

## 黄丝郁金挥发油含量测定及指纹图谱的建立

刘雯雪<sup>1,2</sup>, 王昭懿<sup>1,2</sup>, 赵崇军<sup>1,2</sup>, 李二文<sup>1,2</sup>, 刘新<sup>1,2</sup>, 乔艺涵<sup>1,2</sup>, 赵霞<sup>1,2</sup>, 林瑞超<sup>1,2\*</sup>, 邹迪新<sup>3,4\*</sup>

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 102400
2. 中药品质评价北京市重点实验室, 北京 102400
3. 内蒙古医科大学药学院, 内蒙古 呼和浩特 010110
4. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

**摘要:** **目的** 比较 18 批黄丝郁金挥发油含量及指纹图谱, 为黄丝郁金药材质量控制标准提供依据。 **方法** 采用水蒸气蒸馏法提取并测定挥发油含量, 同时采用气相色谱 (GC) 法建立了黄丝郁金挥发油指纹图谱, 并用气相色谱-质谱联用 (GC-MS) 技术确定指纹图谱特征峰, 采用相似度评价、聚类分析、主成分分析 3 种方法对 18 批黄丝郁金药材指纹图谱进行研究。 **结果** 建立了黄丝郁金药材的 GC 指纹图谱, 确定了 22 个共有峰; 通过相似度评价、聚类分析和主成分分析结果可知不同批次黄丝郁金的指纹图谱既有相似性, 又有其特征性, 不同产区间和同一产区药材均有一定差异。 **结论** 该方法为黄丝郁金药材的质量控制提供了较为全面、有效的评价方法。

**关键词:** 黄丝郁金; 气相色谱; 气相色谱-质谱联用; 指纹图谱; 聚类分析; 主成分分析

**中图分类号:** R282.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)24-5923-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.24.028

## Study on content and fingerprint of volatile oil from *Curcuma Longa Radix*

LIU Wen-xue<sup>1,2</sup>, WANG Zhao-yi<sup>1,2</sup>, ZHAO Chong-jun<sup>1,2</sup>, LI Er-wen<sup>1,2</sup>, LIU Xin<sup>1,2</sup>, QIAO Yi-han<sup>1,2</sup>, ZHAO Xia<sup>1,2</sup>, LIN Rui-chao<sup>1,2</sup>, ZOU Di-xin<sup>3,4</sup>

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102400, China
2. Beijing Key Laboratory of Traditional Chinese Materia Medica Quality Evaluation, Beijing 102400, China
3. College of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China
4. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

**Abstract:** **Objective** To compare and analyze the volatile oil content and fingerprint of 18 batches of *Curcuma Longa Radix*, so as to provide evidence for its quality control. **Methods** The content of volatile oil was extracted and determined by steam distillation. At the same time, the fingerprint of the volatile oil of *Curcuma Longa Radix* was established by GC, and the characteristic peaks of the fingerprint were determined by GC-MS. Similarity evaluation, hierarchical clustering analysis, and principal component analysis was used to investigate fingerprints of 18 batches of *Curcuma Longa Radix*. **Results** GC fingerprint of *Curcuma Longa Radix* was established and 22 common peaks were designated. The results of similarity evaluation, hierarchical clustering analysis and principal component analysis showed that the fingerprints of different batches of *Curcuma Longa Radix* had similarities and characteristics, and there were some differences among different habitats and the same origin. **Conclusion** This study provides a comprehensive and effective evaluation method for the quality control of *Curcuma Longa Radix*.

**Key words:** *Curcuma Longa Radix*; GC; GC-MS; fingerprint; cluster analysis; principal component analysis

黄丝郁金为姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥块根, 其为安宫牛黄丸指定投料的四川省道地药材, 具有活血止痛、行气解郁、清心凉血、利胆退黄的功效<sup>[1]</sup>。黄丝郁金主要包括姜黄素类和挥发油 2 大类化学成分, 现代药理研究表明姜黄素具有

调血脂、抗氧化、抗炎、止痛、抗肿瘤的作用<sup>[2-10]</sup>; 尤其具有抗菌、抗肿瘤等多种生物活性的芳基姜黄酮, 抗生育活性的  $\alpha$ -姜黄烯<sup>[11-16]</sup>, 都有很高的研究利用价值。

