

• 化学成分 •

姜黄中 1 个新的裂环没药烷型倍半萜成分

郭玉勤^{1,2}, 舒洪珍^{1,2}, 谯明鸣^{1,2}, 彭成¹, 刘菲^{1,2*}, 熊亮^{1,2*}

1. 成都中医药大学药学院, 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学, 西南特色药材创新药物成分研究所, 四川 成都 611137

摘要: 目的 研究姜黄 *Curcuma longa* 的化学成分及其生物活性。方法 采用硅胶柱色谱、制备薄层色谱和半制备高效液相色谱等分离技术进行分离纯化, 运用多种现代波谱技术对化合物进行结构鉴定, 并通过 NOESY 和计算 NMR 确定其相对构型, 计算电子圆二色谱 (electrostatic circular dichroism, ECD) 确定其绝对构型。采用 KCl 预收缩的大鼠胸主动脉环模型对分离得到的化合物进行舒张血管活性评价。结果 从姜黄 95%乙醇提取物中分离得到 1 个新的裂环没药烷型倍半萜成分, 鉴定为 (1*S*,6*S*,7*R*)-3,4-裂环没药烷-10-烯-3,9-二酮-1,4-内酯 (**1**), 活性评价显示该化合物对 KCl 预收缩的大鼠胸主动脉环无舒张作用。结论 化合物 **1** 为从姜黄中分离得到的新化合物, 命名为姜黄烷 G, 其在没药烷型骨架的基础上, C-4-C-3 经氧化断裂后, 4-COOH 与 1-OH 成酯形成五元内酯环结构。

关键词: 姜黄; 倍半萜; 裂环没药烷型; 姜黄烷 G; 生物活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)19-5814-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.19.002

A new *seco*-bisabolane-type sesquiterpenoid from *Curcuma longa*GUO Yu-qin^{1,2}, SHU Hong-zhen^{1,2}, QIAO Ming-ming^{1,2}, PENG Cheng¹, LIU Fei^{1,2}, XIONG Liang^{1,2}

1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Pharmacy College, Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China

2. Institute of Innovative Medicine Ingredients of Southwest Specialty Medicinal Materials, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents and bioactivity of *Curcuma longa*. **Methods** The chemical compounds of the 95% ethanolic extract of the rhizomes of *C. longa* were separated and purified by silica gel column chromatography, preparative TLC, and semi-preparative HPLC. The structure of the compound was elucidated by means of various spectroscopic techniques. The relative and absolute configurations were established by NOESY correlations, calculating NMR chemical shifts, and calculating electrostatic circular dichroism (ECD) spectrum. In addition, the KCl pre-contracted rat aortic ring model was applied to evaluate the vasorelaxant activity of the isolated compound. **Results** A new *seco*-bisabolane-type sesquiterpenoid was obtained from *C. longa*, which was determined to be (1*S*,6*S*,7*R*)-3,4-*seco*-bisabol-10-ene-3,9-dione-1,4-olide (**1**). It showed no significant vasorelaxant effect on the rat thoracic aortic ring pre-contracted by KCl. **Conclusion** Compound **1** named curcumane G, was a new *seco*-bisabolane isolated from *C. longa*. After oxidation and cleavage of the C-4-C-3 bond on the bisabolane skeleton in compound **1**, a butyrolactone ring was formed through an ester bond between 4-COOH and 1-OH.

Key words: *Curcuma longa* L.; sesquiterpenoid; *seco*-bisabolane-type; curcumane G; bioactivity

姜黄 *Curcuma longa* L., 又名宝鼎香、黄姜、毛姜黄等, 姜科 (Zingiberaceae) 姜黄属草本植物, 生于海拔 800 m 以下的低山、丘陵、平坝。主要分布于我国四川、福建、广西、云南、台湾等地, 是

收稿日期: 2021-06-02

基金项目: 国家自然科学基金优秀青年基金资助项目 (82022072); 国家自然科学基金青年基金资助项目 (81903777); 成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划 (BSH2018009, YXRC2018005); 成都中医药大学西南特色中药资源重点实验室开放研究基金资助项目 (2020BSH006, 2020XSGG015)

作者简介: 郭玉勤, 在读硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: 2283981931@qq.com

