

## · 论著 ·

## 鹅掌柴叶挥发油的成分分析及抗炎镇痛活性

庞素秋<sup>1,2</sup>, 金孝勤<sup>1</sup>, 孙爱静<sup>1,2</sup>, 王国权<sup>2</sup>, 许瑞安<sup>2</sup> (1.解放军180医院药学科,福建泉州362000;2.华侨大学生物医学学院与华侨大学分子药物研究院,福建泉州362021)

**[摘要]** 目的 探讨鹅掌柴新鲜叶挥发油的化学成分及其抗炎镇痛作用。方法 采用水蒸气蒸馏法得到鹅掌柴叶挥发油(SOLEO),用气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)进行SOLEO成分的定性定量分析,并用醋酸扭体法、二甲苯致小鼠耳郭肿胀法两种模型评价SOLEO的抗炎镇痛活性。结果 GC-MS法测出SOLEO中55个组分,其中组分1~16共占84.28%,为SOLEO的主要成分。4-萜品醇、(-)-斯巴醇、氧化石竹烯、芳樟醇4种成分占总含量的51.86%。SOLEO可明显减少醋酸所致小鼠的扭体次数,可明显缓解二甲苯所致小鼠的耳郭肿胀程度,SOLEO经灌胃给药10g生药/(kg·d)剂量组的抑制率分别为52.5%和59.6%。结论 SOLEO为鹅掌柴抗炎镇痛药理作用的活性成分之一,为民间以鹅掌柴新鲜叶入药提供科学依据。

**[关键词]** 鹅掌柴;挥发油;气相色谱-质谱联用技术;抗炎镇痛活性

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2016)01-0056-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2016.01.015

## Constituent analysis, analgesic and anti-inflammatory activities of leaves essential oil of *Schefflera octophylla*

PANG Suqiu<sup>1,2</sup>, JIN Xiaoqin<sup>1</sup>, SUN Aijing<sup>1,2</sup>, WANG Guoquan<sup>2</sup>, XU Rui'an<sup>2</sup> (1. No.180 Hospital of PLA, Quanzhou 362000, China;2. Institute of Molecular Medicine and School of Biomedical Sciences, Huaqiao University, Quanzhou 362021, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the constituents and analgesic and anti-inflammatory effects of leaves essential oil in *Schefflera octophylla*. **Methods** SOLEO was diluted by water vapor. The mouse acetic acid-induced twisting test and mouse auricle swelling test induced by xylene were employed to evaluate the anti-inflammation and analgesia effects of SOLEO. **Results** 55 constituents of SOLEO were identified by GC-MS. The major constituents, 4-terpenol, (-)-sphthulenol, caryophyllene oxide and  $\beta$ -linalool with total percent of 51.86% were found. The twisting number and relieve swollen auricle of mice induced by xylene were significantly reduced by SOLEO. **Conclusion** SOLEO was the major active components of anti-inflammation and analgesia.

**[Key words]** *Schefflera octophylla*; essential oil; GC-MS; anti-inflammation and analgesic activity

鹅掌柴 [*Schefflera octophylla* (Lour.) Harms]为五加科鹅掌柴属植物,又名鸭脚木、八叶五加、九节牛、西加皮、鸭脚树、鸭母冇等,是一种重要的蜜源植物。原产南洋群岛,现广泛种植于世界各地。民间以皮、根皮、茎枝和叶入药。皮入药分别称西加皮(《陆川本草》)和鸭脚皮(《岭南草药志》)。《生草药性备要》《岭南采药录》和《广州部队常用中草药手册》均记载其性凉,味苦涩。有驳骨止血、消肿止痛、发汗解表、祛风除湿之功效。主治风湿骨

痛、跌打骨折、伤积肿痛、刀伤出血、流感发热、咽喉肿痛等。鹅掌柴的根、皮、叶均可入药,全年可采,叶多鲜用,根、皮则多晒干备用<sup>[1]</sup>。国内外研究证实该植物含有萜烯类、有机酸类和皂苷类等多种化合物<sup>[2-5]</sup>,其药理活性一直被国内外学者和临床所关注。但对鹅掌柴新鲜叶挥发油的研究尚未见报道,笔者用GC-MS法对其成分进行分析并初步探讨了其抗炎镇痛的药理活性。

