

高等医药院校试用教材

中药化学

(供中药专业用)

主编 肖崇厚 副主编 陆蕴如

上海科学技术出版社

高等医药院校试用教材

中 药 化 学

(供中药专业用)

主 编 肖崇厚

副 主 编 陆蕴如

编 委 凌罗庆 阚毓铭

袁昌鲁

协 编 杨松松 申却骄

上海科学技术出版社

高等医药院校试用教材

中 药 化 学

(供中药专业用)

主编 肖崇厚

上海科学技术出版社出版发行

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所经销 望亭发电厂印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/16 印张 30.5 字数: 729,000

1987年11月第1版 1996年5月第10次印刷

印数: 68,201-80,200

ISBN 7-5323-0139-7/R·28(课)

定价: 23.30元

前 言

由国家组织编写并审定的高等中医院校教材从初版迄今已历二十余年。其间曾进行了几次修改再版,对系统整理中医药理论、稳定教学秩序和提高中医教学质量起到了很好的作用。但随着中医药学的不断发展,原有教材已不能满足并适应当前教学、临床、科研工作的需要。

为了提高教材质量,促进高等中医药教育事业的发展,卫生部于一九八二年十月在南京召开了全国高等中医院校中医药教材编审会议。首次成立了全国高等中医药教材编审委员会,组成32门学科教材编审小组。根据新修订的中医、中药、针灸各专业的教学计划修订了各科教学大纲。各学科编审小组根据新的教学大纲要求,认真地进行了新教材的编写。在各门教材的编写过程中,贯彻了一九八二年四月卫生部在衡阳召开的“全国中医医院和高等中医教育工作会议”的精神,汲取了前几版教材的长处,综合了各地中医院校教学人员的意见;力求使这套新教材保持中医理论的科学性、系统性和完整性;坚持理论联系实际的原则;正确处理继承和发扬的关系;在教材内容的深、广度方面,都从本课程的性质、任务出发,注意符合教学的实际需要和具有与本门学科发展相适应的科学水平;对本学科的基础理论、基本知识和基本技能进行了较全面的阐述;同时又尽量减少了各学科间教材内容不必要的重复和某些脱节。通过全体编写人员的努力和全国中医院校的支持,新教材已陆续编写完毕。

本套教材计有医古文、中国医学史、中医基础理论、中医诊断学、中药学、方剂学、内经讲义、伤寒论讲义、金匱要略讲义、温病学、中医各家学说、中医内科学、中医外科学、中医儿科学、中医妇科学、中医眼科学、中医耳鼻喉科学、中医伤科学、针灸学、经络学、腧穴学、刺灸学、针灸治疗学、针灸医籍选、各家针灸学说、推拿学、药用植物学、中药鉴定学、中药炮制学、中药药剂学、中药化学、中药药理学等三十二门。其中除少数教材是初次编写者外,多数是在原教材,特别是在二版教材的基础上充实、修改而编写成的。所以这套新教材也包含着前几版教材编写者的劳动成果在内。

教材是培养社会主义专门人才和传授知识的重要工具,教材质量的高低直接影响到人才的培养。要提高教材的质量,必须不断地予以锤炼和修改。本套教材不可避免地还存在着一些不足之处,因而殷切地希望各地中医药教学人员和广大读者在使用中进行检验并提出宝贵意见,为进一步修订作准备,使之成为科学性更强、教学效果更好的高等中医药教学用书,以期更好地适应我国社会主义四化建设和中医事业发展的需要。

全国高等中医药教材编审委员会

一九八三年十二月

编写说明

本书是根据 1982 年卫生部召开的全国高等中医院校中医药教材会议的精神编写, 经教材编审委员会审定的统编教材, 供全国中医院校中药专业使用。

《中药化学》是一门运用化学理论和方法研究中药化学成分的科学, 是中药专业的一门专业课。根据专业培养目标的要求, 本书内容主要以中药为对象, 着重讲述各重要类型化学成分的提取、分离、检识和结构测定的基础理论、基本技能以及有关新技术、新方法的应用, 并注意结合中药的性能、功效、药理和临床, 介绍一些有代表性的实例。全书共分十三章: 第一、二章阐明本学科在继承和发扬祖国医药学中的作用, 及其一般的研究方法; 从第三章起依序按生物碱、甙类、萜类、挥发油、动物药化学成分进行分章叙述; 最后第十三章讨论如何在中医药理论指导下, 运用现代科学寻找有效成分的一般途径和方法。此外, 还适当介绍国内外对中药及有关天然药物化学成分研究的动态, 编写了中药研究参考文献目录, 以扩大和深化学生的知识面。

本书为了节省篇幅, 凡化合物及中药均不附外文名称和拉丁学名, 而在书后附中、外文化学成分名词对照索引, 可供读者查阅。

参加编写各章的同志为: 第一、二章肖崇厚(成都中医学院), 第三章陆蕴如(北京中医学院), 第四、六、十二章凌罗庆(上海中医学院), 第五、十三章袁昌鲁(辽宁中医学院), 第七、八、十一章阙毓铭(南京中医学院), 第九章杨松松(辽宁中医学院), 第十章申却骄(成都中医学院)。

限于编者的水平, 书中缺点和错误在所难免, 希望各院校师生在使用过程中, 不断提出宝贵意见, 以便今后再版时修正。

《中药化学》编写组

1985.7.

