

天然产物化学化工

尹卫平 ◎ 主编

**Natural Products Chemistry
and Chemical Industry**

天然产物化学化工

Natural Products Chemistry and Chemical Industry

尹卫平 ◎ 主编

段文录 刘 普 高嘉屿 ◎ 编写



化学工业出版社

· 北 京 ·

《天然产物化学化工》分为三个部分，共十三章：第一部分天然产物化工与技术，主要讨论了现代提取分离方法，和以现代分析仪器手段为先导的、天然产物的研究策略与常用分离技术；第二部分天然产物化学成分各论，论述各主要类型天然产物化学成分的基本骨架、结构特点和各类化合物功效，以及这些天然产物化学成分在一些精细化学品中所呈现的生理学活性、应用价值及生产工艺案例介绍；第三部分天然产物化学化工应用领域，介绍了植物药、海洋生物、昆虫、天然色素、抗生素等天然产物的结构特点、提取精制和应用，以及研究进展。

本书可作为化工与制药相关专业高年级本科教材，也可作为食品科学、植物学、药学和天然有机化学等相关专业工作者的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

天然产物化学化工/尹卫平主编. —北京: 化学工业出版社, 2015. 1

卓越工程师教育培养计划系列教材

ISBN 978-7-122-22149-0

I. ①天… II. ①尹… III. ①天然有机化合物-化工生产-高等学校-教材 IV. ①TQ28

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 248397 号

责任编辑: 徐雅妮

文字编辑: 林 媛

责任校对: 宋 玮

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 刷: 北京市振南印刷有限责任公司

装 订: 三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 14 $\frac{1}{4}$ 字数 352 千字 2015 年 3 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: 38.00 元

版权所有 违者必究

前言

天然产物化学是以天然资源为研究对象,探讨其代谢产物的提取、分离、分子结构表征、功能、化学修饰合成及生物学功能和作用规律的一门基础研究学科;而天然产物化学与化工是化学工程与技术学科中的一门专业必修课,它是以各类天然产物研究内容为基础的、交叉于精细化工的一个学科分支。天然产物化学的研究始终推动着有机化学、合成化学、分析化学、结构化学、植物化学等基础学科的进步,同时为精细化工和健康产业奠定了坚实基础。本课程的主要任务是拓展精细化工专业的天然产物化工方向,介绍各类天然资源型化工产品的性能、特征及工艺开发和产品应用的实例。

本书是按照高等学校本科化工专业教学基本要求和“卓越工程师教育培养计划”要求而编写。在内容的选取上,我们基于多年讲授“化学工艺学”和“精细化工”高年级模块课程的教学经验,将基础研究与应用学科紧密结合起来。编写中突出基本概念和基本理论知识,同时结合我们教学和科研的实践,增加了天然产物化学与化工的前沿性、创新性内容,并注重对学生工程能力和创新能力的培养。

参与本书撰写的教师,均是工作在天然产物化学教学与科研一线的中青年科技工作者。全书分为三个部分,共十三章:第一部分天然产物化工与技术,主要讨论了现代提取分离方法,和以当代分析仪器手段为先导的、天然产物的研究策略与常用分离技术;第二部分天然产物化学成分各论,主要讨论各主要类型的天然产物化学成分的基本骨架、结构特点和各类化合物结构的重要药用功效,以及天然产物化学成分在一些精细化学品中所呈现的生理学活性、应用价值及生产工艺案例介绍;第三部分天然产物化学化工应用领域,主要介绍了植物药、海洋生物、昆虫、天然色素、抗生素等天然产物的成分分析、提取精制和应用。此外,书中对第一次出现的天然产物概念和天然产物化工词汇并注明其英语名称。

本书由河南科技大学尹卫平教授主编,其中概论、第2章部分内容、第10章、第11章由尹卫平教授编写(5万字),第1章、第3~5章、第7章由段文录副教授编写(10万字),第2章部分内容、第6章、第12章、第13章由高嘉屿副教授编写(10万字),第8章、第9章由刘普副教授编写(10万字),全书由尹卫平和段文录统稿。

本书可作为化工与制药相关专业高年级本科教材,也可作为食品科学、植物学、药学和天然有机化学等相关专业工作者的参考书。

本书在撰写过程中,得到了化学工业出版社的大力支持和帮助,在此表示真诚的谢意。并对为本书出版做出贡献的所有人员,包括参考文献的作者表示深切的谢意!