### 1 材料与方法

**1.1 仪器** 7980气相色谱仪、5975质谱仪、色谱数据处理系统(MSD Chemstation D.03.00.611)均为美国Agilent公司产品;质谱检索数据库为

**[基金项目]** 福建省科技重点项目(2012Y0049)

**[作者简介]** 庞素秋,博士,副主任药师,研究方向:天然药物研发。  
Tel:13365955118;E-mail:1074730795@qq.com

NIST MS search 2.0;JA2003A 电子分析天平(上海精天电子仪器有限公司);DK-S24 型电热恒温水浴锅(上海森信实验仪器有限公司);AJC-2001-P 艾科浦基础纯水机(重庆颐洋企业发展有限公司);R201D 旋转蒸发器(上海鑫培仪器设备有限公司);佳能 IXUS210 数码相机(佳能有限公司广州分公司)。

**1.2 试药** 野生鹅掌柴新鲜叶子于2013年4月27日采摘于福建泉州清源山麓(东经118°36',北纬24°58'),经鉴定为五加科植物鹅掌柴的叶子,用水蒸气蒸馏法得到鹅掌柴叶挥发油(*S. octophylla* Leaves Essential Oil, SOLEO);乙醚(分析纯,批号:T20120325,国药集团化学试剂有限公司);二甲苯(分析纯,批号:20120120,沈阳市新化试剂厂);吡哆美辛片(批号:1209181,临汾奇林药业有限公司);无水硫酸钠(分析纯,批号:1202221,汕头市西陇化工厂)。

**1.3 动物** 昆明种小鼠,雌雄兼用,体重20~21 g,均购自福建省福州市吴氏实验动物中心,合格证号:2013000516322。动物饲养于鼠笼中,每笼10只,每天更换垫料1次,自由摄食和饮水,保持室内温度18~22℃,相对湿度40%~60%,自然光照。给药前12 h禁食。

#### 1.4 方法

**1.4.1 SOLEO 的制备** 取新鲜鹅掌柴叶3 kg,用剪刀剪碎,以水蒸气蒸馏法蒸馏得馏液,乙醚萃取3次,合并萃取液,减压蒸馏回收乙醚,馏液用无水硫酸钠干燥,得到具有特殊香味的SOLEO 6.1 g,得率为0.20%。

**1.4.2 GC-MS 法测 SOLEO 成分** 色谱柱条件:HP-5 石英毛细管柱(30 m×0.25 mm,0.25 μm)。电离方式:EI 离子源,离子温度200℃,接口温度220℃,电子能量70 eV,发射电流150 μA,质量扫描范围50~550 *m/z*,扫描周期0.5 s。程序升温:起始温度70℃,保持3 min,5℃/min 升温至180℃,保持5 min,再以4℃/min 升温至260℃,保持10 min。进样口温度250℃,进样1.0 μl,分流进样,分流比60:1。载气He,流量1 ml/min。峰面积归一化法计算各化合物的相对含量。

**1.4.3 醋酸扭体镇痛试验** 健康昆明种小鼠50只,雌雄各半,随机分为5组,样品组[包括SOLEO的低、中、高剂量组分别对应于2.5、5、10 g 生药/(kg·d)],阴性对照组[2% 吐温-80 溶液10 ml/(kg·d)],连续灌胃给药5 d,阳性对照组

[吡哆美辛 10 mg/(kg·d)]第4天开始灌胃给药。各组末次给药后0.5 h,各鼠腹腔注射0.6% 醋酸水溶液0.2 ml,用摄像机录像(保证每组里各小鼠记录时间的平行性),观察并记录15 min 小鼠的扭体反应次数。评价标准:以小鼠腹部内凹、躯体扭曲、蹬后足和爬行4个体征变化为指标。计算扭体抑制百分率(%)。

扭体抑制百分率(%)=(对照组平均扭体数-给药组平均扭体数)/对照组平均扭体数×100%

**1.4.4 二甲苯致小鼠耳郭肿胀试验** 健康昆明种小鼠50只,雌雄各半,随机分为5组,样品组(包括SOLEO低、中、高剂量组同1.4.3)、阴性对照组[2% 吐温-80 溶液10 ml/(kg·d)],阳性对照组[泼尼松片2 mg/(kg·d)],连续给药7 d,最后一次给药后1 h,在小鼠右耳正反面均匀涂抹二甲苯10 μl,左耳作为空白参照。1 h后颈椎脱臼致死,用直径8 mm 的打孔器在左右耳相同部位打下耳郭片,用万分之一的分析天平称重,左右耳郭圆片之间的质量差作为肿胀度,再计算耳肿胀度(mg)和肿胀度抑制率(%)。

