



華夏英才基金藝術文庫

杨世林 杨学东 刘江云 主编

# 天然产物化学研究



華夏英才基金圖書文庫

# 天然产物化学研究

杨世林 杨学东 刘江云 主编  
徐丽珍 主审

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书是中国医学科学院、中国协和医科大学药用植物研究所徐丽珍教授课题组二十多年从事天然产物化学研究和新药开发成果系统总结而成的学术专著。本书分为上篇、下篇和附录三个部分。上篇总论一至四章，结合本课题组的研究成果分别论述了天然产物化学的基本研究方法、技术及其最新进展和新药研发思路与方法等。下篇专论共 17 章，全面总结了本课题组的研究成果。第五至十二章介绍重点研究的科属，包括文献综述和规律性研究成果；第十三至十七章将研究成果按主要化学成分类型归类阐述，依次为黄酮类、香豆素类、萜类、皂苷类及其他类成分的植物化学成分研究。第十八、十九章分别介绍了傣药雅叫哈顿散、中药经方开心散的系统物质基础研究；第二十和二十一章分别介绍了中药有效部位的药动学研究成果和创新中药产品的研究与开发。在各章都详尽地介绍了该章代表性的新化合物或典型化合物的提取分离流程和结构鉴定实例，并精选了 30 个代表性化合物的全套波谱学鉴定图谱列于附录供学习讨论。主要资料均来源于原始研究工作，内容翔实实用，结构严谨，具有一定的深度和广度。

本书主要可供与天然产物化学相关的药学、化学、生命科学和中医药学研究单位和新药等产品开发生产单位的科技人员及相关专业高年级本科生和研究生参考使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

天然产物化学研究 / 杨世林, 杨学东, 刘江云主编. —北京: 科学出版社, 2009  
(华夏英才基金学术文库)  
ISBN 978-7-03-023101-7

I. 天… II. ①杨… ②杨… ③刘… III. 天然有机化合物—研究 IV. O629

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 151969 号

策划编辑: 曹丽英 / 责任编辑: 万 新 曹丽英 / 责任校对: 李奕萱 张琪  
责任印制: 刘士平 / 封面设计: 黄超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2009 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2009 年 1 月第一次印刷 印张: 63 1/2

印数: 1—2 000 字数: 1 518 000

定价: 198.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换(双青))

谨以此书庆贺徐丽珍教授  
从事四十余载天然产物化学研究！

# 《天然产物化学研究》编写人员

主编 杨世林 杨学东 刘江云

主审 徐丽珍

副主编 田景奎 刘安 张琳 林佳 许琼明

编委 (按姓氏汉语拼音排序)

安 宁	薄 涛	蔡世珍	陈 真	冯育林
顾世海	郭 剑	何希辉	姜宏梁	李贺然
李 进	李 琰	李艳红	李云秋	郦皆秀
刘 安	刘江云	梁 波	林 佳	廖永红
鲁亚苏	倪丽云	田景奎	田 磊	王维皓
王雪莉	谢 忡	许琼明	同利华	杨甫传
杨世林	杨学东	杨小江	余冬蕾	张丽杰
张 琳	张 穀	钟 蕾		

参加编写人员 (按姓氏汉语拼音排序)

郝英魁	贺秀霞	刘春雨	罗秀珍	穆红梅
桑 琳	王文洁	谢红刚	杨成雄	臧小单
张 燕	张宏武	赵葆华	邹忠梅	

# 序

天然产物化学是有机化学的重要分支,是在分子水平上认识自然、揭示自然奥秘的重要学科之一。深入开展结构新颖和具有显著意义的生物活性天然产物的系统综合性研究,对有机化学、药物化学的发展和新药创制以及我国天然生物资源的保护和合理开发利用具有重要意义。

