

卫生部规划教材

全国高等医药院校教材

供药学类专业用

天然药物化学

第三版

姚新生 主编

人民卫生出版社



全国高等医药院校教材
供药学类专业用

天然药物化学

第三版

姚新生 主编

编者(以姓氏笔画为序)

王锋鹏(华西医科大学)

孔令义(中国药科大学)

吴立军(沈阳药科大学)

吴继洲(同济医科大学)

易杨华(第二军医大学)

赵玉英(北京医科大学)

胡昌奇(上海医科大学)

姚新生(沈阳药科大学)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

天然药物化学/姚新生主编. - 3 版. - 北京:人民
卫生出版社, 2001. 4

ISBN 7-117-04039-4

I. 天… II. 姚… III. 中药化学 IV. R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 03499 号

天 然 药 物 化 学 第 三 版

主 编: 姚 新 生

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 27.5

字 数: 605 千字

版 次: 1988 年 5 月第 1 版 2002 年 1 月第 3 版第 17 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-04039-4/R·4040

定 价: 30.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校药学专业 第四轮规划教材修订说明

为适应我国高等药学教育的改革和发展,在总结前三轮药学专业教材编写经验的基础上,卫生部教材办公室于1996年9月决定进行第四轮教材修订,根据药学专业的培养目标,确定了第四轮教材品种和修订的指导思想,药学本科教育的培养对象是从事一般药物制剂、鉴定及临床合理用药等工作的药师,教材修订应紧紧围绕培养目标,突出各学科的基本理论、基本知识,同时又反映学科的新进展。该套教材可供药学及相关专业选用。全套教材共22种,均经卫生部聘任的全国药学专业教材评审委员会审定。教材目录如下:

- | | | | | | |
|------------------|-----|----|-----------------|-----|----|
| 1. 高等数学(第三版) | 毛宗秀 | 主编 | 11. 药理学(第四版) | 李端 | 主编 |
| 2. 医药数理统计方法(第三版) | | | 12. 药物分析(第四版) | 刘文英 | 主编 |
| | 刘定远 | 主编 | 13. 药用植物学(第三版) | 郑汉臣 | 主编 |
| 3. 物理学(第三版) | 王鸿儒 | 主编 | 14. 生药学(第三版) | 郑俊华 | 主编 |
| 4. 物理化学(第四版) | 侯新朴 | 主编 | 15. 药物化学(第四版) | 郑虎 | 主编 |
| 5. 无机化学(第三版) | 许善锦 | 主编 | 16. 药剂学(第四版) | 毕殿洲 | 主编 |
| 6. 分析化学(第四版) | 孙毓庆 | 主编 | 17. 天然药物化学(第三版) | 姚新生 | 主编 |
| 7. 有机化学(第四版) | 倪沛洲 | 主编 | 18. 中医学基础(第四版) | 李向中 | 主编 |
| 8. 人体解剖生理学(第四版) | | | 19. 药事管理学(第二版) | 吴蓬 | 主编 |
| | 龚茜玲 | 主编 | 20. 生物药剂学与药物动力学 | | |
| 9. 微生物学与免疫学(第四版) | | | | 梁文权 | 主编 |
| | 李明远 | 主编 | 21. 分子生物学基础 | 史济平 | 主编 |
| 10. 生物化学(第四版) | 吴梧桐 | 主编 | 22. 药学英语(第二版) | 胡廷熹 | 主编 |
- 以上教材均由人民卫生出版社出版。

卫生部教材办公室

全国药学专业教材第二届评审委员会

主任委员:彭司勋

副主任委员:郑虎

委员(以姓氏笔画为序)

王夔 安登魁 李万亥 邹立家

郑俊华 胡昌奇 姚新生 梁文权

秘书:翁玲玲 冉兰

前 言

《天然药物化学》第三版是编者在第二版教材(姚新生教授主编,人民卫生出版社,1992年)的基础上编写的。第二版教材出版8年来,随着科学技术的发展,天然药物化学也有了较大发展,涌现出了很多新的研究成果。

本版与前版教材相比,在内容、章节组织和编写等方面对第二版《天然药物化学》进行了修改和调整。例如,全书由原来的十一章改为十章,删去鞣质一章。在继承前版教材的优势下,各章节都新增添了不少最新研究成果。

在编写、修订本版教材过程中,力求编写内容做到循序渐进,深入浅出,各章内容联系密切,使全书内容融会贯通成一体。第三版《天然药物化学》教材主要适用于医药院校药学类专业本科学生学习使用,也可作为成人教育或自学用参考教材。

本教材由姚新生教授担任主编,吴立军教授还担任编写组秘书。参加编写工作的还有陈道峰和潘德济教授。本书编写过程中,始终得到人民卫生出版社和兄弟院校有关同行的热情鼓励和支持,提出了很多宝贵的意见和建议,在此一并表示衷心的感谢!

