

暖宫七味散中挥发性成分超临界 CO₂ 提取及定性定量研究

高彦全^{1,2}, 刘卫东^{4,5}, 梁国栋^{4,5}, 李慧慧^{1,2}, 彭佩瑾^{1,2}, 王少峡³, 刘志东^{1,2}, 祁东利^{1,2*}
(1. 天津中医药大学组分中药国家重点实验室, 天津 301617; 2. 天津中医药大学现代中药发现与制剂技术教育部工程研究中心, 天津 301617; 3. 天津中医药大学中西医结合学院, 天津 301617; 4. 内蒙古大唐药业股份有限公司, 内蒙古 呼和浩特 01001; 5. 内蒙古自治区蒙药新药企业重点实验室, 内蒙古 呼和浩特 01001)

摘要: **目的** 暖宫七味散中挥发性成分超临界 CO₂ 提取和定性定量研究。**方法** 采用超临界 CO₂ 萃取法提取暖宫七味散挥发油, 与药典水蒸气蒸馏法比较, 并通过 GC-MS 定性分析, 建立基于 GC 的同时测定暖宫七味散中桉油精、丁香酚的含量测定方法。**结果** 超临界 CO₂ 提取挥发性成分得率比水蒸气蒸馏高 10%; 鉴定出暖宫七味散中的 19 个挥发性成分, 其中以桉油精和丁香酚含量最高, 峰面积占比 60% 以上; 建立的暖宫七味散中桉油精、丁香酚含量测定方法精密度、重复性好, 准确度高。**结论** 暖宫七味散中挥发性成分种类多、含量高, 尤以桉油精和丁香酚含量为最高, 且二者活性与复方药效方向一致, 故将二者的含量用于暖宫七味散中挥发性成分的质量控制。

关键词: 暖宫七味散; 挥发性成分; 超临界 CO₂ 提取; 桉油精; 丁香酚; GC-MS; 定性定量

中图分类号: R927.2 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)12-4161-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.12.053

暖宫七味散是蒙古族传统特色方药, 出自《观者之喜》, 由白豆蔻、肉豆蔻、丁香、沉香、天门冬、手掌参和黃精组成, 具有抑制心、肾、肝、脾、调经养血, 暖宫止带等功效, 现代临床常用于治疗妇科痛经、月经不调、更年期综合征、不孕不育等症^[1-3]。暖宫七味散质量标准研究薄弱(《卫生部药品标准》蒙药分册 ZZ8423), 有学者^[4-5]分别采用气相色谱法和高效液相色谱法测定了暖宫七味散中桉油精和丁香酚含量, 此外, 巴根那等^[6]补充了白豆蔻、肉豆蔻、丁香、沉香的薄层色谱鉴别; 侯峰等^[7]增加了显微鉴别、气相色谱法鉴别豆蔻中桉油精及测定方中总丁香酚含量。

白豆蔻和肉豆蔻化湿行气、醒脾开胃^[8-9]; 丁香温中降逆、补肾助阳^[10]; 沉香行气止痛、温中止呕^[11]。挥发性成分为其主要药效物质, 如豆蔻挥发油具有抗氧化、抗菌、镇痛等药理作用; 丁香酚等酚类物质具有抗炎、保护肝肾损伤、保护神经细胞对抗阿尔兹海默病等重要活性^[12-16]; 沉香挥发油具有抗炎镇痛、抑菌等多种药理活性^[17]。

本实验采用超临界 CO₂ 萃取法和水蒸气蒸馏法提取暖宫七味散的挥发性成分, 用 GC-MS 进行成分鉴别, 选用含量高、活性明确且与复方疗效一致的成分建立对应含量测定的质量控制方法, 以期完善暖宫七味散质量标准提供参考。