我国天然产物化学研究经过几代人的不懈努力取得了显著成果,推动着具有我国特色的有机化学和药物化学学科的发展。不论在提取分离和结构鉴定,还是合成、结构转化、构效关系研究和产品开发等方面均体现了我国有机化学家的聪明才智,为我国天然产物化学研究打下了良好的基础。

中国医学科学院、中国协和医科大学药用植物研究所徐丽珍教授自20世纪60年代开始,在天然产物化学领域潜心研究四十余年。在国内外学术刊物上发表论文200多篇;培养了18名博士和21名硕士;其研究几乎涵盖了天然产物化学的各个方面,取得了令人瞩目的成绩。为了庆贺徐丽珍教授从事天然产物化学研究四十余年,同时为了使这些研究成果更好地服务于社会、促进相应领域研究和应用的深入开展并为相关研究人员和本科高年级以上学生提供参考,在杨世林教授的倡导下,由徐丽珍教授指导毕业的研究生们组成了编委会,历时两年多时间对徐丽珍教授课题组多年的研究和新药开发成果及实践经验进行了系统整理和总结,编写成《天然产物化学研究》一书。

本书内容分为两部分:上编系统介绍了天然产物化学研究的新方法和新技术,下编系统总结了天然产物化学的研究工作,包括45种中草药和2种中药复方的化学成分和药理活性的研究,运用多种分离手段(经典技术、中压液相色谱和制备高效液相色谱等)和多种波谱学鉴定技术(包括1D、2D-NMR,低分辨和高分辨EI、FAB、ESI及TOF-MS,IR,UV,CD和单晶X-射线衍射技术等),分离鉴定了九百余种天然化学成分,其中新化合物二百余种,收载了30个化合物的原始光谱图。

本书兼顾了学术性和实用性,内容翔实、结构严谨,论述清楚、结论正确,具有较高的学术水平和重要的参考价值,是一本非常值得推荐的参考书。乐以为序致贺。

黄昌

2008年10月

# 前　　言

天然产物涵盖了数量极其庞大、化学结构复杂多样的化合物类型,天然产物化学研究不仅直接促进有机化学和药物化学的发展,其与生命科学的结合,使人类能够更深入地从分子水平认识并揭示生命的奥秘。人类研究和应用天然产物的历史可以追溯到几千年前,目前仍在迅速发展。从古至今,从自然界获得的天然化合物和提取物一直被世界各国用作药物、化妆品、保健食品和农业防治病虫害用品等。20世纪后半叶,国际上相继研发成功的一些原创性重量级药物如紫杉醇、石杉碱甲、青蒿素、利血平等,充分展现了天然产物化学在研发创新药物中的巨大潜力;银杏叶提取物、薯蓣皂苷、茶多酚等植物药的成功开发,拓展了人们对天然药物开发的认识;基因和蛋白质功能组学、代谢组学、系统生物学等新兴学科和技术的快速发展,为研究天然产物的生物活性和本质提供了重要手段。展望21世纪,天然产物化学将继续与其他相关学科一起,通过交叉和融合促进共同发展,更好地解决所面临的生命科学和人类健康的难题。

在科技部、国家自然科学基金委员会、原国家经贸委等项目的支持下,中国医学科学院、中国协和医科大学(现校名恢复为北京协和医学院)药用植物研究所徐丽珍教授课题组,从20世纪80年代开始至今,历经二十多年坚持不懈的潜心工作,先后对近50种中草药和2种中药复方进行了化学成分和药理活性研究,从中分离鉴定了九百多种天然化学成分,其中二百余种为新化合物;发现了一批具有抗肿瘤、抗炎免疫、抗衰老和对脑血管及神经系统等有一定活性的化合物;在国内外学术刊物上发表二百多篇论文;培养出18名博士和21名硕士;同时,研制成功包括中药注射剂、缓释制剂在内的十余种新药,取得了令人可喜的成绩。本书即是课题组二十多年来天然产物化学研究和新药开发成果及实践经验的系统整理和总结,不仅从一个侧面展现了我国科技工作者在此领域的学术成就和研究成果,而且也是我国在该领域的研究不断广泛深入的发展历程的真实写照。

