

第一章 植物化学概论

第一节 植物化学的研究内容、意义和目的

一、植物化学的研究内容

植物在其发育和生长过程中，经过光合作用和呼吸作用等反应产生大量的代谢产物，这些产物多具有某种生理活性或用途，自古以来一直被人类加以利用。应用现代化学理论和方法研究植物中的化学成分，是植物化学（*phytochemistry*）的研究内容，其中包括植物成分主要是具有生理活性的次生代谢产物的提取、分离纯化、结构鉴定、理化性质，以及主要结构类型化合物的生物合成途径和生物转化等。植物化学是植物学与有机化学相结合而形成的一门交叉学科，是天然有机化学或天然产物化学（*natural product chemistry*）的重要组成部分，是在分子水平上揭示植物奥秘的学科，也是植物资源合理利用的基础。

存在于所有绿色植物，维持植物机体生命活动不可缺少的物质如糖类、油脂、蛋白质和核酸等一次代谢产物归入生物化学学科范围。一般认为植物化学研究的仅是那些主要成分以外的、含量较少并属于中小相对分子质量（1000 以下或 1000 左右）的物质，如甾体、生物碱和萜类等。这些大自然生物合成的化合物结构形式多样，其中有些化合物有较大的经济或药用价值，在医药、农药、食品和日用化工等领域应用较多，有的可能对生命的起源和生理活动的解释做过贡献。尤其在药用方面，丰富的植物来源为筛选防治疾病的药用成分提供了人类无法设计的不同化合物结构类型。实际上植物化学在很大程度上就是研究植物体内有药用价值的生物或生理活性成分（称为有效成分）。因此，从某种意义上讲，植物化学也就是研究药用植物的化学。

目前，植物化学研究范围在不断扩大。除了一般植物化学的研究内容，还包括植物生物化学、植物分子生物学和化学生态学等内容。这说明植物化学工作者已意识到，只是植物成分的分离和结构研究并不能解决植物本身的动态功能问题。为了快速有效地发掘植物成分的用途，植物化学相关领域的研究也越来越多，涉及的领域包括药理、分子生物学、临床、生物化学、生理学和体外生物技术以及分析等。

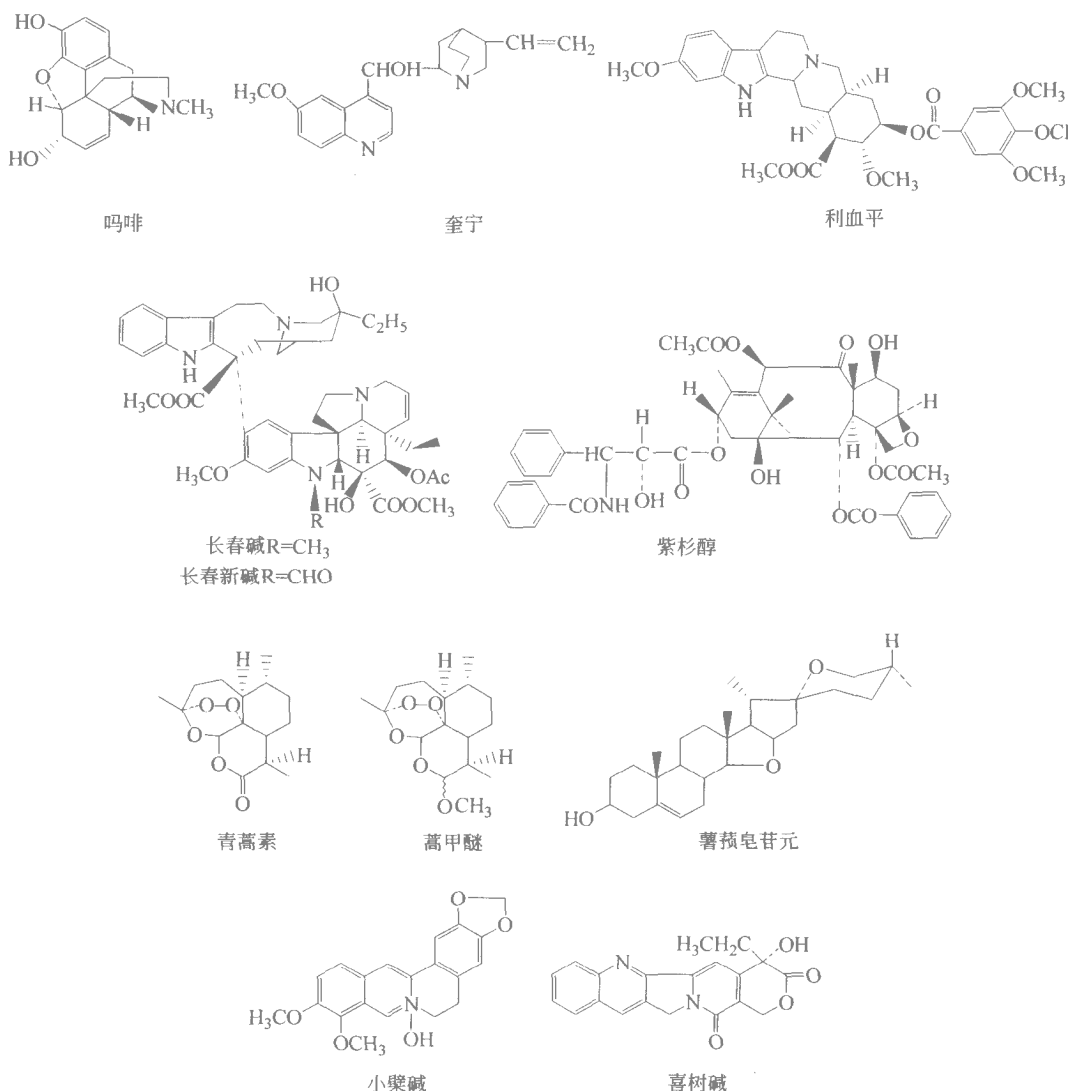
二、植物化学的研究意义

1. 促进其他学科的发展

植物化学建立在有机化学、植物学、分离科学和结构分析等学科的基础上，与其他学科是相互促进、互助发展的。

早期有机化学的研究对象常常为天然产物，主要为植物的成分。如 19 世纪初对鸦片中的镇痛成分吗啡与金鸡纳树皮中的抗疟成分奎宁进行的研究，上百名有机化学家先后经历几十年艰苦卓绝的努力才得以阐明它们的化学性质、结构、功能，并通过合成加以证明。之后，蛇根草中抗高血压成分利血平和长春花植物中抗癌成分长春碱与长春新碱的研究成功，

进一步掀起了植物化学研究的热潮。植物化学的发展使化学家创造了许多化学反应与方法，大大丰富了有机化学的内容，促进了有机化学的发展。



植物成分是天然药物的重要组成部分。自古以来，在与疾病作斗争的过程中，人类以身试药，日积月累，对天然药物主要是植物药的应用积累了丰富的经验。在中国，植物药又称中草药，与中医一起构成了中华民族文化的瑰宝，也是全人类的宝贵遗产。植物作为药物使用，有单味植物原料直接作药（如三七粉、天麻片等）、复方或中成药（二味以上植物按中医理论组方，如银翘解毒片、六味地黄丸等）、提取物或有效部位（如三七总苷片、灯盏花注射液等）以及单体化合物（如利血平、紫杉醇、青蒿素等）等形式。尚有大量的合成药物系以植物成分作为原料合成而得，如以青蒿素为原料制备的抗疟药物蒿甲醚和以薯蓣皂苷元为原料制备的甾体激素类药物。药用植物之所以能防病治病，其物质基础在于所含的有效成分。所以，植物化学成分的研究极大地促进了药物化学的发展，成为发现新药或药物活性先导化合物的重要来源。从药用植物中寻找新的天然药物，筛选生理活性物

质作为合成药物的先导化合物或目标化合物，仍然是当今植物化学最引人注目的主要研究内容之一。

植物中有效成分的含量往往较低，难以得到，得到后由于量少也难以准确鉴定其结构。这种现象促使科学家们研究和发明新的有效的分离方法和结构鉴定手段，促进了分离科学和波谱分析方法的发展。反过来，由于各种色谱分离方法和波谱解析技术的广泛应用，植物化学的发展取得了显著的进步，研究工作速度大大加快，水平大大提高，研究工作的深度和高度已今非昔比。许多过去令人望而生畏、不敢涉足的领域，如微量、水溶性、不稳定以及大分子物质的分离和鉴定目前已不再困难。

