

复方蜘蛛香挥发油 GC-MS 指纹图谱的建立及多组分定量分析

郝佳旭^{1,2}, 杨丽娟^{1,2}, 范晓^{1,2}, 查丽春^{1,2}, 崔利利³, 程炳铎^{1,2}, 李元增^{1,2}, 马云淑^{1,2*}

1. 云南中医药大学中药学院暨云南省南药可持续利用研究重点实验室, 云南 昆明 650500

2. 云南省高校外用给药系统与制剂技术研究重点实验室, 云南 昆明 650500

3. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023

摘要: **目的** 建立复方蜘蛛香挥发油 GC-MS 指纹图谱及其 10 个指标成分的定量分析方法, 为其质量控制及评价提供参考。**方法** 提取 15 批复方蜘蛛香挥发油, 采用 GC-MS 技术建立指纹图谱, 使用中南大学“中药指纹图谱计算软件”计算相似度, 并对共有峰进行归属。采用聚类分析 (cluster analysis, CA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 对指纹图谱进行评价。利用 GC 法测定挥发油中 10 个指标成分的含量。**结果** 15 批挥发油得量在 4.4~6.8 mL; GC-MS 指纹图谱有 31 个共有峰, 其中峰 1、11 归属于蜘蛛香挥发油; 峰 31 归属于木香挥发油; 峰 6~9、15、21 归属于草果挥发油; 峰 2~5、10、18 为蜘蛛香、草果挥发油共有; 峰 23、25、27、29、30 为蜘蛛香、木香挥发油共有; 峰 12~14、16、17、19、20、22、24、26、28 为蜘蛛香、木香、草果 3 者挥发油共有; 15 批样品指纹图谱与中位数法生成的指纹图谱共有模式的相似度在 0.798~0.998; 聚类分析可以将样品分为 2 类, 其中 S1、S2、S5、S6、S11、S14、S15 为第 1 类; S3、S4、S7~S10、S12、S13 为第 2 类; PCA 及 OPLS-DA 可将样品分为 4 类, 其中 S1、S2、S5、S6 为第 1 类, S3、S4、S7~S9 为第 2 类, S10、S12、S13 为第 3 类, S11、S14、S15 为第 4 类。异戊酸 (峰 1)、 α -蒎烯 (峰 2)、 β -蒎烯 (峰 3)、1,8-桉叶素 (峰 7)、 α -松油醇 (峰 13)、香叶醇 (峰 15)、 β -榄香烯 (峰 23)、 β -丁香烯 (峰 25)、反式-橙花叔醇 (峰 28)、石竹素 (峰 29) 的质量浓度在 19.49~43.24、2.90~13.15、7.47~17.19、182.94~248.19、12.83~20.48、21.82~57.63、1.54~2.83、3.07~6.50、12.06~19.02、2.94~5.43 mg/mL。**结论** 建立的复方蜘蛛香挥发油指纹图谱及定量分析方法分离度好、准确性高, 可为复方蜘蛛香挥发油质量控制及评价提供参考。

关键词: 复方蜘蛛香; 挥发油; GC-MS; 指纹图谱; 定量分析; 质量控制; 聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘法-判别分析; 蜘蛛香; 木香; 草果; 异戊酸; α -蒎烯; β -蒎烯; 1,8-桉叶素; α -松油醇; 香叶醇; β -榄香烯; β -丁香烯; 反式-橙花叔醇; 石竹素

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2022)22-7048-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.22.008

Establishment of GC-MS fingerprint and quantitative analysis of multi-components of volatile oil from Compound Zhizhuxiang

HAO Jia-xu^{1, 2}, YANG Li-juan^{1, 2}, FAN Xiao^{1, 2}, ZHA Li-chun^{1, 2}, CUI Li-li³, CHENG Bing-duo^{1, 2}, LI Yuan-zeng^{1, 2}, MA Yun-shu^{1, 2}

1. College of Chinese Materia Medica and Yunnan Key Laboratory of Southern Medicinal Utilization, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

2. The Key Laboratory of External Drug Delivery System and Preparation Technology in University of Yunnan Province, Kunming 650500, China

3. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: Objective To establish the GC-MS fingerprint of the volatile oil of Compound Zhizhuxiang (CZ) and quantitative analysis method of 10 index components, providing a reference for the quality control and evaluation of volatile oil of CZ. **Methods**

收稿日期: 2022-05-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82174065); 云南省科技人才和平台计划 (202105AG070012)

作者简介: 郝佳旭, 男, 硕士研究生, 研究方向为中药药剂学。E-mail: zermattbm@163.com

*通信作者: 马云淑, 女, 博士, 教授, 研究方向为中药药剂学。Tel: (0871)65918217 E-mail: yunshuma2@126.com

A total of 15 batches of volatile oil from the CZ were extracted. The GC-MS technology was used to establish the fingerprint of volatile oils, then the “Chinese Medicine Fingerprint Calculation Software” of Central South University was used to evaluate the similarity, and the common peaks were assigned. Fingerprints were assessed by cluster analysis (CA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA). The contents of 10 index components in CZ were determined by GC. **Results** The volatile oil yield of 15 batches of CZ was between 4.4 and 6.8 mL. 31 Common peaks were identified in the GC-MS fingerprint. Among them, peaks 1, 11 belonged to the volatile oil from Zhizhuxiang (*Valerianae Jatamansi Rhizoma et Radix*, VJRR); Peak 31 belonged to the volatile oil from Muxiang (*Aucklandiae Radix*, AR); Peaks 6—9, 15, and 21 belonged to the volatile oil from Caoguo (*Tsaoko Fructus*, TF); Peaks 2—5, 10, 18 were shared by the volatile oil from VJRR and TF; Peaks 23, 25, 27, 29, 30 was shared by the volatile oil from VJRR, and AR, peaks 12—14, 16, 17, 19, 20, 22, 24, 26, 28 shared by the volatile oil from VJRR, AR and TF. The similarity between the 15 batches of sample fingerprints and the median fingerprint was between 0.798 and 0.998. The samples could be divided into two categories by cluster analysis, among S1, S2, S5, S6, S11, S14, and S15 are the first category; S3, S4, S7—S10, S12, and S13 are the second category. The samples could be divided into four categories by PCA and OPLS-DA; among them, S1, S2, S5, and S6 are the first category; S3, S4, S7—S9 are the second category; S10, S12, and S13 are the third category; S11, S14, and S15 are the fourth category. The content of isovaleric acid (peak 1), α -pinene (peak 2), β -pinene (peak 3) 1,8-cineole (peak 7), α -terpineol (peak 13), geraniol (peak 15), β -elemene (peak 23), β -caryophyllene (peak 25), nerolidol (peak 28), caryophyllene oxide (peak 29) was between 19.49—43.24, 2.90—13.15, 7.47—17.19, 182.94—248.19, 12.83—20.48, 21.82—57.63, 1.54—2.83, 3.07—6.50, 12.06—19.02, 2.94—5.43 mg/mL. **Conclusion** The established GC-MS fingerprint and quantitative analysis method of volatile oil from CZ have good separation and high accuracy. It can provide a reference for the quality control and evaluation of the volatile oil from CZ.

