

• 化学成分 •

卡氏乳香中1个新的降二萜

徐莲莲, 陈志超, 何梦丽, 杨宝, 付剑江, 陈芳有*, 罗永明*

江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

摘要: 目的 研究卡氏乳香 *Boswellia carterii* 中的化学成分及其抗骨质疏松活性。方法 运用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱和制备高效液相色谱等方法进行化学成分分离, 通过波谱数据及文献对比对其进行结构解析。结果 卡氏乳香的 95%乙醇提取物中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 (1R,2E,8S,9R)-1,9-环氧-8-乙酰氧基-4,5-二氧代降西松烷型-2-烯 (**1**)、*rel*(1S,3R,7E,11S,12R)-1,12-epoxy-4-methylenecembr-7-ene-3,11-diol (**2**)、boscartin F (**3**)、boscartene K (**4**)、fidmansumbin-13(17)-en-3,16-diene (**5**)、3 α -acetoxy-7-oxo-tirucalla-8,24-dien-21-oic acid (**6**)、boscartene N (**7**)、3 β -hydroxy-tirucallic acid (**8**)、 α -boswellic acid (**9**)、boscarterol O (**10**)、boscarterol F (**11**)。结论 化合物 **1** 是新化合物, 命名为卡氏乳香素, 化合物 **5** 为首次从乳香中分离得到, 化合物 **2** 和 **10** 首次从该属植物中分离得到。对 11 个化合物进行抗骨质疏松活性筛选, 发现化合物 **1**、**3**、**6** 和 **10** 具有良好的抑制破骨细胞活性。

关键词: 卡氏乳香; 萜类化合物; 降二萜; (1R,2E,8S,9R)-1,9-环氧-8-乙酰氧基-4,5-二氧代西松烷型-2-烯; 卡氏乳香素

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)18-5833-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.18.001

A new norditerpenoid from gum resin of *Boswellia carterii*

XU Lian-lian, CHEN Zhi-chao, HE Meng-li, YANG Bao, FU Jian-jiang, CHEN Fang-you, LUO Yong-ming

School of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To study the chemical compositions of *Boswellia carterii* and their anti-osteoporotic activities. **Methods** The chemical components were separated by silica gel column chromatography, ODS column chromatography and preparative HPLC, and their structures were analyzed by comparison of spectral data and literature. **Results** Eleven compounds were isolated from 95% ethanol extract of *B. carterii* and identified as (1R,2E,8S,9R)-1,9-epoxy-8-acetoxy-4,5-dioxo-2-cembranene (**1**), *rel*(1S,3R,7E,11S,12R)-1,12-epoxy-4-methylenecembr-7-ene-3,11-diol (**2**), boscartin F (**3**), boscartene K (**4**), fidmansumbin-13(17)-en-3,16-diene (**5**), 3 α -acetoxy-7-oxo-tirucalla-8,24-dien-21-oic acid (**6**), boscartene N (**7**), 3 β -hydroxy-tirucallic acid (**8**), α -boswellic acid (**9**), boscarterol O (**10**), boscarterol F (**11**). **Conclusion** Compound **1** is a new compound, named boscartenoid A, compound **5** is the first time isolated from the species, and compounds **2** and **10** are the first time isolated from this genus. Eleven compounds were screened for anti-osteoporotic activity and compounds **1**, **3**, **6** and **10** were found to have good inhibitory activity against osteoclasts.

Key words: *Boswellia carterii* Birdw.; terpenoids; norditerpenoids; (1R,2E,8S,9R)-1,9-epoxy-8-acetoxy-4,5-dioxo-2-cembranene; boscartenoid A

乳香是橄榄科植物乳香树 *Boswellia carterii* Birdw. 及同属植物 *Boswellia bhaw-dajiana* Birdw. 树皮渗出的胶状树脂, 具有活血定痛、消肿生肌的功效^[1]。大量的临床试验结果表明, 乳香具有较好的抗炎活性, 主要用于治疗类风湿性关节炎、溃疡性

结肠炎和骨关节炎^[2-3]。乳香属大约包含 25 种, 其中卡氏乳香 *B. carterii* Birdw. 受到研究人员广泛的关注, 研究表明其主要化学成分为三萜类和二萜类^[4]。早期文献研究主要集中于乳香酸等三萜类成分, 近年来从中报道了一些结构新颖、活性多样的

收稿日期: 2023-05-03

基金项目: 国家自然科学基金项目(82060697); 江西中医药大学校级科技创新团队发展计划(CXTD22015); 学校博士科研启动基金项目(2018BSZR003)

