·论　著·

魔鬼爪化学成分的研究

戚进[1]，周家宏[2]，陈露[1]，陈纪军[3]，余伯阳[1]*，邱声祥[4]（1. 中国药科大学现代中药重点实验室，南京 210038；2. 南京师范大学分析测试中心，南京 210097；3. 中国科学院昆明植物所植物化学研究室，昆明 210097；4. 美国华盛顿大学化学系，圣路易斯 63130）

摘要：目的　研究魔鬼爪中的化学成分。**方法**　运用各种色谱方法进行化学成分的分离纯化，用理化方法解析其化学结构。**结果**　从该植物块茎中分得9个化合物，其中1～5为苯乙醇苷类化合物，6为三萜皂苷，结构分别被鉴定为martynoside(1)，6-acetyl acteoside(2)，β-(3′，4′-dihydroxyphenyl) ethyl-*O*-α-*L*-rhamnopyranosyl(1→3)-β-*D*-glucopyranoside(3)，acteoside(4) + isocteoside(5)，7α，23-dihydroxytormentic acid ester glucoside(6)，阿魏酸乙酯(7)，二十五酸(8)及β-胡萝卜苷(9)。**结论**　化合物1，6，7，8均为从该植物中首次分离得到。

关键词：魔鬼爪；化学成分；苯乙醇苷类；7α，23-dihydroxytormentic acid ester glucoside

中图分类号：R915　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1001－2494(2006)21－1613－03

Study on Chemical Constituents in Tuber of *Harpagophytum procumbens* D.C.

QI Jin[1]，ZHOU Jia-hong[2]，CHEN Lu[1]，CHEN Ji-jun[3]，YU Bo-yang[1]*，QIU Sheng-xiang[4]（1. *Key Laboratory of Modern Traditional Chinese Medicines and Department of Pharmacognosy，China Pharmaceutical University，Nanjing* 210038，*China*；2. *Analysis and Testing Center，Nanjing Normal University，Nanjing* 210097，*China*；3. *Kunming Institute of Botany，Chinese Academy of Sciences，Kunming* 210097，*China*；4. *Chemistry Department，Washington University，MO* 63130，*USA*.）

ABSTRACT：OBJECTIVE　To investigate chemical components in the tuber of *Harpagophytum procumbens* D.C. **METHODS**　The chemical components were isolated by column chromatography methods，and the structures were elucidated by spectral evidence. **RESULTS**　Nine compounds were isolated. Compound 1～5 were phenylpropanoid glycosides and 6 was a triterpenoid saponin，then each was identified as martynoside(1)，6-acetyl acteoside(2)，β-(3′，4′-dihydroxyphenyl) ethyl-*O*-α-*L*-rhamnopyranosyl(1→3)-β-*D*-glucopyranoside(3)，acteoside(4) + isocteoside(5)，7α，23-dihydroxytormentic acid ester glucoside(6)，ethyl ferulate(7)，pentacosanoic acid(8) and β-daucosterol(9)，respectively. **CONCLUSION**　Compound 1，6，7 and 8 are isolated from this plant for the first time.

KEY WORDS: *Harpagophytum procumbens* D.C.；chemical components；phenylpropanoid glycosides；7α，23-dihydroxytormentic acid ester glucoside

魔鬼爪(*Harpagophytum procumbens* D.C.)原产于非洲南部的纳米比亚草原和喀拉哈里沙漠中，为传统非洲民间草药。数个世纪以来，非洲民间用其干燥根治疗皮肤癌、感冒发烧、消化不良、疟疾、过敏症、风湿病和关节炎。自18世纪传入欧洲以来，在北美和欧洲得到了广泛的使用。现代主要用其治疗以关节炎为代表的各种炎症。近年来国内也有对其根部浸膏及片剂的研究报道[1-3]。我们对其块茎的干燥粉末进行了系统的化学成分研究，通过多种色谱方法分离纯化得到了9个化合物，其中1～5为苯乙醇苷类化合物，6为三萜皂苷。经理化和波谱法分别鉴定为martynoside(1)，6-acetyl acteoside(2)，β-(3′，4′-dihydroxyphenyl) ethyl-*O*-α-*L*-rhamnopyranosyl(1→3)-β-*D*-glucopyranoside(3)，acteoside(4) + isoacteoside(5)，7α，23-dihydroxytormentic acid ester glucoside(6)，阿魏酸乙酯(7)，二十五酸(8)及β-胡萝卜苷(9)。其中化合物1，6～8均为从该植物中首次分离得到。

1　仪器与实验材料

熔点用XT－4型显微熔点仪测定(温度未校正)。质谱为Angilent 1100 LC－MSD－Trap－SL型质谱仪。NMR谱用Brucker AM－300，400，500型测定。色谱用柱色谱硅胶(200～300目，青岛海洋化工公司)，Sephadex LH－20(三菱公司)，Rp－18(Buchi公司)。

基金项目：教育部重点基金资助项目(02118)

作者简介：戚进，男，博士研究生　　*通讯作者：余伯阳，男，博士，教授，博士生导师　Tel：(025)85391042　Fax：(025)85391042

植物样品于2002年4月采自非洲纳米比亚，由美国华盛顿大学化学部邱声祥博士鉴定为魔鬼爪（*Harpagophytum procumbens* D.C.）的块茎。

2 提取分离

干燥块茎粗粉4 kg用体积分数为85%乙醇回流提取5次，合并提取液，回收至无醇味，加入少量水溶解，依次用乙酸乙酯，正丁醇萃取，回收溶剂，挥干，得乙酸乙酯部位浸膏107 g和正丁醇部位浸膏288 g，乙酸乙酯部位进行硅胶柱色谱，以氯仿-甲醇(100:0～50:50)梯度洗脱，500 mL为一流份，共得到156份，TLC检查合并相同流份，得到8个流份。流份5(5.1 g)以氯仿-甲醇(9:1)反复硅胶柱色谱得到9(32 mg)。流份2(3.3 g)以石油醚-乙酸乙酯(99:1～95:5)反复硅胶柱色谱，氯仿-甲醇(1:1)Saphedex LH－20柱色谱分离得到7(3 mg)和8(18 mg)。

正丁醇部位进行硅胶柱色谱，以氯仿-甲醇(9:1～1:2)梯度洗脱，500 mL为一流份，共得到188份，TLC检查合并相同流份，得到14个流份。流份4(10.2 g)以氯仿-甲醇-水(8.5:1.5:0.15)反复硅胶柱色谱，再分别以甲醇-水(6:4)和(2:8)经Rp－18反相硅胶柱色谱纯化分离得到化合物1(4 mg)和3(30 mg)，流份7(8.9 g)以氯仿-甲醇-水(8:2:0.2)反复硅胶柱色谱，甲醇结晶得2(40 mg)。流份9(17.5 g)以氯仿-甲醇-水(8:2:0.2)反复硅胶柱色谱，氯仿-甲醇(1:1)Saphedex LH－20柱色谱，分别以甲醇-水(6:4)和(5:5)经Rp－18反相硅胶柱色谱纯化分离得到化合物6(3 mg)和化合物4＋5(100 mg)。

3 结构鉴定

化合物1：浅黄色粉末，10%硫酸乙醇薄层显鲜红色，ESI-MS *m/z*：651(M－H)$^-$，^{1}H-NMR(C_5D_5N，400 MHz)δ：8.01(1H，d，*J* = 16.0 Hz，H-7‴)，7.33(1H，d，*J* = 1.7 Hz，H-2‴)，7.24(1H，dd，*J* = 8.2，1.7 Hz，H-6‴)，7.16(1H，d，*J* = 8.2 Hz，H-5‴)，7.11(1H，d，*J* = 2.0 Hz，H-2)，6.87(1H，d，*J* = 8.2 Hz，H-5)，6.72(1H，dd，*J* = 8.2，2.0 Hz，H-6)，6.77(1H，d，*J* = 16.0 Hz，H-8‴)，6.31(1H，brs，H-1″)，5.71(1H，t，*J* = 9.6 Hz，H-4′)，4.81(1H，d，*J* = 8.0 Hz，H-1′)，3.77，3.71(each 3H，s，═ OMe)，2.91(2H，t，*J* = 7.3 Hz，H-7)，1.67(3H，d，*J* = 6.2 Hz，H-6″)．^{13}C-NMR(C_5D_5N，100 MHz)δ：132.3(C-1)，112.6(C-2)，148.1(C-3)，147.3(C-4)，117.5(C-5)，120.6(C-6)，36.0(C-7)，71.1(C-8)，104.3(C-1′)，76.5(C-2′)，80.5(C-3′)，70.3(C-4′)，75.9(C-5′)，62.2(C-6′)，103.0(C-1″)，72.6(C-2″)，72.6(C-3″)，74.0(C-4″)，70.3(C-5″)，19.2(C-6″)，126.6(C-1‴)，111.6(C-2‴)，149.0(C-3‴)，150.8(C-4‴)，116.8(C-5‴)，123.8(C-6‴)，146.4(C-7‴)，115.2(C-8‴)，167.0(C-9‴)，56.0，55.9(2×－OMe)。以上数据与文献[4-6]报道的化合物martynoside数据一致，鉴定化合物为martynoside。

化合物2：浅黄色结晶，10%硫酸乙醇薄层显鲜红色。^{1}H-NMR(CD_3OD，300 MHz)δ：7.58(1H，d，*J* = 15.9 Hz，H-7‴)，7.04(1H，d，*J* = 2.0 Hz，H-2‴)，6.94(1H，dd，*J* = 8.3，2.0 Hz，H-6‴)，6.76(1H，d，*J* = 8.2 Hz，H-5‴)，6.67(1H，d，*J* = 2.0 Hz，H-2)，6.66(1H，d，*J* = 7.9 Hz，H-5)，6.55(1H，dd，*J* = 7.9，2.0 Hz，H-6)，6.25(1H，d，*J* = 15.9 Hz，H-8‴)，5.18(1H，d，*J* = 1.7 Hz，H-1″)，5.01(1H，t，*J* = 9.7 Hz，H-4′)，4.37(1H，d，*J* = 7.9 Hz，H-1′)，4.13(1H，dd，*J* = 12.0，4.9 Hz，H-6′a)，4.07(1H，dd，*J* = 12.0，2.8 Hz，H-6′b)，3.96(1H，m，H-8a)，3.90(1H，dd，*J* = 3.3，1.8 Hz，H-2″)，3.81(1H，t，*J* = 9.2 Hz，H-3′)，3.52～3.71(4H，m，H-8b，H-5′，H-5″，H-3″)，3.38(1H，dd，*J* = 9.1，8.0 Hz，H-2′)，2.78(2H，td，*J* = 6.8，1.5 Hz，H-7)，2.01(3H，s，H-CH_3，-OAc)，1.07(3H，d，*J* = 6.2 Hz，H-6″)．^{13}C-NMR(CD_3OD，75 MHz)δ：131.5(C-1)，117.2(C-2)，146.3(C-3)，144.8(C-4)，116.4(C-5)，121.3(C-6)，36.8(C-7)，72.5(C-8)，104.4(C-1′)，76.2(C-2′)，81.5(C-3′)，70.5(C-4′)，73.2(C-5′)，64.1(C-6′)，103.1(C-1″)，72.4(C-2″)，72.2(C-3″)，73.9(C-4″)，70.5(C-5″)，18.5(C-6″)，127.8(C-1‴)，115.4(C-2‴)，148.1(C-3‴)，149.9(C-4‴)，116.6(C-5‴)，123.3(C-6‴)，146.9(C-7‴)，114.8(C-8‴)，168.1(C-9‴)，172.6(C－CO)，20.8(C－CO－CH_3)。以上数据与文献[7]报道的化合物6-acetyl acteoside数据一致，鉴定化合物2为6-acetyl acteoside。

化合物3：白色粉末，10%硫酸乙醇薄层显鲜红色。^{1}H-NMR(C_5D_5N，400 MHz)δ：6.60～7.22(3H，m，arom.H)，5.07(1H，brs，1″)，4.76(1H，d，*J* = 8.0 Hz，1′)，2.91(2H，d，*J* = 7.5 Hz，H-7)，1.72(1H，d，*J* = 6.2 Hz，H-6″)．^{13}C-NMR(C_5D_5N，100 MHz)δ：130.5(C-1)，117.5(C-2)，147.2(C-3)，145.7(C-4)，116.6(C-5)，120.5(C-6)，36.2(C-7)，71.2(C-8)，104.4(C-1′)，78.5(C-2′)，83.6(C-3′)，69.9(C-4′)，75.6(C-5′)，62.4(C-6′)，103.0(C-1″)，72.8(C-2″)，72.7(C-3″)，74.3(C-4″)，69.6(C-5″)，18.8(C-6″)。以上数据与文献[8]报道的化合物β-(3′，4′-dihydroxyphenyl) ethyl-*O*-*α*-*L*-rhamnopyranosyl(1→3)-*β*-*D*-glucopyranoside数据一致，鉴定化合物3为β-(3′，4′-di-

hydroxyphenyl) ethyl-*O*-α-*L*-rhamnopyranosyl (1→3)-β-*D*-glucopyranoside。

化合物 4 + 5：白色粉末，10% 硫酸乙醇薄层显鲜红色，ESI/MS *m/z* 642[M + NH_4]$^+$。其碳谱数据明显为两个同类型化合物的混合物(4∶5 比例约为 4∶3)，将其分别解析并归属后，数据如下：化合物 4，^{13}C-NMR(CD_3OD, 125 MHz)δ：131.5(C-1)，116.5(C-2)，144.7(C-3)，146.1(C-4)，117.1(C-5)，121.3(C-6)，36.6(C-7)，72.4(C-8)，104.2(C-1′)，76.0(C-2′)，81.6(C-3′)，70.4(C-4′)，76.2(C-5′)，62.4(C-6′)，103.0(C-1″)，72.4(C-2″)，72.1(C-3″)，73.8(C-4″)，70.5(C-5″)，18.4(C-6″)，127.7(C-1‴)，114.7(C-2‴)，149.8(C-3‴)，146.8(C-4‴)，116.3(C-5‴)，123.2(C-6‴)，148.0(C-7‴)，115.3(C-8‴)，168.3(C-9‴)。化合物 5：^{13}C-NMR(CD_3OD, 125 MHz)δ：131.5(C-1)，116.6(C-2)，144.6(C-3)，146.1(C-4)，117.1(C-5)，121.3(C-6)，36.7(C-7)，72.3(C-8)，104.4(C-1′)，75.4(C-2′)，84.1(C-3′)，70.4(C-4′)，75.7(C-5′)，64.6(C-6′)，102.7(C-1″)，72.4(C-2″)，72.2(C-3″)，74.0(C-4″)，70.1(C-5″)，17.9(C-6″)，127.7(C-1‴)，114.9(C-2‴)，149.6(C-3‴)，146.8(C-4‴)，116.4(C-5‴)，123.1(C-6‴)，147.3(C-7‴)，115.1(C-8‴)，169.1(C-9‴)。以上数据与文献[9]报道的 acteoside 和 isoacteoside 数据一致，分别鉴定化合物 4 和 5 为 acteoside 和 isoacteoside。

化合物 6：白色粉末，10% 硫酸乙醇薄层显紫红色。^{1}H-NMR(C_5D_5N, 400 MHz)δ：6.26(1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1′)，5.62(1H, m, H-12)，4.45 ~ 4.01(6H, m, H-3, H-2, H-2′ ~ H-6′)，3.58 和 3.10(2H, m, H-23a and b)，2.93(1H, s, H-18)，1.82，1.80，1.78，1.63 和 1.38(3H, s, H-24, 25, 29, 27, 26) 和 1.04(3H, d, *J* = 6.6 Hz, H-30)。^{13}C-NMR(C_5D_5N, 100 MHz)δ：50.2(C-1)，69.2(C-2)，78.4(C-3)，44.6(C-4)，48.7(C-5)，29.2(C-6)，67.8(C-7)，41.8(C-8)，48.5(C-9)，38.2(C-10)，24.8(C-11)，128.8(C-12)，138.7(C-13)，42.8(C-14)，29.3(C-15)，26.8(C-16)，48.9(C-17)，54.6(C-18)，72.7(C-19)，42.2(C-20)，26.3(C-21)，40.1(C-22)，66.2(C-23)，18.8(C-24)，24.4(C-25)，16.8(C-26)，27.0(C-27)，177.0(C-28)，24.6(C-29)，16.1(C-30)，96.0(C-1′)，74.1(C-2′)，79.2(C-3′)，71.3(C-4′)，78.8(C-5′)，62.3(C-6′)。以上数据与文献[10]报道的化合物 7α，23-dihydroxytormentic acid ester glucoside 的数据一致，鉴定化合物 6 为 7α，23-dihydroxytormentic acid ester glucoside。

化合物 7：无色油状，GF_{254} 薄层板上显蓝色荧光，ESI/MS *m/z* 221[M − H]$^-$，^{1}H-NMR($CDCl_3$, 300 MHz)δ：7.61(1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-3)，7.07(1H, dd, *J* = 8.2, 1.9 Hz, H-9)，7.03(1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-5)，6.91(1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-8)，6.28(1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-2)，4.25(2H, q, *J* = 7.2 Hz, H-1′)，3.93(3H, s, −OMe)，1.34(3H, t, *J* = 7.1 Hz, H-2′)。^{13}C-NMR($CDCl_3$, 75 MHz)δ：167.1(C-1)，115.7(C-2)，144.6(C-3)，127.1(C-4)，109.4(C-5)，146.7(C-6)，147.9(C-7)，114.7(C-8)，123.0(C-9)，60.5(C-1′)，55.9(−OMe)，14.3(C-2′)。以上数据与文献[11]报道的化合物阿魏酸乙酯数据一致，鉴定化合物 7 为阿魏酸乙酯。

化合物 8：白色粉末，mp 85 ~ 87 ℃，ESI-MS *m/z* 382[M]$^+$，^{1}H-NMR($CDCl_3$, 300 MHz)δ：2.37(2H, t, *J* = 7.5 Hz)，2.07(2H, m)，1.30(42H, brs)，0.90(3H, t, *J* = 6.6 Hz)。该化合物具有明显脂肪族化合物特征，结合其波谱数据及熔点等物理特征，鉴定化合物 8 为二十五酸。

化合物 9：白色粉末，10% 硫酸乙醇薄层显红色。mp 145 ~ 146 ℃，薄层展开与标准化合物 Rf 值一致，与标准化合物混合熔点不下降，鉴定化合物 9 为 β-胡萝卜苷。

REFERENCES

[1] GRAHAME R, ROBINSON B V. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*): pharmacological and clinical studies [J]. *Ann Rheum Dis*, 1981, 40: 632-635.

[2] OCCHIUTO F C, CIRCOSTA S R. Harpagophytum procumbens DC. III. Effects on hyperkinetic ventricular arrhythmias by reperfusion [J]. *J Ethnopharmacol*, 1986, 13(2): 193-199.

[3] QIAN H Q, XIE P S. TLC analysis of harpagoside in Devil Claw extract and its tablets [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(12): 726-729.

[4] DIAZ A M, ABAB M J, FERNANDEZ L, *et al*. Pnenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scorodonia*: *in vitro* anti-inflammatory activity [J]. *Life Sciences*, 2004, 74: 2525-2526.

[5] LEE K J, WOO E R, CHOI C Y, et al. Protective effect of acteoside on carbon tetrachloride-Induced hepatotoxicity [J]. *Life Sciences*, 2004, 74: 1051-1064.

[6] BURGER J F W, BRANDT E V, FERREIRA D. Iridoid and phenolic glycosides from *Harpagophytum procumbens* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(5): 1453-1457.

[7] MUNKOMBWE M M. Acetylated phenolic glycosides from *Harpagophytum procumbens* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(8): 1231-1234.

[8] CALIS I, LAHLOUB M F, ROGENMOUSER E, *et al*. Isomartynoside, a phenylpropanoid glycoside from *Galeopsis pubescens* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(10): 2313-2315.

[9] MIYASE T, KOIZUMA A, NORO T, *et al*. Studies on the Acyl Glycosides from *Leucoseptrum japonicum* (Miq.) KITAMURA et MURATA [J]. *Chem Pharml Bull*, 1982, 30: 2732-2737.

[10] HOUGHTON P J, LIAN L M. Triterpenoids from *Desfontainia spinosa* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(8): 1939-1944.

[11] YI J H, CHEN Y, LI B G, *et al*. Studies on the chemical constituents of the tubers of *Curcuma longa* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2003, 15(2): 98-100.

(收稿日期：2006-01-26)