由于作者水平所限,书中难免有疏漏和不当之处,欢迎读者批评指正。

编者

2014年10月

目 录

0 概论/ 1

0.1 天然产物化学研究内容和目的	1
0.2 天然产物的资源与化学结构的多样性	1
0.3 天然产物分类学和生源学	3
0.4 天然产物化学化工研究概况及发展趋势	3
0.5 提高天然产物活性成分收率的有效途径和技术	4
0.5.1 提高天然产物收率的有效途径	4
0.5.2 天然产物研究应用工程	5
参考文献	8

第一部分 天然产物化工与技术/ 9

第1章 天然产物化学成分的研究程序/ 9

1.1 天然产物研究对象的确定	9
1.2 文献查阅和信息收集	9
1.3 天然产物的提取分离和纯化	12
1.4 天然产物结构鉴定与合成	13
1.4.1 天然产物的结构鉴定方法	13
1.4.2 天然产物活性成分结构修饰与改造	14
参考文献	16

第2章 天然产物的提取分离方法和技术/ 17

2.1 天然产物提取技术	17
2.1.1 天然产物原料的预处理	17
2.1.2 天然产物传统提取技术	18
2.1.3 天然产物提取新技术	21
2.2 天然产物分离技术	25
2.2.1 天然产物传统分离技术	25
2.2.2 天然产物分离新技术	35
参考文献	36

第二部分 天然产物化学成分各论/ 38

第3章 生物碱/ 38

3.1 生物碱概述	38
-----------------	----

3.1.1 生物碱的定义与命名	38
3.1.2 生物碱的存在形式与分布	39
3.2 生物碱的分类及代表性化合物	40
3.2.1 生物碱的分类	40
3.2.2 代表性生物碱	44
3.3 生物碱的理化性质	47
3.4 生物碱的提取分离	48
3.4.1 生物碱的提取	48
3.4.2 生物碱的分离	51
3.5 生物碱的结构研究	52
3.6 应用研究示例	52
参考文献	55

第4章 糖苷类化合物 / 56

4.1 糖苷的定义与命名	56
4.2 糖苷的分类及代表性化合物	57
4.3 糖苷的理化性质	59
4.4 糖苷的提取分离	60
4.5 糖苷的结构研究	61
参考文献	63

第5章 多糖 / 64

5.1 多糖结构、分类和命名	64
5.1.1 多糖的结构	64
5.1.2 多糖的分类	64
5.1.3 多糖的命名	66
5.2 多糖的提取分离	67
5.2.1 多糖的提取	67
5.2.2 多糖的分离和纯化	68
5.2.3 纯度测定	69
5.2.4 分子量测定	69
5.2.5 多糖的提取分离实例	70
5.3 多糖的结构鉴定	71
5.4 多糖的生理活性和应用示例	74
5.4.1 多糖的应用	74
5.4.2 应用研究示例	76
参考文献	78

第6章 萜类和挥发油（异戊二烯类） /79

6.1 萜类化合物结构和分类	79
6.2 萜类化合物的生源异戊二烯法则	80
6.3 单萜及倍半萜化合物	81
6.3.1 化学结构类型	81

6.3.2 单萜和倍半萜类化合物的理化性质	86
6.4 挥发油	87
6.4.1 挥发油的通性	87
6.4.2 挥发油的组成	88
6.4.3 挥发油的提取分离	89
6.4.4 挥发油的鉴定	90
6.4.5 挥发油的生物活性及应用	91
6.5 二萜及二倍半萜化合物	91
6.5.1 化学结构类型	91
6.5.2 理化性质	94
6.5.3 提取分离	94
6.5.4 谱学特征与结构确定	95
6.6 三萜化合物	95
6.6.1 化学结构类型	96
6.6.2 理化性质	100
6.6.3 三萜化合物的提取分离	101
6.6.4 谱学特征与结构确定	101
6.7 四萜及多萜类	102
6.8 天然香料	103
6.8.1 动物性天然香料	103
6.8.2 植物性天然香料	104
参考文献	105

第7章 甾体化合物/ 107

7.1 概述	107
7.1.1 甾族化合物的结构	107
7.1.2 甾族化合物的分类和命名	108
7.2 代表性甾族化合物	109
7.2.1 甾醇	109
7.2.2 胆甾酸	110
7.2.3 甾体激素	110
7.3 皂苷类化合物	111
7.3.1 皂苷的分类及结构特点	111
7.3.2 皂苷的理化性质	112
7.3.3 皂苷的提取与分离	113
7.4 强心苷类化合物	114
7.4.1 强心苷的结构分类	114
7.4.2 强心苷的理化性质	116
7.4.3 强心苷的提取分离	118
7.4.4 强心苷的波谱特征	118
7.5 应用研究示例	119
参考文献	120

