

全国中医药行业高等中医药院校成人教育规划教材（专升本）

# 中药化学

供药学、中药学、药物制剂、生物制药、中药资源与开发、药物分析等专业使用

国家中医药管理局人事教育司 / 指导

全国中医药成人教育学会、湖南科学技术出版社 / 组织编写

主编单位：辽宁中医药大学

主编：窦德强（辽宁中医药大学）

主审：匡海学（黑龙江中医药大学）

# 中药化学

供药学、中药学、药物制剂、生物制药、中药资源与开发、药物分析等专业使用

国家中医药管理局人事教育司 / 指导

全国中医药成人教育学会、湖南科学技术出版社 / 组织编写

主编单位：辽宁中医药大学

主 编：窦德强（辽宁中医药大学）

副 主 编：宋小妹（陕西中医学院）

朱 英（浙江中医药大学）

李医明（上海中医药大学）

杨炳友（黑龙江中医药大学）

编 者：（按姓氏笔画为序）

王彦志（河南中医学院）

王 薇（陕西中医学院）

丘鹰昆（厦门大学）

邓雁如（天津中医药大学）

许 枏（辽宁中医药大学）

李医明（上海中医药大学）

朱 英（浙江中医药大学）

宋小妹（陕西中医学院）

张春红（山西中医学院）

杨炳友（黑龙江中医药大学）

杨 静（西安医学院）

郭 玫（甘肃中医学院）

窦德强（辽宁中医药大学）

主 审：匡海学（黑龙江中医药大学）

秘 书：曲 扬（辽宁中医药大学）

## 图书在版编目 (C I P) 数据

中药化学 / 窦德强主编. — 长沙 : 湖南科学技术出版社, 2011. 12

全国中医药行业高等中医药院校成人教育规划教材. 专升本  
ISBN 978-7-5357-6993-0

I. ①中… II. ①窦… III. ①中药化学—成人高等教育—升学参考资料 IV. ①R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 259840 号

全国中医药行业高等中医药院校成人教育规划教材 (专升本)

### 中药化学

指 导: 国家中医药管理局人事教育司

组织编写: 全国中医药成人教育学会、湖南科学技术出版社

主编单位: 辽宁中医药大学

主 编: 窦德强

主 审: 匡海学

策划编辑: 石 洪 邹海心

文字编辑: 席小泉 唐艳辉

出版发行: 湖南科学技术出版社

社 址: 长沙市湘雅路 276 号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系: 本社直销科 0731-84375808

印 刷: 长沙市宏发印刷厂

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址: 长沙市开福区捞刀河苏家凤羽村十五组

邮 编: 410013

出版日期: 2012 年 4 月第 1 版第 1 次

开 本: 787mm×1092mm 1/16

印 张: 16

字 数: 406000

书 号: ISBN 978-7-5357-6993-0

定 价: 32.00 元

(版权所有·翻印必究)

# 全国中医药行业高等中医药院校成人教育规划教材（专升本）

## 编写领导小组名单

---

主 任：洪 净 郑炳生 黄一九

副 主 任：周 杰 徐英敏 王子寿 黄政德 石 洪

小组成员：（按姓氏笔画为序）

马承严 王仁安 王济平 王彦辉 王慧生

卞 瑶 江 滨 许克祥 刘桂玲 张茂昌

张 志 李献平 李瑞洲 何文斌 何清平

陈革新 陈 莘 邹本贵 周国辉 金卫东

贺新怀 赵冀生 洪 雁 祝 捷 郝达富

贾 勇 聂亚飞 秦祖杰 常富林 曹世奎

黄水清 梁 华 鄂蕴娟 蒋冠斌 韩建民

韩爱丽 游卫平 魏希启 魏东明 戴其舟

办公室主任：邹海心

## 出版说明

《全国中医药行业高等中医药院校成人教育规划教材》（专科、专升本）是在国家中医药管理局人事教育司精心指导下，首次组织全国二十多家高等中医药院校及全国高职高专学校编写的中药学等专业成人教育规划教材。本套教材的编写，旨在培养适应社会主义现代化建设和中医药事业发展需要的，德、智、体、美全面发展，具备中药学基础理论、基本知识、基本技能以及相关的中医学、药学等方面的知识和能力，掌握一定的人文社会科学、自然科学和中国传统文化知识，能从事中药生产、科研、教学、管理等方面工作，具有良好的职业道德和职业素质，富有创新意识的中药专门人才。