尽管我们作了种种努力,但编者学术水平及编写能力有限,在修改后的这部教材中,不当及谬误之处在所难免,敬请广大师生和读者予以指正。

编 者

2000年11月

目 录

第一章 总论	1
第一节 绪论	1
第二节 生物合成	5
一、一次代谢及二次代谢	5
二、生物合成假说的提出	6
三、主要的生物合成途径	8
第三节 提取分离方法	17
一、中草药有效成分的提取	18
二、中草药有效成分的分离与精制	18
第四节 结构研究法	34
一、化合物的纯度测定	35
二、结构研究的主要程序	35
三、结构研究中采用的主要方法	36
第二章 糖和苷	53
第一节 单糖的立体化学	53
第二节 糖和苷的分类	55
一、单糖	55
二、低聚糖	60
三、多聚糖	61
四、苷类	65
第三节 糖的化学性质	71
一、氧化反应	72
二、糠醛形成反应	73
三、羟基反应	75
四、羰基反应	77
五、硼酸络合反应	77
第四节 苷键的裂解	78
一、酸催化水解反应	78
二、乙酰解反应	80
三、碱催化水解和 β -消除反应	82
四、酶催化水解反应	83
五、过碘酸裂解反应	85
六、糖醛酸苷的选择性水解反应	86
第五节 糖的核磁共振性质	86

第六节 糖链结构的测定	91
一、研究糖链结构的顺序	91
二、糖链结构研究实例	95
第七节 糖和苷的提取分离	99
一、离子交换层析	99
二、凝胶滤过法	100
三、季铵氢氧化物沉淀法	100
四、分级沉淀或分级溶解法	100
五、蛋白质除去法	100
六、糖的提取分离实例	101
第三章 苯丙素类	106
第一节 苯丙酸类	106
第二节 香豆素	110
一、香豆素的结构类型	111
二、香豆素的化学性质	113
三、香豆素的分离方法	115
四、香豆素的波谱学特性	117
五、香豆素结构测定实例	119
六、香豆素的生理活性	120
第三节 木脂素	120
一、木脂素的结构类型	120
二、木脂素的理化性质	129
三、木脂素的提取分离	132
四、木脂素的结构鉴定	132
五、木脂素的生物活性	139
第四章 醌类化合物	143
第一节 醌类化合物的结构类型	143
一、苯醌类	143
二、萘醌类	144
三、菲醌类	145
四、蒽醌类	146
第二节 醌类化合物的理化性质	149
一、物理性质	149
二、化学性质	149
第三节 醌类化合物的提取分离	152
一、游离醌类的提取方法	152
二、游离羟基蒽醌的分离	152
三、蒽醌苷类与蒽醌衍生物苷元的分离	154
四、蒽醌苷类的分离	154

第四节 醌类化合物的结构鉴定	155
一、醌类化合物的紫外光谱	155
二、醌类化合物的红外光谱	156
三、醌类化合物的 ¹ H NMR 谱	156
四、醌类化合物的 ¹³ C NMR 谱	158
五、醌类化合物的 2D-NMR 谱	159
六、醌类化合物的 MS	159
七、醌类化合物衍生物的制备	161
八、结构研究实例	162
第五节 醌类化合物的生物活性	165
一、泻下作用	165
二、抗菌作用	165
三、其它作用	165
第五章 黄酮类化合物	167
第一节 概述	167
一、黄酮类化合物生物合成的基本途径	167
二、结构分类及其结构类别间的生物合成关系	168
三、黄酮类化合物的生物活性	171
第二节 黄酮类化合物的理化性质及显色反应	173
一、性状	174
二、溶解性	174
三、酸性与碱性	175
四、显色反应	175
第三节 黄酮类化合物的提取与分离	178
一、提取	178
二、分离	179
第四节 黄酮类化合物的检识与结构鉴定	182
一、色谱法在黄酮类化合物鉴定中的应用	183
二、紫外及可见光谱在黄酮类鉴定中的应用	184
三、氢核磁共振在黄酮类结构分析中的应用	189
四、碳核磁共振在黄酮类化合物结构鉴定中的应用	195
五、质谱在黄酮类结构测定中的应用	199
六、黄酮类化合物在结构研究中的注意事项	205
第五节 结构研究实例	207
一、苦参醇 A 的结构测定	207
二、苦参醇 C 的结构研究	208
第六章 萜类和挥发油	211
第一节 概述	211
一、萜的含义和分类	211

