

以前胡为例,探讨中药活性成分研究的思路与方法*

□石贇蓉 孔令义** (中国药科大学中药学院 南京 210009)

摘要:前胡为中国药典收载的常用中药,我们在对其化学成分和生物活性深入系统研究的过程中,逐渐形成了对中药活性成分研究思路和方法的认识。本文主要结合我们长期的研究工作,综述了1993年后中药前胡在化学成分、质量标准、资源开发、有效成分的结构修饰与全合成以及药理活性方面的研究近况,其主要目的是介绍如何以前胡活性成分研究为基础,全面提高中药前胡的研究水平,并为新药开发奠定基础。对前胡的研究已初步建立起了活性成分的现代化研究模式,期望其研究思路与方法能为其它中药活性成分的研究提供参考。

关键词:前胡 化学成分 香豆素 质量标准 资源开发 药理活性 结构修饰 全合成

一、前言

中药前胡(Radix Peucedani)是一味已有1500多年药用历史的常用中药,在南北朝陶弘景所著《名医别录》中始有记载,此后在历代本草和中国药典中均有收录。传统中医理论认为,该药可降气化痰,宣风散热^[1],临床上常将其与其它药物组成复方使用,如著名的方剂前胡汤、前胡饮、前胡犀角汤等。

上世纪70年代末,白花前胡丙素显著的扩冠作用引起了国内外学者的关注^[2],其后便开始了中药前胡化学成分和药理活性的系统研究。90年代初,国内外学者已对前人的工作进行了总结^[3-4],本文主要结合我们近年的研究工作,就1993年后中药前胡的研究进展作一综述。

二、化学基础研究

1. 来源

收稿日期:2004-12-28

* 国家自然科学基金资助项目(NO.29872058):白花前胡丙素的结构修饰和构效关系研究,负责人:孔令义;高等学校优秀青年教师教学科研奖励计划资助项目(NO.2000-91):从前胡属植物中寻找抗艾滋病活性成分,负责人:孔令义。

** 联系人:孔令义,教授,博士生导师,中国药科大学中药学院院长,中药研究所所长,中国药科大学中药学一级学科博士点学科带头人,从事中药和天然药物活性成分研究,Tel:025-85391289, E-mail:lykong@jlonline.com。

38 [World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

白花前胡 (*Peucedanum praeruptorum* Dunn.) 和紫花前胡 [*P. decursivum* (Miq.) Maxim (= *Angelica decursiva* Fr. Et Sav)] 的干燥根是中国和日本药典收载的正品前胡品种, 二者也是目前市场流通的主流品种。由于物种分布、传统认识等多方面因素, 在我国不同地区有多种伞形科植物的根 (部分品种包括根茎) 均作为前胡入药。

2. 化学成分的分离和结构鉴定

为了阐明中药前胡药效的物质基础, 在过去的 20 多年里, 国内外学者对正品前胡及部分地方代用药材进行了详尽的化学成分研究, 结果表明各种类型的香豆素是前胡中的代表性成分, 此外, 还得到了皂苷、萜类、挥发油和简单芳香类等其它化合物。由于香豆素亦是前胡中的生物活性成分, 所以这类成分的分离和结构鉴定成为前胡化学研究的重点内容。

早年的化学工作者常以石油醚-丙酮、石油醚-乙酸乙酯或者环己烷-乙酸乙酯作为洗脱剂, 将前胡提取物进行反复的硅胶柱层析, 得到了一些香豆素成分, 但这种分离方法对于结构极其相似而仅仅是侧链上有所差异的类似物效果并不理想。90 年代以后, LH-20 型葡聚糖凝胶的辅助, 尤其是制备型高效液相色谱 (HPLC) 的广泛应用, 使得一些仅靠硅胶柱层析难以得到有效分离的化合物得到了进一步纯化。不过这些香豆素化合物大多极性比较小,

在分离时除少数苷类外, 都只能使用正相柱, 常选择 320nm 作为检测波长, 以环己烷-乙酸乙酯进行洗脱。我们课题组在研究白花前胡、紫花前胡以及三个地方习用品种武隆前胡、南川前胡、泰山前胡的化学成分时, 利用这些有效的分离技术, 总共得到了 120 个化合物, 其中的 24 个新化合物中有 21 个为新香豆素, 并在生物活性指导的化学分离过程中发现了降低肺动脉高压的有效成分: 8-甲氧基补骨脂素。

10 年来, 学者们从前胡药材中得到了许多首次发现的已知化合物和一系列新结构^[5-22] (见表 1), 使得从前胡属植物中得到的香豆素化合物的数量累计达到百余种, 这些化合物的发现不仅丰富了香豆素的化学研究内容, 也为进一步从化学角度探讨前胡代用品使用的可能性和合理性打下了坚实的基础。

3. 化学结构研究进展

白花前胡和紫花前胡中的主要活性成分分别为凯林内酯类 (A, 即角型二氢吡喃香豆素) 和花椒毒素类 (B, 线型二氢吡喃香豆素) 香豆素 (结构见图 1 所示), 所以这两类化合物的结构研究内容相对较多。

