

中药炮制化学概述

★ 郑绿茵 张振东 郭维 (江西省有机药物化学重点实验室、赣南师范学院 赣州 341000)

关键词: 中药; 炮制化学; 综述

中图分类号: R 283 文献标识码: A

中药炮制是一种古老的化学制药方法,它来自中医辨证用药的总结。中药经炮制后,由于水浸、加热及酒、醋、药汁等辅料的处理,可以使生药的某些化学成分发生变化,有的成分被浸出,有的成分发生反应转化成新成分。有的成分浸出量的增或减,直接影响中药的药性和疗效。

随着各学科的发展,新辅料、新工艺、新设备的诞生,以中药为先导化合物,经过分解、置换、异构化等反应改变药物的化学成分含量和药理活性的现代中药炮制技术引起很多化学工作者的重视。中药炮制化学是一门运用现代科学理论与方法结合传统中药炮制技术研究中药炮制中化学成分变化的一门新学科。研究中药炮制对改变生药的化学成分、探讨中药炮制原理、指导改进炮制工艺和制订质量标准具有重要意义。

1 炮制对生药化学组分的影响

1.1 炮制对含生物碱生药的影响 生物碱是一类复杂的含氮有机化合物,能与酸结合成盐,多数具有明显的生理活性。游离生物碱一般都不溶或难溶于水,能溶于乙醇、氯仿等有机溶剂,可溶于酸。如明矾炮制半夏,明矾水呈酸性,浸泡半夏会使其中的生物碱成盐而溶出。大多数生物碱成盐后可溶于水,难溶或不溶于有机溶剂。所以炮制常用醋、黄酒或白酒等。醋是稀酸,有利于生物碱转化为盐溶出,被水煎煮出来,增强疗效。如延胡索^[1]的生品和醋制品水煎液中生物碱含量不同,生品含量为 25.6%,醋制品含量是 49.33%。盐制黄柏小檗碱含量增加 22.1%,原因是由于小檗碱与盐酸结合成盐易溶于水。酒具有稀醇性质,是一种良好的溶剂,不论是游离生物碱或其盐类,都能溶解,便于浸出有效成分,提高药物的疗效。

生物碱具有不同的耐热性,有的在高温情况下不稳定,可发生分解,使毒性降低。如马钱子^[2]中土的宁 mp 286~288℃,马钱子碱 mp 178℃,而砂炒温度为 200~252℃,通过加热炮制导致马钱子碱的分解,从而除去疗效差、有毒性的马钱子碱。乌头^[3]中剧毒成分乌头碱在高温条件下水解成苯甲酰乌头碱,并进一步水解成乌头胺,苯甲酰乌头碱的

毒性约为乌头碱的 1/250,乌头胺的毒性约为乌头碱的 1/2 000。但如果受热影响疗效者应少加热或不加热,如石榴皮、龙胆草、山豆根等均以生用为佳。

水溶性生物碱在切片浸泡过程中,应采用少泡多润的方法,缩短与水的接触时间以免影响疗效。如槟榔^[4]的有效成分槟榔碱能溶于水,在切片软化药材时应尽量缩短在水中浸泡时间,有的甚至将槟榔砸成细粒,以免槟榔碱流失。

1.2 炮制对含苷类生药的影响 苷系糖分子中环状半缩醛的羟基与非糖分子中的羟基(或酚基)脱水缩合成环状缩醛衍生物。苷类分子中的非糖部分称为苷元,苷元可以是多种多样的化合物,如醇、酚、醛、酮、蒽醌、黄酮类、甾醇类、三萜类等。苷一般能溶于水或酒精,因此,水制含苷类生药时应尽量少泡多润,以免苷溶解于水或发生水解而受损失,如甘草、秦皮、大黄等。酒易溶解苷,所以炮制含苷类生药时的辅料多常用酒,以增加溶解度,提高疗效。如对黄芩^[5]中黄芩苷含量的测定,酒黄芩的黄芩苷含量比生黄芩中黄芩苷含量高,因酒炒后有利于有效成分溶解。川续断含有大量 VitE, VitE 不溶于水,能溶于酒精、乙醚等溶剂,所以断续用酒浸润可以增强其有效成分的溶解,能增强川断续开肝肾通血脉的作用。

