

中药制药化学

ZHONGYAO
ZHIYAO HUAXUE

孔令义 编著



中国医药科技出版社

中药制药化学

孔令义 编著

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书分上篇和下篇。上篇较系统地介绍了目前实验室和工业生产中应用的中药化学成分提取和系统分离的经典方法和最新技术,也包括与中药化学成分提取和分离相关的内容,如中药中活性成分的含量测定方法以及结构鉴定方法。下篇按化学成分的分类,主要介绍了目前应用的天然来源的药物(化合物)和中药中一些典型的活性单体成分的实验室和工业生产中的多种提取分离制备方法,工艺路线,定性、定量分析方法和结构鉴定的波谱数据。对化合物不同的提取分离方法尽可能的加以分析比较,并阐明其特点。本书可供中药学专业以及相关领域从事科研、开发和生产的读者参考,也可作为相关专业研究生、本科生的教材使用。

图书在版编目(CIP)数据

中药制药化学/孔令义编著. —北京:中国医药科技出版社, 2007.1

ISBN 978-7-5067-3611-4

I. 中… II. 孔… III. 中成药—制药工业—化学工程
IV. TQ461

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 015812 号

责任编辑 李 燕

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 程 明

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpky.com.cn

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 40 $\frac{1}{4}$

字数 906 千字

印数 1—3000

版次 2007 年 4 月第 1 版

印次 2007 年 4 月第 1 次印刷

印刷 北京市朝阳区小红门印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-3611-4

定价 75.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编 委 会

(以姓氏笔画为序)

万 翔 (中国药科大学)

孔令义 (中国药科大学)

冯 峰 (中国药科大学)

刘丽芳 (中国药科大学)

汪 豪 (中国药科大学)

陈 莉 (中国药科大学)

陈江弢 (中国药科大学)

罗建光 (中国药科大学)

殷志琦 (中国药科大学)

聂 犇 (中国药科大学)

黄雪峰 (中国药科大学)



孔令义，男，1964年3月出生，天津市人。教育部长江学者特聘教授。国家杰出青年科学基金获得者。1992年获沈阳药学院药物化学博士学位，1994年中国药科大学博士后出站留校任教。1998年至1999年在日本名城大学药学部任高级访问学者。现为国务院学位委员会批准的中国药科大学中药学一级学科博士点的首席学科带头人，教授、博士生导师。兼任中国药科大学中药学院院长和中药研究所所长。主要研究领域为中药化学和天然药物化学。以第一作者或通讯作者在《J. Chromatography A》、《Journal of Natural Products》、《Phytochemistry》、《Planta Medica》、《Biol. Pharm. Bull.》、《Heterocycles》、《Journal of Asian Natural Products Research》、《Chinese Chemical Letters》、《药学报》、《植物学报》等国内外核心刊物发表学术论文142篇，其中SCI收录51篇，出版著作6部，申请专利5项。

序

古时的药物以草本为多，所以药物的著作多以《本草》为名。本草药物称之“国药”、“中药”是鸦片战争后，当西方医药进入中国后的发展。

药食同源，源远流长。我国古代炼丹已有二千余年的历史。“炼丹”原为求长生不老之药，所以炼制丹药可以认为是制药化学的原始实践。古人在吸取冶金、制陶、炼丹等技术上，逐渐发展到制备化学药物：升丹、朱砂、金箔、银粉、银膏、轻粉、砒霜、灵砂、火药、樟脑、青黛等等。这些都是在寻找药物中新的发现、发明，也显示了历代医药家化学制药的实践再实践。确定氧、氢、氮、碳元素都是在 18 世纪末叶的事，以上这些化学制备的药物，应该说都早于西方自鸦片中制备出吗啡，是世界上制药化学最早的开端。

中国近 50 余年来，传统中医、中药得到了迅猛的发展，中药学、中药化学有了长足的进步。这本《中药制药化学》的出现，正体现了本草药物、中药化学药物研究中一支新进展。目前，中药有效成分的药物已发现数百种之多，常用的也有上百种。例如麻黄中麻黄素的生产和应用，黄花蒿中青蒿素的发现及应用，青黛中靛玉红的发现及应用。麻黄素、青蒿素、靛玉红及其衍生物的制品，已发展为工业水平生产，并成为世界性的药物。

