

· 配伍 ·

薄荷-荆芥药对与单味药挥发性成分分析及体外抑菌作用比较

束雅春^{1,2}, 段煜², 陈亚军³, 范恺磊², 孙红², 刘静², 蔡皓^{2*}

(1. 南京中医药大学附属江苏省中医院, 南京 210029;

2. 南京中医药大学 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 南京 210023;

3. 南京医科大学附属妇产医院, 南京 210004)

[摘要] 目的:研究薄荷、荆芥配伍前后挥发油成分变化及体外抑菌作用比较,为薄荷-荆芥药对物质基础研究提供实验依据。方法:分别用水蒸气蒸馏法提取薄荷-荆芥药对及薄荷、荆芥单味饮片挥发油,通过 GC-MS 对其挥发性成分进行对比分析,并进行体外抑菌作用比较。结果:在薄荷挥发油中共鉴定出 50 种化合物,在荆芥挥发油中共鉴定出 41 种化合物,在薄荷-荆芥药对挥发油中共鉴定出 60 种化合物。3 种挥发油样品共有化合物 27 种,薄荷-荆芥药对挥发油中新测得 5 种化合物,9 种化合物未检测到。在体外抑菌作用上,薄荷-荆芥药对及其单味药挥发油对粪肠球菌(ATCC2922),金黄色葡萄球菌(ATCC2923),大肠埃希菌(ATCC35218),大肠埃希菌(ATCC25922)均有抑菌作用,其中薄荷-荆芥药对挥发油对粪肠球菌(ATCC2922)和金黄色葡萄球菌(ATCC2923)的抑菌作用强于薄荷、荆芥单味药挥发油,对大肠埃希菌(ATCC35218 和 ATCC25922)的抑制作用,药对挥发油 = 薄荷挥发油 > 荆芥挥发油。结论:薄荷-荆芥药对挥发油成分组成和相对含量较薄荷、荆芥单味药均有一定变化,薄荷-荆芥药对挥发油的体外抑菌作用略优于单味药挥发油。

[关键词] 药对;薄荷;荆芥;挥发油;气相色谱-质谱联用;体外抑菌

[中图分类号] R284.1;R289;R22;R2-031 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2019)07-0006-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20190714

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181217.1817.014.html>

[网络出版时间] 2018-12-18 17:08

Analysis of Chemical Constituents of Volatile Oils in *Menthae Haplocalycix Herba-Schizonepetae Herba* and Herbal Pairs and Comparison of Anti-bacterial Effects *in Vitro*

SHU Ya-chun^{1,2}, DUAN Yu², CHEN Ya-jun³,
FAN Kai-lei², SUN Hong², LIU Jing², CAI Hao^{2*}

(1. *Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;*

2. *Engineering Center for Standardization of Chinese Medicine Processing Under State Ministry of Education, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;*

3. *Women Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China)*

[Abstract] **Objective:** To discuss the effect of herbal compatibility on the components of volatile oils in *Menthae Haplocalycix Herba* and *Schizonepetae Herba*, and the comparison of the anti-bacterial effects *in vitro*, in order to provide the experimental basis for investigating the effective material basis of their herb-pair. **Method:** Steam distillation was used to extract volatile oils of *Menthae Haplocalycix Herba*, *Schizonepetae Herba*, and their

[收稿日期] 20180531(015)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81503216);江苏省六大人才高峰第九批高层次人才项目(WS-029);江苏省第五期 333 高层次人才培养工程项目(LGY2016017);第五批南京市科技发展计划国际联合研发项目(20160508)

[第一作者] 束雅春,博士,副教授,从事中药质量标准及中药炮制学研究工作,Tel:025-86617141,E-mail: guzheng0512@163.com

