

DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20240806.002
网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/46.1049.R.20240806.1044.004>

海南砂仁化学成分及其胃黏膜保护活性研究

周小妹^{1,2}, 练勇^{1,2}, 罗明权^{1,2}, 张迎^{1,2}, 程倩颖^{1,2}, 靳德军^{1,2}, 孔奕丹^{1,2}✉, 魏娜^{1,2}✉

(1. 海南医科大学海南省热带药用植物研究开发重点实验室, 海南 海口 571199; 2. 海南医科大学药学院, 海南 海口 571199)

[摘要] 目的: 本文对海南砂仁二氯甲烷部位进行化学成分分离并探究其胃黏膜保护活性。方法: 海南砂仁经70%乙醇提取, 系统溶剂萃取, 得到二氯甲烷部位; 采用多种色谱技术对二氯甲烷部位进行分离纯化, 利用现代波谱技术对所获得的化合物进行结构鉴定; 采用CCK-8法和ELISA试剂盒对分离所获得化合物进行胃黏膜保护活性评价及检测IL-1 β 、IL-6、PEG₂因子的表达水平。结果: 对海南砂仁二氯甲烷部位进行分离获得16个单体化合物, 其中包括11个二芳基庚烷类、3个黄酮类、2个其他类, 分别鉴定为5-羟基-3,7,4'-三甲氧基黄酮(1)、对苯二酚(2)、1,7-双(4-羟基苯基)-3-庚酮(3)、5,4'-二羟基-7-甲氧基黄酮(4)、5,4'-二羟基-3,7-二甲氧基黄酮(5)、(2S,4S)-橙酰胺乙酸酯(6)、(-)-rhododendrol(7)、1,7-双(4-羟基苯基)-4-庚烯-3-酮(8)、(5S)-5-羟基-1,7-双(4-羟基苯基)-3-庚酮(9)、1-(3,4-二羟基苯基)-7-(4-羟基苯基)-4-庚烯-3-酮(10)、(3R,5R)-3,5-二乙酰氧基-1,7-双(3,4-二羟基苯基)庚烷(11)、(3S)-3-羟基-1,7-双(4-羟基苯基)庚烷(12)、(3R,5R)-3,5-二乙酰氧基-1-(3,4-二羟基苯基)-7-(4-羟基苯基)庚烷(13)、(3R)-3-乙酰氧基-1,7-双(3,4-二羟基苯基)庚烷(14)、(3R,5R)-3,5-二羟基-1,7-双(4-羟基苯基)庚烷(15)、(3R,5R)-3-乙酰氧基-5-羟基-1,7-双(3,4-二羟基苯基)庚烷(16)。体外活性结果表明, 化合物1~6、10~14、16对乙醇诱导的GES-1细胞损伤具有一定的保护作用。化合物11、13、14能降低GES-1细胞中促炎因子IL-1 β 、IL-6的表达, 升高胃黏膜保护因子PEG₂的表达。结论: 化合物1~2、4~9、13~16为首次从海南砂仁中分离得到, 化合物1~6、10~14、16具有一定的胃黏膜保护活性, 其中化合物11、13、14均能降低IL-1 β 、IL-6的表达及促进PEG₂的表达。

[关键词] 海南砂仁; 化学成分; 二芳基庚烷类; 胃黏膜保护活性

[中图分类号] R284.1; R285 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2025)09-0641-11

Study on the chemical composition of *Amomum longiligulare* T.L.Wu and its protective activity of gastric mucosa *in vitro*

ZHOU Xiaomei^{1,2}, LIAN Yong^{1,2}, LUO Mingquan^{1,2}, ZHANG Ying^{1,2}, CHENG Qianying^{1,2}, JIN Dejun^{1,2}, KONG Yidan^{1,2}✉, WEI Na^{1,2}✉

(1. Hainan Province Key Laboratory of R&D on Tropical Herbs, Haikou 571199, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences Hainan Medical University, Haikou 571199, China)

[Foundation Project]: This study was supported by Natural Science Foundation of Hainan Province (822RC705), Natural Science Foundation of Hainan Province (821RC576), The Key Research and Development Program of Hainan Province (ZDYF2022SHFZ127), Hainan Graduate Student Innovation Research Project (Qhys2021-369), and Graduate Innovative Research Project of Hainan Medical University (HYYS2022B15)

[Author]: ZHOU Xiaomei, E-mail: 329023756@qq.com; LIAN Yong, E-mail: 1193507436@qq.com.

[Correspondence to]: WEI Na, Professor, Ph.D., E-mail: 315696538@qq.com; KONG Yidan, Ph.D., E-mail: chengchengzier163@163.com.

Received: 2024-03-22

Revised: 2024-07-25

JHMu, 2025;31(9):641-651

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[基金项目] 海南省自然科学基金(822RC705); 海南省自然科学基金(821RC576); 海南省重点研发项目(ZDYF2022SHFZ127); 海南省研究生创新科研课题(Qhys2021-369); 海南医科大学研究生创新科研课题(HYYS2022B15)

[作者简介] 周小妹, E-mail: 329023756@qq.com; 练勇, E-mail: 1193507436@qq.com.

[通讯作者] 魏娜, 教授, 博士, E-mail: 315696538@qq.com; 孔奕丹, 博士, E-mail: chengchengzier163@163.com.

[收稿日期] 2024-03-22

[修回日期] 2024-07-25

[网络出版时间] 2024-08-06 16:00:39

[Abstract] **Objective:** In this paper, the chemical constituents of *Amomum longiligulare* T.L.Wu were isolated and the *in vitro* gastric mucoprotective activity of its monomers was investigated. **Methods:** *Amomum longiligulare* T.L.Wu 70 % alcoholic extract was extracted by systematic solvent extraction to obtain the dichloromethane part, which was isolated and purified by silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 gel column chromatography, ODS column chromatography, semi-preparative high performance liquid chromatography, *etc.*, and the structures of the compounds were identified by modern wave spectrometry; the compounds obtained from the isolation were evaluated and detected by IL-1 β , IL-6, and PEG₂ factor expression by using the CCK-8 method and ELISA kits *in vitro*. The isolated compounds were evaluated by CCK-8 method and ELISA kit, and the expressions of IL-1 β , IL-6 and PEG₂ factors were detected. **Results:** Sixteen compounds were isolated from the dichloromethane site of *Amomum longiligulare* T.L.Wu, including 11 linear diarylheptanes, three flavonoids, and two other classes, which were identified as 5-hydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone (1), hydroquinone (2), 1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-3-heptanone (3), 5,4'-dihydroxy-7-methoxyflavone (4), (3*R*, 5*R*)-3-acetoxy-5-hydroxy-1,7-bis(3,4-dihydroxyphenyl) heptane (16), where compounds 1-6, 10-14, and 16 turned out to be protective against ethanol-induced GES-1 cell damage. Compounds 11, 13, and 14 decreased the expression of pro-inflammatory factors IL-1 β and IL-6 and elevated the expression of gastric mucosal protective factor PEG2 in cell supernatants. **Conclusion:** Compounds 1-2, 4-6, 9, 13-16 were isolated from *Amomum longiligulare* T.L.Wu for the first time, and compounds 1-6, 10-14, 16 have certain *in vitro* gastric mucoprotective activities, of which compounds 11, 13, 14 can reduce the expression of pro-inflammatory factors IL-1 β , IL-6 and elevate the expression of gastric mucoprotective factor PEG₂ in the supernatant of cells.