*通信作者: 刘菲, 博士, 副教授, 从事中药药效物质基础研究。Tel: 18687517547 E-mail: feifeifly555@126.com

熊亮, 博士, 研究员, 研究方向为中药药效物质基础及开发应用研究。Tel: (028)61800231 E-mail: xiling0505@126.com

著名的川产道地药材^[1-2]。姜黄作为传统的药食两用植物,已有 5 千多年的应用历史,在许多国家长期被用作草药、香料和膳食补充剂^[3-4],具有破血行气、通经止痛的功效。现代医学常用于治疗痛经、月经不调、动脉粥样硬化、高脂血症、高血压、糖尿病等疾病^[5-6]。化学研究表明,姜黄中主要含姜黄素类、萜类以及其他成分,其中萜类又以倍半萜类成分为代表。目前,从姜黄中鉴定的倍半萜类化合物多达 100 多个,结构类型主要包括没药烷型、愈创木烷型、吉玛烷型、桉叶烷型、长松针烷型、杜松烷型、檀香烷型、榄香烷型、薏苡烷型、苍耳烷型、菖蒲烷型、柏木烷型等^[7-11],其中没药烷型倍半萜含量最为丰富。课题组前期分离鉴定了多个倍半萜并发现这些成分具有显著的舒张血管活性^[12-14],为了进一步研究姜黄的化学成分及其活性,本研究运用多种色谱和波谱技术分离纯化姜黄中的倍半萜类成分,得到 1 个新的裂环没药烷型倍半萜成分,命名为姜黄烷 G (curcumane G, **1**)。对分离得到的化合物进行舒张血管活性评价,结果显示化合物 **1** 无显著舒张血管作用。

1 材料

1.1 仪器与试剂

Bruker-700 核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司); Agilent 6230 LC/TOF 高分辨质谱仪(美国 Agilent 公司); 安东帕 MCP 200 旋光仪(美国安东帕有限公司); 圆二色谱仪(英国 Chirascan-plus CD 光谱仪); 红外光谱仪(美国 Agilent 公司); Agilent 1100 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); 中压液相色谱仪(瑞士 Büchi Gradient Former B-687); 旋转蒸发仪(亚荣生化仪器); Zorbax SB-C₁₈ (250 mm×9.4 mm, 5 μm) 色谱柱(美国 Agilent 公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂); 柱色谱硅胶(200~300 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (瑞典 Amersham Pharmacia 公司); 电子天平(德国 Sartorius BP221S); 离体组织器官恒温灌流系统(澳大利亚 PL3508B6/C-V Panlab 8 Chamber Organ Bath System); 可调式移液器(美国 Thermo Fisher Scientific); 甲醇(色谱级, 美国 Tedia 公司); 乙醇(色谱级, 美国 Fisher 公司); 其他所用试剂均为分析纯(成都市科隆化学品有限公司)。

1.2 实验动物

SD 大鼠, 清洁级, 雄鼠, 体质量(200±20) g, 由成都中医药大学实验动物研究中心提供。动物生产许可证号: SCXK(川) 2020-030, 检疫后用。

饲养温度 21~27 °C, 湿度(50±5)%, 昼夜光照及通风环境自然调节。动物实验经成都中医药大学实验动物伦理委员会审核(备案编号为 2020-04), 均符合 3R 原则。

1.3 药材

姜黄饮片购于四川新荷花中药饮片有限公司, 经成都中医药大学药用植物研究室李敏教授鉴定为姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥根茎。姜黄饮片标本(CL-20160803)保存于成都中医药大学西南特色药材创新药物成分研究所。