二、萜类的生源学说	212
第二节 萜类的结构类型及重要代表物	213
一、单萜	213
二、环烯醚萜	218
三、倍半萜	222
四、二萜	227
五、二倍半萜	231
第三节 萜类化合物的理化性质	232
一、萜类化合物的物理性质	232
二、萜类化合物的化学性质	232
第四节 萜类化合物的提取分离	236
一、萜类的提取	236
二、萜类的分离	237
第五节 萜类化合物的检识与结构鉴定	239
一、波谱法在萜类结构鉴定中的应用	239
二、结构鉴定实例	242
第六节 挥发油	245
一、概述	245
二、挥发油的性质	248
三、挥发油的提取	248
四、挥发油成分的分离	249
五、挥发油成分的鉴定	252
第七章 三萜及其苷类	257
第一节 概述	257
第二节 三萜类化合物的生物合成	257
第三节 四环三萜	260
一、达玛烷型	260
二、羊毛脂烷型	263
三、甘遂烷型	264
四、环阿屯烷型	264
五、葫芦烷型	265
六、楝烷型	266
第四节 五环三萜的结构类型	268
一、齐墩果烷型	268
二、乌苏烷型	273
三、羽扇豆烷型	274
四、木栓烷型	275
第五节 理化性质	276
一、性状及溶解度	276

二、颜色反应	276
三、表面活性	277
四、溶血作用	277
五、沉淀反应	278
第六节 提取分离	278
一、三萜化合物的提取与分离	278
二、三萜皂苷的提取与分离	278
三、提取分离三萜皂苷实例	279
第七节 结构测定	280
一、紫外光谱	281
二、质谱	281
三、核磁共振谱	283
四、结构测定实例	285
第八节 生物活性	289
一、抗炎活性	289
二、抗肿瘤活性	289
三、抗菌和抗病毒活性	290
四、降低胆固醇作用	291
五、杀软体动物活性	291
六、抗生育作用	291
七、其他活性	292
第八章 甾体及其苷类	295
第一节 概述	295
第二节 C ₂₁ 甾体化合物	297
第三节 强心苷类	299
一、强心苷的概述及生物合成	299
二、强心苷的化学结构和实例	300
三、强心苷的理化性质	305
四、强心苷的波谱特征	310
五、强心苷的提取分离	315
六、强心苷的生理活性	317
第四节 甾体皂苷	320
一、甾体皂苷概述	320
二、甾体皂苷的化学结构和实例	320
三、甾体皂苷的理化性质	325
四、甾体皂苷元的波谱特征	326
五、甾体皂苷的提取与分离	332
六、甾体皂苷提取分离和结构测定实例	332
第九章 生物碱	336

第一节 概述	336
一、生物碱的定义	336
二、生物碱在植物界的分布	336
三、生物碱的存在形式	337
第二节 生物碱生物合成的基本原理	338
一、环合反应	338
二、C—N键的裂解	342
第三节 生物碱的分类、生源关系及其分布	343
一、来源于鸟氨酸的生物碱	344
二、来源于赖氨酸的生物碱	345
三、来源于邻氨基苯甲酸的生物碱	346
四、来源于苯丙氨酸和酪氨酸的生物碱	346
五、来源于色氨酸的生物碱	350
六、来源于萜类的生物碱	353
七、来源于甾体的生物碱	354
第四节 生物碱的理化性质	355
一、性状	355
二、旋光性	355
三、溶解度	356
四、生物碱的检识	356
五、生物碱的化学性质和反应	356
第五节 生物碱的提取与分离	372
一、总生物碱的提取	372
二、生物碱的分离	373
三、生物碱提取分离的实例	375
第六节 生物碱的结构鉴定与测定	379
一、光谱法在生物碱结构测定中的应用	379
二、生物碱结构测定的实例	383
第十章 天然药物的开发	389
一、天然药物的开发程序	389
二、天然活性化合物的分离研究方法	391
三、天然化合物的化学修饰或结构改造	395
附录 药用天然化合物	401
索引	408

第一章 总 论

第一节 绪 论

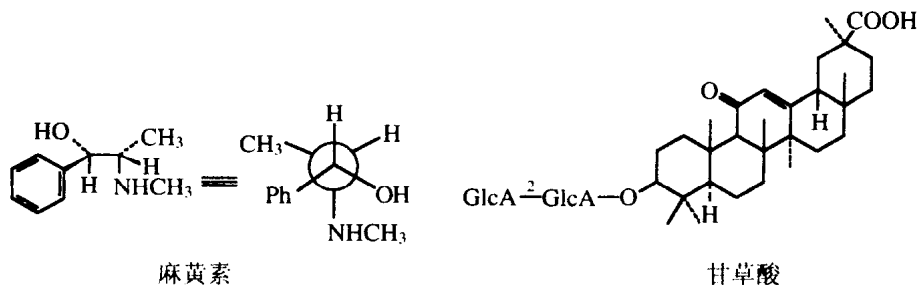
天然药物化学是运用现代科学理论与方法研究天然药物中化学成分的一门学科。其研究内容包括各类天然药物化学成分(主要是生理活性成分或药效成分)的结构特点、物理化学性质、提取分离方法以及主要类型化学成分的结构鉴定知识等。此外,还将涉及主要类型化学成分的生物合成途径等内容。

