



# 天然产物化学

鞣 质

tannins

**鞣质**又称为植物**单宁**（vegetable tannins），是一类广泛存在于植物体内的复杂多元酚类化合物。鞣质能与蛋白质相结合形成不溶于水的沉淀，故能与生兽皮的蛋白质结合形成致密、柔韧、不易腐败又难以透水的皮革，具有涩味和收敛性，所以称为鞣质。

**分布** 除低等植物如藻类、地衣、苔藓等外，鞣质广泛分布于植物界，尤其在种子植物中分布非常广泛。

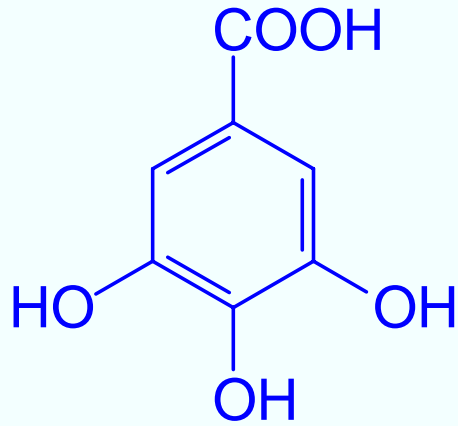
值得提及的是，鞣质在许多中药材中广泛存在，如芍药、龙芽草、山楂、黄连、乌药、石榴皮、虎杖、仙鹤草、老鹳草、何首乌、麻黄、大黄、地榆等。

# 第一节 鞣质类的结构与分类

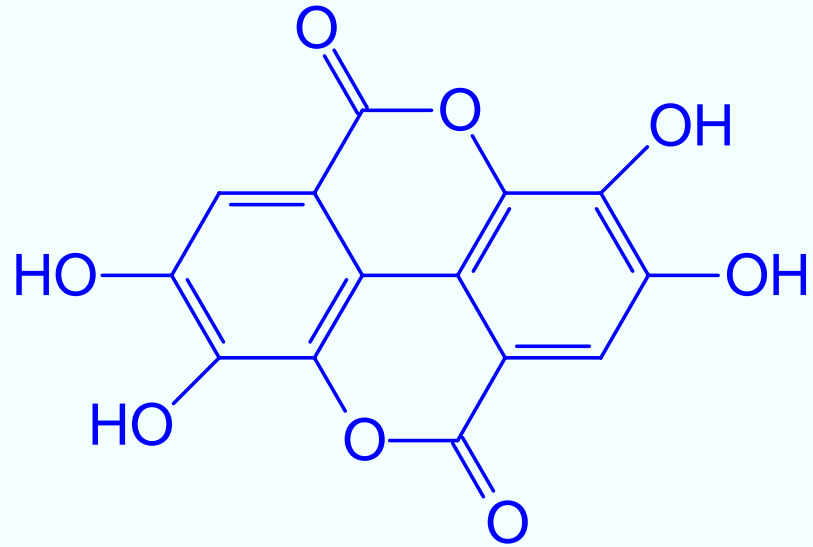
根据化学结构和性质，鞣质分为三大类，即可水解鞣质、缩合鞣质和复合鞣质。

## 一、水解鞣质

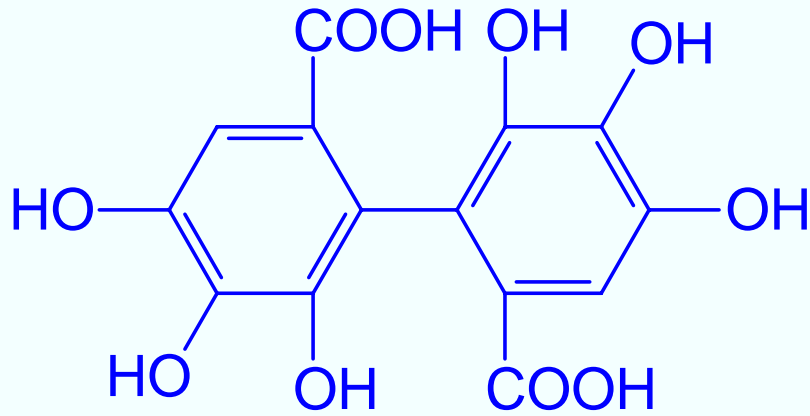
水解鞣质是酚酸（属于C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>型酚类）与多元醇形成的酯或苷。在稀酸、碱或鞣酶的作用下易水解。根据所产生多元酚酸的不同，水解鞣质又分为**鞣酸鞣质（没食子鞣质）**和**鞣花酸鞣质**。



鞣酸(没食子酸)