[通信作者] *蔡皓,硕士,教授,从事中药炮制学研究工作,Tel:025-86798281,E-mail: haocai_98@126.com

combination. GC-MS was employed to analyze their volatile oils, and the anti-bacterial effects *in vitro* were compared. **Result:** Totally 50 compounds were identified from the volatile oils of *Menthae Haplocalycix Herba*; 41 compounds were identified from the volatile oils of *Schizonepetae Herba*; and 60 compounds were identified from the volatile oils of their herbal pairs. A total of 27 common compounds were found in the samples of three volatile oils. Totally 5 new compounds were detected in the volatile oils of their herbal pairs, and 9 compounds were not detected. *In vitro*, volatile oils of both their herbal pairs and individual herbs had bacteriostatic effects on dung *Enterococcus* (ATCC2922), *Staphylococcus aureus* (ATCC2923), *Escherichia coli* (ATCC35218), and *E. coli* (ATCC25922). Among them, volatile oils of their herbal pairs had stronger bacteriostatic effects on dung enterococcus (ATCC2922) and staphylococcus aureus (ATCC2923) than volatile oils of individual herbs. Moreover, the order of the inhibitory effects of volatile oils on *E. coli* (ATCC35218 and ATCC25922) were "herbal pairs = peppermint > herba schizonepetae". **Conclusion:** There were some changes between the volatile oils of individual herbs and the volatile oils of their herbal pairs. These phenomena may be caused by the occurrence of certain chemical reactions and physical changes in compatibility of decocting process. The antibacterial effects of volatile oils of their herbal pairs were better than those of individual herbs *in vitro*.

[**Key words**] couplet medicines; *Menthae Haplocalycix Herba*; *Schizonepetae Herba*; volatile oils; GC-MS; anti-bacterial effects *in vitro*

药对具有复方配伍的最基本特点,其组成简单,是复方配伍中的最小单元^[1]。薄荷和荆芥均为传统临床常用中药,薄荷来源于唇形科植物薄荷的干燥地上部分,用于风热感冒、风温初起、头痛、喉痹、口疮和风疹,是一味临床常用的辛凉解表药^[2]。荆芥来源于唇形科草本植物荆芥的干燥地上部分^[3],用于治疗咽喉肿痛、风寒感冒以及多种皮肤病,为中医临床常用药物。在古今文献中,以薄荷-荆芥药对为基础应用的汤剂及成方制剂多达 100 余种,如银翘散、感冒舒颗粒、感冒清热颗粒、银翘解毒丸等。薄荷-荆芥作为经典药对在中医药理论指导下,一直沿用至今,并取得了较好的临床疗效。

挥发油多具有香气,在常温下可挥发,可随水蒸气蒸馏,为与水不相混溶的油状液体,具有抗菌、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤等功效,其源于自然,对人体相对安全。中药挥发油主要源于芳香类中药,具有气味芳香、药源广泛、抑菌但不易产生耐药性等优点^[4]。挥发油为薄荷和荆芥的主要有效成分,已有许多学者对薄荷、荆芥单味药的挥发油进行了研究^[5],而同时提取薄荷-荆芥药对的挥发油,分析薄荷-荆芥药对的挥发性成分并与单味药挥发性成分及抑菌作用比较的报道较为少见。因此,本研究通过 GC-MS 联用技术,分析薄荷、荆芥单味药与两药配伍后的挥发油化学成分组成及各组分的相对百分含量,同时比较三者抑菌作用之间的差异,为薄荷-荆芥药对物质基础及挥发油抑菌活性研究提供依据。

1 材料

7890/5975C 型气相色谱-质谱联用仪(美国 Agilent 公司), G1701DAD. 03.00.611 工作站, NIST11 标准质谱检索库; BSA224S 型 1/10 万电子分析天平(赛多利斯公司),挥发油提取装置, TGL-10B 型离心机(上海安亭科学仪器厂);酯(南京化学试剂有限公司),无水硫酸钠(西陇化工股份有限公司)均为分析纯;超纯水由 Millipore 纯水仪制备; MH 肉汤培养基(杭州滨和微生物试剂有限公司); BSC1500-II-A2 型生物安全柜(BioBase 博科集团); Densichek 型比浊仪(美国 Biomerieux 公司);可调微量移液器(德国 Eppendorf 公司)。

薄荷饮片(批号 150708),荆芥饮片(批号 151008)均购自南京松龄中药饮片有限公司,经江苏省中医院药学部朱育凤主任中药师鉴定为唇形科草本植物薄荷 *Mentha haplocalyx* 与唇形科植物荆芥 *Schizonepeta tenuifolia* 的干燥地上部分。试验菌种有金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*),大肠埃希菌(*Escherichia coli*),铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*),粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*),由南京市妇幼保健院检验科微生物室提供。

2 薄荷-荆芥药对与单味药挥发性成分 GC-MS 分析

2.1 挥发油的提取

薄荷-荆芥药对挥发油的提取:分别称取干燥的薄荷、荆芥饮片各 400 g,将 2 种饮片混合,共计饮片 800 g,置于 10 L 的圆底烧瓶

中,加入水 4 800 mL,振摇混合后,按 2015 年版《中国药典》(四部)挥发油提取装置^[6]提取 5 h,得到浅黄色油状物,加入少量无水 Na_2SO_4 ,静置 1 h,离心 5 min($3\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$),去除多余水分,得到薄荷-荆芥药对挥发油。