天然药物是药物的一个重要组成部分。人类自古以来,在与疾病斗争过程中,通过以身试药、日积月累,对天然药物的应用累积了丰富的经验。在中国,天然药物主要是中草药,更具有自己的特色,与中医一起构成了中华民族文化的瑰宝,是中华民族五千年来得以繁衍昌盛的一个重要原因,也是全人类的宝贵遗产。

天然药物来自植物、动物、矿物,并以植物来源为主,种类繁多。以中草药为例,仅《本草纲目》(明,李时珍)中就记载 1892 种。《本草纲目拾遗》(清,赵学敏)又补充了 1021 种。随着科学、技术的进步,医疗实践的发展以及国家、地区、民族间文化交流的扩大,这个数字还会不断变化、发展。例如,近来号称“生命的摇篮”、占地球表面积 2/3 的海洋中所含的生物资源由于科学技术的进步正在不断得到开发,出现了许多可喜的苗头。又如随着生命科学的进步、人体自身机能调节系统的不断阐明,许多内源性生理活性物质也正在不断地被揭露出来。在此基础上人们运用在酶、受体、细胞、分子乃至基因调控水平上建立起来的新的生物活性测试体系进行广泛的筛选,还将会发现更多的新的天然药物。

天然药物之所以能够防病治病,其物质基础在于所含的有效成分。然而一种天然药物往往含有结构、性质不尽相同的多种成分。例如中药麻黄(*Ephedra* spp. 的地上全草)中就含有左旋麻黄素(l-ephedrine)等多种生物碱类物质以及挥发油、淀粉、树脂、叶绿素、纤维素、草酸钙等其它成分;中药甘草(*Glycyrrhiza uralensis* 的根及根茎)中则含有甘草酸(glycyrrhizin)等多种皂苷以及黄酮类、淀粉、纤维素、草酸钙等成分。以上两例中,左旋麻黄素具有平喘、解痉作用,甘草酸则具有抗炎、抗过敏、治疗胃溃疡的作用,分别被认为是麻黄及甘草中的代表性有效成分。但淀粉、树脂、叶绿素等则一般认为是无效成分或者杂质。以麻黄及甘草为原料制成的浸膏或制剂,其质量常分别以左旋麻黄素及甘草酸的含量为基准进行控制。在加工生产过程中并注意设法除去那些无用的杂质,以得到富集有效成分的制剂或甚至直接得到这些有效成分的纯品。麻黄素盐酸盐及甘草酸的钠、钾盐及铵盐目前均已作为正式药品收载在许多国家的药典中。

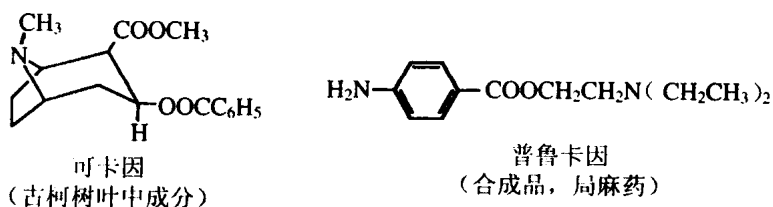
应当强调指出,在中草药及其它天然药物中,真正搞清有效成分的品种是不多的。多数只是一般化学成分,少数为生理活性成分,即经过不同程度药效试验或生物活性试验,包括体外(in vitro)及体内(in vivo)试验,证明对机体具有一定生理活性的成分。但是,它们并不一定是真正代表各该天然药物临床疗效的有效成分。另外,所谓有效成分或生理活性成分与无效成分或非生理活性成分的概念也不能简单地机械地加以理解。以氨基



酸、蛋白质、多糖类成分为例,在多数场合下均视为无效成分,并在加工过程中尽量设法除去,但在鸱鸢菜、天花粉、猪苓等药物中,却分别被证实是各该中药驱虫(鸱鸢菜中的氨基酸)、引产(天花粉中的蛋白质)及抗肿瘤(猪苓中的多糖)的有效成分。

