

中药化学成分分析 技术与方法

罗永明 饶毅 主编

非
外
借



科学出版社

中药化学成分分析技术与方法

主 编 罗永明 饶 毅

副主编 刘荣华 张 凌 彭 红 谢一辉

编 委 (按姓氏笔画排序)

韦国兵 平欲辉 付辉政 刘亚丽 刘建群

刘荣华 李 斌 张 凌 张普照 陈 杰

邵 峰 罗永明 金 晨 饶 毅 徐向红

彭 红 舒积成 谢一辉 廖夫生 魏惠珍

科 学 出 版 社

内 容 简 介

中药的化学成分是中药防病治病的物质基础,对中药化学成分定性、定量和结构分析研究,贯穿于中药研究、生产和应用的全过程,是中药质量评价、控制和应用的基础,是中药现代化的主要内容之一。本书以科学性与实用性相结合为原则,以中药的化学成分为核心,系统地介绍中药材、中药制剂、生物样品等不同来源样品中化学成分的分析技术与方法,阐明其定性分析、定量分析和结构分析的原理,规范实验操作技术,推广新技术和新方法的应用,为中药的研究、产品质量评价和生产过程质量控制等服务。

本书可供从事中药研究和开发、质量监督、生产管理的专业技术人员,相关专业高校教师、高年级本科生、研究生及从事相关研究的技术人员学习参考。

图书在版编目(CIP)数据

中药化学成分分析技术与方法 / 罗永明, 饶毅主编. —北京: 科学出版社, 2018.1

ISBN 978-7-03-056311-8

I. ①中… II. ①罗… ②饶… III. ①中药化学成分—化学分析 IV. ①R284.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 007092 号

责任编辑: 王 超 胡治国 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 张欣秀 / 封面设计: 陈 敬

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京京华虎彩印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2018 年 1 月第 一 次印刷 印张: 20 1/2

字数: 502 000

定价: 168.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

中药是中华民族宝贵的文化遗产，为民族的生存和繁衍发挥了巨大的作用，至今仍是我国医疗卫生体系的重要组成部分，为保障人民的身体健康做出重大的贡献。进入 21 世纪以来，回归自然成为新的世界潮流，中药再次焕发出强大的生命力，尤其是我国科学家屠呦呦从中药中发现青蒿素而荣获诺贝尔生理学或医学奖，使中药的现代化研究引起了国内外的广泛关注。

中药的化学成分是中药防病治病的物质基础，因此，对中药化学成分的研究，包括化学成分提取分离、定性定量分析、活性评价、制剂开发等成为中药现代化研究的核心、产业化生产的关键和国际化发展的基础。其中对中药化学成分的分析不仅是中药研究的主要领域，也是中药质量标准的重要内容，贯穿于中药研究、生产和应用的全过程。

中药大多来源于药用植物和动物，其化学成分十分复杂，具有种类繁多、结构和含量差别大、理化性质迥异等特点。致使中药化学成分的分析工作十分艰难而复杂，需要较先进的技术方法和设备。随着中药现代化的发展，中药化学成分分析的新技术、新方法层出不穷，如各种现代色谱法、波谱法及联用技术等。这些新技术与设备具有灵敏、准确和快速等诸多优点而被广泛应用，迅速普及。为了总结中药化学成分的分析方法、规范实验操作技术、介绍新技术的应用，我们编写了本书，为推动中药化学成分的分析技术的发展、培养相关专业技术人才、促进中药的现代化尽一点绵薄之力。

本书是根据作者多年从事科研和生产工作的实践，在收集、查阅大量中药化学成分分析的国内外文献的基础上编写而成。本书以中药的化学成分为核心，阐明中药中化学成分的定性分析、定量分析和结构分析的原理，全面介绍中药材、中药制剂、生物样品等不同来源样品中化学成分的分析技术与方法，规范实验操作技术，介绍新技术的应用，突出了科学性与实用性，为中药的研究、产品质量评价和生产过程质量控制等提供重要的参考。本书可供从事中药研究和开发、质量监督、生产管理的专业技术人员、相关专业高校教师、高年级本科生、研究生及从事相关研究的技术人员学习参考。

在本书编写过程中，编者参考了有关同行专家的科研成果和文献资料，在此表示特别感谢。由于中药化学成分分析技术的不断迅速发展，以及编者水平有限，书中存在不妥之处在所难免，敬请各位专家及读者批评指正，以利于今后改进提高。

编 者
2017 年 12 月

目 录

前言	
第一章 绪论	1
第一节 概述	1
第二节 中药化学成分的主要类型	7
第三节 中药化学成分分析技术与方法的发展趋势	13
第二章 样品前处理方法	15
第一节 概述	15
第二节 取样	15
第三节 粉碎	17
第四节 提取	19
第五节 分离纯化	27
第六节 浓缩	37
第七节 衍生化	39
第八节 固相萃取	41
第九节 不同类型中药样品的前处理特点	42
第三章 中药化学成分的定性分析技术	47
第一节 概述	47
第二节 化学分析法	47
第三节 色谱分析法	53
第四节 气相色谱-质谱联用技术	61
第五节 指纹图谱	62
第六节 生物分子鉴定法	66
第四章 中药化学成分的定量分析技术	68
第一节 概述	68
第二节 定量分析的方法学考察	69
第三节 化学分析法	72
第四节 光谱分析法	74
第五节 色谱分析法	92
第六节 联用技术简介	111
第五章 中药化学成分结构分析技术	113
第一节 概述	113
第二节 中药化学成分结构分析的一般方法	113
第三节 中药化学成分结构分析的主要技术与方法	116
第六章 中药中主要类型化学成分的分析	167
第一节 黄酮类化学成分的分析	167
第二节 生物碱类化学成分的分析	186

第三节	醌类化学成分的分析	196
第四节	香豆素类化学成分的分析	202
第五节	木脂素类化学成分的分析	210
第六节	萜类化学成分的分析	215
第七节	挥发油类化学成分的分析	218
第八节	皂苷类化学成分的分析	222
第九节	其他类化学成分的分析	227
第十节	动物药化学成分的分析	229
第十一节	矿物药化学成分的分析	230
第七章	中药杂质分析	234
第一节	概述	234
第二节	一般杂质的分析方法	235
第三节	农药残留量的测定法	246
第四节	黄曲霉素的测定法	250
第五节	二氧化硫残留量测定法	252
第八章	体内中药化学成分分析	255
第一节	概述	255
第二节	生物样品的制备	260
第三节	体内分析方法的建立与验证	265
第四节	体内中药化学成分分析研究实例	270
第九章	中药生产过程的化学成分分析技术	280
第一节	概述	280
第二节	在线紫外光谱分析法	282
第三节	在线近红外分析法	283
第四节	太赫兹分析法	290
第五节	流动注射分析法	295
第六节	光纤传感器技术	304
参考文献		307
附录一	常用有机溶剂的物理常数表	309
附录二	常用标准缓冲溶液的 pH	310
附录三	常用气相色谱固定相	310
附录四	常用高效液相色谱固定相	311
附录五	常用定性分析试剂的配制和应用	312

第一章 绪 论

第一节 概 述

中药是中华民族几千年文明的结晶，其悠久的历史、确切的疗效和丰富的资源，形成了独特的理论和生产应用体系，为中华民族的健康与繁衍做出了不可磨灭的贡献。在长期开发和应用中药的历史中，了解药物的作用和作用物质、评价药物的性质贯穿于整个过程中。其方法经历了体验、辨析、检测三个阶段。体验是古代人民群众在寻食过程中，对食物、毒物与药物进行尝试的方法，是药物发现和积累的初级阶段，《淮南子》一书中就记载了“神农尝百草，一日遇七十二毒”的传说。该方法除了发现和积累了药性等与临床相关的经验知识以外，主要是从药材的角度发现和确定中药品种，产生了一系列的本草学著作，出现了“道地药材”的概念。辨析是主要基于生物物种的遗传性，根据药材的外观性状（形、色、气、味），直接利用人体感官，即用看、摸、闻、尝等方法，必要时加用水试与火试法来辨别药物和解析其特点。辨形如人参、牛膝等；辨色如丹参、黄连、紫草、青蒿等；辨气味如木香、败酱、甘草、苦瓜、酸枣、细辛等。此时中药研究的著作不仅有文字记述，而且出现了药图，看图认药，一目了然。但该方法存在不同基源的药材偶然性的貌似而实异，或长期适应相同环境使其外形趋于近似，或个性特征专靠外形难以突出表现等不足。检测是在现代植物分类学、形态学、解剖学和中药化学等研究的基础上，应用物理和化学等现代分析技术对中药中化学成分进行分析测定，用定性定量等数据来科学表征中药的有效性内涵和特点，其结果的准确性不断提高，成为现代中药研究的主流方法，是《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）等中药质量标准的主要内容。

中药化学成分分析是以中医药基本理论为指导，运用现代科学技术特别是运用物理、化学的理论和方法分析研究中药的有效化学成分、标志性化学成分及毒性化学成分。根据这些成分的理化性质，对其进行定性、定量和结构分析，以阐明中药作用的物质基础，保证中药临床应用的安全、有效，也为新药的开发奠定基础。

一、中药化学成分分析的研究对象及特点

中药包括中药材、中药饮片和中成药，它们大多来源于天然界的动植物，其种类繁多，以植物来源为主。《神农本草经》记载药物 365 种，明代的《本草纲目》记载药物 1892 种，迄今记载中草药最全的《中华本草》记载达 8980 种。中药防病治病的药效物质基础是其中所含的化学成分。中药的化学成分十分复杂，一种中药具有多方面的药效，通常含有多种有效成分，且发挥某一方面的药效通常与一种以上的有效成分有关。中药中既有具生物活性、起防病治病作用的有效成分如青蒿素、麻黄碱、利血平等，又有不具生物活性、不能起防病治病的无效成分如普通的蛋白质、碳水化合物、油脂等。此外，在中药的生产制备和储藏等环节还可能引入一些无治疗作用、影响中药稳定性和疗效甚至对人体有害的物质或化学成分（杂质）。这些都是进行中药化学成分分析研究的主要对象。因此，中药化学成分的分析是一项十分艰巨而细致的工作。

中药的化学成分种类繁多、结构和含量差别大、理化性质迥异。它既包括组成生物体的化学物质,又包括生物体新陈代谢过程中的一系列产物,以及生命活动的作用物质。一种中药常含多种类型的化学成分,而这些化学成分正是中药具有多方面功效和生物活性的物质基础。它们的存在与否及含量的高低决定着中药的质量和疗效,这些化学成分在植物体内有如下特点。

