

# 中 药 化 学

丁林生 孟正木 主编

东南大学出版社  
· 南 京 ·

## 内 容 提 要

本书由中药化学成分、中药化学结构鉴定波谱知识和中药化学实验三部分组成。着重介绍中药重要化学成分结构类型、理化性质、提取、分离和结构鉴定的基本理论和基本方法。上编分十章,第一章叙述本学科的任务、内容、目的、成分简介和一般研究方法;从第二章起按苷类、黄酮类、生物碱类、萜类、皂苷类等化学成分分章进行叙述。中编分四章,依次对紫外光谱、红外光谱、核磁共振氢谱、核磁共振碳谱和质谱的基本原理、重要参数和中药各类成分的波谱特性及其在中药化学中的应用进行介绍。下编介绍了十一个化学实验。书末的附录可供薄层色谱、提取分离时参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

中药化学 / 丁林生, 孟正木主编. —南京: 东南大学出版社, 2004. 12

ISBN 7-81089-733-0

I. 中... II. ①丁... ②孟... III. 中药成分  
IV. R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 098015 号

东南大学出版社出版发行

(南京四牌楼 2 号 邮编 210096)

出版人: 宋增民

江苏省新华书店经销 溧阳市晨明印刷有限公司印刷

开本: 787 mm×1092 mm 1/16 印张: 21 字数: 524 千字

2005 年 1 月第 1 版 2005 年 1 月第 1 次印刷

印数: 1~11000 册 定价: 30.00 元

(凡因印装质量问题, 可直接向发行部调换。电话: 025-83795801)

# 前 言

本书内容分为上编中药化学成分,中编中药化学结构鉴定波谱知识(UV、IR、 $^1\text{H}$ 、 $^{13}\text{C}$ -NMR、MS)和下编中药化学实验三部分。以编者多年从事各层次天然药物化学、中药化学、波谱解析教学的讲稿为基础撰写而成,并综合参考姚新生主编的《天然药物化学》、《有机化合物波谱解析》,北京医学院等主编的《中草药成分化学》,分别由肖崇厚主编和张秀琴主编的《中药化学》,杨其菡主编的《天然药物化学》及 R. M. 西尔弗斯坦等合著的《有机化合物光谱鉴定》,洪山海编著的《光谱解析法在有机化学中的应用》,陈德恒著的《有机结构分析》及赵天增编著的《核磁共振氢谱》和沈其丰主编的《核磁共振碳谱》等书以及中国药科大学原中草药化学教研室合编的实验内容。

本书针对成人初学者的实际情况和需要,上编系统地介绍了中药化学成分的结构类别、理化性质、提取分离方法和原理。中编较全面地介绍了四谱的特性、化合物功能基与 UV、IR 行为和四谱中涉及的主要参数如波长、波数( $\text{cm}^{-1}$ )、化学位移( $\delta$ )、偶合常数、裂分在结构测定中的应用及其影响因素等知识。下编选择了 11 个实验,就中药中重要成分的提取、分离、鉴定及操作方法作了详细的论述,力求培养学生具有提取、分离、成分鉴定、结构分析的理论知识和技能。并为进一步开展中药化学成分研究、促进中药现代化及创制新药打下良好的工作基础。在各章编写中力求简明扼要、图文并茂,叙述尽量由浅入深、通俗易懂。书后附录列出实验中常用的主要试剂和数据以供参考。

本书是药学类专科教材,主要供药学、中药类专业(大专)学生使用,也可作为专升本及本科学生的参考书。

本书编写过程中得到中国药科大学成教院、东南大学出版社的大力支持和关心,尚有丁惠萍、王奇志、王保光、刘玥辉、张云天参与了部分编写工作,在此一并表示衷心的感谢。由于作者水平有限,书中的错误与不当之处在所难免,敬请读者予以指正。

编 者

2004 年 7 月 16 日

# 目 录

## 上编 中药化学成分

|                     |      |
|---------------------|------|
| 第一章 绪论              | (1)  |
| 第一节 中药化学的任务和研究内容及目的 | (1)  |
| 一、中药化学的含义           | (1)  |
| 二、中药化学研究的内容和目的      | (2)  |
| 第二节 中药化学的发展概况       | (5)  |
| 第三节 中药各类化学成分简介      | (7)  |
| 一、苷类                | (7)  |
| 二、生物碱类              | (7)  |
| 三、蒽类                | (7)  |
| 四、挥发油               | (7)  |
| 五、糖类                | (8)  |
| 六、氨基酸、蛋白质和酶         | (8)  |
| 七、有机酸               | (9)  |
| 八、鞣质                | (9)  |
| 九、树脂类               | (11) |
| 十、油脂与蜡              | (12) |
| 十一、色素类              | (12) |
| 第四节 中药化学成分的提取与分离    | (13) |
| 一、中药化学成分的提取         | (13) |
| 二、中药化学成分的分离         | (14) |
| 第二章 苷类              | (17) |
| 第一节 苷类概况            | (17) |
| 一、苷类的含义             | (17) |
| 二、苷类结构中的糖           | (17) |
| 三、苷类结构中糖的表示方法       | (18) |
| 四、苷类结构中的苷元          | (19) |
| 第二节 苷的结构和分类         | (19) |
| 一、氧苷                | (20) |
| 二、硫苷                | (21) |
| 三、氮苷                | (22) |
| 四、碳苷                | (22) |
| 第三节 苷的理化性质          | (22) |

