

• 化学成分 •

蓬莪术挥发油中倍半萜类化学成分及舒张子宫平滑肌活性

崔 婷^{1,2}, 倪 红^{1,2}, 刘 娟^{1,2}, 彭 成¹, 熊 亮^{1,2*}, 刘 菲^{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 研究蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* 根茎挥发油中的化学成分及其舒张子宫平滑肌活性。方法 采用硅胶柱色谱、葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱、反相中压液相色谱、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, 并运用多种现代波谱技术对化合物进行结构鉴定, 通过 NOE 数据确定其相对构型, 计算电子圆二色谱 (ECD) 确定其绝对构型。利用缩宫素致大鼠离体子宫平滑肌痉挛模型考察化合物对子宫平滑肌收缩活动的影响。结果 从蓬莪术挥发油中分离得到 2 个倍半萜化合物, 分别鉴定为 (1*R*,4*S*,5*R*,6*R*,7*S*,10*R*)-1(10),4(5)-双环氧吉玛烷-11(12)-烯-6-醇 (1) 和 curcumanolide A (2)。其中化合物 2 对缩宫素诱导的大鼠离体子宫平滑肌收缩具有抑制作用。结论 化合物 1 为 1 个新的吉玛烷型倍半萜, 命名为双环氧吉玛烯醇。化合物 2 具有舒张子宫平滑肌活性。

关键词: 蓬莪术; 挥发油; 倍半萜; 双环氧吉玛烯醇; curcumanolide A; 生物活性; 舒张大鼠子宫平滑肌

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)14-4265-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.14.005

Sesquiterpenoids from volatile oil of *Curcuma phaeocaulis* and relaxant effects on uterine smooth muscle

CUI Ting^{1,2}, NI Hong^{1,2}, LIU Juan^{1,2}, PENG Cheng¹, XIONG Liang^{1,2}, LIU Fei^{1,2}

1. State Key Laboratory of Characteristic Chinese Medicine Resources in Southwest China, School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 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 components of the volatile oil of *Curcuma phaeocaulis* rhizomes and their relaxant effects on uterine smooth muscle in rats. **Methods** The chemical components were separated and purified by silica gel column chromatography, sephadex LH-20 column chromatography, reversed-phase medium pressure liquid chromatography, preparative thin-layer chromatography, and semi-preparative high performance liquid chromatography. The structures of the isolated compounds were identified by a variety of modern spectroscopic techniques. The relative configuration of the new compound was determined by NOE data analysis, then its absolute configuration was characterized by ECD calculations. In addition, an oxytocin-induced contraction model of rat uterine smooth muscle *in vitro* was used to evaluate the relaxant effects of the compounds on uterine smooth muscle. **Results** Two sesquiterpenoids were isolated from the volatile oil of *C. phaeocaulis*, and their structures were determined as (1*R*,4*S*,5*R*,6*R*,7*S*,10*R*)-1(10),4(5)-diepoxygermacran-11(12)-en-6-ol (1) and curcumanolide A (2). Compound 2 showed an inhibitory effect against oxytocin-induced rat uterine smooth muscle contraction. **Conclusion** Compound 1 is a new germacrene-type sesquiterpenoid and named biepoxygemarenol. Compound 2 has a relaxant effect on uterine smooth muscle.

Key words: *Curcuma phaeocaulis* Val.; volatile oil; sesquiterpenoids; biepoxygemarenol; curcumanolide A; biological activity; relaxant effects on rat uterine smooth muscle

收稿日期: 2022-05-07

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目 (81903777); 国家自然科学基金青年基金资助项目 (82104371); 国家自然科学基金优秀青年基金资助项目 (82022072)

作者简介: 崔 婷 (1999—), 硕士研究生, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: 2584028137@qq.com

*通信作者: 熊 亮 (1983—), 研究员, 博士生导师, 从事中药药效物质基础及开发应用研究。E-mail: xiling0505@126.com

刘 菲 (1989—), 副教授, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: feifeifly555@126.com