薄荷、荆芥单味药挥发油的提取:分别称取干燥的薄荷、荆芥饮片各 400 g,按照上述方法提取,分别得到薄荷挥发油和荆芥挥发油。

薄荷、荆芥及薄荷-荆芥药对挥发油水蒸气蒸馏法的提取率分别为 0.238%、0.296% 和 0.184%。

2.2 供试品溶液的制备 薄荷、荆芥及薄荷-荆芥药对挥发油分别用乙酸乙酯稀释 30 倍量,涡旋混匀,离心 10 min($12\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$),取上清液,供 GC-MS 分析用。

2.3 色谱条件 HP-VOC 毛细管柱($0.32\text{ mm}\times 60.0\text{ m}$, $1.80\text{ }\mu\text{m}$),载气高纯度氦气(纯度 99.999%),流速 $1.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,分流比 10:1,进样口温度 $250\text{ }^\circ\text{C}$,程序升温(初始温度 $150\text{ }^\circ\text{C}$,以 $8\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 $170\text{ }^\circ\text{C}$,保持 15 min;又以 $1\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 $180\text{ }^\circ\text{C}$,保持 5 min;再以 $5\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 $230\text{ }^\circ\text{C}$,保持 3 min;最后以 $5\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 $250\text{ }^\circ\text{C}$,保持 5 min),进样量 $1\text{ }\mu\text{L}$ 。

2.4 质谱条件 离子源 EI,离子源温度 $230\text{ }^\circ\text{C}$,四级杆温度 $150\text{ }^\circ\text{C}$,接口温度 $230\text{ }^\circ\text{C}$,电子能量 70 eV,扫描范围 $m/z\ 40\sim 500$ 。

2.5 分析方法 优化最佳色谱分离条件。每种样品分别制备 3 份,按照优选后的分析条件进行 GC-MS 分析,采用 NIST11 标准质谱检索库检索,峰面积归一化法测定各组分相对质量分数。

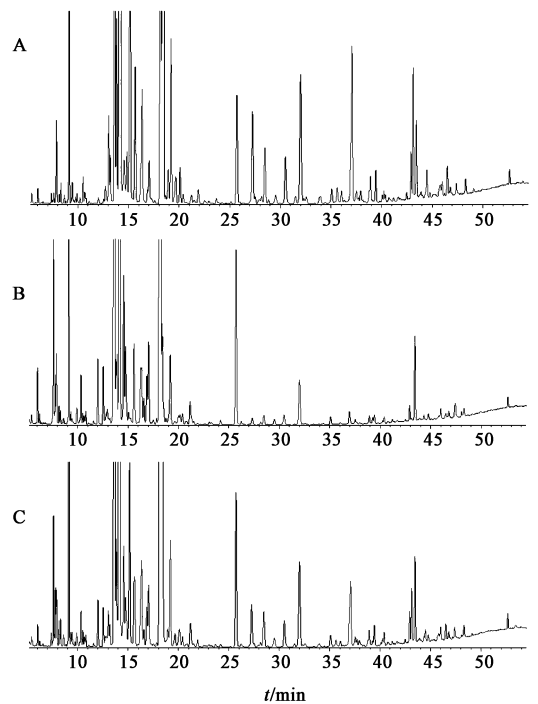
2.6 结果 对薄荷、荆芥及其药对挥发油样品中的化学成分进行分析,各样品总离子流见图 1,各样品的挥发性化学成分分析结果见表 1。

3 体外抑菌实验

3.1 菌液的制备 将保存菌种先接种于血平板,在 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 培养 24 h 后,挑选典型菌落接种于肉汤中,再经 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 肉汤培养 4 h 后,将菌液稀释至浊度 0.5 MCF 备用。

3.2 受试药物的制备 精密吸取药液 $40\text{ }\mu\text{L}$,加入至 $1\,240\text{ }\mu\text{L}$ 肉汤中,配制成体积分数为 $31.25\text{ mL}\cdot\text{L}^{-1}$ 的药液,然后用肉汤倍比稀释,得到系列递度浓度的试验药液。

3.3 最小抑菌浓度(MIC)的测定 采用微量稀释法^[7]。用微量移液器在经过消毒的 96 孔聚苯乙烯



A. 薄荷; B. 荆芥; C. 薄荷-荆芥药对

图 1 薄荷、荆芥单味药及药对挥发油总离子流

Fig. 1 Total ion flow diagram of volatile oils

微孔板上的各孔中依次加入用培养基倍比稀释的药物溶液,每孔 $100\text{ }\mu\text{L}$,然后在每孔中加入稀释菌液 $100\text{ }\mu\text{L}$,使得各孔中药物体积分数分别为 15.63, 7.81, 3.91, 1.95, 0.98, 0.49, 0.24, $0.12\text{ mL}\cdot\text{L}^{-1}$ 。振荡混匀后,于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 培养箱中培养 16 h,观察有无菌落形成,以无细菌生长的最低药物浓度判定为该药物的 MIC。重复实验 3 次,求其平均值。结果见表 2。

