

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00177

· 论 著 ·

白芷、川芎药对配伍挥发油成分的 GC-MS 分析

胡志妍^{1,2}, 齐天^{2,3}, 杨光², 杨旦^{2,4}, 付恩桃^{1,2}, 范国荣^{1,2*}

1. 福建中医药大学药学院药物制剂教研室, 福州 350108

2. 第二军医大学药学院药物分析学教研室, 上海市药物(中药)代谢产物研究重点实验室, 上海 200433

3. 安徽中医药大学药学院生药学教研室, 合肥 230038

4. 上海海洋大学食品学院海洋生物资源利用研究室, 上海 201306

[摘要] **目的** 研究白芷、川芎单味药及其药对的挥发油成分, 并考察白芷、川芎药对配伍对挥发油成分的影响。**方法** 采用水蒸气蒸馏法提取白芷、川芎单味药及其药对的挥发油, 运用气相色谱-质谱联用技术, 结合计算机检索, 并与文献资料比对, 进行化学成分的分离和鉴定。色谱条件: TR5-MS 毛细管色谱柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm); 载气为高纯氦气; 进样口温度 250℃; 进样量 1 μL, 分流比 50:1; 恒流模式, 载气流速 1.00 mL/min; 程序升温: 起始温度 50℃, 保持 1 min, 以 5℃/min 的速率升至 240℃, 保持 1 min, 然后以 5℃/min 升至 280℃, 并保持 1 min。质谱条件: 电子轰击(EI)离子源, 电子能量 70 eV, 离子源温度 220℃, 传输线温度 280℃, 质量范围(m/z): 50~650 amu, 数据采集扫描模式为全扫描, 溶剂延迟 5 min。**结果** 在白芷、川芎、药对(1:1)、药对(4:1)的挥发油及白芷、川芎等浓度挥发油混合物(药对等浓度挥发油)中分别鉴定出 69、59、59、60、78 种化合物, 其中共有成分 19 种。**结论** 从挥发油的组分及含量来看, 不同配伍比例药对对挥发油的成分有很大的不同, 单味药挥发油组分的含量在药对中都发生了变化。

[关键词] 白芷; 川芎; 药对; 挥发油类; 气相色谱-质谱法

[中图分类号] R 284.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2014)02-0177-08

GC-MS in analysis of chemical constituents of volatile oils in drug pair of *Radix Angelica dahurica* and *Ligusticum chuanxiong* Hort.

HU Zhi-yan^{1,2}, QI Tian^{2,3}, YANG Guang², YANG Dan^{2,4}, FU En-tao^{1,2}, FAN Guo-rong^{1,2*}

1. Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, Fujian, China

2. Department of Pharmaceutical Analysis, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai Key Laboratory for Pharmaceutical (Chinese Materia Medica) Metabolite Research, Shanghai 200433, China

3. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, Anhui, China

4. Research Institute of Marine Bioresources Utilization, College of Food Science and Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China

[Abstract] **Objective** To study the essential oil components in herbal pair (HP) of *Radix Angelica dahurica*-*Ligusticum chuanxiong* Hort. (RAD-LCH) and its single herb, and to investigate the influence of HP on the components of the volatile oil. **Methods** Essential oil was extracted from *Radix Angelica dahurica* and *Ligusticum chuanxiong* Hort. by steam distillation. Identification of extracted components was accomplished using GC-MS technique combined with library searching and literature comparison. Chromatography analysis was carried out on a TR5-MS capillary column (30 m×0.25 mm, 0.25 μm); the carrier gas was high-purity helium; the inlet temperature was 250℃; the injection volume was 1 μL, the split ratio 50:1; constant current mode, the flow rate of carrier gas was 1.00 mL/min; the temperature program was as follows: 50℃ for one minute, rose to 240℃ at 5℃/min and maintained for one minute, then rose to 280℃ at 5℃/min and maintained for one minute. MS condition was as follows: electron impact (EI) ion source, electron energy 70 eV, ion source temperature 200℃, transmission line temperature 280℃, mass scan range m/z: 50-650 amu, data acquisition scan mode for full scan, and solvent delay five

[收稿日期] 2013-08-11

[接受日期] 2013-12-12

[基金项目] 国家自然科学基金(81273473). Supported by National Natural Science Foundation of China(81273473).

[作者简介] 胡志妍, 硕士生. E-mail: huzhiyan5@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81871260, E-mail: guorfan@outlook.com

minutes. Results There were 69, 59, 59, 60 and 78 volatile constituents in RAD, LCH, HP (1 : 1), HP (4 : 1) and essential oil of mixture of equal concentration from RAD and LCH (EOEC), and 19 common volatile components were identified.

Conclusion Regarding the volatile oil constituents and content, the volatile oil compositions of different HP proportions vary greatly, accompanied by changed contents of volatile oil components of single herb in HP.