莪术为姜科植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val.、广西莪术 *C. kuuangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 或温郁金 *C. wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的干燥根茎^[1]，主要分布于四川、广西、福建等地。最早记载于《药性论》：“能治女子血气心痛，破瘀癖冷气，以酒醋磨服，效”^[2]，具有行气破血、消积止痛之功效，治疗心腹疼痛，胁下胀疼等血凝气滞之证。作为活血化瘀的常用中药，莪术具有较好的调经止痛作用。早在《日华子本草》就有“莪术，通月经，消瘀血，止扑损痛，下血及内损恶血”。《济阴纲目》也有记载“莪术治经闭不通及血块疼痛”。在现代临床中，莪术也多用于治疗多种妇科疾病，如子宫内膜异位症^[3]、卵巢癌^[4]、痛经^[5-6]等。现代研究发现莪术中活性成分主要为挥发油和姜黄素类，其中挥发油以倍半萜类为主^[7-9]，具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、镇痛、抗血栓等作用^[10-13]，但目前关于其治疗痛经的物质基础研究较为欠缺。课题组前期探索发现蓬莪术挥发油具有显著的舒张子宫平滑肌活性^[14]，证实了蓬莪术挥发油与痛经等妇科疾病的相关性。因此，为了进一步研究蓬莪术挥发油舒张子宫平滑肌的物质基础，本研究应用多种色谱和波谱技术分离纯化和鉴定其中的倍半萜类成分，得到 1 个新的吉玛烷型倍半萜成分(1*R*,4*S*,5*R*,6*R*,7*S*,10*R*)-1(10),4(5)-双环氧吉玛烷-11(12)-烯-6-醇(**1**)以及 1 个已知化合物 curcumanolide A (**2**)；新化合物 **1** 命名为双环氧吉玛烯醇。对分离得到的化合物进行舒张子宫平滑肌活性研究，发现化合物 **2** 具有舒张子宫平滑肌活性，而化合物 **1** 无显著作用。

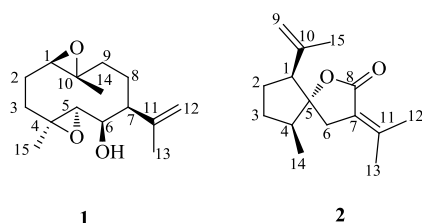


图 1 化合物 1 和 2 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1 and 2

1 仪器与材料

1.1 仪器与试剂

旋光测定仪(美国 Rudolph 公司); Agilent Cary 600 红外光谱仪(美国 Agilent 公司); 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); Bruker-600 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); 圆二色谱仪

(Applied Photophysics Ltd); C₁₈ 色谱柱(Welch 公司, 250 mm×10 mm, 5 μm, 半制备型); Gradient Former B-687 中压液相色谱仪(瑞士 Buchi 公司); Milli-Q 超纯水仪(美国 Milli-pore 公司); 旋转蒸发器(上海贤德实验仪器有限公司); SQP 型电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司); HSGF₂₅₄ 高效薄层色谱硅胶板(烟台市芝罘黄务硅胶开发试验厂); 柱色谱硅胶、薄层色谱硅胶(青岛海浪硅胶干燥剂有限公司); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(上海东曹生物科技有限公司); 反相 C₁₈ 填料(上海月旭科技股份有限公司); Powerlab 多功能生理记录仪、恒温水浴槽和 Labchart Pro 专业版软件[澳大利亚埃德仪器国际贸易(上海)有限公司]; DZKW-S-4 型电热恒温水浴锅(国华电器有限公司)。