本著作主编及编者从事中药化学、天然药物化学专业研究生、本科生教学，对中药有效成分提制、波谱学、结构鉴定等都有很好的造诣。本著作以新的形式来研讨中药制药化学的内容，具有以下特点：突出了中药有效成分的提取分离新技术、新方法，突出了中药化学成分结构鉴定波谱新技术、新方法，精炼地介绍了各类中药化学成分药物的来源、药理活性、异名、化学名、英文名、结构式、分子式、分子量、提取分离方法，详细地列举了各种中药化学药物的波谱数据、定性定量分析，以及近期的重要参考文献。

本专著对从事中药、天然药物、中药化学以及天然药物化学的学习者、工作者，有重要的参考价值，对提高中药及其制剂质量也有指导意义。本著作的问世，对中药、天然药物、中药制药化学的研究、开发和工业生产水平

的提高，以及中药现代化将会有极大的促进作用。

谨此为序。

中国药科大学

赵宇训

2006年9月10日

前 言

众所周知,人类应用的药物有两个来源,一是存在于自然界的天然药物,二是通过化学或生物学方法制备。从天然药物中分离得到的单体活性化合物即可以直接研究发展成新药,又可以作为先导化合物,通过化学或生物学方法加以结构修饰发现更具药用价值的化合物。据统计目前全世界应用的药物中,至少40%药物的发现都和天然药物活性成分有关。由此可见天然药物活性成分在新药研究中的重要性。在我国具有悠久应用历史的中药是天然药物的主要组成部分,中药以其独特的中医药理论和几千年的临床用药经验在天然药物中独占鳌头,吸引了国内外专家学者的关注。从传统中药中分离获得活性化合物,并以此为基础发展新药已成为公认的我国研究开发新药的有效途径。

研究中药中的活性化合物,以此为基础发展新药,首先需将中药化学成分提取分离得到单体成分,工业生产中制备天然来源的药物也需应用适合工业生产的设备和制备工艺分离制备原料药单体成分。这就需要中药化学学科中应有一个分支学科研究中药活性成分的提取分离,特别是适合工业生产的提取分离制备方法,但这方面内容尚未得到足够的重视。为此,结合本书的撰写,笔者首次提出了“中药制药化学”的概念。中药制药化学是从中药化学中发展出来的一个分支学科,该学科领域的研究内容主要包括天然来源的药物和重要中药活性成分的提取分离方法研究;中药活性成分提取分离新技术和新方法研究;适合工业生产的提取分离工艺和提取分离设备研究等。中药制药化学学科与中药新药的开发研究以及工业化生产有更为紧密的联系,中药制药化学学科的提出并使之进一步发展完善,必将对我国中药制药水平的提高起到极大的促进作用。当然笔者目前只是提出了中药制药化学学科的概念,并开展了初步的相关研究和资料总结,目的是抛砖引玉,与国内外同仁相互商榷,共同促进中药制药化学的发展,使这一新兴学科逐步走向成熟。

我国加入世界贸易组织(WTO)后,药品开发和生产面临着严峻的形势,这对从中药中开发和生产新药是一个极好的机遇,目前我国很多制药企业都重视从中药和天然药物中提取和分离活性单体化学成分的工作。中药学领域内各有关学科应发挥各自的优势,着重解决新形势下中药药品生产中的关键问题,保证人们医疗保健过程中所用药品的质量,努力提高我国人民的健康

水平。中药制药化学作为主要研究在实验室和工业生产中提取分离制备活性单体化合物（化学成分）的学科，也必将在这个过程中起到重要作用。

本书分为上篇和下篇。上篇较系统地介绍了目前实验室和工业生产中应用的中药化学成分提取和系统分离的经典方法和最新技术，也包括与中药化学成分提取和分离相关的内容，如中药中活性成分的含量测定方法以及结构鉴定方法。下篇按化学成分类别，主要介绍了目前应用的天然来源的药物（化合物）和中药中一些典型的活性单体成分的实验室和工业生产中的多种提取分离制备方法，工艺路线，定性、定量分析方法和结构鉴定的波谱数据。对化合物不同的提取分离方法尽可能的加以分析比较，并阐明其特点。本书可供中药学专业以及相关领域从事科研、开发和生产的读者参考，也可作为相关专业研究生、本科生的教材使用。

