广藿香油中新颖螺环倍半萜成分研究

彭文波[1,2], 朱 欢[1,2], 郑 琪[1,2], 彭 成[1], 周勤梅[1,2,3*], 熊 亮[1,2,4*]

(1. 成都中医药大学药学院, 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; 3. 成都中医药大学中医药创新研究院, 四川 成都 611137; 4. 成都中医药大学医学技术学院, 四川 成都 611137)

摘要: 采用硅胶柱色谱、制备薄层色谱以及半制备高效液相色谱等分离技术, 对广藿香挥发油中的化学成分进行了分离纯化。随后, 采用高分辨质谱、红外光谱、核磁共振等手段鉴定化合物的结构, 并通过X-ray单晶衍射以及计算ECD确定了新化合物的绝对构型。最终, 从广藿香中分离鉴定了2个新颖的螺环倍半萜, 依次鉴定为spiroaxanol A (**1**) 和spirojatamone A (**2**)。

关键词: 广藿香油; 化学成分; 分离鉴定; 螺环倍半萜

中图分类号: R284 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870(2026)01-0261-05

Study on novel spirocyclic sesquiterpenoids from patchouli oil

PENG Wen-bo[1,2], ZHU Huan[1,2], ZHENG Qi[1,2], PENG Cheng[1], ZHOU Qin-mei[1,2,3*], XIONG Liang[1,2,4*]

(*1. College 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; 3. Innovation Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 4. College of Medical Technology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China*)

Abstract: The chemical components of the patchouli oil were isolated and purified by silica gel column chromatography, preparative thin layer chromatography and semi-preparative HPLC. Then, the structures of the obtained compounds were identified by HR-MS, IR, and NMR. The absolute configurations of the novel compounds were determined by single-crystal X-ray diffraction analysis and calculation of ECD. Finally, two novel spirocyclic sesquiterpenoids were obtained from patchouli oil and identified as spiroaxanol A (**1**) and spirojatamone A (**2**), respectively.

Key words: patchouli oil; chemical component; isolation and identification; spirocyclic sesquiterpenoid

广藿香 [*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.] 为唇形科刺蕊草属多年生草本植物, 原产于东南亚地区(如越南、马来西亚、印度), 早期作为香料传入中国, 现广泛种植于中国广东、广西等地, 为著名的“十大南药”之一[1]。广藿香传统药用历史悠久, 《名医别录》记载其被用于“疗风水肿毒, 去恶气, 疗霍乱心痛”, 具有芳香化浊、开胃止呕、发表解暑之功效, 临床常用于湿浊中阻、暑湿感冒、腹痛吐泻等症[2]。现代药理研究表明, 广藿香具有抗炎[3]、抗菌[4]、调节胃肠道功能[5]、神经保护[6]、抗流感病毒[7]以及抗抑郁[8]等作用。化学研究发现广藿香主要含有倍半萜、黄酮、苯丙素、甾体等类成

收稿日期: 2025-08-08; 修回日期: 2025-09-25.

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 (81903779); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划资助项目 (ZYYCXTDD-202209); 四川省中央引导地方科技发展专项 (2024ZYD0168).

*通讯作者 E-mail: zhqmyx@sina.cn;
Tel: 86-28-61800231, E-mail: xiling@cdutcm.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2025-0925

分[9], 其中倍半萜类化合物是广藿香油的主要组成成分[10], 含量丰富, 结构类型多样, 包括广藿香醇型、愈创木烷型、桉叶烷型、杜松烷型等类型[11,12]。前期研究中, 本课题组从广藿香油中已分离获得一系列结构新颖的活性倍半萜类化合物[13-18], 为深入发掘结构丰富多样的倍半萜成分, 本研究对广藿香油进行了系统的化学成分分离研究。综合运用多种现代分离鉴定技术, 从中分离鉴定得到2个结构新颖的螺环倍半萜类化合物。