《全国中医药行业高等中医药院校成人教育规划教材》（专科、专升本）根据“政府指导，学会主办，学校联办，出版社协办”的精神编写出版，即国家中医药管理局人事教育司宏观指导；全国中医药成人教育学会、湖南科学技术出版社具体组织；全国高等中医药院校广泛参与，既是教材编写的主体，又是教材的使用单位；湖南科学技术出版社负责教材的出版，并协助政府、学会、院校，提供编辑出版方面的服务和经费支持。这种四位一体的运作机制，旨在有机结合各方面的优质资源，有效调动各方面的积极性，有力保证教材的科学性、权威性、公认性和教学适应性。

2008年1月在湖南长沙召开《全国中医药行业高等中医药院校成人教育规划教材》（专科、专升本）编写出版工作会议；2009年3月26日在北京召开本教材的编写领导小组组长会议；同年8月，在长沙召开全体主编会议。几次会议明确了本套教材的编写遵循以下原则：

1. 少而精的原则：中医药行业成人高等教育的形式为业余学习，均以自学为主，面授为辅。学员多为在职从业人员。因此，教材编写必须掌握理论够用为度，重在实用，便于自学，贯彻少而精的原则。要突出重点，讲清难点，切忌照搬全日制普通高校教材。各门课程教材字数篇幅限制在每面授课时3000字以下（含教学大纲，教学大纲作为附录编入教材）。

2. 循序渐进的原则：中医药行业成人高等教育分专科和本科两个层次，本科教育的适用对象为专升本学员，专科、本科分别编写教学大纲和教材。因此，同一课程的专科、本科教材内容，做到由浅入深，由易到难，逐步深化，紧密

衔接,避免了知识点不必要的重复或疏漏,体现循序渐进的原则。各位主编负责同一课程的专科、专升本两个层次教材内容相互衔接,各课程之间的大纲教学内容相互协调。

3. 因材施教的原则:中医药行业成人教育的对象主要在基层,其学习、工作、文化基础条件相对较差。教材编写应正视现实,适应教学需求,避免内容过难、过繁、过宽。另外,本套教材中的中医类课程如《中医学基础》、西医类课程如《解剖生理学》、《药理学》等,编写时注意适应中药专业的需求,体现中医药思维,同时兼顾学历教育和执业资格、职称考试的需求。

中医药行业成人教育是中医药人才队伍建设的一个重要组成部分,尽管我们在全国高等中医成人教育教材上有着相当不错的成绩,积累了许多的经验,但是,中药成人教育教材是在国家中医药管理局人事教育司的指导下首次尝试,前进的道路仍十分漫长,还有许多课题需要我们去探索,还有很多困难有待我们去克服,教材编写是教育事业的一项基础工作,直接关系到教学质量的提高,编好教材不仅需要作者们呕心沥血,更需要教师们的关心和支持,诸如课程设置是否合理、教学内容详略是否恰当、大纲安排是否切合实际等等,都有待于广大师生提出批评和建议,以便今后修订再版时更臻完善。

最后,我们要感谢参编院校的领导和各位主编、编者,他们为教材的编写做出了无私的贡献和积极的努力;感谢使用教材的院校领导和师生,他们一直关心教材的编写情况,并提出了很多的宝贵建议。由于时间紧,任务重,在编写和编辑的过程中难免存在着各种各样的问题,敬请各位读者谅解!

湖南科学技术出版社

2011年10月

# 前 言

全国中医药行业高等中医药院校成人教育规划教材《中药化学》(专升本)是根据“政府指导,学会主办,学校联办,出版社协办”的方针编写出版的。

教材的编写遵循重点突出、侧重应用、循序渐进的原则。考虑到成人学院的学生主要以自学为主,教材内容知识点遵循少而精的原则,侧重实际应用,此为本教材与全日制教材的主要区别。