4 讨论

在本实验中,鉴定出薄荷挥发油中 50 种化合物,占薄荷全油的 86.592%;鉴定出荆芥挥发油中 41 种化合物,占荆芥全油的 87.178%;在薄荷-荆芥药对挥发油中共鉴定出 60 种化合物,占药对全油的 90.414%。其中,薄荷挥发油的主要成分有 DL-薄荷醇(29.599%),D-香芹酮(21.178%),胡薄荷酮(5.598%),二氢杂环硫醇(4.942%),5-甲基-2-(1-甲基亚乙基)环己酮(4.117%),石竹烯(2.138%),胡椒酮(1.846%),(+)-柠檬烯(1.826%),薄荷醇(1.776%),香芹酚(1.681%),甲苯-2,4-二异氰酸酯(1.542%),3-甲基-6-(1-甲基亚乙基)-2-环己烯-1-酮(1.434%),12 种成分占薄荷总提取挥发油的 77.677%。荆芥挥发油的主要成分有 5-甲基-2-(1-甲基亚乙基)环己酮(32.041%),胡薄荷酮(28.377%),5-甲基-2-(1-甲基亚乙基)环己酮

表 1 薄荷-荆芥药对及薄荷、荆芥单味药挥发性化学成分的 GC-MS 分析 (n=3)

Table 1 Analysis of chemical constituents of volatile oils in *Menthae Haplocalycis Herba*, *Schizonepetae Herba*, and this couplet medicines by GC-MS (n=3)

No.	成分名称		分子式	相对分子质量	CAS	薄荷		荆芥		薄荷-荆芥	
	中文	英文				保留时间 /min	相对质量分数 /%	保留时间 /min	相对质量分数 /%	保留时间 /min	相对质量分数 /%
1	正己醛	hexanal	C ₆ H ₁₂ O	100.089	66-25-1	-	-	-	-	5.503	0.027
2	(R)-(+)-3-甲基环戊酮	(R)-(+)-3-methylcyclopentanone	C ₆ H ₁₀ O	98.073	6672-30-6	-	-	6.234	0.066	6.233	0.028
3	(1S)-(-)-α-蒎烯	(1R)-2, 6, 6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene	C ₁₀ H ₁₆	136.125	7785-26-4	7.374	0.068	-	-	7.374	0.080
4	1-辛烯-3-醇	1-octen-3-ol	C ₈ H ₁₆ O	128.120	3391-86-4	-	-	7.602	1.521	7.607	0.729
5	1-庚烯-3-酮	1-hepten-3-one	C ₇ H ₁₂ O	112.089	2918-13-0	-	-	7.705	0.066	7.708	0.057
6	辛醇	3-octanol	C ₈ H ₁₈ O	130.136	589-98-0	7.879	0.615	-	-	-	-
7	苯甲醛	benzaldehyde	C ₇ H ₆ O	106.042	100-52-7	8.156	0.065	8.150	0.145	8.151	0.169
8	β-蒎烯	β-pinene	C ₁₀ H ₁₆	136.125	127-91-3	8.314	0.131	-	-	8.306	0.200
9	(3E,5E)-2,6-二甲基-1,3,5,7-辛四烯	2,6-dimethyl-1,3,5,7-octatetraene, E, E-	C ₁₀ H ₁₄	134.110	460-01-5	-	-	7.879	0.072	11.591	0.031
10	(+)-柠檬烯	D-limonene	C ₁₀ H ₁₆	136.125	5989-27-5	9.130	1.826	9.127	3.426	9.130	3.159
11	3-异丙基-6-亚甲基-1-环己烯	β-phellandrene	C ₁₀ H ₁₆	136.125	555-10-2	-	-	9.323	0.104	9.325	0.096
12	桉叶油醇	eucalyptol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.136	470-82-6	9.445	0.188	-	-	9.443	0.118
13	γ-萜品烯	γ-terpinene	C ₁₀ H ₁₆	136.125	99-85-4	9.752	0.049	9.750	0.016	9.754	0.038
14	苯乙醛	benzeneacetaldehyde	C ₈ H ₈ O	120.058	122-78-1	9.911	0.089	9.927	0.220	9.913	0.141
15	1-辛烯-3-醇乙酸酯	1-octen-3-yl-acetate	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170.131	2442-10-6	-	-	10.338	0.422	10.340	0.252
16	芳樟醇	1,6-octadien-3-ol, 3,7-dimethyl-	C ₁₀ H ₁₈ O	154.136	78-70-6	10.515	0.197	10.511	0.101	10.515	0.118
17	1-甲基-4-(1-甲基乙炔基)苯	benzene, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)-	C ₁₀ H ₁₂	132.094	1195-32-0	10.806	0.044	10.816	0.122	10.814	0.091
18	反式-1-甲基-4-(1-甲基乙炔基)环己-2-烯-1-醇	2-cyclohexen-1-ol, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)-trans-	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120	7212-40-0	12.011	0.064	12.010	0.661	12.013	0.393
19	(1R,4S)-1-甲基-4-(1-异丙烯基)环己烯-2-壬烯-1-醇	cis-p-mentha-2,8-dien-1-ol	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120	3886-78-0	12.548	0.041	12.543	0.615	12.543	0.337
20	5-甲基-2-(1-甲基乙炔基)-4-己烯-1-醇	4-hexen-1-ol, 5-methyl-2-(1-methylethenyl)-	C ₁₀ H ₁₈ O	154.136	58461-27-1	13.046	0.742	-	-	13.042	0.399
21	异蒲勒醇	isopulegol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.136	89-79-2	13.199	0.444	13.199	0.079	13.199	0.218
22	胡薄荷酮	cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethenyl)-,trans-	C ₁₀ H ₁₈ O	154.136	89-80-5	13.614	5.598	13.642	28.377	13.633	19.591
23	薄荷呔喃	benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl-	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104	494-90-6	-	-	13.917	0.723	-	-
24	新薄荷醇	cyclohexanol, 5-methyl-2-(1-methylethenyl)-, (1α,2α,5α)-	C ₁₀ H ₂₀ O	156.151	491-02-1	13.815	1.776	13.817	0.601	13.819	1.170