|                          |      |
|--------------------------|------|
| 一、性状 .....               | (22) |
| 二、旋光性 .....              | (23) |
| 三、溶解性 .....              | (23) |
| 四、苷键的裂解(又称苷键的水解) .....   | (23) |
| 五、酸碱性 .....              | (25) |
| 六、检识 .....               | (26) |
| 第四节  苷的提取 .....          | (27) |
| 第三章  黄酮类化合物 .....        | (28) |
| 第一节  黄酮类化合物的结构与分类 .....  | (28) |
| 一、黄酮和黄酮醇类 .....          | (30) |
| 二、二氢黄酮和二氢黄酮醇类 .....      | (30) |
| 三、异黄酮和二氢异黄酮类 .....       | (30) |
| 四、查耳酮和二氢查耳酮类 .....       | (30) |
| 五、花色素和黄烷醇类 .....         | (31) |
| 六、其他类 .....              | (31) |
| 第二节  黄酮类化合物的理化性质 .....   | (32) |
| 一、性状 .....               | (32) |
| 二、旋光性 .....              | (33) |
| 三、溶解性 .....              | (33) |
| 四、酸碱性 .....              | (34) |
| 五、检识 .....               | (34) |
| 第三节  黄酮类化合物的提取与分离 .....  | (38) |
| 一、提取 .....               | (38) |
| 二、分离 .....               | (40) |
| 第四章  醌类化合物 .....         | (44) |
| 第一节  醌类化合物的结构类型 .....    | (44) |
| 一、苯醌类 .....              | (44) |
| 二、萘醌类 .....              | (44) |
| 三、菲醌类 .....              | (45) |
| 四、蒽醌类 .....              | (45) |
| 第二节  醌类化合物的理化性质和检识 ..... | (48) |
| 一、性状 .....               | (48) |
| 二、升华性及挥发性 .....          | (48) |
| 三、溶解性 .....              | (48) |
| 四、酸碱性 .....              | (48) |
| 五、检识 .....               | (49) |
| 第三节  醌类化合物的提取与分离 .....   | (51) |
| 一、游离醌类的提取 .....          | (51) |
| 二、蒽醌类化合物的提取分离 .....      | (51) |

|                    |      |
|--------------------|------|
| <b>第五章 苯丙素类化合物</b> | (55) |
| 第一节 苯丙烯类           | (55) |
| 第二节 苯丙酸类           | (56) |
| 第三节 香豆素类           | (57) |
| 一、香豆素的结构和分类        | (57) |
| 二、香豆素的理化性质与检识      | (59) |
| 三、香豆素的提取与分离        | (61) |
| 第四节 木脂素类化合物        | (63) |
| 一、木脂素的结构与分类        | (63) |
| 二、木脂素类的理化性质        | (66) |
| 三、木脂素类化合物的提取分离     | (68) |
| <b>第六章 生物碱类化合物</b> | (69) |
| 第一节 生物碱的结构与分类      | (69) |
| 一、吡咯类生物碱           | (70) |
| 二、吡啶类生物碱           | (70) |
| 三、莨菪烷类生物碱          | (71) |
| 四、喹啉类生物碱           | (71) |
| 五、异喹啉类生物碱          | (71) |
| 六、吲哚类生物碱           | (72) |
| 七、咪唑类生物碱           | (73) |
| 八、嘌呤及黄嘌呤类生物碱       | (73) |
| 九、萜类生物碱            | (74) |
| 十、甾类生物碱            | (74) |
| 十一、大环类生物碱          | (74) |
| 十二、有机胺类生物碱         | (75) |
| 第二节 生物碱的理化性质       | (75) |
| 一、性状               | (75) |
| 二、旋光性              | (76) |
| 三、酸碱性              | (76) |
| 四、溶解性              | (81) |
| 五、生物碱的检识           | (82) |
| 第三节 生物碱的提取与分离      | (83) |
| 一、生物碱的提取           | (83) |
| 二、生物碱的分离           | (86) |
| 三、生物碱提取分离实例        | (91) |
| <b>第七章 甾类化合物</b>   | (96) |
| 第一节 概述             | (96) |
| 第二节 强心苷类化合物        | (97) |
| 一、强心苷的结构和分类        | (97) |
| 二、强心苷的理化性质和检识      | (99) |