本课程是在专科基础上的进一步深化、提高。具体来说专科注重掌握中药化学成分的结构特点、性质以及基本的提取分离方法。本科重点掌握中药各类化学成分系统的提取分离方法,能够根据各类成分性质,进行简单的实验设计;了解中药化学成分的生合成概念和波谱特征。本教材的知识点与全日制本科教材相当,但倾向实用性和通俗性。另外在每章代表性的提取分离流程后增加“流程说明”,以使更容易理解提取分离要点。本教材不仅适用于成人教育使用,也可适用于相应的专科教育以及从事中医药工作的专业技术人员自学使用。

本教材的编写任务主要由工作在一线的中、青年教师编写,具体分工如下:第一章由窦德强、宋小妹教授编写,第二章由朱英教授编写,第三章由杨炳友教授编写,第四章由王彦志博士编写,第五章由邓雁如教授编写,第六章由丘鹰昆博士编写,第七章由李医明教授编写,第八章由许枏博士编写,第九章由杨静教授和王薇博士编写,第十章由郭玫教授编写,第十一章由张春红博士编写,主审为匡海学教授,编委会秘书为曲扬博士。本教材编写过程中曾参考匡海学主编的《中药化学》以及姚新生主编的《天然药物化学》,在此一并表示衷心的感谢!

本教材在全日制本科教材的内容基础上进行了一定的精炼和创新,在探索过程中难免有不当或错漏之处,敬请广大师生和读者予以指正,以便我们再版或重印时予以修改,使教材的质量不断完善。

《中药化学》(专升本)编者委会

2011年10月

# 目 录

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 第一章 绪 论               | 1  |
| 第一节 中药化学的研究对象及与其他学科关系 | 1  |
| 第二节 中药活性成分的研究概况       | 3  |
| 一、基于中药活性成分为先导的新药研究    | 4  |
| 二、中药活性先导物的发现途径        | 5  |
| 第二章 中药化学成分的一般研究方法     | 8  |
| 第一节 中药化学成分的提取分离方法     | 10 |
| 一、中药化学成分的提取方法         | 10 |
| 二、中药化学成分的分离纯化方法       | 13 |
| 第二节 中药化学成分的结构研究方法     | 24 |
| 一、结构研究的主要程序           | 24 |
| 二、结构研究的波谱测定方法         | 26 |
| 第三章 生物碱               | 34 |
| 第一节 概述                | 35 |
| 一、生物碱的含义、分布、存在形式及生物活性 | 35 |
| 二、生物碱的结构与分类           | 35 |
| 第二节 生物碱的理化性质          | 39 |
| 一、性状                  | 39 |
| 二、旋光性                 | 39 |
| 三、溶解性                 | 39 |
| 四、碱性                  | 40 |
| 五、沉淀反应                | 43 |
| 第三节 生物碱的提取与分离         | 44 |
| 一、生物碱的提取              | 44 |
| 二、生物碱的分离              | 45 |
| 第四节 生物碱的检识            | 46 |
| 一、理化检识                | 46 |
| 二、色谱检识                | 46 |
| 第五节 生物碱的波谱规律          | 47 |
| 一、红外光谱                | 47 |