(一) 化学成分种类多样性

中药的化学成分数量繁多,结构复杂。有效成分通常是次生代谢产物如生物碱、萜类、黄酮、香豆素、醌类、有机酸、氨基酸和各种苷类化合物等,而中药中糖类、蛋白质、脂类、叶绿素、树脂、树胶、鞣质和无机盐等化学成分一般被认为是无效成分或杂质。中药中复杂的化学成分构成了其多方面临床功效或多种药理作用的物质基础,一种中药往往含有结构、性质不尽相同的多种有效成分。例如,中药麻黄中含有麻黄碱、伪麻黄碱等多种生物碱,以及挥发油、鞣质、纤维素、叶绿素、草酸钙等化学成分,其中麻黄碱、伪麻黄碱具平喘、解痉的作用,麻黄挥发油有抗病毒作用,挥发油中的松油醇能降低小鼠体温,具有发汗散寒的作用。因而麻黄碱、伪麻黄碱、松油醇被认为是麻黄中具有不同药理作用的有效成分,而鞣质、纤维素、叶绿素等一般被认为是无效成分。又如,中药甘草中含有甘草酸等多种皂苷及黄酮类、淀粉、纤维素、草酸钙等化学成分。其中甘草酸具有抗炎、抗过敏、治疗胃溃疡的作用,被认为是甘草中的代表性有效成分。而淀粉、树脂、叶绿素等一般被认为是无效成分或者杂质。由于存在多种结构和性质都不同的有效成分,且和大量杂质共存,故增加了分析的难度。因此,通常使用各种分离手段,分离富集有效成分,尽量除去干扰成分,才能得到准确的分析结果。

(二) 化学成分数量的复杂性

1. 中药化学成分数量多 一种中药不仅含有多种结构类型的化学成分,而且每一种结构类型的化学成分的数目也是很多的。一种中药中所含化学成分数量有数十种甚至数百种之多,如石菖蒲挥发油中含有 30 余种化学成分,茶叶挥发油中含有 150 余种化学成分。中药人参中含有三萜、多糖、炔醇、挥发油、甾体、黄酮、氨基酸、多肽、有机酸、微量元素等多类化学成分,仅含有的三萜类化学成分就有人参皂苷 R_o 、 R_{a_1} 、 R_{a_2} 、 R_{b_1} 、 R_{b_2} 、 R_{b_3} 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f 、 R_{g_1} 、 R_{g_2} 、 R_{g_3} 、 R_{h_1} 、 R_{h_2} 及 R_{h_3} 等 30 余种。这些结构和性质都相近的有效成分的分离难度较高,需要较高的分离技巧和细致认真的工作。

2. 中药有效成分含量低 中药的有效化学成分往往是生物体内的二次代谢产物,其结构复杂,数量繁多,有效成分的含量通常都较低,多则百分之几,少则千万分之几甚至更少。例如,云南红豆杉中所含的抗癌有效成分紫杉醇主要存在于树皮中,含量仅为 0.01%~0.08%。

(三) 化学成分含量可变性

中药中有效成分的数量和含量可因植物器官不同有较大的差异,如槐花、黄柏皮、川芎根茎、马钱种子等是含有效成分较多的部位。有效成分的含量还与植物生长的环境条件(海拔高度、气温、土质、雨量、光照等)、生长年限、采收季节等、加工方法、储存条件等多种因素有较大的关系。例如,曼陀罗叶中的有效成分生物碱的含量可因日光的照射而

提高,而毛地黄叶片被日光照射后,其有效成分强心苷的含量反而下降。麻黄在雨季有效成分生物碱含量急剧下降,在干燥季节则上升到最高值。含挥发油的植物,在充足的阳光和气温较高的地带生长时,挥发油含量增高,雨季含油量下降。薄荷在干燥的秋季叶片开始黄时,挥发油中薄荷脑含量最高。麻黄中平喘、发汗的有效成分麻黄碱在春季含量较低,八、九月含量最高。因此,分析前需要总结前人经验,对各种因素进行分析调研,规范药材的产地、采收时间和加工方法等,保证分析结果的有效、稳定。

此外,中药所含杂质较多。例如,土壤污染、加工过程污染常常导致中药中农药残留量和重金属含量过高;储藏、运输不当易造成微生物污染或异物污染等,也会增加中药化学成分的复杂性。因此,对中药化学成分进行分析研究是一项复杂而艰巨的任务,分析时必须注意选择代表性强的样品,以及先进的高灵敏度的分析仪器和合理的检测方法,使检测过程具有较好的可操作性,分析结果具有重现性。

二、中药化学成分分析的内容和方法

中药化学成分分析的主要内容包括中药化学成分的定性分析、定量分析和结构分析。

(一) 定性分析

中药化学成分的定性分析是应用微量、简便、快速、可靠的方法,以确定中药所含有的或从中药中分离的化学成分属于哪一类化合物或哪一种化合物。对中药中某一特异性的化学成分的定性分析结果往往可以辨别药材的真伪优劣。定性分析的方法主要有以下几种。

1. 化学分析法 是利用化学成分与某些特定试剂发生反应,产生特殊的颜色或沉淀,以此进行分析鉴别。一般是取少量中药干粉、切片或经初步提取分离后的样品,选择专属性强的化学反应,大多是在试管中进行试验,也可在薄层板或滤纸上进行。化学分析法所用装置简单,操作简便,但其灵敏度低,专属性不强,对中药粉末或粗提物等混合物分析时,由于其他化学成分的干扰而容易出现假阳性或假阴性反应。因此一般试验结果只是一个初步判断,尚需进一步提纯后进行鉴定,才能最后确证。