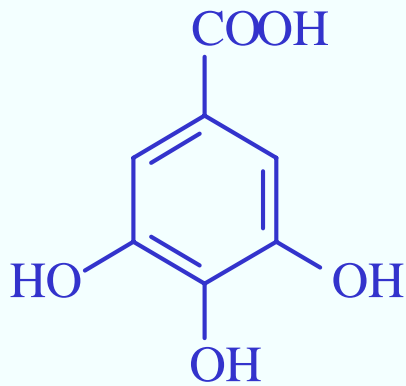
鞣花酸



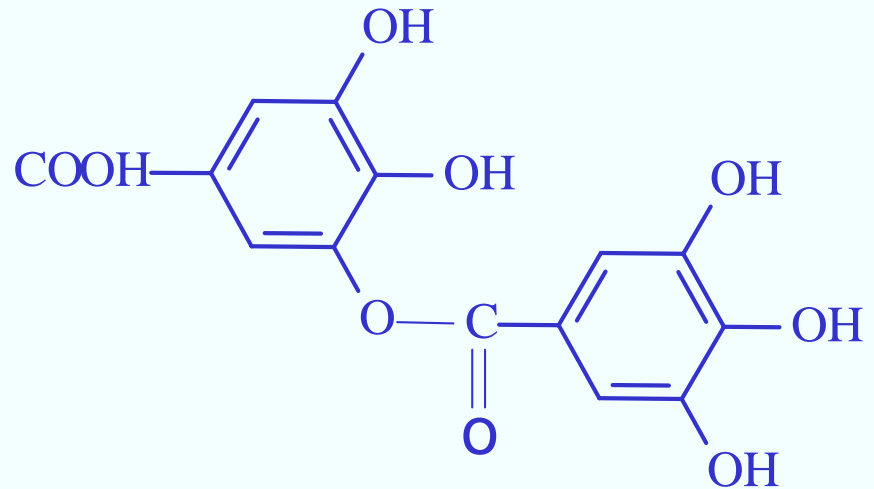
六羟基联苯二甲酸

# 1 鞣酸鞣质 (gallotannin)

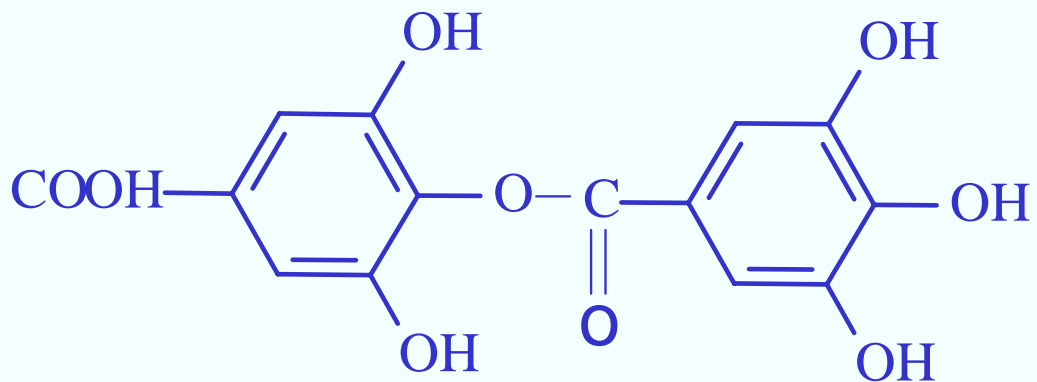
水解后产生鞣酸（即3,4,5-三羟基苯甲酸，也称为没食子酸）或其缩合物。



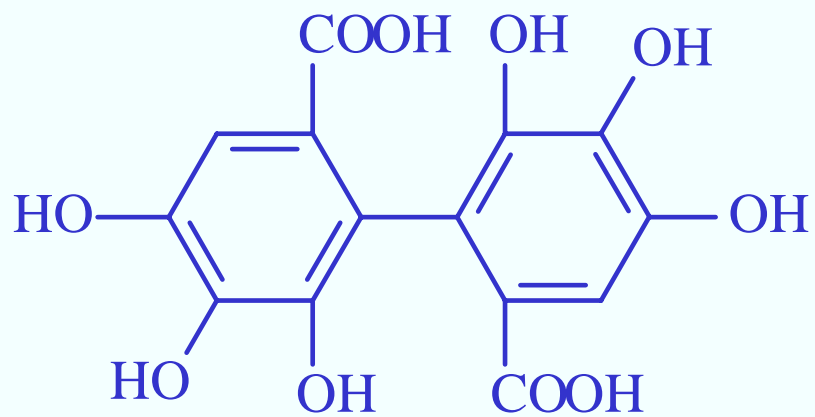
鞣酸



间一双鞣酸



对-双倍酸

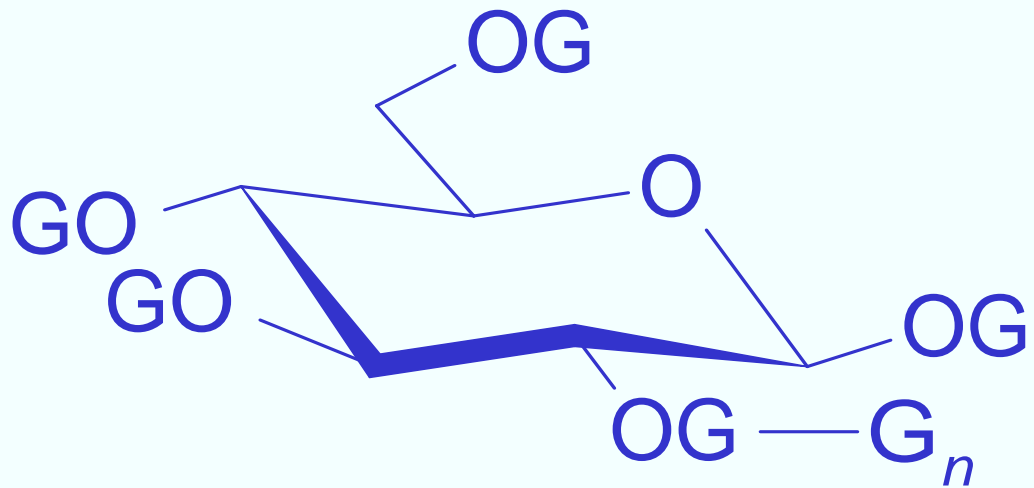


六羟基联苯二甲酸



五倍子鞣质是一种典型的水解鞣质，它是五倍子的主要成分，含量约50%~70%，五倍子是五倍子蚜（虫）寄生在漆树科植物盐肤木叶翅上所形成的虫瘿或其他蚜虫寄生在同属植物的小叶背上所形成的虫瘿。因我国盛产五倍子，故国际上又将五倍子鞣质称为中国鞣质，而在我国药典上则称之为鞣酸。

药用五倍子鞣质是混合物，是葡萄糖上羟基与鞣酸所形成的酯类化合物，典型结构为2-多-O-鞣酰基-1,3,4,6-四-O-鞣酰基- $\beta$ -D-葡萄糖，平均每分子五倍子鞣质中含3个鞣酰基，以缩酚的形式存在。分子中的葡萄糖具有椅式构象，鞣酰基连在平伏键上。完全水解后产生D-葡萄糖和鞣酸。

