四川理工学院课程实施大纲



|  |
| --- |
| **课程名称：天然药物化学** |
| **授课班级：制药工程** |
| **任课教师：穆祯强** |
| **工作部门：化学工程学院** |
| **联系方式：13550755010** |

**四川理工学院 制**

**2017年2月**

**《天然药物化学》课程实施大纲**

**基本信息**

|  |
| --- |
| 课程代码：  课程名称：天然药物化学  学 分：2  总 学 时：32  学 期：第5学期  上课时间：教务处统一安排  上课地点：教务处统一安排  答疑时间和方式：课前、课后、考试前；面对面  或电话  答疑地点：教室、汇南实验室  授课班级：制药工程  任课教师：穆祯强  学 院：化学工程学院  邮 箱：muzqspu@163.com  联系电话：13550755010 |

**目 录**

[1．教学理念 4](#_Toc475604405)

[2．课程介绍（课程描述） 4](#_Toc475604406)

[2.1课程的性质 4](#_Toc475604407)

[2.2课程在学科专业结构中的地位、作用 5](#_Toc475604408)

[2.3学习本课程的必要性 5](#_Toc475604409)

[3．教师简介 5](#_Toc475604410)

[3.1教师的职称、学历 5](#_Toc475604411)

[3.2教育背景 5](#_Toc475604412)

[3.3研究兴趣（方向） 6](#_Toc475604413)

[4．预修课程（先修课程） 6](#_Toc475604414)

[5．课程目标 6](#_Toc475604415)

[5.1知识与技能方面 6](#_Toc475604416)

[5.2情感、态度与价值观方面 6](#_Toc475604417)

[6、课程内容 7](#_Toc475604418)

[6.1课程的内容概要 7](#_Toc475604419)

[6.2教学重点、难点 7](#_Toc475604420)

[6.3学时安排 7](#_Toc475604421)

[7、课程实施 7](#_Toc475604422)

[8．课程要求 109](#_Toc475604423)

[8.1学生自学要求 109](#_Toc475604424)

[8.2作业和课外延伸要求 109](#_Toc475604425)

[9．课程考核 109](#_Toc475604426)

[10．学术诚信 111](#_Toc475604427)

[10.1考试违规与作弊 111](#_Toc475604428)

[10.2杜撰数据、信息等 111](#_Toc475604429)

[10.3学术剽窃等 111](#_Toc475604430)

[11．课堂规范 111](#_Toc475604431)

[12．课程资源 112](#_Toc475604432)

[12.1教材与参考书 112](#_Toc475604433)

[12.2专业学术著作 112](#_Toc475604434)

[13．教学合约 113](#_Toc475604435)

[13.1教师作出师德师风承诺 113](#_Toc475604436)

[13.2阅读课程实施大纲，理解其内容 113](#_Toc475604437)

[13.3同意遵守课程实施大纲中阐述的标准和期望 113](#_Toc475604438)

# 1．教学理念

《天然药物化学》是运用现代科学理论和方法研究天然药物中化学成分的一门学科，内容包括各类天然产物（主要是药效成分和生物活性成分）的结构类型、物理化学性质和提取分离方法，主要类型化学成分的生物合成途径及生物活性等，其目的是探寻安全高效的天然药物和先导化合物，扩大药用资源，发掘新的活性成分，为开发和创制新药奠定基础。本课程旨在培养学生学习能力、分析比较能力、逻辑思维能力和应用所学知识解决实际问题的能力。

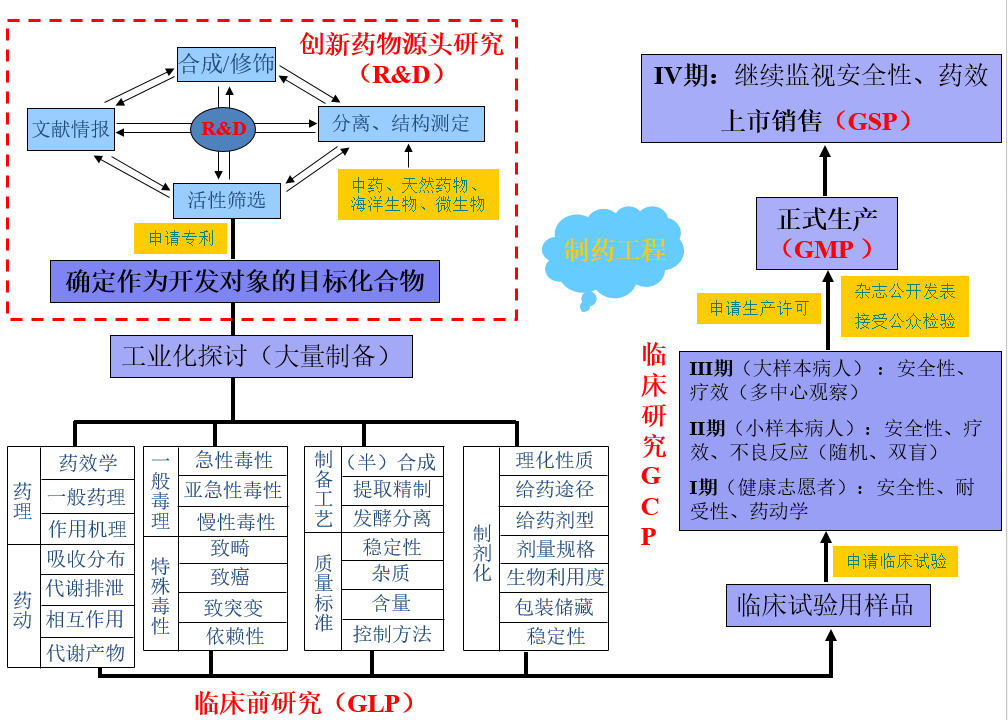
通过理论课程和实验教学，重点培养学生的学习能力，分析比较能力、逻辑思维能力和应用所学知识解决实际问题的能力，为今后独立从事天然药物化学及相关工作奠定基础。

# 2．课程介绍（课程描述）

## 2.1课程的性质

《天然药物化学》是制药工程专业中的一门重要课程，是运用现代化学、色谱学、光谱学、生物学等科学理论和方法研究天然药物中化学成分的一门学科。

## 2.2课程在学科专业结构中的地位、作用



## 2.3学习本课程的必要性

《天然药物化学》在医药行业领域很重要！尤其对于：

1、对应的硕、博专业：天然药物化学、中药化学、植物化学、生药学、民族药、海洋药物、微生物药物、中药分析等；

2、中药、抗生素、食品、保健品、化妆品等的生产制造；

3、基于天然药物的创新药物研究；

4、提取、分离相关的领域：合成药物化学、油脂、精油、生物制剂（酶、蛋白、氨基酸等）。

# 3．教师简介

## 3.1教师的职称、学历

穆祯强，讲师，博士。

## 3.2教育背景

2002.09 ~ 2006.06 沈阳药科大学药学理科基地 学士

2006.09 ~ 2012.06 沈阳药科大学天然药物化学专业 硕-博连读

2013.01 ~ 2015.06广州香雪制药股份有限公司/暨南大学 博士后

2015.07 ~ 四川理工学院 讲师

## 3.3研究兴趣（方向）

活性天然产物的发现及产品开发。

# 4．预修课程（先修课程）

《无机化学》《分析化学》、《仪器分析》、《有机化学》、《生物化学》、《药物化学》等。

# 5．课程目标

## 5.1知识与技能方面

本课程要求学生掌握天然药物中主要类型化学成分的结构特征、理化性质、提取分离及精制的基本理论和基本操作技能，熟悉主要类型化学成分的生物合成途径及生物活性，了解从天然药物中发现有效/活性成分的基本途径。通过实验训练，培养独立开展提取分离检测和设计实验方案及流程的能力，为独立从事天然药物化学及相关工作奠定基础。

通过理论课程和实验教学，重点培养学生的学习能力，分析比较能力、逻辑思维能力和应用所学知识解决实际问题的能力，为今后独立从事天然药物化学及相关工作奠定基础。

## 5.2情感、态度与价值观方面

通过理论课程和实验训练，培养学生认真、细致、严谨的工作作风，养成良好的科学素养和学习意识，为从事新药开发、中药制药、药物分析等相关工作打下坚实基础。

# 6、课程内容

## 6.1课程的内容概要

本课程内容包括各类天然产物（主要是药效成分和生物活性成分）的结构类型、物理化学性质和提取分离方法，主要类型化学成分的生物合成途径及生物活性等，其目的是探寻安全高效的天然药物和先导化合物，扩大药用资源，发掘新的活性成分，为开发和创制新药奠定基础。

## 6.2教学重点、难点

各类成分的结构类型、物理化学性质和提取分离方法是教学重点，难点是理化性质和生物合成途径。

## 6.3学时安排

实际32学时（建议的合理学时数为40）。

# 7、课程实施

**第一章 总论（第一节，第二节） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握有效成分、一次代谢产物和二次代谢产物的概念；天然产物的主要结构类型和生物合成的主要途径。

熟悉天然药物的来源，天然药物化学的定义和研究范围。

二、教学重点

1．教学重点

(1)天然药物的主要结构类型。

(2) 一次代谢产物和二次代谢产物的概念。

(3)天然产物生物合成的几个主要途径。

2.教学难点

(1) 一次代谢产物和二次代谢产物的概念。

(2)天然产物生物合成的几个主要途径。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第一章 总论

（一）概述

1．天然药物化学的概念和研究范围。

2．天然药物化学相关学科。

3. 天然药物的来源。

4．有效成分和有效部位的概念。

5. 学习天然药物化学的目的和意义。

6. 天然药物化学研究方法。

7. 天然产物的主要结构类型。

（二）生物合成

1．基本概念

(1) 一次代谢产物

(2) 二次代谢产物

2.天然化合物的主要生合成途径

(1) 醋酸-丙二酸途径

(2) 甲戊二羟酸途径

(3) 莽草酸和桂皮酸途径

(4) 氨基酸途径

(5) 复合途径

3. 生物合成的意义

五、课后思考题或作业

1．一次代谢产物和二次代谢产物之间的区别和联系是什么？

2. 天然产物的主要生合成途径是什么？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第一章 总论（第三节（1）） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握中草药有效成分常用提取方法的原理、操作和实际应用。

了解中草药提取实例。

二、教学重点

1．教学重点

(1)溶剂提取法的原理、分类和操作；

(2)超临界流体萃取法的特点和应用

2.教学难点

根据不同提取方法的优缺点和适用对象制定有针对性提取方案。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第一章 总论

（三）提取分离方法（1）——中草药有效成分的提取

1．溶剂提取法

(1)原理。

(2)理想溶剂的选择。

(3)常用提取溶剂的种类和特点。

(4)冷提法：渗漉法和浸渍法。

(5)热提法：煎煮法、回流提取法、连续加热回流提取法。

2．水蒸气蒸馏提取法

(1)原理

(2)适用对象

3. 升华法

(1)原理

(2)适用对象

4. 超临界流体提取法

(1)原理

(2)适用对象

5. 超声提取法

(1)原理

(2)适用对象

6. 微波提取法

(1)原理

(2)适用对象

五、课后思考题或作业

1．常用的中草药有效成分提取方法有哪些，他们各自的特点和适用对象是什么？

2．超临界流体提取法的原理和特点是什么？

3．如何选择一种理想的提取溶剂？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第一章 总论（第三节（2）） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握中草药有效成分常用分离精制方法的原理、操作和实际应用。

了解中草药分离精制的实例。

二、教学重点

1．教学重点

(1)中草药有效成分分离的五大基本原理；

(2) 硅胶吸附色谱法、硅胶分配色谱法的原理和应用；

(3) 聚酰胺色谱法的原理和应用；

(4) 离子交换色谱法的原理和应用；

(5) 大孔吸附树脂法的原理和应用；

(6) 凝胶色谱法的原理和应用。

2．教学难点

(1) 硅胶吸附色谱法、硅胶分配色谱法的原理和应用；

(2) 聚酰胺色谱法的原理和应用；

(3) 离子交换色谱法的原理和应用。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第一章 总论

（三）提取分离方法（2）——中草药有效成分的分离和精制

1．根据物质溶解度差别进行分离

(1)结晶法。

(2)沉淀法。

2. 根据物质在两相溶剂中的分配比不同进行分离

(1) 影响分离的因素

(2) 酸碱性成分的分离—pH-梯度萃取法

(3) 逆流分溶法、液滴逆流色谱、高速逆流色谱

(4) 液-液分配柱色谱

3. 根据物质的吸附性差别进行分离——吸附色谱法

(1) 吸附类型、原理和影响吸附的因素。

(2) 硅胶、氧化铝吸附色谱

(3) 活性炭吸附色谱

(4) 聚酰胺吸附色谱

(5) 大孔吸附树脂色谱

4. 根据物质离解程度不同进行分离—离子交换法

(1) 交换原理。

(2) 应用

5. 根据物质分子大小差别进行分离

(1) 主要的几种方法

(2) 凝胶种类

五、课后思考题或作业

1．从黄花夹竹桃果仁中分离到七种强心苷成分, 比较极性大小和硅胶柱上洗脱顺序？

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **名称** | **R** | **R’** |
| **黄夹苷A** | **CHO** | **(D-Glc)2** |
| **黄夹苷B** | **CH3** | **(D-Glc)2** |
| **黄夹次苷A** | **CHO** | **H** |
| **黄夹次苷B** | **CH3** | **H** |
| **黄夹次苷C** | **CH2OH** | **H** |
| **黄夹次苷D** | **COOH** | **H** |
| **单乙酰黄夹次苷B** | **CH3** | **H** |