1 材料

1.1 仪器 超临界 CO₂ 萃取装置(型号 HA320-40-21, 南通市华安超临界萃取有限公司); XP-205 型天平(十万分之一, 瑞士 Mettler-Toledo 公司); WN-V69-6006 型天平(十分之一, 厦门巨林仪器有限公司); EN1434 型天平(千分之一, 上海民桥精密科学仪器有限公司); FW177 型高速万能粉碎机(北京市永光明医疗仪器有限公司); KQ-400KDE 型数控超声波清洗仪器(昆山市超声仪器有限公司); Agilent 7890B 气相色谱仪, 串联 Agilent 5977A 质谱仪(美国 Agilent 公司)。

1.2 试剂与药物 白豆蔻(批号 20170413)、沉香(批号 20171031)、肉豆蔻(批号 20170414)、丁香(批号 20161115)药材均由内蒙古盛唐国际蒙医药研究院有限公司提供, 经天津中医药大学祁东利老师鉴定为正品。丁香酚对照品(纯度 ≥ 99.6%, 批号 110725-201716)、桉油精对照品(纯度 100%, 批号 110788-201707)购自中国食品药品检定研究院; 去离子水由超纯水机(Millipore-Q)制备; 无水乙醇、乙酸乙酯、正己烷均为分析纯, 购自天津市康科德科技有限公司。

2 方法与结果

2.1 挥发油提取

2.1.1 水蒸气蒸馏法 按照暖宫七味散原处方比例称取含

收稿日期: 2022-08-25

基金项目: 天津市教委科研计划项目(服务产业专项)-自然科学基金重点项目(2020FWCY004)

作者简介: 高彦全(1995—), 男, 硕士生, 从事中药新药开发研究。E-mail: gyanquan@163.com

*通信作者: 祁东利(1983—), 男, 博士, 副研究员, 从事创新中药制剂和中药新药开发研究。Tel: (022) 59791991, E-mail: qidongli@tjutc.edu.cn

挥发油的 4 味药材（白豆蔻、沉香、肉豆蔻、丁香共 225 g）混合，参照 2015 年版《中国药典》一部修订版附录 XD 挥发油测定法甲法提取挥发油至挥发油体积不再增加，收集挥发油，平均得率为 4.11 mL/100 g。

2.1.2 超临界 CO₂ 萃取法 按照暖宫七味散原处方比例称取含挥发油的 4 味药材（白豆蔻、沉香、肉豆蔻、丁香共 2.5 kg）混合，粉碎后置于超临界 CO₂ 萃取釜中，在 2 种萃取条件下进行提取。

萃取条件 1：萃取温度 45 ℃，萃取压力 28 MPa，CO₂ 体积流量 50 L/h，分离 I 压力 9 MPa，分离 I 温度 65 ℃，

表 1 2 种提取方式比较

提取方法	投药量	时间/h	工艺	得率/(mL·100 g ⁻¹)
超临界 CO ₂ 提取	大	1	CO ₂ 可重复利用,绿色	4.51
水蒸气蒸馏	中等	6	耗能高	4.11

2.2 GC-MS 定性分析

2.2.1 GC-MS 条件 色谱：HP-5MS 毛细管色谱柱（30 m×0.25 mm×0.25 μm）；程序升温（初始温度 60 ℃，保持 2 min，以 5 ℃/min 升温至 250 ℃，保持 20 min）；进样口温度 280 ℃；载气高纯 He（99.999%）；柱前压 19 psi（1 psi=6.895 kPa）；分流比 150：1；进样量 0.2 μL。