2 方法

2.1 提取与分离

姜黄药材饮片(50 kg), 加 95%乙醇浸泡过夜, 加热回流提取 3 次, 每次 8 倍量溶剂, 第 1 次 3 h、第 2 次 2 h、第 3 次 1.5 h, 合并提取液, 50 °C 减压浓缩得半固体流浸膏 7 kg。将浸膏混悬于水中, 依次以石油醚、醋酸乙酯反复萃取并将萃取液于 50 °C 减压浓缩, 得石油醚部位 2 kg, 醋酸乙酯部位 3 kg。醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱(150 cm×22 cm)分离, 石油醚-醋酸乙酯系统(1:0、7:3、4:6、0:1)洗脱, 洗脱液经薄层色谱检测, 合并组成相似的组分, 减压浓缩至稠浸膏, 并依次编号为 A~F。浸膏 B(500 g)经硅胶柱色谱(150 cm×22 cm)分离, 用二氯甲烷-醋酸乙酯系统(100:1→0:1)梯度洗脱, 洗脱液经薄层色谱法检视, 合并相似洗脱组分并减压浓缩, 得 16 个流分 Fr. 1~16。Fr. 5 进一步经中压液相色谱(30 cm×4 cm)分离, 以甲醇-水系统(10%→100%)梯度洗脱, 得到 10 个流分 Fr. 5-1~5-10。Fr. 5-1 经过凝胶色谱柱分离, 石油醚-二氯甲烷-甲醇(2:2:1)洗脱, 得到 5 个流分 Fr. 5-1-1~5-1-5。Fr. 5-1-5 经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇(200:1→1:1)梯度洗脱, 得到 5 个流分 Fr. 5-1-5-1~5-1-5-5。Fr. 5-1-5-3 依次经过制备薄层色谱(石油醚-醋酸乙酯 2:3)和反相半制备高效液相色谱(60%甲醇)分离得到化合物 **1** (6 mg, *t_R*=28 min, 1 mL/min)。

2.2 活性测定

2.2.1 溶液的配制 K-H 液(Kreb'-Henseleit solution)配制: NaCl 13.87 g; KCl 0.7 g; KH₂PO₄ 0.32 g; MgSO₄ 0.28 g; NaHCO₃ 4.2 g; Glucose 3.64 g; EDTA 0.018 g; CaCl₂ 0.56 g; 加超纯水至 2 L, pH 值 7.4, 现配现用。

样品溶液的配制: 精密称取化合物 **1** 适量, 加

二甲基亚砷配制成 50 $\mu\text{mol/mL}$ 的母液, 备用。

2.2.2 大鼠胸主动脉血管环的制备 颈椎脱臼处死 SD 大鼠, 取出胸主动脉, 置于预冷却的 K-H 液中, 剔除血管周围的脂肪和结缔组织后, 将其剪成 4 个 3~5 mm 的血管环, 分别将血管环固定于 4 个装有 20 mL K-H 液的浴槽内 (恒温 37 $^{\circ}\text{C}$, 持续通 95% O_2 + 5% CO_2 混合气体), 采用离体组织灌流模型和 Power Lab 数据分析系统记录离体血管环张力的变化。保持血管环起始张力为 1.0 g 的状态下, 每 15 min 换 1 次 K-H 液, 待血管环平衡 60 min 后, 用 60 mmol/L 的 KCl 连续刺激血管环至少 2~3 次。每次刺激后, 使用 K-H 液连续冲洗 3 次, 每次 5 min, 待血管环张力恢复至基础状态后, 稳定 30 min。当连续相同刺激所引起的血管收缩幅度小于 10% 时, 往浴槽内加入 60 mmol/L 的 KCl 预收缩胸主动脉环, 待血管收缩张力达到平台期时, 累积加入 5 个浓度 (0.25、0.75、2.50、7.50、25.00 $\mu\text{mol/L}$) 的样品溶液, 观察浓度与舒张效应曲线, 比较不同浓度下化合物对 KCl (60 mmol/L) 预收缩血管环的舒张作用。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状液体, 易溶于甲醇、丙酮等有机溶剂。[α] $_{\text{D}}^{25}$ +20.6 (c 0.06, MeOH)。其质谱数据 (+)-HR-ESI-MS m/z : 289.141 4 [$\text{M}+\text{Na}$] $^{+}$ (计算值 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$, 289.141 6), 提示该化合物分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$, 不饱和度为 5。UV 光谱显示其在 238 nm 处有最大吸收, 且 IR 光谱中显示 1684 cm^{-1} 的吸收带, 提示其可能含有 α,β 不饱和酮等官能团^[15-16]。 ^1H -NMR (表 1) 显示该化合物结构中含有 1 个烯氢信号 [δ_{H} 6.16 (1H, brs)], 3 个单峰甲基信号 [δ_{H} 2.16 (3H, s), 1.87 (3H, brs), 2.10 (3H, brs)] 和 1 个双峰甲基信号 [δ_{H} 0.91 (3H, d, J = 7.0 Hz)]。 ^{13}C -NMR 和 DEPT 谱显示该化合物共有 15 个碳信号, 可归属为 4 个甲基碳、3 个亚甲基碳、4 个次甲基碳 [包含 1 个连氧叔碳 (δ_{C} 79.5) 和 1 个烯碳 (δ_{C} 124.8)] 和 5 个季碳 [包含 2 个酮羰基碳 (δ_{C} 205.4, 199.6)、1 个酯羰基碳 (δ_{C} 176.3) 以及 1 个双键季碳 (δ_{C} 155.2)] 信号。与文献对比发现, 化合物 **1** 的核磁数据与已知化合物 3,4-*seco*-bisabol-10-ene-3-one-1,4-olide^[17] 的数据类似, 区别在于化合物 **1** 的 C-9 被氧化为羰基 (δ_{C} 199.6), 因此, 推断化合物 **1** 为裂环没药烷型倍半萜。为了进一步确定化合物 **1** 的结构, 进行了 2D NMR 实验。HMBC 谱和 ^1H - ^1H COSY 谱显示的主要相关信号如图 1 所示, 尤其是在 HMBC 谱中,

表 1 化合物 **1** 的 ^1H - (700 MHz, acetone- d_6) 和 ^{13}C -NMR 数据 (175 MHz, acetone- d_6)

Table 1 ^1H - (700 MHz, acetone- d_6) and ^{13}C -NMR (175 MHz, acetone- d_6) data of compound **1**

碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	79.5	4.70 (1H, m)
2	48.7	2.88 (1H, dd, J = 17.5, 7.7 Hz), 2.93 (1H, dd, J = 17.5, 4.9 Hz)
3	205.4	—
4	176.3	—
5	30.8	2.38 (1H, dd, J = 17.5, 7.7 Hz), 2.57 (1H, dd, J = 17.5, 9.1 Hz)
6	45.4	2.28 (1H, m)
7	31.1	2.27 (1H, m)
8	49.7	2.34 (1H, dd, J = 16.1, 8.4 Hz), 2.47 (1H, dd, J = 16.1, 7.2 Hz)
9	199.6	—
10	124.8	6.16 (1H, brs)
11	155.2	—
12	20.6	1.87 (3H, brs)
13	27.5	2.10 (3H, brs)
14	30.4	2.16 (3H, s)
15	15.8	0.91 (3H, d, J = 7.0 Hz)

H-7、H₂-8、H-10 同时与 C-9 (δ_{C} 199.6) 相关确证了 C-9 为羰基, 且与双键 $\Delta^{10(11)}$ 共轭, 化合物 **1** 的平面结构得以确定。

进一步通过分析 NOSEY 谱和比较核磁数据理论值与计算值确定其相对构型。在 NOSEY 谱中, H₂-2 与 H-6 相关说明 H-1 与 H-6 位于异侧, 而 Me-7 处于支链上, 无法通过 NOSEY 实验确定其相对构型, 因此, 化合物 **1** 的构型存在 4 种可能, 即 (1*S*,6*S*,7*S*)/(1*R*,6*R*,7*R*) 和 (1*S*,6*S*,7*R*)/(1*R*,6*R*,7*S*)。为进一步确定其相对构型, 分别对 (1*S*,6*S*,7*S*)-**1**/(1*R*,6*R*,7*R*)-**1** 和 (1*S*,6*S*,7*R*)-**1**/(1*R*,6*R*,7*S*)-**1** 的核磁数据进行计算。计算结果表明 (1*S*,6*S*,7*S*)-**1**/(1*R*,6*R*,7*R*)-**1** 和 (1*S*,6*S*,7*R*)-**1**/(1*R*,6*R*,7*S*)-**1** 的 ^{13}C -NMR 化学位移计算值 (y) 与实验值 (x) 的相关系数 (R^2) 差异不大 [R^2 (1*S*,6*S*,7*S*)-**1**/(1*R*,6*R*,7*R*)-**1**: 0.998 5; (1*S*,6*S*,7*R*)-**1**/(1*R*,6*R*,7*S*)-**1**: 0.998 0; 图 2-A、B], 相比之下 DP4+ 概率分析对于异构体的区分更具优势^[18], 基于 ^1H -和 ^{13}C -NMR 数据的 DP4+ 概率分析 (图 2-C) 显示 (1*S*,6*S*,7*R*)-**1**/(1*R*,6*R*,7*S*)-**1** 明显优于 (1*S*,6*S*,7*S*)-**1**/(1*R*,6*R*,7*R*)-**1**。进一步通过计算 ECD 确定化合物 **1** 的绝对构型, 使用 Conflex 软件对 (1*S*,6*S*,7*R*)-**1** 进行优势构象搜索, 得到了 11 个构象 (Boltzmann distribution $\geq 1\%$)。