《中国药典》2015 年版中仅以水分和总灰分作

收稿日期: 2018-08-09

基金项目: 安宫牛黄丸标准化建设 (ZYBZH-C-BJ-03); 国家自然科学基金资助项目 (81760837)

作者简介: 刘雯雪 (1993—), 女, 在读硕士, 研究方向为中药检验与分析。Tel: 18810612689 E-mail: 598810065@qq.com

\*通信作者 林瑞超 (1954—), 男, 博士, 教授, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中药品质评价研究。E-mail: linrch307@sina.com

邹迪新 (1983—), 女, 博士, 讲师, 研究方向为中药药效物质基础及作用机制研究。E-mail: 15047734762@163.com

为郁金质量控制指标, 没有对黄丝郁金挥发油含量和指纹图谱进行规定, 因此, 本实验采用水蒸气蒸馏法提取挥发油, 测定其含量, 同时采用气相色谱 (GC) 建立了黄丝郁金挥发油指纹图谱, 利用气相色谱质谱联用 (GC-MS) 进行分析鉴定, 指认出其中的蒎品油烯、 $\beta$ -石竹烯、(E)- $\beta$ -金合欢烯、 $\alpha$ -姜黄烯、姜烯、 $\beta$ -甜没药烯、 $\beta$ -倍半水芹烯、姜黄新酮、(6R,7R)-bisabolone、E- $\alpha$ -atlantone 共 10 个共有色谱峰, 并用相似度分析、聚类分析和主成分分析 3 种方法对 18 批黄丝郁金药材的质量进行评价, 为黄丝郁金质量控制提供科学依据, 同时为其优良品种选育提供参考。

## 1 仪器与试剂

Agilent7890 气相色谱仪; Agilent7890B-5977A 气质联用仪; AgilentG2613A 自动进样器; 国家药典委员会中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件; 样品由北京中医药大学杨遥君教授鉴定为黄丝郁金 *Curcuma longa* L. 的干燥块根, 其来源具体情况见表 1; 对照品  $\beta$ -石竹烯 ( $\beta$ -caryophyllene) 购于成都普思生物科技有限公司 (批号 PS010528), 质量分数大于 98%; 醋酸乙酯 (分析纯)、无水硫酸钠 (化学纯) 均购于北京化工厂。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

HP-5 (30 m $\times$ 0.32 mm, 0.25  $\mu$ m) 色谱柱; FID

表 1 黄丝郁金样品的品种与来源

Table 1 Varieties and sources of *Curcuma Longa Radix*

| 样品编号 | 产地        |
|------|-----------|
| S1   | 四川省崇州市大邑县 |
| S2   | 四川省乐山市沐川县 |
| S3   | 四川省乐山市沐川县 |
| S4   | 四川省西昌市    |
| S5   | 四川省乐山市犍为县 |
| S6   | 四川省乐山市    |
| S7   | 四川省乐山市    |
| S8   | 四川省乐山市    |
| S9   | 四川省成都市双流县 |
| S10  | 四川省乐山市    |
| S11  | 四川省乐山市    |
| S12  | 四川省乐山市    |
| S13  | 四川省乐山市犍为县 |
| S14  | 四川省乐山市犍为县 |
| S15  | 四川省成都市温江县 |
| S16  | 四川省乐山市    |
| S17  | 四川省成都市    |
| S18  | 四川省成都市    |

检测器; 载气为氮气; 柱前压 68.95 kPa; 分流比 10 : 1; 色谱柱体积流量 1.0 mL/min, 空气体积流量 400 mL/min, 氢气体积流量 30 mL/min, 尾吹体积流量 25 mL/min, 进样口温度为 250  $^{\circ}$ C; 检测器温度为 250  $^{\circ}$ C; 柱温采取程序升温, 初始温度 70  $^{\circ}$ C, 保持 3 min; 速率 10  $^{\circ}$ C/min, 升至 137  $^{\circ}$ C; 速率 0.5  $^{\circ}$ C/min, 升至 142  $^{\circ}$ C; 速率 1  $^{\circ}$ C/min, 升至 155  $^{\circ}$ C; 速率 20  $^{\circ}$ C/min, 升至 300  $^{\circ}$ C。采样时间 39.95 min, 进样量 1  $\mu$ L。GC-MS 气相色谱条件与上述条件相同, MS 条件为 EI 离子源, 电子能量 70 eV, 离子源温度 230  $^{\circ}$ C, MS 四级杆温度 150  $^{\circ}$ C, 溶剂延迟 3 min, 质量范围  $m/z$  30~600。

