



天然小分子药物

—— 源自于植物的小分子药物

主编 杜冠华



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

天然小分子药物

——源自于植物的小分子药物

主 编：杜冠华

名誉主编：张均田

副 主 编：方莲花 吕 扬 陈乃宏 王金华 秦雪梅

编 委：（按姓氏笔画排序）

王月华 王守宝 王金华 王淑美 方莲花 孔令雷
孔祥英 吕 扬 刘艾琳 许焕丽 孙 岚 杜立达
杜冠华 李 莉 杨世颖 杨秀颖 张 莉 陈乃宏
陈修平 竺晓鸣 秦雪梅

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

天然小分子药物/杜冠华主编.—北京:人民卫生出版社,2018
ISBN 978-7-117-24870-9

I. ①天… II. ①杜… III. ①药物-研究 IV. ①R97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 040216 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

天然小分子药物

主 编:杜冠华

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph @ pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京铭成印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:22

字 数:535 千字

版 次:2018 年 6 月第 1 版 2018 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-24870-9/R · 24871

定 价:78.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ @ pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

(按姓氏笔画排序)

于子茹 (中国医学科学院药物研究所)
万子睿 (北京朝阳医院)
马寅仲 (中国医学科学院药物研究所)
王 喆 (中国医学科学院药物研究所)
王 霖 (中国医学科学院药物研究所)
王月华 (中国医学科学院药物研究所)
王丹姝 (中国医学科学院药物研究所)
王守宝 (中国医学科学院药物研究所)
王金华 (中国医学科学院药物研究所)
王真真 (中国医学科学院药物研究所)
王晓波 (中国医学科学院药物研究所)
王淑美 (广州中医药大学)
牛子冉 (中国医学科学院药物研究所)
方莲花 (中国医学科学院药物研究所)
孔令雷 (中国医学科学院药物研究所)
孔祥英 (中国中医科学院中药研究所)
史明彪 (北京朝阳医院)
生立嵩 (中国医学科学院药物研究所)
白晓宇 (中国科学院心理研究所)
邢 逞 (中国医学科学院药物研究所)
吕 扬 (中国医学科学院药物研究所)
吕亚丽 (北京朝阳医院)
刘 河 (北京朝阳医院)
刘艾林 (中国医学科学院药物研究所)
闫 蓉 (中国医学科学院药物研究所)
许焕丽 (首都医科大学)

孙 文 (澳门大学)
孙 岚 (中国医学科学院药物研究所)
孙加琳 (青岛大学附属医院)
杜立达 (香港中文大学)
杜冠华 (中国医学科学院药物研究所)
李 莉 (中国医学科学院药物研究所)
李 婉 (中国医学科学院药物研究所)
李 超 (中国医学科学院药物研究所)
李晓秀 (沈阳医学院)
杨 欢 (中国医学科学院药物研究所)
杨 淬 (云南民族大学)
杨世颖 (中国医学科学院药物研究所)
杨志宏 (中国医学科学院药用植物研究所)
杨秀颖 (中国医学科学院药物研究所)
杨海光 (中国医学科学院药物研究所)
杨德智 (中国医学科学院药物研究所)
连雯雯 (中国医学科学院药物研究所)
吴 平 (中国医学科学院药物研究所)
何国荣 (中国医学科学院药物研究所)
余 洁 (澳门大学)
应 剑 (中粮营养健康研究院)
宋修云 (中国医学科学院药物研究所)
宋俊科 (中国医学科学院药物研究所)
张 文 (北京朝阳医院)
张 丽 (中国医学科学院药物研究所)
张 钊 (中国医学科学院药物研究所)