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 二、核磁共振谱 .....             | 48 |
| 三、质谱 .....                | 48 |
| 第六节 含生物碱的中药实例 .....       | 50 |
| 一、麻黄 .....                | 50 |
| 二、黄连 .....                | 51 |
| 三、延胡索 .....               | 54 |
| 四、洋金花 .....               | 55 |
| 五、苦参 .....                | 58 |
| 六、汉防己 .....               | 59 |
| 七、马钱子 .....               | 60 |
| 八、乌头(附子) .....            | 61 |
| 第四章 糖和苷类化合物 .....         | 65 |
| 第一节 糖类化合物 .....           | 66 |
| 一、概述 .....                | 66 |
| 二、糖的结构分类 .....            | 66 |
| 第二节 苷类化合物 .....           | 70 |
| 一、苷类的结构分类 .....           | 71 |
| 二、苷类化合物的理化性质 .....        | 73 |
| 第三节 糖和苷的提取与分离 .....       | 76 |
| 一、糖和苷的提取 .....            | 76 |
| 二、糖和苷的分离 .....            | 77 |
| 第四节 糖和苷的检识 .....          | 79 |
| 一、理化检识 .....              | 79 |
| 二、色谱检识 .....              | 80 |
| 第五节 苷类的结构研究 .....         | 81 |
| 一、分子式的测定 .....            | 81 |
| 二、苷中糖的种类和数目鉴定 .....       | 81 |
| 三、苷元与糖、糖与糖之间连接位置的确定 ..... | 83 |
| 四、苷键构型的确定 .....           | 84 |
| 第五章 醌类化合物 .....           | 87 |
| 第一节 概述 .....              | 88 |
| 一、醌类化合物的含义、分布及生物活性 .....  | 88 |
| 二、醌类化合物的结构类型 .....        | 88 |
| 第二节 醌类化合物的理化性质 .....      | 91 |
| 一、性状 .....                | 91 |
| 二、升华及挥发性 .....            | 91 |
| 三、溶解性 .....               | 91 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| 四、酸碱性 .....                | 92  |
| 五、颜色反应 .....               | 92  |
| 第三节 醌类化合物的提取分离 .....       | 95  |
| 一、醌类化合物的提取 .....           | 95  |
| 二、醌类化合物的分离 .....           | 95  |
| 第四节 醌类化合物的检识 .....         | 97  |
| 一、理化检识 .....               | 97  |
| 二、色谱检识 .....               | 97  |
| 第五节 醌类化合物的波谱特征 .....       | 98  |
| 一、紫外光谱 .....               | 98  |
| 二、红外光谱 .....               | 98  |
| 三、核磁共振谱 .....              | 99  |
| 四、质谱 .....                 | 100 |
| 第六节 含醌类化合物的中药实例 .....      | 100 |
| 一、大黄 .....                 | 100 |
| 二、丹参 .....                 | 102 |
| 三、紫草 .....                 | 102 |
| 第六章 苯丙素类化合物 .....          | 105 |
| 第一节 概述 .....               | 106 |
| 一、苯丙素类化合物的含义、分布及生物活性 ..... | 106 |
| 二、简单苯丙素类的结构与分类 .....       | 106 |
| 第二节 香豆素类化合物 .....          | 108 |
| 一、香豆素类化合物的结构类型 .....       | 108 |
| 二、香豆素类化合物的理化性质 .....       | 109 |
| 三、香豆素类化合物的提取分离 .....       | 110 |
| 四、香豆素类化合物的检识 .....         | 112 |
| 五、香豆素的波谱特征 .....           | 112 |
| 第三节 木脂素类化合物 .....          | 113 |
| 一、概述 .....                 | 113 |
| 二、木脂素的性质 .....             | 116 |
| 三、木脂素的提取分离 .....           | 116 |
| 四、木脂素类化合物的检识 .....         | 117 |
| 第四节 含香豆素和木脂素类的中药实例 .....   | 117 |
| 一、补骨脂 .....                | 117 |
| 二、秦皮 .....                 | 119 |
| 三、五味子 .....                | 121 |
| 四、连翘 .....                 | 122 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 第七章 黄酮类化合物            | 125 |
| 第一节 概述                | 126 |
| 一、黄酮类化合物的含义、分布及主要生物活性 | 126 |
| 二、黄酮类化合物的结构类型         | 127 |
| 第二节 黄酮类化合物的理化性质       | 134 |
| 一、形态                  | 134 |
| 二、颜色                  | 134 |
| 三、旋光性                 | 134 |
| 四、溶解性                 | 134 |
| 五、酸碱性                 | 135 |
| 六、显色反应                | 136 |
| 第三节 黄酮类化合物的提取分离       | 138 |
| 一、提取方法                | 138 |
| 二、分离方法                | 139 |
| 第四节 黄酮类化合物的检识         | 141 |
| 一、理化检识                | 141 |
| 二、色谱检识                | 142 |
| 第五节 黄酮类化合物的结构研究       | 143 |
| 一、黄酮类化合物的紫外光谱         | 143 |
| 二、黄酮类化合物的核磁共振氢谱       | 145 |
| 三、黄酮类化合物的质谱           | 147 |
| 第六节 含黄酮类化合物的中药实例      | 147 |
| 一、槐米                  | 147 |
| 二、黄芩                  | 149 |
| 三、葛根                  | 150 |
| 四、银杏叶                 | 150 |
| 第八章 萜类和挥发油            | 153 |
| 第一节 萜类                | 154 |
| 一、概述                  | 154 |
| 二、单萜                  | 155 |
| 三、倍半萜                 | 160 |
| 四、二萜                  | 161 |
| 五、二倍半萜                | 163 |
| 六、萜类化合物的理化性质          | 164 |
| 第二节 挥发油               | 166 |
| 一、概述                  | 166 |
| 二、挥发油的组成              | 166 |