又如杜仲中起降压作用的成分是水溶性的,被炒断后可使其溶解度增加,从而增强疗效。有的含苷类生药往往又含有相应的专一的分解酶,在一定温度和湿度下容易被酶水解。如苦杏仁^[5]中同时含有杏仁苷和杏仁酶,入汤煎煮时,在适宜酶活动的温度下,杏仁苷迅速酶解成氢氰酸。炮制品中的杏仁酶大部分被破坏,故煮煎剂中苦杏仁苷的含量高于生品。葫芦巴盐炒后,分解苷类的酶大部分被破坏,则皂苷及黄酮不致被酶分解成苷元而难溶于水。又如花类药物中的花色苷也因酶作用而变色脱瓣,所以常用烘、晒、炒等方法破坏或抑制酶的活性,保证药效。如槐花由于酶的作用可使芦丁分解而失去疗效,故常采用烘、晒等方法。苷类在一定温度下会发生分解转化,使其中的化学组成发生变化。如栀子苷在炮制过程中由于温度过高(炮制温度 170~

190℃),超出栀子苷的熔点温度(163~164℃)致使栀子苷部分分解,相反使鞣质增加,增强止血作用^[7]。苍耳子有小毒,其有毒物质为苍耳子苷,主要含于脂肪蛋白质中,炒制焦黄后,使其毒性蛋白质变性凝固在细胞中不易溶出,以达去毒的目的。而知母经过炮制,可起到杀酶保苷,有利于药材储存。

苷类在酸性条件下容易水解,不但降低了苷的含量,也增加了成分的复杂性。因此,炮制时,一般少用或不用醋制处理。也有在碱性条件下水解的,如:牵牛子苷为一种泻下药,遇碱水解产生牵牛子酸、尼里酸等,牵牛子苷被破坏,毒性减弱。

1.3 炮制对含挥发油类生药的影响 挥发油或称精油是在常温下能挥发,并易随水蒸气蒸馏的油状物。挥发油大多具有芳香气味,在常温下可以挥发而不留任何油迹,大多数比水轻,易溶于多种有机溶剂及脂肪油中,在70%以上的乙醇中能全溶,在水中的溶解度极小,呈油状液体。挥发油在植物体内主要是以游离状态存在,有的则以结合状态存在。游离状态的薄荷、荆芥等在采收后或喷润后迅速加工切制,不宜带水堆积久放,以免发酵变质,但结合状态存在的厚朴、鸢尾等宜堆积发酵后香气才能溢出,所以厚朴必须经过深埋发酵后才能产出优质的饮片。

早在《雷公炮炙论》中就提到含挥发性成分的药物不可用火处理,如对茵陈蒿等注明“勿令犯火”,因为药物遇热后,可使药物中挥发油减少。如苍术^[8]炒炭挥发油减少80%,炒焦减少约40%,煨或土炒减少约70%,醋炙、酒炙、盐水炙、米泔水炙及麸炒减少约10%~15%。药物炮制后不仅使挥发油的含量发生变化,有的也发生质的变化,如颜色的加深,折射率增大,有的产生新的成分。艾叶中主含的挥发油,对胃有刺激性,并且其中有一种神经毒物——侧柏酮,制炭后可大部分被破坏。又如蓖麻子中含有脂肪油,具有消肿拔毒、泻下通便的作用,但种子中含有毒蛋白,炒制熟后,可使毒蛋白变性避免中毒。

水制含挥发油的药物时,不宜久浸久泡,要“抢水洗”,以防香气走失,火制含挥发油的药物时,少加热或不用火制法,以免破坏挥发油而降低疗效。要合理选择辅料,如麦麸炒制枳壳过程可使挥发油有所损失,但由于干热使枳壳组织结构受到严重的破坏,有利于有效成分进一步提出,使总浸出量有所提高^[9]。

此外,炮制对鞣质类、有机酸类、油脂、树脂类、蛋白质、氨基酸、糖类、无机成分、微量元素等都有影响。如大黄^[10]经加热如酒炒、酒蒸处理后,蒽醌含量明显减少,而鞣质含量变化不大,故经加热酒制后

大黄泻下作用减弱,而收敛止泻作用相对增强。咖啡经炒后,绿原酸被破坏,生成咖啡酸和奎宁酸,减少酒石酸、枸橼酸、苹果酸、草酸,而产生挥发性的乙酸、丙酸、丁酸、缬草酸。

