

梦游矿物中药王国

杨天成[†], 杨炆, 屈春花, 储瑞, 夏悦^{*}

重庆中医药学院中药学院, 重庆 402760

摘要: 矿物类中药主要成分为无机化合物, 其源于中国古代炼丹术, 是中国传统药物的三大类别之一, 也是中药学专业无机元素化学的重要讨论对象。本文通过一个小故事对部分重要的矿物中药进行了介绍, 结合矿物药炮制过程中的化学变化引导人们进一步熟悉相关元素的性质, 认识矿物药中无机元素的药效作用, 增进对中药学和化学之间联系的认识。

关键词: 矿物药; 石灰; 石膏; 朱砂; 砒霜

中图分类号: G64; O6

Wandering through the Kingdom of Chinese Mineral Medicines

Tiancheng Yang [†], Yang Yang, Chunhua Qu, Rui Chu, Yue Xia ^{*}

Department of Traditional Chinese Medicine, Chongqing College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 402760, China.

Abstract: Chinese mineral medicines, rooted in ancient alchemical practices, constitute one of the three major categories of traditional Chinese medicine. Primarily composed of inorganic compounds, they serve as significant subjects of study in the realm of inorganic element chemistry within Chinese pharmaceutical education. Through a narrative tale, this paper introduces several essential Chinese mineral medicines, illustrating their chemical transformations during the preparation process. By doing so, it aims to familiarize the audience with the properties of relevant inorganic elements and their therapeutic effects in mineral medicines, thereby fostering a deeper understanding of the interconnectedness between Chinese pharmacology and chemistry.

Key Words: Mineral medicine; Lime; Gypsum; Cinnabar; Arsenic

我叫小成, 是中药学专业的一名学生。一天, 老师正在讲解无机矿物药的知识: “‘中医学是中国古代科学的瑰宝, 也是打开中华文明宝库的钥匙’^[1]。矿物药的使用是中医药的重要特色之一, 其主要成分是无机化合物。‘千锤万凿出深山, 烈火焚烧若等闲。粉身碎骨浑不怕, 要留清白在人间。’请问描述的是哪种矿物中药?” “这是于谦的《石灰吟》。”我不假思索, 心中又疑虑重重, “石灰不是一种建筑材料吗? 它也是中药? 难道还有其他矿物也是中药?”

“嗨, 小成你好, 我叫物宝, 是矿物中药王国的精灵, 让我带你去矿物中药王国旅行, 解开你心中的疑虑吧。”就在我疑惑之际, 一个灰色的小精灵出现在我面前。他牵起我的手, 开始了一段奇妙的旅程……

收稿: 2024-03-03; 录用: 2024-04-02; 网络发表: 2024-08-26

[†] 2023级本科生

^{*} 通讯作者, Email: xiayue@cqctcm.edu.cn

基金资助: 重庆市 2023 年高等教育教学改革研究项目(233482); 重庆中医药学院课程思政示范课程(XSZ2024001)

1 重新认识石灰

转眼间，我置身于一个露天采矿场中。“小成，你看，这是石灰窑。”物宝指着采矿场中几座巨大的铁塔对我解释，“石灰石在这里面加热到1200℃，就可以得到生石灰。”“嗯，我知道，石灰石的主要化学成分是碳酸钙(CaCO₃)，经过高温煅烧后，就变成了生石灰(主要化学成分氧化钙，CaO)(式1)。生石灰易吸水，常用来做干燥剂，它与水反应释放大量热量，生成疏松粉末状的熟石灰(又称消石灰，主要化学成分氢氧化钙，Ca(OH)₂)(式2)。氢氧化钙和空气中的二氧化碳反应，最终又得到碳酸钙(CaCO₃)(式3)。”我一口气把高中化学课中学到的知识说了出来。



“小成，你懂得真不少呀！”物宝赞许地点了点头，一边说一边亮出了一个水晶球，水晶球中清晰地展示了碳酸钙、氧化钙、氢氧化钙的相互转化关系(图1)，“你说到的碳酸钙在我们矿物中药王国又叫陈石灰。别小看石灰家族啊，生、熟石灰和陈石灰均可内服或外用入药，有解毒蚀腐，敛疮止血，杀虫止痒之效。《本草经疏》称赞石灰‘为诸疮肿要药’呢^[2]。”