### 2.2 对照品溶液的制备

精密称取  $\beta$ -石竹烯对照品 100 mg 至 10 mL 棕色量瓶中, 加醋酸乙酯溶解并稀释至刻度即得  $\beta$ -石竹烯对照品溶液。

### 2.3 供试品溶液的制备

称取各供试品 40.00 g, 置于圆底烧瓶中, 加水 500 mL, 参照《中国药典》2015 年版一部附录 XD 挥发油方法 (甲法)<sup>[1]</sup> 提取挥发油, 所得挥发油加无水硫酸钠脱水, 取挥发油 0.1 mL, 置 10 mL 棕色量瓶中, 加醋酸乙酯至刻度, 摇匀, 经 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜滤过, 即得。

### 2.4 方法学考察

**2.4.1 色谱柱残留考察** 取黄丝郁金样品在原程序升温基础上在 300  $^{\circ}$ C 保持 60 min, 结果 40~100 min 无峰出现, 说明 40 min 内挥发性成分出峰完全, 并且色谱柱中无样品残留。

**2.4.2 精密度试验** 取供试品溶液 (S16), 连续进样 6 次, 考察色谱峰保留时间的一致性, 10 个特征峰保留时间 RSD 小于 0.02%, 峰面积 RSD 小于 1.10%。同时考察各色谱峰的相似度, 用相似度评价软件计算, 测得的色谱指纹图谱与其所得的共有模式图的相似度均为 0.985, 表明仪器稳定, 精密度良好。

**2.4.3 稳定性试验** 取供试品溶液 (S16), 分别在 0、6、12、24、48、72 h 进行检测, 考察各色谱峰保留时间的一致性, 10 个特征峰保留时间 RSD 小于 0.06%, 峰面积 RSD 小于 3.59%。同时考察各色谱峰的相似度, 用相似度评价软件计算, 测得的色谱指纹图谱与其所得的共有模式图的相似度分别为 0.985、0.985、0.984、0.985、0.985、0.984, 均大于 0.98, 表明供试品溶液在 72 h 内稳定。

**2.4.4 重复性试验** 取黄丝郁金药材 (S16), 照“2.3”项下方法制备供试品溶液 6 份, 依法进样分析检测, 考察各色谱峰保留时间的一致性, 10 个特征峰保留时间 RSD 小于 0.03%, 峰面积 RSD 小于 3.41%。同时考察各色谱峰的相似度, 用相似度评价软件计算, 测得的色谱指纹图谱与其所得的共有模式图的相似度分别为 0.985、0.985、0.985、0.984、0.985、0.985, 均大于 0.98, 表明提取和检测方法重复性好。

**2.5 挥发油的测定**

取“2.3”项供试品溶液, 参照《中国药典》2015 年版水蒸气蒸馏法<sup>[1]</sup>测定黄丝郁金挥发油的含量, 测定结果见表 2。

表 2 黄丝郁金药材挥发油提取率

Table 2 Extraction rate of volatile oil from *Curcuma Longa Radix*

| 编号 | 提取率/% | 编号  | 提取率/% |
|----|-------|-----|-------|
| S1 | 2.50  | S10 | 2.88  |
| S2 | 2.82  | S11 | 2.75  |
| S3 | 2.75  | S12 | 1.50  |
| S4 | 2.88  | S13 | 2.88  |
| S5 | 2.13  | S14 | 3.00  |
| S6 | 2.50  | S15 | 1.25  |
| S7 | 2.88  | S16 | 3.00  |
| S8 | 2.50  | S17 | 2.25  |
| S9 | 1.50  | S18 | 2.25  |

