

普通高等中医院校协编教材

中药化学

84

R

出版社

普通高等中医院校协编教材

北京中医药大学 主编

中药化学

陆蕴如 主编

赵守训 主审

学苑出版社

普通高等中医院校协编教材
北京中医药大学 主 编

中 药 化 学

主编 陆蕴如
主审 赵守训

主 编 陆蕴如
副主编 郭亚健
主 审 赵守训
编 委 (按姓氏笔划顺序)
王浴铭 李焕荣
包国荣 张桂燕
冯卫生 袁久荣

学苑出版社



C0168047

2488/24

图书在版编目(CIP)数据

中药化学/陆蕴如主编. —北京:学苑出版社,1995

普通高等中医院校协编教材

ISBN 7-5077-0979-5

I. 中… II. 陆… III. 中药化学—中医学院—教材
N. R284

**普通高等中医院校协编教材
中药化学**

主 编: 陆蕴如 **主审:** 赵守训

责任编辑: 林 森

审 校: 陆蕴如

封面设计: 李 戎

出版发行: 学苑出版社 邮政编码:100036

社 址: 北京市海淀区万寿路西街11号

印 刷: 北京市广内印刷厂

经 销: 全国各地新华书店

开 本: 787×1092 1/16

印 张: 25.125 **字数:** 709千字

印 数: 0001—3000册

版 次: 1995年5月北京第1版第1次

ISBN 7-5077-0979-5/R·157

定 价: 22.00元

学苑出版社 装帧错误可随时退换

普通高等中医院校协编教材编委会

主 任	龙致贤	
副主任	何 珉	贺兴东
秘 书	李 苓	

编写说明

本书是由北京中医药大学领导组织编写的全国高等中医药院校协编教材;是适用于中药院系各类专业的教材。

本书是编者在原使用教材(肖崇厚教授主编,上海科技出版社,1987年)基础上,根据近十年来,学科发展及社会需要,对编写系统,各章内容均作了重要改动。本书主要特点是,结合中医药理论,突出中药并反映学科进展。

全书分总论及第一、二、三篇。总论增加主要化学类型成分的生合成途径及新分离技术。第一篇各类成分基础篇,除增加鞣质一章外,还加强多糖内容,其余也作了调整或删改。第二篇为三十味常用中药的化学成分。本篇与第一篇相呼应而不重复。第三篇为中药化学成分与中医药理论及中药制剂及新药研究。书中有些内容列出原始文献以便查阅。本书中所例中药无原植物学名者,均为中国药典1990年版收载品种,非药典收载中药及草药则写明原植物学名。

本书编写中得到各参与院校领导、无锡市卫生局药政处、日本国松浦药业株式会社等单位、友人及北京中医药大学中药系复印室赵淑梅老师的支持、资助、合作,在此一并致谢。

由于编者能力及水平有限,编写时间又仓促,难免有失误,敬请广大读者指正。

陆蕴如

1995年1月

目 录

总 论

第一章 概述..... (1)	第二章 提取分离和结构测定..... (10)
一、中药化学的含义 (1)	一、提取 (10)
二、中药化学在中医药事业中的作用 ... (1)	(一)溶剂提取法..... (10)
(一)探讨阐明中医药理论的物质基础 (1)	(二)水蒸汽蒸馏法..... (11)
(二)新药研制的重要途径..... (2)	(三)其他方法..... (11)
(三)研究中药炮制、中药制剂及中药鉴 定等的重要基础..... (2)	二、分离纯化 (11)
三、中药化学发展及其动向..... (2)	(一)溶剂法..... (11)
(一)继续以活性为指标分离有效成分 (3)	(二)离子交换树脂法..... (13)
(二)继续以先进的分离技术分离有效 成分..... (4)	(三)沉淀法..... (14)
(三)积极进行中药复方的化学成分研究 (4)	(四)分馏法..... (15)
四、中药各类化学成分简述 (4)	(五)透析法及超过滤法..... (15)
(一)中药化学成分的划分..... (4)	(六)升华法..... (15)
(二)中药化学成分主要合成途径简介 (5)	(七)结晶法..... (15)
	(八)层析法..... (16)
	(九)超临界流体萃取法..... (21)
	三、结构测定 (23)
	(一)纯度确定..... (23)
	(二)化学方法在结构测定中的应用... (23)
	(三)波谱在结构测定中的应用..... (24)

第一篇 各类化学成分

第一章 多糖及甙..... (33)	第二章 醌及其衍生物..... (57)
一、多糖 (33)	一、醌类化合物结构类型 (57)
(一)主要种类..... (33)	(一)苯醌类..... (57)
(二)主要理化性质..... (35)	(二)萘醌类..... (58)
(三)提取分离..... (37)	(三)菲醌类..... (58)
(四)结构测定..... (38)	(四)蒽醌类..... (59)
二、甙 (44)	二、醌类化合物的理化性质与呈色反应 (61)
(一)定义、结构及分类 (44)	(一)物理性质..... (61)
(二)理化性质..... (47)	(二)化学性质..... (61)
(三)提取通法..... (51)	三、醌类化合物提取分离 (63)
(四)结构研究..... (51)	