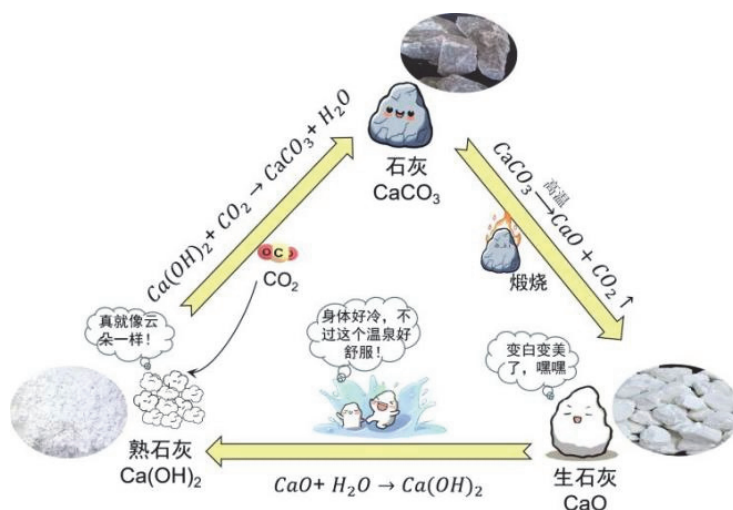


图1 石灰转化示意图

物宝继续说道：“中药界有一门神奇的制药技术——炮制，不同的炮制方法可以对中草药起到去毒、转化、协同等功效。石灰也是中药材炮制中的重要辅料，起增强收涩、杀菌消炎、减少毒性、去除杂质等目的。比如在中药材青黛的传统炮制过程中，一个重要环节就是加入生石灰打靛。石灰水提供的碱性环境有利于马蓝、蓼蓝、菘蓝茎叶中的吡啶酚发生缩合氧化反应生成靛蓝、靛玉红等活性成分(图2)^[3]。同时，发酵浸泡液中大量存在的CO₃²⁻会和石灰水中的Ca(OH)₂反应生成CaCO₃沉淀(式4)。CaCO₃沉淀可作为载体使体轻且难溶的靛蓝和靛玉红得以顺利沉降和收集^[4,5]。比如半夏炮制过程中，用强碱性的石灰水(pH > 12)浸泡半夏可使毒性成分凝集素蛋白发生不可逆变性，显著降低半夏致炎毒性，起到炮制解毒的关键作用^[6]。人们爱吃的皮蛋也是利用石灰的强碱性使蛋清变性发生凝胶化反应呢。又比如，石灰中的钙离子可以通过螯合作用与植物药液中的黄酮、蒽醌、酚类、皂苷、部分生物碱等有效成分形成钙盐沉淀，在酸作用下，这些钙盐可以被溶解并重新释放出有效成分。但是鞣质、部分蛋白质、有机酸、极性色素、多糖等杂质与钙离子形成的沉淀就不能分解出来。人们利用这一沉淀反应分离和提取药液中的有效成分。”