**2.6 黄丝郁金指纹图谱的建立及共有峰的鉴定**

分别取黄丝郁金药材按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 吸取对照品溶液和供试品溶液各 1  $\mu$ L, 注入气相色谱仪, 按“2.1”项色谱条件测定, 得到对照品 GC 图谱和 18 批黄丝郁金样品的 GC 指纹图谱, 结果见图 1、2。另吸取空白溶剂 1  $\mu$ L 作为空白溶液注入气相色谱仪, 结果表明, 溶剂对黄丝郁金特征图谱的检出无干扰。将 18 批样品结果导入至《中药色谱特征图谱相似度评价系统软件》(2012 版 A), 设定 S1 为参照图谱, 选取时间窗宽度为 0.2 min, 采用平均数法生成共有模式图, 共确定 22 个共有色谱峰, 见图 3。通过 GC-MS 分析鉴定, 指出其中 10 个色谱峰, 即 2 号峰为萜品油烯, 6 号峰为  $\beta$ -石竹烯, 7 号峰为 (*E*)- $\beta$ -金合欢烯, 9 号峰为  $\alpha$ -姜黄烯, 10 号峰为姜烯, 11 号峰为  $\beta$ -甜没药烯, 12 号峰为  $\beta$ -倍半水芹烯, 17 号峰为姜黄新酮, 18 号峰为 (6*R*,7*R*)-bisabolone, 19 号峰为 *E*- $\alpha$ -atlantone。

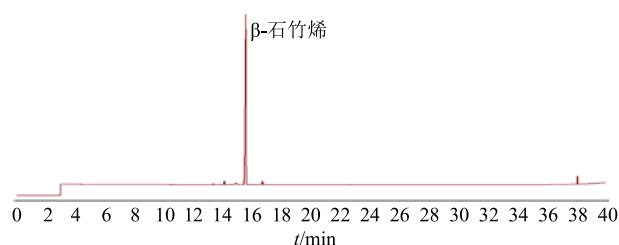


图 1 对照品 GC 图谱  
Fig. 1 GC of  $\beta$ -caryophyllene

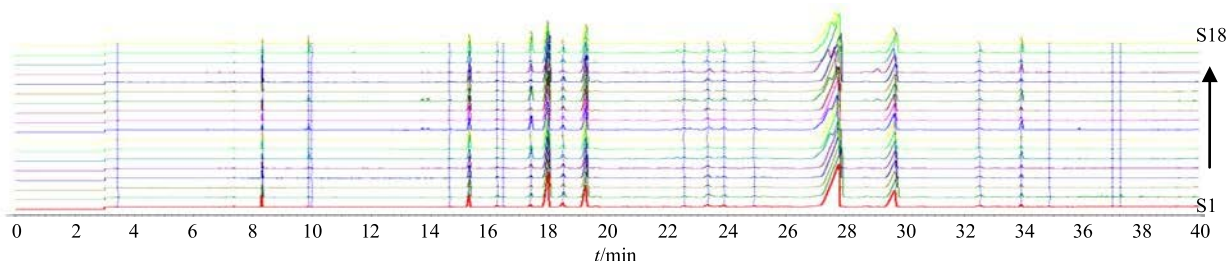


图 2 黄丝郁金样品 GC 指纹图谱  
Fig. 2 GC fingerprint chromatograms of *Curcuma Longa Radix* samples

**2.7 相似度评价**

本研究对不同批次黄丝郁金的指纹图谱与共有模式相比较并进行相似度计算, 结果见表 3。结果表明, 16 批相似度在 0.806~0.985, 相似度在 0.98 以上的药材占 66.67%, 说明大部分样品中化学成分相似度高, 而其中 S15 和 S17 相似度较低, 说明黄丝郁金样品的质量也存在一定差异, 可能由于黄丝郁金药材生产过程中受到气候、土壤等环境因

素以及采收、加工、储藏、运输过程中诸多因素的影响, 表现出一定的差异性。

**2.8 聚类分析**

以 22 个共有峰的峰面积为变量, 运用 SAS 8.2 数据处理软件对 18 批黄丝郁金样品进行聚类分析, 采用离差平方和法, 以欧氏距离作为样品相似度的测度, 结果见图 4。当分类距离为 7.5 时, 可分为 2 类, 样品 S1、S4、S13、S5、S11、S14、S3、S10、