单乙酰黄夹次苷B R’’=COCH3, 其它R’’=H

2．某植物中分得3个黄酮化合物，结构如下, 比较它们的极性大小及在硅胶TLC和聚酰胺薄膜上Rf值大小顺序？



A: R1 =R2= H

B: R1 = H, R2= Rha

C: R1 = Glc, R2= Rha

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第一章 总论（第四节（1）） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握化合物纯度测定的方法；天然产物结构研究的主要程序；紫外光谱、红外光谱、质谱、氢核磁共振谱在结构鉴定中的应用。

二、教学重点

1．教学重点

(1)化合物纯度检测方法；

(2)紫外光谱、红外光谱、质谱、氢核磁共振谱在结构鉴定中的应用。

2.教学难点

紫外光谱、红外光谱、质谱、氢核磁共振谱在结构鉴定中的应用。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第一章 总论

（四）结构研究法（1）

1．化合物纯度的测定

(1) 测熔点。

(2) 观察外观结晶色泽与形状。

(3) 色谱法。

(4) 核磁法。

2．已知化合物的结构鉴定

3. 未知化合物的结构鉴定

(1)紫外光谱在结构鉴定中的应用

(2)红外光谱在结构鉴定中的应用

(3)质谱的类型和在结构鉴定中的应用

(4) 氢核磁共振谱在结构鉴定中的应用

五、课后思考题或作业

1．化合物纯度检测方法有哪些，他们各自有什么特点？

2．天然产物结构鉴定的一般程序如何？

3．结构鉴定中常用质谱的类型和特点是什么？

4．氢核磁共振谱在结构鉴定中能提供给我们什么信息？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第一章 总论（第四节（2）） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握碳核磁共振谱和二维核磁共振谱在结构鉴定中的应用；旋光光谱和圆二色谱在结构鉴定中的应用。

二、教学重点

1．教学重点

(1)碳核磁共振谱和二维核磁共振谱在结构鉴定中的应用；

(2)旋光光谱和圆二色谱在结构鉴定中的应用。

2．教学难点

(1)碳核磁共振谱和二维核磁共振谱在结构鉴定中的应用；

(2)旋光光谱和圆二色谱在结构鉴定中的应用。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第一章 总论

（四）结构研究法（2）

1．碳核磁共振谱在结构鉴定中的应用

(1) 为结构解析提供的信息。

(2) 常见基团的化学位移值。

(3) 常见碳谱的类型。

2．二维核磁共振谱在结构鉴定中的应用

(1) 1H-1H COSY。

(2) NOESY。

(3) HMQC。

(4) HMBC

3. 旋光光谱和圆二色谱

(1) 旋光光谱的概念和应用

(2) 圆二色谱的概念和应用

五、课后思考题或作业

1．碳核磁共振谱在结构鉴定过程中提供给我们什么信息？

2. 常用的二维核磁共振谱的类型和特点是什么？

3. 旋光光谱和圆二色谱之间有什么区别和联系，在结构鉴定过程中发挥什么作用？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第二章 糖和苷（第一节，第二节） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握单糖的结构特征、表示方法、绝对构型和相对构型；掌握苷和苷键的定义，苷类化合物的分类。

了解糖类化合物的概念和分类。

二、教学重点

1．教学重点

(1)糖和苷的分类；

(2)糖的表示方法，Fischer投影式和Haworth投影式；

(3)糖的优势构象式；

(4)糖的相对构型和绝对构型

2．教学难点

(1)糖的表示方法，Fischer投影式和Haworth投影式；

(2)糖的相对构型和绝对构型。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用传统式教学方式为主，并结合启发式和课堂讨论式教学方法。

2．教学手段

采用多媒体课件与板书相结合的教学手段，以多媒体教学为主。

四、教学内容

第二章 糖和苷类化合物

（一）单糖的立体化学

1．糖的定义。

2．糖的表示方法。

(1) Fischer投影式，Haworth投影式和优势构象式。

(2)Fischer与Haworth投影式的转换

3．糖的氧环

(1)呋喃型糖

(2)吡喃型糖

4．糖的绝对构型

(1) Fischer投影式中单糖D、L构型的确定

(2) Haworth投影式中单糖绝对构型的确定

5．糖的端基差向异构体及其相对构型

(1) Fischer投影式中端基差向异构体构型的确定

(2) Haworth投影式中端基差向异构体构型的确定

6．糖的构象

(1) 呋喃型糖的优势构象

(2) 吡喃型糖的优势构象

（二）糖和苷的分类

1．糖的分类

(1) 单糖类

(2) 低聚糖类

(3) 多聚糖类

2．苷的分类

(1) 氧苷

(2) 硫苷

(3) 氮苷

(4) 碳苷

五、课后思考题或作业

1．写出下列糖的名称并将其转化为Fischer式

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第二章 糖和苷 （第三节，第四节） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握糖苷类化合物的特征性鉴别反应；掌握常用的苷键裂解方法、原理和不同类型苷键裂解的规律。

了解糖类化合物和苷类化合物的理化性质。

二、教学重点

1．教学重点

(1)糖的理化性质；

(2)糖、苷类化合物的鉴别反应；

(3)苷键裂解方法、原理和不同类型苷键裂解规律。

2．教学难点

苷键裂解方法、原理和不同类型苷键裂解规律。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用传统式教学方式为主，并结合启发式和课堂讨论式教学方法。

2．教学手段

采用多媒体课件与板书相结合的教学手段，以多媒体教学为主。

四、教学内容

第二章 糖和苷

（三）糖的理化性质

1．物理性质

(1)溶解性。

(2)极性。

(3)味。

(4)旋光性。

2．化学性质。

(1)氧化反应。

(2)糠醛形成反应

(3)羟基反应。

(4)羰基反应

(5)硼酸络合反应

（四）苷键的裂解

1．苷键裂解的目的和应用

2．苷键的裂解方法

(1) 酸催化水解反应

(2) 乙酰解反应

(3) 碱催化水解反应

(4) 酶催化水解反应

(5) 氧化开裂法

五、课后思考题或作业

（选择题）

1．最难水解的苷

A 氧苷 B 硫苷 C 碳苷 D 氮苷

2．能用碱催化水解的苷

A 醇苷 B 碳苷 C 酚苷 D 氮苷

3．酸催化水解时最容易断裂的苷键是

A 6-去氧糖 B 2，6-二去氧糖 C 五碳醛糖 D 六碳醛糖

4．能确定苷键构型的方法是

A 酸解 B 乙酰解 C 碱解 D 酶解

5．能消耗两分子过碘酸的是

A 葡萄糖苷 B 2-甲氧基葡萄糖苷 C 3-甲氧基葡萄糖苷 D 4-甲氧基葡萄糖苷

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第二章 糖和苷 （第五节，第六节，第七节） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握糖的核磁共振特征；苷类化合物结构鉴定的程序和苷键构型的确定方法。

熟悉糖、苷类化合物的提取分离方法。

了解多聚糖的一般性状及提取分离方法。

二、教学重点

1．教学重点

(1)糖的核磁共振特征；

(2)苷类化合物结构鉴定的程序；

(3)苷键构型的确定方法。

2．教学难点

苷键构型的确定方法。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用传统式教学方式为主，并结合启发式和课堂讨论式教学方法。

2．教学手段

采用多媒体课件与板书相结合的教学手段，以多媒体教学为主。

四、教学内容

第二章 糖和苷

（五）提取分离

1．提取

2．分离

(1)沉淀法。

(2)色谱法。

（六）糖的核磁共振性质

1．糖的氢核磁共振谱特征

2.糖的碳核磁共振谱特征

（七）糖链的结构测定

1．纯度测定

2．分子量测定

3．单糖的鉴定

4．糖连接位置的测定

5．链连接顺序的测定

6．苷键构型的确定

五、课后思考题或作业

1．如何确定苷键的的相对构型和绝对构型？

2．糖链结构的测定的一般方法和程序是什么？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第三章 苯丙素类（第一节） 课时安排：1学时**

**第三章 苯丙素类（第二节） 课时安排：1学时**

一、教学目的

1．了解苯丙素类化合物的结构特点。

2．熟悉苯丙酸类的结构特点及特性。  
3．掌握香豆素的结构特点、分类情况和理化性质。

二、教学重点

1．教学重点

（1）香豆素类化合物的结构特点和分类情况。

（2）香豆素的内酯性质和显色反应。

2．教学难点

与结构特征相关的香豆素类化合物的化学性质。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第三章 苯丙素类

概述

（一）苯丙素的定义：一类含有一个或几个C6-C3单位的天然成分。

（二）苯丙素的分类：主要包括苯丙烯、苯丙醇、苯丙酸及其缩酯、香豆素、木脂素、黄酮、木质素等。

（三）苯丙素的生合成途径：桂皮酸途径。





第一节 苯丙酸类

（一）苯丙酸的基本结构：酚羟基取代的芳香羧酸。多具有C6-C3结构的苯丙酸类。

（二）常见的苯丙酸类：





第二节 香豆素类

（一）香豆素的基本结构：香豆素是邻羟基桂皮酸内酯类成分的总称，具有苯骈α-吡喃酮母核的基本骨架。环上常有-OH、OCH3、异戊烯基等取代基。



（二）香豆素的分类：

1．简单香豆素类

只在苯环上有取代基的香豆素，取代基包括羟基、甲氧基、亚甲二氧基、异戊烯基等。



2．呋喃香豆素类(furocoumarins)

 香豆素核上的异戊烯基与邻位酚羟基环合成呋喃环者称为呋喃香豆素。分为角型和线型。

3．吡喃香豆素类(pyranocoumarins)

香豆素核上的异戊烯基与邻位酚羟基环合成2,2-二甲基-α-吡喃环者称为吡喃香豆素。分为角型和线型。



4．其它香豆素类**——**α–吡喃酮环上有取代基的香豆素



（三）香豆素的理化性质

1．性状

（1）游离状态——结晶形固体，有一定熔点；

大多具有香气；

具有升华性质；

分子量小的有挥发性（可随水蒸气蒸出）。

（2）成苷——大多无香味、无挥发性、不能升华。

2．溶解性

（1）游离状态——能溶于沸H2O，不溶或难溶冷H2O；

可溶于MeOH、EtOH、CHCl3和乙醚等溶剂；

因含Ar-OH故可溶于碱水中。

（2）成苷——溶于H2O、OH-/H2O、MeOH、EtOH等；

难溶极性小的有机溶剂。

3．碱水解反应（内酯性质）



香豆素类化合物的分子中具有内酯结构，因此具有内酯的性质。遇到稀碱溶液可以开环，形成溶于水的顺式邻羟基桂皮酸盐；该盐不稳定，酸化后又立即合环，形成不溶于水的香豆素类成分。但是如果长时间把香豆素类化合物放置在碱液中加热或紫外光照射，不稳定的顺邻羟基桂皮酸盐就会转化成稳定的反式邻羟基桂皮酸盐，再酸化时就不会环合，而是形成反式邻羟基桂皮酸。

某些具有特殊结构的香豆素，如C8取代基的适当位置上有羰基、双键、环氧等结构者，和水解新生成的酚羟基发生缔合、加成等作用，可阻碍内酯的恢复，保留了顺邻羟桂皮酸的结构。

4．酸的反应

（1）环合反应： 异戊烯基与相邻酚羟基成氧环

（2）烯醇醚键开裂  
（3）双键加水反应

5．C3、C4双键性质和加成反应

6．呈色反应（无专属反应；仅检测官能团）

（1）内酯反应**——**异羟戊酸铁反应（红色）

香豆素及其苷类的内酯结构在碱性条件下可开环，与盐酸羟胺缩合成异羟肟酸，再在酸性条件下与三价铁离子络合生成异羟肟酸铁而显红色。



红色

（2）酚羟基反应

① FeCl3反应

有酚羟基的香豆素，在酸性条件下可与三氯化铁试剂产生颜色反应。

② 酚羟基对位无取代的反应

香豆素结构中酚羟基对位无取代或C6位上没有取代时，可与Gibb’s试剂、Emerson试剂反应，呈现一定颜色。



蓝色



红色

Gibb’s反应和Emerson反应可用于检识香豆素结构中有无游离的酚羟基，特别是用于判断香豆素C6位是否有取代基。

五、课后思考题或作业

1．苯丙素类化合物母核结构特征是什么？包括哪些类别？

2．常见的香豆素结构类型有哪些？

3．常用于鉴别香豆素类化合物的试剂有哪些？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第三章 苯丙素类（第二节） 课时安排：1学时**

