

• 化学成分 •

薰鲁香中 2 个新的齐墩果烷型三萜

方 文¹, 安学瑞¹, 赵志强¹, 李林洁¹, 李天智², 项文田¹, 刘 伟^{1*}

1. 伊犁师范大学化学化工学院 新疆维吾尔自治区教育厅天然产物化学与应用重点实验室, 新疆 伊宁 835000

2. 江西师范大学健康学院 天然与仿生药物研究江西省重点实验室, 江西 南昌 330022

摘要: 目的 研究薰鲁香 *Pistacia lentiscus* 的化学成分及其体外抗炎活性。方法 综合运用开放硅胶、MCI、ODS、Sephadex LH-20 凝胶及半制备型高效液相色谱等技术进行分离, 依据 HR-ESI-MS、IR、NMR、ECD 等谱学技术鉴定化合物结构。采用 CCK-8 法筛选化合物对小鼠单核巨噬细胞 RAW264.7 的细胞毒性, 通过脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的 RAW264.7 细胞炎症模型对更低无毒性剂量化合物进行抗炎活性评价。结果 从薰鲁香中分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为 13 β -hydroxy-3-oxo-1,11-dien-28-oic acid (**1**)、11 α ,12 α -epoxy-3,4-seco-olean-4(23)-en-13 β ,28-dihydroxy-3-oic acid (**2**)、22-oxo-20-taraxasten-3 β -ol (**3**)、3,11-dioxoolean-12-en-28-oic acid (**4**)、krukovines A (**5**)、erythrodiol (**6**)、11-oxoerythrodiol (**7**), 其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物。化合物 **4** (40 μ mol/L) 对 RAW264.7 细胞显示出明显的细胞毒性, 化合物 **1**~**3**、**5**、**6** 对 LPS 诱导下 RAW264.7 细胞释放 NO 具有一定的抑制作用, IC₅₀ 值在 (16.89 $\pm$ 0.98)~(27.33 $\pm$ 1.25) μ mol/L, 弱于阳性对照地塞米松 [(11.27 $\pm$ 2.25) μ mol/L]。结论 化合物 **1**、**2** 为新齐墩果烷型三萜, 分别命名为薰鲁香三萜酸 A (**1**) 和开环薰鲁香三萜酸 B (**2**); 化合物 **3**、**6**、**7** 为首次从该植物分离得到; 化合物 **1**~**3**、**5**、**6** 表现出一定的抗炎活性。

关键词: 薰鲁香; 齐墩果烷型三萜; 薰鲁香三萜酸 A; 开环薰鲁香三萜酸 B; 抗炎

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)20-7273-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.20.001

Two new oleanane-type triterpenoids from *Pistacia lentiscus*FANG Wen¹, AN Xuerui¹, ZHAO Zhiqiang¹, LI Linjie¹, LI Tianzhi², XIANG Wentian¹, LIU Wei¹

1. Key Lab of Natural Product Chemistry and Application at Universities of Education Department of Xinjiang Uygur Autonomous Region, School of Chemistry and Chemical Engineering, Yili Normal University, Yining 835000, China

2. Jiangxi Provincial Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs Research, School of Health, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of *Pistacia lentiscus* and their anti-inflammatory activities *in vitro*. **Methods** The compounds were isolated and purified by using a various silica gel, ODS, Sephadex LH-20, and prep HPLC, and their structures were elucidated by HR-ESI-MS, IR, NMR. Screening of cytotoxicity of all compounds to RAW264.7 cells using the CCK-8 method, and evaluate the anti-inflammatory activity of low toxicity compounds through the RAW264.7 cell inflammatory model induced by lipopolysaccharide (LPS). **Results** Seven compounds were isolated from mastic and identified as 13 β -hydroxy-3-oxo-1,11-dien-28-oic acid (**1**), 11 α ,12 α -epoxy-3,4-seco-olean-4(23)-en-13 β ,28-dihydroxy-3-oic acid (**2**), 22-oxo-20-taraxasten-3 β -ol (**3**), 3,11-dioxoolean-12-en-28-oic acid (**4**), krukovines A (**5**), erythrodiol (**6**), 11-oxoerythrodiol (**7**). Compound **4** (40 μ mol/L) showed significant cytotoxicity to RAW264.7 cells, while compounds **1**~**3**, **5** and **6** exhibited a certain inhibitory effect on the release of NO by RAW264.7 cells induced by LPS with IC₅₀ value ranging from (16.89 $\pm$ 0.98) to (27.33 $\pm$ 1.25) μ mol/L, which were weaker than the positive control dexamethasone (11.27 $\pm$ 2.25) μ mol/L. **Conclusion** Compounds **1** and **2** are new oleanane-type triterpenes named mastriterpenoid acid A and secomastriterpenoid acid B, and compounds **3**, **6** and **7** were first isolated from the plant. Compounds **1**—**3**, **5** and **6** exhibit certain anti-inflammatory activity.

Key words: *Pistacia lentiscus* L.; oleanane-type triterpene; mastriterpenoid acid A; secomastriterpenoid acid B; anti-inflammatory

收稿日期: 2025-08-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82060774); 天然与仿生药物研究江西省重点实验室开放课题 (2024SSY07051)