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 三、挥发油的理化性质          | 167 |
| 四、挥发油的提取与分离         | 167 |
| 五、挥发油的检识            | 171 |
| 六、含萜类和挥发油的中药提取分离实例  | 172 |
| 第九章 皂苷类化合物          | 181 |
| 第一节 概述              | 182 |
| 一、皂苷类化合物的含义、分布及生物活性 | 182 |
| 二、皂苷类化合物的结构与分类      | 182 |
| 第二节 皂苷类化合物的理化性质     | 186 |
| 一、性状                | 186 |
| 二、溶解性               | 186 |
| 三、发泡性               | 186 |
| 四、水解性               | 186 |
| 五、颜色反应              | 187 |
| 六、溶血作用              | 187 |
| 第三节 皂苷类化合物的提取分离     | 188 |
| 一、提取                | 188 |
| 二、精制与分离             | 188 |
| 第四节 皂苷类化合物的检识       | 189 |
| 一、理化检识              | 189 |
| 二、色谱检识              | 190 |
| 第五节 皂苷类化合物的光谱特征     | 190 |
| 一、紫外光谱              | 190 |
| 二、红外光谱              | 190 |
| 三、质谱                | 191 |
| 四、核磁共振氢谱            | 191 |
| 五、核磁共振碳谱            | 192 |
| 第六节 含皂苷的中药实例        | 193 |
| 一、人参                | 193 |
| 二、甘草                | 196 |
| 三、柴胡                | 198 |
| 四、穿山龙               | 198 |
| 五、知母                | 200 |
| 第十章 强心苷             | 202 |
| 第一节 概述              | 203 |
| 一、强心苷的含义、分布及生物活性    | 203 |
| 二、强心苷的结构分类          | 203 |

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 第二节 强心苷的理化性质    | 206 |
| 一、性状            | 206 |
| 二、溶解性           | 206 |
| 三、水解反应          | 206 |
| 四、颜色反应          | 209 |
| 第三节 强心苷的提取与分离   | 210 |
| 第四节 强心苷的检识      | 211 |
| 一、理化检识          | 211 |
| 二、色谱检识          | 211 |
| 第五节 强心苷的波谱规律    | 212 |
| 一、紫外光谱          | 212 |
| 二、红外光谱          | 212 |
| 三、氢谱            | 213 |
| 四、碳谱            | 213 |
| 五、质谱            | 214 |
| 第六节 含强心苷的中药实例   | 214 |
| 一、毛花洋地黄         | 214 |
| 二、黄花夹竹桃         | 217 |
| 第十一章 其他成分       | 219 |
| 第一节 其他成分简介      | 220 |
| 一、有机酸           | 220 |
| 二、含硫化合物         | 223 |
| 三、鞣质            | 224 |
| 四、氨基酸、蛋白质和酶     | 228 |
| 第二节 动物药化学成分简介   | 229 |
| 一、概述            | 229 |
| 二、各类成分简介        | 230 |
| 三、常用动物药         | 230 |
| 第三节 常用矿物药化学成分简介 | 233 |
| 一、概述            | 233 |
| 二、各类成分简介        | 233 |
| 《中药化学》教学大纲      | 237 |

# 第一章 绪 论

## 【目的要求】

1. 掌握中药化学的含义和研究内容。
2. 熟悉中药化学和其他学科关系和以中药活性成分为先导开发新药的实例。
3. 了解中药化学成分生合成的主要途径和先导化合物的发现途径。

## 【自学时数】

面授 2 学时，自学 4 学时。

掌握中药化学的主要研究内容，熟悉中药化学和其他学科关系，熟悉代表性的以中药活性成分为先导成功开发新药的实例，如青蒿素、石杉碱甲、联苯双酯等。了解先导化合物发现的途径和中药化学成分生合成的主要途径。