(一)游离醌类的提取分离·····	(63)	(一)紫外光谱·····	(109)
(二)蒽醌衍生物及其甙的提取分离·····	(64)	(二)氢核磁共振谱·····	(115)
四、醌类衍生物的结构测定·····	(66)	(三)碳核磁共振谱·····	(119)
(一)衍生物的制备·····	(66)	(四)质谱·····	(122)
(二)波谱分析·····	(67)	(五)碱性降解·····	(126)
(三)结构鉴定例·····	(71)	(六)结构鉴定例·····	(126)
第三章 香豆素和木脂素·····	(75)	第五章 鞣质·····	(128)
一、香豆素·····	(75)	一、鞣质的概念·····	(128)
(一)结构与分类·····	(75)	二、结构与分类·····	(129)
(二)理化性质·····	(78)	(一)可水解鞣质·····	(130)
(三)提取分离·····	(80)	(二)缩合鞣质·····	(135)
(四)结构测定·····	(81)	(三)复合鞣质·····	(138)
(五)结构鉴定例·····	(84)	三、理化性质及检识·····	(138)
二、木脂素类·····	(84)	(一)性状及溶解性·····	(138)
(一)结构与分类·····	(86)	(二)沉淀反应·····	(140)
(二)理化性质·····	(89)	(三)与三氯化铁的作用·····	(140)
(三)提取分离·····	(90)	(四)与铁氰化钾氨溶液的作用·····	(140)
(四)结构测定·····	(90)	(五)鞣质的检识·····	(140)
(五)结构鉴定例·····	(91)	(六)提取·····	(141)
第四章 黄酮类化合物·····	(93)	(二)分离及纯化·····	(141)
一、概述·····	(93)	五、结构测定·····	(143)
二、结构与分类·····	(93)	(一) ^1H -NMR 谱·····	(143)
(一)黄酮和黄酮醇·····	(94)	(二) ^{13}C -NMR 谱·····	(145)
(二)二氢黄酮和二氢黄酮醇·····	(95)	(三)MS 谱·····	(146)
(三)异黄酮、二氢异黄酮和高异黄酮·····	(96)	(四)CD 谱·····	(146)
(四)查耳酮和二氢查耳酮·····	(96)	第六章 生物碱·····	(148)
(五)橙酮和呋喃·····	(97)	一、概述·····	(148)
(六)黄烷醇和花色素·····	(97)	二、分类·····	(149)
(七)双黄酮·····	(98)	(一)杂环衍生物类·····	(149)
三、理化性质及检识·····	(99)	(二)萜衍生物类·····	(155)
(一)性状·····	(99)	(三)甾衍生物类·····	(156)
(二)溶解性·····	(99)	(四)有机胺类·····	(156)
(三)酸碱性·····	(100)	(五)肽生物碱类·····	(157)
(四)显色反应·····	(100)	三、通性·····	(157)
(五)薄层层析和纸层析·····	(102)	(一)物理性状·····	(158)
四、提取分离·····	(103)	(二)碱性·····	(158)
(一)提取·····	(103)	(三)溶解性·····	(162)
(二)分离·····	(103)	(四)沉淀反应·····	(162)
五、结构研究·····	(109)	(五)显色反应·····	(163)

四、提取分离.....	(163)	(四)鉴定	(229)
(一)提取	(163)	第九章 皂甙	(231)
(二)分离	(165)	一、皂甙的含义、分类及结构	(231)
五、检识.....	(168)	(一)甾体皂甙	(231)
(一)化学方法	(168)	(二)三萜皂甙	(237)
(二)层析检识	(169)	二、皂甙的理化性质及检识.....	(241)
六、结构研究.....	(170)	(一)理化性质	(241)
(一)化学裂解法	(170)	(二)检识	(244)
(二)波谱分析在生物碱结构测定中的		三、皂甙的提取分离.....	(246)
应用	(172)	(一)提取	(246)
第七章 甾类	(181)	(二)分离	(247)
一、概述.....	(181)	四、皂甙的主要波谱特征.....	(248)
(一)甾核的重要颜色反应	(182)	(一)紫外光谱	(248)
(二)甾核的波谱特征	(182)	(二)红外光谱	(249)
二、强心甙.....	(184)	(三)质谱	(250)
(一)概述	(184)	(四)核磁共振谱	(252)
(二)结构	(185)	(五)结构鉴定例	(256)
(三)性质	(189)	第十章 其他成分	(259)
(四)波谱特征	(193)	一、有机酸.....	(259)
(五)薄层层析及纸层析	(195)	(一)结构类型	(259)
(六)提取分离	(195)	(二)一般性质	(260)
三、其他甾类成分.....	(197)	(三)提取分离	(260)
(一)孕甾烷类衍生物	(198)	(四)检识	(261)
(二)植物蜕皮素	(199)	二、氨基酸、蛋白质、酶.....	(261)
(三)植物甾醇	(200)	(一)氨基酸	(261)
(四)胆汁酸	(201)	(二)蛋白质和酶	(264)
第八章 萜和挥发油	(204)	三、树脂.....	(265)
一、萜类.....	(204)	(一)分类与一般性质	(266)
(一)含义与分类	(204)	(二)提取与检识	(266)
(二)结构类型及代表化合物	(205)	四、色素.....	(267)
(三)重要理化性质	(221)	五、有机含硫化合物.....	(268)
二、挥发油.....	(223)	六、无机成分.....	(270)
(一)概念、组成、通性	(223)	(一)中药微量元素研究的必要性	(271)
(二)提取	(225)	(二)中药微量元素研究进展	(271)
(三)分离	(226)		

第二篇 中药各论

一、麻黄.....	(273)	四、苦参.....	(284)
二、黄连.....	(278)	五、洋金花.....	(287)
三、延胡索.....	(281)	六、川乌、附子	(291)

七、贝母.....	(294)	十九、五味子.....	(330)
八、马钱子.....	(297)	二十、厚朴.....	(332)
九、人参.....	(299)	二十一、川芎.....	(334)
十、黄芪.....	(305)	二十二、当归.....	(336)
十一、柴胡.....	(308)	二十三、白芍.....	(338)
十二、甘草.....	(311)	二十四、地黄.....	(339)
十三、麦冬.....	(315)	二十五、龙胆.....	(341)
十四、黄芩.....	(320)	二十六、穿心莲.....	(343)
十五、大黄.....	(322)	二十七、芫花.....	(344)
十六、紫草.....	(325)	二十八、杠柳(香加皮、北五加皮).....	(345)
十七、丹参.....	(326)	二十九、蟾酥.....	(348)
十八、茵陈.....	(328)	三十、熊胆.....	(351)