第8章 芳香族化合物/121

8.1 简单芳环、酚类及酚酸化合物	121
8.2 C6-C2 苯乙酮类化合物	122
8.3 C6-C3 苯丙基化合物类	122
8.3.1 苯丙烯及其衍生物	122
8.3.2 香豆素类化合物	125
8.3.3 木脂素类化合物	130
8.4 C6-C1-C2 吡啶	137
8.5 C6-C2-C6 芪类	137
8.5.1 芪类化合物的结构类型	138
8.5.2 低聚芪类化合物的理化性质	142
8.5.3 低聚芪类化合物的提取分离	142
8.5.4 低聚芪类化合物的结构研究	142
8.5.5 低聚芪类化合物的生物活性和应用研究示例	143
8.6 C6-C3-C6 黄酮类化合物	145
8.6.1 概述	145
8.6.2 黄酮化合物的结构分类及代表性化合物	146
8.6.3 黄酮类化合物的理化性质	150
8.6.4 黄酮类化合物的提取分离	153
8.6.5 黄酮化合物的结构研究	155
8.6.6 应用研究示例	158
8.7 醌类化合物	159
8.7.1 醌类化合物的结构类型	160
8.7.2 醌类化合物的理化性质	166
8.7.3 醌类化合物的提取分离	167
8.7.4 醌类化合物的结构鉴定	168
8.7.5 应用研究示例	169
参考文献	170

第三部分 天然产物化学化工应用领域/172

第9章 植物药天然药物/172

9.1 植物药天然药物的概念	172
9.2 世界植物药现状与开发前景	173
9.3 植物药化学成分概述	174
9.3.1 植物的次生代谢产物	174
9.3.2 植物化学成分与植物药	174
9.4 植物化学成分的预试验	175
9.4.1 定性鉴别的一般原理和步骤	175
9.4.2 各类成分的定性鉴别	176
9.4.3 预试验前对样品的前处理(一般流程)	179

9.5 植物药质量控制技术	179
参考文献	180
第 10 章 海洋生物天然产物 / 181	
10.1 海洋生物天然产物的种类及应用	181
10.2 大环内酯类化合物	183
10.3 聚醚类化合物	184
10.4 肽类化合物	185
10.5 海洋天然产物和生物毒素的应用示例	186
参考文献	188
第 11 章 昆虫天然产物化学 / 189	
11.1 昆虫天然产物化学的概念	189
11.2 昆虫激素	189
11.3 昆虫信息素	190
11.4 昆虫次生代谢物研究与抗菌活性研究进展	192
参考文献	195
第 12 章 天然色素 / 196	
12.1 天然色素的分类	196
12.2 天然色素的特点	198
12.3 天然色素的提取精制	198
12.3.1 天然色素的提取	198
12.3.2 天然色素的精制	199
12.4 天然色素应用研究示例	200
12.4.1 番茄红素	200
12.4.2 姜黄色素	201
参考文献	203
第 13 章 抗生素 / 204	
13.1 抗生素的定义与命名	205
13.2 抗生素的结构和分类	206
13.2.1 β -内酰胺类抗生素	207
13.2.2 氨基糖苷类抗生素	210
13.2.3 四环素类抗生素	212
13.2.4 大环内酯类抗生素	212
13.2.5 氯霉素类抗生素	213
13.3 抗生素的提取和精制	215
13.3.1 发酵液的预处理和过滤	215
13.3.2 抗生素的提取方法	216
13.3.3 抗生素的精制法	218
参考文献	220

0 概 论

0.1 天然产物化学研究内容和目的

天然产物 (Natural product) 原本是指在自然界中由活的生物产生的那些具有药理学或生物学活性的化学物质, 包括来自植物、海洋生物、微生物和昆虫体内的组成成分及其代谢产物和内生性物质。而天然产物化学 (Natural product chemistry) 也叫做天然有机化学, 是以各类天然资源为研究对象, 以化学和物理学的新成就及近代波谱测试为手段, 探讨其代谢产物的提取、分离、结构、功能、生物合成和化学修饰合成与作用的一门基础研究和应用基础研究的学科。与这个学科相近的交叉研究方向有植物化学、天然药物化学、中草药成分化学、中药化学等。近几十年来, 随着天然产物分离技术的发展和运用, 推动了天然产物领域的迅速发展。天然产物分离技术与当前发展的绿色化工和可再生资源的合理利用联系在一起, 广泛渗透到精细化工的各个领域, 逐渐形成了天然产物化学与化工 (Natural Products Chemistry and Chemical Industry) 学科方向。

关于天然产物化学的研究, 已有较长的历史。从 1902 年德国有机化学家 Hermann Emil Fischer 因对糖和嘌呤的合成被授予诺贝尔化学奖以来, 天然产物化学在化学学科中始终占有相对重要的角色, 至今仍是相当活跃的研究领域。其研究内容包括各类天然产物的化学成分 (主要是指具有生理活性的成分或药效成分) 的结构、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与生物合成途径等。天然产物化学研究的目的是运用现代科学理论、方法与技术, 去研究天然产物中的化学成分, 希望发现新的先导化合物和发掘有生理活性的化合物, 开发出受专利保护的新的药物、农药和其他精细化工产品。而天然产物化工则是天然产物化学研究内容的综合利用, 是源自天然产物的分离、生产与应用的一门工程技术学科。