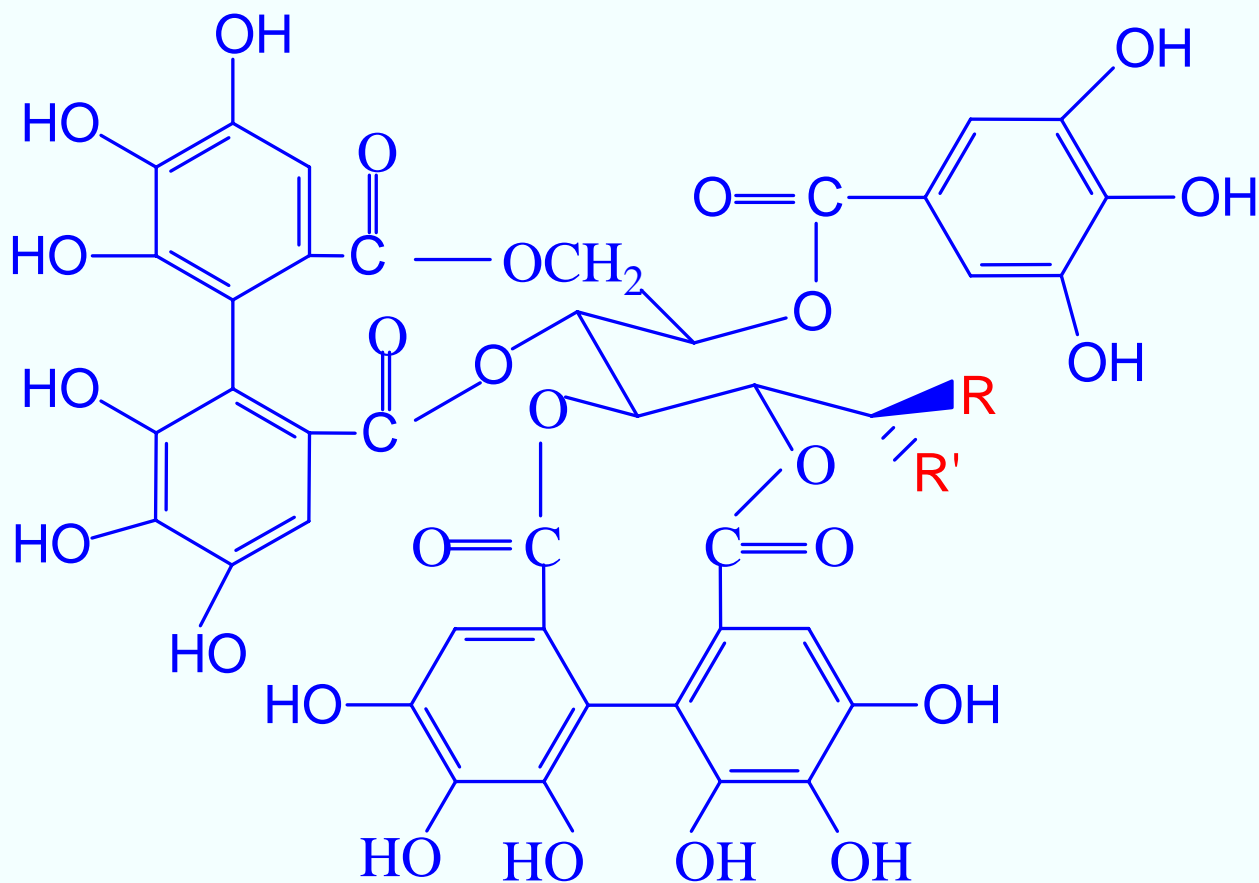


2-多-O-乙酰基-3,4,6-三-O-乙酰基-β-D-葡萄糖 ( $n=1,2,3$ )

## 2. 鞣花酸鞣质

鞣花酸鞣质是六羟基联苯二甲酸或与其有生源关系的酚酸与多元醇（以葡萄糖为主）形成的酯。由于水解后能生成鞣花酸，所以鞣花酸鞣质因此而得名。

鞣花酸鞣质较鞣酸鞣质而言，在自然界分布更广，其化学结构更为复杂，种类更为繁多。鞣花酸鞣质糖基上常连有六羟基联苯二甲酰基、脱氢二倍酰基、橡椀酰基、脱氢六羟基二酚酰基等基团。

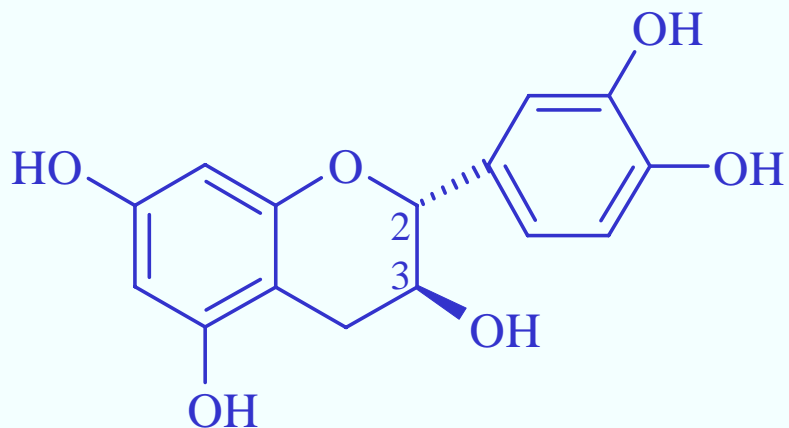


木麻黄宁(R=H, R'=OH); 旌节花素 (R=OH, R'=H)

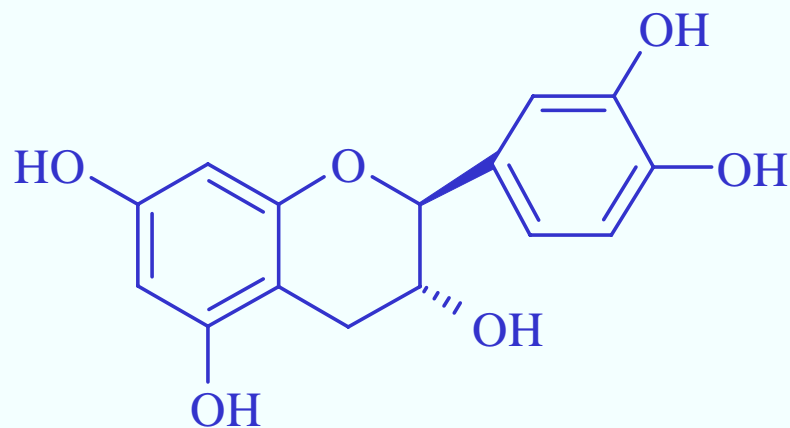
## 二、缩合鞣质

缩合鞣质(condensed tannins)是羟基黄烷类化合物以碳—碳键相联缩合而成，具有 $C_6-C_3-C_6$ 的结构特征，不能被水解。缩合鞣质的水溶液与空气接触或久置能进一步缩合成分子量更大、难溶于水的暗红色沉淀，称为鞣红。切开的水果放置后变红棕色，茶叶水溶液久置形成红棕色不溶物就是形成了鞣红。缩合鞣质与酸、碱共热或有缩聚剂存在时，鞣红的形成更为迅速。

