

中药复方水煎煮过程中发生的化学反应研究进展

朱佳怡 李欣昀 向冰冰 苗琳曼 梁 雪

西安培华学院 陕西 西安 710125

摘要: 中药复方水煎煮构建复杂动态化学反应体系, 含氧化还原、沉淀等反应, 改变复方化学成分组成与形式, 是“减毒增效”及发挥独特疗效的核心物质基础。国内外研究侧重点不同, 国内聚焦药对配伍规律, 国外注重复杂体系方法学。研究发现煎煮过程有多成分交互、多路径并行、条件依赖等特征。但煎煮过程复杂带来挑战, 新化合物鉴定和产物预测困难。为深化中医药现代化, 需整合多组学技术与实时监测手段, 建立“配伍 - 反应 - 药效”关联模型, 推动成果向标准化煎煮工艺和临床应用转化, 让中医药为人类健康做更多贡献。

关键词: 中药复方; 水煎煮反应; 化学反应机制; 现代化发展

引言:

中药复方是中医临床治疗核心载体, 其核心地位源于整体观念^[1]的系统调控与辨证论治的精准施治两大中医原创理论体系。整体观按“君臣佐使”组合多味中药, 协同作用于人体多系统, 实现“多靶点、多途径”整合调节, 如黄连解毒汤体现复方多系统协同优势。^[2]辨证论治使方剂有调整灵活性, 同一基础方可针对不同证型加减药物。水煎过程是复方药效形成关键, 其化学反应构建“化学成分 - 生物效应”动态网络, 使水煎液成“天然制剂”, 这是区别于化学药物的核心优势, 疗效源于成分间化学反应与生物系统整体响应的双重整合。

中药复方煎煮化学反应机制为配伍优势提供物质基础,^[4]阐释传统方剂配伍原则内涵, 推动中医药现代化。以煎煮体系为“真实化学反应模型”, 用^[4]现代分析手段可解析复方煎煮过程, 为经典方剂质量控制和新药研发提供依据。传统医学表明复方汤剂优于单味汤药, 引起国内外重视^[3]。近十年, 中药复方研究转向微观物质基础, 为中药现代化和国际化提供支撑。本综述梳理中药复方水煎反应相关内容, 聚焦苦参汤破解转化瓶颈。深入研究中药复方水煎反应机制, 对阐明配伍理论等意义重大。

1 中药水煎过程中常见化学反应类型

中药复方是中医用药主要形式, 体现中药特色, 是临床疗效关键。现代实验表明, 复方药效显著优于单味药或其简单加和, 原因是复方在煎煮、制剂时各组成药物及其有效成分发生化学变化, 生成新物质, 这是复方独特疗效的物质基础。^[5]自上世纪六十年代初对天麻钩藤饮开展化学研究后, 几十年来在复方配伍中陆续发现新成分产生迹象^[6], 但截至目前, 尚未确切鉴定出因复方配伍作用生成的新成分的化学结构, 可见从复方中分离鉴定新化合物难度极大。中药复方是传统中医药体系核心, 以多成分、多靶点、协同作用优势在疾病防治中不可替代。水煎法是常用制备工艺, 煎煮时各成分发生多样化学反应, 影响复方成分和药效。因此, 深入研究中药复方水煎化学反应, 对揭示作用机制、优化制备工艺和提高临床疗效意义重大。

1.1 氧化还原反应

中药复方配伍水煎时, 氧化还原反应是化学成分转化的关键机制之一。中药含酚类化合物或酚性基团, 煎煮中易氧化成深色醌式结构。^[4]以苦参为模型药, HPLC 定量分析表明, 苦参与蛇床子或黄柏共煎时, 氧化苦参碱含量降 30%-59%, 苦参碱含量升 36%-71.58%, 符合氧化苦参碱被还原为苦参碱的规律, 说明高温水煎可诱导氧化还原反应。通过紫外吸收光谱与 TLC 对照发现, 共煎液新色谱峰与单煎混合液成分差异显著, 提示氧化还原反应可能伴随新化合物生成。此外, 蛇床子部分成分共煎后消失, 推测其作还原剂参与反应。^[7]这些结果证实, 水煎氧化还原反应影响生物碱转化, 还可能导致复方其他化学成分动态变化, 为揭示中药配伍化学实质提供实验依据。