## 第一节 中药化学的研究对象及与其他学科关系

中药化学是一门基于中医药基本理论和临床用药经验，综合运用现代科学的理论和方法，尤其是化学的理论和研究方法研究中药化学成分的一门学科。

中药的化学成分是中药防治疾病的物质基础，中药化学这门课程主要研究中药的有效成分或活性成分的结构特点、理化性质、提取分离方法、检识和结构鉴定方法。此外还包括化学成分的生物合成途径、结构修饰和改造以及中药在加工、炮制和制剂过程中的化学成分变化、结构或组分与药效(毒性)之间的关系等内容。

中药是祖国医学的重要组成部分，也是我国传统的防治疾病的重要武器。经过长期对临床用药实践的不断总结和归纳，逐步形成了独特而完善的中药药性理论，指导中药的采收、加工、配伍、制剂和临床应用等。中药化学主要是在中药学、化学和药物化学学科基础上所形成的交叉学科，它不同于现代药学中的天然药物化学(Natural Pharmaceutical Chemistry)、植物化学(Phytochemistry)或天然产物化学(Natural Products Chemistry)，尽管它们的研究内容和方法上有很大的相近或相同之处。中药化学成分的研究在中医药现代化、国际化及产业化的进程中有着极为重要的作用，是中医药现代化的基础，也是进行中药学其他相关学科研究的基础。随着现代科学的发展，中药化学的研究方法和手段也在不断更新和发展，人们对中药有效成分的认识也在不断加深。如多种现代提取分离技术目前已经在中药化学成分研究中广泛应用，传统的铅盐沉淀法由于其毒性和环境污染等原因已经不再使用了；

再如,人们发现一些中药的化学成分体外实验并未显示较好药理作用,但经过代谢研究表明这些化学成分是通过其代谢产物在体内发挥作用的。目前中药化学成分代谢产物的研究已经成为中药化学的重要研究内容之一。

中药大多来自于天然的植物、动物和矿物,少数品种如阿胶、冰片和青黛等为其人工制品。中药是一个不断发展的体系。我国最早的药学典籍《神农本草经》记载中药 365 种,《本草纲目》记载中药 1892 种,现代的《中华本草》记载中药 8980 种。《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)1953 年第一版记载植物药与油脂类 65 种,动物药 13 种,成方制剂 46 种。《中国药典》2010 年版(一部)记载药材和饮片 1027 种,植物油脂和提取物 47 种,成方制剂 1062 种。

中药的化学成分和药理作用具有多样性。这种多样性不仅表现在不同中药可能含有不同类型的化学成分,而且每种类型的化学成分往往也是相当多的,即便是同一种中药也可能含有大量的结构类型不同的化学成分。例如,常用中药人参中就已经发现含有 30 余种三萜皂苷以及多糖、聚炔类、氨基酸、肽类、蛋白质、有机酸、维生素和微量元素等成分。中药的药理作用也具有多样性,如《神农本草经》记载人参具有“主补五脏、安精神、定魂魄、止惊悸、明目、开心益智、久服轻身延年……”等功效。这与人参化学成分多样性是相关的。现代研究证明原人参二醇组皂苷具有较强的抗冠心病作用和防治动脉硬化的作用,人参皂苷- $Rg_3$ 、人参皂苷- $Rh_2$  及人参皂苷的代谢产物 compound K 等有较强的抗肿瘤作用,人参皂苷- $Rg_1$  和人参聚炔类有保护神经作用,人参皂苷- $Re$  具有抗心律不齐的作用,人参总皂苷具有防治老年性痴呆作用,人参多糖具有免疫增强的作用,人参中有机锗等微量元素具有益智作用等。中药化学成分多样性是中药药理作用多样性的物质基础,两者间相关性的研究,对于揭示中药治病原理是不可或缺的。中药化学成分按其功用不同,可分别称为有效成分(effective constituents)、活性成分(bioactive constituents)、毒性成分(toxic constituents)、特征性成分(characteristic constituents)和指标性成分(marker constituents)等。

