

# 《天然药物化学》教学大纲

适用专业：药学、药物制剂、药物分析

## 课程简介

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，为药学（包括药学、药物制剂、药物分析及相关专业研究生、本科生及专科生等）专业教学中规定设置的必修专业课程，也是国家执业药师（中药学）资格考试必考课程。研究内容涉及各类天然药物（植物、动物、矿物、微生物）的化学成分（主要是生物活性成分或药效成分）的结构特征、物理化学性质、提取分离方法、结构鉴定方法、生物活性、构效关系、结构修饰、半合成和全合成，有效成分检识及含量测定、生物合成规律及途径等。随着科技进步，天然药物化学已与其它学科，如药理学、药物化学、植物化学分类学、生物有机化学等紧密交叉结合。

学时分配：本课共计 130 学时，其中理论课 60 学时，实验课 70 学时。

## 理论课学时分配

| 序号 | 内 容            | 学时 |
|----|----------------|----|
| 1  | 第一章 总论         | 8  |
| 2  | 第二章 糖和苷        | 4  |
| 3  | 第三章 苯丙素类       | 4  |
| 4  | 第四章 醌类化合物      | 4  |
| 5  | 第五章 黄酮类化合物     | 8  |
| 6  | 第六章 萜类和挥发油     | 6  |
| 7  | 第七章 三萜及其苷类     | 4  |
| 8  | 第八章 甾体及其苷类     | 6  |
| 9  | 第九章 生物碱        | 8  |
| 10 | 第十章 海洋药物       | 4  |
| 11 | 第十一章 天然药物的研究开发 | 4  |
| 12 | 第十二章 天然产物的结构修饰 | 自学 |
|    | 合 计            | 60 |

## 理论课内容与要求

## 一、总论

### (一) 目的要求:

1. 掌握: 天然药物化学的定义; 天然药物常用的提取、分离方法; 各类分离材料的特点及其分离化合物的基本原理和影响因素; 化合物结构测定的主要波谱技术。
2. 熟悉: 天然药物化学的研究范围; 天然化合物生物合成的构建单元和主要合成途径; 化合物结构研究的主要程序。
3. 了解: 天然药物化学的发展简史及其最新研究进展。

### (二) 教学内容:

1. 绪论: 天然药物化学的定义及主要研究内容(有效成分及有效部位的定义); 天然药物化学的发展简史; 天然药物化学与新药发现。
2. 天然化合物的生物合成: 一次代谢和二次代谢; 生物合成的基本构建单元; 生物合成途径(包括醋酸-丙二酸途径、甲戊二羟酸途径、莽草酸途径、氨基酸途径、复合途径)。
3. 天然药物有效成分的提取分离方法: 天然药物有效成分的提取(溶剂提取法、水蒸气蒸馏法、升华法); 天然药物有效成分的分离与精制(根据物质的溶解度差别进行分离、根据物质在两相溶剂中的分配比不同进行分离、根据物质的吸附性差别进行分离(包括硅胶、聚酰胺、大孔吸附树脂)、根据物质分子的大小差别进行分离(葡聚糖凝胶)、根据物质的离解程度不同进行分离(离子交换树脂)的分离方法与原理、分子蒸馏技术)。
4. 结构研究法: 化合物结构测定的主要波谱技术(紫外、红外、核磁共振、质谱); 旋光光谱和圆二色光谱自学。

## 二、糖和苷

### (一) 目的要求:

1. 掌握: 糖和苷的分类; 单糖的立体结构; 苷键的裂解方法及特点; 糖的核磁共振性质。
2. 熟悉: 糖的化学性质、糖链的结构测定方法。
3. 了解: 多糖的提取分离、纯化方法。

### (二) 教学内容:

1. 单糖的立体化学。
2. 糖和苷的分类。
3. 糖的化学性质: 氧化反应、糖醛形成反应、羟基反应、与硼酸的络合反应。
4. 苷键的裂解: 酸催化水解、乙酰解、碱催化水解和 $\beta$ -消除反应、酶催化水解、过碘酸裂解、糖醛酸苷的选择性水解。
5. 糖的核磁共振性质: 糖的核磁共振氢谱、核磁共振碳谱性质、苷化位移。
6. 糖链的结构测定。
7. 糖和苷的提取分离。