续表 1

No.	成分名称		分子式	相对分子质量	CAS	薄荷		荆芥		薄荷-荆芥	
	中文	英文				保留时间 /min	相对质量分数 /%	保留时间 /min	相对质量分数 /%	保留时间 /min	相对质量分数 /%
25	DL-薄荷醇	5-methyl-2-(1-methylethyl)-, (1 α , 2 β , 5 α)-(+/)-cyclohexanol	C ₁₀ H ₂₀ O	156.151	15356-70-4	14.163	29.599	-	-	14.138	17.891
26	5-甲基-2-(1-甲基)环己酮	l-menthone	C ₁₀ H ₁₈ O	154.136	14073-97-3	-	-	14.147	7.510	-	-
27	异戊酮	cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-, trans-	C ₁₀ H ₁₈ O	152.120	29606-79-9	-	-	14.576	1.487	14.576	1.150
28	新二氢卡酚	cyclohexanol, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-, (1 α , 2 α , 5 β)-	C ₁₀ H ₁₈	154.136	18675-33-7	-	-	-	-	15.153	2.051
29	二氢杂环硫醇	neodihydrocarveol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.136	18675-34-8	15.164	4.942	-	-	-	-
30	L- α -松油醇	L- α -terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.136	10482-56-1	-	-	15.053	0.193	-	-
31	甲苯-2,4-二异氰酸酯	cyclohexanone, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-, trans-	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120	5848-4-9	15.667	1.542	-	-	15.635	1.093
32	香芹酚	2-cyclohexen-1-ol, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-cis-	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120	1197-06-4	16.345	1.681	-	-	16.350	1.361
33	5-甲基-2-(1-甲基亚乙基)环己酮	cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethylidene)-	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120	15932-80-6	18.156	4.117	18.214	32.041	18.187	19.374
34	D-香芹酮	D-carvone	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104	2244-16-8	18.429	21.178	18.391	1.302	18.408	10.231
35	3,5-二甲氧基甲苯	3,5-dimethoxytoluene	C ₉ H ₁₂ O ₂	152.084	4179-19-5	-	-	-	-	18.937	0.279
36	胡椒酮	2-cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethyl)-	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120	89-81-6	19.204	1.846	19.199	1.088	19.202	1.219
37	百里酚	thymol	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104	89-83-8	19.661	0.456	-	-	19.660	0.239
38	(1R,3S,6S)-3,7,7-樟脑[4.1.0]庚烷	bicyclo [4.1.0] heptane, 3, 7, 7-trimethyl-, (1 α , 3 α , 6 α)-	C ₁₀ H ₁₈	138.141	18968-23-5	20.103	0.434	-	-	20.101	0.336
39	水茴香醛	1-cyclohexene-1-carboxaldehyde, 4-(1-methylethyl)-	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120	21391-98-0	-	-	-	-	20.851	0.074
40	黄樟素	safrole	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	162.068	94-59-7	21.222	0.137	-	-	21.190	0.397
41	2-羟基-6-(异丙基)-3-甲基环己-2-烯-1-酮	2-cyclohexen-1-one, 2-hydroxy-3-methyl-6-(1-methylethyl)-	C ₁₀ H ₁₆ O ₂	168.115	490-03-9	21.899	0.192	-	-	21.899	0.102
42	顺-2-甲基-5-(1-甲基乙炔基)-2-环己烯-1-醇乙酸酯	2-cyclohexen-1-ol, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-acetate, cis-	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	194.131	1205-42-1	-	-	23.054	0.046	23.049	0.050
43	2-亚异丙基-3-甲基己烷-3,5-二烯醇	2-isopropylidene-3-methylhexa-3,5-dienal	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104	1000191-76-5	23.894	0.027	-	-	-	-