综上所述,中药化学成分的类型众多,结构复杂,数目庞大,但其结构间却存在一定的联系。多数化合物的分子结构中包含着某些基本组成单位。绿色植物含有叶绿素,通过光合作用将二氧化碳和水合成糖类,并放出氧气。生成的糖在植物体内进一步通过不同的生物合成途径代谢产生中药各类化学成分。按照化学成分的生物合成途径可分为一次代谢产物和二次代谢产物。一次代谢产物是植物中普遍存在的维持机体正常生存的必需物质,如叶绿素、糖、蛋白质、脂肪和核酸等。二次代谢产物是指在特定的条件下,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 和莽草酸等作为前体或原料,进一步经历不同的代谢过程,生成的生物碱、黄酮和皂苷等的产物。二次代谢产物对维持植物生命活动虽不起重要作用,也并非存在于每种植物之中,但二次代谢产物往往能反映植物科、属、种的特征,且大多具有显著的生理活性,因此它们是中药化学主要的研究对象。中药二次代谢产物的主要合成途径如下:

1. 乙酸-丙二酸途径(acetate-malonate pathway, AA-MA 途径) 合成  $C_2$  单位(醋酸单位),如脂肪酸、酚类、醌类等化合物。
2. 甲戊二羟酸途径(mevalonic acid pathway, MVA 途径) 合成  $C_5$  单位,如甾体和萜类等化合物。
3. 桂皮酸途径(cinnamic acid pathway) 合成  $C_6-C_3$ 、 $C_6-C_1$  及  $C_6$  单位,如香豆素和木脂素等化合物。

4. 氨基酸途径(amino acid pathway) 合成含 N 的化合物结构, 如生物碱类化合物。

5. 复合途径 由上述单位复合构成, 如黄酮类化合物多来自于醋酸-丙二酸和桂皮酸的复合途径。

值得提及的是生物合成是中药化学的一个重要研究领域。了解生物合成知识, 不仅对化学成分的结构分类和结构推测有帮助, 而且对于中药化学分类学以及仿生合成等的发展具有重要指导意义。例如在组织培养进行物质生产方面, 了解物质的生合成途径, 有意“喂养”关键的前体物质, 可以大大提高目的产物的收率。已有报道, 在进行人参的组织培养时, 加入甲戊二羟酸和金合欢醇时, 皂苷的含量可提高 2 倍。

## 第二节 中药活性成分的研究概况

人类的医药学知识是在长期的劳动和同疾病斗争中, 经过不断的实践、总结、发现、再实践而发展起来的。祖国医学在中医药的研究和实践中, 在医药化学领域内曾创造出不少领先于时代的研究方法和结果。例如, 我国古代的炼丹制药方法, 开创了无机化学制备药物的先河。在中医药学发展的长河中, 我们可以看到一些传统方法至今仍然按照其原来方式使用。例如, 明代李时珍的《医学入门》(公元 1517 年)中曾记载过采用发酵法从五倍子中获得没食子酸的方法, 即“五倍子粗末, 并矾、曲和匀, 如作酒曲样, 入瓷器不见风, 候生白取出”。李时珍的《本草纲目》卷 39 亦有“看药上长起长霜, 则药已成矣”的记载。这里的“生白”、“长霜”均是指没食子酸结晶之意, 这是世界上最早的从中药中分离制备有机酸结晶。此后约 200 年, 瑞典药剂师舍勒(K. W. Scheele, 1742~1786 年)于 1769 年将酒石酸(酒石酸氢钾)先转化为钙盐, 再用硫酸法分解制得酒石酸。后来采用类似的方法从天然物中得到苹果酸(1785 年)和没食子酸(1786 年)等有机酸类物质。又如樟脑的记载最早见于洪遵著的《集验方》(1711 年), 后由马可波罗传至西方。《本草纲目》卷 34 下详细描述了采用升华法制备、纯化樟脑的过程, 而欧洲直至 18 世纪后半叶才制备出樟脑的纯品。由此得知我国古代的医药化学同其他自然科学一样居世界领先地位。

