

· 药学基础 ·

## 不同川芎饮片配伍川芎茶调散的挥发性成分差异性

王云<sup>1</sup>, 王国有<sup>1,2</sup>, 郑颖豪<sup>1</sup>, 宋亚南<sup>1,3</sup>, 张村<sup>1\*</sup>

- (1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;
2. 洛阳市老城区疾病预防控制中心, 河南 洛阳 471000;
3. 山东第一医科大学药理学研究所, 山东 泰安 271016)

**[摘要]** 目的:以川芎茶调散为载体,通过比较单味饮片川芎及其不同饮片配伍的川芎茶调散中挥发性成分的差异,从川芎炮制(生品和酒制品)、复方配伍及剂型(散剂和水煎剂)层面揭示川芎茶调散不同配伍方物质基础内涵的差异性。方法:采用水蒸气蒸馏法提取不同川芎饮片及其配伍的川芎茶调散散剂、水煎剂的挥发油,采用气相色谱-质谱法(GC-MS)鉴定其化学成分,运用峰面积归一化法确定各成分的相对含量。结果:从川芎不同炮制品中鉴定出了25个挥发性成分,包括11个单萜类、4个酚类、3个倍半萜类、3个苯酞类、2个酮类、2个烯炔类;生品经酒制后, $\alpha$ -蒎烯、 $\beta$ -蒎烯、3-丁基苯酞等含量增加。从川芎不同炮制品配伍的川芎茶调散中鉴定了85个挥发性成分,包括31个单萜类、23个倍半萜类、5个醇类、5个醛类、4个苯酞类、4个酚类、3个醚类、3个酮类、1个烯炔类、2个酯类、1个有机酸类、3个其他类。从川芎不同炮制品配伍的川芎茶调散水煎剂中鉴定了22个成分,包括9个倍半萜类、6个单萜类、3个苯酞类、2个酚类、1个醛类、1个烷烃类。结论:生川芎酒制后,不论是单味饮片还是复方配伍的化学组成与生川芎差别不大,但相对含量均存在一定变化,其中又以酒川芎饮片较为明显。生川芎、酒川芎配伍的川芎茶调散及其水煎剂的挥发性成分在组成上存在很大区别,异胡薄荷醇、异水菖蒲二醇、黄樟素等挥发性成分在水煎剂中未发现。川芎经酒制后化学成分会随着黄酒的加入而发生变化,挥发性成分能体现酒川芎饮片及其配伍方的差异。

**[关键词]** 挥发性成分; 气相色谱-质谱法(GC-MS); 川芎茶调散; 配伍; 炮制; 酒炙; 水煎剂

**[中图分类号]** R22;R28;R943.1;O657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)16-0180-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20212447

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20211203.0041.001.html>

**[网络出版日期]** 2021-12-06 7:08

## Comparison on Differences of Volatile Components in Chuanxiong Chatiaosan with Different Compatibility of Chuanxiong Rhizoma Decoction Pieces

WANG Yun<sup>1</sup>, WANG Guoyou<sup>1,2</sup>, ZHENG Yinghao<sup>1</sup>, SONG Yanan<sup>1,3</sup>, ZHANG Cun<sup>1\*</sup>

- (1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
2. Laocheng District Center for Disease Control and Prevention in Luoyang, Luoyang 471000, China;
3. Institute of Pharmacology, Shandong First Medical University, Taian 271016, China)

**[Abstract]** **Objective:** Taking Chuanxiong Chatiaosan prescription as the carrier, by comparing the differences of volatile components in Chuanxiong Rhizoma with single decoction pieces and compatible prescription of different decoction pieces, the differences of material basic connotation of different formulations of Chuanxiong Chatiaosan were revealed from the aspects of processing (raw and wine-processed products), compound compatibility and dosage form (powder and decoction). **Method:** The volatile oil was extracted from different decoction pieces of Chuanxiong Rhizoma, Chuanxiong Chatiaosan and its decoction with different

**[收稿日期]** 2021-08-11

**[基金项目]** 中国中医科学院中央级公益性科研院所基本科研业务项目(ZZ11-042)

**[第一作者]** 王云,博士,助理研究员,从事中药炮制学研究,Tel:010-64032658,E-mail:ywang@icmm.ac.cn

**[通信作者]** \*张村,研究员,博士生导师,从事中药炮制、中药化学研究,Tel:010-64032658,E-mail:zhc95@163.com

decoction pieces of Chuanxiong Rhizoma by steam distillation, the main components and their relative contents were identified by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). **Result:** A total of 25 volatile components were identified from different processed products of Chuanxiong Rhizoma, including 11 monoterpenoids, 4 phenols, 3 sesquiterpenoids, 3 phthalides, 2 ketones and 2 olefins, the contents of  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene, 3-butylphthalide and others increased after the raw products was processed with wine. A total of 85 constituents were identified from Chuanxiong Chatiaosan with different decoction pieces, including 31 monoterpenoids, 23 sesquiterpenoids, 5 alcohols, 5 aldehydes, 4 phenols, 4 phthalides, 3 ethers, 3 ketones, 1 olefin, 1 organic acid, 2 esters and 3 other compounds. A total of 22 components, including 9 sesquiterpenoids, 3 phthalides, 2 phenols, 6 monoterpenoids, 1 aldehyde and 1 alkane, were identified from the decoction of Chuanxiong Chatiaosan with different processed products. **Conclusion:** There was no significant difference in the composition between raw products and wine-processed products of Chuanxiong Rhizoma either in single decoction pieces or in compatibility prescription, but the relative content changed to some extent, and the wine-processed products was the most obvious. There was a great difference in the composition of volatile components between the Chuanxiong Chatiaosan and its decoction. The volatile components, such as isopulegol, isocalamendiol and safrole, were not found in the decoction. Components in Chuanxiong Rhizoma processed with wine will change with the addition of yellow rice wine, and volatile components can reflect the difference between decoction pieces and prescriptions of the wine-processed products.