续表 1

No.	成分名称		分子式	相对分子质量	CAS	薄荷		荆芥		薄荷-荆芥	
	中文	英文				保留时间 /min	相对质量分数 /%	保留时间 /min	相对质量分数 /%	保留时间 /min	相对质量分数 /%
44	3-甲基-6-(1-甲基亚乙基)-2-环己烯-1-酮	2-cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethylidene)-	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104	491-09-8	25.707	1.434	-	-	-	-
45	1,7,7-三甲基-2-亚甲基-降冰片烷	2-methylenebornane	C ₁₁ H ₁₈	150.141	27538-47-2	-	-	25.712	2.812	25.710	2.006
46	α-蒎烯	copaene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	3856-25-5	-	-	27.327	0.156	-	-
47	β-榄香烯	cyclohexane, 1-etheny 1-1-methyl-2, 4-bis (1-methylethenyl)-, [1S-(1α,2β,4β)]-	C ₁₅ H ₂₄	204.188	515-13-9	28.157	0.115	28.156	0.064	28.155	0.079
48	β-波旁烯	(-)-β-bourbonene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	5208-59-3	28.487	0.837	28.471	0.159	28.471	0.547
49	α-波旁烯	α-bourbonene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	1000293-01-9	-	-	-	-	28.833	0.031
50	茉莉酮	2-cyclopenten-1-one, 3-methyl-2-(2-pentenyl)-, (Z)-	C ₁₁ H ₁₆ O	164.120	488-10-8	29.543	0.185	29.528	0.131	29.509	0.190
51	β-依兰烯	β-ylangene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	1000374-19-1	31.512	0.128	31.508	0.023	31.510	0.062
52	石竹烯	caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	87-44-5	32.008	2.138	32.003	0.912	32.005	1.421
53	香叶基丙酮	5, 9-undecadien-2-one, 6, 10-dimethyl-, (E)-	C ₁₃ H ₂₂ O	194.167	3796-70-1	32.331	0.076	-	-	32.335	0.042
54	β-可巴烯	β-copaene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	1000374-18-9	32.580	0.119	32.557	0.025	32.571	0.075
55	(1E, 6E, 8S)-1-甲基-5-亚甲基-8-(1-甲基乙基)-1, 6-环十二烯	1, 6-cyclodecadiene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)-, [S-(E,E)]-	C ₁₅ H ₂₄	204.188	23986-74-5	33.965	0.174	36.954	0.231	33.965	0.072
56	α-律草烯	humulene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	6753-98-6	35.093	0.225	35.090	0.139	35.097	0.189
57	双环倍半水芹烯	(+)-epi-bicyclosesqui-phellandrene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	54274-73-6	35.628	0.242	-	-	35.628	0.128
58	1, 2, 4a, 5, 6, 8a-六氢-4, 7-二甲基-1-(1-甲基乙基)萘	naphthalene, 1, 2, 4a, 5, 6, 8a-hexahydro-4, 7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-	C ₁₅ H ₂₄	204.188	483-75-0	36.059	0.126	36.054	0.029	36.057	0.084
59	香树烯	alloaromadendrene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	25246-27-9	37.662	0.096	-	-	37.531	0.143
60	(+)-香橙烯	aromadendrene	C ₁₅ H ₂₄	204.188	489-39-4	37.598	0.191	-	-	37.944	0.112
61	(1S, 8aR)-1-异丙基-4, 7-二甲基-1, 2, 3, 5, 6, 8a-六氢萘	naphthalene, 1, 2, 3, 5, 6, 8a-hexahydro-4, 7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-	C ₁₅ H ₂₄	204.188	483-76-1	38.666	0.359	38.922	0.125	38.924	0.236
62	菖蒲烯	4-isopropyl-1, 6-dimethyl-1, 2, 3, 4-tetra-hydronaphthalene	C ₁₅ H ₂₂	202.340	6617-49-8	39.444	0.343	-	-	39.432	0.223
63	5, 6, 7, 7a-四氢-3, 6-二甲基-2(4H)-苯呋喃酮	2(4H)-benzofuranone, 5, 6, 7, 7a-tetrahydro-3, 6-dimethyl-	C ₁₀ H ₁₄ O ₂	166.099	13341-72-5	-	-	39.434	0.120	-	-

