益智仁乙酸乙酯部位中三个新的倍半萜

赵格格, 司盈盈, 王彦志*

(河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046)

摘要: 运用MCI Gel CHP-20、YMC Gel ODS-A以及硅胶等多种柱色谱, 结合制备薄层、半制备液相等色谱分离手段对益智仁的乙酸乙酯部位进行分离纯化, 并运用现代波谱技术 (1D/2D NMR、UV、IR和MS等) 及计算NMR、计算ECD的方法鉴定其结构, 最终得到3个新的桉叶烷型倍半萜 (oxyphylleudnes K～M), 包括两个降碳桉叶烷型倍半萜 (**1**, **2**) 和一个开环的桉叶烷型倍半萜 (**3**)。

关键词: 益智仁; 化学成分; 分离鉴定; 倍半萜

中图分类号: R284 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870(2026)08-3111-05

Three new sesquiterpenes from the ethyl acetate fraction of *Alpinia oxyphylla* Fructus

ZHAO Ge-ge, SI Ying-ying, WANG Yan-zhi*

(*School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China*)

Abstract: Three new eudesmane sesquiterpenoids (oxyphylleudnes K−M) were separated and purified from the ethyl acetate fraction of *Alpinia oxyphylla* Fructus, by using various column chromatography methods such as MCI Gel CHP-20, YMC GEL ODS-A, and silica gel columns, combined with preparative thin-layer and semi-preparative liquid chromatography methods. Their structures were identified by modern spectroscopic techniques (1D and 2D NMR, UV, IR and MS) and with computational NMR and ECD methods. Among them, there are two nor-eudesmane sesquiterpenes (**1**, **2**) and one seco-eudesmane sesquiterpene (**3**).

Key words: *Alpinia oxyphylla* Fructus; chemical composition; separation and identification; sesquiterpenoid

益智仁 (*Alpinia oxyphylla* Fructus), 又名益智子[1], 摘艹子, 是姜科山姜属植物益智 (*Alpinia oxyphylla* Miq.) 的成熟果实, 属于常用的药食两用药材[2]。主产地有海南、广东、福建和云南等省份, 为我国“四大南药”之一[3]。益智仁味辛, 性温, 归肾、脾经, 具有温脾止泻、暖肾助阳、固精缩尿、开胃摄唾的功效, 广泛应用于脾肾虚寒所致的各类疾病[4]。益智仁中所含化学成分类型多样, 如倍半萜、二苯基庚烷、黄酮、糖苷、酚酸、生物碱和脂肪酸等, 其中倍半萜是益智仁中的重要成分, 含量高且类型丰富。现代药理研究揭示了其多方面的生物活性, 如神经保护[5]和改善认知障碍[6]、抗癌[5]、抗氧化、抗炎、抗心肌损伤等[7], 我们在前期研究中发现益智仁中的倍半萜具有肾保护活性[8,9],为进一步阐明其药效物质, 本研究继续对益智仁乙酸乙酯部位的化学成分进行分离鉴定, 得到了3个新的倍半萜 (oxyphylleudnes K～M, **1**～**3**, 图1)。

收稿日期: 2026-03-25; 修回日期: 2026-05-20.

基金项目: 河南省自然科学基金项目 (252300423164); 河南省中医药专项课题 (2025ZY1033).

*通讯作者 E-mail: wangyz@hactcm.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2026-0339

结果与讨论

1 结构鉴定

化合物**1**为淡黄色胶状物, $[\alpha]_D^{20}$ +18.00 (*c* 0.05, MeOH), 高分辨质谱HR-ESI-MS给出准分子离子峰 *m*/*z* 275.124 2 $[M+Na]^+$, 计算值为275.125 4 ($C_{14}H_{20}O_4Na$), 推测化合物分子式为$C_{14}H_{20}O_4$。化合物**1**的^{1}H NMR

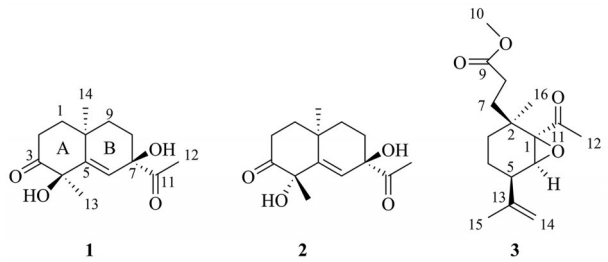


Figure 1 Structures of compounds oxyphylleudnes K−M (**1**−**3**)

