

## 姜黄中一个新颖的倍半萜成分

李泊雨<sup>1,2</sup>, 彭成<sup>1</sup>, 舒洪珍<sup>1,2</sup>, 刘菲<sup>1,2\*</sup>, 熊亮<sup>1,2\*</sup>

- (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:** 采用硅胶柱色谱、中压液相色谱、半制备高效液相色谱等分离技术, 从姜黄95%乙醇提取物中分离得到1个新化合物。结合质谱、核磁、计算ECD等手段确定了化合物的结构及绝对构型, 发现化合物为一个结构新颖的倍半萜类成分, 将其命名为 isoturmeronol B (**1**)。化合物**1**的骨架与没药烷型倍半萜相似, 唯一区别在于化合物**1**在没药烷型倍半萜骨架的基础上, C-4位的甲基迁移至C-5位。对化合物**1**的抗炎和抗氧化活性进行了评价, 结果表明化合物**1**无抗炎及抗氧化活性。

**关键词:** 姜黄; 分离鉴定; 新化合物; 绝对构型; 倍半萜

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2022)12-3603-05

## A novel sesquiterpenoid from *Curcuma longa* L.

LI Bo-yu<sup>1,2</sup>, PENG Cheng<sup>1</sup>, SHU Hong-zhen<sup>1,2</sup>, LIU Fei<sup>1,2\*</sup>, XIONG Liang<sup>1,2\*</sup>

(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:** A new compound was isolated from the 95% ethanolic extract of the rhizomes of *Curcuma longa* L. using silica gel column chromatography, medium pressure liquid chromatography, and semi-preparative high performance liquid chromatography. The structure and absolute configuration of the compound was elucidated by HR-ESI-MS, NMR, and electronic circular dichroism (ECD) calculations. It is a novel sesquiterpenoid, which is named as isoturmeronol B (**1**). The carbon skeleton of compound **1** is similar to that of bisabolane-type sesquiterpenoid. The only difference is that the methyl group at C-4 in bisabolene-type sesquiterpenoid is migrated to C-5 in compound **1**. Besides, the anti-inflammatory and antioxidant activities of the compound **1** were evaluated. The results showed that **1** has no anti-inflammatory and antioxidant activities.

**Key words:** *Curcuma longa* L.; isolation and identification; new compound; absolute configuration; sesquiterpenoid

姜黄为姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥根茎, 又名宝鼎香、黄姜, 是一味著名的川产道地药材, 其中犍为县的姜黄品质上佳, 为姜黄的主要产区之一<sup>[1]</sup>。

姜黄的功效始载于《唐本草》: “主心腹结积, 疰忤, 下气, 破血, 除风热, 消痈肿”, 而今《中华人民共和国药典》将其功效总结为: “破血行气, 通经止痛”, 现中医常用姜黄治疗各种妇科疾病及多种伤痛痹症<sup>[2]</sup>。现代药理学研究表明, 姜黄具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗菌的药理活性, 此外, 姜黄在治疗自身免疫性疾病、神经系统疾病、心血管疾病和糖尿病等疾病方面也具有独特的优势<sup>[3-6]</sup>。相关化学研究表明, 姜黄的主要活性成分为姜黄素类和萜类, 其中关于姜黄素类成分的研究较

收稿日期: 2022-06-07; 修回日期: 2022-06-23.

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).