续表 1

No.	成分名称		分子式	相对分子质量	CAS	薄荷		荆芥		薄荷-荆芥	
	中文	英文				保留时间 /min	相对质量分数 /%	保留时间 /min	相对质量分数 /%	保留时间 /min	相对质量分数 /%
64	(+)- α -依兰油烯	naphthalene, 1, 2, 4a, 5, 6, 8a-hexahydro-4, 7-dimethyl-1-(1-methylthyl)-, [1R-(1 α , 4 $\alpha\alpha$, 8 $\alpha\alpha$)]-	C ₁₅ H ₂₄	204. 188	17627-24-6	40. 076	0. 070	-	-	40. 078	0. 029
65	愈创木酚磺酸钾-3, 9 二酚	guaia-3, 9-diene	C ₁₅ H ₂₄	204. 188	489-83-8	40. 396	0. 068	39. 591	0. 080	40. 398	0. 127
66	α -二去氢菖蒲烯	α -calacorene	C ₁₅ H ₂₀	200. 157	21391-99-1	40. 745	0. 077	-	-	40. 756	0. 056
67	桉油烯醇	1H-cycloprop [e] azulen-7-ol, decahydro-1, 1, 7-trimethyl-4-methylene-, [1ar-(1 $\alpha\alpha$, 4 $\alpha\alpha$, 7 β , 7 $\alpha\beta$, 7 $\beta\alpha$)]-	C ₁₅ H ₂₄ O	220. 183	6750-60-3	42. 920	0. 428	42. 918	0. 191	42. 920	0. 290
68	石竹素	caryophyllene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220. 183	1139-30-6	43. 457	0. 768	43. 455	0. 977	43. 457	0. 811
69	α -萜澄茄醇	α -cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	222. 198	481-34-5	46. 507	0. 305	-	-	46. 503	0. 172

表 2 薄荷-荆芥药对与单味药挥发油的 MIC

Table 2 MIC value of volatile oils in Menthae Haplocalycis Herba, Schizonepetae Herba, and this couplet medicines	mL·L ⁻¹			
药物	大肠埃希菌 (ATCC35218)	大肠埃希菌 (ATCC25922)	粪肠球菌 (ATCC2922)	金黄色葡萄球菌 (ATCC2923)
荆芥挥发油	1. 95	1. 95	0. 98	3. 91
薄荷挥发油	0. 98	0. 98	0. 98	0. 49
薄荷-荆芥药对挥发油	0. 98	0. 98	0. 24	0. 24

(7. 51%), (+)-柠檬烯 (3. 426%), 1, 7, 7-三甲基-2-亚甲基-降冰片烷 (2. 812%), 1-辛烯-3-醇 (1. 521%), 异戊酮 (1. 487%), D-香芹酮 (1. 302%), 胡椒酮 (1. 088%), 9 种成分占荆芥总提取挥发油的 79. 564%。薄荷-荆芥药对挥发油的主要成分有异戊酮 (19. 591%), 5-甲基-2-(1-甲基亚乙基) 环己酮 (19. 374%), DL-薄荷醇 (17. 891%), D-香芹酮 (10. 231%), (+)-柠檬烯 (3. 159%), 薄荷醇 (2. 051%), 1, 7, 7-三甲基-2-亚甲基-降冰片烷 (2. 006%), 石竹烯 (1. 421%), 茉莉酮 (1. 361%), 胡椒酮 (1. 219%), 薄荷醇 (1. 170%), 异戊酮 (1. 150%), 甲苯-2, 4-二异氰酸酯 (1. 093%), 13 种成分占薄荷-荆芥药对总提取挥发油的 81. 717%。