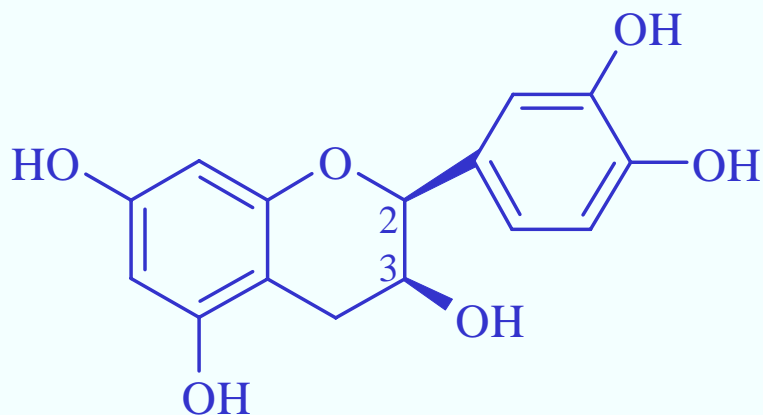
组成缩合鞣质最重要的单体是黄烷-3-醇，其中最常见的是儿茶素，根据其2,3位的构型不同又可分为(2*R*,3*S*)-(+)-儿茶素、(2*S*,3*R*)-(-)-儿茶素、(2*S*,3*S*)-(+)-表儿茶素)、(2*R*,3*R*)-(-)-表儿茶素。