Key words: Compound Zhizhuxiang; volatile oil; GC-MS; fingerprint; quantitative analysis; cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis; *Valerianae Jatamansi Rhizoma et Radix*; *Aucklandiae Radix*; *Tsaoko Fructus*; isovaleric acid; α -pinene; β -pinene; 1,8-cineole; α -terpineol; geraniol; β -elemene; β -caryophyllene; nerolidol; caryophyllene oxide

复方蜘蛛香 (Compound Zhizhuxiang, CZ) 源于中药部颁标准“香果健消片”[蜘蛛香 (炒焦) 250 g、草果 (去壳、炒焦) 100 g、木香 (炒) 70 g、糯米 80 g], 去除糯米而成。方中蜘蛛香辛温散寒, 有消食健胃、理气止痛的作用, 为君药; 木香、草果行气止痛、燥湿温中、消食导滞, 共为臣药。全方以调畅气机、疏通经脉为治则, 善治消化不良、气胀饱闷、食积腹痛、胸满腹胀。方中蜘蛛香、木香、草果 3 药均含有挥发油类成分, 且 3 药挥发油类成分均具有一定的药理活性。蜘蛛香挥发油中主要含有萜类、酯类、有机酸类等化合物^[1], 且研究显示其对脂多糖诱导的小胶质细胞活化具有抑制作用^[2], 可以通过增加脑组织中 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺的含量改善抑郁症状^[3], 对 DPPH 自由基具有较强的清除能力^[4]。木香挥发油对多种细菌均有一定的抑菌作用^[5], 且对二磷酸腺苷诱导的血小板聚集有着显著的抑制作用^[6]。草果挥发油对白色念珠菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌均有抑菌作用^[7], 还有具有一定的抗癌^[8-9]、抗感染^[10]、抗氧化^[11]等药理活性。

目前, 对 CZ 挥发油成分的研究较为缺乏, 尚未见有关报道, 仅有本课题组对香果健消片挥发油

的包合工艺进行了研究^[12]。课题组后续拟将 CZ 制为透皮贴剂, 使用 CZ 挥发油作为促渗剂的同时, 同时发挥一定的药效作用, 以期起到“双效合一”的作用。故本研究拟通过 GC-MS 技术建立 CZ 挥发油指纹图谱, 结合聚类分析、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 及正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)^[13]对指纹图谱进行综合评价, 并进行多指标成分定量分析, 以期为其质量控制及评价提供参考, 保证后续制剂的质量稳定性。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 7890a-5975c 型气质联用仪、Agilent 7820A 型气相色谱仪, 美国 Agilent 公司; EX125ZH 型分析天平, 奥豪斯仪器有限公司。

1.2 材料

药材样品信息及组合见表 1。所有批次药材经云南中医药大学中药学院张洁副教授鉴定, 蜘蛛香为败酱科缬草属植物蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones 的干燥根茎和根、木香为菊科云木香属植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根、草果为姜科砂仁属植物草果 *Amomum tsaoko* Crevost et Lemaire 的

A total of 15 batches of volatile oil from the CZ were extracted. The GC-MS technology was used to establish the fingerprint of volatile oils, then the “Chinese Medicine Fingerprint Calculation Software” of Central South University was used to evaluate the similarity, and the common peaks were assigned. Fingerprints were assessed by cluster analysis (CA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA). The contents of 10 index components in CZ were determined by GC. **Results** The volatile oil yield of 15 batches of CZ was between 4.4 and 6.8 mL. 31 Common peaks were identified in the GC-MS fingerprint. Among them, peaks 1, 11 belonged to the volatile oil from Zhizhuxiang (*Valerianae Jatamansi Rhizoma et Radix*, VJRR); Peak 31 belonged to the volatile oil from Muxiang (*Aucklandiae Radix*, AR); Peaks 6—9, 15, and 21 belonged to the volatile oil from Caoguo (*Tsaoko Fructus*, TF); Peaks 2—5, 10, 18 were shared by the volatile oil from VJRR and TF; Peaks 23, 25, 27, 29, 30 was shared by the volatile oil from VJRR, and AR, peaks 12—14, 16, 17, 19, 20, 22, 24, 26, 28 shared by the volatile oil from VJRR, AR and TF. The similarity between the 15 batches of sample fingerprints and the median fingerprint was between 0.798 and 0.998. The samples could be divided into two categories by cluster analysis, among S1, S2, S5, S6, S11, S14, and S15 are the first category; S3, S4, S7—S10, S12, and S13 are the second category. The samples could be divided into four categories by PCA and OPLS-DA; among them, S1, S2, S5, and S6 are the first category; S3, S4, S7—S9 are the second category; S10, S12, and S13 are the third category; S11, S14, and S15 are the fourth category. The content of isovaleric acid (peak 1), α -pinene (peak 2), β -pinene (peak 3) 1,8-cineole (peak 7), α -terpineol (peak 13), geraniol (peak 15), β -elemene (peak 23), β -caryophyllene (peak 25), nerolidol (peak 28), caryophyllene oxide (peak 29) was between 19.49—43.24, 2.90—13.15, 7.47—17.19, 182.94—248.19, 12.83—20.48, 21.82—57.63, 1.54—2.83, 3.07—6.50, 12.06—19.02, 2.94—5.43 mg/mL. **Conclusion** The established GC-MS fingerprint and quantitative analysis method of volatile oil from CZ have good separation and high accuracy. It can provide a reference for the quality control and evaluation of the volatile oil from CZ.

Key words: Compound Zhizhuxiang; volatile oil; GC-MS; fingerprint; quantitative analysis; cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis; *Valerianae Jatamansi Rhizoma et Radix*; *Aucklandiae Radix*; *Tsaoko Fructus*; isovaleric acid; α -pinene; β -pinene; 1,8-cineole; α -terpineol; geraniol; β -elemene; β -caryophyllene; nerolidol; caryophyllene oxide

复方蜘蛛香 (Compound Zhizhuxiang, CZ) 源于中药部颁标准“香果健消片”[蜘蛛香 (炒焦) 250 g、草果 (去壳、炒焦) 100 g、木香 (炒) 70 g、糯米 80 g], 去除糯米而成。方中蜘蛛香辛温散寒, 有消食健胃、理气止痛的作用, 为君药; 木香、草果行气止痛、燥湿温中、消食导滞, 共为臣药。全方以调畅气机、疏通经脉为治则, 善治消化不良、气胀饱闷、食积腹痛、胸满腹胀。方中蜘蛛香、木香、草果 3 药均含有挥发油类成分, 且 3 药挥发油类成分均具有一定的药理活性。蜘蛛香挥发油中主要含有萜类、酯类、有机酸类等化合物^[1], 且研究显示其对脂多糖诱导的小胶质细胞活化具有抑制作用^[2], 可以通过增加脑组织中 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺的含量改善抑郁症状^[3], 对 DPPH 自由基具有较强的清除能力^[4]。木香挥发油对多种细菌均有一定的抑菌作用^[5], 且对二磷酸腺苷诱导的血小板聚集有着显著的抑制作用^[6]。草果挥发油对白色念珠菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌均有抑菌作用^[7], 还有具有一定的抗癌^[8-9]、抗感染^[10]、抗氧化^[11]等药理活性。

目前, 对 CZ 挥发油成分的研究较为缺乏, 尚未见有关报道, 仅有本课题组对香果健消片挥发油

的包合工艺进行了研究^[12]。课题组后续拟将 CZ 制为透皮贴剂, 使用 CZ 挥发油作为促渗剂的同时, 同时发挥一定的药效作用, 以期起到“双效合一”的作用。故本研究拟通过 GC-MS 技术建立 CZ 挥发油指纹图谱, 结合聚类分析、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 及正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)^[13]对指纹图谱进行综合评价, 并进行多指标成分定量分析, 以期为其质量控制及评价提供参考, 保证后续制剂的质量稳定性。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 7890a-5975c 型气质联用仪、Agilent 7820A 型气相色谱仪, 美国 Agilent 公司; EX125ZH 型分析天平, 奥豪斯仪器有限公司。

1.2 材料

药材样品信息及组合见表 1。所有批次药材经云南中医药大学中药学院张洁副教授鉴定, 蜘蛛香为败酱科缬草属植物蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones 的干燥根茎和根、木香为菊科云木香属植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根、草果为姜科砂仁属植物草果 *Amomum tsaoko* Crevost et Lemaire 的