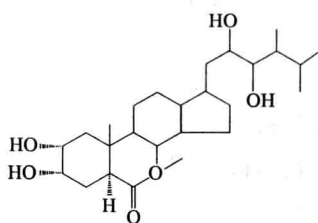
0.2 天然产物的资源与化学结构的多样性

天然产物化学研究是生物资源开发利用的基础。生物资源包括动、植物资源和微生物资源等, 有的学者把生物群落与其周围环境组成的具有一定结构和功能的生态系统也称为生物资源范围。生物资源种类的多样性和功能的多样性, 决定了其用途的多样性。中国是生物资源多样性最丰富的国家之一。生物多样性的价值是巨大的, 是人类赖以生存的基础。它提供着人类基本所需的食品、药物和许多工业原料。生物多样性对于人类社会的重要作用是无法

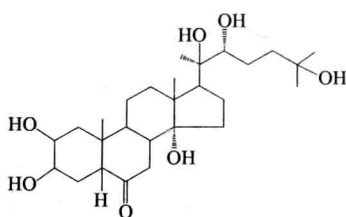
估计的。据报道全球经济约有 40% 是基于生物产品和工艺。针对当前国内外天然产物研发领域的现状,从植物化学研究入手,借助植物化学与天然药物研究的必然联系,结合现代天然产物化学领域的最新进展、新技术,以及大量的新药研究开发实例,一些新兴学科已越来越多地渗入到新药的发现和前期研究中。化学、物理学、生物学、计算机和信息科学等学科与药物研究的交叉、渗透日益加强,使得新药研究的面貌发生了重大变化,包括出现了一些新的研究领域和具有重大潜力的新技术。我国传统中草药作为中国国粹,已经有几千年的发展历史,为整个中华民族的文明、繁衍昌盛做出了不可磨灭的贡献,而且对世界医药和有机化学发展做出了重要贡献,并且在将来仍将为保护和促进人类健康做出重大的贡献。由于植物化学的结构和活性多样性特征,目前以化学成分为指标的特征与疗效相关性的研究还是重点研究的内容。

天然产物研究的对象是动、植物的次生代谢产物。代谢产物分为两类,初生代谢产物(Primary metabolites)和次生代谢产物(Secondary metabolites)。初生代谢物是指维持植物体正常生命活动所必需的物质和能量代谢物质,如糖类、脂类、氨基酸、核酸以及它们的多聚体(淀粉、多糖、蛋白质、RNA 和 DNA 等)。这些物质的分子量一般很大,又称为大分子化合物。而次生代谢物的概念最早于 1891 年由 Kossel 明确提出,与初生代谢物相比,次生代谢产物不是细胞生命活动或动物生长发育所必需的,是指在已知的光合作用、呼吸、同化运输以及生长分化等过程中,没有明显或直接作用的那些代谢产物。次生代谢产物是生物利用初生代谢物产生的,如生物碱、糖苷、黄酮类、挥发油等小分子化合物称为次生代谢产物。次生代谢是一类特殊而且复杂的代谢类型,通常认为生物的次生代谢是通过渐变或突变获得的一种适应生存的方式,是植物体在长期的进化过程中对生态环境适应的结果。它们通过降解或合成产生,不再对代谢过程起作用。它与生物的抗病、抗逆有关,如可提高生物的防御能力等。大量有益的次生代谢物还可用于医药生产和人类疾病的防治等方面。由于这些次生物一般分子量小(2500 以下),又被称为小分子化合物,国内外统称为天然产物。

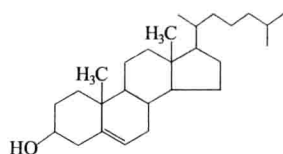
生物次生代谢产物种类繁多,在来源、结构和功能方面均有不同之处。目前已知的结构达数十万余种。植物次生代谢产物根据生源学可分为酚类(Phenolic)、萜类(Terpene)和含氮化合物(Nitrogen containing compound)三大类。各大类再根据其化学结构和性质的不同又可分为黄酮类、简单酚类、醌类、挥发油类、萜类、生物碱类和胺类等化合物成分。这些天然产物分子的化学结构呈多样性特征。例如下列次生代谢物小分子结构式:



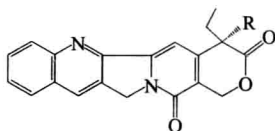
油菜肉酯



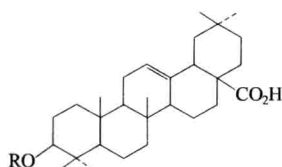
β-蜕皮激素



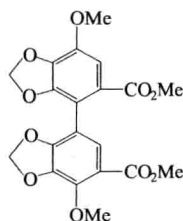
胆固醇



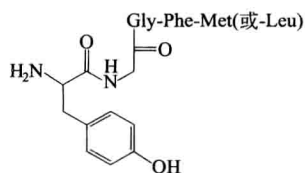
R=H 喜树碱
R=OH 10-羟基喜树碱



齐墩果酸



联苯双酯



脑啡肽

0.3 天然产物分类学和生源学

从天然资源中发现新型结构并具有活性的分子是天然产物化学研究的重要课题。天然产物包括植物和动物来源的次生代谢物的有效单体化合物，是新药研究的重要资源。天然产物化合物的结构分类也有不同的形式。如按照化学结构可分为：植物化学成分的黄酮类、生物碱类、多糖类、挥发油类、醌类、萜类、木脂素类、香豆素类、苷类、皂苷类、强心甘类、酚酸类、氨基酸、树脂、胶体物、苯丙素类、鞣酸类、木质素、酶等；动物内源性的化学物质，如油脂（虫蜡）、维生素、生物碱、挥发油、黄酮、糖苷类、萜类、有机酸、酚类、醌类、内酯、甾体化合物（如甾醇类、蜕皮激素）、萜烯类（如保幼激素）和抗生素类等；海洋生物天然产物，如甾醇、萜类、皂苷、不饱和脂肪酸、多糖和糖苷、大环内酯、聚醚类化合物和多肽等；微生物包括细菌、病毒、真菌以及一些小型的原生动物等在内的一大类生物群体，它们可提供的天然产物种类主要有多糖类、酶类、抗生素类、色素类、氨基酸类、有机酸类、醇酮类、维生素类、核酸类等。如按照官能团分类，天然产物可分为糖和苷、萜类化合物、甾体化合物、芳香族化合物（简单芳环和酚类、C6-C1 酚酸类、C6-C2 苯乙酮类、C6-C3 苯丙基化合物类、C6-C1-C6 吡啶酮类、C6-C2-C6 芪类、C6-C3-C6 黄酮类、鞣质、醌类）、生物碱、蛋白质、核酸化合物。按照生源学的观点，天然产物也可分为多聚乙醚类化合物（黄酮类和香豆素类化合物、类脂、木脂素、醌类化合物）、碳水化合物、异戊二烯化合物、氮源化合物四大类。天然产物生源学的研究，跟生物合成有关，也是有机合成方法学和全合成的基础。

0.4 天然产物化学化工研究概况及发展趋势

近年来随着科学技术的飞速发展以及人们对自然资源的开发、利用不断广泛和深入，天然产物化学的研究引起了世界各国化学家、药学研究机构 and 制药企业的高度重视。天然产物化学研究突飞猛进的发展直接影响着其他学科如生药学、生物学、生物化学、化学分类学等的发展。天然产物的化学多样性和生物多样性研究，无疑为新药研发提供了重要的物质基础，以至各个国家及地区的政府和科研机构均投入了大量的人力和财力开展对天然产物的研发。目前我国利用天然产物（包括植物源、动物源以及抗生素源）为先导化合物的新药和生物农药创制研究，利用化学、生物与信息技术相结合开展的绿色生态合成研究，以及天然产物化学与药效物质基础的量效关系的研究，新技术基础及应用等方面的研究按其目的不同可分为三个方面：①以阐明植物、动物、海洋天然产物以及矿物等有效成分为目的；②以解决自然资源有限的活性化合物或其前提的来源为目的；③以获得高效低毒的创新药为目的。它

们都是当前和未来全球范围创新药物研发过程极其关键的主体组成部分。目前,我国进入了社会经济高速发展的新时期,国家迫切需求多样性生物资源和科技资源的结合,以及与发达国家之间的、以多学科交叉为重点的科技合作。由于天然产物的研究已经从化学科学渗透到多学科层次,也带动了化学工程与工艺和制药技术的发展。天然产物化工遵循精细化工规律,吸纳其他学科的最新科技成就,通过重大项目或者专题项目群的形式来集结我国从事天然产物研究的优势科技力量,重点突破,逐渐加快形成了具有国际影响的技术成果和具代表性的产品。另一方面天然创新药研发中的绿色化学新趋势,扩展了天然产物现有的来源途径,尤其对特殊环境下生物资源研发,大大提高了天然资源的利用效率。基于我国应用天然药物历史悠久,和现代大型谱学仪器的普及应用,使我们对复杂活性物质的结构解析已经成为不难解决的常规手段和工作。当前天然产物研究趋势,以摆脱单纯的结构表征为特征,进入到了化学合成、结构修饰、构效关系和成药性研究的深度。从事天然药物化学的研究工作者已着重于药物化学的内涵,切实在优化药理活性和完善成药性两个层面的结合上,进行化学结构的修饰和改造。例如,我国发现抗疟药青蒿素,以及斑蝥素抗肿瘤药物的开发和应用,是国内外天然产物领域最早的研究成果。

0.5 提高天然产物活性成分收率的有效途径和技术

0.5.1 提高天然产物收率的有效途径

利用中草药活性成分研发新药是我国天然产物和天然药物研究的特色。增强天然有机化学对于其他科学的交叉和渗透能力,为中药现代化作出贡献,是提高天然产物研究与开发的有效途径之一。