作者简介: 徐莲莲, 硕士研究生在读。E-mail: xulianliana@163.com

*通信作者: 陈芳有, 副教授, 从事中药物质基础研究。Tel: 13037218802 E-mail: tedchenfy@163.com

罗永明, 教授, 从事中药物质基础研究。Tel: 13970058758 E-mail: loym999@163.com

西松烷型二萜，但研究尚不深入^[5]。本研究对卡氏乳香 95%乙醇提取物的化学成分进行研究，从中分离鉴定出 11 个化合物，分别为 (1R,2E,8S,9R)-1,9-环氧-8-乙酰氧基-4,5-二氧代西松烷型-2-烯 [(1R,2E,8S,9R)-1,9-epoxy-8-acetoxy-4,5-dioxo-2-cambranene, **1**]、rel(1S,3R,7E,11S,12R)-1,12-epoxy-4-methylenecembr-7-ene-3,11-diol (**2**)、boscartin F (**3**)、boscartene K (**4**)、fidmansumbin-13(17)-en-3,16-diene (**5**)、3 α -acetoxy-7-oxo-tirucalla-8,24-dien-21-oic acid(**6**)、boscartene N(**7**)、3 β -hydroxy-tirucallic acid(**8**)、 α -boswellic acid(**9**)、boscarterol O (**10**)、boscarterol F (**11**)。其中化合物 **1** 是新化合物，命名为卡氏乳香素，化合物 **5** 为首次从乳香中分离得到，化合物 **2** 和 **10** 首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Avance III HD 600 MHz 型核磁共振波谱仪 (Bruker 公司, 瑞士)；AB SCIEX Triple ESI 5600⁺型高分辨飞行时间质谱联用仪 (AB SCIEX 公司, 美国)；Jasco J-1500 型圆二色谱仪 (Jasco 公司, 日本)；Rulph Autopol IV 自动旋光仪 (Rudolph Research Analytical 公司, 美国)；Agilent 1260 型高效液相色谱仪 (Agilent 公司, 美国)；FTIR-650 红外光谱仪 (天津港东公司)；Waters 515 制备型液相色谱仪 (Waters 公司, 美国)；C₁₈ 半制备色谱分析柱 (250 mm×10 mm, 5 μ m, YMC, 日本)；柱色谱硅胶 (200~300 目) 和薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂)；色谱纯甲醇 (西陇科学股份有限公司)；纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司)；分析纯石油醚 (PE)、二氯甲烷、醋酸乙酯和甲醇 (西陇科学股份有限公司)。

卡氏乳香药材 (批号 20190401) 于 2019 年 10 月购自于江西继中堂健康科技有限公司，经南昌大学第一附属医院周健副主任药师鉴定为卡氏乳香树 *B. carterii* Birdw. 树皮渗出的胶状树脂。样品 (20191020) 保存于江西中医药大学药学院中药化学教研室。

2 提取与分离

卡氏乳香树脂 10 kg, 粉碎后用 95%乙醇冷浸提取 3 次，合并提取液减压浓缩，得到总浸膏 6.7 kg，所得浸膏经硅藻土柱色谱依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯和甲醇进行分离，回收有机溶剂，分别得到石油醚部位 2.9 kg、二氯甲烷部位 1.8 kg、醋酸乙酯部位 850.0 g 和甲醇部位 200.0 g。

氯甲烷部位浸膏经 PRP 512A 树脂洗脱分离 (30%、50%、70%、95%乙醇-水溶液) 得到 4 个部分。

取 70%乙醇组分 (400.0 g) 经硅胶柱色谱分离，以石油醚-醋酸乙酯 (30:1→0:1) 梯度洗脱得到 7 个组分 (Fr. 1~7)，其中 Fr. 4 (184.0 g) 经减压柱色谱以二氯甲烷-甲醇 (100:1→0:1) 得到 6 个组分 (Fr. 4-1~4-6)。Fr. 4-1 (50.0 g) 经 MCI 柱色谱洗脱 (50%→100%甲醇-水溶液) 得到 6 个组分 (Fr. 4-1-1~4-1-6)，其中 Fr. 4-1-6 (17.0 g) 进行反复硅胶柱色谱分离得到化合物 **6** (600.0 mg)、**8** (202.0 mg)、**9** (29.1 mg) 和 **11** (33.0 mg)，Fr. 4-1-5 (30.0 g) 经反复硅胶柱色谱和制备液相色谱 (80% 甲醇-水溶液，体积流量 2 mL/min) 分离纯化得到化合物 **4** (7.0 mg, t_R =1.2 min)、**5** (13.1 mg, t_R =1.5 min) 和 **7** (6.2 mg, t_R =1.8 min)。对 Fr. 4-3 进行 ODS 柱色谱 (洗脱梯度为 60%~100%的甲醇-水溶液) 得到 5 个组分 (Fr. 4-3-1~4-3-5)，其中 Fr. 4-3-1 经反复硅胶柱色谱和制备液相柱色谱 (65% 甲醇-水溶液，体积流量 2 mL/min) 分离得到化合物 **1** (5.6 mg, t_R =2.0 min)、**2** (11.1 mg, t_R =2.1 min) 和 **3** (9.6 mg, t_R =1.8 min)。Fr. 4-6 (14.0 g) 经 ODS 柱色谱 (60%→100%甲醇-水溶液) 进行梯度洗脱得到 5 个组分 (Fr. 4-6-1~4-6-5)，其中 Fr. 4-6-1 经制备液相柱色谱 (60%甲醇-水溶液，体积流量 2 mL/min) 得到化合物 **10** (12.2 mg, t_R =2.2 min)。

3 结构鉴定

化合物 1：黄色油状物； $[\alpha]_D^{20}$ -15 (c 0.1, CH₃OH)。HR-ESI-MS m/z 361.196 [M+Na]⁺ (C₁₉H₃₀NaO₅ 计算值为 361.199 1)，推测该化合物的分子式为 C₁₉H₃₀O₅，不饱和度为 5。UV 光谱显示该化合物在 230 nm 处有最大吸收。红外谱图中 1739、1729 cm⁻¹ 的振动吸收峰表明有羰基，1665、1628 cm⁻¹ 的振动吸收峰表明有双键的存在。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 谱显示含有 4 个甲基氢信号 [δ_H 2.30 (3H, s, H-15), 2.14 (3H, s, H-16), 1.20 (3H, s, H-17), 2.20 (3H, s, H-19)] 和 1 个异丙基氢信号 [δ_H 1.79 (1H, dd, J =6.8, 7.0 Hz, H-12), 0.91 (3H, d, J =7.0 Hz, H-13), 0.87 (3H, d, J =6.8 Hz, H-14)]; 2 个反式烯氢信号 [δ_H 6.75 (1H, d, J =16.0 Hz, H-3), 6.24 (1H, d, J =16.0 Hz, H-2)]。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 谱图显示含有 19 个碳信号，其中有 4 个甲基碳信号 [δ_C 28.2 (C-15), 30.2 (C-16), 22.4 (C-17), 11.3 (C-19)] 和 1 个异丙基碳信号 [δ_C