[Key words] *Amomum longiligulare* T.L.Wu; Chemical composition; Diarylheptanoids; Gastric mucosal protective activity

砂仁为姜科植物阳春砂仁 *Amomum villosum* Lour.、绿壳砂仁 *Amomum villosum* Lour.var.xanthioides T.L.Wu et Senjen 或海南砂仁 *Amomum longiligulare* T.L.Wu 的干燥成熟果实^[1]。砂仁始载于甄权的《药性论》：“砂仁，味苦辛，能主冷气腹痛，止休息气痢劳损，消化水谷，温暖脾胃”^[2]。2020版《中国药典》收录其具有化湿开胃，温脾止泻，理气安胎，用于湿浊中阻，脱痞不饥，脾胃虚寒，呕吐泄泻，妊娠恶阻，胎动不安^[1]。砂仁收录于药食同源目录，具有1300多年的药用历史，在传统中医理论中，用作治疗胃脘疾病的常用要药。砂仁具有潜在的开发前景，以砂仁为关键词在2020版《中国药典》、国家药品监督管理局数据查询平台(<http://www.nmpa.gov.cn/datasearch/>)和中医药百科全书数据库(<http://www.tcmip.cn/etcm/>)进行检索，共检索出由砂仁组成的中成药品种363种，2020版《中国药典》已收录67种，如香砂六君丸、香砂养胃丸等^[3]。

海南砂仁是海南省的特有品种，属于地理标志产品。近年来，人们对海南砂仁化学成分研究大多集中于挥发性成分分析，对海南砂仁非挥发性成分及药效研究较少，缺乏深入系统的研究。因此，本文利用多种色谱手段，对海南砂仁二氯甲烷部位进行成分的分离，以乙醇诱导的GES-1细胞损伤为模型，评价海南砂仁分离所得单体化合物的胃黏膜保护活性，以期对海南砂仁的进一步开发、利用提供参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

主要材料、试剂、仪器，见表1。

表1 主要材料、试剂、仪器	
Tab 1 Main materials, reagents and instruments	
材料、试剂、仪器	厂家
乙醇(AR)	西陇科学
石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇(AR)	西陇科学
甲醇(GR)	天津康科德
200~300目硅胶填料	青岛海洋化工
Sephadex LH-20 凝胶柱填料	青岛海洋化工
SMB 100-20/45(20~45 μ m) C8 色谱填料	北京赛谱锐思
YMC C8 制备色谱柱	日本 YMC 公司
硅胶薄层板	青岛鼎康
1000C 多功能粉碎机	东莞市房太电器有限公司
人胃黏膜上皮细胞(GES-1 细胞)	武汉普诺赛生物有限公司
RPMI-1640	武汉普诺赛生物有限公司
胎牛血清	BI
双抗	Biosharp
CCK-8 工作液	Biosharp
0.25% 胰酶	Biosharp
96 孔板	塞维尔生物科技有限公司
二甲亚砜	碧云天
ELISA 试剂盒(IL-1 β 、IL-6、PEG ₂)	上海酶联

1.2 方法

1.2.1 提取与分离 海南砂仁购于海南省白沙自治区七坊镇，经海南医科大学药学院田建平教授鉴

定为海南砂仁(*Amomum longiligulare* T.L.Wu),标本存放于海南医科大学实验楼B713。称取6 kg海南砂仁干燥果实,粉碎,加入70 %乙醇回流提取3次,料液比1:5,1 h/次,合并提取液,旋干得(1 461.25 g浸膏),留样后,用蒸馏水超声分散70 %醇提物,依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇溶液萃取,得到石油醚部位(301.45 g)、二氯甲烷部位(233.23 g)、乙酸乙酯部位(107.43 g)、正丁醇部位(321.36 g)、余水部位(461.52 g)。

将海南砂仁二氯甲烷部位(200.00 g)进行硅胶柱色谱分离,湿法装柱,用二氯甲烷:甲醇(100:0、50:1、20:1、10:1)进行洗脱,得到Fr A、Fr B、Fr C、Fr D 4个梯度馏分。所有馏分利用硅胶薄层板(TCL)检测,主斑点相同后合并,Fr A得到9个馏分(Fr A1~9),Fr B得到18个馏分(Fr B1~18),Fr C得到10个馏分(Fr C1~10),Fr D得到8个馏分(Fr D1~8)。得到Fr A5(45.2 g)、Fr B2(1.52 g)、Fr B3(10.23 g)、Fr B4(10.23 g)、Fr B12(11.59 g)、Fr C8(2.21 g)、Fr D6(1.52 g),对该7个组分再进一步分离。Fr A5常温重结晶得到化合物1。Fr B2经半制备型高效液相色谱仪(HPLC)纯化,流动相为75 %甲醇水,体积流量2 mL/min,检测波长210 nm(流速、波长同下),得到化合物2。Fr B3经HPLC纯化,以75 %甲醇水洗脱,得到化合物3、化合物4、化合物5、化合物6。Fr B4经HPLC纯化,以60 %甲醇水洗脱,得到化合物7、化合物8。Fr B12经HPLC纯化,以55 %甲醇水洗脱,得到化合物9、化合物10、化合物11、化合物12,化合物13、化合物14。Fr C8经HPLC纯化,以60 %甲醇水洗脱,得到化合物15。Fr D6经HPLC纯化,以60 %甲醇水洗脱,得到化合物16,见图1。

1.2.2 单体化合物对乙醇诱导 GES-1 细胞损伤的

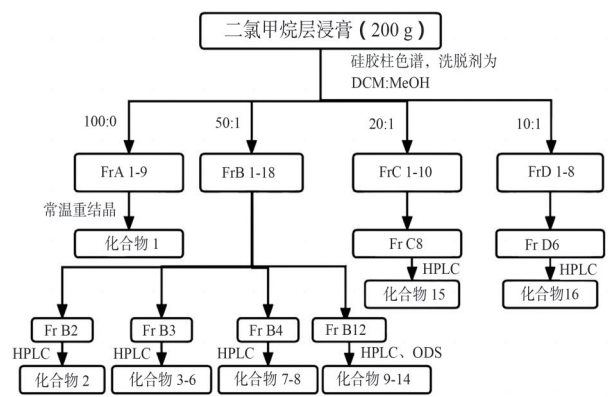


图1 海南砂仁二氯甲烷部位化学成分分离流程图
Fig 1 Flow chart of chemical composition separation of dichloromethane