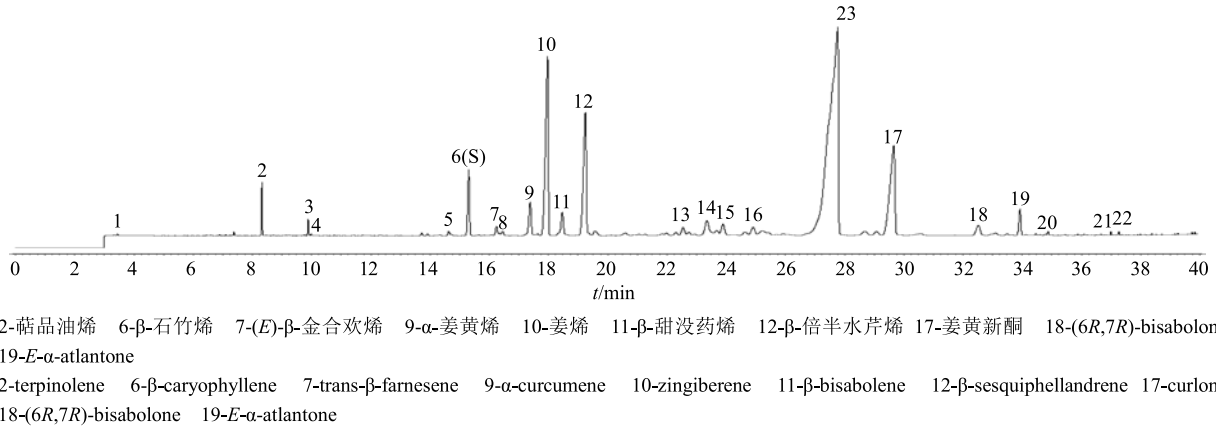


图 3 黄丝郁金药材 GC 指纹图谱共有模式

Fig. 3 Common pattern of GC fingerprint chromatogram of *Curcuma Longa Radix*

表 3 18 批样品相似度分析结果

Table 3 Similarity of common peaks for 18 batches of samples

| 编号 | 相似度   | 编号  | 相似度   |
|----|-------|-----|-------|
| S1 | 0.983 | S10 | 0.985 |
| S2 | 0.984 | S11 | 0.985 |
| S3 | 0.984 | S12 | 0.806 |
| S4 | 0.983 | S13 | 0.985 |
| S5 | 0.983 | S14 | 0.984 |
| S6 | 0.808 | S15 | 0.316 |
| S7 | 0.984 | S16 | 0.985 |
| S8 | 0.983 | S17 | 0.656 |
| S9 | 0.837 | S18 | 0.815 |

主成分分析，得到相关矩阵的特征值及其方差，见表 4。共提取出 5 个主成分，累积方差贡献率达到 91.925%，可代表黄丝郁金药材指纹图谱共有峰的大部分信息。

表 4 主成分特征值及方差

Table 4 Eigen value and total variance of principal components

| 主成分 | 特征根值  | 方差贡献率/% | 累积方差贡献率/% |
|-----|-------|---------|-----------|
| 1   | 8.765 | 39.839  | 39.839    |
| 2   | 6.715 | 30.524  | 70.363    |
| 3   | 1.899 | 8.631   | 78.993    |
| 4   | 1.650 | 7.499   | 86.492    |
| 5   | 1.195 | 5.433   | 91.925    |

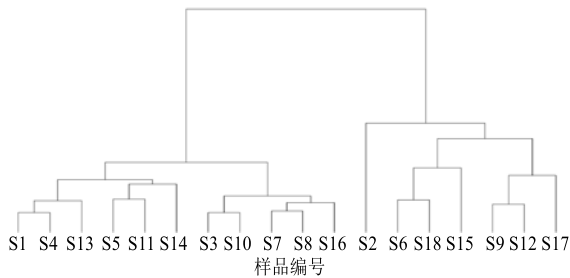


图 4 18 批黄丝郁金药材聚类分析树状图

Fig. 4 Hierarchical cluster analysis for 18 batches of *Curcuma Longa Radix*

S7、S8、S16 聚为一类，样品 S2、S6、S18、S15、S9、S12、S17 聚为一类。当分类距离为 5 时，可分为 4 类，样品 S1、S4、S13、S5、S11、S14、S3、S10、S7、S8、S16 聚为一类，样品 S6、S18、S15 聚为一类，样品 S9、S12、S17 聚为一类，样品 S2 为一类。聚类趋势与相似度计算结果基本一致，2 种方法的结果得到了相互验证。