目 录

1. 绪论	1	2.3.1 物理常数的测定	35
1.1 中药化学的任务和研究对象	1	2.3.2 分子式的测定	35
1.2 中药化学在继承和发扬祖国医药学中的作用	2	2.3.3 化合物功能基和分子骨架的推定	36
1.2.1 探索中药防治疾病的原理	2	2.3.4 化合物结构式的确定	36
1.2.2 改进药物剂型, 提高临床疗效	4	2.3.5 旋光谱	37
1.2.3 控制中药及其制剂的质量	4	2.3.6 圆二色光谱	41
1.2.4 提供中药炮制的现代科学根据	5	2.3.7 晶体X射线衍射结构分析	43
1.2.5 开辟药源、创制新药	6	3. 生物碱	49
1.3 国内外研究中药有效成分概况	7	3.1 生物碱的含义、分布及存在	49
1.4 各类成分简介	9	3.2 生物碱的分类	50
1.4.1 生物碱	9	3.2.1 杂环生物类	50
1.4.2 甙类	9	3.2.1.1 吡啶类衍生物	50
1.4.3 有机酸	9	3.2.1.2 吡啶类衍生物	51
1.4.4 树脂	9	3.2.1.3 吡啶里西啶类衍生物	53
1.4.5 挥发油	10	3.2.1.4 苊烯类衍生物	53
1.4.6 糖类	10	3.2.1.5 喹啉类衍生物	53
1.4.7 氨基酸、蛋白质和酶	12	3.2.1.6 异喹啉类衍生物	54
1.4.8 鞣质	12	3.2.1.7 吲哚类衍生物	57
1.4.9 植物色素	13	3.2.1.8 吡啶酮类衍生物	58
1.4.10 油脂和蜡	13	3.2.1.9 咪唑类衍生物	58
1.4.11 无机成分	14	3.2.1.10 噻唑类衍生物	59
2. 中药化学成分提取、分离和鉴定的一般方法	16	3.2.1.11 嘌呤类衍生物	59
2.1 提取法	16	3.2.1.12 其他含氮杂环衍生物类生物碱	59
2.1.1 溶剂提取法	16	3.2.2 萜类衍生物类	60
2.1.2 水蒸汽蒸馏法	21	3.2.3 甾体衍生物类	60
2.2 分离和纯化	22	3.2.4 有机胺类生物碱	61
2.2.1 系统溶剂分离法	22	3.2.5 肽生物碱类	61
2.2.2 两相溶剂萃取法	23	3.3 生物碱的一般性质	62
2.2.3 沉淀法	28	3.3.1 物理性状	62
2.2.4 盐析法	29	3.3.2 碱性	63
2.2.5 结晶法	29	3.3.2.1 共轭酸碱的概念及碱性强弱的表示	63
2.2.6 透析法	31	3.3.2.2 生物碱的分子结构和碱性的关系	63
2.2.7 升华法	31	3.3.3 溶解性	63
2.2.8 分馏法	32	3.3.4 沉淀反应	69
2.2.9 层析法	33	3.3.5 显色反应	70
2.2.10 分离技术的发展	34	3.4 生物碱的提取分离	70
2.3 中药有效成分结构式的测定	35	3.4.1 总生物碱的提取	70

3.4.1.1 水或酸水提取法	70	4.4.3 稀酸水解	131
3.4.1.2 醇类溶剂提取法	71	4.4.4 确定甙键的构型	133
3.4.1.3 亲脂性有机溶剂提取法	71	4.4.5 确定糖和糖之间、糖和甙元之间联接位置	137
3.4.2 水溶性生物碱的提取	71	4.4.6 甙类中糖和糖之间联接顺序的决定及甙元结构的测定	139
3.4.2.1 沉淀法	71		
3.4.2.2 溶剂法	72		
3.4.3 生物碱的分离	73	5. 蒽衍生物	141
3.4.3.1 生物碱的初步分离	73	5.1 结构类型	141
3.4.3.2 生物碱单体的分离	73	5.1.1 单蒽核类	141
3.5 生物碱的检识	79	5.1.2 双蒽核类	144
3.5.1 化学方法	79	5.2 理化性质与显色反应	146
3.5.2 层析定性	79	5.2.1 性状	146
3.5.2.1 生物碱的薄层层析	79	5.2.2 升华性	146
3.5.2.2 生物碱的纸层析	84	5.2.3 溶解性	146
3.5.2.3 生物碱的高效液相层析	84	5.2.4 酸碱性	146
3.5.2.4 气相层析法	85	5.2.5 显色反应	147
3.6 生物碱的结构测定	86	5.3 提取分离方法	149
3.6.1 生物碱分子的化学裂解法	86	5.4 结构测定	152
3.6.1.1 霍夫曼降解法	86	5.4.1 化学试验	152
3.6.1.2 Emde 降解法	87	5.4.2 波谱分析	155
3.6.1.3 Von Braun 裂解反应	83	5.4.3 结构鉴定举例	169
3.6.1.4 其他裂解方法	88	5.5 含蒽醌中药的实例——大黄	161
3.6.2 波谱分析在生物碱结构测定中的应用	89	5.6 蒽衍生物的生物活性	164
3.6.2.1 UV 光谱	89	5.6.1 泻下作用	164
3.6.2.2 IR 光谱	89	5.6.2 抗菌作用	164
3.6.2.3 核磁共振谱(NMR)	90		
3.6.2.4 质谱(MS)	94	6. 香豆素和木脂素	165
3.7 含生物碱中药实例	97	6.1 香豆素	165
3.7.1 麻黄	97	6.1.1 结构和分类	166
3.7.2 黄连	101	6.1.2 理化性质	169
3.7.3 汉防己	105	6.1.3 提取和分离	171
3.7.4 延胡索	107	6.1.4 检识方法	173
3.7.5 苦参	110	6.1.5 波谱分析	173
3.7.6 洋金花	111	6.1.6 含香豆素的中药实例	176
3.7.7 番木鳖	115	6.1.6.1 秦皮	176
3.7.8 乌头	117	6.1.6.2 白芷	176
4. 甙类	123	6.1.6.3 白花前胡	177
4.1 结构和分类	125	6.1.6.4 川独活	177
4.2 理化性质	128	6.2 木脂素类	177
4.2.1 一般形态和溶解性能	128	6.2.1 结构和分类	178
4.2.2 旋光性	128	6.2.2 理化性质	182
4.2.3 甙键的裂解	128	6.2.3 提取分离	183
4.3 提取方法	130	6.2.4 鉴定方法	183
4.4 甙类的结构研究	131	6.2.5 含木脂素的中药实例	183
4.4.1 测定各种物理常数	131	6.2.5.1 牛蒡	183
4.4.2 进行元素分析	131	6.2.5.2 连翘	183