38.3 (C-12), 17.8 (C-13), 18.4 (C-14)], 2个烯碳信号 [δ_c 149.9 (C-2), 129.3 (C-3)], 3个羰基碳信号 [δ_c 198.7 (C-4), 208.0 (C-5), 171.0 (C-19)], 3个连氧取代碳信号 [δ_c 89.2 (C-1), 77.9 (C-8), 84.6 (C-9)]。将化合物**1**与文献报道^[6]中的化合物boswelliain B的¹H-NMR和¹³C-NMR数据对比,发现没有C-5、C-6、C-7和C-8信号,并且烯烃碳C-8信号被羰基碳信号取代,可以推断化合物**1**为降二萜类化合物。

通过¹H-¹H COSY谱和HMBC(图1)可以对以上做进一步证实。¹H-¹H COSY谱显示H-2/H-3、H-6/H-7/H-8、H-10/H-11和H-12/H₃-13/H₃-14相关信号。在HMBC谱中,H-2(δ_H 6.75)与C-1、C-3、C-4和C-11相关,且H-3(δ_H 6.24)与C-1、C-2、C-4和C-15相关,H-15(δ_H 2.30)与C-3和C-4相关,由此确定C-2、C-3、C-4和C-15为 α,β 不饱和酮部分;H-12(δ_H 1.79)与C-1、C-2、C-11、C-13和C-14相关,H-17(δ_H 1.20)与C-8、C-9和C-10相关,结合C-1和C-9的化学位移可以确定C-1和C-9之间连有1个五元氧环^[6];H-16(δ_H 2.14)与C-5和C-6相关,H-6a(δ_H 2.49)与C-5和C-7

相关,可以确定C-5为酮羰基部分;H-13(δ_H 0.91)和C-1、C-12和C-14相关,H-14(δ_H 0.87)与C-1、C-12和C-13相关,H-12(δ_H 1.79)与C-1、C-12、C-13相关,可以确定C-1上连有1个异丙基结构。

在NOESY谱中,观察到H-17与H₈/H₁₂的相关信号,表明H-8/H₁₂/H-17位于同一平面内。化合物**1**的ECD图谱在234 nm ($\varepsilon = -4.70$)处呈现负的Cotton效应,化合物**1**的计算ECD和实验ECD图谱基本一致(图2),确定该化合物的绝对构型为 $1R,8S,9R$,其结构如图1所示。通过以上信息推测化合物**1**的结构为($1R,2E,8S,9R$)-1,9-环氧-8-乙酰氧基-4,5-二氧化代西松烷型-2-烯,命名为卡氏乳香素。波谱数据归属见表1。

化合物**2**:白色针状结晶(甲醇);HR-ESI-MS m/z 323.255 0 [M+H]⁺ ($C_{20}H_{35}O_3$ 计算值为323.258 6)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.33 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-7), 4.99 (1H, s, H-18b), 4.89 (1H, s, H-18a), 4.28 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-3), 3.38 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-11), 2.37 (1H, ddd, $J = 13.1, 9.9, 3.1$ Hz, H-5a), 2.28 (1H, m, H-15), 2.23 (1H, ddd, $J =$

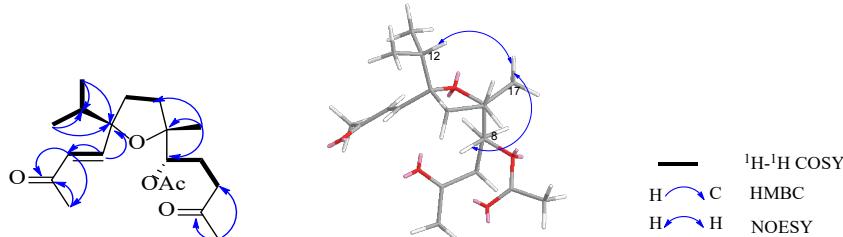


图1 化合物**1**的主要¹H-¹H COSY、HMBC和NOESY相关

Fig. 1 Key ¹H-¹H COSY, HMBC and NOESY correlations of compound 1

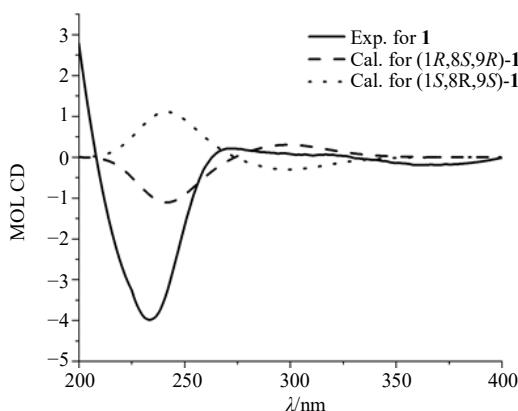


图2 化合物**1**的实验和计算ECD图

Fig. 2 Experimental and calculated ECD of compound 1

10.0, 7.3, 3.1 Hz, H-6a), 2.17 (1H, m, H-9a), 2.08 (1H, m, H-5b), 2.04 (1H, m, H-9b), 2.02 (1H, m, H-14a), 2.00 (1H, m, H-13a), 1.91 (1H, m, H-10a), 1.78 (1H,