|                                       |       |
|---------------------------------------|-------|
| 三、强心苷的提取与分离 .....                     | (103) |
| 第三节  蟾毒类化合物 .....                     | (105) |
| 一、蟾毒类化合物的结构 .....                     | (105) |
| 二、蟾毒类化合物的性质及检识 .....                  | (106) |
| 三、蟾毒类化合物的提取分离 .....                   | (106) |
| 第四节  C <sub>21</sub> 甾类化合物 .....      | (106) |
| 一、C <sub>21</sub> 甾类化合物的结构特征和分类 ..... | (107) |
| 二、C <sub>21</sub> 甾类化合物的性质与检识 .....   | (108) |
| 三、C <sub>21</sub> 甾类化合物的提取与分离 .....   | (108) |
| 第五节  胆酸类化合物 .....                     | (109) |
| 一、胆酸类化合物的结构特征和分类 .....                | (109) |
| 二、胆酸类化合物的性质与检识 .....                  | (110) |
| 三、胆酸类化合物的提取与分离 .....                  | (111) |
| 第六节  其他甾类化合物 .....                    | (111) |
| 一、甾醇类化合物 .....                        | (111) |
| 二、昆虫变态激素类化合物 .....                    | (112) |
| 三、甾体皂苷 .....                          | (112) |
| 第八章  萜类化合物 .....                      | (113) |
| 第一节  概述 .....                         | (113) |
| 一、萜的含义和分类 .....                       | (113) |
| 二、萜类的生源学说 .....                       | (113) |
| 三、萜类化合物的主要理化性质 .....                  | (115) |
| 第二节  单萜类化合物 .....                     | (116) |
| 一、链状单萜 .....                          | (116) |
| 二、单环单萜 .....                          | (117) |
| 三、双环单萜 .....                          | (117) |
| 四、卓酚酮类 .....                          | (118) |
| 第三节  环烯醚萜类化合物 .....                   | (118) |
| 一、环烯醚萜类化合物的结构类型 .....                 | (118) |
| 二、环烯醚萜类化合物的理化性质与检识 .....              | (119) |
| 三、环烯醚萜类化合物的提取与分离 .....                | (119) |
| 第四节  倍半萜类化合物 .....                    | (120) |
| 一、链状倍半萜 .....                         | (120) |
| 二、单环倍半萜 .....                         | (120) |
| 三、双环倍半萜 .....                         | (121) |
| 四、萜类化合物 .....                         | (121) |
| 第五节  二萜类化合物 .....                     | (122) |
| 一、链状二萜 .....                          | (122) |
| 二、单环二萜 .....                          | (122) |
| 三、双环二萜 .....                          | (122) |

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| 四、三环二萜 .....                | (124) |
| 五、四环二萜 .....                | (125) |
| 第六节    二倍半萜类化合物 .....       | (125) |
| 第七节    三萜类化合物 .....         | (126) |
| 一、链状三萜 .....                | (126) |
| 二、单环三萜 .....                | (126) |
| 三、双环三萜 .....                | (127) |
| 四、三环三萜 .....                | (127) |
| 第八节    四萜和多萜化合物 .....       | (127) |
| 一、四萜类化合物 .....              | (127) |
| 二、多萜类化合物 .....              | (128) |
| 第九节    萜类化合物的提取与分离 .....    | (129) |
| 一、提取 .....                  | (129) |
| 二、分离 .....                  | (129) |
| 三、提取分离实例 .....              | (129) |
| <b>第九章    皂苷类化合物</b> .....  | (131) |
| 第一节    概述 .....             | (131) |
| 第二节    皂苷类化合物的结构类型 .....    | (132) |
| 一、甾体皂苷 .....                | (132) |
| 二、三萜皂苷 .....                | (134) |
| 第三节    皂苷类化合物的理化性质与检识 ..... | (139) |
| 一、性状 .....                  | (139) |
| 二、溶解性 .....                 | (139) |
| 三、起泡性 .....                 | (139) |
| 四、溶血性 .....                 | (139) |
| 五、皂苷的水解 .....               | (140) |
| 六、皂苷类化合物检识 .....            | (141) |
| 第四节    皂苷类化合物的提取与分离 .....   | (142) |
| 一、皂苷类化合物的提取 .....           | (142) |
| 二、皂苷类化合物的分离 .....           | (143) |
| 三、皂苷元的提取 .....              | (144) |
| 四、皂苷元的分离 .....              | (144) |
| 五、皂苷类化合物提取分离实例 .....        | (144) |
| <b>第十章    挥发油</b> .....     | (147) |
| 第一节    概述 .....             | (147) |
| 第二节    挥发油的化学组成 .....       | (148) |
| 一、萜类化合物 .....               | (148) |
| 二、芳香族化合物 .....              | (148) |
| 三、脂肪族化合物 .....              | (149) |
| 四、其他类化合物 .....              | (149) |

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| 第三节 挥发油的理化性质与检识 ..... | (149) |
| 一、挥发油的理化性质 .....      | (149) |
| 二、挥发油的检识 .....        | (150) |
| 第四节 挥发油的提取和分离 .....   | (152) |
| 一、挥发油的提取 .....        | (152) |
| 二、挥发油的分离 .....        | (153) |
| 三、挥发油提取分离实例 .....     | (156) |

## 中编 中药化学结构鉴定波谱知识

|                                 |       |
|---------------------------------|-------|
| 第一章 紫外光谱法 .....                 | (159) |
| 第一节 紫外光谱法的基本知识 .....            | (159) |
| 一、定义与应用 .....                   | (159) |
| 二、紫外图谱 .....                    | (159) |
| 三、光、电磁波、波谱 .....                | (159) |
| 第二节 基本原理 .....                  | (160) |
| 一、电子跃迁 .....                    | (160) |
| 二、多原子电子能级跃迁的种类 .....            | (160) |
| 三、吸收带 .....                     | (160) |
| 四、影响波长位移的因素 .....               | (161) |
| 第三节 各类化合物的紫外吸收 .....            | (162) |
| 一、不含共轭体系的分子 .....               | (162) |
| 二、含有共轭体系的分子 .....               | (162) |
| 三、芳香族化合物 .....                  | (163) |
| 第四节 紫外吸收光谱在中药化学成分结构测定中的应用 ..... | (165) |
| 一、官能团与结构初探 .....                | (165) |
| 二、结构式的确定 .....                  | (165) |
| 第二章 红外光谱法 .....                 | (170) |
| 第一节 红外光谱法原理 .....               | (170) |
| 一、双原子分子的振动 .....                | (170) |
| 二、物质吸收红外辐射的条件 .....             | (171) |
| 三、多原子的振动方式与自由度 .....            | (171) |
| 四、峰强、峰位及其影响因素 .....             | (172) |
| 第二节 红外光谱的解析 .....               | (174) |
| 一、图谱的解析 .....                   | (174) |
| 二、各类化合物的基团特征频率 .....            | (174) |
| 第三节 红外光谱在中药化学成分结构测定中的应用 .....   | (188) |
| 一、分子结构异构体的鉴别 .....              | (188) |
| 二、中药材的鉴别 .....                  | (189) |
| 三、中药化学成分鉴定中的例子 .....            | (189) |