作者简介: 方 文 (2002—), 男, 硕士研究生, 研究方向为民族药药效物质基础。E-mail: Fw020914@163.com

*通信作者: 刘 伟, 教授, 硕士生导师, 研究方向为民族药药效物质基础。E-mail: ucasliuwei@126.com

薰鲁香 (Mastic), 又名洋乳香, 是漆树科黄连木属植物粘胶乳香树 *Pistacia lentiscus* L. 树干受损后分泌的天然树脂^[1]。据卫生部药品标准《维吾尔药分册》记载, 薰鲁香为新疆地区临床常用进口药材, 广泛被用于缓解寒性胃痛、感冒头痛、咽喉炎、忧郁神乱、心慌腹胀、肾弱耳聋等疾病, 临床上常用于消化性溃疡、消化不良等疾病的治疗^[2]。化学成分研究表明, 其主要含聚合物、单萜、倍半萜、三萜类化合物^[3], 其中甘遂烷型和齐墩果烷型三萜为其主要成分^[4]。现代药理学研究证实其具有抗炎、抗氧化、抗菌、抗癌等多种生物活性^[5-6]。课题组前期已从薰鲁香中分离并鉴定出一系列结构丰富且多样的三萜类化合物, 并发现其普遍具有抗炎效果^[7-8]。作为对薰鲁香抗炎活性和化学成分全面探索的一部分, 本研究对其甲醇提取物进一步分离和纯化得到 7 个化合物, 经波谱数据分析并结合文献对比, 分别鉴定为 13 β -hydroxy-3-oxo-1,11-dien-28-oic acid (**1**)、11 α ,12 α -epoxy-3,4-seco-olean-4(23)-en-13 β ,28-dihydroxy-3-oic acid (**2**)、22-oxo-20-taraxasten-3 β -ol (**3**)、3,11-dioxoolean-12-en-28-oic acid (**4**)、krukovines A (**5**)、erythrodiol (**6**)、11-oxoerythrodiol (**7**)。其中化合物 **1** 和 **2** 为新的齐墩果烷型三萜 (图 1), 分别命名为薰鲁香三萜酸 A (mastriterpenoid acid A)、开环薰鲁香三萜酸 B (secomastriterpenoid acid B); 化合物 **3**、**6**、**7** 为首次从该植物中分离得到的齐墩果烷型三萜。体外抗炎活性结果显示, 化合物 **4** (40 μ mol/L) 对 RAW264.7 细胞显示出明显的细胞毒性, 化合物 **1**~**3**、**5** 和 **6** 对脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导下 RAW264.7 细胞释放 NO 具有一定的抑制作用, IC₅₀ 值分别为 (16.89 $\pm$ 0.98)、(22.28 $\pm$ 0.39)、(27.33 $\pm$ 1.25)、(20.79 $\pm$ 2.11)、(24.22 $\pm$ 0.37) μ mol/L。与阳性药地塞米松 (11.27 $\pm$ 2.25) μ mol/L 相比, 上述化合物显示出一定的抗炎活性。

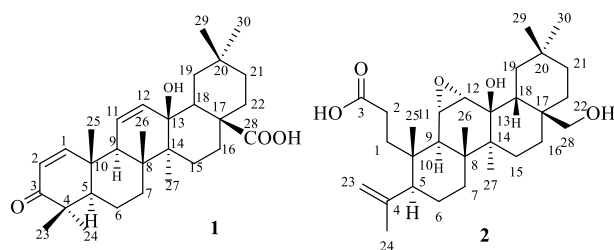


图 1 化合物 **1** 和 **2** 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1** and **2**

1 仪器与材料

Varian 600/400 MHz 核磁共振仪 (美国安捷伦科技有限公司); Autopol IV 自动旋光仪 (美国鲁道夫公司); Primaide 半制备型高效液相色谱仪 (日本日立高新技术公司); Hei-VAP-Precision 型旋转蒸发器 (德国 heidolph 科学仪器有限公司); Q-Exactive 型高分辨质谱仪、Multiskan GO 型全波长酶标仪 (美国赛默飞世尔科技公司); Cary 630 型红外光谱仪 (美国安捷伦科技有限公司); KQ5200DE 型超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); BSA 12s 型电子天平 [赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司]; MiniQ-6C 型离心机 (上海巴玖事业有限公司); Shimadzu UV-2600 紫外可见分光光度计 (日本岛津公司); Chirascan 圆二色光谱仪 (英国 Applied Photophysics 公司)。YMC-Pack ODS-A 型半制备色谱柱 (250 mm $\times$ 10.0 mm, 5 μ m)、YMC-Pack ODS-A 型分析柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m)、ODS-A-HG 型填料 (日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 型凝胶填料 (瑞典 Ge Healthcare Bio Sciences 公司); MCI CHP20P 型填料 (75~150 μ m, 日本三菱化学); 300~400 目硅胶、TLC 硅胶薄层板 (青岛海洋化工有限公司); 甲醇、乙腈 (色谱纯), Sigma-Aldrich (上海) 贸易有限公司; 甲醇 (分析纯, 批号 P3257307, 上海泰坦科技股份有限公司); 二氯甲烷; 石油醚; 醋酸乙酯 (分析纯); DMEM 高糖培养基 (批号 11942R903, 上海优宁维生物科技有限公司); 脂多糖、一氧化氮试剂盒、DMSO; 胎牛血清 (批号 S32304202G30, 上海依科赛生物制品有限公司); RAW264.7 小鼠巨噬细胞 (上海碧云天生物科技有限公司); CCK-8 Solution (批号 KA251771, 陶术生物科技股份有限公司); 双抗 (青霉素/链霉素, 批号 2023120601, 上海语纯生物科技有限公司)。

薰鲁香样品于 2022 年 3 月购于新疆宝康药业有限公司, 经伊犁师范大学生物科学与技术学院杨晓绒教授鉴定为粘胶乳香树 *P. lentiscus* L. 的分泌物, 凭证标本 (HX-MG-220316) 保存在新疆生物资源清洁转化与高值利用重点实验室。

2 方法

2.1 提取与分离

将薰鲁香树脂 (500 g) 通过甲醇-醋酸乙酯 (3:1) 混合溶剂在室温下浸提 3 次 (每次 800 mL, 72 h), 合并提取液后减压浓缩得浸膏 349.6 g。取浸膏 337.2 g 经正相硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯

(100:1~0:1) 为流动相梯度洗脱, 得 12 个流分 (Fr. 1~12)。Fr. 5 (8.1 g) 经 MCI 柱色谱以甲醇-水 (65:35~100:0) 梯度洗脱, 得到 5 个子流分 (Fr. 5A~5E)。Fr. 5C (928.0 mg) 经 ODS 柱色谱 (甲醇-水 75:25~100:0) 得 Fr. 5C1~5C3。Fr. 5C2 (43.8 mg) 经正相硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1~0:1) 梯度洗脱得 3 个流分 (Fr. 5C2a~5C2c)。Fr. 5C2c (20.7 mg) 经半制备液相 (96% 甲醇-水, 3 mL/min) 分离得化合物 **2** (0.8 mg, $t_R=20.3$ min)。Fr. 5D (520.8 mg) 经正相硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (20:1~0:1) 为流动相梯度洗脱, 得 Fr. 5D1~5D3。Fr. 5D1 (68.3 mg) 经 ODS 柱色谱 (甲醇-水 75:25~100:0) 洗脱, 得流分 Fr. 5D1a~5D1b。Fr. 5D1a (3.7 mg) 经半制备液相色谱 (92% 甲醇-水, 3 mL/min) 分离得化合物 **1** (2.3 mg, $t_R=10.0$ min)。Fr. 2 经正相硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (100:1~0:1) 梯度洗脱, 得 17 个流分 Fr. 2A~2Q。Fr. 2E (8.3 g) 经 MCI 柱色谱, 以甲醇-水 (75:25~100:0) 梯度洗脱, 得流分 Fr. 2E1~2E6。Fr. 2E5 (2.8 g) 经正相硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1~0:1) 得 16 个流分 Fr. 2E5a~2E5q。合并 Fr. 2E5i (12.4 mg) 和 Fr. 2E5j (176.5 mg) 经半制备液相色谱 (88% 甲醇-水, 3 mL/min) 分离得流分 Fr. 2E5i1~2E5i6。Fr. 2E5i4 经半制备液相色谱二次纯化 (70% 乙腈-水, 3 mL/min) 得化合物 **4** (8.3 mg, $t_R=39.0$ min) 和 **5** (4.6 mg, $t_R=41.7$ min)。Fr. 3 (35.7 g) 经 MCI 柱色谱, 以甲醇-水 (70:30~0:1) 为流动相梯度洗脱, 得 8 个流分 Fr. 3A~3H。Fr. 3D (21.6 g) 经正相硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 30:1~0:1) 分离得 12 个流分 (Fr. 3D1~3D12)。Fr. 3D8 (2.9 g) 采用 ODS 柱色谱, 以甲醇-水 (70:30~100:0) 为洗脱剂梯度洗脱, 得 11 个流分 Fr. 3D8a~3D8k。Fr. 3D8e (67.6 mg) 经半制备液相 (乙腈-水 60:40~92:8, 3 mL/min) 得 7 个流分 Fr. 3D8e1~3D8e7。Fr. 3D8e2 (9.7 mg) 经半制备液相二次纯化 (70% 乙腈-水, 3 mL/min) 得化合物 **6** (6.0 mg, $t_R=17.3$ min)。Fr. 3D8e3 (4.0 mg) 经半制备液相色谱 (78% 乙腈-水, 3 mL/min) 得化合物 **7** (1.5 mg, $t_R=12.7$ min)。Fr. 3D8j (930.0 mg) 经正相硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (100:1~0:1) 为流动相梯度洗脱, 得 6 个子流分 Fr. 3D8j1~3D8j6。Fr. 3D8j4 (239.2 mg) 经 ODS 柱色谱 (甲醇-水 70:30~100:0) 得 5 个流分 Fr. 3D8j4A~3D8j4E。Fr.

3D8j4D (156.3 mg) 经半制备液相色谱 (88% 甲醇-水, 3 mL/min) 得 2 个子流分 Fr. 3D8j4D1 和 Fr. 3D8j4D2。Fr. 3D8j4D2 (14.1 mg) 经半制备液相色谱二次纯化 (93% 甲醇-水, 3 mL/min) 得到化合物 **3** (1.4 mg, $t_R=14.0$ min)。

2.2 细胞毒性检测

为避免因细胞毒性引起的抗炎活性假阳性结果, 采用 CCK-8 法评估所有化合物的细胞毒性。根据文献报道方法^[9-10], 设置空白组、对照组和实验组, 并将 RAW264.7 细胞 (密度约为 2×10^4 个/孔) 接种于 96 孔板中, 在 5% CO_2 、37 °C 的条件下培养 24 h。之后, 弃去 96 孔板中的培养基, 对实验组添加不同浓度的待测样品, 每组设 6 个复孔, 继续培养 24 h 之后, 弃去培养基, 每孔加入含有 CCK-8 的培养基 (10%、100 μL), 继续孵育 1~2 h 后, 使用酶标仪在 450 nm 处测定吸光度 (A) 值。

2.3 抗炎活性检测

通过建立化合物抑制 LPS 诱导 RAW264.7 细胞产生 NO 的模型来评价化合物的抗炎活性。将 RAW264.7 细胞以 100 μL /孔的方法接种至 96 孔板 (密度约为 2×10^4 个/孔) 中, 并在 5% CO_2 、37 °C 条件下培养 24 h。之后, 弃去培养基, 添加不同浓度 (0、5、10、20、40 $\mu\text{mol/L}$) 的待测样品 50 μL /孔, 并设置空白组、对照组和阳性对照组地塞米松 (dexamethasone), 每组设 3 个复孔, 继续培养 2 h, 之后加入含 LPS (2.0 $\mu\text{g/mL}$, 50 μL) 的培养基 (空白组和对照组除外), 继续培养 24 h 后取上清液 50 μL 与 50 μL Griess I 试剂混合, 避光静置 5 min 后加入 50 μL Griess II 试剂, 再次避光静置 5 min 后使用酶标仪在 540 nm 波长下测定 A 值。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25} -20^\circ$ (c 0.080, MeOH); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 227; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 2 925, 2 859, 1 766, 1 669, 1 463, 1 385, 1 034。HR-ESI-MS 显示 m/z $[\text{M}-\text{H}]^-$ 467.315 8 (计算值 467.316 1), 结合碳谱数据, 其分子式被确定为 $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{O}_4$ 。¹H-NMR 谱 (表 1) 显示分子中存在 4 个烯烃质子信号 δ_{H} 7.14 (1H, d, $J=10.2$ Hz), 6.22 (1H, d, $J=10.9$ Hz), 5.87 (1H, d, $J=10.2$ Hz), 5.56 (1H, dd, $J=10.3, 3.2$ Hz); 7 个甲基质子信号 (δ_{H} 1.18, 1.16, 1.13, 1.10, 1.08, 0.98, 0.90, 各 3H, 均为 s)。¹³C-NMR 谱 (表 1) 显示分子中包含 30 个碳信号, 结合 HSQC 谱归类为