植物化学的发展与其他植物学科如植物生理学和植物分类学息息相关。同一植物因生长环境、采收季节和药用部位不同，有效成分的含量差异很大。当掌握原植物在生长过程中各部位有效成分的变化规律时，就能在最适宜的季节采集其有效成分含量最高的部位。如青蒿在 7 月中旬至 8 月中旬花前盛叶期青蒿素含量最高，采集青蒿以这段时期为最佳。不同的植物由于遗传基因不同，其次生代谢产物具有个性。当从某一植物中分离出有效成分后，根据此成分的理化特性，从亲缘科属植物甚至其他科属植物可能寻找到同一成分或结构类似物，由此扩大了药源。如从毛茛科植物黄连中提出小檗碱（黄连素）后，根据小檗碱的理化特性，又发现小檗科、防己科和芸香科的多种植物含有小檗碱，从而为小檗碱的提取开辟了广阔资源。

2. 植物化学成分在药物发现中的重要地位

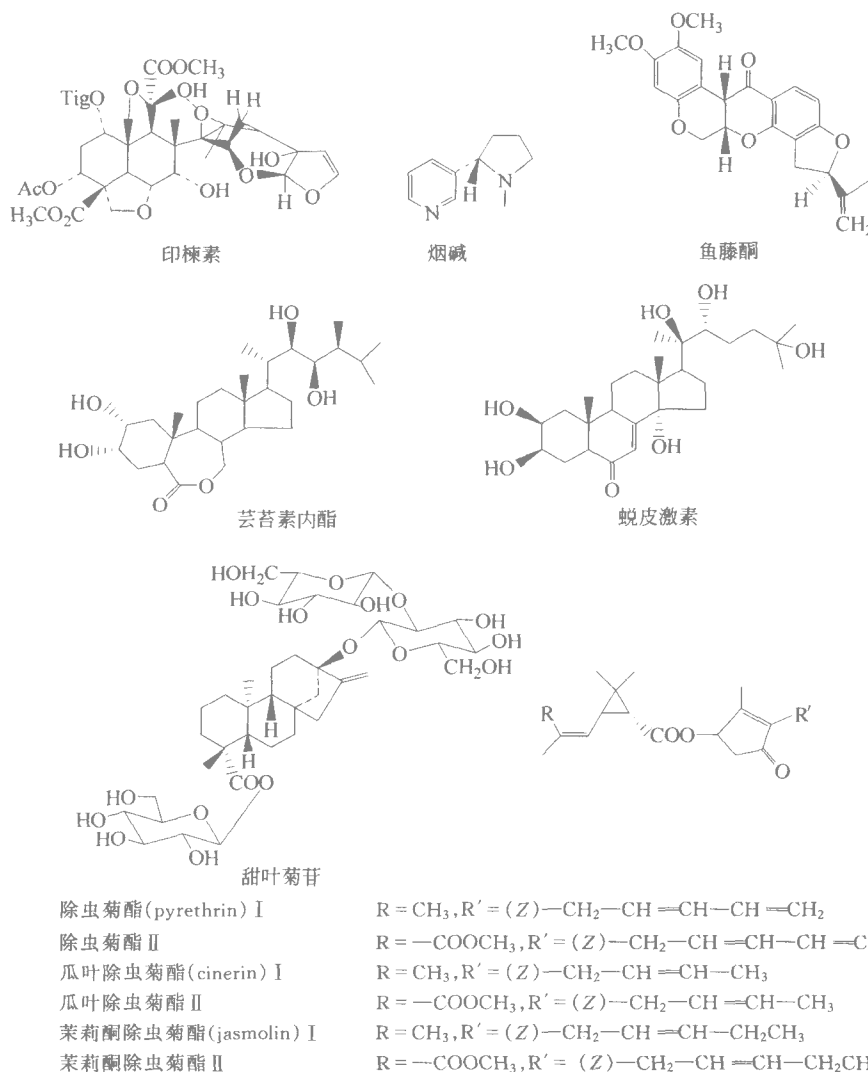
如前所述，植物化学成分是发现新药或药物活性先导化合物的重要来源。从药用植物尤其是具有临床应用基础的植物药中寻找有效成分，通过结构修饰、合成和生物转化等途径优化结构，进而开发新药一直是医药工作者追求的目标。植物成分结构新颖、类型多，疗效高、不良反应少，筛选命中率高。目前使用的很多药品都直接或间接地来源于天然产物（主要为植物成分）。典型的例子有抗肠胃道炎症药黄连素，抗癌药紫杉醇、喜树碱，抗疟药青蒿素及其衍生物蒿甲醚，来源于薯蓣皂苷植物的口服避孕药和其他甾体激素药物。Farnsworth 等报道，目前使用的重要抗癌药物来自 90 种植物中的至少 119 个化合物，其中 77 个化合物是从传统药用植物中分离得到的。新研究的药物中，仅 1983~1994 年间，来源于天然产物的有 231 种，全合成药物 289 种，天然产物占 44%。其中抗菌药物 78% 是天然产物，31 种抗癌药物中 61% 是天然产物，52 种抗高血压药物中，48% 是以天然产物为模型合成的。

随着环境的恶化和人类自我保健意识的提高，人类要求回归大自然的呼声日益高涨，以天然植物为原料的药物在世界各国日益受到人们的青睐。据统计，美国市场上有 25% 的医药品含有植物提取物或来自高等植物的活性成分，已形成 200 多亿美元的市场。丰富的药用植物资源是几千年来中华民族用来防病治病、保障健康、民族繁衍的重要物质基础。在长期防病、治病实践中，中国积累了丰富的经验，形成了独特、完整的中医药理论体系。中国药用植物有 11000 余种，其种类和数量均为世界之最，从这些资源中研制和开发新的药物，前景十分广阔。

3. 植物化学成分在其他行业中的应用

除了提供医药工业上防病治病的活性成分或药物设计主要模型，植物化学成分还广泛应用于农业、工业、日用化工、食品、染料和化妆品等行业。如印楝素（azadiractin）、除虫菊酯类、烟碱和鱼藤酮等是重要的植物杀虫剂，植物中的蜕皮激素用于蚕叶增产，芸苔素

内酯（油菜甾醇）作为植物生长调节剂，天然甜味剂（如甜叶菊中的甜叶菊苷）、天然色素（如红花黄色素和叶绿素等）和香料（如茉莉香精和玫瑰香精）等广泛应用于食品行业，瓜豆中瓜胶多糖在石油工业作压裂剂，植物多酚作为絮凝剂、染料、胶黏剂和空气清新剂等。



三、植物化学的研究目的

（一）控制植物药材及其制剂的质量

植物药材及其制剂中的有效成分是保证其质量和充分发挥其药效的关键。由于产地、采收季节、加工方法和贮存条件的不同，有效成分的组成或含量会有所变化。对其有效成分进行研究，就可以提出客观指标，并借以建立完善的药材或制剂标准。如《中华人民共和国药典》（2000 年版一部）规定治疗冠心病药物地奥心血康〔薯蓣科植物黄山药（*Dioscorea panthaica* Prain et Burkill）和穿龙薯蓣（*D. nipponica* Makino）的根茎提取物〕含甾体总皂苷（以甾体总皂苷元计）不得少于 35.0%。对于成分比较复杂的药材或成药，单一指标难以反映全貌，应该拓宽检定方法的研究，把生物检定、细胞化学检定应用于质量研究，它

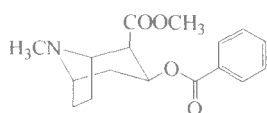
将反映药材和成药的总体药效学。对于有效成分为蛋白质的植物药，亦可用受体分析及免疫测定等蛋白结合的分析方法予以探索。