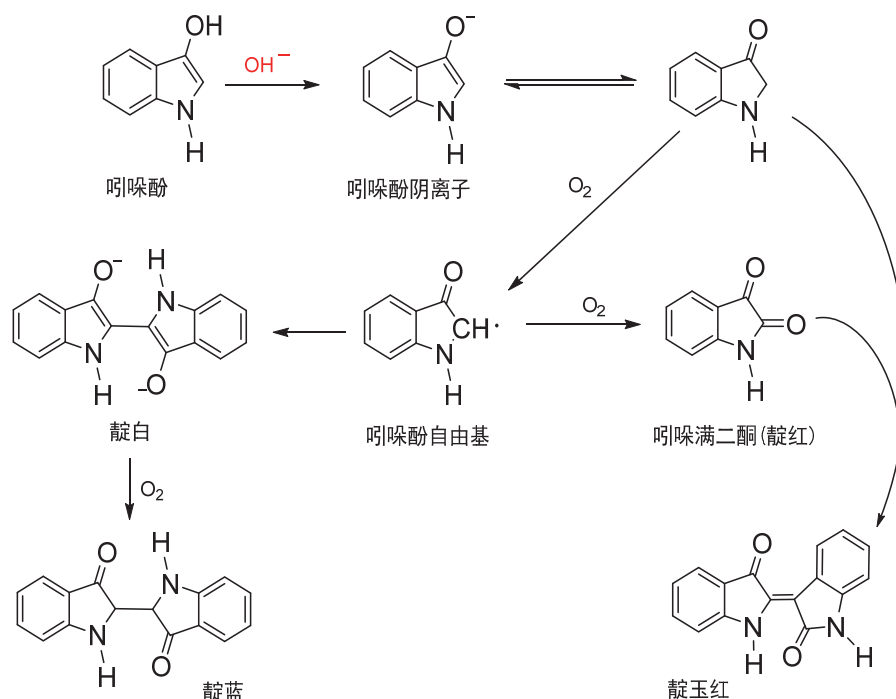


图2 吡咯酚的缩合氧化反应

物宝话中的信息量太大，让我一下子楞住，我仿佛重新认识了石灰。物宝似乎看出了此时的我头脑中一片浆糊，贴心地递过来一个枕头，对我说：“休息一会儿，我们去下一站。”

2 生熟异用的石膏

物宝递过来的枕头颜值很高，有着柔和的丝绢光泽，可谓“表里通明不假雕，冷于春雪白于瑶”（图3(a)）。虽然看起来冷冰冰、硬邦邦的，但摸上去又滑腻又温热，躺上去不一会儿，我的大脑清明了起来。物宝介绍道：“这是石膏枕，具有保健作用，可以除烦镇痛、助眠安神。它是用有“三十里膏城”之称的湖北应城的天然石膏矿石中的精品纤维石膏为原料制成的。纤维石膏的主要化学成分是 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ，因含有结晶水，质软硬度低，导热性较弱，又称为生石膏、软石膏（图3(b)）。生石膏被中医药界誉为‘药中白虎’，内服入煎剂，可清热泻火，除烦解渴，退热功效犹如猛虎下山……”“啊，原来是生石膏！”我不由坐起来，激动地抢过物宝的话头，“在几年前的新冠肺炎疫情中，中医药界就在退热方剂中大量使用它，不知帮助了多少高热病患哩，真是功劳卓著！”“是呢，从古至今生石膏都是退热良药，有‘降火之神剂，泄热之圣药’^[7]的美誉。”物宝骄傲地一笑。他又顿了顿，故意卖了个关子，说道：“小成，生石膏经炮制过后又有不同的功效哟，想不想知道？”



图3 石膏枕(a)、生石膏(b)和煨石膏(c)

一件事。”“什么事？”我很好奇。物宝认真说道：“石膏是历版《中国药典》参与方剂组方频次第二高的矿物药^[18]，有广泛的临床应用基础和应用前景，我想拜托你们人类早日解开生、煅石膏功效不同的谜团，让石膏更好地为人类所用。”“好，我们一定努力！”我拉起物宝的双手郑重回答。

物宝开心地笑了。他对我调皮地眨了眨眼，说：“那现在我就带你去认识一下历版《中国药典》参与方剂组方频次最高的矿物药！”

3 镇惊安神的朱砂

说话间，物宝将一颗“红宝石”递到我手中。这块“宝石”色泽鲜红，具有金刚光泽，入手感觉体重质脆(图5(a))。“这块宝石也是中药？”我疑惑地问道。“对，这就是历版《中国药典》参与方剂组方频次最高的矿物药——丹砂^[18]。因‘以丹为朱色之名，故称朱砂’^[19]。”物宝爽快地答道，“朱砂作为传统中药已有2000多年历史，具有镇惊安神、清热解毒之功效。医家名著《神农本草经》开篇即曰：‘丹砂，味甘微寒，主身体五脏百病，养精神、安魂魄，益气明目，杀精魅邪恶鬼，久服通神明不老……’^[20]”“等等物宝，我记得有报道说朱砂含有毒金属汞(Hg)，服用它不会中毒吗？”我急忙打断物宝的话。

“嗯，小成很爱思考嘛。”物宝点点头，“朱砂是硫化物类矿物药，主要有效化学成分是 α 型硫化汞(α -HgS)。HgS是典型的共价化合物，性质稳定，溶解度低(溶度积常数 $K_{sp}^{\ominus} = 10^{-52}$)，毒性远小于单质汞、有机汞等其他形式的汞。在胃液中，HgS与HCl发生反应生成硫化氢(H₂S)(式6)，内源性H₂S可作为神经递质参与机体多种生理过程^[21]。在富含硫的肠道，HgS可生成多硫羟化汞等可能的药理活性物种(式7)^[22,23]。”