本书分为上篇、下篇和附录三个部分,正文总论和专论分为上、下两篇,合计21章。其中,上篇总论4章(第一至第四章),内容包括概论、天然产物的提取分离方法与技术、天然产物结构研究方法与技术和天然产物化学研究与新药研究开发。在概述本学科现状和发展方向的基础上,结合本课题组的研究工作分别论述了天然产物化学主要研究方向的基本研究方法和技术及其最新进展。下篇专论17章(第五至第二十一章),系统总结了本课题组的研究成果。为了最大限度地为读者提供有价值的参考数据,我们根据课题间的内在关系,对内容进行了尽可能合理的编排。对于重点研究的课题(第五至第十二章),包括番荔枝科植物、远志科植物、报春花科珍珠菜属植物及裂叶铁线莲、黑老虎、灯油藤、高良姜、半夏等,我们进行了详尽的文献综述,在此基础上对研究中发现的规律性内容进行总结和讨论以利于读者进一步推广应用。为了给研究人员、研究生及高年级本科生提供参考,在每一章都总结并给出了提取分离和结构鉴定实例,提供了详细的解析过程;这些化合物均为该章代表性的新化合物或典型化合物;对于开展研究较早、研究成果相对较少的课题,我们根据其

主要化学成分类型进行归类介绍,包括含黄酮类(第十三章)、含香豆素类(第十四章)、含萜类(第十五章)、含皂苷类(第十六章)及含其他类成分(第十七章)的植物化学成分研究。对于进行了系统物质基础研究的复方开心散、傣药雅叫哈顿散分别于第十八、第十九章进行了介绍;中药有效部位的药代动力学研究和创新中药产品的研究与开发实例分别在第二十和第二十一章介绍。在此基础上,特别精选了30个代表性化合物的全套波谱学鉴定图谱列于附录中以供学习讨论。研读上述章节将使读者在研究开发思路、方法和技术上获得收益。

本书编写的主要数据资料均来源于本课题组的原始研究工作,内容翔实、实用、结构严谨,具有一定的深度和广度。参加本书专论各章节编著的37位编委是从本课题组毕业的博士或硕士研究生,目前分布于世界各地从事相关工作。

徐丽珍教授对全书的研究工作和研究生们的培养付出了艰辛的劳动,对本书的初稿进行了严谨、细致地修改和审定,她的品格为我们后学者树立了做学问乃至做人的榜样。

本书面向研究人员、研究生和本科高年级学生,特别兼顾了学术性和实用性,力争成为一本启发思路、值得借鉴和研读的学术著作。

本书可供从事化学、药学、中医药学、生命科学及天然产物相关学科研究的科研工作者和从事药品、精细化学品、食品、化妆品等新产品开发人员参考使用;对于相关专业研究生和高年级本科生也是一本很有价值的参考书。

