

中药药物创新中中药化学的应用研究

Research on the Application of Traditional Chinese Medicine Chemistry in the Innovation of Traditional Chinese Medicine

罗伟强

Wei qiang Luo

深圳市康士力医药有限公司 中国·广东 深圳 518000

Shenzhen Kangshili Medicine Co., Ltd., Shenzhen, Guangdong, 518000, China

摘要: 中药化学主要依靠化学技术方法来分析、研究与鉴定中药配方以及中药材, 从而掌握中药产品的作用机制, 促进中药产品质量提升, 保障中药产品的安全有效性。面对当前生命科学与化学学科的飞速进步与不断调整的中药新药审评技术要求, 应充分利用中药的优势与特点, 依靠中药化学研究成果, 持续推动中医药领域的新药研发。论文首先对中药化学与中药药物创新内容进行简要分析, 而后从药物质量控制、药物制备工艺、剂型选择、复方制剂配伍的角度探讨了中药化学在当前中药药物创新中的应用, 以此为新药研发思路选择提供参考。

Abstract: Traditional Chinese medicine chemistry mainly relies on chemical technology methods to analyze, study, and identify traditional Chinese medicine formulas and medicinal herbs, in order to grasp the mechanism of action of traditional Chinese medicine products, promote the quality improvement of traditional Chinese medicine products, and ensure the safety and effectiveness of traditional Chinese medicine products. Faced with the rapid progress and constantly adjusted technical requirements for the evaluation of new Chinese medicine drugs in the current life sciences and chemistry disciplines, we should fully utilize the advantages and characteristics of traditional Chinese medicine, rely on the research results of traditional Chinese medicine chemistry, and continue to promote the research and development of new drugs in the field of traditional Chinese medicine. This paper first briefly analyzes the content of traditional Chinese medicine chemistry and traditional Chinese medicine innovation, and then discusses the application of traditional Chinese medicine chemistry in the current traditional Chinese medicine innovation from the perspective of drug quality control, drug preparation process, dosage form selection and Polypill compatibility, so as to provide reference for the selection of new drug research and development ideas.

关键词: 中药药物创新; 中药化学; 新药研发

Keywords: traditional Chinese medicine innovation; traditional Chinese medicine chemistry; drug discovery

DOI: 10.12346/pmr.v5i2.8356

1 引言

中国是中药的主要发源地与最大的生产国、使用国, 中药产业也是我国的重要优势产业。中药所发挥出的治疗效果在大量的临床实践应用中获得了广泛的验证与认可, 其成分机制与药理作用始终是医药领域的重点研究问题。依托现代科技技术保持高速发展的中药化学为中药的前期开发以及后续利用提供了不少新的方法与思路。现探讨中药化学在中

药药物创新中的应用研究现状。

2 中药化学与中药药物创新概述

2.1 中药化学

中药化学是以中医药理论为指导基础, 借助光谱、色谱、物理、化学等现代科技力量, 识别中药之中的各种化学成分, 针对其生物合成方法、结构鉴定技术、分离提取方法、理化

【作者简介】罗伟强(1977-), 男, 中国广东河源人, 本科, 执业中药师, 从事中药活性成分及药效物质基础研究。

性质以及化学结构等进行深入研究,同时还能够反映出中药药效与有效化学成分之间的关系^[1]。中国在推进中医药学发展时,需要按照中西医结合的道路,有效借助现代科学来实现对中医学原理的解读。

2.2 中药药物创新

中药药物创新主要是通过下述两种途径来实现;其一,在现有中药材中提取获得全新的单体有效成分,利用其展开研究与药品开发工作,从而研制出新药。也可将中药材中含有的单体有效成分视作先导化合物,结合其构效关系或者理化性质,研发出具备潜在中药药物活性成分的新型药品^[2]。其二,依靠中药资源的有效组分、有效部位、经典名方、复方制剂配伍组分、活性成分等,来发现中药创新药。