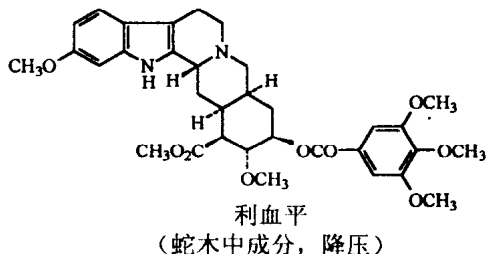
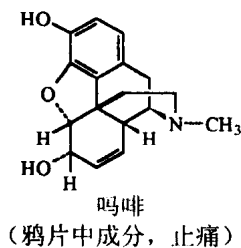
从天然药物中分离所含的有机化学成分,国外文献一般记载^(1,2),系以瑞典药剂师、化学家舍勒(K. W. Schelle, 1742~1786) 1769年将酒石(酒石酸氢钾)转化为钙盐,再用硫酸分解制得酒石酸作为开端。后来,舍勒又用类似方法从天然物中得到了苯甲酸(1775)、乳酸(1780)、苹果酸(1785)、没食子酸(1786)等有机酸类物质。但古代中国早在这之前就有了明确的记载。例如明代李挺的《医学入门》(1575)中记载了用发酵法从五倍子中得到没食子酸的过程。书中谓“五倍子粗粉,并矾、曲和匀,如作酒曲样,入瓷器遮不见风,候生白取出”。《本草纲目》卷39中则有“看药上长起长霜,药则已成矣”的记载。这里的“生白”、“长霜”均为没食子酸生成之意,是为世界上最早制得的有机酸,比舍勒的发明早了200年。又如樟脑的记载在中国最早见于1711年洪遵著的《集验方》一书,后由马可波罗传至西方。《本草纲目》卷34下详尽记载了用升华法等制备、纯化樟脑的过程。但欧洲直至18世纪下半叶才提出了樟脑纯品。由此可见,古代中国的医药化学与其它自然科学一样,当时也在世界上居于领先地位,故有“医药化学来源于中国”的高度评价,这是作为后人的我们应当引以为自豪的。

本书附录收录了在《中国药典》及地方标准中收录以及在国外作为药物应用的重要天然化合物,可供学习及工作中参考。其中,许多化合物作为药品一直沿用至今;不少化合物在药理教材中作为典型的药物加以讨论;有些化合物看来在相当长的一个历史时期内还难以用合成药物代替;有些天然生物活性化合物则是现代合成药物的先导化合物。其中,早年从古柯叶中得到的可卡因(cocaine)为先导化合物合成了普鲁卡因(procaine)等一系列局麻药可算是这方面工作的一个突出典范。

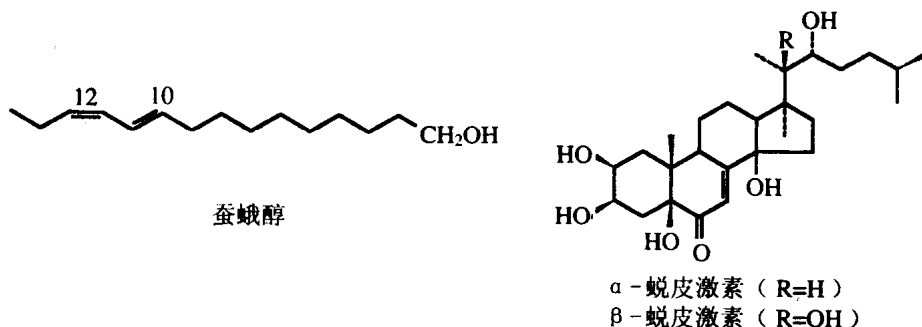


天然药物化学的发展离不开现代科学技术的进步。过去,一个天然化合物从天然药物中分离、纯化,到确定结构、人工合成需要很长的时间。以吗啡(morphine)为例,从1804~1806年发现,1925年提出正确结构,1952年人工全合成,总共花了约150年时间。而利血平(reserpine)从发现、确定结构,到人工全合成,只用了几年时间(1952~1956)。

近 30 年来,由于各种色谱技术及波谱技术的进步与广泛应用,天然药物化学的发展取得了更为显著的进步,研究工作的速度大大加快,水平大大提高,研究工作的深度与广度也已今非昔比。许多过去令人望而生畏、不敢涉足的领域,如机体内源性生理活性物质,微量、水溶性、不安定的成分以及大分子物质等都已提到了研究日程。仅以生物碱类成分为例,1952~1962 年中发现的新生物碱的数目(1107)就已超过了在此之前 100 年中发现的总数(950),但 1962~1972 年的十年中发现的新生物碱数(3443)又比前 10 年超出了三倍之多。目前,生物碱类成分总数已达到 1 万多个^[3]。