**[Keywords]** volatile components; gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS); Chuanxiong Chatiaosan; compatibility; processing; stir-frying with wine; decoction

川芎茶调散始载于《太平惠民和剂局方》，是由川芎、薄荷、细辛、荆芥、防风、白芷、羌活和甘草8味中药加工制成的散剂，在临床上主要用于治疗偏头痛。其成方制剂自1963年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)开始收载并沿用至今。该方重用川芎为君，具有疏风止痛、活血通窍的作用；薄荷、荆芥善于疏风清利头目，为臣药；羌活、白芷善于疏风解痉、通窍止痛，细辛善于散寒止痛，可治少阴经头痛，上述诸药均疏散各经风邪而止痛<sup>[1]</sup>。现代研究多集中于川芎茶调散的临床应用研究<sup>[2-4]</sup>，对其化学成分研究报道不多。

“饮片入药、生熟异治”是中医临床辨证精准用药的特色所在，川芎茶调散原方记载为散剂，常作为基础方加减化裁用于偏头痛的治疗。方中君药川芎辛温香窜，为血中之气药，既能上行头巅，又可下达血海。具行气开郁止痛、通达气血之功效，为治疗头痛之要药。其酒炙后能引药上行，可增强活血行气祛风止痛的功效，切合川芎茶调散整方的功效。但目前尚无川芎不同炮制品配伍川芎茶调散的研究报道。2020年版《中国药典》收载的川芎茶调方剂型众多，包括散剂、片剂、丸剂、颗粒剂等，临床上以川芎茶调散作为基础方加减辨证用药时多以合煎形式服用，而基于川芎不同炮制品配伍的散剂与传统汤剂的物质基础差异性尚未见报道。

鉴于川芎茶调散中川芎、薄荷、细辛、荆芥、防风、白芷和羌活含有大量挥发性成分，本实验拟以川芎不同炮制品配伍方的川芎茶调方药为切入点，基于川芎茶调散的临床实际应用形式和传统形式，拟采用水蒸气蒸馏法提取生川芎和酒川芎、川芎不同炮制品配伍的川芎茶调方散剂及水煎剂的挥发性成分，利用气相色谱-质谱法(GC-MS)鉴定并分析川芎炮制前后及川芎不同饮片配伍的川芎茶调散中挥发性成分差异性变化规律，为揭示川芎茶调散不同配伍方的物质基础内涵差异提供科学依据。

## 1 材料

7890B/7000C型气相色谱-质谱联用仪(美国安捷伦公司)，FA2204B型电子天平(上海精密科学仪器有限公司)，DFT-100型手提式高速中药粉碎机(温岭市大德中药机械有限公司)。实验用饮片均由北京本草方源药业有限公司提供，经中国中医科学院中药研究所张村研究员鉴定，川芎(产地四川，批号20180526)为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* 的干燥根茎，酒川芎为川芎的炮制加工品，依据2008年版《北京市中药饮片炮制规范》“酒川芎”项下要求炮制而成，即取川芎生品，加黄酒(按每100 kg川芎用黄酒15 kg)拌匀，闷润1~2 h，至黄酒被吸尽后置热锅内，用文火(80~120℃)炒干；羌活(产地四川，批号20180307)为伞形科植物羌活

*Notopterygium incisum* 的干燥根茎和根,白芷(产地四川,批号20180308)为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* 的干燥根,细辛(产地辽宁,批号20180611)为马兜铃科植物北细辛 *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* 的干燥根和根茎,荆芥(产地河北,批号20180330)为唇形科植物荆芥 *Schizonepeta tenuifolia* 的干燥地上部分,防风(产地内蒙古,批号20180522)为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* 的干燥根,薄荷(产地江苏,批号20180517)为唇形科植物薄荷 *Mentha haplocalyx* 的干燥地上部分,甘草(产地甘肃,批号20180615)为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* 的干燥根和根茎。黄酒(绍兴三江酒厂,批号20200805),水为娃哈哈纯净水,试剂均为分析纯。

## 2 方法

### 2.1 挥发油的提取

**2.1.1 不同川芎饮片** 取生川芎和酒川芎各50g,加10倍量水,采用水蒸气蒸馏法分别提取5h至挥发油量不再增加为止,取挥发油收集器中液体,用等体积正己烷萃取3次,用无水硫酸钠脱水,常温下挥去正己烷,得少量淡黄色油状液体,加适量正己烷使溶解并转移到2mL量瓶中,加正己烷定容至刻度,摇匀,低温避光保存,备用。

**2.1.2 不同炮制品配伍的川芎茶调散** 分别取生川芎、酒川芎及组方各饮片粉碎(过40目筛),按处方比例,取生(酒)川芎12g、白芷6g、羌活6g、细辛3g、防风4.5g、荆芥12g、薄荷24g及甘草6g(全方共计73.5g),川芎取粉碎后的饮片粉末,按照川芎茶调散处方分别配制成生川芎、酒川芎配伍川芎茶调散,采用水蒸气蒸馏法提取挥发油成分,操作同2.1.1项下。