第三篇 中药有效成分研究途径、中医药理论以及生产研究

第一章 中药有效成分研究的一般途径和

方法..... (353)

一、中药有效成分研究主要途径..... (353)

(一)从中医临床经验发掘、整理、提高..... (353)

(二)从中医古籍文献记载中发掘..... (353)

(三)挖掘民间验方、秘方..... (353)

(四)民族药的线索..... (354)

二、研究方法..... (354)

(一)单味药化学成分研究..... (354)

(二)复方化学成分研究..... (356)

第二章 中药化学成分与中医药理论的研究

..... (358)

一、中药化学成分与中药性味、归经的研究..... (358)

二、中药化学成分与中药配伍的关系..... (359)

三、中药化学成分与中药复方的关系..... (359)

四、中药化学成分与中药药理的研究..... (360)

第三章 中药化学成分与中药成方制剂的

生产关系..... (362)

一、中药化学成分与中药成方制剂制备方法的关系..... (362)

(一)煎煮与浓缩..... (362)

(二)水提醇沉与醇提水沉..... (363)

(三)制备中药注射剂的有关问题..... (363)

二、中药化学成分与中药成方制剂质量稳定性的关系..... (364)

三、中药化学成分与“药渣”的综合利用..... (365)

第四章 中药化学成分与中药新制剂开发

..... (366)

一、中药化学成分与剂型的选择及工艺研究..... (366)

二、中药化学成分与质量标准的制定..... (367)

索引

化合物英汉名..... (369)

化合物汉英名..... (381)

总 论

第一章 概 述

人类的药物与食物同源。我国历史悠久,幅员辽阔,中药及药用植物资源丰富,在长期防病治疗实践中,创造和积累了很多宝贵经验,塑造了我国独特的中医药学理论体系,对民族繁衍昌盛起了巨大作用,是一个伟大的医药学宝库。在世界回归大自然的新潮中,中医中药更为世人瞩目。

药物的分类,如果以医学理论体系而论,可分为西药和中药两大类,前者以西医学理论体系为基础,后者以中医药理论体系为基础。中药,不论是单味药还是复方药物,都有中医药学理论相适应的特性,即性味、归经、升降浮沉、功效、配伍规律及按中医理论考虑其应用。所以,中药不同于一般天然药物,除少数品种如青黛、阿胶、冰片,为加工制品,大都来源于自然界植物、动物、矿物的非人工合成品:天然药物中包含了中药但不等于是中药。当然,有些民间药物或天然药物,随着人们医疗实践的深化,通过研究、归纳、总结,确定其中药的基本特性又遵循中医理论来使用,就可以称为中药。如穿心莲,原本是民间用来作苦味补剂并可治疗细菌性痢疾的民间药,通过多年临床实践及科学研究,归纳总结了它的中药特性,现已收载于1990年版中国药典一部。因此,在历史发展过程中,也不断丰富与发展了中药。

一、中药化学的含义

中药发挥药效的物质基础,是它的化学成分。中药化学就是用现代科学知识和技术,遵循中医药学理论体系来研究中药化学成分的学科。具体地说,中药化学是研究中药中化学成分的结构、理化性质、提取分离、结构测定及生源途径等方面知识理论与实践技能的应用学科。本学科的潜在含义是要在中医药学理论指导下,结合中药药理、中医临床,用现代科学观点,从微观上逐渐发掘中药的化学成分与中药基本特性间的相关性,这正是中药化学有别于天然物化学、植物化学的核心。

二、中药化学在中医药事业中的作用

(一) 探讨阐明中医药理论的物质基础

中医中药历史悠久且经久不衰,是有赖于它的内在科学性。中医用药的原则是“辨证论治”,故有“同病异治”或“异病同治”等法则。就中药的“性”而言,又有“热者寒之”,“寒者热之”等用药原则。这就可以认为在诸多寒性药或热性药中,必然有其共同的物质基础,即相关的化学成分。通过中药化学的知识与技能,来弄清楚这些化学成分的结构,进一步归纳分析,再结合药理实验,阐明寒性或热性药的物质基础。以此类推,就有可能归纳出清热解毒类中药的相关成分,活血化瘀类中药的相关成分等等。这对探讨中医药学理论无疑有重要的科学性,还能推动具有中药特色的新药开发研制。国内外学者,在这方面已做了探索性研究,取得一定进展^{〔1〕}。

〔1〕 岳凤仙,等. 中药的现代研究 中医古籍出版社,北京,1989年

（二） 新药研制的重要途径

综观国内外创制新药近况,从天然物中寻找有效成份;或根据它们的结构进行人工合成;或以它们为先导化合物,制备有效衍生物,从中发现新药,仍是当前新药研究开发的一个重要途径。我国有丰富的中药资源,又有悠久的临床用药经验,在中医药理论指导下,通过多学科研究开发新药已有不少成功例子。如自中药青蒿中发现开发的抗疟疾新药青蒿素(guinghaosu、arteannuin)及其结构修饰物二氢青蒿素(dihydroquinghaosu)、蒿甲醚(artenether)、青蒿琥酯单酯钠盐(artesunate)(结构见第一篇第八章)。自古方当归龙薤丸研究开发的抗白血病新药靛玉红(indirubin)等。国外,自天然物中探索开发新药也十分重视。1971年美国学者^[1]自短叶红豆杉(*Taxus brevifolia*)树皮中,分离出抗癌活性成份紫杉醇(taxol)(结构见第一篇第八章),临床试验表明,紫杉醇不仅对白血病有效,而且对卵巢癌,黑色素瘤,肺癌等也有明显疗效,1992年12月美国FDA(食品药品监督管理局)已批准紫杉醇作为治疗卵巢癌药物用于临床^[2]。由于紫杉醇含量低收率少,又以树皮为提取原料,生态破坏较严重,现正在积极开展资源及其他药用部位的研究或组织培养研究。我国也在资源及组织培养方面积极进行工作^{[3]、[4]、[5]},以期能既保护资源又能生产足够数量紫杉醇供临床。