结果与讨论

1 结构鉴定

化合物**1**为针状晶体, $[\alpha]_D^{20}$ −25.0 (*c* 0.06, MeOH)。HR-ESI-MS给出准分子离子峰 *m/z*: 261.182 4 $[M+Na]^+$ (计算值为 $C_{15}H_{26}O_2Na$, 261.183 0), 确定化合物的分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$, 不饱和度为3。根据 ^{1}H NMR 谱中显示属于26个质子 (表1), 包括3个单峰甲基 [δ_H 1.22 (3H, s), 1.25 (3H, s), 1.69 (3H, s)], 以及位于 δ_H 1.22～2.21 ppm 的多个亚甲基和次甲基信号, 2个双键氢信号 [δ_H 4.68 (1H, brs), δ_H 4.66 (1H, brs)]。^{13}C NMR 谱给出15个碳信号 (表1), 根据 DEPT 谱将其归属为3个甲基、7个亚甲基、1个次甲基和4个季碳。根据以上数据, 推断化合物为含有双环倍半萜类化合物。

在 ^{1}H-^{1}H COSY 谱中可观察到 H_2-4/H_2-5, 结合 HMBC 谱中 H_2-4 与 C-1、C-2、C-3 相关, H_2-2 与 C-1、C-3、C-4、C-5 相关, H_3-15 与 C-2、C-3、C-4 相关, 推测存在1个五元环 (图1)。在 ^{1}H-^{1}H COSY 谱中, 显示 H-6/H-7/H-8/H-9 的相关信号, 结合 HMBC 谱中 H_2-6 与 C-1 和 C-10 相关, 推测出化合物**1**含有1个六元环。最后, 通过 H_2-5 与 C-2、C-6 和 C-10 的 HMBC 相关, H_2-6 与 C-2、C-5 的相关信号, 确定了 C-1 为螺原子。另外, 在 HMBC 谱中, H_3-13 与 C-7、C-12 相关, H_3-14 与 C-9、C-10 和 C-1 相关, 确定了化合物**1**为罕见的 spiroaxane 倍半萜类型[19], 平面结构为 spiroaxan-11-en-3,10-diol。

化合物**1**的 X-射线单晶衍射分析 (Cu Kα 辐射, 图1) 确定了其相对构型, Flack parameter = 0.4(3)。进一步采用 PCM 模型在 WB97XD/6-311G(d,p) 水平下对化合物**1**可能的两种绝对构型进行计算并得到其 ECD 谱 (图2), 以确定该化合物的构型[20]。如图2所示, (1*R*,3*R*,7*R*,10*R*)-**1** 的计算 ECD 数据与实验 ECD 数据一致, 因此, 化合物**1**被确定为 (1*R*,3*R*,7*R*,10*R*)-spiroaxan-11-en-3,10-diol, 并命名为 spiroaxanol A。

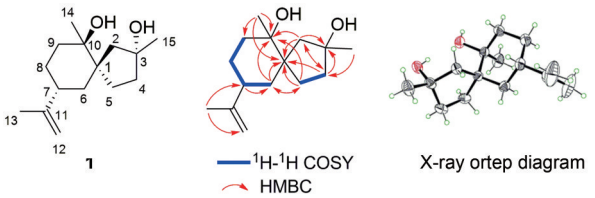


Figure 1 The chemical structure, key HMBC, ^{1}H-^{1}H COSY correlations and X-ray Ortep diagram of compound **1**

化合物**2**呈无色油状物, $[\alpha]_D^{20}$ −6.25 (*c* 0.02, MeOH)。HR-ESI-MS给出准分子离子峰 *m/z*: 259.167 2 $[M+Na]^+$ (计算值为 $C_{15}H_{24}O_2Na$, 259.167 4), 推测化合物的分子式为 $C_{15}H_{24}O_2$, 不饱和度为4。化合物**2**的 ^{1}H NMR 谱显示1个末端双键 [δ_H 4.71 (1H, brs), 4.67 (1H, brs], 1个活泼氢信号 [δ_H 4.15 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 3个甲基信号 [δ_H 1.70 (1H, s, H_3-13), 1.22 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H_3-14), 1.09 (1H, s, H_3-15)], 以及位于 δ_H 1.40～2.45 ppm 的多个亚甲基和次甲基信号。化合物**2**的 ^{13}C NMR 谱显示了15个碳信号, 包括3个甲基、6个亚甲基 [含1个末端双键烯碳 (δ_C 109.2)]、2个次甲基和4个季碳 [含1个烯碳 (δ_C 150.8), 1个连氧季碳 (δ_C 72.9)] 信号。根据以上数据, 初步推测化合物**2**为 spirojatamane 类倍半萜[21]。