### 三、苯丙素类

#### (一) 目的要求:

1. 掌握: 简单苯丙酸、香豆素和木脂素的结构类型; 香豆素类化合物的理化性质、检识方法; 香豆素类化合物的质谱和核磁共振氢谱特点。
2. 熟悉: 简单苯丙素、香豆素和木脂素类型中的典型化合物; 香豆素类化合物的提取、分离方法。
3. 了解木脂素类化合物的波谱特征; 香豆素和木脂素的生物活性。

#### (二) 教学内容:

1. 苯丙酸类: 苯丙酸类化合物定义、代表化合物、提取。
2. 香豆素类: 香豆素类化合物的定义、结构类型、理化性质、提取分离、波谱特征、生物活性。
3. 木脂素类: 木脂素类化合物的结构类型、理化性质、提取分离、波谱特征、生物活性。

### 四、醌类化合物

#### (一) 目的要求:

1. 掌握: 醌类化合物的结构类型、理化性质和提取分离方法。
2. 熟悉: 苯醌、萘醌、菲醌和蒽醌的典型化合物; 蒽醌的波谱特征。
3. 了解: 醌类化合物的生物活性。

#### (二) 教学内容:

1. 醌类化合物的结构类型: 醌类分类、典型化合物的结构。
2. 醌类化合物的理化性质: 酸性、显色反应。
3. 醌类化合物的提取分离: 提取、分离 (pH 梯度萃取法)。
4. 醌类化合物的结构测定: 紫外、红外、质谱、核磁共振氢谱和核磁共振碳谱的波谱特征; 醌类衍生物的制备自学。
5. 醌类化合物的生物活性。

### 五、黄酮类化合物

#### (一) 目的要求:

1. 掌握: 黄酮类化合物的定义及结构类型; 黄酮类化合物的理化性质及显色反应; 黄酮类化合物的提取和分离方法; 黄酮类化合物的紫外、质谱、核磁共振氢谱和核磁共振碳谱的谱学特征。
2. 熟悉: 黄酮类化合物的结构鉴定。
3. 了解: 黄酮类化合物的立体结构测定方法和生物活性。