表 1 化合物 1 和 2 的 ¹H-NMR、¹³C-NMR 及计算核磁数据 (600/150 MHz, CDCl₃)
Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR and calculations ¹³C-NMR of compounds 1 and 2 (600/150 MHz, CDCl₃)

碳位	1		2		计算 δ _C	
	δ _H	δ _C	δ _H	δ _C	2a	2b
1	7.14 (1H, d, J = 10.2 Hz)	158.0	1.87 (1H, overlapped), 1.75 (1H, s)	34.3	36.3	35.3
2	5.87 (1H, d, J = 10.2 Hz)	125.7	2.51 (1H, overlapped), 2.40 (1H, overlapped)	28.0	32.2	32.7
3		205.1		176.7	171.7	171.8
4		45.0		147.0	149.3	150.3
5	1.61 (1H, overlapped)	53.4	1.90 (1H, m)	50.5	49.3	49.9
6	1.71 (1H, overlapped), 1.62 (1H, overlapped)	18.5	1.90 (1H, m), 1.39 (1H, overlapped)	24.0	24.9	24.5
7	1.46 (1H, m), 1.33 (1H, overlapped)	30.7	1.30 (1H, overlapped), 1.09 (1H, overlapped)	30.0	30.7	32.0
8		41.7		41.2	42.3	43.2
9	2.24 (1H, s)	47.3	1.72 (1H, overlapped)	42.6	44.9	43.3
10		38.8		39.0	40.5	40.0
11	5.56 (1H, dd, J = 10.3, 3.2 Hz)	128.5	2.99 (1H, dd, J = 4.1, 1.9 Hz)	52.0	51.5	60.4
12	6.22 (1H, d, J = 10.9 Hz)	134.2	2.96 (1H, d, J = 4.0 Hz)	59.5	62.2	61.4
13		89.6		83.0	76.6	74.5
14		42.7		43.8	45.6	47.2
15	1.74 (1H, m), 1.24 (1H, overlapped)	25.6	1.70 (1H, overlapped), 0.86 (1H, dd, J = 13.3, 4.9 Hz)	26.9	24.8	29.1
16	2.13 (1H, overlapped), 1.36 (1H, overlapped)	21.4	2.02 (1H, dd, J = 13.1, 5.5 Hz), 1.09 (1H, overlapped)	25.6	28.0	31.9
17		44.1		41.9	37.2	38.2
18	2.11 (1H, overlapped)	50.6	1.90 (1H, m)	50.4	42.3	37.5
19	1.81 (1H, t, J = 13.2 Hz), 1.36 (1H, overlapped)	37.5	1.79 (1H, overlapped), 1.59 (1H, m)	37.7	39.2	33.7
20		31.6		31.8	30.9	28.7
21	1.37 (1H, overlapped), 1.32 (1H, overlapped)	34.5	1.37 (1H, overlapped), 1.22 (1H, m)	34.9	35.2	34.8
22	1.66 (2H, overlapped)	27.2	1.45 (2H, m)	30.5	35.4	31.0
23	1.10 (3H, s)	21.2	4.87 (1H, t, J = 1.7 Hz), 4.70 (1H, s)	113.8	114.7	116.1
24	1.16 (3H, s)	27.4	1.75 (3H, s)	23.3	25.1	24.2
25	1.18 (3H, s)	21.1	1.02 (3H, s)	20.8	21.8	23.6
26	1.13 (3H, s)	19.3	1.12 (3H, s)	20.1	23.3	19.8
27	1.08 (3H, s)	18.5	1.02 (3H, s)	19.7	19.4	18.6
28		179.9	3.77 (1H, d, J = 6.7 Hz), 3.33 (1H, dd, J = 6.7, 2.0 Hz)	78.1	71.6	70.8
29	0.90 (3H, s)	23.7	0.92 (3H, s)	23.8	22.3	35.2
30	0.98 (3H, s)	33.4	0.98 (3H, s)	33.7	32.9	26.8

7 个甲基、7 个亚甲基、7 个次甲基（包括 4 个烯烃碳）和 9 个季碳（包括 1 个羰基碳和 1 个连氧碳）。详细分析化合物 1 的 HMBC 谱（图 2），观察到 H₃-25 与 C-1 (δ_C 158.0)、C-5 (δ_C 53.4)、C-9 (δ_C 47.3)、的关键相关，结合 ¹H-¹H COSY 谱所得的 5 个自旋耦合片段，成功构建并确认了化合物 1 的 B、C、D、E 环结构与化合物 13β-hydroxy-3-oxo-olean-11-en-28-oic acid^[11]完全相同。然而，相对于化合物 13β-89.6); H₃-27 与 C-8、C-13、C-14、C-15 (δ_C 25.6); C-10 (δ_C 38.8); H₂-6 与 C-5; H₃-26 与 C-7 (δ_C 30.7)、C-8 (δ_C 41.7)、C-9、C-14 (δ_C 42.7); H-12 与 C-13 (δ_C