m, H-13b), 1.72 (1H, dd, $J = 14.6, 9.9$ Hz, H-2a), 1.67 (3H, s, H-19), 1.61 (1H, dd, $J = 14.6, 1.5$ Hz, H-2b), 1.50 (1H, m, H-14b), 1.46 (1H, m, H-6b), 1.42 (1H, m, 10a), 1.12 (3H, s, H-20), 0.90 (3H, d, $J = 2.5$ Hz, H-16), 0.89 (3H, d, $J = 2.6$ Hz, H-17); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 88.9 (C-1), 40.6 (C-2), 70.0 (C-3), 155.1 (C-4), 34.1 (C-5), 29.9 (C-6), 126.5 (C-7), 135.0 (C-8), 33.4 (C-9), 31.2 (C-10), 76.2 (C-11), 85.1 (C-12), 36.2 (C-13), 31.8 (C-14), 33.4 (C-15), 18.2 (C-16), 17.4 (C-17), 110.0 (C-18), 18.6 (C-19), 20.2 (C-20)。以上数据与文献对照基本一致^[7]。对化合物**2**进行X-射线单晶衍射分析,确定其绝对构型,见图3。晶体数据:分子式为 $C_{20}H_{34}O_3$, $M=323.499$,斜方晶系,晶胞参数 $a=0.646\ 71\ (3)$ nm, $b=1.912\ 80\ (9)$ nm, $c=0.790\ 44\ (3)$ nm, $V=0.947\ 83\ (7)$ nm³, $Z=2$, $T=293$

表1 化合物1的¹H-NMR和¹³C-NMR数据(600/150MHz, CDCl₃)

Table1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound 1 (600/150MHz, CDCl₃)

碳位	δ_H	δ_C
1		89.2
2	6.75 (1H, d, $J = 16.0$ Hz)	149.9
3	6.24 (1H, d, $J = 16.0$ Hz)	129.3
4		198.7
5		208.0
6	2.41 (1H, m), 2.49 (1H, m)	40.2
7	1.72 (1H, m), 1.76 (1H, m)	24.2
8	4.79 (1H, dd, $J = 10.5, 2.6$ Hz)	77.9
9		84.6
10	1.65 (1H, m), 1.76 (1H, m)	35.0
11	1.94 (1H, m), 2.00 (1H, m)	33.2
12	1.79 (1H, dd, $J = 6.8, 7.0$ Hz)	38.3
13	0.91 (1H, d, $J = 7.0$ Hz)	17.8
14	0.87 (1H, d, $J = 6.8$ Hz)	18.4
15	2.30 (3H, s)	28.2
16	2.14 (3H, s)	30.2
17	1.20 (3H, s)	22.4
18		171.0
19	2.02 (3H, s)	21.3

(2), $K\mu(\text{Cu K}\alpha)=0.577 \text{ mm}^{-1}$, 空间集群为 P2₁2₁2₁ (No. 19), 收集衍射点数为 7629, 独立衍射点数为 3193, $R_{\text{int}}=0.0444$, $R_{\text{sigma}}=0.0541$, $R_1=0.0595$, $wR_2=0.1463$, Flack 常数为 -0.1 (2)。因此, 化合物1确定为 *rel*-(1S,3R,7E,11S,12R)-1,12-epoxy-4-methylenecembr-7-ene-3,11-diol。

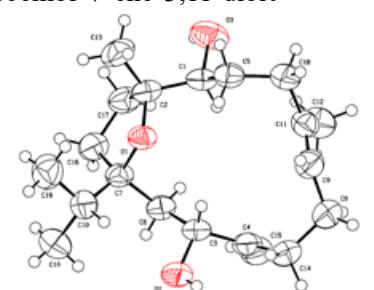


图3 化合物2的椭球图(椭球率为50%)

Fig. 3 ORTEP drawing of compound 2 (ellipsoids at 50% probability level)

化合物3: 白色针状结晶(甲醇); HR-ESI-MS m/z 337.235 9 [M+H]⁺ ($C_{20}H_{33}O_4$ 计算值为 337.237 9)。

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.84 (1H, dd, $J = 6.3, 5.8$ Hz, H-7), 3.86 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-10a), 3.53 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-11), 3.14 (1H, dd, $J = 4.7, 2.3$

Hz, H-3), 2.46 (1H, m, H-6a), 2.46 (1H, m, H-6b), 2.27 (1H, m, H-5a), 2.21 (1H, sept, $J = 6.8$ Hz, H-15), 2.11 (1H, m, H-13a), 2.05 (1H, dd, $J = 12.5, 10.4$ Hz, H-10b), 2.02 (1H, m, H-14a), 1.87 (1H, m, H-13b), 1.82 (1H, dd, $J = 15.8, 2.3$ Hz, H-2a), 1.78 (3H, s, H-19), 1.62 (1H, dd, $J = 15.8, 4.7$ Hz, H-2b), 1.48 (1H, m, H-14b), 1.36 (1H, m, H-5b), 1.14 (3H, s, H-20), 1.13 (3H, s, H-18), 0.98 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-17), 0.92 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-16); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 89.0 (C-1), 37.4 (C-2), 60.8 (C-3), 58.7 (C-4), 37.9 (C-5), 25.6 (C-6), 144.5 (C-7), 137.2 (C-8), 203.5 (C-9), 40.9 (C-10), 78.3 (C-11), 84.9 (C-12), 36.8 (C-13), 30.5 (C-14), 33.0 (C-15), 18.8 (C-16), 17.0 (C-17), 16.3 (C-18), 11.4 (C-19), 19.8 (C-20)。以上数据与文献对照基本一致^[8], 故鉴定该化合物为 boscartin F。