2. 色谱分析法 主要利用色谱的分离作用,将中药中复杂的化学成分的混合物先进行分离,然后以显色试剂显色或以对照品为参照比对进行中药化学成分定性的分析技术。色谱分析法有着分离、分析鉴定双重优势,具有高效、快速、灵敏、样品用量少、自动化程度高等优点,是多组分混合物最重要的分离分析方法。目前广泛应用于中药化学成分定性分析有薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)、纸色谱法(paper chromatography, PC)、气相色谱法(gas chromatography, GC)、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)等,其中以薄层色谱法最常用。

3. 波谱分析法 是选择某一波段波长的光,通过中药的粉末或提取液,测定中药化学成分对光的吸收并记录其吸收光谱。对中药化学成分进行定性分析,常用的光谱分析法有紫外-可见分光光度法(ultraviolet-visible spectrophotometry, UV-Vis)、红外分光光度法、荧光分光光度法等。波谱分析法具有简便、快速、灵敏、准确等特点,但也有专属性不强、有些化合物没有吸收而限制应用等缺点。

4. 色谱-波谱联用 是将色谱法(chromatography)与质谱法(mass spectrometry, MS)

或其他波谱法联用的方法,该方法结合了色谱的高效分离与波谱的定性鉴定优势对中药进行多成分分析,特别适合对成分复杂的中药化学成分的分析,是解决复杂混合物中未知物定性分析的最有效的技术。常用的有气相色谱-质谱联用(gas chromatography-mass spectrometer, GC-MS)、液相色谱-质谱联用(liquid chromatography-mass spectrometer, LC-MS)、液相色谱-核磁共振谱联用(liquid chromatography-nuclear magnetic resonance system, LC-NMR)等方法。

(二) 定量分析

中药作为临床使用的药物,不仅要求其含有有效成分,还要求其有效成分达到一定量才能确保疗效,所以中药中有效成分含量的多少与其质量的优劣有直接关系。另外,对其含有的毒性成分,必须严格控制含量或限度,才能确保临床用药的安全。因此,中药成分的定量分析是中药质量控制的核心,是中药化学成分分析的重点和难点。定性分析只是研究和判断药材的真伪,定量分析是通过测定中药中有效成分或指标成分的含量来判定中药质量的优劣。

常见的定量分析方法有化学分析法、紫外-可见分光光度法、原子吸收分光光度法、TLC法、GC法、HPLC法、高效毛细管电泳法等。目前应用最为广泛的是HPLC法,它具有快速、分离效能高、适用面广等优势。

(三) 结构分析

中药的作用与其中含有的化学成分的组成和结构直接相关,化学成分的结构是导致生物活性的根本原因,是中药有效的科学本质。同时化学成分的结构分析也是定性、定量分析等工作的重要基础。中药化学成分结构分析方法主要是紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱和质谱等波谱技术。波谱技术有快速、灵敏、准确的优点,而且只需要很少量的样品,尤其是超导核磁共振技术的普及和质谱新技术的应用,使其灵敏度高、选择性强、用量少,以及快速、简便的优点得到了进一步发挥,大大加快了化学成分结构分析的速度并提高了准确性。但通常要将中药化学成分分离成单体才能进行结构分析。

三、中药化学成分分析的意义和作用

随着社会的发展,回归自然成为新的世界潮流,中医药再次焕发出强大的生命力,传统中医药正发挥着越来越大的作用。随着科学技术的发展和人们生活水平的提高,人们对中医药提出了越来越高的要求。中药的药效物质基础组成和结构清楚、作用明确、含量确切可控等是现代中药发展的主要目标。因此,在中医药理论的指导下,利用现代科学技术方法,围绕中药的有效成分或药效物质基础为核心,建立中药化学成分定性、定量和结构分析方法,将是中药现代研究的关键内容,也是我国中医药相关科研工作者的努力目标和主要历史任务。研究和应用适合中药及其复方中化学成分的快速、准确、先进的分析新技术,对于中药的产业化、现代化、国际化发展具有十分重要的意义,其主要作用表现在如下方面。

(一) 中药质量标准的重要内容

中药受品种、产地、栽培条件、采收季节、储存条件、加工方法等各种自然及人工条

件的影响而产生变化,使中药材和中药制剂质量不稳定,最终可能导致临床疗效不稳定。因此,建立科学的中药质量标准对于保证临床用药的安全有效、提高中医药的国际地位、促进中药的现代化具有重要意义。中药质量标准必须在系统的中药化学成分分析研究基础上,制订与疗效相关、专属性强的定性定量指标,建立以中药的有效成分为核心的中药质量控制的指标体系和检测方法。在中药材和中成药的质量控制中,如果能确定其有效成分,则应以其有效成分为指标,建立定性鉴别和含量测定的方法,以此来控制质量。如果其有效成分还不清楚时,可以采用该主要化学成分或标志性化学成分为指标进行。另外,中药具有多成分、多功效的特点,还可建立多指标的中药质量的控制体系。尤其在中药复方制剂的质量控制中,应尽量选用组方中的君药、主要臣药及贵重药、毒剧药中的有效成分、有效部位作为检测的对象。例如,龟龄集胶囊由人参、鹿茸、海马等20味中药组成,其中人参是君药,也是贵重药,故选用人参的有效成分人参皂苷的苷元人参二醇和人参三醇作为鉴别对象,用薄层色谱法鉴别。如果中药制剂中的有效成分含量低,可选用有效部位来进行检测,如总黄酮、总生物碱、总皂苷等。现在越来越多地应用中中药化学成分的检识反应、鉴别方法、各种色谱法及各种波谱法对中药材及其制剂进行定性鉴别和含量测定,并尽可能对其生产的全过程进行监控,提升了中药质量控制的技术水平,有效地保证了中药的质量,保障了临床用药的安全有效。