保护活性研究

1.2.2.1 细胞培养与传代 将复苏的GES-1细胞培养于完全培养基(含10 % FBS+1 % P/S双抗+89 % RPMI-1640培养基)中,24 h后更换新培养液,使细胞贴壁生长。待细胞长满至合适密度(80 %左右)进行传代。去旧培养基,使用无菌PBS缓冲液缓慢冲洗细胞,将细胞表面残留血清冲洗干净。每个培养瓶中加入约1 mL 0.25 %胰酶消化细胞,2 min后加入3 mL细胞培养液终止消化,1 000 r/min离心5 min,弃其上清液,加入1 mL完全培养基重悬浮细胞,以适宜细胞浓度进行传代培养。

1.2.2.2 细胞损伤模型的建立 分别以0、6%、7%、8%、9%、10%乙醇浓度的培养液作用于GES-1细胞,作用时间分别是3 h,显微观察细胞的萎缩情况初步判断细胞损伤程度,进一步用CCK-8法,检测细胞抑制率^[4]。

1.2.2.3 单体化合物对GES-1细胞损伤的毒性结果 将GES-1细胞以1×10⁴个/孔接种于96孔板中,贴壁生长24 h后,弃旧培养基,对照组(NC)加入100 μL完全培养基,各单体化合物给药浓度如表2所示,每孔100 μL,设4个复孔,37℃培养箱中培养24 h后,吸弃上清液,加入10 % CCK-8溶液100 μL,孵育1 h后在酶标仪(450 nm)上检测每孔的OD值,并计算细胞TC₅₀。

1.2.2.4 单体化合物对乙醇诱导GES-1细胞损伤的保护作用研究 将GES-1细胞以1×10⁴个/孔接种

表2 单体化合物的给药浓度

Tab 2 Dosing concentrations of the monomeric compound	
化合物	药物浓度(μmol/L)
1	500.00 250.00 125.00 62.50 31.25 15.63 7.81 3.91 1.95
2	300.00 150.00 75.00 37.50 18.75 9.38 4.69 2.34 1.17
3	300.00 150.00 75.00 37.50 18.75 9.38 4.69 2.34 1.17
4	300.00 150.00 75.00 37.50 18.75 9.38 4.69 2.34 1.17
5	300.00 150.00 75.00 37.50 18.75 9.38 4.69 2.34 1.17
6	500.00 250.00 125.00 62.50 31.25 15.63 7.81 3.91 1.95
7	500.00 250.00 125.00 62.50 31.25 15.63 7.81 3.91 1.95
8	300.00 150.00 75.00 37.50 18.75 9.38 4.69 2.34 1.17
9	500.00 250.00 125.00 62.50 31.25 15.63 7.81 3.91 1.95
10	300.00 150.00 75.00 37.50 18.75 9.38 4.69 2.34 1.17
11	500.00 250.00 125.00 62.50 31.25 15.63 7.81 3.91 1.95
12	500.00 250.00 125.00 62.50 31.25 15.63 7.81 3.91 1.95
13	300.00 150.00 75.00 37.50 18.75 9.38 4.69 2.34 1.17
14	300.00 150.00 75.00 37.50 18.75 9.38 4.69 2.34 1.17
15	500.00 250.00 125.00 62.50 31.25 15.63 7.81 3.91 1.95
16	500.00 250.00 125.00 62.50 31.25 15.63 7.81 3.91 1.95

于96孔板中,贴壁生长24 h后,弃旧培养基,空白对照组(NC)及乙醇模型组(EC)加100 μ L完全培养基,因单体化合物之间对GES-1细胞的毒性具有差异,故进行细胞活性实验时,所选用的给药浓度也不同,根据每个单体化合物的细胞毒性结果,给予合适的药液。各药物处理组干预24 h后,弃旧培养基,除NC外,其余组各加入9%的乙醇造模液100 μ L,培养3 h,利用CCK-8法,以细胞存活率为指标,对各药物处理组进行胃黏膜保护活性评价。

1.2.3 细胞上清液中IL-1 β 、IL-6、PGE₂水平的检测

将GES-1细胞以 1×10^5 个/孔接种于6孔板中,贴壁生长24 h后,弃旧培养基,NC及EC加2 mL完全培养基,每个药物处理组设立高、中、低组,每孔2 mL,药物干预24 h后,弃旧培养基,除NC外,其余组各加入9%的乙醇造模液500 μ L,培养3 h后,收集上清液,4 $^{\circ}$ C,12 000 r/min离心5 min,取上清液,用ELISA试剂盒检测IL-1 β 、IL-6、PGE₂的表达水平。

1.3 统计学处理

采用GraphPad Prism 9.5.1软件对实验数据进行组间与组内的差异比较,所有定量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单体化合物的结构鉴定

通过多种柱色谱手段对海南砂仁二氯甲烷部位进行分离,共分离16个单体化合物,其中包含11个二芳基庚烷类,3个黄酮,2个其他类,其中化合物2在海南砂仁挥发油GC-MS分析中有见报道,但从未在该药材中分离,化合物1、2、4~9、13~16,共12个单体化合物为首次从该药材中分离。此外,海南砂仁二芳基庚烷类化学结构以线性二芳基庚烷为主,庚烷母链多为饱和烷烃,母链上多具有不饱和和取代键,如母链上多具乙酰氧基取代,多具酚羟基,结构多具对称性等特点。