H₂-15、H₂-16、H-18、H₂-22 与 C-17 (δ_C 44.1); H₂-16、H-18 与 C-28 (δ_C 179.9); H-18 与 C-13; H₃-29/H₃-30 与 C-19 (δ_C 37.5)、C-20 (δ_C 31.6)、C-21 (δ_C 34.5) hydroxy-3-oxo-olean-11-en-28-oic acid，化合物 1 的 ¹³C-NMR 谱在低场区显示额外存在 2 个烯烃碳信号 (δ_C 158.0、125.7)，结合 H-1/H-2 的自耦片段以及 H-1 与 C-3 (δ_C 205.1)、C-5、C-10 的关键 HMBC 相关确定了处于 A 环的 Δ¹⁽²⁾双键位置。此外，HMBC 谱中 H₃-23/H₃-24 与 C-3、C-4 (δ_C 45.0)、C-5 相关的存在，阐明了化合物 1 的 A 环结构。综上所述，化合物 1 的平面结构得以确定。NOESY 谱显示 H₃-25、

H₃-26、H-18 存在相关,表明其位于同一平面,为 β 朝向,而 H-5、H-9、H₃-27 之间的相关表明其为 α 朝向。为确定化合物 **1** 中 C-13 羟基的绝对构型,通过含时密度泛函理论 (TDDFT) 计算^[12]并比较电子圆二色谱 (ECD) 与实验谱图 (图 3),最终确定其 β 朝向,由此化合物 **1** 的绝对构型被确定为 5*R*,8*R*,9*R*,10*S*,13*S*,14*S*,17*S*。经 Scifinder 检索为未见报道的新齐墩果烷型三萜,命名为薰鲁香三萜酸 A (mastriterpenoid acid A)。

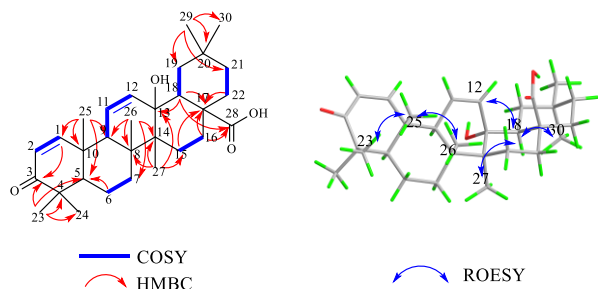


图 2 化合物 **1** 的关键 ¹H-¹H COSY、HMBC、NOESY 相关
Fig. 2 Key ¹H-¹H COSY, HMBC, and NOESY correlations for compound **1**

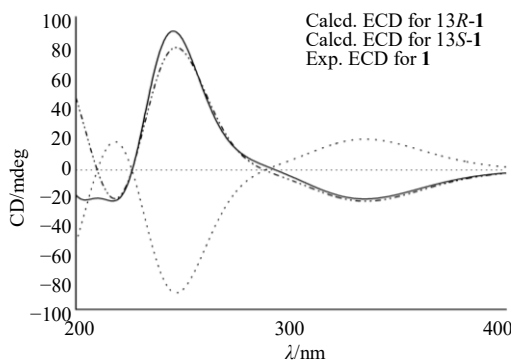


图 3 化合物 **1** 的实验和计算 ECD 光谱

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra for compound **1**

化合物 **2**: 白色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25} -17^\circ$ (*c* 0.110, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 229; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 357, 2 918, 2 852, 1 704, 1 595, 1 455, 1 362, 1 242, 1 050, 992, 868, 786。HR-ESI-MS 显示 *m/z* [M+H]⁺ 489.356 3 (计算值 489.358 0), 结合碳谱数据确定其分子式为 C₃₀H₄₈O₅。¹H-NMR 谱 (表 1) 显示分子中存在 2 个末端双键质子信号 δ_H 4.87 (1H, t, *J* = 1.70 Hz), δ_H 4.70 (1H, s) 及 6 个甲基质子信号 (δ_H 1.75, 1.12, 1.02, 1.02, 0.98, 0.92, 各 3H, 均为 s)。¹³C-NMR 谱 (表 1) 显示存在 30 个碳信号, 根据 HSQC 谱, 归类为 6 个甲基, 11 个亚甲基 (包括 1 个烯烃

碳), 5 个次甲基 (包括 2 个连氧碳) 和 8 个季碳 (包括 1 个羧基碳、1 个烯烃碳和 1 个连氧碳)。详细比较化合物 **1** 和 **2** 的核磁数据发现两者具有相似的骨架结构。区别在于化合物 **2** 中 C-17 的化学位移向高场偏移 ($\Delta\delta_C -2.2$), 这提示 C-17 所连接的官能团发生了变化。此外化合物 **2** 中多了 1 个连氧仲碳信号 C-28 (δ_C 78.1), 结合 H₂-28 与 C-16 (δ_C 25.6)、C-17 (δ_C 41.9)、C-18 (δ_C 50.4)、C-22 (δ_C 30.5) 的关键 HMBC 相关 (图 4), 证实了化合物 **1** 中 C-28 的羧基被还原为化合物 **2** 中的伯醇。H₃-24 与 C-3 (δ_C 176.7) 关键 HMBC 相关的消失, 同时 C-23 (δ_C 113.8) 由化合物 **1** 中的 sp³ 杂化碳变为化合物 **2** 中的 sp², 结合 H₃-24 与 C-4 (δ_C 147.0)、C-5 (δ_C 50.5)、C-23 (δ_C 113.8); H₂-23 与 C-5; H₂-1/H₂-2 与 C-3; H₃-25 与 H₂-1 的 HMBC 相关, 表明化合物 **2** 的 A 环发生了开环。此外, C-11 (δ_C 52.0)、C-12 (δ_C 59.5) 也由 sp² 杂化碳变为了化合物 **2** 中的 sp³ 杂化碳, 表明化合物 **1** 中 $\Delta^{11(12)}$ 的双键在化合物 **2** 中发生了改变。通过化学位移推测 $\Delta^{11(12)}$ 双键已被氧化生成了环氧乙烷结构, 上述推断通过化合物 **2** 的不饱和度进一步被证实。由此阐明了化合物 **2** 的平面结构。NOESY 谱 (图 4) 中, H-11、H-12、H-18、H₃-25 和 H₃-26 相关的存在表明它们处于同一平面, 定为 β 取向。而 H-5、H-9 和 H₃-27 的 NOESY 相关表明其呈 α 取向。但 C-13 为季碳, 在 NOESY 谱中没有相关, 且化合物的量太少, 没有获得理想的 CD 数据, 难以确定其绝对构型。计算核磁共振是一种确定化合物结构的常用方法^[13]。通过计算化合物 **2** 优势构象 **2a** 和 **2b** 的 NMR (表 2), 采用标度法获得化合物的计算位移值, 通过与实验 ¹³C-NMR 数值回归拟合, 并通过分析 DP4+, *R*², RMSE 等参数最终确定构型 **2a** (图 5) 为化合物 **2** 真实结构可能性最高, 表 1 中的数据表明 C-13 位羟基为 β 朝向。经

