



全国高等教育药学类规划教材

天然药物化学

Natural Medicinal Chemistry

孔令义 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

《天然药物化学》全书共分为十五章，其中第一章绪论简要介绍了天然药物化学的研究内容、发展现状及基于天然药物的新药创制；第二章详细介绍了天然药物的提取分离方法；第三章特色性介绍天然药物提取分离的工业化设备，与制药工业紧密结合；第四章精简讲述天然药物的结构研究方法，特别是波谱分析在结构测定中的应用；第五章从宏观角度阐述了天然药物（有效成分与有效部位）的研究与开发现状及研究过程中需要注意的问题，针对性介绍了中药复方的研究与开发；第六章至第十五章分别详细介绍了各类天然药物（糖和苷类、苯丙素类、醌类、黄酮类、萜类、挥发油类、三萜及其苷类、甾体及其苷类、生物碱以及其他类天然药物）的化学成分的结构特点、物理化学性质、提取分离方法以及主要类型化学成分的结构鉴定等，特别对中药制药现代化提取分离设备、工业化研究与生产工艺流程进行实例介绍，以期培养一批掌握现代天然药物研究与开发新技术和制药工程技术的专业复合型科技人才，满足我国中药制药工业的发展需求。

《天然药物化学》可作为高等院校制药工程专业的教材，中药学、药学等相关专业也可参考使用，还可作为药品生产部门、科研部门、药检部门等相关从业人员的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

天然药物化学/孔令义主编. —北京: 化学工业出版社, 2018.5

全国高等教育药学类规划教材

ISBN 978-7-122-31888-6

I. ①天… II. ①孔… III. ①生物药-药物化学-高等学校-教材 IV. ①R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 065410 号

责任编辑: 褚红喜 宋林青
责任校对: 王素芹

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 三河市双峰印刷装订有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 29 $\frac{1}{4}$ 字数 747 千字 2018 年 8 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 68.00 元

版权所有 违者必究

全国高等教育药学类规划教材

《天然药物化学》编写组

主编：孔令义

编者（以姓氏笔画为序）：

孔令义 中国药科大学

田景奎 浙江大学生物医学工程与仪器科学学院

李医明 上海中医药大学

杨鸣华 中国药科大学

宋少江 沈阳药科大学

张东明 北京协和医学院

周应军 中南大学湘雅药学院

柳润辉 海军军医大学

姜 勇 北京大学药学院

唐于平 陕西中医药大学

前 言

天然药物化学 (Natural Medicinal Chemistry) 是应用现代科学理论和技术研究天然药物中活性物质的学科,其具体内容包括天然活性化合物的提取分离、结构测定、结构修饰、生物活性以及在此基础上进行新药创制,对具有自主知识产权的新药研发和药品生产具有非常重要的作用。长期以来,天然药物化学是药学类相关专业本科生的一门重要课程,也有一些供药学类专业本科生使用的天然药物化学教材。近年来,随着我国新药研发和药品生产水平的不断提高,对制药工程的人才需求越来越迫切,我国很多高校相继设置了制药工程本科专业。制药工程是一个化学、药学和工程学交叉融合的专业,属于工学类专业,故制药工程与药学类的天然药物化学本科生教材应具有不同的特色,目前急需一本适合制药工程专业使用的本科生教材,以促进制药工程本科生人才培养质量的提高。

在这种形势下,化学工业出版社组织专家教授编写一本适合制药工程专业特点的天然药物化学本科生教材,做了一项很有意义的工作。根据专业培养特点和实际工作需要,本教材注重生产实际中相关知识的介绍,特别是在天然活性化合物(包括药物)提取分离方法和实例中反映我国天然药物生产实践中使用的新技术、新工艺、新设备,而适当压缩天然化合物结构测定相关内容的篇幅,我们希望通过这些调整突出制药工程专业的特色和知识需求,满足人才分类培养的需要。

本教材的编写队伍由在天然药物化学领域具有丰富教学经验和科研经历的专家教授组成。由孔令义(中国药科大学,第一章、第四章部分内容)、张东明(北京协和医学院,第二章部分内容、第十四章)、周应军(中南大学湘雅药学院,第二章部分内容、第五章)、田景奎(浙江大学生物医学工程与仪器科学学院,第三章、第十二章)、李医明(上海中医药大学,第六章、第十一章)、姜勇(北京大学药学院,第七章、第十章部分内容)、宋少江(沈阳药科大学,第八章、第十五章)、唐于平(陕西中医药大学,第九章)、柳润辉(海军军医大学,第十章部分内容、第十三章)、杨鸣华(中国药科大学,第二章部分内容、第四章部分内容)分别承担相应的编写工作,由孔令义教授担任主编,杨鸣华副教授兼任秘书。

本教材编写过程中得到了化学工业出版社、编委所在院校的大力支持和热情帮助,设置制药工程专业的一些院校的教师也对该教材的编写提出了许多宝贵的建议,使我们受益颇多,在此一并表示衷心的感谢!

