

中药化学成分分析、分离技术及策略

黄红梅

(六盘水市中医医院 贵州六盘水 550003)

摘要：在中医药物治疗过程中，起到关键治疗作用的是中药的化学组成成分，因此对中药的化学成分进行分析和研究一直以来是中医学发展的重要方向。因为中药的种类繁多，药理以及本身的化学成分相对较为复杂，因此在对中药化学成分和药理的研究中增加了一定的难度。目前药物分离技术和材料有了长足的发展和进步，尤其液体联用技术的出现以及计算机信息化、网络技术的应用，对中药化学成分的表征分析、定量分析、定性分析等方面起到了更为有力的推动作用。本篇文章主要的目的是通过作者对近年来中医药物研究的经验，对中医药物化学成分进行了详细的分析，并对目前应用较为广泛的中药化学成分提取、分离技术进行了研究和阐述。

关键词：中医药物；化学成分；分离技术；溶剂提取法

一、中医药学化学成分分析与分离的发展与意义

中医药物治疗是中华民族五千年历史长河中的精粹，是打开中华五千年文明的一把钥匙，在几千年里，为中华民族人民的身体健康和世代繁衍提供了基础保障。对中医药学进行深入的研究，对其化学成分进行科学的分析，对推动整个世界医学的发展和人类的健康起到了非常重要的作用。众所周知目前中医学在世界范围已经被公认为对人类医疗健康有着重要的意义，其临床的疗效性和科学性得到证实，被世界医学界普遍的认可。因为中药的种类繁多，药理以及本身的化学成分相对较为复杂，尤其是多成分共同作用，使得对药理和药效的分析难度进一步加大，导致中药成分的研究困难重重。在中医药物研究过程中存在两大问题，第一是中药的成分分析，第二是中药的开发。现阶段随着药物分离技术和材料工艺得到了快速的发展和进步，尤其液体联用技术的出现以及计算机信息化、网络技术的应用，对中药化学成分的表征分析、定量分析、定性分析等方面起到了有效的推动作用，世界医学界也逐渐的认识和证实了中医学的作用和临床效果。

在 2014 年 5 月世界公认的医学类杂志 *Mol Biosys* 上，我国李梢教授发表了有关中药复方六味地黄丸的药学研究性文章，并得到了封面发表的位置，这篇文章里面李梢教授对六味地黄方预测出 311 种化学组成成分，以及在人体中的代谢靶标谱，将其与多种疾病进行了关联，并对靶标谱之间的产生的相互影响进行了研究，有效的对六味地黄方的药理机制、成分进行了分析，向医学界诠释了六味地黄方针对不同疾病具有相同治疗方法的药性原理。在 2015 年在国际微生物学会会刊中刊登了有关中医药物葛根连汤对于糖尿病患者临床治疗肠道疾病的药理机制、成分以及结构的改变，尤其是可以逐渐加大丁酸盐的有益菌的数值和所占成分的比重。小檗碱这种中药成分普遍存在于黄连、黄柏等药物中，具有降低血脂的作用，然而在血靶标谱的浓度含量比较低，能够提高高血脂实验大鼠肠道内硬壁菌的含量，能够有效的加快胆酸的形成。在对中医药物开发研究过程中，需要重点解决两个问题：第一，中药中所包含的主要成分都有哪些，其含量分别为多少？第二，用什么途径和方法将中药的化学成分提取、分离制备成最终需要的化合物。解决好以上两个问题，就实现了中医药学化学成分分析、分离的目的和意义。本篇文章主要的目的是通过作者对近年来中医药物研究的经验，对中医药物化学成分进行了详细的分析，并对目前应用较为广泛的中药化学成分提取、分离技术进行了研究和阐述。

二、中医药物化学成分的分析

(一) 中医药物化学成分定性分析

为了对中医药物的化学组成成分和结构有一个深入的认识，我们经常用到的一种技术是依靠分离提纯的方法从药物中取得其成

分化化合物，再通过核磁共振技术对结构进行分析和确定。但是这种技术需要的时间很漫长，而且难度很大，对中药化学成分分析也不够清晰和完整。采取薄层色谱技术和高效液相色谱技术对中药化学成分进行分离提纯，并对其进行定性分析，通过气相色谱与数据库进行逐一核对，能够得到挥发性成分的分析 and 认定，然而采用此技术的定性程度不够明确。高效液相色谱对药物化学成分分离的效果比较明显，可以很好的将药品化学成分的单品化合物进行分离，能够完整的展现中药化学成分的复杂性。质谱技术的特点是非常灵敏，动态范围比较广泛，并且具有更广的适应性，是现阶段中医药物化学成分定性分析常见的技术之一。尤其当高分辨质谱技术问世，以及天然质谱数据库的不断扩大，数据的进一步扩充和完善，让中药化学成分的单品化合物分离鉴定结果变得越来越精准，鉴定的效率越来越快。液相色谱质谱联合技术的出现更加有效的推动了中药化学成分定性分析的发展。

