

书评:《现代天然产物化学》

黄培强*

(福建省化学生物学重点实验室 厦门大学化学化工学院化学系 厦门 361005)

我们处在一个信息电子化、网络化、手机化的时代。在这样的时代,传统的纸质出版面临着前所未有的挑战。在这样一个快节奏的社会,很难想象有人还愿意手捧厚重的图书阅读。然而做研究、做学问需要潜心研究,没有捷径可循。

1 最近研读

王锋鹏先生主编的《现代天然产物化学》(科学出版社,北京,2009.)一书,仿佛又找到学生时代那种对知识好奇、敬畏的感觉。而今作为研究型或学者型读者,除了好奇、敬畏外,不免还要结合自己的学与识,审视一番。以前也看过天然产物化学方面的书,主要内容是来源与结构,关注点局限于结构。而王锋鹏先生这一毕十年之功完成的,洋洋洒洒大开本(A4) 1125 页的力作,内容丰富而多彩,堪称包罗有机化学之万象。虽然该书面世迄今已然九载,但是其所包含有机化学二百余年发展之精华,却令人读来受益匪浅,爱不释手。现将笔者初读心得记录于此,以期与读者分享。

2 提纲挈领的立意

关于该书的立意,已故著名化学家梁晓天先生在为该书所作的《序》中有精彩论述。梁先生指出:“由王锋鹏教授主编的《现代天然产物化学》将其指导思想集中于比较全面地总结天然产物化学的发展史,研究现状与发展趋势,生物合成,立体化学,结构分类、生源关系与分布,化学性质与反应以及组合生物合成等。该书搜集了大量重要的参考文献,以生源为纲,统领全书,用归纳的笔法,比较系统地总结天然产物化学的理论与知识。这是成功而富于特色之举。”

而对该书编写的纲、目、原则及内容编排,作者在前言中已有精炼介绍:“在天然产物化学中,生源(生物合成)是纲;结构分类、生源关系及其分布、结构特征、性质、合成是目;活性体现应用性;“范例”是代表,甚至是里程碑。其中,生物合成是连接现在与未来的桥梁,是重要的理论支撑。因为若不从生源或生物合成上观察结构的复杂性、多样性,就难以从本质理解,也无法从经典(提取分离、结构测定、反应与合成)走向“现代”(生物技术的引入等)。”“本书尽力遵循的指导原则是:不

求面面俱到,但求具备共性与系统性。坚持既有“森林”,又有“参天大树”。在材料取舍上,繁简适当,简明扼要。”

3 引人入胜的开篇

从二百多年来浩如烟海的文献中选取有价值的材料是一件十分困难的事,作者很好地处理了博与专,共性与个性的关系,其关键在于作者精准的视角,在于作者的归纳总结与提炼。

第一章绪论,记述了天然产物化学从源头(公元前2100年)至今,尤其是近二百多年波澜壮阔的发展历程,由于史料详实,读来十分引人入胜。

绪论之所以引人入胜,除了史料的详实,更因为作者对天然产物化学的理解。诚如绪论开篇的定义:“天然产物化学是一门以有机化学、分析化学和生物合成为基础,同时又包括生物学、医学和药理学等部分内容的综合性学科”。因而,天然产物化学发展的历程自然包涵分离、结构、活性、合成与反应中那些激动人心的发现,由此构成了有机化学发展史的核心内容,而且自然地天然药物延展。后者一方面简要介绍了具有里程碑意义的天然药物,另一方面专节介绍了我国天然产物化学的研究概况,并比较系统地介绍了我国科学家(包括台湾省学者)从分离、结构鉴定,合成到新药研发、产业化的诸多突破与贡献。丰富的内涵加以简约的叙述,使之十分引人入胜。

开篇第二、三章分别简要介绍了天然有机产物的五种分类法(化学结构分类法,生理活性分类法,来源分类法,生源分类法,生源结合化学分类法)和天然产物的生物合成。后者包括基本概念、生物合成的主要“构件”,生物合成的原理和植物体内生物合成的五种主要途径(乙酸-丙二酸途径,莽草酸途径,异戊烯途径,氨基酸途径;5. 复合途径)。

开篇第四章为“立体化学”。该章以大量图式,全面系统而又简明扼要地介绍有机化学中各种立体化学概念,这些有机立体化学理论为有机化学的基本内容之一,对于确定天然产物结构是必不可少的知识。但是在了一本天然产物化学的专著辟专章作全面系统的介绍无疑是一有意义的创新。许多只见诸有机化学立体化学专

著的知识在这里也一一呈现,包括构象分析的基本原理与应用,端基效应与 Gauche 效应等。

第二篇至第五篇包含第五章至第十八章,介绍主要类型的天然产物。虽然这是天然产物化学专著的传统内容,但各章内容依不同类型的天然产物,不尽相同,各有亮点,形成诸多创新点。

4 贯穿全书的原理

作者把生物合成(生源合成途径)作为主线贯穿全书各章。这首先出现在第一章的“天然产物化学的研究现状”,第二章的天然产物的生源分类法和生源结合化学分类法;接着在第三章,如上所述,介绍了天然产物生物合成的基本概念、主要“构件”、原理和主要途径。在随后的各论中,每一章,每一类化合物均包含生物合成一节。生物合成的理念、原理和信息,对于设计简洁高效的化学全合成路线至关重要,而读者通常难以获得全面的信息。最后,在终篇第十九章,以“天然产物的组合生物合成”为题,展望了天然产物化学的未来。