[Key words] *Angelica dahurica*; *Ligusticum chuanxiong*; paired drugs; volatile oils; gas chromatography-mass spectrometry

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(2):177-184]

药对又称对药,是临床用药中相对固定的两味药物的配伍形式,多有协同增效或减毒作用,在方剂配伍中能起到相辅相成的作用^[1]。白芷与川芎是治疗偏头痛的常用药物,临床配伍应用广泛^[2-5]。白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan, 药性辛,温;具有解表散寒、祛风止痛等功效。川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 气浓香,味苦、辛;具有活血行气,祛风止痛之效。中医认为风邪乃气不正所致,所以古方都梁丸中重用单味药白芷,增强祛风之效以扶正气^[6];然而气不正,归根是血不能载气、统气所致,所以医家在都梁丸现代方(白芷:川芎=4:1)中加入活血要药川芎为臣药,重在活血气化瘀血,从而达到祛风散寒,活血通络之效^[7]。现代药理学研究表明,白芷挥发油成分具有明显的镇痛、镇静作用^[8-9],而川芎挥发油成分具有抗脑缺血损伤^[10]、解热^[11]和镇痛抗炎^[12]等作用。杨胜等^[13]进一步研究了白芷-川芎药对对不同配比不同剂型对偏头痛动物模型的影响,并总结了古代医家运用白芷-川芎药对治疗“头风”的经验,即白芷、川芎两药比例以1:1或接近1:1的情况最多,如芷芎散、风热散等。

目前,对于白芷、川芎两味单味药的挥发油成分研究的报道甚多,却未见有药对白芷-川芎挥发油成分的报道。为此,本实验采用经典的水蒸气蒸馏法提取白芷、川芎及现代都梁丸(配伍比例4:1药对)、古方芷芎散(配伍比例1:1药对)中的挥发油,结合GC-MS法分离鉴定各样品挥发油的化学成分,并采用峰面积归一化法对各检出组分定量,比较其组分及含量之间的差异,以考察两药配伍前后挥发油成分的变化。

1 仪器、材料和方法

1.1 仪器 GC-MS系统(美国赛默飞世尔公司)包括 Thermo Trace GC Ultra 气相色谱仪,自动进样器

Al/AS 3000, Thermo ITQ 1100 质谱仪, Xcalibur 工作站; Thermo CR3I 多功能离心机(美国赛默飞世尔公司);挥发油测定器(复旦大学玻璃仪器厂);DJ-04B 中药粉碎机(上海淀久中药机械制造有限公司)。

1.2 材料及试剂 白芷购于亳州市金诚有限公司,川芎购自上海市杨浦区德康大药房,均经第二军医大学生药学教研室张巧艳副教授鉴定,药材白芷为 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 的干燥根;药材川芎为 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎;无水硫酸钠购自国药集团化学试剂有限公司。色谱纯乙酸乙酯购自 TEDIA 公司(美国);去离子水自制。

1.3 提取方法 取白芷、川芎药材粗粉适量,参照2010年版《中国药典》一部的用水蒸气蒸馏法(SD)提取挥发油^[14]。称取白芷400g、川芎100g、药对(1:1,含川芎200g、白芷200g)、药对(4:1,含白芷400g、川芎100g)进行提取,各加8倍量蒸馏水浸泡12h,保持微沸提取6h,测定了白芷挥发油含量为0.02%,挥发油呈淡黄褐色,具有特殊的香味;川芎挥发油含量为0.18%,挥发油呈淡黄色,具有特殊的香味;药对(1:1)所提取挥发油含量为0.09%,挥发油呈淡黄褐色,具有特殊的香味;药对(4:1)挥发油含量为0.05%,挥发油呈淡黄褐色,具有特殊的香味。药对等浓度挥发油是取白芷、川芎等重量挥发油的混合物。精密称取各挥发油约5mg,用乙酸乙酯溶解并稀释至10mL,混匀,配制成约0.50mg/mL的供试品溶液,备用。

1.4 色谱条件 TR5-MS 毛细管色谱柱(30m×0.25mm, 0.25μm, 美国赛默飞世尔公司);载气为高纯氦气(99.999%, 上海鼎欣净化气有限公司);进样口温度250℃;进样量1μL,分流进样(分流比50:1);恒流模式,载气流速1.00mL/min;柱温采取程序升温:起始温度50℃,保持1min,以5℃/min的速率升至240℃,保持1min,然后以5℃/min升至280℃/min,并保持1min。