承蒙中国科学院院士黄量教授为本书作序,谨代表全体编写人员表示衷心感谢。本书编写和出版得到了华夏英才出版基金的资助和科学出版社的大力支持,一并致谢。

由于参加编著的作者众多、分散,教学和科研任务繁忙,编写时间紧迫,书中难免存在错误之处,敬请读者批评指正。

杨世林 杨学东 刘江云

2008年5月

# 目 录

序

前言

## 上篇 总 论

<b>第一章 概论</b>	.....	(3)
第一节 天然产物化学的研究策略	.....	(3)
第二节 天然产物化学的研究内容和发展趋势	.....	(4)
第三节 我国天然产物化学的发展	.....	(8)
参考文献	.....	(9)
<b>第二章 天然产物的提取分离方法与技术</b>	.....	(11)
第一节 概述	.....	(11)
第二节 天然产物的提取	.....	(14)
第三节 天然产物的分离——经典分离方法	.....	(23)
第四节 天然产物的分离——色谱分离方法	.....	(28)
第五节 天然产物的分离——膜分离和分子蒸馏技术	.....	(55)
第六节 天然产物分离策略与方案	.....	(60)
第七节 小结	.....	(62)
参考文献	.....	(62)
<b>第三章 天然产物结构研究方法与技术</b>	.....	(65)
第一节 核磁共振技术	.....	(65)
第二节 质谱技术在天然产物结构研究中的运用	.....	(93)
第三节 其他波谱学技术在结构研究中的运用	.....	(101)
第四节 结构研究中的化学方法	.....	(108)
参考文献	.....	(109)
<b>第四章 天然产物化学研究与新药开发</b>	.....	(111)
第一节 先导化合物的寻找与一类新药开发	.....	(113)
第二节 有效部位新药开发	.....	(151)
第三节 复方新药的研究与开发	.....	(162)
第四节 天然产物化学与“中药现代化”	.....	(166)
第五节 小结	.....	(169)
参考文献	.....	(170)

## 下篇 专 论

<b>第五章 番荔枝科植物化学成分研究</b>	.....	(177)
第一节 紫玉盘属植物化学成分和药理研究进展	.....	(178)
第二节 紫玉盘属植物化学成分研究	.....	(187)
第三节 山椒子烯酮不对称全合成及其构效关系研究	.....	(205)
第四节 瓜馥木属植物化学成分研究	.....	(218)
第五节 番荔枝属植物的化学成分研究	.....	(223)
参考文献	.....	(223)
<b>第六章 远志科植物蝉翼藤和远志的化学成分研究</b>	.....	(226)
第一节 远志科植物化学成分和药理研究进展	.....	(226)
第二节 蝉翼藤中的酚类成分	.....	(246)
第三节 蝉翼藤和远志中的皂苷类成分	.....	(258)
第四节 ESI-MS <sup>n</sup> 技术在远志皂苷类成分结构鉴定中的应用	.....	(273)
第五节 蝉翼藤中的糖酯类成分研究	.....	(287)
第六节 蝉翼藤中的其他类成分研究	.....	(289)
第七节 小结	.....	(293)
参考文献	.....	(293)
<b>第七章 报春花科珍珠菜属植物化学成分的研究</b>	.....	(301)
第一节 珍珠菜属植物化学成分的研究概况	.....	(301)
第二节 三种珍珠菜属植物的化学成分研究	.....	(303)
第三节 黄连花皂苷和细梗香草皂苷的结构解析	.....	(309)
第四节 聚花过路黄和细梗香草的黄酮类成分鉴定	.....	(325)
第五节 小结	.....	(328)
参考文献	.....	(328)
<b>第八章 裂叶铁线莲的物质基础研究</b>	.....	(329)
第一节 铁线莲属植物化学成分和药理研究概况	.....	(329)
第二节 裂叶铁线莲的化学成分研究	.....	(337)
第三节 裂叶铁线莲中皂苷类成分的定性定量分析	.....	(358)
第四节 裂叶铁线莲中皂苷类成分的生物活性筛选	.....	(365)
第五节 小结	.....	(366)
参考文献	.....	(367)
<b>第九章 黑老虎的化学成分研究</b>	.....	(370)
第一节 五味子科植物化学成分和药理研究概况	.....	(370)
第二节 黑老虎的化学成分研究	.....	(374)
第三节 黑老虎中木脂素类成分的波谱学特征及结构解析	.....	(377)
第四节 黑老虎中的羊毛甾烷三萜类成分结构解析	.....	(392)