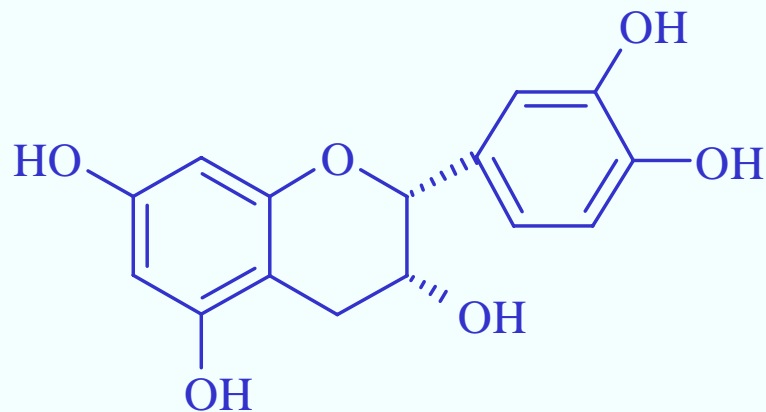
$(2R,3S)$ -(+)-儿茶素



$(2S,3R)$ -(-)-儿茶素



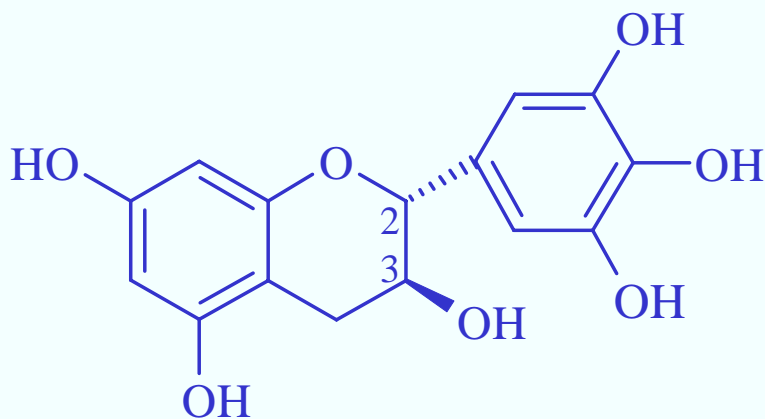
$(2S,3S)$ -(+)-表儿茶素



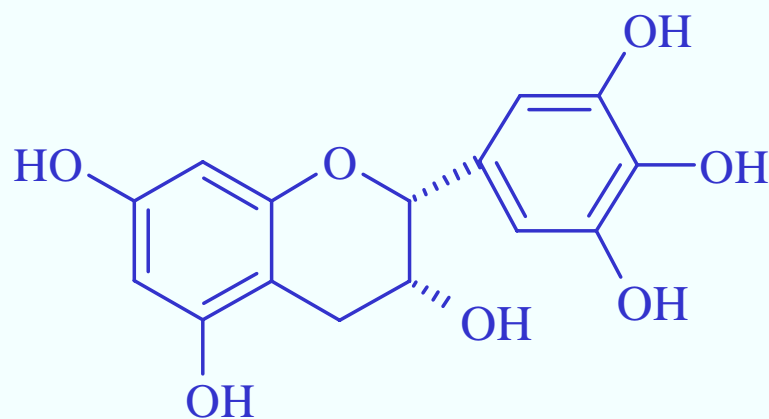
$(2R,3R)$ -(-)-表儿茶素



若B环有三个邻位羟基，则该单体为槲儿茶素类，常见的有以下两种： $(2R, 3S)$ -(+)-槲儿茶素、 $(2R, 3R)$ -(-)-表槲儿茶素。



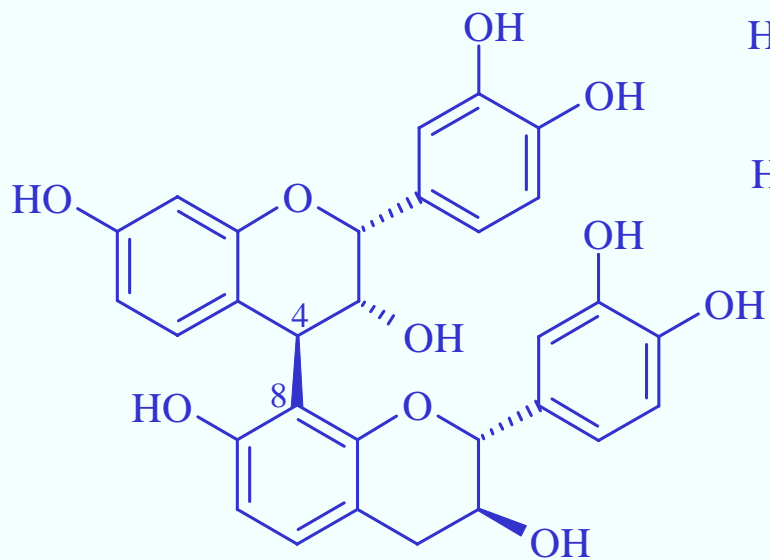
$(2R, 3S)$ -(+)-槲儿茶素



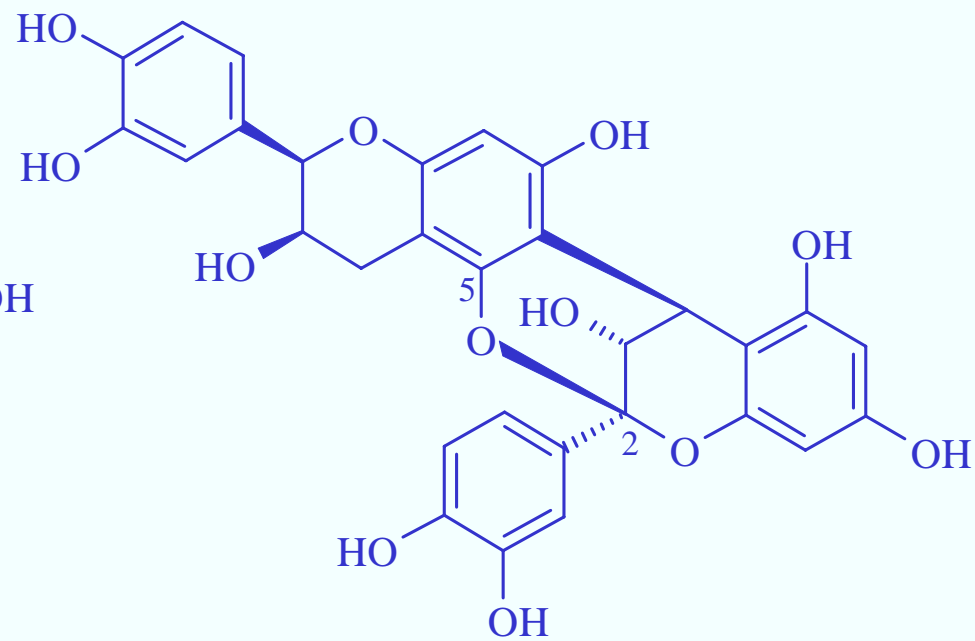
$(2R, 3R)$ -(-)-表槲儿茶素

通常将相对分子质量为500~3000的聚合体称为**缩合鞣质**，而将相对分子质量更大的聚合体称为**红粉**（phlobaphene）和**酚酸**（phenolic acids）。

聚原花青定 (polymer procyanidin) 是分布最广、数量最多的原花色素，存在于许多植物体内。其中研究较多的是原花青定二聚体，其结构单元是(+)-儿茶素及(-)-表儿茶素。其结构单元之间常见的结合方式有C-4与C-8（例如原花青定B-1，）以C-C键相连，另外还有C-2与C-5（例如原花青定A-7，）以醚键相连。



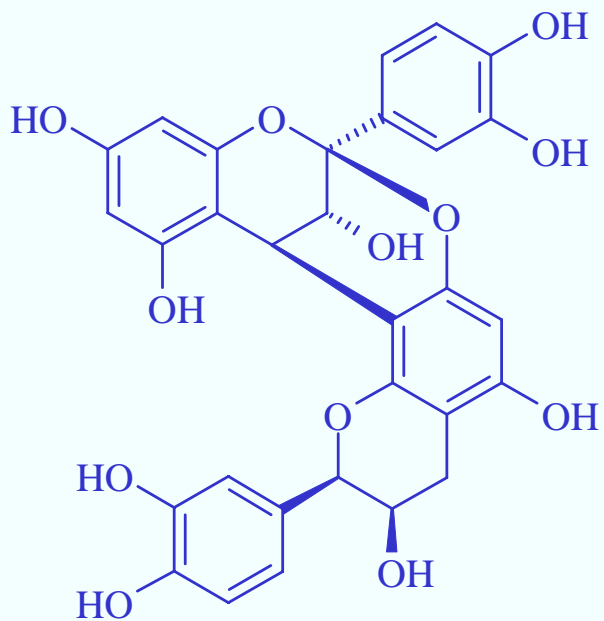
原花青定B-1



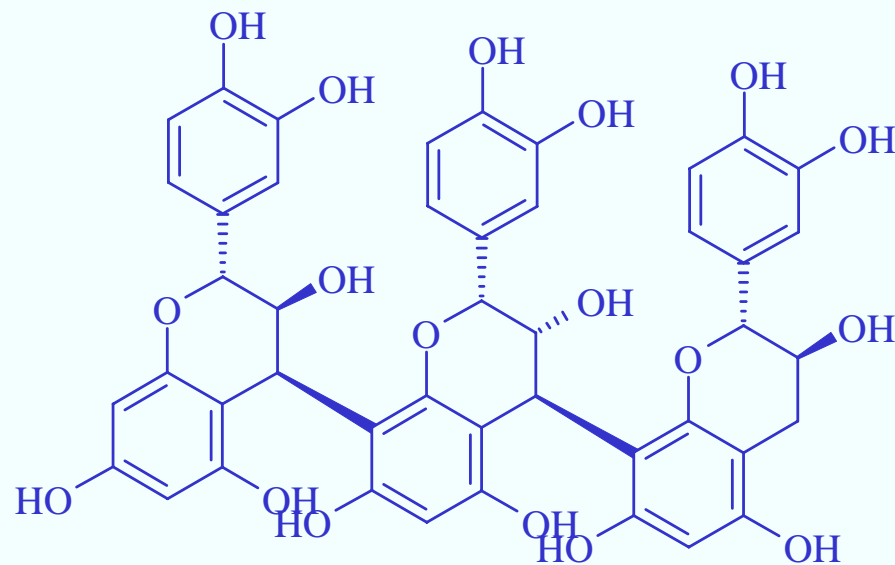
原花青定A-7

依照组成单体的数目不同，缩合鞣质可分为二聚体、三聚体.....六聚体等。二聚体基本上不具有鞣质的性质，从三聚体起才有典型的鞣质性质，且随相对分子质量的增加而鞣性增加。结构单元之间可以C-4与C-8位或C-4与C-6位C-C键相连接而形成单链型缩合鞣质，也可以一个C-C键及一个C-O-C键相连接而形成双链型缩合鞣质。