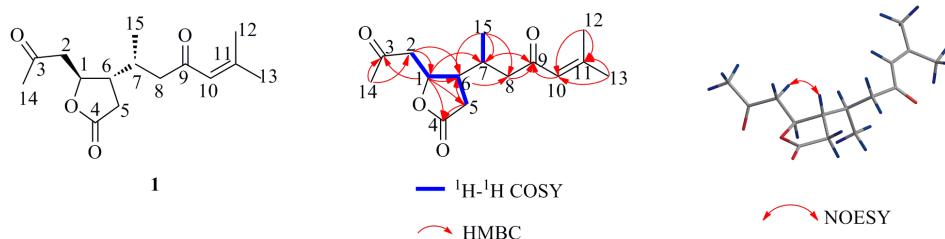


图 1 化合物 1 的结构及主要 HMBC、 ^1H - ^1H COSY 和 NOESY 信号

Fig. 1 Structure and key correlations of HMBC, ^1H - ^1H COSY and NOESY of compound 1

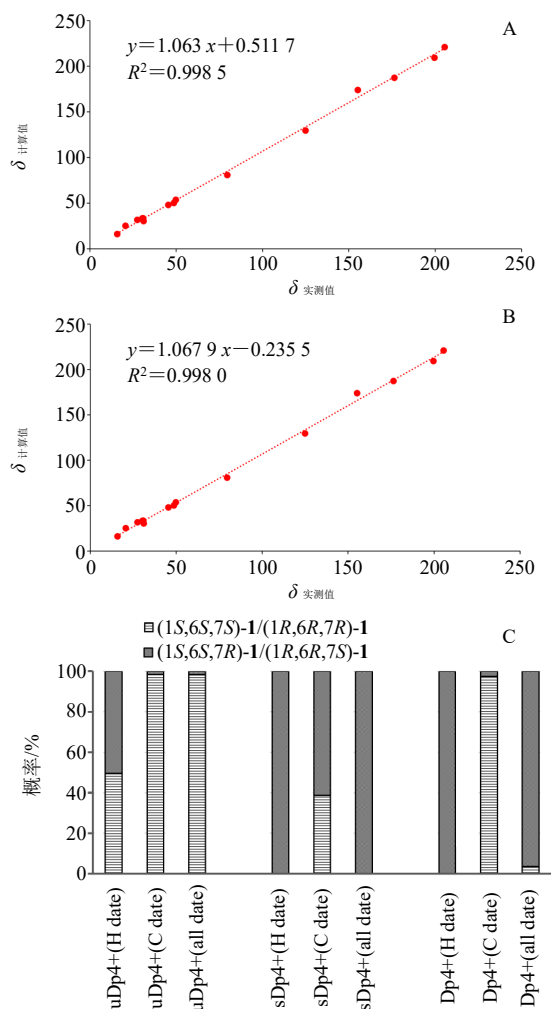


图 2 $(1S,6S,7S)$ - $1/(1R,6R,7R)$ - 1 (A) 和 $(1S,6S,7R)$ - $1/(1R,6R,7S)$ - 1 (B) 在 PCM-mPW191/6-331+G (d, p) 水平上的 ^{13}C -NMR 化学位移的回归分析及 DP4+概率 (C)