(CDCl$_3$, 500 MHz) 谱 (表 1) 中存在一个烯氢信号 δ_H 5.94 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 四组亚甲基氢信号 [δ_H 2.95 (1H, td, J = 14.5, 5.5 Hz, H-1a), 2.51 (1H, dt, J = 14.5, 3.6 Hz, H-1b), 2.13 (1H, td, J = 14.0, 3.2 Hz, H-8a), 1.98 (1H, m, H-2a), 1.78 (1H, td, J = 13.3, 3.2 Hz, H-9a), 1.68 (1H, m, H-2b), 1.65 (1H, m, H-9b), 1.60 (1H, m, H-8b)], 三个甲基氢信号 [δ_H 2.24 (3H, s, H-12), 1.55 (3H, s, H-13), 1.46 (3H, s, H-14)]。通过该化合物 ^{13}C NMR (CDCl$_3$, 125 MHz) 谱 (表 2) 和 HSQC 谱可知, 该化合物共有 14 个碳信号, 包括两个羰基碳信号 [δ_C 211.9 (C-3), 210.7 (C-11)], 一组烯碳信号 [δ_C 153.0 (C-5), 121.5 (C-6)], 两个连氧叔碳信号 [δ_C 78.3 (C-4), δ_C 76.5 (C-7)], 一个季碳信号 δ_C 34.6 (C-10), 四个亚甲基碳信号 [δ_C 39.5 (C-2), δ_C 36.5 (C-9), δ_C 33.5 (C-1), δ_C 29.2 (C-8)], 三个甲基碳信号 [δ_C 30.4 (C-13), δ_C 24.7 (C-14), δ_C 24.0 (C-12)]。

^{1}H-^{1}H COSY 谱 (图 2) 中 H-1a/H-1b 与 H-2a/H-2b 相关, 结合 HMBC 谱 (图 2) 中 H-1a, H-1b 与 C-2/C-3/C-10; H-2a, H-2b 与 C-3/C-10; H$_3$-13 与 C-3/C-4/C-5 的相关信号, 证明存在一个含有羰基的六元环 (A 环), 且 C-4 位有一个羟基和一个甲基取代。^{1}H-^{1}H COSY 谱中 H-8a/H-8b 与 H-9a/H-9b 相关, 同时在 HMBC 谱中 H-9b 与 C-10/C-5/C-7 相关, H-6 与 C-8/C-10/C-4 相关, H-8a 与 C-9/C-10 相关, 证明另一六元环 (B 环) 的存在, 且两个六元环通过 C-5, C-10 稠合。H$_3$-14 与 C-9/C-10/C-5 有 HMBC 相关信号, 说明 C-10 上有一个甲基取代。HMBC 谱中 H$_3$-12 与 C-11/C-7 的相关信号, 结合 C-7 的化学位移, 确定 C-7 上连接一个羟基和一个乙酰基。综上, 确定了化合物 **1** 的平面结构为 7-acetyl-4,7-dihydroxy-4,10-dimethyl-naphthalen-5(6)-en-3-one (图 1)。

在 NOESY 谱 (图 2) 中, H$_3$-13 与 H$_3$-14 之间的相关证明 4-OH 与 14-CH$_3$ 位于环平面两侧。手性中心 C-7 的相对构型无法通过 NOESY 谱判断, 因此采用计算 NMR 的方法, 计算了 (4*S**,7*R**,10*S**) 和 (4*S**,7*S**,10*S**) 两种相对构型, 通过 DP4+概率分析发现 (4*S**,7*S**,10*S**) 的概率达到 99.58%。化合物 **1** 的绝对构型通过对比实测 ECD 图谱和两种可能的绝对构型的计算 ECD 图谱 (图 3) 确定, 发现 (4*R*,7*R*,10*R*) 的趋势与实测谱图吻合度更高, 由此确定化合物 **1** 的绝对构型为 (4*R*,7*R*,10*R*), 命名为 oxyphylleudne K。

化合物 **2** 为淡黄色胶状物, $[\alpha]_D^{20}$ −22.83 (*c* 0.04, MeOH), 高分辨质谱 HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 *m*/*z*