- 张 君（中国医学科学院药物研究所）

张 莉（中国医学科学院药物研究所）

张 雪（中国医学科学院药物研究所）

张 雯（中国医学科学院药物研究所）

张友文（中国医学科学院医药生物技术研究所）

张宝喜（中国医学科学院药物研究所）

张惠芳（中国医学科学院药物研究所）

陈 娇（中国医学科学院药物研究所）

陈 颖（中国医学科学院药物研究所）

陈 熙（中国医学科学院药物研究所）

陈乃宏（中国医学科学院药物研究所）

陈修平（澳门大学）

陈俞材（中国医学科学院药物研究所）

苑玉和（中国医学科学院药物研究所）

林溢煌（中国医学科学院药物研究所）

竺晓鸣（澳门科技大学）

周 围（中国医学科学院药物研究所）

周启蒙（中国医学科学院药物研究所）

庞晓从（中国医学科学院药物研究所）

赵 艳（青岛市立医院）

赵 瑞（北京朝阳医院）
- 赵 睿（中国医学科学院药物研究所）

赵 赢（中国医学科学院药物研究所）

赵月蓉（中国医学科学院药物研究所）

胡 堃（中国医学科学院药物研究所）

侯碧玉（中国医学科学院药物研究所）

宫丽丽（北京朝阳医院）

贺晓丽（中国医学科学院药用植物研究所）

秦雪梅（山西大学中医药现代研究中心）

袁天翊（中国医学科学院药物研究所）

徐律捷（中国医学科学院药物研究所）

高 丽（山西大学中医药现代研究中心）

龚宁波（中国医学科学院药物研究所）

康 德（中国医学科学院药物研究所）

阎 雨（中国医学科学院药物研究所）

韩菲菲（北京朝阳医院）

程 笑（中国医学科学院药物研究所）

温 路（中国医学科学院药物研究所）

富炜琦（中国医学科学院药物研究所）

强桂芬（中国医学科学院药物研究所）

靳桂民（中国医学科学院药物研究所）

楚世峰（中国医学科学院药物研究所）

雷甜甜（中国医学科学院药物研究所）

天然产物是人类赖以生存的主要物质基础。人类自数千年前就曾尝试用天然的动物、植物和矿物与疾病作斗争，包括除瘟疫、治病、疗伤、止痛乃至提高性功能，繁衍后代，但直至近代才真正开始在科学意义上研究天然药物。先是化学家从植物中提取有效成分，由生理学家和药理学家观察和证明化学成分的药效与毒性，如吗啡、阿托品、毛果芸香碱、麦角碱等。植物药研究及其应用极大的影响和推动了化学治疗药物和抗生素的研究和生产，使天然药、合成药和抗菌药三足鼎立，成为药物的主体。科学家以药物为工具，为受体学说和化学突触传递理论等的确立作出了重要贡献。人体内器官的成熟和生理功能的维持决定于内源性活性物质如神经递质、激素、细胞因子等的作用及其调控。所有这些内源性活性物质几乎都可在天然产物中找到，说明天然产物库包罗万象，是制备药物取之不尽、用之不竭的源泉。

本书收录的天然小分子药物仅仅是在各国药典中收录的来自于植物的品种，并不能代表全部天然药物，但仍具有世界性意义。因为世界各国药学工作者均可以从中受益、借鉴、吸取智慧。认真拜读本书初稿，我欲指出它所具备的几个特点：

1. 本书收录了从天然产物（包括中药）中开发出来的 120 种小分子药物。他们均经化学和药理系统研究并被《中国药典》或其他国家药典收载。对每一个药物的介绍，包括中英文名称、中英文化学名、理化性质、分子结构、剂型、适应证、来源记载、研发历程、药理作用、临床应用和综合评价等方面。内容丰富、介绍全面，符合专业人员需求，对一般读者也有知识性和趣味性。

2. 本书收录的小分子药物中不乏独特结构、独特机制、独特疗效的引人入胜、倍感神奇的药物。如获得诺贝尔生理医学奖的青蒿素是具有过氧基团的倍半萜内酯，自然界罕见，打破了过去主张“一个抗疟药必须含有氮杂环”的断言。它的作用机制也比较特殊，如药物进入红细胞释放自由基和阻断营养供应来杀灭疟原虫。在亚洲、非洲大规模临床试验中证明它对恶性疟，尤其是脑型恶性疟有显著疗效；又如从中药丹参中分离出来的水溶性成分丹酚酸被证明是一种新型“心脑血管保护剂”，兼有抑制急性和慢性神经退行性病变的作用，不但能预防心脑血管缺血性疾病、降低发病率，还能治疗脑卒中和冠心病。丹酚酸有很好的溶栓作用，但没有阿司匹林和许多溶栓剂那样的出血风险。

3. 本书收录的多数药物具有多靶点作用，用于治疗复杂性疾病，如肿瘤、炎症、糖尿病、艾滋病、神经退行性疾病等，有比单靶点药物更好的治疗作用，毒副作用小。中国在发展和应用多靶点药物方面确有很多经验值得借鉴。