本书由我国中药化学学科德高望重的前辈赵守训教授作序，并给予热情鼓励，使我们深受鼓舞和鞭策，在此对赵守训教授多年的关爱表示衷心的感谢！

中药制药化学作为一个新兴学科，刚刚提出，很不成熟。本书的编写也是一种尝试，在内容和形式上肯定存在不当之处甚至错误，恳请读者给予批评指正。

孔令义

2006年2月24日于南京

凡 例

本书所采用的资料主要来源于近年来国内外期刊文献，下面对本书的编写特点作几点说明，以帮助读者阅读理解。

1. 上篇为总论，较系统的介绍了中药化学成分的提取分离、结构测定和定性定量分析方法。

2. 下篇为各论，介绍了生物碱、萜类、香豆素、黄酮、强心苷、挥发油及其他类中药化学成分中的药用天然化合物和重要活性天然化合物的提取分离、波谱数据、定性定量分析方法等。每类中的各个化合物按中文汉语拼音顺序排列。每个化合物下分列【来源】、【药理作用】、【英文名】、【化学名】、【异名】、【结构式】、【分子式】、【分子量】、【提取分离】、【波谱数据】、【定性定量分析】、【参考文献】项。

3. 上篇参考文献按章顺序编号，列于每章最后；下篇参考文献则按化合物顺序编号，列于各化合物之后。

4. 书后分列 中文名索引（含异名）、英文名索引（含异名）、生物拉丁学名索引，其中生物拉丁学名索引中的少数植物拉丁学名来自国外文献，原始文献未有相应的中文名称，且在《中国植物志》等工具书中也未查找到，故这些生物拉丁学名后暂未标示中文名称。

5. 因为常用的药用挥发油大多是混合物，与其他各类化合物有所不同，因此本书中挥发油下设各项与其他类化合物也有所不同。

6. 本书各化合物化学名中原子编号与结构式、波谱数据中原子编号有所不同，其原因是：化学名依据美国化学文摘（CA）等经典有机化学文献收载，而结构式和波谱数据则依据中药化学惯例收载，所以原子编号不同。在本书中未对此项内容做接轨，旨在方便读者阅读。

由于中药化学成分种类繁多，用途各异，其文献不计其数，书稿虽经多次校改，但差错在所难免。望读者如发现本书差错之处，信告编者，待再版时更正，以期尽善。

目 录

上 篇

第一章 中药化学成分的提取 (3)

第一节 传统提取方法 (3)

一、溶剂提取法..... (3)

二、水蒸气蒸馏法..... (7)

三、升华法..... (7)

第二节 中药有效成分提取新方法 (8)

一、超临界流体萃取技术..... (8)

二、微波萃取技术..... (14)

三、超声波提取技术..... (17)

四、酶法提取..... (17)

五、半仿生提取法..... (18)

六、破碎提取法..... (18)

七、空气爆破法..... (19)

参考文献 (19)

第二章 中药化学成分的分离 (22)

第一节 溶剂分离法 (22)

一、根据化合物溶解度差别进行分离..... (22)

二、酸性或碱性化合物的分离..... (22)

第二节 常用柱色谱分离方法..... (23)

一、氧化铝柱色谱..... (24)

二、硅胶柱色谱..... (30)

三、大孔树脂柱色谱..... (34)

四、聚酰胺柱色谱..... (40)

五、离子交换树脂柱色谱..... (43)

第三节 反相色谱及凝胶色谱方法 (49)

一、反相色谱方法..... (49)

二、凝胶色谱方法..... (53)

第四节 加压柱色谱技术	(59)
一、低压液相色谱 (low pressure liquid chromatography, LPLC)	(62)
二、中压液相色谱 (medium - pressure liquid chromatography, MPLC)	(64)
三、高压液相色谱 (high - pressure liquid chromatography, HPLC)	(66)
第五节 中药化学成分分离新技术	(69)
一、膜分离技术	(69)
二、液滴逆流萃取色谱法	(75)
三、高速逆流色谱	(79)
四、其他中药化学成分分离新技术	(84)
参考文献	(87)
 第三章 中药化学成分的结构鉴定	(95)
第一节 紫外吸收光谱	(95)
一、紫外光谱的产生	(95)
二、Lambert - Beer 定律	(96)
三、生色团和助色团	(97)
四、有机化合物紫外 - 可见吸收光谱	(97)
五、影响有机化合物紫外 - 可见光谱的因素	(98)
六、紫外分光光度计	(99)
七、紫外 - 可见光谱在中药有效成分鉴定中的应用举例	(101)
第二节 红外光谱 (infrared spectra, IR)	(106)
一、红外光谱的基本原理	(106)
二、红外光谱仪	(118)
三、红外光谱的应用	(121)
第三节 核磁共振波谱	(129)
一、基本知识	(129)
二、 ^1H - NMR 谱	(133)
三、 ^{13}C - NMR 谱	(134)
四、 ^1H - ^1H COSY 谱	(135)
五、HMQC 谱和 HSQC 谱	(139)
六、HMBC 谱	(141)
七、2D - INADEQUATE 谱	(145)
八、NOESY 谱	(147)
九、HOHAHA 谱和 TOCSY 谱	(149)
第四节 质谱	(151)
一、质谱的基本原理	(151)
二、常用离子源	(157)
三、高分辨质谱 (HR - MS)	(163)