\*通讯作者 Tel: 86-28-61800231, E-mail: xiling0505@126.com;

Tel: 18687517547, E-mail: feifeifly555@126.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2022-0702

为广泛, 不论是其药理作用, 还是制剂方法皆有诸多研究<sup>[7-10]</sup>。而关于姜黄中的另一大类成分——萜类成分的研究则相对较少, 值得进一步的探索。

文献研究表明, 姜黄中的萜类成分多为倍半萜类化合物, 类型除主要的没药烷型外, 还可见杜松烷型、吉玛烷型、桉叶烷型、愈创木烷型等<sup>[11]</sup>。基于此, 本课题组前期运用多种色谱及波谱技术从姜黄中分离鉴定了多个倍半萜, 包括2个新骨架倍半萜和一些没药烷型倍半萜<sup>[12-15]</sup>。本研究继续对姜黄中的倍半萜类成分进行分离鉴定, 得到1个结构新颖的倍半萜, 命名为 isoturmeronol B。该倍半萜的骨架与没药烷型倍半萜类似, 区别在于甲基由C-4迁移到了C-5上, 目前在姜黄中仅报道过1个该骨架类型的化合物<sup>[16]</sup>。此外, 本研究还对化合物的抗炎和抗氧化活性进行了评价, 发现化合物 **1** 无抗炎及抗氧化活性。

## 结果与讨论

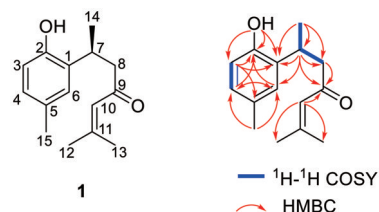
### 1 结构鉴定

化合物 **1** 为无色油状物,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +30.0$  ( $c$  0.01 MeOH)。 (+)-HR-ESI-MS 给出准离子峰  $m/z$  255.135 5  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值为  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ : 255.136 1), 提示其分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ , 不饱和度为6。IR 光谱显示化合物 **1** 存在羰基 ( $1\ 673\ \text{cm}^{-1}$ )、苯环或双键 ( $1\ 612$ 、 $1\ 500\ \text{cm}^{-1}$ ) 和羟基 ( $3\ 409\ \text{cm}^{-1}$ ) 的特征吸收峰, UV 显示在 229 nm 处有最大吸收峰, 表示化合物 **1** 可能含有  $\alpha,\beta$ -不饱和酮系统。<sup>1</sup>H NMR (表 1) 显示化合物 **1** 有一个 ABX 偶合系统的苯环结构 [ $\delta_{\text{H}}$  6.70 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz), 6.79 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.4$  Hz), 6.96 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz)], 1 个烯氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  6.16 (1H, brs)], 以及 3 个单峰甲基信号 [ $\delta_{\text{H}}$  2.19 (3H, s), 2.07 (3H, brs), 1.85 (3H, brs)] 和 1 个双峰甲基信号 [ $\delta_{\text{H}}$  1.19 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz)]。 <sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 谱显示该化合物有 15 个碳信号, 可归属为 4 个甲基、1 个亚甲基、5 个次甲基 [包含 4 个烯碳 ( $\delta_{\text{C}}$  116.2, 127.9, 128.4, 124.8)] 和 5 个季碳 [包含 1 个酮羰基碳 ( $\delta_{\text{C}}$  200.5) 和 4 个双键季碳 ( $\delta_{\text{C}}$  133.4, 153.0, 129.2, 154.8)]。根据以上波谱学数据, 初步推断化合物 **1** 为一个含有苯环的单环倍半萜。查阅文献并对比核磁数据, 发现化合物 **1** 与 turmeronol B 和 (6*S*)-2-methyl-6-(4-hydroxyphenyl-3-methyl)-2-hepten-4-one<sup>[16,17]</sup> 的结构相似, 其中化合物 **1** 与 turmeronol B 的区别在于: 苯环上的甲基取代位置可能不同, 化合物 **1** 苯环上 C-4 和 C-5 的化学位移与 turmeronol B 存在较大的差异; 而化合物 **1** 与 (6*S*)-2-methyl-6-(4-hydroxyphenyl-3-methyl)-2-hepten-4-one 的区别在于: 苯环上羟基的取代位置可能不同, 两者苯环上碳化学位移差异显著。

**Table 1** <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) and <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) data of compound **1** in acetone-*d*<sub>6</sub> ( $J$  in Hz)