“古人在炼丹术时期就已开始研究朱砂。晋代葛洪在《抱朴子·金丹篇》中最早记录‘丹砂烧之成水银，积变又还成丹砂’^[24]。在高温状态下，硫化汞与氧气反应生成二氧化硫和有毒的重金属汞(式8)，将汞与硫化合，可以得到黑色的 β -HgS(晶体结构^[25]见图5(c))，隔绝空气加热升华后又变为红色的 α -HgS(式9，晶体结构^[25]见图5(c))，即人工合成朱砂(又称灵砂)(图5(b))。李时珍在《本草纲目》中总结‘丹砂性寒而无毒，入火则热而有毒’，说的就是朱砂在高温下分解为有毒的单质汞。正因为如此，《中国药典》将‘水飞法’钦定为朱砂炮制方法^[26]，即在磨碎朱砂的过程中加水，减少发热和氧化，避免温度过高分解产生游离汞。水飞炮制可显著增加可溶性硫(S²⁻)，减少可溶性汞(如HgCl₂)及游离汞(Hg²⁺)含量，起减毒增效之妙用。入药朱砂粉即为‘水飞朱砂’。我国传统药物中最负盛名的急症用药安宫牛黄丸中就用到了朱砂。对了，水飞过程忌用铝器研磨，以免生成铝汞齐使朱砂分解失效(式10)。”物宝如数家珍般地介绍着。

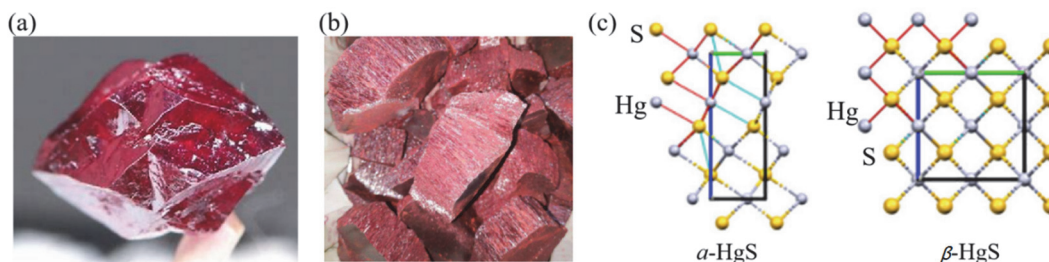
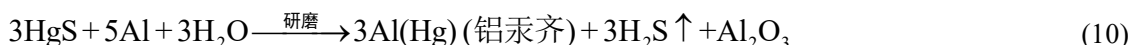
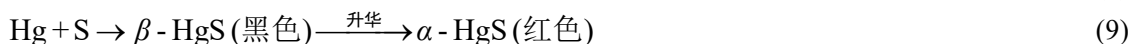


图5 天然朱砂晶体(a)，人工合成朱砂(b)，以及 α -HgS和 β -HgS(c)的晶体结构^[25]

“几千年的中医实践证明朱砂是一味安神定惊的良药，在人们普遍精神焦虑的今天更需要它。但朱砂的药效作用机理却还没有完全研究清楚。当含朱砂中药走向其他地区时，吃了很多闭门羹。据公开报道，香港卫生署把朱砂列为毒性中药，美国卫生部和台湾地区明令禁止出售多种含有朱砂的中成药^[27]。其实在严格控制朱砂服用剂量的条件下并不用担心它的毒性，西药服用不当不也一样有毒性么。”物宝委屈地说道又目光灼灼地看向我，“小成……”“‘丹可磨也，而不可夺赤’，我一定会把你的心愿带给人类，让朱砂堂堂正正地走向世界。”我会心且坚定地回答物宝。

“谢谢小成！”物宝激动地说，“作为报答，我带你见见难得一见的毒性矿物中药吧。”

4 古老雄黄和砒霜的新使命

物宝小心翼翼地捧出一块矿石，上面有橘红色和橘黄色的两种石头彼此紧密相依共生，它们都具有漂亮的金刚光泽(图6(a))。物宝不让我触碰，指着矿石介绍道：“这橘红色的是雄黄，主要含四硫化四砷(As_4S_4)；橘黄色的是雌黄，主要化学成分是三硫化二砷(As_2S_3) (两者结构^[28]分别见图6(b)A、B)。它们质脆易碎，物理性质相似，成因相同，功效仿佛，如同形影不离的鸳鸯，又称鸳鸯矿石。它们是砷化物矿物药的典型代表，也是国家严格管理的医疗用毒性中药。雄黄很早以来就是炼丹原料，也是和朱砂一道最早被《山海经》记载的药用矿物^[18]。雄黄现在更多是作为提炼砷的矿石原料，它的化学性质不如雌黄稳定，见光日久或阳光下曝晒会生成乌宗石(主要化学成分 As_4S_5)和砒石(主要化学成分 As_2O_3) (式11，结构见图6(b)C)^[29]，砒石又称砒霜……”