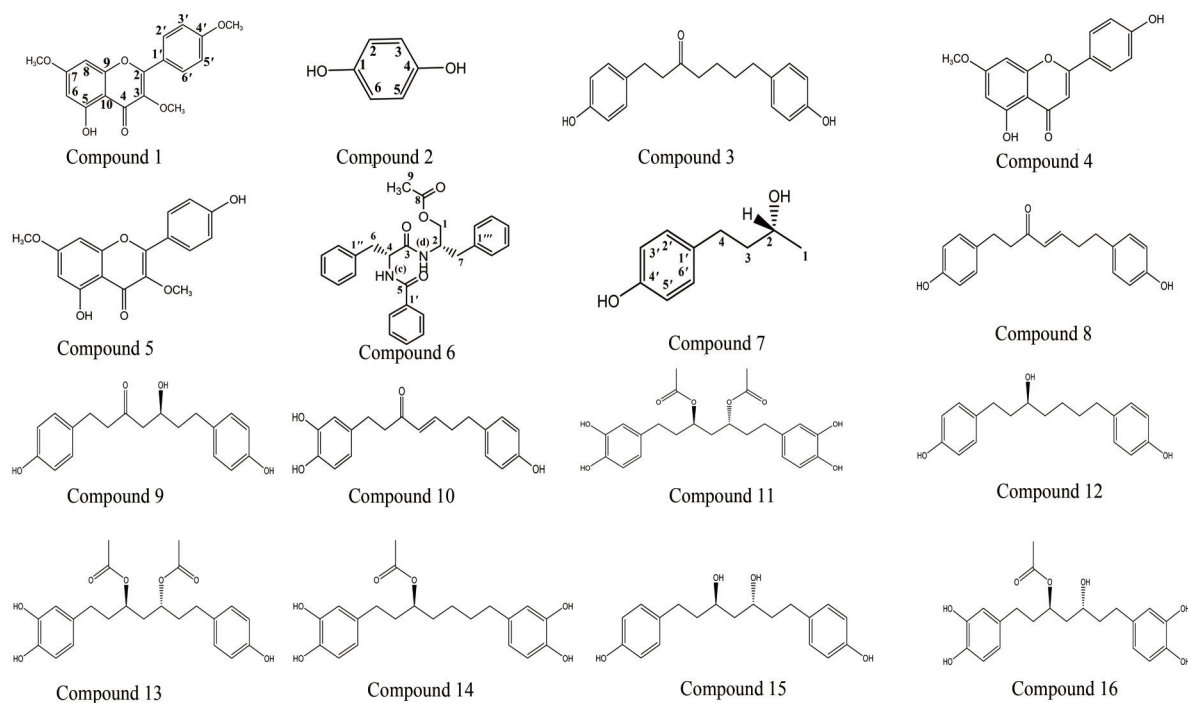


图2 化合物1~16的结构

Fig 2 Structures of compounds 1 to 16

化合物1(201.20 mg):黄色晶体, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 3.87(3H, s, 3-OCH₃), 6.32(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-6), 3.84(3H, s, 7-OCH₃), 6.41(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-8), 8.06(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-2', 6'), 7.00(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-3', 5'), 3.83(3H, s, 4'-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 156.07

(C-2), 138.92(C-3), 178.87(C-4), 162.05(C-5), 97.91(C-6), 165.48(C-7), 55.88(7-OCH₃), 92.23(C-8), 156.82(C-9), 106.11(C-10), 122.85(C-1'), 130.25(C-2'), 114.13(C-3'), 161.76(C-4'), 55.52(4'-OCH₃), 114.13(C-5'), 130.25(C-6'), 60.23(3-OCH₃)。以上数据与文献[5]报道对照基本一

致,故鉴定化合物1为5-羟基-3,7,4'-三甲氧基黄酮。

化合物2(50.32 mg):白色结晶, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD ,400 MHz) δ : 6.58(4H,s,H-2,3,5,6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 115.49(C-2,3,5,6),149.88(C-1,4)。以上数据与文献报道基本一致^[6],故鉴定化合物2为对苯二酚。

化合物3(15.22 mg):棕色油状物, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD ,400 MHz) δ : 6.89(4H,dd, $J=11.3$ Hz、8.5 Hz,H-2',6',2'',6''),6.60(4H,dd, $J=7.93$ Hz、3.44 Hz,H-3',5',3'',5''),2.58(4H,m,H-1,2),2.45(4H,m,H-4,7),1.37(4H,m,H-5,6); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD ,100 MHz) δ : 28.71(C-1),44.10(C-2),210.38(C-3),43.28(C-4),23.09(C-5),31.09(C-6),34.43(C-7),132.37(C-1'),129.40(C-2'),115.40(C-3'),155.64(C-4'),115.40(C-5'),129.40(C-6'),131.48(C-1''),129.40(C-2''),115.35(C-3''),155.80(C-4''),115.35(C-5''),129.40(C-6''),以上数据与文献报道基本一致^[7],故鉴定化合物3为1,7-双(4-羟苯基)-3-庚酮。

化合物4(13.25 mg):黄色粉末, $^1\text{H-NMR}$ (DMSO,400 MHz) δ : 7.88(2H,d, $J=8.5$ Hz,H-2',6'),6.88(2H,d, $J=8.5$ Hz,H-3',5'),6.70(1H,brs,H-8),6.30(1H,brs,H-8),3.81(3H,s,7-OCH₃),6.77(1H,brs,H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO,100 MHz) δ : 164.68(C-2),103.84(C-3),182.42(C-4),157.75(C-5),98.94(C-6),165.61(C-7),94.04(C-8),161.74(C-9),105.59(C-10),121.12(C-1'),129.06(C-2'),116.62(C-3'),162.42(C-4'),116.62(C-5'),129.06(C-6'),56.54(7-OCH₃),以上数据与文献报道对照基本一致^[8],故鉴定化合物4为5,4'-二羟基-7-甲氧基黄酮。

化合物5(18.55 mg):黄色粉末, $^1\text{H-NMR}$ (DMSO,600 MHz) δ : 7.98(2H,d, $J=8.5$ Hz,H-2',6'),6.96(2H,d, $J=8.5$ Hz,H-3',5'),6.76(1H,brs,H-8),6.38(1H,brs,H-6),3.87(3H,s,7-OCH₃),3.80(3H,s,3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO,150MHz) δ : 156.50(C-2),138.20(C-3),178.49(C-4),161.42(C-5),98.80(C-6),165.57(C-7),92.80(C-8),156.79(C-9),105.67(C-10),120.48(C-1'),130.65(C-2'),116.29(C-3'),160.14(C-4'),116.29(C-5'),130.65(C-6'),60.13(3-OCH₃),56.55(7-OCH₃),以上数据与文献报道对照基本一致^[9],故鉴定化合物5

为5,4'-二羟基-3,7-二甲氧基黄酮。

化合物6(2.02 mg):白色针晶, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ,400 MHz) δ : 7.48-7.75(5H,m,H-A),7.29(5H,m,H-b),7.12(5H,m,H-C),6.83(1H,d, $J=7.8$ Hz,H-c),6.04(1H,d, $J=8.5$ Hz,H-d),4.79(1H,m,H-4),4.38(1H,m,H-2),3.97(1H,dd, $J=11$ Hz、4.5 Hz,H-1a),3.87(1H,dd, $J=11$ Hz、4.5 Hz,H-1b),3.25(1H,dd, $J=13.5$ Hz、5.9 Hz,H-6a),3.10(1H,dd, $J=13.5$ Hz、8.4 Hz,H-6b),2.79(2H,dd, $J=6.9$ Hz、2.5 Hz,H-7),2.07(3H,s,H-9); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 ,100 MHz) δ : 170.83(C-8),170.32(C-3),167.18(C-5),136.70(C-1''),136.61(C-1'''),133.63(C-1'),131.97(C-4'),129.31(C-2'',6''),129.15(C-2''',6'''),128.78(C-2',6'),128.67(C-3'',5''),128.61(C-3''',5'''),127.17(C-3',5'),127.09(C-4''),126.77(C-4'''),64.60(C-1),55.04(C-4),49.48(C-2),38.43(C-6),37.44(C-7),20.81(C-9),以上数据与文献报道对照基本一致^[10],故鉴定化合物6为(2*S*,4*S*)-橙酰胺乙酸酯。

化合物7(3.81 mg):白色粉末, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD ,400 MHz) δ : 6.98(2H,d, $J=8.5$ Hz,H-2',6'),6.68(2H,d, $J=8.5$ Hz,H-3',5'),3.71(1H,m,H-2),2.54(2H,m,H-4),1.67(2H,m,H-3),1.17(3H,d, $J=6.3$ Hz,H-1); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD ,100 MHz) δ : 23.52(C-1),67.90(C-2),42.42(C-3),32.24(C-4),134.44(C-1'),130.24(C-2'),116.07(C-3'),156.33(C-4'),116.07(C-5'),130.24(C-6'),以上数据与文献报道对照基本一致^[11],故鉴定化合物7为(-)-rhododendrol。

