

鬼针草总黄酮部分化学成分研究

邓子云¹, 陈飞虎¹, 李 宁¹, 高文凡¹, 赵 杰¹, 韩 续¹, 雷 静¹, 葛金芳¹, 李晓祥²

摘要 目的 对鬼针草中的化学成分进行分离纯化,并筛选出具有抗肝纤维化活性的单体化合物。**方法** 采用大孔树脂、硅胶、Sephadex LH-20、MCI 小孔树脂、十八烷基硅烷键合硅胶柱等柱层析的方法进行分离纯化,并利用波谱技术进行化合物的鉴定。应用四甲基偶氮唑蓝(MTT)法体外检测单体化合物对肝星状细胞 T6(HSC-T6)的抑制作用。**结果** 从鬼针草中分离鉴定的化合物为 3-羟基乙酰基吡啶(1)、山奈酚(2)、6,7,3',4'-四羟基橙酮(3)、槲皮素(4)、奥卡宁(5)、松脂素(6)、1,2,13-三羟基-3,11(E)-十三二烯-5,7,9-三炔(7)、异奥卡宁(8)、邻苯二甲酸-双(2'-乙基庚基)酯(9)、山奈酚-3-O- α -L-鼠李糖苷(10)、(2S/2R)-异奥卡宁-7-O- β -D-(2'',4'',6''-三乙酰基)吡喃葡萄糖苷(11/12)、2-O- β -D-吡喃葡萄糖苷-4,13-二羟基-3,11(E)-十三二烯-5,7,9-三炔(13)。**结论** 化合物 6,9 为首次从鬼针草种属中分离得到。其中黄酮类化合物 2,4 具有较强的体外抑制 HSC-T6 细胞的增殖作用。

关键词 鬼针草;化学成分;结构鉴定;肝星状细胞 T6

中图分类号 R 348

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)10-1456-05

鬼针草(*Bidens bipinnata* L.)是菊科一年生草本植物,分布在亚洲的热带和亚热带地区,在我国的华东、华中、华南、西南各省区也有较为广泛的分布。鬼针草为我国民间常用草药,有解热清毒、散瘀活血的功效,常用于呼吸道感染、急性黄疸型肝炎、胃炎、风湿关节疼痛等的治疗。研究^[1]表明鬼针草具有抗炎、抗糖尿病、抗高血压、抗肝纤维化等作用。为了明确鬼针草药效的物质基础,该研究对鬼针草总黄酮提取物的化学成分进行了系统的分离,并将得到的化合物进行初步的活性的筛选,为进一步开发鬼针草提供科学依据。

2015-03-31 接收

基金项目:国家“重大新药创制”科技重大专项课题(编号:2009ZX09103-386)

作者单位:¹安徽医科大学药学院,安徽天然药物活性研究省级实验室,合肥 230032

²安徽省新星药物开发有限责任公司,合肥 200060

作者简介:邓子云,女,硕士研究生;

陈飞虎,男,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: cfhchina@sohu.com;

李 宁,女,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: ln0110@sina.com

1 材料与方法

1.1 药材 鬼针草于秋季采自安徽省绩溪县,经安徽医科大学药学院中药学教研室张群林教授鉴定,属于菊科鬼针草属鬼针草 *Bidens bipinnata* L.。

1.2 仪器与试剂 AM-300、400, DRX-500 型核磁共振光谱仪(瑞士 Bruker 公司,四甲基硅烷作为内标);HPD 100 大孔树脂(河北宝恩公司);Sephadex LH-20(瑞典 GEHealthcare Bio-Sciences 公司);MCI 小孔树脂(日本 Mitsubishi Chemical 公司);十八烷基硅烷键合硅胶柱(octadecylsilyl, ODS, 日本 Fuji Silysia Chemical 公司);柱层析硅胶(青岛海洋化工厂);薄层色谱 GF254 硅胶板(烟台江友硅胶开发有限公司);氘代试剂(美国 Sigma-aldrich 公司);肝星状细胞(hepatic stellate cell, HSC)-T6 细胞株(南京凯基生物科技发展有限公司);转化生长因子- β 1(美国 PeproTech 公司);胎牛血清、DMEM 高糖液体培养基(杭州四季青生物工程材料有限公司);DMSO、四甲基偶氮唑蓝(MTT)(美国 Sigma 公司);表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)(北京世纪奥科生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 分离提取 鬼针草干燥全草 55 kg 用 70% 乙醇溶液提取 2 次,提取液蒸发至无醇味后过 HPD 100 大孔树脂,用三倍柱体积双蒸水和 70% 乙醇溶液作为洗脱剂,收集 70% 乙醇溶液洗脱部分,蒸干后得到浸膏 1.8 kg。浸膏用水分散,再次过 HPD 100 大孔树脂,用 10%~100% 乙醇溶液进行洗脱,共得到 5 个部分,标记为 B1-B5。B4(120 g)部分经正相硅胶柱层析,石油醚-乙酸乙酯-甲醇系统洗脱,得到 4 个部分,标记为 B4(1)-B4(4)。B4(2)部分经 Sephadex LH-20 吸附,用水-甲醇系统梯度洗脱得到化合物 1(11.45 mg)和化合物 7(28.27 mg)。B4(3)部分经 Sephadex LH-20、MCI(0~100% 甲醇)梯度洗脱得到化合物 2(6.65 mg)。B4(4)部分经 Sephadex LH-20(0~100% 甲醇)梯度洗脱得到 B4(4)-1 和 B4(4)-2。B4(4)-1 部分经 Sephadex LH-20 吸附,用纯乙醇系统洗脱得到化合物 4(12.4 mg)和化合物 5(16.5 mg)。B4(4)-2 经

MCI 吸附,用水-甲醇系统梯度洗脱得到化合物 3 (24.15 mg)。B5(320 g) 部分经正相硅胶柱层析,氯仿-甲醇系统洗脱,得到 5 个部分,标记为 B5(1)-B5(5)。B5(1)-B5(3) 部分经 Sephadex LH-20(0~100% 甲醇)、MCI(30%~100% 甲醇)、硅胶柱(氯仿/甲醇) 梯度洗脱得到化合物 6(30.02 mg)、化合物 8(57.84 mg) 和化合物 9(12.4 mg)。B5(4) 部分经 Sephadex LH-20(0~100% 甲醇)、MCI(30%~100% 甲醇) 梯度洗脱后,经 Sephadex LH-20 吸附,用纯乙醇系统洗脱得到化合物 13(1.83 g) 和化合物 11/12(25.4 mg)。B5(5) 部分经 Sephadex LH-20(0~100% 甲醇) 梯度洗脱后,经 ODS 柱吸附,用水-甲醇系统洗脱得到化合物 10(60 mg)。

1.3.2 MTT 法检测细胞增殖 取对数增殖期的 HSC-T6 细胞,以 5 000 个/孔的细胞密度接种于 96 孔培养板中,空白对照组加入等量培养基不接种细胞,放入 37℃、5% CO₂ 培养箱中 12 h 细胞贴壁后,空白对照组加入等体积的培养基,药物组加入等体积不同浓度的药物(药物终浓度为 12.5、25、50、100、200 μmol/L) 培养 48 h 后,每孔加入 20 ml MTT 溶液(5 mg/ml),在 37℃、5% CO₂ 的培养箱中继续培养 4 h,弃去上清液,每孔加入 150 ml DM-SO,震荡 10 min 后用酶标仪测定 490 nm 处各孔的吸光度(absorbance, A) 值。

2 结果

2.1 结构鉴定 化合物 1: 白色结晶状粉末,分子式为 C₁₀H₉NO₂, ¹H-NMR(400 MHz, MeOD) δ: 8.22 (m, 1H, H-4), 8.17 (s, 1H, H-2), 7.45 (m, 1H, H-7), 7.22 (m, 2H, H-5, H-6), 4.72 (s, 2H, -CH₂OH)。¹³C-NMR(101 MHz, MeOD) δ: 195.93 (C=O), 138.16 (C-7a), 133.98 (C-2), 126.88 (C-3a), 124.34 (C-4), 123.26 (C-5), 122.63 (C-6), 114.82 (C-3), 112.92 (C-7), 66.24 (-CH₂OH)。以上数据与文献^[2] 对比,确定化合物 1 为 3-羟基乙酰基吲哚。

化合物 2: 黄色粉末,分子式为 C₁₅H₁₀O₆, ¹H-NMR(400 MHz, Acetone) δ: 12.17 (s, 1H, OH-5), 8.16 (d, J = 8.5 Hz, 2H, H-2', H-6'), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 2H, H-3', H-5'), 6.54 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-6), 6.27 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-8)。¹³C-NMR(101 MHz, Acetone) δ: 177.01 (C-4), 165.51 (C-7), 160.65 (C-5), 159.91 (C-4'), 158.80 (C-2), 158.10 (C-9), 136.45 (C-3), 130.98 (C-2', C-6'), 123.78

(C-1'), 116.84 (C-3', C-5'), 104.35 (C-10), 99.68 (C-6), 95.01 (C-8)。以上数据与文献^[3] 对比,确定化合物 2 为山奈酚。

化合物 3: 红色粉末,分子式为 C₁₅H₁₀O₆, 10% 硫酸乙醇溶液显色呈红色。¹H-NMR(400 MHz, MeOD) δ: 7.52 (s, 1H, H-2'), 7.39 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-6'), 7.18 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H-4), 6.86 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-5'), 6.71 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-5), 6.60 (s, 1H, H-10)。¹³C-NMR(101 MHz, MeOD) δ: 185.27 (C-3), 156.84 (C-6), 156.10 (C-8), 149.35 (C-4'), 147.95 (C-2), 146.64 (C-3'), 131.43 (C-7), 126.48 (C-6'), 125.60 (C-1'), 119.31 (C-2'), 116.90 (C-4), 116.67 (C-5'), 116.22 (C-9), 114.73 (C-10), 113.58 (C-5)。以上数据与文献^[4] 对比,确定化合物 3 为 6,7,3',4'-四羟基橙酮。

化合物 4: 淡黄色粉末,分子式为 C₁₅H₁₀O₇, 10% 硫酸乙醇溶液显色呈红色。¹H-NMR(400 MHz, Acetone) δ: 7.83 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-2'), 7.70 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H, H-6'), 6.99 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-5'), 6.52 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-8), 6.26 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-6)。¹³C-NMR(101 MHz, Acetone) δ: 176.76 (C-4), 165.14 (C-7), 162.52 (C-5), 157.95 (C-9), 148.53 (C-4'), 147.13 (C-2), 146.01 (C-3'), 136.96 (C-3), 123.97 (C-1'), 121.65 (C-6'), 116.43 (C-5'), 115.97 (C-2'), 104.34 (C-10), 99.34 (C-6), 94.65 (C-8)。以上数据与文献^[5] 对比,确定化合物 4 为槲皮素。

化合物 5: 橘红色粉末(甲醇),分子式为 C₁₅H₁₂O₆, 10% 硫酸乙醇溶液显色呈黄色。¹H-NMR(400 MHz, Acetone) δ: 7.74 (d, J = 15.3 Hz, 2H, H-α, H-β), 7.65 (d, J = 7.4 Hz, 1H, H-5'), 7.33 (d, J = 1.8 Hz, 1H, H-2), 7.19 (dd, J = 1.8, 8.2 Hz, 1H, H-6), 6.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H-5), 6.48 (d, J = 8.9 Hz, 1H, H-6')。¹³C-NMR(101 MHz, Acetone) δ: 193.35 (C=O), 154.20 (C-2'), 152.53 (C-3'), 149.21 (C-4), 146.35 (C-β), 145.52 (C-4'), 133.18 (C-3), 128.19 (C-1), 123.51 (C-6), 123.15 (C-5'), 118.38 (C-α), 116.45 (C-2), 116.03 (C-5), 114.73 (C-1'), 108.27 (C-6')。以上数据与文献^[6] 对比,确定化合物 5 为 2',3',4',3,4-五羟基查尔酮(奥卡宁)。