质谱：电子轰击 EI 离子源 70 eV；离子源温度 230 ℃；

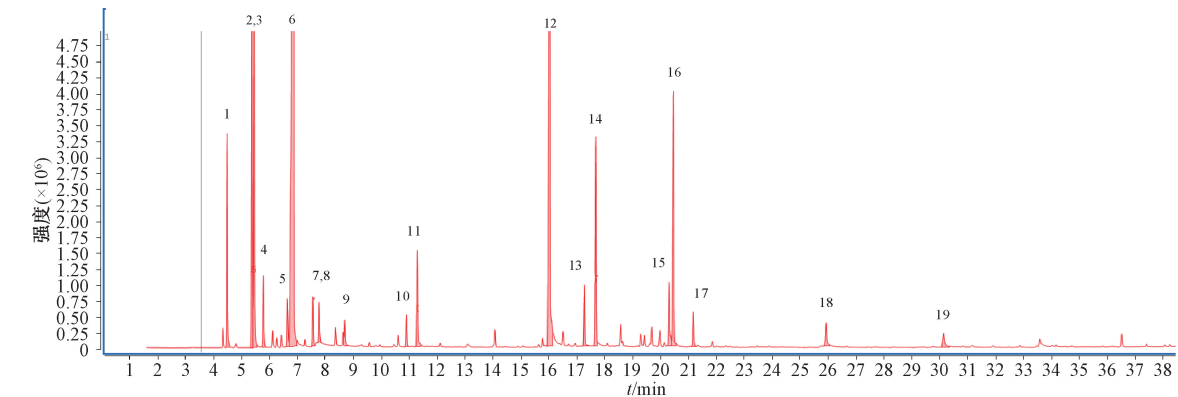


图 1 挥发油样品的 GC-MS 总离子流图

总离子流图中的各峰经质谱计算机数据系统检索并与 Nist 14. L 标准质谱图核对，质谱鉴别结果见表 2，化合物 6 桉油精的峰面积百分比最高（49.35%），其次是化合物 12（丁香酚，16.01%）、3（β-蒎烯，6.59%）、2（桉烯，6.21%）、16（2-甲氧基-4-（1-丙烯基）-苯酚乙酸，4.77%）、14（石竹烯，3.81%）、1（1, 3, 3-三甲基-三环[2.2.1.0^{2,6}]庚烷，2.86%）、11（α-松油醇，1.85%）。

桉油精具有抑菌、抗炎、镇痛、神经保护、降血脂、防治糖尿病的药理作用^[18-21]，丁香酚具有抗氧化应激、抗炎、抗病毒、局部麻醉、镇痛等作用^[22-25]，与暖宫七味散抑赫依、强身、调经养血、暖宫止带等功效契合，能一定程度上代表暖宫七味散治疗疾病的药效物质基础，故选择桉油精和丁香酚作为指标性成分建立含量测定方法，用于

分离Ⅱ温度 35 ℃，分离Ⅱ压力为常压，萃取 90 min，收集精油（常温液体）即得，其得率为 4.50 mL/100 g。

萃取条件 2：萃取温度 50 ℃，萃取压力 28 MPa，CO₂ 体积流量 50 L/h，分离 I 压力 9 MPa、温度 65 ℃，分离Ⅱ温度 35 ℃、常压，萃取 90 min，收集精油（常温液体）即得，其得率为 4.52 mL/100 g。

2.1.3 2 种提取方式比较 如表 1 所示，与水蒸气蒸馏法相比，超临界 CO₂ 提取挥发性成分得率提高 10%，投药量大，用时短，能耗低。

四级杆温度 150 ℃；接口温度 280 ℃；电子倍增器电压 1 680 V；质谱延迟时间 1.5 min；正离子模式采集数据；质量扫描范围 *m/z* 30~550。

2.2.2 结果 得到 19 个化合物，匹配度均为 100%，GC-MS 总离子流图见图 1，其中化合物 6、12、3、2、16、14、1、11 这 8 个化合物的峰面积百分比占总峰面积的 91.45%。

暖宫七味散的质量控制研究。

2.3 暖宫七味散中桉油精、丁香酚含量的测定

2.3.1 色谱条件 Agilent DB-WAX 毛细管色谱柱（30 m×0.25 mm×0.25 μm）；FID 检测器；程序升温（起始温度 80 ℃，保持 3 min，以 10 ℃/min 升至 190 ℃，保持 10 min）；分流比 40：1，进样口温度 240 ℃，检测器温度 280 ℃；载气 N₂ 25 mL/min，燃气 H₂ 40mL/min，助燃气空气 350 mL/min；进样量 1 μL；柱流量 1 mL/min。

2.3.2 对照品溶液制备 精密称取桉油精对照品 71.03 mg 于 10 mL 量瓶中，加乙酸乙酯溶解并稀释至刻度，摇匀，制成 1 mL 含桉油精 7.10 mg 的对照品溶液。