这两类香豆素的母核和侧链的一维核磁共振波谱信号的规律性很强, 前人已总结出了比较成熟的规律用于判断其平面结构: 凭借氢谱的信号位置和

表 1 1993 年后前胡中得到的香豆素类型新化合物

化合物类型	化合物名称(植物来源)
角型二氢吡喃香豆素	Qianhucoumarin A~E, H, I, 3' (R) - isobutyryloxy - 4' (R) - acetyloxy - 3', 4' - dihydroreselin (<i>P. praeruptorum</i>), (-) - Peucedanocoumarin II (<i>P. wulongense</i>), Warrin (<i>P. wawrii</i>), Longshengsin A (<i>P. longshengense</i>), Peguangxinenin (<i>P. guangxiense</i>), (-) - trans - 3'(S) - acetyl - 4' - seneciolykhellactone, (±) - cis - 3' - acetyl - 4' - tigloykhellactone, (±) - cis - 4' - tigloykhellactone, (+) - trans - 4' - tigloykhellactone (<i>P. japonicum</i>)
线型二氢吡喃香豆素	Qianhucoumarin F (<i>P. praeruptorum</i>), Decursitin B, C, D, F (<i>P. decursivum</i>)
线型吡喃香豆素	Qianhucoumarin G (<i>P. praeruptorum</i>), 3' - acetate of oxypeucedanin hydrate (<i>P. ostruthium</i>)
简单香豆素	Decursitin A, E, G (<i>P. decursivum</i>), 6 - (3 - carboxybut - 2 - enyl) - 7 - hydroxy coumarins (<i>P. ostruthium</i>)
香豆素苷	Decuroside VI (<i>P. decursivum</i>), Dissolutin (<i>P. dissolutum</i>)

偶合常数, 可以判断出化合物的母核类型、侧链结构以及 C-3', C-4' 上羟基的酰化情况; 若 C-3', C-4' 的羟基被双酰化, 则可以根据质谱裂解规律、碱水解法或者 2D-NMR (如 HMBC 谱) 进一步确定酰基的连接位置^[23-24]。在结构研究工作中最值得关注的还是这两类化合物中 C-3', C-4' 这两个手性碳原子的立体构型的判断。由于已有的活性筛选实验证明二者的立体构型与化合物的生理活性直接相关, 所以这两种香豆素的立体构型的研究工作不论对化学研究还是新药研发均有重要的意义, 这也是我们课题组化学研究的重点内容之一。

早在上世纪 70、80 年代, Gonzales, Okuyama^[23] 和 Sano^[24] 就分别总结了以氢谱和碳谱确定这两种香豆素中 C-3', C-4' 相对构型的应用规律。但是近年我们在研究过程中发现原有的凯林内酯类化合物碳谱判断规律与事实有所偏差。我们依据白花前胡甲素 (Pd-Ia) 的 X-射线单晶衍射图, 以 2D-NMR 对 Pd-Ia 进行全归属的信号为参考, 重新指定了这类化合物的母核碳信号归属, 修正和补充了原有的判断规律^[25]: 若凯林内酯类的 C-3' 和 C-4' 为顺式构型, 则角甲基的碳化学位移值之差大于或等于 2; 若 C-3' 和 C-4' 呈反式构型, 两个角甲基的碳化学位移值之差小于或等于 2 (只有少数等于 2); 如果 C-3' 和 C-4' 连接酰氧基相同, 则反式构型中 C-3' 的化学位移值与顺式构型中的 C-3' 的化学位移值之差大于 1。在应用这一判别规律判断相对构型时, 仍应与氢谱数据相结合, 否则仅依赖碳谱数据有时会得出与事实相反的结论。

绝对构型的确定方法主要有三种: 化合物全水解与已知化合物沟通法, 重原子取代的 X-射线单晶衍射法和 CD 谱学法。由于将水解产物与已知化

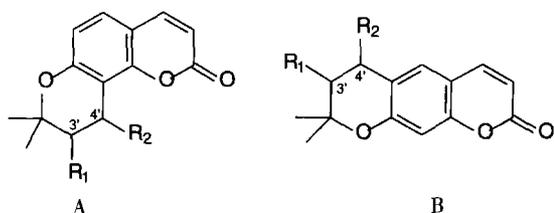


图 1 正品前胡中主要活性成分的母核

合物沟通的办法比较方便易行, 所以该方法在绝对构型的判定中应用得最多。

三、质量评价与资源研究

1. 质量评价标准

我国地域广阔, 植物资源丰富, 而前胡又主要依靠野生资源提供药材, 所以中药前胡的来源比较复杂。2000 年版《中华人民共和国药典》仍以简单的荧光显色及醇性浸出物含量来控制前胡药材的真伪和质量优劣^[26], 因而有必要建立更加简便、快捷、科学的质量控制标准。

为中药材建立科学的质量标准, 正确地选择方便检测并且能基本代表药材功效的化学成分是关键所在。由于白花前胡和紫花前胡二者化学成分差异较大, 故不能采用统一的标准进行质量控制, 而宜针对不同品种分别制定质量标准和方法, 控制前胡的品种质量。

白花前胡中特征性成分为角型二氢吡喃香豆素, 其中以白花前胡甲素 (Pd-Ia) 的含量最高, 它具有显著的钙离子拮抗活性, 可松弛支气管平滑肌^[27], 抑制过敏性介质的释放^[28], 这些药理活性与前胡在中医临床上治疗支气管炎、风热感冒以及上呼吸道感染的功效颇为相符; 而紫花前胡中以 Pd-C-I 为代表的线型二氢吡喃香豆素也具有一定钙离子拮抗作用。因此, 我们认为在前胡的质量标准研究中可分别以 Pd-Ia 和 Pd-C-I 作为含量测定指标。以反相高效液相色谱法 (RP-HPLC) 检测药材提取物中的香豆素含量方便可行, 除了我们课题组发表的论文以外, 还有多篇文献也讨论了用 RP-HPLC 分析 Pd-Ia 和 Pd-C-I 含量的方法^[29-32]: 通常以甲醇-水作为流动相, 以香豆素类成分的最大吸收 320nm 作为检测波长, 对药材的氯仿或甲醇提取物进行分析, 采用该条件得到的高效液相图谱能比较客观地反映出药材中的香豆素成分及含量。