(二) 扩大天然药物的资源

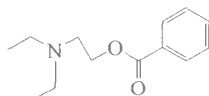
当从某一植物中分离出某种药用成分后，由于该植物资源有限或者活性成分含量较低，可以考虑从亲缘科属植物甚至其他科属植物中发现这一成分，以扩大药源。如前述黄连素，可从许多植物中得到。又如人参，其主要活性成分经研究为人参皂苷，其同属植物三七、西洋参主要活性成分也为人参皂苷类化合物，只不过皂苷的种类和含量有所变化。抗肿瘤药紫杉醇 (taxol, paclitaxel) 临床用于治疗卵巢癌、乳腺癌和肺癌效果较好，需求量较大，最初是从红豆杉科植物太平洋红豆杉 (*Taxus brevifolia*) 的树皮中分离得到，但植物中紫杉醇含量仅为 10^{-6} 。为了解决紫杉醇的资源问题，国内外学者作了大量研究，相继从东北红豆杉 (*T. cuspidata*) 和云南红豆杉 (*T. yunnanensis*) 等红豆杉属植物的树皮、枝叶和非洲蕨类植物 (*Podocarpus gracilior*) 中分离得到该化合物，但仍然不能满足需要。

(三) 进行新化合物的研究，并作为先导化合物指导有效化合物的合成和结构改造

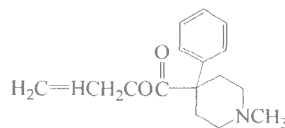
药物发现的关键是有效成分或先导化合物的发现。丰富的植物来源为筛选防治疾病的药用成分提供了人类无法设计的结构多样的化合物类型。从植物中分离结构独特的新化合物，进行活性研究，并作为先导化合物进行合成和结构改造，研究药物构效关系，以发现疗效高和毒性低的目标化合物，进行新药开发。单体药物的发现，基本上按照这个思路。如以古柯树叶中分离的古柯碱为先导化合物，经过合成类似物，发现了临床用局部麻醉药普鲁卡因。又如，吗啡研究发展了异喹啉类生物碱，导致了镇痛药度冷丁的发现。



古柯碱



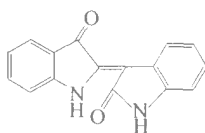
普鲁卡因



度冷丁

(四) 探索天然药物治病的原理

天然药物治病的原理在于其物质基础。植物化学研究可阐明其中的活性成分，探讨其治病的原理。对单味药，可以为其采收、加工和贮藏等提供依据；对复方制剂，可阐明中医的方药理论，揭示中药的配伍规律和作用机制，优化制剂工艺，制定质控标准，实现中药现代化并走向国际市场。如治疗慢性粒细胞白血病的中药“当归芦荟丸”，经研究，其有效单味药为青黛，有效成分为靛玉红。



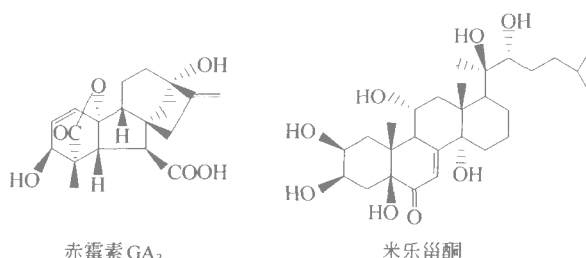
靛玉红

(五) 探索天然产物在其他行业的应用

1. 在农业上的应用

农业植物化学成分在农业上应用较多的是作为植物生长调节剂和杀虫农药。如油菜花粉中分离的芸苔素内酯 (brassinolide) 可促进正在生长的组织，抑制不定根的出现，同时提高种子活力和作物产量，增强作物抗旱能力。赤霉素为一类植物激素，可促进植物茎的生长、

增大蔬果，如已商品化的赤霉素（gibberellins） GA_3 。从露水草等植物中得到的蜕皮激素（ecdysterone, β -ecdysone）为昆虫生长代谢调节激素。从旋花科植物 *Ipomoea calonyction* 中分离的米乐甾酮（muristerone 或 muristerone A）为植物基因调控诱导剂。



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来保护作物。在化学农药产生之前，许多国家即以除虫菊、鱼藤酮、尼古丁、沙巴草和苦木素作为杀虫剂。如公元前 1500~公元前 1000 年左右，中国就开始用燃烧艾菊、烟草等方法来阻止害虫蔓延。随着农业的发展，像除虫菊这样高效低毒的植物杀虫剂被许多国家开发成支柱产业。近 10 年来，随着环境的恶化，人类正努力减轻化学农药的毒性及对环境的影响，并大力开发无污染、安全性高的生物源农药（直接利用生物活体或生物代谢过程中产生的具有生物活性的物质或从生物体提取物质作为防治病虫害的农药，包括植物源农药、动物源农药、农用抗生素和活体微生物 4 类），以改善环境，促进发展。

植物源农药中研究较成功的有鱼藤酮、除虫菊酯和印楝素等。出自除虫菊花的天然菊酯（主要为 6 种结构的混合物，以除虫菊酯 I 和除虫菊酯 II 为主）在对付有害昆虫时，主要是作快速击倒素用，目前仍为开发的热点之一。除虫菊原产肯尼亚，目前云南玉溪和楚雄等地有大面积种植。

印楝树（*Azadirachta indica*）是一种亚洲干旱地区土生的亚热带树种。其各部分提取物，特别是种子，对多种不同龄期的昆虫显示出抑制取食、驱避、毒性和干扰内分泌的作用。印楝子油作为天然植物杀虫剂已在发展中国家使用多年。印楝油中主要杀虫活性成分是印楝素，一个四降三萜类化合物。在印楝素剂量低到 0.1×10^{-6} 时就表现出比较好的拒食活性，且对人畜无害。目前，美国、印度及其他一些国家都在进行印楝产品开发。中国 1986 年在海南引种成功，并进行了少量的栽培。云南省也在干热河谷及干热区引种成功，计划发展 10 万亩（1 亩 = $667m^2$ ）种植基地，在退耕还林，绿化干热河谷的同时，利用印楝植物资源进行昆虫拒食剂的提炼开发。

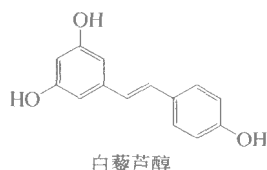
番荔枝科（Annonaceae）植物中番荔枝内酯素类化合物，也是近年来较引人注目的植物杀虫剂。番荔枝（*Annona squamosa*）是热带、亚热带著名的水果之一，从其种子中可分离大量的番荔枝内酯（acetogenins）化合物。芸香科（Rutaceae）柑橘属植物中分离出的苧烯类化合物，也显示出对棉铃虫可产生拒食作用。柠檬苦素（limonin）对马铃薯甲虫也是一种有效的拒食剂。紫菀科（Asteraceae）植物土木香（*Inula helenium* L.）中分离出来的倍半萜烯内酯，墨西哥万寿菊（*Tagetes mimufa*）叶子中得到的 5-罗勒烯酮等都是具有较好杀虫、驱避活性的物质。

植物杀虫剂除作为农药直接用来杀死害虫之外，还常作为仿生合成农药的先导物，最具代表性的例子就是拟除虫菊酯。目前已有 30 来个拟除虫菊酯合成农药投放市场，如溴氰菊酯，光稳定性优于天然菊酯，杀虫活性提高了近 34 倍，虽然过分使用，害虫会表现

出明显的抗性，但因其高效低毒易分解，仍在广泛使用。这说明植物杀虫剂作为合成农药的先导物比直接作为商品更有希望，从植物化学成分中筛选农药先导化合物仍是研究热点之一。

2. 保健食品

“药食同源”，一些植物具有食物和药物两种性质，如人们经常食用的许多蔬果是可口的食品，又是防病治病的良药。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，可供开发成功能保健食品。如葡萄中的白藜芦醇（resveratrol）具有抗氧化的作用，能够预防心血管病变，也是抗癌的潜力天然化合物之一；大蒜中的蒜素具有抗糖尿病、抗高血压、抗菌、抗血栓、提高机体免疫力等药理作用；茶叶提取物具有抗肿瘤、抗氧化、防治心脑血管疾病、抑制致病微生物等作用；魔芋中甘露聚糖具有减肥、抗癌等功效。



目前，研发一个新药费用近 15 亿美元，高成本的投入令众多企业难以承受。随着预防科学的发展，人们更提倡养生保健的主动方法，用保健食品预防疾病于未发生的前期，以延年益寿，强身健体，或者在疾病发生时作为调养、辅助、病后康复的手段。因此，大力发掘药用植物宝库，发挥“药食同源”的中药材特色，运用当代科学技术，研究药食同源天然物的功能因子与功效，遵照保健食品的有关法规，进行科学的研制，立项申报，创造出特色鲜明、质量过硬的保健食品是大有前途的。