6.2.5.5 细辛	188	8.1.2 糖部分	254
6.2.5.4 五味子	189	8.1.3 糖和甙元的连接方式	254
7. 黄酮类化合物	191	8.2 结构和强心作用的关系	253
7.1 结构和分类	191	8.2.1 甙元结构与强心作用的关系	253
7.1.1 黄酮类	193	8.2.2 构成强心甙的糖对强心作用的影响	253
7.1.2 黄酮醇类	193	8.3 性质和颜色反应	260
7.1.3 双黄酮类	194	8.3.1 性状	260
7.1.4 异黄酮类和二氢异黄酮类	196	8.3.2 溶解性	260
7.1.5 二氢黄酮类	196	8.3.3 脱水反应	260
7.1.6 二氢黄酮醇类	197	8.3.4 水解反应	261
7.1.7 查耳酮类	198	8.3.5 颜色反应	264
7.1.8 二氢查耳酮类	199	8.4 提取分离	263
7.1.9 噢哢类	199	8.4.1 去乙酰毛花洋地黄甙丙(西地蓝)的 提制	269
7.1.10 花色素类	199	8.4.2 黄花夹竹桃中强心甙的提取分离	272
7.1.11 黄烷醇类	200	8.5 鉴定方法	273
7.1.12 其他黄酮类	201	8.5.1 纸层析和薄层层析	273
7.2 理化性质	201	8.5.2 波谱分析	274
7.2.1 形态	201	8.6 含强心甙的中药实例	277
7.2.2 颜色和荧光	201	8.6.1 铃蓝	277
7.2.3 旋光性	202	8.6.2 福寿草	278
7.2.4 溶解性	202	8.6.3 羊角拗	279
7.2.5 酸碱性	203	8.6.4 杠柳	282
7.2.6 显色反应	204	8.6.5 万年青	283
7.3 提取和分离	207	9. 皂甙	285
7.3.1 提取方法	207	9.1 概述	285
7.3.2 分离方法	208	9.2 甾体皂甙	285
7.3.3 提取分离实例	216	9.2.1 甾体皂甙元结构特点	286
7.3.3.1 满山红叶中化学成分的提取分离	216	9.2.2 甾体皂甙的结构类型	286
7.3.3.2 卫矛中提取黄酮类化合物	218	9.3 三萜皂甙	289
7.3.3.3 葛根中异黄酮的提取分离	218	9.3.1 五环三萜皂甙	289
7.4 鉴定和结构测定	219	9.3.2 四环三萜皂甙	290
7.4.1 利用 UV 光谱分析黄酮类化合物的 结构	219	9.3.3 其他	290
7.4.2 利用 NMR 光谱分析黄酮类化合物 的结构	227	9.4 皂甙的性质	292
7.4.3 利用 MS 分析黄酮类化合物的结构	237	9.4.1 性状	292
7.4.4 碱性降解	242	9.4.2 溶解性	292
7.4.5 结构确定示例	243	9.4.3 发泡性	292
7.5 含黄酮类化合物中药实例	245	9.4.4 溶血性	292
7.5.1 黄芩	245	9.4.5 熔点和旋光度	293
7.5.2 槐花米	247	9.4.6 皂甙的水解	293
7.5.3 陈皮	248	9.5 皂甙的提取分离方法	293
7.5.4 满山红	249	9.5.1 皂甙及皂甙元的提取	293
8. 强心甙	251	9.5.2 皂甙的分离、精制	295
8.1 结构与分类	251	9.5.2.1 分段沉淀法	295
8.1.1 甙元部分	251	9.5.2.2 铅盐沉淀法	296

9-5-2-3 胆甾醇沉淀法	295	10-4-1 概述和结构类型	347
9-5-2-4 吉拉尔试剂法	295	10-4-2 开链倍半萜	347
9-5-2-5 层析分离法	296	10-4-3 单环倍半萜	348
9-6 皂甙的检识和结构研究	298	10-4-3-1 没药烷型衍生物	348
9-6-1 皂甙的检识	298	10-4-3-2 蛇麻烷型衍生物	349
9-6-1-1 化学方法	298	10-4-3-3 其他大环衍生物	349
9-6-1-2 波谱分析法	299	10-4-4 双环倍半萜衍生物	350
9-6-2 皂甙的结构研究	308	10-4-4-1 桉烷型衍生物	351
9-7 含皂甙的中药实例	311	10-4-4-2 莫类衍生物	352
9-7-1 人参	311	10-4-5 倍半萜内酯提取实例	353
9-7-2 甘草	314	10-5 二萜	354
9-7-3 柴胡	317	10-5-1 概述和结构类型	354
9-7-4 桔梗	321	10-5-2 单环二萜	355
10. 萜类和挥发油	323	10-5-3 双环二萜	356
10-1 概述和理化性质	323	10-5-4 三环二萜	356
10-1-1 萜类的含义和分类	323	10-5-5 四环二萜	358
10-1-2 萜类的生源关系	323	10-5-5-1 贝壳杉烷型衍生物	358
10-1-3 萜类的重要理化性质	326	10-5-5-2 木藜芦萜烷型衍生物	358
10-1-3-1 萜类的重要化学反应	327	10-5-5-3 大戟二萜醇型辅致癌剂类	359
10-1-3-2 萜类化合物的波谱分析	329	10-5-6 分离提取实例	359
10-2 单萜	331	10-5-6-1 穿心莲内酯	359
10-2-1 链状单萜	331	10-5-6-2 芫花酯乙	360
10-2-1-1 月桂烯和罗勒烯	332	10-6 挥发油	361
10-2-1-2 牻牛儿醇和香橙醇	332	10-6-1 概述	361
10-2-1-3 柠檬醛和香茅醛	333	10-6-2 挥发油的通性和化学组成	361
10-2-2 单环单萜	334	10-6-2-1 挥发油的通性	361
10-2-2-1 α -薄荷烯型	335	10-6-2-2 挥发油的化学组成	361
10-2-2-2 环香叶烯型	336	10-6-3 挥发油的提取与分离	362
10-2-3 双环单萜	337	10-6-3-1 挥发油的提取	362
10-2-3-1 萜烷型和甾烷型衍生物	337	10-6-3-2 挥发油的分离	363
10-2-3-2 蒎烷型衍生物	338	10-6-4 挥发油的鉴定	366
10-2-3-3 莰烷型衍生物	339	10-6-4-1 化学常数的测定	366
10-3 环烯醚萜和环烯醚萜甙	340	10-6-4-2 功能基的鉴定	366
10-3-1 概述和结构类型	340	10-6-4-3 气液层析(GLC)	367
10-3-2 环烯醚萜类	341	10-6-4-4 气相色谱-质谱联用(GC-MS)	368
10-3-3 环烯醚萜甙	342	10-6-5 挥发油实例	369
10-3-3-1 4-位无取代基的环烯醚萜甙	342	10-6-5-1 薄荷油	369
10-3-3-2 4-位有取代基的环烯醚萜甙	342	10-6-5-2 细辛挥发油	370
10-3-4 裂环环烯醚萜甙	343	10-6-5-3 莪术油	372
10-3-4-1 龙胆苦甙和獐牙菜甙	344	11. 主要动物药化学成分	374
10-3-4-2 金吉甙和女贞甙	344	11-1 胆汁酸类及含该类成分的重要	
10-3-5 环烯醚萜类的理化性质	344	中药	374
10-3-6 环烯醚萜甙的提取分离	345	11-1-1 胆汁酸的结构特征、命名及其在动	
10-3-6-1 铅盐沉淀法	345	物界的分布	374
10-3-6-2 活性炭吸附法	346	11-1-2 胆汁酸的化学性质和颜色反应	375
10-4 倍半萜	347	11-1-3 主要胆汁酸的提取分离方法	377