4. 本书列举了传统中药的特色功能，很多中药显现双向调节作用，如人参在生理作

用下，适度增加细胞内钙和 NO 水平，发挥神经保护作用，但在 A β 引起胞内钙超载和棉酚引起 NO 大量释放时，人参能抑制之。这些研究成果必对现代医学有所启示。

中国的天然产物资源丰富，传统医药学历史悠久，研究和开发天然药物具有独特优势。愿本书再版时能收录更多的结构新、作用机制独特、安全有效的小分子、大分子药物和多靶点药物，以飨读者。

鉴于本书内涵丰富，特点突出，相信此书出版后定能受到专业人员和广大读者的青睐。为使本书更上一层楼，还望广大读者多多进言献策，修改错误，丰富内容。



2018 年 3 月于北京

天然药物，是指自然界存在的用于防治疾病的各种物质，包括矿物、植物、微生物和动物。天然药物是人类最早用于治疗疾病的药物，在人类繁衍发展中发挥了积极作用。经过长期实际应用的经验积累，天然药物成为了保障人类健康的重要物质基础，也促进了医药学的形成和发展，中医学就是中国人民长期使用天然药物通过经验积累形成的成果。时至今日，临床大量应用的化学药物，依然是来自于天然产物。人们通常将用于治疗疾病的、来源于天然物质的小分子化合物也称作天然药物。

在天然药物应用的漫长历史过程中，人们对药物的要求也不断变化和提高了，特别是随着医疗实践中用药经验的积累和临床治疗需求的变化，促进了天然药物的发展。医药学家为了获得理想的药物、实现更佳的治疗效果，对这些作为药用的天然产物进行了持续不懈的研究、加工和处理，促进了新型天然药物的出现，推动了药学的进步。我国传统药物中的饮片、成药和现代制剂的研发也都是药学进步的重要体现。

现代医药科学的发展，推动了对药物的作用物质基础和药物作用机制的深入认识。特别是随着现代药物化学的进步，大批分子结构清楚的物质作为药物用于临床，其物质基础从一般天然产物发展到了分子水平，现代药物在分子水平的作用成为药物的基本特征。从此，天然药物的发展进入了新的阶段，一批从天然产物中分离纯化获得的小分子药物在临床上显示出重要的治疗作用，也推动了从天然产物中获得具有药用价值的化合物的现代药物研究。

医药科学的进步、生命科学的发展、生物学的突破为药物研究提供了新的理论基础和技术支撑。人们在分子水平认识药物作用，探索 and 发现新的药物，取得了显著成绩，新型药物不断出现。特别是来源于天然产物中的各类化合物，包括生物大分子等的不断出现，丰富了药物研发的资源，为临床治疗疾病提供了更多的新型药物，也产生了积极作用和良好效果。因此，现代认识的天然药物主要是指来源于天然物质的、分子结构清楚的药物。例如来源于矿物质的无机化合物和微量元素、来源于微生物的抗生素、来源于微生物和动物的生物大分子，以及主要来源于植物的小分子化合物。

本书以来源于植物的小分子化合物为研究对象，收集了从植物中分离获得的小分子药物，重点回顾这些药物的发展历史和药物特点，认识这些来自于天然产物的小分子药物的作用机制，为临床用药提供支撑，并通过对这些药物的研发过程进行总结，期望为天然产物药物的研发提供借鉴。

1. 天然药物是人类防治疾病的重要物质 现代天然药物是相对于人工合成的化学药物而命名的。所谓天然药物就是在自然界存在的药物，尽管这些药物可以通过人工的方法

获得,但这些化合物是存在于天然物质之中,我们仍可以将其称为天然药物。在现代药物研究中,人们通常根据物质的结构特点,将药物分为大分子药物和小分子药物,这种划分显示了药物的物质结构基本特性,对于研发具有指导意义。因此,天然药物也必然存在小分子药物和大分子药物,如动物体内提取制备的激素类药物可以认为是小分子药物,而动物体获得的蛋白质类物质如胰岛素,则是大分子药物。这种分类方法也就是对药物物质本质的认识。目前临床应用的化学药物主要是小分子药物。

大分子药物结构复杂,多数来源于天然产物,包括植物、动物以及微生物。近年来,通过多种技术的应用和整合,尤其是人工设计和生物合成技术的应用,获得了大批大分子药物,如抗体类药物、蛋白质类药物、多肽类药物、多糖类药物、DNA 或 RNA 等,在临床应用中取得良好效果。随着生命科学和生物学技术的迅速发展,生物大分子药物的研发将成为现代药物研发最为迅速的重要发展领域。