**第三章 苯丙素类（第三节） 课时安排：1学时**

一、教学目的

1．熟悉香豆素类化合物的提取分离方法。

2．熟悉木脂素类化合物分类和结构鉴定方法。

3．掌握香豆素类化合物的核磁共振氢谱信号特征。

二、教学重点

1．教学重点

香豆素类化合物的核磁共振氢谱信号特征。

2．教学难点

（1）香豆素类化合物的波谱特征。

（2）木脂素的结构类型。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型进行演示等。

四、教学内容

第二节 香豆素类

（四）香豆素的提取分离

1．提取

（1）水蒸气蒸馏法**——**小分子游离香豆素具有挥发性

（2）碱溶酸沉法**——**香豆素内酯的性质

（3）溶剂提取法



2．分离

（1）结晶法**——**利用溶解度的差异

如：香豆素在石油醚中溶解度不大，浓缩时即可析出结晶。

（2）酸碱分离法**——**利用内酯的性质

（3）色谱法**——**利用极性的差异

（五）香豆素的波谱学特征

1．紫外光谱

在274 nm（苯环）和311 nm（α-吡喃酮环）呈现两个吸收峰；

引入烷基取代，其最大吸收值变化不大；

当母核引入含氧取代基时，最大吸收波长发生红移；

在碱溶液中，含有羟基的香豆素会发生明显红移。

2．红外光谱

1700 ~ 1750 cm-1 —— 羰基伸缩振动

（与羟基形成分子内氢键时，移到1680 ~ 1660 cm-1 ）

1600 ~ 1660 cm-1 —— 3个较强的芳环吸收峰

1500 ~ 1600 cm-1 —— 苯环特征吸收峰

3600 ~ 3200 cm-1 —— 羟基特征吸收峰

3．质谱

基本特征：有较强的分子离子峰，裂解时连续失去CO，形成[M-CO]+及[M-2CO]+的碎片峰。

4．核磁共振谱

（1）香豆素1H-NMR的谱学特征

①1H-NMR中，香豆素母核上的质子由于受内酯羰基吸电子共扼效应影响，3、6、8位质子信号位于较高场；4、5、7位质子信号位于较低场。

②C3、C4未取代的香豆素在芳香质子区可见一对双峰，分别位于芳香质子区的两端，C3-H *δ* 6.1-6.4，C4-H *δ* 7.5-8.3，J3，4为9.5Hz。



（2）香豆素13C-NMR的谱学特征

母核的9个碳原子，多数在100—160 区域内，取代基效应明显。

（3）核磁共振法鉴定香豆素类化合物的应用

（六）香豆素的生物活性

第三节 木脂素

（一）木脂素的定义和分类

1．早期木脂素的定义

木脂素：两分子苯丙素以侧链中β碳原子（8-8’）连结而成的化合物。

新木脂素：一个苯丙素的脂肪烃基碳与另一分子苯环相连接，或苯丙素的苯基相连接构成的各种木脂素；即非β碳原子相连（如3-3’、8-3’）。

2．木脂素的一些新类型

（1）多聚木脂素：多个苯丙素单元通过碳碳键相互连接而形成的苯丙素低聚体（三聚体、四聚体等）。

（2）杂木脂素：由苯丙素或木脂素与黄酮、香豆素等结合而成的复合体，如黄酮木脂素。

降木脂素：木脂素或新木脂素的一个苯丙素单元的烃基失去一个或两个烃基碳而形成的木脂素结构骨架。降木脂素母核只有16~17个碳原子。

3．木脂素的组成单体主要有四种：肉桂醇、肉桂酸、丙烯基酚、烯丙基酚

4．木脂素的常见类型

（1）二芳基丁烷类； （2）二芳基丁内酯类；

（3）芳基萘类； （4）四氢呋喃类；

（5）双四氢呋喃类； （6）联苯环辛烯类；

（7）苯骈呋喃类； （8）双环辛烷类；

（9）苯骈二氢六环类； （10）螺二烯酮类；

（11）联苯类； （12）倍半木脂素

（二）木脂素的理化性质

1．形态：多为无色结晶或白色粉末，新木脂素难结晶。

2．溶解性：

游离型——亲脂性，易溶于氯仿、丙酮、乙醇、甲醇等有机溶剂，难溶于水

成苷后 —— 水溶性增大

3．挥发性：多数不挥发，少数有升华性

4．旋光性：具有光学活性，遇酸碱易产生立体异构化

（三）木脂素的提取分离

1．提取

多用乙醇或丙酮等提取后，再用极性较小的溶剂如：乙醚、氯仿等进行萃取。

2．分离

色谱法、溶剂萃取法、分级沉淀法、重结晶法

（四）木脂素的鉴定

1．化学法

（1）水解反应；（2）氧化反应

2．紫外光谱

3．核磁共振谱

（五）木脂素的生物活性

五、课后思考题或作业

1．香豆素类化合物的核磁共振氢谱信号有哪些特点？

2．木脂素类化合物是如何分类的？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第四章 醌类化合物（第一节） 课时安排：1学时**

**第四章 醌类化合物（第二节） 课时安排：1学时**

一、教学目的

1．掌握醌类化合物的基本结构和分类。

2．掌握醌类化合物酸性强弱的规律和鉴别方法。

二、教学重点

1．教学重点

（1）苯琨、萘醌、菲醌及蒽醌的结构类型

（2）醌类化合物的理化性质。

2．教学难点

影响醌类化合物酸性强弱的规律和重要的显色反应。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第四章 醌类化合物

第一节 醌类化合物的结构类型

1. 醌类化合物的定义：指分子内具有不饱和环二酮结构（醌式结构）或容易转变成这样结构的天然有机化合物。

2. 醌类化合物的分类：

按芳环数目、骈合情况分为为四种类型：苯醌、萘醌、菲醌、蒽醌

（一）苯醌类(benzoquinones)

苯醌类化合物从结构上分为邻苯醌和对苯醌两大类。

在醌核上多有-OH、-OMe、-Me等基团取代。

邻苯醌不稳定，故天然界存在的大多为对苯醌。





对苯醌类在碱性下可被次亚硫酸钠还原为氢醌（hydroquinones）。但后者不安定，在光、热或适当氧化剂作用下，很容易被重新氧化成对苯醌类。



很多醌类化合物，正是通过这种可逆的氧化还原过程，在生物体内起着重要的电子传递媒介作用，参与生物体内许多重要的氧化还原过程。

（二）萘醌类(naphthoquinones)

萘醌类从结构上可分为α-(1,4)、β-(1,2)及amphi-(2,6)三种类型。



迄今为止，从天然界得到的几乎均为α-萘醌类。

（三）菲醌类(phenanthraquinones)

天然菲醌衍生物包括邻醌及对醌两种类型。



（四）蒽醌类(anthraquinones)

蒽醌类成分包括蒽醌衍生物及其不同程度的还原产物，如氧化蒽酚、蒽酚、蒽酮及蒽酮的二聚体。

 α位—— 1，4，5，8

β位—— 2，3，6，7

meso（中位）—— 9，10

1．蒽醌衍生物

蒽醌母核上有羟基、羟甲基、甲氧基和羧基取代。

根据羟基在蒽醌母核上的分布情况，可将羟基蒽醌衍生物分为两类。

（1）大黄素型——羟基分布在两侧的苯环上，多数化合物呈黄色。

（2）茜草素型——羟基分布在一侧的苯环上，颜色较深，多为橙黄至橙红。



2．蒽酚或蒽酮衍生物

依其还原程度的不同而分为蒽酚和蒽酮。

存在于新鲜植物中，该类成分可慢慢氧化成蒽醌类成分。



3．二蒽酮类衍生物

二蒽酮类化合物的C10–C10'键易于断裂，生成稳定的蒽酮类化合物。

如：番泻叶中致泻的主要有效成分——番泻苷A、B、C、D属此类成分。

第二节 醌类化合物的理化性质

（一）物理性质

1．性状

（1）颜色：母核无酚羟基取代时，无色；

引入酚羟基等助色团，表现一定的颜色，取代越多，颜色越深。

（2）天然醌类多为有色晶体（苷元、极性不大的苷类）。

（3）存在状态：苯醌、萘醌——多以游离状态存在；

蒽醌类——往往结合成苷而存在于植物中。

2．溶解度

H2O MeOH EtOH Et2O CHCl3

游离醌 – + + + +

成 苷 +（热） + + – –

3．挥发性

小分子的苯醌、萘醌类具有挥发性，能随水蒸气蒸馏，可据此进行分离纯化工作。

4．升华性

游离的醌类化合物一般具有升华性，蒽衍生物在常压下加热即能升华。

5．不同pH条件下显不同的颜色

如： OH- 中性 H+

紫草 兰 紫 红

大黄 红 黄

（二）化学性质

1．酸性

（1）醌类化合物多具有Ar-OH的存在，故显酸性，易溶于碱水中，加酸酸化时又可重新沉淀析出——用于碱提酸沉

（2）因分子中酚羟基的数目及位置不同，酸性表现显著差异。

2-羟基苯醌、醌核上有羟基的萘醌以及β-羟基蒽醌，实际上为插烯酸结构，表现出与羧酸类似的酸性。

如下图所示：在β-羟基蒽醌中，羟基受羰基的吸电子影响，使羟基上氧原子电子密度降低，故质子解离度增高，酸性较强；在α-羟基蒽醌中，由于羟基上的H与相邻羰基形成分子内氢键，降低了质子的解离度，故酸性很弱。