虽然在编写过程中我们尽了最大的努力,但由于水平有限,特别是初次编写制药工程专业的天然药物化学教材,肯定存在不足之处,敬请广大师生予以指正。

孔令义

2018年3月

目 录

第一章 绪论 / 1

第一节 天然药物化学简介	1
一、天然药物化学定义和研究内容	1
二、国内外天然药物化学发展概况	3
三、天然药物化学发展趋势	6
第二节 天然药物化学与新药创制	8
一、天然药物化学在新药发现中的地位	8
二、天然药物化学在新药开发中的作用	9
三、天然药物化学知识在制药工业中的应用	11
参考文献	12

第二章 天然药物的提取分离方法 / 13

第一节 结构类型与理化性质概述	13
一、结构类型	13
二、理化性质	14
三、主要提取分离原理	15
第二节 提取方法	17
一、溶剂提取法	17
二、水蒸气蒸馏法与升华法	19
三、超声提取法	19
四、超临界流体萃取技术	20
五、微波提取技术	21
六、罐组逆流提取法	22
七、常温高压提取法	23
八、酶提取法	25
九、分子印迹技术	25
十、半仿生提取法	27
十一、液膜提取法	27
第三节 分离与精制方法	28
一、溶剂分离法	28
二、两相溶剂萃取法	30
三、结晶法	32
四、色谱法	33
参考书目	47
参考文献	47

第三章 天然药物提取分离的工业化设备 / 50

第一节 提取设备	50
一、浸渍法提取设备	50
二、煎煮法提取设备	50
三、渗漉法提取设备	51
四、回流提取设备	52
五、水蒸气蒸馏设备	54
六、其他提取设备	55
第二节 分离设备	56
一、沉降设备	56
二、过滤设备	57
三、萃取设备	58
四、色谱设备	59
五、结晶设备	61
六、分子蒸馏设备	62
第三节 干燥设备	63
一、传统干燥器	63
二、新型干燥器	66
第四节 智能化控制系统	66
一、天然药物生产对智能化控制的基本要求	66
二、计算机控制系统	67
三、智能化控制方法	70
参考书目	78
参考文献	78

第四章 天然药物的结构研究方法 / 79

第一节 结构研究的一般程序	79
一、化合物纯度的判定	79
二、理化常数的测定	80
三、分子式的确定与不饱和度的计算	80
四、化合物的功能团和分子骨架的推定	82
五、化合物结构的确定	82
第二节 波谱分析在结构测定中的应用	82
一、紫外吸收光谱	83
二、红外光谱	83
三、核磁共振谱	84
四、质谱	89
五、其他分析方法	91
参考书目	92
参考文献	92

第五章 天然药物的研究与开发 / 94

第一节 天然药物研究开发概况	94
一、天然药物开发的现状	94
二、以天然药物化学为基础的药物研究面临的问题	95
三、天然药物研究与开发的程序及模式	97
第二节 有效成分的研究与开发	98
一、活性天然产物的研究与开发	98
二、活性天然产物的化学合成与结构修饰	101
三、活性天然产物研究需要注意的几个问题	106
第三节 有效部位的研究与开发	109
一、有效部位新药研究开发的基本原则	109
二、有效部位新药研究开发的优势	109
三、基于有效部位新药开发需要注意的问题	109
第四节 复方的研究与开发	112
一、复方研究开发的基本原则	112
二、复方研究开发的优势	113
三、基于复方新药开发需要注意的问题	114
四、复方研发案例	115
参考书目	117
参考文献	117

第六章 糖和苷类 / 118

第一节 糖和苷的分类	118
一、糖的分类	118
二、苷的分类	124
第二节 糖和苷的理化性质	128
一、糖和苷的物理性质	128
二、糖和苷的化学性质	128
第三节 糖和苷的提取分离和结构鉴定	136
一、糖的提取分离	136
二、苷的提取分离	139
三、糖和苷的结构研究	140
第四节 糖类药物的研究制备实例	144
一、香菇多糖的制备研究	144
二、刺五加多糖Ⅲ的制备研究	145
三、板蓝根中芥子苷的制备研究	147
四、柚皮果胶的制备研究	149
参考书目	150
参考文献	150