目前临床上常用的药物依然以小分子化学药物为主,这类化学药物经过两个多世纪的发展,种类和数量繁多,在治疗各种疾病中表现出突出的治疗效果。这些化学药物作用机制研究比较深入,并在长期临床应用实践中积累了丰富的应用经验,成为现代医药科学治疗疾病的物质基础。

迄今为止,临床上应用的小分子药物根据其来源途径大约可以分为 3 类,一是天然形成的小分子药物,是通过分离纯化等技术手段,直接从天然产物中获得的小分子化合物;二是在天然小分子药物的基础上经过结构改造和优化制备的药物,这类药物目前在所有使用的药物中占有相当大的比例;三是通过化学技术方法合成获得的小分子药物。由此可见,天然化合物资源不仅可以直接成为药物,其提供的结构信息在药物研发中也具有重要意义。因此,研究天然小分子药物的发展历程,对于发现新药具有非常重要的意义。

化学技术方法的发展和进步为天然产物药物的研究提供了强大的技术支撑,科学家可以从天然产物中获得更多结构新颖、作用显著、发展前景好的天然化合物,也可以通过这些天然化合物提供的化学结构信息和生物活性信息,对这些化合物进行结构改造和优化,获得更多适合临床治疗疾病的重要药物。

2. 天然产物资源是现代药学发展的基础 天然小分子药物是自然界存在的物质,其来源可分为矿物、植物、微生物和动物等,这些天然小分子药物不仅可以直接作为药物使用,在其基础上进行结构改造还是新药发现的重要途径。天然产物资源为现代药物研发提供了重要的物资资源。

(1) 矿物来源的天然小分子药物:矿物来源的药物多为无机化合物,除人们认识到的用于微量元素缺乏疾病治疗的特定元素外,一些生理活性显著的矿物质也被用于治疗疾病,成为重要药物。如三氧化二砷治疗白血病,碳酸钙用于补充钙元素,铁的化合物用于治疗缺铁性贫血等。大量化学元素如锌、铜、硒、汞、锰等,也有制剂应用于临床。

在我国传统医药学中,就记载了大量的矿物质类药物。这些药物不仅在传统医药学发展过程中占有重要地位,在临床治疗实践中也发挥了积极作用。我国经典药学专著《神农本草经》中就记载了矿物药 46 种,如雄黄、砒霜、石膏等,这些传统药物多数至今仍在使用。

(2) 微生物来源的天然小分子药物:在现代化学药物发展史中,微生物来源的药物具有特殊的重要地位,不仅药物的种类和数量占有极大的比例,其在人类与疾病进行斗争中

发挥的治疗作用也是极其突出的。特别值得提出的是：抗生素的发现，开辟了从微生物获得药物的新领域，从细菌感染性疾病中挽救了无数生命，是人类防治疾病中的伟大创举。抗生素不仅广泛用于治疗细菌感染性疾病，在抗病毒、抗肿瘤等方面，也发挥着重要作用。人们除了从微生物中获得了大量抗生素，也获得了众多作用广泛的新型药物，如来自于真菌（如灵芝、虫草、茯苓、麦角等）的调节机体机能的药物等，为人类健康做出了突出贡献。

微生物在药学中的应用历史悠久，不仅一般的真菌类可以药用，一些细菌甚至致病菌也可为人类所用。微生物来源的小分子化合物不仅具有化学结构多样性，而且其生理和药理活性也是多方面的，是获得药物的重要资源。

（3）动物来源的天然小分子药物：人类在几千年前就认识到动物体内的一些物质可以用于治疗人类疾病，是临床应用最早而且发挥重要作用的药物，也是当前治疗重大疾病不可缺少的药物，如肾上腺素、糖皮质激素、垂体后叶素、多巴胺等，都是极其重要的治疗药物。除了这些小分子化合物药物之外，生物体内的大分子物质也在疾病治疗中发挥重要的作用，如胰岛素的发现和应用，就是典型的实例。随着科学技术发展，采用现代分子生物学技术手段，获得了大批人工制备的“天然物质”，如蛋白质类、多肽类、多糖类、核苷酸类以及抗体类物质等。这些生物来源的药物，已经成为现代药物研究的重要内容。