西方医药学在近代发展较快。19 世纪初, 法国药学家 Derosone(1804 年)和德国药学家 F. A. W. Sertürner(1806 年)先后从鸦片中提取分离出具有镇痛作用的吗啡, 开创了从天然药物中提取有效成分的历史。1899 年贝尔公司(Bayer)开始生产第一个半合成药物阿司匹林(aspirin), 标志着药物的研发进入了通过对天然产物进行结构修饰, 使之成为更理想药物的历史阶段。由于科学技术的进步, 天然化合物从分离、纯化到结构确定所需的时间越来越短。以吗啡为例, 从 1804~1806 年被发现, 1927 年阐明化学结构, 1952 年完成全合成, 总共花了约 150 年时间, 而利血平从发现、确定结构, 到人工全合成, 只用了几年时间(1952~1956 年)。近年来由于各种分离技术和波谱技术的快速发展和广泛应用, 研究工作速度大大加快, 中药化学研究工作的广度和深度也已今非昔比。我国对中药化学成分的研究, 自 20 世纪 70 年代进入快速发展时期, 目前已对 500 余种常用中药的化学成分进行系统研究, 发现数万种化合物, 从中发现了一些活性较强的中药成分, 如青蒿素、石山碱甲、东莨菪碱等。随着我国对中医药研究的深入, 中医药学在世界范围内的影响也越来越大, 唤起世人对中医药研究的极大热情, 人们整合各相关学科最新技术对中药有效成分和药效物质基

础进行系统研究,为开发安全、稳定的现代中药奠定基础。现对以中药活性成分为先导进行的新药研究这一热点方向作一简要介绍。

### 一、基于中药活性成分为先导的新药研究

先导化合物(lead compound)是指通过各种途径得到的具有一定生理活性的化学物质。由于天然活性化合物一般来说溶解性差,生物利用度较低或毒副作用较大,需要经过结构修饰和改造。自鸦片中发现的吗啡是最早而且沿用至今的镇痛镇咳药,以其为先导经过半个多世纪的研究,其结构改造物已开发了数种药物,如可卡因(Codeine)、纳洛酮(Naloxone)、二氢埃托啡(Dihydroetorphine)等。其中可待因镇痛作用为吗啡的  $1/6 \sim 1/12$ ,成瘾性小,可作为镇咳药。二氢埃托啡的镇痛作用为吗啡的数千倍,纳洛酮是吗啡受体的拮抗剂,可作为吗啡类药物中毒的解毒剂。美国 FDA 统计 1981~2002 年间上市的 877 种小分子药物中,来源于天然产物的占 61%。

中药是中华民族几千年与疾病作斗争的经验总结,是中华文化的瑰宝。经过长期的临床观察,人们对中药的药性和使用方法等积累了丰富的经验。由于临床疗效明确,以中药中活性成分为先导进行的新药研发,是一条事半功倍的研制新药的途径,其成功率比从一般的天然药物开始研究要高、可靠性大。



以中药活性成分为先导进行新药研究一直是我国新药创制的一个重要途径。近年来,我国开发了许多以中药活性成分为先导、疗效颇佳的新药。例如,青蒿(*Artemisinin annua*)是一种传统中药,用于治疗疟疾等疾病。我国学者从青蒿全草中发现具有抗疟作用的青蒿素(artemisinin),但其水溶性差,生物利用度较低。通过结构修饰得到效价更高的油溶性的蒿甲醚和水溶性的青蒿琥酯。药理、毒理及临床研究证明青蒿素对恶性疟疾有显著的疗效,且可用于治疗对其他抗疟药有耐药性的病人。1986~1987 年我国先后批准了青蒿素、蒿甲醚注射液、青蒿琥酯为一类新药。它们的发现引起国际对中药有效成分研究的高潮。五味子为临床上常用的具有保肝作用的中药。从五味子中发现具有降谷丙转氨酶活性的单体五味子丙素(schisandrin C),含量在 0.08% 以下,做深入研究困难,因此进行了全合成及结构改造研究,20 世纪 80 年代开发了抗肝炎新药——联苯双酯(bifendate),2001 年又开发出活性更好的专利新药——双环醇(Bicyclol, 商品名:百赛诺);从人参炮制加工品红参的特有成分中发现具有抗肿瘤的活性成分人参皂苷-Rg<sub>3</sub>,后经水解法半合成开发成一类新药;从我国浙江民间用于治疗精神病的草药蛇足石杉(*Huperzia serrata* Thunb)中分离得到对乙酰胆碱酯酶具有高选择抑制作用的石杉碱甲并进行了全合成,先用于治疗重症肌无力,后又发现可以治疗老年性痴呆,而经结构修饰制成的前药希普林(Schipline)疗效更高,可望成为治疗阿尔