#### (二) 教学内容:

1. 黄酮类化合物的结构类型: 黄酮类化合物的结构分类和重要代表化合物的结构。

2. 黄酮类化合物的理化性质及显色反应：性状、溶解性、酸性与碱性、显色反应、Wessely-Moser 重排。

3. 黄酮类化合物的提取分离：提取、分离（pH 梯度法、柱色谱法）。

4. 黄酮类化合物的检识与结构鉴定：紫外光谱、核磁共振氢谱和核磁共振碳谱、质谱；立体化学问题。

5. 黄酮类化合物的生物活性。

## 六、萜类和挥发油

### （一）目的要求：

1. 掌握：萜类化合物的定义、结构类型及其重要代表化合物；萜类化合物的提取和分离方法；挥发油的定义、分类、物理性质及提取分离方法。

2. 熟悉：萜类的分布和生物活性；挥发油的分布、生物活性及挥发油成分的鉴定。

3. 了解：萜类化合物的结构鉴定。

### （二）教学内容：

1. 概述：萜类化合物的定义和分类；萜类的生源学说。

2. 萜类的结构类型及重要代表化合物。

3. 萜类化合物的理化性质。

4. 萜类化合物的提取分离：AgNO<sub>3</sub>-硅胶色谱。

5. 萜类化合物的检识与结构鉴定。

6. 挥发油：挥发油的定义、化学组成；性质；挥发油的提取、分离；挥发油成分的鉴定。

## 七、三萜及其苷类

### （一）目的要求：

1. 掌握：三萜及其苷的定义；四环三萜、五环三萜类化合物的分类及其结构特点；三萜类化合物的理化性质；三萜类化合物的质谱及核磁共振谱特征。

2. 熟悉：三萜及其苷的化学命名法、各类型重要代表化合物及其活性；三萜苷元及其皂苷的提取、分离方法。

3. 了解：三萜皂苷类化合物结构鉴定的一般步骤。

### （二）教学内容：

1. 概述：三萜类化合物的生物合成。

2. 四环三萜：结构特点、立体结构。

3. 五环三萜：结构特点、立体结构。

4. 理化性质：溶解性、颜色反应、表面活性、溶血性质、沉淀反应。

5. 三萜类化合物的提取分离。

6. 三萜类化合物的结构测定：紫外、质谱（麦氏重排、RDA 裂解）、核磁共振氢谱和

核磁共振碳谱的波谱规律和特征。

7. 三萜类化合物的生物活性。

## 八、甾体及其苷类

(一) 目的要求:

1. 掌握: 强心苷及甾体皂苷的化学结构和类型; 强心苷及甾体皂苷的理化性质及鉴别反应; 强心苷及甾体皂苷的提取分离方法。

2. 熟悉: 强心苷及甾体皂苷的波谱特征; 甾体化合物的概念、结构特点及分类。

3. 了解: 强心苷及甾体皂苷的生物活性;  $C_{21}$  甾、植物甾醇、胆酸类化合物的结构特点及理化性质。

(二) 教学内容:

1. 概述: 甾体化合物的定义、母核结构、分类及颜色反应。

2. 强心苷类: 强心苷中苷元的结构特征、类型; 理化性质、苷键水解(酸水解、酶水解)、显色反应; 强心苷的提取分离; 强心苷的波谱特征: 紫外、红外、质谱、核磁共振氢谱和核磁共振碳谱的波谱特征; 强心苷的生物活性。

3. 甾体皂苷: 甾体皂苷的结构特点、类型; 理化性质; 提取分离; 波谱特征(紫外、红外、质谱、核磁共振氢谱和核磁共振碳谱)。

4. 其他甾体化合物:  $C_{21}$  甾类、植物甾醇、昆虫变态激素、胆酸类。

## 九、生物碱

(一) 目的要求:

1. 掌握: 生物碱的结构分类; 碱性强弱与分子结构的关系; 鉴别方法及提取分离原理与方法。

2. 熟悉: 生物碱的理化性质及重要代表化合物的结构与活性。

3. 了解: 生物碱的结构鉴定方法。

(二) 教学内容:

1. 概述: 生物碱的定义、分布、存在形式。

2. 生物碱的生源及分类。

3. 生物碱理化性质: 性状、旋光性、溶解性、碱性、检识。

4. 生物碱的提取分离: 提取(溶剂法、离子交换树脂法、沉淀法)、分离。

5. 生物碱的结构测定: 紫外、红外、核磁共振氢谱和核磁共振碳谱、质谱的波谱特征。

## 十、海洋药物

(一) 目的要求:

1. 掌握: 海洋药物的研究特点; 常见海洋天然产物的主要结构类型。

2. 熟悉: 常见海洋天然产物的结构特点。

3. 了解: 海洋药物的发展历史和来源; 海洋天然产物的生物活性; 海洋药物的一般研

究方法。

(二) 教学内容:

1. 概述: 海洋药物的发展历史、海洋药物的研究特点、海洋药物的来源。

2. 海洋天然产物的结构类型: 大环内酯类、聚醚类化合物、肽类化合物、生物碱类化合物、C<sub>15</sub>乙酸原化合物、前列腺素类类似物、甾体及其苷类、萜类化合物。

3. 海洋药物的生物活性。

## 十一、天然药物的研究开发

(一) 目的要求:

1. 熟悉: 天然药物的研究开发程序。

2. 了解: 天然药物中生物活性成分的研究方法; 中药复方的研究方法。

(二) 教学内容:

1. 天然药物的研究开发过程。

2. 天然药物中生物活性成分的研究方法。

3. 中药复方的研究方法。

## 十二、天然产物的结构修饰(自学)

(一) 目的要求:

1. 了解: 天然产物结构修饰常用的策略和方法。

(二) 教学内容:

1. 改善天然产物的药动学性质。

2. 天然产物的结构简化。

3. 提高天然产物的化学稳定性。

4. 提高天然产物的活性和选择性。

5. 降低天然产物的毒性。

6. 天然产物前药设计。

7. 天然产物的临床新用途开发。

### 实验课学时分配

| 序号 | 项目名称                               | 学时 |
|----|------------------------------------|----|
| 1  | 实验一、大黄中蒽醌苷元的提取、分离和鉴定；蒽醌类化合物的定性检识反应 | 14 |
| 2  | 实验二、芦丁的提取、精制；槲皮素的制备；黄酮、糖类的定性检识反应   | 22 |
| 3  | 实验三、芦丁和槲皮素的紫外光谱测定                  | 5  |
| 4  | 实验四、苦参生物碱的提取、分离和纯化；生物碱的定性检识反应      | 25 |
| 5  | 实验考核（笔试 + 操作技能）                    | 4  |
|    | 合 计                                | 70 |

### 实验课内容与要求

#### 实验一、大黄中蒽醌苷元的提取、分离和鉴定；蒽醌类化合物的定性检识反应

##### 【目的要求】

1. 熟练掌握蒽醌苷元的提取、分离原理及方法；硅胶柱色谱分离技术原理及规范操作；硅胶薄层板的制备方法。
2. 基本掌握蒽醌类化合物的定性检识方法；大黄粉中几种主要蒽醌苷元的结构。
3. 了解认识大黄的药效及蒽醌类药理活性。

##### 【实验性质】综合性实验

##### 【实验条件】

1. 基本仪器设备：玻璃色谱柱（21mm×200mm）及配套分液漏斗，100ml 三角瓶，蒸发皿，试管，玻璃板（5×20cm），色谱缸，滤纸，玻璃漏斗，铁架台，脱脂棉，250ml 圆底烧瓶，球形冷凝管，酒精灯，抽滤瓶，布氏漏斗，紫外灯，恒温水浴锅等。

2. 基本试剂药品：大黄粉（外购），硅胶（柱色谱用 200~300 目），硅胶 G，乙醚（分析纯），石油醚（60~90℃），乙酸乙酯（分析纯），20% $H_2SO_4$ ，1%NaOH，0.5%CMC-Na 溶液，1%茜草素乙醇溶液，0.5%醋酸镁甲醇溶液等。

【教学方法】以学生的实际操作为主、讲授为辅。

## 【教学内容】

1. 教师讲授（示教）：100 分钟
  - （1）天然药物化学实验注意事项。
  - （2）大黄的生物活性、所含主要蒽醌类化合物及其在生药中的存在形式。
  - （3）大黄中蒽醌苷元的提取原理。
  - （4）大黄中蒽醌苷元的分离原理。
  - （5）硅胶的分类。
  - （6）硅胶薄层板的铺制示范。
  - （7）硅胶柱的装填示范。
  - （8）硅胶薄层板的使用、边缘效应及其预防。
  - （9）大黄中蒽醌苷元的 TLC 结果分析。
  - （10）蒽醌类化合物的检识反应、操作及现象分析。
2. 学生操作：600 分钟
  - （1）清点仪器。
  - （2）大黄中蒽醌苷类的酸水解。
  - （3）大黄中蒽醌苷元的柱色谱分离。
  - （4）蒽醌成分的定性检识。
3. 实验报告：学生根据结果按要求填写实验报告。

## 实验二、芦丁的提取、精制；槲皮素的制备；黄酮、糖类的定性检识反应

### 【目的要求】

1. 熟练掌握从槐花米中提取芦丁的原理和方法；黄酮苷类酸水解得苷元的方法；黄酮类化合物和糖的定性检识方法。
2. 基本掌握芦丁及槲皮素的结构。
3. 了解认识槐米的作用功效。

### 【实验性质】综合性实验

### 【实验条件】

1. 基本仪器设备：烧杯（1000、500、50ml），圆底烧瓶（250ml），球形冷凝管，玻璃漏斗，抽滤瓶，布氏漏斗，三角瓶（100ml），蒸发皿，玻璃板（5×20cm），色谱缸，滤纸，脱脂棉，紫外灯等。