化合物8(30.52 mg):油状物, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD ,400 MHz) δ : 9.15(2H,s,4'-OH,4''-OH),6.95(4H,dd, $J=8.5$ Hz、5.6 Hz,H-2',6',2'',6''),6.80(1H,t, $J=15.9$ Hz、6.9 Hz,H-5)6.62(4H,dd, $J=8.5$ Hz、5.6 Hz,H-3',5',3'',5''),6.04(1H,t, $J=15.9$ Hz、1.4 Hz,H-4),2.73(2H,m,H-6),2.63(2H,m,H-7),2.56(2H,m,H-1),2.45(2H,m,H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD ,100 MHz) δ : 29.27(C-1),41.69(C-2),199.75(C-3),130.82(C-4),147.38(C-5),34.42(C-6),33.31(C-7),131.72(C-1'),129.66(C-2'),115.55(C-3'),156.00(C-4'),115.55(C-5'),129.66(C-6'),131.49(C-1''),129.70(C-2''),115.60(C-3''),155.94(C-4''),115.60(C-5''),129.70(C-6''),以上数据与文献报道对照基本一致^[11],故鉴

定化合物 8 为 1,7-双(4-羟基苯基)-4-庚烯-3-酮。

化合物 9 (10.35 mg): 黄色油脂状, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 2.73 (4H, m, H-1, 2), 2.50 (4H, m, H-4, 7), 3.97 (1H, m, H-5), 1.63 (2H, m, H-6), 6.97 (4H, d, $J=8.5$ Hz, H-2', 6', 2'', 6''), 6.65 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.66 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3'', 5''); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 29.77 (C-1), 46.39 (C-2), 211.94 (C-3), 51.24 (C-4), 68.24 (C-5), 40.51 (C-6), 31.92 (C-7), 133.25 (C-1'), 130.27 (C-2'), 116.11 (C-3'), 156.39 (C-4'), 116.11 (C-5'), 130.27 (C-6'), 134.09 (C-1''), 130.31 (C-2''), 116.16 (C-3''), 156.60 (C-4''), 116.16 (C-5''), 130.31 (C-6''), 以上数据与文献报道对照基本一致^[12], 故鉴定化合物 9 为 (5S)-5-羟基-1,7-双(4-羟基苯基)-3-庚酮。

化合物 10 (30.81 mg): 黄色油脂状, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 6.96 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2', H-6''), 6.85 (1H, m, H-5), 6.66 (2H, m, H-3'', 5''), 6.60 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2'), 6.64 (1H, d, $J=3.7$ Hz, H-5'), 6.47 (1H, d, $J=8.0$ Hz, 2.1 Hz, H-6'), 6.04 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-4), 2.72 (1H, m, H-1), 2.79 (2H, m, H-2), 2.43 (2H, m, H-6), 2.57 (2H, m, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 29.34 (C-1), 41.41 (C-2), 201.57 (C-3), 129.01 (C-4), 148.04 (C-5), 33.45 (C-6), 34.31 (C-7), 132.50 (C-1'), 115.20 (C-2'), 144.88 (C-3'), 143.19 (C-4'), 115.01 (C-5'), 119.39 (C-6'), 130.23 (C-1''), 131.88 (C-2''), 114.85 (C-3''), 155.28 (C-4''), 114.85 (C-5''), 131.88 (C-6''), 以上数据与文献报道对照基本一致^[7], 故鉴定化合物 10 为 1-(3',4'-二羟基苯基)-7-(4-羟基苯基)-4-庚烯-3-酮。

化合物 11 (815.25 mg): 棕色油状物, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 6.57 (2H, d, $J=2.1$ Hz, H-2', 2''), 6.64 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-5', 5''), 6.46 (2H, dd, $J=8.0$ Hz, 2.1 Hz, H-6', 6''), 2.42 (4H, t, $J=7.9$ Hz, H-1, 7), 1.75 (4H, m, H-2, 6), 4.89 (2H, m, H-3, 5), 1.81 (2H, m, H-4), 1.94 (6H, m, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 30.52 (C-1), 36.24 (C-2), 70.09 (C-3), 38.06 (C-4), 70.09 (C-5), 36.24 (C-6), 30.52 (C-7), 132.89 (C-1'), 114.90 (C-2'), 144.65 (C-3'), 142.86 (C-4'), 115.06 (C-5'), 119.20 (C-6'), 132.89 (C-1''), 114.90 (C-2''), 144.65 (C-3''), 142.86 (C-4''), 119.20 (C-5''), 119.20 (C-6''), 20.16 ($-\text{CH}_3$),

171.47 (C=O), 以上数据与文献报道对照基本一致^[7], 故鉴定化合物 11 为 (3R, 5R)-3,5-二乙酰氧基-1,7-双(3,4-二羟基苯基)庚烷。

化合物 12 (6.80 mg): 棕色油脂状, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 2.63 (2H, m, H-1), 1.67 (2H, m, H-2), 3.49 (1H, m, H-3), 1.46 (2H, m, H-4), 1.32 (2H, m, H-5), 1.56 (2H, m, H-6), 2.54 (2H, m, H-7), 6.97 (4H, dd, $J=8.5$ Hz, 5.6 Hz, H-2', 6', 2'', 6''), 6.67 (4H, dd, $J=8.5$ Hz, 5.6 Hz, H-3', 5', 3'', 5''); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 30.69 (C-1), 39.19 (C-2), 70.22 (C-3), 36.77 (C-4), 24.84 (C-5), 31.59 (C-6), 34.56 (C-7), 133.10 (C-1'), 128.83 (C-2'), 114.62 (C-3'), 154.80 (C-4'), 114.62 (C-5'), 128.83 (C-6'), 133.32 (C-1''), 128.81 (C-2''), 114.54 (C-3''), 154.85 (C-4''), 115.54 (C-5''), 128.81 (C-6''), 以上数据与文献报道对照基本一致^[7], 故鉴定化合物 12 为 (3S)-3-羟基-1,7-双(4-羟基苯基)庚烷。

化合物 13 (20.75 mg): 黄色油状物, 油状物, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 2.48 (4H, m, H-1, 7), 1.77 (2H, m, H-2, 6), 4.89 (2H, m, H-3, 5), 1.81 (2H, m, H-4), 6.57 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2'), 1.94 (6H, m, $-\text{CH}_3$), 6.46 (1H, dd, $J=8.0$, 2.1 Hz, H-6'), 6.96 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-2''), 6.67 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-3''), 6.65 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5''), 6.94 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-6''); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 19.76 ($-\text{CH}_3$), 30.64 (C-1), 36.48 (C-2), 70.15 (C-3), 38.20 (C-4), 70.09 (C-5), 36.48 (C-6), 30.40 (C-7), 132.97 (C-1'), 115.14 (C-2'), 144.84 (C-3'), 143.05 (C-4'), 114.96 (C-5'), 119.25 (C-6'), 132.16 (C-1''), 128.96 (C-2''), 114.81 (C-3''), 155.20 (C-4''), 114.81 (C-5''), 128.96 (C-6''), 以上数据与文献报道对照基本一致^[13], 故鉴定化合物 13 为 (3R, 5R)-3,5-二乙酰氧基-1-(3,4-二羟基苯基)-7-(4-羟基苯基)庚烷。