|                                           |       |
|-------------------------------------------|-------|
| 第三章 核磁共振谱法·····                           | (191) |
| 第一节 核磁共振基本知识·····                         | (191) |
| 一、核磁共振的概况·····                            | (191) |
| 二、核的磁性与自旋·····                            | (191) |
| 三、核的共振·····                               | (192) |
| 四、弛豫与共振信息·····                            | (193) |
| 五、电子屏蔽·····                               | (194) |
| 第二节 核磁共振氢谱( $^1\text{H}$ -NMR 或 PMR)····· | (195) |
| 一、化学位移·····                               | (195) |
| 二、核磁共振谱仪和核磁共振谱·····                       | (195) |
| 三、影响化学位移的因素·····                          | (198) |
| 四、化学位移与分子结构·····                          | (202) |
| 五、自旋-自旋偶合、自旋分裂和偶合常数( $J$ )·····           | (209) |
| 第三节 核磁共振碳谱·····                           | (219) |
| 一、 $^{13}\text{C}$ -NMR 谱的特点·····         | (220) |
| 二、 $^{13}\text{C}$ 谱的实验方法·····            | (222) |
| 三、 $^{13}\text{C}$ 谱的化学位移·····            | (223) |
| 四、 $^{13}\text{C}$ 谱的偶合常数·····            | (231) |
| 五、 $^{13}\text{C}$ -NMR 谱的解析·····         | (232) |
| 第四章 质谱法·····                              | (234) |
| 第一节 质谱法的基本知识·····                         | (234) |
| 一、定义和分类·····                              | (234) |
| 二、应用与特点·····                              | (234) |
| 三、仪器概述·····                               | (234) |
| 四、质谱仪器主要指标·····                           | (235) |
| 五、质谱表示法·····                              | (236) |
| 六、基本符号和术语·····                            | (236) |
| 第二节 离子的类型·····                            | (238) |
| 一、分子离子(峰)·····                            | (238) |
| 二、同位素离子(峰)·····                           | (241) |
| 三、亚稳离子峰( $m^*$ )·····                     | (241) |
| 四、多电荷离子(峰)·····                           | (243) |
| 五、复合离子·····                               | (244) |
| 六、重排离子·····                               | (244) |
| 七、碎片离子·····                               | (244) |
| 第三节 分子式的测定·····                           | (244) |
| 一、同位素相对强度法·····                           | (244) |
| 二、高分辨质谱精密质量法·····                         | (246) |
| 第四节 阳离子的裂解·····                           | (246) |
| 一、影响裂解的因素·····                            | (246) |

|                        |       |
|------------------------|-------|
| 二、裂解类型(阳离子形成的途径) ..... | (246) |
| 第五节 各类有机化合物的质谱 .....   | (252) |
| 一、烃类 .....             | (252) |
| 二、醇类 .....             | (254) |
| 三、醚类 .....             | (255) |
| 四、醛类 .....             | (256) |
| 五、酮类 .....             | (256) |
| 六、羧酸及其酯 .....          | (258) |
| 七、内酯 .....             | (258) |
| 八、胺类 .....             | (259) |
| 九、硝基化合物 .....          | (259) |
| 十、杂环化合物 .....          | (259) |
| 第六节 质谱在中药化学中的应用 .....  | (260) |

## 下编 中药化学实验

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| 实验一 薄层板的制备、活度测定及薄层层析、纸层析的应用 ..... | (268) |
| 实验二 柱层析在中药化学成分分离上的应用 .....        | (276) |
| 实验三 离心薄层层析的应用 .....               | (281) |
| 实验四 重结晶、测定熔点及溶解度实验 .....          | (282) |
| 实验五 衍生物的制备 .....                  | (284) |
| 实验六 中药化学成分的鉴别 .....               | (288) |
| 实验七 中药化学成分预试验 .....               | (293) |
| 实验八 掌叶防己碱的提取及其衍生物的制备 .....        | (297) |
| 实验九 芦丁的提取、分离及鉴定 .....             | (303) |
| 实验十 薯蓣皂苷元的提取、分离和精制 .....          | (307) |
| 实验十一 氧化苦参碱的提取和鉴定 .....            | (309) |

## 附 录

|                                |       |
|--------------------------------|-------|
| 附录1 薄层层析及纸层析常用显色剂配制及显色方法 ..... | (312) |
| 附录2 常用溶剂性质表 .....              | (316) |
| 附录3 分离各类成分的溶剂系统和显色剂 .....      | (317) |
| 附录4 共沸混合溶剂 .....               | (318) |
| 附录5 萃取水溶液用的溶剂 .....            | (320) |
| 附录6 用于有机溶剂的中等强度的干燥剂 .....      | (320) |

|            |       |
|------------|-------|
| 教学日历 ..... | (323) |
|------------|-------|