立体化学是另一贯穿全书的概念。除了上述总论第四章专章介绍立体化学,在随后的许多章节都重点讨论所涉及的立体化学问题。例如,在第六章“糖与苷”,以“端基效应与吡喃糖稳定性”为题,进一步深入讨论了“端基效应”这一立体化学概念。在“单糖的化学性质与反应”,详细讨论了“糖的选择性保护”,被保护糖的各类反应,以及“糖在合成及其在天然产物合成中的应用”。又如,在第十一章“单萜”,详细介绍了单萜的不同构象,以及各种反应的立体选择性。而且,在第十七章,以第四节详尽地讨论若干类型生物碱所表现的复杂的立体化学问题。

5 精彩纷呈的反应

总体而言,该书专门介绍全合成的篇幅不多,但是对有机反应和合成方法的介绍构成该书的另一特色。或系统介绍针对某类结构单元的合成方法和反应,或深入讨论某类天然产物的反应性与反应,可谓精彩纷呈。前者以苷键形成的各种方法为代表,后者从萜类化合物和生物碱所涉的各类反应可见一斑。

在“萜类与甾体”篇的第十一章“单萜”和第十三章“二萜”,各设一节介绍“化学性质与反应”,详细讨论每个环的化学性质与各种化学反应,有时细到某个特定官能团的反应。详细讨论反应的立体化学、反应机理和立体化学效应等,尤其是涉及碳正离子和碳负离子纷繁的重排反应。

以紫杉醇为例,该节所介绍的紫杉醇分子各片段不

同的合成与修饰方法,实际上是不同合成路线的具体步骤。这些介绍都不是点到为止,而是详尽介绍某一转化尝试过的反应条件,不论成功与否,并尽可能指出其机理与反应实质。

相关方法的来龙去脉也挖掘梳理得清清楚楚。例如,说明了为什么经 β -内酰胺引入侧链的方法称为“Holton-Ojima 法”。又如文中还介绍了 Chan 重排,指出“Chan 重排是 1984 年由 Lee 和 Chan 等提出的一种新的构建 C—C 键的方法,是指 α -乙酰氧基乙酸乙酯在 LDA 碱性条件下重排成 2-羟基-3 酮酯的反应”,“Holton 巧妙地应用 Chan 重排,不仅引入 C⁴,又为 Dieckmann 环化反应构建 C 环提供了合适的前体物。更重要的是,为引入第二个构象控制因素提供潜在的功能基,并首次证明该反应具有很强的立体选择性,从而极大地丰富了 Chan 重排的内容”。

在生物碱一章,对胺氧化的各种方法作了系统介绍。其中,用很大的篇幅介绍 Polonovski 反应及其改良(Potier 改良法)。笔者认为这些转化特别有启发意义。原因在于所涉及的方法基本为传统的方法,而如果我们联想到当今发展迅速的氧化交叉脱氢偶联反应和胺的光催化 α -官能化等现代合成反应,则新的有机反应可望找到用武之地。

6 林林总总的知识

该书的价值还体现在,许多平时难觅却有用的知识点,在此均有可能找到。例如, Davydov 裂分(p. 837), Bohlmann 特征吸收带(p. 827), Friedo 重排(p. 443)和跨环效应(pp. 864, 889~890)等。又如,在介绍单萜时写道:“应指出的是,去甲龙烷碳正离子、游离基、碳负离子或卡宾则不用俗名,而用系统命名。”

在第 85 页“构象分析的基本原理”中,“未反应分子的构象分析”一段,开门见山地归纳其优势构象判定的七种主要依据;在“反应分子的构象分析”归纳出分析其优势构象的五个原则。这些都体现作者的总结分析归纳之功。

如果说该书尚有缺憾,那就是该书是以植物化学为基础的天然产物化学,对于来自动物界、微生物界和海洋天然产物着墨不多。不过该书篇幅已逾千页,其它未涉足的内容只能期待国内其他同行未来的努力。此外,任何专著,作者都会确定自己的编写主线,因而在内容上有所取舍。作者既以“现代天然产物化学”为主题,认为“经典天然产物化学中的提取分离和结构测定已趋常规化、普及化”,因此,该书不包括这些内容。但作者在前言和各章分别引出国内外专著和综述。

总之,笔者认为《现代天然产物化学》是一本立意高,内容丰富精彩,又经作者精心归纳总结、梳理提炼得深、广有度的好书.这一专著对于研究天然产物化学,包括提取、结构鉴定、半合成、全合成,以及药物化学,药物研发的研究者和研究生都是一本很有价值的参考书.其所包含的丰富的有机化学理论与知识,使之同样适合作为高等有机化学研究者,包括研究生的案头参考书.相信随着我国逐步成为继美国之后国际上另一天然产物化学和药物研发中心^[1-4],该书的作用、价值与影响将日益显现.

致谢 感谢李玲玲女士和高燕娇女士协助整理本文与投稿.

References

- [1] Yao, J.-N. *Rapid Development of Chinese Chemistry 1982~2012*, Science Press, Beijing, **2012**, Chapter 14 (in Chinese).
(姚建年主编, 高速发展的中国化学 1982~2012, 科学出版社, 北京, **2012**, 第 14 章.)
- [2] Zheng, Q.-Y.; Li, A. *Sci. China Chem.* **2016**, *59*, 1059.
- [3] Li, Y.; Li, J.; Ding, H. F.; Li, A. *Natl. Sci. Rev.* **2017**, *4*, 397.
- [4] Dai, Y.; Zhong, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1701 (in Chinese).
(戴一, 仲飞, 有机化学, **2017**, *37*, 1701.)

(Li, L.; Fan, Y.)