徐勤等人^[33] 将紫花前胡中具有抗血小板聚集作用的紫花前胡苷 (nodakenin, NDK) 作为紫花前胡的质控指标, 并建立了以乙腈-甲醇-水为流动相,

334nm 为检测波长,用 RP-HPLC 检测 NDK 含量的方法。

王传慧等人^[34]认为也可以以 7-羟基香豆素(伞形花内酯)为内标,将用 HPLC 法测得的前胡药材中香豆素总含量作为质量控制的指标。

此外,徐勤等人^[35]还研究了用毛细管气相色谱法分离和定性分析白花前胡香豆素组分的方法,该法测定的 Pd-Ia 和 白花前胡丁素(Pd-II)含量结果与 HPLC 法相比无显著性差异。

这些分析方法对前胡的质量检测均有一定的参考价值。

2. 资源研究

目前我国市售的前胡药材以白花前胡为主,有时也为白花前胡和紫花前胡的混合物,另外不少地区则将伞形科其他植物的根(包括根茎)作为前胡药材使用。为了比较地方品种与正品药材在化学成分上的异同,为其应用提供科学依据,规范药材市场,同时更好地控制药材质量,多年来,国内学者对许多地方品种进行了化学成分研究。

由于药材中的化学成分是中药药效的物质作用基础,以此区分药材品种、真伪及评判药材的质量

优劣是一种比较科学可靠的方法;而香豆素化合物正是正品前胡的代表成分和主要活性物质,所以在评价地方品种时,如果该品种所含成分与正品中所含成分或者正品中某一主要成分相同或者基本相同,且含量相近或者更高,则从化学角度看认为该品种有作为前胡代用品入药的可能^[4]。

现将 1993 年后的文献报道统计结果以及我们课题组的研究结果列入表 2 中^[4,36~46]。

表 2 的统计数据表明:丽江前胡、会泽早前胡、大理云前胡、武隆前胡、泰山前胡、芽前胡、细裂前胡和 白花前胡的化学成分比较接近,作为前胡的代用品是可行的,而且从所含生理活性成分的角度看,会泽早前胡、大理云前胡、武隆前胡、细裂前胡这四个品种中总香豆素的含量比白花前胡更高,可能是比较好的前胡品种;毛前胡兼有白花前胡和紫花前胡的特征性成分,总香豆素含量比较高,也可以作为前胡药材使用。而广西前胡的化学成分种类比较多,作为衡量性指标的角型二氢吡喃香豆素含量比较低;南川前胡、岩前胡和 马山前胡则在化学成分上与两种正品的差异较大,这几个品种作前胡的代用品的可行性还有待探讨。

表 2 地方用品与正品所含香豆素的比较(1993 年后统计结果)

品种	总香豆素(%)	主要香豆素结构类型及含量(%)	参考文献
白花前胡	0.59~1.00	角型二氢吡喃香豆素	4
紫花前胡	1.13~1.80	线型二氢吡喃及线型二氢吡喃香豆素	4
毛前胡	1.47	角型二氢吡喃及线型吡喃香豆素	36
丽江前胡	0.8	角型二氢吡喃(为主)和角型吡喃香豆素	37
会泽早前胡	3.67	角型二氢吡喃香豆素(约 3%)	38
广西前胡	*	角型二氢吡喃香豆素(约 0.15%)和线型吡喃香豆素(0.29%)	39
大理云前胡	3.42	角型二氢吡喃香豆素(约 3.4%)	40
武隆前胡	1.50	角型二氢吡喃香豆素(约 1.35%)	41
泰山前胡	*	角型二氢吡喃香豆素	42
南川前胡	*	线型吡喃及线型二氢吡喃香豆素	42
岩前胡	*	线型吡喃香豆素	43
马山前胡	*	角型吡喃香豆素(0.2%)	44
细裂前胡	2.33	角型二氢吡喃香豆素	45
芽前胡	0.61	角型二氢吡喃香豆素	46

注:带*的品种暂时还没有总香豆素含量的测定报道

此外，由于前胡的药用部位为根，也将面临着资源短缺的问题。为了扩大前胡药材来源，我们将白花前胡和紫花前胡的叶及根茎也列入了资源研究与开发的范围。以

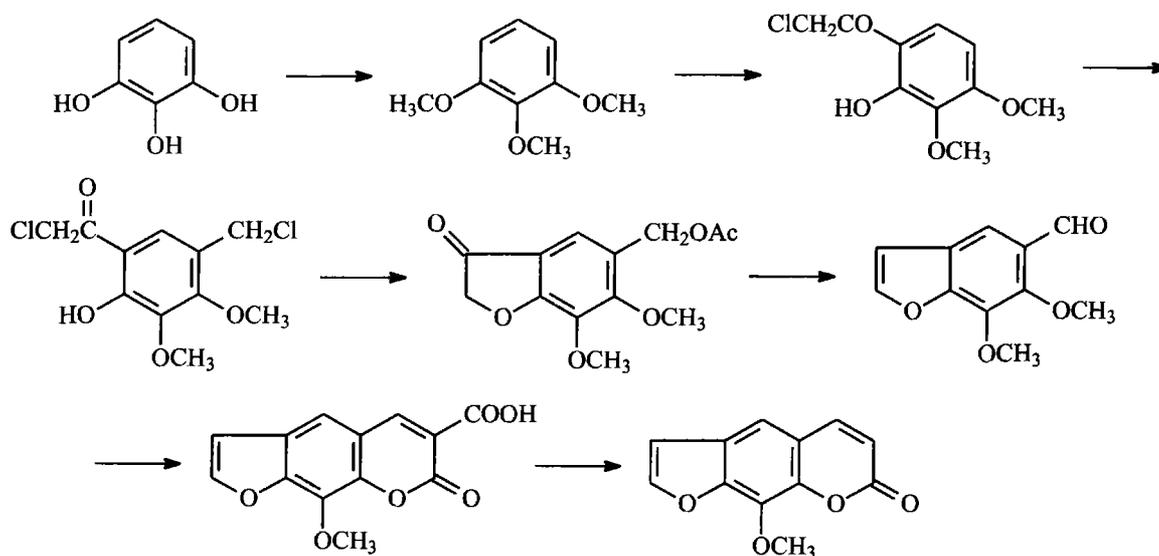


图2 8-MOP的合成路线

RP-HPLC

对其进行分析，结果表明：白花前胡的茎叶具有与根相似的化学成分，而且 Pd-Ia 的含量高于根，我们认为其有可能成为前胡药材的新来源；而紫花前胡茎叶与根的成分有明显差异，特征性成分 Pd-C-I 的含量极低，故其茎叶不宜代替根作为前胡使用^[47]，对其进行系统的化学成分分离及鉴定，结果进一步证明了这一观点^[48]。

四、有效成分的结构修饰和全合成

1. 8-甲氧基补骨脂素(8-MOP)及其类似物的全合成

在与合作者进行的药理实验中，我们在国内外首次发现：白花前胡水煎剂可以有效降低慢阻肺继发性肺动脉高压患者的肺血管阻力以及肺动脉高压；其石油醚萃取部分能舒张去甲肾上腺素预收缩的人离体肺动脉环^[49]。以药理活性实验指导化学成分分离，我们最终从石油醚萃取部位中找到了舒张肺动脉血管的有效成分8-甲氧基补骨脂素(8-MOP)。

为了更好地开发这一具有治疗肺动脉高压前景的化合物，我们改进了8-MOP的合成方法(见图2)^[50]。

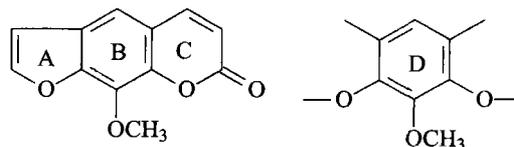


图3 8-MOP结构中的作用单元

与此同时，为了讨论8-MOP的构效关系，我们还合成了一系列去除C环或A环，以及与D环类似的结构简化类似物(见图3)^[51]，将其进行舒张大鼠肺动脉血管的实验筛选，结果表明：8-MOP中的咪喃香豆素母核为必需结构，若母核打开则无效，且只有甲氧基在8位取代才有活性。

2. 白花前胡丙素的结构修饰

白花前胡丙素[(+)-Praeruptorin A]是一种有效的钙离子拮抗剂，在降压、扩冠、抗癌、抗过敏方面有着广泛的生物活性，与之结构类似的角度二氢咪喃香豆素也都有不同程度的活性。近年来，有学者合成了一系列角度二氢咪喃香豆素，并证明这些化合物具有抗HIV和细胞毒活性。我们以(+)-Praeruptorin A为先导化合物进行结构修饰，能有助于探讨(+)-Praeruptorin A系列类似物的构效关系，而且有可能从中发现比先导物活性更好、更具有药用价值的化合物。由于(+)-Praeruptorin A是

右旋的光学活性体,所以以该化合物为起始物,将其用碱水解,无需进行拆分就得到部分水解产物和全水解产物的光学活性中间体,再以此为原料用不同试剂就可使结构中 C-3'、C-4' 羟基连上不同或相同的酰基(见图 4)^[52-53]。

我们将经结构修饰得到的 50 多个新化合物进行初步筛选,发现 3 个化合物的钙离子拮抗活性高于先导物 (+)-Praeruptorin A。

3. 二氢吡喃香豆素的不对称全合成

最新的研究发现:具有钙离子通道拮抗作用的化合物可能具有治疗阿尔茨海默症 (Alzheimer's disease, AD) 的潜力。

AD 是一种以记忆力减退为主要表现并伴有其它认知功能损害的获得性智能减退,俗称老年痴呆病。目前临床上用于治疗 AD 的药物多数为乙酰胆碱酯酶 (AChE) 抑制剂,但这类对症治疗药物存在着特异性差、毒副作用较大等缺点。在新近的研究中,学者们发现钙离子拮抗剂能减轻 AD 患者脑组织中 β 样淀粉蛋白对神经细胞的损伤^[54],且维拉帕米、尼莫地平钙离子拮抗剂还能抑制 AChE 的活力,改善 AD 模型动物的行为障碍^[55];而前胡中

得到的许多二氢吡喃香豆素均有不同程度的钙离子拮抗作用。我们通过对伞形科植物中得到的一些香豆素进行钙离子拮抗和 AChE 抑制活性测试的结果进行构效分析,而获得启发:可以通过全合成与前胡中香豆素母核类似的二氢吡喃香豆素,来寻找具有钙离子拮抗和抑制 AChE 双重活性的抗 AD 药物。

以间苯二酚或 2-甲基-1,3-间苯二酚为原料合成苯并吡喃香豆素,以不对称羟化方式在 C-3'、C-4' 引入一对顺式取代的羟基,再将其酰化,不需要经过拆分就得到了一系列光学纯度较高的二氢吡喃香豆素类似物(见图 5 和图 6)^[56]。

我们将反应的中间体及最终产物作 AChE 抑制实验筛选,从中发现了一个活性较好的化合物。综合文献报道,对筛选结果进行分析:线型吡喃香豆素的活性可能较好,母核上 C-6 和 C-8 位取代基类型比是否骈合吡喃环对 AChE 抑制活性更重要;C-3'、C-4' 羟基双酰化后的活性得到提高;改变角型二氢吡喃香豆素的酰化基团有可能提高其对 AChE 抑制能力。