表 1 样品信息

Table 1 Sample information

编号	蜘蛛香		木香		草果		编号	蜘蛛香		木香		草果	
	产地	批号	产地	批号	产地	批号		产地	批号	产地	批号	产地	批号
S1	贵州兴义	XY20211203	云南曲靖	QJ20211106	云南文山	WS20211103	S9	云南大理	DL20210903	云南曲靖	QJ20211111	云南红河	HH20211114
S2	贵州兴义	XY20211216	四川西昌	XC20211003	云南文山	WS20211105	S10	云南大理	DL20210906	云南曲靖	QJ20211114	云南德宏	DH20211117
S3	贵州兴义	XY20211227	云南大理	DL20211108	云南红河	HH20211106	S11	云南大理	DL20210913	四川西昌	XC20211017	云南红河	HH20211124
S4	贵州兴义	XY20211210	云南曲靖	QJ20211113	云南德宏	DH20211108	S12	云南大理	DL20210918	四川西昌	XC20211022	云南德宏	DH20211126
S5	四川西昌	XC20211011	云南曲靖	QJ20211111	云南文山	WS20211109	S13	云南大理	DL20210918	四川西昌	XC20211022	云南文山	WS20211118
S6	四川西昌	XC20211013	四川西昌	XC20211009	云南文山	WS20211103	S14	云南大理	DL20210924	云南大理	DL20211125	云南文山	WS20211122
S7	四川西昌	XC20211025	四川西昌	XC20211113	云南红河	HH20211106	S15	云南大理	DL20210906	云南曲靖	QJ20211117	云南文山	WS20211114
S8	四川西昌	XC20211029	云南大理	DL20211113	云南德宏	DH20211109							

干燥成熟果实。

对照品反式-橙花叔醇（批号 M27N11LB0158，质量分数 91.5%）、异戊酸（批号 B24108，质量分数 98.0%）购自上海源叶生物科技有限公司； α -蒎烯（批号 110897-201803，质量分数 99.5%）、 β -蒎烯（批号 111827-201202，质量分数 99.6%）、 α -松油醇（批号 111859-201804，质量分数 95.0%）、1,8-桉叶素（批号 1110788-202108，质量分数 99.7%）、香叶醇（批号 111643-200602，质量分数 96.0%）、 β -丁香烯（批号 11819-202104，质量分数 96.5%）购自中国食品药品检定研究院；对照品石竹素（批号 DS021001，质量分数 97.3%）、 β -榄香烯（批号 DL026701，质量分数 96.0%）购自森岚科技有限公司；无水乙醇（批号 20211001321）、无水硫酸钠（批号 2021062079），分析纯，天津市致远化学试剂有限公司。

2 方法与结果

2.1 挥发油的提取

参照课题组前期实验结果，确定最佳提取工艺为称取蜘蛛香粗粉 500 g、木香粗粉 140 g、草果粗粉 200 g，加入 8.6 倍的水，浸泡 2 h，水蒸气蒸馏法提取 6 h，静置 1 h，读数，加入适量无水硫酸钠，6000 r/min 离心（离心半径 4.0 cm）10 min，即得。样品 S1~S15 挥发油得量分别为 6.8、6.0、5.2、4.8、5.5、5.8、5.0、5.0、4.9、4.6、5.4、4.5、4.4、4.9、4.8 mL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的配制 精密吸取 0.1 mL CZ 挥发油，加入无水乙醇稀释至 5 mL，摇匀，取适量溶液，过 0.22 μ m 微孔滤膜，取续滤液，即得供试品

溶液。

2.2.2 阴性供试品溶液的配制 按照“2.1”项下方法，同法分别提取 S15 样品产地缺蜘蛛香、木香、草果的阴性挥发油及单味药材挥发油。按照“2.2.1”项下方法制备阴性供试品溶液。

2.3 GC-MS 指纹图谱条件及方法学考察

2.3.1 GC-MS 条件

（1）GC 条件：J&W 122-5532 石英毛细管柱（30 m $\times$ 250 μ m $\times$ 0.25 μ m），柱温 40 $^{\circ}$ C（保持 1 min），以 5 $^{\circ}$ C/min 的速率升温至 180 $^{\circ}$ C（保持 2 min），以 8 $^{\circ}$ C/min 的速率升温至 250 $^{\circ}$ C（保持 5 min），进样口温度 230 $^{\circ}$ C，载气为氦气，柱体积流量 1 mL/min；分流比 40:1，进样量 1 μ L，溶剂延迟 4 min。

（2）质谱条件：电离方式 EI，离子源 230 $^{\circ}$ C，电子能量 70 eV，四极杆温度 150 $^{\circ}$ C，辅助加热 290 $^{\circ}$ C，扫描质量范围 m/z 50~600，质谱检索标准库：NIST 11。

2.3.2 精密度试验 取 S1 号样品，按照“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，按照“2.3.1”项下 GC-MS 条件连续进样 6 针，以 7 号峰（1,8-桉叶素）为参照峰，计算各个共有峰相对保留时间及相对峰面积。结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD 在 0.02%~0.06%，相对峰面积的 RSD 在 0.19%~4.64%，表明仪器精密度良好。

2.3.3 重复性试验 取 S1 号样品 6 份，按照“2.2.1”项下方法制备 6 份供试品溶液，按照“2.3.1”项下 GC-MS 条件进样，以 7 号峰（1,8-桉叶素）为参照峰，计算各个共有峰相对保留时间及相对峰面积。结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD 在 0.03%~0.14%，相对峰面积的 RSD 在 0.49%~

4.89%，表明该方法重复性良好。

2.3.4 稳定性试验 取 S1 号样品，按照“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，按照“2.3.1”项下 GC-MS 条件，分别于制备后 0、2、4、6、8、12 h 进样分析，以 7 号峰（1,8-桉叶素）为参照峰，计算各个共有峰相对保留时间及相对峰留面积。结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD 在 0.03%~0.09%，相对峰面积的 RSD 在 0.29%~4.76%，表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.4 GC-MS 指纹图谱的建立及评价

2.4.1 指纹图谱的建立 将 15 批 CZ 挥发油

GC-MS 指纹图谱导入中南大学“中药指纹图谱计算软件”，设定时间窗宽为 0.1 min，多点校正后以样品 S15 色谱图作为参照，建立指纹图谱共有模式，结果见图 1，结果显示，15 批 CZ 挥发油样品指纹图谱共标定了 31 个共有峰，经与质谱检索标准库 NIST 11 比对及文献检索^[1,5,7,14-16]，对 31 个共有峰进行鉴定，结果见表 2；以中位数法生成的对照指纹图谱为基准计算相似度，15 批 CZ 挥发油指纹图谱与中位数图谱的相似度分别为 0.879、0.912、0.995、0.991、0.912、0.914、0.994、0.996、0.998、0.994、0.882、0.997、0.995、0.829、0.798。