第七章 苯丙素类 / 151

第一节 简单苯丙素类	151
------------------	-----

一、简单苯丙素类化合物的结构与分类	151
二、简单苯丙素类化合物的理化性质	154
三、简单苯丙素类化合物的提取分离	155
四、简单苯丙素类化合物的结构鉴定	155
五、简单苯丙素类药物的研究制备实例	156
第二节 香豆素类	158
一、香豆素类化合物的结构与分类	158
二、香豆素类化合物的理化性质	161
三、香豆素类化合物的提取分离	162
四、香豆素类化合物的结构鉴定	162
五、香豆素类药物的研究制备实例	165
第三节 木脂素类	167
一、木脂素类化合物的结构与分类	167
二、木脂素类化合物的理化性质	174
三、木脂素类化合物的提取分离	174
四、木脂素类化合物的结构鉴定	175
五、木脂素类药物的研究制备实例	177
参考书目	180
参考文献	180

第八章 醌类 / 182

第一节 醌类化合物的结构类型与理化性质	182
一、醌类化合物的结构与分类	182
二、醌类化合物的理化性质	188
第二节 醌类化合物的提取分离与结构鉴定	190
一、醌类化合物的提取分离	190
二、醌类化合物的结构鉴定	193
第三节 醌类药物的研究制备实例	197
一、紫草提取物的制备研究	197
二、丹参提取物的制备研究	199
参考书目	200
参考文献	200

第九章 黄酮类 / 202

第一节 黄酮类化合物的结构类型与理化性质	202
一、黄酮类化合物的结构与分类	202
二、黄酮类化合物的理化性质	211
第二节 黄酮类化合物的提取分离与结构鉴定	215
一、黄酮类化合物的提取分离	215
二、黄酮类化合物的结构鉴定	217
第三节 黄酮类药物的研究制备实例	234

一、葛根素的制备工艺研究	234
二、银杏叶总黄酮的制备研究	235
参考书目	239
参考文献	239

第十章 萜类 / 240

第一节 萜类化合物的结构类型与理化性质	241
一、萜类化合物的结构类型	241
二、萜类化合物的理化性质	265
第二节 萜类化合物的提取分离与结构鉴定	270
一、萜类化合物的提取	270
二、萜类化合物的分离	270
三、萜类化合物的提取分离实例	272
四、萜类化合物的结构鉴定	272
第三节 萜类药物的研究制备实例	274
一、天然冰片的制备研究	274
二、青蒿素的制备研究	276
三、紫杉醇的制备研究	278
四、穿心莲内酯的制备研究	281
五、银杏内酯的制备研究	283
参考书目	285
参考文献	285

第十一章 挥发油类 / 288

第一节 挥发油类化合物的组成成分与理化性质	288
一、挥发油类化合物的组成成分	288
二、挥发油类化合物的理化性质	290
第二节 挥发油类化合物的提取分离与结构鉴定	290
一、挥发油类化合物的提取分离	290
二、挥发油的鉴定	293
第三节 挥发油的研究制备实例	295
一、玫瑰精油的制备研究	295
二、薄荷挥发油的制备研究	297
三、辛夷挥发油的制备研究	299
四、肉桂挥发油的制备研究	301
参考文献	303

第十二章 三萜及其苷类 / 304

第一节 三萜类化合物的结构类型与理化性质	304
一、三萜类化合物的结构类型	304
二、三萜类化合物的理化性质	313

第二节 三萜类化合物的提取分离与结构鉴定	315
一、三萜皂苷的提取分离	315
二、三萜类化合物的结构鉴定	319
第三节 三萜皂苷类药物的研究制备实例	321
一、黄芪甲苷的制备研究	321
二、人参总皂苷的制备研究	322
三、积雪草总苷的制备研究	326
参考书目	328
参考文献	329

第十三章 甾体及其苷类 / 331

第一节 甾体化合物的结构类型与理化性质	331
一、甾体化合物的结构类型	332
二、甾体化合物的理化性质	343
第二节 甾体类化合物的提取分离与结构鉴定	347
一、甾体类化合物的提取分离	347
二、甾体类化合物的结构鉴定	348
第三节 甾体类药物的研究制备实例	354
一、薯蓣皂苷及薯蓣皂苷元的制备研究	354
二、地高辛的制备研究	356
参考书目	358
参考文献	358