（三） 是研究中药炮制、中药制剂及中药鉴定的重要基础

中药炮制是古老的化学制药过程,通过各种方法处理,提高药性、降低毒副反应,或改变药性。炮制所产生的各种结果,都是和化学成分的量 and 质有关。研究中药炮制前后化学成分变化,结合药理与临床,对阐明炮制机理改进炮制工艺有重要意义,同时往往还能发现新活性成分。红参是生晒园参经蒸煮的炮制品。两者在中医临床运用略有不同,生晒参适用于气阴不足者,红参性偏热适用于气弱阳虚者,这意味着经过炮制,改变药性也必然与成分有关,经过研究,发现红参中的皂甙类成分与生晒参相似,大都是20(S)型人参皂甙单体,但含量各异,红参尚有独特的皂甙单体,20(R)人参皂甙Rg₂、20(R)人参皂甙Rh₁、人参皂甙Rh₂、人参皂甙RS₁及RS₂等,并通过实验证实这些特有皂甙,是由生晒参加工红参过程中转化生成。(详见第二篇人参项)。

中药制剂工艺是否合理,有种种考察办法,其中之一是以有效成分为指标,优选工艺,决定工艺中诸因素,如溶剂种类、提取方法、浓缩方法等,保证制剂质量稳定。(详见第三篇)。

中药野生品种占85%左右,由于自然条件影响及滥采、乱捕,使野生资源受到不同程度的破坏,有的品种产量不稳定,有的品种长期依赖进口,有的品种渐濒灭绝。因此保护药源,积极进行药材栽培、引种、驯养等技术研究,已是发展中药事业的重要措施。栽培、引种、采收等技术研究不仅仅着重于产量,更重要的是质量,也就是有效成分的分布积累,它是指导提高栽培引种收采的依据。

中药材、中成药、中药新制剂等,都必须有完善准确的质量检测方法,保证用药安全有效。随着中药化学成分研究的不断深入,有效成分或特征性成分的确定,为现代仪器分析,如紫外、高效液相、薄层层析、红外、气相等方法在中药质量检测中的应用,奠定了物质基础。

三、中药化学发展及其动向

中药化学成分分离,在我国早年即有记载,明·李挺的“医学入门”(1575年)及明·李时珍

[1] Wani MC, et al. J Am Chem Soc, 1971; 93: 2325

[2] 方起程. 中国药学杂志, 1994; 29(2): 65

[3] 闵知大, 等. 药学报, 1989; 214(9): 673

[4] 张宗平, 等. 化学学报, 1991; 49(10): 1027

[5] 张薇, 等. 药学报, 1992; 27(4): 268

“本草纲目”中,即记载了用发酵法从五倍子中得到没食子酸的过程,国外则以瑞典药师化学家于1769年将酒石(酒石酸氢钾),用钙盐硫酸法分解制得酒石酸作为开端。自植物中分离单体活性成分,可以追溯到19世纪初,法国药学家Derosone(1804年),德国药学家Sertürner(1806年)先后自鸦片中提取分离得到镇痛有效成分吗啡之后,1810年Gomez自金鸡纳树皮中分离出金鸡纳碱,奎宁碱,1817年Pelletier和Magendie提得吐根碱,相继又有茶碱、可可豆碱、阿托品、麻黄碱、毛果芸香碱等自植物中分离得到。1817~1837年可以说是生物碱历史的灿烂时代。目前这些生物碱药物仍应用于临床。在同一时期,许多非生物碱类的植物成分被发现,较重要的有,1830年Roubiquet等学者提纯了苦杏仁甙,是为甙类化学的开始,1840年又提出了黑芥子甙,1842年Weisz发现了芦丁,1861年Gorup等发现了甘草皂甙。强心甙类药物分离成功于19世纪后叶,1872年Fraser发现K-毒毛旋花子甙,1874年Schmiedeberg分离出洋地黄毒甙等。对于挥发油的研究也始于19世纪初,用分馏法、真空分馏法及化学方法分离纯化挥发油中的成分,首先分出的纯化合物是薄荷醇和丁香油酚等。至本世纪,随着科学技术的发展,许多高活性低含量的成分自植物中分离成功。如50年代自蛇根木中获得抗高血压有效成分利血平;自长春花植物中分离出抗癌成分长春碱与长春新碱;70年代自美登木中分得高活性低含量的抗癌成分美登木碱。至于对分离出来的化合物结构测定,也随着波谱技术的广泛应用,向微量快速方向发展。以吗啡为例,从1804~1806年开始得到纯化合物,直到1925年才得出正确结构式,1952年人工合成,共花约150年时间,而利血平从发现到确定结构、人工合成,只用几年时间。现在,分离出来的纯化合物,只需毫克量的样品就可以作结构研究,若是已知物,只需几天就能分析出结果,即使是未知物也能在较短时期内获得正确结构。多糖、鞣质等水溶性、热不稳定性、分子复杂的成分的分离、结构测定方法也日趋成熟。

我国科学家们,在中药化学成分的研究方面作出了卓越的贡献。有机化学先驱赵承嘏先生等,早在本世纪30年代,即对麻黄、延胡索等常用中药有效成分进行了研究。麻黄素是第一个作为传统中药材进行化学及药理研究,并应用于临床介绍给西方的重要药物。新中国建立前,受历史条件等因素影响,中药化学成分研究发展较慢。新中国建立后的十年中,主要是恢复生产麻黄素、甘草酸;研究并生产了长春新碱、洋地黄强心甙类、利血平等药物,摆脱了依赖进口的局面,还利用我国资源,以海南萝芙木(*Rauwolfia verticillata* (Lour.) Bail. var. *hainanensis* Tsiang)为原料生产降压灵等。70年代至今,我国中药化学研究日趋成熟,而具有我国的特色,主要表现在以中医药理论为基础,密切结合临床,应用现代科学技术对常用中药及复方进行化学研究,取得了一批成就。如心血管药物川芎嗪自中药川芎中分离得到,现已人工合成供制剂及临床,丹参中的脂溶性成分及水溶性成分等,均有系统的研究,其中丹参酮Ⅱ-A磺酸钠盐已成为原料药。青黛中的有效成分靛玉红、五味子中的五味子木脂素类、括楼根新鲜汁水中分离的结晶天花粉蛋白、芫花根中的芫花酯甲等,均作为药品用于临床。举世瞩目的抗凶型恶性疟疾新药青蒿素,自中药青蒿中分离得到,被公认为从中药中发掘出的新化学实体药物。