NO.	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
1	—	133.4
2	—	153.0
3	6.70 (d, 8.4)	116.2
4	6.79 (dd, 8.4, 2.4)	127.9
5	—	129.2
6	6.96 (d, 2.4)	128.4
7	3.61 (m)	29.4
8	2.79 (dd, 16.2, 6.0); 2.63 (dd, 16.2, 7.8)	52.0
9	—	200.5
10	6.16 (brs)	124.8
11	—	154.8
12	1.85 (brs)	27.5
13	2.07 (brs)	20.5
14	1.19 (d, 7.2)	20.6
15	2.19 (s)	20.7

为了进一步确定化合物 **1** 的结构, 进行了 2D NMR 实验, 其主要 HMBC 和 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 信号如图 1 所示。在 HMBC 谱中, H-3 与 C-1、C-2、C-5 相关, H-4 与 C-2、C-6 相关, H-6 与 C-2、C-4 相关, H<sub>3</sub>-15 与 C-4、C-6 相关, OH-2 与 C-1、C-2、C-3 相关, 结合 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 中 H-3/H-4 的相关性, 证明化合物含有 1 个 1,2,5-三取代苯环, 且 C-2 位被羟基取代, C-5 位被甲基取代。根据 HMBC 谱中 H<sub>3</sub>-14 与 C-1、C-7、C-8 相关, H-7 与 C-1、C-2、C-6、C-8、C-9 相关, H<sub>2</sub>-8 与 C-9 相关, H-10 与 C-9、C-12、C-13 相关的信号, 以及 H<sub>3</sub>-14/H-7/H<sub>2</sub>-8 的 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 相关信号, 证明化合物含有 1 条如图 1 所示的  $\alpha,\beta$ -不饱和酮支链。综合以上信息, 化合物 **1** 的平面结构得以确定。



**Figure 1** Structure and key HMBC and <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY correlations of compound **1**

化合物 **1** 的绝对构型通过计算 ECD 确定。使用 IEFPCM 模型, 以乙腈为溶剂, 在 CAM-B3LYP/DGDZVP 水平计算 (7*S*)-**1** 和 (7*R*)-**1** 的理论 ECD 谱 (图 2)。结果显示, 在 200~340 nm 波长下, 化合物的实测 ECD 谱与 (7*S*)-**1** 的理论 ECD 谱吻合。因此, 化合物 **1** 的绝对构型确定为 7*S*。该新化合物命名为 isoturmeronol B。

### 2 化合物活性检测

采用 Griess 法<sup>[18]</sup>评价化合物 **1** 对 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞释放一氧化氮 (NO) 的影响。结果表明, 阳性药姜黄素的  $\text{IC}_{50}$  为  $9.83 \pm 1.82\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 化合物 **1** 在

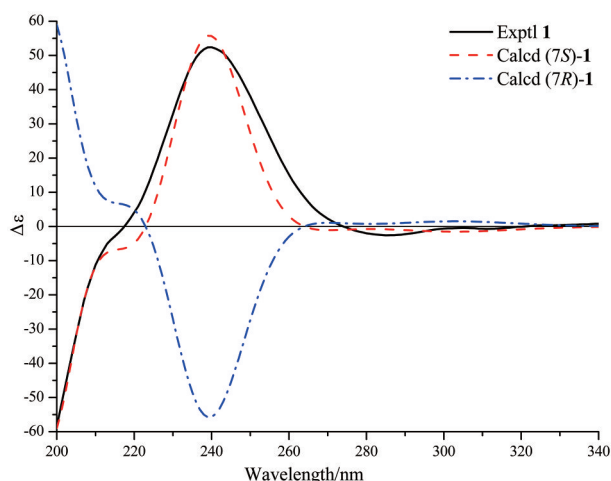


Figure 2 Experimental and calculate electronic circular dichroism (ECD) spectra of compound 1

3.13、6.25、12.5、25 和 50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  时对 NO 的释放无明显抑制作用。