第十四章 生物碱 / 361

第一节 生物碱的结构类型与理化性质	361
一、生物碱的结构类型	361
二、来源于鸟氨酸的生物碱	362
三、来源于赖氨酸的生物碱	363
四、来源于邻氨基苯甲酸的生物碱	366
五、来源于苯丙氨酸和酪氨酸的生物碱	366
六、来源于色氨酸的生物碱	370
七、萜类生物碱	373
八、甾体类生物碱	374
九、生物碱的理化性质	375
第二节 生物碱的提取分离与结构鉴定	386
一、生物碱的提取分离	386
二、生物碱的结构鉴定	392
第三节 生物碱类药物的研究制备实例	396
一、利血平的制备研究	396
二、小檗碱(盐酸小檗碱)的制备研究	398
三、氢溴酸高乌甲素的制备研究	400
四、北山豆根碱(蝙蝠葛碱)的制备研究	403

参考书目	405
参考文献	405

第十五章 其他类天然药物 / 407

第一节 海洋天然药物	407
一、海洋天然药物的结构类型	407
二、海洋药物的研究实例	417
第二节 鞣质	422
一、鞣质的结构类型	422
二、鞣质的理化性质	426
三、鞣质的提取与分离	428
四、原花青素的制备研究	429
第三节 苯乙醇苷类	429
一、苯乙醇苷类化合物的结构类型	430
二、苯乙醇苷类化合物的理化性质	431
三、红景天苷的制备研究	431
第四节 二苯基庚烷类	432
一、二苯基庚烷类化合物的结构类型	432
二、姜黄素的制备研究	434
第五节 番荔枝内酯	435
第六节 炔醇类	437
一、炔醇类化合物的结构类型	438
二、炔醇类化合物的理化性质	438
参考书目	438
参考文献	439

拉丁名索引 / 440

化学名词索引 / 444

第一章 绪论

在人类与疾病斗争的历史中，天然药物为人类的繁衍生息做出了巨大的贡献。早在远古时期，古埃及尼罗河流域、古巴比伦两河（底格里斯河和幼发拉底河）流域、中国黄河和古印度印度河流域这四大流域地区的人们就开始应用以植物为主的天然药物治疗疾病。直到21世纪的今天，天然药物依然是我们抵御疾病的重要武器之一。作为现代天然药物的理论基础，以吗啡的发现为标志的天然药物化学，在经历了200多年的发展后已形成了多学科交叉融合的完整理论体系。在科学技术快速发展的今天，天然药物化学更是历久弥新，不断被赋予新的内涵和发展，为药物开发与生产提供源源不断的动力。

第一节 天然药物化学简介

一、天然药物化学定义和研究内容

1. 天然药物化学的定义

天然药物化学（Natural Medicinal Chemistry）是一门运用现代科学技术和方法研究天然药物中活性物质或有效成分的学科。天然药物是一个广义的概念，包括来自陆地及海洋的植物、微生物、动物以及矿物等一切天然来源的物质，其中植物药占主导地位。植物体内有机物的代谢可以分为一次代谢和二次代谢。二次代谢产物由初生代谢产物经过生物体内复杂的酶催化反应过程生成，其中很多物质有显著的生物活性，是天然药物化学的主要研究对象。

与天然药物化学相近的学科有植物化学、中药化学、天然有机化学等，它们的研究内容有很多相似之处，但侧重点各有不同。如植物化学（Phytochemistry）是从植物中发现、确定和生产有理论价值和应用前景的化学成分，不仅关注有药用价值的化合物，同时也开发对农药、化工、食品等行业有应用价值的化合物。又如中药化学（Chemistry of Traditional Chinese Medicine），虽然研究对象也以植物化学成分为主，但研究的目的是通过应用化学的理论和技術阐明传统中药的科学内涵，从化学成分的角度诠释中药临床治疗疾病的有效物质以及物质基础与中药性味、归经的关系。而天然有机化学（Natural Organic Chemistry）是有机化学的一个重要分支，针对天然来源的有机化合物进行研究，包括天然单体化合物的提取分离、结构测定、结构修饰和全合成等。与上述学科相比，天然药物化学更注重生物活性，需要将化学研究与药理学研究紧密结合，并贯穿始终。