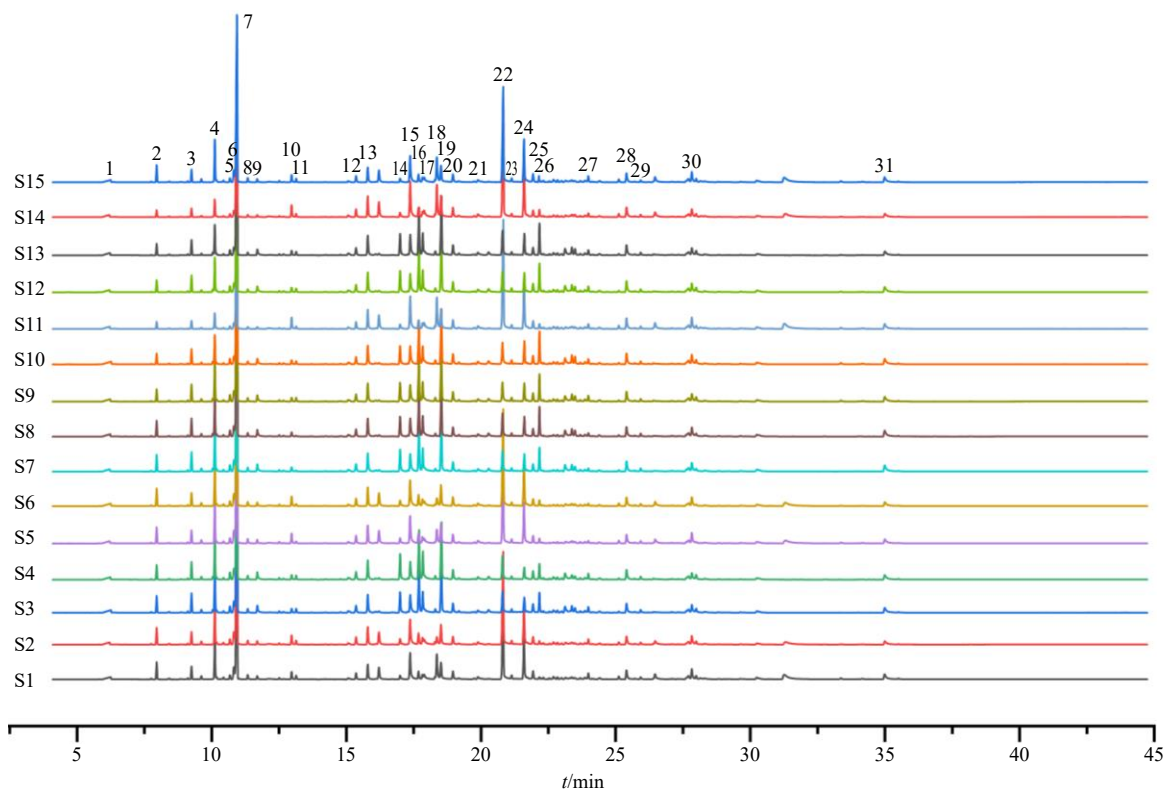


图 1 15 批 CZ 挥发油 GC-MS 指纹图谱

Fig. 1 GC-MS fingerprint of 15 batches of volatile oil from CZ

2.4.2 色谱峰归属 将样品 S15 的色谱图与各阴性样品色谱图比较，可知峰 1、11 归属于蜘蛛香挥发油；峰 31 归属于木香挥发油；峰 6~9、15、21 归属于草果挥发油；峰 2~5、10、18 为蜘蛛香、草果挥发油共有；峰 23、25、27、29、30 为蜘蛛香、木香挥发油共有；峰 12~14、16、17、19、20、22、24、26、28 为蜘蛛香、木香、草果 3 者挥发油共有（图 2）。

2.4.3 聚类分析 为进一步揭示 15 批 CZ 挥发油的差异性，使用 SPSS 21 软件，以 15 批样品的 31 个共有峰峰面积为变量，采用组间连接法，以平方欧

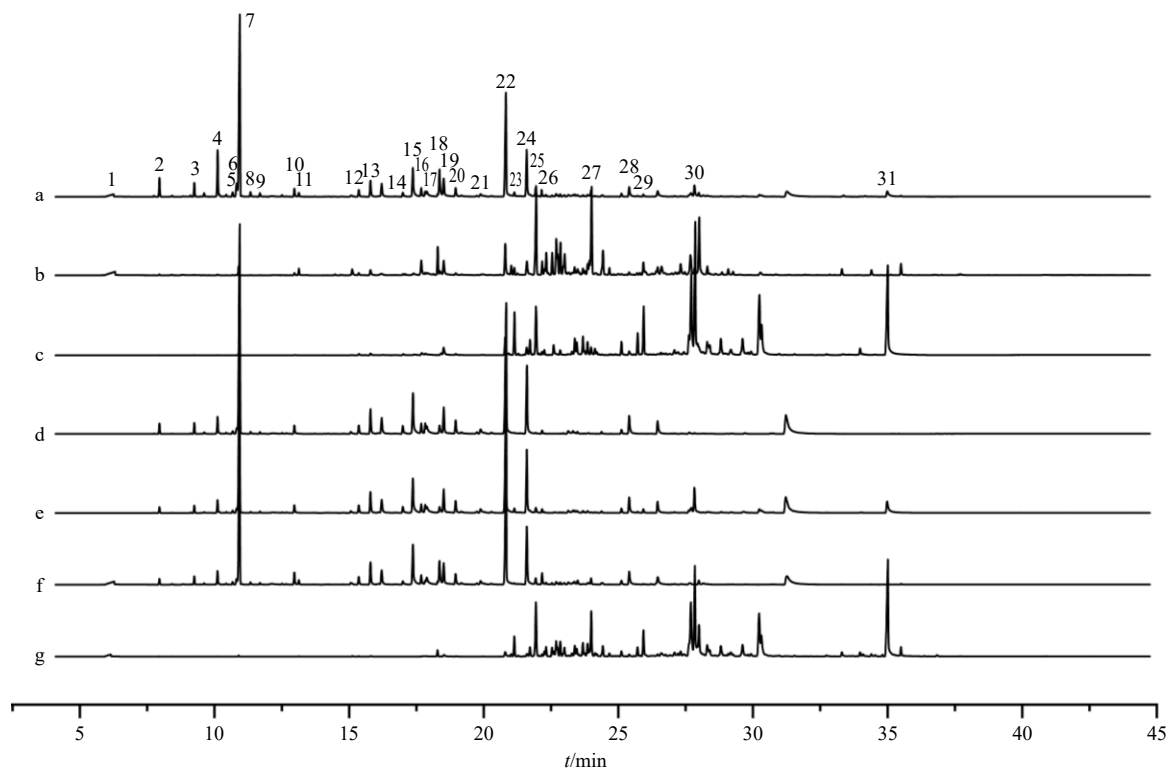
氏距离为测量区间对 15 批样品进行聚类分析，结果见图 3。结果显示，当分类距离为 10 时，样品可以分为 2 类，其中 S1、S2、S5、S6、S11、S14、S15 为第 1 类；S3、S4、S7~S10、S12、S13 为第 2 类。其中，第 1 类除 S11 外，所有草果产地均为云南文山；而第 2 类草果产地主要为云南德宏及云南红河。该结果与相似度结果相互印证，表明不同批次的 CZ 挥发油之间差异较大，可能对其质量控制及药理作用产生一定影响，而聚类分析结果表明，CZ 挥发油质量差异可能主要与草果产地有关。

2.4.4 PCA 将 15 批 CZ 挥发油样品的 31 个共有

表 2 15 批 CZ 挥发油 31 个共有峰鉴定结果

Table 2 Identification results of 31 common peaks in 15 batches of volatile oil from Compound Zhizhuxiang