化合物 6: 棕黄色粉末,分子式为 C₂₀H₂₂O₆,

10% 硫酸乙醇溶液显色呈黄色。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ : 6.94 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, H-2, 2'), 6.81 (dd, $J = 8.2, 1.7$ Hz, 2H, H-6, 6'), 6.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H-5, 5'), 4.68 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H, H-7, 7'), 4.20 (dd, $J = 8.2, 6.7$ Hz, 2H, H-9a, 9'a), 3.84 (s, 6H, $2 \times \text{OCH}_3$), 3.33 (m, 2H, H-9b, 9'b), 3.11 (m, 2H, H-8, 8')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, MeOD) δ 149.06 (C-3, 3'), 147.24 (C-4, 4'), 133.76 (C-1, 1'), 120.02 (C-6, 6'), 116.05 (C-5, 5'), 110.90 (C-2, 2'), 87.44 (C-7, 7'), 72.56 (C-9, 9'), 56.36 ($-\text{OCH}_3$), 55.30 (C-8, 8')。以上数据与文献^[7]对比, 确定化合物 6 为松脂素。

化合物 7: 黄色粉末, 分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3$, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ 6.49 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, H-12), 6.50 (m, 1H, H-3), 5.88 (d, $J = 18.3$ Hz, 1H, H-4), 5.82 (s, 1H, H-11), 4.16 (m, 3H, H-1a, H-13a, H-2), 3.38 (m, 2H, H-1b, H-13b)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, MeOD) δ 150.31 (C-12), 150.25 (C-4), 109.30 (C-3), 107.76 (C-11), 78.29 (C-10), 78.08 (C-9), 75.04 (C-8), 74.69 (C-7), 73.35 (C-2), 66.63 (C-6), 66.45 (C-5), 66.39 (C-13), 62.59 (C-1)。以上数据与文献^[8]对比, 确定化合物 7 为 1,2,13-三羟基-3,11(E)-十三二烯-5,7,9-三炔。

化合物 8: 棕黄色粉末, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ : 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-5), 6.95 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-2'), 6.81 (dd, $J = 8.1, 1.7$ Hz, 1H, H-6'), 6.75 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-5'), 6.48 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-6), 5.31 (dd, $J = 12.2, 3.0$ Hz, 1H, H-2), 3.02 (dd, $J = 16.8, 12.6$ Hz, 1H, H-3ax), 2.67 (dd, $J = 16.9, 3.0$ Hz, 1H, H-3eq)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, MeOD) δ : 194.07 (C-4), 153.97 (C-7), 152.65 (C-9), 146.84 (C-4'), 146.39 (C-3'), 133.92 (C-8), 131.86 (C-1'), 119.59 (C-6'), 119.35 (C-5'), 116.19 (C-5'), 115.61 (C-10), 114.98 (C-2'), 110.87 (C-6), 81.50 (C-2), 44.97 (C-3)。以上数据与文献^[9]对比, 确定化合物 8 为异奥卡宁。

化合物 9: 淡黄色油状液体, 分子式为 $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4$, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO) δ : 7.67 (dd, $J = 6.0, 3.2$ Hz, 2H, H-3, 6), 7.66 (dd, $J = 6.0, 3.2$ Hz, 2H, H-4, 5), 4.10 (m, 4H, H-1', 1''), 1.52 (m, 2H, H-2', 2''), 1.23 (m, 18H, $10 \times \text{CH}_2$), 0.86

(t, $J = 4.2$ Hz, 6H, H-9', 9''), 0.82 (t, $J = 3.6$ Hz, 6H, H-7', 7'')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO) δ : 167.02 (C=O), 131.73 (C-1, 2), 131.64 (C-4, 5), 128.69 (C-3, 6), 67.43 (C-1', 1''), 38.10 (C-2', 2''), 29.82 (C-3', 3''), 29.06 (C-4', 4''), 28.39 (C-5', 5''), 23.27 (C-6', 6''), 22.43 (C-8', 8''), 13.93 (C-7', 7''), 10.83 (C-9', 9'')。以上数据与文献^[10]对比, 确定化合物 9 为邻苯二甲酸-双(2'-乙基庚基)酯。

化合物 10: 黄色粉末, 分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, MeOD) δ : 7.71 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, H-2', 6'), 6.88 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, H-3', 5'), 6.30 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-8), 6.13 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-6), 5.33 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, H-1''), 4.20 (dd, $J = 3.3, 1.7$ Hz, 1H, H-2''), 3.70 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, H-3''), 3.29 (m, 1H, H-4''), 3.27 (m, 1H, H-5''), 0.89 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H, H-6'')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, MeOD) δ : 179.52 (C-4), 165.86 (C-7), 163.13 (C-5), 161.49 (C-4'), 159.18 (C-2), 158.45 (C-9), 136.17 (C-3), 131.88 (C-2', 6'), 122.59 (C-1'), 116.46 (C-3', 5'), 105.86 (C-10), 103.44 (C-1''), 99.82 (C-6), 94.75 (C-8), 73.17 (C-4''), 72.08 (C-3''), 71.98 (C-5''), 71.90 (C-2''), 17.64 (C-6'')。以上数据与文献^[11]对比, 确定化合物 10 为山奈酚-3-O- α -L-鼠李糖苷。