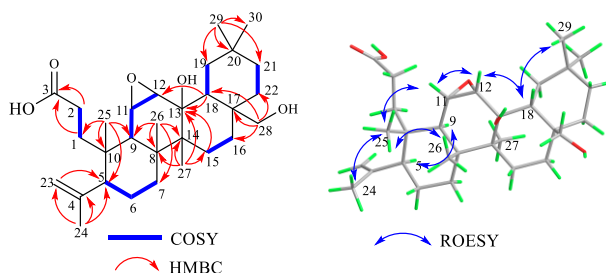


图 4 化合物 **2** 的关键 ¹H-¹H COSY、HMBC、NOESY 相关
Fig. 4 Key ¹H-¹H COSY, HMBC, and NOESY correlations for compound **2**

表 2 化合物 2 的计算 ^{13}C -NMR 结果与实验值的匹配情况

Table 2 Calculations of ^{13}C -NMR results matching experimental values of compound 2			
构型	DP4+/%	R^2	RMSE
2a	100	0.993 0	3.16
2b	0	0.982 1	4.91

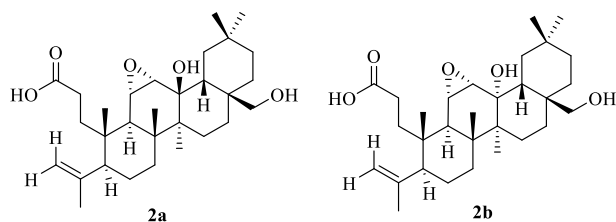


图 5 化合物 2 的可能化学结构

Fig. 5 Possible chemical structures of compound 2

SciFinder 检索为未见报道的新化合物，命名为开环蕨鲁香三萜酸 B (secomastriterpenoid acid B)。

化合物 3: 白色粉末。ESI-MS m/z 439.37 $[\text{M}-\text{H}]^-$, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.70 (1H, brs, H-21), 3.21 (1H, dd, $J = 11.6, 4.7$ Hz, H-3), 2.03 (1H, m, H-19), 1.89 (3H, brs, H-30), 1.12 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-29), 1.06 (3H, s, H-28), 0.98 (3H, s, H-23), 0.96 (3H, s, H-26), 0.93 (3H, s, H-24), 0.86 (3H, s, H-24), 0.76 (3H, s, H-27), 0.70 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 38.9 (C-1), 27.5 (C-2), 79.1 (C-3), 39.0 (C-4), 55.4 (C-5), 118.4 (C-6), 34.4 (C-7), 41.3 (C-8), 50.4 (C-9), 37.2 (C-10), 21.8 (C-11), 27.8 (C-12), 38.5 (C-13), 42.1 (C-14), 26.8 (C-15), 28.6 (C-16), 45.0 (C-17), 45.4 (C-18), 37.0 (C-19), 162.8 (C-20), 123.1 (C-21), 206.2 (C-22), 28.1 (C-23), 15.5 (C-24), 16.4 (C-25), 16.2 (C-26), 14.7 (C-27), 18.9 (C-28), 22.8 (C-29), 22.2 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[14]，故鉴定化合物 3 为 22-oxo-20-taraxasten-3 β -ol。

化合物 4: 白色固体。ESI-MS m/z 491.33 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.67 (1H, s, H-12), 1.37 (3H, s, H-27), 1.22 (3H, s, H-19), 1.09 (3H, s, H-23), 1.03 (3H, s, H-24), 0.95 (3H, s, H-26), 0.94 (3H, s, H-30), 0.93 (3H, s, H-29); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 39.9 (C-1), 34.3 (C-2), 217.1 (C-3), 47.8 (C-4), 55.5 (C-5), 19.2 (C-6), 32.4 (C-7), 45.0 (C-8), 61.2 (C-9), 37.0 (C-10), 200.0 (C-11), 128.7 (C-12), 169.0 (C-13), 43.8 (C-14), 28.0 (C-15), 22.8 (C-16), 46.2 (C-17), 41.6 (C-18), 44.3 (C-19), 30.8 (C-20),

33.8 (C-21), 31.8 (C-22), 26.2 (C-23), 21.5 (C-24), 15.7 (C-25), 18.8 (C-26), 23.5 (C-27), 182.8 (C-28), 33.0 (C-29), 23.7 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[15]，故鉴定化合物 4 为 3,11-dioxoolean-12-en-28-oic acid。