化合物4: 白色针状结晶(甲醇); HR-ESI-MS m/z 373.272 9 [M+H]⁺ ($C_{24}H_{37}O_3$ 计算值为 373.274 3)。
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.80 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-17), 4.68 (1H, t, $J = 2.6$ Hz, H-3), 2.71 (1H, dd, $J = 14.2, 4.7$ Hz, H-12a), 2.56 (1H, d, $J = 19.1$ Hz, H-15a), 2.42 (1H, td, $J = 13.6, 6.8$ Hz, H-12b), 2.10 (3H, s, CH₃CO-), 1.94 (1H, m, H-2a), 1.88 (1H, d, $J = 19.1$ Hz, H-15b), 1.84 (1H, m, H-11a), 1.70 (1H, m, H-9), 1.67 (1H, m, H-7a), 1.64 (1H, m, H-2b), 1.54 (1H, m, H-1a), 1.53 (1H, m, H-11b), 1.48 (1H, m, H-6a), 1.40 (1H, m, H-6b), 1.35 (3H, s, H-22), 1.31 (1H, m, H-7b), 1.28 (1H, m, H-1a), 1.28 (1H, m, H-5), 0.89 (3H, s, H-20), 0.88 (3H, s, H-19), 0.87 (3H, s, H-21), 0.80 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 34.4 (C-1), 23.1 (C-2), 78.1 (C-3), 36.9 (C-4), 50.8 (C-5), 18.2 (C-6), 35.5 (C-7), 41.5 (C-8), 50.2 (C-9), 37.7 (C-10), 22.1 (C-11), 27.5 (C-12), 190.6 (C-13), 51.6 (C-14), 46.2 (C-15), 209.5 (C-16), 126.6 (C-17), 16.1 (C-18), 16.3 (C-19), 22.0 (C-20), 28.0 (C-21), 22.6 (C-22), 170.9 (CH₃CO-), 21.6 (CH₃CO-)。以上数据与文献对照基本一致^[9], 故鉴定该化合物为 boscartene K。

化合物5: 黄色油状物; HR-ESI-MS m/z 329.248 1 [M+H]⁺ ($C_{22}H_{33}O_2$ 计算值为 329.248 1)。
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.79 (1H, s, H-17), 2.71 (1H, ddd, $J = 14.1, 5.0, 1.9$ Hz, H-12a), 2.53 (1H, d, $J = 19.1$ Hz, H-15a), 2.49 (1H, m, H-2a), 2.49

(1H, m, H-2b), 2.43 (1H, m, H-12b), 1.99 (1H, m, H-1a), 1.88 (1H, d, $J = 19.1$ Hz, H-15b), 1.80 (1H, m, H-11a), 1.66 (1H, dd, $J = 12.7, 3.1$ Hz, H-9), 1.66 (1H, m, H-6a), 1.55 (1H, m, H-7a), 1.51 (1H, m, H-1b), 1.46 (1H, m, H-6b), 1.42 (1H, m, H-7b), 1.42 (1H, m, H-11b), 1.31 (3H, s, H-22), 1.27 (1H, m, H-5), 1.11 (3H, s, H-20), 1.05 (3H, s, H-21), 0.96 (3H, s, H-19), 0.84 (3H, d, $J = 0.8$ Hz, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 39.8 (C-1), 34.1 (C-2), 217.5 (C-3), 47.4 (C-4), 55.2 (C-5), 19.7 (C-6), 50.1 (C-7), 41.1 (C-8), 51.1 (C-9), 37.3 (C-10), 22.4 (C-11), 27.5 (C-12), 187.4 (C-13), 51.5 (C-14), 46.1 (C-15), 209.2 (C-16), 126.9 (C-17), 15.9 (C-18), 16.4 (C-19), 26.9 (C-20), 21.0 (C-21), 22.7 (C-22)。以上数据与文献对照基本一致^[10], 故鉴定该化合物为 fidmansubin-13(17)-en-3,16-diene。

化合物 6: 白色粉末; HR-ESI-MS m/z 513.357 4 [$\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{O}_5$ 计算值为 513.358 0)。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.60 (1H, s, COOH), 5.09 (1H, t, $J = 6.4$ Hz, H-24), 4.57 (1H, s, H-3), 2.39 (1H, m, H-2a), 2.36 (1H, m, H-2b), 2.34 (1H, m, H-6b), 2.32 (1H, m, H-6a), 2.27 (1H, m, H-11a), 2.22 (1H, m, H-11b), 2.18 (1H, m, H-16b), 2.10 (1H, m, H-5), 2.03 (1H, m, H-17), 2.02 (3H, s, $\text{CH}_3\text{CO}-$), 2.00 (1H, m, H-15a), 1.94 (1H, m, H-16a), 1.94 (1H, m, H-23a), 1.90 (1H, m, H-23b), 1.72 (1H, m, H-1a), 1.59 (3H, s, H-26), 1.54 (3H, s, H-27), 1.45 (1H, m, H-12a), 1.45 (1H, m, H-15b), 1.22 (1H, m, H-22a), 1.22 (1H, m, H-22b), 1.17 (1H, m, H-1b), 1.12 (1H, m, H-12b), 1.06 (1H, m, H-16b), 1.03 (3H, s, H-19), 0.97 (3H, s, H-29), 0.96 (3H, s, H-28), 0.89 (3H, s, H-30), 0.80 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 32.2 (C-1), 22.4 (C-2), 76.1 (C-3), 36.2 (C-4), 47.3 (C-5), 34.9 (C-6), 196.6 (C-7), 137.5 (C-8), 165.6 (C-9), 38.7 (C-10), 21.1 (C-11), 27.6 (C-12), 43.1 (C-13), 43.9 (C-14), 29.0 (C-15), 26.9 (C-16), 46.8 (C-17), 15.7 (C-18), 17.9 (C-19), 45.4 (C-20), 177.1 (C-21), 31.0 (C-22), 25.5 (C-23), 123.8 (C-24), 131.2 (C-25), 22.7 (C-26), 17.5 (C-27), 25.5 (C-28), 26.6 (C-29), 24.1 (C-30), 169.9 ($\text{CH}_3\text{CO}-$), 20.9 ($\text{CH}_3\text{CO}-$)。以上数据与文献对照基本一致^[11], 故鉴定该化合物为 3 α -acetoxyl-7-oxo-tirucalla-8,24-dien-21-oic acid。