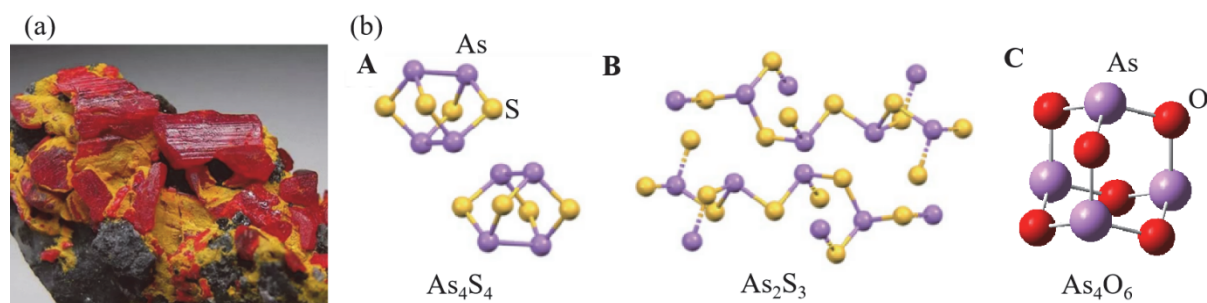


图6 (a) 雄黄、雌黄伴生矿石；(b) 雄黄(A)、雌黄(B)及砒霜(C)的结构^[28]

“砒霜？砒霜不是著名的毒药吗？”我吓了一跳。“呵呵，小成，你只知其一不知其二呀！砒霜与人类可谓是结下了千年情仇，其具有劫痰、截疟、杀虫之功的药用历史，与它作为毒物的历史几乎一样长^[30]。砒霜的传统制法是升华法，雄黄遇热氧化分解即为砒霜(式12)，故前人有‘雄黄见火毒如砒’之语。唐代孙思邈在《备急千金要方》中用太乙神精丹治疗疟疾^[31]，所用即雄黄、雌黄、曾青、慈石经升华而成的‘光明皎洁如雪’的砒霜。这是世界医学史上最早使用砒霜治疗疟疾的良方，比欧洲早一千年哩。哈尔滨医科大学附属第一医院中医科的张亭栋教授是使用砒霜治疗白血病的奠基人，在中医实践的基础上研制出的 As_2O_3 注射液可有效临床治愈急性早幼粒白血病(AML)，挽救了不知多少病患的生命。*Science*杂志更以‘古老的中医学又放出新的光彩(Ancient Remedy Performs New Tricks)’作了专题报道^[32]。2000年，美国食品药品监督管理局批准 As_2O_3 为治疗AML一线药物。2018年，瑞典皇家科学院舍贝里奖的颁发即为表彰‘阐明急性早幼粒细胞白血病的分子机理并发展了革



命性治疗’，这都是对砒霜治疗白血病积极疗效的充分肯定。相关研究^[33]发现， As_2O_3 是细胞原浆毒，As(III)和生物体内的巯基有强亲和力，能和巯基蛋白等结合形成稳定的螯合物，抑制细胞活性，导

致细胞死亡。因此可诱导癌细胞的凋亡、部分分化,也可抑制其增殖。现代研究发现雄黄和雌黄的纳米颗粒在慢性髓系白血病治疗方面也有良好的效果^[33]。”物宝不愧是矿物中药王国的精灵,博古通今,介绍得头头是道,我不知不觉听得入了迷。“人们一直努力探索砒霜和砷制剂在恶性肿瘤治疗中的作用,发现现代含砷制剂有着不同于癌症标准化疗的调节机制,也许会是未来医学重要的抗癌研究方向。小成,你们人类可要好好把我们矿物中药发扬光大呀!……”