研究结果显示,薄荷、荆芥配伍对其挥发油化学成分及含量均有一定影响。薄荷-荆芥药对挥发油中,19 种化学成分可能来自薄荷;另 9 种化学成分可能来自荆芥;薄荷、荆芥单味药与其药对提取挥发

油的 3 种样品中 27 种化合物为共有成分(即可能同时来自薄荷和荆芥的成分有 27 种,见表 1),且百分含量也有较大差异。另外,薄荷-荆芥药对挥发油中还出现了 5 种薄荷、荆芥单味药中没有的新化学成分,分别为正己醛;3,5-二甲氧基甲苯; α -波旁烯;水茴香醛;新二氢卡酚。薄荷-荆芥药对挥发油中新产生的化合物,以及薄荷、荆芥单味药挥发油中的活性化合物在量与质方面的差异可能是薄荷-荆芥药对在药效上有别于薄荷、荆芥单味药的物质基础。药对挥发油中新化学成分的出现可能由于配伍过程中发生的水解、氧化、还原和衍生化等化学反应及增溶、助溶等物理作用所致^[8]。化学反应可以产生新化学成分,物理作用可使某些化学成分进一步提高溶出率^[9]。笔者推测,薄荷、荆芥单味药挥发油中由于含量较低而未能检测到的某些挥发性成分,会通过提取药对挥发油时,某些成分因含量提高而被检出。

此外,研究还发现薄荷、荆芥 2 种单味药配伍后

合提的挥发油中有9种化合物未检测到,分别为3-甲基-6-(1-甲基亚乙基)-2-环己烯-1-酮,5,6,7,7A-四氢-3,6-二甲基-2(4H)-苯呋喃酮,5-甲基-2-(1-甲基)环己酮,辛醇,薄荷呋喃,*L*- α -松油醇,2-亚异丙基-3-甲基己烷-3,5-二烯醇, α -蒎烯,二氢杂环硫醇。这些成分可能在薄荷-荆芥配伍合提过程中,由于光线、温度、溶媒及化合物相互之间作用,发生了化学反应,使化学结构发生了变化;也可能是在薄荷-荆芥药对总挥发油中所占比例和含量较低而未能被检出。

在体外抑菌作用上,薄荷-荆芥药对及其单味药挥发油对粪肠球菌(ATCC2922),金黄色葡萄球菌(ATCC2923),大肠埃希菌(ATCC35218),大肠埃希菌(ATCC25922)均有抑菌作用,其中粪肠球菌(ATCC2922),金黄色葡萄球菌(ATCC2923)的抑菌作用强于薄荷、荆芥单味药挥发油,对大肠埃希菌(ATCC35218,ATCC25922)的抑制作用表现为药对挥发油=薄荷挥发油>荆芥挥发油。由此可见,薄荷-荆芥药对挥发油的体外抑菌作用略优于单味药挥发油,是一种可开发利用的潜在的抗菌药源,有待进一步研究开发。但薄荷、荆芥2种单味药在配伍合提挥发油的过程中到底发生了的化学反应和物理变化,不同的化合物群在药效学上发挥着的作用,均值得进一步的探索和深入研究。

[参考文献]

- [1] 段煜,裴科,蔡皓,等.以黄芩-山茱萸治疗糖尿病肾病为例探究药对研究的新策略[J].中国中药杂志,2016,41(21):3919-3926.
- [2] SHU Y C, CHEN Y J, QIN K M, et al. Effect of different drying methods on the essential oils in mint (*Mentha haplocalyx* Briq.) [J]. NPC, 2013, 8(10): 1479-1480.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 232-233.
- [4] 陈海鹰, 范正达. 中药挥发油抑菌活性的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(14): 2011-2013.
- [5] 靳有才, 庆易薇, 郭珍. 青海野生薄荷挥发油成分 GC-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(23): 143-146.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 203-204.
- [7] 刘颖新, 刘利利, 孔兴欣, 等. HPLC 法测定香薷散不同煎液中香荆芥酚和麝香草酚的含量及体外抗菌作用比较[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(6): 1006-1010.
- [8] Marongiu B, Piras A, Porcedda S, et al. Chemical composition of the essential oil and supercritical CO₂ extract of *Commiphora myrrha* (Nees) Engl. and of *Acorus calamus* L [J]. J Agr Food Chem, 2005, 53(20): 7939-7943.
- [9] 段松冷, 曾蔚欣, 孙路路. 薄荷-荆芥穗药对挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(11): 50-54.

[责任编辑 顾雪竹]