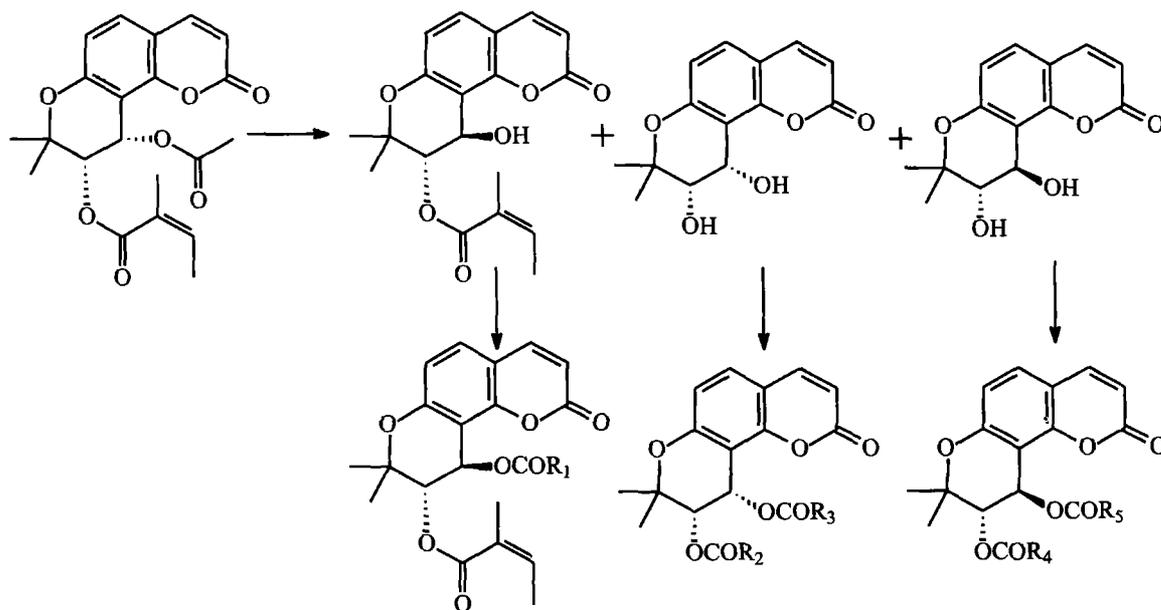


图 4 白花前胡丙素的结构修饰

五、药理活性新发现

传统中医理论认为前胡是治疗呼吸系统、消化系统疾病和心胸痛的良药，现代药理研究证明前胡对支气管炎、高血压、冠心病有一定疗效。此外，药理研究还发现了前胡在降肺动脉高压、抗缺血再灌注损伤、抗癌、抗炎等其它方面的功效。

白花前胡水煎剂可以有效降低慢阻肺继发性肺动脉高压患者的肺血管阻力以及肺动脉高压。动物实验进一步证明了这一功效，给慢性炎症性肺动脉高压大鼠管饲白花前胡提取物，能显著降低肺循环血液的表观粘度和红细胞聚集指数，从中医的角度看亦即改善了血瘀动物模型血液的浓粘凝厚状态^[57]。

白花前胡提取物和 Pd-Ia 均可提高动物的冠状动脉血流量 (CBF) 和心输出量 (CO)^[58-60]，并能显著提高大鼠心肌在缺血再灌注 (IR) 时血清中超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性，减少脂质过氧化物分解产物 (MDA) 的生成，减轻缺血再灌注对动物心肌的损伤^[61]。

在抗癌体外实验中，Pd-Ia 可逆转肿瘤细胞多药耐药性，提高肿瘤多药耐药细胞对抗癌药物的敏感性^[62]；Pd-Ia 还可诱导人急性早幼粒细胞白血病细胞株 (HL-60) 向中幼粒细胞和单核细胞系分化，并且这种诱导分化的作用呈时间和剂量依赖性^[63]。

六、结 语

前胡，尤其是白花前胡，其对于心血管系统的显著活性已得到了认可，从中开发治疗肺动脉高压的新药工作也已被列入了国家“1035”工程。此外，它在 AD 和癌症等疾病的治疗方面也有着良好的开发前景。

前胡的现代化研究不再仅仅是对其作为物质基础的化学成分进行分析，将粗提物或单体化合物作生物活性测试及作用机理的探讨，而是意味着更丰富的研究内容，包括质量标准研究，地方代用品的可行性研究，药材资源的开发研究，以药理活性实验追踪药材中的活性成分的分离，对活性成分进行结构修饰和全合成，以微量的单体成分进行生物活