精密称取丁香酚对照品 125.13 mg 于 10 mL 量瓶中，加乙酸乙酯溶解并稀释至刻度，摇匀，制成 1 mL 含丁香酚 1.25 mg 的对照品溶液。

表 2 挥发油成分 GC-MS 鉴定结果

峰号	<i>t_R</i> /min	名称	分子式	峰面积/%
1	4.48	1,3,3-三甲基-三环[2.2.1.02,6]庚烷	C ₁₀ H ₁₆	2.86
2	5.37	1-异丙基-4-亚甲基-双环[3.1.0]己烷,又称桉烯	C ₁₀ H ₁₆	6.21
3	5.45	(1 <i>S</i>)-6,6-二甲基-2-亚甲基-双环[3.1.1]庚烷,又称 β-蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	6.59
4	5.78	β-月桂烯	C ₁₀ H ₁₆	1.08
5	6.64	邻伞花烃	C ₁₀ H ₁₄	0.97
6	6.86	桉油精	C ₁₀ H ₁₈ O	49.35
7	7.55	γ-松油烯	C ₁₀ H ₁₆	0.75
8	7.77	(1α,2α,5α)-2-甲基-5-(1-甲基乙基)-双环[3.1.0]己烷-2-醇	C ₁₀ H ₁₈ O	0.68
9	8.69	芳樟醇	C ₁₀ H ₁₈ O	0.51
10	10.9	(<i>R</i>)-4-甲基-1-(1-甲基乙基)-3-环己烯-1-醇,又称:4-萜烯醇	C ₁₀ H ₁₈ O	0.55
11	11.29	α-松油醇	C ₁₀ H ₁₈ O	1.85
12	16.03	丁香酚	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	16.01
13	17.27	甲基丁香酚	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	1.08
14	17.68	石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	3.81
15	20.3	4-甲氧基-6-(2-丙烯基)-1,3-苯并二氧杂环戊烯	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	1.24
16	20.46	2-甲氧基-4-(1-丙烯基)-苯酚乙酸	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	4.77
17	21.17	5-(烯丙基)-1,2,3-三甲氧基-苯	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	0.63
18	25.93	十四烷酸(又称肉豆蔻酸)	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	0.57
19	30.13	正十六烷酸(又称棕榈酸)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	0.50

精密吸取桉油精对照品溶液 5 mL，丁香酚对照品溶液 2 mL 于 10 mL 量瓶中，加乙酸乙酯稀释至刻度，摇匀，制成 1 mL 含桉油精 3.55 mg、丁香酚 2.50 mg 的混合对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备与优化

2.3.3.1 评价指标 药材中桉油精含量提取液中桉油精质量/投入药材总质量×100%，药材中丁香酚含量=提取液中丁香酚质量/投入药材总质量×100%。

2.3.3.2 有机溶剂种类考察 (*n*=6) 取暖宫七味散挥发性药材适量，粉碎，过 3 号筛，按照 1/50 处方量精密称取白豆蔻、肉豆蔻、丁香、沉香合并后，置于一定体积具塞三角瓶中，加入 10 倍量有机溶剂（依次考察无水乙醇、乙酸乙酯、正己烷），称定质量，室温条件下，超声功率 400W，超声提取 30 min，冷却后再次称定质量，补足减失的质量，摇匀，滤过，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定桉油精、丁香酚含量。结果表明，当选用乙酸乙酯时，提取所得桉油精的含量为 2.83%，高于无水乙醇组，略低于正己烷组；丁香酚的含量为 1.57%，高于其余 2 组，两者兼顾，故选用乙酸乙酯作为提取溶剂。