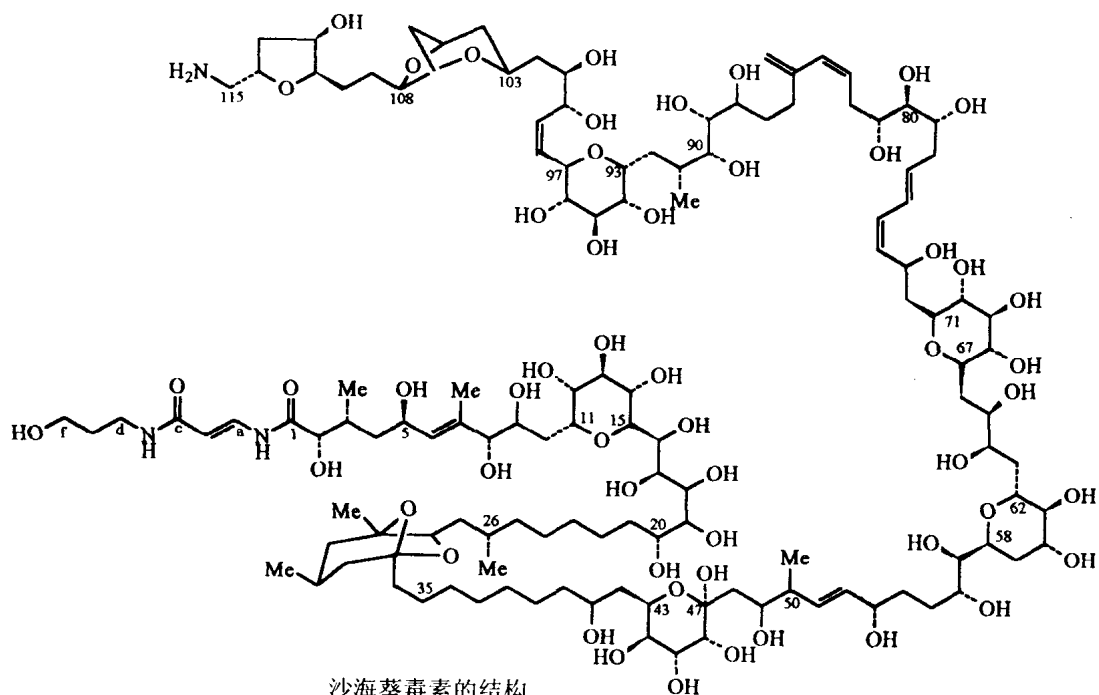


现在,人们对于那些常量、易得的成分已不太感兴趣了,转而注意那些微量甚至超微量的活性成分,包括水溶性的、不安定的成分以及生物体内源性生理活性物质,企图从中发现新的化合物或者新的骨架类型。科学技术的进步使得人们有可能实现这个目标。蚕蛾醇(bombykol, 10E, 12-Z-hexadien-1-ol)的分离及结构鉴定即可作为超微量生理活性物质分离、鉴定的一个突出例子^[4]。作者从 50 万只蚕蛾中才得到 12mg 的蚕蛾醇 NABS 衍生物。这是一种雌性信息素(pheromone),其 10^{-10} $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的超微量浓度即对蚕的雄性成虫示有明显的诱引活性。至于从 500kg 蚕蛹才得到 25mg 结晶的蜕皮激素(ecdyson)(1954 年,Butenandt)^[5]可算是超微量物质分离的另一个突出例子。

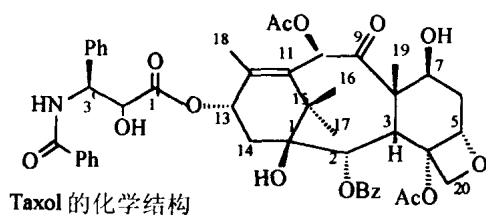


另外,过去在测定一个化合物结构时,往往需要用化学方法进行降解或作成适当衍生物进行比较才有可能予以确认,因此一般需要至少几百毫克或甚至几克的纯物质。十几毫克乃至几十毫克的物质往往因为无法测定而被束之高阁。现在,由于科学技术的飞跃发展,尤其核磁共振(NMR)、质谱(MS)及 X 线单晶衍射(X-Ray Crystal Analysis)在设备、性能及测试技术方面的大幅度改善,以及计算机的广泛运用,结构测定需要的样品量已大幅度降低,十几毫克甚至几毫克就可以完成测定工作。分子量在 1000 以下的大多数天然化合物甚至不必进行任何化学降解,单用 NMR 测试技术就可以决定其结构^[6]。有的微量成分,分子量虽然很大,结构也相当复杂,但只要能得到良好的单晶(每边不少于 0.1 mm),则单独采用 X 线单晶衍射就可以在几天之内确定整个分子的立体结构。1981