醌类化合物的酸性强弱将按下列顺序排列：

含-COOH > 醌环上-OH > 2个以上β-OH > 1个β-OH > 2个α-OH > 1个α-OH

可溶于5%NaHCO3 可溶于5%Na2CO3 可溶于1%NaOH 可溶于5%NaOH

可据此采用梯度pH萃取法进行提取分离。

2．颜色反应

此类反应主要取决于醌类的氧化还原性质及存在的酚-OH的性质。

（1）Feigl反应——醌类氧化还原过程

醌类衍生物在碱性条件下经加热能迅速与醛类及邻二硝基苯反应，生成紫色化合物。原理如下：





从上述反应中可知，在反应中醌类仅起一电子传递媒介作用，醌类成分含量越高，则反应速度也越快。

 试验：

（2）无色亚甲蓝显色试验——苯醌和萘醌的专用显色剂

无色亚甲蓝溶液用于PPC及TLC作为喷雾剂，能检出苯醌及萘醌，样品在白色背景上作为蓝色斑点出现。

（3）碱性条件下的显色反应

羟基醌类在碱性溶液中发生颜色改变，会使颜色加深。多呈橙、红、紫红色及蓝色。

Borntrager’s反应——羟基蒽醌类化合物遇碱显红~紫红色的反应。

呈色反应与形成共轭体系的酚羟基和羰基有关。反应机理如下：

所以，羟基蒽醌以及具有游离酚羟基的蒽醌苷均可呈色，但蒽酚、蒽酮、二蒽酮类化合物则需氧化形成羟基蒽醌类化合物后才能呈色。

例：检查中药中蒽醌类成分



（4）与活性次甲基试剂反应（Kesting-Craven法）

当苯醌及萘醌类化合物的醌环上有未被取代的位置时，即可在氨碱性下与一些含有活性次甲基试剂（如：丙二酸酯、乙酰醋酸酯等）的醇溶液反应，生成兰绿色或兰紫色。

即：



如果结构中有-OH存在，影响反应的灵敏度，速度减慢或不发生反应。

（5）与金属离子反应

在蒽醌类化合物结构中，如果有α-酚羟基或具有邻二酚羟基时，则可与Pb2+、Mg2+等金属离子形成络合物。以醋酸镁为例：





与Pb2+形成的络合物在一定的pH条件下能沉淀析出，故可用于精制该类化合物。

与醋酸镁形成的络合物具有一定的颜色，可根据颜色的不同，判断羟基的位置。

①母核上有1个α-OH或1个β-OH 或 2个-OH不在同环时



②母核上有1个α-OH，另一个-OH位置不同时



（邻位有-OH）

（间位有-OH）

（对位有-OH）

五、课后思考题或作业

1．醌类化合物有哪些结构类型？各类型的母核结构是什么？

2．醌类化合物酸性强弱的影响因素是什么，有何规律？

3．醌类化合物的鉴别反应有哪些，有何实际应用？

4．试比较下列化合物的酸性强弱



答案：D> A > C > B

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第四章 醌类化合物（第三节） 课时安排：1学时**

**第四章 醌类化合物（第四节、第五节） 课时安排：1学时**

一、教学目的

1．熟悉pH梯度萃取的原理和方法。

2．了解蒽醌类化合物的谱学特征。

二、教学重点

1．教学重点

应用pH梯度萃取法分离羟基蒽醌类化合物。

2．教学难点

（1）pH梯度萃取的原理和方法。

（2）蒽醌类化合物的谱学特征。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第四章 醌类化合物

第三节 醌类化合物的提取分离

（一）游离醌类的提取方法

1．有机溶剂提取法

游离醌类——氯仿、苯、乙醚等提取；

蒽醌及其苷——乙醇提取

2．碱提取-酸沉淀法

该法可用于提取含酸性基团（Ar-OH、-COOH）的化合物。

3．水蒸气蒸馏法

适用于小分子的苯醌及萘醌类化合物。

（二）游离羟基蒽醌的分离

1．pH梯度萃取法

利用羟基蒽醌酸性大小的不同，采用pH不同的碱性水溶液进行萃取（碱性由小到大），蒽醌依酸性由大到小的顺序被萃取出来，再酸化得到沉淀。

一般的分离过程如下：



一般而言：-COOH——5%NaHCO3；

β-OH——5%Na2CO3；

二个α-OH——1%NaOH；

一个α-OH——5%NaOH

2．色谱法

（1）硅胶——极性大小

（2）聚酰胺——酚羟基数目、位置

（3）葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20) ——分子筛与吸附（与酚羟基多少有关）

注：不易用氧化铝，尤其不易用碱性氧化铝——产生化学吸附

（三）蒽醌苷类与蒽醌衍生物苷元的分离

极性不同，在有机溶剂中的溶解度不同。

在植物体内，蒽醌苷及苷元多通过酚羟基或-COOH结合成镁、钠、钾、钙盐的形式存在，为充分提取，必须预先加酸进行酸化使之全部游离后，再进行提取。

例：



（四）蒽醌苷类的分离

主要应用色谱法。

1．预处理

一般先用溶剂法或铅盐法处理粗提物，除去大部分杂质，再进行色谱分离。

（1）铅盐法：醋酸铅与蒽醌苷形成沉淀

（2）溶剂法：正丁醇萃取

2．色谱法：硅胶、葡聚糖凝胶LH-20、反相硅胶

第四节 醌类化合物的结构测定

（一）醌类化合物的紫外光谱

1．苯醌类的紫外光谱特征

苯醌有三个主要吸收峰：240 nm（强峰），285 nm（中强峰），400 nm（弱峰）

2．萘醌类的紫外光谱特征

萘醌主要有四个吸收峰：



引入助色团（如-OH，-OMe）使相应吸收峰——红移

醌环上引入助色团——影响257nm——红移（不影响苯环引起的吸收）

苯环上引入α-OH——影响335nm——红移到427nm

3．蒽醌类的紫外光谱特征

蒽醌母核有四个吸收峰：

羟基蒽醌有五个主要吸收带：

第Ⅰ峰—— 230 nm左右

第Ⅱ峰—— 240 ~ 260 nm （苯样结构引起）

第Ⅲ峰—— 262 ~ 295 nm （醌样结构引起）

第Ⅳ峰—— 305 ~ 389 nm （苯样结构引起）

第Ⅴ峰—— > 400 nm （醌样结构中 >C=O引起）

-OH取代将影响相应的吸收带向红位移

吸收带的具体峰位与吸收强度与母核上取代基的性质、数量及排列方式有关。

（二）醌类化合物的红外光谱

主要特征是羰基吸收峰以及双键和苯环的吸收峰。

羟基蒽醌类化合物的红外区域有：

νC=O 1675 ~ 1653 cm-1 （伸缩振动）

ν-OH 3600 ~ 3130 cm-1 （伸缩振动）

ν芳环 1600 ~ 1480 cm-1 （骨架振动）

羰基的峰位与羟基的数目及位置有关：

母核上无取代——两个>C=O只给出一个吸收峰：1675cm-1

芳环上引入一个α-OH时，给出两个>C=O吸收峰：1675 ~ 1647 （游离>C=O）

1637 ~ 1608 （缔合>C=O）

（三）醌类化合物的1H-NMR谱

1．醌环上的质子（苯醌和萘醌）



当醌环上有一个供电取代基时，将使醌环上其它质子移向高场。位移幅度大小如下顺序：

2．芳环质子

具有芳氢的只有萘醌（最多4个）及蒽醌（最多8个）。可分为α-H及β-H组。



当有取代基时，峰的数目及峰位都将改变。

3．取代基质子

（1）甲氧基 *δ* 3.8-4.2 (s, 3H)

（2）芳香甲基 *δ* 2.1-2.5 (*δ* 2.7-2.8, α-CH3)

（3）羟甲基 *δ* 4.4-4.7

（4）酚羟基 α-OH—— *δ* >12.25（只有一个α-OH）

*δ* 11.6-12.1（两个-OH位于同一羰基α位）

β-OH—— *δ* 11.1-11.4（邻位无取代）

*δ* <10.9（邻位有取代）

（四）醌类化合物的13C-NMR谱

1．1,4-萘醌类

（1）醌环上取代基的影响

如：C3-OH或-OR（烷氧基）取代——引起C3向低场移约20 ppm；

C2向高场移约30 ppm。

（2）苯环上取代基的影响



2．9,10-蒽醌类



一侧苯环上有取代，另一侧苯环无取代时，无取代苯环各碳移位值变化较小，即取代基的跨环影响不大。

（五）醌类化合物的MS

主要特征如下：（1）分子离子峰通常为基峰

（2）失去1~2分子CO

（3）特征碎片峰：(m/z)：P-苯醌——82、80、54、52

1,4-萘醌——104、76、50

9,10-蒽醌——180、152、90、76



（六）醌类化合物衍生物的制备

1．甲基化反应

目的——保护-OH、测定-OH数目及成苷的位置。

|  |  |
| --- | --- |
| 甲基化试剂的组成 | 反应官能团 |
| CH2N2/Et2O  CH2N2/Et2O+MeOH  (CH3)2SO4+K2CO3+丙酮  CH3I+Ag2O+CHCl3 | -COOH,β酚OH,-CHO  -COOH, β酚OH, 两个α-OH之一,-CHO  β酚-OH, α-酚OH  -COOH,所有的酚OH,醇OH,-CHO |

（1）反应物甲基化易难顺序：

-COOH > β-OH > Ar-OH > α-OH > R-OH

（羟基酸性越强，质子易解离，甲基化越易进行）

（2）试剂的活性：CH3I > (CH3)2SO4 > CH2N2

（3）溶剂——溶剂的极性强，甲基化能力增强

例：曲菌素的甲基化反应



2．乙酰化反应

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 试剂组成 | 反应条件 | 作用位置 |
| 冰醋酸（加少量乙酰氯）  醋酐  醋酐+硼酸  醋酐+浓硫酸  醋酐+吡啶 | 冷置  加热 短时间  长时间  冷置  室温放置过夜  室温放置过夜 | 醇OH  醇OH，β-酚OH  醇OH，β-酚OH，两个α酚OH之一  醇OH，β-酚OH  醇OH，β-酚OH，α-酚OH  醇OH，β-酚OH，烯醇式OH |

（1）反应物的活性

R-OH > β-OH > α-OH

强 弱（易与羰基形成氢键）

（亲核性越强，越容易被酰化）

（2）酰化试剂的活性

乙酰氯 > 醋酐 > 酯 > 冰醋酸

CH3COCl (CH3CO)2O CH3COOR CH3COOH

（3）催化剂的催化能力： 吡啶 > 浓硫酸

例：曲菌素的乙酰化反应

第五节 醌类化合物的生物活性

（一）泻下作用

如：大黄中主要泻下成分为——二蒽酮类成分

（二）抗菌作用

大黄酸、大黄素、芦荟大黄素等具有此作用

（三）抗肿瘤作用

抑制大鼠乳癌及艾氏腹水癌有明显作用

（四）其它作用

对cAMP磷酸二酯酶有显著的抑制作用

五、课后思考题或作业

1．pH梯度萃取法分离蒽醌类化合物的原理是什么？

2．以大黄中蒽醌系列化合物为例，排列pH梯度萃取酚酸性成分时碱的强弱顺序与化合物酸性强弱顺序。

3．如何运用蒽醌化合物的IR特征鉴别OH取代位置的差别？

4．蒽醌类化合物常用的甲基化试剂有哪些？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第五章 黄酮类化合物（第一节，第二节） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

1．通过本次教学，使学生掌握黄酮类化合物的结构特征、主要结构类型及生合成关系。

2．通过本次教学，使学生掌握黄酮类化合物的酸性、碱性和显色反应（如盐酸-镁粉反应、金属盐类试剂的络合反应等），以及这些性质在黄酮类化合物提取分离和结构鉴定中的意义。

二、教学重点和难点

1．教学重点：

（1）黄酮类化合物的主要结构类型的归纳总结。

（2）黄酮类化合物酸性、碱性的来源和影响因素。

（3）黄酮类化合物的显色反应及其在结构鉴定中的应用。

2．教学难点

（1）黄酮类化合物结构类型多样，相似性较强，需要总结出使学生便于记忆的方法。

（2）显色反应的讲解要结合黄酮类化合物的母核类型和取代基的种类。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第五章 黄酮类化合物

第一节 概述

1．黄酮类化合物（Flavonoids）的结构及定义

黄酮类为2-苯并吡喃酮衍生物，生物合成的基本途径为醋酸-丙二酸途径和桂皮酸-莽草酸途径的复合生物合成途径。

2．黄酮类化合物的结构分类

（1）根据中央三碳链的氧化程度、B环连接位置以及三碳链是否成环，将黄酮类化合物进行分类：有

黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、二氢黄酮醇、异黄酮、二氢异黄酮、黄烷-3-醇、黄烷-3, 4-二醇、查耳酮、二氢查耳酮、橙酮类（噢哢类）、花色素、双苯吡酮、高异黄酮类等。此外，还包括双黄酮类以及黄酮并木脂素类化合物。

（2）天然黄酮类化合物存在形式：多以苷形式存在。

按苷键类型分包括O-糖苷，C-糖苷；

按糖链分：包括单糖苷、双糖苷和三糖苷。

（3）黄酮类化合物的生物合成途径：首先合成查耳酮，然后形成二氢黄酮，其他的黄酮类化合物大多是经过二氢黄酮在各种酶的作用下生物合成而得到的。

3．黄酮类化合物的生物活性

（1）对心血管系统的作用（芦丁、槲皮素、葛根素等）；

（2）抗肝脏毒作用（水飞蓟素）；

（3）抗炎作用（羟乙基芦丁等）；

（4）雌激素样作用（染料木素、大豆素等）。

第二节 黄酮类化合物的理化性质及显色反应

1．性状

（1）多数为结晶性固体，少数（如黄酮苷）为无定型粉末；

（2）游离的苷元除二氢黄酮、二氢黄酮醇、黄烷和黄烷醇外，其余无光学活性，黄酮苷类成分均具有光学活性，且多位左旋；

（3）黄酮类化合物的颜色与结构中是否存在交叉共轭体系及助色团的种类和位置有关。

2．溶解性

（1）一般规律：苷元难溶于水，易溶于甲醇、乙醇、乙酸乙酯等溶剂中；苷易溶于水、甲醇、乙醇等，难溶于氯仿、乙醚等溶剂中；苷的水溶性大于苷元；

（2）分子结构影响：非平面分子（二氢黄酮、二氢黄酮醇）由于分子间排列不紧密，分子间引力降低，有利于水分子进入，故水溶性大于平面分子（黄酮、黄酮醇、查耳酮）；花青素类由于其以离子形式存在，具有盐的通性，故水溶性较强。

3．酸性与碱性

（1）酸性 黄酮类化合物的酸性来源于分子中的酚羟基，并且酸性强弱受酚羟基数目和位置的影响：

7,4′-二-OH > 7或4′-OH > 一般酚-OH > 5-OH

（溶于NaHCO3、溶于Na2CO3、溶于不同浓度的NaOH）

（2）碱性 黄酮C环上1位氧原子，因有未共用的电子对，故表现微弱的碱性，可与无机强酸，如硫酸、盐酸成氧盐。根据这一性质，在通过碱提取、酸沉淀的方法提取黄酮类化合物，但注意酸度不能过强。

4．显色反应

可以用多种显色反应对不同类型和取代模式的黄酮类化合物进行鉴别：

（1）还原反应

①盐酸-镁粉（锌粉）反应

盐酸-镁粉反应：（阳性）——黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、二氢黄酮醇

（阴性）——查耳酮、橙酮、儿茶素类、大多数异黄酮

盐酸-锌粉反应：（阳性）——二氢黄酮醇、黄酮醇-3-O-糖苷

（阴性）——黄酮醇，二氢黄酮醇-3-O-糖苷

②四氢硼钠（NaBH4）反应 此反应是二氢黄酮类化合物专属性的反应。

（2）金属盐类试剂的络合反应

①铝盐的络合反应。

②铅盐的络合反应。

③锆盐的络合反应。

褪色（只有5-羟基）

样品甲醇溶液+2%ZrOCl2溶液 黄绿色络合物+2%枸橼酸

（有3-或5-羟基） 不褪色（有3-羟基）

④镁盐的络合反应。

⑤二氯化锶（SrCl2）反应，含有邻二酚羟基的化合物生成绿~棕~黑色沉淀。

（3）硼酸显色反应

（4）碱性溶剂下显色反应

五、课后思考题或作业

1．名词解释

黄酮类化合物

2．鉴别题

采用适当的化学方法鉴别以下三种化合物：



3．简答题

(1) 列举出10种以上的黄酮类化合物的结构类型。

(2) 简单介绍适合于黄酮类化合物鉴别的显色反应及其应用。

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第五章 黄酮类化合物（第三节） 课时安排：2 学时**

1. 教学目的

掌握黄酮类化合物常用的提取分离方法。掌握聚酰胺法、pH梯度萃取法分离黄酮类化合物的原理及应用。

1. 教学重点和难点

1．教学重点：

（1）碱提取-酸沉淀法提取黄酮类化合物的原理和注意事项。

（2）聚酰胺色谱的分离原理及其在黄酮类化合物分离中的应用。

（3）葡聚糖凝胶色谱在黄酮苷元及黄酮苷类化合物分离中的原理。

（4）pH梯度萃取分离黄酮类化合物的原理。

2．教学难点

（1）不同类型和取代模式的黄酮类化合物在聚酰胺色谱上的吸附能力的比较。

（2）黄酮苷元和黄酮苷在葡聚糖凝胶色谱中出柱顺序的比较。

1. 教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

1. 黄酮类化合物的提取与分离

1．黄酮的提取和精制

对于黄酮苷类或极性较大的苷元，可以采用甲醇-水、甲醇或沸水进行提取；对于大多数的黄酮苷元可以采用氯仿、乙醚、乙酸乙酯等低极性溶剂进行提取。

对于黄酮类化合物，通常可以采用以下几种方法进行提取和精制：

(1) 溶剂萃取法

(2) 碱提酸沉法

(3) 离子交换法

(4) 炭粉吸附法

2．分离

(1) 柱色谱法

①硅胶柱色谱

②聚酰胺柱色谱

③聚酰胺色谱吸附能力大小有如下规律：

a．形成氢键的基团数目越多，吸附能力越强。

b．容易形成分子内氢键，吸附能力降低。

c．芳香化程度越高，共轭系统越长，吸附能力越强。

④黄酮类化合物在聚酰胺上被吸附能力强度影响因素：

主要取决于分子中羟基的数目与位置及溶剂与黄酮类化合物或与聚酰胺之间形成氢键缔合能力的大小，其在聚酰胺色谱上流出的规律：

a．一般地，当流动相为水-醇系统时，优先到后的流出顺序为：异黄酮、二氢黄酮、查耳酮、黄酮、黄酮醇。

b．苷元相同，流出顺序为：三糖苷、双糖苷、单糖苷、苷元。

c． 母核上酚羟基数目越多，越后流出，但由于容易形成分子内氢键，具有3′,4′-二羟基的化合物比具有4′-羟基的黄酮类化合物先流出。

③葡聚糖凝胶柱色谱

(2) pH梯度萃取法：依据pH值大小进行调节，改变化合物存在的状态而进行分离。

五、课后思考题或作业

1．名词解释 pH梯度萃取

2．分析比较题

以下三个化合物在聚酰胺柱色谱上的出柱顺序为（ ）> （ ）>（ ）

在葡聚糖凝胶柱色谱上的出柱顺序为（ ）> （ ）>（ ）



**A B C**

3．简答题

① 叙述黄酮类化合物在聚酰胺柱色谱中吸附强度规律。

② 叙述葡聚糖凝胶柱色谱用于分离黄酮苷和黄酮苷元时的分离原理和出柱顺序规律。

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第五章 黄酮类化合物（第四节） 课时安排：2 学时**

1. 教学目的

掌握黄酮类化合物结构检识的常用方法，包括UV光谱法，掌握黄酮类化合物1H-NMR、13C-NMR谱学特点、规律，熟悉MS在黄酮类化合物结构鉴定中的应用。

1. 教学重点和难点

1．教学重点：

（1）黄酮类化合物的UV光谱特征及诊断试剂在结构测定中的意义。

（2）黄酮类化合物的1H-NMR、13C-NMR谱学特点、规律。

2．教学难点

（1）诊断试剂在判定黄酮类化合物结构中酚羟基数目和位置中的作用。

（2）A、B环有含氧取代官能团黄酮类化合物的核磁和MS谱学规律。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

1. 黄酮类化合物的检识与结构鉴定

1．色谱法在黄酮类化合物鉴定中的应用

纸色谱（paper chromatography，PC）适用于分离黄酮及其苷类化合物。混合物的鉴定常采用双向色谱法。

2．紫外及可见光谱在黄酮类鉴定中的应用

(1) 紫外及可见光谱在分析黄酮类结构中的一般程序如下：

a．测定试样在甲醇溶液中的UV光谱。

b．测定试样在甲醇溶液中加入各种诊断试剂后得到的UV及可见光谱。常用的诊断试剂有甲醇钠（NaOMe）、醋酸钠（NaOAc）、醋酸钠/硼酸（NaOAc/H3BO3）、三氯化铝（AlCl3）及三氯化铝/盐酸（AlCl3/HCl）等。

c．若试样为苷类，则可进行水解或甲基化后再水解，并测定苷元或其衍生物的UV光谱。

(2) 黄酮类化合物在甲醇溶液中的UV光谱特征

(3) 加入诊断试剂后引起的位移及其在结构测定中的意义

3． 1H-NMR光谱在黄酮类结构分析中的应用

归纳黄酮类化合物的1H-NMR化学位移，有如下规律：

(1) A环质子规律

(2) B环质子规律

(3) C环质子规律

(4) 糖端基碳上的质子规律

(5) 乙酰氧基上的质子规律

(6) 甲氧基上的质子规律

4．13C-NMR光谱在黄酮类结构鉴定中的应用

(1) 黄酮类化合物骨架类型的判断

(2) 黄酮类化合物取代模式的确定

(3) O-糖苷中糖的连接位置的确定

5．MS在黄酮类结构测定中的应用

多数黄酮苷元在电子轰击质谱（EI-MS）中，可获得分子离子峰（基峰）。对于极性强、难气化及对热不稳定的化合物，可制备成甲基化或三甲基硅烷化衍生物，然后测试其EI-MS。

对于黄酮苷，现在可应用FD-MS（场解析电离）、FAB-MS（快速原子轰击电离）、ESI-MS（电喷雾电离）等软电离质谱技术，可以获得非常强的具有偶数电子的准分子离子峰。

五、课后思考题或作业

1. 结构解析

有一黄色粉末（I），mp 242~-244°C (MeOH)，FeCl3反应阳性，HCl-Mg反应阳性，Molish反应阳性，ZrOCl2反应黄色，加枸橼酸黄色消退，SrCl2反应阴性。（I）酸水解后检出葡萄糖和苷元，GC确定糖为D-构型。MS给出其分子式为C21H20O11。其UV和1H-NMR光谱数据如下：

|  |  |
| --- | --- |
| UV λmax nm：MeOH, 266, 351;  +MeONa, 275, 402;  +NaOAc, 276, 305, 376;  +NaOAc/H3BO3, 276, 305, 376;  +AlCl3, 272, 305, 353, 401;  +AlCl3/HCl, 271, 302, 352, 400 | 1H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*6) *δ*：  12.60, 10.80, 10.10(各1H, s),  8.12 (2H, d, *J* = 9.0 Hz),  6.83 (2H, d, *J* = 9.0 Hz),  6.45 (1H, d, *J* = 2.0 Hz)  6.22 (1H, d, *J* = 2.0 Hz)  5.33 (1H, d, *J* = 7.5 Hz) |

试推出该化合物的结构，糖的结构以Haworth式表示，并将1H-NMR信号进行归属。

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第六章 萜类和挥发油 （第一—五节） 课时安排：2学时**

1. 教学目的

掌握萜类化合物的分类依据；异戊二烯规则和环烯醚萜骨架特征。熟悉卓酚酮、奥类化合物一般理化性质。了解常用的萜类检识方法。

1. 教学重点和难点

1. 萜的生源、实验的异戊二烯法则，一种变形的单萜--环烯醚萜骨架特征

2. 教学难点：两种变型单萜类化合物的结构特征及理化性质。

1. 教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

第一节 概述

1．萜的含义和分类

定义：凡由异戊二烯聚合衍生的化合物，其分子式符合 (C5H8 )n 通式的一类化合物

2．萜类的生源学说

（1）经验异戊二烯规则（empirical isoprene rule)：

（2）生源的异戊二烯法则（biogenetic isoprene rule)：

第二节 萜类的结构类型及重要代表物

1．单萜

是植物挥发油的主要组成成分，含氧衍生物多具有较强的生物活性和香气，其苷不具有挥发性，不能随水蒸气蒸馏出来。

2．两种重要变形单萜-----碳架不符合异戊二烯定则

（1）环烯醚萜

为蚁臭二醛(iridoidial)的缩醛衍生物。含有环戊烷结构单元，其性质具有环状单萜衍生物的特点。理化性质体现其苷元的不稳定性，易于氧化、聚合。

（2）卓酚酮类

结构高度共轭的含有烯醇羟基（酚羟基）、羰基的变形单萜。理化性质与结构密切相关。

3．倍半萜

由3 个异戊二烯单位构成、含15个碳原子。是挥发油高沸程部分的主要组成分。代表成分：青蒿素、奥类。

4．二萜

由4个异戊二烯单位构成、含20个碳原子的化合物类群。代表产物：紫杉醇、穿心莲内酯、银杏内酯等。

5．二倍半萜

由5个异戊二烯单位构成、含25个碳原子的化合物类群。

第三节 萜类化合物的理化性质

1．萜类化合物的物理性质

（1）形态：

（2）味：

（3）旋光和折光性：

（4）溶解度：

注意：萜类对高热、光和酸碱较为敏感, 在提取分离时应注意。

2． 萜类化合物的化学性质

（1）加成反应（双键加成、羰基加成反应）

（2）氧化反应

（3）脱氢反应

（4）分子重排反应

第四节 萜类化合物的提取分离

1．一般提取操作

2．分离：

（1）结晶法。

（2）柱色谱法。

（3）利用特殊功能团。

第五节 萜类化合物的检识和结构鉴定

1．紫外光谱

2．红外光谱

五、课后思考题或作业

1．解释下列名词

（1）生源的异戊二烯定则

（2）经验的异戊二烯法则

（3）吉拉德试剂

2．选择题

下列化合物不属于二萜类的是（ ）

A：紫杉醇 B：银杏内酯 C：穿心莲内酯 D：青蒿素

3．简答题

1．简述生源的异戊二烯定则和经验的异戊二烯法则之间的不同点。

2．简述两种变形单萜的理化性质。

3．萜类化合物的分类及代表性成分举例。

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第六章 萜类和挥发油 第六节 课时安排：2学时**

1. 教学目的

掌握挥发油的定义、化学组成、物理化学性质、常用的提取分离方法以及对其进行成分鉴定的方法等。

二、教学重点和难点

1. 教学重点：

（1）挥发油的定义、化学组成。

（2）提取、分离挥发油常用的方法。

1. 教学难点

挥发油的化学分离方法、硝酸银络合色谱法

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

四、教学内容

（一）概述

1．定义：挥发油(volatile oils)又称精油(essential oils)，是一类可随水蒸气蒸馏、具有芳香气味的油状液体的总称。

2．生物活性及用途：挥发油多具有祛痰、止咳、平喘、驱风、健胃、解热、镇痛、抗菌消炎作用。

3．化学组成：构成挥发油的成分类型大体上可分为如下四类：

(1) 萜类化合物；

(2) 芳香族化合物；

(3) 脂肪族化合物；

(4) 其它类化合物。

（二）挥发油的物理化学性质

1．物理性质：

(1)性状

(2)溶解度

(3)物理常数

(4)稳定性

（三）挥发油的提取分离方法

1．提取

(1)水蒸气蒸馏法

(2)浸取法：

a．油脂吸收法：

b．溶剂萃取法：

c．超临界流体萃取法（supercritical fluid extraction SFE)：

2．分离 常用的分离方法

(1)冷冻处理

(2)分馏法

(3)化学法

(4)色谱法

（四）挥发油的成分鉴定方法

1．物理常数的测定：

2．化学常数的测定

3．功能团的鉴定：

4．色谱法鉴定：

硝酸银络合色谱法和GC-MS法在分离挥发油中有重要应用。

五、课后思考题或作业

1．解释下列名词

（1）挥发油

（2）超临界流体萃取法

（3）挥发油的酸值、酯值、皂化值

2．选择题

下列选项中哪项不是挥发油的组成部分（ ）

A 萜类化合物 B 芳香族化合物 C 脂肪族化合物 D黄酮类化合物

3．判断题

(1)（ ）单萜和倍半萜是挥发油的重要组成部分，其化学性质稳定，对高温、强光均不敏感。

(2)（ ）凡是稳定的纯物质，都具有超临界状态。

4．简答题

简述挥发油与脂肪油在化学组成与物理化学性质上有什么不同？

5．分析比较题

试比较以下两组化合物在硅胶－硝酸银络合色谱中的出柱先后顺序

（1）

**1 2 3**



（2）



**1 2 3**

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第七章 三萜及其苷类： 第一、二节 课时安排：2学时**

1. 教学目的

1．掌握三萜及其苷类化合物的结构类型、颜色鉴定反应及四环三萜和五环三萜的结构特征和分类。

2．了解三萜及其苷类化合物的生物活性。

二、教学重点和难点

1. 教学重点

(1) 三萜及其苷类化合物的结构分类、理化性质；

1. 教学难点

代表性四环、五环三萜类化合物的结构特点；分类依据

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

1. 教学内容

第一节 概述

1．定义:

由30个碳原子组成的萜类化合物，符合“异戊二烯定则”

2．三萜类的生物合成途径

通过不同方式(MVA、甲戊二羟酸途径)环合而成

3．结构类型

以四环三萜、五环三萜为主

(1) 四环三萜（tetracyclic triterpenoids）

分为：达玛烷型，羊毛脂烷型、甘遂烷型、环阿尔廷型、葫芦烷型、楝烷型。

人参皂苷水解与异构现象。

(2) 五环三萜

主要有齐墩果烷型、乌苏烷型、羽扇豆烷型、木栓烷型。

4．三萜的生物活性

第二节 三萜的理化性质

1. 性状：

无色结晶，易溶于有机溶剂，成苷后易溶于水，不易结晶，大多为无定型粉末。

2．具有苦味、对粘膜有刺激性；

3．具有吸湿性

4．表面活性：降低水溶液表面张力，具有持久性泡沫

5．与金属盐类发生沉淀反应

6．溶血作用：与胆甾醇形成水不溶性分子复合物。

人参三醇、齐墩果酸为苷元的人参皂苷：显著

人参二醇为苷元的人参皂苷：抗溶血作用。

7．三萜的颜色反应

(1) 醋酐-浓硫酸反应（Liebermann-Burchard反应）

(2) 五氯化锑反应（Kahlenberg反应）

(3) 三氯醋酸反应（Rosen-Heimer反应）

(4) 氯仿-浓硫酸反应（Salkowski反应）

(5) 冰醋酸-乙酰氯反应（Tschugaeff反应）

五、课后思考题或作业

1．下列化合物中属于四环三萜的有（ ），属于五环三萜的有（ ）。

A、葫芦烷型三萜 B、乌苏烷型三萜

C、羽扇豆烷型三萜 D、羊毛甾烷型三萜

E、达玛烷型三萜 F、齐墩果烷型三萜

2．下列结构中哪个为20（S）原人参二醇（ ）

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第七章 三萜及其苷类： 第三、四节 课时安排：2学时**

一、教学目的

1．掌握三萜及其苷类化合物的苷化位移规律并会应用

2．熟悉三萜及其苷类化合物的提取分离方法；；

3．三萜皂苷化合物MS和NMR谱的特征。

二、教学重点和难点

1. 教学重点

三萜苷类化合物的苷化位移规律。

2．教学难点

苷化位移规律在结构解析中的应用。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重培养学生理论和实践相结合分析解决问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟等。

1. 教学内容

第三节 提取分离

1．三萜苷元的一般提取方法

(1) 醇提取后直接分离

(2) 醇提取后系统溶剂法萃取，三萜苷元主要在氯仿层

(3) 制备成衍生物再作提取

(4) 醇提取后，酸水解皂苷，产物用氯仿萃取，然后再提取

2．三萜苷元的分离：反复硅胶吸附柱色谱

3．皂苷的提取：

4．三萜皂苷的分离：分配柱色谱、液相反相色谱、大孔吸附树脂法、HSCCC、DCCC等。

第四节 三萜的光谱特征

1．UV（以齐墩果烷型为例）

(1) 孤立双键 205-250 nm

(2) α,β-不饱和羰基242-250nm

(3) 异环共轭双烯240，250，260nm

(4)同环共轭双烯285nm

(5) 11-oxo-Δ12-齐墩果烷: 18β-H 248-249nm， 18α-H 242-243nm

2．IR：确认母核结构

3．1H-NMR

(1) 双键上的质子：

(2) 连氧碳上的质子：

(3) 甲基质子：

4． 13C-NMR（确定母核结构）

(1) Δ12齐墩果烷型：C12 122.1 C13 143.4 ；6个季碳信号

(2) Δ12乌苏烷型：C12 122.5 C13 138.0 ；5个季碳信号

(3) 羽扇豆烷型：C20 150.1 C29 109.3 ；5个季碳信号

(4) 苷化位移

3-OH苷化：C-3：（+）δ8～10；糖端基碳：（+）δ3～8

28-COOH苷化：C-28：（－）δ～2；糖端基碳：δ95～96

5．三萜的MS谱裂解规律

(1) EI-MS：RDA裂解、麦氏重排

(2)皂苷类：FD-MS(场解析质谱)、FAB-MS(快原子轰击质谱)、 ESI-MS(电喷雾质谱)、LD-TOF-MS(激光解析飞行时间质谱)

五、课后思考题或作业

葫芦科植物中一种三萜皂苷G，其苷元为A，碳谱数据如下

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No** | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
| A | 39.5 | 28.2 | 77.9 | 39.6 | 56.3 | 18.7 | 35.2 | 40.1 | 50.4 | 37.3 |
| G | 39.1 | 26.6 | 89.3 | 39.6 | 56.3 | 18.6 | 35.1 | 39.9 | 50.1 | 36.8 |
| **No** | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| A | 32.0 | 70.9 | 48.5 | 51.6 | 31.3 | 26.8 | 54.7 | 16.2 | 15.8 | 72.9 |
| G | 31.8 | 70.1 | 19.5 | 51.3 | 30.8 | 26.6 | 54.6 | 16.2 | 15.9 | 83.5 |
| **No** | **21** | **22** | **23** | **24** | **25** | **26** | **27** | **28** | **29** | **30** |
| A | 26.9 | 35.8 | 22.9 | 126.2 | 130.6 | 25.8 | 17.6 | 28.6 | 16.4 | 17.0 |
| G | 26.6 | 36.1 | 23.1 | 125.8 | 131.0 | 25.8 | 17.9 | 28.0 | 16.5 | 17.3 |

G全水解，检出有glc，碳谱数据如下

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 糖1 | 105.0 | 82.9 | 77.2 | 71.5 | 78.0 | 62.9 |
| 糖2 | 105.6 | 76.7 | 78.0 | 71.5 | 78.0 | 62.6 |
| 糖3 | 97.9 | 74.9 | 78.8 | 71.5 | 76.7 | 62.6 |
| β-D-glc | 96.5 | 74.8 | 76.4 | 70.3 | 76.6 | 61.5 |

回答下列各问：

1. A为哪一种类型的三萜皂苷：人参二醇型三萜皂苷
2. A的C20的绝对构型：20（S）
3. G完整结构
4. 苷键构型：均为β构型
5. 写出G矿酸及50％HAC水解反应式

矿酸水解产物： 50％HAC水解产物：

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第八章 甾体及其苷类（第一、二节） 课时安排：1 学时**

**第八章 甾体及其苷类（第三节 （1）） 课时安排：1 学时**

一、教学目的

掌握甲、乙型强心苷元的骨架特点、鉴别反应。

熟悉甾体化合物的分类及显色反应；C21甾体化合物的结构特点；强心苷中糖的种类及鉴别。

了解其他甾类化合物的结构特征。

二、教学重点和难点

1. 教学重点

甾体皂苷元基本母核，结构分类及其依据；强心苷的分类及鉴别方法。

1. 教学难点

甾的立体化学特点；甾体皂苷元和三萜皂苷元结构间的联系；强心苷中苷元及糖的理化性质。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重基础，提高分析问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体课件与板书相结合的教学手段，以多媒体教学为主，并辅以分子模型模拟。

四、教学内容

第八章 甾体及其苷类

第一节 概述

（一）甾体及其苷类概述

1．甾体的定义；生源及生物合成途径。

以环戊烷骈多氢菲为母核而衍生的产物，来源于甲戊二羟酸途径。

2．甾体皂苷元结构分类及其依据：

根据母核的稠合方式及C17不同侧链进行分类，分为C21甾类、强心苷、 甾体皂苷、植物甾醇等。

3．甾类化合物的结构特点及立体特点

4．甾体与四环三萜的区别

5．甾类的颜色反应

(1) Liebermann-Burchard反应

(2) Salkowski反应

(3) Rosenheim反应

(4) 三氯化锑或五氯化锑反应。

第二节 甾体化合物

1．C21甾体的结构特征和重要代表物

C21甾(C21-steroides)的基本骨架为孕甾烷(pregnane) 是一类含有21个碳原子的甾体衍生物。

第三节 强心苷类

（一）强心苷概述

1．强心苷的定义

强心苷(cardiac glycosides )，是存在植物中具有强心作用的甾体苷类化合物。

2．强心苷的活性和存在

现临床上应用多达二、三十种，主要用以治疗充血性心力衰竭及节律障碍等心脏疾病。动物中至今尚未发现有强心苷类存在。

（二）强心苷的化学结构及分类

1．结构组成和结构特点

由强心苷元与糖两部分构成。A/B环顺、反两种稠合方式, B/C环反式，C/D环顺式，C17位侧链为不饱和内酯。

2．强心苷的命名

甲型强心苷以强心甾(cardenolide)为母核命名；乙型强心苷元则以海葱甾(scillanolide)或蟾酥甾(bufanolide)为母核命名。

3．组成苷的糖的种类

六碳醛糖、6-去氧糖、6-去氧糖甲醚和五碳醛，糖2,6-二去氧糖，2,6-二去氧糖甲醚。

4．强心苷的三种类型

Ⅰ型：苷元-（2，6-二去氧糖）X-（葡萄糖）Y

Ⅱ型：苷元-（6-去氧糖）X-（葡萄糖）Y

Ⅲ型：苷元-（葡萄糖）X

5．重要的强心苷类化合物及其药理性质

毛地黄毒苷，羟基毛地黄毒苷，异羟基毛地黄毒苷等。

（三）强心苷的理化性质

1．强心苷的一般性质

(1) 形状及溶解性

多为无色结晶或无定形粉末。苷可溶于水、丙酮、醇等极性溶剂，微溶于醋酸乙酯。苷元易溶于苯、乙醚、氯仿。

(2) 内酯性质 在NaOH 或KOH的水溶液中可开环。

(3) 羟基脱水 结构中的叔醇羟基极易脱水。

(4) 形成半缩醛 结构的C-10位有醛基取代时，在冷MeOH用HCl处理，则易与C-3羟基形成半缩醛结构。

(5) C-17键异构化

在DMF（二甲基甲酰胺）中可与甲苯磺酸钠和NaOAc反应，C-17键可发生异构化。

(6) 邻二羟基的氧化

结构中存在邻二羟基，可被NaIO4氧化，得双甲酰化合物。

2．苷键的水解

(1) 温和酸水解

(2) 强酸水解

(3) 盐酸丙酮法（Mannich水解）

(4) 酶催化水解

3．显色反应

(1) 甾体母核的颜色反应

L-B反应

Salkowski反应（氯仿－浓硫酸反应）

Rosenheim反应

三氯化锑或五氯化锑反应

(2) 不饱和内酯环的反应

Legal反应、Kedde反应、Raymond反应、Baljet反应。

(3) 2-去氧糖的显色反应

Keller-Kiliani反应

对二甲氨基苯甲醛反应

呫吨氢醇(xanthydrol)反应、

五、课后思考题或作业

1．甾类化合物的结构特点是什么？如何分类？

2．甾体与四环三萜有何区别？如何通过显色反应来区分它们？

3．强心苷的结构特点及分类依据是什么？

4．强心苷的糖部分的种类有何特点？

5．强心苷类化合物的鉴别反应有哪些？

6．强心苷类化合物活性次甲基反应基本原理是什么？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第八章 甾体及其苷类（第三节（2）） 课时安排：1 学时**

**第八章 甾体及其苷类（第四节） 课时安排：1 学时**

一、教学目的

掌握甾体皂苷的结构分类、理化性质。熟悉应用IR谱学方法区分呋甾和螺甾的方法，了解强心苷及甾体皂苷一般提取分离方法及甾体皂苷的1H-NMR、13C-NMR谱图特征及FD-MS、FAB-MS在鉴定皂苷结构中的应用。

二、教学重点和难点

1．教学重点

甾体皂苷元的化学结构及甾体皂苷的理化性质、鉴别方法。

1. 教学难点

甾体皂苷化合物的波谱特征其在结构鉴定中的应用。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重基础，提高分析问题的能力。并需通过多做习题练习来加深对教学内容的理解和掌握。

2．教学手段

采用多媒体课件与板书相结合的教学手段，以多媒体教学为主,并辅以分子模型模拟。

四、教学内容

第三节 强心苷类

（一）强心苷波谱特征

1．紫外光谱

甲型强心苷（△βα-γ内酯）220nm

乙型强心苷 （△βα；δγ-δ内酯）295~300nm

2．红外光谱

由不饱和内酯环产生的特征吸收，即：1800~1700cm-1有两个羰基吸收。

3．质谱

强心苷苷元质谱裂解方式比较复杂，常见有羟基脱水（-18），醛基脱羧CO（-28），脱甲基（-15），脱C17-内酯侧链，双键逆Diels-Alder裂解等。

4．核磁共振波谱

1）苷元 C10、C13位甲基  1.00左右

2）C3-H（常有-OH取代）  3.90左右

3）糖 6-去氧糖 C6-CH3：1.0-1.5 (d, J=6.5Hz)

2-去氧糖 C1-H ：5.0 (dd)

（二）强心苷的提取分离法

1．提取

常用的为甲醇或70%乙醇，提取效率高，原生苷、次级苷、苷元均可提出，且能使酶破坏失去活性。

2．分离

萃取，色谱分离。

（三）强心苷的生物活性

第四节 甾体皂苷

（一）甾体皂苷的概述

1．定义

甾体皂苷(steroidal saponins)是一类由螺甾烷类化合物与糖结合的寡糖苷。

2．分布

主要存在于薯蓣科、百合科、玄参科、菝葜科、龙舌兰科等植物中。

3．生理活性

早期用于合成甾体避孕药和激素类药物的原料；后来发现防治心脑血管疾病、抗肿瘤、降血糖和免疫调节等作用。

（二）化学结构及分类

1．结构特点

27个碳；A/B 顺或反；B/C、C/D环反式；C-17侧链---β 构型；E、F环以螺缩酮形式相连。

2．分类

（1）螺甾烷醇类

（2）异螺甾烷醇类

（3）呋甾烷醇类

（4）变形螺甾烷醇类

（三）理化性质

1．一般性质

甾体皂苷元多有较好结晶态，能溶于石油醚、氯仿等亲脂性溶剂中，不溶于水。

2．表面活性和溶血作用

3．甾体皂苷与甾醇形成分子复合物

甾体皂苷（除呋甾）的乙醇溶液可被甾醇(常用胆甾醇)沉淀。

（四）波谱特征

1．紫外光谱

2．红外光谱

3．质谱

4．核磁共振波谱

（五）提取分离法

甾体皂苷的提取与分离方法，基本与三萜皂苷相似。只是甾体皂苷一般不含羧基，呈中性。可参考三萜皂苷的提取分离方法。

五、课后思考题或作业

1．用紫外光谱如何区分甲型和乙型强心苷？

2．强心苷提取过程中如何注意酶解的问题？

3．甾体皂苷分为哪些类型？

4．甾体皂苷元、C21甾与强心苷元结构上有何异同？

5．甾体皂苷与三萜皂苷如何区别？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第九章 生物碱（第一节，第二节） 课时安排：1 学时**