(二) 中药化学成分定量分析

现阶段对中医药物进行化学成分定量分析的方法很多，一般包括分光光度技术、高效液相色谱技术、气相色谱技术以及目前最新出现的液相色谱-质谱联用技术等。众所周知，中医药学的化学组成成分种类繁多，结构和药理都非常复杂，通过以上技术对中药的化学成分具体含量进行分析确定，可以让中药的组成和药效质量更为科学的展现出来，才能更有力的推动医学的发展，但是这一过程是非常繁琐、复杂的。通过采用液相色谱-质谱联用技术对中医药物复杂的化学成分进行定量分析，一般依靠液相串联三重四级杆质谱技术达到多反应监测环境下开展数据的归类汇总，这一过程能够有效的增强灵敏度，扩大分析的广度。例如，通过高效液相色谱技术对滇重楼与七叶一枝花开展化学成分分析和对比，在滇重楼内分离出 9 个化合物，在七叶一枝花中分离出 6 个化合物，通过定量分析对比得出有 5 个是两种物质所共有的化合物。再通过 HPLC-ESS-LC-MS 技术对他们进行离子监测，对上书分析出的 5 个相同的化合物开展定量测定。现阶段分析技术和设备不断进步，液质联用质谱仪同样也提高了定量分析的能力，目前液质联用质谱仪已经能够对一般中药的化学组成成分进行化合物定量数据分析。例如，通过超高效液相色谱-飞行时间质谱联用技术对仙茅开展定性定量的化学成分认定，利用这种技术在仙茅中分离得到 40 个化合物，同时鉴定出 9 个化合物的含量数值。在某实验中同样是通过超高效液相色谱-飞行时间质谱联用技术从不同种类的知母中分离得到 10 个皂苷类化合物，说明了不同种类，采用不同的方法得到知母的皂苷成分是不同的，从而有效的推动了知母药物成分的开发与利用。

目前对中医药物进行化学成分分析的主要方法仍然是利用薄

层色谱、高效液相色谱以及气相色谱技术等,而液相色谱质谱联用技术和超高效液相色谱-飞行时间质谱联用技术等新技术能够更加完整、更加快捷的对中药化学成分进行定性定量分析,再加上随着计算机信息化、网络技术的不断发展,天然质谱数据库的不断扩大,数据的进一步扩充和完善,让中药化学成分的单品化合物分离鉴定结果变得越来越精准快速,同时有效的的鉴定和解决了中药成分的优劣以及加工炮制变化等问题。

三、中药化学成分的分离技术与策略

中医药学是我国传统文化的精粹宝藏,有着非常悠久的历史渊源,是五千年来保障中华民族人民身体健康和繁衍后代的基础。目前中医学在世界范围已经被公认为对人类医疗健康有着重要的意义,其临床的疗效的独特性、低副作用性和科学性得到证实,得到了世界医学界的高度重视。然而,中药与西药相比,具有药物药理种类繁多、化学成分复杂的特点,例如一种中药含有的化学成分可能有几百种化合物组成,药物中存在有效成分,也存在无效或者有副作用的成分,这也给药物分析增加了很大的难度。传统对中药化学成分进行分离的方法很多,例如,回流技术、浸渍技术和煎煮技术等,能够将中药的有效成分保留,无效或者副作用成分削减,但是这些传统方法对中药有效部分损失较大、时间较长、程序繁琐、提纯效果低下,逐渐被摒弃。现阶段,在中药提纯分离技术方面有了较大的发展,新技术不断推出,有效的提高了中药化学成分分离效率,为中药药学的发展起到了极大的推动作用。下面就一些分离新技术进行阐述如下:

(一) 超临界流体萃取技术

超临界流体的密度值一般情况下无限趋向于液体密度值,扩散和粘度指标无限趋向于气体。所以我们说超临界流体萃取能力的强弱是由流体的密度值决定的。研究人员可以采取调整气体的压力值、温度值把超临界流体和需要提前的化学成分分为气体和液体的形态,从而能够快捷的分离中药中对治疗有效的化学成分。经过研究,低分子量化合物可以作为超临界流体,例如水、二氧化碳、乙炔、氨气、一氧化二氮等。现阶段一般情况下使用最广泛的超临界流体是二氧化碳。超临界二氧化碳萃取技术与传统技术不同,它的最突出的优势就是能够在常温环境下对中药化学成分进行分离,能够将药物中的所有有效成分提取,而且不存在有机溶剂的残留物质,提取分离的纯度非常纯,而且过程容易,节省能源。