1.5 质谱条件 电子轰击(EI)离子源,电子能量70

eV, 离子源温度 220℃, 传输线温度 280℃, 质量范围 (m/z): 50~650 amu, 数据采集扫描模式为全扫描, 溶剂延迟 5 min。

2 结果

2.1 挥发油总离子流色谱图 精密吸取约 0.50

mg/mL 的挥发油供试品溶液 1 μ L, 按上述测试条件分别进行 GC-MS 分析, 通过气相色谱-质谱联用仪得到相应的色谱、质谱数据, 将所分离化合物的质谱图与 NIST 08 谱库进行匹配, 并结合相关文献确定分析样品的化学成分。各样品 GC-MS 总离子流色谱图见图 1。

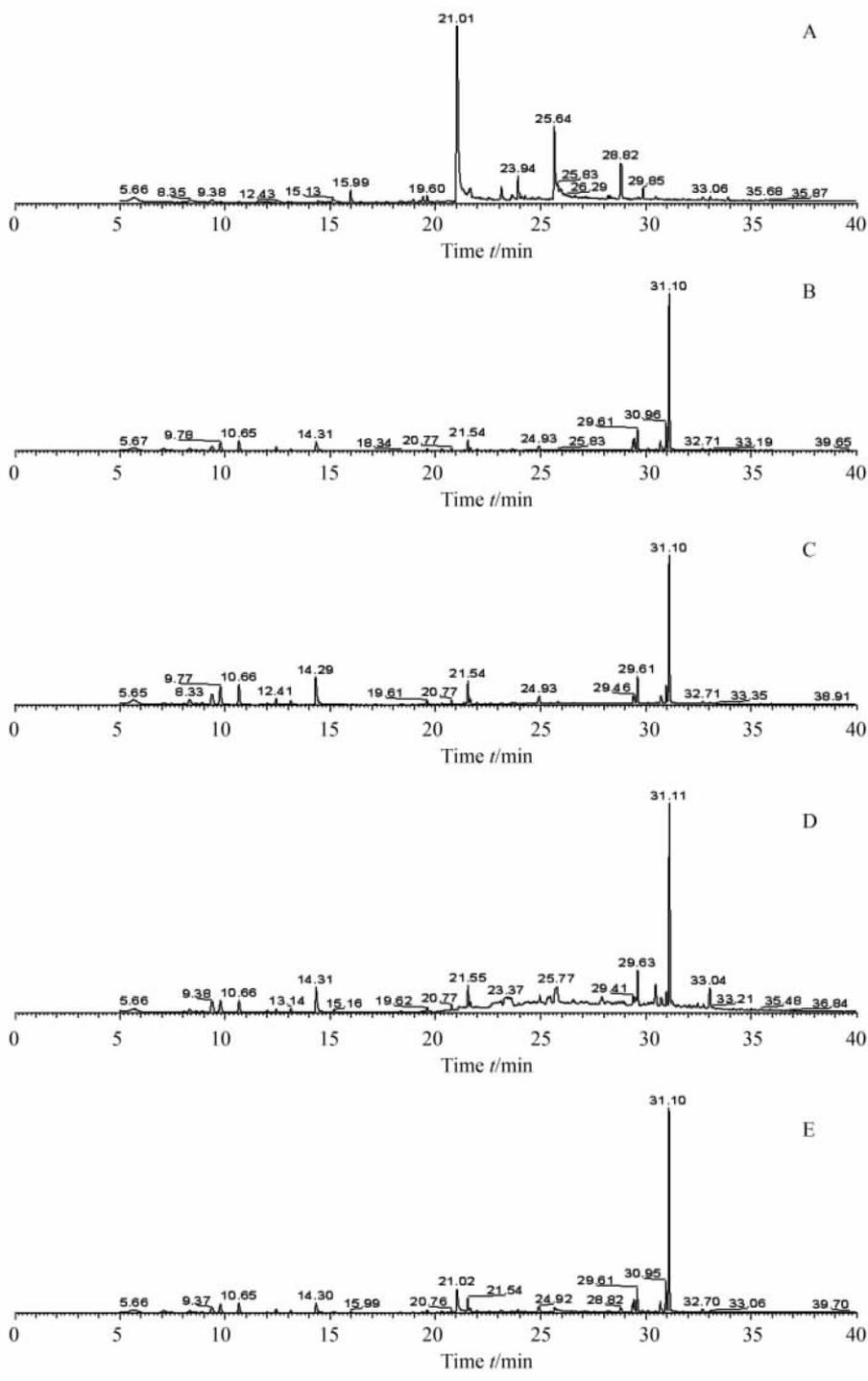


图 1 挥发油成分 GC-MS 总离子流色谱图

Fig 1 Total ion chromatogram of GC-MS of the volatile oil

A: *Radix Angelica dahurica*; B: *Ligusticum chuanxiong* Hort.; C: Herbal pair (1 : 1); D: Herbal pair (4 : 1); E: Essential oil of equal concentration