Table 1 ^{1}H NMR (500 MHz) data of **1**−**3** in CDCl$_3$ (δ in ppm, J in Hz)

No.	1	2	3
1	2.95 (1H, td, 14.5, 5.5)	2.74 (1H, dd, 10.9, 8.2)	
	2.51 (1H, dt, 14.5, 3.6)	2.70 (1H, dd, 8.8, 1.6)	
2	1.98 (1H, m)	2.02 (1H, m)	
	1.68 (1H, m)	1.84 (1H, m)	
3			1.36−1.26 (1H, overlap)
			1.18 (1H, m)
4			1.53 (1H, m)
			1.36−1.26 (1H, overlap)
5			2.60 (1H, m)
6	5.94 (1H, d, 1.8)	5.69 (1H, d, 1.5)	3.15 (1H, s)
7			2.30−2.22 (1H, overlap)
			2.00 (1H, m)
8	2.13 (1H, td, 14.0, 3.2)	2.13 (1H, td, 14.8, 4.1)	2.30−2.22 (2H, overlap)
	1.60 (1H, m)	1.59 (1H, m)	
9	1.78 (1H, td, 13.3, 3.2)	1.80 (1H, m)	
	1.65 (1H, m)	1.62 (1H, m)	
10			3.66 (3H, s)
11			
12	2.24 (3H, s)	2.22 (3H, s)	2.09 (3H, s)
13	1.55 (3H, s)	1.47 (3H, s)	
14	1.46 (3H, s)	1.01 (3H, s)	4.86 (1H, m)
			4.79 (1H, s)
15			1.78 (3H, s)
16			1.05 (3H, s)

Table 2 ^{13}C NMR (125 MHz) data of **1**–**3** in $CDCl_3$

No.	1	2	3	No.	1	2	3
1	33.5	32.6	69.5	9	36.5	33.2	174.2
2	39.5	33.7	35.0	10	34.6	34.4	51.8
3	211.9	214.1	28.2	11	210.7	210.9	207.8
4	78.3	76.2	21.9	12	24.0	24.0	27.4
5	153.0	153.6	40.7	13	30.4	30.4	146.1
6	121.5	122.3	62.0	14	24.7	22.0	112.2
7	76.5	76.1	29.7	15			21.5
8	29.2	29.2	29.1	16			22.6

275.124 6 [M+Na]$^+$, 计算值为 275.125 4 ($C_{14}H_{20}O_4Na$), 推测化合物分子式为$C_{14}H_{20}O_4$。通过对比发现, 化合物**2**与**1**的1D和2D NMR数据高度相似, 且分子质量相同, 但旋光值和CD谱图明显不同, 推测二者的平面结构相同而绝对构型不同。化合物**2**的NOESY谱 (图2) 中, 可见H-2a (δ_H 2.02) 与H_3-13相关, H-2b (δ_H 1.84) 与H_3-14相关, 证明4-OH与14-CH_3位于环平面同侧。手性中心C-7的相对构型无法通过NOESY谱判断, 故采用计算NMR的方法计算了 (4*R**,7*S**,10*S**), (4*R**,7*R**,10*S**) 这两种可能的相对构型, DP4+概率分析显示相对构型 (4*R**,7*S**,10*S**) 的概率为99.98%。通过对该化合物进行ECD计算, 对比实验和计算ECD曲线 (图3), 发现 (4*S*,7*R*,10*R*) 与实测值吻合度较好, 由此确定化合物**2**的绝对构型为 (4*S*,7*R*,10*R*), 命名为oxyphylleudne L, 其结构式如图1所示。