药物经过不同的加工处理后,其化学成分发生不同的变化,不外乎是增强或减弱化学成分的溶解度和浸出量,分解化学成分或转化新的化学成分,从而提高药物疗效,降低或减轻药物的毒性、烈性和作用,改变药物的性能,便于制剂等。

2 炮制化学反应机理

中药在加工炮制过程中,化学成分的变化比较复杂。就目前研究来看,化学成分的变化主要是通过以下途径来完成。

2.1 水解反应 人参中含有大量的皂苷类成分,但不同炮制品中其种类和数量有很大的差异。鲜人参、生晒参和红参均含有人参皂苷 Ra、Rb₁、Rb₂、Rc、Rd、Re、Rf、Rg₁ 和 Rg₂;鲜人参和生晒参还含有4种特有的天然原形皂苷丙二酸单酰基人参皂苷 Rb₁、Rb₂、Rc、Rd;而红参中含有特有的成分 20(R)-人参皂苷 Rg₂, 20(S)-人参皂苷 Rg₃, 20(R)-人参皂苷 Rh₁, 人参皂苷 Rh₂ 等。这些成分多是由于人参在蒸制过程中产生的:一方面是鲜人参和生晒参含有的4种丙二酸单酰基,受热后水解脱去丙二酸,生成相应的人参皂苷 Rb₁、Rb₂、Rc、Rd;另一方面是丙二酸单酰基人参皂苷水解脱去丙二酸,同时脱去 C₂₀ 上的全部糖链和 C₃ 位上的糖链末端,生成人参皂苷 Rh₂。

2.2 异构化反应 鲜人参经加热干燥或蒸制加工成红参时,根中部分天然 S-构型的人参皂苷产生 R-构型的次级苷,如人参皂苷 R,同时异构化成 20(R)-人参皂苷 RM 再水解生成 20(R)-人参皂苷。又如马钱子炮制后土的宁和马钱子碱显著减少,而异土的宁碱、异马钱子碱、依卡精、番木鳖次碱炮制后又明显增加。这些新生物碱是马钱子炮制过程中,土的宁、马钱子碱等转变成的异构体。

2.3 氧化反应 磷脂成分受热不稳定,山楂、黄芪等中药在炮制过程中,其所含磷脂成分会有所改变。如其中的溶血磷脂酰胆碱和磷脂酸含量有所增加,而其它磷脂组分则有所降低。其中,磷脂酰胆碱受热氧化成溶血磷脂酰胆碱,而部分其它磷脂组分分解生成磷脂酸。如高温炮制白芍^[11],磷脂被氧化分解,磷脂量下降10%。又如白扁豆炮制品^[12]中磷脂氧化分解减少6.5%~9.4%。

2.4 置换反应 川乌、草乌、附子等在炮制过程中,乌头碱类生物碱8位上的乙酰基在较缓和的加热条件下,可被一些脂肪酰基置换,生成毒性小的脂生物

碱类。

2.5 分解反应 人参在炮制红参的过程中,丙二酸单酰基人参皂苷发生裂解脱羧反应,生成乙酰基化合物。这样丙二酸单酰基人参皂苷 Rb_2 和 Rc 分别生成 Rg_2 。麸制白术^[13],其中的苍术酮不稳定,遇热、见光易分解,产生白术内酯Ⅲ,使白术内酯Ⅲ含量增加。但清炒或麸炒焦白术内酯Ⅲ含量会降低,这可能由于温度过高时白术内酯Ⅲ又会脱水转成白术内酯Ⅰ。

2.6 缩合反应 红参中存在的麦芽酚和糖苷 B 均为红参加工过程中所特有成分。首先是鲜人参中的麦芽糖和氨基酸经 Maillard 反应生成 Anadori 化合物,经分子重排和脱水缩合及环化,生成糖苷 B,进一步水解脱去葡萄糖后进行分子重排生成麦芽酚。生地黄在炮制过程中,其所含氨基酸量迅速减少,主要也是由于生地黄炮制过程中生成的果糖与氨基酸反应生成了蛋白黑素(Melanoidin),从而使熟地黄外观表现为黑色。

