

第九章 中药化学

中药中含有的初生代谢产物有多糖类、氨基酸类、蛋白质类、脂肪酸及其酯类、核糖核酸(RNA)、脱氧核糖核酸(DNA)等,含有的次生代谢产物有生物碱、萜类、挥发油、酚类、醌类、内酯类、甙类等。每一种中药都含有许多种化学成分,例如现在已知甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)中含有甘草酸(glycyrrhizic acid)、甘草甙(liquiritin)、甘草香豆素(glycycomarin)、5,6,7,8-四氢-4-甲基喹啉(5,6,7,8-tetrahydro-4-methyl-quinoline)、甘草新木脂素(liconolignan)、甘草多糖、淀粉、纤维素、 β -谷甾醇(β -sitosterol)、正二十二烷和草酸钙等170多种化学成分,它们分属于三萜类、黄酮类、香豆素类、生物碱类、木脂素类、多糖类、甾醇类、烷烃类和无机盐类等。还有含更多化学成分的中药,例如现在已知人参(*Panax ginseng* C. A. Mey.)中含有200多种化学成分,仅人参皂甙就有30多个。甘草酸具有抗病毒、抗菌、抗炎、抗胃溃疡、抗肿瘤、抗利尿、保肝、解毒作用及肾上腺皮质激素样作用和影响免疫功能等,是甘草的有效成分之一,而淀粉、纤维素、烷烃、无机盐等,一般认为是无效成分或杂质。中药中常含有多种有效成分,例如甘草中除甘草酸外,还有甘草次酸(glycyrrhetic acid)、黄酮类、香豆素类、多糖类等。中药,特别是复方中药制剂中的多种有效成分之间往往具有协同、增效、拮抗、减毒等作用,或它们之间发生了化学反应生成了新的有效成分,或它们之间按照一定量的配比而发挥临床疗效(复成分是生理活性成分普遍存在的现象之一)。虽然有些有效成分尚不一定能与中医用药疗效相吻合或与临床疗效直观地比较,但择其有生理活性的主要化学成分作为有效或指标性成分之一,建立中药材或中药制剂含量测定项目来评价药物的内在质量,并衡量其商品质量是否达到要求及产品质量是否稳定,是完全必要的。随着人们生活水平的不断提高,对于中药,人们已不满足直接利用植物的根、茎、叶、花、果等制成的中药制剂,而要求利用其有效成分或有效部位制成的制剂,以及在分子水平上揭示中医中药的奥秘和药用植物的引种栽培、植物资源的合理开发利用、用化学与生物方法合成有效成分等,都需要对植物的化学成分有较深入的了解。

我国的中草药品种繁多,被誉为“植物药王国”,但迄今为止,我国仅对约10%的高等植物作了比较深入的化学研究。因此,研究植物药化学成分仍是我们今后的重要课题之一。由于各种中药的已知化学成分将在本书的其他卷的[化学成分]项下介绍,此处仅对中药中各类有效成分作简要介绍。至于中药有效成分的提取分离、结构鉴定、化学修饰或结构改造、生物合成及其应用等,由于篇幅所限,一概从略。

第一节 生物碱类

生物碱一般是指来源于植物体的一类含氮的有机化合物,大多数具有碱性和较复杂的氮杂环结构,并具有生理活性。除植物外,在海洋生物、微生物及昆虫的代谢产物中亦发现有生物碱类物质存在。

生物碱是一类重要的中药化学成分,它们往往具有各种生理活性,例如麻黄(*Ephedra sinica* Stapf)中的麻黄碱(ephedri-

ne)具有平喘作用,黄连(*Coptis chinensis* Franch.)、黄柏(*Phellodendron amurense* Rupr.)中的小檗碱(berberine)具有抗菌消炎作用,白花曼陀罗(*Datura metel* L.)、天仙子(*Hyoscyamus niger* L.)中的天仙子胺又名莨菪碱(hyoscyamine)具有解痉和解有机磷中毒作用,罂粟(*Papaver somniferum* L.)果实液汁中的吗啡(morphine)具有强烈的镇痛作用等。迄今在已发现的近万种生物碱中,应用于临床的生物碱多达80余种,是天然化合物中最的一类,因此,生物碱将继续受到国内外研究者的重视。人们不但可以从生物体中提取分离得到有生理活性的生物碱,而且可以将生物碱作为先导化合物(lead compound),通过构效关系的研究,进行结构改造,寻找疗效更高、结构更简单、便于大量生产的新型药物。或先用化学方法合成出一系列片段,再利用生物体中酶的选择性催化作用将这些片段连接成具有特定立体结构的目标产物。

生物碱在植物界分布较广,约有一百几十个科的植物中含有生物碱,较集中地分布于双子叶植物中的毛茛科、木兰科、防己科、罂粟科、茄科、夹竹桃科、芸香科、豆科、小檗科、马兜铃科、马钱科、番荔枝科、龙胆科、茜草科、紫草科、菊科;单子叶植物的百合科、石蒜科、百部科;裸子植物的红豆杉属(*Taxus*)、松属(*Pinus*)、云杉属(*Picea*)、油杉属(*Keteleeria*)、麻黄属(*Ephedra*)、三尖杉属(*Cephalotaxus*)以及少数的蕨类植物中。

生物碱在植物体的各种器官和组织中都可能存在,但对某种植物来说,往往是集中于某一器官,如麻黄生物碱在麻黄的髓部含量高,防己生物碱在粉防己(*Stephania tetrandra* S. Moore)的根部较多,黄柏生物碱主要存在黄柏(*Phellodendron amurense* Rupr.)树皮部分,三尖杉酯碱(harringtonine)则在三尖杉(*Cephalotaxus fortunei* Hook.)的根、枝、叶、种子部分均含有,但以叶子和种子中含量高。

植物中生物碱的含量差异很大,例如黄连(*Coptis chinensis* Franch.)含生物碱7%,黄藤(*Fibraurea recisa* Pierre)含掌叶防己碱又名巴马汀(palmatine)约4%,长春花(*Catharanthus roseus*)含长春新碱又名长春碱(vincristine)1/100万,美登木(*Maytansu serrata*)含美登木素(maytansine)2/1000万。一般说,生物碱含量在0.1%以上就算含量高的。

同属植物中往往含有化学结构近似的生物碱,例如豆科野百合属植物均含有吡咯里西啉的衍生物。这为植物化学分类学提供依据,为扩大药物资源提供线索。但也有一些科属的亲缘关系并不相近,也可能含有相同的生物碱,例如小檗碱在植物界已发现分布于小檗科、罂粟科、防己科、毛茛科、芸香科和鼠李科等多科植物中。

同一植物中往往含有数种甚至数十种生物碱,例如从麻黄中分出6种生物碱,从延胡索(*Corydalis yanhusao* W. T. Wang)中分出近20种生物碱,从长春花中分出70多种生物碱。

在植物体中,生物碱大多数与酸结合成盐存在。常见的有机酸有酒石酸、苹果酸等。也有特殊的有机酸如奎宁酸(quinic acid)、罂粟酸(papaveric acid)等。个别生物碱与无机酸结合成盐存在,如小檗碱与盐酸成盐存在于黄连中。弱碱性生物碱,如咖啡碱(caffeine)、秋水仙碱(colchicine)等在植物体中常以游离