甲醇(色谱级, 美国 Sigma 公司); 乙腈(色谱级, 美国 Fisher 公司); 石油醚、二氯甲烷、二甲亚砜等分析纯试剂(成都市科隆化学品有限公司); 缩宫素注射液(江西省创欣药业集团有限公司, 批号 191011, 规格 2 mL:10 U, 使用时用生理盐水配成 1 U/mL); 戊酸雌二醇片(DELPHARM Lille S.A.S., 批号 498A, 规格 1 mg/片, 使用时用纯水制备成 0.8 mg/mL); 盐酸维拉帕米(中国食品药品检定研究院, 批号 100223-200102, 规格 50 mg/支, 用纯水配成 1×10⁻³ mol/L 的母液)。

1.2 动物

健康未孕成年 SD 大鼠, 普通级, 雌性, 体重 220~250 g, 由成都达硕实验动物有限公司提, 动物生产许可证号 SCXK(川) 2020-030。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

蓬莪术药材采于四川省崇州市三江镇宋桥村, 经成都中医药大学高继海副教授鉴定为姜科多年生草本植物蓬莪术 *C. phaeocaulis* Val. 的干燥根茎, 植物标本(CP-20200705)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 提取与分离

蓬莪术药材(50 kg)粉碎后加 10 倍量水, 通过水蒸气蒸馏法得到约 420 g 挥发油。将得到的挥发油通过分子蒸馏分为低沸点部位和高沸点部位。取高沸点部位(320 g)经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯(1:0→0:1)梯度洗脱, 洗脱液经薄层色谱检测, 合并相似组分, 减压浓缩至稠浸膏,

并依次编号为 A~K。浸膏 E 经反相中压柱色谱，用甲醇-水（50%~100%）梯度洗脱，经薄层色谱法检视，合并相似洗脱馏分并减压浓缩，得 15 个馏分（Fr. E1~E15）。Fr. E8 经硅胶柱色谱分离，以石油醚-丙酮（400:1→1:1）梯度洗脱，得到 14 份样品（Fr. E8-1~E8-14），其中 Fr. E8-8 经制备薄层色谱（石油醚-醋酸乙酯-丙酮 10:4:3）分离成 4 份（Fr. E8-8-1~E8-8-4）。Fr. E8-8-3 利用制备薄层色谱法（石油醚-醋酸乙酯-丙酮 10:7:1）分离成 3 份（Fr. E8-8-3-1~E8-8-3-3），其中 Fr. E8-8-3-2 经反相半制备高效液相色谱分离，以 70%乙腈-水为流动相进行洗脱（体积流量 2.0 mL/min），得到 3 个馏分（Fr. E8-8-3-2-1~E8-8-3-2-3）。再将 Fr. E8-8-3-2-1 经反相半制备高效液相色谱分离，40%乙腈-水为流动相，1.5 mL/min 进行洗脱，得到化合物 **1**（1.72 mg， $t_R=23$ min）。另取 Fr. E5 过硅胶柱色谱，以石油醚-醋酸乙酯-丙酮（400:1:1→3:1:1）梯度洗脱，得 13 个馏分（Fr. E5-1~E5-13）。其中 Fr. E5-3 经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱分离，石油醚-二氯甲烷-甲醇（5:5:1）洗脱，得到 4 个馏份（Fr. E5-3-1~E5-3-4）。对 Fr. E5-3-2 进行反相半制备液相色谱分离，以 48%甲醇-水为流动相进行洗脱，体积流量 1.5 mL/min，分离得到化合物 **2**（2.57 mg，