进一步采用2D NMR对化合物**2**的结构进行了鉴定。^{1}H-^{1}H COSY 谱中显示 H_2-2/H_2-3/H-4/H_3-14 和 H_2-7/H_2-8/H-9/H_2-10 相关信号, 结合 HMBC 谱中 (图3), H_2-12

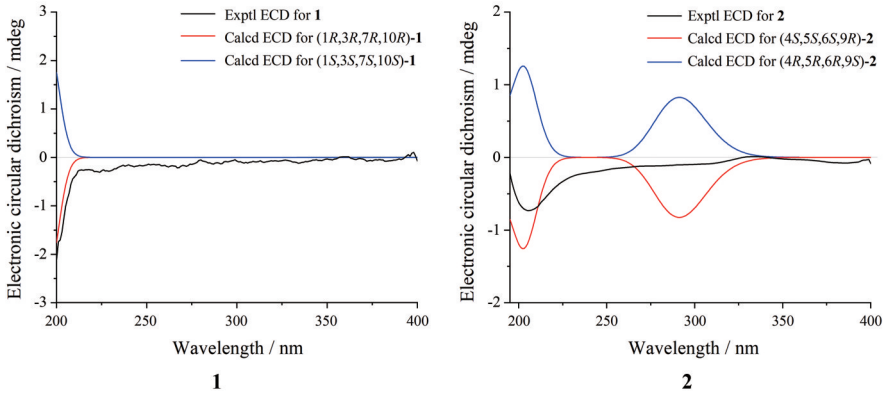


Figure 2 Experimental and calculated ECD spectra of compounds **1** and **2**

与 C-9 和 C-13 相关, H_3-15 与 C-5、C-6 相关, H_3-14 与 C-3、C-4、C-5 相关, 以及 H-4 和 H_2-10 与 C-1 相关, 确证了化合物 **2** 的平面结构。在 NOESY 谱中, H-10a 与 6-OH 和 H_2-12 相关, 结合 H-9 与 H-10a 之间的大耦合常数 J = 13.2 Hz, 表明 H-10a 与 H-9 处于反式直立键构型, 并分别位于环的异侧, 由此可推断 H-10a、6-OH 及 9 位异丙烯基处于同一侧, 而 H_3-15 与 H-9 位于另一侧。同时, H_3-15 与 H-4 相关、H-9 与 H_3-14 相关的 NOESY 信号进一步明确了化合物 **2** 的相对构型 (图 3)。可见, 化合物 **2** 可能存在两种相对构型, 为 (4*S*,5*S*,6*S*,9*R*)-**2** 或 (4*R*,5*R*,6*R*,9*S*)-**2**。进一步通过计算 ECD 确定化合物 **2** 的绝对构型, 如图 2 所示, (4*S*,5*S*,6*S*,9*R*)-**2** 的计算 ECD 数据与实验 ECD 数据一致。因此, 化合物 **2** 被确定为 (4*S*,5*S*,6*S*,9*R*)-spirojataman-11-en-6-ol-1-one, 命名为 spirojatamone A。

2 讨论

广藿香作为重要的芳香化湿类中药, 其倍半萜类成分是特征化学成分和主要药效物质基础。目前已报道的广藿香中倍半萜结构类型多样, 以广藿香醇型 (三环)、愈创木烷型 (双环) 为主, 相关研究多集中于其挥发油组分或常见单体化合物[22,23]。近年来, 结构独特的螺环倍半萜在广藿香中逐渐被发现[13,15]。螺环化合物是两个环通过一个共享的螺环季碳原子连接而成, 因其立体结构的复杂性和生物活性多样性使其在天然产物化学领域具有重要研究价值[24]。本研究从广藿香油中分离得到了 2 个新颖的螺环倍半萜, 其中, 化合物 **1** 为 spiroaxane 类倍半萜, 首次从唇形科植物中发现。该化合物氧化程度较低, 而文献报道的该类型多以 C-12 位氧化成羧基与 C-6 位形成内酯环[19,25,26], 主要在真菌 (如小黄曲霉、多脂鳞伞、桑黄菌、金针菇等)、*Acanthella* 属海绵中报道, 其生源途径推测涉及法尼基焦磷酸 (FPP) 发生质子化和异构化, 继而环化形成中间体, 随后在 AexB 酶催化下经过一系列反应 (包括环合步骤) 最终合成[27,28]。化合物 **2** 为罕见的 spirojatamane 类倍半萜, 具有螺[4.5]癸烷结构, 该结构片段广泛存在于倍半萜及其二聚体、二萜、三萜、四环素类抗生素及生物碱等类型的天然产物中[29], 该类型最早从 *Lepechinia bullata* 中分离得到[30,31], 其生源途径涉及 FPP 在倍半萜合酶催化下发生质子化, 环化形成阳离子桉叶烷中间体, 再经过 Wagner Meerwein 重排生成[21]。综上, 本研究成果扩展了对广藿香倍半萜类成分化学多样性的认识, 为后续该属植物倍半萜成分的