中药化学成分研究领域,也随着科学技术发展而深入到一些水溶性较强,热不稳定性,分子量较大的活性成分,如多糖、多肽、鞣质等。

虽然,中药化学成分研究对中医药理论的阐明,对新药开发,对中药炮制、生产、质量标准等方面有举足轻重的作用,也取得了不少成就,但研究的深度广度还不能满足实际需要,其发展动向为:

(一) 继续以活性为指标分离有效成分

本世纪60年代以前,中药化学成分分离工作基本上和天然物化学成分分离相似,即分离出化学单体后再进行活性筛选,这种方法对有效成分发现速度较慢。以后,逐渐以活性指标追踪化

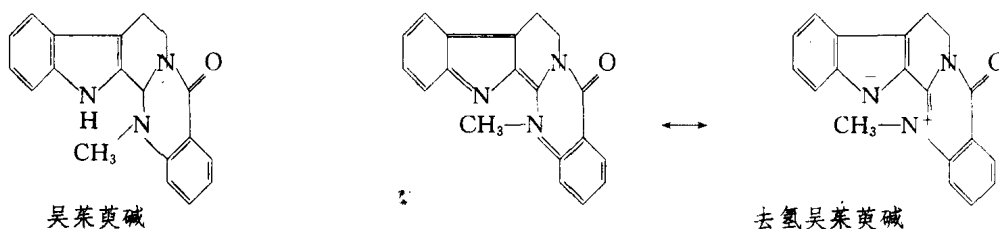
学成分分离,有效成分获得率较高,这是当前普遍为药学工作者接受的方式。而中药活性成分的分离指标,关键是建立符合中医药理论的活性指标,不论是微量的酶化学试验、受体试验以及整体的动物试验,都有共同点,即符合中医药学理论,只有这样,分离出的中药化学成分能较好地体现中药的特性和使用规律。

(二) 继续以先进的分离技术分离活性成分

从化学角度看,大多数单味中药的活性成分不太清楚,就分离技术而言,主要是分离方法还不够先进,一些含量低、稳定性差、水溶性强的活性物质不易获得。因此,应用其他领域先进的分离技术于中药成分分离工作,是从事中药化学研究工作者的任务。

(三) 积极进行中药复方的化学成分研究

中药单味药含有多种活性成分,互相协同发挥药效。中药吴茱萸有降压作用,其活性成分中的去氢吴茱萸碱(dehydroevodiamine)的降压作用是抑制心跳速率,而另一活性成分吴茱萸碱(evodiamine)却是增强心肌收缩力使血管扩张而起到降压作用,所以吴茱萸的降压是上述两生物碱协同作用的结果。中药复方的组成,不是单味药的简单罗列,是有一定组成原则和配伍法度,各药都有明确职责相辅相成,使全方产生更好的疗效,适应复杂的病症。用现代科学研究复方,对阐明中医的理法方药,揭示中药配伍宜忌等有重要意义。从当前公开发表的论文看,对复方的药效研究较化学研究多,这些药效研究大都基于复方汤剂,重现性较差,而对复方的化学成分研究尚处于起步阶段,有必要急起直追。在单味药化学成分研究基础上,探索中药复方中诸成分在量与质方面的变化,无疑是中药化学发展的重要趋势。



四、中药各类化学成分简述

(一) 中药化学成分划分

每味中药都含有许多化学成分,这些成分的划分有多种方式。

1. 从物质基本类型划分,可分为无机物与有机物两大类。植物性药物,动物性药物均由这两大类物质组成。矿物药的组成都是无机物,如雄黄的主要组份是三硫化二砷,朱砂的主要组份是硫化汞。
2. 从有机化学角度,可按组成元素、骨架母核划分为生物碱、甙、萜醌、甾、萜等。
3. 结构母核与生物活性、物理性状等混合划分,如黄酮类、强心甙、皂甙、生物碱等。
4. 按成分的酸碱性,可划分为酸性、碱性、中性三大类成分。
5. 按成分的溶解性,可分为非极性(亲脂性)、中等极性、极性(亲水性)三大类成分。
6. 按有无活性划分,则有活性成分(或有效成分)及无效成分两大类。但这种划分是相对性的,有效与无效不能绝对化。
7. 按成分的生合成途径,可分为一级代谢物如糖类、蛋白质等,这类物质是每种中药都含有,是维持生物体正常生存的必需物质。二级代谢物,如生物碱、黄酮、皂甙等,这些物质不是每种中药都有,是生物体通过各自特殊代谢途径产生,反映科、属、种的特性物质。中药化学成分,主要介绍二

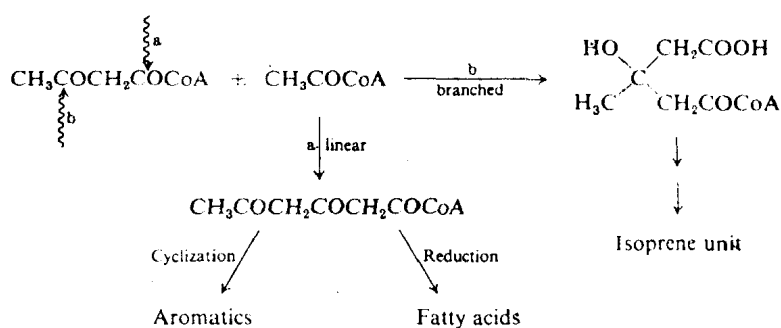
级代谢物,它们往往有特殊活性。

以上对成分的划分方式,可用于不同目的,在本学科中经常出现。本教材采用人们较习惯的混合划分方式。当然,按生合成途径划分更有科学性,它揭示了生物体中各种代谢物质的内在联系,有利于增强对化学成分分离与结构研究的主动性。