第五节 黑老虎的药理活性研究 .....	(398)
第六节 小结 .....	(400)
参考文献 .....	(401)
<b>第十章 灯油藤的化学成分研究 .....</b>	<b>(404)</b>
第一节 南蛇藤属植物化学成分研究进展 .....	(404)
第二节 灯油藤的化学成分研究 .....	(412)
第三节 $\beta$ -二氢沉香呋喃型倍半萜生物碱类化合物的结构解析 .....	(415)
第四节 灯油藤 $\beta$ -二氢沉香呋喃型倍半萜生物碱成分的生物活性筛选 .....	(436)
第五节 小结 .....	(438)
参考文献 .....	(438)
<b>第十一章 高良姜的化学成分研究 .....</b>	<b>(442)</b>
第一节 山姜属植物化学成分和药理研究进展 .....	(442)
第二节 高良姜的化学成分研究 .....	(454)
第三节 高良姜中双苯庚烷和黄酮类主要成分的定性定量分析方法研究 .....	(474)
第四节 高良姜中双苯庚烷类成分生物活性筛选 .....	(479)
第五节 小结 .....	(481)
参考文献 .....	(482)
<b>第十二章 半夏脑苷类化学成分的研究 .....</b>	<b>(486)</b>
第一节 脑苷类成分研究概况 .....	(486)
第二节 半夏脑苷的化学研究 .....	(489)
第三节 半夏炮制品中脑苷类成分的定量分析和指纹图谱分析 .....	(511)
第四节 小结 .....	(518)
参考文献 .....	(518)
<b>第十三章 植物中的黄酮类化学成分研究 .....</b>	<b>(522)</b>
第一节 枸属植物化学成分和药理研究概况 .....	(522)
第二节 枸藤的化学成分研究 .....	(525)
第三节 小叶罗汉松、鸡毛松和脉叶罗汉松的化学成分研究 .....	(537)
第四节 其他植物中的黄酮类化学成分研究 .....	(542)
参考文献 .....	(552)
<b>第十四章 白芷及阜康阿魏中的香豆素类化学成分研究 .....</b>	<b>(554)</b>
第一节 白芷化学成分及药理研究概况 .....	(554)
第二节 川白芷的化学成分研究 .....	(559)
第三节 白芷香豆素类成分的 HPLC 分析方法研究 .....	(565)
第四节 白芷不同部位的药理活性研究 .....	(571)
第五节 阿魏的化学成分研究 .....	(572)
参考文献 .....	(584)
<b>第十五章 植物中的单萜和二萜类化学成分研究 .....</b>	<b>(586)</b>

第一节	甘松属植物的化学成分和药理研究概况	(586)
第二节	甘松的化学成分研究	(592)
第三节	山茱萸的化学成分研究	(601)
第四节	白芍的化学成分研究	(604)
第五节	冬凌草的化学成分研究	(610)
参考文献		(613)
<b>第十六章</b>	<b>植物中的三萜皂苷和甾醇类化学成分研究</b>	(616)
第一节	驼蹄瓣属植物的化学成分及药理活性研究进展	(616)
第二节	骆驼蹄瓣的化学成分研究	(620)
第三节	准噶尔大戟脂溶性化学成分研究	(634)
第四节	鲫鱼胆的化学成分研究	(637)
第五节	通草中的甾醇类化学成分研究	(641)
参考文献		(645)
<b>第十七章</b>	<b>植物中的其他类化学成分研究</b>	(648)
第一节	植物中的生物碱类化学成分研究	(648)
第二节	植物中的有机酸类化学成分研究	(660)
第三节	植物中的酚酸类化学成分研究	(665)
参考文献		(675)
<b>第十八章</b>	<b>傣药雅叫哈顿散的物质基础研究</b>	(676)
第一节	傣药雅叫哈顿散介绍	(676)
第二节	藤苦参的研究	(677)
第三节	箭根薯的研究	(696)
第四节	其他植物的化学成分研究	(707)
第五节	小结	(709)
参考文献		(709)
<b>第十九章</b>	<b>中药经方开心散的物质基础研究</b>	(714)
第一节	开心散抗老年期痴呆的现代研究进展	(715)
第二节	开心散中的人参皂苷类成分研究	(722)
第三节	开心散有效部位的指纹图谱分析	(734)
第四节	开心散有效部位抗老年期痴呆的药理学研究	(747)
第五节	小结	(755)
参考文献		(756)
<b>第二十章</b>	<b>中药有效部位的药代动力学研究</b>	(760)
第一节	中医药代动力学研究评述	(760)
第二节	广藿香醇及广藿香油中广藿香醇药物代谢动力学研究	(766)
第三节	赤芍提取物的药代动力学研究	(783)
第四节	小结	(799)