2. 天然药物化学的研究内容

天然药物化学研究的最终目的是发现有药用价值的天然化合物，为创制新药奠定基础。

具有生物活性或药理作用的化学成分是我们关注的重点，这就需要我们确定有关化学成分的活性属性，主要涉及有效成分、有效部位、生物活性成分、非活性成分的概念。

有效成分 (effective constituents) 是指与药用植物或传统中药临床功效相一致或密切相关的化学成分。如中药黄连 (*Coptis chinensis*) 的根茎具有清热燥湿、泻火解毒的功效，其中小檗碱 (berberine) 是黄连的有效成分，具有抗菌消炎作用。有效部位是指天然药物中经动物实验验证或临床上具有防治疾病作用的一类或几类化学成分组成的混合物。以有效部位制成的中药新药即为有效部位新药。通过中药有效部位新药的研制开发，不仅可以发挥中药的特色和优势，并且大大提高了中药的临床疗效和质量控制水平，推动中药走向国际主流医药市场。

生物活性成分 (bioactive constituents) 是指具有一定生物活性的化学成分，但这种生物活性不完全与相应的药用植物或传统中药临床功效一致，甚至完全不相关。如千层塔 (*Lycopodium serratum*) 全草一般有清热解毒、生肌止血、散瘀消肿的功效，而从其中分离得到的石杉碱甲 (huperzine A) 具有增强记忆、抗老年性痴呆的作用。虽然与千层塔的传统功效不相符，但可认为是其生物活性成分。生物活性成分虽然不能完全解释天然药物的临床功效，但为发现具有新活性的天然药物分子奠定了基础，是天然药物化学研究中很重要的成分。

非活性成分 (inactive constituents) 是指既没有发现与天然药物临床功效相关的活性，又暂时没发现其他明显生物活性的成分，但这类成分从天然有机化学的角度来看仍具有一定意义。

天然药物化学的研究内容包括：各种天然来源活性成分的提取分离、结构测定、结构修饰和全合成等。天然药物化学大量的工作是从众多的化学成分中提取分离得到具有生物活性的单体化合物，应用的主要手段是各种经典的和现代的色谱技术，需要特别强调的是药理学的相关研究需始终贯穿上述研究内容过程中，因为只有将化学研究与药理研究紧密结合，才能从天然药物活性成分中发现具有药用价值的化合物。如何确定一个天然单体化合物的复杂化学结构则是天然药物化学的核心内容，这需要应用以核磁共振 (NMR) 和质谱 (MS) 为代表的现代波谱技术，并辅之以必要的化学研究工作。大多数情况下天然化学成分直接作为新药候选分子还有不足，如天然来源的成分含量有限、毒性太大、溶解性差或者生物利用度低等，这些问题常常会制约许多天然药物成分的利用，此时就需要应用有机化学的方法 (化学反应) 或生物学的方法 (生物转化) 对天然化合物的结构进行修饰和改造，结合药理学研究寻找和确定更有药用价值的化合物。

随着天然药物化学的不断发展，人们开始研究各类天然药物化学成分在生物体内的来源，即天然药物化学成分的生物合成研究。天然药物所含成分复杂多样，但各类化学结构一般都是在生物体酶的作用下经一定的生物合成途径代谢而成的。从分子生物学的角度研究天然化合物的生物合成途径，从而对某些重要的天然化合物进行酶和基因的定向调控，这对阐明天然化合物的产生过程、更有效地利用天然资源都具有很重要的意义。这方面的研究在天然药物化学的研究中将占有越来越重要的地位。

在我国，天然药物通常是指传统的中药，由于古代称其为“本草”，且中药里很大一部分都是植物类药物，所以又称中草药，是我国天然药物化学工作者的主要研究对象。我国中医药经历了几千年的发展，逐步形成了完整的医学理论，为发现具有药用价值的天然化合物提供了丰富的临床经验，构成了中国天然药物化学研究的优势和特色。

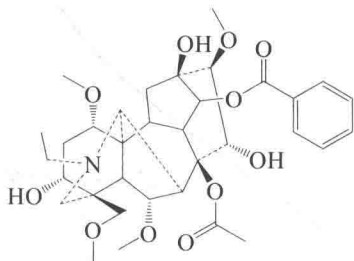
作为制药工程专业本科生的重要课程，天然药物化学要求学生能够掌握天然药物主要类型化学成分的结构特征、物理化学性质、提取分离的基本知识和技术，特别注重与制药工业生产相关知识的学习与掌握；同时熟悉各主要类型天然药物化学成分结构测定的基本知识和技术，了解寻找天然药物活性成分的一般途径和方法，为将来从事中药和天然药物活性成分