**第九章 生物碱（第三节） 课时安排：1 学时**

一、教学目的

掌握生物碱的含义；生物碱的化学分类、生源分类。熟悉生物碱类化合物的存在形式。了解生物碱类化合物的分布。

二、教学重点和难点

1．教学重点

(1) 生物碱类化合物的含义。

(2) 生物碱类化合物的化学分类、生源分类。

1. 教学难点

(1) 生物碱定义

(2) 生物碱分类依据。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重基础，提高分析问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体课件与板书相结合的教学手段，以多媒体教学为主，并辅以分子模型模拟。

四、教学内容

第九章 生物碱

第一节 概述

（一）生物碱定义及对该定义的理解

生物碱是指一类来源于生物界（以植物为主）的含氮的有机物，多数生物碱分子具有较复杂的环状结构，且氮原子在环状结构内，大多呈碱性，一般具有生物活性。

（二）分布

低等植物（蕨类、菌类）、高等植物（单子叶植物、双子叶植物）；

同科同属植物可能含有相同结构类型的生物碱；

在植物体内各个器官和组织都可能有分布，但对于一种植物来说，生物碱往往在植物的某种器官含量较高。

（三）存在形式

1．游离碱

2．盐类

3．酰胺类

4．N-氧化物

5．氮杂缩醛类

6．其它如亚胺、烯胺等

（四）生物碱类型的命名

1. 母核的化学结构，如吡啶、吡咯啶、喹啉、异喹啉、萜类等；

2．以来源植物命名，如石蒜科生物碱等。

3．生物碱单体成分的命名

第二节 生物碱生物合成的基本原理

（一）环合反应

（二）C-N键的裂解

1．内酰胺开环

2．Hofmann降解和von Braun降解：

这是生物碱的两个降解反应。在生物体内同样可以化学上等价地进行这两种反应。

第三节 生物碱的分类、生源关系及其分布

（一）分类方法

1.按植物来源分类的如：石蒜生物碱，长春花生物碱；

2.按化学结构分类的如：异喹啉生物碱、甾体生物碱；

3.按生源结合化学分类的如：来源于鸟氨酸的吡咯生物碱。

（二）根据生物碱的化学结构分为以下一些主要类型：

1.有机胺类（苯丙氨酸/酪氨酸）

结构特点：氮原子不结合在环内的一类生物碱。如：麻黄碱（ephedrine）、秋水仙碱（colchicine）和益母草碱（leonurine）等。



2．杂环衍生物类

（1） 吡咯衍生物

由吡咯或四氢吡咯衍生的生物碱。该类生物碱种类不少，较重要的分为：简单的吡咯衍生物、吡咯里西啶衍生物（又称双稠吡咯啶）和吲哚里西啶衍生物。

①简单的吡咯衍生物：（来源于鸟氨酸）

红古豆碱（cuscohygrine）属简单的吡咯衍生物类生物碱。

②吡咯里西啶(pyrrolizidine)衍生物：（来源于鸟氨酸）

主要分布在菊科千里光属、豆科野百合属等。如：野百合碱

③吲哚里西啶（indolizidine）衍生物：（来源于赖氨酸）

由吡咯啶和六氢吡啶骈合所成杂环。

如：一叶萩碱（securinine）。

（2）吡啶（pyridine）衍生物

由吡啶或六氢吡啶衍生的生物碱。该类型生物碱主要有：

简单吡啶衍生物

喹诺里西啶（quinolizidine）：

（3）莨菪烷（tropane）衍生物

莨菪烷是由吡咯啶和哌啶骈合而成的杂环。该类生物碱可分为二个类型：

颠茄生物碱（belladonna alkaloids）

古柯生物碱（coca alkaloids）。

（4）喹啉衍生物（邻氨基苯甲酸）

如：喜树碱（camptothecine）

（5）异喹啉衍生物（苯丙氨酸/酪氨酸）

是一类很重要的生物碱，由于其数量多且结构类型复杂，仅就其主要类型说明如下：

① 1-苯甲基异喹啉（1-benzyl-isoquinoline）型生物碱

② 双苯甲基异喹啉（bisbenzyl-isoquinoline）型生物碱

③ 原小檗碱（protoberberine）型生物碱

④ 阿朴啡（aporphine）型生物碱：是由苯甲基四氢异喹啉衍生物分子内脱去二个氢原子，使苯环与苯环相结合，形成了菲核。

⑤ 原阿朴啡（proaporphine）型生物碱：该类型生物碱常伴阿朴啡型生物碱共存在于植物中，故认为是阿朴啡型生物碱的前体。

⑥ 吗啡烷（morphinane）型生物碱：属于苯甲基异喹啉的衍生物，又同时是菲的部分饱和衍生物。

⑦原托品碱（protopine）型生物碱

（6）菲啶（phenanthridine）衍生物（苯丙氨酸/酪氨酸）

也属异喹啉衍生物，该类型中较重要的有：

① 苯骈菲啶（benzo-phenanthridine）类生物碱

②吡咯骈菲啶（Pyrro-phenanthridine）类生物碱：如石蒜碱（lycorine）

（7）吖啶酮（acridone）衍生物（邻氨基苯甲酸）

（8）吲哚（yinduo）衍生物（苯丙氨酸/酪氨酸）

（9）咪唑（imidazole）衍生物

（10）喹唑酮（quinazolidone）衍生物

（11）嘌呤（purine）衍生物

（12）甾体生物碱类（steroidal alkaloids）

本类被认为是天然甾体的含氮的简单衍生物，又与萜类生物碱统称为伪生物碱。生物碱。

（13）萜生物碱类（terpenoid alkaloids）

此类生物碱包含：一萜生物碱、倍半萜生物碱、二萜生物碱、三萜生物碱等。例如石斛碱（dendrobine）属倍半萜生物碱；乌头生物碱属于复杂二萜衍生物。

3．大环肽类生物碱

为不常见氨基酸组成的大环化合物

五、课后思考题或作业

1．如何理解生物碱的定义？

2．生物碱有哪些存在形式？

3．生物碱的化学分类包括哪些？

4．生物碱的化学分类与生源分类有何异同？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第九章 生物碱（第四节） 课时安排：2 学时**

一、教学目的

掌握生物碱的理化性质、碱性强弱影响因素、熟悉生物碱的检识方法。

二、教学重点和难点

1．教学重点

生物碱的碱性比较及影响碱性强弱的因素；生物碱诊断试剂在生物碱检识中的应用

2．教学难点

影响生物碱碱性强弱的内在、外在因素。

三、教学方法与手段

1．教学方法

采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重基础，提高分析问题的能力。并需通过多做习题练习来加深对教学内容的理解和掌握。

2．教学手段

采用多媒体课件与板书相结合的教学手段，以多媒体教学为主，并辅以分子模型模拟。

四、教学内容

第四节 生物碱的理化性质

（一）性状

1．形态

多数生物碱呈结晶形固体，有些为非晶形粉末状；少数生物碱为液体状态。

2．味道

大多数生物碱具苦味。

3．颜色

绝大多数生物碱无色，仅少数具有较长共轭体系结构的生物碱呈不同的颜色。

（二）旋光性

凡是具有手性碳原子或本身为手性分子的生物碱，则具有旋光性。

（三）溶解性

1．亲脂性生物碱的溶解性

（1）游离生物碱 易溶于乙醚、苯、卤代烷类等亲脂性有机溶剂。

（2）生物碱盐 易溶于水，其无机盐在水中的溶解度大于有机酸盐。

2．亲水性生物碱的溶解性

（1）季胺型生物碱 易溶于水、酸水和碱水。

（2）小分子生物碱 少数分子量较小的叔胺或仲胺生物碱既可溶于水，也可溶于氯仿。

3．具有特殊官能团的生物碱的溶解性

（1）具有酚羟基（或羧基）的生物碱

除具有一般叔胺碱的溶解性能外，由于其结构中连有弱酸性官能团，也可溶于苛性碱溶液。

（2）具内酯（或内酰胺）结构生物碱的溶解性

溶解度类似一般叔胺碱。但在热水溶液中，其内酯（内酰胺）结构可开环形成羧酸盐而溶于水。

（四）生物碱的检识

1．生物碱的沉淀反应

（1）生物碱沉淀试剂的种类

①碘化物复盐类，②重金属盐类，③大分子酸类，④雷氏铵盐试剂

（2）沉淀反应的条件

①反应环境 生物碱沉淀反应一般在稀酸水溶液中进行。

②净化处理

为了避免假阳性，可将样品预先处理。

（3）生物碱沉淀反应阳性结果的判断

①阳性结果的判断

②需要注意的问题

①极少数生物碱不能与一般生物碱沉淀试剂产生反应。

②中药中有些非生物碱类物质也能与生物碱沉淀试剂产生沉淀反应。

（4）生物碱沉淀反应的应用

①检识反应，②指导生物碱的提取分离，③生物碱的分离纯化，④薄层或纸层色谱的显色剂

2．显色反应

（1）生物碱显色试剂的种类

（2）显色反应的应用

（五）生物碱的碱性

1．碱性

（1）碱性的产生及其强度表示 用其共轭酸的pKa值大小表示

（2）碱性与影响碱性强弱因素

①氮原子的杂化度 碱性强度随杂化度升高而增强，即sp3>sp2>sp。

②诱导效应：供电基使碱性变强；吸电基则使碱性变弱。

③诱导-场效应

生物碱分子中同时含有两个氮原子时，即使其处境完全相同，碱度总是有差异的。

④共轭效应

a．苯胺型 苯胺氮原子上孤电子对与苯环p-电子成 p-π共轭体系。

b．烯胺型

c．酰胺型 由于氮原子孤电子对与酰胺羰基的p-p共轭效应，其碱性很弱。

⑤空间效应

尽管质子的体积较小，但生物碱氮原子质子化时，仍受到空间效应的影响，使其碱性增强或减弱。

⑥ 分子内氢键形成 共轭酸能稳定则碱性强度增加。

⑦ 特殊结构的环状叔胺分子可发生分子内重排转化为季胺碱

2．成盐

（1）季胺生物碱成盐

（2）含氮杂缩醛生物碱的成盐

（3）涉及氮原子跨环效应生物碱的成盐

（4）具有烯胺结构生物碱的成盐

五、课后思考题或作业

1．生物碱的碱性的影响因素有哪些？

2．生物碱的鉴别反应有何重要意义？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

**第九章 生物碱（第五节） 课时安排：1 学时**

**第九章 生物碱（第六节） 课时安排：1 学时**

一、教学目的

掌握生物碱的一般提取分离方法，包括pH梯度萃取法、分步沉淀法和离子交换色谱法原理及应用

了解生物碱类化合物的结构研究方法和程序

二、教学重点和难点

1．教学重点

生物碱类化合物的提取方法、pH梯度萃取法、分步沉淀法和离子交换色谱法原理及应用

2．教学难点

以生物碱类化合物理化性质为基础的提取方法的选择。

三、教学方法与手段

1．教学方法

能采用启发式、提问式、讨论式等一些教学方法、方式进行教学，注重基础，提高分析问题的能力。

2．教学手段

采用多媒体教学手段为主、辅以分子模型模拟及实际生产图片展示等。

四、教学内容

第五节 生物碱的提取与分离

（一）提取

生物碱的提取一般常采用以下几种方法:

1．酸水提取法：可使中药中的生物碱转为盐类，提高了生物碱在水中的溶解度，一般酸性水，如：0.1～1%H2SO4、HCl或HOAc等进行提取。

本法一般多采用冷提法（如：渗滤法、冷浸法等）。很少采取加热的方法。

①此法缺点：

a．其提取液的体积较大（造成浓缩困难）；

b．可将中草药中的水溶性杂质提取出来（如皂苷、蛋白质、糖类、鞣质及水溶性色素等）。

②为了克服上述缺点，可结合以下方法来进一步提取。

a．离子交换树脂法：将酸水提取液通过阳离子交换树脂柱，生物碱则被树脂吸附，而杂质则随溶液流出。然后用碱液处理树脂，溶剂洗脱，则得到游离的总生物碱。过程如下所示：



b．沉淀法:

1））酸提取碱沉淀法（溶剂沉淀法）：

利用生物碱（游离或成盐）难溶于水而产生沉淀。适用于碱性弱的Alk。

2））盐析法：利用生成难溶于水的Alk盐而沉淀。即将水提液加饱和盐水盐析，使生物碱或其盐类沉淀析出。适用于中等弱碱。

c．雷氏铵盐沉淀法：

利用生成雷氏复盐而沉淀，用于水溶性季铵碱的提取。

季铵类生物碱极易溶于水，用碱化或盐析的方法一般不易得到沉淀。又由于它在有机溶剂中溶解度不大，亦不便应用溶剂提纯法。因此常用雷氏铵盐为沉淀试剂，使与生物碱结合为雷氏复盐，难溶于水而沉淀析出。