性筛选及分子水平机理的探索等多方面的内容，期望前胡的这种研究模式能为其它中药活性成分研究的思路与方法提供参考。

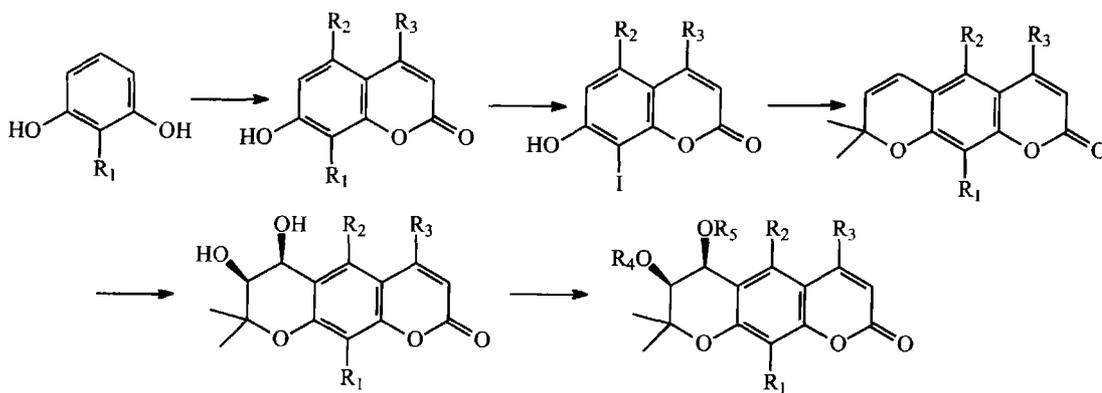


图5 线型二氢吡喃香豆素的不对称合成

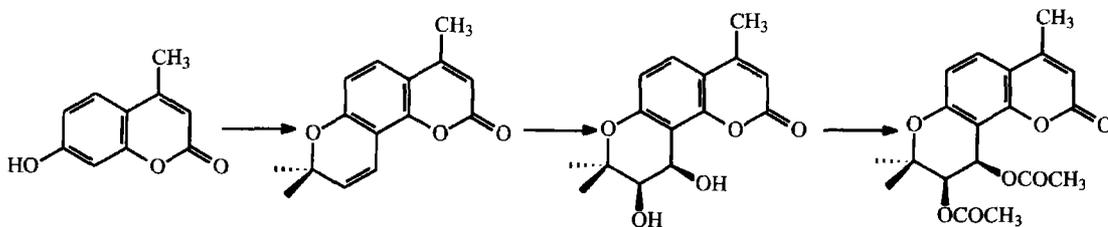


图6 角型二氢吡喃香豆素的不对称合成

参考文献

- 1 中华本草编委会. 中华本草精选本 (下册). 上海科学技术出版社, 上海: 1998, 1418.

- 2 陈振雄, 黄宝山, 余其龙等. 中药白花前胡化学成分的研究 - 四种新香豆素的结构. 药学学报, 1979, 14(8): 486 - 496.
- 3 孔令义, 裴月湖, 于荣敏等. 中药前胡的化学和药理研究概况. 国外医药·植物药分册, 1991, 6(6): 243 - 254.
- 4 饶高雄, 孙汉董, 林中文等. 中药前胡的化学基础研究. 天然产物研究与开发, 1993, 5(2): 1 - 16.
- 5 孔令义, 裴月湖, 李铤等. 前胡香豆素 A 的分离和结构鉴定. 药学学报, 1993, 28(6): 432 - 436.
- 6 孔令义, 裴月湖, 李铤等. 前胡香豆素 B 和前胡香豆素 C 的分离和鉴定. 药学学报, 1993, 28(10): 772 - 776.
- 7 孔令义, 李铤, 裴月湖等. 前胡香豆素 D 和前胡香豆素 E 的分离和鉴定. 药学学报, 1994, 29(1): 49 - 54.
- 8 Kong LY, PeiYH, LiX, et al. New compounds from *Peucedanum praeruptorum*. Chinese Chemical Letters, 1993, 4(1): 35 - 36.
- 9 Kong LY, PeiYH, LiX, et al. New compounds from *Peucedanum praeruptorum*. Chinese Chemical Letters, 1993, 4(1): 37 - 38.
- 10 Kong LY, Min ZD, Li Y, et al. Coumarins from *Peucedanum praeruptorum*. Phytochemistry, 1996, 41(5): 1423 - 1426.
- 11 Kong LY, Li Y, Min ZD, et al. Qianhucoumarin I from *Peucedanum praeruptorum*. Phytochemistry, 1996, 42(6): 1689 - 1691.
- 12 Kong LY, LiY, Niwa M. A New pyranocoumarin from *Peucedanum praeruptorum*. Heterocycles, 2003, 60(8): 1915 - 1919.
- 13 姚念环, 孔令义. 紫花前胡化学成分的研究. 药学学报, 2001, 36(5): 351 - 355.
- 14 Yao NH, Kong LY. New coumarins from *Peucedanum decursivum*. Chinese Chemical Letters, 1999, 10(6): 477 - 480.
- 15 Yao NH, Kong LY, Niwa M. Two new compounds from *Peucedanum decursivum*. Journal of Asian Natural Products Research, 2001, 3(1): 1 - 7.
- 16 Kong LY, Yao NH. Coumarin - glycosides and ferulate from *Peucedanum decursivum*. Chinese Chemical Letters, 2000, 11(4): 315 - 318.
- 17 Yao NH, Kong LY, Niwa M. Two new xanthyletin - type coumarins from *Peucedanum decursivum*. Heterocycles, 2000, 53(9): 2019 - 2025.
- 18 Kong L Y, Wu XL, Niwa M. Two dihydropyranocoumarins from *Peucedanum wawrii*. Heterocycles, 2003, 60(3): 599 - 606.
- 19 黄平, 郑学忠, 西正敏等. 南岭前胡素 A 的结构鉴定. 药学学报, 1997, 32(1): 62 - 64.
- 20 饶高雄, 王兴文, 孙汉董. 广西前胡的香豆素成分. 天然产物研究与开发, 1996, 8(1): 1 - 4.
- 21 Chen IS, Chang CT, Sheen WS, et al. Coumarins and antiplatelet aggregation constituents from Formosan *Peucedanum japonicum*. Phytochemistry, 1996, 41(2): 525 - 530.
- 22 Hiermann A, Schantl D, Schubert - Zsilavec M, et al. Coumarins from *Peucedanum ostruthium*. Phytochemistry, 1996, 43(4): 881 - 883.
- 23 孔令义, 裴月湖, 李铤等. 凯林内酯类香豆素的研究进展. 天然产物研究与开发, 1994, 6(1): 50 - 65.
- 24 孔令义, 裴月湖, 李铤等. 线型二氢吡喃香豆素双酯类化合物研究概况. 沈阳药学院学报, 1994, 11(1): 61 - 67.
- 25 孔令义, 裴月湖, 李铤等. 用 2D - NMR 研究凯林内酯酰化物的相对构型. 波谱学杂志, 1993, 10(4): 433 - 440.
- 26 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2000 年版·一部). 化学工业出版社, 北京: 2000, 217 - 218.
- 27 金鑫, 章新华, 赵乃才. 白花前胡石油醚提取物对家兔离体气管平滑肌的作用. 中国中药杂志, 1994, 19(6): 365 - 367.
- 28 小田林香里等. 前胡香豆精对大鼠肥大细胞组织胺游离的作用. 国外医学·中医中药分册, 1983(3): 50.
- 29 孔令义, 李意, 闵知大. RP - HPLC 法分析白花前胡中 Pd - Ia 和紫花前胡中 Pd - C - 1 的含量. 中国药科大学学报, 1996, 27(4): 215 - 218.
- 30 李意, 杨智, 姚念环等. 白花前胡中白花前胡丙素的分离鉴定及其有效成分含量的 HPLC 分析. 中草药, 1999, 30(8): 575 - 576.
- 31 叶文鹏, 刘俊亭, 李延兵等. 反相 HPLC 法测定白花前胡根中有效成分 Pd - Ia 的含量. 理化检验 - 化学分册, 2002, 38(6): 299 - 230.
- 32 徐勤, 邓立东, 刘布鸣. RP - HPLC 测定白花前胡中 Pd - Ia 和 Pd - II 的含量. 华西药理学杂志, 2001, 16(3): 215 - 216.
- 33 徐勤, 刘布鸣, 张正行. HPLC 法测定白花前胡中白花前胡丙素和紫花前胡中紫花前胡苷的含量. 药物分析杂志, 2001, 21(2): 91 - 95.
- 34 王传慧, 童巧珍. 白花前胡和紫花前胡总香豆素含量的研究. 湖南中医杂志, 2004, 20(2): 59 - 60.
- 35 徐勤, 刘布鸣, 张正行. GC 测定白花前胡中白花前胡丙素和白花前胡丁素的含量. 中国药理学杂志, 2001, 36(2): 122 - 125.
- 36 饶高雄, 吴燕, 刘启新等. 毛前胡的化学成分. 中国中药杂志, 1996, 21(7): 426 - 427, 448.
- 37 饶高雄, 戴万生, 杨琪等. 丽江前胡的化学成分. 中国中药杂志, 1995, 20(12): 740 - 742.
- 38 饶高雄, 吴帆, 金文等. 会泽早前胡的化学成分研究. 中药材, 1996, 19(5): 243 - 244.
- 39 黄平, 卢春琼, 赖茂祥等. 广西前胡的化学成分研究. 中草药, 1995, 26(7): 342 - 343, 357, 391.
- 40 戴万生, 饶高雄, 刘启新. 大理云前胡的化学成分. 云南中医学院学报, 1995, 18(2): 1 - 4.
- 41 植飞. 中药大蓟和武隆前胡的化学成分研究. 中国药科大学硕士学位论文, 2001: V.
- 42 吴献礼. 两种前胡属植物化学成分研究和白花前胡丙素的结构修饰. 中国药科大学博士学位论文, 2000: 1.
- 43 黄平, 郑学忠, 赖茂祥等. 岩前胡的化学成分研究. 中国中药杂志, 25(4): 222 - 224.
- 44 饶高雄, 王兴文, 宋红燕等. 马山前胡的香豆素. 天然产物研究与