(二) 中药化学成分主要生合成途径简介^[1]

中药化学成分属于天然化合物,数量众多,结构复杂。人们注意到天然化合物结构间的联系,许多化合物都有某些组成单位按不同方式组合,如萜类化合物有重复的 C_5 单位;香豆素和木脂素有 C_6-C_3 单位;脂肪酸、酚类有 C_2 单位等,以及由上述单位混合组合的化合物如黄酮。于是人们大胆地提出了天然化合物生合成假设,其中许多已用同位素示踪试验得到证明,称为生合成途径。本节主要介绍二级代谢物的几条生合成途径。植物或微生物利用重要的一级代谢物,通过各种酶的作用生成特殊结构的二级代谢物,根据前驱物质可将二级代谢物生合成途径主要归纳如下。

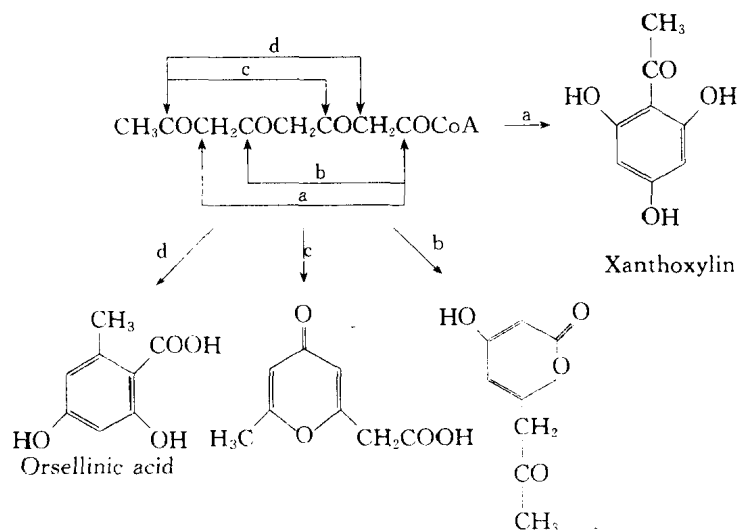
1. 多酮途径 (polyketed pathway) 前驱物质是醋酸,它以乙酰辅酶 A 的形式存在于生物体中,有一个活泼的硫酯基在生合成中起了重要作用。多酮途径的基本要点是乙酰辅酶 A 的聚合。聚合方式有直线式及岐式两种。岐式聚合产物是异戊二烯单位(C_5)化合物;直线聚合产物是脂肪酸类及某些芳香族化合物。(图总 1-1)



CoA = 辅酶 A 巯基部分

图总 1-1 多酮途径

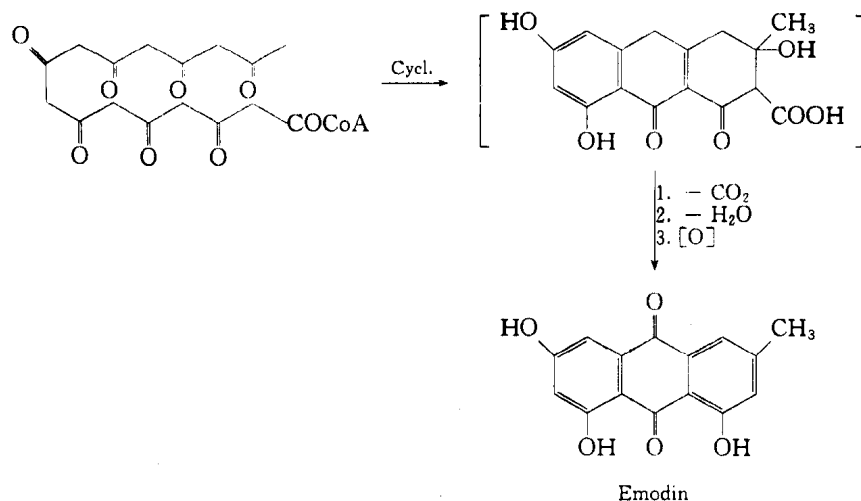
乙酰辅酶 A 直线聚合后环合产生的芳香族化合物,其特点是具有间苯酚样结构及奇数碳原子的烃基取代,如四多酮环合产物见图总 1-2。



