质量规范（good laboratory practice, GLP）”和“临床研究质量规范（good clinical practice, GCP）”。GLP 和 GCP 是一种具有法律效力的、操作性极强的规程和操作细则，主要用于申报各种新产品的研究或上市的行政审批，是各国化学物质管理的重要环节和内容。目前我国制定的对各类化学品实施管理的法律法规和规章已有 40 多个，单行法律有《药品管理法》、《食品卫生法》等；1994 年国家科委颁布了《药品非临床研究质量管理（GLP）规定（试行）》，成立了 3 个新药安全评价中心；1995 年起颁布并多次修改了《新药临床研究质量规范》，先