11.1.4 胆汁酸的鉴定	378	12.7.3.1 南瓜子氨酸	411
11.1.5 牛黄和熊胆	379	12.7.3.2 使君子氨酸	411
11.2 蟾蜍浆和蟾酥	380	12.8 蛋白质和酶	411
11.2.1 蟾蜍浆和蟾酥的化学成分	380	12.8.1 提取分离方法	411
11.2.2 蟾毒配基、结合型蟾毒配基、强心 甙蟾毒类的分离	384	12.8.2 实例	412
11.2.3 蟾蜍甙二烯类的鉴定	387	12.8.2.1 天花粉蛋白	412
11.3 麝香	390	12.8.2.2 雷丸素	413
11.3.1 化学成分	390	12.8.2.3 半夏蛋白	413
11.3.2 麝香化学成分分离和鉴定	391	12.9 多糖	413
11.4 阿胶	394	12.9.1 特性	413
12. 其他成分	396	12.9.2 实例	413
12.1 有机酸	396	12.9.2.1 人参多糖	413
12.1.1 提取分离方法	397	12.9.2.2 黄芪多糖	414
12.1.2 检识方法	398	12.10 鞣质	415
12.1.3 实例	398	12.10.1 分类	415
12.1.3.1 北升麻	398	12.10.2 通性	419
12.1.3.2 四季青	399	12.10.3 两类鞣质的区别	419
12.2 醌类	399	12.10.4 提取分离方法	420
12.2.1 结构和分类	399	12.10.5 实例	420
12.2.2 理化性质及检识反应	399	12.10.5.1 虎杖	420
12.2.3 提取分离方法	401	12.10.5.2 四季青	420
12.2.4 实例	401	12.10.6 鞣质的生物活性	421
12.2.4.1 白雪花	401	13. 中药有效成分的研究	422
12.2.4.2 紫草	401	13.1 概述	422
12.3 环酮	402	13.2 中药有效成分研究的途径	422
12.4 植物甾醇	403	13.2.1 结合中医药基本理论和临床经验 进行研究	423
12.4.1 谷甾醇类	403	13.2.2 中药单味药的研究	423
12.4.2 豆甾醇类	403	13.2.3 中药复方的研究	427
12.4.3 菠甾醇类	403	13.2.4 从分子生物学的途径研究中药	428
12.4.4 实例	404	13.3 中药有效成分研究的方法	431
12.4.4.1 人参	404	13.3.1 调查研究	431
12.4.4.2 青蒿	404	13.3.2 中药化学成分的预试验	431
12.4.4.3 荷莲豆	405	13.3.3 确定生物活性或药理作用的筛选 模型及方法	436
12.5 昆虫变态激素	405	13.3.4 化学成分的分离	438
12.5.1 结构与提取方法	405	13.4 研究举例	440
12.5.2 实例	406	13.4.1 青黛治疗白血病的研究	440
12.5.2.1 土牛膝	406	13.4.2 抗疟药青蒿素的研究	443
12.5.2.2 怀牛膝	406	附录 中药研究文献参考	443
12.6 有机含硫化化合物	407	一、目录与索引类	443
12.6.1 大蒜	407	二、重要古典著作	443
12.6.2 薤白	408	三、近代重要中药著作	448
12.7 氨基酸	409	四、近代国外文献	448
12.7.1 检识反应	409	中(草)药化学成分汉英索引	450
12.7.2 提取分离方法	410	中(草)药化学成分英汉索引	464
12.7.3 实例	411		

1 绪 论

中药是我国传统防治疾病的重要武器。我国劳动人民在与疾病作斗争的长期实践中,在辨认、采集、种植、炮制和使用中药方面积累了极为宝贵的经验。中药包括一般的草药在内,已达 5000 余种,而常用的中药约 700~800 种,有植物药、动物药和矿物药,其中绝大部分为植物药。

1.1 中药化学的任务和研究对象

中药化学是一门结合中医中药基本理论,运用化学原理和方法来研究中药化学成分的学科。它所包含的范围很广,涉及中药有效成分的提取、分离、鉴定、结构测定和必要的结构改造;有效成分的生源途径,外界条件对这些化学成分的影响,以及有效成分的结构和中药药性之间的关系等等。

祖国医药学经历数千年,形成了与西医西药迥然各异的科学体系,中医中药是在临床治疗经验的基础上发展起来的;西医西药是在解剖学、生理学的基础上发展起来的。中医的用药也是在中医“辨证论治”的理论指导下,在中医临床实践中总结、归纳出来的。从中药的采集、炮制、配伍到制剂等各个环节都注意到形色气味、升降浮沉和归经等方面。而中药的复方配伍更能体现中医理论的整体观念。研究中药的目的是为了使中药的疗效得到近代科学理论的阐明,以便更好地掌握药性,控制中药质量,保证中医临床处方用药的准确性,提高中药的疗效,并从中寻找新药物,发现新用途,开辟目前医药学尚未解决的防治疾病的新领域。