在传统药物中，动物来源的药物也占有重要地位，《神农本草经》中记载的动物药有67种。动物来源的药物多数经过了提取和制备，其中有相当部分属于大分子药物，也是现代生物技术药物研究的重点内容。动物来源的小分子药物也具有重要价值，特别是激素类药物和神经递质药物的发现，不仅为临床提供了新型药物，而且推动了药学理论的进步。糖皮质激素的发现和应用不仅挽救了众多危重患者的生命，更促进了对激素调节机体过程的认识。以肾上腺素和乙酰胆碱为代表的来源于动物的小分子药物，同样开辟了新的生命科学研究领域，改善了很多严重疾病的治疗效果，如高血压、糖尿病等。

（4）植物来源的小分子药物：来自于植物的天然小分子化合物具有种类繁多、结构多样、活性明确、资源丰富的特点，一批药理作用较强、临床疗效显著的植物来源的天然小分子药物在临床上广泛应用，在人类防病治病过程中发挥了重要作用，更受到了药物研究人员的特别重视，也是本书的论述内容。

由于植物的种类众多，从中获得的具有药用价值的小分子也就非常丰富，而且成为天然药物的主要来源。为此，围绕植物来源的小分子药物，我们编撰了《天然小分子药物——源自于植物的小分子药物》一书。

2015年诺贝尔生理学或医学奖授予了中国科学家屠呦呦，以表彰她在研究发现青蒿素方面做出的突出贡献，这一奖项更引起人们对天然植物来源小分子药物开发的重视，使植物来源小分子药物研究成为药学科学特别关注的重要研究领域。

目前临床上使用的天然小分子药物都经过了漫长的研发过程，如同青蒿素一样，每一个药物的研发都经过了艰难的探索过程和认识过程，都代表着医药科学的发展和进步。因此，总结临床上应用或曾经应用的来自于植物的天然小分子药物的作用特点和研发历程，对于新药研发具有重要的借鉴作用和参考价值，对于全面评价天然药物的特点和应用前景具有重要的指导意义。

3. 天然小分子药物的研发过程凝聚了人类的智慧 天然小分子药物的发展历程记载了人类与疾病斗争的经验和智慧，每一个药物的发现，都经历艰难的探索过程，甚至经历了漫长的发展过程。这些研发过程不仅在技术上对我们进行新药研究具有重要的借鉴价值，而且在认识 and 理论上也具有极其重要的意义。

以青蒿素为代表的，从传统药物中发现和研发天然小分子药物的成功，展示了我国传统医药学发展过程中的成就，证明了传统药物的有效性和物质基础的可控性，具备了现代药物理念的要求。特别是青蒿素的研发过程，更给予我们更多启示。药物研发过程是艰难的，而人类对药物的需求是永恒的，因此，寻找和探索新药是永无止境的事业，借鉴前人的成功经验、失败教训，可以让我们的在新药研发中提高工作效率。

技术进步是实现药物研发的重要保障条件。早期对天然小分子药物的研究面临众多困难，无论是分离提取、分析鉴定、活性评价，都需要相应的技术支撑。目前临床应用的天然小分子药物，有很多都是经过了十几年甚至数十年的努力才认识到其化学本质和化学结构，如二甲双胍、紫杉醇、长春碱等，都经历了漫长的过程。而现代分离技术、纯化技术、分析技术等已经发生了巨大变化，获得天然小分子的技术手段已有长足进步。在现有条件下，获得天然小分子化合物的难度已经显著降低，但是，如何发现更好的药物，依然是我们需要考虑的科学问题。

科学的研究方法和正确的指导思想是推动研发成功的重要条件。如何认识天然药物和研发天然药物，历史的经验具有重要的借鉴价值。例如维生素 C 的发现，就经历了漫长的过程。首先，人们通过对大批海员死亡原因的分析，认识了人类缺乏含有抗坏血酸的食物就会产生坏血症；在此基础上人们又认识到水果和蔬菜与这一疾病密切相关。尽管如此，人们在防治这一疾病的过程中仍然不能避免地形成错误的指导思想，将坏血症的病因归结为身体的“酸”的缺乏。根据这一指导思想，也就曾得出了荒唐的治疗方案，让出海的海员服用稀硫酸或醋酸来预防坏血症，不仅使更多的人死于这种疾病，也使抗坏血酸的发现晚了上百年。可见，正确的思维方式和指导思想是新药发现和研发成功的基础。