肿胀度(mg)=右耳耳郭片重(mg)-左耳耳郭片重(mg)

肿胀抑制率(%)=(对照组平均肿胀度-给药组平均肿胀度)/对照组平均肿胀度×100%

**1.5 统计学分析** 实验数据以平均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用SPSS 17.0 软件进行单因素方差分析,各组间比较用one-way ANOVA 检验, $P < 0.05$  认为具有显著性差异, $P < 0.01$  认为具有非常显著性差异。

## 2 结果

**2.1 GC-MS 法测定 SOLEO 成分结果** SOLEO 经GC-MS 法测出55个组分,其中组分1~16的含量占总成分的84.28%,为主要成分。4-萜品醇、(-)-斯巴醇、氧化石竹烯和芳樟醇4种成分的含量为51.86%,占一半以上(如表1所示)。

**2.2 醋酸扭体法镇痛实验结果** SOLEO 对醋酸所致小鼠扭体反应的影响结果表明,与阴性对照比较,SOLEO 高剂量组可明显减少小鼠的扭体次数( $P < 0.01$ ),如表2。

**2.3 二甲苯诱发小鼠耳郭肿胀试验结果** SOLEO 对二甲苯所致小鼠耳郭肿胀反应的影响结果表明,3种剂量的SOLEO 均有明显的抑制二甲苯所致的小鼠耳郭急性炎症作用。如表3。

表1 鹅掌柴叶挥发油成分组成

序号	化合物	相对分子质量	化学分子式	相对含量(%)
1	4-萜品醇	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	18.44
2	(-)-斯巴醇	220	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	18.21
3	氧化石竹烯	220	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	9.86
4	芳樟醇	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	5.35
5	桉烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	4.64
6	τ-萜品烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	4.33
7	1-甲基-3-异丙基苯	134	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	3.88
8	愈创烯	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	3.65
9	(-)-2,10-萜二醇	172	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	3.42
10	β-蒎烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	3.05
11	α-蒎烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	2.15
12	皆烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	2.09
13	桉醇酮	166	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	1.55
14	1,8-萜二烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	1.43
15	枯茗醛	148	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	1.22
16	1,4A-二甲基-7-(1-甲基亚乙基)2,3,4,4A,5,6-六氢萘	202	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	1.01
17	萜品醇	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	0.87
18	4-(1-邻甲基)-1-环己烯-1-醛	126	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O	0.85
19	Z-β-萜品烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	0.84
20	α-崖柏烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	0.84
21	1,3,4-三甲基-3-环己烯-1-醛	152	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	0.83
22	β-水芹烯醇	152	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	0.83
23	6,6-二甲基-2-亚甲基-3-二环(2,2,1)庚酮	150	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	0.77
24	桃金娘烯醇	152	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	0.69
25	(R)-薰衣草醇	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	0.68
26	4-(1-甲基乙基)-2-环己烯-1-甲醇	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	0.64
27	樟脑木醇	220	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	0.63
28	辛醛	128	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O	0.59
29	薄荷醇	156	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O	0.48
30	4,11,11-三甲基-8-亚甲基-(7.2.0)双环庚醇-4-烯	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	0.46
31	2-戊基呋喃	138	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O	0.45
32	古芸烯	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	0.45
33	6,10-二甲基-十一烯酮	192	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O	0.44
34	β-榄香烯	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	0.39
35	溴白檀醇	220	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	0.38
36	苈酮	150	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	0.35
37	1-己醇	106	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O	0.29
38	龙脑醛	152	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	0.28
39	古巴烯	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	0.28
40	六氢百里香酚酮	170	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	0.25
41	(-)-香橙烯	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	0.23
42	α-雪松烯	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	0.23
43	1-甲基-4-亚甲基-2-环己烯-1-醇	124	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O	0.22
44	十三醛	198	C <sub>13</sub> H <sub>26</sub> O	0.19
45	4-亚甲基-2-二环(3.1.0)己烯	108	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub>	0.16
46	4α-甲基-1-亚甲基萘烯	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	0.16
47	萘	128	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub>	0.15
48	α-萜品烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	0.13
49	α,p-二甲基苯乙炔	132	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub>	0.13
50	2,7,7-三甲基-二环(2,2,1)庚烯	136	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	0.13
51	2-乙炔基-1,3,3-三甲基-环己烯	150	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub>	0.12
52	1(10),3,8-卡达三烯	202	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	0.11
53	4-(2,2,6-三甲基-2-环己烯)-3-丁烯酮	192	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O	0.11
54	(2-甲基-6-乙炔基)-1,7-二庚烯	150	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub>	0.11
55	2-α-反式-香柠檬醇	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	微量