(二) 中药现代化研究的核心

1. 阐明中药的药效物质基础,揭示中药防治疾病的原理 通过对中药化学成分的分析,尤其是对其中有效成分的定性、定量和结构研究,不仅可以阐明中药产生功效的物质基础,也为揭示中药防治疾病的原理提供了科学依据。例如,麻黄中化学成分分析研究证明,麻黄中的挥发油成分 α -松油醇是其发汗散寒的有效成分;其平喘的有效成分是麻黄碱和苯丙醇胺;而利水的有效成分则是伪麻黄碱。还可对中药的化学成分与中药药性之间关系的探讨,揭示中药药性的现代科学内涵。例如,研究发现,温热药附子、吴茱萸、细辛、丁香等都含有强心活性成分消旋去甲基乌药碱,陈皮、青皮中含有去氧肾上腺素,麻黄中含有麻黄碱,这三个化学成分与肾上腺素一样,都具有儿茶酚胺的类似结构,具有拟肾上腺素样的生物活性,其作用与热性药的药性基本一致,从而提出具有儿茶酚胺基本结构的中药成分为“热性”中药的物质基础。有些学者测定了一些中药有效成分在动物体内的含量分布情况,并与中药“归经”理论相联系,初步得出一些结果。川芎嗪是川芎的有效成分,川芎嗪在动物体内主要分布在肝脏和胆囊中,与川芎归肝、胆经相符。中药冰片是一单体物质,在动物体内可在很短的时间内穿过血脑屏障,在中枢神经内蓄积的时间较长,含量较高,这一结果与冰片的“开窍”作用相一致。

2. 促进中药复方配伍原理的现代研究 中药在临床上大多是以复方的形式应用。中药复方的配伍不是同类药物的简单累加,也不是不同药物的随机并列,而是根据病症的不同和治则的变化,按照中药配伍理论优化组合而成。中药通过配伍,可以提高和加强疗效,降低毒性和不良反应,适应复杂多变的病情,或改变药效。其根本原因是复方中各味中药有效成分的复合作用。当然,大多中药复方并不是单味药有效成分的简单加和,而可能存在一种中药的有效成分与他种中药的有效成分之间产生物理或化学的相互作用,是通过

各种化学成分种类和含量变化来实现的。

中药复方中各药味的配伍有可能出现的物理变化之一是溶解度的改变,从而改变有效成分的含量而对药效产生相应的影响。例如,很多含柴胡的方剂常配伍人参,经研究证明,柴胡的主要有效成分是柴胡皂苷 A、D 等,它们的水溶性较差,用水煎煮时溶出率较低。但与人参配伍后,因人参中的有效成分人参皂苷类有助溶作用,可使柴胡皂苷的溶出率有较大的提高,从而提高了临床疗效。甘草与甘遂配伍是中药“十八反”之一,在煎煮过程中,甘草中的有效成分甘草皂苷能增加甘遂的毒性成分甾萜类成分的溶出率,使其毒性增加。

中药复方中各药味的配伍产生化学变化的情况也比较多。含生物碱的中药与含大分子酸性成分的中药配伍时,往往会因他们之间产生难溶性物质而使生物碱在煎煮液中有效成分的含量降低。例如,黄连与吴茱萸配伍,煎煮液中来源于黄连的小檗碱含量较单味黄连液降低 37%,是小檗碱和吴茱萸中的黄酮类化合物生成沉淀而致。因此,对中药复方进行系统的有效成分的分析研究,是阐明中药复方配伍理论的重要途径。

3. 阐明中药炮制的机制 中药炮制是我国传统中医学的一门独特的制药技术。很多中药在临床使用前都要经过炮制,以达到提高疗效,降低毒副作用等目的。通过中药化学成分的定性定量分析,研究中药炮制前后有效成分的变化,有助于揭示中药饮片炮制的机制,简化、规范炮制过程,控制炮制品的质量。例如,乌头为剧毒药,其毒性成分为乌头碱等双酯型生物碱。将乌头用蒸、煮等方法进行炮制,乌头碱等化合物的酯键水解,生成毒性较低的醇类生物碱如乌头原碱。制乌头的毒性大大降低,但仍保留了镇痛消炎的作用。

(三) 创新药物研制的重要手段

1. 通过对中药化学成分的分析,配合药理活性研究,直接将有效成分研制出新药,如青蒿素、麻黄素、黄连素、阿托品、利血平、洋地黄毒苷等药物。这些药物疗效好、毒副作用小,在植物中含量较高,往往是临床的常用药物。

2. 有些有效成分在中药中含量少,或该天然资源有限、产量小、价格高,可以从其他植物中寻找其代用品,扩大药源,大量生产供临床使用。例如,黄连素是黄连中的有效成分,用量很大,用黄连来提取黄连素生产成本高。通过三颗针、黄柏、古山龙等植物中化学成分分析研究发现均有含量较高的黄连素,可作为生产黄连素的原料。