图总 1-2 四多酮环合

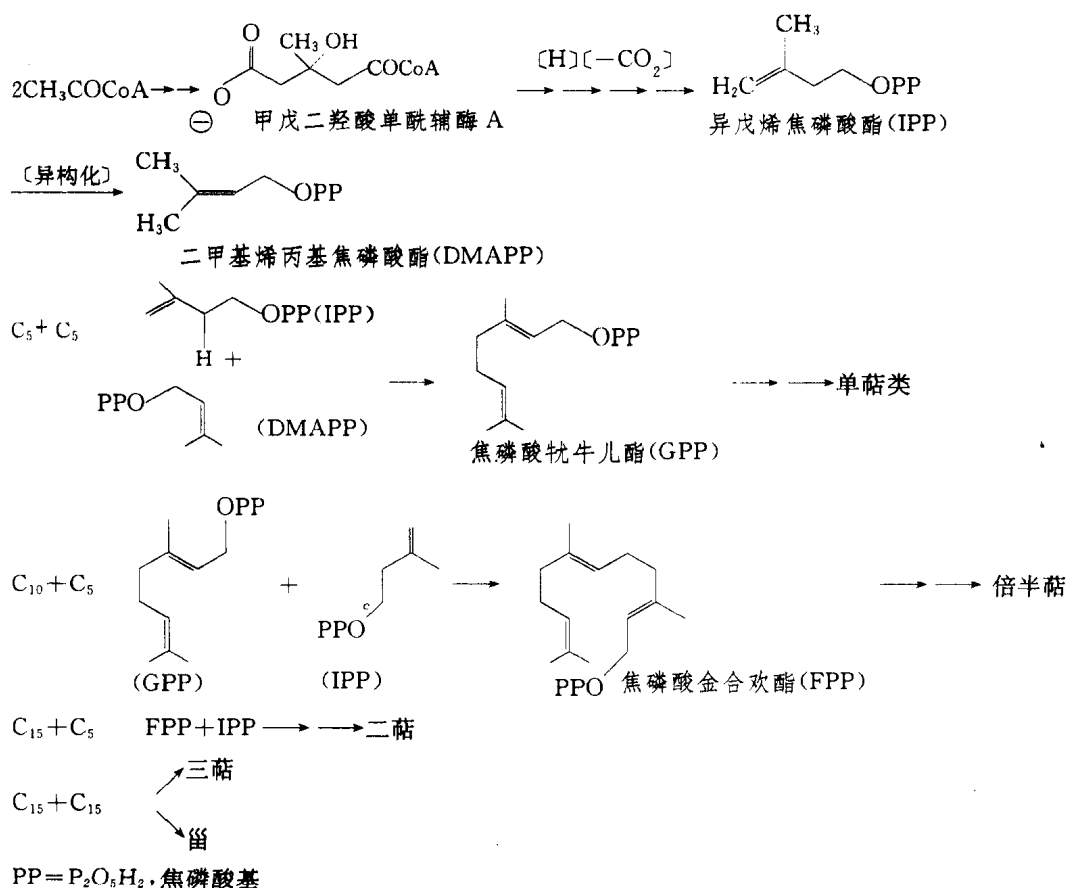
[1] Kurt B. G. Torsell Natural Product Chemistry John Wiley & Sons Limited Chichester, New York 1983

由多酮环合生成的中药化学成分有：某些醌类、大黄素型蒽醌类、地衣酸类、间苯酚类、 α -吡酮类等。如由八分子乙酰醋酸聚合的多酮环合物之一，大黄素的生成途径见图总 1-3。



图总 1-3 大黄素生成

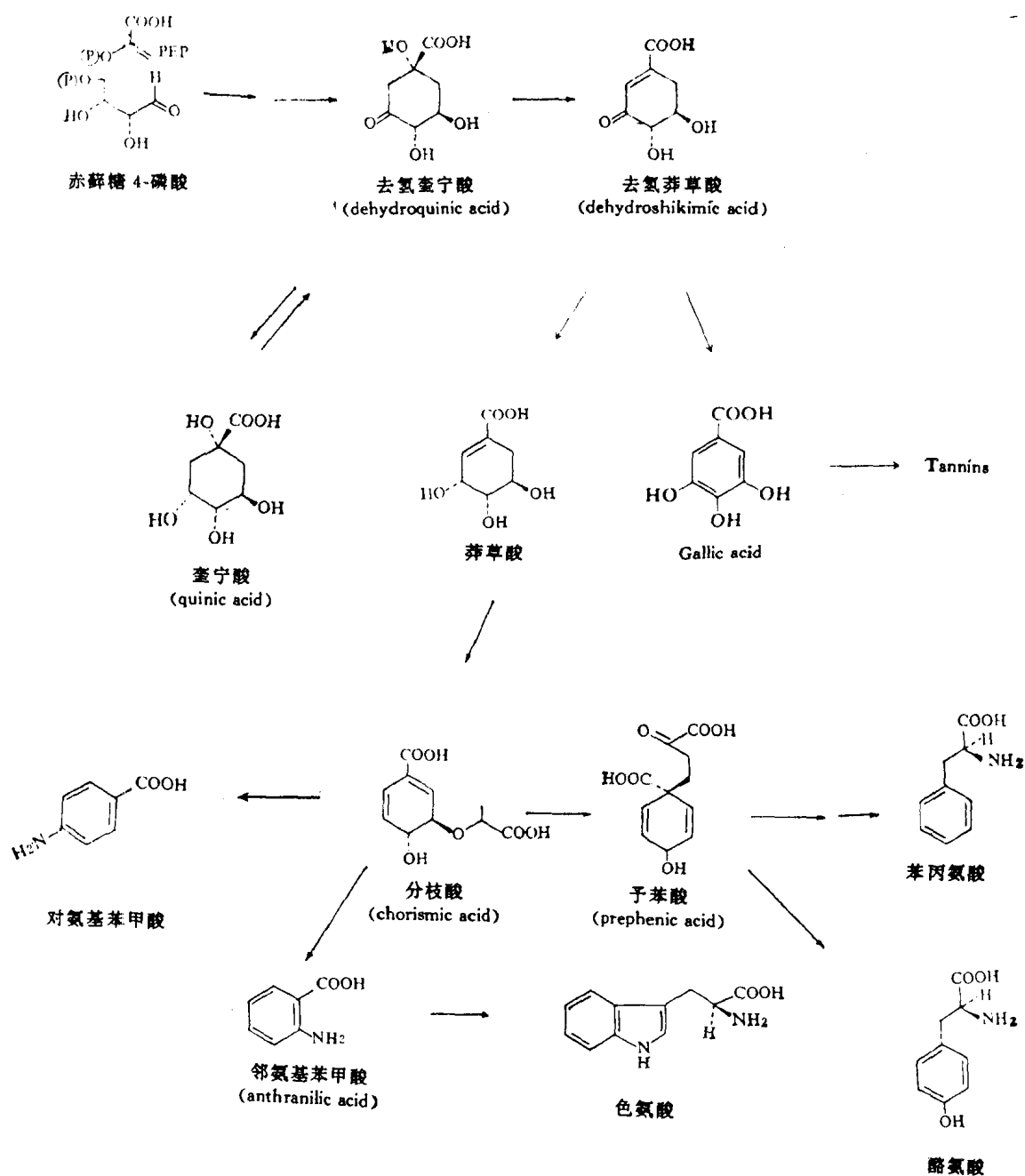
2. 甲戊二羟酸途径 (mevalonic acid pathway, MVA) 乙酰辅酶 A 歧式聚合生成的甲戊二羟酸单酰辅酶 A, 是植物体内萜类、甾类化合物的基本单位, 是无数萜类及甾类化合物的生成途径。(图总 1-4)