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，能调节人体的机能，适于特定人群食用，但不以治疗疾病为目的”。研制开发功能食品，应以此为依据。目前，保健食品产品按调节人体机能的作用，可分为调节免疫功能、延缓衰老、改善记忆、促进生长发育、抗疲劳、减肥、耐缺氧、抗辐射、抗突变、抑制肿瘤、调节血脂和调节血糖等。其功效成分主要有多糖类、功能性甜味料（剂）类、功能性油脂（脂肪酸）类、自由基清除剂类、维生素类、肽子蛋白质类、活性菌类和微量元素类等。卫生部公布的既是食品又是药品的名单有：八角茴香、刀豆、姜（生姜、干姜）、枣（大枣、酸枣、黑枣）、山药、山楂、小茴香、木瓜、龙眼肉（桂圆）、白扁豆、百合、花椒、芡实、赤小豆、佛手、青果、杏仁（甜、苦）、昆布、桃仁、莲子、桑葚、榧子、淡豆豉、黑芝麻、黑胡椒、蜂蜜、莴苣、薏苡仁、枸杞子、乌梢蛇、蝮蛇、酸枣仁、牡蛎、桅子、甘草、代代花、罗汉果、肉桂、决明子、莱菔子、陈皮、砂仁、乌梅、肉豆蔻、白芷、菊花、藿香、沙棘、郁李仁、白果、薤白、薄荷、丁香、高良姜、香橼、火麻仁、橘红、茯苓、香薷、红花、紫苏、麦芽、黄芥子、鲜白茅根、荷叶、桑叶、鸡内金、马齿苋、鲜芦根、蒲公英、益智、淡竹叶、胖大海、金银花、余甘子、葛根、鱼腥草等。

3. 化妆品

植物成分作为化妆品由来已久。早在 2000 多年前，古代人们就用动植物作美容化妆之用。如用凤仙花染指甲，用青黛描眉，用动植物油脂护肤。与化学合成化妆品相比，植物化妆品具有不良反应小、安全性高的特点，且所含天然生物活性物质有多方面药理作用和营养功效，受到消费者的欢迎，发展前景十分广阔。

目前，用于化妆品的植物约有 500 种，其作用大致可以分为以下几类：

消炎、止痒。这类植物含有抗致病皮肤真菌和细菌的生物活性物质，有芦荟、甘草、川芎、紫草、当归、龙胆、丹参、射干等。

软化保湿。这类植物通常富含多糖类、果胶、皂苷及类胡萝卜素等成分，有芦荟、黄柏、甘草、益母草、连翘、常春藤、绞股蓝等。

收敛作用。这类植物主要含鞣质（单宁）及黄酮类，有芦荟、金缕梅、老鹳草、牡丹、芍药等。

调理作用。这类植物的提取物含有丰富的氨基酸及皂苷等成分，如七叶树、薏苡、芦荟、鼠尾草、当归、人参、绞股蓝、接骨木等。

防色素斑。这类植物提取物的共性是对酪氨酸酶活性有着较大的阻滞率。常见的植物有当归、桔梗、菟丝子、射干等。

⑥ 防晒作用。这类植物含有的活性成分防紫外线。如当归、薏苡、紫草、母菊、鼠李等。

⑦ 防裂作用。主要是植物油脂类，如米糠油、橄榄油、红花油、椰子油、沙棘油、茶油等。

⑧ 防腐与抗氧。有黄芩、黄柏、牛膝、白花蛇舌草、虎杖、大黄、决明、白芍、牡丹、徐长卿、连翘等。

⑨ 抑汗防臭。含有芳香油或消炎、收敛作用的植物多有杀菌、消毒和祛臭的功能。

4. 色素或染料

植物色素存在于植物的皮、根茎、种子、果实和花叶当中，能直接或间接利用成为染料，染着于食品和纤维织品上，并具有某种程度的染色坚牢度。植物色素或染料应用历史久远，如中国古代人民用青黛制蓝，将板蓝根（十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort 和 *I. tinctoria* L.）、蓼蓝（蓼科植物，*Polygonum tinctorium* Ait.）、马蓝〔爵床科植物，*Strobilanthes cusia* (Nees) O.Ktze〕和木蓝（豆科植物，*Indigofera tinctoria* L.）捣烂，浸泡，加石灰搅拌，空气氧化产生靛蓝。云南少数民族的民间手工艺品扎染和蜡染至今仍用此方法染蓝，色泽独特，受到欧美人士的青睐。

从植物界中提取天然色素和染料是当前精细化工领域的一个热点。较人工合成色素或染料而言，天然提取物虽然着色力低、性能不稳定、不耐贮存，但是其应用安全，色感自然，有的还具有一定的生理活性，因此人们乐于选用。最典型的例子是天然食用色素。食用色素是食品的重要成分，近年来随着医学毒理学和生物学试验研究工作的不断深入，许多在食品工业中大量使用的合成色素被认为对人体有害，有的甚至致癌，因而世界各国开始禁用一些合成色素，而重新代之以各种安全无毒、资源丰富，而且具有一定营养或药理作用的天然食用色素。食用天然色素主要是植物色素。20 世纪 60 年代以来，天然植物色素的研究与开发发展迅速，不仅在品种与产量上有了突破性进展，而且在提取工艺、提取分离技术、性质研究、食品加工及色素标准与管理方面都取得了很大的进展。如辣椒红色素、萝卜红色素、玉米黄色素、红花黄色素、茶叶黄色素、可可色素和叶绿素等，国内已有厂家生产。

色素不仅用于食品的着色，还用于日化产品如牙膏添加剂、医药药片外衣和化妆品的着色等。随着各国对使用合成色素的种类限制越来越多，天然食用色素体现出更大的价值。同理，在纺织印染行业中，由于大量化学染料的应用，对环境的影响十分严重，为了不再使环境污染加剧，国际上被禁用的化学染料已从几十种增加到上百种。如 2003 年 1 月 6 日，欧

盟通过禁令，禁止在纺织皮革制品中使用偶氮化合物蓝色染料。所以开发新的、环保型的天然植物染料已迫在眉睫，也是印染行业继续发展的必经之路。

5. 香料

芳香植物中含有的挥发性和香味成分是植物芳香的精华。人类早在 2000 多年前就懂得应用某些辛香植物熏制食品、饮料和日用品。随着科学技术的发展，人类对大自然的了解和索取不断增加，对香料的质量要求越来越高。

根据 1997 年出版的《Flavor and Fragrance Materials》一书所收集的香料品种统计，具有 CAS 号的香料有 4284 种，其中来自植物的品种（精油、萃取物、净油、净膏等）共 696 种。

中国是生产天然香料历史最早的国家之一。迄今，中国用于生产天然精油的植物有约 150 种，每年生产各种精油达 2 万~3 万吨。其中，可提取精油的花有玫瑰、茉莉、水仙、白兰、紫罗兰、薰衣草、橙花、桂花等；从叶和茎中提取精油的有橙叶、柠檬叶、桉叶、樟叶、香叶、香茅、薄荷、丁香罗勒、藿香、松针等；从果皮或鲜全果中提取精油的有甜橙、柑橘、柠檬、香柠檬、野香橙等；从种子中提取精油的有小茴香、山苍子、杏仁、桃仁、肉豆蔻、黄柏果、丁香等；从树皮中提取精油的有桂皮、肉桂等；从树干中提取精油的有松明子、樟木、玫瑰木、柏木、檀香木等；从根部提取精油的有香根等；从根茎中提取精油的有黄姜、生姜、鸢尾等；从树脂中提取精油的有松脂、苏合、没药等。

中国盛产的脂松节油、桂皮油、茴香油、香柏油、山苍子油、桉叶油、桂花浸膏和树兰浸膏等，产量和质量上都居世界前茅，已引起国际香料界的重视。天然香料是高附加值的产品，大力提倡培植和发展天然香料产业对推动中国广大农村特别是山区的经济发展具有深远意义。