表2 SOLEO对醋酸所致小鼠扭体反应的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量	15 min 扭体次数	抑制率(%)
阴性对照组(2%吐温-80)	10 ml/(kg·d)	56.4±5.2	...
阳性对照组(吡啶美辛)	10 mg/(kg·d)	27.9±3.9**	50.5
低剂量组	2.5 g 生药/(kg·d)	44.6±4.7	20.9
中剂量组	5 g 生药/(kg·d)	41.3±2.5	26.8
高剂量组	10 g 生药/(kg·d)	26.8±3.2**	52.5

\*\*  $P < 0.01$ , 与阴性对照组比较表3 SOLEO对二甲苯所致小鼠耳郭肿胀反应的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量	肿胀度(mg)	抑制率(%)
阴性对照组(2%吐温-80)	10 ml/(kg·d)	10.9±1.2	...
阳性对照组(泼尼松)	2 mg/(kg·d)	4.9±0.6**	55.0
低剂量组	2.5 g 生药/(kg·d)	5.3±1.1**	51.3
中剂量组	5 g 生药/(kg·d)	4.8±1.2**	55.9
高剂量组	10 g 生药/(kg·d)	4.4±0.8**	59.6

\*\*  $P < 0.01$ , 与阴性对照组比较

### 3 讨论

本文首次用水蒸气蒸馏法对鹅掌柴叶中挥发油进行提取,并用GC-MS法分析鉴定了55个组分,其中4-萜品醇、(-)-斯巴醇、氧化石竹烯和芳樟醇4种组分为主要成分,占SOLEO总含量的51.86%;组分1~16占SOLEO总含量的84.28%。

由表2和表3可知,SOLEO可明显减少小鼠醋酸所致的扭体次数,可明显缓解小鼠因二甲苯所致的耳郭肿胀,灌胃给药SOLEO 10g生药/(kg·d)剂量组的抑制率分别为52.5%和59.6%。

4-萜品醇不仅是重要的医药中间体,其还具有较好的平喘作用<sup>[6]</sup>。芳樟醇不仅可以松弛气管平滑肌,起平喘作用,还有祛痰的功效<sup>[7]</sup>,亦有报道芳樟醇对致口腔龋齿的相关细菌具有较好的抗菌活性<sup>[8]</sup>。这也为鹅掌柴在民间被用于治疗流感、咽炎和呼吸道疾病提供了一定的科学依据。近年来的研究表明,芳樟醇具有消炎止痛作用<sup>[9-11]</sup>;另外,(-)-斯巴醇可通过caspase-3介导的途径抑制淋巴细胞的增殖和诱导细胞的凋亡<sup>[9]</sup>,从而起到抗炎作用。Chavan等<sup>[12]</sup>研究发现,从番荔枝树皮石油醚提取物中分离得到的氧化石竹烯具有镇痛抗炎活性,在12.5和25 mg/kg的剂量时,有显著的中枢及外周

(下转第78页)

过滤,用0.9%无菌氯化钠溶液(100 ml/次)冲洗4次,取出滤膜,菌面朝上贴于已制备的卵黄磷脂氯化钠琼脂培养基35℃培养24 h。

**2.4.2.2 阳性对照组** 取50 ml灭菌容量瓶,加入0.9%无菌氯化钠溶液10 ml,加金黄色葡萄球菌1 ml(50~100 cfu),放置24 h,余下按试验组操作。

**2.4.2.3 阴性对照组** 取50 ml灭菌容量瓶,加入0.9%无菌氯化钠溶液10 ml,以0.9%无菌氯化钠溶液释液取代供试液,不加菌液,其余操作同试验组。

**2.4.2.4 结果** 试验组未检出金黄色葡萄球;阳性对照组检出金黄色葡萄球;阴性对照组无菌生长。金黄色葡萄球菌在复方间苯二酚洗剂不能存活。上述验证重复一次,结果相同。

### 3 讨论

从表1可见,在复方间苯二酚洗剂中,各菌种回收率均为零。控制菌验证(铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌)为阴性,说明本制剂具有杀菌作用。