---

参考文献 .....	(799)
<b>第二十一章 金森脑泰注射剂的研究与开发 .....</b>	<b>(803)</b>
第一节 金森脑泰的研究与开发背景 .....	(803)
第二节 金森脑泰的化学成分研究 .....	(805)
第三节 金森脑泰粉针的制备工艺研究 .....	(808)
第四节 金森脑泰粉针的质量标准研究 .....	(813)
第五节 金森脑泰粉针的药效学研究 .....	(818)
第六节 小结 .....	(820)
参考文献 .....	(821)

## 附 录

<b>附录 1 本书研究工作所受课题资助目录 .....</b>	<b>(825)</b>
<b>附录 2 本书研究工作编写所依据的研究生学位论文目录 .....</b>	<b>(828)</b>
<b>附录 3 本书中新化合物与典型化合物结构鉴定波谱图谱 .....</b>	<b>(830)</b>
中文化合物名称索引 .....	(986)
英文化合物名称索引 .....	(992)
中文生物学名索引 .....	(995)
拉丁文生物学名索引 .....	(997)

上 篇

忌 沈



# 第一章 概 论

天然产物(natural products)指来自于天然的物质,包括生物体(如植物、动物、昆虫及微生物等)及其部位、生物体整体或部位的提取物和榨出物及从中分离得到的纯化合物,即天然化合物,它们是创新药物和先导物的重要来源。天然产物化学是有机化学的重要分支,也是药物化学的重要组成部分,是在分子水平上认识自然、揭示自然奥秘的重要学科之一。其研究内容主要涉及生物样品中有机分子的分离纯化、理化性质、结构表征、生源途径、功能、生物活性、全合成、结构修饰改造和构效关系等。深入开展结构新颖和具有显著意义的生物活性天然产物的系统综合性研究,对有机化学、药物化学的发展和新药创制以及我国天然生物资源的保护和合理开发利用具有重要学术意义和直接或潜在的社会经济价值。天然产物化学是生命科学的重要基础组成部分,是研究生物有机体代谢产物及其变化规律的科学,这与以内源性物质为主要研究对象的生物化学发生了交叉并开始融合,在认识生命过程和自然界各种生命现象的本质和规律方面起着非常重要的作用。同时天然产物化学研究为人类的健康和合理有效地利用生物资源,保护生存环境作出了巨大贡献。在现代药物研究发现的进程中,几乎每个影响重大的药物都包含着天然产物化学家的研究成果(第四章图 4-2)。此外,天然产物化学的研究为分子药理学的发展作出了巨大贡献,许多药理学的分子机制是在对强活性天然产物作用机制的研究中建立的,同时不少强活性天然产物作为分子药理学的生物学探针被广泛应用。

## 第一节 天然产物化学的研究策略<sup>[1]</sup>

随着有机合成、分离分析方法与技术的迅猛发展和生物科学新学科和新的研究领域的诞生,天然产物化学研究的策略在过去的几十年间发生了非常显著的变化。这些策略可以大致分成传统策略和现代策略两类,传统策略已逐渐被现代策略所取代并使天然产物化学研究以新的面貌在更高的层次上迅速发展。

传统研究策略主要包括:①集中于天然来源化合物的化学研究,不关注化合物的活性;②天然产物经活性检测后(主要为体内模型),直接进行化学成分的分离鉴定;③开展化学分类学(chemotaxonomic)研究;④首先依据民族药理学信息(ethnopharmacology)、民间或传统用药经验选择研究对象。

