

# 中药炮制过程中化学成分的变化及其机理

北京中医药大学中药学院(100029) 刘斌\*

**摘要** 结合近年来研究文献,探讨了中药炮制过程中化学成分的变化及其机理,主要包括水解、异构化、氧化、置换、分解和缩合等反应类型。

**关键词** 中药 炮制 化学成分 机理

中药经过炮制处理以后,药性和临床疗效发生了很大的变化。对这种变化机理的探讨和认识,过去多集中在炮制前后化学成分含量的变化和药理活性的改变上。随着研究的深入,许多学者逐渐认识到,只有在搞清楚中药炮制过程中化学成分的变化及其机理的基础上,才能更好地了解中药炮制的目的,并进而指导改进炮制工艺和制订质量标准。近年来,不少学者开展了这方面的研究工作,取得了可喜的进展。笔者仅就此进行综述。

## 1 化学成分的变化及其机理

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

1.1 水解:川乌、草乌、附子均有很强的毒性,其炮制目的主要在减毒。过去普遍认为,它们在炮制处理过程中,毒性较大的双酯型生物碱先水解脱去乙酰基生成毒性较小的单酯型生物碱,进而再水解脱去苯甲酰基,生成毒性更小的氨基醇型生物碱。最近发现附子在炮制过程中,首先是苯甲酰基被水解而脱去,再进一步水解脱去乙酰基而成乌头胺,同时也伴随发生脱氧作用,生成塔拉乌头胺<sup>[1]</sup>。

人参中含有大量的皂甙类成分,但人参不同加工炮制品中其种类和数量有很大的不同。鲜人参、生晒参和红参均含有人参皂甙  $R_o$ 、 $R_{b1}$ 、 $R_{b2}$ 、 $R_c$ 、 $R_d$ 、 $R_e$ 、 $R_f$ 、 $R_{g1}$  和  $R_{g2}$ ; 鲜人参

和生晒参还含有 4 种特有的天然原形皂甙丙二酸单酰基人参皂甙  $R_{b1}$ 、 $R_{b2}$ 、 $R_c$  和  $R_d$ ; 而红参中含有的特有成分有 20(R)-人参皂甙  $R_{g2}$ 、20(S)-人参皂甙  $R_{g3}$ 、20(R)-人参皂甙  $R_{h1}$ 、人参皂甙  $R_{h2}$ 、 $R_{s1}$ 、 $R_{s2}$  等<sup>[2]</sup>。进一步的研究发现,这些特有的成分多是由于人参在蒸制加工成红参的过程中产生的。一方面是鲜人参和生晒参含有的 4 种丙二酸单酰基人参皂甙因受热水解脱去丙二酸,生成相应的人参皂甙  $R_{b1}$ 、 $R_{b2}$ 、 $R_c$  和  $R_d$ ; 另一方面是丙二酸单酰基人参皂甙水解脱去丙二酸,同时脱掉  $C_{20}$ -位的全部糖链和  $C_3$ -位上的糖链末端糖,生成人参皂甙  $R_{h2}$ <sup>[3]</sup>。

黄芪蜜炙前后的高效薄层层析分析表明,蜜炙过程中黄芪皂甙成分一部分产生糖甙键的断裂和乙酰基的脱落<sup>[4]</sup>。

日本学者研究认为,在地黄炮制过程中,甙类成分有不同程度的水解。其中以单糖甙水解最多,其次是双糖甙。生地黄在蒸制过程中,其中所含蜜三糖、蔗糖等寡糖水解,游离出果糖<sup>[5]</sup>。

1.2 异构化,鲜人参经加热干燥或蒸制加工成红参时,根中部分天然 S-构型的人参皂甙在发生水解的同时产生 R-构型的次级甙。如人参皂甙  $R_c$ , 水解的同时异构化成 20(R)-人参皂甙  $R_{g2}$ , 再水解生成 20(R)-人参皂甙  $R_{h1}$ <sup>[3]</sup>。

\* Address: Liu Bin, School of Traditional Chinese Materia Medica, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing

1.3 氧化:马钱子主要成分为生物碱类。在研究其炮制机理时认为其主要成分士的宁和马钱子碱的损失是一个在高温条件下,加速其氧化分解的物理化学过程。在相同条件下,马钱子碱相对比士的宁易于分解破坏,这与其结构上的  $C_2-OCH_3$ 、 $C_3-OCH_3$  取代有关<sup>[6]</sup>。从马钱子炮制中分离出 14 种生物碱,其中有 4 种是生品中所没有的,即异马钱子碱、异马钱子碱氮氧化物、异士的宁氮氧化物和 2-羟基-3-甲氧基士的宁。它们是马钱子在炮制过程中由其它生物碱转化而来的<sup>[7]</sup>。为了验证这种可能性,对士的宁和马钱子碱的加热和氧化进行了研究。结果发现,以士的宁和马钱子碱为母体,在  $H_2O_2$  作用下,可以合成纯度较好、得率较高的士的宁和马钱子碱氮氧化物<sup>[8]</sup>。士的宁加热到  $50^\circ C$ ,可氧化为士的宁氮氧化物,后者在  $180^\circ C$  则局部开环形成异士的宁氮氧化物;同时,士的宁加热到  $230^\circ C$ ,可使与  $C_{12}$ -连接的醚键开环而成异士的宁,再加热,也能形成异士的宁氮氧化物<sup>[9]</sup>。

在研究白术的炮制时发现,白术炒制后,其所含成分苍术酮的含量为:炒白术 < 生白术,而羟基苍术内酯的含量为:炒白术 > 生白术,证明白术在炒制时,其中的苍术酮被氧化,生成了羟基苍术内酯<sup>[10]</sup>。

由于磷脂成分受热不稳定,山楂<sup>[11]</sup>、黄芪<sup>[12]</sup>等中药在炮制过程中,其所含磷脂成分有所改变,其中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。提示在炮制过程中,磷脂酰胆碱受热氧化生成溶血磷脂酰胆碱,而部分其它磷脂组分分解生成磷脂酸。

1.4 置换:川乌、草乌、附子在炮制过程中,乌头碱类生物碱 8 位上的乙酰基在较缓和的加热条件下被一些脂肪酰基置换,生成毒性较小的脂生物碱(lipo-alkaloid)类<sup>[13]</sup>。

1.5 分解:人参在炮制成红参的过程中,丙二酸单酰基人参皂甙发生裂解脱羧反应,生成乙酰基化合物。这样,丙二酸单酰基人参皂

甙  $R_{b2}$  和  $R_c$  分别生成  $R_{s1}$  和  $R_{s2}$ <sup>[3]</sup>。

日本学者从加工炮制后的黄连中分离出一种红色小檗碱型生物碱,鉴定为小檗红碱(berberubin),对数种肿瘤细胞系的生长具有剂量依赖性的抑制作用。小檗红碱在生黄连中几乎不存在,它是在加热过程中生成的,其含量随着加热温度的升高或加热时间的延长而增加;与此同时,黄连中的小檗碱相应减少。据此推测,小檗碱在加热过程中可脱去一个甲基转变为小檗红碱。此外,加热使黄连中其它的小檗碱型生物碱,如掌叶防己碱、黄连碱、药根碱等也发生结构变化。其中掌叶防己碱大部分转变成 pamatrubine<sup>[14]</sup>。

1.6 缩合:研究发现,红参中存在的麦芽酚<sup>[15]</sup>和糖甙 B<sup>[16]</sup>均为红参加工过程中所产生的特有成分。其生成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,生成糖甙 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。

## 2 结语

中药通过水浸、加热和各种辅料的处理,其某些单体化学成分发生了结构的变化,产生了生品中所不具有的新成分。这些变化,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,有待于今后进一步研究。

中药炮制后,其单体化学成分结构的改变和炮制品中特有成分之间的关系及其变化机制,有的比较清楚,并已通过实验证实;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。因此,对这些特有成分的研究,应着重从生品入手,找到其可能的前体物质并进而研究其在炮制过程