1.2 沉淀反应

沉淀反应在中药复方水煎中较普遍，多发生于含鞣质、生物碱及某些金属离子的复方。不同成分化学反应生成难溶沉淀物，会改变复方成分含量和分布，影响药效。破格救心汤中，山茱萸的鞣质、有机酸等成分与附子的单酯型生物碱形成复合物，煎煮时随 pH 值变化和水合作用聚集沉淀，经离心去除，降低水煎液中生物碱溶出量，此配伍机制通过沉淀反应调控附子毒性。^[8] 含小檗碱的中药（如黄连、黄柏）与甘草水煎时，小檗碱（盐酸小檗碱形式）与甘草酸形成难溶性复合物，定量红外光谱分析显示反应产物图谱与小檗碱和甘草酸物理混合物不同，支持新化合物形成的化学机制。^[9]

1.3 取代反应

中药煎煮时，热与水引发水解取代反应，本质是水分子进攻化合物极性键，使原有基团被羟基取代，此反应在含生物碱、苷类、酯类成分的中药中常见，是“增效减毒”^[5] 炮制理论的化学基础。研究显示，水煎减毒机制主要是酯类水解取代反应。双酯型生物碱新乌头碱加热回流时，酯键水解成单酯型生物碱苯甲酰新乌头原碱，此为亲核取代反应，水分子进攻酯基碳原子，取代乙酰基或苯甲酰基形成中间产物。随着煎煮时间延长，单酯型生物碱继续水解，脱除苯甲酰基，最终生成胺醇型生物碱新乌头胺。^[10]

1.4 其他反应

常观察到水解、异构化等反应。研究表明，桂枝汤水煎以水解反应^[11] 为主，复方煎煮时，白芍中芍药苷在酸性、高温环境下糖苷键断裂，生成去苯甲酰基芍药苷元。此水解反应依赖配伍，单独煎白芍或在去芍药的桂枝汤中无法生成该产物，说明桂枝汤其他组分提供的酸性环境或催化物质是触发水解的关键。这一过程改变芍药苷化学结构，可能影响其生物活性，体现中药复方配伍化学成分动态转化的复杂性。中药水煎煮会发生多种化学反应，真实水煎环境下反应复杂，具体体现在：一是多化合物相互作用复杂，众多活性成分同时参与反应且相互影响；二是反应路径多样，同一底物可能有多种反应途径；三是反应条件依赖性高，温度、pH 值、反应时间和共存离子等参数会显著影响反应类型和速率。这种多维度复杂性导致精准预测和有效控制复方煎

煮产物十分困难。

2 国内外研究现状

2.1 国外研究现状

中药复方水煎煮化学反应研究在国际起步晚，随着现代分析技术发展和对传统医药体系认识加深，国外学者开始关注。在研究方法论上，国外倾向用多学科交叉手段解析煎煮化学变化机制，从微观分子层面探讨组分相互作用，用先进仪器分析技术追踪化学成分动态变化，还借鉴其他学科研究范式，如张弛和董毅提出的跨学科方法论^[12]。这种融合多学科技术和理论的模式对理解中药复方煎煮化学体系有借鉴意义。国外在复杂体系化学反应研究中积累了丰富方法学经验，虽中药复方煎煮研究文献有限，但在植物药提取等领域已形成成熟体系。其重视用现代物理化学手段监测反应过程，方法论强调系统性和整体性，从多维度、多层次构建研究框架解决问题，在理论模型构建上有优势，运用化学动力学等理论及模型描述和预测反应行为，考察环境因素影响。不过，目前研究存在局限，如对多组分协同作用机制理解不足、对传统煎煮理论缺乏系统认识、研究对象简单，难以反映煎煮复杂性。因此，未来需加强东西方研究范式融合，继承传统中医药理论，借鉴国外先进方法技术，揭示中药复方水煎煮化学反应本质规律。

2.2 国内研究现状

近年来，国内学者围绕中药复方水煎煮化学反应开展系统研究，涉及反应机制、配伍规律、物质基础变化等层面。田学浩等^[13] 关注复方水煎自沉淀现象，揭示中药材共煎时复杂化学反应；赖长江生等梳理研究现状^[4]，提供理论框架。这些研究表明，中药复方煎煮是伴随成分溶出、化学转化的动态过程，为后续研究奠定理论基础。

在具体药对配伍规律化学研究上，学者们开展大量工作。徐冠玲研究“莪术—三棱”药对^[14] 成分变化；王治平探讨“黄芪—葛根”药对配伍对药效物质的影响^[15]；张靖用质谱学方法鉴定黄芪药对及复方化学成分^[16]；赵杰^[17]、徐文杰分别研究麻黄相关药对^[18]；蔡鹰探讨中药质控模式^[19]。这些研究表明，药对配伍煎煮存在化学反应，影响药效物质基础。