2.2 挥发油成分分析结果 从白芷挥发油中共鉴定出 69 种成分,占全油的 98.37%,其中醇类、有机烷烃、烯类的含量较高,主要的化学成分为十二烷醇(42.96%)、1-十四烷醇(14.66%)、Z-7-戊癸烯醇(5.24%)、1-十六烷醇(3.00%);川芎挥发油中共鉴定出 59 种成分,占全油的 99.35%,其中苯酞类、酯类、酚类、烯类、萜类含量较高,主要的化学成分藁本内酯含量为 56.88%,此外还有庚基苯酚(5.50%)、正丁烯基苯酞(4.28%)、 γ -萜品烯(3.36%)、(+)-4-萜烯(3.34%)、4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇(3.22%);药对(1:1)挥发油中共鉴定出 59 种成分,占全油的 99.84%,其中藁本内酯、4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇、 γ -萜品烯、(+)-4-萜烯、正丁烯基苯酞、 α -愈创木烯、邻-异丙基苯的含量较高,分别为 44.97%、7.41%、5.71%、5.28%、4.22%、3.97%、3.32%;药对(4:1)挥发油中共鉴定出 60 种成分,占全油的 87.45%,其中藁本内酯、2-甲基十八烷、正丁烯基苯酞、4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇、1-甲基十二烷基苯、菲的含量较高,分别为 28.79%、5.54%、5.02%、4.17%、3.80%、3.39%;药对等浓度挥发油中共鉴定出 78 种成分,占全油的 98.71%,其中藁本内酯、十二烷醇、庚基苯酚、正丁烯基苯酞的含量较高,含量分别为 47.93%、5.45%、4.84%、3.97%。

2.3 药对与单味药之间挥发性成分的比较分析 通过比较白芷-川芎药对及其单味中药材 5 个挥发油供试品的化学组分数量及百分含量,从表 1 中可以发现:古方药对(1:1)与两味单味药共有的组分有 23 种,而与单味药川芎共有组分有 55 种。单味药川芎组分含量与药对(1:1)的无明显不同,如川芎中正丁烯基苯酞的含量为 4.28%,在药对(1:1)中含量为 4.22%;而单味药白芷组分含量与在药对中有明显不同,如 Z-7-戊癸烯醇在白芷中含量为 5.24%,而在药对(1:1)中为 0.09%,还有一些白芷的主要成分如十二烷醇、1-十四烷醇等在此药对中都未检测到。

白芷与川芎 4:1 配伍药对是现代方都梁丸的配伍比例,药对(4:1)与单味药挥发油供试品中共有组分有 19 种。从药对挥发油组分数及含量来看,药对挥发油组分主要来自于单味药川芎,但化学成分种类基本为两个单味药的加和,其中单味药挥发

油组分及含量在药对中发生了变化。如川芎的主要成分藁本内酯在川芎中含量为 56.88%,而在药对(1:1)中含量相对减少,为 28.79%;在白芷和川芎中 4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇的含量分别为 0.34%和 3.22%,药对的含量增加为 4.17%;在白芷和川芎中 1-甲基十二烷基苯的含量分别为 0.57%和 0.17%,药对中的含量增加为 3.80%。此外,单味药中有些微量成分在药对中消失了,如 3-萜烯、亚油酸、 γ -古芸烯等;同时药对中也产生了 7 种新的成分,如 1-甲基-1-丙基戊基苯(0.02%)、十六烷(2.56%)、2-十六烷醇(0.67%)、2-甲基十八烷(5.54%)等。

对于药对等浓度挥发油的 GC-MS 分析,由于供试品是白芷、川芎等重量挥发油的混合物,故宏量化合物组分基本为单味药的加和,但其中罗勒烯、2-戊基-呋喃、乙基-环辛烷、 β -萜烯油烯等 20 种白芷微量成分和 9 种川芎微量成分未在药对等浓度挥发油 GC-MS 分析中检出。

3 讨论

本实验对白芷-川芎药对配伍前后挥发油的化学成分及含量进行了考察,结果表明,不同配伍比例药对挥发油的成分有很大的不同,单味药挥发油组分的含量在药对中都发生了变化。

实验结果显示,白芷、川芎单味药以 1:1 配伍时,单味药白芷挥发油的大部分成分包括主成分十二烷醇(42.96%)、1-十四烷醇(14.66%),在药对(1:1)中均未检测到,可能由于等比例药材量情况下提取药对挥发油以川芎挥发油为主,药对挥发油中白芷的挥发油含量低,导致药对(1:1)中白芷的大部分成分未检测到。其次,在建立白芷和川芎挥发油气相色谱条件时,为保证单味药及各药对在同一条件下能更好地分离,根据文献资料^[15-16]和实际条件的优化,最终确定了实验的气相色谱条件,但从单味药白芷、川芎挥发油样品的总离子流色谱图信号强度比较可以看出,白芷信号响应大约只有川芎的 1/4,这可能导致了药对(1:1)中白芷的大部分微量成分未被检出;其中白芷、川芎两味单味药以 1:1 配伍提取对药对(1:1)中白芷挥发油的组分数及含量有显著的影响,而对川芎挥发油的组分数及含量无显著的影响。