采用 Shang 等<sup>[19]</sup>的方法评价化合物 1 对 2,2-联苯基-1-苦基肼基 (DPPH) 的影响。结果表明, 阳性药维生素 C 的  $\text{IC}_{50}$  为  $19.63 \pm 0.41 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 化合物 1 在 3.13、6.25、12.5、25 和 50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  时对 DPPH 无明显清除作用。

### 3 讨论

本研究对姜黄的化学成分进行了探索, 从中获得了 1 个结构新颖的倍半萜, 并通过质谱、核磁、计算 ECD 等手段确定该化合物的结构和绝对构型。化合物 1 的骨架类型在自然界中报道较少<sup>[16,20,21]</sup>, 其与没药烷型倍半萜类似, 唯一的区别在于六元环上甲基的取代位置不同, 没药烷型倍半萜六元环上的甲基在 C-4 位, 而该骨架类型倍半萜六元环上的甲基在 C-5 位。姜黄含有的倍半萜种类丰富, 但目前为止, 该骨架类型的倍半萜仅从姜黄中分离得到过一个<sup>[16]</sup>。化合物 1 的发现丰富了姜黄的化学成分库, 有利于后续姜黄倍半萜类成分的研究。

现代药理学研究发现, 抗炎是没药烷型倍半萜的主要活性之一, Cheng 等<sup>[22-24]</sup>从姜黄中分离得到的没药烷型倍半萜也表现出一定的抗炎活性。因来源相同且结构相似, 所以本研究考察了化合物 1 的抗炎活性。活性评价显示: 化合物 1 在 3.13~50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的浓度范围内对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞释放 NO 无明显抑制作用, 因此猜测没药烷型倍半萜六元环上的甲基发生迁移后, 其抗炎活性可能会受到影响。此外, 因为化合物 1 具有 1 个酚羟基, 所以考察了化合物 1 的抗氧化活性。活性评价显示: 化合物 1 在 3.13~50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的浓度范围内对 DPPH 无明显清除作用, 可能是酚羟基

的位置及其周围的取代基对抗氧化活性造成了影响。

### 实验部分

旋光测定仪 (美国 Rudolph 公司); 红外光谱仪、Agilent 6230 LC/TOF 高分辨质谱仪、Agilent 1100 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); 圆二色谱仪 (英国 Chirascan-plus 公司); Bruker-600 核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); 中压液相色谱仪 (瑞士 Büchi 公司); 旋转蒸发器 (亚荣生化仪器有限公司); Sartorius BP221S 电子天平 (德国 Sartorius 公司); SW-CJ-2F 型双人双面净化工作台 (苏州净化设备有限公司); MCO-15AC  $\text{CO}_2$  细胞培养箱 (日本 SANYO 公司); Varioskan 多功能酶标仪 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

Zorbax SB-C18 色谱柱 (250 mm  $\times$  9.4 mm, 5  $\mu\text{m}$ , 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 Amershan Pharmacia 公司); 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); 一氧化氮检测试剂盒 (南京碧云天生物技术有限公司); DMEM 高糖培养基 (Gibco 公司); 新生牛血清 (浙江天杭生物科技有限公司); 细胞培养板 (Costar 公司); 2,2-联苯基-1-苦基肼基 (上海麦克林生化科技有限公司)。