化合物 14 (40.62 mg): 黄色油状物, $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 6.65 (1H, H-5'), 6.62 (1H, H-5''), 6.57 (2H, H-2', 2''), 6.44 (2H, H-6', 6''), 4.66 (1H, H-3), 2.39 (1H, H-1), 2.36 (1H, H-7), 1.94 (3H, $-\text{CH}_3$), 1.72 (2H, H-2), 1.48 (2H, H-4), 1.45 (2H, H-6), 1.22 (2H, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 19.82 ($-\text{CH}_3$), 30.72 (C-1), 35.72 (C-2), 73.98 (C-3), 33.53 (C-4), 24.28 (C-5), 31.07 (C-6),

34.59 (C-7), 134.05 (C-1'), 115.20 (C-2'), 144.68 (C-3'), 142.86 (C-4'), 115.00 (C-5'), 119.37 (C-6'), 133.21 (C-1''), 115.13 (C-2''), 144.56 (C-3''), 142.65 (C-4''), 114.88 (C-5''), 119.29 (C-6''), 以上数据与文献报道对照基本一致^[14], 故鉴定化合物 14 为 (3R)-3-乙酰氧基-1,7-双(3,4-二羟基苯基)庚烷。

化合物 15 (12.22 mg): 白沙粉末, ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 7.01 (4H, d, $J=8.5$ Hz, H-2', 6', 2'', 6''), 6.69 (4H, d, $J=8.5$ Hz, H-3', 5', 3'', 5''), 3.80 (2H, m, H-3, 5), 2.69-2.50 (4H, m, H-1, 7), 1.69-1.64 (4H, m, H-2, 6), 1.53 (2H, dd, H-4); ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ : 32.12 (C-1), 41.40 (C-2), 68.66 (C-3), 45.65 (C-4), 68.66 (C-5), 41.40 (C-6), 32.12 (C-7), 134.47 (C-1'), 130.32 (C-2'), 116.07 (C-3'), 156.29 (C-4'), 116.07 (C-5'), 130.32 (C-6'), 134.4 (C-1''), 130.32 (C-2''), 116.07 (C-3''), 156.29 (C-4''), 116.07 (C-5''), 130.32 (C-6''), 以上数据与文献报道对照基本一致^[15], 故鉴定化合物 15 为 (3R,5R)-3,5-二羟基-1,7-双(4-羟基苯基)-庚烷。

化合物 16 (13.54 mg): 棕色油状物, ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 6.64 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 6.62 (1H, d, $J=8.0$ Hz, 5''), 6.59 (1H, d, $J=3.1$ Hz, H-2''), 6.57 (1H, d, $J=3.1$ Hz, H-2'), 6.48 (1H, dd, $J=8.0$ Hz、3.1 Hz, H-6'), 6.46 (1H, dd, $J=8.0$ Hz、3.1 Hz, H-6''), 5.05 (1H, m, H-3), 3.28 (1H, m, H-5), 2.57 (1H, ddd, $J=14.1$ 、8.8、5.8 Hz, H-7a), 2.45 (1H, m, H-7b), 2.45 (2H, m, H-1), 1.80 (2H, m, H-2), 1.71 (1H, m, H-4a), 1.59 (1H, m, H-4b), 1.64 (2H, m, H-6), 1.96 (3H, m, -CH₃); ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ : 32.25 (C-1), 37.01 (C-2), 72.90 (C-3), 42.96 (C-4), 68.07 (C-5), 40.40 (C-6), 31.98 (C-7), 134.55 (C-1'), 116.47 (C-2'), 146.07 (C-3'), 144.17 (C-4'), 116.27 (C-5'), 120.58 (C-6'), 135.07 (C-1''), 116.58 (C-2''), 146.07 (C-3''), 144.29 (C-4''), 116.32 (C-5''), 120.67 (C-6''), 21.10 (-CH₃), 173.18 (C=O), 以上数据与文献报道对照基本一致^[13], 故鉴定化合物 16 为 (3R,5R)-3-乙酰氧基-5-羟基-1,7-双(3,4-二羟基苯基)庚烷。

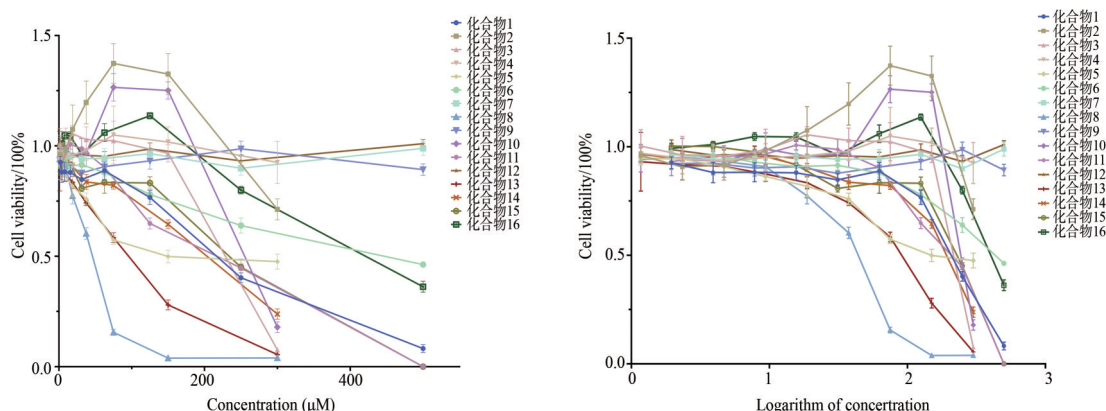


图3 化合物1~16细胞毒性结果

Fig 3 Cytotoxicity results of compounds 1 to 16

2.2 单体化合物对GES-1细胞损伤的毒性研究结果

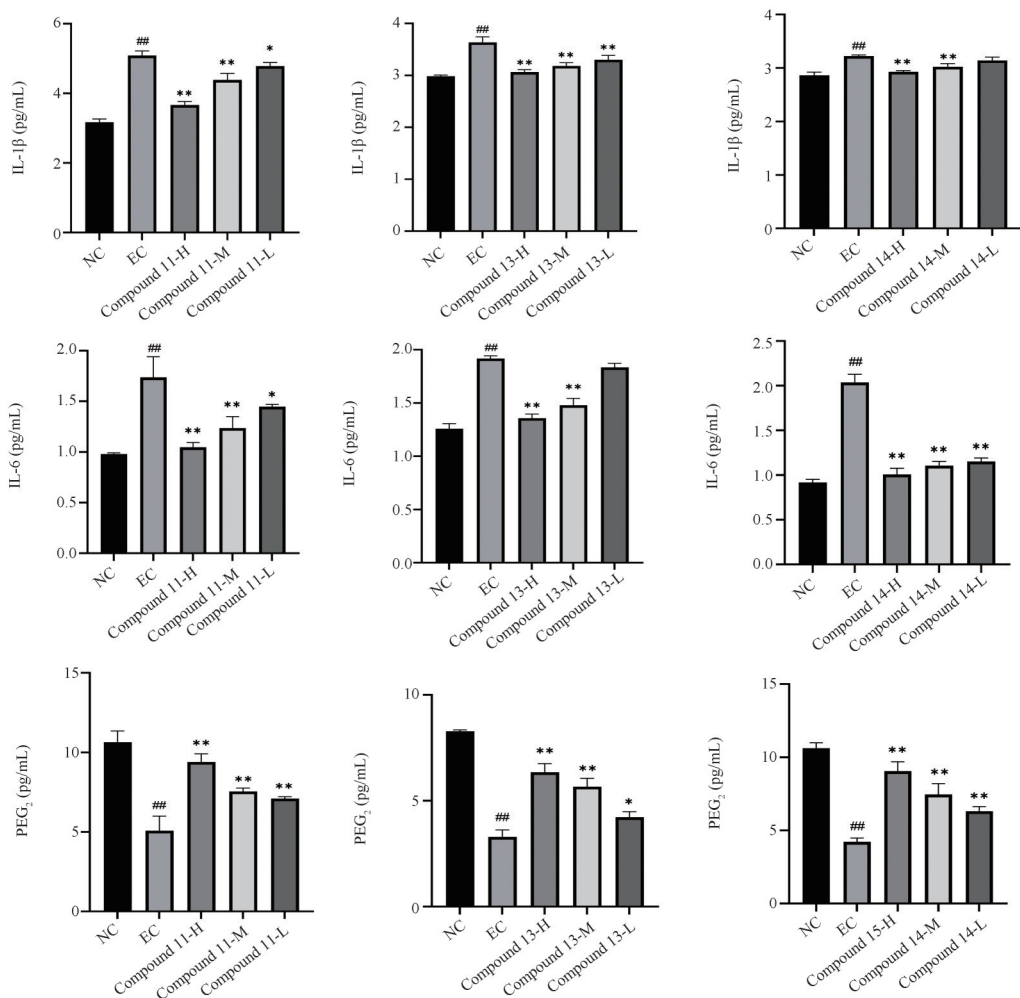
对海南砂仁二氯甲烷部位分离, 对所获得的 16 个化合物进行 GES-1 细胞毒性的检测, 结果见表 3、图 3。16 个单体化合物对 GES-1 细胞的细胞毒性结果表明, 各单体化合物 TC₅₀ 较大, 细胞毒性较小, 充分肯定了海南砂仁作为药食同源类药材的安全可靠性。化合物 3、8、11、12、13、14、16 毒性稍大。

2.3 单体化合物对乙醇诱导 GES-1 细胞损伤的保护作用研究结果

对 16 个化合物进行乙醇诱导 GES-1 细胞损伤的保护活性研究中, 结果如图 4。化合物 1~6、10~

14、16 均表现出显著地胃黏膜保护活性。其中化合物 10、11、12、13、14、16 活性较强。与 EC 相比, 化合物 10 在 18.750~4.688 $\mu\text{mol/L}$ 时, 表现出较好的胃黏膜保护活性 ($P<0.05$); 化合物 11 在 50.000~12.500 $\mu\text{mol/L}$ 时, 表现出较好的胃黏膜保护活性 ($P<0.05$); 化合物 13 在 25 $\mu\text{mol/L}$ 时, 表现出较好的胃黏膜保护活性 ($P<0.01$); 化合物 14 在 18.750~9.375 $\mu\text{mol/L}$ 时, 表现出较好的胃黏膜保护活性 ($P<0.05$); 化合物 16 在 30.000~7.500 $\mu\text{mol/L}$ 时, 表现出较好的胃黏膜保护活性 ($P<0.01$)。

2.4 化合物 11、13、14 细胞上清液中 IL-1 β 、IL-6、



与正常组相比, ^{##}*P*<0.01;与模型组相比, **P*<0.05, ***P*<0.01

图5 化合物11、13、14细胞上清液因子的表达水平(*n*=3, $\bar{x} \pm s$)

Fig 5 Expression levels of the supernatant factors of compounds 11, 13, and 14(*n*=3, $\bar{x} \pm s$)

表4 化合物11对乙醇诱导的GES-1细胞损伤中IL-1β、IL-6、PGE₂的表达水平

Tab 4 Expression levels of IL-1β, IL-6, and PGE₂ in ethanol-induced GES-1 cell injury by compound 11

组别	IL-1β(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	PGE ₂ (pg/mL)
NC(正常组)	3.170±0.029	0.980±0.013	10.640±0.067
EC(乙醇模型组)	5.090±0.025 ^{##}	1.740±0.117 ^{##}	5.080±0.181 ^{##}
Compound 11-H(50 μmol/L)	3.660±0.027 ^{**}	1.050±0.045 ^{**}	9.390±0.055 ^{**}
Compound 11-M(25 μmol/L)	4.380±0.043 ^{**}	1.240±0.090 ^{**}	7.540±0.028 ^{**}
Compound 11-L(12.5 μmol/L)	4.780±0.021 [*]	1.450±0.016 [*]	7.030±0.01 ^{**}

注:与NC相比, ^{##}*P*<0.01;与EC相比, **P*<0.05, ***P*<0.01。

2、4~9、13~16为首次从该药材中分离,其中化合物11、13、14、16具有特殊结构,庚烷母链上具乙酰氧基取代。初步推测海南砂仁二芳基庚烷类以线性二芳基庚烷为主,庚烷母链上多具有不饱和取代键,如母链上多具乙酰氧基取代,苯环上多具酚羟基,结构多具对称性等特点。初步推测二芳基庚烷

类化合物苯环上酚羟基及母链上有乙酰氧基为胃黏膜保护活性的活性基团。

在单体化合物的体外活性研究中,发现二芳基庚烷类活性强于黄酮类化合物,推测海南砂仁二芳基庚烷类为主要活性成分之一。其中化合物11、13、14、16活性较强,结合其特殊结构,庚烷母链上

表5 化合物13对乙醇诱导的GES-1细胞损伤中IL-1β、IL-6、PGE₂的表达水平

Tab 5 Expression levels of IL-1β, IL-6, and PGE₂ in ethanol-induced GES-1 cell injury by compound 13

组别	IL-1β(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	PGE ₂ (pg/mL)
NC(正常组)	2.980±0.077	1.260±0.038	8.280±0.008
EC(乙醇模型组)	3.560±0.068 [#]	1.920±0.014 [#]	3.300±0.098 [#]
Compound 13-H(25 μmol/L)	3.060±0.015 ^{**}	1.360±0.029 ^{**}	6.3500±0.064 ^{**}
Compound 13-M(12.5 μmol/L)	3.180±0.019 ^{**}	1.480±0.044 ^{**}	5.670±0.069 ^{**}
Compound 13-L(6.25 μmol/L)	3.300±0.025 ^{**}	1.830±0.021	4.220±0.062 [*]