任何一种中药的化学成分都是十分复杂的,如消食药山楂中已知所含化学成分达 70 余种,它的药理作用有抑菌、强心、降压等各个方面。补血药当归含有挥发油,油中主要成分为藁本酸、丁烯基酯内酯、藁本内酯、佛手内酯,并含有邻羧基苯戊酮、正十二烷醇、正十四烷醇等。此外,尚含有油脂、棕榈酸、 β -谷甾醇、蔗糖、维生素 B₁₂、菸酸、维生素 E 等。清热解毒药忍冬含有木犀草素、忍冬甙、忍冬素、马钱素、绿原酸、鞣质、肌醇及皂甙等。有些化学成分则是许多中药中所普遍含有的,如蛋白质、鞣质、碳水化合物、色素、油脂、树脂和无机盐等。例如,百合中含有 4% 的蛋白质,甘草中含有 5~13% 的还原糖,何首乌中含有 45% 的淀粉,叶绿素的分布更为广泛,几乎所有的绿色植物均含有大量的叶绿素,而这些成分一般无生物活性,不起药效,称为无效成分。各种中药中还含有一些比较特殊的化学成分,如生物碱、甙类(皂甙、强心甙、黄酮甙等)、挥发油、有机酸等,这一类化学成分往往具有一定的生物活性,能起到治疗疾病的作用,称为有效成分。对于这种有效和无效的划分也是相对的,随着科学的发展,某些过去被认为是无效的成分,如一些多糖、蛋白质和油脂,现在已发现了它们的新的生物活性。

一种中药往往有多种临床用途,其有效成分可以有一个或多个。如鸦片中的吗啡具有镇痛作用,罂粟碱有解痉作用,而另一种生物碱可待因具有止咳作用,它们只分别部分地代表了鸦片的临床疗效。因此,对中药有效成分的研究,必须慎重地、系统地、全面地进行才能

真实地反映中药原有的生物活性,才能使中医中药理论的探讨建立在牢固可靠的基础上。

中药所含有效成分是中药能防治疾病的物质基础,而中药的品种繁多,成分复杂,各成分的理化性质又是千差万别,对中药的有效成分,大多数还未进行系统的研究,从这个意义上讲,可以说现代科学还远远没有进入中药的领域。因此,在密切结合中医中药理论研究中药的同时,要充分采用现代科学的知识和方法,这是祖国医药学发展的必然趋势,也正是由于近代分离技术和鉴定方法的应用,才使进一步深入研究中药的化学成分成为可能。如氨基酸分析仪,样品可以降低到以毫克计,测定出的氨基酸可达 10^{-12} 摩尔水平,且一次分析仅需 1 h 左右即可完成多种氨基酸的定量测定。各种波谱分析法包括紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱、质谱、旋光色散谱、圆二色谱,以及 X 射线衍射等方法,使得微量或结构较复杂的化合物进行结构测定的问题,得到很大程度的解决。如天麻中新型安眠镇静成分天麻甙,乌头、附子中的高效强心成分消旋去甲基乌药碱,青蒿中的速效和低毒的抗疟有效成分青蒿素等的发现,都是由于分析鉴定方法的精密、快速、微量,并能与临床、药理研究互相配合的结果。所以只有充分利用各种学科的新成就,建立各种新方法,才能加速系统研究中药的步伐,使中药化学的全部内容日臻完善。

1.2 中药化学在继承和发扬祖国医药学中的作用

研究中药有效成分,具体说来有以下几方面的意义:

1.2.1 探索中药防治疾病的原理

应用现代科学技术,观察中药在人体内的吸收、分布和排泄过程;研究有效成分的化学结构、理化性质与生物活性之间的关系,用以逐步阐明中医中药防病治病的原理,从而推动中西医结合。例如中医认为“肾为先天之本”是阴阳之根;“脾为后天之本”是气血生化之源。“夫精者,生之本也,人之有生,全赖此气”,由此可见精、气、血、津(液)是构成人体的基本物质,也是各脏腑功能活动的物质基础,与脾胃有着直接的关系,当脏腑虚损时,“虚则补之”,常用补益药可以补气血、补五脏、强身、延年。这些药物能显著改善机体的核酸代谢,能影响靶器官或其他细胞的染色体 DNA 上增强 mRNA 和 rRNA 的合成,进而促进蛋白质的合成,以调节机体代谢。

如补气药人参,性甘微寒,滋补五脏、明目、益智。应用人参提取物,给大鼠腹腔注射,能明显促进肝细胞核和胞浆 RNA 及血清蛋白质的生物合成。并从人参中分得一个有效部位,称为蛋白质合成因子,经实验证明,这种蛋白质合成因子含有几种人参皂甙、糖类和其他成分,具有明显的促进血清、肝脏、骨髓、睾丸等的核糖核酸、脱氧核糖核酸、蛋白质、脂质和糖的生物合成作用,并能提高机体的免疫能力。临床曾用以治疗癌症,对消化系统的癌症,特别是对胃癌,取得了令人满意的效果。

据报道在以甲状腺素和利血平合用给小鼠多次注射造成类似于阴虚动物模型中,用 H^3 胸腺嘧啶脱氧核苷 (H^3 TDR) 掺入,发现早期动物 DNA 合成率亢进,相当于正常动物的 293%,这与中医“阴虚生内热”的观点相符。当服用滋阴药(生地、麦冬、玄参、龟板合剂等)后,肝、脾核酸的合成率被降低至正常动物的 34%。相反,当核酸合成率低时,应用同样的滋阴药可使其升高。可见,中药起到了双向的调节作用,既可使低下的 DNA 合成率提高,又可使亢进的 DNA 合成率下降。

另用 H^3 TDR 掺入的实验说明,助阳药能调整 DNA 合成,给小鼠多次皮下注射氢化可

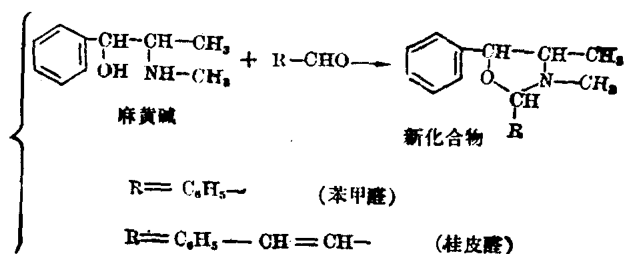
的松,造成“阳虚”模型,小鼠挟背萎缩,一冻即死,肝脾内核酸含量下降,DNA合成率低下,当应用附子、肉桂、肉苁蓉、锁阳、菟丝子等助阳药后,可恢复到正常的80~100%,小鼠活泼有力,耐冻力增强。