结论和展望：

中药复方水煎煮是涉及复杂化学反应的动态过程，药物成分间化学相互作用影响复方药效物质基础。系统研究煎煮反应类型、机制及影响因素，可在分子水平揭示中药配伍理论内涵，为优化工艺等提供依据。现有研究显示，煎煮中有水解、氧化还原等反应，改变成分结构、生成新化合物，影响复方药效。药物配伍后，有效成分溶出率改变，成分间可能沉淀等，这些变化有利有弊，需深入研究以科学控制煎煮过程。

展望未来，中药复方水煎煮化学反应研究应向以下方向发展：一是加强复杂方剂煎煮过程系统研究，用多组学技术解析化学组成变化，建立“配伍—化学反应—药效”关联研究模式；二是发展煎煮过程实时分析技术，动态监测化学反应，揭示反应机制和动力学；三是加强煎煮化学反应与药效关联研究，通过药效实验明确关键药效物质及生成途径；四是建立标准化研究体系，统一煎煮条件等，提高研究结果可比性与可靠性；五是推动研究成果临床转化应用，将基础研究用于指导临床煎药和中药新剂型开发，服务临床。随着研究深入和技术进步，该研究必将为中医药现代化发展作更大贡献。

参考文献：

- [1] 杨星哲. 略论经方的整体观 [J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(06): 3-5. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2013.06.002.
- [2] 刘保光, 谢苗, 董颖, 等. 黄连解毒汤作用机制研究进展 [J]. 中医学报, 2022, 37(09): 1861-1868.
- [3] 严永清. 关于加强中药复方化学成分的研究 [J]. 中药通报, 1985, (02): 5-8.
- [4] 赖长江生, 陈泽炎, 邱子栋, 等. 中药煎煮的化学反应机制研究现状 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(04): 890-899.
- [5] 夏云, 李志明, 朱丹妮, 等. 生脉散复方化学动态变化与药效关系的研究——生脉散复方化学的研究 (I) [J]. 中国中药杂志, 1998, (04): 38-39+63.
- [6] 刘竹兰, 刘建利. 中药复方配伍过程中发生的化

学反应 [C] // 中华中医药学会. 中华中医药学会中成药学术研讨会论文集. 西部资源生物与现代生物技术省部共建教育部重点实验室 (西北大学) 西北大学生命科学学院, 2007: 53-54.

- [7] 艾芸. 苦参配伍后化学成分变化的研究及丹参素衍生物的合成 [D]. 西北大学, 2006.
- [8] 毕何锋. 破格救心汤配伍规律对附子酯型生物碱的影响研究 [D]. 广州中医药大学, 2014.
- [9] 邓江. 含小檗碱的中药与甘草煎煮过程中的化学变化——小檗碱与甘草酸的沉淀反应机理研究 [D]. 湖南中医药大学, 2007.
- [10] 陈平, 陈益民, 陈佳, 等. 液相色谱—质谱法研究附子生物碱的煎煮减毒机理 [J]. 色谱, 2013, 31(11): 1087-1092.
- [11] 张宁, 王翠玲, 刘竹兰, 等. 桂枝汤配伍生成新成分表征及生成机理 [J]. 西北大学学报 (自然科学版), 2011, 41(06): 1006-1009.
- [12] 张弛, 董毅. 生物地球物理: 地球物理方法在研究生物地球化学过程中的应用和发展 [J]. 地球物理学报, 2015, 58(08): 2718-2729.
- [13] 田学浩, 张昊, 李桐, 等. 中药配伍理论科学内涵的外在表象——复方水煎自沉淀 [J]. 中草药, 2017, 48(22): 4778-4783.
- [14] 徐冠玲. 药对“莪术—三棱”系统化学成分研究 [D]. 北京中医药大学, 2016.
- [15] 王治平. 探讨“黄芪—葛根”药对配伍规律对药效物质的影响 [D]. 广州中医药大学, 2011.
- [16] 张靖. 黄芪药对及复方的化学成分质谱学鉴定及多成分定量研究 [D]. 广州中医药大学, 2015.
- [17] 赵杰. 麻黄类药对组成规律的基础研究——麻黄—甘草药对 (I) [D]. 南方医科大学, 2012.
- [18] 徐文杰. 麻黄类药对组成规律的基础研究——麻黄桂枝药对 I [D]. 南方医科大学, 2012.
- [19] 蔡鹰. 咽乐含片制剂及中药质控模式的研究 [D]. 南京中医药大学, 2007.