2．醇类溶剂提取法：

甲醇和乙醇为亲水性溶剂，其分子比较小，容易透入中草药组织，而中药中的生物碱（游离或成盐）可以被溶解。

特点：水溶性杂质比酸水提取法少，但含较多的脂溶性杂质。回收提取液或渗滤液中的醇，就能得到含生物碱的浸膏。

3．与水不相混溶的有机溶剂提取法**：**

常用的有机溶剂有苯、氯仿、二氯乙烷等。

该法的优点：溶剂选择作用比醇强，提出的水溶性杂质很少。

缺点：是溶剂成本高，提取时间较长，不安全，有毒性，易燃。

（二）分离

经过纯化后所得的生物碱，往往是多种结构相似的混合物，通常称为总生物碱。需要加以分离和精制。可采用下法进行分离：

1．根据Alk及其盐的溶解度不同进行分离——重结晶法

（1）对于已知成分——查文献选择结晶溶剂。

例如——氧化苦参碱的分离

例如——麻黄碱和伪麻黄碱的分离：

利用它们的草酸盐在水中溶解度的不同，溶解度(在H2O中)：草酸麻黄碱 < 草酸伪麻黄碱

（2）对于末知成分——除在提取粗分过程中，对样品有一些了解，进行重结晶溶剂的寻找外，还可利用从色谱方法中选择结晶溶剂。

2．利用Alk碱性强弱的不同进行分离——pH梯度萃取法

碱度不同的混合生物碱在酸水溶液中，加适量的碱液，用有机溶剂萃取，则碱性较弱的生物碱将先游离析出转入有机溶剂层中，而与碱性较强的生物碱分离。反之，将总碱溶于有机溶剂中用不足以中和总碱的适量酸水萃取，则强碱先成盐而优先转入酸水层，而与碱性较弱的生物碱分离。

总碱的有机溶液，用一定的pH值的缓冲溶液进行萃取。或反之。

所选用溶剂pH值——缓冲纸色谱

萃取次数——分离因子（β）

萃取溶剂的最佳体积？——容积比（R）

（1）确定pH值的方法：

①缓冲纸色谱——用于多个化合物之间的分离

②利用PKa值来确定pH值——用于单一化合物与杂质的分离

PKa与pH关系：

如果PKa已知，萃取时可调整适当的pH值，使该Alk100%成盐或解离。

pH = PKa ±2

（2）判断分离的难易程度——萃取次数，即：分离因子（β）

β ≥ 100 1次萃取可达90%以上；

≥ 10 萃取需10~12次；

≈ 2 需1000次以上萃取（CCD法）；

≈ 1 不能分离

（3）萃取溶剂的最佳体积——容积比（R）

3．色谱法

目前常用色谱法来达到分离的目的。

（1）吸附剂：柱色谱法常用氧化铝（有时也用硅胶等）；通常选中性或偏碱性。

（2）展开剂：分离游离Alk时，常以苯、乙醚、氯仿等溶剂洗脱。

（3）化合物极性判断：

①在相似结构分子中，双键多则极性大，含氧官能团多，极性大；

②在含氧官能团中：



（4）还有离子交换色谱、凝胶色谱等方法用于生物碱的分离。

（5）气相色谱法（Gas Chromatography,GC）适用于微量液体或遇热不分解的生物碱的分离。

（6）逆流分配法：逆流分配法（Counter Current Distribution,CCD）对于分离具有非常相似性质的混合物，往往可以取得良好的效果。

（三）提取与分离实例

1．延胡索乙素

自延胡索中已分离出近20种生物碱，其中以延胡索乙素的镇痛镇静作用较强，副作用小，已应用于临床。延胡索乙素（dl-四氢巴马亭，dl-Tetrahydropalmaine）在延胡索中含量很低，仅万分之几，目前多从防己科植物黄藤中先提取巴马亭(palmaine)（含量高达3%左右），再经氢化得dl-四氢巴马亭。



2．类别Alk的一般分离流程



1. 生物碱的结构鉴定

（一）色谱法

从中药中经提取分离所得到的单体化合物，须经对其检识才能判定它是已知成分还是未知成分。生物碱的检识方法除一般应用的薄层色谱和纸色谱外，还有理化常数的测定，如熔点、比旋光度、紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱和质谱等；有时还制备成生物碱的衍生物进行测定其理化常数。

1．薄层色谱法

生物碱常用的吸附剂为氧化铝，展开剂主要以苯或氯仿组成的中性溶剂。

如果生物碱极性很弱，可以在展开剂中添加一些极性小的有机溶剂（如石油醚、已烷等）；

如果生物碱的极性较强，则可在展开剂中增加一定比例极性大的有机溶剂（如乙醇、甲醇、丙酮等）。

2．纸色谱法

生物碱的纸色谱法主要是指以水为固定相的分配色谱。

生物碱的薄层色谱和纸色谱的显色剂：改良碘化铋钾试剂，在应用时如果展开剂中含有挥发性碱时，则必须将薄层于60～120℃加热将碱除尽后，才能喷洒显色剂。

(二)谱学法

（本节内容：只做提及、不做论述）

由于光谱分析方法的高度发展，在化学方法的配合下，使生物碱结构的鉴定能在较短的时间内完成。目前，在生物碱结构鉴定工作中，最常用的分析方法有紫外光谱（UV）、红外光谱（IR）、质谱（MS）和核磁共振（NMR）。

五、课后思考题或作业

1．说明生物碱pH梯度萃取法的原理？

2．如何利用pH梯度萃取法分离不同碱性的生物碱？

3．在进行生物碱TLC时，若选用硅胶为吸附剂，会由于硅胶呈酸性而常使生物碱的斑点Rf值太小，试说明采用哪些方法进行补偿？

4．生物碱质谱裂解的大致规律是什么？

六、教学参考资料

1．吴立军主编 天然药物化学 第五版（2006） 北京：人民卫生出版社。

2．徐任生主编 天然产物化学 第二版（2007） 北京：科学出版社。

3．吴立军主编 实用天然产物有机化学 第一版（2005） 北京：人民卫生出版社。

# 8．课程要求

## 8.1学生自学要求

1、课堂学习与课后复习的关系

2、平时学习与期末考试的关系

3、理解与记忆的关系

## 8.2作业和课外延伸要求

1、3~5人/组，word或PPT打印文档（签名），注意排版、格式处理；

2、具有一定思考性和发挥空间，充分利用图书馆、网络资源，与同学、学长、老师积极讨论，如使用参考文献请注明出处；

3、原则上每周交1次；

# 9．课程考核

理论课程考核以半期测试和期末闭卷考试为主，结合考勤、作业、课堂表现等综合评定。实验成绩单独评定。

|  |  |
| --- | --- |
| 考核方式 | 评价 |
| 实验成绩（单独评定，总分100分） | 实验1：30分  实验2：30分  实验3：40分 |
| 考勤 | 记录3 ~ 5次考勤情况，酌情计入平时成绩。 |
| 作业 | 分A优秀，B合格，C不合格三级评定，酌情计入平时成绩。 |
| 半期考试  （满分100分） | 总论：~ 32分  糖和苷：~ 22分  苯丙素类：~ 12分  醌类化合物：~ 12分  黄酮类化合物：~ 22分 |
| 期末考试  （满分100分） | 总论：~ 18分  糖和苷：~ 13分  苯丙素类：~ 6分  醌类化合物：~ 7分  黄酮类化合物：~ 13分  萜类和挥发油：~ 13分  三萜及其苷类：~ 6分  甾体及其苷类：~ 6分  生物碱：~ 18分 |
| 平时成绩  （满分100分） | 1、期末考试＞75分者，平时成绩=Max[75+半期考试\*025, 期末考试]  2、期末考试≤75分者，平时成绩=0.5\*[(75+半期考试\*0.25)+期末考试] |
| 理论成绩 | 理论成绩=平时成绩×40% +期末考试×60% |

# 10．学术诚信

## 10.1考试违规与作弊

考试作弊按照《四川理工学院学生守则》相关规定处理。

## 10.2杜撰数据、信息等

实验课完成之后须向实验指导老师提交实验原始数据，实验报告数据必须和原始数据一致，如果出现杜撰实验数据、实验现象的行为，实验项目成绩记0分。

## 10.3学术剽窃等

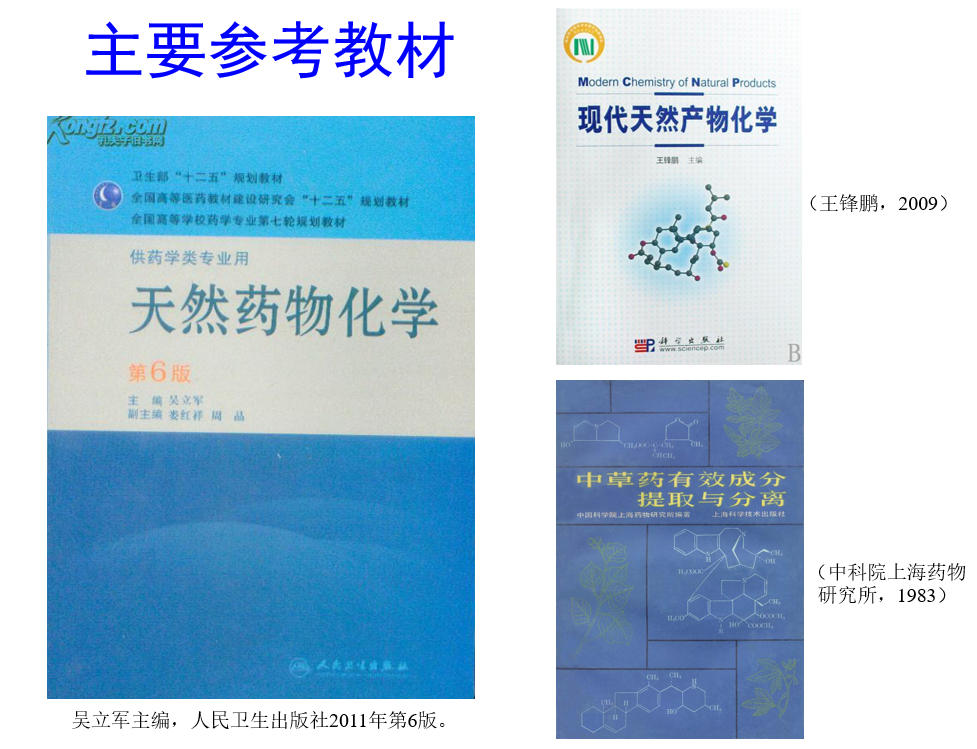
教学过程不涉及科研实验和学术创作，故不会出现学术剽窃。

# 11．课堂规范

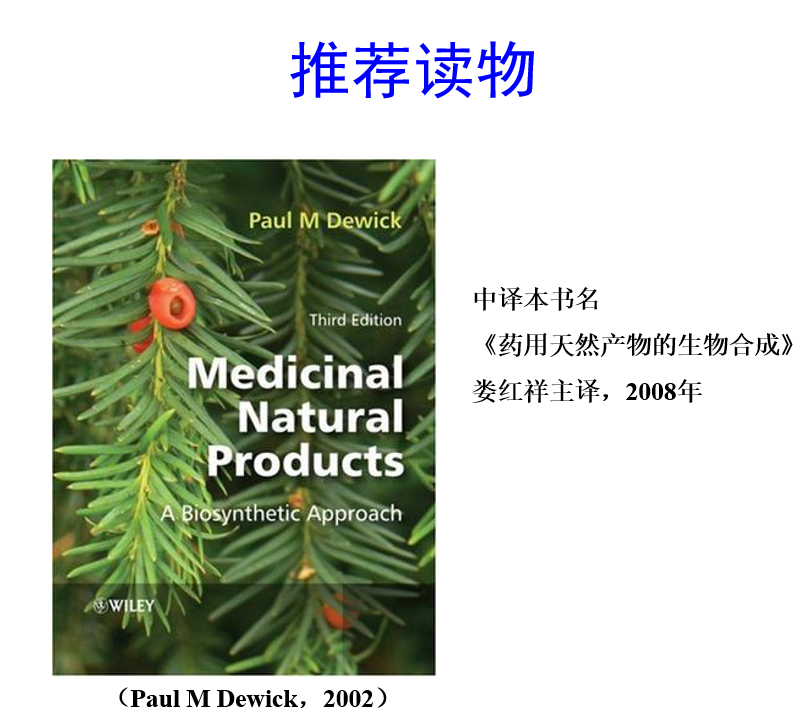
按学校课堂管理规定执行，无特殊要求。

# 12．课程资源

## 12.1教材与参考书



## 12.2专业学术著作



# 13．教学合约

## 13.1教师作出师德师风承诺

**爱与责任是为师之本——公平的爱所有学生，自觉担当教书育人的师者责任和成就学生的最高职业价值！**

## 13.2阅读课程实施大纲，理解其内容

大纲可作为学生课堂学习和老师课程教学之参考，而非束缚。大学教学应是自由的、开放的，带领学生领略学科魅力，增长见识，培养兴趣，而非知识灌输！

## 13.3同意遵守课程实施大纲中阐述的标准和期望

大学课堂是由教师根据学科理解进行主导和组织，学生可以就学习期望和形式提出建议，老师在不影响整体教学的情况下尽可能予以尊重。