化合物 11/12: 浅黄色粉末, 分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, MeOD) δ : 7.36 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-5), 6.98 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-2'), 6.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-6), 6.85 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-5'), 6.80 (dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, 1H, H-6'), 5.42 (dd, $J = 9.5, 8.0$ Hz, 1H, H-2''), 5.16 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-1''), 5.08 (dd, $J = 16.5, 7.0$ Hz, 1H, H-4''), 5.01 (dd, $J = 12.4, 2.8$ Hz, 1H, H-6''b), 4.30 (dd, $J = 12.2, 5.2$ Hz, 1H, H-6''a), 4.12 (dd, $J = 12.4, 2.0$ Hz, 1H, H-6''b), 4.09 ~ 3.99 (m, 1H, H-3''), 3.85 ~ 3.75 (m, 1H, H-5''), 3.12 (dd, $J = 16.6, 11.9$ Hz, 1H, H-3), 2.82 (dd, $J = 16.6, 2.8$ Hz, 1H, H-4), 2.06 (s, 3H, CH_3 , OAc), 2.02 (s, 3H, CH_3 , OAc)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, MeOD) δ : 193.98 (C-4), 172.27 (C=O, OAc), 172.01 (C=O, OAc), 171.44 (C=O, OAc), 152.66 (C-), 152.50 (C-9), 151.80 (C-7), 147.81 (C-3'), 146.97 (C-4'), 146.50 (C-

5'), 136.65 (C-8), 131.62 (C-1'), 119.62 (C-6'), 118.35 (C-5), 116.22 (C-10), 115.03 (C-2'), 110.60 (C-6), 101.98 (C-1''), 81.69 (C-2), 75.38 (C-2''), 73.11 (C-3''), 72.76 (C-5''), 69.94 (C-4''), 63.17 (C-6''), 44.92 (C-3), 21.29 (CH₃, OAc), 20.77 (CH₃, OAc), 20.63 (CH₃, OAc)。以上数据与文献^[12]对比,确定化合物 11/12 为(2S/2R)-异奥卡宁-7-O-β-D-(2'',4'',6''-三乙酰基)吡喃葡萄糖苷。

化合物 13: 黄色粉末,分子式为 C₁₉H₂₂O₇, ¹H-NMR (300 MHz, MeOD) δ: 6.40 (dt, J = 15.8, 4.1 Hz, 1H, H-12), 6.15 (d, J = 1.0 Hz, 1H, H-3), 6.11 (dd, J = 16.0, 1.0 Hz, 1H, H-4), 5.94 (dd, J = 11.1, 4.0 Hz, 1H, H-11), 4.55 (d, J = 7.7 Hz, 1H, H-1'), 4.50 (m, 1H, H-2), 4.26 (s, 2H, H-13), 3.80 (m, 1H, H-6'a), 3.67 (s, 1H, H-6'b), 3.62 (d, J = 4.4 Hz, 2H, H-1), 3.34 ~ 3.19 (m, 4H, H-2' ~ H-5')。 ¹³C-NMR (75 MHz, MeOD) δ: 147.57 (C-12), 146.62 (C-4), 109.99 (C-3), 109.15 (C-11), 102.11 (C-1'), 79.53 (C-2), 78.82 (C-10), 78.14 (C-9), 77.90 (C-3'), 77.44 (C-5'), 76.83 (C-8), 75.57 (C-7), 75.01 (C-2'), 71.50 (C-4'), 67.10 (C-6), 65.71 (C-5), 62.59 (C-1), 62.02 (C-6'), 19.09 (C-13)。以上数据与文献^[13]对比,确定化合物 13 为 2-O-β-D-吡喃葡萄糖苷-1,13-二羟基-3,11(E)-十三二烯-5,7,9-三炔。