3. 改进中药新剂型。传统中药剂型主要是汤、膏、丹、丸、散,这些传统制剂已经不能适应现代医学防病治病的需要。要研制中药的新制剂和新剂型,提高临床疗效,就要在有效成分研究的基础上,去粗存精,去伪存真,以主要有效成分含量为指标,并根据其性质设计中药新剂型,以有效成分转移率等分析指标,制订合理可行的制剂工艺。用新技术加工成现代新剂型,研制符合“三效”(高效、速效、长效)、“三小”(剂量小、毒性小、不良反应小)、“三便”(储存、携带、服用方便)的新型中药,提高药物质量和临床疗效。

(四) 中药生产的技术指南

中药化学成分分析是贯穿于中药的整个生产和应用过程,是药物质量控制的灵

魂。从中药材栽培、采收、加工、炮制、制剂到应用，都离不开对中药的化学成分（尤其是有效成分和毒性成分）的分析监控，才能保证中药的质量，保障临床用药的安全有效。

第二节 中药化学成分的主要类型

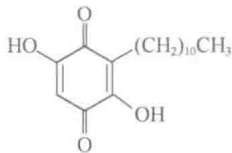
一、糖类和苷类化合物

糖类化合物在植物中存在最广泛，常占植物干重的 80%~90%。糖类化合物包括单糖、寡糖（又称低聚糖）和多糖（又称多聚糖）及其衍生物。单糖分子都是带有多个羟基的醛类或酮类，为无色晶体，味甜，有吸湿性，极易溶于水，难溶于乙醇，不溶于乙醚等有机溶剂。常见的单糖有葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、木糖、阿拉伯糖等。低聚糖指含有 2~9 个单糖分子脱水缩合而成的化合物，它们易溶于水，难溶于乙醚等有机溶剂，常见的有蔗糖、芸香糖、麦芽糖等。多聚糖是由 10 个以上的单糖基通过苷键连接而成的一类化合物，一般多糖常由几百甚至几万个单糖组成。多糖一般不溶于水，有的能溶于热水，生成胶体溶液，如纤维素、淀粉、菊糖、茯苓多糖、树胶、黏液质等。

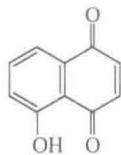
苷类化合物是由糖或糖的衍生物与非糖物质（苷元）通过糖的端基碳原子连接而成的化合物，多能溶于水，可溶于甲醇、乙醇，难溶于乙醚。苷元大多难溶于水，易溶于有机溶剂。

二、醌类化合物

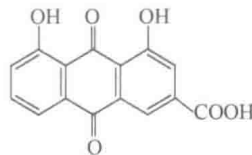
醌类化合物是一类具有醌式结构的化学成分，主要分为苯醌、萘醌、菲醌和蒽醌 4 种类型，小分子的苯醌、萘醌多以游离形式存在，蒽醌类除了游离形式存在外，还与糖结合成苷的形式存在。许多中药如大黄、虎杖、何首乌、决明子、芦荟、丹参、紫草中的有效成分都是醌类化合物。在中药中以蒽醌及其衍生物尤为重要。醌类化合物分子中多具有酚羟基，有一定酸性。游离醌类化合物多溶于乙醇、乙醚等有机溶剂，微溶或难溶于水。成苷后，易溶于甲醇、乙醇，可溶于热水。



信筒子醌



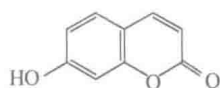
胡桃醌



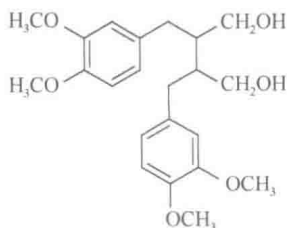
大黄酸

三、苯丙素类化合物

苯丙素类化合物是一类含有一个或几个 $\text{C}_6\text{-C}_3$ 单位的天然成分。这类成分有单独存在的，也有以 2 个、3 个、4 个甚至多个单位聚合存在的，母核上常连接有酚羟基、甲氧基、甲基、异戊烯基等助色官能团。常见的香豆素和木脂素属此类化合物。



伞形花内酯



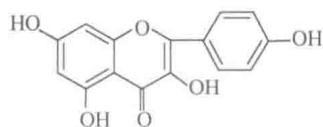
叶下珠脂素

1. 香豆素 为邻羟基桂皮酸内酯，具有苯骈 α -吡喃酮的母核。香豆素具芳香气味。游离香豆素溶于沸水、甲醇、乙醇和乙醚，香豆素苷类则溶于水、甲醇和乙醇。在碱性溶液中，内酯环水解开环，生成能溶于水的顺邻羟桂皮酸盐，加酸又环合为原来的内酯。

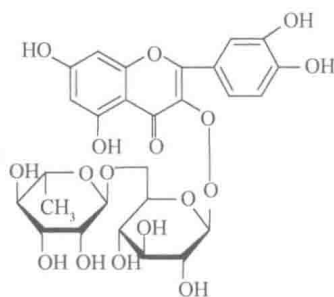
2. 木脂素 是由苯丙素氧化聚合而成的一类化合物，多数呈游离状态，只有少数与糖结合成苷而存在。木脂素分子中具有手性碳，故大多具有光学活性。游离的木脂素亲脂性较强，难溶于水，能溶于三氯甲烷、乙醚等有机溶剂。木脂素苷类水溶性增大。

四、黄酮类化合物

黄酮类化合物是以 2-苯基色原酮为母核而衍生的一类化学成分，具有 $C_6-C_3-C_6$ 的基本碳架。天然黄酮类化合物既有与糖结合成苷的，又有以苷元游离形式存在。其母核上常含有羟基、甲氧基、炔氧基、异戊烯氧基等取代基。黄酮类化合物多具有酚羟基，显酸性。游离黄酮类化合物易溶于甲醇、乙醇、乙酸乙酯等有机溶剂和稀碱溶液中。黄酮苷类化合物一般易溶于水、甲醇、乙醇等溶剂中，难溶或不溶于苯、三氯甲烷等有机溶剂中，糖链越长，则水溶性越大。花青素类化合物因以离子形式存在，具有盐的通性，故亲水性较强，水溶性较大。



山柰酚

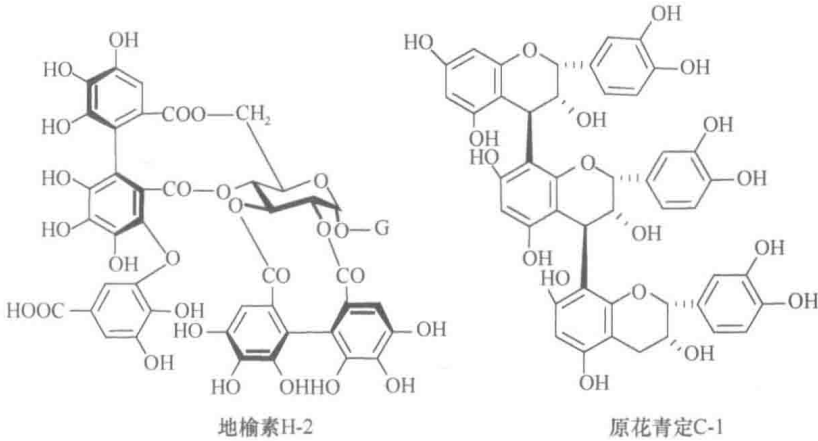


芦丁

五、鞣质类化合物

鞣质类化合物又称单宁或鞣酸，是存在于植物体内的一类结构比较复杂的多元酚类化合物，能与蛋白质结合形成不溶于水的沉淀。鞣质类化合物广泛存在于植物界，许多中药都含有鞣质类化合物。鞣质类化合物可分为可水解鞣质、缩合鞣质和复合鞣质三大类。可水解鞣质由于分子中具有酯键和苷键，在酸、碱、酶的作用下，可水解成小分子酚酸类化合物和糖或多元醇；缩合鞣质是由黄烷-3-醇或黄烷-3,4-二醇类通过 4,8-或 4,6-位以 C—C 缩合而成；复合鞣质则是由可水解鞣质部分与黄烷醇缩合而成的一类鞣质。鞣质大多为无定形粉末，能溶于水、乙醇、丙酮、乙酸乙酯等极性溶剂中，不溶于乙醚、三氯甲烷等有

机溶剂，可溶于乙醚和乙醇的混合溶液。



六、萜类化合物

萜类化合物是指由甲戊二羟酸衍生、分子式符合 $(C_5H_8)_n$ 通式的衍生物。根据分子结构中异戊二烯单位的数目，分为单萜、倍半萜、二萜、三萜等(表 1-1)。萜类化合物多数是含氧衍生物，常形成醇、醛、酮、羧酸、酯及苷等衍生物。小分子的单萜、倍半萜多具有挥发性，是挥发油的主要成分。二萜和三萜多为结晶性固体。游离萜类化合物亲脂性强，易溶于有机溶剂，难溶于水。含内酯结构的萜类化合物能溶于碱水，酸化后又从水中析出。萜类化合物苷化后亲水性增强，能溶于热水、甲醇、乙醇等极性溶剂。

表 1-1 萜类化合物的分类及存在形式

类别	碳原子数	异戊二烯单位数 $(C_5H_8)_n$	存在形式
半萜	5	1	植物叶
单萜	10	2	挥发油
倍半萜	15	3	挥发油
二萜	20	4	树脂、苦味素、植物醇、叶绿素
二倍半萜	25	5	海绵、植物病菌、昆虫代谢物
三萜	30	6	皂苷、树脂、植物乳汁
四萜	40	8	植物胡萝卜素
多萜	$\sim (7.5 \times 10^3 \sim 3 \times 10^5)$	> 8	橡胶、硬橡胶

七、挥发油类化合物

挥发油类化合物又称精油，是存在于植物中的一类具有芳香气味、可随水蒸气蒸馏出来而又与水不相混溶的挥发性油状成分的总称。挥发油类化合物为混合物，其组分较为复杂，常由数十种到数百种化学成分组成，主要有萜类化合物、芳香族化合物和脂肪族化合物。其中萜类化合物在挥发油中所占比例最大，主要是由单萜、倍半

萜及其含氧衍生物组成。

八、甾体类化合物

甾体类化合物是一类结构中具有环戊烷骈多氢菲甾核的化合物，是自然界广泛存在的一类化学成分，种类很多，生物活性不同，包括植物甾醇、胆汁酸、C₂₁甾类、昆虫变态激素、强心苷等（表 1-2）。游离的甾体化合物通常是亲脂性的，能溶于乙醚、三氯甲烷等亲脂性溶剂，不溶于水。而苷化后有较强的亲水性，可溶于水，易溶于热水、稀醇，不溶于乙醚等有机溶剂。

表 1-2 甾体化合物的分类及结构特点

名称	A/B	B/C	C/D	C ₁₇ -取代基
强心苷	顺、反	反	顺	不饱和内酯环
甾体皂苷	顺、反	反	反	含氧螺杂环
C ₂₁ 甾类	反	反	顺	C ₂ H ₅
胆甾酸	顺	反	反	戊酸
植物甾醇	顺、反	反	反	8~10个碳的脂肪烃
植物蜕皮素	顺	反	反	8~10个碳的脂肪烃

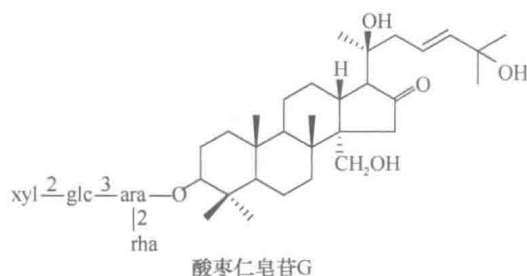
九、皂苷类化合物

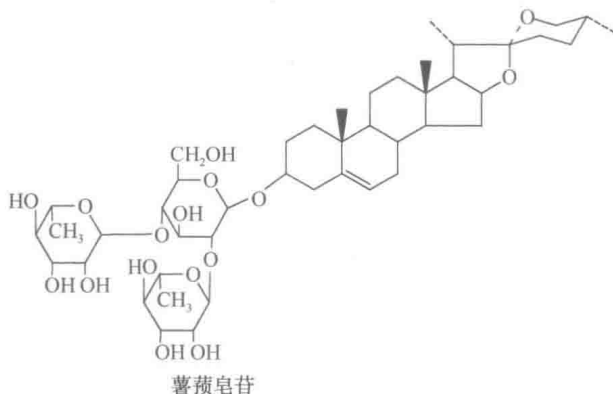
皂苷类化合物按其皂苷元的不同，大致可分为三萜皂苷和甾体皂苷两大类。

1. 三萜皂苷 是由三萜类化合物与糖类化合物结合而成的。一些常用的中药如人参、黄芪、三七、甘草、桔梗、党参、远志、柴胡等均含有三萜皂苷，三萜皂苷中往往含有羧基而称为酸性皂苷，如甘草皂苷也称为甘草酸。

2. 甾体皂苷 是由螺甾烷类化合物与糖类化合物结合而成的。其中苷元由 27 个碳原子组成，一般不含有羧基呈中性，故称为中性皂苷，如薯蓣皂苷等。中药麦冬、知母、薯蓣、穿山龙、重楼、薤白、百合、玉竹等均富含甾体皂苷。

皂苷类化合物具有显著而广泛的生理活性，如具有改善冠状动脉循环、缓解心绞痛、改善心肌缺血、降血糖、降胆固醇、抗癌、抗菌、免疫调节等许多生物活性。另外，有些皂苷类化合物具有溶血作用。

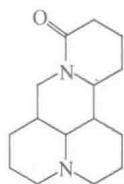




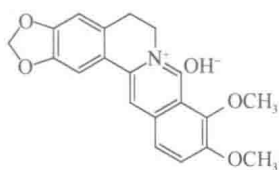
皂苷类分子较大，多数结合低聚糖，所以极性较大，一般可溶于水，易溶于热水、稀醇、含水丁醇或戊醇。

十、生物碱

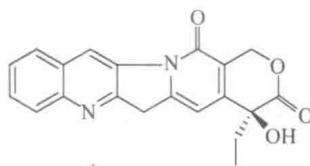
生物碱是指存在于植物或动物体内的一类含氮有机化合物，大多数有较复杂的环状结构，氮原子常结合在环内，多呈碱性，可与酸成盐，多具有显著而特殊的生物活性。在植物体内，大多数生物碱呈碱性，与有机酸（如酒石酸和草酸等）结合成生物碱盐，少数生物碱与无机酸（硫酸和盐酸等）成盐，还有的生物碱呈游离状态，极少数生物碱以酯、苷和氮氧化物的形式存在。游离型的生物碱亲脂性较强，一般难溶或不溶于水，可溶于亲脂性的有机溶剂，如氯仿、乙醚、丙酮、乙醇等；但生物碱的盐类大多溶于水；有些小分子生物碱如麻黄碱、秋水仙碱既能溶于水，又可以溶于有机溶剂；一些酚性生物碱既可溶于酸水，又能溶于氢氧化钠等碱水；季铵型生物碱由于能够离子化，亲水性较强可溶于水。



苦参碱



小檗碱



喜树碱

十一、有机酸

有机酸是分子中含有羧基（不包括氨基酸）的一类酸性有机化合物，普遍存在于植物界，尤其在果实中分布较多。有机酸在植物体中除少数以游离状态存在外，一般都与钾、钠、钙、镁等金属离子或生物碱结合成盐。常见植物中的有机酸有三类。

1. 脂肪族有机酸 有一元、二元、多元羧酸，如酒石酸、草酸、苹果酸、柠檬酸、抗坏血酸等。

2. 芳香族有机酸 以苯丙素类型较多，如桂皮酸、咖啡酸、阿魏酸、绿原酸、当归酸等。

3. 萜类有机酸 大多属于三萜类，如甘草次酸、齐墩果酸、熊果酸等。

一般低级的脂肪酸易溶于水、乙醇等，难溶于有机溶剂，高级脂肪酸及芳香酸较易溶于有机溶剂而难溶于水。有机酸盐一般溶于水而难溶于有机溶剂。