化合物**3**为无色胶状物, $[\alpha]_D^{20}$ +9.44 (*c* 0.37, MeOH), 高分辨质谱HR-ESI-MS给出准分子离子峰*m*/*z* 303.156 3 [M+Na]$^+$, 计算值为303.156 7 ($C_{16}H_{24}O_4Na$), 推测化合物分子式为$C_{16}H_{24}O_4$。^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) 谱 (表1) 中显示一组末端双键氢信号 [δ_H 4.86 (1H, m, H-14a), 4.79 (1H, s, H-14b)], 一个连氧次甲基氢信号 δ_H 3.15 (1H, s, H-6), 四个甲基氢信号 [δ_H 3.66 (3H, s, H-10), 2.09 (3H, s, H-12), 1.78 (3H, s, H-15), 1.05 (3H, s, H-16)]。分析^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) 谱 (表2) 和HSQC谱发现, 化合物**3**有16个碳, 包括两个羰基碳信号 [δ_C 207.8 (C-11), 174.2 (C-9)], 一组末端双键碳信号 [δ_C 146.1 (C-13), 112.2 (C-14)], 一个连氧叔碳信号 δ_C 69.5 (C-1), 一个季碳信号 δ_C 35.0 (C-2), 两个次甲基碳信号 [δ_C 62.0 (C-6), 40.7 (C-5)], 四个亚甲基碳信号 [δ_C 29.7 (C-7), 29.1 (C-8), 28.2 (C-3), 21.9 (C-4)], 四个甲基碳信号 [δ_C 51.8 (C-10), 27.4 (C-12), 22.6 (C-16), 21.5 (C-15)]。在^{1}H-^{1}H COSY谱 (图2) 中出现H-3b (δ_H 1.18)/

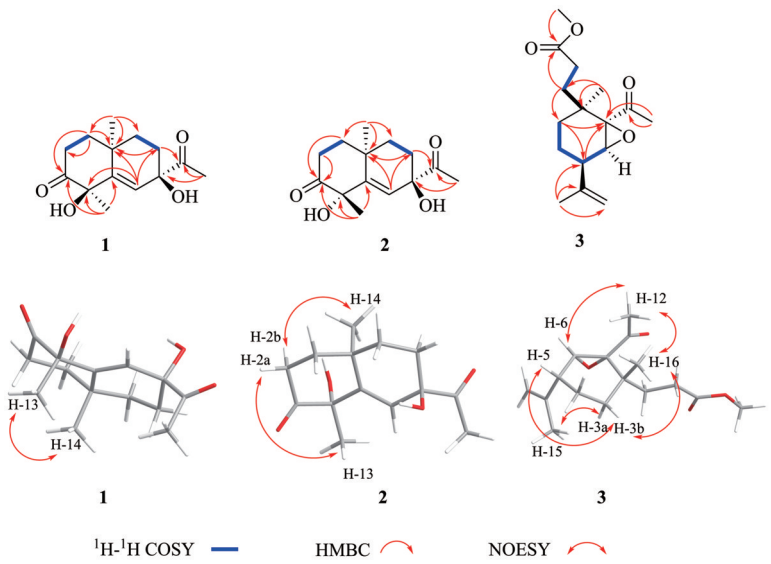


Figure 2 Key ^{1}H-^{1}H COSY, HMBC and NOESY correlations of compounds **1**–**3**