2.9 主成分分析

以黄丝郁金指纹图谱的 22 个共有峰的峰面积为变量，用 SPSS 20.0 数据处理软件对共有峰进行

主成分载荷矩阵反映了各变量对主成分的贡献大小和作用方向。22 个共有峰对 5 个主成分影响的排序坐标图见图 5；由图 5 可知，22 个变量对主成分 1 多呈正相关，共有峰 9、10、13、15、16、18、19 对其的贡献最大，其中共有峰 10 与主成分 1 呈负相关；22 个变量中除共有峰 3、4、9、16、19、20 对主成分 2 呈负相关，其余变量为呈正相关，其中共有峰 6、7、8、10、11、12 对其的贡献最大；22 个变量对主成分 3 多呈负相关，其中共有峰 5 和 20 对其的贡献最大，共有峰 5 与主成分 3 呈负相关，共有峰 20 与主成分 3 呈正相关；共有峰 4、14、22 对主成分 4 的贡献最大，其中峰 14 和 22 与主成分 4 呈负相关；共有峰 1 和 7 对主成分 5 的贡献最大，其中共有峰 1 与主成分 5 呈正相关，共有峰 7 与主成分 5 呈负相关。

进一步通过将各特征向量中心化和标准化后，18 批样品主成分得分如图 6 所示。第 1 主成分得分最高的为 S17 号样品，第 2 主成分得分最高的为 S2

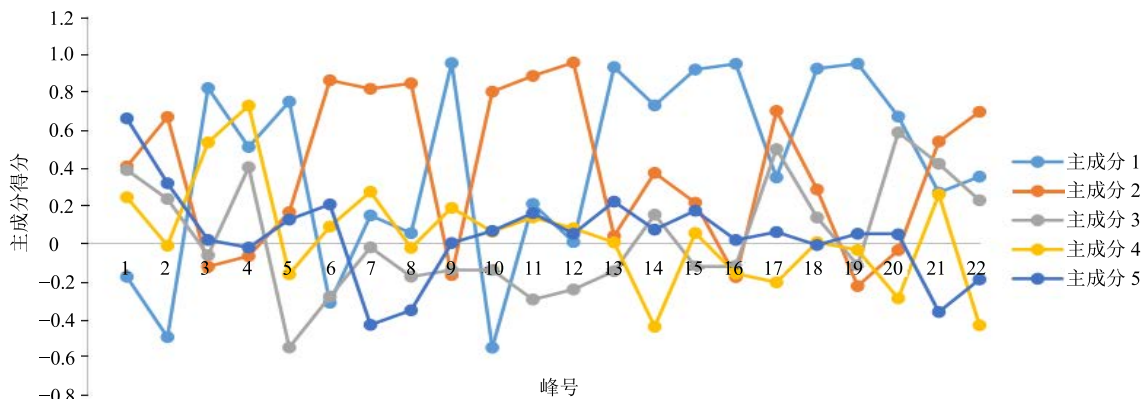


图 5 22 个共有峰 5 个主成分的得分图

Fig. 5 Coordinate diagram of five principal components in 22 common peaks

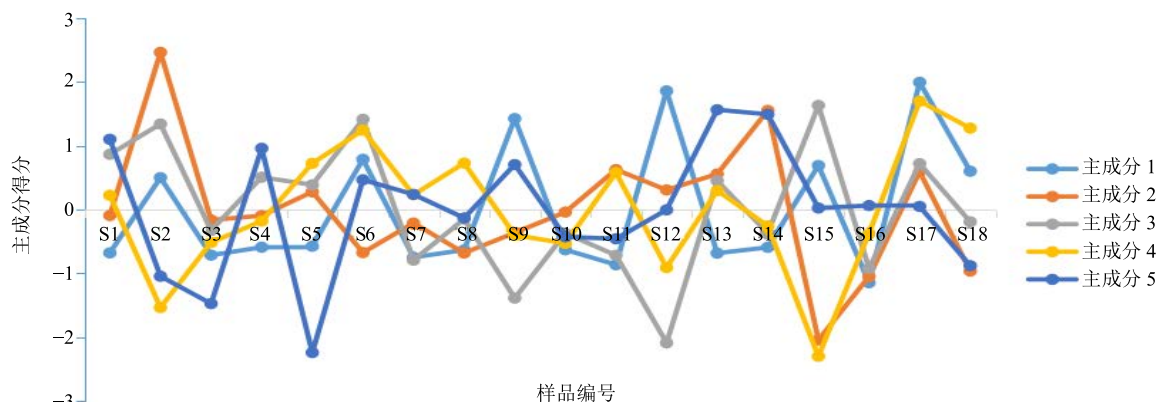


图 6 18 批黄丝郁金药材 5 个主成分的排序坐标图

Fig. 6 Coordinate diagram of five principal components in 18 samples

号样品，第 3 主成分得分最高为 S15 号样品，第 4 主成分得分最高的为 S17 号样品，第 5 主成分得分最高的为 S13 号样品。并以样品的第 1、2、3 主成分得分做三维散点图，见图 7，将 18 批药材分为 4