2. 基本试剂药品：槐花米，氧化钙，95%乙醇，氢氧化钡，正丁醇、冰醋酸，乙酸乙酯，甲酸，浓硫酸，镁粉，浓盐酸，浓氨水，硅胶 GF<sub>254</sub>，葡萄糖、鼠李糖的水溶液，邻苯二甲酸-苯胺试剂，标准芦丁乙醇溶液，标准槲皮素乙醇溶液，1%三氯化铝乙醇溶液，1%葡萄糖溶液，1%蔗糖溶液，1%可溶性淀粉溶液， $\alpha$ -萘酚试液，1%芦丁乙醇溶液，1%槲皮素的乙醇溶液，1%橙皮苷的甲醇溶液，黄芩苷的乙醇饱和溶液，1%三氯化铁溶液，2%二氯氧锆甲醇溶液，2%柠檬酸甲醇溶液，0.5%醋酸镁甲醇溶液，甲醇钠溶液，无水醋酸钠，硼酸，无水三氯化铝等。

**【教学方法】**以学生的实际操作为主、讲授为辅。

**【教学内容】**

1. 教师讲授（示教）：100 分钟

- (1) 芦丁在药用植物中的分布、用途及理化性质。
- (2) 芦丁提取原理——碱提取酸沉淀法，操作中注意事项。
- (3) 槲皮素的制备原理、现象分析。
- (4) 重结晶溶剂的选择及操作中注意事项。
- (5) 水解液的预处理。
- (6) 糖的纸色谱示范。
- (7) 糖的纸色谱结果分析。
- (8) 芦丁及槲皮素硅胶 TLC 检识样品制备的注意事项。
- (9) 芦丁及槲皮素的硅胶 TLC 结果分析。
- (10) 糖和黄酮的检识反应原理、注意事项及结果分析。

2. 学生操作：1000 分钟

- (1) 芦丁的提取（碱提酸沉淀法）。
- (2) 芦丁的精制（重结晶法）。
- (3) 芦丁的水解（槲皮素的制备）。
- (4) 糖的径向纸色谱。
- (5) 芦丁及槲皮素的硅胶 TLC 检识。
- (6) 黄酮类化合物和糖的检识反应。

3. 实验报告：学生根据结果按要求填写实验报告。

**实验三、芦丁和槲皮素的紫外光谱测定**

### 【目的要求】

1. 熟练掌握加入诊断试剂后黄酮类化合物的紫外光谱变化与结构的关系。
2. 基本掌握紫外光谱仪器的使用；黄酮类化合物诊断试剂的种类。
3. 认识了解黄酮类化合物的紫外测定原理和方法。

### 【实验性质】综合性实验

### 【实验条件】

1. 基本仪器设备：紫外分光光度仪。
2. 基本试剂药品：芦丁样品（10 $\mu$ g/ml），槲皮素样品（10 $\mu$ g/ml），甲醇钠溶液，无水醋酸钠，无水硼酸，无水三氯化铝溶液，盐酸溶液等。

【教学方法】以学生的实际操作为主、讲授为辅。

### 【教学内容】

1. 教师讲授：50 分钟
  - （1）黄酮的紫外测定及诊断试剂的使用。
  - （2）紫外分光光度仪的使用示范。
  - （3）紫外图谱认读及数据解析方法示范。
2. 学生操作：200 分钟
  - （1）芦丁的紫外光谱测定。
  - （2）槲皮素的紫外光谱测定。
3. 实验报告：学生根据结果按要求填写实验报告。

## 实验四、苦参生物碱的提取、分离和纯化；生物碱的定性检识反应

### 【目的要求】

1. 熟练掌握强酸型阳离子交换树脂的活化方法、原理及仪器的规范操作；索氏提取技术的原理及仪器的规范操作；生物碱的定性检识方法。
2. 基本掌握渗漉技术的原理及规范操作；。
3. 了解认识苦参的作用功效；苦参中几种主要生物碱的结构特点。