化合物 5: 白色无定型粉末。ESI-MS m/z 477.33 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.60 (1H, s, H-12), 2.43 (1H, s, H-9), 2.18 (1H, dd, $J = 3.4, 13.4$ Hz, H-18), 1.39 (3H, s, H-27), 1.26 (3H, s, H-25), 1.14 (3H, s, H-26), 1.10 (3H, s, H-24), 1.06 (3H, s, H-23), 0.92 (3H, s, H-29), 0.90 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 39.9 (C-1), 34.4 (C-2), 217.2 (C-3), 47.9 (C-4), 55.6 (C-5), 19.0 (C-6), 32.2 (C-7), 45.4 (C-8), 60.5 (C-9), 37.2 (C-10), 199.9 (C-11), 128.4 (C-12), 169.8 (C-13), 43.7 (C-14), 26.1 (C-15), 30.8 (C-16), 36.9 (C-17), 42.9 (C-18), 45.2 (C-19), 31.2 (C-20), 34.0 (C-21), 21.7 (C-22), 21.6 (C-23), 26.6 (C-24), 15.8 (C-25), 18.6 (C-26), 23.6 (C-27), 69.2 (C-28), 23.5 (C-29), 33.1 (C-30)。以上波谱数据与文献报道一致^[16]，故鉴定化合物 5 为 krukovines A。

化合物 6: 白色无定型粉末。ESI-MS m/z 441.37 $[\text{M}-\text{H}]^-$, $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.44 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-12), 3.55 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-28), 3.22 (1H, dd, $J = 4.0, 12.0$ Hz, H-3), 1.17 (3H, s, H-27), 0.99 (3H, s, H-23), 0.94 (3H, s, H-26), 0.93 (3H, s, H-25), 0.89 (3H, s, H-30), 0.87 (3H, s, H-29), 0.79 (3H, s, H-24); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 39.7 (C-1), 28.3 (C-2), 81.7 (C-3), 41.9 (C-4), 69.9 (C-5), 18.5 (C-6), 33.3 (C-7), 42.1 (C-8), 55.2 (C-9), 39.2 (C-10), 24.8 (C-11), 121.9 (C-12), 152.1 (C-13), 43.5 (C-14), 26.0 (C-15), 21.9 (C-16), 38.1 (C-17), 46.7 (C-18), 49.8 (C-19), 33.1 (C-20), 37.0 (C-21), 31.2 (C-22), 17.0 (C-23), 31.1 (C-24), 15.7 (C-25), 18.3 (C-26), 27.5 (C-27), 78.8 (C-28), 34.2 (C-29), 23.7 (C-30)。以上波谱数据与文献报道一致^[17]，故鉴定化合物 6 为 erythrodiol。

化合物 7: 白色无定型粉末。ESI-MS m/z 455.35 $[\text{M}-\text{H}]^-$, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.57 (1H, s, H-12), 3.23 (1H, m, H-3), 2.79 (1H, s, H-9), 2.77 (1H, dd, $J = 13.6, 4.6$ Hz, H-18), 2.34 (2H, m, H-2), 1.95 (3H, s, H-27), 1.39 (3H, s, H-25), 1.13 (3H, s, H-26), 1.11 (3H, s, H-28), 0.92 (3H, s, H-30), 0.89 (3H, s, H-29), 0.80 (3H, s, H-24), 0.70 (1H, dd, $J =$

11.7, 1.9 Hz, H-5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 39.3 (C-1), 27.5 (C-2), 79.0 (C-3), 39.3 (C-4), 55.2 (C-5), 17.7 (C-6), 32.9 (C-7), 45.6 (C-8), 62.0 (C-9), 37.2 (C-10), 200.3 (C-11), 129.0 (C-12), 169.2 (C-13), 43.6 (C-14), 26.0 (C-15), 21.7 (C-16), 37.3 (C-17), 42.8 (C-18), 45.1 (C-19), 31.2 (C-20), 34.0 (C-21), 30.8 (C-22), 15.7 (C-23), 28.3 (C-24), 16.5 (C-25), 18.8 (C-26), 23.6 (C-27), 69.8 (C-28), 33.1 (C-29), 23.5 (C-30)。以上波谱数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 7 为 11-oxoerythrodiol。

3.2 细胞毒活性

如图 6 所示, 在 40 $\mu\text{mol/L}$ 时化合物 4 对 RAW264.7 细胞的生长具有显著的抑制作用, 细胞存活率低于 50%。相比之下, 剩余化合物在相同测试浓度下对细胞的毒性较低, 在抗炎活性评价中可排除假阳性结果。

3.3 抗炎活性评价

结果如表 3 所示, 与阳性对照地塞米松相比, 化合物 1~3、5 和 6 对 RAW264.7 细胞中 NO 的产生均有抑制作用, 表现出一定的抗炎活性, 而化合物 7 则表现出较弱的效果。

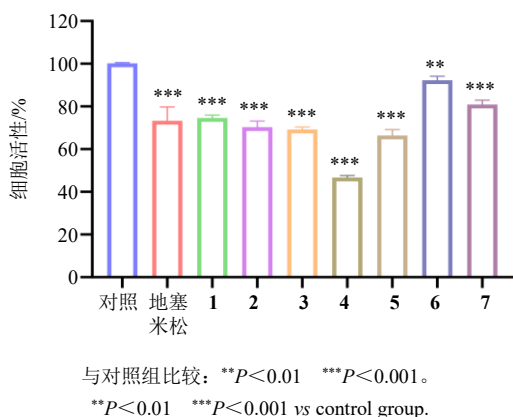


图 6 化合物 1~7 对 RAW264.7 的细胞毒性评价 ($\bar{x} \pm s, n=7$)

Fig. 6 Evaluation of cytotoxicity of compounds 1—7 against RAW264.7 ($\bar{x} \pm s, n=7$)

表 3 化合物 1~3、5~7 对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 NO 产生的抑制作用

Table 3 Inhibitory effect of compounds 1—3 and 5—7 on LPS-induced NO production in RAW264.7 cells

化合物	$\text{IC}_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	化合物	$\text{IC}_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
1	22.28 ± 0.39	6	24.22 ± 0.37
2	16.89 ± 0.98	7	>40
3	27.33 ± 1.25	地塞米松	11.27 ± 2.25
5	20.79 ± 2.11		