从科学发展观和可持续发展的战略出发,人类必须科学合理地利用和保护物种种源。天然产物资源一方面是有限的;另一方面这些野生物种,一旦种源消失,就不复存在或成为不可再生资源。因此天然资源开发利用的途径,以植物药为例目前常用手段有:

① 提高植物活性成分的收率的途径。可根据植物活性成分的存在,获取植物最适宜的生长环境或采收季节,另外注意从亲缘关系相近的物种中寻找活性成分;或利用组织培养和生物发酵法生产药用成分,探索天然产物生产工业化的途径。

② 扩大植物药用部位,做到物尽其用,可使资源得到充分利用。如同种、属植物根、茎、叶和花的开发利用。同一中药材中往往含有不止一种可供药用的有效成分,未被利用的成分也常具有生理活性,因此药材中含有的各种生理活性物质应综合考虑,充分利用。国内在这方面有许多工作。如山茛菪含有多种托品类生物碱,各有不同的生理活性和治疗功能:阿托品和后马托品用于治疗胃肠解痉、眼科散瞳;东茛菪碱用于治疗各种中毒性休克、眩晕病;樟柳碱用于治疗偏头痛型血管性头痛、视网膜血管痉挛、神经系统炎症和有机磷中毒等。在中药资源中,亲缘关系相近、资源比较丰富的可开发种类较多,因此在实践中可以某种中药材的有效成分作为指标,研究和发掘新资源。

③ 从民族药、民间验方中开发新资源。例如世界不同地区的人民都依托自己民族文化和药用植物资源,积累形成了丰富的民族药资源。包括从古代医著本草中发掘新药,也可起到事半功倍的效果。近来从民族药、民间药中已开发出大量新药。药物研究的关键是有效成分或先导化合物的发现。用寻找先导化合物指导有效成分化合物的合成和结构改造,也是扩

大天然药物资源的有效手段。

④ 应用化学分类学原理寻找新资源,利用化学成分的转化及结构修饰开发新药,从活性物质中选择有特色、作用靶点明确的天然活性物质,通过系统的构效关系和结构优化研究,为研究开发新药提供目的化合物或先导化合物。或以某些药用植物含有的某种成分作为新药的半合成原料,通过化学合成或改造化学成分的结构,制成高效、低毒的新药物。例如,云南产的草药三分三(*Anisodus acutangulus*)含莨菪碱达1%,经药物化学方法处理,可转化为使用极为广泛的常用药阿托品。

⑤ 从农副产品中或工业废料中开发天然药物。农副产品包含了极其丰富的天然产物或药用资源。工业废料是工业生产中未能被利用的资源,长期以来人们发现工业废料中往往可包含着大量被忽视的可用资源或天然药源。

0.5.2 天然产物研究应用工程

如果说天然产物化学是以各类生物资源为研究对象,以有机化学为基础,以化学和物理方法为手段,研究生物二次代谢产物(如生物碱、黄酮类、萜类和挥发油、强心苷、甾体类、皂苷、醌类、香豆素、木脂素、糖类、氨基酸和蛋白质、动植物激素、海洋天然有机物等)的提取、分离、结构、功能、生物合成、化学合成和用途的一门科学,那么天然产物化工就应该是通过应用化学、化学工程与工艺、生物技术、生物工程、食品科学与工程、制药工程等多学科综合工艺技术,把天然产物化学品加工转化为高附加值的精细功能化学品和产品的过程。实际上,天然产物化工作为一个新型边缘学科还在逐渐形成,至今还没有一个明确的定义。按天然产物的应用领域,天然产物化工目前主要包括以下几个方面。

(1) 植物药评价及植物药的质量控制关键技术

中药的物质基础研究(包括活性成分、作用机理、活性配伍及中药药性研究等)是当前世界重要研究课题前沿领域,建立科学、合理和可行的物质基础质控体系(分析、质控方法与标准等),对中药现代化、国际化具有重要的意义。

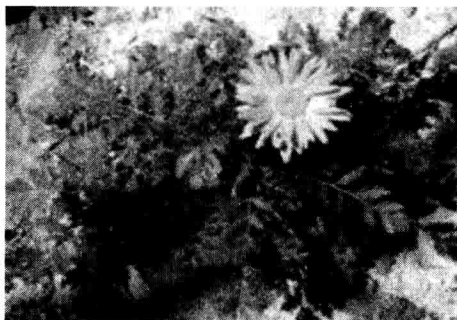
植物药材真伪的评价及其制剂中的有效成分是保证其质量和发挥药效的关键。尤其植物药材由于产地、采收季节、加工方法和储存条件的不同,有效成分的组成或含量会有所变化。我国高度重视中药质控问题,一直将“建立国际认可的中医药标准规范体系”列为战略目标和基本任务之一。中药走向国际,关键问题是标准化,从药材原料到生产工艺,把标准问题解决了,就能发挥中药的民族优势,走进国际市场。中药指纹图谱技术在中药标准化生产质量监控中有着独特的作用,它是针对药用植物及其活性成分的多样化与复杂性,而提出的实现中药质控、量化、标准化和现代化的一种重要手段,目前国际、国内已达共识。我国2000年制定了《药用植物注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》。对已批准的药用植物注射剂和申报的新药用植物注射剂实行药材和制剂的指纹图谱标准的要求。美国FDA、欧盟、英国草药典、印度草药典、德国药用植物学会、加拿大药用植物学会均接受色谱指纹图谱的质控方法。