表 1 挥发油化学成分 GC-MS 分析结果
Tab 1 GC-MS analysis result of volatile oil components

No.	RT <i>t</i> /min	Compound	Molecular formula	<i>M</i>	Content(%)				
					RAD	LCH	HP (1 : 1)	HP (4 : 1)	EOEC
1	5.66	1R- α -Pinene	C ₁₀ H ₁₆	136	2.02	1.96	2.55	1.27	1.67
2	7.06	3-Carene	C ₁₀ H ₁₆	136	—	1.19	0.49	—	0.97
3	7.43	(-)-2(10)-Pinene	C ₁₀ H ₁₆	136	—	0.17	0.27	0.07	0.14
4	8.04	3-Thujene	C ₁₀ H ₁₆	136	—	0.06	0.23	0.08	0.06
5	8.06	2-Pentylfuran	C ₉ H ₁₄ O	138	0.09	—	—	—	—
6	8.33	p-Mentha-1,4(8)-diene	C ₁₀ H ₁₈ O	154	—	1.03	1.95	0.62	0.86
7	8.35	Citronella	C ₁₀ H ₁₈ O	154	1.11	—	—	—	—
8	8.61	Limonene	C ₁₀ H ₁₆	136	—	0.21	0.33	0.13	0.27
9	8.9	α -Phellandrene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.16	0.26	0.57	0.18	0.27
10	9.25	Ocimene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.08	—	—	—	—
11	9.38	o-Cymene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.65	1.60	3.32	2.09	1.55
12	9.78	γ -Terpinen	C ₁₀ H ₁₆	136	0.10	3.36	5.71	2.25	2.84
13	10.66	(+)-4-Carene	C ₁₀ H ₁₆	136	—	3.34	5.28	1.94	2.66
14	11.56	β -trans-ocimene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.31	—	—	—	0.04
15	12	(2-Methyl-1-propenyl)-benzene	C ₁₀ H ₁₂	132	0.18	0.09	0.22	0.20	0.12
16	12.41	6-Butyl-1,4-cycloheptadiene	C ₁₁ H ₁₈	150	—	1.06	1.40	0.42	0.93
17	12.43	Rosoxide	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0.39	—	—	—	—
18	12.61	Ethyl-cyclooctane	C ₁₀ H ₂₀	140	—	0.04	—	—	—
19	13.14	Pentyl-benzene	C ₁₁ H ₁₆	148	—	0.47	0.81	0.48	0.44
20	14.31	p-Menth-1-en-4-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0.34	3.22	7.41	4.17	2.87
21	15.16	α -Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0.99	0.06	0.23	0.28	0.28
22	16.01	p-Cymen-8-ol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	1.91	0.03	0.07	0.06	0.39
23	17.12	Bornyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196	—	—	0.05	—	—
24	18.34	(-)- β -Elemene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.37	0.08	0.13	0.10	0.16
25	18.76	Patchoulene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.11	—	—	—	—
26	18.96	Valencene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.62	—	—	—	0.14
27	19.26	Bergamotene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.35	—	—	—	0.06
28	19.41	Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204	1.07	—	—	0.04	0.21
29	19.62	α -Cubebene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.93	0.50	0.79	0.46	0.64
30	20.05	Germacrene D	C ₁₅ H ₂₄	204	0.21	—	—	—	0.05
31	20.3	β -Gurjunene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.12	—	—	—	—
32	20.31	2-Methoxy-4-vinylphenol	C ₉ H ₁₀ O ₂	150	—	0.50	0.22	0.05	0.49
33	20.57	α -Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.61	—	0.04	0.38	0.09
34	20.77	Valerophenone	C ₁₁ H ₁₄ O	162	—	0.49	0.78	0.62	0.43
35	20.9	γ -Murolene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.17	—	—	—	—
36	20.92	(1-Methyl-1-propylpentyl)-benzene	C ₁₅ H ₂₄	204	—	—	—	0.02	—
37	20.99	γ -Selinene	C ₁₅ H ₂₄	204	—	0.03	0.06	0.09	—
38	21.09	1-Dodecanol	C ₁₂ H ₂₆ O	186	42.96	—	—	0.77	5.45
39	21.16	β -Cubebene	C ₁₅ H ₂₄	204	—	0.04	0.05	—	—
40	21.3	Cedrene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.33	—	—	—	—
41	21.38	2-(Formyloxy)-1-phenyl-ethanone	C ₉ H ₈ O ₃	164	—	0.13	0.15	0.33	0.12
42	21.55	α -Guaiene	C ₁₅ H ₂₄	204	—	2.36	3.97	2.51	2.61
43	21.66	β -Selinene	C ₁₅ H ₂₄	204	2.49	0.34	0.88	0.62	0.85
44	21.97	2-Methyl-1-hexadecanol	C ₁₇ H ₃₆ O	256	0.20	—	—	0.18	—
45	21.99	γ -Gurjunene	C ₁₅ H ₂₄	204	—	0.29	0.32	—	0.28