### 【实验性质】综合性实验

### 【实验条件】

1. 基本仪器设备：玻璃色谱柱（21mm $\times$ 200mm）及配套分液漏斗，烧杯（50，500，1000ml），渗漉筒，纱布，100ml 三角瓶，索氏提取器，蒸发皿，玻璃板（5 $\times$ 20cm），色谱缸，滤纸，玻璃漏斗，铁架台，250ml 圆底烧瓶，恒温水浴锅，抽滤瓶，布氏漏斗等。

2. 基本试剂药品：苦参粗粉，732 型强酸型阳离子交换树脂（交换容量：45 毫克当量，交联度：1×7），硅胶 G，乙醇，浓氨水，二氯甲烷，氯仿，无水硫酸钠，丙酮，甲醇，乙醚，12M 盐酸，氢氧化钠，改良的碘化铋钾试液，碘化汞钾试剂，硅钨酸试剂，10% 硫酸铜试剂，0.1% 硫酸奎宁水溶液，0.1% 硫酸小檗碱水溶液，0.1% 硫酸阿托品水溶液，苦参生物碱水溶液（自制）等。

**【教学方法】**以学生的实际操作为主、讲授为辅。

**【教学内容】**

1. 教师讲授（示教）：150 分钟

- (1) 苦参的生物活性、其中所含主要生物碱的结构、性质及活性。
- (2) 离子交换树脂的类型及预处理。
- (3) 离子交换法提取生物碱的原理及操作。
- (4) 渗漉筒的安装使用示范、提取过程中生物碱的检识。
- (5) 索氏提取器的原理、安装使用示范、样品处理。
- (6) 苦参总碱的硅胶 TLC 样品制备、点样注意事项、展开剂的配置原理、显色剂的使用。
- (7) 苦参总碱的硅胶 TLC 结果分析。
- (8) 苦参总碱结晶处理方法。
- (9) 生物碱的沉淀和显色反应中样品的制备、反应结果分析。

2. 学生操作：1100 分钟

- (1) 苦参生物碱的渗漉提取。
- (2) 苦参生物碱的离子交换色谱分离。
- (3) 苦参生物碱的索氏提取技术。
- (4) 苦参生物碱的精制（重结晶法）。
- (5) 苦参生物碱的 TLC 鉴定。
- (6) 生物碱的沉淀和显色反应。

3. 实验报告：学生根据结果按要求写实验报告。

实验考核

### 【目的要求】

1. 公正、合理地评价学生的实验理论与技能水平。
2. 教师在以后实验教学中对发现的问题进行教学改进及重点指导。

### 【实验性质】综合性实验

【教学方法】分为实验理论考核和实验技能考核二项，要求学生独立完成。教师负责出题、记录、监督、打分等。

### 【实验条件】

1. 基本仪器设备：索氏提取器、250ml 圆底烧瓶、蒸馏头、尾接管、球形冷凝器、直型冷凝器、250ml 磨口接收瓶、恒温水浴锅、三脚架、酒精灯、培养皿、玻璃板（5×20cm），色谱缸，滤纸，玻璃漏斗，铁架台，玻璃色谱柱（21mm×200mm）及配套分液漏斗，50 ml 烧杯，滤纸，径向纸色谱用滤纸，点样毛细管，蒸发皿，喷雾泵等。

2. 基本试剂药品：硅胶 G，柱色谱用硅胶，0.5% CMC-Na 溶液，石油醚，乙酸乙酯，二氯甲烷，甲醇，正丁醇，冰醋酸，乙醚，邻苯二甲酸-苯胺（显色剂），葡萄糖标准液，鼠李糖标准液，槐米等。

### 【教学内容】

1. 教师讲授：10 分钟

（1）考试注意事项

2. 学生操作：190 分钟

（1）实验理论考核（笔试）：考核内容为有关天然药物化学实验基本理论等。

（2）实验技能考核（实际操作）：考核内容为天然药物化学实验所涉及实验仪器的规范操作等。