的研究与开发，特别是天然来源新药的制备和生产奠定必要的基础。需要特别强调的是，天然药物化学是一门实践性很强的课程，应该特别重视实验环节的学习，将理论知识和实验技能紧密结合，这样才能真正地学好这门课程。

二、国内外天然药物化学发展概况

1. 我国天然药物化学的发展

天然药物的应用在我国有着数千年的历史，古代本草的著作中记载着诸多关于中药、天然药物化学成分研究的描述。明代李挺的《医学入门》(1575年)记载了用发酵法从五倍子(*Rhus chinensis*)中制备没食子酸(gallic acid)的全过程，是世界上最早制得的有机酸，比瑞典化学家舍勒的发明早了二百多年。1765年在《本草纲目拾遗》中就有乌头碱(aconitine)制备和毒性的记载：取新鲜草乌汁，经沉淀、过滤，清液置碗中日晒蒸发，至瓶口现“黑沙点子”；再放炉内低温蒸发，直到下层为稠膏，上层现白如砂糖状的结晶。此种“砂糖样”的物质，“上箭最快，到身数步即死”。上述记载的这种极毒的砂糖样结晶即为乌头碱，在欧洲直到1833年才被发现，1860年才制得结晶。由此可见，古代中国的医药化学与其他自然科学一样在世界处于领先地位。