续表

No.	RT <i>t</i> /min	Compound	Molecular formula	M	Content(%)				
					RAD	LCH	HP (1 : 1)	HP (4 : 1)	EOEC
46	22.1	β -Guaiene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.24	—	—	—	0.04
47	22.27	Thujopsen	C ₁₅ H ₂₄	204	0.13	—	—	—	0.02
48	22.37	γ -Cadinene	C ₁₅ H ₂₄	204	—	0.05	0.08	0.03	0.06
49	22.53	δ -Cadinene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.74	—	0.04	—	0.08
50	22.6	1,2-Dimethoxy-4-(2-propenyl)-benzene	C ₁₅ H ₂₄	204	—	0.11	0.13	—	0.11
51	23.12	γ -Himachalene	C ₁₅ H ₂₄	204	2.63	—	—	1.25	0.57
52	23.13	Bute hydrocarbon	C ₁₉ H ₄₀	268	—	0.14	0.28	—	—
53	23.31	Calamenene	C ₁₅ H ₂₂	202	0.10	—	—	—	0.05
54	23.37	Hexadecane	C ₁₆ H ₃₄	226	—	—	—	2.56	—
55	23.52	Copaene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.04	—	—	—	—
56	23.57	Heptadecane	C ₁₇ H ₃₆	240	1.36	0.31	0.46	1.29	0.34
57	23.8	Alloaromadendren	C ₁₅ H ₂₄	204	—	0.15	0.23	0.08	0.13
58	23.96	1-Hexadecanol	C ₁₆ H ₃₄ O	242	3.00	—	—	0.24	0.52
59	24.1	(Z)-5-Dodecen-7-yne	C ₁₂ H ₂₀	164	0.56	—	—	—	0.09
60	24.26	α -Calacorene	C ₁₅ H ₂₀	200	0.49	—	—	—	0.12
61	24.3	Diepicedrene-1-oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220	—	0.05	0.09	0.47	—
62	24.33	(Z)-9-Octadecen-1-ol	C ₁₈ H ₃₆ O	268	0.05	—	—	—	—
63	24.4	2-Hexadecanol	C ₁₆ H ₃₄ O	242	—	—	—	0.67	—
64	24.49	β -Vatirenene	C ₁₅ H ₂₂	202	0.16	0.03	0.06	—	0.02
65	24.62	(Z)-11-Hexadecenal	C ₁₆ H ₃₀ O	238	0.29	—	—	—	—
66	24.65	(-)-Aristolene	C ₁₅ H ₂₄	204	—	0.04	0.04	—	—
67	24.73	α -Gurjunene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.10	—	—	—	—
68	24.95	(-)-Spathulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0.51	1.21	1.69	1.18	1.22
69	25.14	9-Hexyl-heptadecane	C ₂₃ H ₄₈	324	—	0.03	0.05	—	—
70	25.45	Octadecane	C ₁₈ H ₃₈	254	0.24	0.10	0.16	1.30	0.09
71	25.64	1-Tetradecanol	C ₁₄ H ₃₀ O	230	14.66	—	—	—	1.53
72	25.69	Cedrol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	—	0.06	0.10	—	—
73	25.77	2-Methyl-octadecane	C ₁₉ H ₄₀	268	—	—	—	5.54	—
74	25.83	Nonadecane	C ₁₉ H ₄₀	268	—	0.26	0.40	—	0.65
75	25.97	α -Muurolene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.67	—	—	—	0.23
76	25.99	Dibenzofuran	C ₁₂ H ₈ O	168	—	0.02	0.10	—	—
77	26.14	Epiglobulol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.29	—	—	—	0.05
78	26.29	Falcarinol	C ₁₇ H ₂₄ O	244	0.24	—	—	—	—
79	26.54	Spathulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	220	—	0.18	0.23	—	0.23
80	26.86	Cubenol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.21	—	—	—	0.04
81	27.18	(+)-Selin-7(11)-en-4 α -ol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.43	0.05	0.05	0.74	0.13
82	27.27	Arachidonate	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	304	0.12	—	—	—	0.03
83	27.37	Ledene alcohol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.05	—	—	—	—
84	27.68	Phenalene	C ₁₃ H ₁₀	166	0.08	—	—	—	0.02
85	27.91	2-Hexyl-1-decanol	C ₁₆ H ₃₄ O	242	—	0.02	—	1.77	0.02
86	27.98	(Z)-9-Octadecenal	C ₁₈ H ₃₄ O	266	0.19	0.04	0.09	—	0.04
87	28.2	Cyclopentadecane	C ₁₅ H ₃₀	210	0.53	0.08	0.09	1.07	0.16
88	28.29	Cadalene	C ₁₅ H ₁₈	198	0.57	0.03	0.05	—	0.11
89	28.42	Oleic acid	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282	0.57	—	—	0.06	0.09
90	28.55	(1-Pentylheptyl)-benzene	C ₁₈ H ₃₀	246	—	—	—	0.29	0.02
91	28.7	4-Phenyldodecane	C ₁₈ H ₃₀	246	—	0.03	—	0.51	0.01