小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 购于美国 ATCC 公司。

姜黄购自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。

#### 1 提取与分离

姜黄 (50 kg) 以 95% 乙醇回流提取 3 次 (第 1 次 3 h、第 2 次 2 h、第 3 次 1.5 h), 合并提取液, 并于 50  $^{\circ}\text{C}$  减压浓缩得到半固体流浸膏 7 kg。将浸膏混悬于水中, 依次以石油醚、乙酸乙酯反复萃取, 乙酸乙酯萃取液于 50  $^{\circ}\text{C}$  减压浓缩得到乙酸乙酯部位提取物。乙酸乙酯部位提取物经硅胶柱色谱分离, 洗脱系统为石油醚-乙酸乙酯系统 (1:0、7:3、4:6、0:1), 洗脱液经薄层色谱识, 合并组成相似组分并减压浓缩至稠浸膏, 依次编号为 A~F。浸膏 B 经硅胶柱色谱 (150 cm  $\times$  22 cm) 分离, 以二氯甲烷-乙酸乙酯系统 (100:1 $\rightarrow$ 0:1) 梯度洗脱, 得到 16 个馏分 Fr. 1~Fr. 16。Fr. 5 部分经反相中压液相色谱分离, 用甲醇-水系统 (10%~100%) 梯度洗脱, 得到 10 个馏分 Fr.5-1~Fr.5-10。Fr.5-3 经 Sephadex LH-20 凝胶柱

色谱, 以石油醚-二氯甲烷-甲醇 (5:5:1) 梯度洗脱, 得到 5 个馏分 Fr. 5-3-1~Fr. 5-3-5。Fr. 5-3-3 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-乙酸乙酯系统 (50:1→0:1) 梯度洗脱, 再采用反相半制备高效液相色谱 (68% 甲醇水溶液) 制备得到化合物 **1** (4 mg,  $t_R = 47$  min)。

## 2 结构鉴定

化合物 **1** 无色油状物;  $[\alpha]_D^{20} + 30.0$  ( $c$  0.01, MeOH); IR  $\nu_{\max}$  3 409, 2 925, 2 855, 1 673, 1 612, 1 500, 1 446, 1 382, 1 264, 1 228, 1 113, 1 036, 815  $\text{cm}^{-1}$ ; (+)-HR-ESI-MS  $m/z$  255.135 5  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值 255.136 1,  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ );  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, acetone- $d_6$ ) 和  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz, acetone- $d_6$ ) 数据见表 1。

## 3 化合物活性检测

采用 Griess 法<sup>[18]</sup>评价化合物 **1** 对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞释放 NO 的影响, 以姜黄素作为阳性药。将处于对数生长期的 RAW 264.7 细胞按每孔  $3 \times 10^4$  个细胞接种至 96 孔板中, 在孵箱中培养至细胞贴壁。随机将细胞分为空白组、模型组和给药组, 空白组加空白培养基, 模型组加含  $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  LPS 的培养基, 给药组加入含  $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  LPS 且药物浓度分别为 3.13、6.25、12.5、25、50  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的培养基, 在孵箱中培养 24 h 后, 根据 NO 试剂盒说明, 检测细胞上清液中的 NO 含量。

采用 Shang 等<sup>[19]</sup>的方法评价化合物 **1** 对 DPPH 的影响, 以维生素 C 作为阳性药。称取适量 DPPH, 用 95% 乙醇配制成浓度为  $0.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液。按相同体积取浓度分别为 3.13、6.25、12.5、25、50  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的受试物溶液与 DPPH 溶液混合,  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  避光孵育 30 min, 以酶标仪在 517 nm 处测得其吸光度值, 计算 DPPH 清除率。

**作者贡献:** 李泊雨负责谱图解析及文章的写作; 彭成负责实验设计; 舒洪珍负责化合物分离纯化; 刘菲和熊亮负责实验指导及稿件修改。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## References