3 中药药物创新中中药化学的应用研究

3.1 药物质量控制方面

在中药现代化研究与创新发展体系中,中药质量控制方面的研究占有重要位置,其核心内容为中药药品质量标准化。通过检查、成分鉴别以及性状等多种检测项目可掌握中药成方制剂的实际质量情况。进行中药成分鉴定时,可选择指纹图谱技术、高效液相色谱技术、薄层色谱技术等,以此根据鉴定结果来评价与控制中药质量。含量测定与定性分析鉴别是评价中药质量的核心环节。中药质量标准是衡量与把控中药质量的关键标准,主要是具备稳定性、代表性特点的中草药中含有的生物碱、多酚、单体等化学成分,可对中药的稳定性、含量以及纯度等多个方面的质量进行反映,精准地揭示中药之中的真实成分以及具体含量^[3]。确定这种用于中药之中的质量标准物时需要充分考虑中药的临床应用、功效与基本特征,此类标准物往往具有容易进行测定、鉴定、检测与分离的特点。水飞蓟宾、三七总皂苷、丹参酮B、柴胡素等均可作为质量标志物,在中药产品监管、质量评价以及质量控制等环节中发挥作用。在质量标准物的支持下,可面向中药质量风险防控工作,围绕药材生产源头、制剂生产工艺、制药所用设备以及最终生产的中药制剂,构建全程式的质量追溯系统,以此可通过准确化、高效化的方式完成对中药产品质量的精准评价,从而给产品质量管理与中药市场监管工作提供必要的信息支持。

3.2 药物制备工艺方面

中药化学体系下的提取技术包括CO₂超临界流体萃取技术、超声提取技术、半仿生提取技术、渗漉法、浸渍法与煎煮法等。溶剂萃取技术、超滤技术以及醇沉技术是使用率较高的分离纯化技术。在评价中药制备工艺时,需要全面地考虑毒性成分的实际影响程度、溶出的杂质成分以及有效成分的具体含量占比^[4]。化学成分分离与提取技术对于中药制备条件的设置合理性以及制剂最终呈现出的药效存在着决定性的影响。

针对煮散制备工艺进行研究时,大多将有效成分含量视

作主要指标,温度、时间等均是影响因素。以传统制剂为对比对象,采用煮散制备工艺的中药的干膏率与有效成分所占含量均比饮片高,其优势还体现在煎煮率、煎煮时间以及药材资源等方面。对延胡索之中的不同种类的生物碱成分于差异化的pH条件下存在的不同电荷的典型性质,为延胡索提供了分离不同类别的生物碱组内含组分的方法。利用荷叶之中的黄酮类与生物碱组分在电荷性质与所带基因方面的差异性,获取了分离纯化荷叶黄酮类组分与生物碱组分的方法。

干燥是制备中药的关键环节,在此环节中,中药将由半成品向成品转化,喷雾干燥、微波干燥与真空干燥等方法都是较为常用的干燥方法,涉及的工艺参数包括干燥时间、干燥温度等。以Qbd理念为基础来优化喷雾干燥工艺操作效果,针对参蒲盆炎颗粒,围绕其进风温度、药液相对密度、进料速度以及进料速率等关键质量属性,优化设计与操作空间,最终达标率可达到91%^[5]。借助中药化学分离提取技术体系中的新理念、新材料以及新方法有助于提升其有效成分所占比例,控制影响药效的杂质成分的实际溶出量,减轻药物所产生的毒副作用,确保新药制备的可控性与安全性。

3.3 中药制剂剂型选择方面

中药主要化学成分具有理化性质研究涉及酶解反应、沉淀反应、水解反应、旋光性、溶解性、挥发性以及性状等。中药在长期的制备与应用过程中展现出了多靶点、多成分以及多途径的特征,若其化学成分本身或者各个化学成分间出现理化性质方面的变动,其最终制剂产品的稳定性以及有效成分对应的含量数值均会受到影响^[6]。所以,在选择中药制剂所采用的具体剂型时,应当以相关有效成分涉及的理化性质为参考依据,以此来充分放大药物治疗效果,同时也确保产品质量的稳定性与均一性。

由于中药有效成分或者提取物中存在挥发性成分,即容易发生挥发现象且具备芳香气味,具体包括挥发油类化学成分容易挥发、分子量偏小的化合物^[7]。所以,进行剂型选择时,多选择水丸或者蜜丸,利用现代工艺可按照其具体的理化性质进行煎剂或者片剂的制备。青蒿素是中国极为重要的自主创新新药,其具备较为特殊化的过氧基团,属于青蒿这一中药的植物提取物的倍半萜内酯,同时还具有抗疟活性,能够作用于处于红细胞内期的鼠疟原虫的超微结构,改变疟原虫原本的膜系结构。借助青蒿素来发挥出母体衍生物的作用,从而开发了青蒿琥酯、蒿乙醚、蒿甲醚以及双氢青蒿素等用于治疗疟疾的创新型药品。从溶解性的角度来看,青蒿素在冷石油醚中可实现微溶,可溶于乙醚乙醇,易溶于苯、乙酸乙酯、丙酮与氯仿,几乎无法溶解于水,所以双青蒿素与青蒿素的剂型主要为栓剂与片剂,蒿乙醚的剂型为注射剂,青蒿琥酯与蒿甲醚的剂型包括注射剂、栓剂与片剂^[8]。