天然香料是生产高级香料、香精的重要半成品，也是医药、日用化工、轻工、冶金等工业的重要原料。

6. 其他

植物成分在其他工业领域也有广泛的用途。如瓜豆中瓜胶多糖在石油工业中作压裂剂；松节油（ α -蒎烯和 β -蒎烯）用于合成树脂及其他精细化学品；植物多酚作为水处理剂、油田泥浆处理剂和堵水调剖剂、金属表面保护涂料、脱硫剂和空气清新剂等。

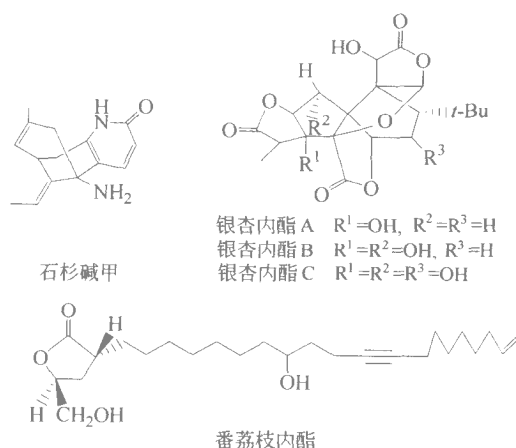
第二节 植物化学的发展、研究概况及趋势

一、植物化学的发展

很早以前，中国古代人民就开始利用植物成分，如周代和周代以前就有酒、醋和染料的利用记载。古代药物学家很早就开始用水煎、升华方法制备樟脑，用水解、酶解方法制备青黛、没食子酸、饴糖，以及用水浸、过滤、浓缩、结晶等步骤制备乌头碱粗结晶等。中国古代医学典籍，特别是《本草纲目》，内容丰富，广泛地与日本、阿拉伯、印度、欧洲传播交流，历史久远，对各国医药做出过一定贡献。中国医药也吸收了国外一些用药经验，如应用乳香、没药、安息香、冰片、番木鳖、西红花等药物。

在欧洲，1769 年，瑞典药师、化学家 K.W.Scheele 将酒石（酒石酸氢钾）转化为钙盐，再用硫酸水解制备成酒石酸，拉开了天然有机化学的序幕。1804~1806 年，法国药师 Derosne 和德国药师 F.A.W.Serturmer 从鸦片分离出吗啡，成为药物化学的开端。20 世纪

50 年代, 从印度民间草药萝芙木 (*Rauwolfia serpentina*) 中发现降血压活性成分利血平以及从降血糖草药长春花 (*Vinca rosea*) 中发现抗癌成分长春花碱的研究, 兴起国际科学界从民间草药中研究发现生理活性成分的热潮。近年来, 随着人类生存环境的日益恶化, 合成药物的毒副作用及昂贵的研究费用, 一些疑难病、多发病如恶性肿瘤、肝炎、艾滋病等难以找到有效药物, 加之人类回归自然的心态日趋强烈, 许多国家纷纷加大力度从天然药、民族药和传统药中寻找出路, 发现了许多有生理活性的植物成分。严重疾病如肿瘤、心脑血管疾病、艾滋病、老年性痴呆等对人类生存发展具有极大的威胁, 而人类对这些疾病的发病机制、治疗手段的认识有限, 尚不能有效地控制, 成为药物开发的主攻方向, 如紫杉醇、喜树碱、番荔枝内酯、青蒿素、银杏内酯 (ginkgolides A~C) 和石杉碱甲等“热点”成分。



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, 植物化学的研究引起了世界各地药学家、化学家和制药企业的高度重视, 每年发表的有关植物化学研究的报道成千上万。各种新的色谱分离方法和材料先后应用于植物成分的分离研究, 由常规的柱色谱发展到薄层色谱、闪式柱色谱、低压柱色谱、高效液相色谱 (HPLC)、中压液相色谱、气相色谱、真空液相色谱、液滴逆流色谱 (DCCC)、高速逆流色谱、离心色谱和凝胶过滤色谱等。应用的载体有氧化铝、正相与反相色谱用的各种硅胶、凝胶、离子交换树脂和大孔树脂等, 使研究人员不仅可以分离含量极微的成分 (如美登木中的高活性抗癌成分美登素类化合物含量在 2×10^{-7} 以下), 而且可以分离过去无法分离的许多水溶性的微量成分。

20 世纪 70 年代以来, 质谱与核磁共振技术的推广应用, 特别是核磁共振二维技术的应用, 包括 ^1H - ^1H COSY (相关谱)、 ^1H - ^{13}C COSY、HMBC、HMQC 和 NOESY 等, 以及质谱中的快原子轰击 (FAB-MS) 技术, 二级电离 (SIMS) 技术, 场解析质谱 (FD-MS) 和电喷雾电离 (ESI) 等, 结合紫外与红外光谱往往能很快地确定化合物的结构。而且, 所需纯化化合物的量也大为减少, 哪怕只有不到 1mg 的量也可鉴定出结构。如能配合一些必要的化学转化或降解反应, 则准确度更高。一个好的单晶运用四圆 X 衍射仪仅用几天就可得到准确的结构, 如分子量较大并带有重原子, 则可直接得到包括绝对构型在内的结构信息。

上述新技术的应用, 使天然产物研究人员的研究领域不仅涉及植物中的微量活性成分, 而且涉及微生物、海洋生物、昆虫及其他各种生物的微量成分化学。尤其是海洋生物化学的研究使人们发现了许多新型的化学结构, 其中不少有特殊的生物活性。从海洋生物中发现药

用活性先导化合物成为当今药物研究的又一重要热点。

与植物化学研究相关的产品开发也呈快速增长的势头。在美国和欧洲,卡瓦胡椒、缬草用做抗焦虑药物,贯叶连翘用做抗抑郁药物,银杏用做心血管系统和老年性痴呆药物,葡萄籽作为抗氧化剂用于防治组织损伤和降血脂,紫锥花、白毛茛用于改善免疫功能,锯齿棕用于良性前列腺肥大,大豆异黄酮以及白藜芦醇等用于防治癌症等研究开发,都是热点课题。这些植物药的提取物都以饮食补充剂开发了相关产品,进入了市场,并成为热销产品。据预测,到 2005 年,美国由植物衍生出的化学品的总体市场价值将达 29 亿美元。由植物提取的化学产品可广泛用于食品及饮料、化妆品及化妆用具、医药及天然保健产品,构成了巨大的消费市场。植物提取物平均每年增长约 11%,其中以中草药提取物的增长最为强劲,如葡萄籽、缬草根提取物、从青蒿中提取的新型抗疟疾药物以及番茄红素、花青素等。预计到 2005 年,大多数这类产品年需求增长率将为 8%。

二、中国植物化学的研究概况

中国近代植物化学的研究始于 20 世纪 20 年代麻黄、延胡索、防己、贝母和常山等中药的研究。经过 80 余年的努力,目前中国在植物化学成分的分离和结构测定方面已接近国际水平。植物化学研究不再是重点大学、大研究所的“专利”。开展植物化学研究的机构已由仅有的几个重点大学和大研究所扩大到全国范围,涉及药学、植物、有机化学、生物、海洋等研究机构或教育机构,甚至包括国有企业、合资企业、个体企业等。除植物学领域的工作者外,许多化学工作者、药学工作者和许多商业机构也参加到这一研究中来。

在萜类方面,抗疟药青蒿素(qinghaosu)的发现及其衍生物蒿甲醚(artemether)成药的研制是中国化学界和药学界 50 余年团结协作的最佳体现,是中国第一个得到国际认可的药物。芍药苷(paeoniflorin)的研究阐明了临床应用芍药治疗冠心病的部分物质基础。香茶菜属植物的二萜研究首先发现于河南产的治疗食道癌的冬凌草,其化学研究主要由中国科学院昆明植物研究所孙汉董院士等完成,除大量新化合物外,还发现了若干新奇类型。丹参的抗菌消炎活性成分——二萜醌类和穿心莲抗炎活性成分——二萜内酯曾吸引了国内许多植物化学家参与研究。抗癌活性成分紫杉醇(taxol)及其衍生物,在国内找到了可用的植物原料,并发现较多新化合物,但其活性均低于紫杉醇。二萜生物碱的新结构研究始于 1979 年,其后北京、上海、昆明、成都等地开展了深入的化学和应用研究,有些已开发成镇痛药,有些正研制成抗心律失常药。楝科植物驱虫成分川楝素(toosendanin)的研究是三萜成分较早的研究,近年来对楝科其他三萜成分作为杀虫药正在研制,在化学上有新发现。葫芦科的抗菌三萜成分也有许多的化学研究。用反相材料分离鉴定三七配糖体,并用 ^{13}C NMR 谱、配糖体位移效应研究其结构是国内配糖体领域里的最早工作,由此中国开始了广泛的配糖体化学研究。特别是五加科达玛烷型配糖体和毛茛科齐墩果烷型配糖体等研究,发表了大量的论文。