$t_R=75$ min）。

3 结构鉴定

化合物 **1**：白色无定形粉末。 $[\alpha]_D^{20}-30.4^\circ$ （ c 0.02，CH₃OH），HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 275.162 1 [M+Na]⁺（计算值 C₁₅H₂₄O₃Na，275.162 3），推测其分子式为 C₁₅H₂₄O₃，不饱和度为 4。红外光谱中 3417 cm⁻¹ 的吸收提示该化合物可能存在羟基。化合物 **1** 的 ¹H-NMR（600 MHz，acetone-*d*₆）谱结合 HSQC 谱，可见 3 个单峰甲基信号 [δ_H 1.81 (3H, brs), 1.39 (3H, s), 1.31 (3H, s)]、1 个末端双键信号 [δ_H 4.74 (1H, brs), 4.86 (1H, brs)]、3 个连氧次甲基信号 [δ_H 2.80 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 3.10 (1H, m), 3.49 (1H, ddd, $J=8.4, 4.8, 2.4$ Hz)]、1 个活泼氢信号 [δ_H 4.02 (1H, d, $J=4.8$ Hz)]（表 1）。¹³C-NMR 和 DEPT 谱显示了 3 个甲基碳信号、5 个亚甲基碳信号（含 1 个烯亚甲基 δ_C 111.3）、4 个次甲基碳信号（含 3 个连氧次甲基碳 δ_C 72.9, 68.8, 60.6）和 3 个季碳信号（1 个烯季碳 δ_C 149.7；2 个连氧季碳 δ_C 60.0, 59.5）（表 1）。综合上述波谱学数据，推断化合物 **1** 为含有 1 个末端双键、1 个羟基和 2 个氧环的倍半萜。

为进一步确定化合物 **1** 的结构，进行了 2D NMR 实验（图 2），化合物 **1** 的 ¹H-¹H COSY 谱显示 H-1/H-2/H-3 相关、H-5/H-6 相关、H-7/H-8/H-9

表 1 化合物 **1** 的 ¹H-NMR 及 ¹³C-NMR 数据（600/150MHz，acetone-*d*₆）

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data for compound **1** (600/150MHz, acetone-*d*₆)

碳位	δ_H	δ_C	碳位	δ_H	δ_C
1	3.10 (1H, m)	60.6	9	2.13 (1H, m), 0.98 (1H, m)	40.9
2	2.25 (1H, m), 1.45 (1H, m)	25.4	10	—	60.0
3	2.06 (1H, m), 1.17 (1H, m)	35.2	11	—	149.7
4	—	59.5	12	4.86 (1H, brs), 4.74 (1H, brs)	111.3
5	2.80 (1H, d, $J=8.4$ Hz)	68.8	13	1.81 (3H, brs)	22.1
6	3.49 (1H, ddd, $J=8.4, 4.8, 2.4$ Hz)	72.9	14	1.31 (3H, s)	17.0
7	2.12 (1H, m)	50.9	15	1.39 (3H, s)	17.1
8	2.03 (1H, m), 1.02 (1H, m)	22.7	6-OH	4.02 (1H, d, $J=4.8$ Hz)	

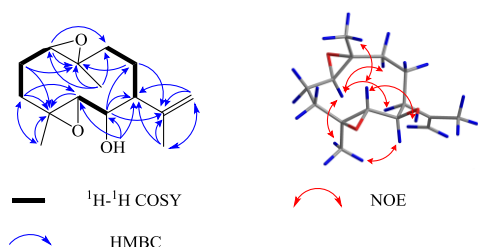


图 2 化合物 **1** 主要的 ¹H-¹H COSY、HMBC 和 NOE 相关信号
Fig. 2 Key ¹H-¹H COSY, HMBC, and NOE correlations of compound **1**

相关。在 HMBC 谱中，H-2 与 C-1、C-3、C-4、C-10 相关，H-3 与 C-2、C-4、C-5、C-15 相关，H-6 与 C-5、C-7、C-8、C-11 相关，H-8 与 C-7、C-9、C-10、C-11 相关，H3-15 与 C-3、C-4、C-5 相关，H3-14 与 C-1、C-9、C-10 相关，OH-6 与 C-5、C-6、C-7 相关。根据以上 2D NMR 数据推断化合物 **1** 为吉玛烷型倍半萜，且 C-6 位存在羟基取代，C-11/C-12 位为双键，C-1/C-10 和 C-4/C-5 位分别形成了三元氧环。