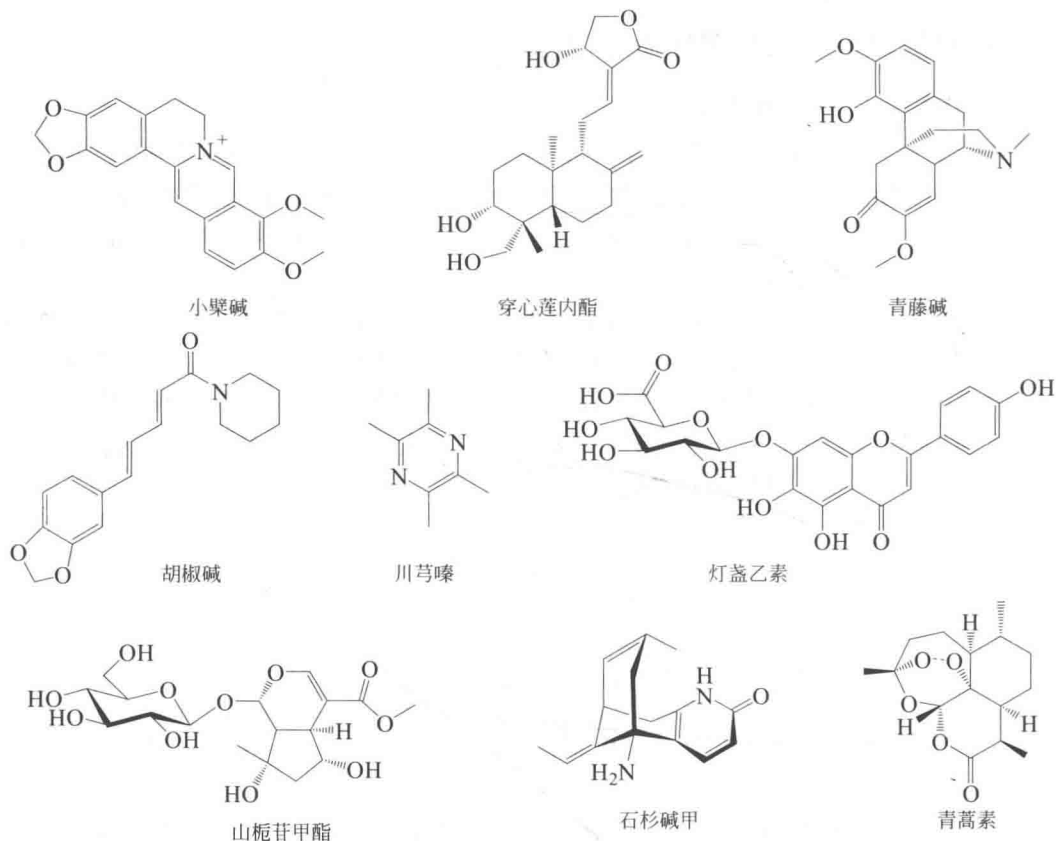


乌头碱

但是由于受鸦片战争的影响，我国科学技术的发展停滞不前，天然药物的研究也逐渐落后。直到20世纪20年代以后，以我国药用植物化学的先驱赵承嘏为代表的一批科研工作者才运用近代化学方法对传统的中草药和天然药物进行系统的研究。20世纪30年代以后，我国科研工作者对洋金花(*Datura metel*)、钩吻(*Gelsemium elegans*)、雷公藤(*Tripterygium wilfordii*)、三七(*Panax notoginseng*)、北柴胡(*Bupleurum chinense*)、细辛(*Asarum sieboldii*)等中药的化学成分进行了分离，取得了一定的进展。虽然我国科学家在有效成分的分离方面做了较多的工作，但由于当时资源和条件所限，在化学结构的研究中鲜有突破。

新中国成立以来，党和政府高度重视中医药和天然药物化学的发展。特别是改革开放以来，“中药现代化”的号召推动中药和天然药物化学进入了蓬勃发展的新时代。我国科学家从传统中药中发现了小檗碱(berberine)、穿心莲内酯(andrographolide)、川芎嗪(ligustrazine)、青藤碱(sinomenine)等至今仍在临床一线使用的药物，也从天然药用植物中发现了如石杉碱甲(huperzine A)、胡椒碱(piperine)、灯盏乙素(breviscapine)、山梗苈甲酯(shanzhisidemethylester)等国际关注的活性化合物。有些药物则是对天然有效成分的结构修饰产物，是典型的源于中药有效成分的化学合成药物，如双环醇(bicyclol)、喜树碱衍生物、他汀类药物等。1971年以屠呦呦为代表的我国科研工作者从黄花蒿(*Artemisia annua*)中发现抗疟有效的乙醚提取物，并继而分离出新型结构的抗疟有效成分青蒿素(ar-teannuin)。这一医学发展史上的重大发现，每年在全世界尤其在发展中国家，挽救着数以百万计疟疾患者的生命。2015年，屠呦呦教授因在青蒿素发现中的突出贡献获诺贝尔生理

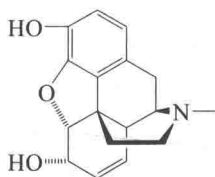
学或医学奖。这是中国科学家因为在中国本土进行的科学研究而首次获诺贝尔科学奖，是中国医药学界迄今为止获得的最高奖项，是中医药为人类做出的巨大贡献，值得我国天然药物化学工作者为之骄傲和自豪！



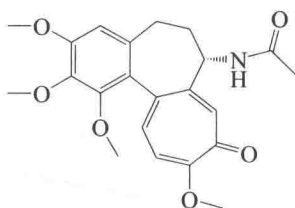
随着我国经济实力不断增强，国家科研资金投入不断增加，大大改善了我国天然药物化学研究的仪器设备条件，如 600MHz 核磁共振仪、高分辨质谱仪、X-射线单晶衍射仪等研究工作所必需的大型仪器都已成为很多高等学校和科研单位的常用设备。可以说，目前我国天然药物化学的研究条件已同国外发达国家和著名研究机构处在同一水平上。天然药物化学的人才培养和科学研究得到空前的发展，在药科大学、医科大学、中医药大学的药学相关专业人才培养中均将“天然药物化学”或“中药化学”作为主要课程之一。诸多科研部门均设立了天然药物化学研究机构，培养了大批天然药物化学专业人才。天然药物化学已成为我国改革开放以后国际学术交流最活跃的领域之一，很多学者赴发达国家学习交流，回国后为我国天然药物化学科研和教学做出了巨大贡献。

2. 国外天然药物化学发展概况

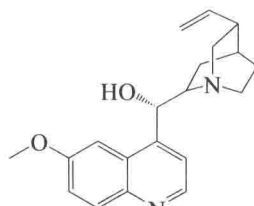
虽然我们的祖先在发现和使用中药的过程中很早便注意到了其中的化学现象，但对植物进行化学研究作为一门学科是在欧洲资本主义崛起产生飞跃以后才开始的。18 世纪后期，瑞典化学家舍勒 (K. W. Scheele) 从多种植物中分离得到酒石酸 (tartaric acid) 等多种有机酸，促成了天然有机化学和植物化学的形成。19 世纪初德国药剂师 (Sertürner) 从鸦片中首次分离出单体化合物吗啡 (morphine)，开创了从天然药物中寻找活性成分的先河，也是天然药物化学初级阶段开始形成的标志。随着有机化学和天然药物化学的逐步发展，诸如秋水仙碱 (colchicine)、奎宁 (quinine) 等生物活性显著的天然药物陆续从植物中被发现。