- 开发, 1996, 8(3): 10 - 12.
- 45 饶高雄, 宋红燕, 王兴文等. 细裂前胡的香豆素成分. 天然产物研究与开发, 1996, 9(4): 34 - 36.
- 46 饶高雄, 刘启新, 戴万生等. 芽前胡的化学成分. 天然产物研究与开发, 1997, 9(3): 9 - 11.
- 47 李意, 孔令义. RP-HPLC 法研究前胡茎叶中有效成分及其含量. 中草药, 1995, 26(1): 11 - 12.
- 48 许剑峰, 孔令义. 紫花前胡茎叶化学成分的研究. 中国中药杂志, 2001, 26(3): 178 - 179.
- 49 康健, 于润江. 白花前胡降低慢阻肺继发性肺动脉高压的临床观察. 中国医科大学学报, 1994, 23(2): 122 - 125.
- 50 孔令义, 裴月湖, 李铤等. 8-甲氧基补骨脂素合成工艺的改进. 中国药物化学杂志, 1992, 2(3): 48 - 51.
- 51 裴月湖, 李铤, 朱廷儒等. 8-甲氧基补骨脂素结构简化类似物的合成. 中国药物化学杂志, 1992, 2(3): 43 - 47.
- 52 吴献礼, 孔令义, 闵知大. 白花前胡丙素的结构修饰研究. 药学报, 2002, 37(7): 486 - 492.
- 53 孔令义, 吴献礼, 闵知大. 白花前胡丙素类似物的半合成. 中国药科大学学报, 2002, 33(1): 73 - 75.
- 54 Arispe N, Doh M. A test of the ion channel hypothesis for Alzheimer's A β P neurotoxicity on PC12 cells viability. Biophys. J. (Annual Meeting Abstracts)2002: 17a.
- 55 Popvic M, Caballero - bleđa M, Popovic N, et al. Neuroprotective effect of chronic verapamil treatment on cognitive and noncognitive deficits in an experimental Alzheimer's disease in rats. Int. J. Neurosci., 1997, 92 (1 - 2): 79 - 93.
- 56 Sun S, Kong LY, Zhang HQ, et al. The asymmetric synthesis of linear dihydropyranocoumarins for Alzheimer's Disease. Heterocycles, 2004, 63(2): 271 - 282.
- 57 周荣, 王怀良, 张新华. 白花前胡对肺动脉高压大鼠肺循环血液流变学、血液动力学的影响及相关性分析. 中国现代应用药理学杂志, 2001, 18(4): 263 - 266.
- 58 孙兰, 饶曼人, 刘培庆. 前胡丙素对肾性高血压左室肥厚大鼠心功能、左室顺应性及心肌胶原含量的影响. 药学报, 1997, 32(8): 578 - 582.
- 59 季勇, 饶曼人. 白花前胡浸膏对肾型高血压左室肥厚的血压、左室肥厚形成及血流动力学的影响. 中国中西医结合杂志, 1996, 16 (11): 676 - 678.
- 60 常天辉, 足之立秀, 奥山彻等. 3'-当归酰氧基-4'-乙酰氧基-3', 4'-双氢邪蒿内酯对麻醉犬心脏血流动力学的影响. 中国药理学报, 1994, 15(6): 507 - 510.
- 61 姜明燕, 徐亚杰, 沈君. 白花前胡及前胡甲素对大鼠急性心肌梗血/再灌注损伤时血清中 SOD, MDA 的影响. 中国药理学杂志, 2002, 37(8): 623 - 624.
- 62 Wu JYC, Fong WF, Zhang JX, et al. Reversal of multidrug resistance in