2.3.3.3 料液比考察 (*n*=6) 取暖宫七味散挥发性药材适量，粉碎过 3 号筛，按照 1/50 处方量精密称取白豆蔻、肉豆蔻、丁香、沉香合并后，置于一定体积具塞三角瓶中，加入一定量（依次考察 10、15、20、25、30 倍量）乙酸乙酯，称定质量，室温条件下，超声功率 400 W，超声提取 30 min，冷却后再次称定质量，补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液在“2.3.1”项色谱条件下进样测定桉油精、丁香酚含量。结果表明，在其余条件不变的情况下，药材质量与溶剂用量比例为 1：25 时，桉油精含量为 3.02%，高于其余各组；丁香酚含量为 1.51%，与相邻组别差异不大，较为稳定，故选用药材质量与溶剂用量最佳比例为

1：25。

2.3.3.4 超声功率考察 (*n*=6) 取暖宫七味散挥发性药材适量，粉碎过 3 号筛，按照 1/50 处方量精密称取白豆蔻、肉豆蔻、丁香、沉香合并后，置于一定体积具塞三角瓶中，加入 25 倍量乙酸乙酯，称定质量，室温条件下，考察 240、280、320、360、400 W，超声提取 30 min，冷却后再次称定质量，补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液在“2.3.1”项色谱条件下进样测定桉油精、丁香酚含量。结果表明，在其余条件不变的情况下，超声功率为 280 W 时，桉油精含量为 3.11%，远高于其余各组；丁香酚含量为 1.59%，且后续基本未增长，故选用最佳超声功率为 280 W。

2.3.3.5 超声时间考察 (*n*=6) 取暖宫七味散挥发性药材适量，粉碎过 3 号筛，按照 1/50 处方量精密称取白豆蔻、肉豆蔻、丁香、沉香合并后，置于具塞三角瓶中，加入 25 倍量乙酸乙酯，称定质量，室温条件下，超声功率 280 W，依次考察超声 20、30、40、50、60 min，冷却后再次称定质量，补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液在“2.3.1”项色谱条件下进样测定桉油精、丁香酚含量。结果表明，在其余条件不变的情况下，随超声时间延长，桉油精和丁香酚含量均呈先增加再降低的趋势，当超声 50 min 时，桉油精和丁香酚含量均达到顶峰，分别为 3.26% 和 1.71%，故选择最佳超声时间 50 min。

2.3.3.6 最佳供试品制备方法验证 (*n*=12) 由上述超声提取工艺考察可知，暖宫七味散挥发性药材中挥发油超声提取最佳供试品制备方法为：以乙酸乙酯为提取溶剂，料液比为 1：25，280 W 功率，超声 50 min。

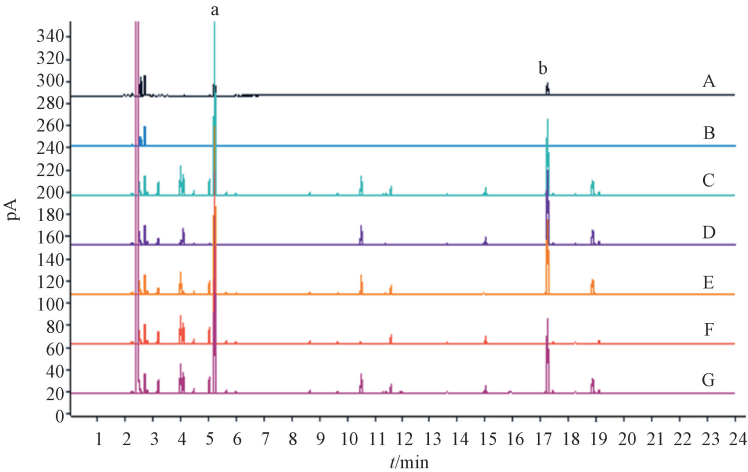
取暖宫七味散挥发性药材适量，粉碎过 3 号筛，按照 1/50 处方量精密称取白豆蔻、肉豆蔻、丁香、沉香合并后，共 12 份，分别置于一定体积具塞三角瓶中，按照最佳供试

品制备方法制备，摇匀，取一定体积滤液过 0.22 μm 微孔滤膜，取续滤液按“2.3.1”项下色谱条件测定桉油精、丁香酚含量。结果显示暖宫七味散挥发性药材中桉油精含量为 3.04%，丁香酚含量为 1.61%，结果稳定。