按中国药典规定,含有抑菌成分的制剂需消除抑菌作用后再进行微生物限度检测。普通制剂配制是在10~30万级净化环境中操作的,在这样环境下配制出来的制剂或多或少都含有细菌,但只要不超标(100 cfu/ml)就视为合格。药品微生物限度检测是对制剂全配制过程污染程度的检验。若制剂中的

微生物被其中的抑菌成分所抑制而不能生长,但在消除其抑菌作用后,微生物又能生长,这说明制剂中的成分仅能抑制微生物生长,而不能杀死微生物。若制剂具有杀菌作用,将微生物结构破坏、杀死,无论制剂中是否有微生物存在,无论用哪种方法消除杀菌成分,均不能检查出微生物,也就是说这样的制剂进行微生物限度检测似乎意义不大。制剂若经6种微生物(大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、白色念珠菌、黑曲霉、铜绿假单胞菌)验证证明在其中不能存活的,是否一定做微生物限度检测,有待各方专家达成共识,笔者倾向于不做。

本制剂含有苯酚、间苯二酚、硼酸等成分,均具有抗菌作用,且苯酚浓度为1%,间苯二酚浓度高达10%,对细菌、霉菌等多数菌种具有较强杀灭作用,一般微生物在这样的环境中不能存活,无论是制剂本底菌还是加入菌,均不能存活,故这类制剂进行微生物限度检测意义不大。

### 【参考文献】

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典2010年版二部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:附录107,一附录116.
- [2] 中国药品生物制品检定所.中国药品检验标准操作规范[S].北京:中国医药科技出版社,2010:351-382.

[收稿日期] 2014-08-25 [修回日期] 2015-03-02

[本文编辑] 顾文华

(上接第58页)

镇痛作用,50 mg/kg剂量时有显著的抗炎活性。均印证了挥发油为鹅掌柴镇痛抗炎的有效成分之一,同时对民间治疗外伤多用鲜叶入药提供了科学依据。

鹅掌柴资源丰富,野生和种植均普遍存在。本研究为进一步开发利用该药用植物资源提供了科学依据。

### 【参考文献】

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会.中国植物志第54卷[M].北京:科学技术出版社,1978:26.
- [2] Do TL. Glossary of Vietnamese Medical Plants[M]. Hanoi: Science and Technics Publication,1977:817.
- [3] Sung TV, Lavaud C, Porzel A, et al. Triterpenoids and their glycosides from the bark of *Schefflera octophylla*[J]. Phytochemistry,1992,31(1):227-231.
- [4] Li YL, Ooi LSM, Wang H, et al. Antiviral activities of medicinal herbs traditionally used in southern mainland China[J]. Phytother Res,2004,18:718-724.
- [5] Li YL, But PPH, Ooi VEC. Antiviral activity and mode of action of caffeoylquinic acids from *Schefflera heptaphylla*

(L.) Frodin[J]. Antivir Res,2005,68(1):1-9.

- [6] 吴春丽,李杰明,杭晔,等. GC法测定鱼腥草注射液中(-)-4-萜品醇的含量[J].中国药房,2013,24(44):4204-4206.
- [7] 浙江医科大学药理组.几种芳香油平喘作用的初筛报告[J].上海日用化工,1977,(1):26-28.
- [8] Akram Z, Mohammad R, Louwance W, et al. Identification of sphulenol in *Salvia mirzayunii* and the immunomodulatory effects[J]. Phytotherapy Res,2011,25(4):557-561.
- [9] Huo M, Cui X, Xue J, et al. Anti-inflammatory effects of linalool in RAW 264.7 macrophages and lipopolysaccharide-induced lung injury model[J]. J Surg Res,2013,180(1):47-52.
- [10] Batista PA, Werner MF, Oliveira EC, et al. Evidence for the involvement of ionotropic glutamatergic receptors on the antinociceptive effect of (-)-linalool in mice[J]. Neurosci Lett,2008,440(3):299-304.
- [11] Park SN, Lim YK, Freire MO, et al. Antimicrobial effect of linalool and alpha-terpineol against periodontopathic and cariogenic bacteria[J]. Anaerobe,2012,18(3):369-373.
- [12] Chavan MJ, Wakte PS, Shinde DB. Analgesic and anti-inflammatory activity of caryophyllene oxide from *Annona squamosa* L. Bark[J]. Phytomed,2010,17(2):149-153.

[收稿日期] 2015-01-14 [修回日期] 2015-06-16

[本文编辑] 顾文华