类，样品 S1、S4、S13、S5、S11、S14、S3、S10、S7、S8、S16 聚为一类，样品 S6、S18、S15 聚为一类，样品 S9、S12、S17 聚为一类，样品 S2 为一类。结果与相似度分析和聚类分析结果基本一致，四川省乐山市产地外的样品离散度较大，差异性较大；产地为乐山的 2 个样品 S6 和 S12 差异性也较大。由此表明，不同产区样品存在差异性，相同产区样品也存在差异性。

### 3 讨论

#### 3.1 色谱条件的优化

黄丝郁金挥发油成分复杂，选择恒定的温度无法使各成分很好的分离，而采用程序升温可以使样品各成分在相对较短的时间内充分分离。为了尽可能的使所有色谱峰都能分离以及准确的反映各色谱峰对应的成分信息，实验中先后考察了不同色谱柱 (DB-WAX、DB-5MS、HP-5)、不同温度程序、不同溶剂 (甲醇、正己烷、醋酸乙酯) 等条件，最后确定了“2.1”项色谱条件，获得了分离度较好的

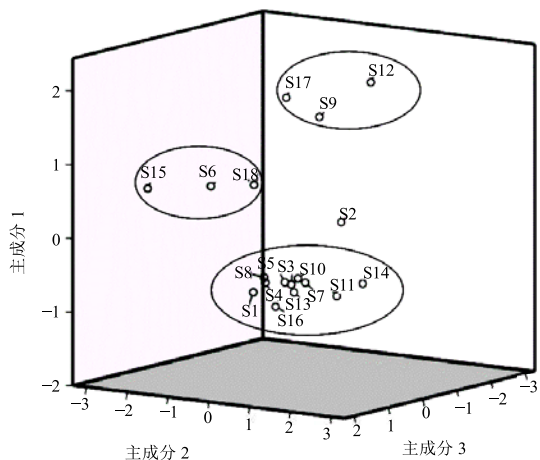


图 7 主成分得分三维散点图

Fig. 7 PCA score 3D figure

升温程序。

### 3.2 挥发油含量的测定

采用水蒸气蒸馏法提取黄丝郁金的挥发油，实验中考察了提取时间和料液比例，12.5 倍水量并保持微沸 5 h 挥发油即可提取完全。在产区上，四川省乐山市的挥发油含量略高于其他产区，但也存在 S12 等个别含量较低的问题，表明不同产区黄丝郁金挥发油含量存在差异，相同产区也具有一定差异性，可能是受药材产地采收加工、包装储藏等因素影响。

### 3.3 共有峰的确定

由于  $\alpha$ -姜黄烯、 $\alpha$ -姜烯和姜黄新酮等特征性共有峰对照品不易得，所以本实验选用  $\beta$ -石竹烯 (S 峰) 为参照物，依据国家颁布的《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求》，通过采用不同批次黄丝郁金药材样品，建立对照指纹图谱，根据对照指纹图谱的特征以及其参照峰 ( $\beta$ -石竹烯)，确定了 22 个共有峰。其中 23 号色谱峰虽然在每批样品中也都存在，而且含量约占黄丝郁金挥发油的 50%，却并不是 18 批样品的共有峰，原因是 23 号色谱峰可能是由于芳基姜黄酮和姜黄酮未达到分离而共同形成的一个色谱峰，实验中曾考察了不同色谱柱和不同升温程序，但最终仍然未使之分离，如何优化实验条件使之完全分离有待进一步研究。