2.3.4 方法学考察

2.3.4.1 专属性考察 取对照品溶液、供试品溶液、空白

溶剂（乙酸乙酯），按“2.3.3.6”项下方法分别制备的缺白豆蔻、缺肉豆蔻、缺丁香、缺沉香的阴性样品溶液，按“2.3.1”项色谱条件下进样测定，记录色谱图。结果表明丁香酚和桉油精与相邻峰的分度均大于 1.5，阴性溶液对指标成分无干扰，专属性良好，气相色谱图见图 2。



注：a 为桉油精，b 为丁香酚，A 为对照品，B 为空白溶剂，C 为供试品，D 为缺白豆蔻阴性样品，E 为缺肉豆蔻阴性样品，F 为缺丁香阴性样品，G 为缺沉香阴性样品。

图 2 各成分 GC-MS 色谱图

2.3.4.2 线性关系考察 分别吸取不同浓度的对照品溶液（桉油精 0.014、0.036、0.071、0.142、0.355、0.710、1.776、3.552 mg/mL，丁香酚 0.010、0.025、0.050、0.100、0.250、0.501、1.251、2.503 mg/mL），在“2.3.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y），进行回归可知桉油精在 0.014~3.552 mg/mL 内线性回归方程为 $Y = 374.3X - 0.7882$ ， $R^2 = 0.9999$ ；丁香酚 0.010~2.503 mg/mL 内线性回归方程为 $Y = 351.22X - 1.3726$ ， $R^2 = 0.9999$ ，表明各成分在各自范围内线性关系良好。

2.3.4.3 精密度试验 取对照品溶液（桉油精 1.75 mg/mL，丁香酚 1.25 mg/mL）适量，在“2.3.1”项色谱条件下连续进样测定 6 次，测得桉油精、丁香酚峰面积 RSD 分别为 0.94%、1.00%，表明仪器精密度良好。

2.3.4.4 重复性试验 取同一批暖宫 7 味挥发性药材 6 份，按“2.3.3.6”项下方法制备供试品溶液，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，测得桉油精、丁香酚峰面积 RSD 分别为 1.00%、0.45%，表明该方法重复性好。

2.3.4.5 稳定性试验 按“2.3.3.6”项下方法制备供试品溶液，分别于 0、2、4、6、8、10、12、18 h 在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，测得桉油精、丁香酚峰面积 RSD 分别为 0.94%、1.10%，表明溶液在 18 h 内稳定性良好。

2.3.4.6 加样回收率试验 精密移取各成分含量已知供试品提取液 6 份，每份 10 mL，置于 25 mL 量瓶，均加入 10 mg 桉油精对照品和 6 mg 丁香酚对照品，用乙酸乙酯定容

至刻度，摇匀，过滤，取续滤液，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，桉油精、丁香酚平均加样回收率分别为 101.65%、97.24%，RSD 分别为 1.50%、2.97%。

3 讨论

超临界 CO₂ 提取效率高，全程低温保证挥发性成分稳定，从而保证活性和疗效，且工艺绿色循环低耗，不仅是工业提取挥发性成分的重要方法，而且提取设备连接蒸馏塔，可做挥发性成分的精细分离，是中药挥发性成分标准物质的重要制备方法和来源。

本研究进行了超临界 CO₂ 提取的工艺研究，GC-MS 定性鉴定出 19 个挥发性成分，并建立了桉油精和丁香酚含量测定方法，该方法重复性好、稳定性高、准确可靠，可用于暖宫七味散的质量控制。

暖宫七味散中桉油精和丁香酚等挥发性成分是复方药效物质基础组成之一，然而复方中还有天门冬、手掌参、黄精等药材，含有大量小分子非挥发性成分，这部分也是暖宫七味散的重要药效物质组成，有待于进一步研究。

参考文献：

[1] 陶 丽. 蒙成药暖宫七味散（丸）文献记载及临床应用概况[J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(1): 62-63.
[2] 张 婷, 梁国栋, 刘卫东, 等. 蒙药经典名方“苏格木勒-7”的开发研究[J]. 北方药学, 2021, 18(5): 1-4.
[3] 邢界红, 龙泉洪, 赵 婷, 等. 暖宫七味丸（苏格木勒-7）临床应用综述[J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(1): 48-49.