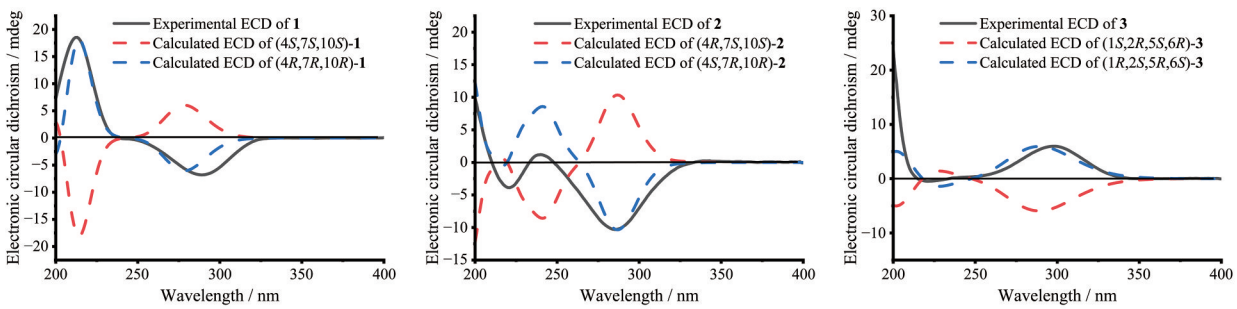


Figure 3 Experimental and calculated ECD spectra of compounds **1**–**3**

H-4a (δ_H 1.53); H-4a (δ_H 1.53) /H-5; H-5/H-6 的相关峰, 结合 HMBC 谱中 H-3b (δ_H 1.18) 与 C-1/C-2; H-5, H-6 与 C-1 的相关信号, 推断出一个六元环的存在。HMBC 谱 (图 2) 中还出现 H_3-15 与 C-13/C-14/C-5 的 HMBC 相关信号, 证明了 C-5 位上有一个异丙烯基取代。^{1}H-^{1}H COSY 谱中, H-7b (δ_H 2.00) 与 H_2-8 (δ_H 2.30～2.22) 相关, 结合 HMBC 谱中 H-7b (δ_H 2.00) 与 C-1/C-2/C-3/C-9, H_2-8 (δ_H 2.30～2.22) 与 C-9/C-2/C-7, H_3-10 与 C-9 的一系列相关信号, 证明 C-2 位上-$CH_2CH_2COOCH_3$ 这一碳链的存在。另外, HMBC 谱中 H_3-16 与 C-1/C-2/C-7 的相关信号, 证明了六元环 C-2 上还有一个甲基取代。此外, 通过 H_3-12 与 C-1/C-11 的 HMBC 相关信号, 结合 C-11 的化学位移值, 证明 C-1 上有一个乙酰基取代。根据化合物 **3** 的分子式计算不饱和度为 5, 结合 C-1 和 C-6 较低场的化学位移, 推断 C-1 与 C-6 之间存在一个三元氧环。由此确定了化合物 **3** 的平面结构为 1-acetyl-2-(methoxycarbonyl)ethyl-5-(prop-1-en-2-yl)-7-oxabicyclo [4.1.0]heptane。

化合物 **3** 的相对构型通过 NOESY 谱判断。在 NOESY 谱 (图 2) 中, H_3-12 与 H-6/H_3-16 相关, H-3b (δ_H 1.18) 与 H_3-16/H-5 相关, H-3a (δ_H 1.36～1.26) 与 H_3-15 有相关, 证明 H-5、H-6、H_3-16 和 1 位乙酰基位于环平面同侧, 由此确定化合物 **3** 的相对构型为 (1*S**,2*R**,5*S**, 6*R**)。通过比对计算与实验 ECD 结果 (图 3), 发现实验 ECD 曲线与构型 (1*R*,2*S*,5*R*,6*S*) 吻合较好, 由此确定化合物 **3** 的绝对构型为 (1*R*,2*S*,5*R*,6*S*), 命名为 oxyphylleudne M (图 1)。

2 讨论

本文报道了从益智仁中分离得到的 3 个新桉叶烷型倍半萜的结构鉴定。桉叶烷型倍半萜在菊科、姜科、瑞香科等植物中广泛分布, 具有抗炎[10]、抗氧化应激[11]、抗癌[12]、神经保护[13]以及肾脏保护[8,9]等多种生物活性。文献报道表明, 益智仁的肾脏保护作用可能与其抗炎、抗氧化应激[14]、延缓细胞衰老[15]等作用密切相关, 因此, 后续可围绕这些方面开展系统的肾保护作用研究, 为益智仁活性成分在肾脏疾病防治中的应用提供科学依据。

实验部分

核磁共振谱测试采用 Bruker AM-500 MHz 超导核磁共振仪 (TMS 为内标, 德国 Bruker 公司); Triple TOF 6600 型高效液相色谱−高分辨质谱联用仪 (美国 AB SCIEX 公司); Anton Paar MCP 5100 型旋光仪 (奥地利 Anton Paar 公司); EVO300 紫外分光光度计和 Nicolet IS10 红外光谱仪 (美国 Thermo Scientific 公司); 赛谱锐思 LC-52 型半制备液相色谱仪 (北京赛谱锐思科技有限公司); RE-5210A 型旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂); N-1100 型旋转蒸发仪和 EYELACA-3310 型低温冷凝循环泵 (日本东京理化器械株式会社); 原子型 1820C 型纯水机 (重庆摩尔水处理设备有限公司); MCI Gel CHP-20 柱色谱材料 (日本三菱化学公司); 正相硅胶柱色谱材料 (200～300 目, 青岛海洋化工厂); YMC-Pack ODS-A 色谱柱 (250 mm × 20 mm, 5 μm) 和 YMC GEL ODS-A 柱色谱材料 (50 μm, 日本 YMC 有限公司); 色谱纯及分析纯试剂 (天津四友精细化学品有限公司)。

益智仁购自中国海南省琼中县, 经河南中医药大学董诚明教授鉴定为姜科植物益智 (*Alpinia oxyphylla* Miq.) 的干燥成熟果实,干燥标本保存于河南中医药大学中药药效物质基础研究室 (标本号:YZ202104QZ)。