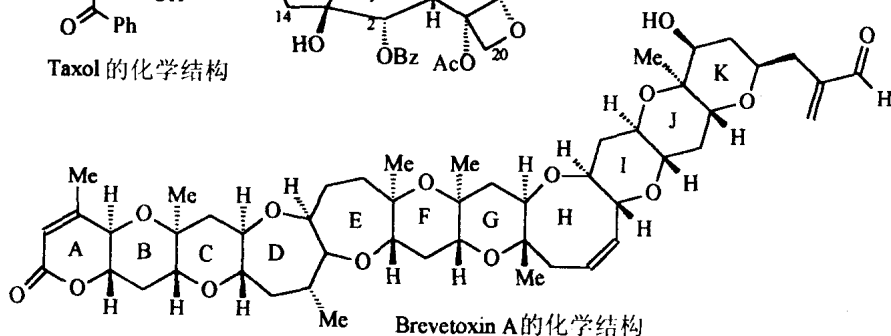
年,由 Uemura^[7]及 Moore^[8]两个研究组几乎同时发表的沙海葵毒素(palytoxin)可算是结构研究中一个最突出的例子。该化合物平均分子量高达 2680,分子式为 $C_{129}H_{223}N_3O_{54}$, 共含有 64 个不对称碳原子,(其平面结构如上)。如此庞然大物从 1974 年提出纯品(60kg 原料得到几个毫克),到 1981 年发表上述平面结构也才用了不到 10 年时间。除了超微量物质的分离及结构测定技术有明显的进步外,从 1970 年开始,天然化合物合成研究也迎来了蓬勃发展的时代。天然化合物合成在 30 年前多作为结构测定过程中的一种辅助手段,而且由于缺乏特异性的立体反应,含有多个不对称碳原子的化合物的合成几乎不可能进行。最近,以金属有机化合物为主,先后开发了许多特殊的合成试剂及合成技术,含多个不对称碳原子的天然物的合成也已成为研究的目标,立体选择性合成已经取得了明显的进步^[9,10]。具有复杂结构的植物抗癌药物 taxol^[11,12]以及海洋生物分泌产生的神经毒



沙海葵毒素的结构



Taxol 的化学结构



Brevetoxin A 的化学结构

素 brevetoxin^[13,14]的全合成就是这方面突出的例子。这些都必将对天然药物化学的发展带来巨大的影响。

我国有着丰富的天然药物资源,在临床应用等许多方面更有着丰富的经验积累,是一个亟待发掘、整理提高的巨大宝库。建国前,受到整个国家经济实力及科学技术综合发展水平等条件的限制,天然药物化学研究基本上没有什么突破,更没有建立起天然药物化学制药工业。临床应用的麻黄素等药物只能依赖进口,但富含麻黄素的中药麻黄等药材资源却大量出口。建国以来,尤其近一、二十年来,与其它各项科学事业一样,天然药物化学迎来了蓬勃发展的新时代。麻黄素、芦丁、西地兰等十几种天然药物产品的工业生产已经进行多年,甾体激素类药物的原料——薯蓣皂苷元的工业生产及其资源开发研究更取得了巨大的成就,不仅保证了国内需要,还有大量出口。“中西医结合创造新医学、新药学”以及防病治病、开发新药的需要有力地推动着天然药物化学研究工作的深入发展及天然药物产品的新药开发研制工作。据 1981 年的统计资料^[15]表明,建国以来共研制新药 104 种,其中来自植物、动物有效成分及成分结构改造的有 61 种,占新药总数的 58.6%。创制的新药 64 种中,有 18 种是中草药有效新成分。另有些新药是中草药有效成分的衍生物,如青蒿素甲醚、丹参酮 II_A 磺酸钠盐、 β -甲基地高辛、溴化异丙东莨菪碱等^[16]。目前,除原有的中国科学院上海药物研究所、昆明植物所、中国医学科学院药物研究所及药用植物资源开发所外,全国各地的医药院校、卫生部门几乎也都普遍设立了从事天然药物化学研究的机构。《天然药物化学》或《中药成分化学》在中药现代化的进程中发挥着前所未有的重要作用并已经成了医药院校中许多专业的必修课程。近十几年来,随着对外开放方针的贯彻执行,大大地推动了我国科学界与国外同行间的学术交流及人员交往。天然药物化学则是在药学及化学领域中与国外学者交往最为频繁、学术交流最为活跃的一个学科。这对提高我国研究水平,促进研究队伍的成长起到了重要的作用。国家经济实力的增强,HPLC、GC、MS、NMR、X 线单晶衍射等一批近代分离分析设备、新材料、新试剂、新技术的引进也为天然药物化学研究工作的开展奠定了必要的物质基础。目前,我国天然药物化学研究工作的步伐已经大大加快,研究水平也有很大提高,大体上已经接近于发达国家的水平。加上我国拥有丰富的天然药物资源,相信进入 21 世纪一定能对人类作出更大的贡献。

第二节 生物合成

天然药物即使以一种中药来说,其所含成分也是多种多样,五花八门。那么,这些成分究竟是怎样产生的?它们之间又有什么联系呢?下面仅以植物中的有机成分为例予以说明。

一、一次代谢及二次代谢

首先,让我们来看一下植物体内的物质与生物合成过程(图 1-1)^[17, 18]。

绿色植物及藻类因为含有叶绿素,可以通过光合作用将二氧化碳及水合成为糖类,并放出氧气。生成的糖则进一步通过不同途径(五碳糖磷酸途径及解糖途径)代谢,产生三磷酸腺苷(ATP)及辅酶 I (NADPH)等维持植物机体生命活动不可缺少的物质,以及丙酮酸(pyruvic acid)、磷酸烯醇丙酮酸(PEP)、赤藓糖 4-磷酸(erytrose 4- phosphate, E. 4. P)、