[4]

冯义廷. GC 法测定暖宫七味散中桉油精的含量[J]. 河南中医, 2009, 29(7): 708-709.

[5]

吴军侠, 赵红侠. 高效液相色谱法测定蒙药暖宫七味散中丁香酚含量[J]. 中国药业, 2010, 19(5): 31.

[6]

巴根那, 王青虎, 宝音朝格拉. 蒙成药苏格木勒-7 味丸的质量标准研究[J]. 中药材, 2008, 21(1): 137-139.

[7]

侯峰, 施法, 田金苗, 等. 暖宫七味丸的质量标准研究[J]. 中国药事, 2012, 26(10): 1119-1121; 1146.

[8]

陈细钦, 冯剑, 詹志来, 等. 经典名方中豆蔻类中药的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(10): 22-41.

[9]

张金龙. 蒙成药肉豆蔻五味文献记载[J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(11): 55-56.

[10]

张丽月, 刘秀峰, 刘佩山. 丁香药性的本草考证[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(17): 73-75.

[11]

田静, 刘秀彬, 王振国. 沉香药性和功效源流考证[J]. 中药材, 2020, 43(6): 1493-1498.

[12]

陈红梅, 苏都那布其, 长春, 等. 白豆蔻挥发油对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9): 4227-4230.

[13]

马可, 南星梅, 赵婧, 等. 肉豆蔻的药理和毒理作用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(1): 218-224.

[14]

李莎莎, 李凡, 李芳, 等. 丁香的化学成分与药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(5): 863-868.

[15]

El-Hadary A E, Ramadan Hassanien M F. Hepatoprotective effect of cold-pressed *Syzygium aromaticum* oil against carbon tetrachloride (CCl4) -induced hepatotoxicity in rats[J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(8): 1364-1372.

[16]

Garabadu D, Sharma M. Eugenol attenuates scopolamine-induced hippocampal cholinergic, glutamatergic, and mitochondrial toxicity in experimental rats[J]. *Neurotox Res*, 2019, 35(4): 848-859.

[17]

姚诚, 钟芙蓉, 廖海浪, 等. 沉香挥发油化学成分及药理活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(11): 1943-1953.

[18]

侯明楮, 常聪, 陈林霖, 等. 桉油精的药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(16): 2023-2032.

[19]

Yin C Y, Liu B Y, Wang P, *et al.* Eucalyptol alleviates inflammation and pain responses in a mouse model of gout arthritis[J]. *Brit J Pharmacology*, 2020, 177(9): 2042-2057.

[20]

Kim D Y, Kang M K, Lee E J, *et al.* Eucalyptol inhibits amyloid- β -induced barrier dysfunction in glucose-exposed retinal pigment epithelial cells and diabetic eyes[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(10): 1000.

[21]

Gupta P, Pruthi V, Poluri K M. Mechanistic insights into candida biofilm eradication potential of eucalyptol[J]. *J Appl Microbiol*, 2021, 131(1): 105-123.

[22]

Barboza J N, Da Silva Maia Bezerra Filho C, Silva R O, *et al.* An overview on the anti-inflammatory potential and antioxidant profile of eugenol[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 3957262.

[23]

Al-Trad B, Alkhateeb H, Alsmadi W, *et al.* Eugenol ameliorates insulin resistance, oxidative stress and inflammation in high fat-diet/streptozotocin-induced diabetic rat[J]. *Life Sci*, 2019, 216: 183-188.

[24]

Ma L N, Liu J, Lin Q, *et al.* Eugenol protects cells against oxidative stress *via* Nrf2[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(2): 107.

[25]

汤逸飞, 张婷, 陈诚, 等. 丁香挥发化学成分与药理活性研究进展[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(7): 200-204.