通过研究证实,采用超临界二氧化碳萃取技术对半边旗中的二萜类成分进行分离提纯,比传统提纯分离技术相比,分离萃取率能够提高到 98.11%。采用超临界二氧化碳萃取技术对光菇子内秋水仙碱进行提纯萃取。第一步,用夹带剂对光菇子药粉进行浸泡处理。第二步,通过夹带剂提纯分离技术对光菇子中的秋水仙碱进行分离萃取。经过上述两步操作,实验成果为 79.2%乙醇溶液为夹带剂。有专家研究表明,通过超临界二氧化碳流体技术对蛇床子中存在的油状物质,经过萃取得到 10%的效果。通过气相色谱-质谱联用仪对分离的中药化学成分展开分析,成功的萃取分离出 36 种化学成分,其中有 18 种化学成分属于第一次从该植物中检测出来。也有部分专家发现采用超临界二氧化碳流体技术对柴胡进行挥发油技术,萃取结果发现通过超临界二氧化碳流体技术所分离的柴胡挥发油,能够有效加强分离的效率,大幅度减少分离的时间,并且所分离的挥发油的组成结构与传统方法几乎一样。研究表明采用超临界二氧化碳流体分离技术,可以有效将物质中的挥发性成分、高热敏性和中药有效成分萃取出来,并由其独特之处。然而超临界二氧化

碳萃取技术所需要的配件设施成本较高,投资相对也比较大,所以超临界流体二氧化碳萃取技术目前仍然没有得到广泛推广。

(二) 半仿生分离技术

这项分离技术主要是对中医药学方面进行研究,通过模仿的手段,服用药物,对服药后在患者消化系统中运转的过程展开分析。通过 PH 酸水和碱水按顺序进行连续性的分离,最终能够将高标准活性化合物提取分离,达到当初的目标。半仿生分离技术与传统方法是由区别,然而要进行该方法的分离,需要符合工业化生产的实际。中药的化学成分分离过程中,这些化学成分与人体条件不会以一样。最多也就是半仿生,所以简称半仿生分离技术。

半仿生分离技术具有以下特点,第一,能够分离和保留多种有效成分。第二,有效降低生产所需要的时间以及成本费用的开支。有关专家研究表明,将黄芩、栀子、总黄酮、总生物碱等作为研究对象。通过半仿生分离技术对黄连解毒汤最好的中药组合,通过筛选,得出黄连解毒汤中的主要成分,并且采用黄连、黄柏和栀子进行煎熬,对黄芩采用单独煎熬的方法,这种方法是最佳的中药化学成分分离技术。

(三) 超声提取分离技术

该技术主要是通过超声波的作用,发生非常强大的空化效应、出现机械的振动、较强的加速度以及搅拌等作用下,提高了物质分子运动的速度,提升了溶剂的穿透强度,对中药的化学成分融入至溶剂中,从而加快了分离的作用。有专家研究表明,通过对超声波分离技术与传统分离技术与传统技术进行对比,双方所采用的乙醇所损失和分离的效率相等的情况下,超声波分离技术要明显优于其他传统的技术,而且还有有效的降低了分离时间。

超声波分离技术不能在高温、高压的环境下进行,否则会对药物化学成分的有效部分进行损耗。而且这项技术对容器壁的厚度、位置等指标要求也很高。如果不注意,将直接关系到中药药材浸渍时间和效果情况。

四、总结

在对中药化学成分分析和分离过程中,不能采用传统意义上的“一锅煎”,这样破坏了中药本身的有效成分和基础的药理。本文为大家介绍了几款最新的中药化学成分分析及分离技术,均具有分离效率高、药物有效成分损失小、分离时间短等优势,但同时也存在一定的缺陷,希望在今后对中药化学成分分析中得到推广和应用。

参考文献:

- [1]酶及酶联用技术在中药有效成分提取中的研究进展[J]. 乔婧,高建德,陈正君,景明,薛晶晶,刘雄. 甘肃中医药大学学报. 2019(01)
- [2]大孔吸附树脂分离纯化油橄榄叶总黄酮[J]. 李俊,刘孟源,方升平,王维香. 中成药. 2019(02)
- [3]响应面法优化闪式提取款冬花多糖工艺研究[J]. 赵鹏,刘星华,张丽华,张婷婷,宋道,王国全. 中南药学. 2018(12)
- [4]分子印迹技术在天然活性成分分离纯化中的研究进展[J]. 刘克建,屈琦超. 食品工业科技. 2018(22)
- [5]响应面法优化马鞭草中总黄酮闪式提取工艺及其体外抗氧化活性[J]. 张迪. 食品工业科技. 2019(03)
- [6]沙田柚皮精油分子蒸馏分离及成分分析[J]. 郭畅,傅曼琴,徐玉娟,余元善,唐道邦,王治同. 现代食品科技. 2018(06)
- [7]响应面法优化超声波提取三七根多糖工艺研究[J]. 陈金娥,刘慧,赵志刚,张海容. 中国农业科技导报. 2018(04)