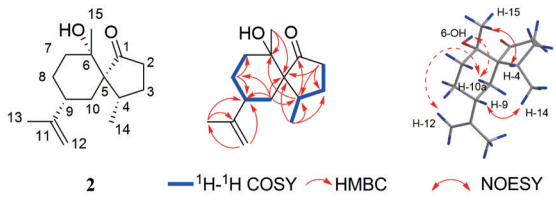


Figure 3 The chemical structure, key HMBC, ^{1}H-^{1}H COSY and NOESY correlations of compound **2**

Table 1 ^{1}H NMR (600 MHz, acetone-d_6) and ^{13}C NMR data (150 MHz, acetone-d_6) of **1** and **2**

No.	**1**		**2**	
	δ_H	δc	δ_H	δc
1		51.3		227.7
2	2.05 (1H, overlapped) 1.41 (1H, d, J =13.8 Hz)	49.8	2.43 (1H, m) 2.24 (1H, m)	37.7
3		78.9	2.14 (1H, m) 1.62 (1H, m)	29.1
4	1.54 (2H, m)	40.7	2.45 (1H, m)	38.0
5	2.21 (1H, ddd, J = 12.6, 12.6, 7.2 Hz) 1.22 (1H, m)	34.4		58.6
6	1.55 (1H, m) 1.45 (1H, d, J = 12.6 Hz)	44.6		72.9
7	1.98 (1H, m)	41.9	1.67 (1H, m) 1.53 (1H, dt, J = 13.8, 3.6 Hz)	37.1
8	1.62 (1H, m) 1.37 (1H, m)	29.7	1.84 (1H, m) 1.40 (1H, m)	26.0
9	1.66 (1H, m) 1.62 (1H, m)	39.8	2.18 (1H, m)	41.1
10		73.5	1.74 (1H, t, J = 13.2 Hz) 1.43 (1H, ddd, J = 13.2, 3.6, 1.8 Hz)	31.3
11		150.7		150.8
12	4.68 (1H, brs) 4.66 (1H, brs)	108.9	4.71 (1H, brs) 4.67 (1H, brs)	109.2
13	1.69 (3H, s)	21.1	1.70 (3H, s)	20.6
14	1.22 (3H, s)	23.1	1.22 (3H, d, J = 7.2 Hz)	19.3
15	1.25 (3H, s)	27.0	1.09 (3H, s)	28.4
6-OH			4.15 (d, J = 2.4 Hz)	

系统性化学成分研究提供重要参考。

实验部分

仪器Bruker-600核磁共振波谱仪、Bruker timsTOF质谱仪和D8 Quest单晶衍射仪 (德国Bruker公司); Cary 600 series FT-IR红外光谱仪和1220型半制备型高效液相色谱仪 (美国Agilent公司); 圆二色谱仪 (英国Chirascan-plus公司); Autopol-I旋光测定仪 (美国鲁道夫公司); RE-52A旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器公司); CASCADA III.I-10实验室水纯化系统 [美谷富迪生物仪器 (上海) 有限公司]; Welch Ulitimate XB-C_{18}色谱柱 [250 mm × 10 mm, 5 μm, 月旭科技 (上海) 股份有限公司]; 柱层析硅胶 (200～300目) 和薄层层析硅胶GF254 (青岛海洋化工有限公司)。甲醇、乙腈 (色谱级, 美国Sigma公司); 除另有说明外, 其他所用试剂均为分析纯, 均购自成都市科隆化学品有限公司。