Fig. 2 Regression analysis of experimental and calculated ^{13}C -NMR chemical shifts of $(1S,6S,7S)$ - $1/(1R,6R,7R)$ - 1 (A) and $(1S,6S,7R)$ - $1/(1R,6R,7S)$ - 1 (B) at PCM-mPW191/6-331+G (d, p) level (acetone- d_6); and DP4+probability for $(1S,6S,7S)$ - $1/(1R,6R,7R)$ - 1 and $(1S,6S,7R)$ - $1/(1R,6R,7S)$ - 1 at PCM-mPW191/6-331+G (d, p) level (C)

利用 Gaussian6.0 软件, 根据密度泛函理论 (DFT), 采用密度泛函 B3LYP 方法在 6-31G 基组水平于空气中所选构象进行优化, 再将优化后的构象采用密度泛函 ω -B97XD 方法在 DGDZVP 基组水平, 于 IEFPCM 模型在乙腈中再次优化, 随后, 优化的构象于密度泛函 CAM-B3LYP 方法在 DGDZVP 基组水平, 于 IEFPCM 模型在乙腈中计算 ECD 图谱^[12]。最后, 使用 SpecDis1.71 软件打开化合物 1 上述构象的 ECD 图谱, 根据每个构象的玻尔兹曼能量分布进行拟合, 生成了 $(1S,6S,7R)$ - 1 和 $(1R,6R,7S)$ - 1 的计算 ECD 谱 ($\sigma=0.3$ eV, UV 位移+13 nm) 如图 3 所示。结果表明, 在 200~340 nm, 理论计算的 $(1S,6S,7R)$ - 1 ECD 谱与实测 ECD 谱非常吻合。因此, 化合物 1 的绝对构型确定为 $1S,6S,7R$, 化合物 1 鉴定为 $(1S,6S,7R)$ -3,4-裂环没药烷-10-烯-3,9-二酮-1,4-内酯。

4 舒张血管活性评价

中医药治疗心血管疾病具有安全性高、稳定性好、疗效显著的优点, 主要表现在舒张血管、抗氧化、抗凝血、调血脂、增加血流量和心肌细胞保护等方面。现代药理研究表明, 姜黄具有舒张血管、抗凝

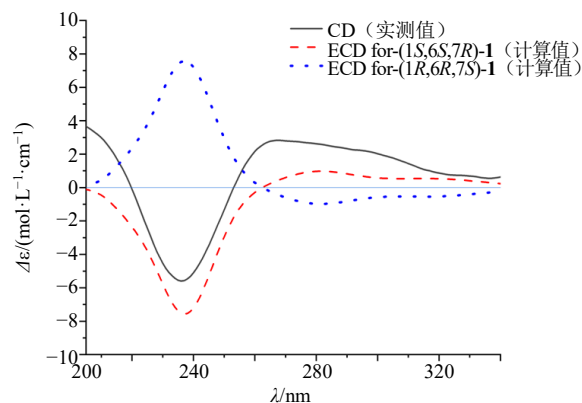


图 3 化合物 1 的实测 ECD 谱和计算 ECD 谱

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

血、改善血液流变学和血流动力学等作用,可用于心血管疾病的治[19-22]。课题组前期发现姜黄中的没药烷型倍半萜类成分具有良好的舒张血管作用[12-14],因此本实验测定了化合物 1 对 KCl 预收缩的胸主动脉环舒张作用,但结果显示该化合物无明显活性。