4 讨论

本研究成功从薰鲁香中分离鉴定了 7 个化合物。结构解析表明, 化合物 1 和 2 为新的齐墩果烷型三萜化合物, 化合物 3、6、7 为首次从该植物中分离得到的化合物。为系统评价所分离化合物的生物活性, 本研究首先进行了细胞毒性筛选, 在此基础上选择毒性较低的化合物开展体外抗炎活性研究。抗炎活性测定结果表明, 与阳性对照地塞米松相比, 化合物 1、2、3、5 和 6 均表现出显著的抗炎活性, 其 IC_{50} 值分别为 (16.89 ± 0.98)、(22.28 ± 0.39)、(27.33 ± 1.25)、(20.79 ± 2.11)、(24.22 ± 0.37) $\mu\text{mol/L}$ 。本研究不仅扩展了薰鲁香天然产物化学的研究内容, 阐明了其部分活性成分的化学结构, 同时通过生物活性评价揭示了其潜在的抗炎机制。这些发现为薰鲁香作为天然抗炎药物的进一步开发利用提供了重要的科学依据, 同时为相关产品的质量控制和安全性评价奠定了理论基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wassila B, Said B, Taoufik E R, *et al.* Morphological diversity in wild populations of mastic tree, *Pistacia lentiscus* L. (Anacardiaceae) in Morocco [J]. *Phytomorphology*, 2020, 70: 17-24.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准: 维吾尔药分册 [M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999: 68.
- [3] Pachi V K, Mikropoulou E V, Gkiouvetidis P, *et al.* Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Chios mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. *chia*, Anacardiaceae): A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 254: 112485.
- [4] Liu W, Gao J, Li M M, *et al.* Tirucallane triterpenoids from the mastic (*Pistacia lentiscus*) and their anti-inflammatory and cytotoxic activities [J]. *Phytochemistry*, 2021, 182: 112596.
- [5] Abu-Darwish M S, Abu-Darwish A M, Al-Rimawi F S, *et al.* Essential oil composition, antimicrobial, cytotoxic, and cyclooxygenase inhibitory activities of *Pistacia lentiscus* essential oil from Palestine [J]. *J Braz Chem Soc.*, 2022, 33: 456-467.
- [6] Liu W, Gao J, Li M M, *et al.* Tirucallane triterpenoids from the mastic (*Pistacia lentiscus*) and their anti-inflammatory and cytotoxic activities [J]. *Phytochemistry*, 2021, 182: 112596.

- [7] Yu Y H, Feng Y P, Liu W, *et al.* Diverse triterpenoids from mastic produced by *Pistacia lentiscus* and their anti-inflammatory activities [J]. *Chem Biodivers*, 2022, 19(3): e202101012.
- [8] An X R, Liu W, Zhou H W, *et al.* Masterpenoids A-D, four unprecedented nortriterpenoids from the mastic (*Pistacia lentiscus*) and their anti-inflammatory activity [J]. *J Org Chem*, 2024, 89(23): 17562-17566.
- [9] Zhang F, Wang J S, Gu Y C, *et al.* Cytotoxic and anti-inflammatory triterpenoids from *Ona Ciliata* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(4): 538-546.
- [10] Cai L, Qin X J, Xu Z H, *et al.* Comparison of cytotoxicity evaluation of anticancer drugs between real-time cell analysis and CCK-8 method [J]. *ACS Omega*, 2019, 4(7): 12036-12042.
- [11] Mohamed N M, Makboul M A, Farag S F, *et al.* Triterpenes from the roots of *Lantana montevidensis* with antiprotozoal activity [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 15: 30-36.
- [12] Jiao S G, Su G Z, Zhou X C, *et al.* Three pairs of enantiomeric sesquiterpenoids from *Syringa pinnatifolia* [J]. *J Org Chem*, 2021, 86(10): 7263-7270.
- [13] Grimblat N, Zanardi M M, Sarotti A M. Beyond DP4: An improved probability for the stereochemical assignment of isomeric compounds using quantum chemical calculations of NMR shifts [J]. *J Org Chem*, 2015, 80(24): 12526-12534.
- [14] Wu Y B, Yang Y, Dong M, *et al.* A new taraxastane-type triterpene from the flowers of *in ula cappa* [J]. *Chem Nat Compd*, 2014, 50(5): 850-852.
- [15] Fukuda Y, Yamada T, Wada S I, *et al.* Lupane and oleanane triterpenoids from the cones of *Liquidamber styraciflua* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(1): 142-144.
- [16] Shiota O, Tamemura T, Morita H, *et al.* Chuchuhuasi *Maytenus krukovi* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59: 1072-1075.
- [17] Kagawa M, Minami H, Nakahara M, *et al.* Oleanane-type triterpenes from *Viburnum awabuki* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(6): 1101-1105.
- [18] 薛俊娟, 叶国华, 魏国栋, 等. 芫花枝叶三萜类化学成分及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性研究 [J]. *中草药*, 2024, 55(8): 2524-2532.

[责任编辑 王文倩]

• 封面图片介绍 •

越 橘



越橘 *Vaccinium vitis-idaea* L., 别名红豆、小苹果、牙疙瘩、山果儿、温普、熊果叶等, 是杜鹃花科越橘属矮小灌木, 地下部分有细长匍匐的根状茎, 茎纤细, 直立或下部平卧, 枝及幼枝被灰白色短柔毛; 叶密生, 叶片革质, 椭圆形或倒卵形; 花序短总状, 生于去年生枝顶; 浆果球形, 直径 5~10 mm, 紫红色; 花期 6~7 月; 果期 8~9 月。

越橘的叶、果实均可入药, 其味甘, 性平, 具有消炎、利水之功效, 可治疗尿道炎、膀胱炎等症。越橘富含花青素, 具有很强的抗氧化能力, 可预防青光眼、白内障等多种眼病。越橘具有很高的食用价值。其果实颜色鲜红, 味道酸甜适口, 汁液丰富, 即可鲜食, 亦可加工成果汁、果酒、果酱、果茶、罐头、果糕、果冻等食品; 其叶可代茶饮。

(本封面图片由周繇提供)