现代研究策略主要包括:①活性检测(主要为体外模型)指导下的天然活性先导化合物的分离和鉴定;②构建天然产物库(natural products libraries);③利用细胞和组织培养、基因调控(genetic manipulation)、天然组合化学(natural combinatorial chemistry)等技术产生活性化合物;④更集中关注于生物活性的研究,寻找天然活性化合物;⑤引入免重复(dereplication)、化学指纹谱(chemical fingerprinting)和代谢组学(metabolomics)概念,指导天然产物化学研究;⑥以民族药理学信息、民间或传统用药经验为基础或随机选择研究对象。

## 第二节 天然产物化学的研究内容和发展趋势<sup>[2]</sup>

### (一) 以生物活性为导向的天然产物化学研究

在自然界蕴含的生物资源中寻找具有药用价值的天然产物或先导化合物始终是天然产物化学的重要研究领域,也是推动天然产物化学不断发展的重要动力。活性天然产物的分离纯化、结构鉴定、结构修饰改造和构效关系研究等,促进了活性天然化合物作用机制和生物学意义的研究;同时作用机制和生物学意义的阐明对天然产物化学研究起着导向作用。以生物活性为导向的天然产物化学研究将会继续加强如下几个方面的发展:

(1) 以传统用药经验与现代药理活性相结合为导向的天然产物化学研究,它是揭开传统药物复杂本质的重要手段。在人类的繁衍发展过程中,积累了丰富的利用天然产物防治疾病的经验,不同民族形成了各自的传统医药体系。然而,对传统药物化学本质的认识还非常有限,其活性成分的阐明仍然是目前天然产物化学研究的重要内容。

(2) 抗生素耐药现象的日益严重,使以抗微生物为导向寻找高效、低毒、广谱、抗耐药的先导化合物依然是天然产物化学研究的重要内容。

(3) 以细胞活性为导向的天然产物化学研究越来越受到重视。作为药物筛选模型,细胞体系介于整体动物模型和生物功能分子模型之间,不但具有必要的复杂性,而且具有较强的实验可操作性。细胞中包含了化合物可能发挥作用的大多数分子靶点,更能反映化合物的整体作用效果,可在较大程度上避免活性漏筛现象。如抗肿瘤药物绝大多数是细胞毒活性化合物,因肿瘤的发生和发展过程中不同阶段的分子机制尚不完全清楚,肿瘤细胞毒活性跟踪将在以寻找抗肿瘤先导化合物为目的的天然产物化学研究领域继续发挥重要作用。

(4) 以新型生物功能大分子尤其是疾病相关功能大分子为作用靶点导向的天然产物化学研究将成为研究的主流。随着分子生物学和分子药理学的快速发展,各种疑难疾病的分子机制和治疗药物的分子机制不断被阐明,使以生物功能大分子靶点的作用为导向的天然产物化学研究十分活跃,并且出现了以高通量筛选为导向的天然产物化学研究。随着功能基因组学、蛋白质组学、代谢组学和系统生物学等新型学科的兴起,新的生物功能大分子作用靶点将不断涌现。分子生物学和分子药理学与天然产物化学的结合将为从整体分子水平上揭示生命本质和生命现象作出巨大贡献,为揭示传统药物的复杂作用机制创造条件。

### (二) 天然产物的分离和结构鉴定

生物样品中代谢产物的分离是天然产物化学研究的首要问题,迄今为止,已从生物资源中分离鉴定了约 14.5 万种结构不同的化合物,新的化合物,尤其是来源于新资源(如海洋生物、真菌等)中的特殊结构仍被大量发现。但是随着天然产物化学的发展,分离的重点已从新型化合物的发现转向具有生物活性的天然产物的分离。据不完全统计,在近两年报道的新天然产物中 40% 左右的化合物伴随有生物活性测试结果。