续表

No.	RT <i>t</i> /min	Compound	Molecular formula	M	Content(%)				
					RAD	LCH	HP (1 : 1)	HP (4 : 1)	EOEC
92	28.85	Z-9-Pentadecenol	C ₁₅ H ₃₀ O	226	5.24	—	0.09	0.45	0.92
93	28.96	3,4,7,8-Tetrakis(1-methylethylidene)- 1,5-cyclooctadiene	C ₂₀ H ₂₈	268	0.30	0.05	0.06	0.70	0.08
94	29.41	4'-Ethylpropiophenone	C ₁₁ H ₁₄ O	162	—	1.55	—	1.03	1.10
95	29.46	N,N'-Diacetyl-1,4-phenylenediamine	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂	192	0.25	2.13	2.48	—	1.59
96	29.63	BdPh	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	188	—	4.28	4.22	5.02	3.97
97	29.66	(Z,Z)-9,12-octadecadien-1-ol	C ₁₈ H ₃₄ O	266	0.41	—	—	—	—
98	29.85	Linolenic acid	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	278	1.49	—	—	—	0.26
99	30.11	cis-3-Butyl-4-vinyl-cyclopentene	C ₁₁ H ₁₈	150	—	0.42	0.28	0.42	0.41
100	30.31	1-Methyl-3-[(4-methylphenyl)methyl]- benzene	C ₁₅ H ₁₆	196	0.08	—	—	0.95	—
101	30.49	(1-Methyldodecyl)-benzene	C ₁₉ H ₃₂	260	0.57	0.17	0.26	3.80	0.19
102	30.73	2-(2-Propenyl)-furan	C ₇ H ₈ O	108	—	1.89	1.23	1.01	1.73
103	30.97	4-Heptyl-phenol	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	192	—	5.50	2.83	1.35	4.84
104	31.11	Ligustilide	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	190	—	56.88	44.97	28.79	47.93
105	31.76	Palmitic acid vinyl ester	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	0.21	—	—	—	0.05
106	32.28	Fluorenone	C ₁₃ H ₈ O	180	—	—	—	0.40	—
107	32.72	9-Hexadecenoic acid	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	254	0.44	—	—	—	—
108	32.73	5,7,8-Trimethyl-dihydrocoumarin	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	190	—	0.34	0.38	0.59	0.58
109	33.04	Phenanthrene	C ₁₄ H ₁₀	178	0.53	0.24	0.34	3.39	0.18
110	33.37	Methyl stearolate	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	294	0.07	—	—	—	—
111	33.89	Methyl linolenate	C ₁₉ H ₃₂ O ₂	292	0.46	—	—	0.05	0.08
112	35.68	Linoleic acid ethyl ester	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	308	0.20	—	—	—	0.04
113	39.65	4-Benzylbiphenyl	C ₁₉ H ₁₆	244	—	—	—	0.04	—

RT; Retention time; M: Relative molecular mass; RAD; *Radix Angelica dahurica*; LCH; *Ligusticum chuanxiong* Hort.; HP(1 : 1); Herbal pair (1 : 1); HP(4 : 1); Herbal pair (4 : 1); EOEC; Essential oil of equal concentration. —; Not detected. There were 69, 59, 59, 60 and 78 volatile constituents in RAD, LCH, HP (1 : 1), HP (4 : 1) and EOEC, respectively

白芷、川芎单味药以 4 : 1 配伍时,从药对挥发油组分数量及含量来看,药对挥发油高含量组分主要来自单味药川芎,化学成分种类基本为两味单味药的加和,但各单味药挥发油组分及含量在药对中都发生了变化,且鉴定出 60 种成分的含量占全油的 87.45%,另有 12.55%的一些未知成分未能很好地被判断和检测出来,与药对(1 : 1)的组分种类和含量比较,有显著差异;其原因可能是由于白芷、川芎药对提取过程中存在一定的物理反应和化学反应,比如增溶助溶作用、氧化反应、还原反应、水解反应等,产生了新的成分,同时也消失了一些成分,从而改变了各单味药在药对挥发油成分中的组成及含量;此外也与白芷信号响应强度比川芎小有关,导致其一些微量成分未能被检测出来。实验结果表明,白芷挥发油成分含量低,其药对(4 : 1)成分含量上