化合物 7: 白色粉末; HR-ESI-MS m/z 467.313 3

[$\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_4$ 计算值为 467.316 7)。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.22 (1H, m, H-24), 5.20 (1H, m, H-23), 2.78 (1H, ddd, $J = 15.4, 13.8, 6.0$ Hz, H-2), 2.68 (1H, td, $J = 8.9, 4.9$ Hz, H-20), 2.49 (1H, d, $J = 13.9$ Hz, H-6a), 2.43 (1H, m, H-6b), 2.41 (1H, m, H-2b), 2.40 (1H, m, H-11), 2.38 (1H, m, H-22a), 2.29 (1H, m, H-17), 2.23 (1H, m, H-15a), 2.18 (1H, m, H-1a), 2.13 (1H, dd, $J = 13.8, 4.3$ Hz, H-5), 2.04 (1H, m, H-12a), 1.99 (1H, m, H-16a), 1.78 (1H, m, H-1b), 1.78 (1H, m, H-12b), 1.76 (3H, s, H-26), 1.75 (3H, s, H-27), 1.66 (1H, m, H-15b), 1.46 (1H, m, H-16b), 1.29 (3H, s, H-19), 1.13 (3H, s, H-29), 1.09 (3H, s, H-28), 1.03 (3H, s, H-30), 0.83 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 35.5 (C-1), 34.6 (C-2), 214.5 (C-3), 47.5 (C-4), 49.5 (C-5), 36.3 (C-6), 197.5 (C-7), 139.1 (C-8), 164.7 (C-9), 39.3 (C-10), 24.1 (C-11), 27.7 (C-12), 47.5 (C-13), 44.9 (C-14), 31.3 (C-15), 24.7 (C-16), 43.3 (C-17), 16.7 (C-18), 18.2 (C-19), 41.8 (C-20), 178.9 (C-21), 35.0 (C-22), 75.3 (C-23), 123.2 (C-24), 139.1 (C-25), 25.9 (C-26), 18.6 (C-27), 24.1 (C-28), 21.6 (C-29), 24.7 (C-30)。以上数据与文献对照基本一致^[12], 故鉴定该化合物为 boscartene N。

化合物 8: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z 457.367 8 [$\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{O}_3$ 计算值为 457.368 2)。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.09 (1H, m, H-24), 3.23 (1H, dd, $J = 11.7, 4.5$ Hz, H-3), 2.28 (1H, m, H-17), 2.08 (1H, m, H-20), 2.08 (1H, m, H-11a), 2.05 (1H, m, H-23a), 1.98 (1H, m, H-11b), 1.95 (1H, m, H-24b), 1.76 (1H, m, H-12a), 1.74 (1H, m, H-12b), 1.70 (1H, m, H-2a), 1.68 (3H, s, H-26), 1.66 (1H, m, H-1b), 1.58 (3H, s, H-27), 1.56 (2H, m, H-22), 1.56 (2H, m, H-7), 1.53 (1H, m, H-6a), 1.41 (1H, dd, $J = 12.4, 6.2$ Hz, H-2b), 1.35 (2H, m, H-16), 1.35 (1H, m, H-6b), 1.25 (1H, m, H-15a), 1.22 (1H, m, H-15b), 1.18 (1H, m, H-1a), 1.12 (1H, dd, $J = 12.4, 1.9$ Hz, H-5), 1.00 (3H, s, H-29), 0.93 (3H, s, H-17), 0.88 (3H, s, H-30), 0.82 (3H, s, H-28), 0.74 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 35.4 (C-1), 27.7 (C-2), 79.1 (C-3), 39.1 (C-4), 51.1 (C-5), 19.0 (C-6), 29.0 (C-7), 134.2 (C-8), 132.4 (C-9), 37.4 (C-10), 26.1 (C-11), 32.6 (C-12), 44.0 (C-13), 49.7 (C-14), 29.5 (C-15), 28.0 (C-16), 47.1 (C-17), 20.2 (C-18), 15.7 (C-19), 47.6 (C-20),

182.3 (C-21), 21.7 (C-22), 27.0 (C-23), 123.7 (C-24), 133.3 (C-25), 24.6 (C-26), 17.8 (C-27), 28.2 (C-28), 15.9 (C-29), 25.8 (C-30)。以上数据与文献对照基本一致^[13], 故鉴定该化合物为 3β-hydroxy-tirucalllic acid。

化合物 9: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z 457.367 8 [M+H]⁺ ($C_{30}H_{49}O_3$ 计算值为 457.368 2)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.19 (1H, t, J = 3.6 Hz, H-12), 4.08 (1H, t, J = 2.8 Hz, H-3), 2.21 (1H, m, H-11a), 1.99 (1H, m, H-11b), 1.95 (1H, dd, J = 14.0, 4.8 Hz, H-18), 1.89 (1H, m, H-21), 1.88 (1H, m, H-22), 1.77 (1H, m, H-21b), 1.71 (1H, m, H-2a), 1.68 (1H, m, H-22b), 1.64 (1H, m, H-6a), 1.59 (1H, m, H-1a), 1.52 (1H, m, H-7a), 1.49 (1H, m, H-2b), 1.44 (1H, m, H-19a), 1.43 (1H, m, H-7b), 1.40 (1H, m, H-6b), 1.37 (1H, m, H-5), 1.35 (3H, s, H-23), 1.32 (1H, m, H-1b), 1.27 (1H, m, H-15a), 1.23 (1H, m, H-16a), 1.21 (1H, m, H-19b), 1.15 (3H, s, H-27), 1.10 (1H, m, H-15b), 1.03 (1H, m, H-9), 1.00 (3H, s, H-26), 0.98 (1H, m, H-16b), 0.88 (3H, s, H-25), 0.87 (3H, s, H-29), 0.87 (3H, s, H-30), 0.83 (3H, s, H-28); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 33.5 (C-1), 26.1 (C-2), 70.6 (C-3), 47.3 (C-4), 49.0 (C-5), 19.6 (C-6), 32.7 (C-7), 39.7 (C-8), 46.7 (C-9), 37.5 (C-10), 23.6 (C-11), 121.6 (C-12), 145.0 (C-13), 41.8 (C-14), 26.1 (C-15), 26.8 (C-16), 32.7 (C-17), 47.3 (C-18), 46.7 (C-19), 31.0 (C-20), 34.6 (C-21), 37.5 (C-22), 24.0 (C-23), 183.2 (C-24), 13.0 (C-25), 16.6 (C-26), 26.1 (C-27), 28.3 (C-28), 33.5 (C-29), 23.6 (C-30)。以上数据与文献对照基本一致^[14], 故鉴定该化合物为 α -boswellic acid。