图总 1-4 MVA 途径

3. 莽草酸途径 (shikimic acid pathway) 这是一大类具有 C_6-C_3 及 C_6-C_1 基本结构的天然

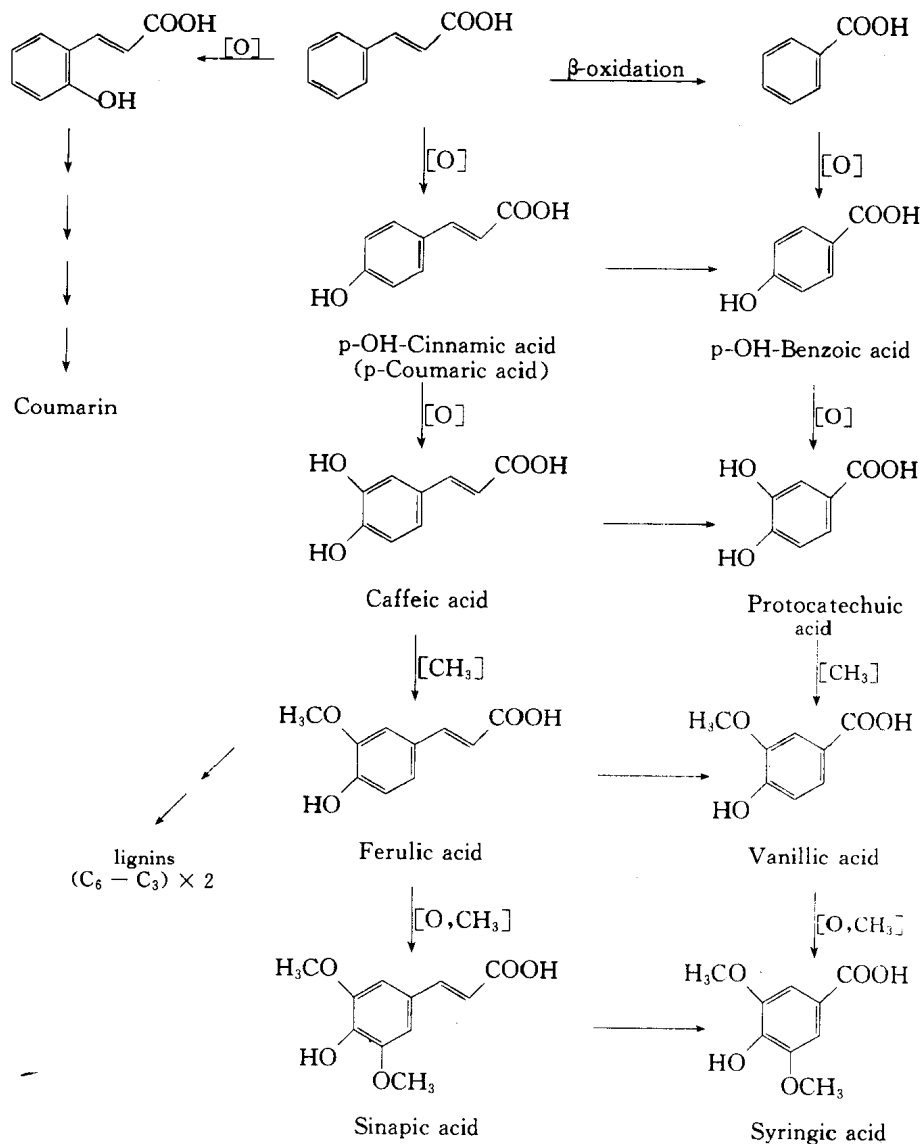
化合物合成途径,如木脂素(lignans),香豆素(coumarins),芳香族氨基酸等。一级代谢过程中的丙酮酸磷酸酯(phosphoenol pyruvic acid, PEP)和赤藓糖-4-磷酸酯(D-erythrose-4-phosphate)缩合后,通过脱磷酸、环合、还原等过程,生成莽草酸,奎宁酸(quinic acid),分枝酸(chorismic acid)等重要中间体而生合成一系列天然产物。莽草酸、奎宁酸及其去氢衍生物在植物界也普遍存在。(图总1-5)。



图总1-5 莽草酸途径

苯丙氨酸通过脱氨及 β -氧化(β -oxidation)减去 $-\text{CH}_2$ 分别生成桂皮酸及苯甲酸,再由桂皮

酸,苯甲酸生合成一系列 C_6-C_3 , C_6-C_1 天然化合物。(图总 1-6)。



图总 1-6 C_6-C_3 , C_6-C_1 天然物生合成途径

p-OH-cinnamic acid 对羟基桂皮酸; p-OH-benzoic acid 对羟基苯甲酸; caffeic acid 咖啡酸; protocatechuic acid 原儿茶酸; ferulic acid 阿魏酸; vanillic acid 香荚蓝酸; sinapic acid 芥子酸; syringic acid 丁香酸; lignins 木质素。

4. 混合途径 有许多二级代谢物是由混合途径生成。如黄酮类化合物的 A 环来自莽草酸途径, B 环来自多酮途径; 一些萜类生物碱分别来自 MVA 途径及莽草酸途径或多酮途径, 大多数生物碱则来自氨基酸与其他途径。现将二级代谢物质主要途径综合于图总 1-7。