- [1] Song YD. Study and Evaluation on the Quality of *Curcuma longa* L. in Qian Wei (犍为产姜黄质量研究与评价) [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [2] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典: 第一部) [S]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 276.
- [3] Kocaadam B, Şanlıer N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017, 57: 2889-2895.
- [4] Aggarwal BB, Yuan W, Li S, et al. Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: identification of novel components of turmeric [J]. Mol Nutr Food Res, 2013, 57: 1529-1542.
- [5] Gupta SC, Sung B, Kim JH, et al. Multitargeting by turmeric, the golden spice: from kitchen to clinic [J]. Mol Nutr Food Res, 2013, 57: 1510-1528.
- [6] Hu YC, Kong WJ, Yang MH. Preparation of turmeric essential oil liposome and research on its anti-aspergillus flavus efficacy [J]. World Chin Med (世界中医药), 2015, 10: 1157-1162.
- [7] Liu W, Gu XZ, Wu XN, et al. Research on the pharmacological actions of curcumin [J]. West China J Pharm Sci (华西药学报), 2021, 36: 336-340.
- [8] Ahmad MZ, Alkahtani SA, Akhter S, et al. Progress in nanotechnology-based drug carrier in designing of curcumin nanomedicines for cancer therapy: current state-of-the-art [J]. J Drug Target, 2016, 24: 273-293.
- [9] Li C, Deng L, Zhang Y, et al. Silica-coated ethosome as a novel oral delivery system for enhanced oral bioavailability of curcumin [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2012, 47: 1541-1547.
- [10] Ye SJ, Hu KL. Research progress of exosomes as drug delivery systems in the treatment of brain diseases [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2020, 55: 1540-1548.
- [11] Zhang HA, Kitts DD. Turmeric and its bioactive constituents trigger cell signaling mechanisms that protect against diabetes and cardiovascular diseases [J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476: 3785-3814.
- [12] Qiao MM, Liu F, Liu Y, et al. Curcumane C and ( $\pm$ ) 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.
- [13] Liu Y, Liu F, Qiao MM, et al. Curcumanes A and B, two bicyclic sesquiterpenoids with significant vasorelaxant activity from *Curcuma longa* [J]. Org Lett, 2019, 21: 1197-1201.
- [14] Shu HZ, Qiao MM, Xiong L, et al. A novel norbisabolane-type sesquiterpenoid from *Curcuma longa* [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2021, 43: 2404-2407.
- [15] Guo YQ, Shu HZ, Qiao MM, et al. A new *seco*-bisabolane-type sesquiterpenoid from *Curcuma longa* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 5814-5818.
- [16] Zeng YC, Qiu F, Takahashi K, et al. New sesquiterpenes and calebin derivatives from *Curcuma longa* [J]. Chem Pharm Bull, 2007, 55: 940-943.
- [17] Imai S, Morikiyo M, Furihata K, et al. Turmeronol A and turmeronol B, new inhibitors of soybean lipoxygenase [J]. Agric Biol Chem, 1990, 54: 2367-2371.
- [18] Zong MY. Anti-inflammatory Activity of Sesquiterpenoids from Roots of *Daphne genkwa* and Their Regulatory Mechanism on Inflammatory Signaling Pathways (莞花根中倍半萜类成分的抗炎活性及机制研究) [D]. Yantai: Yantai University, 2021.
- [19] Shang HM, Zhou HZ, Duan MY, et al. Extraction condition optimization and effects of drying methods on physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharides from

- comfrey (*Symphytum officinale* L.) root [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 112: 889-899.
- [20] Bohlmann F, Grenz M. Sesquiterpene from *Elvira biflora* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1969, 13: 1005-1006.
- [21] Guimarães LGL, Cardoso MG, Lucas EMF, et al. Structural elucidation of a new sesquiterpene alcohol by comparative NMR studies [J]. *Rec Nat Prod*, 2015, 9: 201-207.
- [22] Cheng XL, Li HX, Wu P, et al. Two new bisabolane-type sesquiterpenoids from the cooking liquid of *Curcuma longa* rhizomes [J]. *Phytochem Lett*, 2019, 29: 169-172.
- [23] Yuan T, Zhang CY, Qiu CY, et al. Chemical constituents from *Curcuma longa* L. and their inhibitory effects of nitric oxide production [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32: 1887-1892.
- [24] Feng LP, Lu LH, Yuan MR, et al. Two pairs of bisabolane sesquiterpenoid stereoisomers, bisacurone D-G, from the rhizome of *Curcuma longa* L. [J]. *Fitoterapia*, 2020, 146: 104701.