化合物 **1** 的相对构型通过 1D NOE 差谱确定, 照射 H-1 引起 H-7、H-9 [δ_{H} 0.98 (1H, m)] 和 H₃-15 增益, 照射 H-6 引起 H₃-15 增益, 照射 H-5 引起 OH-6 和 H₃-14 增益, 证明 H-5、OH-6、H₃-14 在同侧, H-1、H-6、H-7、H₃-15 在异侧。进一步通过计算 ECD 确定化合物 **1** 的绝对构型, 使用 IEFPCM 模型, 以乙腈为溶剂, 在 CAM-B3LYP/DGDZVP 水平计算 (1R, 4S, 5R, 6R, 7S, 10R)-**1** 和 (1S, 4R, 5S, 6S, 7R, 10S)-**1** 的 ECD 谱, 见图 3。结果表明 (1R, 4S, 5R, 6R, 7S, 10R)-**1** 的理论 ECD 谱与化合物 **1** 的实验 ECD 谱吻合。因此, 化合物 **1** 的绝对构型被确定为 1R, 4S, 5R, 6R, 7S, 10R, 化合物 **1** 被鉴定为 (1R, 4S, 5R, 6R, 7S, 10R)-1(10), 4(5)-双环氧吉玛烷-11(12)-烯-6-醇, 经检索为新化合物, 命名为双环氧吉玛烯醇。

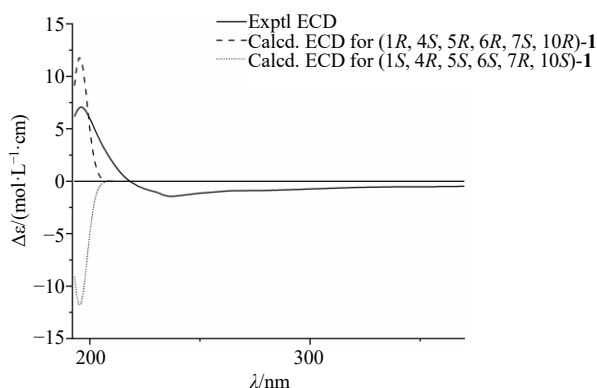


图 3 化合物 **1** 的实验 ECD 谱和计算 ECD 谱

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compound **1**

化合物 **2**: 无色油状物。ESI-MS m/z : 257.151 5 [$\text{M} + \text{Na}$]⁺, 提示其分子组成为 C₁₅H₂₂O₂ (计算值 257.151 7, C₁₅H₂₂O₂Na)⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.95 (1H, brs, H-9a), 4.76 (1H, brs, H-9b), 2.82 (1H, dd, J = 11.4, 8.4 Hz, H-1), 2.46 (2H, m, H₂-6), 2.33 (1H, m, H-4), 2.24 (3H, brs, H₃-12), 1.91 (1H, m, H-3a), 1.84 (3H, s, H₃-13), 1.80 (1H, m, H-2a), 1.73 (3H, s, H₃-15), 1.64 (1H, m, H-2b), 1.18 (1H, m, H-3b), 0.87 (3H, d, J = 7.2 Hz, H₃-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 170.0 (C-8), 149.4 (C-10), 143.9 (C-11), 120.9 (C-7), 112.9 (C-9), 89.8 (C-5), 52.3 (C-1), 42.9 (C-4), 27.7 (C-6), 26.5 (C-2), 24.5 (C-12), 24.1 (C-13), 23.3 (C-3), 20.0 (C-15), 13.3 (C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **2** 为 curcumanolide A。

4 大鼠离体子宫平滑肌舒张活性

4.1 溶液制备

取 NaCl 9.2 g、KCl 0.42 g、CaCl₂ 0.24 g、NaHCO₃ 0.15 g、葡萄糖 1.0 g, 用生理盐水制备成 1000 mL 的溶液即得洛氏液。