汤剂是出现得相对较早的中药传统剂型,而后出现了酒剂、膏剂、散剂与丸剂,再之后注射剂、颗粒剂以及片剂被

研发与应用,现代给药系统中又逐步出现微球微囊、纳米制剂以及靶向制剂等。中医药不断朝着创新化的方向发展,分子技术也保持着迅猛发展态势,在中药新药研发过程中,新材料与新剂型的引入需要以有效掌握、理解及应用化学成分所具理化性质为前提,以此可全面化且系统化地为新药筛选出最为合适可行的剂型,从而推进中药制剂的产业化与现代化发展进程。

3.4 复方制剂配伍研究方面

中药复方制剂是中医药领域中较为差 UN 痛哈迤用药形式,而复方制剂配伍则浓缩了中医药学科理论的精华,通过研究中药化学成分可为其提供可靠的科学依据与理论基础。中药本身具有一定的特殊性与复杂性,因此复方制剂配伍既可能是各种中药的有效单体、组分与部位间的配伍,也可能是指化学成分相互转化以及制备工艺间的配伍,或者是给药环节以及体内生物转化期间生成的新化学成分间的配伍。利用现代科技,围绕配伍机理,深入研究化学成分,不但可以使配伍获取所需的科学依据,还有助于发现、确定与应用潜力较大的先导化合物或者新型化合物,从而为创新经典名方、开发新型复方制剂以及新型单体药物提供支持。

有研究者研发了利用组分配伍进行现代中药研制的全新模式,依照中药组分或者部位配伍来组建全新复方,基于此理论基础,可研制出质量具有可控性且有效安全的创新型中药,进一步推动中药创新产品的产业化与国际化发展。把现代药物设计与配伍理论有机结合,从经典中药之中选择、提取与拼合其有效成分,进而为开发可用于临床用药制备的先导化合物^[9]。还可面向临床应用价值,在中医药学理论的指导之下,利用经典名方或者经典药中的各类有效成分,在确保具备药理活性的前提下,改造或者修饰化合物原有结构,从而开发出新型化学实体,最后再通过中药评价、研究等方面的技术力量,从中筛选出符合低毒、高效等要求的先导化

合物,并将其运用到新药研发中^[10]。

4 结语

中药化学能够满足中药质量管控、制备工艺优化、剂型合理选择、配伍设计与优化等方面的需求,为其提供必要且可靠的参考依据与理论基础。在相关科技力量的支持下,中药化学将会持续深入发展,继续在中药成分的评价、作用机制、新药开发以及利用等方面作出贡献,为中医药现代化、创新化发展注入充足动力。

参考文献

- [1] 吴丽红,孟凡佳,田园,等.中药化学在中药药物创新中的应用[J].化工管理,2023(5):88-91.
- [2] 夏小凤,夏桂阳,武玉卓,等.中药痕量药效物质:中药创新药物的重要来源[J].中国中药杂志,2022,47(7):1705-1729.
- [3] 朱慧敏,汪磊,慎梦真,等.靶向“不可成药”蛋白:中药的优势和机遇[J].上海中医药杂志,2022,56(5):14-18+13.
- [4] 牛征,张轩语,付敏,等.中药防治肺动脉高压研究现状及创新药物研发[J].世界科学技术-中医药现代化,2021,23(3):856-865.
- [5] 赵晓霞.关于中药创新药物1.2类的分析及其提取物质量控制的思考[J].中国中药杂志,2021,46(10):2601-2606.
- [6] 张毅楠,胡立宏.基于中药量丰成分的药物发现研究[J].南京中医药大学学报,2019,35(5):596-600.
- [7] 颜东妹,魏晗婷,王宁丽,等.离子色谱法在中药化学成分分析中的应用进展[J].分析测试技术与仪器,2022,28(2):179-187.
- [8] 叶楚璇,黄文静,覃思意,等.2D-LC在中药分析与质量控制中的应用进展[J].化学试剂,2022,44(8):1103-1110.
- [9] 于连婷,矫艳磊,于美娜,等.Caco-2单层细胞模型在中药化学成分吸收转运研究中的应用[J].吉林医药学院学报,2022,43(1):50-52.
- [10] 白颖,陶成艳,周芝兰,等.电位滴定法在中药化学分析中的应用[J].化学工程师,2021,35(9):45-47+28.