广藿香 (产地广东省, 批号: 2105094) 购于四川新荷花中药饮片有限公司, 经成都中医药大学高继海教授鉴定为唇形科刺蕊草属植物广藿香 [*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.] 的饮片, 标本现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

称取广藿香药材20 kg, 采用水蒸气蒸馏装置对其进行提取, 并用无水硫酸钠干燥除水后, 得到108 g广藿香油。采用硅胶柱色谱对广藿香油进行色谱分离, 以石油醚−乙酸乙酯 (100∶0～0∶100) 为流动相进行梯度洗脱, 洗脱液经薄层色谱检测, 共得到9个洗脱部分 (Fr.1～Fr.9)。Fr.7采用硅胶柱色谱, 以二氯甲烷−丙酮为流动相进行梯度洗脱 (100∶1～0∶1), 得到了6个流分 (Fr.7-1～Fr.7-6), 首先对Fr.7-3采用硅胶柱色谱以二氯甲烷−丙酮 (100∶1～0∶1) 为流动相进行梯度洗脱, 得到了7个流分 (Fr.7-3-1～Fr.7-3-7)。Fr.7-3-5采用硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚−丙酮为流动相 (100∶1～0∶1) 进行梯度洗脱, 得到了7个流分 (Fr.7-3-5-1～Fr.7-3-5-7)。其中Fr.7-3-5-2经制备薄层色谱 (二氯甲烷−乙酸乙酯, 10∶1) 以及反相半制备液相色谱 (1 mL·min^{-1}, 65% 甲醇−水溶液) 纯化得到化合物**1** (2.88 mg, t_R = 64.0 min)。

Fr.8 (18.6 g) 经反相减压C-18柱色谱, 以15%、80%、100%甲醇水溶液进行梯度洗脱, 得到3个流分 (Fr.8-1～Fr.8-3)。其中, Fr.8-2经硅胶柱色谱, 以石油醚−乙酸乙酯 (50∶1～1∶1) 和二氯甲烷−甲醇 (20∶1～0∶1) 进行梯度洗脱, 得到7个流分 (Fr.8-2-1～Fr.8-2-7)。Fr.8-2-3经硅胶柱色谱, 以石油醚−乙酸乙酯 (20∶1～5∶1) 和二氯甲烷−乙酸乙酯 (100∶1～0∶1) 进行梯度洗脱, 得到7个流分 (Fr.8-2-3-1～Fr.8-2-3-7)。Fr.8-2-3-2经制备薄层色谱 (二氯甲烷−乙酸乙酯, 300∶1) 和反相半制备高效液相色谱 (1 mL·min^{-1}, 86% 甲醇−水溶液) 纯化得到化合物**2** (0.9 mg, t_R = 28.5 min)。

2 结构鉴定

化合物**1**: 无色针状结晶 (MeOH); 比旋度$[\alpha]_D^{20}$ −25.0 (*c* 0.06, MeOH)。UV (MeCN) λ_{max} 200 (1.13) nm。ECD (MeCN) λ_{max} 200 ($\Delta\varepsilon$ −0.15) nm。IR (KBr) ν_{max}: 3 229, 2 960, 2 923, 2 857, 1 485, 1 262, 922, 797 cm^{-1}。(+)-HR-ESI-MS *m*/*z*: 261.182 4 $[M+Na]^+$ (计算值为$C_{15}H_{24}O_2Na$: 261.183 0)。^{1}H NMR (600 MHz, acetone-d_6) 和^{13}C NMR (150 MHz, acetone-d_6) 数据见表1。

化合物**1**的X-ray单晶衍射数据: $C_{15}H_{26}O_2$, M = 238.36, orthorhombic, $P2_12_12_1$, a = 8.918 2(4) Å, b = 11.638 0(4) Å, c = 14.363 5(6) Å, α = 90.00°, β = 90.00°, γ = 90.00°, V = 1 490.79(10) $Å^3$, T = 293(2) K, Z = 4, μ(Cu Kα) = 0.529 mm^{-1}。收集8 636次单晶反射数据 (reflections measured), 其中2 624个可用数据 (independent reflections), R_{int} = 0.081 2, R_1 = 0.058 3 ($I > 2\sigma(I)$), wR_2 = 0.120 6 ($I > 2\sigma(I)$), R_1 = 0.107 8 (all data), wR_2 = 0.149 8 (all data), F^2 = 1.008。CCDC number: 2 350 114。