峰号	t/min	化学名称	分子式	相对分子质量	峰号	t/min	化学名称	分子式	相对分子质量
1	6.210	异戊酸	C ₅ H ₁₀ O ₂	102.132	17	17.825	(E)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯醛	C ₁₀ H ₁₆ O	152.233
2	7.955	α -蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	18	18.357	茴香脑	C ₁₀ H ₁₂ O	148.202
3	9.248	β -蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	19	18.512	(1-乙基丙基)苯	C ₁₁ H ₁₆	148.245
4	10.118	水芹烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	20	18.958	4-正丙基苯甲醛	C ₁₀ H ₁₂ O	148.202
5	10.673	邻伞花烃	C ₁₀ H ₁₄	134.218	21	19.885	茛满-4-甲醛	C ₁₀ H ₁₀ O	146.186
6	10.822	(+)-柠檬烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	22	20.824	乙酸香叶酯	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196.286
7	10.942	1,8-桉叶素	C ₁₀ H ₁₈ O	154.249	23	21.168	β -榄香烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351
8	11.337	罗勒烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	24	21.596	环癸烯	C ₁₀ H ₁₈	138.250
9	11.686	γ -蒎品烯	C ₁₀ H ₁₆	136.234	25	21.934	β -丁香烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351
10	12.967	芳樟醇	C ₁₀ H ₁₈ O	154.250	26	22.168	1,1-二乙氧基-3,7-二甲基-2,6-辛二烯	C ₁₄ H ₂₆ O ₂	226.355
11	13.133	异戊酸异戊酯	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	172.265	27	23.988	α -布黎烯	C ₁₅ H ₂₄	204.351
12	15.359	4-萜烯醇	C ₁₀ H ₁₈ O	154.249	28	25.401	反式-橙花叔醇	C ₁₅ H ₂₆ O	222.366
13	15.749	α -松油醇	C ₁₀ H ₁₈ O	154.249	29	25.928	石竹素	C ₁₅ H ₂₄ O	220.350
14	16.996	(Z)-柠檬醛	C ₁₀ H ₁₆ O	152.233	30	27.827	1,4-环辛二烯	C ₈ H ₁₂	108.181
15	17.368	香叶醇	C ₁₀ H ₁₈ O	154.249	31	34.991	2,8-癸二炔	C ₁₀ H ₁₄	134.281
16	17.677	反-2-癸烯醛	C ₁₀ H ₁₈ O	154.249					



a-S15 挥发油 b-蜘蛛香挥发油 c-木香挥发油 d-草果挥发油 e-缺蜘蛛香挥发油 f-缺木香挥发油 g-缺草果挥发油
a-S15 volatile oil b-VJRR volatile oil c-AR volatile oil d-TF volatile oil e-negative sample without VJRR volatile oil
f-negative sample without AR volatile oil g-negative sample without TF volatile oil

图 2 CZ 挥发油共有峰归属

Fig. 2 Attribution of common peaks in volatile oil from CZ

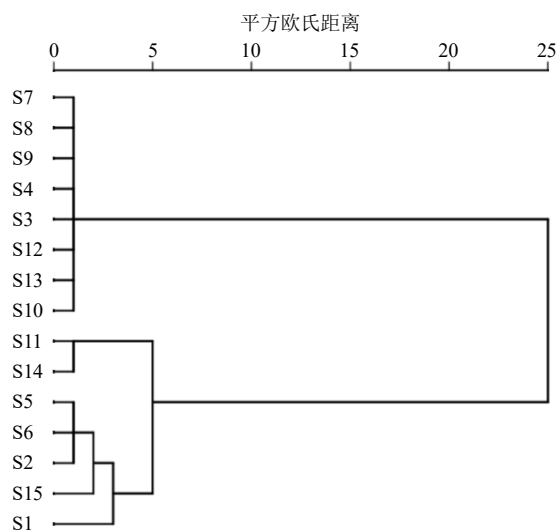


图 3 15 批 CZ 挥发油聚类分析结果

Fig. 3 Cluster analysis results of 15 batches of volatile oil from CZ

峰峰面积导入 SIMCA 14.1 软件，建立 PCA 模型，结果见图 4。结果显示，PCA 模型解释率参数 R^2_X 为 0.701， Q^2 为 0.529，均大于 0.5，表示建立的模型稳定、可靠；15 批样品可以分为 4 类，其中 S1、S2、S5、S6 为第 1 类，S3、S4、S7~S9 为第 2 类，

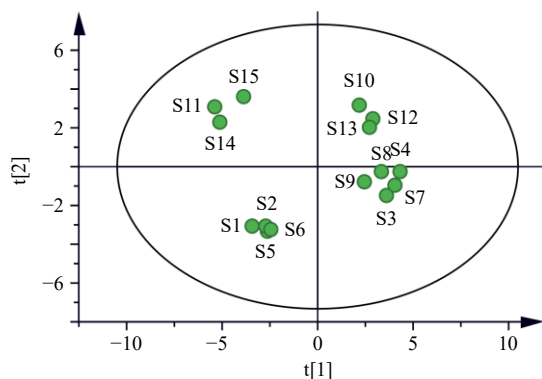


图 4 15 批 CZ 挥发油 PCA 得分

Fig. 4 PCA Score of 15 batches of volatile oil from CZ

S10、S12、S13 为第 3 类，S11、S14、S15 为第 4 类。第 1 类草果产地均为云南文山；第 2 类木香产地主要为云南大理；第 3、4 类蜘蛛香产地均为云南大理，提示 3 味药材的产地均会对 CZ 挥发油质量差异产生一定的影响。PCA 结果与聚类分析整体相似，但将样品分为 4 类，存在一定差距，可能是由于 PCA 时提取出的主成分仅能代表大部分样品信息，却不能代表全部样品信息所致。

2.4.5 OPLS-DA 将 15 批挥发油样品的 31 个共有峰峰面积导入 SIMCA 14.1 软件，建立 OPLS-DA 模型，结果见图 5。结果显示，模型解释参数 R^2_X 、 R^2_Y 分别为 0.701、0.649， Q^2 为 0.525，均大于 0.5，表明建立的模型稳定可靠；15 批样品可以分为 4 类，其中 S1、S2、S5、S6 为第 1 类，S3、S4、S7~S9 为第 2 类，S10、S12、S13 为第 3 类，S11、S14、S15 为第 4 类。以变量投影重要性值 (VIP) > 1 为标准，筛选出 18 个共有峰，结果见图 6。VIP 值由大到小依次排序为 6、28、8、2、4、20、3、19、16、9、24、14、22、5、26、15、10、17 号峰，而上述 18 个共有峰分别来源于 CZ 中 3 味药材的挥发油，表明蜘蛛香、木香、草果均对 CZ 挥发油 GC-MS

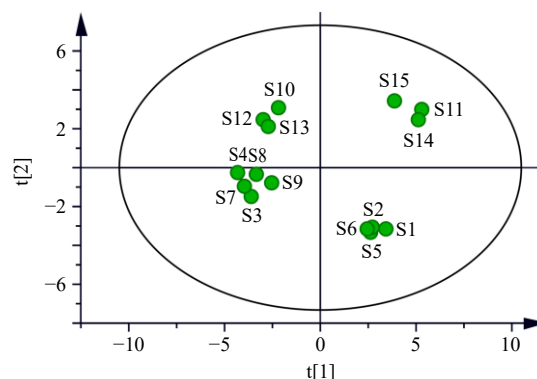


图 5 15 批 CZ 挥发油 OPLS-DA 得分

Fig. 5 OPLS-DA score of 15 batches of volatile oil from CZ

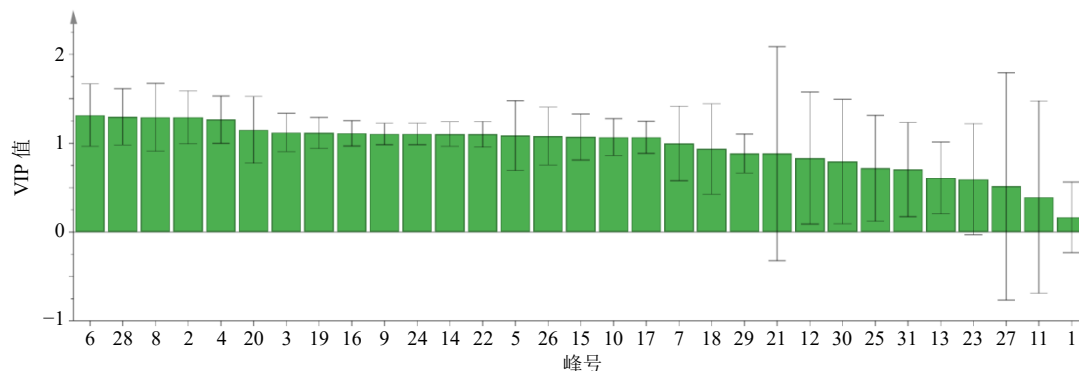


图 6 CZ 挥发油 OPLS-DA 的 VIP 值

Fig. 6 VIP values of 15 batches of volatile oil from CZ by OPLS-DA

指纹图谱具有一定影响。

2.5 多组分定量分析

2.5.1 色谱条件 毛细管柱 Agilent 19091J-413 HP-5 (30 m×320 μm×0.25 μm), FID 检测器; 进样口温度 230 °C, 检测器温度 250 °C, 柱温以 40 °C 为起始温度, 保持 1 min, 以 5 °C/min 的速率升温至 180 °C, 保持 1 min, 分流比 40:1, 体积流量 1.5 mL/min, 进样量 1 μL。