---

# 上 编 中药化学成分

---

## 第一章 绪 论

中药是我国劳动人民在几千年的历史发展过程中,通过长期与疾病作斗争的实践而积累的宝贵财富。记载中药的书籍称为本草,古代就有炎帝神农氏(公元前 2700 年)尝百草、著《本草经》之说,《诗经》(公元前 770)中已记载有目前仍在应用的草药数十种。秦汉三国时(公元前 221 年—公元 265 年)的《神农本草经》已记载药物 365 种,经过历代的发展,到明代李时珍的《本草纲目》(1596 年)已记载药物 1892 种,清代赵学敏的《本草纲目拾遗》(1765 年)又补充遗漏药物 716 种、附药 205 种,使本草药物达到 2813 种。

新中国成立后,国家特别重视中医药的整理和发展,如 1977 年出版的《中药大辞典》收录的中草药达到 5767 种。1982 年国家组织了两万多人的专业队伍,进行了近十年的全国范围内的中药资源大普查,汇总的数据表明,我国药用植物、动物、矿物的资源种类达一万余种。据权威著作统计,目前常用和一般的药用植物有五六千种。我国各地目前实际应用的中药约四千种,各地药材公司经营的药材约千种,而中医通常使用的中药约五百种。

我国在加入 WTO 后,中药的研究和中药现代化受到广泛的关注,而中药化学成分是中药治疗疾病的物质基础,也是中药现代化的重要依据。

### 第一节 中药化学的任务和研究内容及目的

#### 一、中药化学的含义

中药化学是一门结合中医中药基本理论,运用现代化学原理和现代技术研究中药化学成分的学科。它主要的研究内容是中药化学成分的结构特征、理化性质、提取分离和结构测定。此外,有关中药化学成分的生源途径、有效成分的结构修饰、构效关系的研究和新药的研制等亦是中药化学的研究内容。

任何一种中药的化学成分都是十分复杂的,中药成分的这种复杂性,反映出中药药效的多样性。如《本草纲目》记载大黄主治“下淤血、血闭、寒热、破症瘕积聚,留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏……”一味中药有多方面的作用,从目前对大黄化学成分的一些研究结果,可做出部分解释,如大黄的泻下活性成分主要是番泻苷,抑菌活性成分主要是游离蒽醌,而大黄中的芪类成分则可能是抗高血脂症的有效成分,苯丁酮苷类成分则有较弱的镇痛抗炎作用,鞣质类成分则具有收敛止泻作用及明显地降低血清尿素氮的作用等等。又如鸦片中吗啡生物碱具有显著的镇痛作用,可待因具止咳作用,那可汀亦具镇咳作用且无成

瘾性,罂粟碱具较强的解痉作用等。

中药复杂的化学成分中,对某种症状具有生物活性的成分称为有效成分,而无生物活性的成分则为无效成分。有效成分和无效成分之间是相对的。随着科学的发展,过去通常被视为无效成分的蛋白质、多糖和油脂等,现在发现它们中有的也具有生物活性,如自中药天花粉中得到的天花粉蛋白具有中期妊娠引产、治疗恶性葡萄胎和绒癌作用,而且对艾滋病毒亦有抑制作用。自黄芪和人参中得到的黄芪多糖和人参多糖都具有增强机体免疫的作用等。反之,过去认为的有效成分也可随着研究的深入得到修正和完善,如麝香中抗炎活性成分过去认为是麝香酮,但近年的实验证明应是多肽类化合物。中药中的有效成分一般是指具有生物活性的单一化学成分。若是尚未提纯和分离成单体的混合物,其整体构成的化学成分类型明确,且具有生物活性者则称为有效部位。

## 二、中药化学研究的内容和目的

中药研究的涉及面很广,包括中药的栽培、采收加工,中药材的鉴定、炮制,中药化学成分、药理的分析 and 中药制剂等,在诸方面的研究工作中,都需要具有中药化学的知识和实验技能。

### (一) 为控制中药材、中药饮片和中药制剂的质量提供科学依据

中药治疗疾病的物质基础是中药中有效成分有无和含量的高低。病人应用中药治病时直接接触的是中药材、中药饮片或中药制剂,为了控制它们的质量,保证用药的安全有效,它们都应有各自的质量标准(目前中药饮片尚无完整的质量标准),而质量标准的制定与中药化学成分有关,尤其是其中有效成分的鉴定和含量测定等项目。

#### 1. 中药材与化学成分的关系

中药中有效成分的含量受药材产地、采收季节、加工方法和贮藏条件的影响等而有所变化。如麻黄生物碱含量大同产的要比其他地区产的含量高;春季麻黄的生物碱的含量很低,八九月份含量最高,随后又逐渐降低。又如曼陀罗中生物碱含量在早晨以叶片中最高,而在傍晚则以根中含量最高等。