为发展甾体药物合成的需要,进行了大量的薯蓣资源植物化学研究,发现了澳洲茄碱(solasodine)、薯蓣皂苷元(diosgenin)、海柯皂苷元(hecogenin)、替告皂苷元(tigogenin)等,尤以盾叶薯蓣为最佳原料。 C_{27} 甾体配糖体的深入化学研究,有重楼和百合科植物等,其中重楼的偏诺皂苷元(pennogenin)配糖体已研制成妇科用药,还有薯蓣科的黄山药和蒺藜科的蒺藜都研制成功了以呋甾配糖体为主成分的治疗心血管的药物。在 C_{21} 甾体配糖体方面,主要集中于萝藦科多种植物的化学研究,并发现了几个新奇类型配糖体和应用用于治疗癫痫的药物青阳参。在黄杨科甾体生物碱方面也有较多发现,特别是在化学上证明了甾体 A

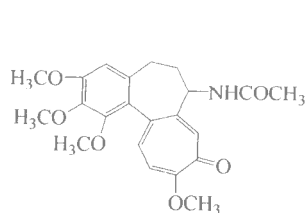
环有船式构象的存在。在蜕皮激素资源植物寻找方面发现了高含量 β -蜕皮激素的植物露草，使中国成为国际上生产蜕皮激素的惟一国家。

在莨菪烷类生物碱方面，著名的有从唐古特山莨菪中分离的治疗休克的山莨菪碱 (anisodamine) 和樟柳碱 (anisodine)，同时在丁公藤中发现了另一类治疗青光眼的丁公藤碱 II (erycibe alkaloid II)。在吲哚生物碱方面找到了 20 世纪 60 年代初发现的降压药利血平 (reserpine) 的理想国产资源萝芙木，应用至今。在钩藤和吴茱萸生物碱上，国内也有些化学研究工作。抗癌药长春花生物碱的生产工艺经改进后应用于生产。在创新抗癌药方面，中国首先自主研制成功了治疗慢性粒细胞白血病的药物靛玉红 (indirubin)。在异喹啉生物碱方面，中国曾对防己科、毛茛科等植物进行了较多的研究，目前应用最广泛的是抗菌药黄连素 (berberine)、镇痛药罗通定 (L-rotundine)。在石蒜生物碱方面发现了治疗重症肌无力的加兰他敏 (galanthamine) 的新资源，近期正式用于治疗老年痴呆症。在抗癌生物碱药物美登木素 (maytansine)、喜树碱 (camptothecine)、三尖杉酯碱 (harringtonine) 方面，国内进行了大量研究，包括合成研究，后两者应用于临床，为国外的结构修饰及新药开发提供了有益的启示。秋水仙碱 (colchicine) 在国内找到了资源。在生物碱方面，一个很杰出的工作是近 20 年来从石杉中发现的新生物碱石杉碱甲 (huperzine A)，开始用于重症肌无力，后应用于治疗老年痴呆，为胆碱酯酶抑制剂，在国际上影响较大。

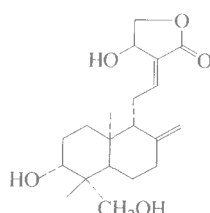
黄皮酰胺 (clausenamide) 很可能是一类具有促智活性的先导化合物。使君子氨酸 (quisqualic acid) 和南瓜子氨酸 (cucurbitine) 是中国发现的两个新的具驱虫活性的不常见氨基酸。20 世纪 90 年代以后，中国开始了植物均环肽新类型的研究，有较多的新发现。

缩酚酸类的代表性工作为丹酚酸 (salvianolic acid)，这是近年发现的丹参中治疗心血管疾病的水溶性有效成分，具有抗血栓、抗氧化损伤等作用，其中发现了较多的新化合物，为丹参的中药应用奠定了基础。鹤草酚 (agrimophol) 具有驱绦虫作用。在木脂体方面突出的工作为五味子的木脂体，具有降低血清谷丙转氨酶活性，其合成类似物联苯双酯已用于肝炎治疗。由海风藤中分离得到的海风酮 (kadsurenone) 具有较强的抗 PAF 活性。葛根的异黄酮类成分已开发成心脑血管药物。近年云南开发的含黄酮、焦炔康酸 (pyromeconic acid) 和酚性成分等化合物的灯盏细辛制剂，具有治疗脑偏瘫药效。香豆素从伞形科多种药用植物中分离得到大量的新化合物，但未找到理想的用途。对著名中药天麻分离发现了新的酚类成分，主成分天麻素 (gastrodin) 经药理学家研究有弱的镇静活性，近年在治疗偏头痛方面仍在应用。

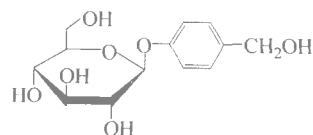
总体说来，50 年来中国从天然药物中研究、开发的新药约 40 余种。有 200 余种得自中草药的有效成分，或经化学、药理、临床试用，或全面鉴定后投入生产，制成各种制剂的药物有 500 余种。由单味药提取的有效部位药物有 800 余种，由复方植物药提取物制备的药物则为数更多。



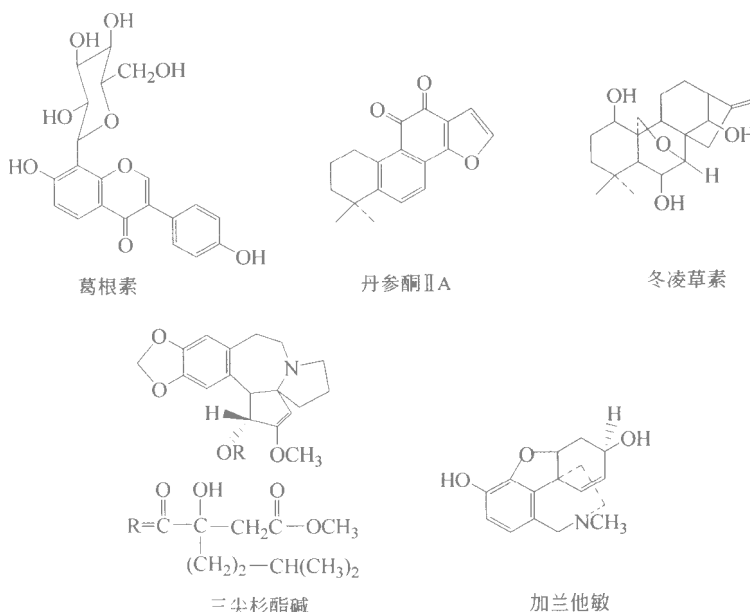
秋水仙碱



穿心莲内酯



天麻苷



三、天然药物研究开发的形势

虽然中国的植物化学研究水平在分离和结构测定方面接近国际水平，但还存在很多不足，首先在植物化学成分及其用途的发现方面存在不小的差距，而应用是推动科学发展的重要动力，其次是和中国丰富的植物资源种类特别是药用植物应用经验相结合方面缺乏深度和广度，再次是它和植物学相关学科的交叉渗透方面存在差距。在药物生产方面，由于生产工艺比较落后，质量监控亟待改进，特别是中医独特的哲学思想使一般西方人难以理解，成为中药产品在全世界进一步推广发展的严重障碍。所以，新药研究与开发成为当今十分重要和紧迫的课题。

中国加入世界经贸组织（WTO）后，不允许任何仿制专利权保护的药物，这对中国制药界带来了很大的冲击，必须加快由“仿制”到“创新”的根本性转变。就中国药物研究的基础、积累、现状、整体实力而言，与国际上尚存在较大差距。但中国生物资源丰富，天然药物的应用有悠久的历史。强化天然药物的研制是缩小这种差距，弥补制药产业因“人世”带来的影响的重要决策。生产其他国家已经过专利保护期的药品，或者从国外进口药品，或者购买国外专利许可证都花费较大；走西方发达国家创新药物的道路，花数亿美元对数以万计的天然产物和合成化合物进行大规模的筛选，也不现实。中国只能走适合自己国情的创新道路，发挥传统医药及资源优势，进行创新药物研究。