2.2 抑制 HSC-T6 增殖活性的筛选 通过 MTT 法检测分离提取得到的黄酮类化合物对 HSC-T6 细胞活性的影响,结果表明与阳性对照药 EGCG 比较,化合物 2(山奈酚)、4(槲皮素)对 HSC-T6 细胞具有较强的抑制增殖作用。半数抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀)见表 1。

表 1 黄酮类化合物对 HSC-T6 细胞抑制效应的 IC₅₀ 值 (n = 3, $\bar{x} \pm s$)

化合物	IC ₅₀ (μmol/L)
2	38.41 ± 9.37
3	>200
4	40.44 ± 3.81
5	>200
6	58.83 ± 4.48
8	88.10 ± 8.06
10	165.57 ± 6.27
11/12	198.53 ± 9.93
EGCG	48.92 ± 5.84

3 讨论

肝纤维化是肝脏内弥漫性细胞外基质过度沉积。HSC 是细胞外基质的主要来源。正常情况下 HSC 处于静止状态,当肝脏受到炎症或机械刺激等损伤时,HSC 被激活,其表型由静止型转变为激活型,并转化为肌成纤维细胞样细胞,合成细胞外基质增多导致肝纤维化。因此,HSC 是肝纤维化的重要参与者^[14]。

本课题组前期研究^[15]显示总黄酮提取物对肝纤维化具有一定的治疗作用。为了明确鬼针草药效物质基础,本实验对鬼针草总黄酮提取物的化学成分进行了系统的分离,并从四五部分分离得到 13 个化合物。分别是 3-羟基乙酰基吡啶(1)、山奈酚(2)、6,7,3',4'-四羟基橙酮(3)、槲皮素(4)、奥卡宁(5)、松脂素(6)、1,2,13-三羟基-3,11(E)-十三二烯-5,7,9-三炔(7)、异奥卡宁(8)、邻苯二甲酸-双(2'-乙基庚基)酯(9)、山奈酚-3-O-α-L-鼠李糖苷(10)、(2S/2R)-异奥卡宁-7-O-β-D-(2'',4'',6''-三乙酰基)吡喃葡萄糖苷(11/12)、2-O-β-D-吡喃葡萄糖苷-1,13-二羟基-3,11(E)-十三二烯-5,7,9-三炔(13)。其中化合物 6,9 为首次从鬼针草种属中分离得到。将得到的单体化合物进行体外抗纤维化活性筛选,显示化合物 2(山奈酚)、4(槲皮素)具有较强的体外抑制 HSC-T6 细胞的增殖作用,这为进一步开发鬼针草抗纤维化活性提供科学依据。

参考文献

- [1] Yuan L P, Chen F H, Ling L, et al. Protective effects of total flavonoids of *Bidens pilosa* L. (TFB) on animal liver injury and liver fibrosis [J]. J Ethnopharmacol, 2008, 116(3): 539-46.
- [2] Böhlendorf B, Bedorf N, Jansen R, et al. Antibiotics from gliding bacteria, LXXIII indole and quinoline derivatives as metabolites of tryptophan in myxobacteria [J]. European J Org Chem, 1996, 1996(1): 49-53.
- [3] 杨维力,田 军,丁立生. 白苞菊的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(1): 43-5.
- [4] Venkateswarlu S, Panchagnula G K, Subbaraju G V. Synthesis and antioxidative activity of 3', 4', 6, 7-tetrahydroxyaurone, a metabolite of *Bidens frondosa* [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2004, 68(10): 2183-5.
- [5] 魏志文,宛晓春,李大祥,等. 茶叶中槲皮素单体的分离与制备[J]. 食品与发酵工业, 2009, 35(3): 187-90.
- [6] 黄敏珠,陈海生,刘建国,等. 中药鬼针草化学成分的研究[J]. 第二军医大学学报, 2006, 27(8): 888-91.
- [7] 于 洋,高 昊,戴 毅,等. 栀子中的木脂素类成分研究[J].