中药材常常存在同名异物或同物异名的现象,或是以假充真、以劣充优的现象,故对中药要进行鉴定,包括性状鉴别、显微鉴别、理化鉴别和指纹图谱鉴别等。在这些鉴别方法中,有很多都与中药材的化学成分相关。如中药秦皮为木犀科白蜡树属植物的树皮,含 6,7-二羟基香豆素及其 6-O-葡萄糖苷,这些成分在紫外光灯下显强烈的蓝色荧光,甚至在日光下亦可见到。市场上曾有以胡桃科胡桃楸(核桃楸)树皮冒充秦皮应用,但它不含上述化学成分,无荧光可见。此种鉴别方法早在唐朝苏恭(659 年)编的《新修本草》中已有记载,认为“取皮渍水便碧色,出纸看之皆青色者是真”。

中药在贮藏过程中,常可能因温度、日光、空气、水分和虫蛀等因素影响,使某些有效成分遭到破坏而失去药效,如苷类化合物发生水解、挥发油氧化变质等,故必须了解中药有效成分的理化性质,有针对性地采用相应的贮藏方法。

#### 2. 中药炮制与化学成分的关系

中药炮制是古老的化学制药方法,它来自中医辨证用药的总结。有些中药为了提高药效,降低毒副反应,或改变药性、气味,在临床应用前需先进行炮制。炮制所产生的结果,都与中药化学成分的量 and 质的变化有关。因此,研究中药炮制前后化学成分的物理或化学变化,对说明中药炮制原理、合理改进炮制方法及工艺,从而控制中药饮片的规格和质量是密切相关的。如附子炮制去毒的原理就是使附子中有毒成分乌头碱水解成乌头原碱,其毒性仅为前者的二千

分之一。为控制炮制品的质量,避免在炮制过程中总生物碱的流失,我国药典规定制川乌中乌头碱的含量不得少于 0.20%。

### 3. 中药制剂与化学成分的关系

中药制剂多为复方制剂,其化学成分极为复杂。在制剂制备过程中,涉及配方药材的品质、炮制加工方法、制剂制备工艺和剂型种类等问题。在这些问题中都必须保证有效成分的保留和无效成分的去除,使制成的制剂体积小、携带和服用方便,而且有效成分含量高,易于被人体吸收和发挥药效等。为了达到这些目的,就要控制生产过程中每个环节,保证有效成分得到充分保留。控制有效成分的含量一般选用制剂配方中君药、臣药的主要有效成分为标准进行。含量测定的方法应快速、准确、灵敏度高,如用紫外色谱、高压液相色谱、薄层色谱、红外色谱和气相色谱等。

例如银黄注射剂是由金银花和黄芩两味中药提取有效部位配制而成的。其中金银花的主要有效成分之一是绿原酸,黄芩的主要有效成分之一是黄芩苷。这两种主要有效成分都可用紫外分光光度法测定,测定方法快速而准确,可作为生产过程中各步骤及制剂质量控制方法。

## (二) 寻找新的药物资源和开发新药

### 1. 寻找新的药物资源

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,可用来检查其他植物中是否也含有此种成分,若有则可以开发为新的药源。如从毛茛科中药黄连中得到抗菌消炎的有效成分小檗碱,并开发成盐酸小檗碱片(以往称黄连素)供临床应用。但黄连生长周期长,用其作提取原料,生产成本高,而且造成黄连药源紧张。后来发现小檗科植物三颗针、防己科植物古山龙等多种科属植物中也含有此成分,而且这些植物临床应用较少,故目前都以三颗针、古山龙为提取小檗碱的主要原料。

又如自石蒜科石蒜属植物石蒜、紫花石蒜、红花石蒜等植物鳞茎中得到的石蒜碱、伪石蒜碱具有抗癌活性,加兰他敏具有抗胆碱酯酶活性,后来发现我国福建漳州产水仙属植物水仙鳞茎中亦含这类成分。

再如从太平洋红豆杉树皮中得到的紫杉醇(红豆杉醇)是一种临床有明显效用的抗癌药。但植物树皮中含量极少,只有百万分之二,而且该植物属于濒临绝种的植物,生长慢,树皮薄,分布面极窄,为了解决植物来源的问题,我国和世界各国进行了多方面的研究,发现在红豆杉针叶和小枝中含有可供紫杉醇半合成的前体物质巴马亭Ⅲ和去乙酰基巴马亭Ⅲ,含量达到千分之一,缓解了植物来源紧张的问题。

值得引起注意的是当一种中药的某种成分被开发成药物后,往往会产生乱砍滥伐的现象,造成原料来源的极度贫乏,甚至绝种。如中药延胡索中的镇痛成分延胡索乙素(四氢巴马汀)临床效果较好,但该成分在延胡索中含量很低。后来发现广东、广西产的黄藤的茎藤中含有巴马汀,经过氢化即成四氢巴马汀。而且该原料中巴马汀含量高,植物资源丰富,价格便宜,故 20 世纪大量砍伐黄藤作为提取原料,结果经过约二十年的光景,黄藤的产量就极低。又如上述可提取紫杉醇的红豆杉植物资源更少,如不立法控制采伐,则短时期内就有绝种的可能。

### 2. 开发新药

人们在与疾病作斗争的过程中,会创制出一些新的药物。如 2002 年 12 月 1 日起实施的《药品注册管理办法》(试行)中将中药的新药范围规定为 11 类,主要涉及中药材的代用品、中药材新的药用部位、中药和天然药物的制剂及有效成分、有效部位制成的制剂等。在所有的新药开发研究中都离不开中药化学的理论和技能。