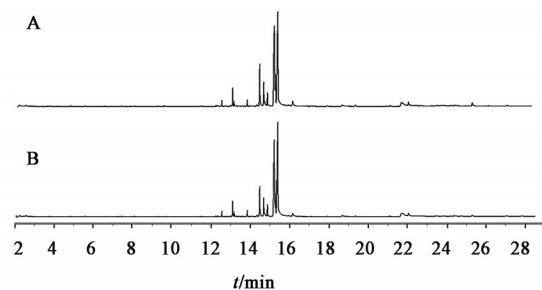
**2.1.3 不同炮制品配伍的川芎茶调散水煎剂** 按照处方比例,分别称取生川芎和酒川芎配伍的川芎茶调散处方量,全方共计73.5g,加10倍量水浸泡30min,武火煮沸后转文火煎煮20min,8层纱布过滤;药渣加8倍量水武火煮沸后转文火煎煮10min,8层纱布过滤;合并药液,减压回收溶剂后得浸膏70g,将所得浸膏采用水蒸气蒸馏法提取挥发性成分,操作同2.1.1项下。

**2.2 GC-MS 检测条件** Agilent HP-5 毛细管柱(0.25mm×30m,0.25 $\mu$ m),载气为氦气,电子轰击离子源(EI),离子源温度230 $^{\circ}$ C,GC-MS辅助加热温度260 $^{\circ}$ C,MS四极杆温度150 $^{\circ}$ C,扫描范围  $m/z$  50~500。进样口温度230 $^{\circ}$ C,程序升温(初始50 $^{\circ}$ C,

以15 $^{\circ}$ C $\cdot$ min $^{-1}$ 升至70 $^{\circ}$ C,保持1min;以7 $^{\circ}$ C $\cdot$ min $^{-1}$ 升至110 $^{\circ}$ C,保持10min;以20 $^{\circ}$ C $\cdot$ min $^{-1}$ 升至160 $^{\circ}$ C,保持8min;以15 $^{\circ}$ C $\cdot$ min $^{-1}$ 升至190 $^{\circ}$ C,保持8min;以20 $^{\circ}$ C $\cdot$ min $^{-1}$ 升至240 $^{\circ}$ C,保持2min),溶剂延迟2min,分流比5:1,进样量1 $\mu$ L。

## 3 结果

**3.1 川芎不同饮片的挥发性成分鉴定** 样品经GC-MS分析后得到川芎不同饮片中挥发性成分的总离子流图,见图1。经NIST05质谱数据库系统检索和人工谱图解析,从基峰、相对丰度、相似度等方面进行直观比较,从而分析生川芎、酒川芎挥发性成分的化合物组成,并与文献[5-7]核对,结果从生川芎和酒川芎中共鉴定出25个挥发性成分,将总离子流图中的色谱峰峰面积进行归一化法处理,得川芎不同饮片中挥发性成分的相对含量,见表1。结果发现生川芎、酒川芎的挥发油组成成分一致,包括11个单萜类、4个酚类、3个倍半萜类、3个苯酞类、2个酮类、2个烯炔类;但相对含量存在明显差异,其中19个化学成分酒炙后较生品中相对含量升高,6个成分含量降低,但升高/降低幅度各异。升高幅度排名前五的成分为 $\alpha$ -蒎烯(229.4%)、 $\beta$ -蒎烯(147.1%)、3-丁基苯酞(118.8%)、 $\alpha$ -萜品烯(90.2%)和乙酸龙脑酯(80.7%);降低幅度排名前五的成分为藁本内酯(80.1%)、洋川芎内酯A(35.7%)、对伞花烃(30.2%)、2,6-二叔丁基对甲酚(11.9%)和4-乙炔基愈创木酚(3.4%)。据报道,将藁本内酯室温下避光保存放置15d后其质量分数可降低达50%以上<sup>[8]</sup>。川芎生品经酒制后,由于该成分的热不稳定性,随着炒制温度的升高,藁本内酯含量随之下降。说明酒炙对川芎中挥发性成分影响明显,可促进成分降解、转化,进而改变了挥发性成分的比例组成。



注:A.生品;B.酒制品(图2和图3同)

图1 川芎生品、酒制品中挥发性成分的GC-MS

Fig. 1 GC-MS chromatograms of volatile constituents in raw and wine products of Chuansixiong Rhizoma

**3.2 川芎不同饮片配伍的川芎茶调散中挥发性成分鉴定** 按2.2项下条件对不同炮制品配伍的川芎

表1 川芎生品、酒制品中挥发性成分的鉴定

Table 1 Identification of volatile components in raw and wine-processed products of Chuanxiong Rhizoma

峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	分类	相对质量分数/%		峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	分类	相对质量分数/%	
					生川芎	酒川芎						生川芎	酒川芎
1	4.66	$\alpha$ -蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.51	1.68	14	10.97	2,6-二叔丁基对甲酚	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	酚类	2.61	2.30
2	5.62	$\beta$ -蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.51	1.26	15	11.12	乙酸龙脑酯	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	单萜类	1.09	1.97
3	6.24	$\alpha$ -蒎品烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.41	0.78	16	11.42	4-乙基愈创木酚	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	酚类	3.55	3.43
4	6.52	对伞花烃	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	单萜类	0.43	0.30	17	11.83	苯戊酮	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O	酮类	2.76	2.88
5	6.62	麝香草酚	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	单萜类	0.37	0.55	18	12.06	$\beta$ -芹子烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	2.75	3.90
6	7.83	$\gamma$ -松油烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.50	0.84	19	12.11	$\alpha$ -芹子烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.77	1.14
7	8.06	芳樟醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	0.20	0.28	20	12.18	$\beta$ -榄香烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.71	0.79
8	8.15	5-戊基环己-1,3-二烯	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub>	烯烃类	0.26	0.43	21	14.45	3-丁基苯酚	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	12.57	27.50
9	8.21	4-萜烯醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	4.81	4.79	22	14.71	紫罗兰酮	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O	单萜类	2.36	3.75
10	8.53	4-萜品醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	4.32	5.20	23	14.84	1-乙烯基-2-己烯基环丙烷	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub>	烯烃类	3.04	5.47
11	9.83	2,5-二甲苯甲酸	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	酚类	1.26	1.77	24	15.19	洋川芎内酯A	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	16.86	10.84
12	9.90	1,3-二羟基萘	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	酚类	0.22	0.36	25	15.39	藁本内酯	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	34.02	6.76
13	9.95	4'-异丙基苯乙酮	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O	酮类	0.85	1.09							

茶调散中挥发性化学成分进行分析,总离子流图见图2,按3.1项下数据检索方式对其挥发性成分进行鉴定,并与文献[9]核对,结果共得到85个成分,包括31个单萜类、23个倍半萜类、5个醇类、5个醛类、4个苯酚类、4个酚类、3个醚类、3个酮类、1个烯烃类、2个酯类、1个有机酸类、3个其他类。将总离子流图中的色谱峰峰面积进行归一化法处理,得川芎不同饮片配伍的川芎茶调散中挥发性成分的相对质量分数,见表2。从总离子流图来看,生川芎、酒川芎配伍的川芎茶调散总离子流图整体化学成分趋势相似,但各离子峰的峰强度和峰面积存在差异。与生川芎配伍的川芎茶调散比较,酒川芎配伍的川芎茶调散中多了乙缩醛这一成分,说明黄酒中的成分经酒制之后有部分进入酒川芎中;另有58个成分相对含量升高,25个化学成分含量降低,但升高/降低幅度不一。升高幅度排名前五的成分为佛术烯(117.7%)、月桂酸丁酯(105.0%)、2,6-二叔丁基对甲酚(100.0%)、 $\beta$ -倍半水芹烯(88.0%)和芳樟醇(85.0%);降低幅度排名前五的化学成分为新蛇床内酯(48.6%)、洋川芎内酯A(47.9%)、藁本内酯(35.9%)、榄香醇(32.3%)和金合欢醛(19.8%)。有研究人员在黄酒中鉴定出了庚醛、异戊醇等成分<sup>[10]</sup>。川芎酒制后用于配伍川芎茶调散,发现该方剂中庚醛、月桂酸丁酯等化合物含量有所升高,推测这可能与辅料黄酒的加入有关。

3.3 川芎茶调散水煎剂中挥发性成分鉴定 按2.2

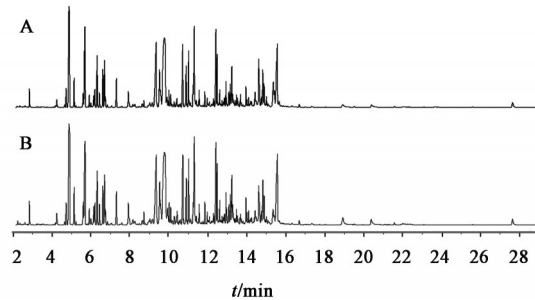


图2 不同川芎饮片配伍的川芎茶调散中挥发性成分GC-MS  
Fig. 2 GC-MS chromatograms of volatile constituents in Chuanxiong Chatiaosan with different processed products of Chuanxiong Rhizoma

项下条件对不同川芎炮制品配伍的川芎茶调散水煎剂中挥发性成分进行分析,总离子流图见图3。按3.1项下数据处理方法对川芎不同饮片配伍的川芎茶调水煎剂中挥发性成分进行鉴定,结果共鉴定出22个成分,二者挥发油组成成分一致(包括9个倍半萜类、6个单萜类、3个苯酚类、2个酚类、1个醛类、1个烷烃类),但相对含量存在一定的差异,与川芎生品配伍的水煎剂比较,酒制品配伍的水煎剂中9个化学成分相对含量升高,13个成分相对含量降低,但升高/降低幅度不一,见表3。升高幅度排名前五的成分为榄香醇(415.5%)、桉油烯醇(264.2%)、 $\gamma$ -松油烯(50.0%)、正己醛(46.4%)和3-丁基苯酚(25.3%);降低幅度排名前五的成分为 $\beta$ -桉叶油醇(45.2%)、2,6-二叔丁基对甲酚(35.2%)、3-萜烯(28.8%)、愈创醇(26.4%)和藁本内酯(25.2%)。

表2 不同川芎饮片配伍的川芎茶调散中挥发性成分的鉴定

Table 2 Identification of volatile components in Chuanxiong Chatiaosan compatible with processed products of Chuanxiong Rhizoma

峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	分类	相对质量分数/%		峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	分类	相对质量分数/%	
					生散	酒散						生散	酒散
1	2.21	乙缩醛	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	醛类	-	0.05	44	11.71	右旋香芹酮	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	单萜类	0.42	0.52
2	2.80	正己醛	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O	醛类	0.55	0.58	45	11.83	苯戊酮	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O	酮类	0.32	0.36
3	4.19	庚醛	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O	醛类	0.36	0.46	46	11.94	二苯甲酰酒石酸	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub>	有机酸类	0.18	0.25
4	4.66	$\alpha$ -蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.86	0.84	47	12.14	$\alpha$ -葑草烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.21	0.28
5	4.82	$\alpha$ -侧柏烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	8.57	7.78	48	12.18	$\beta$ -榄香烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.15	0.20
6	5.07	玟烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	1.13	1.19	49	12.27	甲基丁香酚	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	酚类	3.75	3.35
7	5.53	香桉烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.72	1.00	50	12.33	3,4,5-三甲氧基甲苯	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	其他	1.57	1.66
8	5.62	$\beta$ -蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	5.01	4.73	51	12.43	长叶烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.18	0.19
9	5.83	3-蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.58	0.58	52	12.47	$\alpha$ -雪松烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.49	0.55
10	5.92	3-辛醇	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> O	醇类	0.22	0.19	53	12.58	(+)-香橙烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.19	0.23
11	6.06	正辛醛	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O	醛类	0.51	0.60	54	12.65	(-)- $\alpha$ -古芸烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.20	0.26
12	6.12	$\alpha$ -水芹烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.75	0.71	55	12.71	石竹烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.31	0.34
13	6.24	$\alpha$ -蒎品烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	2.32	1.94	56	12.78	肉豆蔻醚	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	醚类	0.75	0.78
14	6.36	柠檬烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.57	0.63	57	12.82	佛术烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.17	0.37
15	6.52	对伞花烃	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	单萜类	1.68	1.36	58	12.92	3,5-二叔丁基-4-羟基苯乙酸	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	酚类	0.47	0.57
16	6.62	麝香草酚	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	单萜类	2.29	2.02	59	12.99	吉马烯D	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.68	0.83
17	6.66	桉树醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	0.38	0.43	60	13.08	$\beta$ -柏木萜烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	1.59	1.77
18	7.22	1,8-桉叶素	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	醚类	1.21	1.15	61	13.12	愈创木烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.54	0.98
19	7.83	$\gamma$ -松油烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.92	1.05	62	13.15	$\beta$ -倍半水芹烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	0.25	0.47
20	8.06	芳樟醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	0.20	0.37	63	13.24	菖蒲酮	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	0.22	0.21
21	8.16	脱氢芳樟醇	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	单萜类	0.23	0.25	64	13.31	愈创醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	0.35	0.43
22	8.53	4-蒎品醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	0.19	0.25	65	13.37	菖蒲螺烯酮	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	0.35	0.33
23	8.61	左旋樟脑	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	单萜类	0.28	0.46	66	13.52	榄香醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	0.34	0.23
24	8.91	6,6-二甲基-2-亚甲基-二环[3,1,1]-3-庚醇	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	醇类	0.39	0.37	67	13.80	桉油烯醇	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	0.56	0.71
25	9.04	异胡薄荷醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	0.33	0.45	68	13.86	(-)-氧化石竹烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	0.18	0.31
26	9.24	薄荷酮	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	5.57	5.52	69	13.93	未知成分	-	-	0.26	0.38
27	9.41	二氢香芹醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	1.94	1.95	70	14.04	表水菖蒲酮	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	0.16	0.14
28	9.45	冰片	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	1.27	1.30	71	14.08	环氧化蛇麻烯II	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	0.18	0.29
29	9.65	薄荷脑	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O	单萜类	12.95	11.86	72	14.26	金合欢醛	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	醛类	0.81	0.65
30	9.79	三甲基苯甲醇	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	醇类	0.69	1.02	73	14.31	洋椿醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	0.28	0.35
31	9.89	$\alpha$ -松油醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	0.59	0.65	74	14.45	3-丁基苯酚	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	4.14	5.49
32	9.97	草蒿脑	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	醚类	0.50	0.58	75	14.65	萜澄茄醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	0.36	0.48
33	10.03	反式-4-异丙基-1-甲基-2,5-环己二烯-1-醇	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	醇类	0.16	0.25	76	14.71	紫罗兰酮	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O	单萜类	0.86	1.00
34	10.15	香芹酮	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	单萜类	0.22	0.34	77	14.84	1-乙烯基-2-己烯基环丙烷	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub>	烯炔类	0.36	0.31
35	10.29	反-香茅醇	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	单萜类	0.46	0.63	78	15.19	洋川芎内酯A	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	1.67	0.87
36	10.58	长叶薄荷酮	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	单萜类	3.10	3.21	79	15.23	新蛇床酞内酯	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	1.05	0.54
37	10.76	顺式二氢香芹酮	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	单萜类	1.61	1.66	80	15.39	藜本内酯	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	5.52	3.54
38	10.89	3,5-二甲氧基甲苯	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	其他	2.10	2.11	81	15.48	异水菖蒲二醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	倍半萜类	0.24	0.25
39	10.97	2,6-二叔丁基对甲酚	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	酚类	0.16	0.32	82	16.50	植酮	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	酮类	0.15	0.17
40	11.12	乙酸龙脑酯	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	单萜类	0.77	0.62	83	18.71	月桂酸丁酯	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	酯类	0.40	0.82
41	11.17	黄樟素	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	单萜类	4.47	4.32	84	20.17	镰叶芹醇	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O	醇类	0.41	0.57
42	11.27	2-羟基-3-甲基-6-(1-甲基乙基)-2-环己烯-1-酮	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	酮类	0.28	0.29	85	27.34	邻苯二甲酸二(2-丙戊基)酯	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	酯类	0.55	0.48
43	11.42	4-乙炔基愈创木酚	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	酚类	0.60	0.60							