2.5.2 混合对照品溶液的配制 精密称取异戊酸、α-蒎烯、β-蒎烯、1,8-桉叶素、α-松油醇、香叶醇、β-榄香烯、β-丁香烯、反式-橙花叔醇、石竹素对照品适量, 溶于无水乙醇, 摇匀, 使之成为质量浓度分别为 1.06、0.40、0.42、7.92、0.54、1.45、0.11、0.21、0.46、0.16 mg/mL 的混合对照品溶液。

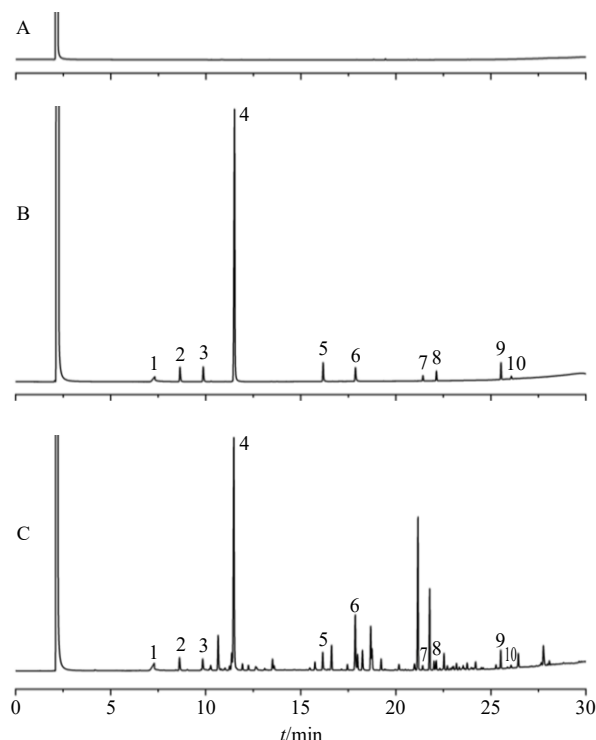
2.5.3 供试品溶液的配制 同“2.2.1”项下方法。

2.5.4 专属性考察 取无水乙醇、混合对照品溶液、供试品溶液, 按照“2.5.1”项下色谱条件进样检测。结果显示, 各色谱峰峰形良好、分离度均大于 1.5, 结果见图 7。

2.5.5 线性关系考察 取“2.5.2”项中的混合对照品溶液 1.67、3.33、6.67、8.33、10.00 mL 置于 10 mL 量瓶中, 加入适量无水乙醇, 定容, 摇匀, 分别按照“2.5.1”项下色谱条件进样检测, 记录峰面积, 以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程分别为异戊酸 $Y=215.5149X-1.7954$, $r=1.0000$, 线性范围 0.18~1.06 mg/mL; α-蒎烯 $Y=340.9448X+9.1496$, $r=0.9998$, 线性范围 0.07~0.40 mg/mL; β-蒎烯 $Y=350.2879X+8.9470$, $r=0.9999$, 线性范围 0.07~0.42 mg/mL; 1,8-桉叶素 $Y=382.6885X+69.2139$, $r=0.9998$, 线性范围 1.32~7.92 mg/mL; α-松油醇 $Y=384.6157X+3.1276$, $r=0.9995$, 线性范围 0.09~0.54 mg/mL; 香叶醇 $Y=365.4067X+12.8678$, $r=0.9997$, 线性范围 0.24~1.45 mg/mL; β-榄香烯 $Y=423.2805X+2.5329$, $r=0.9996$, 线性范围 0.02~0.11 mg/mL; β-丁香烯 $Y=449.0432X+2.2100$, $r=0.9997$, 线性范围 0.04~0.21 mg/mL; 反式-橙花叔醇 $Y=353.3897X-4.5256$, $r=0.9996$, 线性范围 0.08~0.46 mg/mL; 石竹素 $Y=207.3409X+0.3021$, $r=0.9998$, 线性范围 0.03~0.16 mg/mL。

2.5.6 精密度考察

(1) 日内精密度: 取“2.5.5”项中稀释后的混



A-无水乙醇 B-混合对照品 C-供试品 1-异戊酸 2-α-蒎烯 3-β-蒎烯 4-1,8-桉叶素 5-α-松油醇 6-香叶醇 7-β-榄香烯 8-β-丁香烯 9-反式-橙花叔醇 10-石竹素
A-anhydrous ethanol B-mixed reference control C-sample solution 1-isovaleric acid 2-α-pinene 3-β-pinene 4-1,8-cineole 5-α-terpineol 6-geraniol 7-β-clemene 8-β-caryophyllene 9-nerolidol 10-caryophyllene oxide

图 7 CZ 挥发油 10 种成分的 GC 专属性考察

Fig. 7 Investigation of GC specificity of 10 components of volatile oil from CZ

合对照品溶液, 按照“2.5.1”项下色谱条件连续进样 6 针, 记录峰面积, 结果显示, 异戊酸、α-蒎烯、β-蒎烯、1,8-桉叶素、α-松油醇、香叶醇、β-榄香烯、β-丁香烯、反式-橙花叔醇、石竹素的峰面积的 RSD 分别为 1.43%、2.68%、1.01%、1.92%、1.85%、1.61%、1.91%、2.20%、2.05%、0.80%, 表明仪器日内精密度良好。

(2) 日间精密度: 取“(1)”项日内精密度中混合对照品溶液, 于第 2、3 天按相同条件分别连续进样 3 次, 记录峰面积, 结果显示, 异戊酸、α-蒎烯、β-蒎烯、1,8-桉叶素、α-松油醇、香叶醇、β-榄香烯、β-丁香烯、反式-橙花叔醇、石竹素的峰面积的 RSD 分别为 1.57%、1.78%、2.34%、1.98%、2.85%、1.45%、2.83%、2.46%、2.57%、2.71%, 表明仪器日间精密度良好。

2.5.7 重复性考察 取 S1 号样品 6 份, 按照“2.2.1”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 分别按照

“2.5.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积,计算各成分含量,结果显示,异戊酸、 α -蒎烯、 β -蒎烯、1,8-桉叶素、 α -松油醇、香叶醇、 β -榄香烯、 β -丁香烯、反式-橙花叔醇、石竹素平均质量浓度分别为 28.14、13.15、13.07、211.46、12.83、41.59、1.84、4.82、12.61、2.94 mg/mL,其 RSD 分别为 1.28%、2.56%、0.68%、0.98%、2.52%、2.93%、2.17%、2.79%、2.88%、2.92%,表明该方法重复性良好。