吗啡



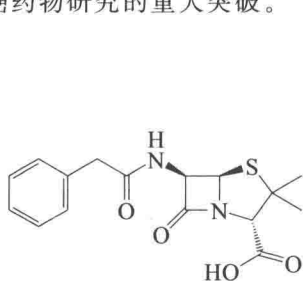
秋水仙碱



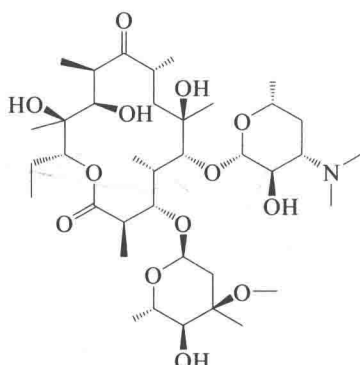
奎宁

抗生素按照其发酵来源属于天然药物。20世纪初青霉素 (penicillin) 的发现开辟了抗生素的新时代, 随后各种抗生素的研制、开发与利用迅速发展, 链霉素 (streptomycin)、氯霉素 (chloramphenicol)、红霉素 (erythromycin) 等先后涌现, 这些抗生素的面世使当时的细菌性疾病与立克次体病得以成功地治疗, 拯救了无数人的生命。也正因此青霉素被称为现代医学史上最有价值的贡献, 被誉为是人类医学史上的一个重大的里程碑。

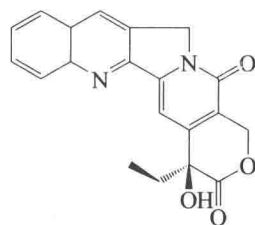
20世纪50年代, 磺胺类化合物等合成药物得到爆发性发展, 使这一时期成为化学合成药物的黄金时代。但合成药物的较严重药源性损害问题不断涌现, 其中影响最大的是20世纪60年代初震惊世界的德国“反应停”事件, 造成万例以上的短肢畸胎。这时人们又将目光重新转向天然来源的化学成分, 认为天然药物经过长时间的临床验证, 是全人类的宝贵遗产, 从其中发现和发展新药风险小、成功率高, 于是又掀起了天然药物化学研究的热潮。1958年美国科学家从长春花 (*Catharanthus roseus*) 中研究开发了抗癌新药长春碱 (vinblastine), 1963年又开发成功了长春新碱 (vincristine)。1966年则从中国特有的蓝果树科植物喜树 (*Camptotheca acuminata*) 中分离得到具有显著抗癌作用的喜树碱 (camptothecin), 之后发现其具有拓扑异构酶抑制作用并进而开发应用。1971年从太平洋红豆杉 (*Taxus brevifolia*) 中分离得到并确定了结构的二萜生物碱紫杉醇 (taxol) 则是以新颖复杂的化学结构、独特的抗癌机理引起人们的极大兴趣, 至20世纪80年代成功开发为抗癌新药, 被誉为世界抗癌药物研究的重大突破。



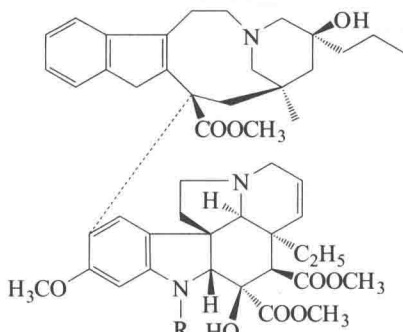
青霉素



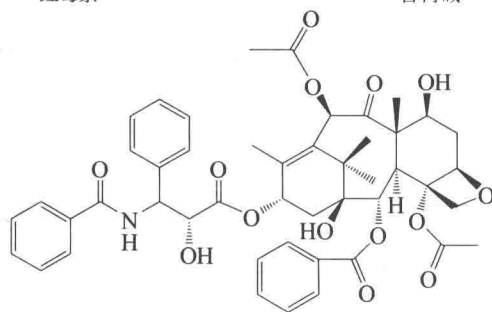
红霉素



喜树碱



长春碱 R=CH₃
长春新碱 R=CHO



紫杉醇