1 提取分离

将 40 kg 益智仁干燥后粉碎, 用 8 倍量 70% 乙醇回流提取 (2 h/3 次), 提取液合并减压浓缩得浸膏 8 kg, 用 3 倍量的水将浸膏混悬后, 依次用 30 L 乙酸乙酯、正丁醇萃取至萃取液无色 (10 次以上), 浓缩萃取液得到乙酸乙酯部位、正丁醇部位和水部位。乙酸乙酯部位 (1 450 g) 经 MCI Gel CHP-20 (缩写为 MCI) 柱, 乙醇−水系统 (0∶100～95∶5) 梯度洗脱, 依次得到水部位和 30%、40%、50%、60%、70%、80%、95% 乙醇部位。MCI 60% 乙醇部位 (188 g) 上 YMC GEL ODS-A (缩写为 ODS) 柱, 以甲醇−水 (5∶95～100∶0) 梯度洗脱得到 10 个组分 Fr.A.1～Fr.A.10。Fr.A.2 (12 g) 上硅胶柱, 用石油醚−乙酸乙酯 (20∶1～0∶100) 梯度洗脱, 得到 Fr.A.2.1～Fr.A.2.12 共 12 个组分。组分 Fr.A.2.3 (760.4 mg) 上 ODS 柱, 以甲醇−水 (5∶95～100∶0) 为洗脱剂梯度洗脱, 依次得到 Fr.A.2.3.1～Fr.A.2.3.13。Fr.A.2.3.2 (78.7 mg) 经硅胶制备薄层, 得到 Fr.A.2.3.2.1～Fr.A.2.3.2.3 三个组分, Fr.A.2.3.2.2 (54.7 mg) 经半制备高效液相 (乙腈−水, 43∶57) 纯化, 得到化合物 **1** (t_R = 25.3 min, 2.5 mg) 和 **2** (t_R = 27.5 min, 2.1 mg)。Fr.A.8 (13 g) 上硅胶柱, 用石油醚−乙酸乙酯 (60∶1～0∶100) 梯度洗脱, 得到 Fr.A.8.1～Fr.A.8.14 共 14 个组分。Fr.A.8.3 (428.1 mg) 过 ODS 柱, 以甲醇−水 (50∶50～100∶0) 为洗脱剂梯度洗脱, 得到 Fr.A.8.3.1～Fr.A.8.3.12 共 12 个组分, Fr.A.8.3.4 (45.2 mg) 经半制备高效液相 (乙腈−水, 70∶30) 纯化, 得到化合物 **3** (t_R = 13.7 min, 18.5 mg)。

2 波谱数据

化合物 **1** 淡黄色胶状物, 易溶于甲醇, $[\alpha]_D^{20}$ +18.00 (*c* 0.05, MeOH); IR ν_{max} 3 467、1 718、1 680、1 355、1 200、1 128、1 080、1 003 cm^{-1}; UV (MeOH) λ_{max}

(log ε): 208.0 (3.32) nm; CD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$) 213 (+1.13), 289 (−0.41) nm; HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 *m*/*z* 275.124 2 $[M+Na]^+$, 计算值为 275.125 4 ($C_{14}H_{20}O_4Na$)。^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) 和 ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) 数据见表 1、2。

化合物 **2** 淡黄色胶状物, 易溶于甲醇, $[\alpha]_D^{20}$ −22.83 (*c* 0.04, MeOH); IR ν_{max} 3 439、1 710、1 672、1 205、1 131 cm^{-1}; UV (MeOH) λ_{max} (log ε): 203.0 (3.34) nm; CD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$) 221 (−0.28), 240 (+0.09), 285 (−0.75) nm; HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 *m*/*z* 275.124 6 $[M+Na]^+$, 计算值为 275.125 4 ($C_{14}H_{20}O_4Na$)。^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) 和 ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) 数据见表 1、2。

化合物 **3** 无色胶状物, 易溶于甲醇, $[\alpha]_D^{20}$ +9.44 (*c* 0.37, MeOH); IR ν_{max} 2 957、1 741、1 710、1 445、1 197、1 021 cm^{-1}; UV (MeOH) λ_{max} (log ε): 202.0 (3.02) nm; CD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$) 298 (+0.08) nm; HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 *m*/*z* 303.156 3 $[M+Na]^+$, 计算值为 303.156 7 ($C_{16}H_{24}O_4Na$)。^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) 和 ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) 数据见表 1、2。