中的变化机制。

### 参考文献

- 1 邹文铨,等.中国中药杂志,1995,20(2):86
- 2 徐东铭,等.中国中药杂志,1989,14(6):3
- 3 李向高.中药材,1990,13(2):22
- 4 刘星塔.中国中药杂志,1993,18(2):87
- 5 刘成基,等.中药材,1990,13(5):25
- 6 陆敏仪,等.中国中药杂志,1990,15(12):18
- 7 Cai Bao-chang, et al. 生薬学雑誌(日),1990,44(1):42
- 8 蔡宝昌,等.中国药理学杂志,1994,29(3):169

- 9 蔡宝昌,等.中国药理学杂志,1994,29(5):302
- 10 罗尚凤,等.中国中药杂志,1994,19(1):23
- 11 郭 戎,等.中成药,1993,15(9):20
- 12 许益民.中成药,1992,14(3):20
- 13 张兆旺,等.中药炮制现代研究.长沙:湖南科学技术出版社,1992.192
- 14 米田该典,等.生薬学雑誌,1989,43(2):129
- 15 魏均娴.药学报,1982,17(7):549
- 16 徐绥绪,等.药学报,1986,21(1):71

(1996-07-05 收稿)

## 甘草及其制剂药理与临床应用研究新进展

山东中医药大学中药系(济南 250014) 张 萍\* 祝希娴

**摘 要** 概述了国内外对甘草药理药效及医疗作用研究的最新成果,重点介绍了近年来甘草及其制剂在解痉镇痛、预防糖尿病并发症、治疗皮肤病、老年性骨质疏松症、抗利什曼原虫、抗癌、抗病毒等方面的作用及其机理,并介绍了对甘草毒副作用的研究情况。

**关键词** 甘草 药理药效 临床应用 毒副作用

祖国医学认为甘草具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛及调和药性等功效。西方国家传统把甘草作为矫味剂和祛痰剂。随着科技发展,各国对甘草的研究逐步深入,发现了许多新的药理药效作用。我们就甘草及其制剂的最新研究情况加以概述。

### 1 解痉镇痛作用

甘草具有解痉镇痛作用,尤其在痉挛状态下更明显。甘草与芍药可相互协同,故甘草配芍药疗效更好。甘草中解痉的主要化学成分为黄酮类化合物,其中的异甘草素(isoiquitigenin)镇痉作用最强<sup>[1]</sup>,临床已有许多新应用。

1.1 用于胃 X 线及大肠内窥镜检查:日本报道芍药甘草汤可作为胃 X 线及大肠内窥镜检查的解痉剂。在造影或内窥镜检查前需肌注解痉剂以减轻患者的痛苦,但传统的解痉剂可引起排尿功能障碍等副作用。现已证

明高浓度的芍药甘草汤对人工诱导的异常兴奋状态的抑制作用比对正常运动更明显;芍药甘草汤有松弛骨骼肌和镇痛作用;大肠内窥镜检查时投与芍药甘草汤确可减轻患者的痛苦。作为胃 X 线检查前处理剂所具有的抑制胃液分泌的作用,芍药甘草汤仅比解痉剂略弱。因此,对慎用或禁用传统解痉剂的患者可应用芍药甘草汤达到解痉镇痛之目的<sup>[2]</sup>。

1.2 治疗小儿腹痛:用甘草汤或芍药甘草汤治疗小儿腹痛显效迅速。口服与口含疗效对比:前者约 1.5 min 半数患儿腹痛消失;后者 2 min 内半数见效,在 4 min 左右 80% 以上的患儿腹痛消失。在口腔内涂布苯佐卡因使神经知觉暂时麻痹,在此情况下上述试验仍有 3 例腹痛消失。另外甘草汤对持续 3 个月的腹部绞痛也有显著疗效<sup>[3]</sup>。

1.3 对肌痉挛的作用:给予芍药甘草汤同时并用当归芍药散或桂枝茯苓丸等活血祛瘀剂

\* Address: Zhang Ping, Dept. of Chinese Materia Medica, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan