

乳香抗哮喘有效部位化学成分的研究

郭辉¹, 张玲², 尚立霞²

(1. 山东大学药学院 药物化学教研室, 山东 济南 250012; 2. 山东省生物药物研究院, 山东 济南 250108)

摘要:目的 研究乳香抗哮喘活性部位的化学成分。方法 以抗哮喘活性为追踪, 采用硅胶柱色谱对乳香抗哮喘有效部位进行分离, 运用 IR、MS、NMR 等方法进行结构鉴定。结果 从乳香的抗哮喘活性部位分离并鉴定了 8 个化合物, 分别为 β -乙酰乳香酸(acetyl β -boswellic acid, I)、 β -乳香酸(β -boswellic acid, II)、pinnicolic acid A(3-oxolanosta-8, 24-dien-21-oic acid, III)、栓菌酸 B(3 β -hydroxyalanosta-8, 24-dien-21-oic acid, IV)、 α -乳香酸(α -boswellic acid, V)、11-羰基- β -乙酰乳香酸(11-keto- β -boswellic acid, VI)、脱氢松香酸(VII)、山达海松酸(VIII)。结论 化合物 VI、VIII 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 乳香; 抗哮喘作用; 有效部位**中图分类号:** R284.1**文献标识码:** A**文章编号:** 0253-2670(2007)07-0983-03Chemical constituents of antiasthmatic fraction in gelatinous resin of *Boswellia carterii*GUO Hui¹, ZHANG Ling², SHANG Li-xia²

(1. College of Pharmacy, Shandong University, Jinan 250012, China; 2. Institute of Biopharmaceuticals of Shandong Province, Jinan 250108, China)

Key words: *Boswellia carterii* Birdw.; antiasthmatic effects; active fraction

乳香为橄榄科植物卡氏乳香树 *Boswellia carterii* Birdw. 的胶状树脂, 主产于索马里、埃塞俄比亚等地。乳香辛散温通, 具有调气、活血、止痛、追毒之功效。主治气血凝滞、心腹疼痛、痈疮肿毒、跌打损伤、痛经、产后瘀血刺痛等。临床上广泛应用于风湿、类风湿性关节炎和骨关节炎等的治疗。乳香在药理方面主要为抗炎、抗肿瘤, 而其中抗炎机制涉及到白三烯的生成^[1]。白三烯也是与哮喘密切相关的一种物质。因此, 笔者试图采用豚鼠的抗哮喘模型为药效学指标进行活性跟踪, 对乳香抗哮喘的有效部位提取和分离, 并进行了化学成分的研究, 从中分离并鉴定了 8 个化合物, 分别为 β -乙酰乳香酸(acetyl β -boswellic acid, I)、 β -乳香酸(β -boswellic acid, II)、pinnicolic acid A(3-oxolanosta-8, 24-dien-21-oic acid, III)、栓菌酸 B(trametenolic acid B, 3 β -hydroxyalanosta-8, 24-dien-21-oic acid, IV)、 α -乳香酸(α -boswellic acid, V)、11-羰基- β -乙酰乳香酸(11-keto- β -boswellic acid, VI)、脱氢松香酸(dehydroabietic acid, VII)、山达海松酸(sandaracopimaric acid, VIII)。化合物 VII、VIII 均为首次从该植物中分得。

1 仪器与材料

¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 用 Bruker Avance DRX-600 型核磁共振仪测定; ESI-MS 用 API4000 型四极离子阱质谱仪测定。石油醚、醋酸乙酯、氯仿、甲醇等均为分析纯。色谱用硅胶(100~200 目); 青岛海洋化工分厂出品。

乳香药材购自山东济南建联药店, 经山东省中医药研究院生药室彭芳研究员鉴定为橄榄科植物卡氏乳香树 *B. carterii* Birdw. 的胶状树脂。

2 乳香抗哮喘有效部位的提取分离

取乳香药材 2 kg, 加乙醇加热回流 1.5 h, 滤过, 滤液常压浓缩至无醇味, 用 NaOH 溶液调节 pH 9~10, 搅拌, 用醋酸乙酯萃取, 回收醋酸乙酯, 得浸膏 A(300 g), 将碱水液用盐酸调节 pH 3~4。抽滤, 将沉淀洗涤至中性, 烘干, 得到浸膏 B(200 g)。采用正常豚鼠和过敏性豚鼠的哮喘模型, 以豚鼠引喘潜伏期和抽搐跌倒潜伏期为指标, 对浸膏 A 和浸膏 B 进行抗哮喘药效学活性追踪。药理筛选结果表明, 浸膏 B 对正常豚鼠模型和过敏性豚鼠哮喘模型均具有较好的平喘作用。因此对浸膏 B 进行化学成分的研究。采用硅胶柱色谱, 分别用石油醚-醋酸乙酯、石油醚-氯仿反复洗脱, 得到化合物 I (100 mg)、II (50

收稿日期: 2006-11-21

作者简介: 郭辉(1981—), 男, 江西省永丰县人, 山东大学药学院在读硕士研究生, 研究方向为天然产物的提取分离。

Tel: (0531)88382012 E-mail: Guohuijiangxi@163.com

mg)、Ⅲ (1.0 g)、Ⅳ (20 mg)、Ⅴ (30 mg)、Ⅵ (40 mg)、Ⅶ (20 mg)、Ⅷ (30 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I : 无色针状结晶 (甲醇), EI-MS m/z : 498(M^+)。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 0.80 (3H, d, $J=6.0$ Hz, CH_3 -29), 0.81 (3H, s, CH_3 -28), 0.92 (6H, s, CH_3 -25, 30), 1.05 (3H, s, CH_3 -26), 1.25 (3H, s, CH_3 -23), 2.10 (3H, s, CH_3CO), 5.15 (1H, t, $J=2.8$ Hz, H-12), 5.31 (1H, t, $J=2.8$ Hz, H-3)。碳谱数据见表 1, 与文献报道^[2]一致, 确定为 β -乙酰乳香酸。

化合物 II : 白色无定形粉末 (氯仿), EI-MS m/z : 456(M^+)。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 0.79 (3H, d, $J=5.5$ Hz, CH_3 -29), 0.80 (3H, s, CH_3 -28), 0.88 (3H, s, CH_3 -25), 0.91 (3H, s, CH_3 -30), 1.00 (3H, s, CH_3 -26), 1.09 (3H, s, CH_3 -27), 1.35 (3H, s, CH_3 -23), 4.08 (1H, brs, H-3), 5.14 (1H, t, $J=3.0$ Hz, H-12)。碳谱数据见表 1, 与文献报道^[2]一致, 确定为 β -乳香酸。

化合物 III : 无色簇针状结晶 (石油醚-醋酸乙酯)。 EI-MS m/z : 454(M^+)。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 0.81 (3H, s, H-30), 0.90 (3H, s, H-19), 1.03 (3H, s, H-28), 1.05 (3H, s, H-18), 1.09 (3H, s, H-29), 1.58 (3H, s, H-26), 1.65 (3H, s, H-27), 2.55 (1H, dt, $J=10.5, 2.5$ Hz, H-20), 5.10 (1H, t, $J=7.6$ Hz, H-24)。碳谱数据见表 1, 与文献报道^[3]数据基本一致, 确定为 pinnicolic acid A。

化合物 IV : 无色针状结晶 (石油醚-醋酸乙酯)。 EI-MS m/z : 456(M^+)。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 0.80 (3H, s, CH_3 -18), 0.82 (3H, s, CH_3 -28), 0.87 (3H, s, CH_3 -19), 0.93 (3H, s, CH_3 -30), 1.00 (3H, s, CH_3 -29), 1.58 (3H, s, CH_3 -26), 1.67 (3H, s, CH_3 -27), 2.29 (1H, dt, $J=8.5, 3.0$ Hz, H-20), 3.24 (1H, dd, $J=9.2, 7.6$ Hz, H-3a), 5.10 (1H, t, $J=7.6$ Hz, H-24)。碳谱数据见表 1, 与文献报道^[3,4]数据基本一致, 确定为栓菌素 B。

化合物 V : 无色片状结晶 (甲醇)。 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 445, 2 948, 1 695, 1 456, 1 381, 1 234, 1 194, 1 055, 1 026, 991。 EI-MS m/z : 456(M^+)。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 0.81 (3H, s, CH_3 -28), 0.84 (3H, s, CH_3 -29), 0.87 (3H, s, CH_3 -30), 0.89 (3H, s, CH_3 -25), 1.00 (3H, s, CH_3 -26), 1.12 (3H, s, CH_3 -27), 1.35 (3H, s, CH_3 -23), 5.30 (3H, brs, H-3), 5.20 (1H, t, $J=2.8$ Hz, H-12)。碳谱数据见表 1, 与文献报道^[2]数据基本一致, 确定为 α -乳香酸。

化合物 VI : 无色星状结晶 (丙酮)。 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 2 977, 2 913, 2 867, 1 732, 1 695, 1 658。 EI-MS m/z : 512(M^+)。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 0.81 (3H, d, $J=6.0$ Hz, CH_3 -29), 0.83 (3H, s, CH_3 -28), 0.96 (3H, s, CH_3 -30), 1.15 (3H, s, CH_3 -25), 1.21 (3H, s, CH_3 -26), 1.26 (3H, s, CH_3 -27), 1.36 (3H, s, CH_3 -23), 2.11 (3H, s, COCH_3), 2.43 (1H, s, H-9), 5.32 (3H, d, $J=3.0$ Hz, H-3), 5.58 (1H, s, H-12)。碳谱数据见表 1, 与文献报道^[2]数据基本一致, 确定为 11-羰基- β -乙酰乳香酸。

化合物 VII : 针状结晶 (石油醚-醋酸乙酯)。 EI-MS m/z : 300(M^+)。 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 1.21 (3H, d, $J=7.0$ Hz, CH_3 -16), 1.21 (3H, d, $J=7.0$ Hz, CH_3 -17), 1.22 (3H, s, CH_3 -20), 1.28 (3H, s, CH_3 -19), 2.26 (1H, dd, $J=12.5, 2.5$ Hz, H-5), 6.88 (1H, brs, H-14), 7.00 (1H, brd, $J=8.3$ Hz, H-12), 7.14 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-11)。碳谱数据见表 1, 与

表 1 化合物 I ~Ⅷ的¹³C-NMR光谱数据(CDCl₃, 600 Hz)

Table 1 ¹³C-NMR Data of compounds I ~Ⅷ (CDCl₃, 600 Hz)

碳位	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	34.49	33.88	35.60	35.27	33.58	34.60	36.70	38.61
2	23.40	26.20	34.56	28.03	26.00	23.53	18.52	18.04
3	73.18	70.77	217.87	78.94	70.75	73.05	37.89	37.02
4	46.78	47.39	47.32	38.94	47.26	46.52	47.43	47.22
5	50.57	49.12	51.47	50.92	49.08	50.45	44.53	48.71
6	19.58	19.70	20.16	18.86	19.68	18.75	21.76	24.77
7	33.03	33.13	26.56	26.90	32.79	32.67	30.00	35.57
8	40.01	40.06	132.64	133.15	39.79	43.79	134.71	137.93
9	46.59	46.86	134.41	134.05	47.35	60.35	146.74	51.39
10	37.41	37.53	37.13	37.27	37.55	37.41	36.84	38.07
11	23.60	23.43	21.37	21.51	23.53	199.26	124.14	18.91
12	124.50	124.48	28.67	28.81	121.72	130.50	123.90	35.27
13	139.54	139.60	43.89	43.87	145.14	164.97	145.73	37.27
14	42.18	41.54	49.68	49.60	41.88	45.08	126.91	128.32
15	28.10	26.96	29.29	29.33	26.90	27.54	33.46	147.30
16	26.53	26.50	27.41	27.59	26.15	27.26	23.99	112.86
17	33.81	33.81	46.98	46.92	32.50	33.98	23.99	29.44
18	59.14	59.18	15.81	15.78	46.73	59.06	185.39	185.48
19	39.60	39.71	19.64	20.03	46.73	39.35	16.19	16.74
20	39.74	39.61	47.58	47.37	31.07	39.29	25.15	14.96
21	31.26	31.28	182.88	181.39	33.32	30.93		
22	41.51	41.54	32.41	32.47	37.09	40.93		
23	23.27	24.17	26.87	25.94	24.15	23.83		
24	181.70	183.19	123.54	123.56	183.15	181.79		
25	13.29	13.30	132.30	132.26	13.04	13.19		
26	16.88	16.89	17.66	17.33	16.73	18.40		
27	23.68	23.25	25.71	25.70	25.94	21.12		
28	28.80	28.80	21.16	15.53	28.43	28.86		
29	17.47	17.46	25.94	27.85	23.65	17.42		
30	21.40	21.40	24.28	24.42	33.32	20.54		
COCH ₃	21.36					21.29		
COCH ₃	170.35					170.18		

文献报道^[5,6]数据基本一致,确定为脱氢松香酸。

化合物Ⅶ:无色片状结晶(石油醚-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 302(M^+)。 1H -NMR($CDCl_3$) δ : 0.77(3H,s, CH_3 -20), 0.99(3H,s, CH_3 -17), 1.20(3H,s, CH_3 -19), 4.89(dd, $J=10.5, 1.9$ Hz, H-16), 4.95(dd, $J=10.5, 1.9$ Hz, H-16), 5.14(1H,s, H-14)。碳谱数据见表1,与文献报道^[7]数据基本一致,确定为山达海松酸。

4 讨论

本研究表明,浸膏B对正常豚鼠模型和过敏性豚鼠哮喘模型均具有较好的平喘作用。因此,确定其为乳香的抗哮喘活性部位,即乳香的总有机酸提取物。在此基础上,对乳香抗哮喘活性部位进行了化学成分的研究,分离并鉴定了8个化合物,乳香的抗哮喘部位中其他化学成分及其单一化学成分的活性筛选的研究正在进行中,以期发现更多的具有较好抗

哮喘活性的单一有效成分。

References:

- [1] Cui R, Zhou J Y. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological activities of *Olibanum* [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2003, 38(6): 407-410.
- [2] Zhou J Y, Cui R. Chemical components of *Boswellia carterii* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2002, 37(8): 633-635.
- [3] Joachim R, Wilfried A K. Steroids from the fungus *Fomitopsis pinicola* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52: 1621-1627.
- [4] Lin C N, Fann Y F, Chung M I. Steroids of *Formosan ganderma* Tsugae [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46(6): 1143-1146.
- [5] Carman R M, Deeth H C. Diterpenoids. XV. 4-epidehydroabietic acid from the oleoresin of *Callitris columellaris* [J]. *Aust J Chem*, 1967, 20: 2789-2793.
- [6] Bina S S, Sobiya P, Sabira B. Two new abietane diterpenes from *Cordia latifolia* [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62: 10087-10090.
- [7] Si Y, Zhang C K, Yao X H, et al. Studies on the diterpenes from the leaves of *Taxodium ascendens* (L) [J]. *Wuhan Bot Res* (武汉植物学研究), 2001, 19(6): 517-520.

香港远志化学成分的分离与鉴定

吴剑峰^{1,2,3,4}, 陈四保², 陈士林^{2*}, 屠鹏飞^{1,3*}, 吴立军¹, 杨丽娜^{2*}

(1. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016; 2. 深圳中药药理学及分子药理学研究国家重点实验室, 广东 深圳 518057;

3. 北京大学 中医药现代研究中心, 北京 100083; 4. 佛山科学技术学院, 广东 佛山 528000)

香港远志 *Polygala hongkongensis* Hemsl. 为远志科远志属植物, 主要分布于江西、湖南、广东、四川等地区。全草入药, 有活血、化痰、解毒的作用^[1], 在民间被广泛应用。由于远志属化学成分的多样性及明显的药理活性, 本实验对香港远志进行了化学成分的研究, 以期寻找新化合物和活性成分, 扩大药源。结果分离鉴定了10个化合物: 鹅掌楸素(I)、异尖剑豆酚(II)、7-羟基-2', 3', 4'-三甲氧基异黄烷(III)、檀黄素(IV)、对羟基反式桂皮酸(V)、邻羟基苯甲酸(VI)、对羟基苯乙酮(VII)、 β -谷甾醇(VIII)、豆甾醇(IX)、胡萝卜苷(X)。I~X均为首次从香港远志中分离得到。

1 仪器与材料

熔点用北京福凯仪器有限公司X-5A精密显微熔点测定仪; Agilent 1100 半制备HPLC仪; Thermo Finnigan LCQ advantage 质谱仪; NMR: Bruker AV 400 型核磁共振仪, TMS为内标; 柱色谱用硅胶为青

岛海洋化工厂产品, Sephadex LH-20 为 Pharmacia 产品; 所用试剂均为分析纯或化学纯。

样品为香港远志的全草, 2005年4月采自广东, 经北京大学中医药现代研究中心屠鹏飞教授鉴定为香港远志 *P. hongkongensis* Hemsl., 植物标本编号为PH200504, 药材样品保存在深圳中药药理学及分子药理学研究国家重点实验室。

2 提取与分离

香港远志全株植物10.0 kg, 粉碎后用70%甲醇65 L回流提取1.5 h, 共提取3次。合并3次提取液, 减压回收溶剂, 得浸膏4.05 kg。取浸膏约2 000 g悬浮于水中, 用石油醚脱脂后分别用醋酸乙酯和正丁醇萃取。回收溶剂得醋酸乙酯萃取物97.1 g、正丁醇萃取物434.9 g、所余水层经回收溶剂得浸膏626.0 g。取醋酸乙酯萃取物90.0 g, 上硅胶色谱柱(45 cm $\times$ 9 cm), 用石油醚-醋酸乙酯(95:5、90:10、85:15、80:20、75:25、70:30、65:35),

收稿日期: 2006-12-04

* 通讯作者 陈士林 屠鹏飞

** 深圳大学化学学院 2007 届毕业实习生