2.5.8 稳定性考察 取“2.2.1”项中制备的 S1 号供试品溶液,按照“2.5.1”项下色谱条件,分别于制备后 0、2、4、6、8、12 h 进样检测,记录峰面积,结果显示,异戊酸、 α -蒎烯、 β -蒎烯、1,8-桉叶素、 α -松油醇、香叶醇、 β -榄香烯、 β -丁香烯、反式-橙花叔醇、石竹素峰面积的 RSD 分别为 1.74%、2.61%、2.59%、1.62%、2.54%、2.95%、2.04%、2.79%、2.52%、2.86%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.5.9 加样回收率考察 取 S1 号样品 6 份,加入样品中对应成分含量约 1:1 的混合对照品,按照“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,按照“2.5.1”项下色谱条件进样检测,记录峰面积,结果显示,异戊酸、 α -蒎烯、 β -蒎烯、1,8-桉叶素、 α -松油醇、香叶醇、 β -榄香烯、 β -丁香烯、反式-橙花叔醇、石竹素的平均加样回收率分别为 100.87%、99.18%、

98.00%、100.81%、99.77%、99.19%、102.36%、99.63%、99.31%、99.12%,RSD 分别为 2.32%、1.67%、1.54%、2.23%、2.00%、1.33%、1.88%、1.57%、2.19%、2.39%。

2.5.10 样品测定 取 S1~S15 号样品,按照“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,按照“2.5.1”项色谱条件进样检测,记录峰面积,计算样品中 10 个成分的含量,结果见表 3。结果显示,异戊酸、 α -蒎烯、 β -蒎烯、1,8-桉叶素、 α -松油醇、香叶醇、 β -榄香烯、 β -丁香烯、反式-橙花叔醇、石竹素的质量浓度分别在 19.49~43.24、2.90~13.15、7.47~17.19、182.94~248.19、12.83~20.48、21.82~57.63、1.54~2.83、3.07~6.50、12.06~19.02、2.94~5.43 mg/mL。

3 讨论

3.1 指纹图谱的建立

蜘蛛香主要分布于我国西南及东北地区,在云南、贵州、四川等地有着广泛的分布^[17]。木香主要栽培于云南、四川等地,木香是云南的重要道地药材^[18]。云南是草果的主要产地,草果的种植面积和产量均占全国的 90%以上,主产于红河、文山、德宏等地^[19]。本研究在组合形成 15 批 CZ 样品时,依据课题组前期对 3 味药材挥发油指纹图谱的研究^[20],选择了各药的主产地或道地产地。以 3 味药材为影响因素,药材产地为因素水平,建立 $L_9(3^4)$ 正交试

表 3 15 批 CZ 挥发油中 10 个成分的定量分析

Table 3 Quantitative analysis of 10 components in 15 batches of volatile oil from Compound Zhizhuxiang

样品	质量浓度/(mg·mL ⁻¹)									
	异戊酸	α -蒎烯	β -蒎烯	1,8-桉叶素	α -松油醇	香叶醇	β -榄香烯	β -丁香烯	反式-橙花叔醇	石竹素
S1	28.14	13.15	13.07	211.46	12.83	41.59	1.84	4.82	12.61	2.94
S2	29.07	12.91	10.23	231.47	15.44	39.37	2.16	4.84	13.11	4.15
S3	32.36	12.09	15.11	225.00	15.36	24.79	2.08	4.19	13.08	4.85
S4	19.49	11.65	15.18	240.59	15.84	23.18	2.05	4.64	13.39	4.87
S5	29.32	12.22	10.37	234.04	15.80	42.19	2.52	4.84	13.84	4.53
S6	31.16	11.75	9.23	212.53	14.22	35.69	1.83	3.07	12.06	3.54
S7	23.57	12.53	17.19	248.19	16.39	21.82	2.35	4.37	14.96	5.14
S8	32.97	8.51	12.98	232.34	17.51	27.28	2.36	4.80	15.95	5.35
S9	25.82	7.56	14.15	240.42	16.75	23.61	2.78	5.31	15.00	4.32
S10	40.99	6.14	12.48	234.63	18.47	27.64	2.83	5.48	17.27	5.38
S11	43.24	2.90	7.52	182.94	19.59	57.63	2.32	4.41	17.02	4.75
S12	31.81	5.29	11.87	219.01	20.48	32.17	2.61	6.50	19.02	5.43
S13	25.61	7.77	14.05	245.47	18.82	30.66	2.34	4.95	17.21	4.97
S14	23.66	3.86	7.79	184.13	16.57	47.83	1.54	3.22	15.23	4.46
S15	36.33	4.14	7.47	198.20	16.68	41.63	1.90	4.61	15.96	4.97

验设计 (S2~S5、S7~S9、S12、S14), 并在此基础上随机组合其余批次样品 (S1、S6、S10、S11、S13、S15), 科学的形成 15 批样品。在建立 GC-MS 指纹图谱及定量分析的过程中, 考察了不同初始温度 (40、50、60 °C)、不同分流比 (10:1、20:1、40:1) 对谱图的影响, 结果显示初始温度为 40 °C、分流比为 40:1 时, 谱图峰形、分离度较好。

3.2 定量分析指标成分的选择

CZ 挥发油中成分复杂, 且方中蜘蛛香、木香、草果 3 味药材均含有一定的挥发油类成分, 故在指标成分选择时需兼顾 3 者。研究显示异戊酸可以改善卵巢切除所致的骨质疏松^[21], 归属于蜘蛛香挥发油。1,8-桉叶素为 CZ 挥发油中含量最多的成分, 具有抗水肿^[22]、抗炎^[22]、抗心力衰竭^[23]等多种药理活性; 香叶醇对多种癌细胞^[24-25]增殖均具有抑制作用, 对糖尿病所致肾病有着一定的治疗作用^[26], 二者均归属于草果挥发油。 α -蒎烯具有神经保护作用^[27]; β -蒎烯具有抗癌作用^[28], 二者均有一定的抗菌、抗病毒^[29-30]活性, 二者为草果、蜘蛛香挥发油共有。 β -榄香烯具有抗癌作用^[31], β -丁香烯可以减轻脑部缺血再灌注的损伤^[32], 石竹素具有镇静作用^[33], 3 者为蜘蛛香、木香挥发油共有。 α -松油醇具有抗炎^[34]、心血管保护^[35]作用, 反式-橙花叔醇对高血压有着一定的缓解作用^[36], 二者为 3 药挥发油共有。此外, α -蒎烯、 β -蒎烯、香叶醇、反式-橙花叔醇为 OPLS-DA 中所得对 CZ 挥发油影响较大的成分。综上分析, 故本研究选择上述 10 个成分进行定量分析。

4 结论

本研究中的 CZ 源于香果健消片, 去除糯米而成。课题组前期使用原方中 4 味药材制备透皮贴剂, 发现加入糯米后贴剂难以成型; 同时, 考虑糯米在原方中主要起涩肠作用, 其主要成分为淀粉、蛋白质等大分子物质, 难以透过皮肤发挥功效。综合考虑, 去除方中糯米进行研究。

课题组将 CZ 制为透皮贴剂, 使用 CZ 挥发油作为促渗剂的同时, 同时发挥一定的药效作用, 以期起到“双效合一”的作用^[37], 为保证后续制剂质量稳定性, 故建立了 CZ 挥发油 GC-MS 指纹图谱及其中 10 个指标成分的定量分析方法。方中含挥发油类成分的 3 味药材挥发油均有表征, 较全面地反映了 CZ 挥发油的化学成分, 可以为其质量控制及评价提供参考。通过结合聚类分析、PCA、OPLS-DA 评价不同产地来源的药材对质量的影响, 结果提示,