第五节 X-射线单晶衍射	(165)
一、X-射线单晶衍射简介	(165)
二、X-射线单晶衍射在中药化学结构测定中的应用	(165)
参考文献	(168)
第四章 中药成分分析	(171)
第一节 概述	(171)
第二节 方法学简介	(172)
一、紫外-可见分光光度法	(172)
二、色谱法	(173)
第三节 中药成分的定性和定量分析	(178)
一、定性分析	(178)
二、定量分析	(179)
三、中药化学成分定量分析的方法学考察	(181)
第四节 常见中药成分分析	(184)
一、生物碱	(184)
二、黄酮	(187)
三、皂苷	(190)
四、蒽醌	(193)
五、香豆素	(195)
六、强心苷	(197)
七、其他类化合物	(198)
参考文献	(202)

下 篇

第一章 生物碱	(207)
阿托品	(207)
茶碱	(210)
长春碱	(213)
长春新碱	(218)
川芎嗪	(220)
刺乌头碱	(225)
东莨菪碱	(227)
毒扁豆碱	(232)
粉防己碱	(234)
高三尖杉酯碱	(239)
加兰他敏	(246)
咖啡因	(250)
可待因	(254)
可卡因	(257)
可可碱	(260)
奎宁	(265)
奎宁丁	(269)
利血平	(272)
颅痛定	(275)
麻黄碱	(279)

吗啡	(286)	喜树碱	(325)
麦角新碱	(295)	小檗碱	(329)
毛果芸香碱	(302)	延胡索乙素	(334)
那可丁	(306)	野百合碱	(338)
秋水仙碱	(307)	一叶萩碱	(342)
山豆根碱	(312)	罂粟碱	(346)
山莨菪碱	(317)	左旋多巴	(347)
乌头碱	(321)		

第二章 萜类..... (352)

薄荷醇	(352)	山道年	(391)
川楝素	(354)	薯蓣皂苷元	(395)
穿心莲内酯	(358)	松醇	(399)
甘草次酸	(364)	甜叶菊苷	(404)
雷公藤内酯	(369)	芫花萜	(407)
龙脑	(375)	愈创木醇	(410)
齐墩果酸	(377)	樟脑	(413)
青蒿素	(387)	紫杉醇	(416)

第三章 香豆素、黄酮类..... (420)

大豆苷元	(420)	芦丁	(442)
灯盏乙素	(425)	木犀草素	(447)
葛根素	(429)	秦皮乙素	(453)
黄芩苷	(433)	水飞蓟素	(458)
8-甲氧基补骨脂素.....	(437)	银杏黄素	(462)
亮菌甲素	(440)		

第四章 强心苷类..... (467)

蟾立苏	(467)	去乙酰毛花苷丙	(480)
K-毒毛旋花子苷	(470)	洋地黄毒苷	(485)
铃兰毒苷	(475)	异羟基洋地黄毒苷	(490)

第五章 挥发油..... (497)

桉油	(497)	肉桂油	(509)
八角茴香油	(499)	松节油	(512)
丁香罗勒油	(505)	芸香草油	(516)

第六章 其他类..... (519)

斑蝥素	(519)	靛玉红	(523)
-----------	-------	-----------	-------

甘露醇	(526)	山梨醇	(558)
海柯皂素	(529)	水杨酸	(561)
海藻酸	(533)	天麻素	(565)
鹤草酚	(537)	土大黄苷	(568)
咖啡酸	(542)	五味子酯甲	(572)
没食子酸	(547)	叶酸	(575)
南瓜子氨酸	(549)	鱼腥草素	(579)
泡番荔枝辛	(553)	β -谷甾醇	(581)
索引			(585)
中文名索引			(587)
英文名索引			(602)
生物拉丁学名索引			(610)

上 篇