化合物**2**: 无色油状物; 比旋度 $[\alpha]_D^{20}$ −6.25 (*c* 0.02, MeOH)。UV (MeCN) λ_{max} 279 (1.60) nm。ECD (MeCN) 206 ($\Delta\varepsilon$ −0.35) nm; IR (KBr) ν_{max}: 3 454, 2 936, 2 866, 1 744, 1 702, 1 525, 1 462, 1 390, 1 257 cm^{-1}。(+)-HR-ESI-MS *m*/*z*: 259.167 2 $[M+Na]^+$ (计算值为$C_{15}H_{24}O_2Na$: 259.167 4)。^{1}H NMR (600 MHz, acetone-d_6) 和^{13}C NMR (150 MHz, acetone-d_6) 数据见表1。

作者贡献: 彭文波负责成分分离和论文撰写; 朱欢负责结构鉴定; 郑琪协助样品粗分离; 彭成参与实验设计和课题管理; 周勤梅和熊亮负责实验指导和稿件修改。

利益冲突: 所有作者均声明无利益冲突。

References

[1] Chen JR, Xie XF, Li MT, et al. Pharmacological activities and mechanisms of action of *Pogostemon cablin* Benth: a review [J]. Chin Med, 2021, 16: 5.

[2] Chinese Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. 2025 Ed. Vol 1. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 46-47.

[3] Huang Y, Zhao PY, Zhang X, et al. Uncovering the pharmacological mechanisms of patchouli essential oil for treating ulcerative colitis [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 336: 118737.

[4] Peng F, Wan F, Xiong L, et al. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of pogostone [J]. Chin Med J, 2014, 127: 4001-4005.

[5] Chen WY, Li T, Lin YK, et al. Patchouli alcohol restores gut

homeostasis in irritable bowel syndrome with diarrhea through myosin Va-mediated neurotransmitter regulation [J]. Phytomedicine, 2025, 141: 156681.

[6] Huang L, Ma C, Xiong L, et al. A novel guaiane sesquiterpenoid from patchouli oil [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 1234-1239.

[7] Jiang H, Yang ZX, Zeng YQ, et al. Patchouli alcohol from *Pogostemon cablin* Benth inhibits H1N1 infection by repressing inflammasome and proptosis by targeting ubiquitin specific peptidase 18 [J]. Int J Biol Macromol, 2025, 301: 140670.

[8] He H, Xie XF, Zhang JQ, et al. Patchouli alcohol ameliorates depression-like behaviors through inhibiting NLRP3-mediated neuroinflammation in male stress-exposed mice [J]. J Affect Disord, 2023, 326: 120-131.

[9] Li C, Jing WG, Mo XL, et al. Research progress in chemical constituents and pharmacological effects of *Pogostemon cablin* and predictive analysis of quality marker [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2023, 58: 954-965.

[10] Leong W, Huang GX, Liao WL, et al. Traditional patchouli essential oil modulates the host's immune responses and gut microbiota and exhibits potent anti-cancer effects in Apc*Min*/+ mice [J]. Pharmacol Res, 2022, 176: 106082.

[11] Li SY, Feng YM, Zhou Y, et al. Pogocablenes A-O, fifteen undescribed sesquiterpenoids with structural diversity from *Pogostemon cablin* [J]. Phytochemistry, 2023, 214: 113829.

[12] Xu FF, Cai WN, Ma T, et al. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, quality control, industrial application, pharmacokinetics and network pharmacology of *Pogostemon cablin*: a comprehensive review [J]. Am J Chin Med, 2022, 50: 691-721.

[13] Zhou QM, Chen MH, Li XH, et al. Absolute configurations and bioactivities of guaiane-type sesquiterpenoids isolated from *Pogostemon cablin* [J]. J Nat Prod, 2018, 81: 1919-1927.