cancer cells by pyranocoumarins isolated from Radix Peucedani. European Journal of Pharmacology, 2003, 473(1): 9 - 17.

- 63 Zhang JX, Fong WF, Wu JYC, et al. Pyranocoumarins isolated from Peucedanum praeruptorum as differentiation inducers in human leukemic HL - 60 cells. Planta Medica, 2003, 69(3): 223 - 229.

(责任编辑:左 向)

中医学语规范化取得的成就

建国后的中医药名词术语规范化工作主要有: 组织编纂全国高等中医院校教材; 编纂出版各类工具书; 进行中医药名词术语规范化研究, 制定行业标准、国家标准。这些工作为当前进一步做好中医药名词术语规范化建设打下了较好的基础。

新世纪以来, 国家对中医药术语标准重点开展了两个方面的工作。一是中医药学名词规范与审定工作。2000 年国家成立全国科学技术名词审定委员会中医药学名词审定委员会, 负责中医药学科名词术语的规范与审定, 总体计划分三步走: 第一步审定中医药基本名词术语; 第二步审定基本名词之外各科所有的名词术语; 第三步修订已公布的名词, 审定新出现的名词。2000 年, 国家科技部专门开展了“中医药基本名词术语规范化研究”, 由中国中医研究院牵头实施。2003 年我国已完成中医药基本名词 5284 个术语的规范, 包括汉文名、英文名和注释。2004 年底相关内容由科学出版社出版, 全国科学技术名词审定委员会公布。2004 年, 国家科技部支持中国中医研究院相关项目组开展了“中医内、妇、儿科名词术语规范与审定”专题研究, 此后, 中医外科学、皮肤科学、肛肠科学、骨伤科学、眼科学、中医耳鼻喉科等学科名词的审定也将步入议事日程。2004 年 4 月, 项目组已向 WHO 建议制定中医药学术语国际标准, 受到 WHO 西太区的高度重视。

二是国家术语标准。目前国家标准——《中医基础理论语》研究已通过验收, 将报请国家标准化管理委员会批准、发布。该标准收录术语 1130 条。

(文 摘)

This article discusses the establishment of weight in the assessment of TCM effectiveness by the method of stratification, which is composed of the following parts: (1) the establishment of hierarchical strata structure, (2) the construction of pair wise comparison decision matrix, (3) the computation of the relative weight of elements under a single norm and (4) the computation of the combined weight of elements in all the strata. The establishment of weight plays a significant part in the assessment since the functions of traditional Chinese medicine is characterized by multi - ways and multi - targets, which is able to directly influence the judgement of the effectiveness of assessed medicaments. It is a subject worthwhile being studied in the progress of the modernization of TCM to generally settle down the mathematic method for the assessment of TCM effectiveness with multi - ways and multi - targets and to assess the comprehensive effectiveness of TCM by means of objective quantization.

Key Words: effectiveness of TCM, weight, mathematic method

Exploration of Thinking and Method in Study of Active Components of Chinese Medicine by Taking Radix Peucedani for Example

Shi Yunrong and Kong Lingyi (School of Traditional Chinese Medicine, China University of Materia Medica, Nanjing 210009)

Radix Peucedani is a common - used Chinese medicine in the Pharmacopeia of China. In the process of their deep and systematic study of the chemical components and bio - activities of this medicinal plant the authors have gradually understood the thinking and method of the study of bio - activities of Chinese medicine. This article mainly summarizes, in combination with the authors' long - term study in this area, their studies in the chemical components, the quality standards, the development of resources, the structural modification and total synthesis of effective components and pharmacological activity sine 1993, aiming at how to all - roundly improve the study of Radix Peucedani and lay the foundation for the development of new Chinese drugs by the introduction of the study of the active components of this plant medicine. At present a modern mode of study on the active components of Radix Peucedani has initially be established and it is hoped that the thinking and method in this study can offer reference for the study of active components of other Chinese drugs.

Key Words: Radix Peucedani, Chemical component, coumarin, quality standards, development of resources, structural modification, total synthesis

Application of Capillary Electrophoresis to Separation of Chiral Drugs

*Li Weidong and Cai Baochang
Nanjing University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Nanjing 210029)*

Capillary electrophoresis is a chromatographic technology with high efficiency and selectivity, which carries out

(*World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*) 137