(下转第 1463 页)

ventricular outflow tract reconstruction of tetralogy of fallot, and to evaluate its clinical effect. **Methods** The study used 125 patients who had applied correction surgery of tetralogy of fallot and autologous pericardial patch treated by distilled water in the right ventricular outflow reconstruction. 39 cases used fresh autologous pericardial patches, and 86 cases used autologous valved pericardial patch. The degree of insufficiency and activity of the pulmonary valve were compared. **Results** The mean follow-up time was (63 ± 8) months in fresh autologous pericardial patches group, while (55 ± 7) months in valved patch group. No significant difference was found in age, body surface area, heart rate, pulmonary artery diameter, cardiopulmonary bypass time and priming volume postoperative between the two groups. The exacerbations of pulmonary valve insufficiency and activity in fresh autologous pericardial patches group were significantly higher than in valved patch group. **Conclusion** Autologous pericardial patch treated by distilled water was beneficial in right ventricular outflow tract reconstruction of tetralogy of fallot. It reduced pulmonary valve insufficiency and sclerosis after the correction surgery and showed good mid-term clinical results.

Key words tetralogy of fallot; right ventricular outflow tract; pericardial patch; pulmonary insufficiency

(上接第 1459 页)

- 中草药, 2010, 41(4): 509-14.
- [8] Wang X Y, Chen G R, Pan C X, et al. Polyacetylenes from *Bidens bipinnata* L. and their biological activities [J]. Phytochem Lett, 2014, 7: 198-201.
- [9] Jung M J, Kang S S, Jung H A, et al. Isolation of flavonoids and a cerebroside from the stem bark of *Albizia julibrissin* [J]. Arch Pharm Res, 2004, 27(6): 593-9.
- [10] 马瑜, 桂伟. 宽羽鳞毛蕨化学成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37(9): 1315-7.
- [11] Wang G J, Tsai T H, Lin L C. Prenylflavonol, acylated flavonol glycosides and related compounds from *Epimedium sagittatum* [J]. Phytochemistry, 2007, 68(19): 2455-64.
- [12] Wang J, Yang H, Lin Z W, et al. Flavonoids from *Bidens pilosa* var. *radiata* [J]. Phytochemistry, 1997, 64(7): 1275-8.
- [13] 马明, 王建平, 徐凌川. 婆婆针化学成分的研究 [J]. 中草药, 2005, 36(1): 7-9.
- [14] 姚磊, 张超, 李方跃, 等. 奥曲肽对实验性肝纤维化大鼠瘦素及功能性瘦素受体表达的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(7): 800-4.
- [15] Yuan L P, Chen F H, Ling L, et al. Protective effects of total flavonoids of *Bidens bipinnata* L. against carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats [J]. J Pharm Pharmacol, 2008, 60(10): 1393-402.

Chemical constituents from *Bidens bipinnata* L.

Deng Ziyun, Chen Feihu, Li Ning, et al

(School of Pharmacy, Anhui Medical University, Anhui Provincial Laboratory on Bioactivity of Natural Products, Hefei 230032)

Abstract Objective To isolate and identify chemical constituents from *Bidens bipinnata* L. and screen for the anti-fibrosis activity. **Methods** The extracts were passed through HPD-100 macroporous resin columns with 100% water and 70% ethanol following by macro resin HPD-100, silica gel column chromatography, Sephadex LH-20, MCI and ODS chromatography. The structures of the components were elucidated by NMR methods. The proliferation of HSC-T6 cells was evaluated by MTT. **Results** 13 components were isolated from the plant including 3-(hydroxyacetyl) indole (1), Kaempferol (2), 6,7,3',4'-tetrahydroxy-aurone (3), Quercetin (4), Okanin (5), Pinoresinol (6), (3E,11E)-tetradecadiene-5,7,9-tetrayn-1,2,13-triol (7), Isookanin (8), bis(2-ethylheptyl) phthalate (9), kaempferol-3-O- α -L-rhamnoside (10), (2S/2R) isookanin-7-O- β -D-(2'',4'',6''-triacytyl) glucopyranoside (11/12), 2-O- β -D-glucosyltri-deca-3,11E-en-5,7,9-tetrayn-1,13-diol (13). **Conclusion** 13 components are isolated from *Bidens bipinnata* L., among which compounds 6, 9 are isolated from this genus for the first time and compounds 2, 4 could inhibit the proliferation of HSC-T6 cells.

Key words *Bidens bipinnata* L.; chemical compounds; structure identification; HSC-T6 cells