5 结语

我正要回答物宝,只听见老师的声音在耳边响起:“‘中医药是中华民族的瑰宝,一定要保护好、发掘好、发展好、传承好’^[1]。矿物药现代化是中药现代化的重要组成部分,需要我们从科学的角度在分子水平对传统中药矿物药的治病机理进行更深入的研究,让中药研究惠及人类。”在老师的话语中,我回想起梦中矿物中药王国的经历,回想起梦中物宝的嘱托,我找到了努力的方向,决心走向这条继承先祖的荣光又充满挑战的道路,运用包括化学在内的各种现代先进科学技术手段对中药矿物药进行深度研究与开发应用的探索,带给矿物中药王国一个传承、创新与发展并行的光明未来。

参 考 文 献

- [1] 这一民族瑰宝,习近平强调要“传承创新发展”. [2024-08-24]. http://www.qstheory.cn/qshyjx/2021-05/13/c_1127441855.htm
- [2] (明)缪希雍. 神农本草经疏上. 北京: 中医古籍出版社, 2017: 175.
- [3] 刘泽玉. 青黛炮制过程中原理与工艺的优化研究[硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [4] 许润春, 杨明, 魏琪. 时珍国医国药, **2004**, *15* (12), 833.
- [5] 魏琪, 杨明, 许润春, 孙启玲, 胡云江. 中成药, **2004**, *26* (2), 116.
- [6] 陶兴宝, 吴皓. 中国中药杂志, **2023**, *48* (4), 951.
- [7] (清)陈士铎. 本草新编. 太原: 山西科学技术出版社, 2011: 229.
- [8] Schmid, T.; Jungnickel R.; Dariz P. *Minerals* **2020**, *10*, 115.
- [9] 刘凯洋. 基于“物相结构”的石膏煅制原理[硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [10] Tang, Y. B.; Gao, J. M.; Liu, C. B.; Chen, X. M.; Zhao, Y. S. *ACS Omega* **2019**, *4* (4), 7636.
- [11] 潘群雄. 水泥工程, **2001**, No. 1, 12.
- [12] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典一部. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 98.
- [13] 李妍. 煅制温度对石膏理化性质及药理作用的影响研究[硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [14] (清)吴谦. 医宗金鉴. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 679.
- [15] 时文凤, 曹艳, 曹国胜, 卢山, 黄必胜. 中草药, **2021**, *44* (7), 1793.
- [16] 王陶陶, 杨德林, 殷军. 中国中药杂志, **2024**, *49* (04), 853.
- [17] 张玉松, 罗达, 程芳芳, 姚卫峰, 陈佩东, 包贝华, 张丽. 中国实验方剂学杂志, **2021**, *27* (1), 223.
- [18] 刘圣金, 吴思澄, 马瑜璐, 赵倩, 奥·乌力吉, 王秀秀, 段金璇. 中草药, **2023**, *54* (19), 6555.
- [19] (明)李时珍. 本草纲目. 太原: 山西科学技术出版社, 2014: 231.
- [20] 陈企望. 神农本草经注上. 北京: 中医古籍出版社, 2018: 59.
- [21] 涂超, 殷俊, 刘瑛. 现代生物医学进展, **2012**, *12* (5), 975.
- [22] 周昕睿, 王旗, 杨晓达. 中国中药杂志, **2009**, *34* (22), 2843.
- [23] 霍韬光, 郭婧潭, 张颖花, 刘求, 付忠星, 姜泓, 康廷国. 中国中医药信息杂志, **2018**, *25* (3), 86.
- [24] (晋)葛洪. 抱朴子内篇. 北京: 北京燕山出版社, 1995: 62.
- [25] Gliozzo, E. *Archaeol. Anthropol. Sci.* **2021**, *13*, 210.
- [26] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 143.

- [27] 服用朱砂真的会汞中毒吗? [2024-08-24]. https://www.cdstm.cn/gallery/media/mkjj/xgbynysdw_6456/202106/t20210616_1049691.html
- [28] Carter, O. W. L.; Xu, Y. J.; Sadler, P. J. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 1939.
- [29] 吴福容, 李岩, 马峻杰, 王宇航, 王凤平. 光谱学与光谱分析, **2024**, *44* (2), 325.
- [30] 黄喻情. 砒霜药用简史[硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [31] (唐)孙思邈. 备急千金要方. 太原: 山西科学技术出版社, 2020: 207.
- [32] Mervis, J. *Science* **1996**, *273* (5275), 578.
- [33] 王欣, 谭详敏, 王梅竹, 李红玉. 中国中医药信息杂志, **2020**, *27* (6), 136.