如中药青蒿(黄花蒿)为《神农本草经》记载的下品药,在《肘后备急方》(333年)中记有用“青蒿一握,水二升捣汁服”治疟疾寒热,并一直沿用至今。说明青蒿中含有抗疟的活性成分,而且该成分加热时可能会被破坏。我国学者将青蒿进行低温提取、分离,得到抗疟有效成分青蒿素(为倍半萜类化合物),并进一步通过构效关系研究证明其活性基团为结构中的过氧基,而内酯环中的羰基与活性无关,将其还原成羟基后,其抗疟活性反而得以提高,再将羟基制成衍生物后活性更强。从而制成了多种抗疟药物供临床根据需要选用,如双氢青蒿素(口服制剂)、蒿甲醚(油性注射剂)和青蒿琥酯(水溶性注射剂)。

又如古柯叶中含有的古柯碱具有较强的局部麻醉作用,但毒性较大,通过构效关系研究,发现普鲁卡因不但结构较古柯碱简单,而且毒性也低,现已广泛用作局部麻醉药。

再如香菇中含有的香菇嘌呤具有降低胆固醇的生物活性,若将其分子中的羧基甲基化或丙基化,生成相应的甲酯和丙酯等,其降低胆固醇的活性可提高10倍。

### (三) 探索中药防治疾病的原理

中医药理论是几千年来以病理状态下的人为研究对象而形成的理论体系。近代应用现代科学技术,观察中药化学成分在人体内的吸收、分布和排泄过程,研究有效成分的化学结构、理化性质和生理活性之间的关系,用以逐步阐明中医药防治疾病的原理,从而推动中西医结合。对中医药理论科学的认识,需要大量化学和药理学等方面的研究,而研究的第一步,就是要运用中药化学知识,将中药的有效成分和主要化学成分提取分离并确定其结构,从而为进一步进行药理学、生物化学等方面的研究做好物质基础工作。

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,与脾胃有着直接关系,当脏腑虚损时,“虚则补之”,中药补益药可以补气、补五脏、强身、延年。这类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染色体上的DNA,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。具体如补气药人参,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。从人参中分得一个有效部位,称蛋白质合成因子,其中含有几种人参皂苷、多糖和其他成分,具有明显地促进血清、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,并能提高机体免疫功能。临床曾用于治疗消化系统的癌症,特别是胃癌,取得了较好的疗效。亦有报道人参皂苷Rb<sub>1</sub>对中枢神经有抑制作用,可以镇静安神,并可促进蛋白质RNA、DNA合成;人参皂苷Rg<sub>1</sub>有中枢兴奋作用,可改善学习记忆和抗疲劳,人参皂苷的这些活性,恰与人参的强壮、益智、安神作用相符合。

中药除个别单用外,多数以复方制剂应用,所以我们不仅要研究单味药的有效成分,还应对方剂进行化学和药理学的研究。中药复方的活性成分和作用机理比单方要复杂得多,复方在临床上的效果必然是各种成分相互间复合作用的综合结果,而阐明这些相互作用则是揭示中药药效本质的重要方面。

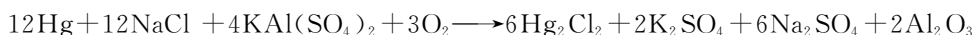
中药复合作用,从化学成分角度看,可以是各味中药有效成分共同作用的结果,也可能是中药化学成分之间发生一些化学变化,产生新化合物作用的结果。如白头翁汤由白头翁、黄连、黄柏、秦皮组成,用于治疗痢疾,单味药研究表明白头翁中的白头翁皂苷、黄连和黄柏中的小檗碱、秦皮中的香豆素类成分(七叶苷和七叶内酯)都具有抑菌或抑制阿米巴原虫的作用。而对白头翁汤中化学成分分离的结果看,这些成分并未发生结构的改变,故白头翁汤治疗痢疾应是这些有效成分共同作用的结果。又如麻黄汤由麻黄、桂枝、杏仁、甘草组成,现已知麻黄中

$$\begin{array}{c}
 \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\
 | \quad | \\
 \text{OH} \quad \text{NHCH}_3 \\
 \text{麻黄碱}
 \end{array} + \text{R-CHO} \longrightarrow \begin{array}{c}
 \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\
 | \quad | \\
 \text{O} \quad \text{N} \\
 \diagdown \quad / \\
 \text{C} \\
 / \quad \backslash \\
 \text{R} \quad \text{H} \\
 (\text{A})
 \end{array}$$

(R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 或 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH)  
苯甲醛/桂皮醛

## 第二节 中药化学的发展概况

在我国本草中记载了不少的矿物药,有些还是通过化学方法制备的。如砒霜( $\text{As}_2\text{O}_3$ )为毒药,中外曾用含微量砷的制剂为变质剂、强壮药,近代有报道其能诱导癌细胞凋亡,用于急性早幼粒细胞白血病的治疗。而砒霜的制法在《本草衍义》(1116年)就有较详细的记载:“将生砒(砒矿石)就置火上,以器覆之,令烟上飞,著器凝结。”又如我国历代有不少帝王为求长生不老,使“炼丹术”为之盛行,但同时也制备出一些无机药物,如葛洪《抱朴子》中记载的由水银、硝石、白矾等炼制的红升丹和黄升丹均为氧化汞( $\text{HgO}$ ),只是晶形不同而产生不同的颜色。《证类本草》(宋,1108年)所载的灵砂、《本草纲目》所载的银朱都是用“硫黄同汞升炼而成”的硫化汞( $\text{HgS}$ ),与丹砂(本经上品药)组成相同,但丹砂为天然的辰砂矿。《本草拾遗》(739年)首先记载的轻粉为氯化亚汞(现称甘汞, $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ ),《本草纲目》记述其制备方法有三种,其中一种方法为“用水银一两,白矾二两,食盐一两,同研不见星,铺于铁器内,以小乌盆覆之,以灰盐水和,封固盆口,以炭打二炷香,取开则粉升于盆上矣。其白如雪,轻盈可爱。一两汞可升粉八钱”。