天然小分子药物研究的历史承载着人类探索医药科学的智慧、知识、经验、技术和精神，对我们进行药物研究具有重要的参考价值和借鉴意义。

4. 来源于植物的小分子药物是天然药物的代表 人类使用植物作为药物防治疾病已有历史悠久，在古代文明出现的同时，就有了应用植物治疗疾病的经验，在世界各文明古国的文献中都有记载。这主要是由于植物比其他物质更易于获得，而且植物种类繁多，可以产生的作用各不相同，成为重要的药物资源。

植物中的小分子化合物为植物的次级代谢产物，这些小分子化合物的生成和代谢过程反映了生命过程的重要环节，本身就具有一定的生物功能，这些功能也可以通过某种途径在人的机体中得以表现。特别是有些小分子在植物中就具有重要的功能，这些化合物通常也可以表现出重要的药理作用。

以植物中的小分子化合物作为药物研发的基础，具有资源丰富，来源可靠的特点，无论自然采集或是人工种植，都能够保证较好的可获得性，保证了物质的可及性。

研究植物来源的小分子药物需要复杂的技术方法和科学理论，涉及多个学科和多个领域，如植物学、化学、生物学、生命科学等，是科学技术进步的重要体现。开展植物来源小分子化合物的药物研发，可以提升药物研究的整体科技水平。

5. 关于本书的特点和说明

(1) 本书收录的药物具有以下特点：①曾经在临床上作为药物使用，主要指在中国、美国、英国、日本等国的药典或国家标准中收录或曾经收录的药物，包括曾经在临床使用，后来由于出现了更好的替代药物而退出临床的药物；②直接来源于植物，并没有经过结构改造的小分子化合物，或经过简单改造而不改变其基本性质的药物；③由多种来源于植物的小分子组成的成分明确的药物。此外，本书还收录了部分目前尚未直接作为药物使用、但药典作为对照品或标准品收录的小分子化合物。我们希望通过对这些药物作用特点和研发过程的讨论，展示来源于植物的小分子药物对现代药学发展的促进作用，为药学领域有关研究人员提供植物来源天然小分子药物的概况。

(2) 本书共收集 120 种药物，根据药物的主要临床用途，全书分为 7 章，第 1~5 章分别为防治心血管疾病的药物、防治神经精神系统疾病的药物、防治免疫炎症相关疾病的药物、抗肿瘤药物、抗寄生虫及细菌感染疾病的治疗药物，第 6 章为维生素类，第 7 章主要收集了在药典中收集作为对照品但没有作为药物使用的化合物。上述分类仅仅是为了阅读方便进行的简单划分，实际上有些药物具有多方面的药理作用，也只能在一个章节中体现，分类可能不尽合理，但在具体描述时还是根据药物的特点进行描述。维生素类只收集了来源于植物的维生素，并不能反映出维生素的全貌。对于同一类的药物，则按照中文名称的首字笔画排序，而对于同一植物中发现的一种以上的药物，则在其代表药物中一并介绍，以利于读者从整体上了解该植物的研究概况。此外，对于来源于多种植物中的同一个小分子药物，则仅仅介绍最早发现并作为主要来源的植物。

(3) 本书对每一种药物的介绍均包括中、英文名，别名，中、英文化学名和化学结构，理化性质，剂型与适应证，来源记载，研发历程，药理作用，临床应用，综合评价以及参考文献等内容。每个药物均注明收载该药的药典，并简要介绍理化性质。对于每个药物，重点介绍其研发历程和药理作用，以加深读者对该药物的理解。每个药物的介绍之后均附有不超过 10 篇的参考文献，主要引用最早发表的文章、研究过程中最重要的文章以及新进发表的最新研究进展，以帮助读者了解该药物研究的全过程。

(4) 本书由工作在药学及药理学科研、教学和临床一线的研究人员撰写，数易其稿，每个药物的内容一般在 3000 字以内，力求做到简洁明了，又能够准确表达药学知识，为工作在药学教学、科研和临床的人员提供内容简洁的参考资料。