综上所述,补益药有调节DNA合成的能力,助阳药对“阳虚”状态有效,单纯用滋阴药有时只能部分减少或少量恢复核酸代谢,这与中医临床治疗规律是一致的,临床上发现治疗“阳虚”病人见效快,阴虚症见效慢,主要原因可能与核酸代谢有关。

中药除个别单用外,主要是复方,中药复方制剂是在中医治则治法的指导下,配伍组合而成,是中医用药的特点之一。我们不但要研究单味药的有效成分,还要对复方进行化学和药理学研究,使之更接近于中医用药的实际和特点,有助于中药性能、配伍规律、中医中药理论的阐明。

由于中药即使是单味药的成分也是复杂的,且含有多种有效成分,而一个有效成分又有多方面的药理作用,其作用机制十分复杂。单是甘草的生物活性成分,已知的就有甘草酸、甘草甙、异甘草甙、甘草苦甙、甘露醇、葡萄糖、蔗糖及淀粉等,而其中仅甘草酸一种,就具有肾上腺皮质激素样作用、抗变态反应作用、抗溃疡作用、解毒作用、抗动脉硬化作用等等。由此可见,中药复方的生物活性成分和作用机理是非常复杂的,中药复方在临床上的效果必然是各种成分相互作用的综合结果,而阐明这些相互作用则是揭示中药药效本质的重要方面。

中药的这种复合作用,从化学成分上来看,可能存在着同一中药共存成分之间和异种中药成分之间的复合作用。从产生复合作用的阶段来看,可能存在着加工制作(如煎煮)过程中的复合作用和体内发挥药效过程中的复合作用。如麻黄汤的方中含麻黄、桂枝、杏仁、甘草,现已知麻黄碱为麻黄平喘的主要成分;桂皮醛为肉桂挥发油中镇痛、解热的成分;杏仁甙为杏仁中镇咳的成分;甘草中所含的甘草酸具有解毒作用等。这均与麻黄汤证所指的头项强痛、恶寒、发热、咳嗽是相符的。日本学者原田等研究麻黄汤时发现:麻黄汤中的苦杏仁甙在酶的作用下生成苯甲醛,桂皮中含有桂皮醛,这些醛类成分与麻黄碱作用生成一种新化合物:



新化合物不稳定,在热水中分解,具有麻黄碱、桂皮醛和苦杏仁甙相类似的药理作用。

这仅是对麻黄汤这样简单的复方的初步了解,对于这些药物的复合作用还知之甚少,因为单味药即具有多种功效,如果想发挥一方面的功效,应遵循中药的配伍规律来实现。例如麻黄有发汗解表、宣肺平喘和利尿消肿作用。在使用时,麻黄和桂枝相配即可发汗解表;如配杏仁则宣肺平喘;如配白术则利尿消肿。用上述已知的单一有效成分,显然是不能说明各药物的多功效及其综合作用的。又如人参白虎汤方中,人参或知母单用可降低血糖,而两味

药同用其降血糖作用反不如单用,可见人参、知母有拮抗作用。但是,当知母或人参与无降血糖作用的石膏同用时,则降血糖作用更为明显。是哪些因素引起它们之间的作用改变,是各成分之间的复合作用,还是各成分分别引起生理的变化,至今尚未有说明。因此,对中药复方的研究还有很多问题需要深入探索,如复方的实验设计、病理模型、药理指标及化学成分之间的变化等等。

1.2.2 改进药物剂型,提高临床疗效

我国药物剂型从汤剂开始,距今已有三千多年的历史,发展到明代,《本草纲目》中已记载的药物剂型有汤、丸、散、膏、药酒、浸剂、栓剂、糖浆剂、浸膏剂、软膏剂、脏器制剂、蜡丸、锭剂等 40 种之多。不同的剂型适应于各种疾病对药物的不同要求,早在公元前 1~2 世纪时我国第一部药学专书《神农本草经》在卷一序例中即指出“药性有宜丸者,宜散者,宜水煮者,宜酒渍者,宜膏煎者,亦有一物兼宜者,也有不可入汤酒者,并随药性不得违越”。可算是最早的制剂理论的基本概念。祖国药物剂型总的说来是在不断发展的,但在各个历史时期中为当时的科学技术水平所局限,虽在不断地改进和创新,也只能代表当时的水平。其实,我国的药剂水平在明代以前是很高的,汤剂的创始较国外著名医药学家希波克拉底(Hippocrates, 公元前 460~377 年)及格林(Galen, 公元 131~201 年)所创者为早。在十六世纪时《本草纲目》所载剂型也较国外为多。但在十七至十九世纪,国外由于科学蓬勃发展,医药科学也进展很快,出现了一些新制剂如片剂、注射剂等,尤其是给药途径的改变是一个很大的革新,给治疗疾病带来了十分有利的条件。而我国的药物剂型则较长期保持在原有水平上,至解放后中药剂型的继承、发掘与提高才得到了较大的发展,但在某些方面还不能适应现代医学防治疾病的需要。一般地讲传统剂型比较粗糙,给药途径太少,有些制剂使用不便,显效较慢。为了更好地发挥中药的效能,许多现代剂型和制药技术都能为传统的剂型改革所利用,使之达到高效、安全、用量小、服用和携带方便的目的。例如中药古方生脉散用于热伤津气、汗多体倦、气短口渴、久咳肺虚等症,近年来国内一些医疗单位研制成注射剂,临床上对治疗心血管系统、急性心肌梗塞、心源性休克、心律不齐和慢性心力衰竭等病症,均有良好的疗效。

制剂的质量不仅要从理化方面(如药物的稳定性、所含成分及其含量、酸碱度、渗透压、澄明度等)和动物实验方面(如热原、毒性、过敏、刺激性、最大耐受量、半数致死量等)去判断,更重要的是应从疗效方面(生物有效性方面亦即药物的释放吸收、到达病灶的途径、代谢、排泄等)去判断,而剂型的不同则其疗效也可能有高低之别。同时中药制剂是以中医的理法方药辨证论治而设计的,改变剂型必须结合中医的功用主治要求。中药的丸、散、膏、丹、汤、饮、酒、露等各种剂型,多具有配合治疗意义。金代李杲就曾说过“汤者荡也,去大病用之;散者散也,去急病用之;丸者缓也,不能速去病舒緩而治之也……”这些都说明剂型要适应各类疾病的需要。因此,对中药传统剂型的改革应遵循中医用药的法则而确定处方配伍的特点,并注意此种剂型的效用,才不致发生“废医存药”的倾向,达到剂型改革与原有疗效的统一。从本质上讲,将各种现代剂型用于中药传统剂型的改进与革新,应当使所含的有效成分不至变化或大量丧失,否则剂型虽好,但疗效不佳,就失去了剂型改革的意义。