4.2 大鼠离体子宫平滑肌肌条制备

采用课题组前期建立的模型及方法^[16], 每天按 8 mg/kg 剂量 ig 戊酸雌二醇溶液, 连续 2 d, 复制动情期大鼠模型。实验第 3 天, 处死大鼠, 将剖取下的子宫置于盛有洛氏液的玻璃皿中, 轻轻剥离子宫上附有的结缔组织和脂肪组织, 并取 2~3 cm 中间段子宫平滑肌。

4.3 蓬莪术挥发油成分对大鼠离体子宫平滑肌的舒张活性测试

将肌条一端固定于盛有 20 mL 洛氏液的恒温水浴槽中 (浴槽中的洛氏液持续通入 95% O₂ 和 5% 的 CO₂, 速度为 1~2 个小气泡/s), 另一端连接张力换能器, 记录子宫收缩曲线^[17]。采用缩宫素 (160 μL) 复制子宫平滑肌收缩模型, 并用 PowerLab 多功能生理记录仪记录子宫收缩曲线。以 100 μL DMSO 为溶剂对照组, 终浓度 0.5 $\mu\text{mol/L}$ 盐酸维拉帕米为阳性对照, 给药组终浓度分别为 2、10、50 $\mu\text{mol/L}$ 。观察 10 min 内离体子宫平滑肌的收缩张力, 记录收缩曲线, 并计算给药后的子宫平滑肌收缩张力抑制率, 实验重复 3~5 次。采用统计学软件 SPSS 19.0 进行数据分析, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

收缩张力抑制率 = (给药前收缩张力平均值 - 给药后收缩张力平均值) / 给药前收缩张力平均值

结果 (表 2) 表明, DMSO 对子宫平滑肌收缩活动无明显影响。与对照组相比, 阳性药组收缩张力明显降低 ($P < 0.01$), 抑制率为 (67.33 $\pm$ 3.68)%;

表 2 化合物 **2** 对缩宫素诱导的大鼠子宫平滑肌收缩活动的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effects of compound **2** on oxytocin-induced rat uterine smooth muscle contraction ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	浓度/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	收缩张力抑制率/%
对照	5	—	10.01 $\pm$ 1.15
盐酸维拉帕米	5	0.5	67.33 $\pm$ 3.68**
2	3	2	17.77 $\pm$ 1.47**
	3	10	26.93 $\pm$ 4.06**
	3	50	53.72 $\pm$ 1.32**

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

不同剂量的化合物 2 均可显著抑制子宫平滑肌收缩 ($P<0.01$), 且具有浓度相关性, 其中 $50\text{ }\mu\text{mol/L}$ 给药组效果最佳, 抑制率达到 $(53.72\pm 1.32)\%$ 。化合物 1 对子宫平滑肌收缩无显著影响。

5 讨论

蓬莪术为传统活血化瘀中药, 具有行气破血、消积止痛的功效, 可治疗血气心痛、胁下胀疼、血凝气滞、月经不调、经闭痛经、妊娠心腹痛等病症^[18-20]。现代临床常用于心血管疾病和妇科疾病如痛经、月经不调等的治疗。基于蓬莪术的传统功效, 课题组开展了一系列相关的物质基础研究, 发现蓬莪术中部分倍半萜成分具有舒张血管和抗血小板聚集活性^[21-22]。此外, 还发现蓬莪术挥发油具有显著舒张子宫平滑肌作用^[14]。因此, 进一步对蓬莪术挥发油中活性倍半萜类化学成分进行了研究。