中药经过炮制,发生了一系列物理、化学或生物的变化,产生了生品中所不具有的新成分。这些变化,有的比较清楚,并已通过实验证明;有的可以用来解释药物炮制后药性的改变和临床疗效的差异,而大部分还缺乏必要的药理实验结果的支持;有的则仅仅是一种推测,更有相当多的炮制品中特有成分尚未在生品中找到其前体物质。这其中不能排除有些成分在生品中也存在,只是现在尚未被人们发现和分离。

3 研究的意义

3.1 促进炮制工艺研究 中药炮制化学成分研究是制定合理炮制工艺的前提,推动中药加工工业的现代化发展的动力。中药材的化学成分复杂多样,应在了解中药化学成分、炮制化学反应机理以及保证临床用药的有效性和安全性的前提下,研究中药炮制方法、工艺及质量控制指标,得到合格的中药材。

3.2 有利于制定质量标准 中药炮制化学成分研究是中药质量标准(包括中药材、中药饮片、中成药)制定的依据。中药走向世界就得走规范化、科学化、标准化的道路。中药材所含成分复杂多样,而由单味药组成的复方组分更复杂,制定能够控制中药药效和疗效的指标性成分(多指有效成分)的质量标准十分必要,使大规模生产的不同厂家、不同批号的中药产品质量和疗效得到保证。

3.3 促进药理学的发展 中药炮制化学成分研究和中药药理学研究相辅相成、互相促进,化学成分的变化,促进了中药药理学的发展,进一步为中药药理

理论和药理作用机理的研究提供了可靠的保证。同时中药药理理论的完善和药理作用机理的建立反过来又促进了中药炮制化学的发展,尤其是中药活性成分和有效成分的深入研究。

3.4 有利于新药开发 中药炮制化学成分研究是发现新药的基础。在药物研究开发中天然产物成分占相当大的份额。在目前世界销售额最好的药物产品中,有 30% 以上是天然产物或母核来源于天然产物。由于合成药物难度越来越大,周期越来越长,投入也越来越大,人们认识到天然产物仍是目前高通量筛选化合物库中的一个重要组成部分。

3.5 有利于新学科发展 中药炮制化学的确立,对加大炮制技术的基础性研究,促进中医药事业的发展,对弘扬民族文化,促进经济的发展起到关键的作用。

参考文献

- [1]朱秀华,蒋松美.延胡索炮制方法对总生物碱含量的影响[J].浙江中医学院学报,1999,23(2):47
- [2]沙德智,窦金辉,李飞,等.马钱子中生物碱含量分布及其与炮制的关系[J].中国中药杂志,1989,14(1):22~24
- [3]苏孝礼,刘成基.乌头炮制工艺的研究[J].中药材,1994,17(4):27~28
- [4]高家鉴.不同炮制方法对槟榔中总碱含量的影响[J].中成药,1999,21(9):458~459
- [5]王静竹,阎汝南,关莹,等.HPLC 法测定黄芪炮制品中黄芪甲苷含量[J].中国中药杂志,1998,23(2):84~85
- [6]焦中军,贾莹.苦杏仁的炮制方法及临床应用潜释[J].中医药学刊,2003,21(2):23
- [7]赵淑杰,杨颖,梁大雪等.栀子及不同炮制品中栀子苷的含量分析[J].中国中药杂志,1994,19(10):601~602
- [8]李伟.不同炮制方法对苍术挥发油含量的影响[J].中医研究,2001,14(2):26~27
- [9]崔翔,冯博.枳壳炮制初步研究[J].中成药研究,1986,(5):15~16
- [10]肖冰梅,裴刚.盐制对大黄中蒽醌类成分的影响[J].中成药,2001,23(2):103~105
- [11]许益民.炮制对白芍中磷脂成分的影响[J].中药饮片,1990,(6):10
- [12]许益民,王永珍,陶春洪.白扁豆炮制前后磷脂成分的比较[J].中国中药杂志,1991,16(9):540~541
- [13]文红梅,李伟,吴皓,等.炮制对白术内酯Ⅲ含量的影响[J].中国中药杂志,1997,22(11):662~663
- [14]成都中医学院.中药炮制学[M].第5版.上海:上海科学技术出版社出版,1984
- [15]张秋菊,钱海波.中药药效质量学[M].北京:中国中医药出版社出版,2004
- [16]吴立军,吴继洲.天然药物化学[M].第4版.北京:人民教育出版社,2004
- [17]郑汉臣,蔡少青.药用植物学和生药学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2003

(收稿日期:2007-01-16)