5 讨论

本实验运用多种色谱分离技术从姜黄 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位中获得 1 个新的裂环没药烷型倍半萜 (1),并通过 NOESY 和计算 NMR 确定其相对构型,计算 ECD 确定其绝对构型。姜黄中含有较多的没药烷型倍半萜,但裂环没药烷型倍半萜较为少见,而且这类裂环没药烷型倍半萜在自然界中较为罕见,目前仅在姜科中分离得到[17]。化合物 1 在没药烷型骨架的基础上,C-4-C-3 经氧化断键而开环,并形成丁内酯结构,而其他裂环没药烷型倍半萜的裂环位置通常在 C-2 与 C-3 之间[20]。尽管课题组前期发现姜黄倍半萜成分具有显著的舒张血管作用,但化合物 1 对 KCl 预收缩的胸主动脉环无明显活性。因此推测裂环没药烷型倍半萜结构中的裂环对其舒张血管活性可能产生影响。本研究丰富了姜黄的化学成分,为姜黄倍半萜类成分的后续研究提供了参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 彭成. 中华道地药材 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 2069-2103.
- [2] 赵军宁, 田兴军, 彭成, 等. 川产道地药材资源保障与高质量发展策略 [J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 181-190.
- [3] Ibáñez M D, Blázquez M A. *Curcuma longa* L. rhizome essential oil from extraction to its agri-food applications. A review [J]. *Plants*, 2020, 10(1): 44.
- [4] Gupta S C, Sung B, Kim J H, et al. Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2013, 57(9): 1510-1528.
- [5] Singh V, Jain M, Misra A, et al. *Curcuma* oil ameliorates hyperlipidaemia and associated deleterious effects in golden Syrian hamsters [J]. *Br J Nutr*, 2013, 110(3): 437-446.
- [6] 曾明, 许忠, 徐凯, 等. 姜黄素对脑缺血再灌注自发性高血压大鼠认知功能的影响 [J]. 世界中医药, 2020, 15(22): 3406-3409.
- [7] 孙林林, 乔利, 田振华, 等. 姜黄化学成分及药理作用研究进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2019, 43(2): 207-212.
- [8] Soleimani V, Sahebkar A, Hosseinzadeh H. Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review [J]. *Phytother Res*, 2018, 32(6): 985-995.
- [9] Wang Y, Wang L, Zhu X, et al. Choleretic activity of turmeric and its active ingredients [J]. *J Food Sci*, 2016, 81(7): H1800-H1806.
- [10] Sun W, Wang S, Zhao W W, et al. Chemical constituents and biological research on plants in the genus *Curcuma* [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017, 57(7): 1451-1523.
- [11] 崔语涵, 安潇, 王海峰, 等. 姜黄化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(7): 1074-1078.
- [12] Liu Y, Liu F, Qiao M M, et al. Curcumanes A and B, two bicyclic sesquiterpenoids with significant vasorelaxant activity from *Curcuma longa* [J]. *Org Lett*, 2019, 21(4): 1197-1201.
- [13] Qiao M M, Liu F, Liu Y, et al. Curcumane C and (±)-curcumane D, an unusual seco-cadinane sesquiterpenoid and a pair of unusual nor-bisabolane enantiomers with significant vasorelaxant activity from *Curcuma longa* [J]. *Bioorg Chem*, 2019, 92: 103275.
- [14] 谯明鸣, 熊亮, 刘宇, 等. 姜黄与莪术活血功效差异的物质基础研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(7): 2531-2539.
- [15] 黄超, 唐宇, 黄婷, 等. 姜黄中两个新没药烷型倍半萜成分的研究 [J]. 有机化学, 2018, 38(6): 1562-1565.
- [16] Menelaou M A, Macias F A, Weidenhamer J D, et al. Sesquiterpenes from *Chrysoma pauciflosculosa* [J]. *Spectrosc Lett*, 1995, 28(7): 1061-1074.
- [17] Li Q M, Luo J G, Wang X B, et al. Sesquiterpenes from the rhizomes of *Alpinia japonica* and their inhibitory effects on nitric oxide production [J]. *Fitoterapia*, 2013, 86: 29-34.
- [18] Tang Y, Zhao Z Z, Hu K, et al. Irpexolidal represents a class of triterpenoid from the fruiting bodies of the medicinal fungus *Irpex lacteus* [J]. *J Org Chem*, 2019, 84(4): 1845-1852.
- [19] Kim D C, Ku S K, Bae J S. Anticoagulant activities of curcumin and its derivative [J]. *BMB Rep*, 2012, 45(4): 221-226.
- [20] Moohammadaree A, Changtam C, Wicha P, et al. Mechanisms of vasorelaxation induced by hexahydro-curcuminin isolated rat thoracic aorta [J]. *Phytother Res*, 2015, 29(11): 1806-1813.
- [21] 曾明, 许忠, 徐凯, 等. 姜黄素对脑缺血再灌注自发性高血压大鼠认知功能的影响 [J]. 世界中医药, 2020, 15(22): 3406-3409.
- [22] Xi F M, Ma S G, Liu Y B, et al. Artaboterpenoids A and B, bisabolene-derived sesquiterpenoids from *Artabotrys hexapetalus* [J]. *Org Lett*, 2016, 18(14): 3374-3377.

[责任编辑 王文倩]