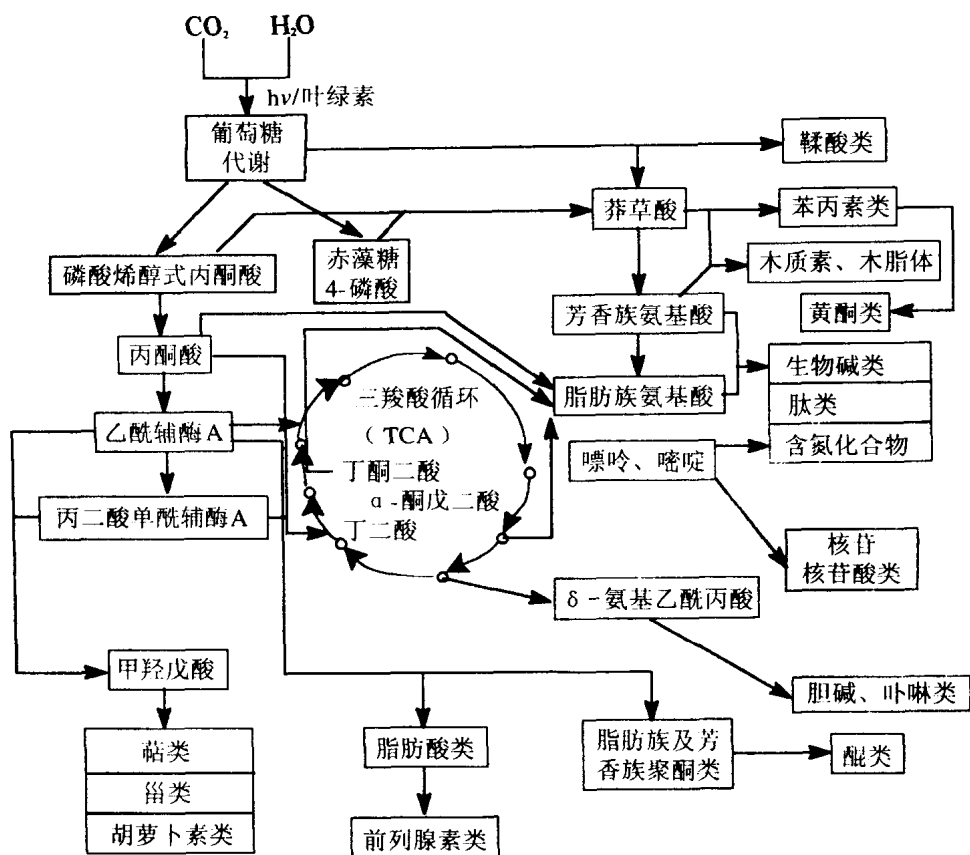


图 1-1 植物体内的物质代谢与生物合成过程

核糖等。核糖为合成核酸的重要原料；磷酸烯醇丙酮酸与赤藓糖 4-磷酸可进一步合成莽草酸(shikimic acid)；而丙酮酸经过氧化、脱羧后生成乙酰辅酶 A(acetyl CoA)，再进入三羧酸(TCA)循环系中，生成一系列的有机酸及丙二酸单酰辅酶 A(malonyl CoA)(为合成脂质的重要原料)等，并通过固氮反应得到一系列的氨基酸(为合成肽及蛋白质的重要原料)。上述过程因为对维持植物生命活动来说是不可缺少的过程，且几乎存在于所有的绿色植物中，故习惯上称之为一次代谢过程。糖、蛋白质、脂质、核酸等这些对植物机体生命活动来说不可缺少的物质，则称之为一次代谢产物(primary metabolites)。可是，过程到此并没有结束。在特定条件下，一些重要的一次代谢产物，如乙酰辅酶 A、丙二酸单酰辅酶 A、莽草酸及一些氨基酸等，作为原料或前体，又进一步经历不同的代谢过程，生成如生物碱、萜类等化合物。后一过程因为并非在所有的植物中都能发生，对维持植物生命活动来说又不起重要作用，故称之为二次代谢过程。生物碱、萜类等化合物则称之为二次代谢产物(secondary metabolites)。植物中的二次代谢产物，因结构富于变化，瑰丽多彩，其中不少又多具有明显的生理活性，自然成为天然药物化学的主要研究对象。

二、生物合成假说的提出^[19]

随着数目众多的天然化合物不断分离并确定了它们的结构，人们自然产生一种愿望，希望对同样类型的天然化合物分别归属并进行分类。且结构相似在多数情况下意味着它