注:生散·生川芎配伍的川芎茶调散粉末;酒散·酒川芎配伍的川芎茶调散粉末

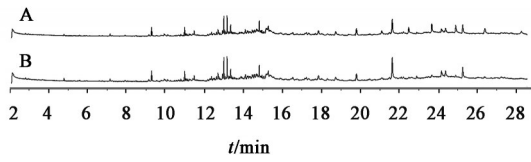


图3 不同川芎饮片配伍的川芎茶调散水煎剂中挥发性成分GC-MS  
Fig. 3 GC-MS chromatogram of volatile components in extract of Chuanxiong Chatiaosan decoction compatible with different processed products of Chuanxiong Rhizoma processed products

**3.4 川芎饮片、川芎茶调散散剂和水煎剂的挥发性成分组成分析** 川芎饮片与川芎茶调散散剂比较, 共同成分有18个, 包括4-萜品醇、 $\alpha$ -蒎烯、1-乙烯基-2-己烯基环丙烷、2,6-二叔丁基对甲酚、3-丁基苯酚、藁本内酯、 $\alpha$ -萜品烯、 $\beta$ -榄香烯、 $\beta$ -蒎烯、 $\gamma$ -松油烯、苯戊酮、对伞花炔、芳樟醇、洋川芎内酯A、乙酸龙脑酯、紫罗兰酮、麝香草酚和4-乙烯基愈创木酚。川芎饮片与川芎茶调散水煎剂比较, 得到共同成分7个, 包括2,6-二叔丁基对甲酚、3-丁基苯酚、藁本内酯、 $\alpha$ -萜品烯、 $\beta$ -蒎烯、 $\gamma$ -松油烯和洋川芎内酯A; 这7个也是上述三者共同的成分。川芎茶调散散剂与水煎剂比较, 共同成分有16个, 包括(-)-氧化石竹烯、2,6-二叔丁基对甲酚、3-萜烯、3-丁基苯酚、藁本内酯、 $\alpha$ -萜品烯、 $\beta$ -蒎烯、 $\gamma$ -松油烯、桉油烯醇、环氧化蛇麻烯II、吉马烯D、榄香醇、洋川芎内酯A、愈创醇、长叶薄荷酮和正己醛。从成分种类来看, 散剂拥有君药的成分更多, 这在一定程度上说明该种剂

型更适合临床应用, 见图4。同时, 川芎饮片和川芎茶调散散剂的挥发油中单萜类成分数量最多, 而川芎茶调散水煎剂的挥发性成分则以倍半萜为主。

#### 4 讨论

**4.1 川芎不同饮片挥发性成分的比较** 川芎挥发油主要由单萜、倍半萜、苯酚、酚类等化合物组成。经酒制后, 生品与酒制品的挥发性成分在组成上无明显差异, 但在相对含量上有部分成分变化较为明显。与生品比较, 酒制品中藁本内酯和洋川芎内酯A相对含量降低, 3-丁基苯酚、 $\beta$ -芹子烯和 $\gamma$ -松油烯相对含量升高。原因可能是因为在加工处理和炮制过程中藁本内酯和洋川芎内酯A热稳定性差, 高温易分解, 导致其含量有所降低; 升高的成分可能是因为在川芎酒炙后促进了上述成分的转化, 从而使含量增加。 $\beta$ -芹子烯具有较强抗炎作用,  $\gamma$ -松油烯具有较强的抑制肝癌细胞增殖的作用。3-丁基苯酚是我国自主研发的可用于治疗缺血性脑卒中的药物, 有较强的抗脑缺血损伤和抗血小板凝固的作用, 能够增加脑缺血区的血流量, 改善脑能量代谢及脑缺血区微循环, 还能够明显提高小鼠的痛阈值, 有着明显的镇痛作用<sup>[11]</sup>。3-丁基苯酚进入血液后, 能够较为迅速地透过血脑屏障进入脑内, 在脑组织中达到较高浓度, 扩张脑血管, 增加脑血流量, 适用于预防和治疗血流循环障碍<sup>[12]</sup>。有研究发现

表3 不同川芎饮片配伍的川芎茶调散水煎剂中挥发性成分的GC-MS鉴定

Table 3 Identification of volatile components in decoction of Chuanxiong Chatiaosan compatible with different processed products of Chuanxiong Rhizoma

峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	分类	相对质量分数/%		峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	分类	相对质量分数/%	
					生水煎剂	酒水煎剂						生水煎剂	酒水煎剂
1	2.80	正己醛	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O	醛类	0.56	0.82	12	13.12	异白菖酮	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	6.53	6.65
2	5.62	$\beta$ -蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	2.27	2.18	13	13.31	愈创醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	1.48	1.09
3	5.83	3-萜烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.59	0.42	14	13.52	榄香醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	1.29	6.65
4	6.24	$\alpha$ -萜品烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	0.92	1.02	15	13.80	桉油烯醇	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	0.53	1.93
5	7.83	$\gamma$ -松油烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	单萜类	1.74	2.61	16	13.82	$\beta$ -桉叶油醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	2.83	1.55
6	9.30	异薄荷酮	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	单萜类	10.61	8.81	17	13.85	雪松醇	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	倍半萜类	11.89	10.43
7	10.58	长叶薄荷酮	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	单萜类	0.40	0.48	18	13.86	(-)-氧化石竹烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	2.87	2.86
8	10.90	2,4-二叔丁基酚	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O	酚类	15.31	14.47	19	14.08	环氧化蛇麻烯II	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	倍半萜类	3.17	3.28
9	10.97	2,6-二叔丁基对甲酚	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	酚类	2.10	1.36	20	14.45	3-丁基苯酚	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	4.27	5.35
10	12.99	吉马烯D	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	倍半萜类	15.60	15.20	21	15.19	洋川芎内酯A	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	2.80	2.38
11	13.01	2,6,11-三甲基十二烷	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>	烷烃类	6.76	6.21	22	15.39	藁本内酯	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	苯酚类	5.40	4.04

注:生水煎剂.生川芎配伍的川芎茶调散水煎剂;酒水煎剂.酒川芎配伍的川芎茶调散水煎剂

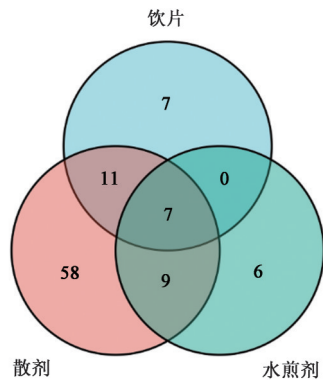


图4 不同川芎饮片及其配伍的川芎茶调散散剂、水煎剂中挥发性成分数量

Fig. 4 Differences of volatile component amount in different Chuanxiang Rhizoma decoction pieces, Chuanxiang Chatiaosan and its decoction compatible with different processed products

在偏头痛患者发病期间,血小板聚集性增高,3-丁基苯酐可用来抑制血小板活性,减少或预防偏头痛发作<sup>[13-14]</sup>,为川芎酒制后镇痛作用增强提供了依据。

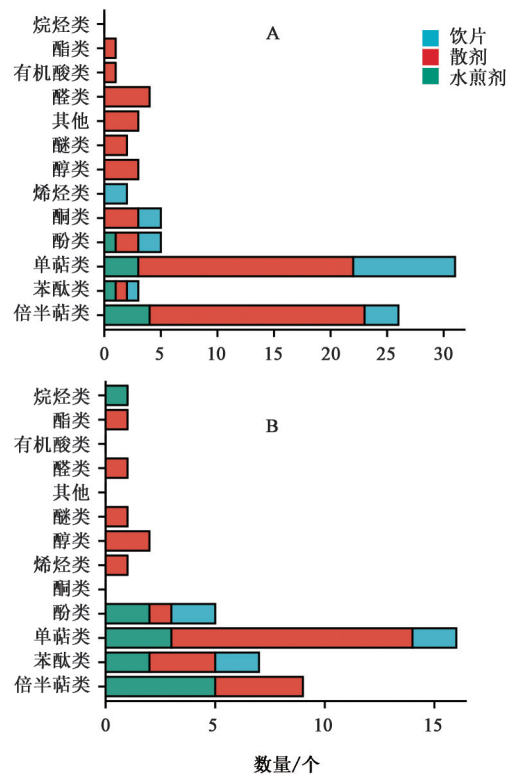
**4.2 川芎不同饮片配伍的川芎茶调散中挥发性成分的比较** 川芎茶调散的挥发油主要由单萜类、倍半萜类、醇类、醛类和苯酞类等成分组成。生川芎、酒川芎分别配伍的川芎茶调散在挥发性成分组成上无明显差别,但在相对含量上有部分成分变化较为明显。与生川芎配伍的川芎茶调散比较,藁本内酯、薄荷脑、洋川芎内酯A、 $\alpha$ -侧柏烯、新蛇床内酯、甲基丁香酚、 $\alpha$ -萜品烯、对伞花烃、 $\beta$ -蒎烯、麝香草酚等在酒川芎配伍的川芎茶调散中相对含量下降,3-丁基苯酐的相对含量则升高。 $\beta$ -蒎烯具有抗炎、抗病毒作用,该成分可能是川芎抗炎、抗菌、抗病毒作用的活性成分<sup>[15]</sup>。甲基丁香酚具有解痉降温、麻醉和镇痛作用,能够透过血脑屏障进入脑组织发挥中枢神经抑制作用<sup>[16-17]</sup>,为川芎酒制后镇痛作用增强提供了依据。

**4.3 川芎不同饮片配伍的川芎茶调散水煎剂中挥发性成分的比较** 川芎茶调散水煎剂的挥发油主要由倍半萜类、单萜类、苯酞类和酚类等成分组成。生川芎、酒川芎分别配伍的川芎茶调散水煎剂的挥发性成分在组成上差别无统计学意义,但在相对含量上有部分成分变化较为明显。与生川芎配伍的川芎茶调散水煎剂比较,异薄荷酮、雪松醇和藁本内酯等在酒川芎配伍的川芎茶调散水煎剂中相对含量减少,而榄香醇、桉油烯醇和3-丁基苯酐等的相对含量则增加。其中藁本内酯、3-丁基苯酐、 $\alpha$ -萜品烯、 $\gamma$ -松油烯、洋川芎内酯A、2,6-二叔丁基对甲酚6个成分的相对含量变化和川芎酒制前后的变化