缩合鞣质一般有直链型、支链型和角链型，但三聚体缩合鞣质只有直链型和角链型。与水解鞣质相比，由于缩合鞣质中结构单元间结合主要是以C-C键相连，所以空间位阻较大，结构单元之间往往不能自由转动，使分子表现为较大的构象稳定性，分子链比较僵硬。



原花青定B-6



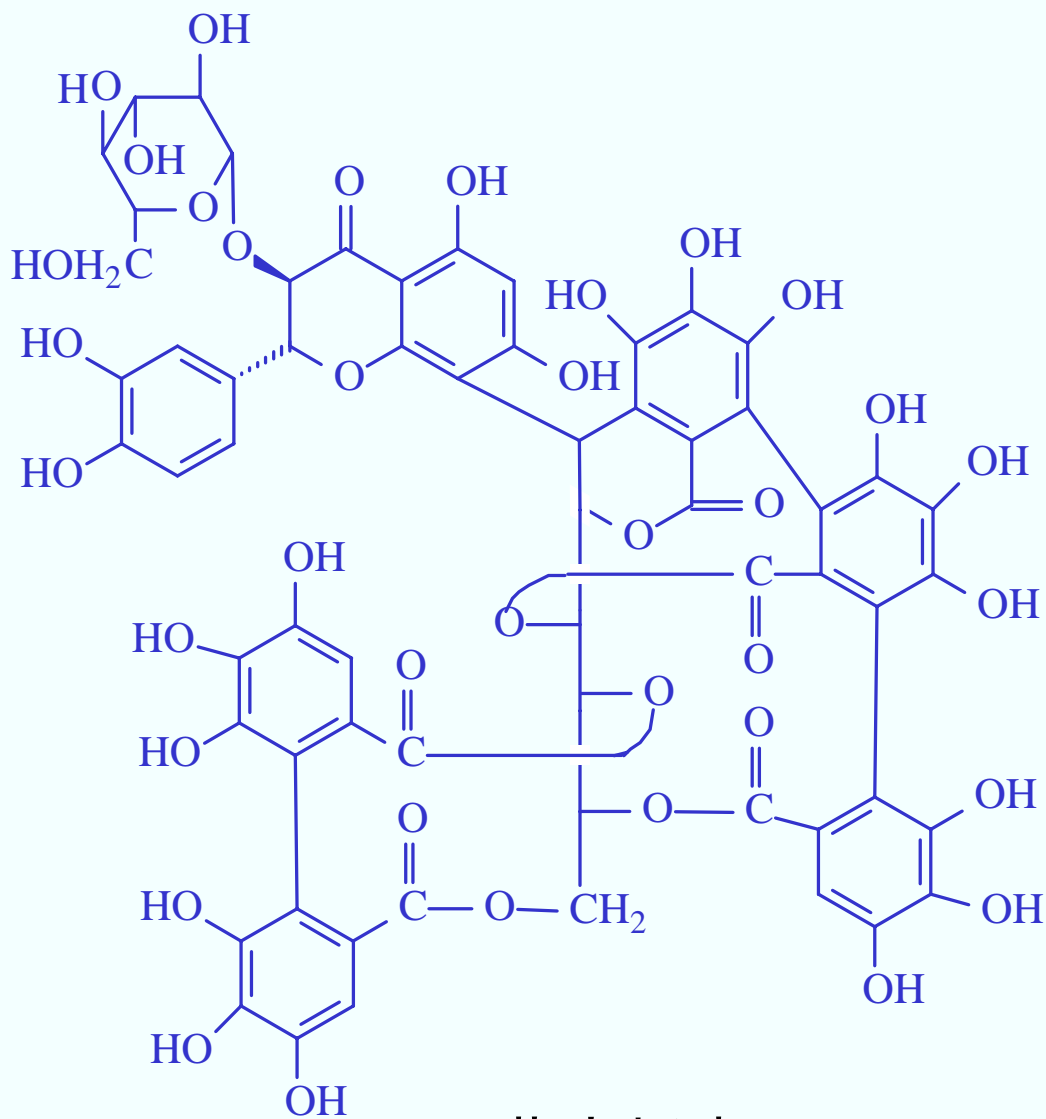
肉桂鞣质A<sub>1</sub>

### 三、复合鞣质

兼有水解鞣质和缩合鞣质的结构特征（含有C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>及C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>结构单元）和性质的鞣质称为复合鞣质（complex tannins）。这类复合鞣质称为黄酮类—鞣花酸鞣质（flavono-ellagitannin）。

例如，从蒙古栎中分离出的蒙古栎素B（mongolicin B，），它是在典型的鞣花酸鞣质的开链葡萄糖上以C-C键连接了一个黄酮苷，而这个黄酮苷正是缩合鞣质的一种典型结构。





蒙古栎素B

## 第二节 鞣质类的理化性质

### 一、鞣质类的理化性质

植物鞣质具有酚类物质的通性和固有的特征，其理化性质如下：

#### 1.性状

天然的植物鞣质一般为浅褐色至红褐色的无定形粉末，少数鞣质在纯化后能形成晶体。

## 2. 溶解性能

鞣质极性很强，能溶于水、甲醇、乙醇、丙酮等强极性溶剂，也可溶于乙酸乙酯、乙醚和乙醇的混合溶剂，难溶于乙醚、氯仿、苯、石油醚等极性较小的有机溶剂。少量水的存在能够增加鞣质在有机溶剂中的溶解度。

### 3. 沉淀特性

鞣质能与蛋白质结合产生不溶于水的复合物，故可作为收敛剂并用于鞣皮。未成熟的果实中因含有鞣质而具涩味，这是由于鞣质可与口腔的唾液蛋白结合，使其失去对口腔的润滑作用，能引起舌的上皮组织收缩而产生涩味。实验室中常用明胶来沉淀鞣质，此法也可用来纯化鞣质。