### 3.4 评价方法

本实验依次运用相似度分析、聚类分析和主成分分析 3 种方法较全面评价了四川不同产区的黄丝郁金药材的质量。18 批次黄丝郁金药材中有 16 批指纹图谱相似度在 0.80 以上，相似度在 0.98 以上的药材占 66.67%，说明相同产区的黄丝郁金药材质量比较一致，也有个别批次药材质量有较大差异。从 18 批黄丝郁金药材的指纹图谱中得到了 22 个共有色谱峰，并通过 GC-MS 分析鉴定，指认出其中 10 个色谱峰，可较全面地反映黄丝郁金药材的质量。聚类分析和主成分分析的结果与相似度评价结果一致，为黄丝郁金的质量控制研究奠定基础，对于指导黄丝郁金 GAP 基地建设也提供了新的手段。

### 参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

[2] 林梅瑟, 杨德业, 赵志光, 等. 姜黄素对动脉粥样硬化兔血脂和血管内皮功能的影响 [J]. 心脑血管病防治, 2007, 7(2): 89-91.

[3] 姚国贤, 傅静波, 韩刚. 姜黄素与辛伐他汀降血脂及抗氧化作用比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(3): 204-206.

[4] Pyun C, Kim J, Han K, et al. *In vivo* protective effects of dietary curcumin and capsaicin against alcohol-induced oxidative stress [J]. *Biofactors*, 2015, 40(5): 494-500.

[5] 刘玉斌. 姜黄素对急性肺损伤大鼠 HO-1 表达及前炎症因子产生的影响 [D]. 长沙: 中南大学, 2011.

[6] Tohda C, Nakayama N, Hatanaka F, et al. Comparison of anti-inflammatory activities of six *Curcuma Rhizomes*: A possible curcuminoid-independent pathway mediated by *Curcuma phaeocaulis* extract [J]. *Pain Therapy*, 2014, 3(2): 255-260.

[7] Yu X D, Cao H, Li J, et al. Curcumin attenuates mechanical and thermal hyperalgesia in chronic constrictive injury model of neuropathic Pain [J]. *Pain Therapy*, 2014, 3(1): 59-69.

[8] Tharakan S T, Inamoto T, Sung B, et al. Curcumin potentiates the antitumor effects of gemcitabine in an orthotopic model of human bladder cancer through suppression of proliferative and angiogenic biomarkers. [J]. *Biochem Pharm*, 2010, 79(2): 218-228.

[9] 李锐, 和心依, 肖燕. 黄丝郁金和绿丝郁金中姜黄素类成分含量比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 88-91.

[10] 李文兵, 卢君蓉, 胡麟, 等. 一测多评法测定姜黄中姜黄素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素 [J]. 中草药, 2017, 48(3): 573-577.

[11] Sang H P, Kim G J, Han S J, et al. Ar-turmerone and  $\beta$ -atlantone induce internucleosomal DNA fragmentation associated with programmed cell death in human myeloid leukemia HL-60 cells [J]. *Arch Pharm Res*, 1996, 19(2): 91-94.

[12] Lee H S. Antimicrobial properties of turmeric (*Curcuma longa* L.) rhizome-derived ar-turmerone and curcumin [J]. *Food Sci Biot*, 2006, 15(4): 559-563.

[13] Lee H S. Antiplatelet property of *Curcuma longa*, L. rhizome-derived ar-turmerone [J]. *Biores Technol*, 2006, 97(12): 1372-1376.

[14] 季明杰. 中药姜黄组分芳姜黄酮诱导肿瘤细胞凋亡的研究 [D]. 济南: 山东大学, 2005.

[15] 赵月琨, 陈锺瑛, 严秉淳. 姜黄烯类倍半萜的合成及其抗生育活性的探索 [J]. 华东理工大学学报, 1986(4): 22-27.

[16] 杨昭武, 李敏, 苟寒阳, 等. GC/MS 内标法建立黄丝郁金挥发油特征图谱研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1652-1655.