本研究采用现代分离手段和波谱学技术, 从蓬莪术挥发油中分离鉴定了 2 个倍半萜, 其中化合物 1 为新化合物, 为 1 个具有双环氧结构的吉玛烷型倍半萜, 并通过计算 ECD 确定了其绝对构型。进一步对分离得到的 2 个化合物进行舒张大鼠离体子宫平滑肌的活性筛选, 发现化合物 2 能抑制子宫平滑肌收缩, 抑制率随浓度的增加而升高, 呈现剂量相关性关系 ($P<0.01$)。本研究成果丰富了蓬莪术挥发油中倍半萜类成分, 探索了蓬莪术挥发油倍半萜成分的舒张子宫平滑肌活性, 为后续寻找更丰富的活性成分以及探索相关机制奠定了基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 286-287.
- [2] 尹定聪, 杨华升. 莪术油抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 中医药导报, 2018, 24(3): 62-63.
- [3] Wang Y, Nie X B, Liu S J, *et al.* Curcumol attenuates endometriosis by inhibiting the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Med Sci Monit*, 2022, 28: e934914.
- [4] 曹知勇, 陈静芹, 吕挺, 等. 莪术油对卵巢癌 VEGFA, STAT3, mTOR 的调控机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(14): 70-80.
- [5] 贺克, 刘姣, 李清, 等. 丹莪妇康煎膏对小鼠痛经模型的影响 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3): 106-108.
- [6] 陈建梅, 刘姣, 秦翠梅, 等. 莪术水煎液、配方颗粒及莪术油抗痛经作用的比较研究 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 60-63.

- [7] Gharge S, Hiremath S I, Kagawad P, *et al.* *Curcuma zedoaria* Rosc (Zingiberaceae): A review on its chemical, pharmacological and biological activities [J]. *Futur J Pharm Sci*, 2021, 7: 166.
- [8] 陈金凤, 熊亮, 刘菲, 等. 蓬莪术姜黄素类化学成分研究 [J]. 中草药, 2020, 51(1): 16-20.
- [9] Ayati Z, Ramezani M, Amiri M S, *et al.* Ethnobotany, phytochemistry and traditional uses of *Curcuma* spp. and pharmacological profile of two important species (*C. longa* and *C. zedoaria*): A review [J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(8): 871-935.
- [10] 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.
- [11] 陈晓军, 韦洁, 苏华, 等. 莪术药理作用的研究新进展 [J]. 药学研究, 2018, 37(11): 664-668.
- [12] Dosoky N S, Setzer W N. Chemical composition and biological activities of essential oils of *Curcuma* species [J]. *Nutrients*, 2018, 10(9): E1196.
- [13] 李瑶, 吴建华, 谢艳华. 莪术油的研究进展 [J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(3): 118-121.
- [14] Ni H, Liu J, Dai O, *et al.* Chemical composition and uterine smooth muscle relaxant activity of essential oils from 10 kinds of blood-activating and stasis-resolving Chinese medicinal herbs [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269: 113713.
- [15] Shiobara Y, Asakawa Y, Kodama M, *et al.* Curcumenone, curcumanolide A and curcumanolide B, three sesquiterpenoids from *Curcuma zedoaria* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(11): 2629-2633.
- [16] 刘娟, 蒲忠慧, 彭成, 等. 川芎中总生物碱、总酚酸和总挥发油对大鼠离体子宫平滑肌收缩活动的抑制作用 [J]. 中国药房, 2018, 29(5): 621-624.
- [17] 袁凤娟, 孙玉华, 哈木拉提·哈斯木, 等. 神香草不同洗脱物对豚鼠离体气管平滑肌收缩的影响 [J]. 中国药房, 2017, 28(13): 1790-1793.
- [18] 李赵陵. 基于数据挖掘方法的气滞血瘀证方剂组方规律研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [19] 邓樱, 唐润伟, 卫菊, 等. “黄芪-莪术”药对通过 PTEN 与 p-AKT 对人乳腺癌细胞增殖的影响 [J]. 世界中医药, 2021, 16(11): 1712-1716.
- [20] 孟萍, 高晓静, 傅淑清. 盱江医家陈自明妇科应用莪术经验 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(11): 2734-2736.
- [21] Liu F, Chen J F, Qiao M M, *et al.* Seven pairs of new enantiomeric sesquiterpenoids from *Curcuma phaeocaulis* [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 99: 103820.
- [22] 李小翠, 陈金凤, 熊亮, 等. 蓬莪术吉玛烷型倍半萜化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 28-34.

[责任编辑 王文倩]