## 4. 显色特性

鞣质遇三价铁盐显绿色或蓝色，遇重金属盐（如醋酸铅、醋酸铜、氯化亚锡）或碱土金属氢氧化物（如氢氧化钙）生成沉淀。蓝黑墨水就是以鞣质为原料制造的。

## 5. 酸性

鞣质分子中因有较多的酚羟基，故其水溶液显酸性。弱酸性的鞣质能与生物碱结合形成不溶于水的沉淀，可以用做检出生物碱的沉淀试剂。

## 6. 强还原性

较多的酚羟基，特别是邻位酚羟基的存在，使鞣质有强还原性，可还原斐林试剂，能被高锰酸钾氧化。鞣质水溶液在pH大于2.5时能被空气中的氧所氧化，随着pH的增大，其氧化速率加快，氧化后颜色变深。

## 7. 水解鞣质与缩合鞣质的定性鉴别

水解鞣质与缩合鞣质的鉴别反应见表8-1。因不少植物中同时存在这两种鞣质，也可能含有其他结构复杂的鞣质，所以表8-1中所列的反应仅能用于初步的判断，只有经分离提纯并确定鞣质的结构后，才能确定其类型。



表8-1 水解鞣质与缩合鞣质的鉴别反应

鉴别试剂	水解鞣质	缩合鞣质
稀酸(共沸)	无沉淀	暗红色沉淀(鞣红)
溴水	无沉淀	黄色或橙红色沉淀
三氯化铁	蓝或蓝黑色(或沉淀)	绿或绿黑色(或沉淀)
石灰水	青灰色沉淀	棕或棕红色沉淀
乙酸铅	沉淀	沉淀(可溶于稀乙酸)
甲醛和盐酸	无沉淀	沉淀

## 二、鞣质类的化学反应

### （一）水解鞣质的降解

在酸、碱、鞣酶的催化下，水解鞣质可水解成小分子化合物。水解程度随条件而异。强酸和强碱条件下发生彻底水解，弱酸、弱碱或中性条件下仅发生部分水，在鞣酶催化下只发生选择性水解。

## （二）缩合鞣质的降解

缩合鞣质分子中的黄烷类化合物以C-C键相连缩合而成，C-C键不能被酸、碱或酶催化断裂，但遇苄硫醇可发生降解反应，这种化学降解法常称为硫解法。硫解法用样量小，产物得率高，且构型不变。

## 第三节 鞣质类的提取和分离

### 一、鞣质类的提取方法

用于提取鞣质的植物材料最好是新鲜的，应尽快提取，避免鞣质在水分、空气、光照和酶等因素的作用下发生变质。提取时要避免使用铁、铜等金属容器。提取和浓缩温度应尽可能低，特别是对于极不稳定的水解鞣质，温度应控制在50℃以下。此外，由于鞣质在酸、碱或氧化剂的作用下均不稳定，故提取和浓缩过程中应尽量避免与之接触。

鞣质属强极性的有机化合物，通常使用水-低级醇、水-丙酮、乙酸乙酯等极性较强的溶剂进行提取，工业上常选用水作为鞣质的提取溶剂。

丙酮-水（100：0 至50：50）是最常用的溶剂，其特点是对鞣质的溶解能力最强，能够打开植物内鞣质-蛋白质的连接键，提高提取率，且易于从浸提液中回收丙酮，得到鞣质的水溶液。

甲醇或甲醇-水也是良好的溶剂，用甲醇浸提黑荆树皮鞣质的提取率高于用水浸提，而且可以避免鞣质的氧化。但是，甲醇能使水解鞣质中的缩酚酸键发生醇解。

若要获得不同聚合度的鞣质，多采用乙醚、乙酸乙酯、乙醇、甲醇体系逐次系统提取。

## 二、鞣质类的分离方法

上述浸提液浓缩后得到的浸膏是鞣质与其他组分的混合物，其中包括一些化学结构和理化性质与鞣质十分接近的成分。同时，鞣质属于复杂的多元酚类化合物，相对分子质量大且极性很强，化学性质又比较活泼，在分离过程中会由于发生氧化、离解、聚合等反应而改变原有的结构，从而使得鞣质的分离纯化较为费时，且有一定的难度。

## （一）溶剂法

通常将鞣质的水溶液先用石油醚、乙醚等溶剂萃取，以除去弱极性成分，然后再用氯仿、乙酸乙酯、正丁醇等提取可得到较纯的鞣质。亦可将粗品鞣质溶于少量的乙醇或乙酸乙酯中，逐渐加入适当的溶剂，如乙醚、氯仿等，可将鞣质沉淀出来。其中弱极性溶剂的选择非常关键，如果使用单一溶剂效果不佳，可选择二元混合溶剂体系。



## （二）沉淀法

沉淀法是在中性条件下用醋酸铅、碳酸铅、碱式醋酸铅、碳酸铜、氢氧化铜或氢氧化铝将鞣质从溶液中沉淀出来，然后再用酸或硫化氢分解沉淀回收鞣质。

利用蛋白质与鞣质相结合的性质亦可从水溶液中分离鞣质。向鞣质的水溶液中分批加入明胶溶液，滤取沉淀，再用丙酮回流提取鞣质。因为鞣质溶于丙酮，蛋白质不溶于丙酮，所以此法常用于分离鞣质和非鞣质成分。