3 味药材的产地均会对其质量产生一定的影响, 提示在后续实验过程中需严格控制药材产地来源, 以保证后续制剂的质量稳定性。但 CZ 挥发油的药理作用尚未明确, 且挥发油类成分往往受多种因素影响, 其成分差异较大, 何种差异成分与其药效相关, 这些都有待后续深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 龙庆德, 杨南赞, 李启瑞, 等. 蜘蛛香不同部位挥发性化学成分分析 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 6193-6197.
- [2] 杨南赞, 曾凡利, 张旭, 等. 蜘蛛香挥发油抑制小胶质细胞活化的机制研究 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(4): 79-83.
- [3] Sah S P, Mathela C S, Chopra K. Involvement of nitric oxide (NO) signalling pathway in the antidepressant activity of essential oil of *Valeriana wallichii* Patchouli alcohol chemotype [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(14): 1269-1275.
- [4] 赵兵, 郝萍, 高昂, 等. 缬草与蜘蛛香挥发油的抗菌抗氧化活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(8): 1037-1040.
- [5] 唐飞, 刘美辰, 敖慧. 木香与川木香挥发油化学成分及抗菌活性的对比研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 165-168.
- [6] 侯鹏飞, 陈文星, 赵新慧, 等. 木香挥发性成分气质联用分析及其抑制血小板聚集作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(7): 26-30.
- [7] 刘娜, 夏咸松, 赵毅, 等. 不同产地草果挥发油 GC-MS 成分分析及抑菌试验研究 [J]. 云南民族大学学报: 自然科学版, 2021, 30(2): 97-103.
- [8] 张琪, 杨扬. 草果挥发油对肝癌 H22 荷瘤小鼠的抑瘤作用 [J]. 武汉大学学报: 理学版, 2015, 61(2): 179-182.
- [9] 高鸣乡, 蒋佩文, 李敏惠, 等. 草果挥发油诱导鼻咽癌 6-10B 细胞凋亡的机制研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(6): 992-997.
- [10] Dai M, Peng C, Sun F H. Anti-infectious efficacy of essential oil from Caoguo (*Fructus Tsaoako*) [J]. *J Tradit Chin Med*, 2016, 36(6): 799-804.
- [11] Yang S Y, Xue Y F, Chen D J, et al. *Amomum tsao-ko* Crevost & Lemarié: A comprehensive review on traditional uses, botany, phytochemistry, and pharmacology [J]. *Phytochem Rev*, 2022, 21: 1487-1521.
- [12] 郝佳旭, 查丽春, 范晓, 等. 基于信息熵法优选香果健消片挥发油羟丙基- β -环糊精包合工艺及其表征 [J]. 中草药, 2022, 53(13): 3962-3971.
- [13] 宋驰, 葛威, 邹佳莉, 等. 北柴胡及醋北柴胡标准汤剂

- 质量差异性分析 [J]. 中草药, 2022, 53(8): 2331-2340.
- [14] 龙庆德, 杨南赞, 龙春升, 等. 不同海拔蜘蛛香挥发油 GC-MS 分析 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 41(10): 182-185.
- [15] 沈华, 唐艺玲, 杜春燕, 等. 不同方法提取草果油的 GC-MS 分析 [J]. 食品与发酵科技, 2021, 57(3): 145-151.
- [16] 何俏明, 覃洁萍, 黄艳, 等. 草果果仁及果壳挥发油化学成分 GC-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14): 112-117.
- [17] 黄宝康, 郑汉臣, 秦路平, 等. 国产缙草属药用植物资源调查 [J]. 中药材, 2004, 27(9): 632-634.
- [18] 郑加梅, 尚明越, 王嘉乐, 等. 木香的化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测 [J]. 中草药, 2022, 53(13): 4198-4213.
- [19] 杨青, 陈达菊, 杨铃钰, 等. 云南省草果产业发展现状及对策 [J]. 现代农业科技, 2020(1): 245-247.
- [20] 郝佳旭, 程炳铎, 查丽春, 等. 草果挥发油气相色谱-质谱联用指纹图谱的建立及化学识别模式研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(17): 1750-1754.
- [21] Cho K M, Kim Y S, Lee M Y, *et al.* Isovaleric acid ameliorates ovariectomy-induced osteoporosis by inhibiting osteoclast differentiation [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(9): 4287-4297.
- [22] Martins A, Rodrigues L B, Cesário F R A S, *et al.* Anti-edematogenic and anti-inflammatory activity of the essential oil from *Croton rhamnifolioides* leaves and its major constituent 1,8-cineole (eucalyptol) [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 96: 384-395.
- [23] Wang Y, Zhang X, Fu Y, *et al.* 1,8-Cineole protects against ISO-induced heart failure by inhibiting oxidative stress and ER stress *in vitro* and *in vivo* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 910: 174472.
- [24] Yang H W, Liu G H, Zhao H C, *et al.* Inhibiting the JNK/ERK signaling pathway with geraniol for attenuating the proliferation of human gastric adenocarcinoma AGS cells [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2021, 35(8): e22818.
- [25] Fatima K, Wani Z A, Meena A, *et al.* Geraniol exerts its antiproliferative action by modulating molecular targets in lung and skin carcinoma cells [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(7): 3861-3874.
- [26] El-Said Y A M, Sallam N A A, Ain-Shoka A A M, *et al.* Geraniol ameliorates diabetic nephropathy via interference with miRNA-21/PTEN/Akt/mTORC1 pathway in rats [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2020, 393(12): 2325-2337.
- [27] Khan-Mohammadi-Khorrami M K, Asle-Rousta M, Rahnema M, *et al.* Neuroprotective effect of alpha-pinene is mediated by suppression of the TNF- α /NF- κ B pathway in Alzheimer's disease rat model [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2022, 36(5): e23006.
- [28] Machado T Q, Felisberto J R S, Guimarães E F, *et al.* Apoptotic effect of β -pinene on oral squamous cell carcinoma as one of the major compounds from essential oil of medicinal plant *Piper rivinoides* Kunth [J]. *Nat Prod Res*, 2022, 36(6): 1636-1640.
- [29] Freitas P R, de Araújo A C J, Barbosa C R, *et al.* Inhibition of efflux pumps by monoterpene (α -pinene) and impact on *Staphylococcus aureus* resistance to tetracycline and erythromycin [J]. *Curr Drug Metab*, 2021, 22(2): 123-126.
- [30] Qiu B, Wei F, Su J, *et al.* The effects of β -pinene, a pine needle oil monoterpene, on adenovirus type 3 [J]. *Bull Exp Biol Med*, 2022, 172(3): 345-351.
- [31] 李琳, 成光宇, 李庆杰, 等. β -榄香烯对非小细胞肺癌细胞迁移的影响及其机制研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(10): 3571-3577.
- [32] 赵虹霞, 邓玲, 王萱, 等. β -石竹烯对小鼠脑缺血再灌注损伤作用机制的研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(13): 1684-1687.
- [33] Dougnon G, Ito M. Essential oil from the leaves of *Chromolaena odorata*, and sesquiterpene caryophyllene oxide induce sedative activity in mice [J]. *Pharmaceuticals*, 2021, 14(7): 651.
- [34] Kumar Bose S, Sharma K, Chhibber S, *et al.* Therapeutic potential of nanolipoidal α -terpineol in combating keratitis induced by *Pseudomonas aeruginosa* in the murine model [J]. *Int J Pharm*, 2021, 594: 120175.
- [35] Paulino E T, Rodrigues A K B F, Machado M, *et al.* Alpha-terpineol prevents myocardial damage against isoproterenol-MI induced in Wistar-Kyoto rats: New possible to promote cardiovascular integrity [J]. *Life Sci*, 2022, 290: 120087.
- [36] Lin Y M, Badrealam K F, Kuo C H, *et al.* Small molecule compound nerolidol attenuates hypertension induced hypertrophy in spontaneously hypertensive rats through modulation of Mel-18-IGF-IIR signalling [J]. *Phytomedicine*, 2021, 84: 153450.
- [37] 张定堃, 傅超美, 林俊芝, 等. 中药制剂的“药辅合一”及其应用价值 [J]. 中草药, 2017, 48(10): 1920-1929.

[责任编辑 郑礼胜]