[14] Zhu H, Zhou QM, Peng C, et al. Pocahemiketals A and B, two new hemiketals with unprecedented sesquiterpenoid skeletons from *Pogostemon cablin* [J]. Fitoterapia, 2017, 120: 67-71.

[15] Zhou QM, Zhu H, Ma C, et al. Pogocablanols A-G, a new class of sesquiterpenoids with an unprecedented bicyclic sesquiterpenoid skeleton from *Pogostemon cablin* (patchouli) and their activities [J]. Arab J Chem, 2023, 16: 105245.

[16] Dai O, Li XH, Zhou QM, et al. Sesquiterpenoids from the aerial parts of *Pogostemon cablin* [J]. Phytochem Lett, 2018, 24: 56-59.

[17] Zheng Q, Ma C, Xiong L, et al. Two new eudesmane sesquiterpenoids with neuroprotective activity from *Pogostemon cablin* [J]. Phytochem Lett, 2023, 58: 19-23.

[18] Zhang TH, Peng C, Zuo J, et al. A new patchoulane-type sesquiterpenoid from patchouli oil and its anti-inflammatory activity [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2022, 57: 3163-3167.

[19] Wang SR, Zhang L, Chen HP, et al. Four new spiroaxane sesquiterpenes and one new rosenonolactone derivative from cultures of Basidiomycete *Trametes versicolor* [J]. Fitoterapia, 2015, 105: 127-131.

[20] Nugroho AE, Morita H. Circular dichroism calculation for natural products [J]. J Nat Med, 2014, 68: 1-10.

[21] Hess BA, Smentek L, Noel JP, et al. Physical constraints on sesquiterpene diversity arising from cyclization of the eudesm-5-yl carbocation [J]. J Am Chem Soc, 2011, 133: 12632-12641.

[22] Yu ZX, Wang LJ, Zhao B, et al. Progressive regulation of sesquiterpene biosynthesis in *Arabidopsis* and patchouli (*Pogostemon cablin*) by the miR156-targeted SPL transcription factors [J]. Mol Plant, 2015, 8: 98-110.

[23] Xu QQ, Su ZR, Yang W, et al. Patchouli alcohol attenuates the cognitive deficits in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease *via* modulating neuropathology and gut microbiota through suppressing C/EBP*β*/AEP pathway [J]. J Neuroinflamm, 2023, 20: 19.

[24] Undheim K. Preparation and structure classification of heteraspiro [m.n] alkanes [J]. Synthesis, 2014, 46: 1957-2006.

[25] Liu DZ, Jia RR, Wang F, et al. A new spiroaxane sesquiterpene from cultures of the basidiomycete *Pholiota adiposa* [J]. Z Naturforsch B, 2008, 63: 111-113.

[26] Chen CM, Sun WG, Liu XR, et al. Anti-inflammatory spiroaxane and drimane sesquiterpenoids from *Talaromyces minioluteus* (*Penicillium minioluteum*) [J]. Bioorg Chem, 2019, 91: 103166.

[27] Han HY, Zhang P, Xie ZK, et al. Functional characterization of sesquiterpene synthases and P450 enzymes in *Flammulina velutipes* for biosynthesis of spiro [4.5] decane terpene [J]. J Agric Food Chem, 2024, 72: 9227-9235.

[28] Shen SM, Zhang ZY, Yao LG, et al. Nitrogenous sesquiterpenoids from the South China Sea nudibranch *Hexabranchus sanguineus* and its possible sponge-prey *Acanthella cavernosa*: chiral separation, stereochemistry and chemical ecology [J]. Chin J Chem, 2022, 40: 235-246.

[29] Wang B, Jiang HY, Yang J, et al. Isolation and bioinspired total synthesis of rugosiformisin A, a skeleton-rearranged abietane-type diterpenoid from *Isodon rugosiformis* [J]. Org Lett, 2022, 24: 8104-8108.

[30] Bagchi A, Oshima Y, Hikino H. Spirojatamol, a new skeletal sesquiterpenoid of *Nardostachys jatamansi* roots [J]. Tetrahedron, 1990, 46: 1523-1530.

[31] Sattelkau T, Eilbracht P. Formal synthesis of erythrodiene and spirojatamol *via* rhodium-catalysed Claisen rearrangement/hydroacylation [J]. Tetrahedron Lett, 1998, 39: 9647-9648.