1.2.3 控制中药及其制剂的质量

中药能发挥防治疾病的作用,在于有效成分的存在及其含量多寡。中药作为一种天然药物,其品种、产地、采收季节、贮存条件、品种变异或退化等各种自然及人工条件都可十分

明显地影响药物有效成分的合成、积累及保持,临床疗效也随之不同,制剂质量也不易稳定。例如,麻黄在春季,其所含平喘、发汗的有效成分麻黄碱较少,从夏季到八、九月含量渐高至顶峰,随后含量又逐渐降低。若单以麻黄的重量作为标准,不以有效成分的含量为依据,在进行治疗研究时,是得不出科学结论的。一般中药都存在这个问题。这些问题也早被祖国医学家所留意,他们采用了“地道药材”以及固定品种、产地、栽培、收获、加工等一系列办法,以求间接地固定某种中药中有效成分及其含量,以保证疗效。如川芎、云木香、宁夏枸杞等,如果我们能确定其有效成分,则可以进行理化常数的测定,这样就能够有效地控制生产质量,以保证临床用药的效果。如银黄注射液,由银花、黄芩两味中药中提取的有效部位配制而成。后经证明,从银花中提取分离得到的绿原酸为其主要有效成分之一;黄芩提取物中的主要有效成分之一为黄芩甙。因此,可用紫外分光光度法测定黄芩甙和绿原酸的含量以控制其质量。又如活血调经要药益母草注射液,其有效成分主要为益母草碱,此外尚含有水苏碱、益母草定、益母草宁等。生产上系以测定其盐酸水苏碱来计算其总生物碱的含量作为其质量的指标。

1.2.4 提供中药炮制的现代科学根据

中药炮制是祖国传统医学中的一门制药技术,是来自中医辨证用药的经验总结,是中医用药的又一特点。中药的炮制一般是将药物经过修治后,再进行火制、水制或水火共制等加工处理,以增强它的疗效,减除其毒性和副作用,便于药物的贮藏和服用等。所以中药的炮制会直接影响中药的性能和治疗效果。不仅如此,中药本身所含各种成分,通过炮制可以发挥多方面的作用。如大黄,经过酒制,泻下作用减弱,增强了清热、消炎、活血化瘀的作用,而蜜制大黄适用于老年体弱的便秘,大黄炭则适用于体内出血,石灰制大黄则适用于外伤出血,醋制大黄活血化瘀的作用特别突出。这说明一种药物经过不同炮制就可以发挥其因人而异、因病而异的疗效。因此,历代医家十分重视炮制工作,强调“如法炮制”。明代陈嘉谟明确指出“制药贵在适中,不及则功效难求,太过则气味反失……”。清代名医徐灵胎又说:“凡药物气厚力大者,无有不偏,偏者有利必有其害,欲取其利,而去其害,则用法以制之,则药性之偏者醇矣”。但炮制的客观标准很难一致,如炒黄(如炒苍术)、炒焦(如焦大黄)、炒炭(如地榆炭),往往不同的操作人有不同的经验。如果我们能采用物理的或化学的方法对其化学成分或有效成分进行鉴定或定量分析,这样就能比较准确地控制饮片的规格质量。

另外,研究中药炮制前后化学成分的变化,还有助于阐明炮制的原理,改进传统炮制的方法,丰富炮制的内容,这是发掘和提高祖国医药学遗产的一个重要方面。例如,何首乌入药有生品和制品,中医经验认为,生品性味苦、涩,微温,有润肠,解疮毒的作用,而其制品味兼甘,起到补肝肾的作用。据报道,制首乌,其首乌中具有致泻作用的蒽醌甙类水解成为几无泻下作用的游离蒽醌衍生物,其含量随炮制时间延长而递增。同时制品的含糖量比生品约高一倍,生品含量为5.8%,而制首乌为10.84%。制首乌可使去肾上腺饥饿小鼠肝糖元的积累增加,与对照组相比约增加六倍,而生品无此作用。由此可认为经过炮制一方面在于消除其泻下作用,一方面突出其滋补作用。又如黄芩的炮制有浸、烫、煮、蒸等方法。过去南方认为:“黄芩有小毒,必须用冷水浸泡至色变绿去毒后,再切成饮片,叫淡黄芩”。北方认为:“黄芩遇冷水变绿影响质量,必须用热水煮后切成饮片,以色黄为佳”。实验证明,黄芩遇冷水变绿的原因是黄芩中的黄芩甙被其中所含的酶在一定温度和湿度下酶解成黄芩素,黄芩素不稳定,容易氧化为醌类而显绿色。药理也证明,生黄芩、冷浸黄芩的抑菌能力比烫、

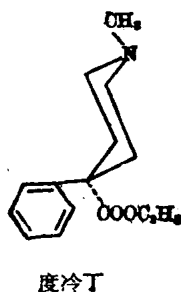
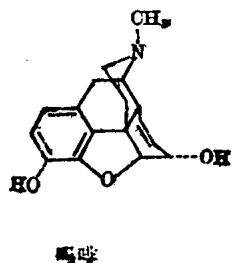
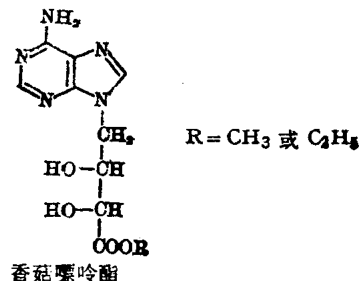
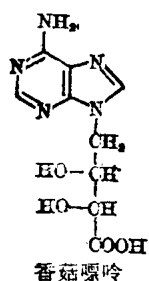
煮、蒸的黄芩抑菌作用低。所以黄芩炮制的目的是破坏酶的活性,并使药材软化容易切片,以蒸或煮为宜,从而可以认为北方以蒸或沸水略煮黄芩“应以色黄为佳”是有科学依据的。