— 5 —

靛花,即青黛”。这种制备方法可以理解为经植物中酶的酶解、发酵产酸的酸解及加石灰的碱解,使含蓝植物中的吲哚醇苷类水解产生吲哚醇,再经空气氧化而产生靛青(靛蓝),即蓝靛和青黛的主要成分。又如清热解毒药百药煎是由五倍子等药材粗末加酒曲拌和经发酵制得的,在《医学入门》(明,李挺,1575年)记有“五倍子粗末,并矾曲和匀,如作酒曲样,入瓷器内遮不见风,候生白取出”,《本草纲目》记“看药上长出长霜,药则已成矣”。长霜即没食子中主要成分鞣酸(为可水解鞣质)经酶水解作用产生的没食子酸,再经升华所得的结晶。再如射网为乌头茎、根捣汁晒干的膏状物,陶宏景(456—536年)记述“以之傅箭射禽兽,十步即倒,中人亦死”。《本草纲目拾遗》依据《白猿经》(17世纪)所记述的射网制法甚详,即取鲜草乌头压汁,以绢过滤,反复浓缩,制得“砂糖样”物质,“上箭最快,到身数步即死”。由射网的膏状物到砂糖样的结晶(乌头碱)经历了千年时间,但这仍比吗啡的发现要早,可以说是世界上最早提得的生物碱。而欧洲直到1833年才发现乌头碱,1860年才制得乌头碱结晶。

从上述的一些实例中可以看到本草中的这些无机药物和有机药物的制备都处在当时世界的领先地位。在17世纪后,由于欧洲进行了宗教改革并向资本主义发展,使科学技术发展很快,而我国仍处于封建社会,严重阻碍了社会生产力和科学技术的发展,使原先领先的优势变得停滞不前,直至落后于世界水平。如上述这些药物结构的确定都是由国外学者完成的。

我国中药和天然药物的近代研究和开发,可说是从20世纪20年代由研究麻黄碱开始的,30年代以研究延胡索取得的成绩较大,发现了延胡索乙素、丁素和戊素等止痛活性成分。40年代从防己中发现了去甲粉防己碱,直到50年代才第一次以化学方法鉴定其结构。

新中国成立后,我国对中药和天然药物化学成分的生产和研究得到了较快的发展。在生产方面,我国陆续生产了麻黄碱、芦丁(芸香苷)、洋地黄毒苷、咖啡因、小檗碱、粉防己碱、加兰他敏、山道年等药物。对原先完全依赖进口的一些药物也能自行生产,如去乙酰毛花洋地黄苷丙(西地兰)、异羟基洋地黄毒苷(狄戈辛)、麦角新碱、秋水仙碱、阿托品、东莨菪碱、长春新碱、薄荷脑、利血平、水飞蓟素、奎宁、奎尼丁等。此外,还研究开发了一些新药,如青蒿素、石杉碱甲、丁公藤碱Ⅱ、樟柳碱、亮菌甲素、薁菜素、毛冬青甲素、川楝素、3-乙酰乌头碱、芫花酯甲、天花粉蛋白、联苯双酯和鹤草酚等。

在研究工作方面,1957年我国科学工作者首次用化学降解等方法,确定了去甲粉防己碱(防己诺林碱)的结构。1961~1962年从南瓜子中提取出了抗血吸虫活性成分南瓜子氨酸,确定其结构并进行了合成。1963年通过化学降解和核磁共振法确定了一叶萩碱的结构。1964年确定了青风藤碱的结构等。进入20世纪80年代时,由于广泛应用现代设备及新技术,有力地促进了中药化学和天然药物化学的研究进程,如在80年代,从天然药物研究中发现新的天然化合物八百多种,发表天然药物生物活性研究论文两千余篇。90年代起每年可研究发现一百多种新的天然化合物,并有四百余篇相关论文发表。

国外有关天然药物化学方面的发展史,古代要落后于中国,但进入18世纪后比中国快。在欧洲,1769年瑞典药师、化学家 Scheele,将酒石(酒石酸氢钾)转化为钙盐,再用硫酸分解制备酒石酸,揭开了从天然药物中分离有机化学成分的序幕。1804~1806年,法国药师 Derosne 和德国药师 Sertuner 自鸦片中分离出吗啡,从1925年阐明其化学结构,到1952年全合成成功,共花了150年的时间。随着分离技术和结构测定技术的不断发展,自天然药物中发现并鉴定新化合物的速度逐渐加快,如从1952年 Muller 等发现自蛇根草中分离得到的利血平生物碱具有镇静降压作用,到1956年 Woodward R. B. 合成利血平,前后只用了4年左右的时间。自20世纪50年代末期从长春花中发现长春碱后,国际上越来越重视天然药物化学成分的研究,并取得很大的进