本书收集的药物范围仅仅局限在来自于植物的小分子药物，而没有收录其他来源或其他类型的天然药物。由于作者的水平有限，书中定有疏漏和错误之处，尚乞读者不吝指正。

杜冠华

于北京先农坛

2018 年 1 月

第一章 防治心血管疾病的天然小分子药物

二甲双胍	2	利血平	37
八厘麻毒素	5	阿魏酸	40
大豆黄素	8	环维黄杨星 D	43
川芎嗪	10	咖啡酸	45
山莨菪碱	13	育亨宾	47
丹参	15	奎尼丁	50
丹参酮 II _A	17	洛伐他汀	51
双香豆素	20	原儿茶醛	54
地高辛	22	粉防己碱	57
洋地黄毒苷	23	葛根素	59
毛花洋地黄苷丙	24	瑞香素	62
地奥司明	27	罂粟碱	64
西萝芙木碱	29	薯蓣皂苷	67
羊角拗苷	32	橙皮苷	70
芦丁	35		

第二章 防治神经精神系统疾病的天然小分子药物

一叶萩碱	74	石杉碱甲	93
丁公藤碱 II	77	东莨菪碱	96
土的宁	80	白屈菜碱	99
山梗菜碱	82	印防己毒素	101
天麻素	84	加兰他敏	104
毛果芸香碱	86	吗啡	107
艾片（左旋龙脑）	88	冰片	111
可卡因	91	灯盏花素	114

麦角胺与麦角新碱	116	银杏内酯 B	134
酒石酸麦角胺	117	麻黄碱	137
阿托品	119	筒箭毒碱	139
环扁桃酯	122	傣肌松	141
咖啡因	124	樟柳碱	143
罗通定	127	樟脑	146
毒扁豆碱	130	薄荷脑	148
香草醛	132		

第三章 防治免疫炎症相关疾病的天然小分子药物

八角枫碱	152	鱼腥草素	182
小檗碱	154	草乌甲素	185
丹皮酚	158	茶碱	187
乌头碱	161	穿心莲内酯	190
水杨酸	164	穿心莲新苷	194
马钱子碱	166	穿琥宁	196
甘草次酸	169	炎琥宁	197
齐墩果酸	171	黄芩苷	199
青藤碱	174	雪胆素	202
苦参碱	177	焯菜素	204
岩白菜素	180	辣椒素	206

第四章 抗肿瘤的天然小分子药物

人参皂苷 Rg ₃	211	鬼臼毒素	231
高三尖杉酯碱	214	茴香脑	235
千金藤素	218	紫杉醇	237
小檗胺	220	喜树碱	240
长春碱与长春新碱	222	棉酚	243
农吉利碱	226	靛玉红	245
秋水仙碱	229		

第五章 治疗寄生虫、细菌感染疾病的天然小分子药物

大蒜素	249	柚皮苷	265
山道年	252	奎宁	268
石吊兰素	255	黄藤素	271
石蒜碱	257	槟榔碱	273
青蒿素	261	鹤草酚	276

第六章 维生素类天然小分子药物

维生素 A	280	生物素	286
维生素 B	282	叶酸	287
硫胺素	282	维生素 B ₁₂	288
核黄素	283	维生素 B ₆	290
烟酸	284	维生素 C	292
泛酸	285	维生素 K	295

第七章 药典收录的相关天然小分子化合物

马兜铃酸	298	姜黄素	314
川楝素	300	蛇床子素	317
木犀草素	303	紫草素	319
佛手柑内酯	305	熊果苷	322
金丝桃苷	307	槲皮素	324
金雀花碱	310	橄榄苦苷	327
厚朴酚	312	蝙蝠葛碱	329
和厚朴酚	313		

第一章

防治心血管疾病的天然小分子药物

人类身体的所有功能和状态都依赖于心血管系统功能，而心血管系统也是人类最易于发生疾病的系统之一。更为重要的是，心血管系统疾病不仅影响机体的功能状态，而且可以直接威胁到生命。因此，心血管疾病是人们特别关注的疾病。

由于心血管疾病危害巨大，人们对该类疾病的治疗也特别重视。无论历史悠久的传统中医学，还是现代西方医学，都将心脏和血液相关的疾病作为关系生命的重大疾病，治疗心血管系统疾病的药物因此也备受关注。传统中医学早在 2000 多年前形成的“活血化瘀”理论就是治疗心血管疾病的重要理论依据，而西方医学形成于 1000 多年前的《医典》中也以“四行体液”关注了心血管疾病。防治心血管疾病的药物也一直受到历代医药学家的关注和重视。