3 NMR 计算及 ECD 计算

化合物 **1** 和 **2** 的 NMR 计算, 以及化合物 **3** 的 ECD 计算均采用与文献[8]一致的方法。化合物 **1** 在 CAM-B3LYP/6-31G(d,p) 水平下进行 ECD 计算, 化合物 **2** 在 B3LYP/6-31G+(d,p) 水平下进行 ECD 计算, 其余均与文献[8]一致。

作者贡献: 王彦志负责实验设计; 赵格格负责实验实施、数据处理和论文撰写; 司盈盈和王彦志负责论文的审阅、定稿和修稿。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

References

[1] Chinese pharmacopoeia commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 273-274.

[2] Wu ZN, Xing YT, Lin TD, et al. Herbal textual research on *Alpinia oxyphyllea* Fructus [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2022, 24: 1770-1779.

[3] Kang MJ, Tang ZH, Zhao LH, et al. Reconstruction of Chinese materia medica-sharp-leaf glangal fruit [J]. J Changchun Univ Chin Med (长春中医药大学学报), 2024, 40: 1317-1319.

[4] Li HB, Zhou M, Dong J, et al. Research progress on chemical constituents of *Alpinia oxyphylla* and its pharmacological activities [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol (世界科学技术−中医药现代化), 2024, 26: 1870-1887.

[5] Yuan ZC, Zhang ZC, Xu J, et al. Prediction analysis of quality markers of the volatile oil from *Alpiniae Oxyphyllae* Fructus based on GC-MS and network pharmacology [J]. Tianjin J Tradit Chin Med (天津中医药), 2025, 42: 1028-1037.

[6] He BS, Xu FX, Xiao F, et al. Neuroprotective effects of nootkatone from *Alpiniae oxyphyllae* Fructus against amyloid-β-induced cognitive impairment [J]. Metab Brain Dis, 2018, 33: 251-259.

[7] Wang BY, Jing ZY, Ren XK, et al. Research progress on chemical components and pharmacological action of *Alpiniae oxyphyllae* Fructus in the past five years [J]. J Guangdong Pharm Univ (广东药科大学学报), 2023, 39: 120-127.

[8] Zhu YT, Liu XN, Lu BT, et al. Novel sesquiterpenoids with renoprotective activities from the fruits of *Alpinae oxyphylla* as potent TGF-β1/Smads phosphorylation inhibitors [J]. J Agric Food Chem, 2024, 72: 13138-13153.

[9] Liu XN, Lu BT, Wang M, et al. Sesquiterpenoids from the fruits of *Alpinia oxyphylla* and their anti-renal fibrosis activities [J]. Fitoterapia, 2025, 188: 107032.

[10] Wang X, Peng X, Tang C, et al. Anti-inflammatory eudesmane sesquiterpenoids from *Artemisia hedinii* [J]. J Nat Prod, 2021, 84: 1626-1637.

[11] Thapa P, Lee YJ, Nguyen TT, et al. Eudesmane and eremophilane sesquiterpenes from the fruits of *Alpinia oxyphylla* with protective effects against oxidative stress in adipose-derived mesenchymal stem cells [J]. Molecules, 2021, 26: 1762.

[12] Zhang B, Zeng GP, Xiong XQ, et al. Tumour cytotoxic activities of a new eudesmane-type sesquiterpenoid from *Artemisia deversa* Diels [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2021, 56: 2830-2834.

[13] Yi ZR, Wang XY, Wang L, et al. Identification, biotransformation, and neuroprotective potential of the ethanol extract of *Alpiniae oxyphyllae* fructus in neuroinflammation-related cognitive impairment [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1714500.

[14] Wang FY, Han WL, Ma TP, et al. *Alpinia Oxyphylla* Fructus prevents and treats diabetic nephropathy *via* the RhoA/ROCK signaling pathway [J]. Hebei Med J (河北医药), 2024, 46: 2732-2736.

[15] Jie ZY, Lin Z, Yao XH, et al. *Alpiniae oxyphyllae* Fructus ameliorates renal lipid accumulation in diabetic kidney disease *via* activating PPAR α [J]. Asian Pac J Trop Biomed, 2025, 15: 11-23.