注:与正NC相比,[#]*P*<0.01;与EC相比,^{*}*P*<0.05,^{**}*P*<0.01。

表6 化合物14对乙醇诱导的GES-1细胞损伤中IL-1β、IL-6、PGE₂的表达水平

Tab 6 Expression levels of IL-1β, IL-6, and PGE₂ in ethanol-induced GES-1 cell injury by compound 14

组别	IL-1β(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	PGE ₂ (pg/mL)
NC(正常组)	2.860±0.021	0.920±0.038	10.620±0.034
EC(乙醇模型组)	3.220±0.007 [#]	2.040±0.044 [#]	4.220±0.062 [#]
Compound 14-H(18.75 μmol/L)	2.930±0.008 ^{**}	1.010±0.069 ^{**}	9.050±0.070 ^{**}
Compound 14-M(9.375 μmol/L)	3.020±0.020 ^{**}	1.110±0.041 ^{**}	7.460±0.099 ^{**}
Compound 14-L(4.668 μmol/L)	3.140±0.019	1.150±0.034 ^{**}	6.320±0.050 ^{**}

注:与NC相比,[#]*P*<0.01;与EC相比,^{*}*P*<0.05,^{**}*P*<0.01。

具乙酰氧基取代,苯环上具多羟基取代。目前尚无学者阐明二芳基庚烷类化合物与胃黏膜保护活性的构效关系研究。已有文献对抗氧化作用进行构效关系的研究,2024年,Ma等^[16]对天然来源的二芳基庚烷类进行了抗氧化活性的构效关系综述,表明羟基的数量越高,抗氧化活性就越高;线性二芳基庚烷的抗氧化活性受取代基位点抗性和庚烷链的不饱和键影响;供电子基团的取代增强了抗氧化活性;本研究初步推测二芳基庚烷类化合物在胃黏膜保护活性的构效关系中,苯环上酚羟基数目越多活性越强,庚烷母链上有乙酰氧基取代则活性增强。由于本研究中分离得到的二芳基庚烷类化合物数量较少,故不能明确阐明其构效关系,期待后续挖掘更多天然来源的二芳基庚烷类化合物,明确阐明其化学结构与胃黏膜保护作用的构效关系。本研究在一定程度上为二芳基庚烷类化合物的结构修饰和胃黏膜保护活性药物的研究提供参考,也为海南砂仁的进一步开发利用提供科学依据。

作者贡献度说明:

周小妹,练勇:设计实验方案、进行实验并撰写论文;罗明权,张迎,程倩颖:分析数据;靳德军:论文格式进行修改;孔奕丹和魏娜:提供研究思路、负责指导论文撰写并对论文进行修改指正。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

- 1 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2020:264.
Chinese pharmacopoeia commission. Pharmacopoeia of the people's republic of China [S]. Volume 1. Beijing: China Pharmaceutical Science Press, 2020: 264.
- 2 甄权. 药性论[M]. 辑释本. 尚志钧辑释. 合肥:安徽科学技术出版社,2006:30.
Zhen Q. Drug property theory [M]. Compiled edition. Compilation of Shang Zhijun. Hefei: Anhui Science and Technology Press, 2006: 30.
- 3 李航. 基于数据挖掘探析中药治疗血栓前状态复发性流产的用药规律[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2023.
Li H. Data mining-based study on the traditional Chinese medicine rule in the treatment of recurrent spontaneous abortion in the pre-thrombotic state [D]. Harbin: Heilongjiang Univ Tradit Chin Med, 2023.
- 4 周小妹,张迎,罗明权,等. 砂仁挥发性成分及其对GES-1细胞保护作用的比较分析[J]. 海南医学院学报: 1-17.
Zhou XM, Zhang Y, Luo MQ, et al. Comparative analysis of the volatile constituents of *Amomi fructus* and their protective effects on GES-1 cells[J]. J Hainan Med Univ: 1-17.
- 5 陈建华,梁艳丽,彭梦洁,等. 小花姜花根化学成分研究[J]. 中药材,2017,40(12):2853-2855.
Chen JH, Liang YL, Peng MJ, et al. Study on chemical constituents of the roots of *Hedychium sinoaureum* [J]. J Chin Med Mater, 2017, 40(12): 2853-2855.

- 6 周媛媛,刘兆熙,孟颖,等.青龙衣有效部位化学成分研究[J].中草药,2014,45(16):2303-2306.
Zhou YY, Liu ZX, Meng Y, et al. Chemical constituents from active fraction in pericarps of *Juglans mandshurica* [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2014, 45 (16) : 2303-2306.
- 7 刘金鹏.佩兰和海南砂仁化学成分的分离与其抗氧化研究[D].杭州:浙江工商大学,2013.
Liu JP. Separation and antioxidant activity of the chemical constituents from *Eupatorium fortunei* TURCZ. and *Amomum longiligulare* T. L. WU. [D]. Hangzhou: Zhejiang Technol Business Univ, 2013.
- 8 张援虎,周岚,石任兵,等.荆芥穗化学成分的研究[J].中国中药杂志,2006,(15):1247-1249.
Zhang YH, Zhou L, Shi RB, et al. Isolation and identification of triterpenoids from root of *Achyranthes bidentata* in Henan [J]. Chin J Chin Mater Med, 2006, (15):1247-1249.
- 9 Thoa KTN, Ban KN, Trang TD, et al. Flavonoids and other compounds from *Vitex limonifolia* [J]. Vietnam J Chem, 2018, 56(6):679-683.
- 10 王峥涛,卢艳花,叶文才,等.紫菀中的一个二肽化合物(英文)[J]. J Chin Pharm Sci, 1999, (3):171-172.
Wang ZT, Lu YH, Ye WC, et al. A Dipeptide Isolated from *Aster tataricus* L. f [J]. J Chin Pharm Sci, 1999, (3):171-172.
- 11 Ying H, Liu J, Du Q. Analysis and determination of oestrogen-active compounds in fructus amomi by the combination of high-speed counter-current chromatography and high performance liquid chromatography [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2014, 958:36-42.
- 12 Abed AS, Sirat MH, Zulkifli MR. COX-2 inhibitors from the leaves of *Pellacalix saccardianus* Scortech (Rizophoraceae) [J]. Phytochem Lett, 2015, 1320-1329.
- 13 Li J, Liao C, Wei J, et al. Diarylheptanoids from *Curcuma kwangsiensis* and their inhibitory activity on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages [J]. Bio Med Chem Lett, 2011, 21 (18) : 5363-5369.
- 14 Minh PG, Tong PS, Katsuyoshi M, et al. One new and several minor diarylheptanoids from *Amomum muricarpum*. [J]. Natural Prod Res, 2012, 26(13):1195-2000.
- 15 Akihito Y, Yoshihiro M, Hiroshi S, et al. New diarylheptanoids and diarylheptanoid glucosides from the rhizomes of *Tacca chantrieri* and their cytotoxic activity. [J]. J Natural Prod, 2002, 65(3):283-289.
- 16 Ma AN, Yao T, Guo YJ, et al. Research progress on the antioxidant activity of natural diarylheptanoids: Mechanisms and structure-activity relationships [J]. Curr Med Chem, 2024, 12.

[本文编辑] 雷 燕 宋睿璞 朱 昊