(2) 天然产物在农业上的应用

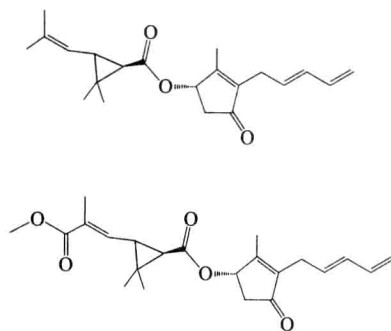
天然产物研发与生态农业应用关系密切。现代“植物源农药”应是从植物中提取对有害生物具有特异性抑制作用的物质,而不是毒杀性质的次生物。在20世纪60年代,合成的DDT、六六六等一些有机氯农药,在环境中的残留和生物链中积累或若干有机磷农药产生

的三致（致癌、致畸、致突变）作用之后，农药的安全性引起了社会的普遍关注。农药科学工作者开始努力研制高效低毒低残留的新药制剂。在这一转变中，人类寄希望于在自然界中寻求天然的抑制有害生物的物质，而无公害植物源农药则引起学者和专家的兴趣。寻找对人畜无毒，不伤害天敌，在环境中易于分解并且分解物也对环境无影响，高效、无毒、无污染的天然安全农药成为主要发展方向之一。千百年来，人们为使农作物免遭害虫、病菌和病毒的侵害，学会了利用植物中杀虫活性物质，即植物源杀虫剂来保护作物。植物源农药中研究较成功的有鱼藤酮、苦参碱、除虫菊酯和印楝素等。

植物杀虫剂除作为农药直接用来杀死害虫之外，还作为仿生合成农药的先导物。最具代表性的就是拟除虫菊酯。



除虫菊花原植物



天然除虫菊酯化合物结构

天然除虫菊酯是古老的植物性杀虫剂，是除虫菊花的有效成分，其化学结构到 20 世纪 40 年代才被研究确定，此后，开始了类似物质的合成研究。1949 年，英国 M. S. Schechter 等成功合成了第一个商品化的类似物丙烯菊酯。此后不断出现许多光稳定性品种，被称为第二代拟除虫菊酯，其中还包括了不含三元环的氰戊菊酯。20 世纪 80 年代以来，结构改变的研究仍在深入，并有了新的进展。例如在分子结构中引入氟原子的品种兼具杀螨效能，又如把酯键改为醚键后，可大大降低对鱼的毒性等。从植物化学成分中筛选农药先导化合物，迄今仍是天然产物化学研究热点之一。

（3）天然产物在保健食品中的应用

许多食物可以药用，许多药物也可以食用；或者一些植物具有药食两用的性质，这就是“药食同源”的理论基础，也是食物疗法的基础。在药食同源的植物中，许多具有显著保健功效的天然活性物质，可被开发成功能性保健食品。中国《保健食品通用标准》规定，“保健食品是食品的一个种类，具有一般食品的共性，且能调节人的机能，适于特定人群食用，但不宜治疗疾病为目的”。

保健食品是指声称具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品，即适宜于特定人群食用，具有调节机体功能，不以治疗疾病为目的，并且对人体不产生任何急性、亚急性或者慢性危害的食品。保健（功能）食品在欧美各国被称为“健康食品”，在日本被称为“功能食品”。即保健食品不仅需要人体及动物实验证明该产品具有某项生理调节功能，更需查明具有该项保健功能因子的结构、含量、作用机理以及在食品中应有的稳定形态。例如橘子、粳米、赤小豆、龙眼肉、山楂、乌梅、核桃、杏仁、饴糖、花椒、小茴香、桂皮、砂仁、南瓜子、蜂蜜等，它们既属于中药，有良好的治病疗效，又是大家经常吃的富有营养的可口食品。经过长期的生活实践，人们逐渐了解了哪些食物有益，可以进食；哪些有害，