从天然药物方面来看，中国具有丰富的中药材资源。据统计，中国有中药材资源 12807 种，其中植物药 11466 种，蕴藏量 850 万吨，生产基地 600 余个，种植面积 600 万亩，常年栽培品种 200 余个，中药秘方、验方近 10 万余首。但中国的中成药（90% 以上为植物药）研究与开发存在许多弊端，如药材品种混乱（同材异名，同名异材）、过度开采，资源枯竭、小规模分散经营、缺乏规范、提取方法落后、有效成分浪费严重、制剂单一、包装落后、质量控制针对性不强、手段落后、标准偏低和缺乏异物污染控制等，产品基本上处于一、二代制剂水平，高科技含量剂型较少，功效无侧重，缺乏国际竞争力，在国际中成药市场的占有份额仅为 3%~4% 左右，这与中国传统中药生产和出口大国的地位极不相称。据 1996 年统计，植物药市场份额 270 亿美元，其中中草药市场份额 160 亿美元，中国仅占 3%。相反，国际上近年来

药物制剂技术发展很快,“洋中药”对国内的中药市场也带来了严重的冲击,1998年中国的“洋中药”进口额首次超过了中成药的出口额。此外,为了抢占复方中成药的市场,国外170家公司和40多个研究机构从事天然药物新药开发,许多国家特别是亚洲一些国家加大了对中成药制剂生产的力度与规模,其科技含量也不断提高,给中国中成药生产和出口带来了更大的压力。

鉴于这种情况,1993年正式成立了“国家新药研究与开发领导小组”及“国家新药研究与开发专家委员会”。国家计划委员会、科技部、国家自然科学基金委员会以及相应的有关部委随之成立了新药研制的相关机构或专项基金,借以推动中国新药研究事业。中国丰富的生物资源、民族文化的多样性所形成的传统药物、上千年的应用历史,使天然药物在中国占据了极其重要的位置。鉴于中药及其药材发展的历史、规模、影响、价值与中药在国际市场的占有率形成相当大的反差,中国在1996年开展了“中药现代化行动”,成为中国新药研制的新热点。天然新药研究的关键点是有效成分或先导化合物的发现,中药现代化的关键点是中药的化学物质基础研究,两者又促进了天然产物化学,尤其是植物化学的发展。

四、植物化学研究的发展趋势

目前,中国天然药物研究的一些新热点和特点是:适应证集中于肿瘤、心脑血管、艾滋病、神经系统疾病,尤其是老年性痴呆症等重要疑难疾病;结合新靶点,从天然产物中寻找先导物和预防性天然药物,尤其在老年性疾病和心脑血管疾病等方面。

中国在抗真菌天然药物、抗病毒天然药物、神经系统天然药物、心血管疾病天然药物及抗癌天然药物等方面已取得一些进展。但总体而言,在具有自主知识产权天然药物创新研制等方面,仍有很多不足。因此中国天然药物包括植物化学研究重点应侧重以下7个方面。

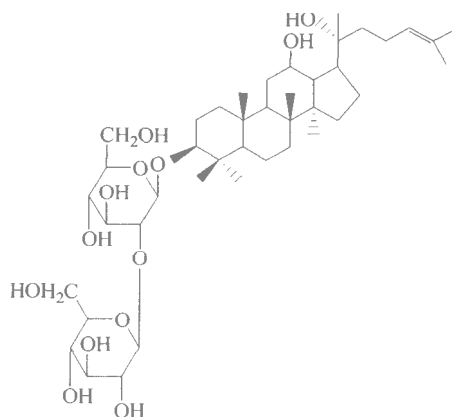
1. 植物化学与生物活性研究密切结合

植物化学的主流应是研究生物活性成分的化学。从最近10年国际上植物化学发展趋势看,脱离生物活性的纯植物化学成分研究已经日趋萎缩,围绕重大疾病寻找生物活性成分是最主要趋势。中国植化工作者每年分离出大量化合物,相当一部分未进行活性检测,有可能使一些有苗头的化合物不能成为先导化合物,非常可惜。条件有限和经费不足是重要原因,应提倡多学科、跨部门合作。

植物化学与生物活性相结合的主要方法为:植物的溶剂划分→各种溶剂提取物(活性初筛)→活性部位(三技术联用:液-质联用、液-核磁联用、微量快速活性筛选)→活性跟踪分离→结构确证、计算机检索、活性确证→先导化合物→(修饰、合成、药理)→目标化合物。

植物化学与生物活性相结合需要高效、快速、准确的生物活性测定方法作为筛选手段。因此,开发新的筛选模型,提高活性筛选准确率,是新药研究中的重点之一。跟踪分离活性成分要从粗提物开始,并在每一步的分离中对各组分进行测试,有活性的才进一步纯化,只有这样才能发现高活性的天然成分,以用于进一步的研究。随着医学和生物学的进展以及人们对疾病发生、发展的更深入的了解,生物活性筛选系统已由整体动物模型转变成针对疾病治疗靶点的命中率更高的筛选体系。新药研究的一个新的趋势是基于机理的药物设计(mechanism based drug design)。因为对某一疾病的生物学和化学有了更多的了解,就有可能选择阻止疾病过程的一些特殊的分子靶,如蛋白质(酶、受体)或核酸(DNA, RNA)。以抗癌活性化合物的筛选为例,传统的动物模型和肿瘤细胞筛选仍然是重要的评价依据,但实验费时、费钱、样品的需求量大,作为指导分离过程的活性筛选方法不太适宜。随着分子生物学的发展,建立了一些作用机制——生物活性筛选法,以酶、受体、DNA和RNA为

直接靶点，如以蛋白激酶 C(PKC)、DNA β -聚合酶、拓扑异构酶、B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞、细胞周期或细胞凋亡过程、肿瘤血管生成等为作用靶点。例如，列为国家“十五”重点攻关计划项目、国家级火炬计划项目和国家级重点新产品的中药单体抗癌新药——“参一胶囊（人参皂苷-Rg₃）”，是国际上第一个进入临床使用的中药肿瘤新生血管抑制剂。又如，姚新生院士以稻瘟霉孢子及菌丝变形基础上的活性测试体系，从中药及天然药物中筛选抗癌和抗真菌活性成分，从民间广泛用于治疗多种癌症的粉背草解（*Dioscorea collettii* var. *hypoglauca*）根茎中分离得到 14 种活性成分，其中 7 个化合物通过了体外（in vitro）活性筛选试验，5 个化合物经美国国立癌症研究所（NCI）生物活性评价委员会严格评审后，建议进一步进行体内（in vivo）6 个实体瘤共 12 个瘤株的活性测试，显示了良好的研究开发前景。



人参皂苷-Rg₃

有研究将生物体内活性物质如酶、受体、传输蛋白等直接键合于色谱填料如硅胶中，称为“分子生物色谱”。利用药用植物成分与它们的相互作用，发现活性成分，了解中药作用机理。其原理为生物活性成分与血浆蛋白等存在可逆的结合平衡，血液中只有游离药物可透过血管活性位点，产生药效或引发毒副作用。在色谱柱中，化合物的保留行为直接与活性或结合有关。随着流动相的加入，活性成分依次流出柱外，记录为色谱峰。例如，以人血清蛋白为配基的分子生物色谱，分析当归甲醇提取液，得到 10 个峰，其中两个主要峰，鉴定为阿魏酸和藁本内酯，与文献报道当归有效成分一致。

2. 加强植物活性成分结构改造和构效关系研究

以天然原型成分作为新药研制的目标，既难以提高新药研究的水平，又限制了知识产权保护范围，因此，必须重视天然活性成分的构效关系研究。在先导化合物分子结构的优化上下工夫，利用适当的药理模型研究分子活性作用机制，在此基础上进行分子的结构改造，研究分析不同活性分子的结构和构象的差异，总结活性所必需的结构部位及其与某种药理作用之间的规律，据此进行结构优化，为设计合成高效低毒的新药奠定基础。如昆明植物所以天然促智活性成分黄皮酰胺为先导，设计合成了一系列吡咯烷酮类化合物，通过活性筛选成功地发现了比先导化合物活性更强的目标分子。