一致。

**4.4 川芎茶调散散剂及其水煎剂中挥发性成分的比较** 川芎不同饮片配伍的川芎茶调散及其水煎剂中挥发性成分组成上存在很大区别,水煎剂中只鉴定了22个挥发性成分,而散剂中共鉴定了85个挥发性成分,二者共有成分16种,这可能是由于药物在煎煮过程中本身的挥发性成分破坏明显,导致检测出的挥发性成分较粉末制备的川芎茶调散提取成分大大减少。

**4.5 川芎饮片、川芎茶调散及其水煎剂的挥发性成分总量比较** 由图5可知,川芎饮片挥发性成分升高最多的种类是单萜类,降低最多的成分种类包括苯酞类、单萜类和酚类;散剂挥发性成分升高最多的种类是倍半萜类和单萜类,降低最多的成分种类是单萜类;水煎剂挥发性成分升高最多的种类是倍半萜类,降低最多的成分种类也是倍半萜类。



注:A.升高;B.降低

图5 不同川芎饮片及其配伍的川芎茶调散散剂、水煎剂中挥发性成分总量比较

Fig. 5 Comparison of total volatile components in different Chuanxiang Rhizoma decoction pieces, Chuanxiang Chatiaosan and its decoction compatible with different processed products

## 5 结论

川芎茶调散所含的挥发性成分种类较为丰富,含有的大部分挥发性成分具有消炎、镇痛、解热作

用。川芎生品经酒炙后,单味饮片和复方配伍层面上化学成分的组成与生川芎差别不大,但相对含量存在一定差异,其中酒川芎饮片变化较为明显。与川芎生品比较,酒制品中 $\beta$ -芹子烯、 $\alpha$ -芹子烯、3-丁基苯酞等19个挥发性成分的含量升高,可为川芎酒炙后镇痛作用增强提供实验依据;在酒川芎配伍的川芎茶调散中庚醛、乙缩醛、月桂酸丁酯等成分含量有所上升,而有研究在黄酒中也发现了此类化合物,说明川芎经酒制后化学成分会随着黄酒的加入而发生变化,由此可见,挥发性成分更能体现酒川芎及配伍方剂的差异,但由此引起的药效作用差异尚需深入探索。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 孙达,许保海. 川芎茶调散治疗偏头痛的疗效观察及对 $\beta$ -内啡肽、五羟色胺的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(11): 2118-2119.
- [2] 李聪,胡纪可,郭耀光,等. 川芎茶调散加减配合针刺治疗偏头痛急性发作期(风痰阻络证)及对神经血管源性活性介质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(24): 122-127.
- [3] 王国有,王云,张雪,等. 川芎茶调散的现代研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13): 228-234.
- [4] 王艺涵,赵佳琛,金艳,等. 经典名方中川芎的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(10): 262-274.
- [5] 王海,严铸云,何冬梅,等. 川产川芎挥发性组分的气相色谱-质谱联用比较分析[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2070-2074.
- [6] 朱立俏,盛华刚. 川产挥发性成分GC-MS分析[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(2): 164-165.
- [7] 刘晓芬,张颖,胡明勋,等. 川芎挥发性成分的水蒸气蒸馏提取与顶空进样GC-MS分析[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(1): 44-47, 51.
- [8] YAN X M, GAO T X, SHI L Y, et al. Quantitation of Chuanxiong Rhizome essential oil and determination of 3-butylidenephthalide and ligustilide by GC-MS[J]. J Chin Pharm Sci, 2021, 30(5): 434-445.
- [9] 汪程远,杜俊蓉,钱忠明. 藁本内酯的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(12): 889-891.
- [10] 王文通,江汉美,甘剑锋. HS-SPME-GC-MS分析川芎茶调剂不同剂型的挥发性成分[J]. 湖北农业科学, 2020, 59(11): 112-119.
- [11] 刘浩,赵生满,任贵兴. 顶空固相微萃取结合气质联用分析小米黄酒与黍米黄酒的香气成分[J]. 酿酒科技, 2015(1): 115-119, 123.
- [12] 王佳. 茶芎抗脑卒中化学成分的研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2011.
- [13] 赵春顺. 3-正丁基苯酞体内药理学及脑内转运机理的研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2003.
- [14] 高素荣,沈佩瑶,张华. 偏头痛患者的血小板聚集率[J]. 北京医科大学学报, 1985, 17(4): 271-274, 316.
- [15] 徐皓亮,冯亦璞. 丁基苯酞对大鼠血栓形成及血小板功能的影响[J]. 药学报, 2001, 36(5): 329-333.
- [16] SADRAEI H, ASGHARI G R, HAJHASHEMI V, et al. Spasmolytic activity of essential oil and various extracts of *Ferula gummosa* Boiss. on ileum contractions[J]. Phytomedicine, 2001, 8(5): 370-376.
- [17] 李英超,谢小倩,王梦真,等. 甲基丁香酚药理及毒理作用的研究进展[J]. 中南药学, 2018, 16(9): 1249-1253.

[责任编辑 刘德文]