中药的炮制方法有时与药理学似有矛盾,如神曲、麦芽的炒焦,而现代研究却认为酶类消导药易受高温破坏,故酶制品应生用才合理,一经煎煮即遭破坏。古人炮制这些药与今人目的是否一致?值得分析。古人用炒神曲麦芽,是用其焦、香之味,焦能消食,香能醒脾。脾胃相表里,脾运则胃纳佳,比单纯用消化酶开胃效果好,故有人认为神曲、麦芽炒后产生一种具有特殊香味的物质,并发现麦芽炒焦后乳酸的含量增加。这再次说明,研究炮制的原理,必须结合中医中药的基本理论和中医的临床用药经验,理解各种中药的传统炮制目的。然后,选择和建立尽可能符合中医用药经验的科学指标,才能取得具有说服力的结论。

1.2.5 开辟药源、创制新药

当从中药中分离出一种有效成分后,根据有效成分的化学结构和性质,可用来检查其他中药是否也含有此成分,如果含有此成分,那就可以扩大药源。例如抗菌消炎的小檗碱,最初是从毛茛科植物黄连中得到的,后来发现在小檗属的三颗针,防己科的古山龙,芸香科的黄柏等植物中也含有此成分。目前三颗针、古山龙均已成为提取小檗碱的主要原料。又如抗癌药秋水仙生物碱原系自植物秋水仙的球茎及种子中提出,但秋水仙产于欧洲及非洲,近年来已找到了含有此类生物碱的植物资源,我国出产的山慈姑和嘉兰均含有多量的秋水仙碱和类似的生物碱,亦可作为提取秋水仙碱的原料。一般来讲,可以根据植物亲缘关系,寻找新药和扩大药源,这是因为植物制造化学物质的性能有遗传性,也有变异性,利用植物亲缘关系相近,则其化学成分也相近似的规律来寻找并扩大药源,已被实践证明是一条行之有效的途径,并且已逐渐衍生出一门新兴的学科即植物化学分类学。

研究中药有效成分还有一个重要的目的,就是按照有效成分的结构进行人工合成或通过改变有效成分的化学结构,以增强疗效,克服毒、副反应,探索创制高效低毒的新药物。如香菇中的香菇嘌呤具有降低胆固醇的生物活性,若将香菇嘌呤分子中的羧基转变为酯的结构,其降低胆固醇的活性可提高十倍。又如吗啡镇痛作用的合成代替品——度冷丁,保留了啡中镇静有效的结构部分,而度冷丁的成瘾性比吗啡小得多。



至于用人工合成生产天然药物有效成分的例子就更多了。例如麻黄中的麻黄碱、洋金花中的阿托品、茶叶中的咖啡因、天麻中的天麻甙,以及川芎中的川芎嗪等主要有效成分都已用人工合成的方法获得。有一些有效成分,疗效很好,但由于资源稀少,或由于在原药中含量太低,这就更需要采用人工合成方法来制取。例如,目前虽能从三尖杉的枝叶中分得对急性非淋巴型白血病有较好疗效的三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱供临床应用,但由于三尖杉等植物资源有限,酯类生物碱的含量又低,满足临床需要尚有一定困难。因此已采用半合成的方法,用存在于植物体内的三尖杉碱为原料,合成三尖杉酯类生物碱。

1.3 国内外研究中药有效成分概况

中药的起源与发展是与人类求生存分不开的。人类在寻找食物的同时也发现了药物。因此,中药与人类的饮食有密切的关系,可以说是药食同源。所以中药有一部分既是药物,又是食物,故一般中药的副作用比抗菌素、合成为小。同时中药本身就是经过长时期若干代人同疾病作斗争亲身体验、筛选证实有效而保留下来的。因而从中药发掘有效成分的命中率很高,国内外科学家已愈来愈重视对中药的研究。

当前日本研究中药,很重视吸收自然科学的新成就。日本学者对大批中药的化学成分进行了较深入的研究,同时还形成了汉方学派。日本学者对人参、葛根、芍药、柴胡、桔梗、酸枣仁、附子等中药进行了研究,药理实验表明,从这些药物中分离出的葛根素有镇痛作用;柴胡皂甙能抗炎、镇静、镇咳;桔梗皂甙有显著的抗炎和镇咳作用;酸枣仁皂甙可以镇静等。日本和苏联还从人参中提出多种有效成分,主要为人参皂甙。在低等植物方面,美国、西德、苏联等国对担子菌类植物也进行了大量的筛选工作,发现担子菌如银耳、香菇、茯苓、云芝等对肿瘤有抑制作用,其有效成分为多糖类物质,如香菇多糖、茯苓多糖及云芝多糖等。日本学者熊谷朗等在研究甘草中发现不仅有效成分多,而且作用复杂,例如甘草次酸能增强类固醇激素作用,另外还有一些多糖体有免疫促进作用等,各种甘草的根和根茎中已知所含黄酮类化合物就有 27 种之多。他们具有类可的松作用,能抗灼伤,解痉和抗溃疡。他指出,甘草只是方剂中的一味药,其作用和成分都如此复杂,那么方剂的作用就更复杂了。

苏联及东欧国家自六十年代以来,以研究强壮药,特别是人参、刺五加、红景天、五味子等为其特点,发现这些药物能提高机体的防御能力和适应能力,已应用于运动医学和航天医学方面,并在深入研究的基础上,提出了适应原学说,还使用电子计算机分析中药处方中各种药物的作用,发现作为中药使用的植物几乎均为无害植物,同时有相当数量的中药还是食用植物。在研究防治心血管疾病药物时,并发现荠菜和酸枣的叶中含有多量芦丁,山楂制剂也广泛地用来治疗高血压症、高血脂症及冠心病。

印度应用植物药的历史也很悠久,对药用植物的研究十分重视,每年发表论文 200~300 篇,已从没药中找到具有抗炎、抗风湿和降胆固醇的成分没药甾醇;从葛根中分离出抗菌、抗结核、抗真菌的成分块葛黄酮;从衡州乌药中提出一种具有很强的神经节阻断作用的成分乌药定等。

其他中药如紫菀、地黄、玄参、槲子、独活、鸦胆子、广豆根、升麻、怀牛膝、石斛、莪术、香附子、白茅根、麦门冬、泽泻、苦楝皮、甘松香等,国外学者也进行了化学成分的分离并测定了结构。

我国医药科学工作者对中药有效成分的提取、分离、结构测定、药理作用等方面,也取得