不宜进食。通过讲究饮食,使某些疾病得到医治,而逐渐形成了药膳食疗学。它可以使食用者得到美食享受,又在享受中,使其身体得到滋补,疾病得到治疗。

(4) 天然产物在化妆品中的应用

开发以天然产物为原料的化妆品,达到既美容又防病的目的,成为生产者和消费者的共同愿望。目前,在世界化妆品生产中,天然化妆品约占30%~40%。我国在天然化妆品的开发方面,充分利用了中药资源的优势,研制和生产出各种药物型化妆品,美化了生活。借鉴传统的医药理论和实践经验开发现代中药化妆品,通过发掘研究,现已筛选出可用于化妆品的中药资源有数百种,并成为天然化妆品的一大系列。中药化妆品多要求有防治皮肤病、防裂、防晒、增强皮肤营养、防止紫外线辐射等功能,对多脂、干燥、皲裂、色斑、粉刺、皱纹等皮肤缺陷有弥补作用。有效的化学成分主要为蛋白质、氨基酸、类脂类、糖类、有机酸、酚类、苷类、醌类、挥发油、类固醇、生物碱、磷脂、色素、微量元素及维生素等。当前应用的多为植物类中药资源,主要有当归、人参、甘草、五味子、黄芩、黄连、黄柏、桂皮、薄荷、川芎、柴胡、地黄、益母草、半夏、白术、泽泻、大黄、茯苓、何首乌、枸杞子、牡丹皮、防风、独活、羌活、枳实、厚朴、菊花、杏仁、薏苡仁、白芍、麻黄、山楂、党参、槐花、升麻、藁本、紫草、芦荟、白芷、荆芥、生姜、大枣、冬虫夏草和沙棘等。动物药材应用于化妆品的主要有蛤土蟆油、胎盘、貂油、地龙及蜂蜜等;矿物药则主要是滑石粉和麦饭石等。中药化妆品具有独特的功能,如甘草在化妆品生产中可作为最佳沐浴液原料;麦冬用于配制润肤霜效果较理想;槐花所含芸香苷对X射线有保护作用,用其制成的化妆品适于长期野外工作者和接触放射线的人员使用;白芍、赤芍具有活血化瘀的功效,对蝴蝶斑、雀斑及色素沉着都有一定治疗作用,还可增白,是一种非激素类增白祛斑剂。甘松所含甘松芳香油可作化妆品定香剂畅销国内外。芦荟产品有“芦荟洗面奶”、“护发素”和“洗发香波”等。

(5) 天然产物在色素或染料工业方面的应用

天然色素虽然广泛被允许作为食用色素,但各国对天然食用色素的定义及许可情况并不相同,有些物质被认定为香料而非色素,因此许多香辛料不被认定为色素。以瑞典为例,该国认定姜黄、辣椒、藏红花及檀香木不是色素,而是香辛料。其他如意大利、荷兰、瑞士及挪威等国的食品法规都有类似的规定。天然色素除在食品行业广泛使用外,在纺织、服装、家纺行业也被广泛作为天然染料使用。但不是所有色素都可以作为染料。如纺织品需要洗涤,要求色素在摩擦牢度、皂洗牢度、日晒牢度上有更多的要求。虽然安全性高,具有营养作用和保健作用,以及色调比较自然等优点,但其溶解性差,不易染着均匀、染着性差、坚牢性差、稳定性差、难以调色、产品差异大,甚至成本高等诸多问题,严重制约了天然色素代替人工合成色素的进程,限制了天然色素的应用。

(6) 天然产物在香料工业的应用

天然香料是高附加值的产品,大力培植和发展香料产业对推动中国广大农村和山区的发展具有深远意义。天然香料是生产高级香料、香精的中药半成品,也是医药、日用化工、轻工、冶金等工业的重要原料。

天然精油商业上称芳香油,常见的有松节油、柠檬油、薰衣草油、檀香木油、茴香油、樟脑油、丁香叶油等,均是采用蒸馏、浸提、压榨以及吸附等物理方法从芳香植物或熟制工艺中提取出来的具有香气的油状物质。它是生产高级香料、香精的重要半成品,又是医药、日用化工、轻工业、冶金等工业的重要原料。

(7) 天然产物在其他工业领域的应用

天然产物成分在其他工业领域也有广泛的用途。如植物多酚作为水处理剂、油田泥浆处理剂、金属表面保护涂料等；松节油 (α -蒎烯和 β -蒎烯) 用于合成树脂及其它精细化学品等。天然树脂包括松香、紫胶、生漆等，广泛应用在造纸、涂料、油墨、橡胶、合成树脂、黏合剂、医药、食品、化妆品等行业中。

参 考 文 献

- [1] 徐任生. 天然产物化学. 第2版. 北京: 科学出版社, 2004.
- [2] 刘湘. 天然产物化学. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [3] 姚新生. 天然药物化学. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [4] Raphael Natural Products. Second Edition. USA: Academic Press, 1991.
- [5] 吴立军. 中药化学. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [6] 卢晓江. 中药提取工艺与设备. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [7] 元英进. 中药现代化生产关键技术. 北京: 化学工业出版社, 2003.