化合物 10: 黄色油状物, HR-ESI-MS m/z 339.190 9 [M+Na]⁺ ($C_{20}H_{28}NaO_3$ 计算值为 339.193 6)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.1 (1H, m, H-17), 4.82 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-16), 4.71 (1H, s, H-12b), 4.69 (1H, s, H-12a), 2.45 (1H, dd, J = 13.3, 6.3 Hz, H-9a), 2.27 (1H, td, J = 9.6, 6.6 Hz, H-1), 2.16 (1H, m, H-9b), 2.04 (1H, m, H-8a), 1.91 (1H, m, H-2a), 1.77 (3H, s, H-20), 1.75 (1H, m, H-3a), 1.68 (1H, m, H-3b), 1.65 (1H, m, H-2b), 1.65 (1H, m, H-15), 1.37 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-5), 1.34 (3H, s, H-11), 1.29 (1H, m, H-7), 1.07 (1H, m, H-8b), 1.04 (1H, m, H-6), 0.93 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 51.7 (C-1), 25.9 (C-2), 41.6 (C-3), 81.2 (C-4), 53.3 (C-5), 25.9 (C-6), 24.4 (C-7), 25.0 (C-8), 38.7 (C-9),

153.6 (C-10), 25.2 (C-11), 106.7 (C-12), 23.3 (C-13), 12.0 (C-14), 65.8 (C-15), 72.5 (C-16), 155.6 (C-17), 143.6 (C-18), 207.1 (C-19), 10.2 (C-20)。以上数据与文献对照基本一致^[15], 故鉴定该化合物为 boscarterol O。

化合物 11: 白色油状物, HR-ESI-MS m/z 301.212 1 [M+H]⁺ ($C_{20}H_{29}O_2$ 计算值为 301.216 8)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 9.39 (1H, s, H-19), 6.81 (1H, d, J = 11.2 Hz, H-15), 6.46 (1H, dd, J = 15.1, 11.2 Hz, H-16), 5.82 (1H, d, J = 15.1 Hz, H-17), 4.75 (1H, s, H-12a), 4.73 (1H, s, H-12b), 2.48 (1H, dd, J = 13.6, 6.2 Hz, H-9a), 2.26 (1H, td, J = 10.6, 6.1 Hz, H-1), 2.07 (1H, t, J = 1.8 Hz, H-9b), 1.95 (1H, dq, J = 11.6, 6.4 Hz, H-2a), 1.95 (1H, m, H-8a), 1.85 (3H, s, H-20), 1.79 (1H, td, J = 13.1, 6.3, 2.4 Hz, H-3a), 1.67 (1H, m, H-2b), 1.61 (1H, td, J = 12.8, 11.5, 6.2 Hz, H-3b), 1.52 (1H, t, J = 10.8 Hz, H-5), 1.29 (3H, s, H-14), 1.26 (1H, m, H-7), 1.24 (3H, s, H-11), 1.20 (1H, m, H-8b), 1.03 (1H, t, J = 11.2, 9.7 Hz, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 52.9 (C-1), 26.8 (C-2), 42.1 (C-3), 80.9 (C-4), 53.5 (C-5), 33.0 (C-6), 30.7 (C-7), 24.4 (C-8), 38.3 (C-9), 152.6 (C-10), 26.3 (C-11), 107.4 (C-12), 28.4 (C-13), 12.3 (C-14), 156.0 (C-15), 120.3 (C-16), 150.1 (C-17), 135.1 (C-18), 195.1 (C-19), 9.6 (C-20)。以上数据与文献对照基本一致^[16], 故鉴定该化合物为 boscarterol F。

4 抗骨质疏松活性筛选

本实验对卡氏乳香中分离得到的 11 个化合物进行了抗骨质疏松活性筛选, 采用体外核因子-κB 配体受体致活剂 (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL) 诱导小鼠骨髓原代巨噬细胞 (bone marrow-derived macrophages, BMMs) 形成成熟破骨细胞模型, 进行抗骨质疏松活性评估。将细胞接种于 96 孔板中, 接种 12 h, 整板更换为新的 α-MEM 完全培养基, 实验设对照组、模型组和给药组 (浓度分别为 1、10 μ mol/L)。对照组加入巨噬细胞集落刺激因子 (macrophage colony-stimulating factor, MCSF) 的原代小鼠巨噬细胞, 模型组加入诱导因子 MCSF 以及 RANKL 的小鼠原代巨噬细胞, 给药组在模型组的基础上分别加入 1、10 μ mol/L 化合物溶液。每 48 小时换药 1 次, 直至模型组出现明显的细胞融合为止, 即得破骨细胞, 弃去培养基, 加入 500 μ L 预冷的固定剂

在冰上静置 10 min，加入 2 mL PBS 稀释固定剂，再除去 PBS，加入 500 μL 乙醇-丙酮（50:50）溶液，在-30~−20 °C下培养 1 min。用双蒸水洗 3 次，加入 TRAP 染色，在 37 °C培养箱内反应 15~

45 min 至显色，在显微镜下观察，结果见图 4。由此可知，化合物 1、3、6 和 10 在 1 μmol/L 浓度时具有一定的破骨细胞抑制活性，化合物 1 在 10 μmol/L 浓度时具有良好的破骨细胞抑制活性。

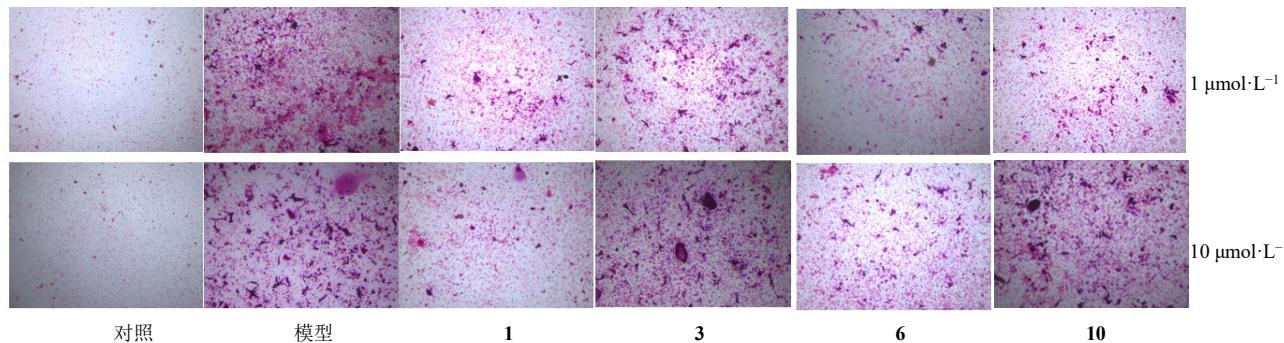


图 4 化合物 1、3、6 和 10 抑制破骨细胞活性

Fig. 4 Inhibitions of osteoclast activity by compounds 1, 3, 6 and 10

5 讨论

本实验对乳香乙醇提取物中二氯甲烷部分进行研究，从中分离得到 11 个化合物，其中化合物 1 是新化合物，化合物 5 为首次从乳香中分离得到，化合物 2 和 10 为首次从该属植物中分离得到。对 11 个化合物进行抗骨质疏松活性筛选，结果显示化合物 1、3、6 和 10 在 1 μmol/L 浓度时具有一定的破骨细胞抑制活性，化合物 1 在 10 μmol/L 浓度时具有良好的破骨细胞抑制活性。本实验丰富了乳香化学成分和生物活性研究，阐释了其发挥抗骨质疏松活性的物质基础，为其进一步开发提供了依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 233.
- [2] Moussaieff A, Mechoulam R. *Boswellia* resin: From religious ceremonies to medical uses; A review of *in vitro*, *in vivo* and clinical trials [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2009, 61(10): 1281-1293.
- [3] Ammon H P T. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases [J]. *Planta Med*, 2006, 72(12): 1100-1116.
- [4] Woolley C L, Suhail M M, Smith B L, et al. Chemical differentiation of *Boswellia sacra* and *Boswellia carterii* essential oils by gas chromatography and chiral gas chromatography-mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2012, 1261: 158-163.
- [5] 徐莲莲, 陈芳有, 罗永明, 等. 乳香属中西松烷型二萜类化合物研究进展 [J]. 中药材, 2023, doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2023.03.042.
- [6] Yu Q H, Sura M B, Wang D W, et al. Isolation of boswelliains A—E, cembrane-type diterpenoids from *Boswellia papyifera*, and an evaluation of their wound healing properties [J]. *Chin J Chem*, 2021, 39(9): 2451-2459.
- [7] Greve H L, Kaiser M, Brun R, et al. Erratum: Terpenoids from the oleo-gum-resin of *Boswellia serrata* and their antiplasmodial effects *in vitro* [J]. *Planta Med*, 2017, 83(14/15): E4.
- [8] Ren J, Wang Y G, Wang A G, et al. Cembranoids from the gum resin of *Boswellia carterii* as potential antiulcerative colitis agents [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78(10): 2322-2331.
- [9] Wang Y G, Ma Q G, Tian J, et al. Hepatoprotective triterpenes from the gum resin of *Boswellia carterii* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 109: 266-273.
- [10] Provan G J, Gray A I, Waterman P G. Mansumbinane derivatives from stem bark of *Commiphora kua* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(6): 2065-2068.
- [11] Yu J Q, Zhao H W, Wang D J, et al. Extraction and purification of five terpenoids from olibanum by ultrahigh pressure technique and high-speed countercurrent chromatography [J]. *J Sep Sci*, 2017, 40(13): 2732-2740.
- [12] Yang J B, Ren J, Wang A G. Isolation, characterization, and hepatoprotective activities of terpenes from the gum resin of *Boswellia carterii* Birdw [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 23: 73-77.
- [13] Badria F A, Mikhaeil B R, Maatooq G T, et al. Immunomodulatory triterpenoids from the oleogum resin of *Boswellia carterii* Birdwood [J]. *Z Naturforsch C J Biosci*, 2003, 58(7/8): 505-516.
- [14] Culicoli G, Mathe C, Archier P, et al. A lupane triterpene from frankincense (*Boswellia* sp., Burseraceae) [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(4): 537-541.
- [15] Wang J J, Suo X Y, Sun H R, et al. Prenylaromadendrane-type diterpenoids from the gum resin of *Boswellia sacra* flueck and their cytotoxic effects [J]. *Nat Prod Res*, 2022, 36(21): 5400-5406.
- [16] Wang Y, Ren J, Wang A, et al. Hepatoprotective prenylaromadendrane-type diterpenes from the gum resin of *Boswellia carterii* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(11): 2074-2079.

[责任编辑 王文倩]