现代医学的发展，特别是现代化学以及相关技术的发展，使人们能够在传统用药基础上，在植物、动物以及其他自然存在的治疗疾病的物质中，发现药理作用显著的化合物，从而推动了现代药学的发展。

在天然小分子药物的发展过程中，防治心血管疾病的药物是最早发现的药物类型之一，也是发现最多的药物种类。从治疗心力衰竭的强心苷类药物的发现，到治疗多种心血管病的大量药物的应用，不仅丰富了心血管疾病治疗的药物种类，开拓了对心血管疾病的病理认识，也带动了天然药物的研究进展。

心力衰竭是死亡率很高的疾病，也是严重危害人类健康的疾病，在医疗实践中发现的强心苷类（注：这类药物早期命名为“甙”，到 20 世纪末叶国内部分化学工作者建议用“苷”，二者含义无差异）药物，不仅挽救了大量心衰病人的性命，而且带动了药学工作者对强心药物的研究，一批具有强心作用的天然产物和经过化学结构修饰的化合物应用于临床。其中天然小分子化合物就有多种，如地高辛、洋地黄毒苷、毛花洋地黄苷丙等。强心药物的广泛应用，也推动了对心力衰竭这一疾病的临床研究，在疾病的病理机制、治疗理论、药物应用等多方面均取得了巨大进步，提高了心力衰竭的临床治疗效果。但是，天然强心药物具有突出的缺陷就是毒性显著，安全窗口窄，一般有效剂量就已经接近了中毒剂量，临床应用存在风险和困难。为此，全球科学家进行了长期大量的研究，但是，至今也没有发现更为理想的强心药物，不能不说是药物研究中的遗憾。

对于强心苷类药物的长期研究，证明了这些天然药物不仅具有强心作用，而且具有改变心率的作用。通过对影响心率作用的机制研究，也提高了对药物电生理作用的认识，推动了抗心律失常药物的研究。天然抗心律失常药物的发现，开辟了抗心律失常药物研究新

领域。除强心苷类药物影响心脏电生理活动外，奎尼丁成为抗心律失常药物重要的代表，其他具有抗心律失常作用的药物如粉防己碱等，也得以应用。

影响心血管功能的天然产物很多，特别是对心血管系统慢性病理变化具有抑制和调控作用的天然产物大量用于临床，如治疗心肌缺血的药物，改善血液供应的药物等等，在心血管疾病的治疗中发挥了积极作用。这类药物（如川芎嗪、丹参酮Ⅱ_A、环维黄杨星D、葛根素、大豆黄素、阿魏酸、芦丁等）多数是从具有活血化瘀功能的中药中提取的，对于认识中药作用的物质基础提供了重要的依据。

特别需要指出的是改善微循环的药物山莨菪碱的临床应用，不仅推动了对病理组织微循环状态的研究，通过解除平滑肌痉挛以及急性微循环障碍，在感染中毒性休克的抢救中发挥重要的作用，挽救了无数人的生命。

在抗高血压药物研究方面，利血平以及西萝芙木碱等化合物的发现和临床应用，促进了对高血压的发病机制和药物降压作用机制的认识。

在血液系统的调控药物中，天然小分子药物的发现带动了一个领域的研究。二甲双胍的降血糖作用，虽几经周折，最终成为治疗糖尿病的重要药物，在临床上广泛应用，也推动了新型降糖药的研究和开发。洛伐他汀的发现和应 用，开辟了调节血脂药物研发和应用的新时代。双香豆素等药物的强大药理作用，也使之成为临床治疗的重要药物。

目前，防治心血管疾病药物种类繁多，疗效显著，是现代医药科学发展的代表性成就。这些突破性进展与天然药物的应用和研发关系密切，特别是防治心血管疾病天然药物的现代研究过程，也为我们提供了宝贵的经验和知识。回顾这些药物的研发和临床应用过程，将有助于推动新药的研发。

（ 杜冠华 ）

二甲双胍
Metformin



山羊豆

- 【中文别名】 甲福明，格华止。
- 【英文别名】 Dimethylbiguanide, Diabex。
- 【中文化学名】 N，N-二甲基亚氨基二羰基二酰胺。
- 【英文化学名】 N，N-Dimethylimidodicarbonimidic diamide。



分子式：C₄H₁₁N₅，分子量：129.16，CAS 号：657-24-9。
二甲双胍衍生物有：