虽以川芎成分居多,从挥发油方面来看,可能与传统用药的君臣佐使不尽一致,但传统用药是以药物整体的疗效作为评价的。虽然白芷的挥发油成分具有明显的镇痛、镇静作用,但是白芷的有效成分除挥发油外还包括香豆素类。香豆素类在白芷中含量远较挥发油类高,据研究可达 1%^[17]。且白芷香豆素类成分具有明显的镇痛和解痉作用,王梦月等^[18]对总香豆素和挥发油的镇痛作用进行了比较研究,发现两者作用均明显,但之间并无显著差异。同样,川芎挥发油成分是中药川芎有效成分之一,挥发油成分中含量最多的有效成分藁苯内酯,虽具有一定的镇痛作用,但药理作用主要表现在活血化瘀方面,对脑血管和循环系统等均有较强的药理作用^[19-20]。虽未有文献报道药对(4 : 1)挥发油的药理作用,但从单味药挥发油的药理作用来看,其药理作用表现为镇

痛和活血化瘀方面,符合其传统用药配伍目的。因此,还要从其整体出发,才能正确评价其药理效应,阐明传统用药的配伍规律。

以上所得结果可为研究白芷-川芎药对配伍的相互作用提供支持,并为丰富白芷-川芎药对物质基础研究提供参考资料。至于白芷-川芎药对挥发油成分的具体药理作用,还有待于进一步研究。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 陈芳,汪毅.中药药对配伍的现代研究认识[J].贵阳中医学院学报,2010,32:1-3.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].(一部).北京:中国医药科技出版社,2010:38.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].(一部).北京:中国医药科技出版社,2010:97-98.
- [4] 生可心,徐联武,刘晓秋,陈发硅.川芎配伍应用的药理研究进展[J].中药材,2004,27:147-149.
- [5] 冯心爱,阎双印,赵伟丽.白芷的临床配伍应用[J].中国中药杂志,2001,26:575-576.
- [6] 魏玉平,刘俊,颜小林,姚欣,郑成贵,陈前进,等.都梁丸提取工艺研究[J].中草药,2000,31:349-350.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典·临床用药须知(中药成方制剂卷)[S].北京:中国医药科技出版社,2010:51-52.
- [8] 聂红,沈映君.白芷总挥发油对疼痛模型大鼠的 β -内啡肽、促肾上腺皮质激素、一氧化氮及前阿黑皮素的影响[J].中国中药杂志,2002,27:690-693.
- [9] 聂红,沈映君,吴俊梅,覃仁安,任永欣.白芷挥发油镇痛、镇静作用和身体依赖性研究[J].中药新药与临床药理,2002,13:221-223.
- [10] 盛艳梅,孟宪丽,李春雨,王张,张艺.川芎挥发油对大鼠大脑皮层神经细胞体外存活及脑缺血再灌注损伤的影响[J].时珍国医国药,2012,23:536-538.
- [11] 杨金蓉,宋军,胡荣,李祖伦.川芎挥发油的解热作用及对下丘脑PGE2含量的影响[J].中药药理与临床,2008,24:34-36.
- [12] 林乔,赵爱国,陈建南,赖小平,桂蜀华,方春平.藁本内酯的镇痛抗炎作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17:165-168.
- [13] 杨胜,张定堃,苏柘僮,徐佳丽,杨金辉.川芎-白芷药对不同配比不同剂型对偏头痛动物模型的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17:225-228.
- [14] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].(一部).北京:中国医药科技出版社,2010:63,附录XD.
- [15] 聂红,沈映君.白芷挥发油的GC-MS分析[J].贵阳中医学院学报,2002,24:58-60.
- [16] 王书妍,张丽,包玉敏,张力,魏江宏.川芎挥发油化学成分GC/MS分析[J].光谱实验室,2010,27:2174-2176.
- [17] 王梦月,贾敏如,马逾英,蒋桂华,唐声武,夏露.不同入药部分及不同加工方法对白芷香豆素类成分含量的影响[J].中药材,2004,27:826-828.
- [18] 王梦月,贾敏如,马逾英,孙嘉敏,唐声武,蒋桂华,等.白芷总香豆素的药理作用研究[J].时珍国医国药,2005,16:954-956.
- [19] 王雁南,杜俊蓉.藁本内酯对脑缺血再灌注大鼠的作用及其抗炎机制的研究[J].华西药学杂志,2010,25:685-687.
- [20] 石力夫,郑晓梅,蔡溱,吴柏生.藁本内酯分解前后川芎挥发油对兔球结膜微循环影响的比较[J].中国药理学与毒理学杂志,1995,9:157-158.

[本文编辑] 尹茶