另外，生物碱也可作为鞣质的沉淀剂，用于鞣质的分离。

## （三）层析法

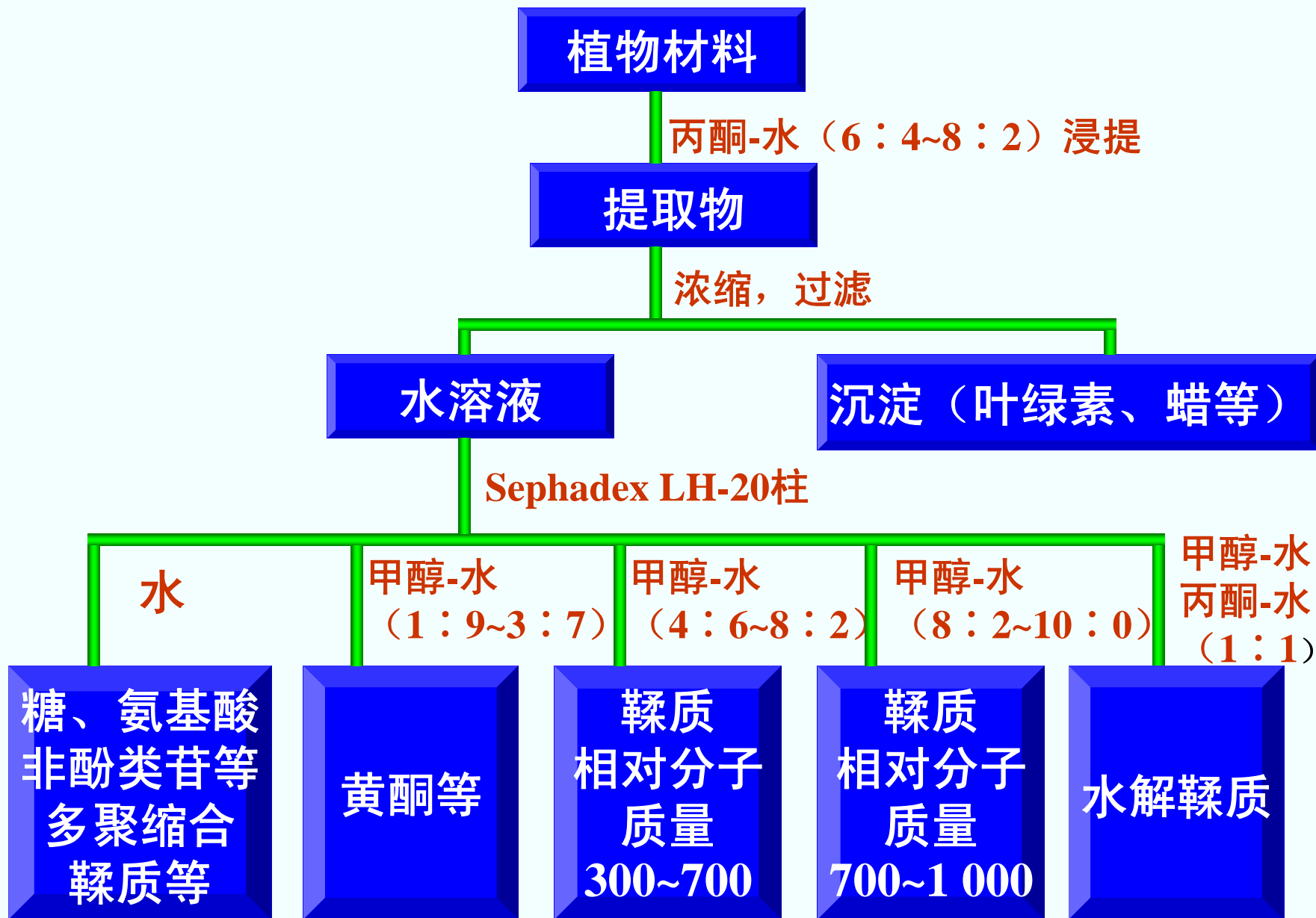
### 1. 柱层析

柱层析是目前分离纯鞣质的最主要的方法，常用葡聚糖凝胶、纤维素、聚酰胺、硅胶等固定相。

## (1) 葡聚糖凝胶柱层析 葡聚糖凝胶柱层析

常用的固定相是葡聚糖凝胶Sephadex LH-20，以乙醇、乙醇-水、甲醇、甲醇-水、丙酮-水为流动相。分离结束后，可用大量强极性溶剂冲洗层析柱，使葡聚糖凝胶再生后重复利用。这种方法目前已成为分离缩合鞣质和水解鞣质的常规方法。

利用Sephadex LH-20柱对提取物进行初步分组的方法见图8-1，依次采用不同的流动相进行洗脱，可得到不同的组分。



Sephadex LH-20柱对提取物进行初步分组的方法

**(2) MCI-gel CHP 20P柱层析:** MCI-gel CHP 20为高孔隙率的聚苯乙烯凝胶，是粗分鞣质常用的一种吸附剂，以水-甲醇为洗脱溶剂。通常先用该柱将样品粗分，然后再用Sephadex LH-20柱细分。

**(3) 聚酰胺柱层析:** 聚酰胺柱层析多用于相对分子质量较低的鞣质的粗分离，之后再用Sephadex LH-20柱细分。其缺点是聚酰胺对鞣质的吸附能力太强，难于洗脱。

## 2. 薄层层析

该法用样量少，展开快，分离能力强。可用于监测柱层析的分离过程及鞣质的制备型分离。常用的固定相有纤维素、硅胶、聚酰胺等。



(1) 纤维素薄层层析：纤维素薄层层析常用的展开剂有乙酸水溶液（一般为2%~10%）和正丁醇-乙酸-水（4：1：5，上层）。前者用于黄酮醇、二聚缩合鞣质和水解鞣质的分离，后者用于鞣花酸鞣质的分离。乙酸的作用是防止酚的氧化，减少酚的离子化引起的“拖尾”现象，增加溶剂的极性以利分离。

(2) 硅胶薄层层析：硅胶薄层层析多用苯-甲酸乙酯-甲酸体系作为展开剂。当比例为2：7：1时，适用于三聚体以下的鞣质；比例为1：7：1时，适用于三聚体以上、六聚体以下的鞣质；比例为1：5：2时，适用于鞣花酸鞣质。

(3) 聚酰胺薄层层析：聚酰胺薄层层析一般用丙酮-甲醇-甲酸-水（3：6：5：5）、丙酮-甲醇-1mol/L吡啶水溶液（5：4：1）等为展开剂。以这两种展开剂进行双相聚酰胺薄层层析，栗木的甲醇提取物可得到22个点，五倍子的乙酸乙酯提取物可得到15个点。

### (三) 高效液相色谱

正相HPLC常用于相对分子质量不同化合物的分离，反相RP-HPLC则用于相对分子质量相同化合物的分离。

## 第四节 鞣质开发利用

### 一、工业应用

可以作为天然的食品添加剂，抗氧化剂和防腐剂。

在饮料工业中将鞣质作为果酒、啤酒的果汁饮料的澄清剂，除去其中的蛋白质。

鞣质在日用化学品中也有广泛的应用，例如化妆品和护肤品，正是利用鞣质抗氧化、抗衰老、抗紫外线、增白保湿、抗皱及防止皮肤粗糙等作用。

鞣革剂。

鞣质的改性或利用其水解产物作为中间体用于药物合成。

## 二、生物活性及医学用途

- (1) 抗病毒作用
- (2) 抗肿瘤和抗癌变作用
- (3) 抗氧化、降脂、降压作用
- (4) 杀虫和抑菌作用
- (5) 收敛作用
- (6) 解毒作用
- (7) 细胞周期抑制活性