含量较高的天然产物，如喜树碱等，因为毒副作用太强或活性不够明显而未能被开发成药。它们的含量高、生产成本相对较低，可通过半合成转变成活性高的衍生物。又由于这类化合物的生理活性非常强，可努力将它们开发为临床上有用的药物，如将美登木素类化合物与以肿瘤细胞为靶点的抗生素结合生成的“导弹”药物，动物实验表明对异体移植的结肠瘤有根治作用。

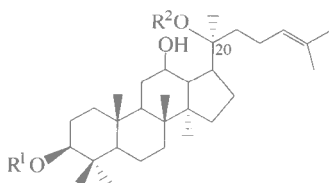
3. 加强中国特有植物的化学研究

以现有人力和财力无法对药用植物逐一进行研究, 从中筛选一些有应用背景的药用植物进行活性追踪分离植物化学成分, 会起到事半功倍的效果。中国在植物药研究上的重要发现如青蒿素、丹参素等多半是先有应用背景然后研究发现的。利用中国植物种类多和药用植物经验丰富的优势, 建立有中国特色的植物化学, 对中国特有科属和部分特有种加快植物化学研究尤为紧迫。加强民间药用资源、民族药、苔藓植物的研究对发现结构新颖的活性化合物具有重要的意义。随着开放加快和旅游业的发展, 很难防止植物外流。中国有些特有植物如马尾树、伯乐树已经外流并在研究中发现有重要活性成分。特有植物喜树很早就到了国外, 从中发现抗癌成分喜树碱, 并进而开发成功两种抗癌药。

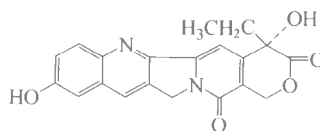
4. 重视生物合成与生物转化

以天然活性成分为先导, 通过化学合成及结构修饰是发现目标化合物的有效手段。但对于结构复杂的成分存在得率低、反应专一性差和副反应多等缺点, 特别是有些反应(如醚键水解), 利用化学手段较难实现, 同时化学合成在仿生性、立体选择性上均有难度。化学合成的路线大多是化学家根据理论、自身经验和文献报道而主观设计, 要发现最佳路线费时费力。相反, 生物体经过亿万年的演变进化, 长时间的优胜劣汰, 其体内物质的生成路线处于最佳状态。因此, 探讨天然活性成分的生物合成, 并设计仿生合成路线, 对药物研究将起到事半功倍的效果。

生物催化体系(如各种细胞和酶)不仅在生物体内, 也能在生物体外促进天然和人工合成的化学分子的诸多转化反应, 并且显示出优良的化学选择性、区域选择性和立体选择性。因此生物合成和生物转化反应提供了许多常规化学方法不能或不易合成的化合物的合成方法。其在天然药物研究中的应用优势主要表现在以下几个方面: ①弥补化学合成的不足, 合成和制备许多包括光学纯的复杂化合物。以多种不同催化功能的酶体系对天然活性成分进行生物转化, 可产生新的组合性天然化合物库, 通过与药理筛选手段结合, 可寻找新的高活性或低毒性的天然活性先导化合物, 或通过对活性组分中不同成分结构变化与活性强度消长关系的分析发现关键活性成分。如化合物-K系人参皂苷-Rb₁等原人参二醇型皂苷经大鼠口服后, 在肠道中被细菌代谢的最终产物, 药理研究表明其具有良好的抑制和杀伤肿瘤细胞的作用, 并在韩国作为抗肿瘤药物于2001年进入二期临床。虽然人参皂苷-Rb₁也被报道具有抗肿瘤作用, 但化合物-K被认为是真正发挥活性的实体。③天然活性化合物往往含量低, 利用生物转化可将一些与活性成分生源关系相近或结构类似的无效成分或低活性成分进行转化, 提高资源的利用度。如用曲霉或其他多种微生物可将喜树碱转化为药效更好的10-羟基喜树碱。前述化合物-K为非天然的人参皂苷, 可由人参皂苷-Rb₁等原人参二醇型皂苷经肠道细菌转化而来。国内已有单位用酶法转化得到。若采用化学方法, 进行酸或碱水解, C₂₀位糖链更易受到进攻, 很难得到高产率的化合物-K。



人参皂苷-Rb₁ R¹=—Glc—²Glc, R²=—Glc—⁶Glc
化合物-K R¹=H, R²=Glc
原人参二醇 R¹=R²=H



10-羟基喜树碱

生物合成和生物转化反应条件温和、产物单纯，从本质上讲是一个与环境友善的绿色化学过程，对绿色化工产业的建立有重要的战略意义。

5. 加强药用植物资源的再生研究

目前国内植物化学的研究对象多为野生资源，随着天然药物的研制成功和投入生产，资源的再生问题日益突出。因此，药用植物资源尤其是野生药用植物资源的引种驯化是天然药物发展的必然要求。其中主要包括种质资源调查、地理分布及生态学研究、有效成分分析及质量评价、生物学特性研究等内容，作为人工种植的基础。

6. 中药复方的研究

中药复方制剂已有两千多年的历史，许多方剂疗效好，有几千年的临床基础，是开发中药新药的重要宝库。但是首先，复方研究多停留于临床疗效观察阶段，其疗效和作用原理无法用现代科学来解释，无法为西方现代医学和药学理论所理解和接受。其次，对复方的实验药理学研究虽然在逐步地提高和改进，但绝大多数仅限于对整体动物的观察，缺乏从分子水平和细胞水平上进行深入系统的研究。而且，有时所选择的药理模型很难客观地反映复方的主要药效，无法切实表达复方的临床效用。第三，由于缺少化学工作者的有效配合，因此复方中有效成分的组成和含量并不稳定，导致药效学上的重现性较差，难以准确反映中药复方的药理作用。第四，对中药复方的化学研究基本沿用西方国家的研究方法，也就是说仅仅停留在对复方中单味中药的化学成分研究或者活性成分研究，中药只是被作为普通的植物材料，中药复方很少以一个整体的形式作为化学工作者的研究对象。第五，研究工作中缺少多学科交叉、协调和综合。总之，就现状而言，对中药复方的研究仅仅流于形式，对复方中发挥治疗作用的物质基础和作用机理知之甚少，对于正确反映复方临床治疗效果的药理模型亟待改进。所以，进行中药复方的现代研究和开发，探讨其研究方法迫在眉睫。

中药复方是一个比较复杂的体系，其有效成分研究有很大难度。首先，每味中药的成分本身就很复杂，再把很多单味药组成复方，其成分的复杂程度可想而知。而且中药在加工炮制和煎煮过程中会产生新的产物，中药在服用后经肠内菌代谢及吸收入血进入肝脏也会产生代谢产物。作为一个整体，对复方的研究过去仅仅停留在对单味药的化学成分研究上，难以准确反映其所有的活性成分。关于何谓中药复方活性成分，在认识上也有很大的不同，有人认为中药复方的作用为多成分和多靶点综合效应的观点，也有认为活性成分是有限和很少的，只在服药动物或人的血清中存在，因为无论是药材中的固有成分、煎煮过程产生的成分或经肠内菌和肝脏代谢产生的成分，都要在吸收入血后才能产生治疗作用。所以，目前的研究无论在思路还是在技术与方法等诸方面也还处在探索阶段。不少学者提出了一些有意义的观点和构思，如中药复方化学成分系统分离与鉴定的三元设计方案、中药复方多成分多途径协同作用的霰弹理论、血清药理学研究有效成分及中药天然组合化学库与多靶作用机制等，这些对于如何开展中药复方化学成分的研究工作具有一定的启发和参考价值。

关于中药复方有效成分的研究目前主要有下列方法。

(1) 拆方研究

此法由简到繁，作为寻找有效成分或先导化合物有一定意义，但其结果不能说明复方的复杂作用物质基础和机理。

(2) 以单味药有效成分为指标定性定量

此法确定单味药主要有效化学成分作为指标性物质 (marker substances)，采用各种分离与分析技术，对复方全方、各药配伍及各单味药制剂中指标性物质 (成分) 进行定性